



T.C
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MALİN VE BENİN MEME LEZYONLARINDA
DİFÜZYON AĞIRLIKLI MR İNCELEMENİN
TANISAL DEĞERİ

Dr. Gonca ÇABUK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Meltem NASS DUCE

MERSİN-2013

|

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında bana yol gösterip, bilgi ve deneyimlerini aktaran, desteğini hiç eksik etmeyen Prof. Dr. Meltem NASS DUCE'ye, uzmanlık eğitimim süresince büyük katkıları ve emekleri olan Prof. Dr. F. Demir APAYDIN, Prof. Dr. Altan YILDIZ, Doç. Dr. Engin KARA ve Yrd. Doç. Anıl ÖZGÜR'e;

Tez çalışmamda desteklerini hiç eksik etmeyen Gülhan ÖREKİCİ'ye, MR teknisyenlerimiz Nil BAĞIRKAN ve Ünzile ÇIRAK başta olmak üzere tüm radyoloji bölümü personeline;

En stresli anlarımda bile sevgisini, sabrını ve sakinliğini hiç kaybetmeden her zaman yanımda olan sevgili eşime, fedakarlıklarını hiç esirgemeyen aileme;

Varlığıyla hayatıma daha çok anlam ve neşe katan biricik kızım İlke Çağla'ya teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
ABSTRACT	6
1. GİRİŞ VE AMAÇ	7
2. GENEL BİLGİLER	9
2.1. Memenin Embriyolojisi	9
2.2. Meme Anatomisi	9
2.3. Memenin Fizyolojisi	13
2.4. Meme Patolojileri	13
2.4.1. Memenin Benin Lezyonları	13
2.4.1.1. Fibrokistik hastalık	13
2.4.1.2. Fibroadenom	16
2.4.1.3. Filloid tümör (Sistosarkoma Filloides)	17
2.4.1.4. Adenom	17
2.4.1.5. Hamartom (Adenofibrolipom)	18
2.4.1.6. Lipom	18
2.4.1.7. Galaktosel	18
2.4.1.8. Papillom	19
2.4.1.9. Yağ Nekrozu	19
2.4.1.10. Mastit ve Apse	20
2.4.1.11. İntramamaryan Lenf Nodları	20
2.4.1.12. Diğer Nadir Benin Meme Lezyonları	21
2.4.2. Memenin Malin Lezyonları	21
2.4.2.1. Karsinoma İn Situ	21
2.4.2.1.1. Duktal Karsinoma İn Situ	21
2.4.2.1.2. Lobuler Karsinoma İn Situ	22
2.4.2.2. İnvaziv Karsinom	23
2.4.2.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom	23
2.4.2.2.1.1. Medüller Karsinom	23
2.4.2.2.1.2. Tübüler Karsinom	24

2.4.2.2.1.3. Müsinöz Karsinom	25
2.3.2.2.2. İnvaziv Lobüler Karsinom	25
2.4.2.3. İnflamatuvar Karsinom	26
2.4.2.4. Memenin Paget Hastalığı	27
2.4.2.5. Lenfoma ve Lösemi	27
2.4.2.6. Plazmasitom	27
2.4.2.7. Metaplastik Karsinom	27
2.4.2.8. Metastatik Meme Lezyonları	28
2.5. Memenin Görüntülenmesi	28
2.5.1. Mamografi	28
2.5.2. Ultrasonografi	29
2.5.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	30
2.5.3.1. Meme MRG	33
2.5.4. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme	38
2.6. BI-RADS	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	44
4. BULGULAR	47
5. OLGU ÖRNEKLERİ	57
6. TARTIŞMA	66
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	73
KAYNAKLAR	74
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	82
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	84
TABLolar DİZİNİ	85
EK-1	86

ÖZET

Manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) özgülüğünü artırmaya yönelik yapılan araştırmalardan biri difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG)'dir. Bu çalışmada memede malin ve benin lezyon ayırımında DAG'nin tanısıl etkinliği ile sık kullanılan prognostik faktörlerden Ki-67 ile *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC) değerleri arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Dinamik meme MRG çekilen 252 hastadan yaşları 29-70 arasında değişen 60 kadın hastadaki 63 lezyon çalışmaya dahil edildi. Komplike kist ve intramamaryan lenf nodu dışındaki lezyonlara histopatolojik olarak tanı konuldu. Hastalar 1.5 Tesla manyetik alan gücünde MR cihazı ile meme koili kullanılarak incelendi. Difüzyon ağırlıklı görüntüler *echo planar imaging* sekansı ile elde edildi. "b" değeri 200, 600 ve 1000sn/mm² olarak belirlendi. Elde olunan görüntüler üzerinden, meme lezyonlarında ve aynı hastanın karşı sağlam memesindeki fibroglandüler dokuda ADC değerleri hesaplandı. Belirlenen ADC değerleri histopatolojik sonuçlar ile birlikte Shapiro Wilks testi, Student t testi, Mann Whitney U testi, ki kare testi ve Receiver Operating Curve (ROC) analizi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen 22'si malin, 41'i benin karakterde olmak üzere toplam 63 lezyonda her "b" değerleri için ayrı bir ortalama ADC değerleri belirlendi. Malin lezyonlarda ortalama ADC değerleri b=200 için $1.403 \pm 0.4072 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=600 için $1.047 \pm 0.2750 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=1000 için $0.909 \pm 0.2032 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak hesaplandı. Benin lezyonlarda ortalama ADC değerleri b=200'de $2.132 \pm 0.8481 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=600'de $1.643 \pm 0.4704 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=1000'de $0.909 \pm 0.2032 \times 10^{-3}$ mm²/sn idi. ADC değerlerinin malin ve benin lezyon sınıflamasındaki başarısı istatistik açıdan anlamlı bulundu (p=0.0001). Eşik değer b=200 için 1.5, b=600 için 1.22, b=1000 için 0.98 olarak belirlendi (p<0.05). Ki-67 ile ADC arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

DAG'nin memede saptanan lezyonların malin ve benin olarak tanımlanmasında önemli katkılar sağlayacağı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: ADC, benin/malin ayırımı, DAG, Ki-67, MRG

ABSTRACT

Diffusion-weighted imaging (DWI) is one of the studies that have higher specificity in detection of breast lesions in magnetic resonance imaging (MRI). In this study, our goal was to evaluate the diagnostic efficacy of DWI in the differentiation of the malignant and benign breast lesions. Also, we investigated the correlation between Ki-67 value and *apparent diffusion coefficient* (ADC).

Out of 252 patients who had dynamic breast MRI, 60 patients with 63 lesions were included in our study. The patients were between 29-70 years old (mean= 60). All lesions, except complicated cysts and intramamarian lymph nodes, were confirmed histopathologically. The patients were evaluated with a 1.5 Tesla MR scanner using breast coils. DWI images were obtained by EPI (echo planar imaging) sequence and "b" values were selected as 200, 600 and 1000 s/mm². ADC values were calculated both for breast lesions and the normal fibroglandular tissue of the contralateral breast. ADC values were statistically compared by using Shapiro Wilks test, Student's t test, Mann-Whitney U test, chi-square test and the Receiver Operating Curve.

Of 63 lesions, 22 were malignant and 41 were benign. Average ADC values of the lesions were determined for each "b" value. In malignant lesions, the mean ADC values were $1.403 \pm 0.4072 \times 10^{-3}$ mm²/s for b=200, $1.047 \pm 0.2750 \times 10^{-3}$ mm²/s for b=600 and $0.909 \pm 0.2032 \times 10^{-3}$ mm²/s for b=1000. In benign lesions, the mean ADC values were $2.132 \pm 0.8481 \times 10^{-3}$ mm²/s for b=200, $1.643 \pm 0.4704 \times 10^{-3}$ mm²/s for b=600, $1.395 \pm 0.4273 \times 10^{-3}$ mm²/s for b=1000. The success of ADC values in classification of malignant and benign lesions was statistically significant (p=0.0001). The threshold values were determined to be 1.5 for b=200, 1.22 for b=600 and 0.98 for b=1000 (p<0.05). No significant correlation was found between Ki-67 and ADC values.

We concluded that DWI can be an effective radiological method in the differentiation of malignant and benign breast lesions.

Keywords: ADC, benign/malignant differentiation, breast, Ki-67, MRI

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri tüm dünyada kadınlarda görülen kanserlerin %16'sını oluşturarak kanser sıralamasında ilk sırada yer almaktadır¹. Dünyada her yıl bir milyondan fazla kadın meme kanseri tanısı almaktadır². Ülkemizde de meme kanseri kadınlarda akciğer kanseri ile birlikte en sık izlenen kanser türüdür.

Meme kanserine yol açan kesin nedenler hala bilinmemektedir. Bununla birlikte kadın olmak, yaş, aile öyküsü, ilk doğum yaşı, kişinin önceden bir meme kanseri hikayesi olması, hormon replasman tedavisi, atipik hiperplazi veya noninvaziv meme lezyonu hikayesi ile genetik nedenler meme kanserine yatkınlığı arttırmaktadır. Meme kanserinin diğer risk faktörleri arasında lenfoma hastaları, uygulanmış radyoterapi, alkol bağımlılığı, yüksek eğitim seviyesi ve sosyoekonomik durum sayılabilir. Birçok risk faktörü meme kanseri ile bağlantılı olduğu halde, aile öyküsü ve memede atipi dışında tek bir dominant faktör yoktur³.

Meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkin yöntemi erken tanı ve tedavidir. Günümüzde meme kanserinin tarama ve tanısında primer görüntüleme yöntemi olan mamografi (MG), %69-90 oranında duyarlılığa sahiptir. MG'nin özgüllüğü ise düşüktür^{4,5}. Özellikle skleroze meme dokusunda MG'nin tanısız değeri yetersiz kalmaktadır. Bu durumda yapılacak olan görüntüleme yöntemi ultrasonografidir (US). US, lezyonların solid/kistik özelliklerinin anlaşılmasında ve Doppler uygulamaları ile vaskülarizasyonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), primer ya da rekürren meme kanserinin saptanmasında MG ve US'ye ek olarak kabul görmüş bir görüntüleme yöntemidir⁶. Kontrastlı MRG'nin invaziv meme kanseri tanısındaki duyarlılığı %85-99 olmasına karşın, özgüllüğü %40-80 arasında değişebilmektedir⁷. MRG'nin özgüllüğünü arttırmak amacıyla yapılan çalışma alanlarından birisi de difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) teknikleridir^{8,9}. Difüzyon, dokudaki su moleküllerinin rastlantısal hareketi olup, difüzyonun MRG üzerine etkisi ilk kez Hahn tarafından tanımlanmış ve spin eko (SE) sekansı ile denenmiştir¹⁰. DAG, dokunun biyolojik karakterini ve moleküllerin termal hareketini gösterir¹¹. Serebral enfarktın erken dönemde saptanması DAG'nin ana endikasyonudur, ancak son zamanlarda görüntü

tekniklerindeki gelişmeler ile karaciğer, böbrek, pankreas, over, meme ve prostat gibi vücudun değişik bölgelerindeki tümör karakterizasyonunda DAG'nin tanıya önemli katkılar sağladığı bildirilmiştir¹². DAG üzerinden yüksek işlem kapasiteli bilgisayarlarca otomatik olarak *apparent diffusion coefficient* (ADC) haritaları oluşturulmakta ve bu haritalar üzerinden ölçümler yapılabilmektedir. Literatürde yapılan birçok çalışmada meme tümörlerinin selüleritesi ile ilişkili olarak malin tümörlerin benin tümörlere göre daha fazla difüzyon kısıtlılığı ve düşük ADC değerleri gösterdiği bildirilmiştir¹³⁻²⁰. Normal meme dokusunda da menstrüel siklus fazına göre ADC değerlerinde dalgalanmalar izlenmiş, ancak bu oranın en fazla %5,5'e kadar olduğu görülmüştür²¹.

DAG, temelde T2 ağırlıklı (T2A) görüntülere "b" değeri olarak bilinen difüzyon ağırlık gradiyentinin eklenmesiyle elde edilir. Kullanılan "b" değerlerindeki farklılığa bağlı olarak lezyonların ortalama ADC değerlerinde değişkenlikler saptanmıştır^{13,17}. Bu konuda Park ve arkadaşlarının görüşü normal fibroglandüler doku ile karşılaştırmalı değerlendirme yapılmasının faydalı olacağı yönündedir¹⁷.

Bu çalışmada farklı "b" değerlerinde normal fibroglandüler doku ile benin ve malin meme lezyonlarının ADC haritalarını belirleyerek, histopatolojik tanısı bulunan lezyonların ayırıcı tanısında DAG'nin tanısal değerinin araştırılması ve anlamlı bir eşik değer ortaya konması amaçlanmıştır. Ayrıca meme kanserinde önemli bir prognostik faktör olan Ki-67 ile ADC arasındaki ilişki araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Memenin Embriyolojisi

Embriyonik dönemde 5. haftanın sonu ile 6. haftanın başında mezenşimden gelen indüktör etki ile embriyonun üst ve alt ekstremiteler arasında, gövdenin anterolateralinde aksilladan kasiğa kadar boylamasına uzanan ektodermal kalınlaşma olur. Bu kalınlaşmış şeritler meme kristası (crista mammaria) ya da süt çizgisi olarak adlandırılır. Süt çizgisinin üst 1/3 kesimi hariç diğer bölümleri hızla kaybolur. Süt çizgisinin gerilemesinde ya da dağılımında yetersizlik olması durumunda kadınların %2-6'sında görülen aksesuar meme dokusu oluşur²². Pektoral alanda kalınlaşan ektoderimde mezoderme doğru çöküntüler oluşur ve bunun sonucunda meme taslağı gelişir. Kısa sürede her bir primer meme tomurcuğu birkaç sekonder meme tomurcuğunu meydana getirir ve bunlar da büyüyerek süt kanalları ile dallarını oluşturur. Primitif süt kanalları tüm fetal yaşam süresince büyümeye ve dallanmaya devam eder. Üçüncü trimesterde cinsiyet hormonları fetal dolaşıma katılarak memedeki epitelyum dallanmalarını kanalize eder ve doğumda sayıları 15-20'yi bulan meme duktusları gelişmiş olur. Fetus gelişiminin 32-40. haftasında meme dokusunda lobüloalveoler yapılar ile areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaştır ve keratinize olur, ardından duktusların açıldığı çöküntü gelişir. Bu çökük bölge daha sonra kabarak meme başını oluşturur^{23,24}.

2.2. Meme Anatomisi

Memenin şekil, büyüklük ve yapısı ırk ve yaş, doğum, menstrüasyon, gebelik, emzirme ve menapoz gibi çeşitli fizyolojik faktörlere bağlı olarak sürekli bir değişim içerisinde. Ortalama bir meme laktasyon dışında 150-400gr ağırlığında, 10-12cm çapındadır. Laktasyonda ağırlığı 500 gramın üzerine çıkar^{25, 26}.

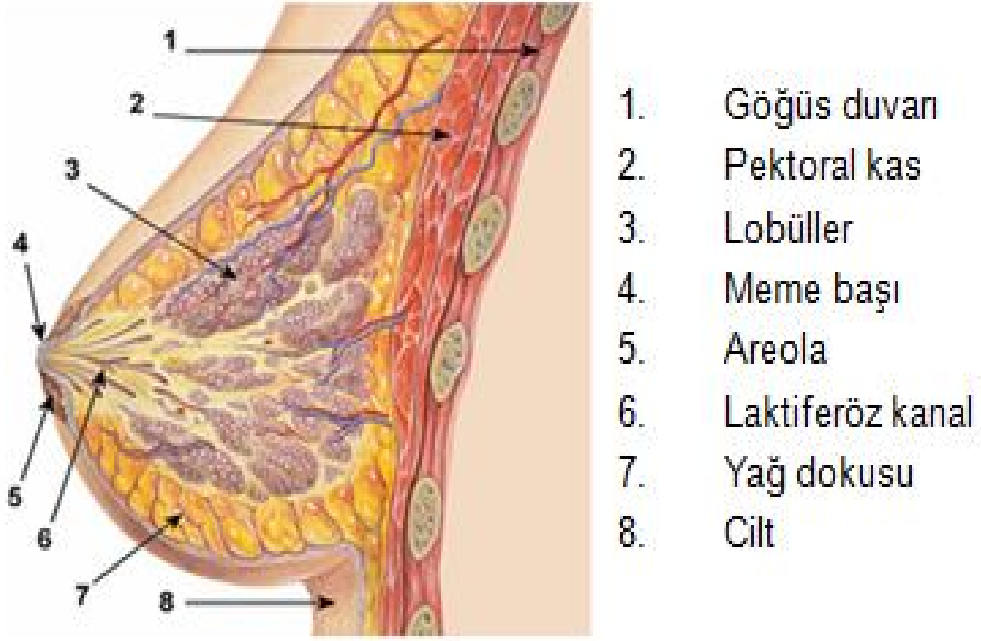
Meme, toraks ön duvarında, pektoral kasların üzerinde, subkutan yağlı doku içerisinde yerleşimlidir. Erişkin kadın memesi 2-6. interkostal aralıkta,

sternum lateral kenarı ile orta aksiller çizgi arasında yer alır. Meme, üst dış kesimde pektoralis major kasının inferolateral konturu boyunca koltuk altına doğru uzanır ve bu bölüm 'Spence'in aksiller kuyruğu' olarak adlandırılır. Bu uzantı bazen ele gelen, hatta gözle görülebilen bir kitle imajı verebilir. Meme dokusu genellikle üst dış kadranda yerleştiğinden, memenin benin ya da malin lezyonları en sık burada görülür²⁷. Meme dokusunun 2/3'ü pektoralis major kasının üzerinde, 1/3'ü ise serratus anterior kasını örten derin pektoral fasya üzerinde yerleşir. Meme dokusu ile derin pektoral fasya arasında gevşek bağ dokusundan oluşan bir potansiyel boşluk (retromammarian bursa) bulunur. Bu alan içerdiği az miktarda yağ sayesinde meme dokusunun pektoral kas üzerinde sınırlı oranda hareketine izin verir. İleri evre kanserde derin pektoral fasyaya invazyon sonucunda meme fikse hale gelir^{22, 28}.

Meme dokusu, süperfisiyal fasyanın yüzeyel ve derin tabakaları arasında gelişir. Deri altı yağ dokusu bezi sarar, ancak ayrı bir kapsül oluşturmaz. Bez dokusu, fibröz septalarla bölmelere ayrılan yağ dokusu içerisine gömülüdür. Bez içinden gelen fibröz uzantılar deriye ve meme başına yapışır. Memenin üst kesimindeki fibröz uzantılar çok iyi gelişmiş olup memenin asıcı bağları (Cooper ligamentleri) adını alırlar²⁹. Cooper ligamentlerinin malin tümörler tarafından tutulması veya herhangi bir nedenle ligamentlerde fibrozis gelişmesi durumunda deride portakal kabuğu görünümüne neden olan çekintiler meydana gelir^{22, 28}.

Meme, duktus ve asinulardan oluşan epitelyal elemanlar ile bağ dokusundan oluşan stroma olmak üzere iki ayrı histolojik doku tipinden meydana gelir. Meme bezi radyal bir şekilde dağılım gösteren 15-20 loba ayrılır. Loblar birbirinden bağımsız üniteler olup, her bir lob kendi içinde lobüllere bölünmüştür. Lobüller duktus laktiferinin en küçük dallarına açılan yuvarlak alveol salkımından oluşur. Lobüller ve bunları drene eden lobül içi terminal kanal ile lobül dışına uzanan ekstralobüler terminal duktus, terminal duktal lobüler üniteyi (TDLÜ) oluşturur. TDLÜ'nün epitelyumu iki tabakadan oluşur. Yüzeyde gerçek epitelyal tabaka, derinde miyoepitelyal tabaka bulunur. TDLÜ, 500µm'lik boyutu ile memenin en küçük birimidir. Malin tümörler ve fibrokistik değişikliklerin çoğu bu üniteden çıkar. Her bir lobun içerisinde 10-100 arasında değişen rakamlarda asinus bulunur. Asinuslar birleşerek intralobüler ve ekstralobüler segmentten oluşan terminal duktusa açılırlar. Her bir lobülün

terminal duktusu, diğer lobüllerden gelen terminal duktuslarla birleşerek subsegmental duktusu, birkaç subsegmental duktus da birleşerek segmental (laktifer) duktusu oluşturur. Laktifer duktus meme başı tabanına girince genişler ve laktifer sinüs adını alır. Bunlar koni şeklinde daralan ve ampulla ismi verilen bir bölümle meme başından dışarı açılırlar (Şekil 1).



Şekil 1. Sagittal kesitte meme anatomisi

Memenin arteriyel beslenmesi medialde internal mammaryan arter (internal torasik arter-subklavyen arterin dalı) ve bunun perforan dallarından, lateralde ise aksiller arter ile dalları olan torakoakromial, lateral torasik ve dorsal torasik arterler tarafından sağlanır. Torasik aortanın dalı olan posterior interkostal arterler de meme beslenmesine katılır^{22, 28, 30}.

Memenin venöz sistemi yüzeysel ve derin venlerden oluşur. Yüzeysel fasyanın altında yerleşen yüzeysel venler birbirleri ile anastomoz yapar ve hızlı büyüyen benin ya da malin tümörlerde hipervaskülarizasyona bağlı olarak genişlerler. Sternum kenarı düzeyinde birbirlerine yaklaşan yüzeysel venler, perforan venlere katılarak vena mammaria internaya açılırlar. Derin venler ise genellikle arterlere paralel seyrederek. Yüzeysel ve derin venler arasında da

anastomozlar bulunmaktadır. Memenin venöz drenajı internal torasik venin perforan dalları, aksiller vene dökülen dallar ve posterior interkostal venlerin perforan dallarınca sağlanır^{22, 28, 30}.

Venlerde akım yönü genellikle aksillaya doğru olmakla birlikte meme başı çevresinde bir anastomoz çemberi oluştururlar. Posterior interkostal venlerin bir bölümü vertebral venlerle bağlantılı olduğundan memenin malin tümörleri akciğerlere uğramadan direk kemik metastazı yapabilir. Venöz drenajın bir bölümü de posterior interkostal venler aracılığı ile azigos vene olduğundan meme kanserleri doğrudan akciğere metastaz yapabilir^{22, 28, 30}.

Memenin lenfatik drenajı metastatik yayılımda önemli role sahiptir. Meme başı, areola ve glandüler dokunun lenfatik drenajı subareolar lenfatik pleksus ile toplanır. Memenin lenf yapımının yaklaşık %75'inden sorumlu olan dış yan ve kısmen alt bölümlerinin lenfatikleri aksiller lenf nodlarına drene olur. Memenin geri kalan medial kesiminin lenfatik drenajı ise parasternal lenf nodlarına, karşı memenin lenfatik sistemine ya da inferior frenik (abdominal) lenf nodlarına olur. Aksiller lenf nodlarında toplanan meme lenfi, üst ekstremitayı drene eden subklavian lenfatik trunkusa, parasternal lenf nodlarında toplanan lenf ise bronkmediastinal trunkusa drene olur. Klasik olarak bu lenfatik trunkuslar baş ve boyunu drene eden juguler lenfatik trunkusa dökülür. Oldukça kısa bir segmentte devamlılığı bulunan juguler lenfatik trunkus, sağda sağ lenfatik duktusa, solda ise torasik duktusa drene olur. Bu duktuslar direk olarak internal juguler ven ve subklavian ven bileşkesine açılarak brakiosefalik vene de dökülebilmektedir. Bazen de bu venlerin hepsine ayrı ayrı drenaj gerçekleşebilmektedir^{22, 28, 30}.

Memenin duyu sinirleri supraklavikular dallar aracılığı ile yüzeysel servikal pleksustan, torasik dallar aracılığı ile pleksus brakialis ve interkostal sinirlerden gelir. Memede anterior, lateral ve superior gruptan oluşan üç sinir areola-papillaya doğru radyal bir seyir izler. Anterior grup 2., 3., 4. ve 5. interkostal sinirlerin derin dallarından oluşur. Anterior gruba göre daha hacimli olan lateral grup 4. ve 5. interkostal sinirlerin perforan dallarından ayrılarak orta aksiller çizgide toraksı perfore ederler. Bu grubun dalları derin fasyaya kadar inebilir. Üçüncü grup olan süperior grup ise pleksus servikalisin desendan dallarından gelir^{22, 28, 30}.

2.3. Memenin Fizyolojisi

Meme glandı, süt üretimi gibi önemli bir işlevi olan modifiye apokrin salgı bezidir. Kadın genital sisteminin sekonder karakterleri arasında yer alır. Salgıladığı süt sayesinde yenidoğanın beslenmesini sağlar. Erkeklerde rudimenter olarak bulunur²⁶.

Memelerin gelişmesi ve fonksiyonu, overler, sürrenal bezler, hipotalamus ve hipofizi kapsayan nöroendokrin sistemin etkisi altındadır. Overden salgılanan östrojen memede yağ birikimini, stromal dokunun gelişmesini ve kanal sisteminin proliferasyonunu sağlar. Memedeki lobüller ve asinuslar bir miktar gelişme gösterir, ancak bunların gelişmesinden esas sorumlu olan hormonlar progesteron ve prolaktindir. Progesteron asinusların çoğalıp büyüyerek salgı niteliği kazanmalarını sağlar. Ancak süt salgısının kanalcıklara verilmesini sağlayan prolaktindir²⁸.

Meme değişik yaş gruplarında ve dönemlerde hormonların etkisi ile radyolojik incelemelerde farklı görünümler oluşturur. Menstruasyondan 3-4 gün önce memelerin yoğunluğu, büyüklüğü, yapısındaki nodüler odakların sayısı ve belirginliği artar. Duyarlılık fazlaşır ve meme büyür. Buna bağlı olarak genç kadınlarda mensin bir hafta öncesinden başlayıp mens bitimine kadar olan sürede genellikle sağlıklı bir meme muayenesi ve radyolojik değerlendirme yapılamaz. Radyolojik olarak görüntülemenin en uygun olduğu dönem mensin başından itibaren sayılan 7-14. günler arasındır²².

2.4. Meme Patolojileri

2.4.1. Memenin Benin Lezyonları

2.4.1.1. Fibrokistik hastalık (FKH)

Meme ile ilgili yakınması olan kadınların %60-70'inde fibrokistik hastalık bulgularına rastlanmaktadır. Klinik olarak ağrı, hassasiyet ve ele gelen kitle şeklinde bulgular izlenebileceği gibi asemptomatik de olabilir. Kistler, fibrozis, adenozis veya duktal hiperplazi gibi değişik patolojilerin biri veya birkaçı aynı anda görülebilir.

Kistler, 35-50 yaşlar arasında kadınlarda en sık görülen, milimetrik boyutlardan birkaç santimetreye kadar değişen boyutlarda, yuvarlak veya oval şekilli, iyi sınırlı, içi sıvı dolu meme lezyonlarıdır. Tıkanmış duktus veya terminal duktal lobüler ünitelerden kaynaklanan kistler, basit veya komplike yapıda olabilirler. Komplike kist terimi radyolojik bir terim olup, enfekte kist, kist içine kanama ya da kist duvarında veya lümeninde gelişmiş neoplastik süreci tanımlamak için kullanılır²². Kistler genellikle semptom vermezler ve MG veya US sırasında insidental olarak saptanır. MG'de meme dokusu ile eş veya düşük dansitede radyopak kitleler şeklinde izlenirler. Yağ dokusu ile çevrelendiklerinde sferik ya da oval şekilli, iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenirler. Ancak, kısmen ya da tamamen meme dokusu ile çevrelendiklerinde konturları gizlenebilen lezyonlar olarak karşımıza çıkarlar. Kistin komşu yağ dokuda oluşturduğu kompresyon etkisine bağlı olarak parsiyel ya da komplet halo bulgusu gözlenebilir. MG'de solid lezyonlardan ayırt edilemeyen kistlerin ultrasonografik olarak incelenmesine gereksinim duyulmaktadır. US, kistin tanısında tercih edilecek ilk görüntüleme yöntemi olmalıdır. Basit kistler düzgün konturlu, ince duvarlı, anekoik ve homojen içyapıda olup, posteriorunda akustik güçlenme oluşturan lezyonlar şeklinde izlenirler. Kist duvarında kalsifikasyon varlığına bağlı akustik gölgelenme de saptanabilir. Saptanan lezyonun içyapısı pür anekoik karakterde değilse, öncelikle lezyon içinde sedimentasyon, septa, polipoid solid tümöral oluşumların varlığı dikkatle araştırılmalıdır. Böyle durumlarda ayırıcı tanı seçenekleri arasında yüksek proteinöz içerikli enfekte ya da hemorajik kist, intrakistik neoplazi, oldukça düşük dansiteli hipoekoik benin lezyonlar (fibroadenom) veya medüller karsinom gibi belirgin hipoekoik izlenen bazı malin tümörler akla gelmelidir. Kist tanısında MRG'nin yeri yoktur. Ancak, kist duvarında neoplazi kuşkusu bulunan olgularda kontrastlı görüntülerde kontrast madde tutulumunun olmaması maliniteyi ekarte etmemize yardımcı olur³¹. Tipik olarak basit kistler T1 ağırlıklı (T1A) incelemelerde hipointens sinyallidirler. Ancak, kist içinde methemoglobin gibi kan elemanları mevcut ise T1A görüntülerde hiperintens görülebileceği gibi sıvı-sıvı seviyelenmesi de oluşturabilir. T2A görüntülerde basit kistler çevre parankime göre oldukça hiperintens sinyal özelliği gösterirler.

Fibrozis, memedeki fibröz bağ dokunun neoplastik olmayan proliferasyonudur. Memede ele gelen kitle şeklinde belirti verebileceği gibi sadece MG'de kötü sınırlı lezyon veya parankimal distorsiyon alanı şeklinde de karşımıza çıkabilir. US'de normal fibroglandüler dokudan ayrımı oldukça zordur ve hiperekojenik odak şeklinde izlenir²².

Adenozis, terminal duktal segmentlerin non-neoplastik proliferasyonu sonucu gelişir. Başlıca dört ana gruba ayrılır:

1. Künt (blunt) duktal adenozis: Duktusların intraglandüler proksimal kesimlerinin küçük kistik ekspansiyonu sonucu gelişen, içleri sekresyon dolu genişlemelerdir. Genellikle tüm adenozislerde görüldüğü gibi bu küçük keseciklerin içi hafif hiperplazi gösteren yassı epitelyum ile döşelidir. Bu grup adenozisler intraglandüler yerleşimli olup, duktal segmentler ile ilişkileri bulunmaz²⁸.

2. Sklerozan adenozis: Desmoplazinin eşlik ettiği glandüler lobüllerin epiteli ve miyoepitelinden kaynaklanan proliferatif değişikliklerdir. Fokal, jeneralize ve tümör benzeri proliferasyon olmak üzere üç alt grubu vardır. Sklerozan adenozis sıklıkla fibroadenom, papillom veya duktal adenom gibi diğer benin stromal meme lezyonları ile birlikte izlenir. Nadiren de olsa atipik lobüler hiperplazi ya da karsinoma in situ ile birliktelik gösterebilir. Bu grup adenoziste genel popülasyona oranla malinite riski 1,5-2 kat fazladır²⁸.

3. Mikroglandüler adenozis: Küçük boyutlu tübüllerin yağ ve bağ dokusu içerisine doğru büyüyerek oluşturduğu adenozis grubudur. MG'de dansitesi yüksek, tümör benzeri lezyonlar şeklinde gözlenir, ancak nadiren jeneralize formda izlenebilir²⁸.

4. Radial skar: Benin sklerozan duktal lezyon, infiltran epitelyozis veya skleroelastik lezyon şeklinde de isimlendirilmektedir. Radial skar tek ya da çok sayıda, fibröz ve elastoid bir merkez çevresinde non-neoplastik fokal tubuler proliferatif değişiklikleri temsil eder. Santral yerleşimli fibröz doku, merkezden periferine doğru radial şekilde genişler ve bu alanda sıklıkla bulgulara intraduktal epitelyal hiperplazi eşlik eder. Lezyon içerisinde yer alan atipik hiperplazi alanlarından tübüler, duktal ya da lobüler karsinoma gelişebilir. MG'de spiküle kenarlı lezyonlar şeklinde izlenirler. Fibrozise bağlı çevre dokularda çekinti oluşması sonucu arada kalan yağ dokusu lezyonun santralinde radyolüsen alan

olarak izlenir. Bu bulgu radial skarın malin lezyonlardan ayrımında kullanılabilecek tek kriter olmakla birlikte, kesin tanı için mutlaka biyopsi gereklidir. US'de kötü sınırlı hiperekojen alan olarak izlenebileceği gibi hiçbir bulgu saptanamayabilir²⁸.

2.4.1.2. Fibroadenom

Kadınlarda en sık görülen benin meme kitlesidir. En sık 2. ve 5. dekadlar arasında olmakla birlikte tüm yaş gruplarında görülebilir. Asinuslar etrafındaki bağ dokusunun idiyopatik proliferasyonu sonucu oluşan fibroadenomlar çok sayıda ve bilateral olabilirler³². Fibroadenomlar, tümör içi stromal ve epitelyal içerik dağılımına göre intrakanaliküler ve perikanaliküler olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar²². Ancak bu ayrımın pratikte bir önemi yoktur. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menapozdan sonra küçülürler³³. Genç yaşlarda fibroadenomların epitelyal komponenti daha yoğun iken; ileri yaşlarda özellikle postmenopozal dönemde fibrotik komponent ağırlık kazanır. Fibroadenomlar yaşlandıkça stromal dokunun mukoid dejenerasyona ve hiyalinizasyona gitmesi ile birlikte kaba kalsifikasyonlar görülür. MG'de görülen patlamış mısır (*pop-corn*) şeklindeki bu kalsifikasyonlar fibroadenomlar için tanı koydurucudur. Bazen de fibroadenomun tümüyle kalsifiye olduğu görülür ve bu görünüme 'meme taşı' adı verilir. Kalsifikasyon sürecinin erken döneminde pleomorfik mikrokalsifikasyonlar görülebilir. MG'de homojen dens görünümde olan bu lezyonlarda halo bulgusu görülebilir. US'de iyi sınırlı, düzgün konturlu, oval şekilli, hareketli ve homojen internal eko paterninde izlenen fibroadenomlarda, orta derecede ya da güçlü posterior akustik güçlenme veya akustik gölgelenme saptanabilir. MRG'de T1A görüntülerde komşu meme parankimine göre izointens veya hafif hipointens olarak izlenirler. T2A görüntülerde tümörün sinyal intensitesi lezyon içeriğine bağlı olarak değişmektedir. Epitelyal dokudan zengin fibroadenomlar T2A görüntülerde kist ile karışacak kadar hiperintens izlenirler. Fibroadenom, fibrotik komponentten zengin ise T2A görüntülerde komşu parankime göre hafif derecede hipointens ya da izointens olarak izlenir. Nadiren fibrotik komponente bağlı olarak lezyon içerisinde saptasyonlar izlenir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında elde edilen T1A görüntülerde fibrotik içeriği yüksek olan fibroadenomlar hiç kontrast

tutmazlar ya da çok az kontrast madde tutulumu gösterirler. Epitelyal içeriği zengin olan fibroadenomlar ise hızlı ve yoğun kontrast tutulumu gösterir, ancak hızlı yıkanma olmaz. Nadiren fibroadenomların kontrast tutulum paterni malin lezyonlarla benzerlik gösterebilir. Fibroadenomlarda malinite riski oldukça düşüktür ve malinite riski normal popülasyona göre 1,3-1,9 kat artış gösterir^{22,34}.

Fibroadenom çapı 5 cm'yi geçtiğinde 'dev fibroadenom' olarak adlandırılır. Juvenil fibroadenom ise çok hızlı büyüyen lezyonlar olup tüm fibroadenomların %0,5-2'sini oluşturur. Hızlı büyümelerinin nedeni epitelyal komponentlerinin fibröz komponente göre baskın olmasıdır. Gerek dev fibroadenomlar, gerekse juvenil fibroadenomlar histolojik ve radyolojik olarak diğer fibroadenomlara benzer ve malin potansiyel taşımazlar³².

2.4.1.3. Filloid tümör (Sistosarkoma Filloides)

Fibroadenoma benzeyen, hızla büyüyerek dev boyutlara ulaşabilen kitlelerdir. Yüzde 10-15 malin özellikte olan filloid tümörler akciğer metastazı yaparlar. US'de kompleks ekojenitede, kistik alanlar içeren, iyi sınırlı dev kitleler şeklinde izlenirler³².

2.4.1.4. Adenom

Memenin oldukça nadir görülen benin lezyonudur. Tübüler adenomlar ve laktasyon adenomları olarak iki alt gruba ayrılırlar. Tübüler adenomlar genç kadınlarda izlenen iyi sınırlı lezyonlar olup, küçük tübüler lezyonların proliferasyonu sonucu çevre dokudan yalancı bir kapsül ile ayrılırlar. Hipertrofiye gland ve buna sekonder sekretuar ürünlerden oluşan laktasyon adenomları ise gebelik sırasında ya da postpartum dönemde gelişir. Klinik olarak hareketli ve ağrısız kitleler olup, MG'de iyi sınırlı, homojen dansitede yuvarlak, oval ya da lobüle konturlu lezyonlar olarak izlenirler. 'Halo' bulgusu görülebilir. Adenomlar US'de iyi sınırlı, oval şekilli, homojen internal eko paterninde, orta-güçlü posterior akustik güçlenme veya akustik gölgelenme gösteren lezyonlar şeklinde izlenirler. MRG'de meme parankimine göre T1A görüntülerde hafif hipointens, T2A görüntülerde belirgin hiperintens sinyal özelliğine sahip olan adenomlar, kontrastlı T1A incelemede homojen kontrast tutulumu gösterir. Olguların çoğunda erken arteriyel fazda hızlı ve yoğun

kontrast ile boyanmayı takiben hızlı yıkanma olmaksızın zamanla artış gösteren ya da plato çizen kontrast madde ile boyanma paterni izlenir^{22, 31}.

2.4.1.5. Hamartom (Adenofibrolipom)

Normalde meme glandı içerisinde bulunan tüm dokuların anormal şekilde bir araya gelmesi sonucunda oluşan hamartom, memede izlenen benin lezyonların %4-8'ini oluşturur. Hamartomun psödokapsülü vardır ve malinite riski taşımaz. Genellikle asemptomatiktir. MG'de yuvarlak veya oval şekilli, iyi sınırlı, ince radyopak bir kapsülle çevrili heterojen görünümlü lezyonlardır. US'de ise düzgün konturlu, içerdiği yağ ve glandüler komponentlere bağlı olarak heterojen eko paterninde kitleler olarak izlenirler. Hamartom tanısında MRG'nin yeri yoktur. Ancak başka nedenlerden dolayı MRG yapılmış olan olgularda insidental olarak saptandıklarında, içerisinde yağ komponenti bulunan oval, düzgün sınırlı ve meme ile benzer intensitede, ancak heterojen kontrast tutulumu gösteren lezyonlar şeklinde izlenirler^{22, 35, 36}.

2.4.1.6. Lipom

Yağ dokusundan oluşan, yavaş büyüyen, mobil, düzgün sınırlı, sıklıkla ince bir kapsülü bulunan benin meme lezyonlarıdır. Genellikle asemptomatiktirler. MG'de yağ dansitesinde, ince septalar içeren, düzgün konturlu lezyon bulgusu lipom için tipiktir ve başka bir radyolojik inceleme yapmaya gerek yoktur²².

2.4.1.7. Galaktosel

Süt dolu retansiyon kisti olan galaktosel, gebelik ya da laktasyon döneminde ve yenidoğanda anneden geçen hormonlara bağlı olarak gelişir. Galaktosel, oval veya sferik şekilli bir lezyon olup, MG'de yağ-sıvı seviyesinin izlenmesi tipik bulgusudur. US'de kolayca komprese olabilen, uniloküle ya da multiloküle lezyon şeklinde izlenen galaktosel, süt içeriğine bağlı olarak anekoik ya da hipoekoik olarak gözlenir ve çoğu kez lezyonun posteriorunda akustik güçlenme saptanır. Galaktosel tanısında MRG'nin yeri yoktur²².

2.4.1.8. Papillom

Kanlı veya seröz meme başı akıntısının en sık nedeni olan papillomlar, histopatolojik olarak santralde fibrovasküler bir çekirdeği çevreleyen benin epitelyal hücrelerle örtülü intraduktal tümörlerdir. Papillomlar, soliter veya multipl olabilir ve subareolar bölgedeki duktuslar en sık tutulum yerleridir. Duktusları tıkeyip genişlemeye neden olurlar. Multipl olduklarında çoğunlukla periferik yerleşim gösteren papillomların malinite olasılığı artar. MG'de bu lezyonlar sıklıkla gizli kalırlar, nadiren iyi sınırlı küçük lezyonlar şeklinde izlenirler. İntraduktal sisteme iyotlu kontrast madde verilerek elde edilen galaktografik incelemede intraduktal dolum defekti ya da duktusta ani kesilme işareti görülerek papillom tanısı konur. Kan pıhtısı ve debris de benzer görünüme neden olur. Ancak tekrarlayan incelemelerde papillomlar aynı yerde ve boyutta izlenirken, pıhtı, debris ve hava kabarcıkları yer değiştirir. Galaktografi ile lezyon ve lezyonun lokalizasyonu net olarak ortaya konabilir, ancak papillom ile intraduktal karsinom ayırıcı tanısı yapılamaz. US'de intrakistik papillomlar anekoik görünümde sıvı ile yarımay şeklinde çevrelenmiş hipoeoik lezyonlar olarak izlenirler. Kist içi sedimentin aksine pozisyon ile yer değiştirmezler. Papillomların kist içine kanamasına bağlı olarak kist içeriği heterojen ekojenitede izlenebilir ve böyle durumlarda papillomu kist içeriğinden ayırt etmek her zaman mümkün olmaz. MRG'de prekontrast T1A ve T2A incelemelerde komşu glandüler doku ile izointens olan papillom, kontrast madde enjeksiyonu sonrasında erken ve hızlı kontrast madde tutulumu gösterir, hızlı yıkanma gerçekleşmez^{37, 38}.

2.4.1.9. Yağ Nekrozu

Yağ nekrozu memenin genellikle cerrahiye veya radyoterapiye sekonder travmatik hasarı ile oluşan hemorajik infarkt ve gecikmiş skar sonucu oluşur. Memede ele gelen kitle ya da hassasiyete neden olan ve yüzeysel yerleşim gösteren yağ nekrozu, ciltte kalınlaşma ve retraksiyona neden olabilir. Yağ nekrozu MG'de düzgün sınırlı yağ kistinden düzensiz sınırlı kitleye kadar değişiklik gösteren formlarda izlenir. Yağ kistlerinin kapsülü yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyonlar içerir. MG'de malin lezyonları taklit edecek şekilde spiküle kenarlı lezyon, parankimal distorsiyon ve mikrokalsifikasyonlar

görülebilmektedir. US'de düzenli veya düzensiz sınırlı, posterior akustik gölgelenme veya güçlenme gösteren heterojen lezyon şeklinde izlenen yağ nekrozu, MRG'de rim tarzında kontrast tutan bir yağ kisti veya düzensiz kontrast tutan fokal bir kitle şeklinde izlenebilir³⁹.

2.4.1.10. Mastit ve Apse

Genellikle puerperal dönemde görülen ve stafilokokların neden olduğu enfektif meme lezyonlarıdır. Akut mastitlerin mamografik görünümü parankimde yoğunluk artışı, ciltte kalınlaşma ve aksiller lenfadenomegalidir. Apseler ise genellikle belirsiz sınırlı kitle, çevresindeki alanlarda doku distorsiyonuna ve ciltte kalınlaşmaya neden olan lezyonlar şeklinde görülürler. Kronik mastit ise yaşlı hastalarda izlenen memenin aseptik enflamatuar lezyonu olup, plazma hücreli mastit de denir. Granümatöz mastit ise etiyolojisi bilinmeyen, klinik olarak meme kanserini taklit eden, memenin nadir görülen enflamatuar hastalığıdır. Çoğunlukla genç kadınlarda görülür. Mamografik olarak meme kanseri ile benzerlik gösteren hastalığın ayrımı US ile yapılabilir⁴⁰.

2.4.1.11. İntramamaryan Lenf Nodları

Meme dokusunun her yerinde bulunabilen, ancak sıklıkla üst dış kadran ve aksiller kuyrukta yerleşen intramamaryan lenf nodu (İML), MG'de oval veya yuvarlak şekilli olarak ve santralinde radyolüsen yağlı hilusu izlendiğinde normal olarak kabul edilir. Olgunun eski mamografileri ile yapılan karşılaştırma gereksiz biyopsileri önler. Malinitesi bulunan olgularda lenf nodunun konturlarında silinme, dansitesinde artış ve hilusun izlenmemesi malin tutulum açısından anlamlıdır. Lenf nodlarının mikroskopik tutulumu ise herhangi bir görüntüleme yöntemi ile ekarte edilemez. Küçük lenf nodları US ile saptanamaz. Ancak yeterince büyük olanlar hipoekoik, yağlı hilusu bulunan düzgün sınırlı lezyonlar şeklinde izlenirler. Malin hücrelerce tutulan lenf nodları ise hipoekoik, düzensiz sınırlı lezyonlardır. MG'de izlenen yağlı hilus varlığı MRG için de tipiktir. İML'ler kontrastlı MRG'de hızlı ve yoğun kontrast tutulumu gösterir²².

2.4.1.12. Diğer Nadir Benin Meme Lezyonları

Leyomyoma, nörofibroma, nörolemmoma, benin içsi hücreli tümör, kondroma, osteoma, anjiyomlar ve granüler hücreli tümör memenin nadir görülen diğer benin lezyonlarıdır²².

2.4.2. Memenin Malin Lezyonları

2.4.2.1. Karsinoma İn Situ

2.4.2.1.1. Duktal Karsinoma İn Situ

Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS), invaziv kanserlerden farklı olarak bazal membrana invazyon yapmaksızın duktal epitelyum hücrelerinin malin proliferasyonu sonucu ortaya çıkar. En sık 40-60 yaş arasında görülen DKİS, tüm meme kanserlerinin %0,8-5'ini oluşturur. Tüm DKİS'lerin %30'u multisentrik yerleşimli ve %60'tan fazlası geniş alanlara yayılan lezyonlar olarak izlenir⁴¹.

Histolojik olarak komedo ve non-komedo DKİS olmak üzere iki dominant alt tipi vardır. Non-komedo tipin de solid, kribriform, papiller ve mikropapiller gibi alt grupları vardır. Komedo DKİS daha agresif olup invaziv duktal kanserler ile daha sık birliktelik gösterir. İnvaziv tümör gibi davranarak anjiogenezi uyaran komedo DKİS belirgin nekroz ve kalsifikasyon alanları içerir^{3,41}.

DKİS vakalarının ancak %10'u klinik olarak tespit edilebilmekte ve ele gelen kitle veya meme başı akıntısı şeklinde kendini göstermektedir. Tarama MG'lerinin kullanılması ile DKİS olgularının tanısında artış sağlanmıştır⁴³.

MG'de DKİS'nin temel bulgusu mikrokalsifikasyonlardır. Ancak bazı olgularda mikrokalsifikasyon olmaksızın DKİS varlığı söz konusu olabilir. Nadiren düzgün, irregüler ya da spiküle kenarlı lezyonlar saptanabilir. İrregüler, "v" veya "y" şeklinde, bir duktus boyunca uzanan ve dallanma gösteren ince lineer kalsifikasyonlar DKİS için anlamlıdır⁴².

DKİS, çoğunlukla US'de izlenemez, ancak solid lezyon varsa ortaya konabilir. Mikrokalsifikasyonların ultrasonografik olarak ayırt edilemediği bilinmektedir, bununla birlikte az sayıda vakada yüksek frekanslı prob kullanılarak mikrokalsifikasyon varlığının gösterildiğini belirten yayınlar bulunmaktadır^{41,42}.

Uygun bir teknikle yapılmış MRG'de invaziv kanserlerin çoğu saptanırken, DKİS vakalarının %5 ile %60'ında yanlış negatif sonuç elde

edilebilir⁴³. DKİS lezyonlarında MRG'nin duyarlılığı %50-80 arasında değişmektedir⁴⁴. MRG'de görülmeyen DKİS lezyonları küçük olmaya meyillidir ve histolojik örneklerde anjiyogenez bulguları olmayabilir. DKİS'nin intraduktal yayılıma bağlı olarak lineer veya dallanan kontrastlanma paterni göstermesi beklenir. Bu patern invaziv duktal karsinom ile birlikte olsun ya da olmasın DKİS'de sıklıkla saptanır³⁹. Daha yaygın olarak DKİS, kümeleşmiş (*clumped*) görünümü ile birlikte bölgesel kontrastlanma gösterir. Özellikle invaziv kanser ile ilişkili DKİS lezyonlarında fokal kontrastlanan kitle izlenebilir. DKİS'nin kontrast tutulum dinamiği çeşitlilik gösterebilir. Yüksek dereceli DKİS lezyonları malinite düşündürülen kontrast dinamikleri (plato veya yıkanan, *wash-out*) göstermeye eğilimli iken, birçok DKİS olgusu beninite düşündürülen progresif kontrastlanma paterni göstermektedir. Bu nedenle, spesifik kontrastlanma paternleri olmaksızın, özellikle duktal veya segmental yayılım gösteren bölgesel kontrastlanma paterni, DKİS'yi ekarte etmek amacıyla örneklenip incelenmelidir⁴³.

2.4.2.1.2. Lobüler Karsinoma İn Situ

Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS), gerçek bir karsinom olmamakla birlikte ciddi derecede lobüler atipik hücrelerin varlığını ifade eder. Yaklaşık görülme insidansı %0.8-6 arasında bildirilmiştir. LKİS'nin DKİS'den farkı MG'de mikrokalsifikasyonların saptanmamasıdır. Normal fibroglandüler parankim ya da benin meme değişikliklerinden ayırmak için bir kriter yoktur. Genellikle başka bir nedenle gerçekleştirilmiş meme biyopsilerinde rastlantısal olarak saptanır. Bu parankimal değişiklik sıklıkla multisentrik ve bilateral izlenir. LKİS'nin klinik olarak önemi, biyopsiyi takip eden yıllar içerisinde invaziv lobüler ya da duktal karsinom gelişme riskindeki artıştır. Biyopsi ile LKİS tanısı alan olgularda karsinom gelişme riskinin, ilk 5 yıl için %19, ilk 10 yıl için ise %15 arttığı bildirilmiştir⁴⁵.

MG ve US ile saptanabilir bir bulgu olmaksızın MRG'de LKİS alanlarında diffüz kontrast tutulumu izlenebilir⁴⁵.

2.4.2.2. İnvaziv Karsinom

2.4.2.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom

En sık izlenen invaziv karsinom tipi olan invaziv duktal karsinom (İDK), tüm meme kanserlerinin %60-80'ini oluşturur⁴⁶. Kadınlarda invaziv kanserlerin %90'ından fazlası duktal kökenlidir. Terminal duktal lobüler üniteden köken alan İDK'ların yaklaşık %85-90'ı başka alt türü belirtilmeksizin invaziv duktal kanser olarak kategorize edilir. Bununla birlikte İDK'nın medüller, müsinöz (kolloid) ve tübüler kanser gibi farklı histolojik alt tipleri bulunmaktadır.

Mamografik olarak İDK daha çok fokal bir kitle veya yapısal bozulma alanı olarak ortaya çıkar. Spiküle bir kitle İDK'nın klasik mamografik görüntüsü olmakla beraber düzgün veya lobüle bir kitle olarak da ortaya çıkabilir. İDK'ların yaklaşık %30-40'ı MG'de mikrokalsifikasyon içerir ve fokal lezyon oluşturduklarında yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenirler. US incelemede İDK, arkasında akustik gölgelenme gösteren hipoekoik lezyon olarak izlenir. Mikrokalsifikasyonlar lezyon içinde ya da komşuluğunda multipl hiperekojen noktacıklar olarak görülebilir⁴⁶.

Diffüz büyüme paterni gösteren duktal karsinomlar, görüntüleme yöntemleri ile güçlkle saptanır ve MG'de mikrokalsifikasyonların eşlik etme olasılığı düşüktür. Bu zeminde lokalize kitle lezyonu oluşmadığı sürece MG veya US ile malinite varlığı saptanamaz ve bu olguların tanısında MRG önem taşır. MRG'de İDK genellikle spiküle ya da irregüler konturlu, fokal kontrast tutan kitle olarak saptanır. Küçük lezyonlarda konturları değerlendirmek çok daha zor olabilir, hatta düzgün veya lobüle konturlu fokal kontrast tutan lezyonlar bile tek başına maliniteyi dışlayamaz. Halkasal kontrast tutulumu gibi bazı kontrast tutulum paternleri yüksek olasılıkla maliniteyi düşündürür ve sıklıkla İDK'da görülür. Daha sık olarak da İDK, yıkanan (*wash-out*) veya plato kontrast tutulum paterni gösterir. Giderek artan tarzda kontrast tutulum paterni ise maliniteyi dışlamaz ve bu durumda lezyonun morfolojisi şüpheli ise mutlaka histopatolojik inceleme gerekir⁴⁶.

2.4.2.2.2. Medüller Karsinom

İDK'nın histolojik olarak yüksek sellülerite gösteren bir alt grubu olan medüller karsinom, İDK'ların %5-7'sini, tüm meme kanserlerinin ise %2'sinden

azını oluşturmaktadır^{3, 47}. Medüller karsinom çoğunlukla unifokal bir tümör olup, vakaların %8-10'unda multifokal olabilmektedir. Bilateral medüller kanser olguları da rapor edilmiştir. Bilateral olgular İDK'nin diğer tiplerine göre biraz daha erken yaşta görülür; BRCA 1 mutasyonu taşıyıcılığı ile ilişkili ve daha iyi prognozlu dururlar³⁹. Karakteristik olarak bu tümör geniş periferik lenfositik infiltrasyon gösteren, fibrotik stromanın göreceli eksik olduğu, yumuşak görünümlü, iyi sınırlı tümörlerdir. Makro ya da mikro lobülasyon gösteren, düzgün konturlu lezyonlar şeklinde izlenmekle birlikte medüller karsinom İDK'nin diğer tiplerine göre MG'de gizli kalmaya daha yatkındır. US'de bu lezyonlar hipoekoik içyapıda, homojen ve düzgün konturlu olduklarında fibroadenomdan ayırt etmek zor olabilir. Medüller karsinomların ekojenitesinin bazı olgularda kistler ile karışacak kadar hipoekoik olabileceği unutulmamalıdır. Çok büyük boyutlara ulaştığında santralde nekroz ile uyumlu kistik alan ve bu bölgede kalsifikasyon görülebilir⁴⁸.

Medüller karsinom, MRG'de iyi sınırlı kontrast tutan lobüle kitleler olarak kendini gösterir. Düzgün sınırlı olan medüller karsinom, fibroadenom ile karışabilir. MRG'de fibroadenomların genellikle kontrast tutmayan septaları vardır ve progresif kontrast tutulum kinetiği gösterirler. Medüller karsinom ise T2A görüntülerde hiperintens değildir, internal septaları yoktur ve heterojen kontrast tutulumu gösterir³⁹.

2.4.2.2.3. Tübüler Karsinom

İnvaziv karsinomların %1-2'sini oluşturan tübüler karsinom⁴⁷, genellikle yavaş büyür ve diğer invaziv karsinom türlerine göre daha az sıklıkla metastaz yapar. Tübüler karsinom, histolojik olarak iyi diferansiye parankim benzeri tübüllerden oluşur ve sıklıkla radyal skar alanlarından gelişir. MG'de büyük fibrotik odaklar ile birliktelik gösteren, zaman zaman mikrokalsifikasyonun da eşlik ettiği spiküle kenarlı lezyonlar şeklinde izlenirler. MRG'de de spiküle kenarlı kitleler şeklinde ortaya çıkan tübüler karsinomu radyal skardan ayırt etmek güçtür. Radyal skar içerisinde görülme insidansının sık olması nedeniyle spiküle kenarlı, kontrast tutan bir meme lezyonu dinamik kontrast tutulum paternine bakılmaksızın karsinomu ekarte etmek amacıyla eksizyon gerektirir³⁹.

2.4.2.2.4. Müsinöz Karsinom

Musinöz karsinom, bol musin üreten bezlerle karakterize bir invaziv duktal karsinom alt tipidir. Tüm meme kanserlerinin %1-7'sini oluşturan musinöz karsinom, genellikle ileri yaşlarda izlenir ve metastatik lenf nodu daha nadirdir⁴⁷. MG'de iyi ya da kötü sınırlı, lobüle konturlu ve yüksek dansiteli lezyon olarak izlenen musinöz karsinomda mikrokalsifikasyon oldukça nadir görülür. US'de hipoekoik, posterior akustik güçlenme veren kitleler şeklinde izlenir. Bu tümörler yüksek müsin içeriğinden dolayı kendine özgü MRG bulgularına sahiptirler.

Müsinöz karsinom T2A görüntülerde glandüler dokuya göre hiperintens, T1A görüntülerde parankime göre hipo ya da izointens sinyal özelliğindedir. Müsinöz tümörlerin bu kendine has görüntüsü, T2A incelemede hiperintens izlenen lenf nodu ve immatür fibroadenom gibi benin lezyonlarla karışmasına neden olabilir. Müsinöz tümörlerin kontrast tutulum paternleri de farklılık gösterebilir. İntratümöral ekstraselüler müsin kontrast tutmazken, müsin üreten glandüler elemanlar kontrast tutar. Müsinöz tümörler gecikmiş veya giderek artan tarzda kontrast tutulumu gösterebilir⁴⁹.

2.4.2.2.5. Papiller Karsinom

İDK'nın diğerlerine göre daha nadir görülen bir türüdür. Genellikle nodüler büyüme paterni gösterir. Kist duvarından köken alan papiller tümörler, inceleme yöntemlerine kist duvarında düzensizlik olarak yansır. Böyle durumlarda kist içeriği sıklıkla hemorajiktir. MG'de medüller ve müsinöz tip karsinoma benzer şekilde düzgün sınırlı, yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenirler. Ancak belirtilen bu iki grup karsinom alt grubundan farklı olarak papiller karsinom MG'de sıklıkla mikrokalsifikasyon içerir. US'de görünür hale geldiklerinde duktus veya kist içine doğru büyüyen nodüler lezyonlar olarak izlenirler³⁹.

2.4.2.2.6. İnvaziv Lobüler Karsinom

İnvaziv lobüler karsinom (İLK), ikinci ek sık görülen invaziv kanser türü olup, tüm meme kanserlerinin %10'unu oluşturur. İLK, memede desmoplastik reaksiyon oluşturmadığından, klinik ve radyolojik olarak daha geç dönemde saptanır. MG'de tespit edildiğinde büyük boyutlara ulaşan İLK, zayıf prognostik

faktörlere sahiptir. İLK'da meme koruyucu cerrahi sonrası pozitif cerrahi sınır olasılığı İDK'ya göre daha yüksektir. Bu, tümörün sınırlarını hem klinik, hem de mamografik olarak tanımadaki zorluğa bağlı olabilir. İLK'da bilateral kanser görülme sıklığı daha yüksektir ve İDK'lı hastalara göre karşı tarafta meme kanseri saptanma ihtimali yaklaşık 2 kat artmıştır. MRG'de, fokal irregüler kitle olarak, kontrastlanması devamlılık göstermeyen multipl küçük odak veya diffüz parankimal kontrastlanma şeklinde izlenir. Bu patern İLK'nın infiltratif büyümeye eğilimini yansıtır ve MG'de görülmesini zorlaştırır. MRG, rezeke edilmiş İLK'nın histolojik boyut ve uzanımını MG'ye göre daha doğru belirler. İLK'nın MRG bulguları da belirsiz olabilir ve kontrast tutma paterni normal glandüler meme dokusuna benzediğinden yanlış yorumlanabilir. İLK, MRG'de yanlış negatif tanı alan lezyonlar arasında en sık görülenidir. İLK'ların üçte biri giderek artan kontrastlanma paterni gösterebilir ya da belirgin kontrastlanma izlenmez^{39,46}.

2.4.2.2.7. İnflamatuvar Karsinom

Meme kanserlerinin farklı bir alt türünden çok cildin lenfatiklerinin tümöral infiltrasyonunu gösteren klinik bir antitedir. Diffüz meme ödemi, eritem, cilt kalınlaşması ve aksiller lenfadenopati gibi mastit benzeri belirti ve bulgular inflamatuvar meme kanserinin karakteristik özellikleridir. Semptomlar ampirik ilaç tedavisine yanıt vermezse, tanı koymak için cilt biyopsisi yapılır. MG'de meme büyümesi, cilt kalınlaşması, artmış dansite ve meme başında çekinti görülür. Fokal kitleler veya anormal mikrokalsifikasyonlar daha az sıklıkta görülür ve malin olmayan meme büyüme sebeplerinden ayrımı zor olabilir. US'de meme cilt kalınlığında artış, Cooper ligamanlarında kalınlaşma ve subkutanöz dokuda ödematöz değişiklikler izlenir. MRG bulguları, MG ve US bulguları ile benzerdir. Diffüz veya peritümöral meme ödemi T2 ağırlıklı görüntülerde izlenebilir. Cilt kalınlaşması ve trabeküler kalınlaşma da sıklıkla izlenir. Kontrast uygulamasını takiben, genellikle mastitteki benzer şekilde veya bir miktar daha fazla diffüz kontrastlanma görülür. Klinik olarak inflamatuvar kanser şüphesi olan, ancak doğrulanmamış kadınlarda, fokal kontrastlanmanın en fazla olduğu dokudan biyopsi yapmak gerekir ve bunun için MRG iyi bir rehber olabilir³⁹.

2.4.2.2.8. Memenin Paget Hastalığı

Meme başının invaziv veya in situ olarak tümöral tutulumu Paget Hastalığı olarak isimlendirilir ve ilk olarak 1874 yılında James Paget tarafından tanımlanmıştır. Kadınlarda meme başında ve areolada egzematöz veya psöriatik değişiklikler vardır. Bunlar genellikle altta yatan maliniteyi temsil etmektedir. Kanseri, subareolar duktuslarda sınırlı olabilir veya meme başına doğru dilate duktuslarla beraber meme parankiminin içine uzanabilir. Paget hastalığında bazen retroareolar tümör saptanabilirse de MG çoğunlukla normaldir. Mastektomi yapılmış invaziv kanserli kadınlarda meme başı tutulumu olsun veya olmasın, MRG'nin doğruluk oranı %100 olarak saptanmıştır. Meme başının ve retroareolar kompleksin diffüz kontrastlanması malin tutulumu düşündürür³⁹.

2.4.2.2.9. Lenfoma ve Lösemi

Memenin primer non-Hodgkin lenfoması malin meme lezyonlarının %0.1-0.5'ini oluşturur⁴⁵. MG'de diffüz dansite artışı, ciltte kalınlaşma, parankimal kitleler ve aksiller lenfadenomegali şeklinde görülebilirler. MRG ve bilgisayarlı tomografi eşlik eden sistemik hastalığı göstermeleri bakımından yararlıdır³.

2.4.2.2.10. Plazmasitom

Meme plazmasitomu, oldukça nadir görülür. Soliter lezyon veya yaygın multipl myelom ile ilişkili olarak saptanabilen plazmasitom, sıklıkla unilateraldir. MG'de mikrokalsifikasyon içermeyen düzgün sınırlı kitleler şeklinde izlenirler. US'de yuvarlak, posteriorunda akustik gölgelenmesi bulunan düzgün veya irregüler sınırlı hipoeoik lezyonlar şeklinde izlenirler⁴⁷.

2.4.2.2.11. Metaplastik Karsinom

Metaplastik karsinom, mikst epitelyal ve mezenkimal diferansiyasyon gösteren heterojen kanser türüdür. Meme kanserlerinin %5'inden azını oluşturan metaplastik karsinom, 50 yaşın üzerindeki kadınlarda hızlı büyüyen, palpabl kitleler şeklinde ortaya çıkar. Aksiller lenf nodu tutulumu sık değildir. MG'de yuvarlak, lobuler ve oval şekilli, yüksek dansiteli lezyonlar şeklinde izlenirler. Metaplastik karsinom, US'de solid ve kistik komponentleri bulunan

kompleks ekojeniteler şeklinde izlenir ve mikrolobule kontur yapısı saptanabilir⁴⁷.

2.4.2.2.12. Metastatik Meme Lezyonları

Memede izlenen metastatik lezyonlar, meme kanserlerinin %0.5-2'sini oluşturmaktadır. Lezyonlar, üst dış kadranda yüzeysel yerleşimli olmaya eğilimlidir. Sıklıkla bilateral ve multipl lezyonlar şeklinde izlenirler ve genellikle aksiller lenf nodları eşlik eder. Memeye en sık metastaz yapan kanserlerin başında lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomları, akciğer, over ve renal hücreli kanserler gelmektedir⁴⁷.

2.5. Memenin Görüntülenmesi

Meme radyolojik olarak iki farklı amaçla görüntülenir. Birincisi meme kanserini erken saptamak amacı ile asemptomatik kadınların taranması, ikincisi ise semptomatik kadınların memesindeki anormalliği değerlendirmek veya tarama mamogramlarındaki şüpheli görüntülerin aydınlatılmasıdır. Tarama kranyokaudal ve mediolateral oblik projeksiyonlardaki standart MG ile yapılır. Diagnostik değerlendirmede ise amaca özel mamografik projeksiyonlar, US ve/veya MRG kullanılır²⁹.

2.5.1. Mamografi

Memenin temel ve en sık kullanılan inceleme yöntemi MG'dir. Konvansiyonel veya dijital olabilir. Meme başından akıntısı olan olgularda süt kanallarına seyreltik kontrast madde verilerek yapılan MG'ye ise galaktografi adı verilir.

MG, günümüzde yüksek teknolojiye sahip diğer görüntüleme yöntemlerine rağmen ucuz olması, kolay ulaşılabilir olması, kısa tarama süresi ve yüksek lezyon saptama özelliği ile primer görüntüleme yöntemi olma özelliğini korumaktadır. MG fizik muayenede şüphelenilen meme dokusunun incelenmesi kadar asemptomatik olgularda tarama amaçlı olarak da kullanılmaktadır.

Memenin farklı dokuları radyolojik olarak birbirine benzer, ancak aynı değildir. Fibröz, duktal ve glandüler yapılar yakın dansiteye sahipken, yağ dokusu belirgin olarak düşük dansite gösterir. Lezyonların mammografik görünümleri biçim ve sınır özellikleri ile tanımlanır. Yaşlı hastalarda yağlı meme dokusuna bağlı olarak mammografik kontrast oldukça yüksektir ve lezyon saptama oranı da artmaktadır. Genç kadınlarda ise dens meme dokusuna bağlı mamografinin duyarlılığı düşmekte, lezyonlar kolaylıkla atlanabilmektedir. Bu yaş grubunda MG'nin yalancı pozitiflik oranı %75'lere ulaşmaktadır. Birçok benin lezyon gereksiz biyopsiye gitmektedir. Ek olarak memede skar dokusu ve implant olan kadınlarda MG yetersiz kalmaktadır⁵⁰. Optimal uygulandığında bile MG'nin duyarlılığı %69 ile %90 arasında değişmektedir^{5, 51}. MG'nin özgüllüğü de %10 ile %40 arasında değişmekte olup, tespit edilen lezyonların %75'inden fazlasında biyopsi ile tanı konması gerekmektedir⁵¹.

MG'de lezyonların dansite, şekil, kontur ve içyapılarına göre değerlendirmeler yapılır. Spot kompresyon ile yoğun memelerdeki lezyonlar gösterilebilir. Magnifikasyon spot kompresyon grafi ile de kalsifikasyonların morfolojisi aydınlatılabilir. Kalsifikasyonlar lokalizasyonlarına, boyutlarına, sayılarına, dağılımlarına, yoğunluk ve morfolojilerinde göre sınıflandırılırlar. Tipik benin kalsifikasyon formları izole yuvarlak, simetrik olarak saçılmış punktata, seviyelenme gösteren, intraduktal/periduktal seyreden formda, lobuler patern gösteren kümeler şeklinde görülebilirler. Boyut, şekil ve yoğunluk farklılığı gösteren, düzensiz, amorf yapıda, punktata veya dallanma gösteren pleomorfik kalsifikasyonlar ise malin tipte kalsifikasyonlardır. Malin lezyonlar düzensiz ve silik sınırlı, spiküle kenarlı izlenirken, benin lezyonlar iyi sınırlı, lobüle konturlu kitleler şeklindedir. Yüksek dansiteli meme dokularında malign lezyonlar meme dansitesi ile ayırılır ve ayrımları güçtür⁵.

2.5.2. Ultrasonografi

Ses dalgaları kullanılarak gerçekleştirilen, kullanımı kolay, radyasyon riski taşımayan bir görüntüleme yöntemidir. Meme lezyonlarının incelenmesinde B-mode US ve Doppler US kullanılmaktadır. Özellikle memenin tümöral lezyonlarındaki vaskülarite artışı ve vasküler yataktaki kanın akım özellikleri Doppler US ile değerlendirilmekte ve benin/malin lezyon ayırımında değerli

bilgiler elde edilmektedir. Lezyondan alınan akım örneklerinde rezistivite indeksi (RI) ve akselerasyon zamanlarının hesaplanması ile benin/malin karakterizasyonu sınırlı oranda yapılabilmektedir^{29, 52}.

US, yoğun meme dokusuna sahip genç kadınlarda ilk tercih edilmesi gereken modalitedir. Yoğun memelerde mamografik olarak tespit edilemeyen palpabl kitle varlığı, kitlelerde solid/kistik ayrımı, mamografik asimetri, lokalizasyonu nedeniyle MG'de değerlendirilemeyen kitle ve lenf nodunun incelenmesi US'nin başlıca endikasyonlarıdır. US, aynı zamanda preoperatif işaretleme ve perkütan biyopsi işlemlerinde iyi bir kılavuzdur.

Günümüzde geliştirilen yüksek frekanslı probalar sayesinde artan uzaysal çözünürlük ile küçük lezyonlar US'de tespit edilebilir hale gelmiştir. Ancak, mikrokalsifikasyonları tespit edememesi US'nin en önemli dezavantajıdır. Tüm memeyi ayrıntılı inceleme gerektirmesi, zaman alıcı ve uygulayıcıya bağımlı bir tetkik olması diğer limitasyonlarını oluşturmaktadır. Yalancı pozitiflik oranı da oldukça yüksektir ve çeşitli serilerde % 0,3-% 47 olarak raporlanmıştır⁵³.

2.5.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, yüksek tanısal etkinliğe sahip bir radyolojik modalitedir. Hasta güçlü bir elektromagnet içeren silindir içinde yatarken, magnetin gönderdiği radyo dalgalarının uyardığı hücrelerdeki hidrojen atomlarının ürettiği enerji, sargı olarak adlandırılan özel ara birimler sayesinde sayılara dönüştükten ve bilgisayarlarca işlendikten sonra görüntüye çevrilir²⁹.

Doku içindeki protonlar normal şartlarda farklı vektörel konumda bulunurlar. Ancak doku, güçlü bir manyetik alan içine yerleştirilirse protonlar manyetik alan yönüne paralel ve antiparalel halde sıralanırlar. Paralel halde dizilim gösterenler düşük enerji seviyesindeki protonlar olup, antiparalel dizimli protonların sayısından biraz fazladır. Bu durum ana manyetik alana paralel doğrultuda, tek bir ok şeklinde 'longitudinal manyetizasyon' olarak ifade edilir. Manyetik alana paralel dizilmiş protonlardan sinyal almak mümkün değildir. Bunlardan sinyal elde edebilmek için ana manyetik alan gücünde ve Larmor frekansı eşliğinde dışarıdan bir 90° radyofrekans (RF) pulsusu vermek gereklidir. Bu sağlandığı takdirde longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilen vektöriyel ok manyetik alana dik düzleme yatırılmış olacaktır (transvers manyetizasyon).

RF pulsusu kesildiğinde, protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına dönmeye başlar ve transvers manyetizasyon azalırken longitudinal manyetizasyon artmaya başlar. Bu arada protonların transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu bozulmaya başlar. Bunlar birlikte devam ederken net vektöriyel büyüklük her an değişikliğe uğrar ve giderek küçülen halkalar şeklinde RF pulsusu verilmeden önceki durumuna döner. Bu değişim 'free induction decay (FID) yani 'indüksiyonun kendi kendine azalımı' olarak ifade edilir ve rezonans gösteren protonlardan sinyal kaybı bu safhada gerçekleşir. FID sinyali, transvers manyetizasyonun tamamlanmasını takiben maksimum düzeyde iken zamanla azalmaktadır. Zaman içinde sürekli azalarak değişen bu manyetizasyon alıcı sargılar tarafından algılanır. Alternatif akıma dönüşür ve bilgisayarlar yardımıyla görüntüye çevrilir⁵².

T1 relaksasyon zamanı 90° RF pulsusu verildikten sonra, eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'üne yeniden dönmek için gereken süredir. Bu süre ana manyetik alanın gücüne ve dokuların içyapı özelliğine bağlı olarak değişmektedir. Yağlı dokular 150-250 milisaniye (msn) gibi çok düşük değerlerde olan T1 relaksasyon zamanına sahip olduğundan hiperintens olarak görülürler. Beyin omurilik sıvısında (BOS) ise bu süre 2000-3000 msn'dir. Bu nedenle BOS dahil tüm sıvılar T1A görüntülerde hipointens olarak görülür⁵².

T2 relaksasyon zamanı 90° RF pulsusu verildikten sonra maksimum düzeye ulaşan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesine kadar geçen süredir. T2 relaksasyon zamanı ana manyetik alanın gücünden bağımsızdır. İnternal ve eksternal manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenir⁵².

Dokulardan gelen ortalama sinyal yoğunluğunun inceleme alanında ölçülen sinyal yoğunluğunun standart deviasyonuna bölünmesi ile bulunan değer "sinyal-gürültü oranı" olarak ifade edilir. Aynı anda farklı iki yapının benzer gürültü değerleri gösterdiği düşünülecek olursa sinyal gürültü oranları arasındaki farklılık iki doku arasındaki kontrast/gürültü oranına karşılık gelmektedir. Komşu yapıları saptama ve birbirinden ayırabilme yeteneğine incelemenin "çözümleme gücü (rezolüsyon)" denir. Çözümleme gücü lezyon boyutuna ve lezyon ile zemin arasındaki kontrast/gürültü oranına bağlıdır²⁹.

MRG'de gürültü elde etmek için temelde dört ana puls sekansı kullanılmaktadır. Bunlar *saturation recovery* ve *partial saturation*, SE, *inversion recovery* (IR) ve *gradient echo* (GRE) sekanslarıdır. Cihazlarda kullanılan ve her geçen gün yenileri eklenen inceleme parametreleri ve sekansları bu temel sekansların modifikasyonu ile oluşturulmaktadır²⁹.

Saturation recovery ve *partial saturation* sekansları sadece 90° RF pulsunu uygulanmasının ardından FID sinyallerinin toplanması ile karakterizedir. Elde edilen sinyaller eko sinyali olmadığından diğer sekanslardan farklılık gösterir.

SE sekansında önce 90° ve bundan yaklaşık 1-10 msn sonra 180° RF pulsunu uygulanarak görüntü oluşturulur. Bu pulsaların aralarında değişik zaman aralıkları bırakılarak T1, T2 ya da proton ağırlıklı görüntüler elde edilebilir. Doksan derece puls arasındaki zaman aralığı "puls tekrarlanma süresi (*time repetition=TR*)", 90° pulsundan maksimum eko sinyali elde edilene kadar geçen süre ise "eko sinyali dinleme süresi (*time echo=TE*)" olarak adlandırılır. Bir sekansın tamamlanması için geçen süreye ise "*time of aquisition (TA)*" adı verilir. SE sekanslarda T1A görüntüler için TR 300-800, TE 6-25 msn, T2A görüntüler için ise TR>2000, TE>60 msn olmalıdır. Uzun TR ve kısa TE kullanılması halinde ise proton ağırlıklı görüntüler elde edilir. Hızlı SE ya da turbo SE olarak bilinen teknik ise temelde SE sekansı olmakla birlikte, manyetik rezonans görüntüsünü oluşturan "k" alanının matematiksel analizi bakımından konvansiyonel SE sekansından farklıdır⁵².

IR sekansı T1 ağırlığının artırılması ve anatomik detayın daha ayrıntılı bir şekilde ortaya konmasını amaçlayan sekanstır. SE sekanstaki 90° puls öncesinde 180° puls verilerek longitudinal manyetizasyonun vektöriyel yönü ters çevrilir. Longitudinal manyetizasyon yeniden eski konumuna dönmeye başladıktan bir süre sonra 90° puls gönderilerek sekans aynı SE'deki gibi devam eder. İlk 180° puls ile 90° puls arasında geçen süre "inversiyon zamanı'nı (*time inversion=TI*)", 180° puls arasındaki süre de TR'yi gösterir. IR sekansının klinikteki temel kullanım amacı bazı dokulardan gelen sinyallerin baskılanmasıdır. Sekansın başlangıcında uygulanan 180° RF puls ile tümüyle -z aksına çevrilen doku manyetizasyonu zamanla +z aksına döner. Bu dönüşün süresi her doku için farklıdır ve longitudinal manyetizasyonun eksiden artıya geçerken sıfır olduğu bir nokta vardır. Doksan derece RF pulsunu tam bu sıfır

noktasında uygulanırsa tranvers düzleme yatırılacak manyetizasyon olmayacağı için o dokudan sinyal alınamayacaktır. Her doku için farklı sürelerde olan bu sıfır noktasına “null point” adı verilir. Sekansın bu özelliği yağın (*STIR=short tau inversion recovery*) ve suyun (*FLAIR= fluid attenuated inversion recovery*) baskılanması amacıyla kullanılır²⁹.

GRE sekanslarda SE sekansında kullanılan 90° RF pulsusu yerine “flip angle (FA)” ya da “vuruş açısı” denilen daha küçük açılar kullanılmaktadır. SE sekansında kullanılan 180° pulsusu yerine ise gradiyent çeviriciler kullanılmaktadır. Böylece T1 kazanımı için daha az süre beklenerek daha kısa TR değerleri seçilebilmektedir. FA arası mesafe TR, FA ile maksimum eko sinyali arasındaki süre de TE’yi göstermektedir. SE sekanslara oranla kontrast maddelere duyarlılıklarının fazla oluşu ve kontrast dansitesindeki artış ile intensite artışının lineer özellikte olması nedeniyle kontrastlı meme MRG’de genellikle gradiyent eko sekanslar tercih edilmektedir⁵².

Yüksek yumuşak doku kontrastı, multiplanar görüntüleme ve dinamik kontrastlı incelemelere olanak tanınması, iyonizan radyasyon içermemesi, iyotlu kontrast madde gerektirmemesi, kıkırdak doku ve kemik medullası gibi dokuların yüksek kalitede görüntülenmesi ve vasküler yapıların kontrastsız görüntülenebilmesi MRG’nin başlıca avantajlarıdır. MRG’nin dezavantajları arasında ise kalsiyum gibi hareketsiz atomlara duyarsız olması, sabit ferromanyetik objelerin artefakt oluşturması, harekete duyarlı olması, pediatrik hasta grubunda anestezi gerektirmesi, klostrofobi etkisi gösterebilmesi, pahalı olup her zaman kolay ulaşılamaması ve tetkikin uzun olması sayılabilir²⁹.

2.5.3.1. Dinamik Meme MRG

Meme MRG, ideal olarak yüksek manyetik alan (1.0 Tesla veya daha büyük) klinik görüntüleme sistemlerinde gerçekleştirilir. Ancak, mümkünse yağ baskılama tekniklerinin kullanımına izin vermesi, sinyal gürültü oranının yüksek olması ve gereklilik halinde spektroskopi ya da difüzyon gibi özel sekansların kullanımına olanak sağlaması nedeniyle 1.5 Tesla MR cihazı tercih edilmelidir⁵⁴.

Meme MRG için en uygun dönem menstrüel siklusun 7.-17. günleri (tercihen 7.-10. günler) olarak bildirilmiştir⁵⁵. Prolifere olmayan memede düşük seviyeli parankimal kontrast tutulumu sık görülür. Tipik olarak kontrast

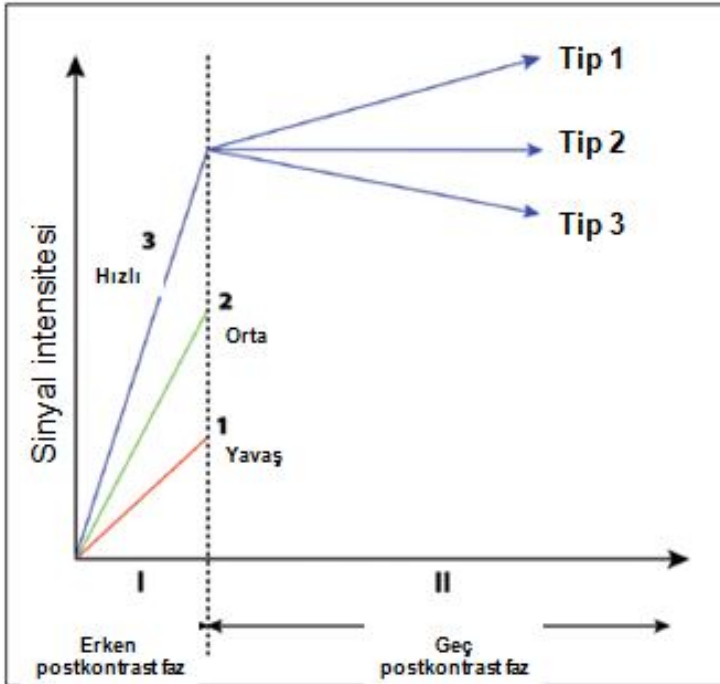
uygulamasının ardından glandüler dokuda yaygın bir sinyal artışı vardır. Aktif olarak proliferen olan memede erken veya geç menstrüel siklus fazları esnasında orta veya ileri derede kontrast tutulumu gösteren parankim söz konusu olabilir. Bu patern genellikle diffüz olmasına rağmen, meme MRG'nin yorumlanmasını güçleştiren lokal veya bölgesel tutulum da tarif edilmiştir⁵⁶. Hamilelik veya laktasyon gibi, memede yüksek seviyede hormonal aktivite izlenen durumlarda, meme malinitesinin tespitini ve karakterizasyonunu zorlaştıran geniş parankimal tutulum söz konusu olabilir⁵⁷. Postmenopozal dönemde hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye 6 hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilmektedir⁵⁸. Bu süreler dikkat edilmeksizin meme MRG yapılmış ve kuşkulu kontrast tutan alanlar saptanmışsa incelemenin uygun zaman diliminde tekrarlanması gerekebilir.

Meme MRG, her iki meme koil içine girecek şekilde gerçekleştirilir. Bilateral memenin incelenmesi karşı memenin %3-5 oranında malinite riski taşınması nedeniyle gereklidir ve karşılaştırmalı değerlendirme yapmaya olanak sağlar. Meme MRG, hem T1A hem de T2A kesitleri ve sonrasında kontrastlı T1A serileri içerir. Kontrast enjeksiyonundan önce alınan T1A seriler bütün glandüler volümü ve yapıyı değerlendirmede, arka plandaki hiperintens yağ dokusuna karşı hipointens görünen fokal kitleleri tespit etmede faydalıdır. Yağ baskılama yapmaksızın elde edilen T1A görüntüleri, kitle içindeki yağı veya İML'nin yağlı hilusunu göstermede yardımcı olur. T2A görüntülerde kist, dilate kanallar, ödem, İML ve bazı fibroadenomlar hiperintens sinyal özellikleri ile ayırt edilirler. Çoğunlukla T2A serilerde yağ baskılama da yapılır⁵⁶.

Intravenöz kontrast madde enjeksiyonu, meme MRG'nin duyarlılık ve özgüllüğünü arttırmaktadır. Kontrastlı meme MRG'de 3D GRE T1A sekanslar, kontrast madde olarak da gadolinyum (Gd) türevleri kullanılmaktadır. Gd içeren kontrast maddeler yüksek hidrofilik karakteri ve yüksek moleküler ağırlığı nedeniyle intravasküler ve ekstraselüler alana yayılır, değişmeden böbrekler yoluyla hızla atılır. Gd, protonların yaklaşık 1000 katı manyetik dipol momentine sahip paramanyetik bir ajandır. Gd iyonları komşu su protonlarının T1 ve T2 relaksasyon zamanlarını azaltarak etki eder. T1 relaksasyon zamanının kısalması sinyal intensitesinde artış, T2 relaksasyon zamanının azalması ise sinyal intensitesinde azalmaya yol açar. Kontrast tutan lezyonun sinyal

intensitesi yüksek olan yağ dokusundan ayırt edilebilmesi için yağa ait sinyalin ortadan kaldırılması gerekir. Bu amaçla kontrastlı ve kontrastsız seriler tek tek birbirinden çıkartılır (*post processing subtraction*). Çıkarma işleminde fibroglandüler dokunun da sinyali silineceğinden yalnız kontrast tutan lezyonların sinyali kalır. Bu sayede çok küçük lezyonların saptanabilirliği artar. Ancak, hareketli incelemelerde dijital çıkarma işleminde hata olur ve elde edilen görüntülerin değerlendirilebilirliği azalır. Bu nedenle yağ baskılamalı sekansların ve çıkarmanın birlikte kullanımının daha yararlı olduğu belirtilmektedir⁵⁶.

Zaman-sinyal intensite eğrisi, elde edilen dinamik serilerde çekim sonrası görüntü işlemeye izin veren iş istasyonlarında, lezyon üzerinde standart ölçüm alanı (*region of interest=ROI*) adı verilen örnekleme penceresi yerleştirilerek yapılır. En kuşkuolu olan eğri temel alınır. Erken dönemde (ilk 2-3 dakika) sinyal artış hızı ve geç dönemde sinyal intensitesinde görülen değişiklikler olmak üzere eğriler iki aşamada değerlendirilir. Erken evrede sinyal intensite artış hızı yavaş, orta veya hızlı olabilir. Geç evrede ise sinyal intensite artmaya devam edebilir (persistan=tip 1), aynı seviyede kalabilir (plato=tip 2) veya azalabilir (yıkama, washout=tip 3). Tip 1 patern benin, tip 3 patern malin, tip 2 patern ise hem benin hem malin lezyonlarda görülebilir⁵⁶ (Şekil 2).



Şekil 2. Zaman-sinyal intensite eğri tipleri

Dinamik MRG'de lezyonun morfolojisi ve zaman içerisindeki kontrastlanma kinetiği incelenir. ACR, meme lezyonlarının morfoloji ve kinetik özelliklerini tanımlarken standart bir dil oluşturmayı hedeflemiştir⁵⁹. MRG'de saptanan şüpheli alanlar 3 grupta tanımlanmıştır. Boyutları 5mm ve daha küçük lezyonlar **odak** ya da **odaklar** şeklinde tanımlanırken, yer kaplayan konveks kenarlı lezyonlar **kitle** olarak isimlendirilir. Üçüncü grup ise belirgin **kitle görüntüsü oluşturmeyen (nonmass)** lezyonlardır. Kitlelerin tanımında şekil (yuvarlak, oval, lobüler, düzensiz), sınır (düzgün, düzensiz, spiküle) ve kontrastlanma özellikleri (homojen, heterojen, rim tarzında, santral, septal) belirtilmelidir. Kitle görüntüsü oluşturmeyen lezyonlarda simetri, yayılım (fokal/multifokal, lineer, duktal, rejyonal, segmental, multirejyonel, difüz) ve kontrastlanma paterni (homojen, heterojen, küme tarzında, noktasal, retiküler) detaylı olarak belirtilmelidir⁶⁰.

Son yayınlarda memenin malin lezyonlarının saptanmasında duyarlılığı en yüksek yöntemin MRG olduğu gösterilmiştir. MRG'nin duyarlılığı %90-95, özgüllüğü %37-97 arasında değişmektedir^{51,58}. Son yıllarda hızlı görüntüleme sekanslarının geliştirilmesi, yazılım teknolojisindeki ve çekim sonrası görüntü işleme teknolojisindeki gelişmeler ile uygulamaya giren spektroskopi ve DAG'nin kullanılmasıyla özgüllük değerleri daha da yükselmektedir³.

MRG'nin meme incelemesinde bir çok endikasyonu bulunmaktadır:

- **Meme implantlarının değerlendirilmesi:** Meme MRG endikasyonları arasında tek kontrast madde gerektirmeyen uygulamadır. İmplant rüptürünün belirlenmesinde %90 duyarlılık ve %90 özgüllüğe sahiptir³.
- **Meme kanseri için yüksek riskli kişilerin taranması:** BRCA gen mutasyonu bulunan olgularda meme kanserine yakalanma riski %80 olup, kanser normal popülasyona göre daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Genç yaşlarda yoğun meme dokusu varlığı nedeniyle MG'nin yanlış negatif oranı artmakta ve bu olguların meme MRG ile taranması önerilmektedir. Ayrıca özgeçmişinde meme kanseri, biyopsi ile kanıtlanmış atipik duktal hiperplazi veya in situ lobüler kanser öyküsü, en az bir yakın akrabada meme kanseri öyküsü veya meme kanserinin arttığı Li Fraumani sendromu ve Peutz Jeghers gibi hastalıkları olan kişiler de yüksek riskli olarak kabul edilmektedir³⁹.

- **Mamografik ve ultrasonografik olarak belirsiz lezyonların değerlendirilmesi:** MG'de özellikle tek projeksiyonda izlenen şüpheli parankimal distorsiyon alanları veya asimetrik fokal yoğunluklar, ek çekimlere ve US incelemeye rağmen çözümlenemeyebilir. Bu durumlarda gerçekten lezyon olup olmadığı meme MRG ile değerlendirilir⁶¹.
- **Spontan meme başı akıntısının değerlendirilmesi:** Hemorajik meme başı akıntısı olan konvansiyonel incelemelerde herhangi bir lezyon izlenmeyen olgularda yararlıdır³⁹.
- **Negatif MG/fizik muayene bulgusu olup aksiller lenf nodu metastazı olan kadınlarda okült meme kanserinin saptanması:** MG veya US ile primer tümörün gösterilemediği olgularda MRG'nin %75-86 olguda tümörü gösterdiği bildirilmiştir⁶².
- **Operasyon öncesi dönemde tümör evrelemesi:** Meme kanserinin gerçek boyutunun ve multifokal/multisentrik odakların gösterilmesi, uygulanacak cerrahi yöntemin belirlenmesinde MRG, MG, US ve fizik muayeneden daha üstündür. MRG'nin diğer bir üstünlüğü pektoral kas ve göğüs duvarı invazyonunu gösterebilmesidir. Ayrıca meme MRG ile karşı memede %3-5 oranında rastlantısal senkron tümör saptandığı bildirilmiştir^{58, 63}.
- **İleri evre meme kanserinde neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesi**⁶⁴.
- **Erken postoperatif dönemde rezidüel tümörün gösterilmesi:** Postoperatif erken dönemde operasyon lojunda seroma kavitesi izlenir ve seromanın çevresel kontrast tutması normaldir. Bu kavitenin duvarı 5mm'den ince ve düzgün olmalıdır. İrregüler, nodüler veya 5mm'den kalın çevresel kontrast tutulumu rezidüel tümörü düşündürür. Postoperatif dönemde gerçekleştirilecek MRG, değişik çalışmalara göre en erken operasyondan sonra 14-28 gün sonra gerçekleştirilmelidir^{59, 65}.
- **Meme kanserli olgularda tedavi sonrası gelişen nükslerin saptanması:** Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulanan hastalarda MG ve US'nin duyarlılığı düşer. Tedavi sonrası erken dönemde radyoterapi gören meme ve skar dokusu diffüz ve yoğun, bazen yamalı kontrast tutulumu gösterir. Bu özellik ilk 18 ayda daha belirgindir ve bu süre içinde meme MRG önerilmez. Bu süreden sonra radyoterapinin fibrozis etkisine bağlı olarak normal parankimin

kontrast tutulumu da baskılandığı için MRG'nin duyarlılığı artar. Yanlış pozitif sonuçları önlemek için meme MRG'nin benin cerrahi girişimlerden 6 ay sonra, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapiden 18 ay sonra planlanması önerilmektedir⁶⁶.

Meme MRG'nin endikasyonları yanında birçok limitasyonu da bulunmaktadır. Tüm MR incelemelerinde olduğu gibi, vücutlarında kardiyak pacemaker veya metalik implant bulunan kişilerde meme MRG kontrendikedir. Meme koruyucu cerrahide kullanılan klips materyalleri kontrendikasyon oluşturmaz. Ancak, klipslerin oluşturduğu artefaktlar nedeniyle operasyon bölgesinde kontrast tutan küçük lezyonlar gözden kaçabilir. Mutlak kontrendikasyonlar dışında en önemli dezavantajı, meme kanserinin önemli bir göstergesi olan mikrokalsifikasyonları belirlemede yetersizliğidir⁶⁷. MRG'nin bir diğer dezavantajı ise oldukça pahalı ve ulaşılması zor bir yöntem olmasıdır.

2.5.4. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Moleküllerin 'Brownian hareket' adı ile de bilinen gelişigüzel termal hareketlerine "difüzyon" denmektedir. Basit bir fizik prensibi olmasına karşın fizyolojik fonksiyonlar açısından oldukça önemlidir. Hücre içine glukoz ve oksijen gibi önemli metabolitlerin girişi kapillerlerden hücreye doğru sıvı ortamda gerçekleşen difüzyonel harekete bağlıdır. Su molekülleri saniyede milimetrenin onda ya da yüzde biri kadar bir mesafede rastgele hareket ederler. Bu hareket mikroskopik bir hareket olup dokunun ısısına bağlı olarak gerçekleşir ve su dolu bir bardağa damlatılan mürekkep damlasının oluşturduğu davranışa benzer şekilde yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konsantrasyonlu bölgeye doğru gerçekleşir. Net difüzyon yönü suda çözünen moleküller için konsantrasyon gradiyenti yönünde; konsantrasyon gradiyenti bulunmayan su molekülleri için randomize olarak gerçekleşir. Su moleküllerinin başlangıç noktasından uzağa yönelen bu serbest hareketi 'suyun kendi difüzyonu' olarak adlandırılır.

MRG, difüzyonu değerlendirmek için ideal bir görüntüleme yöntemidir. Hareketi etkilemeden hidrojen atomunun nükleusları manyetize edilebilir⁶⁸. Difüzyonun MRG sinyali üzerindeki etkisi ilk kez SE sekanslar aracılığı ile Hahn tarafından tanımlanmış ve sonraki yıllarda Le Bihan ve arkadaşları tarafından

yapılan çalışmalarla geliştirilmiştir⁶⁷. Vücut sıvılarının hareketi *intravoksel coherent motion* (IVCM) ve *intravoksel incoherent motion* (IVIM) olarak sınıflandırılmış olup, difüzyon IVIM grup içinde yer almaktadır. Normal şartlarda difüzyon her yöne doğru gerçekleşebilir (serbest difüzyon), ancak biyolojik dokularda su moleküllerinin difüzyonu serbest değildir. Dokulardaki hücre içi ve hücreler arasında yer alan makromoleküller, membranlar, organeller, myelinize dokularda miyelin lifleri gibi dokular tarafından sınırlandırılmıştır (kısıtlanmış difüzyon).

Canlı dokularda hücre membranları arasında taşınan maddenin büyüklüğü difüzyon katsayısı ile ifade edilir. Biyolojik boşluklardaki difüzyonun devamlılığı, dokuların difüzyon değerlerini karmaşık hale getirmektedir. Bu nedenle biyolojik dokularda difüzyon için görünen (*apparent*) difüzyon ve difüzyon katsayısı için de görünür difüzyon katsayısı (*apparent diffusion coefficient*) terimi kullanılır⁶⁸. Çünkü *in vivo* ortamda ölçülen sinyal kaybı yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyon gibi faktörlere de bağlıdır.

Dokular içerisinde difüzyon izotropik ve anizotropik olmak üzere iki şekilde gerçekleşir. İzotropik difüzyon, moleküllerin hareketlerinin her yöne doğru olduğu difüzyon şekli olup, mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketlerine düzenli engeller göstermeyen yapılarda gerçekleşir. Düzenli engeller göstermeyen yapılara örnek olarak memede basit kist gibi homojen sıvılar gösterilebilir. Anizotropik difüzyon ise hücre içinde mikro yapıları belli bir düzende yerleşmiş olan dokularda bir yönde diğer yönlere göre daha fazla olan difüzyon şeklindedir. Akson çevresinde izlenen difüzyon bir anizotropik difüzyon örneğidir.

Difüzyon hareketlerini MRG'de görüntüleyebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler gereklidir. Güçlü manyetik gradientleri belli yönlerde (x, y, z eksenlerinde) harekete geçirerek su difüzyonu baskın kontrast mekanizması haline getirilir ve direk görüntülenir. Difüzyon ağırlıklı ilk sekans 1965 yılında Stejskal ve Tanner tarafından tanımlanmıştır⁷⁰. Bu araştırmacılar T2A SE sekansına ek olarak eşit ve zıt yönde iki gradiyent pulsu kullanmışlardır. Moleküller 180° RF pulsuna simetrik yerleştirilmiş bir çift gradiyent pulsu ile manyetize edilirler.

Su molekülleri manyetik alan gradiyenti yönünde hareket ettikçe, ne kadar uzağa hareket ettiklerine bağlı olarak sabit moleküllere oranla transvers manyetizasyonda faz kayması oluştururlar. Bu faz kayması, SE sinyalinin yoğunluğu ile direk olarak ilişkilidir. Bu fenomen temelde faz kontrast MR anjiyografi tekniği ile analogdur. Fakat DAG'de faz kayması o kadar büyüktür ki, sonuçta sinyal kaybı oluşur. Difüzyon katsayısı (D), moleküllerin fiziksel özelliklerine bağlıdır. Örneğin su molekülleri ve benzeri küçük moleküller hızlı hareketleri nedeni ile büyük D değerine sahipken, protein gibi daha büyük moleküller yavaş hareketleri nedeni ile küçük D değerine sahiptirler⁶⁸.

DAG'de kontrast, sinyal yoğunluğunun düşmesi ile oluşmaktadır. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradiyent şiddeti "b" değeri ile ifade edilir. "b" değeri arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar. Pratik olarak DAG'de difüzyonun kısıtlandığı alan, çevre normal dokuya göre daha yavaş sinyal kaybına yol açtığı için hiperintens olarak görülecektir. "b" değeri gradiyentin gücü ve süresini yansıtan saniye/mm² birimine sahip bir parametredir. Elde edilecek görüntünün difüzyon ağırlığının, uygulanan ekstra gradiyentin gücü; yani "b" değeri ve süresi belirlediğinden görüntünün difüzyon bilgisi artırılmak isteniyorsa "b" değeri arttırılmalıdır. Klinik uygulamada genel olarak düşük (b=0 sn/mm²) ve maksimum (b=800-1200 sn/mm², genellikle 1000 sn/mm²) iki adet "b" değeri kullanılması önerilmektedir. "b=0" değerli difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, "b=1000" x, y, z eksenlerinde saf difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturmaktadır⁶⁹. Bir başka şekilde ifade edilecek olursa; yüksek "b" değeri uygulanarak elde edilen kaynak görüntüler difüzyon ağırlıklı görüntüler olarak adlandırılır. Tek bir "b" değeri seçilecek olduğunda 1000 sn/mm²'nin ideal değer olduğu belirtilmektedir⁷⁰. "b" değeri şu şekilde formülize edilir:

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

b: Difüzyon duyarlılık faktörü

γ: Giromanyetik sabit

G: Gradiyentin magnitudü

δ: Gradiyentin süresi

Δ: İki gradiyent pulsu arasındaki süre

Rutin kullanımda uygulanan difüzyon gradiyentine dik olarak uzanan fibrilli yapılarda (örneğin beyaz cevher) normal difüzyonel hareket kısıtlanmış olarak izlenir ve akut iskemi gibi difüzyon kısıtlanması yapan patolojileri taklit edebilir. Bu nedenle üç ya da daha fazla eksenindeki anizotropik difüzyon bilgisinin ortalaması 'trace' ağırlıklı görüntüleme olarak şekillendirilir ve anizotropik etkiden göreceli olarak bağımsızdır⁷¹. Öte yandan ADC haritası doku difüzyonundaki göreceli farka dayanmaktadır ve ADC değerinin ölçümüne olanak tanımaktadır. ADC haritası sinyalini oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür. Bu harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğü mutlak değerini gösterir. Yani kısıtlanmış difüzyon=düşük ADC değeri=düşük sinyal; hızlı difüzyon=yüksek ADC değeri=yüksek sinyal olarak izlenir. ADC haritasındaki sinyal değerlerinin DAG'dekinin tam tersi olduğuna dikkat edilmelidir. Yani kısıtlanmış difüzyon DAG'de yüksek, ADC haritasında düşük sinyalli; hızlı difüzyon DAG'de düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli izlenir⁶⁸.

DAG'deki sinyal yoğunluğu sadece doku içindeki suyun difüzyonuna değil T2 relaksasyon zamanına da bağlıdır. Bu olaya T2 parlama etkisi (*T2 shine-through*) denilmektedir. Yani T2 hiperintens olan lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli izlenir ve kısıtlanmış difüzyonu taklit edebilir. T2 parlama etkisinden kurtulmanın en kolay ve güvenilir yöntemi ADC haritasının değerlendirilmesidir. ADC haritası T2 etkisinden arındırılmış olup difüzyon katsayısı ile T2 parlama etkisini ayırt etmektedir. Bu etki daha yüksek "b" değeri kullanılarak, yani görüntünün difüzyon ağırlığı artırılarak azaltılabilir. Uzun TE değeri kullanıldığında gradiyent kullanım süresi uzar ve T2 etkisi belirginleşir. T2 etkisini azaltmak için TE değeri kısaltılmalıdır. Bu da gradiyent gücü artırılarak sağlanabilir. Yine eksponansiyel imajlar da bu artefaktan kurtulmanın bir başka yoludur. Eksponansiyel imajlar difüzyon ağırlıklı imajların "b=0" olan T2 imajlara bölünmesi ile ifade edilir⁶⁸.

DAG, 1,5 Tesla ve daha fazla magnet gücünde ekoplanar görüntüleme kapasitesindeki sistemler ile yapılabilmektedir. Difüzyon MRG SE, STE, SSFP gibi puls sekansları ile uygulanabilirse de günümüzde en yaygın olarak *Single shot EPI (echoplanar imaging)* sekansı kullanılmaktadır. Güçlü gradiyentler sayesinde inceleme süresi oldukça kısalmaktadır. Ekoplanar görüntülemeye

hızlı açılıp kapanan gradientlerin neden olduğu spatial distorsiyon ve manyetik duyarlılık (*susceptibility*) artefaktı görülmektedir. Tüm hareket artefaktları ADC değerlerinde yalancı yüksekliğe neden olabilir. Hasta hareketleri, kalp ve nefes hareketleri büyük faz kaymasına neden olduğundan, hayalet artefaktları oluşturur. Bunun nedeni faz kodlama basamakları arasında olan hareket nedeniyle faz kontaminasyonu olmasıdır. Bu artefaktan kurtulmanın yolu faz kodlamanın rekonstrüksiyonudur. Navigatör ekolar da hareket artefaktlarını düzeltmek için kullanılabilir. Ancak bu teknikte difüzyon gradientleri faz kodlama yönünde uygulanırsa daha etkili bir yarar sağlar⁶⁸.

Günümüzde DAG, lezyonların karakterizasyonunda, kistik ve ödematöz değişikliklerin ayırımında, tedaviye yanıtın belirlenmesi amacıyla ve hiperakut dönemde inme tanısını koymada kullanılmaktadır²⁹. Son yıllarda hızlı sekansların geliştirilmesi ve donanım sistemlerindeki gelişmeler sonucunda DAG, serebral lezyonlar, abdominal organlar ve kas iskelet sisteminde de kullanılmaya başlanmıştır^{71,72,73}. DAG'nin bir başka kullanım alanı da meme görüntülemesi olmuştur. Meme tümörleri normal meme dokusu ile karşılaştırıldıklarında yüksek hücre oranına sahiptirler. Bu yüksek hücresel yoğunluk, kitlenin normal doku içerisinde palpe edilebilmesine ve MG'de dansite artımına neden olur. Malin meme tümörleri yüksek selülerite gösterdiğinden difüzyon kısıtlanmasına neden olmaktadır. Bu farklılık DAG'de kanseri saptanabilir kılmaktadır. DAG, lezyon karakterizasyonuna katkısı dışında tedaviye cevabın fizyopatolojik değişikliklerini karakterize ederek, kişisel tedavinin yönlendirilmesinde noninvaziv inceleme yöntemi değeri taşımaktadır⁷⁴. Günümüzde tümörün tedaviye yanıtını değerlendirmede fizik muayene, MG ve US ile boyut takibi yapılmaktadır^{74,75}.

2. 6. BI-RADS SINIFLAMASI

Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) sınıflaması memede saptanan lezyonların değerlendirilmesi ve takip protokollerinin belirlenmesinde ortak bir dil hedeflenerek ACR (*American College of Radiology*) tarafından tanımlanmıştır⁵⁹.

BIRADS sınıflaması altı kategoriden oluşmaktadır:

- **Kategori 0:** Ek inceleme gerekli
- **Kategori 1:** Normal
- **Kategori 2:** Benin bulgular
- **Kategori 3:** Muhtemelen benin bulgular
- **Kategori 4:** Şüpheli bulgular
 - **A:** Hafif derecede şüpheli
 - **B:** Orta derecede şüpheli
 - **C:** İleri derecede şüpheli
- **Kategori 5:** Yüksek olasılıkla malinite düşündüren bulgular

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2012-Mart 2013 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Radyoloji AD'da dinamik meme MRG çekilen 252 hastadan benin veya malin lezyonu bulunan 60 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Malin lezyonlar, komplike kistler ve İML dışındaki benin lezyonlarda tanı histopatolojik olarak teyit edildi. Komplike kistler ve İML'lere US ve MRG ile tanı konuldu. Normal MRG incelemeler, 5mm'den küçük boyutlu İML'ler, basit kistler, ADC haritasında lokalize edilemeyen lezyonlar ve histopatolojik tanısı bulunmayan lezyonlar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilen hastaların sağlıklı diğer memeleri değerlendirildi.

Retrospektif olarak planlanan çalışmamız için hastanemiz etik kurulundan onay alındı (Karar tarihi: 6/12/2012, Karar no: 2012/390). Çekim öncesinde yapılacak işlemler hakkında bilgilendirilen hastalardan bilgilendirilmiş onam formu elde edildi (Bkz. Ek 1).

MRG protokolü

MRG, 1,5 Tesla MR cihazında (General Electric, Signa Excite HD 1.5T), 4 kanallı çift yüzeyel meme sargısı kullanılarak, tüm memeyi içine alacak şekilde pron pozisyonda gerçekleştirildi. *Gadopentate dimeglumin* (0,2 mmol/kg) enjeksiyonunun ardından toplam 40 sn içerisinde 20 cc serum fizyolojik otomatik enjektör ile bolus tarzında verildi. Aksiyel planda T1 SE, T1 3D SPGR (*spoiled gradient echo*) ve T2 STIR görüntüler ile kontrastlı T1 3D SPGR ve gradient eko T1A SPGR dinamik görüntüler elde edildi (Tablo 1). Premenopozal dönemdeki kadınlarda MRG, menstrüel siklusun 7-14. günleri arasında gerçekleştirildi.

MRG bulguları 2 ayrı radyolog tarafından değerlendirildi. Çekim sonrası görüntü işleme yazılımlarının yardımı ile dinamik görüntüler üzerinde en fazla kontrastlanan alana ROI yerleştirildi ve zamana göre kontrastlanma eğrileri elde edildi. Meme lezyonlarının morfolojisi, sinyalleri ve kontrast tutulum paternleri değerlendirilerek BIRADS sınıflamaları yapıldı.

Tablo 1. Meme MRG protokolü

	TR	TE	ETL	FOV	Kesit kalınlığı	Kesit aralığı	Matrix	NEX	FA
T1 SE aksiyel	650	12		34	4	0.6	384X192	1	
T1 3D SPGR aksiyel	5.9	1.3		34	2.4		416X224		10
T2 STIR aksiyel	5850	40	18	34	4	0.6	256X205	1	
Multiphase aksiyel	3.4	1.3		34	2.4		320X320		10
DAG	4400	80		34	4	0.6	128X128	16	

Aksiyel planda EPI sekans ile yapılan DAG'de "b" değerleri 200, 600 ve 1000 sn/mm² olarak belirlendi. Görüntüler dijital ortamda iş istasyonuna aktarıldıktan sonra, ADC değerleri otomatik olarak ölçülerek ADC haritaları hazırlandı. DAG'de lezyonlarda difüzyon kısıtlanmasının olup olmadığı incelendi. ADC haritası üzerinde ölçümler lezyondan ve normal olan karşı memenin fibroglandüler dokusundan yapıldı. ROI büyüklüğü lezyonun boyutuna göre ayarlandı. Nekrotik ve kistik komponentler ölçümleme alanı dışında kalacak şekilde aynı lezyonda 3 farklı yerden ölçüm yapıldı ve ortalama bir ADC değeri belirlendi. ADC değeri ROI içinde standart deviasyonu ile birlikte ölçüldü.

Histopatolojik Değerlendirme

Komplike kistler ve İML dışındaki tüm benin ve malin lezyonlarda kor biyopsi ve/veya operasyon sonrası materyallerin değerlendirilmesi ile histopatolojik tanı konuldu. Malin lezyonlardan elde edilen materyallerde önemli bir prognostik faktör olan Ki-67 incelendi.

İstatistik

İstatistik analizlerde SPSS 11.5 ve MedCalc®v11.0.1 paket programları kullanıldı. Malin ve benin lezyonlara ait parametrelerinin normal dağılıma uygunluk kontrolleri Shapiro Wilks testi ile test edildi. Normal dağılıma uygun parametreler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma değerleri, uymayan parametreler için medyan ve yüzdeler; kategorik yapıdaki parametreler için sayı ve yüzde değerleri verildi. İki grup arasında ortalama farklılıkların testinde normal dağılıma uyan parametreler için Student t testi, uymayan parametrelerde Mann Whitney U testi; kategorik verilerin analizinde ki kare testi kullanıldı. Parametrelerin malin ve benin gruplarını ayırma gücüne ROC analizi ile, Ki-67 ile farklı 'b' değerlerinde elde edilen ADC değerleri arasındaki doğrusal ilişkiye korelasyon katsayısı ile bakıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş aralığı 29-70 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 48.55 ± 9.740 olarak hesaplandı. Malin grupta yaş aralığı 37-67 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 53 ± 9.4 , benin grupta ise 29-70 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 45.97 ± 9.07 idi (Tablo 2).

Tablo 2. Yaş dağılımı

	Minimum	Maksimum	Ortalama
Malin	37	67	53
Benin	29	70	45.97
Genel	29	70	48.55

Altmış hastanın üçünde iki ayrı lezyon bulunmaktaydı. Toplam 63 lezyon mevcut olup, 22 hastada 22 (%34.9) malin lezyon, 38 hastada 41 (%65.1) benin lezyon değerlendirildi (Tablo 3).

Tablo 3. Lezyonların sayı ve yüzde dağılımı

	n	%
Malin	22	34.9
Benin	41	65.1
Toplam	63	100.0

Malin ve benin lezyonlar alt gruplara ayrıldığında; benin grupta 14 fibroadenom, 1 hamartom, 1 apse, 2 granulatöz mastit, 3 yağ nekrozu, 1 adenozis, 11 İML, 6 komplike kist, 1 granulatöz lenfadenit ve 1 intraduktal papillom vardı. Malin grupta 1 DKİS, 14 İDK, 2 İLK, 2 invaziv papiller karsinom (İPK), 2 metaplastik karsinom ve 1 mikst tip karsinom mevcuttu (Tablo 4).

Tablo 4. Histopatolojik olarak lezyonların dağılımı ve yüzdeleri

	n	Alt grup içinde %	Genel grup içinde %	
Malin	DKİS	1	4.5	1.58
	İDK	14	63.7	22.23
	İLK	2	9.1	3.17
	İPK	2	9.1	3.17
	Metaplastik K.	2	9.1	3.17
	Mikst	1	4.5	1.58
	TOPLAM	22	100	34.9
Benin	Fibroadenom	14	34.1	22.23
	Hamartom	1	2.4	1.58
	Apse	1	2.4	1.58
	Granulomatöz mastit	2	4.9	3.17
	Yağ nekrozu	3	7.3	4.82
	Adenozis	1	2.4	1.58
	İML	11	26.8	17.46
	Komplike kist	6	14.6	9.52
	Granulomatöz lenfadenit	1	2.4	1.58
	İntraduktal papillom	1	2.4	1.58
	TOPLAM	41	100	65.1

Çalışmaya dahil edilen 63 lezyondan birinin meme içindeki yaygın dağılımı nedeniyle boyutları ölçülmedi. Diğer 21 malin lezyonun ortalama boyutu 22,2 mm (6,5-77 mm) bulundu. Kırk bir benin lezyonda ortalama boyut 18,2 mm (6-72 mm) idi. Tüm lezyonlar için ortalama boyut 19,6 mm (6-77 mm) olarak hesaplandı.

Lezyonlar lokalizasyonlarına göre değerlendirildiğinde; malin lezyonlardan 9'u üst dış kadranda (ÜDK), 4'ü üst iç kadranda (ÜİK), 3'ü alt iç kadranda (AİK), 2'si üst yarımda (ÜY), 1'i alt yarımda (AY), 1'i dış yarımda (DY) ve 1'i aksillada yerleşimliydi. Malin gruptaki 1 lezyon ise tüm kadranlara yayılım göstermişti. Benin lezyonlardan 12'si ÜDK, 4'ü ÜİK, 2'si AİK, 8'i alt dış kadranda (ADK), 2'si AİK, 2'si ÜY, 3'ü AY, 6'sı DY, 2'si iç yarımda (İY), 1'i retroareolar ve 1'i aksiller yerleşimliydi. Sonuç olarak 63 lezyonun 21'i ÜDK, 8'i ÜİK, 8'i ADK, 5'i AİK, 4'ü ÜY, 4'ü AY, 7'si DY, 2'si İY, 1'i retroareolar, 1'i aksiller bölgede izlenirken, 1'i tüm kadranlara yayılmıştı (Tablo 5).

Tablo 5. Lezyonların lokalizasyonlarına göre dağılımı

	Malin (n)	Malin (%)	Benin (n)	Benin (%)	Toplam (n)	Toplam (%)
ÜDK	9	40.9	12	29.3	21	33.3
ÜİK	4	18.2	4	9.88	8	12.6
ADK	-	-	8	19.5	8	12.6
AİK	3	13.6	2	4.9	5	7.9
ÜY	2	9.1	2	4.9	4	6.3
AY	1	4.5	3	7.3	4	6.3
DY	1	4.5	6	14.6	7	11.8
İY	-	-	2	4.9	2	3.1
Tüm kadranlar	1	4.5	-	-	1	1.5
Retroareolar	-	-	1	2.4	1	1.5
Aksilla	1	4.5	1	2.4	2	3.1

Lezyonların yön dağılımında sağ memede 35 lezyon, sol memede 28 lezyon saptandı. Malin lezyonların 14'ü sağ, 8'i sol memede, benin lezyonların 21'i sağ, 20'si sol memede yerleşimli idi (Tablo 6).

Tablo 6. Lezyonların yön dağılımı

	Malin		Benin	
	n	%	n	%
Sağ	14	63.6	21	51.2
Sol	8	36.4	20	48.8
Toplam	22	100	41	100

Lezyonların şekil özelliklerine bakıldığında; malin lezyonlardan 1'i belirgin, 3'ü belirsiz, 10'u spiküle ve 8'i düzensiz kontur yapısına sahipti. Benin lezyonlardan ise 38'i belirgin, 3'ü düzensiz konturlu idi (Tablo 7).

Tablo 7. Lezyonların kontur özellikleri ve yüzdeleri

	Malin		Benin	
	n	%	n	%
Belirgin	1	4.5	38	92.7
Belirsiz	3	13.6	-	-
Spiküle	10	45.5	-	-
Düzensiz	8	36.4	3	7.3
Toplam	22	100	41	100

Lezyonların STIR sekansındaki sinyallerine yönelik yapılan incelemede fibroglandüler dokuya göre malin lezyonların 14'ü hafif hiperintens, 6'sı hiperintens, 1'i izointens, 1'i hipointens sinyalliydi. Benin lezyonların ise 7'si hafif hiperintens, 21'i hiperintens, 8'i izointens, 5'i hipointens sinyal özelliğine sahipti (Tablo 8).

Tablo 8. Lezyonların STIR sekansındaki sinyalleri ve yüzdeleri

	Malin		Benin	
	n	%	n	%
Hafif hiperintens	14	63.6	7	17.1
Hiperintens	6	27.3	21	51.2
İzointens	1	4.5	8	19.5
Hipointens	1	4.5	5	12.2
Toplam	22	100.0	41	100.0

Dinamik MRG'de malin lezyonların hepsinde kontrastlanma izlendi. Kontrastlanma paternlerine bakıldığında malin lezyonların 16'sı heterojen, 6'sı homojen boyanmaktaydı. Benin lezyonların ise 8'inde heterojen, 20'sinde homojen, 11'inde periferik kontrast tutulumu izlenirken, 2 lezyonda kontrastlanma izlenmedi (Tablo 9).

Tablo 9. Lezyonların kontrastlanma paternleri

	Malin		Benin	
	n	%	n	%
Heterojen	16	72.7	8	19.5
Homojen	6	27.3	20	48.8
Periferik	-	-	11	26.8
Kontrastlanma yok	-	-	2	4.9
Toplam	22	100,0	41	100.0

MR inceleme sonucunda lezyonlar için belirlenen BIRADS sınıflamasında malin lezyonlardan 2'si kategori 4B, 3'ü kategori 4C, 5'i kategori 5, 12'si kategori 6 olarak belirlendi. Benin lezyonların 29'u kategori 2, 5'i kategori 3, 4'ü kategori 4A, 3'ü kategori 4B olarak sınıflandırıldı (Tablo 10). Malin olup BIRADS kategori 4B olarak sınıflandırılan lezyonlardan biri apsenin de eşlik ettiği invaziv duktal

karsinomdu. Diğeri ise daha önce İDK nedeniyle mastektomi yapılan hastanın karşı sağlam aksillasında saptanan invaziv duktal karsinomun metastatik lenf nodu idi. Benin lezyonlardan 2'si hyalinize fibroadenom, 1'i aksiller granülomatöz lenfadenit ve 1'i intraduktal papillom olmak üzere toplam 4 lezyon kategori 4A olarak sınıflandırıldı. Kategori 4B olarak sınıflandırılan 3 benin lezyondan 1'i fibroadenom, 1'i apse, 1'i adenozis olarak sonuçlandı.

Tablo 10. Lezyonların BIRADS sınıflamasına göre dağılımı

BIRADS	Malin		Benin	
	n	%	n	%
2	-	-	29	70.7
3	-	-	5	12.2
4A	-	-	4	9.8
4B	2	9.1	3	7.3
4C	3	13.6	-	-
5	5	22.7	-	-
6	12	54.5	-	-
Toplam	22	100.0	41	100.0

Kontrastlanan malin ve benin lezyonlarda zamana göre kontrastlanma eğrilerine bakıldığında 22 malin lezyonun 7'sinde tip 2, 15'inde tip 3 eğri saptandı. Benin lezyonların ise 34'ünde tip 1, 4'ünde tip 2, 1'inde tip 3 sinyal intensite zaman eğrisi saptandı (Tablo 11). Benin grupta izlenen tek tip 3 eğriye sahip lezyon apse idi.

Tablo 11. Lezyonların sinyal/intensite zaman eğrileri

	Malin		Benin	
	n	%	n	%
Tip 1	-	-	34	82.9
Tip 2	7	31.8	4	9.8
Tip 3	15	68.2	1	2.4
Kontrastlanma yok	-	-	2	4.9
Toplam	22	100.0	41	100.0

DAG'de 22 malin lezyondan 20'sinde difüzyon kısıtlanması saptanırken, İDK tanısı alan 2 lezyonda difüzyon kısıtlanması izlenmedi. Benin lezyonlara bakıldığında ise 41 lezyondan 36'sında difüzyon kısıtlanması saptanmazken, 5 lezyonda difüzyon kısıtlanması gözlemlendi (Tablo 12). Bu 5 benin lezyonun 1'i apse, 2'si granülomatöz mastit, 1'i komplike kist ve 1'i intraduktal papillom idi.

Tablo 12. Lezyonlarda difüzyon kısıtlanması görülme yüzdeleri

	Malin		Benin	
	n	%	n	%
Yok	2	9.1	36	87.8
Var	20	90.9	5	12.2
Toplam	22	100.0	41	100.0

ADC ölçümleri, üç farklı "b" değerinde (b=200, b=600, b=1000) oluşturulan ADC haritaları üzerinde lezyonun boyutuna göre ayarlanan ROI ile yapıldı. Her "b" değeri için ayrı bir ortalama ADC değeri belirlendi. Malin lezyonlardan yapılan ölçümlerde ortalama ADC değeri b=200 için $1.403 \pm 0.4072 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=600 için $1.047 \pm 0.2750 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=1000 için $0.909 \pm 0.2032 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak hesaplandı. Malin lezyonu olan hastaların karşı memesindeki normal fibroglandüler dokudan yapılan ölçümlerde ortalama

ADC değerleri b=200 için $2.164 \pm 1.1178 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=600 için $1.331 \pm 0.4996 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=1000 için $0.914 \pm 0.3520 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak hesaplandı. Bu değerler karşılaştırıldığında malin meme lezyonlarının b=200 ve b=600'deki ADC değerleri normal parankime göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Malin lezyonların b=1000'deki ADC değeri de normal dokuya kıyasla düşük saptandı, ancak değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 13).

Tablo 13. Malin lezyonlar ile normal fibroglandüler doku ADC değerlerinin karşılaştırılması

	Malin		Normal doku		p
	ortalama	s.sapma*	ortalama	s.sapma*	
b=200 (x10⁻³)	1.403	0.4072	2.164	1.1178	0.0081
b=600 (x10⁻³)	1.047	0.2750	1.331	0.4996	0.0138
b=1000 (x10⁻³)	0.909	0.2032	0.914	0.3520	0.9427

*S. sapma- Standart sapma

Benin lezyonlarda ortalama ADC değerleri b=200'de $2.132 \pm 0.8481 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=600'de $1.643 \pm 0.4704 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=1000'de $0.909 \pm 0.2032 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak hesaplandı. Benin lezyonu olan hastaların karşı memesindeki normal fibroglandüler dokudan yapılan ölçümlerde ise ortalama ADC değerleri b=200 için $2.404 \pm 1.1091 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=600 için $1.288 \pm 0.5154 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve b=1000 için $1.022 \pm 0.4668 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak belirlendi. Benin lezyonların b=600 ve b=1000'deki ADC değerleri normal dokuya göre anlamlı yüksek bulundu (p<0.001). b=200'de ise değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 14).

Tablo 14. Benin lezyonlar ile normal fibroglandüler doku ADC değerlerinin karşılaştırılması

	Benin		Normal doku		p
	ortalama	s.sapma*	ortalama	s.sapma*	
b=200 (x10⁻³)	2.132	0.8481	2.404	1.1091	0.2096
b=600 (x10⁻³)	1.643	0.4704	1.288	0.5154	0.0003
b=1000 (x10⁻³)	1.395	0.4273	1.022	0.4668	<0.0001

*S. sapma- Standart sapma

Malin ve benin lezyonların ADC değerleri karşılaştırıldığında; tüm “b” değerlerinde malin lezyonların ADC değerleri benin lezyonlara göre anlamlı düşük ($p < 0.001$) bulundu (Tablo 15).

Tablo 15. Malin ve benin lezyonların ADC değerlerinin karşılaştırılması

	Malin		Benin		p
	ortalama	s.sapma*	ortalama	s.sapma*	
b=200 (x10 ⁻³)	1.403	0.4072	2.132	0.8481	0.0011
b=600 (x10 ⁻³)	1.047	0.2750	1.643	0.4704	<0.001
b=1000 (x10 ⁻³)	0.909	0.2032	1.395	0.4273	<0.0001

*S. sapma- Standart sapma

ADC değerlerinin malin ve benin lezyonları ayırma gücüne yönelik olarak yapılan incelemede b=200, b=600 ve b=1000'deki ADC değerlerinin sınıflamadaki başarısı istatistik açıdan anlamlı bulundu ($p=0.0001$). Eşik değer b=200 için 1.5, b=600 için 1.22, b=1000 için 0.98 olarak belirlendi (Tablo 16). Bu modele göre b=200 değerinde 1.5 ve altında, b=600 için 1.22 ve altında, b=1000 için ise 0.98 ve altındaki ADC değerleri malinite yönünden anlamlı bulundu. Verilen bu eşik değerlerin duyarlılıkları b=1000 için %85.71, b=600 için %80.95, b=200 için %66.67 iken, özgüllükleri sırasıyla %80.95, %85.71 ve %83.33 olarak hesaplandı. Farklı ‘b’ değerleri için belirlenen eşik değerlerin

pozitif öngörü değerleri (PÖD), negatif öngörü değerleri (NÖD) ve doğrulukları **Tablo 17**'de özetlenmiştir.

Tablo 16. Farklı 'b' değerleri için belirlenen eşik değerler.

	AUC*	95% CI	p	Eşik değer	Duy.** %	95% CI	Özg.*** %	95% CI
b-200	0.806	0.675-0.901	0.0001	1.5	66.67	41.0-86.7	83.33	67.2-93.6
b-600	0.862	0.752-0.936	0.0001	1.22	80.95	58.1-94.6	85.71	71.5-94.6
b-1000	0.853	0.741-0.930	0.0001	0.98	85.71	63.7-97.0	80.95	65.9-91.4

*AUC-Area under the curve, **Duy.-Duyarlılık, ***Özg.-Özgüllük

Tablo 17. Farklı ADC eşik değerlerinin tanı tarama testi sonuçları

ADC eşik değeri	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD*	NÖD**	Doğruluk %
<1.5	66.67	83.33	66.67	83.33	78
<1.22	80.95	85.71	73.91	90	84
<0.98	85.71	80.95	69.23	91.89	83

*PÖD pozitif öngörü değeri, **NÖD negatif öngörü değeri

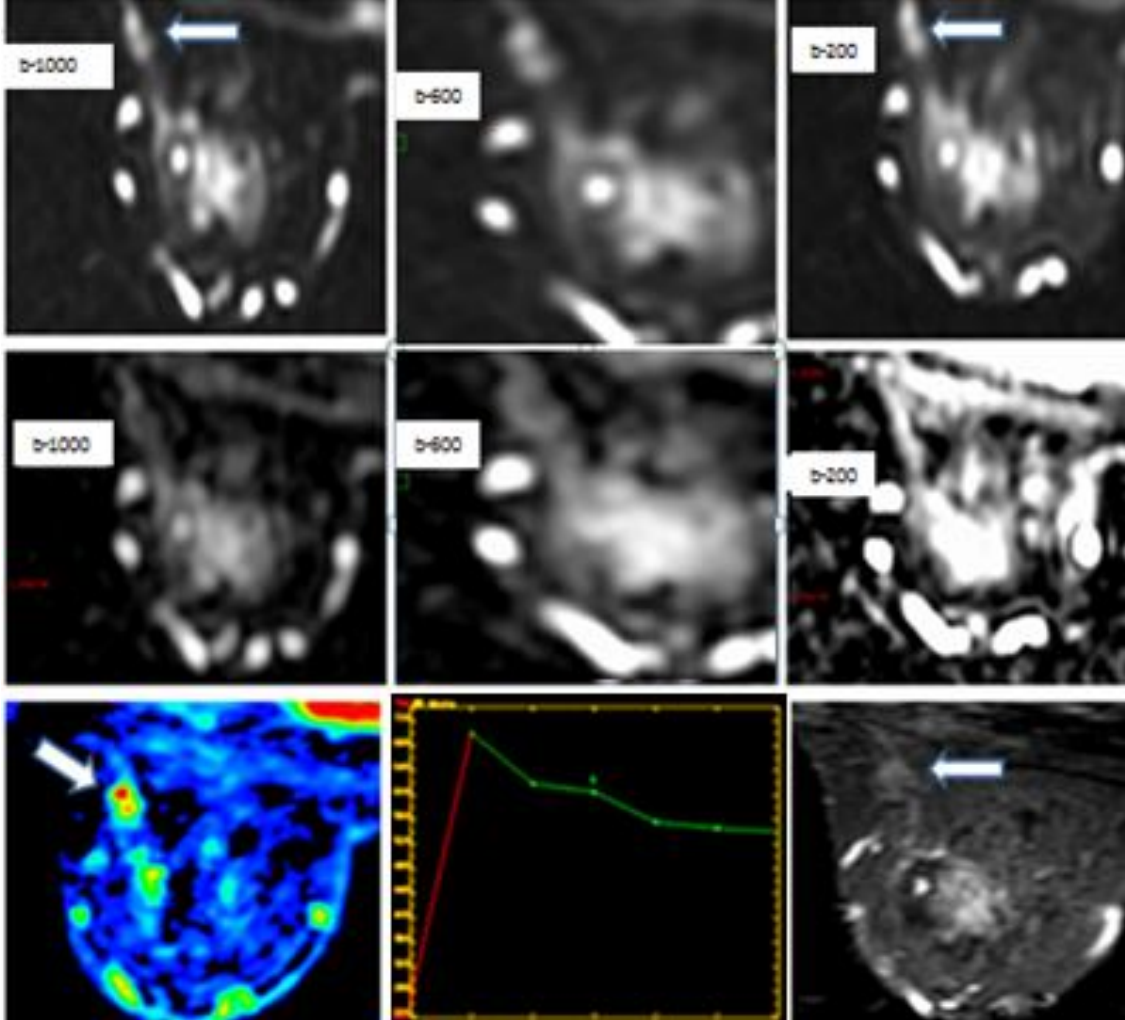
Ki-67 ile ADC değerleri arasında 3 farklı 'b' değeri için korelasyon katsayıları b=200 için 0.054, b=600 için 0.085, b=1000 için 0.057 olarak saptandı. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 18).

Tablo 18. Ki-67 ile ADC değerleri arasındaki ilişkinin korelasyon katsayıları

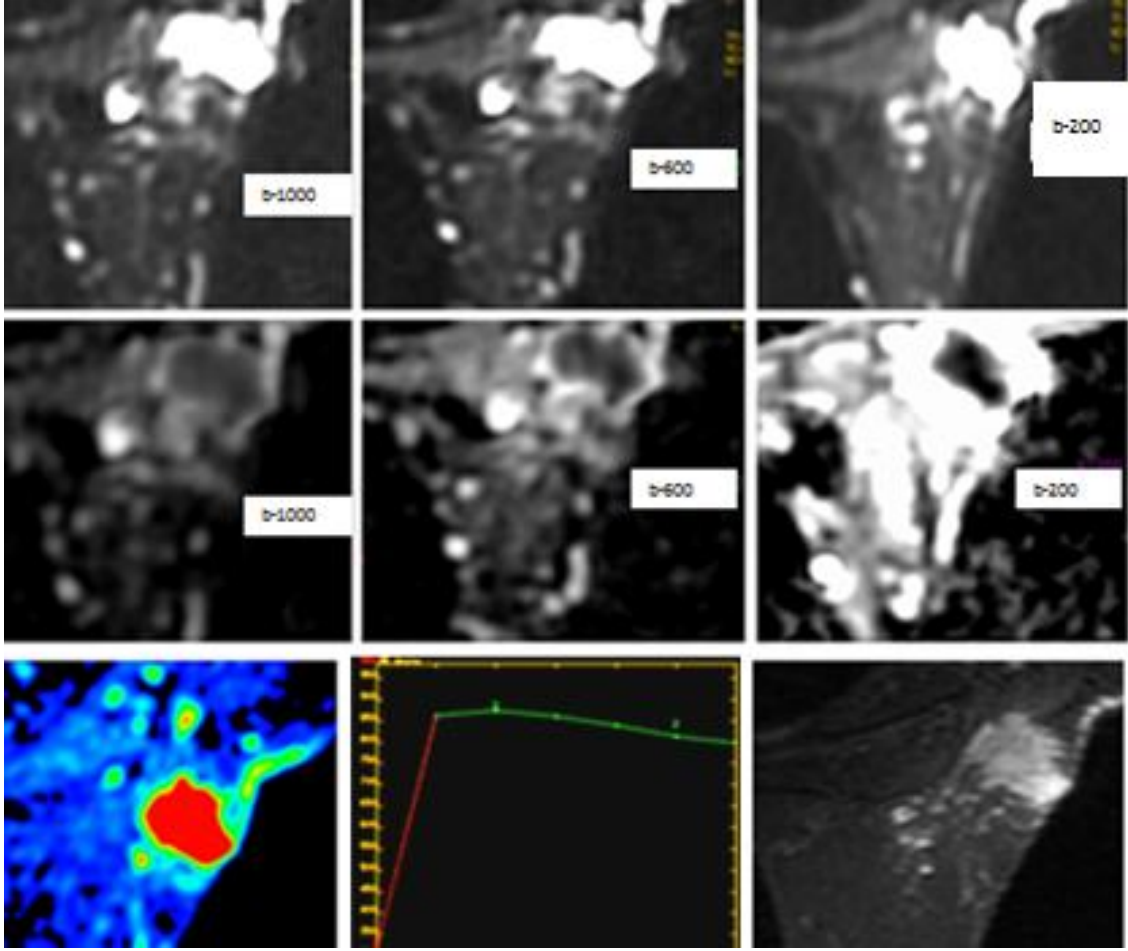
	Korelasyon katsayısı	p
b=200	0.057	0.847
b=600	0.085	0.736
b=1000	0.057	0.822

5. OLGU ÖRNEKLERİ

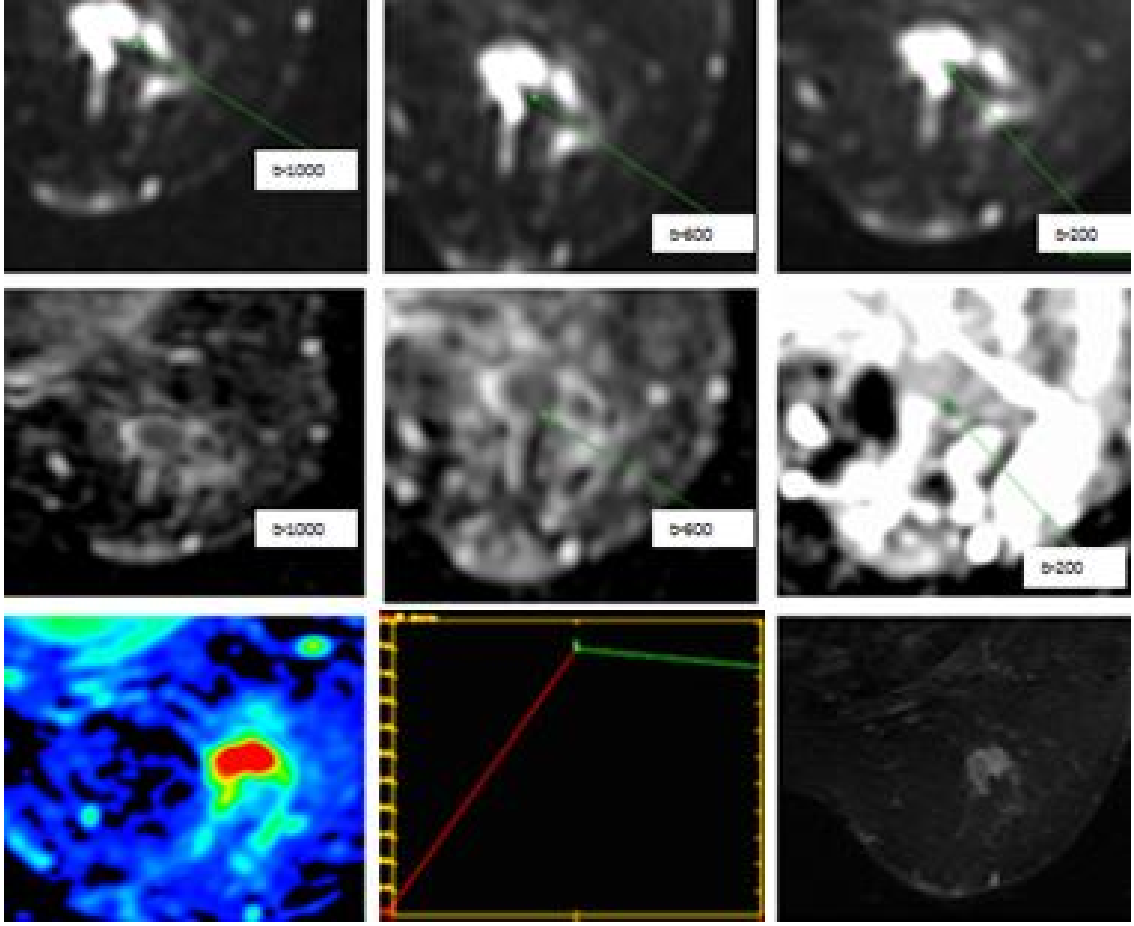
Olgu örneklerinin her birinde ilk sırada üç ayrı b değeri için difüzyon görüntüleri, ikinci sırada üç ayrı b değeri için ADC görüntüleri, üçüncü sırada ise sırasıyla soldan sağa renkli dinamik görüntü, zaman-intensite eğrisi ve aksiyel STIR görüntüsü verilmiştir.



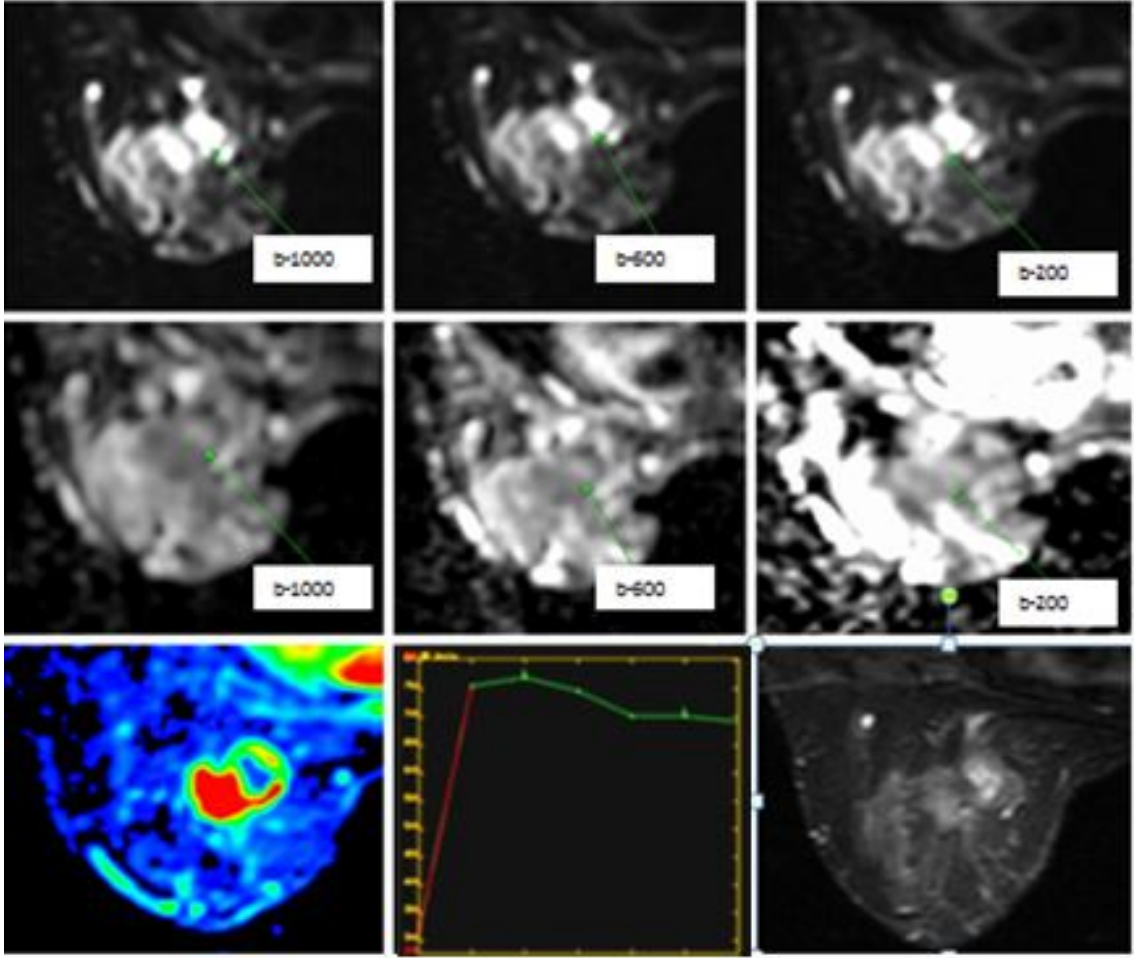
Resim 1. 50 yaşındaki kadın hastada sol meme üst dış kadranda izlenen düzensiz sınırlı, STIR incelemede hafif hiperintens sinyalli lezyon, öncesinde kor biyopsi ile histopatolojik inceleme yapıldığından BIRADS kategori 6 olarak raporlandı. Lezyonun farklı 'b' değerlerindeki DAG ve ADC haritalarında santral kesiminde difüzyon kısıtlanması gösterdiği izlendi. Dinamik görüntülerde lezyonun belirgin kontrastlandığı ve tip 3 eğri ile karakterize boyanma paterni gösterdiği saptandı. Lezyonun kor biyopsi ve operasyon sonrası histopatolojik inceleme sonucu **invaziv lobüler karsinom** olarak raporlandı.



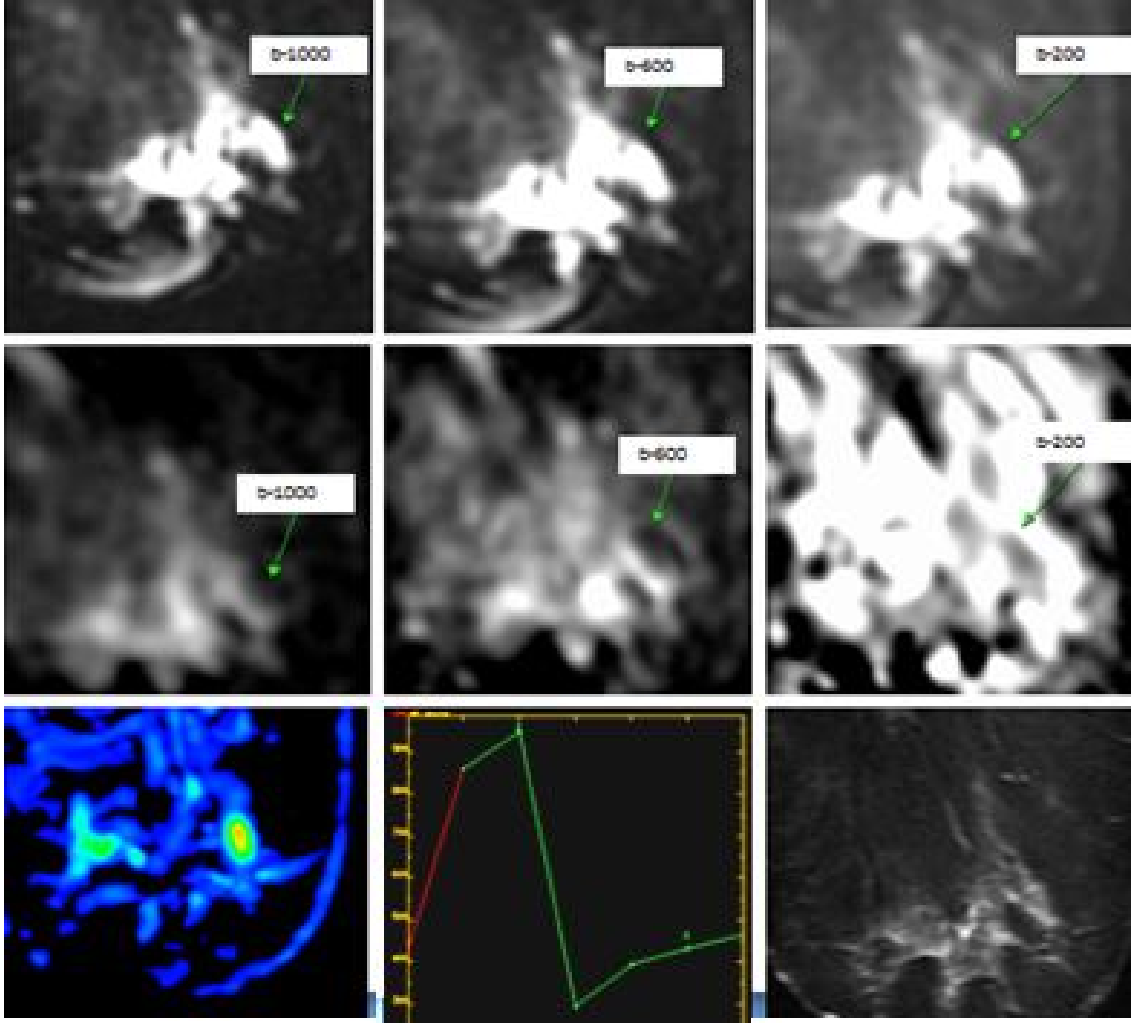
Resim 2. 47 yaşında kadın hastada sağ meme üst dış kadranda aksiller kuyruk düzeyinde düzensiz şekilli yer yer spiküle görünümde, STIR incelemede hiperintens sinyalli, öncesinde yapılmış kor biyopsisi bulunan lezyon BIRADS kategori 6 olarak raporlandı. DAG ve ADC haritalarında lezyonda belirgin difüzyon kısıtlanması saptandı. Dinamik görüntülerde lezyonun belirgin boyandığı ve tip 3 eğri ile karakterize boyanma paterni gösterdiği izlendi. Lezyonun operasyon öncesi kor biyopsi ve operasyon sonrası histopatolojik inceleme sonucu **skuamöz hücreli karsinom komponenti içeren metaplastik karsinom** olarak raporlandı.



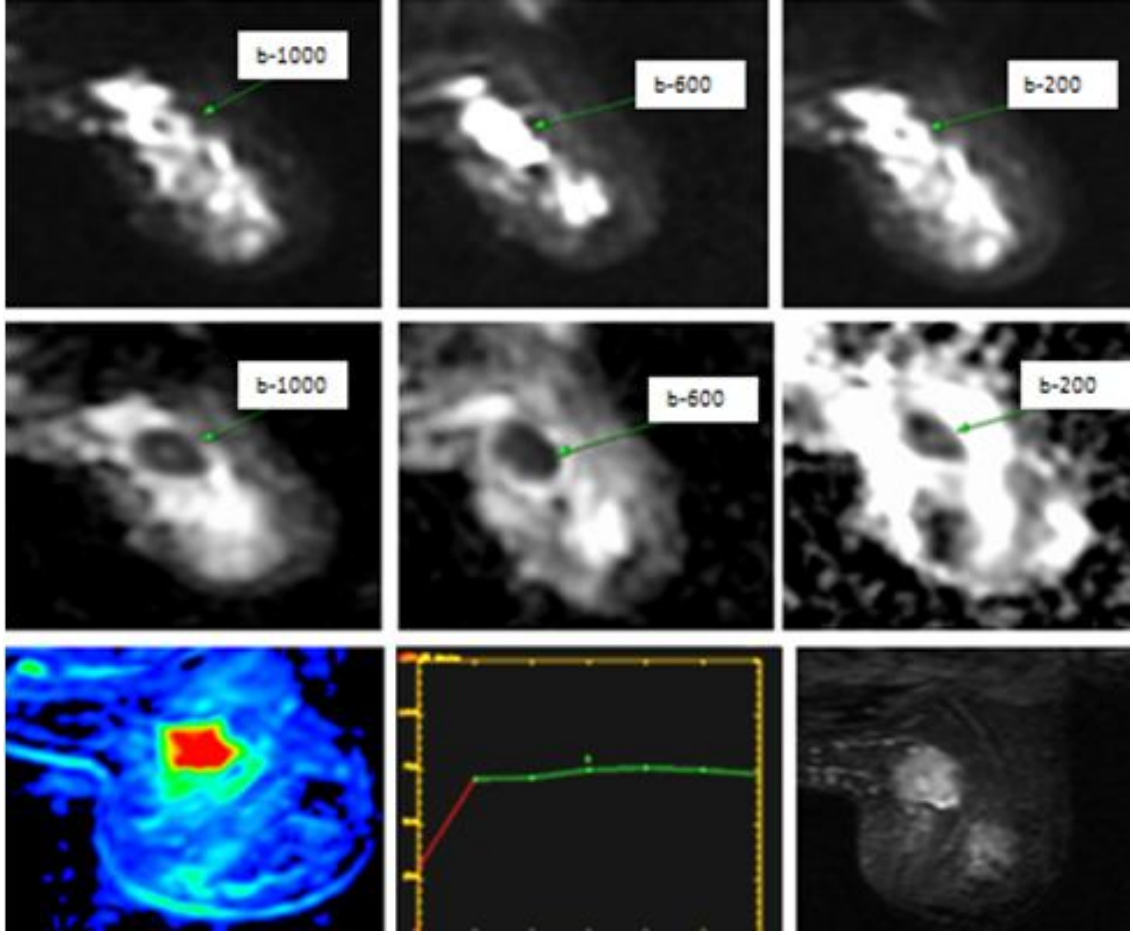
Resim 3. 47 yaşında kadın hastada sağ meme alt iç kadranda düzensiz şekilli, spiküle kenarlı T2A inceleme hafif hiperintens sinyalli, tip 2 eğri ile karakterize boyanma paterni bulunan lezyon BIRADS kategori 4C olarak raporlandı. DAG ve ADC haritalarında lezyonda belirgin difüzyon kısıtlanması saptandı. Operasyon sonrası histopatolojik inceleme sonucu **mikst invaziv karsinom (invaziv duktal karsinom ve invaziv mikropapiller karsinom)** olarak raporlandı.



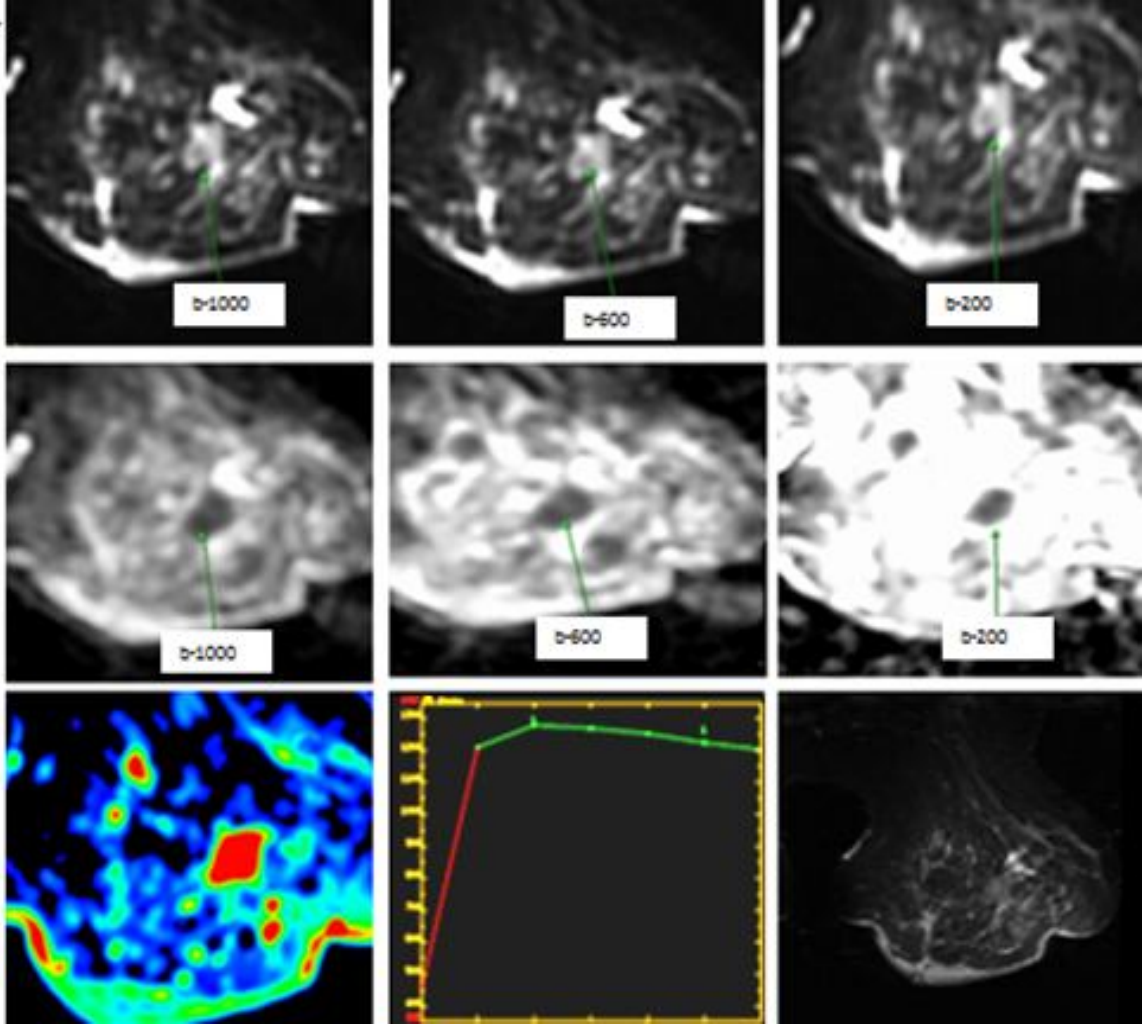
Resim 4. 37 yaşında kadın hastada sol meme üst iç kadranda düzensiz şekilli yer yer spiküle görünümde, T2 STIR incelemede hafif hiperintens, dinamik incelemelerde tip 3 eğri ile karakterize lezyon BIRADS kategori 5 olarak raporlandı. Lezyon DAG ve ADC haritalarında difüzyon kısıtlanması göstermekteydi. Operasyon sonrası lezyonun histopatolojisi **invaziv duktal karsinom** olarak sonuçlandı.



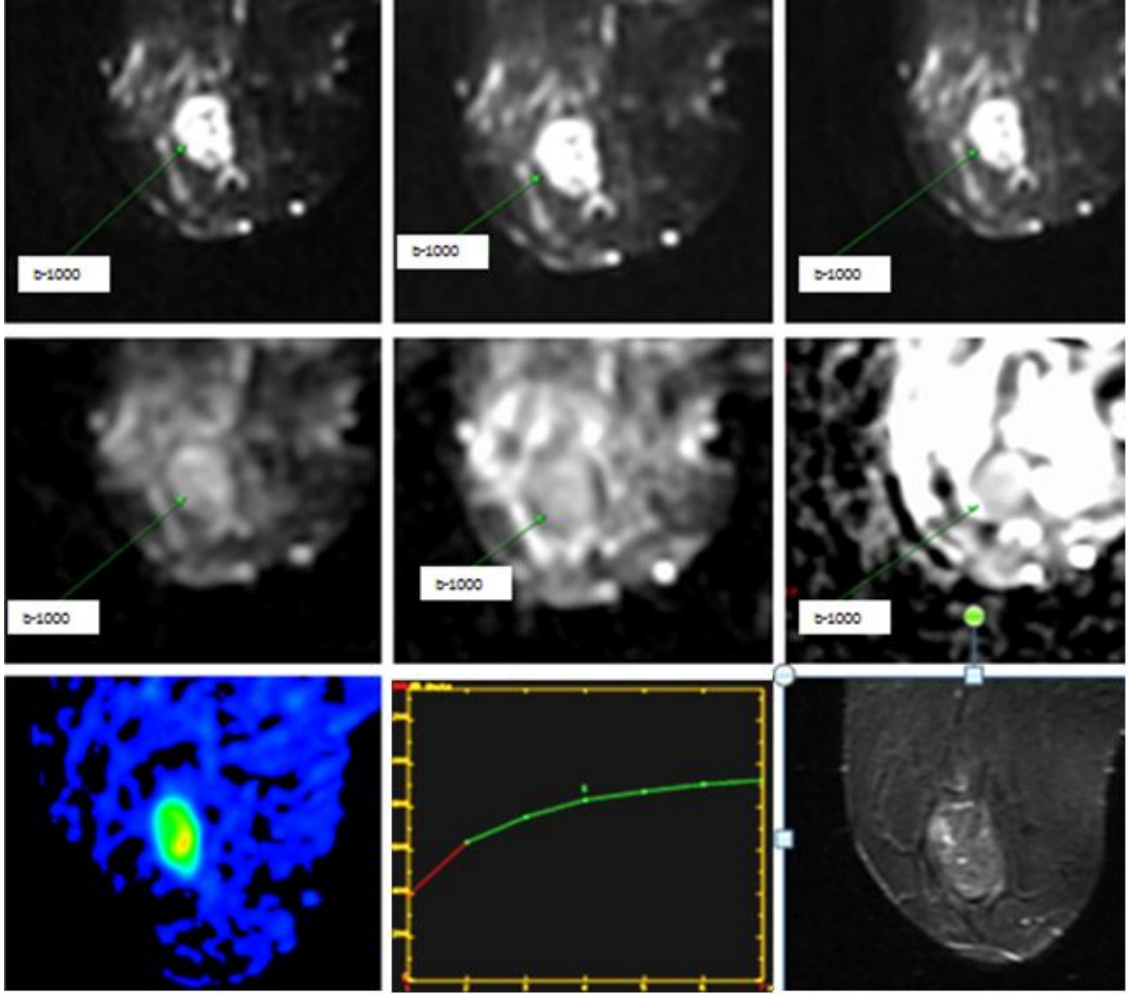
Resim 5. 63 yaşında kadın hastada sağ memede üst dış kadranda belirgin kitlesel konfigürasyon kazanmayan asimetrik kontrastlanan alan izlendi. T2 STIR incelemede net olarak seçilemeyen lezyonun dinamik görüntülerde tip 3 eğri ile karakterize kontrastlanma paternine sahip olduğu görüldü. MRG'den önce yapılmış kor biyopsi sonucu **DKİS** olarak belirlenen lezyon BIRADS kategori 6 olarak raporlandı. b=200' de lezyon net olarak seçilemezken, b=600 ve b=1000 değerlerindeki DAG ve ADC görüntülerinde lezyonda difüzyon kısıtlanmasının olduğu gözlemlendi.



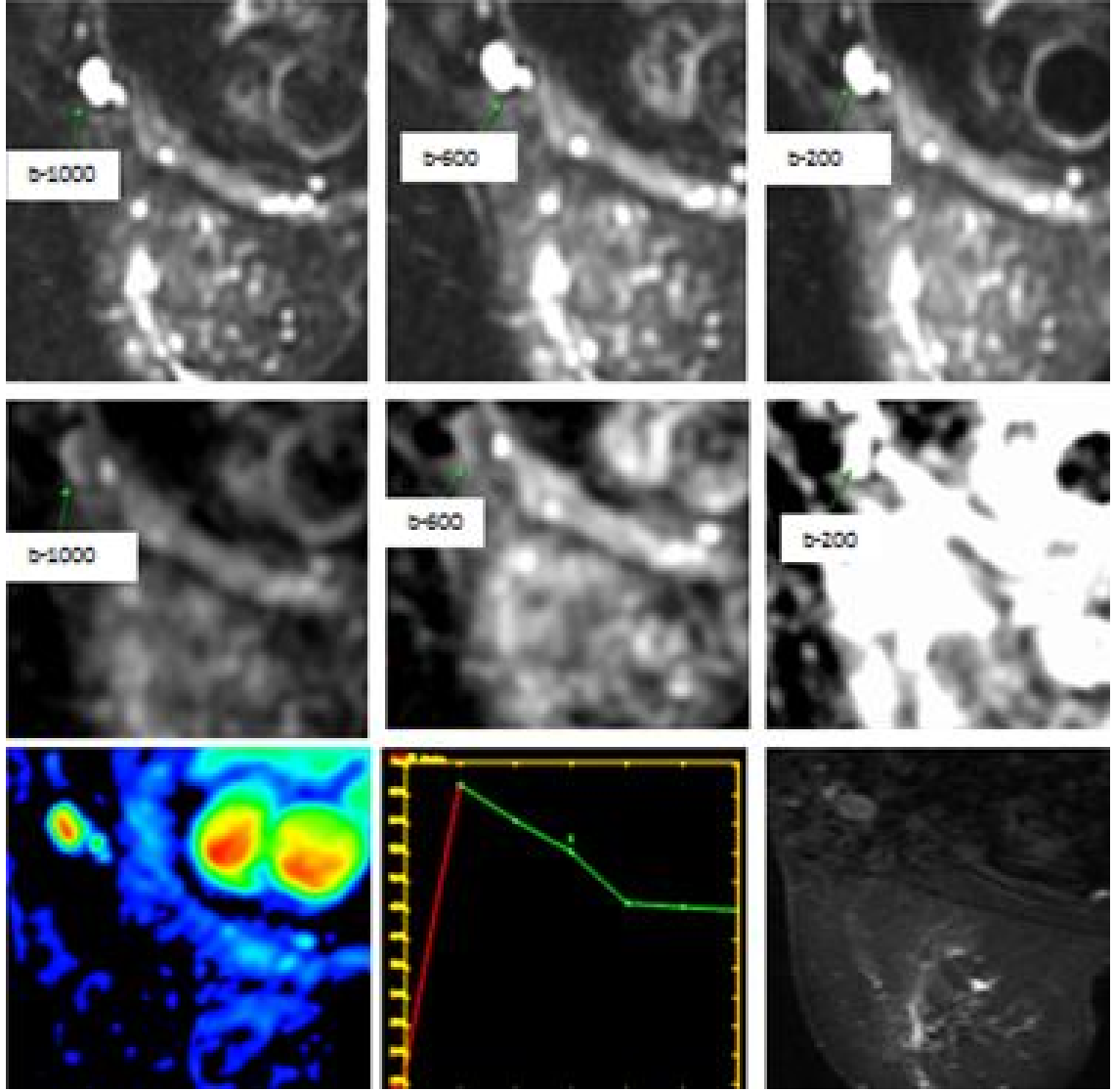
Resim 6. 67 yaşında kadın hastada sağ memede alt iç kadranda yer yer lobüle konturlu yer yer düzensiz şekilli, T2 STIR incelemede hafif hiperintens sinyalli lezyon izlendi. Dinamik incelemelerde tip 2 eğri ile karakterize boyanan lezyona öncesinde histopatolojik inceleme yapıldığından BIRADS kategori 6 olarak raporlandı. DAG ve ADC haritalarında lezyonda belirgin difüzyon kısıtlanması gözlemlendi. Lezyonun operasyon sonrası histopatolojik inceleme sonucu **invaziv papiller karsinom** olarak raporlandı.



Resim 7. 53 yaşında kadın hastada sağ meme parankiminde multipl farklı boyutlarda, yer yer lobülasyon gösteren yer yer düzensiz şekilli lezyonlar saptandı. Hastada gerileyen bir enflamasyon öyküsü olduğundan BIRADS kategori 4B olarak raporlandı. Dinamik incelemede tanımlanan lokalizasyonlarda yer yer tip 2 yer yer tip 3 boyanma paterni gözlemlendi. DAG'de lezyonlarda difüzyon kısıtlanması saptandı. Operasyon materyalinin histopatolojisi yer yer **apsenin de eşlik ettiği invaziv duktal karsinom** olarak raporlandı.



Resim 8. 33 yaşında kadın hastada sol meme alt yarımında düzgün sınırlı, içerisinde yer yer yüksek sinyalli fokal odaklar içeren, T2 STIR incelemede hafif hiperintens sinyalli, tip 1 eğri ile karakterize boyanan lezyon BIRADS kategori 3 olarak raporlandı. Lezyonda belirgin difüzyon kısıtlanması izlenmedi. Kor biyopsi ile yapılan histopatolojik inceleme sonucu **hyalinize fibroadenom** olarak raporlandı.



Resim 9. 58 yaşında sağ mastektomi öyküsü bulunan kadın hastada sol aksillada santralindeki yağlı hilusu kaybolan ovoid konfigürasyonlu lenf nodları saptandı. BIRADS kategori 4B olarak raporlanan lezyonun tip 3 eğri ile karakterize boyanma paterni gösterdiği izlendi. DAG' de belirgin difüzyon kısıtlanması saptanmadı. Operasyon sonrası histopatolojik inceleme sonucu **invaziv duktal karsinom metastazı** olarak raporlandı.

6. TARTIŞMA

Kadınlarda meme kanseri, akciğer kanseri ile birlikte en yaygın kanser türü olarak mortalite ve morbiditedeki önemini korumaktadır. Meme lezyonlarının hücresel ve vasküler özellikleri ile gerçek boyut ve yaygınlığının değerlendirmesinde, meme koruyucu cerrahi planlamasında, rezidü lezyon ve granülasyon dokusu ile yağ nekrozunun ayırımını yapabilmeye MG ve US yetersiz kalmaktadır. Bu gibi durumlarda meme MRG etkili bir tanı aracı haline gelmektedir. Literatürde MRG'nin memede malin-benin lezyon ayırımındaki duyarlılığı % 90-95, özgüllüğü %37-97 arasında değişmektedir^{51,58}.

MRG'de görüntü analizinde morfolojik özellikler göz önünde bulundurulmaktadır. M. Tozaki ve ark.'nın⁷⁶ çalışmasında, oval ve yuvarlak şekilli lezyonlar benin, irregüler şekilli lezyonlar malin olarak kabul edilmiştir. Kontur özelliklerinde ise düzgün sınır beninite, lobule kontur hem malinite hem beninite, düzensiz ve spiküle kontur malinite kriteri olarak gösterilmiştir. Guo ve ark.'nın¹³ çalışmasında ise lobule kontur benin bir özellik olarak kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda lezyonlarda belirgin, belirsiz, spiküle ve düzensiz kontur özellikleri izlendi. Yirmi iki malin lezyonun 21'inde belirsiz, spiküle veya düzensiz kenarlar izlenirken, yalnız 1 lezyonda belirgin kontur mevcuttu. Bu lezyon daha önce İDK nedeniyle opere olan hastanın karşı sağlam aksillasında tespit edilen metastatik lenf nodu idi. Kırk bir benin lezyonun 38'i belirgin kenarlara sahipken, 3'ünün düzensiz konturlu olduğu görüldü. Bu lezyonların histopatolojisi ise fibroadenom, apse ve adenozis olarak sonuçlandı.

Dinamik kontrastlı MRG'de morfolojik özelliklerin yanı sıra kontrastlanma paterni de görüntü analizinde önemli bilgiler sağlamaktadır. Palpabl ya da mamografik olarak izlenen, kontrastlı MRG'de ise ayırt edilemeyen lezyonlar büyük olasılıkla benin özelliktedir. Bu lezyonlarda MRG'nin negatif öngörü değeri %88-96'dır⁶⁰. Ancak kontrastlanmanın olmaması in situ ya da küçük invaziv kanserleri ekarte ettirmez. Kontrastlanmayan tümörlerin yaklaşık %48'i DKİS, %52'si invaziv karsinomlardır⁶⁰. Düzgün sınırlı, düşük sinyalli internal septası bulunan, kontrastlanmayan ya da minimal kontrastlanan lezyonlar çoğunlukla benin karakterdedir (negatif öngörü değeri %100). Periferik rim tarzında kontrastlanma, heterojen internal kontrastlanma ve kontrastlanan

internal septanın varlığı malinite ile ilişkilidir⁶⁰. Yabuuchi ve ark.'nın çalışmasında da heterojen internal kontrastlanma ve rim tarzında kontrastlanma malinite lehine değerlendirilmiştir⁷⁷. Bizim çalışmamızda malin lezyonlar kontrastlanma özelliklerine göre homojen yada heterojen olarak sınıflandırılmış ve 22 malin lezyonun 16'sında heterojen, 6'sında homojen kontrastlanma paterni tanımlanmıştır. Bu nedenle periferik kontrastlanma ile malinite arasındaki ilişki değerlendirilememiştir. Diğer taraftan benin lezyonların 11'inde periferik kontrastlanma izlenmiştir. Bu lezyonların 1'i apse, 2'si granülomatöz mastit, 3'ü yağ nekrozu, 1'i adenozis ve 4'ü komplike kist idi. Bu da tek başına periferik kontrastlanmanın benin/malin lezyon ayırımında yeterli bir kriter olmadığını göstermektedir.

Kontrastlanma kinetiği, MRG ile tespit edilen bir parametre olup, lezyon karakterizasyonunda büyük öneme sahiptir. Literatürde papiller karsinom, medüller karsinom ve bazı intraduktal karsinomlarda, memenin metastatik lezyonları ve lenfomasında diğer malin meme tümörlerine oranla daha az ve daha geç dönemde kontrastlanma görülebildiği bildirilmektedir⁷⁶. Örneğin müsinöz karsinom bazı olgularda lobüle konturlu olup benin olarak kabul gören tip 1 sinyal/zaman eğrisi gösterebilmektedir. Bazı benin meme lezyonları da hiperplastik parankimal hücrelerin proliferatif aktiviteleri nedeni ile MRG'de kontrastlanma özelliklerinden dolayı malin lezyonları taklit edebilir⁷⁸. Özellikle akut dönemde yağ nekrozu, proliferatif displaziler, operasyon (ilk 6 ay) ve radyoterapi (ilk 18 ay) sonrası oluşan skar dokusu ve miksoid fibroadenomlarda erken dönemde çok hızlı ve yoğun kontrast tutulumu görülebilir⁵⁶. Çalışmamızda İPK ve İDK tanılı 7 malin lezyon tip 2 eğri paterninde kontrast tutulumu göstermekteydi. Histopatolojisi apse olarak sonuçlanan yalnız 1 benin lezyon tip 3 kontrastlanma kinetiğine sahipti. Tip 2 kontrastlanma kinetiğine sahip benin lezyon sayımız ise 4 olup, bu lezyonların histopatolojileri granülomatöz lenfadenit, intraduktal papillom, adenozis ve granülomatöz mastit olarak raporlanmıştır.

MRG'nin özgüllüğünü arttırmak için kontrast tutulum kinetiği ile morfolojik özelliklerin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir⁷⁶. Kuhl ve ark.'nın yaptığı 230 hasta ve 266 lezyondan oluşan bir çalışmada; benin lezyonların % 83'ünün tip 1 ve 2, malin lezyonların ise % 57'sinin tip 3 eğri ile karakterize boyanma

paterni gösterdiği izlenmiştir⁷⁹. Sadece kontrastlanma kinetiği ile yapılan malin-benin lezyon ayırımında duyarlılık % 91, özgüllük % 83, doğruluk oranı ise % 86 olarak bulunmuş, kontrastlanma kinetiğinin mutlaka morfoloji ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca bu çalışmada tip 3 kinetik eğriye sahip benin lezyonlar ile tip 1 eğrisi olup malin morfolojiye sahip lezyonların mutlaka histopatolojik olarak incelenmesi gerektiği belirtilmiştir.

Dinamik kontrastlı inceleme, lezyonların vaskülaritesi ile direkt ilişkilidir. Ancak tümör selüleritesi ile kontrast tutulum paterni arasında bir ilişki bulunmaz. Günümüz koşullarında hücre selüleriteyi yansıtan tek görüntüleme yöntemi DAG'dir⁵⁶. Tümör selüleritesi ile ADC değerleri arasında doğrudan ilişki bulunmaktadır. Malin tümörler, yoğun grup oluşturan organizasyonu bozulmuş hücrelerden meydana gelmektedir. Bu organizasyon bozukluğu tümör dokusunda ekstrasellüler mesafede daralmaya neden olur ve hücreler arası su moleküllerinin hareketinde kısıtlanma meydana gelir.

Difüzyon ölçümünde uygulanan gradiyent şiddeti "b" değeri ile ifade edilir. "b" değerinin birimi gradiyentin gücü ve süresini yansıtan sn/mm²'dir. Gradiyent şiddeti arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar. Bu nedenle "b" değeri yüksek seçilen incelemelerin difüzyon ağırlıkları fazladır. Klinik uygulamada genel olarak düşük (b=0 sn/mm²) ve maksimum (b=800-1200, genellikle 1000 sn/mm²) iki adet "b" değeri kullanılması önerilmektedir. b=0 değerli difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, b=1000 x, y, z eksenlerinde saf difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturmaktadır. Dört yüzün üzerindeki "b" değerlerinde elde edilen görüntünün sinyal gürültü oranı azalmaktadır. Ancak oluşacak sinyal kaybına rağmen yüksek "b" değerlerinde malin ve benin lezyon ayırımının daha kolay ve güvenilir olduğu bildirilmektedir¹¹. Bu çalışmada 200, 600 ve 1000 sn/mm² "b" değerleri kullanılmış ve yüksek "b" değerleri ile lezyon ayırımının daha kolay yapıldığı gözlenmiştir.

Aynı lezyondan farklı "b" değerlerinde elde olunan ADC sonuçları sayısal farklılıklar göstermektedir. Düşük "b" değeri seçildiğinde ADC değerinde oluşacak perfüzyonel etkiler, malin tümörler için beninlere oranla daha fazla olacaktır. Sonuç olarak 'psödodifüzyon' adı verilen bu durumda, kapiller

perfüzyon nedeni ile difüzyon yani ADC değeri normal olması gerektiğinden daha fazla olacaktır.

Belli ve ark.'nın 0 ve 1000 sn/mm² "b" değerlerinde yapılan çalışmasında 100 malin, 26 benin lezyonda; ortalama ADC değerleri sırasıyla $0,97 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve $1,66 \times 10^{-3}$ mm²/sn, normal fibroglandüler dokuda ise $1,55 \times 10^{-3}$ mm²/sn² olarak bildirilmiştir¹⁶. Guo ve ark.'nın "b" değerini 0 ve 1000 sn/mm² olarak aldıkları çalışmada 31 malin lezyonun ortalama ADC değeri: $0,97 \pm 0,20 \times 10^{-3}$ mm²/sn, 24 benin lezyonun ortalama ADC değeri: $1,57 \pm 0,23 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak bildirilmiştir. Malin ve benin lezyonların $1,30 \times 10^{-3}$ mm²/sn eşik değeri ile %93 duyarlılık, %88 özgüllük ve %91 doğruluk ile tanınabileceği belirtilmiştir¹³.

Rubesova ve ark. 65 malin ve 22 benin lezyondan oluşan çalışmalarında, 0, 200, 400, 600 ve 1000 sn/mm² "b" değerlerini kullanmışlar, malin lezyonların ortalama ADC değerini $0,95 \pm 0,027 \times 10^{-3}$ mm²/sn, benin lezyonların ortalama ADC değerini $1,51 \pm 0,068 \times 10^{-3}$ mm²/sn ölçmüşlerdir. Malin-benin lezyon arasında eşik değer $1,13 \pm 0,10 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak kabul edildiğinde duyarlılık ve özgüllük sırasıyla % 82 ve % 86 olarak bildirilmiştir¹⁴.

Literatürde 0 ve 1000 sn/mm² "b" değerleri kullanılarak Park ve ark.'nın yaptığı 52 malin ve 4 benin lezyondan oluşan çalışmada malin lezyonlarda ortalama ADC değeri $0,89 \pm 0,18 \times 10^{-3}$ mm²/sn, benin lezyonlarda ortalama ADC değeri $1,41 \pm 0,56 \times 10^{-3}$ mm²/sn iken, normal fibroglandüler dokuda bu değer $1,51 \pm 0,29 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmaya dahil edilen malin lezyon alt grupları İDK ve DKİS olup, bu iki patolojinin ortalama ADC değeri sırasıyla $0,89 \pm 0,18 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve $1,17 \pm 0,18 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak bulunmuştur. Sonuç olarak İDK ve DKİS'de ortalama ADC değerlerinin normal fibroglandüler dokuya göre anlamlı düşük olduğu gösterilmiştir¹⁷.

Savannah ve ark. çalışmalarında 0 ve 600 sn/mm² "b" değerlerinde 27 malin, 74 benin lezyon incelemiştir. Gerek DKİS ($1,33 \pm 0,19 \times 10^{-3}$ mm²/sn) gerekse invaziv karsinomlarda ($1,30 \pm 0,27 \times 10^{-3}$ mm²/sn) ölçülen ortalama ADC değerlerinin, benin lezyonlara göre anlamlı düşük olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda tüm benin ve malin lezyonların ortalama ADC değerlerinin normal fibroglandüler dokuya göre ($1,90 \pm 0,38 \times 10^{-3}$ mm²/sn) anlamlı düşük olduğu

gösterilmiştir¹⁵. Rahbar ve ark.'nın çalışmasında da ADC değerlerinin DKİS'de normal meme dokusuna göre daha düşük olduğu bildirilmiştir⁸⁰.

Literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda her 'b' değeri için ayrı bir ortalama ADC değeri belirlenmiş ve üç ayrı 'b' değerinde de ADC değerlerinin malin tümörlerde benin tümörlere göre anlamlı oranda düşük olduğu gösterilmiştir. Yapılan tüm çalışmalarda malin lezyonların normal fibroglandüler dokuya göre daha düşük ADC değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir. Benin lezyonlar ile normal fibroglandüler dokunun ADC değerleri arasındaki ilişki ile ilgili olarak ise literatürde farklı sonuçlar bildirilmektedir. Örneğin Park ve ark.¹⁷ ile Savannah ve ark.'nın¹⁵ yaptığı çalışmalarda benin lezyonların ADC değerleri normal fibroglandüler dokuya göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur. Yine Chen ve ark.'larına ait bir meta-analize dahil edilen toplam 13 çalışmada, benin ve malin lezyonların ADC değerlerinin normal fibroglandüler dokuya göre düşük bulunduğu görülmektedir⁸¹. Belli ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise benin lezyonların ADC değerinin normal fibroglandüler dokuya göre yüksek olduğu saptanmıştır¹⁶. Bizim çalışmamızda da b=600 ve b=1000 değerlerinde benin lezyonların ADC değeri normal fibroglandüler dokuya göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

Reiko ve ark.'nın⁷⁸ çalışmasında ADC'nin halen niteliksel olarak lezyonun değerlendirilmesinde yetersiz olduğu belirtilmektedir. Özellikle fibrokistik hastalık, duktal ektazi, intraduktal papillom ve bazı fibroadenom tiplerinde ADC değerlerine güvenilmezken, müsinöz karsinom, DKİS ve malin filloid tümörlerde de yüksek ADC değerlerinin elde edilebileceği bildirilmiştir. Buna sebep olarak ise ayırt edilemeyen küçük nekroz odakları, kanama gibi duyarlılık artefaktına neden olan etkilerden bahsetmişlerdir. Reiko ve ark.'larına ait başka bir çalışmada müsinöz karsinomda ADC değerlerinin diğer malinitelere oranla daha yüksek olduğu gösterilmiştir⁸³. Literatürde skiröz¹³, lobuler⁸³, apokrin⁸⁴ ve musinöz⁸⁵ karsinomların içerdikleri sıvı alanlarına bağlı olarak yüksek ADC değerlerine sahip olabileceğini bildiren başka çalışmalar da bulunmaktadır. Fornasa ve ark.'nın çalışmasında yanlış negatif olarak sonuçlanan 4 malin lezyondan 3'ü infiltratif duktal karsinom iken, 1'i enfeksiyöz karsinom olarak bildirilmiştir. Enfeksiyöz karsinomda kitle sınırları net olarak seçilemediğinden MRG ve DAG'de yanılığa neden olduğu belirtilmiştir¹⁹. Rubesova ve ark. da

İLK ve LKİS'nin düşük selüeriteye bağlı olarak yanlış negatif sonuçlara neden olabileceğini bildirmiştir¹⁴. Bizim çalışmamızda da 2 lezyonda malin histopatolojik tanı almalarına karşın difüzyon kısıtlanması saptanmadı. Bu lezyonlardan ilki İDK olup, lezyon boyutları çok küçük olduğundan lezyon sınırları net olarak belirlenemedi ve yapılan ölçümlerin lezyonun iç yapısını tam olarak temsil etmemiş olabileceği düşünüldü. İkinci lezyon ise memenin tüm kadranlarına yayılan belirgin kitlesel konfigürasyon kazanmayan İDK olgusu idi. Bu olguda tümör hücrelerinin geniş bir alana yayılımından dolayı su moleküllerinin hareketine kısmen olanak verdiği ve bu nedenle difüzyon kısıtlanması olmadığı sonucuna varıldı.

Bu çalışmada morfolojik özellikleri ve kontrastlanma paternleri göz önünde bulundurulduğunda 2 malin (apsenin eşlik ettiği İDK ve İDK'nin aksiller metastazı) ve 3 benin lezyon (fibroadenom, apse, adenozis) BIRADS kategori 4B olarak sınıflandırılmıştır. İDK'nin aksiller metastazında yapılan ölçümlerde tüm "b" değerlerindeki ADC değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Apsenin eşlik ettiği İDK'da ise b=600 ve b=1000'de eşik değerinin altında, b=200'de eşik değerinin üstünde bir ortalama ADC değeri ölçülmüştür. b=200'deki bu farklılığın, lezyonların ayırt edilmesindeki zorluğa bağlı olarak benin ve malin lezyon ayırımının net olarak yapılamamasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Benin lezyonlarda ise sadece fibroadenomda tüm 'b' değerlerinde eşik değerinin üstünde rakamlar elde edilmiş, apse ve adenoziste ise anlamlı sonuçlar saptanmamıştır. Bunun apse ve adenozis tanılı yeterli sayıda lezyonun olmamasına bağlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Baltzer ve ark., çalışmalarında 65 hastadaki 74 lezyonda lezyon tespiti ve lezyon boyutunu değerlendirmede ADC ile kontrastlı serileri karşılaştırmıştır. Bu çalışmada duyarlılık ve özgüllük kontrastlı serilerde sırasıyla % 94,7 ve % 85,7 iken DAG'de %87,2 ve %82,9 olarak saptanmıştır⁸⁶. Kitlesel olmayan lezyonların kontrast tutulumlarında DAG'nin tanısız değerinin olmadığı, lezyonun parankimden ayırt edilebilirliğinde kontrastlı dinamik serilerin üstün olduğu bahsedilmiştir. Bizim çalışmamızda duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları sırasıyla b=200 için %66, %83 ve %78, b=600 için %80.95, %85 ve %84, b=1000 için %85.71, %90 ve %83 olarak hesaplandı. Özellikle duyarlılık değerlerinin literatürdeki diğer çalışmalara göre düşük olduğu ve bu düşüklüğün

b=200'de daha belirgin olduğu izlendi. b değerleri azaldıkça lezyonların ayırtedilebilirliğinin de azaldığı, lezyon sınırlarının net olarak belirlenemediği gözlemlendi. Ayrıca İML başta olmak üzere bazı lezyonların boyutlarının küçük olması nedeniyle yapılan ölçümlerin lezyonların iç yapısını tam olarak temsil etmiyor olabileceği, çalışmaya dahil edilen malin ve benin lezyon sayımız diğer çalışmalara yakın olmakla birlikte daha geniş hasta gruplarında yapılacak ölçümlerin daha doğru sonuçlar verebileceği düşünöldü.

Meme kanseri olan hastalarda prognoz ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için kullanılan birkaç prognostik faktör bulunmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanları tümörün derecesi, östrojen reseptörleri (ÖR) ve progesteron reseptörleri (PR), c-erbB-2 ve Ki-67 proliferasyon indeksi gibi moleküler belirteçlerdir. Tümörün derecesi ve Ki-67 proliferasyon indeksi selüleriteyi, c-erbB-2 ve ÖR ise perfüzyonu etkilemektedir⁸⁷. Bundan yola çıkarak özellikle Ki-67'nin ADC değerlerini etkileyebileceğini düşündük. Malin grup olarak çalışmaya dahil edilen 22 lezyonun 20 tanesinde Ki-67 değerlerine ulaşılabildi. Bu 20 lezyonda Ki-67 proliferasyon indeksi ile ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı. Benzer sonuçlar Sung Hun Kim ve ark.⁸⁷ ile Su Kyung Jeh ve ark.⁸⁸ tarafından yapılan çalışmalarda da gösterilmiş, Ki-67 ile ADC değerleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir. Ancak, bu konu ile ilgili geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar özetlenecek olursa;

1. Dinamik meme MRG, meme lezyonlarının karakterizasyonunda önemli bir yere sahiptir.
2. Meme kitlelerinin karakterizasyonunda tek başına DAG ya da dinamik kontrastlanma paterni değil, morfolojik bulgular da dahil edilerek MRG bulgularının bir bütün olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.
3. Papiller karsinom ya da bazı İDK'lar, benin gruptan da apse, adenozis, granülomatöz mastit gibi lezyonların kontrastlanma kinetikleri yanıltıcı olabilir.
4. Morfolojik kriterler ve dinamik kontrastlanma paternleri uyuşmadığında ADC değerleri yol gösterici olabilir.
5. DAG, meme lezyonlarında nispeten düşük olan MRG özgülüğünü artırmaktadır.
6. Yüksek "b" değerlerinde elde edilen ADC görüntülerinde lezyonların lokalize edilmesi ve malin-benin lezyon ayrımı daha kolay yapılmaktadır.
7. Farklı "b" değerlerinde de malin ve benin lezyonlar arasındaki ADC farklılığı değişmemektedir.
8. Malin lezyonların ADC değeri benin lezyonlara ve normal fibroglandüler dokuya göre anlamlı oranda düşüktür.
9. Skiröz, apokrin, lobüler ve musinöz karsinom gibi sıvı içeriği yüksek malin lezyonlar veya belirgin kitlesel konfigürasyon kazanmayan lezyonlarda difüzyon kısıtlanması izlenmeyebilir. Bu lezyonlarda saptanan yüksek ADC değerleri tek başına kriter olarak alınacak olursa yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.
10. Memede saptanan malin ve benin lezyon ayrımında b=200 için 1.5, b=600 için 1.22, b=1000 için 0.98 mm²/sn eşik değer olarak kullanılabilir.
11. Normal fibroglandüler dokudaki ADC değerleri ile malin ve benin lezyonların ADC değerleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.
12. Prognostik faktörlerden Ki-67 ile ADC değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>. Erişim tarihi: 15.04.2013
2. Gianfelice D, Khiat A, Amara M et al. MR Imaging–guided focused US ablation of breast cancer: Histopathologic assessment. *Radiology* 2003; 227(3):849-55.
3. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic breast imaging. Mammography, sonography, magnetic resonance imaging, and interventional procedures. 2nd ed. Stuttgart, New York Thieme 2001; 252–310
4. Denise R A, Caroline C, Bruce JH, et al. Imaging and cancer: Research strategy of the American College of Radiology imaging network. *Radiology* 2005; 235: 741–51.
5. Leung JWT. Screening mammography reduced morbidity of breast cancer treatment. *AJR* 2005; 184: 1508–9.
6. Wenkel E, Geppert C, Schulz-Wendtland R et al. Diffusion weighted imaging in breast MRI: Comparison of two different pulse sequences. *Acad Radiol* 2007; 14: 1077–83.
7. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: Are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999; 211: 101-10.
8. Partridge SC, DeMartini WB, Kurland BF, et al. Quantitative diffusion-weighted imaging as an adjunct to conventional breast MRI for improved positive predictive value. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193(6): 1716-22.
9. Kul S, Cansu A, Alhan E, et al. Contribution of diffusion-weighted imaging to dynamic contrast-enhanced MRI in the characterization of breast tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196(1): 210-7.
10. Provenzale J.M, Sorensen A.G. Diffusion-weighted MR Imaging in acute stroke: Theoretic considerations and clinical applications. *AJR* 1999; 173: 1459–67.

11. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, et al. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: The usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 644-9.
12. Vogel PM, Georgiade NG, Fetter BF, et al. The correlation of histologic changes in the human breast with the menstrual cycle. *Am J Pathol* 1981; 104: 23–34.
13. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(2): 172-8.
14. Rubesova E, Grell AS, De Maertelaer V, et al. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: A clinical prospective study. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24(2): 319-24
15. Partridge SC, Demartini WB, Kurland BF. Differential diagnosis of mammographically and clinically occult breast lesions on diffusion-weighted MRI. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31(3): 562-70.
16. Belli P, Costantini M, Bufi E, et al. Diffusion-weighted imaging in breast lesion evaluation. *Radiol Med*. 2010; 115(1): 51-69.
17. Park MJ, Cha ES, Kang BJ, et al. The role of diffusion-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient (ADC) values for breast tumors. *Korean J Radiol* 2007; 8: 390-6.
18. Yili Z, Xiaoyan H, Hongwen D, et al. The value of diffusion-weighted imaging in assessing the ADC changes of tissues adjacent to breast carcinoma. *BMC Cancer* 2009; 14: 9-18.
19. Fornasa F, Pinali L, Gasparini A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in focal breast lesions: Analysis of 78 cases with pathological correlation. *Radiol Med* 2011; 116(2): 264-75.
20. Inoue K, Kozawa E, Mizukoshi W, et al. Usefulness of diffusion-weighted imaging of breast tumors: Quantitative and visual assessment. *Jpn J Radiol* 2011; 29(6): 429-36.
21. Partridge SC, McKinnon GC, Henry RG, et al. Menstrual cycle variation of apparent diffusion coefficients measured in the normal breast using MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001;14(4): 433–8.

22. Kopans DB. Breast Imaging. 3rd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2007:7-43.
23. Moore KL, Persanal TVN. Yıldırım M, Okar İ, Dalcık H (çev ed). Klinik yönleri ile insan embriyolojisi, 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 520-2.
24. Seyrek İ. Temel Cerrahi, 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2002:835-92.
25. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: Moore KL (ed). Thorax: Breast. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999;72-9.
26. April EW. Clinical anatomy. In: Introduction to clinical anatomy: Breast. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997: 12-4
27. Romrell LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991:319.
28. Rosen PP. Breast pathology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2002: 1-513
29. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Bursa: Güneş&Nobel, 2008: 821-41.
30. Haris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. Diseases of the breast. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2000: 307-322.
31. Fisher U. Practical MR Mammography in benign and malign changes. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2004: 50-136.
32. Goel NB, Knight TE, Pandey S. Fibrous lesions of the breast: Imaging-pathologic correlation. Radiographics 2005; 25(6): 1547-59
33. Stavros AT. Breast ultrasound. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2004:61.
34. Marcopoulos C, Kouskos E, Mantas D, et al. Fibroadenomas of the breast: Is there any association with breast cancer? Eur J Gynaecol Oncol 2004; 25: 495-7.
35. Murillo Ortis B, Botello Hernandez D, et al. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. Gynecol Obstet Mex 2002; 70: 613-8.
36. Watson L. Breast hamartoma. Radiol Technol 2001; 72: 611-3.
37. Francis A, England D, Rowlands D, et al. Breast papilloma: Mammogram, ultrasound and MRI appearances. The Breast 2002; 1: 394-7.

38. Daniela BL, Gardner RW, Birdwella RL, et al. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magnetic Resonance Imaging* 2003; 21: 887-92.
39. Siegelman ES. *Body MRI*. (Çev. Olgun DÇ). 1. baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi, 2008: 425-73.
40. Sabaté JM, Clotet M, Gómez A. Radiologic evaluation of uncommon inflammatory and reactive breast disorders. *Radiographics* 2005; 25(2): 411-24.
41. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 101–10.
42. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al. Efficacy of screening mammography. A meta analysis. *JAMA* 1995; 274: 381–2.
43. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, et al. Ductal carcinoma in situ: MR imaging-histopathologic correlation. *Radiology* 1994; 191: 625-31.
44. Facius M, Renz DM, Neubauer H, et al. Characteristics of ductal carcinoma in situ in magnetic resonance imaging. *Clin Imaging* 2007; 31(6): 394–400.
45. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 55-60.
46. Szabó BK, Apselin P, Wiberg MK, et al. Invasive breast cancer: Correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003; 13: 2425-35.
47. Karan B, Pourbagher A, Bolat FA. Unusual malignant breast lesions: Imaging-pathological correlations. *Diagn Interv Radiol* 2012; 18(3): 270-6.
48. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, et al. Medullary carcinoma of the breast mammographic and US appearance. *Radiology* 1989; 170: 79-82.
49. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Invasive mucinous carcinoma of the breast missed by contrast- enhancing MR imaging of the breast. *Eur Radiol* 1996; 6: 928-31.
50. 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: 165–75.

51. Kacil GM. Detection of breast cancer with conventional mammography and contrast enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 1998; 8: 194–200.
52. Oyar O. Radyolojide temel fizik kavramlar. İzmir: Nobel Tıp Kitapevleri, 1998:277-371.
53. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1161–70.
54. Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 443-66.
55. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J, et al. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: Normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology* 1997; 203: 137-44.
56. Heywang SH, Wolf A, Pruss E, et al. MR imaging of the breast with Gd-DTPA: Use and limitations. *Radiology* 1989; 171: 95-103.
57. Talele AC, Slanetz PJ, Edmister WB, et al. The lactating breast: MRI findings and literature review. *Breast J* 2003; 9: 237-340.
58. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A, et al. Contrast-enhanced MRI of the breast: Accuracy value, controversies, solutions. *Eur J Radiol*. 1997; 24(2): 94–108.
59. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system: BIRADS Atlas (4th ed). Reston (VA): American College of Radiology: Reston, VA, 2003.
60. Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, et al. Patterns of enhancement on breast MR images: Interpretation and imaging pitfalls. *Radiographics* 2006; 26(6): 1719-34
61. Sardanelli F, Melani E, Ottonello C, et al. Magnetic resonance imaging of the breast in characterising positive or uncertain mammographic findings. *Cancer Detect Prev* 1998; 22: 39-42.
62. Morris EA, Schwartz LH, Dershaw DD, et al. MR imaging of the breast in patients with occult primary breast carcinoma. *Radiology* 1997; 205:437-40.
63. Boetes C, Mus RD, Holland R, et al. Breast tumors: Comparative accuracy of MR imaging relative to mamography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995; 197: 743-7.

64. Wasser K, Sinn HP, Fink C, et al. Accuracy of tumor size measurement in breast cancer using MRI is influenced by histological regression induced by neoadjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2003; 13(6): 1213–23.
65. Frei KA, Kinkel K, Bonel HM, et al. MR imaging of the breast in patients with positive margins after lumpectomy: Influence of the time interval between lumpectomy and MR imaging. *Am J Roentgenol* 2000; 175: 1577-84.
66. Heywang SH, Hilbertz T, Beck R, et al. Gd- DTPA enhanced MR imaging of the breast in patient with postoperative scarring and silicon implants. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 348-56.
67. Goscin CP, Berman CG, Clark RA. Magnetic resonance imaging of the breast. *Cancer Control* 2001; 8(5): 399–406.
68. Edelman R. Zlatkin M.B. Hesseluk J.R. Clinic magnetic resonance imaging. In: Buxton RB, Lawrence RF, Pottumarthi VP (eds). *Principles of diffusion and perfusion MRI*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 233–49.
69. Szabo BK, Apselin P, Wiberg MK, et al. Dynamic MR imaging of the breast: Analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol* 2003; 44(4):379-86.
70. Kuroki Y, Nasu K. Advances in breast MRI: Diffusion-weighted imaging of the breast. *Breast Cancer* 2008; 15(3): 212-7.
71. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, et al. Focal liver masses: Characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997;204(3):739-44.
72. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: Differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging* 2001; 25: 110–3.
73. Colagrande S. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: Extraneurological applications. *Radiol Med* 2006; 111(3): 392–419.
74. Pickles MD, Gibbs P, Lowry M, et al. Diffusion changes precede size reduction in neoadjuvant treatment of breast cancer. *Magn Reson Imaging* 2006; 24(7): 843–7.

75. Drew PJ, Chatterjee S, Turnbull LW, et al. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of the breast is superior to triple assessment for the pre-operative detection of multifocal breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1999; 6(6): 599–603.
76. Mitsuhiro T. Interpretation of breast MRI: Correlation of kinetic and morphological parameters with pathological findings. *Magn Reson Med Sci* 2004; 3: 189-97.
77. Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T. Enhanced mass on contrast-enhanced breast MR imaging: Lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28(5): 1157-65.
78. Reiko W, Keiji M, Keiichi I, et al. ADC mapping of benign and malignant breast tumors. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 644-9.
79. Kuhl C. Differentiating benign from malignant enhancing lesions identified at MR imaging of the breast: are time-signal intensity curves an accurate predictor? *Radiology* 1999; 211: 5–7.
80. Rahbar H, Partridge SC, Eby PR. Characterization of ductal carcinoma in situ on diffusion-weighted breast MRI. *Eur Radiol* 2011; 21(9): 2011-9.
81. Chen X, Li WL, Zhang YL. Meta-analysis of quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesions. *BMC Cancer* 2010; 10: 693.
82. Woodhams R, Kakita S, Hata H. Diffusion-weighted imaging of mucinous carcinoma of the breast: Evaluation of apparent diffusion coefficient and signal intensity in correlation with histologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193(1): 260-6.
83. Woodhams R, Matsunaga K, Kan S, et al. ADC mapping of benign and malignant breast tumors. *J Magn Reson Med Sci* 2005; 4: 35-42.
84. Kuroki-Suzuki S, Kuroki Y, Nasu K, et al. Detecting breast cancer with non-contrast MR imaging: Combining diffusion-weighted and STIR imaging. *Magn Reson Med Sci* 2007; 6: 21-7.
85. Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, et al. Apperent diffusion coefficients of breast tumors: Clinical application. *Magn Reson Med Sci*: 2008; 7: 23-9.

86. Baltzer PAT, Renz DM, Herrmann H, et al. Diffusion-weighted imaging (DWI) in MR mammography (MRM): clinical comparison of echo planar imaging (EPI) and half-Fourier single-shot turbo spin echo (HASTE) diffusion techniques. *Eur Radiol.* 2009;19(7):1612-20.
87. Kim SH, Cha ES, Kim HS. Diffusion-weighted imaging of breast cancer: Correlation of the apparent diffusion coefficient value with prognostic factors. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30(3): 615-20.
88. Jeh SK, Kim SH, Kim HS. Correlation of the apparent diffusion coefficient value and dynamic magnetic resonance imaging findings with prognostic factors in invasive ductal carcinoma. *J Magn Reson Imaging* 2011; 33(1): 102-9.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
İML	: İntramamaryan lenf nodu
EPI	: Echo planar imaging
ROC	: Receiver Operating Curve
MG	: Mamografi
US	: Ultrasonografi
SE	: Spin echo
TDLÜ	: Terminal duktal lobüler ünite
FKH	: Fibrokistik hastalık
DKİS	: Duktal karsinoma in situ
LKİS	: Lobüler karsinoma in situ
İDK	: İnvaziv duktal karsinom
İLK	: İnvaziv lobüler karsinom
RI	: Rezistivite indeksi
RF	: Radyofrekans
FID	: Free induction decay
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
IR	: İnversion recovery
GRE	: Gradient echo
TR	: Time repetition
TE	: Time echo
TA	: Time of aquisition
TI	: Time inversion
STIR	: Short tau inversion recovery
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
FA	: Flip angle
Gd	: Gadolinyum
ROI	: Region of intrest
IVCM	: Intravoksel coherent motion
IVIM	: Intravoksel incoherent motion

D	: Difüzyon katsayısı
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
ACR	: American College of Radiology
SPGR	:Spoiled gradient echo
İPK	: İnvaziv papiller karsinom
ÜDK	: Üst dış kadran
ÜİK	: Üst iç kadran
ADK	: Alt dış kadran
AİK	: Alt iç kadran
ÜY	: Üst yarım
AY	: Alt yarım
DY	: Dış yarım
İY	: İç yarım
ÖR	: Östrojen reseptörü
PR	: Progesteron reseptörü

ŞEKİLLER VE RESİMLER

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1 (Sagittal kesitte meme anatomisi)	11
Şekil 2 (Zaman-sinyal intensite eğri tipleri)	35
Resimler	
Resim 1 (İnvaziv lobüler karsinom tanısı almış hastanın MRG ve DAG-ADC görüntüleri)	57
Resim 2 (Skvamöz hücreli karsinom komponenti içeren metaplastik karsinom tanısı almış hastanın MRG ve DAG-ADC görüntüleri)	58
Resim 3 (Mikst invaziv karsinom (invaziv duktal karsinom ve invaziv mikropapiller karsinom) tanısı almış hastanın MRG ve DAG-ADC görüntüleri)	59
Resim 4 (İnvaziv duktal karsinom tanısı almış hastanın MRG ve DAG-ADC görüntüleri)	60
Resim 5 (DKİS tanısı almış hastanın MRG ve DAG-ADC görüntüleri)	61
Resim 6 (İnvaziv papiller karsinom tanısı almış hastanın MRG ve DAG-ADC görüntüleri)	62
Resim 7 (Apsenin de eşlik ettiği invaziv duktal karsinom tanısı almış 63hastanın MRG ve DAG-ADC görüntüleri)	
Resim 8 (Hyalinize fibroadenom tanısı almış hastanın MRG ve DAG-ADC görüntüleri)	64
Resim 9 (İnvaziv duktal karsinom metastazı tanısı almış hastanın MRG ve DAG-ADC görüntüleri)	65

TABLolar

	Sayfa No
Tablo 1 (Meme MRG görüntüleme protokolü)	45
Tablo 2 (Yaş dağılımı)	47
Tablo 3 (Lezyonların sayı ve yüzde dağılımı)	47
Tablo 4 (Histopatolojik olarak lezyonların dağılımı ve yüzdeleri)	48
Tablo 5 (Lezyonların kadranlara göre dağılımı)	49
Tablo 6 (Lezyonların yön dağılımı)	50
Tablo 7 (Lezyonların kontur özellikleri ve yüzdeleri)	50
Tablo 8 (Lezyonların STIR sekansındaki sinyalleri ve yüzdeleri)	51
Tablo 9 (Lezyonların kontrastlanma paternleri)	51
Tablo 10 (Lezyonların BIRADS sınıflamasına göre dağılımı)	52
Tablo 11 (Lezyonların sinyal intensite zaman eğrileri)	53
Tablo 12 (Lezyonlarda difüzyon kısıtlanması görülme yüzdeleri)	53
Tablo 13 (Malin lezyonlar ile normal fibroglandüler doku ADC değerlerinin karşılaştırılması)	54
Tablo 14 (Benin lezyonlar ile normal fibroglandüler doku ADC değerlerinin karşılaştırılması)	55
Tablo 15 (Malin ve benin lezyonların ADC değerlerinin karşılaştırılması)	55
Tablo 16 (Farklı 'b' değerleri için belirlenen eşik değerler)	56
Tablo 17 (Farklı ADC eşik değerlerinin tanı tarama testi sonuçları)	56
Tablo 18 (Ki-67 ile ADC değerlerinin karşılaştırılması)	56

EK-1

ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

“MALİN VE BENİN MEME LEZYONLARINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLI (DAG) MR İNCELEMENİN TANISAL DEĞERİ” isimli çalışmamızda iyi ve kötü huylu meme kitlelerinde difüzyon ağırlıklı incelemenin lezyonları saptamada ve benin-malin lezyon ayırımındaki etkinliği araştırılacaktır. Çalışmaya Radyoloji Anabilim Dalı’nda çrkillrn ve iyi ya da kötü huylu meme lezyonu saptanan hastalar dahil edilecektir. Araştırmaya en az 26 hastanın katılması beklenmektedir.

Çalışma kapsamına alınan hastaların yaş, cinsiyet ve klinik bulguları, memeye yönelik yapılan tetkiklerin sonuçları ve görüntüleri kullanılacaktır. Araştırma kapsamında gönüllülerin hiçbir sorumluluğu bulunmamaktadır. Gönüllülerin araştırmaya katılımı isteğe bağlı olup, istediği zaman herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir. Çalışma kapsamındaki sağlık otoriteleri gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişebilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak, araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.

Gönüllü, araştırma hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmek için **Gonca ÇABUK** isimli araştırmacıya **(507) 202 28 18** nolu telefon numarasından 24 saat ulaşabilecektir.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu’ndaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-Soyadı

Sorumlu Araştırmacının Adı-Soyadı

Tarih

Arş. Gör. Dr. Gonca ÇABUK