



**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**MEME KİTLELERİNİN KARAKTERİZASYONUNA
DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMENİN
KATKISI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Şükran GÜLEÇ BARUTÇU
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Sinem KARAZİNCİR

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

MEME KİTLELERİNİN KARAKTERİZASYONUNA DİFÜZYON
AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMENİN KATKISI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şükran GÜLEÇ BARUTÇU
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Sinem KARAZİNCİR

HATAY-2012

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

MEME KİTLELERİNİN KARAKTERİZASYONUNA DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMENİN KATKISI

Dr. Şükran GÜLEÇ BARUTÇU

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof. Dr. Sadık BÜYÜKBAŞ
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Doç. Dr. Sinem KARAZİNCİR
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Doç. Dr. Sinem KARAZİNCİR
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Doç. Dr. Sinem KARAZİNCİR
2. Yrd. Doç. Dr. Ramazan DAVRAN
3. Yrd. Doç. Dr. Hanifi BAYAROĞULLARI
4. Yrd. Doç. Dr. Hülya Yalçın
5. Doç. Dr. Muhyittin TEMİZ

I. İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
I. İÇİNDEKİLER	iii
II. TABLOLAR LİSTESİ	vii
III. RESİMLER LİSTESİ	viii
IV. ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
IV. KISALTMALAR LİSTESİ	x
V. TEŞEKKÜR	xi
VI. ÖZET	xii
VII. ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Embriyolojisi	3
2.2. Meme Fizyolojisi	3
2.3. Meme Anatomisi	4
2.4. Meme Lezyonları	7
2.4.1. Neoplazik Olmayan Meme Lezyonları	7
2.4.1.1. Kistler	7
2.4.1.2. Duktal Ektazi	8
2.4.1.3. Proliferatif Meme Hastalığı	9
2.4.1.4. Radyal Skar	10
2.4.1.5. Yağ Nekrozu	11
2.4.1.6. Vasküler Lezyonlar	12
2.4.1.7. Galaktosel	12
2.4.1.8. İntramammarian Lenf Nodları	13
2.4.1.9. Meme Enfeksiyonu	13
2.4.2. Benign Neoplazik Meme Lezyonları	14
2.4.2.1. Fibroadenom	14
2.4.2.2. Filloides Tümörü (Sistosarkoma Filloides)	15
2.4.2.3. Lipom	16

2.4.2.4. Adenom	17
2.4.2.5. Hamartom (Adenofibrolipom)	17
2.4.2.6. Papillom	18
2.4.2.7. Adenozis	19
2.4.3. Malign Meme Lezyonları	19
2.4.3.1. Karsinoma In Situ	19
2.4.3.1.1. Lobüler Karsinoma In Situ (LKIS)	19
2.4.3.1.2. Duktal Karsinoma In Situ (DKIS)(İntraduktal Karsinom)	20
2.4.3.2. İnvaziv Karsinom	21
2.4.3.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom (İDK, Skirröz Karsinom)	21
2.4.3.2.2.İnvaziv Lobüler Karsinom	23
2.4.3.2.3. Medüller Karsinom	24
2.4.3.2.4. Müsinöz (Kolloid) Karsinom	24
2.4.3.2.5. Papiller Karsinom	25
2.4.3.2.6. Tübüler Karsinom	26
2.4.3.2.7. Memenin Paget Hastalığı	26
2.4.3.2.8. İnflamatuvar Karsinom	27
2.4.3.2.9. Metastazlar	27
2.5.Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri	28
2.5.1. Mamografi	28
2.5.1.1. Konvansiyonel Mamografi	28
2.5.1.2. Dijital Mamografi	29
2.5.1.3. Mamografi endikasyonları	30
2.5.1.3.1. Tarama Amaçlı Mamografi	30
2.5.1.3.2. Tanı Amaçlı Mamografi	30
2.5.1.4. Mamografik Değerlendirme	31
2.5.2. Galaktografi	33
2.5.3. Ultrasonografi (USG)	33
2.5.4. Renkli Doppler USG	34
2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	36
2.6.1. MRG’de Temel Fizik Prensipler ve Sinyallerin Oluşumu	36
2.6.2. MRG’de Kullanılan İnceleme Sekansları	39

2.6.3. MRG’de Kullanılan Kontrast Maddeler	41
2.7. Konvansiyonel Meme MRG	42
2.7.1. Meme MRG’de Görüntüleme Tekniği	42
2.7.2. Meme MRG’de Değerlendirme Kriterleri	45
2.7.2.1. Morfolojik Kriterler	45
2.7.2.2. Kontrast Tutulum Dinamiği ile İlgili Kriterler	48
2.7.3. Bulguların Analizi ve Raporlama	49
2.7.4. Meme MRG Endikasyonları	51
2.7.4.1. Preoperatuar Tümör Evrelemesi	51
2.7.4.2. Erken Postoperatif Dönemde Rezidüel Tümörün Gösterilmesi	52
2.7.4.3. Problemlı Mamografi, Ultrasonografi veya Klinik Muayene Bulgularının Varlığında Tanı Amaçlı	52
2.7.4.4. Aksiller Lenf Nodu Metastazı Olan Olgularda Primer Tümörün Araştırılması	52
2.7.4.5. Neoadjuvan Kemoterapiye Yanıtın Değerlendirilmesi	53
2.7.4.6. Yüksek Riskli Olgularda Tarama	53
2.7.4.7. Meme Kanseri Olgularda Tedavi Sonrası Gelişen Nükslerin Saptanması	54
2.7.4.8. Meme İmplantlarının Değerlendirilmesi	54
2.8. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)	56
2.8.1. Tanımlama ve Temel Kavramlar	56
2.8.2. Difüzyon ölçümünde sekans seçimi	58
2.8.3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Elde Edilmesi	59
2.8.4. DAG’de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi (Post Processing)	59
2.8.5. DAG’nin Klinik Kullanım Alanları	60
3. GEREÇ VE YÖNTEM	63
3.1. Çalışma Grubu	63
3.2. MRG Protokolü	63
3.3. DAG Protokolü	64
3.4. İstatistiksel Analiz	65
4. BULGULAR	66
5. TARTIŞMA	73

6. SONUÇLAR	80
7. KAYNAKLAR	81
8. ÖZGEÇMİŞ	98

II. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Meme MRG’de benign ve malign lezyonlarda görülen morfolojik bulgular	47
Tablo 2: Meme MRG’de benign ve malign lezyonlarda görülen morfolojik bulguların pozitif ve negatif öngörü değerleri	47
Tablo 3: Meme MRG’nin BI-RADS kategorizasyonu	50
Tablo 4: Ki-Kare testi ile kontur özelliklerine göre benign ve malign lezyon ayırımı	66
Tablo 5: Ki-Kare testi ile sinyal-zaman eğrisine göre benign ve malign lezyon ayırımı	67
Tablo 6: Student’s T testi ile kitle ADC, parankim ADC ve normalize ADC ölçüm değerlerinin ortalamaları arasındaki fark analizi	69
Tablo 7: Literatür çalışmalarında ve çalışmamızda kullanılan parametreler ve elde olunan ADC değerleri	75

III. RESİMLER LİSTESİ

- Resim 1:** Patoloji sonucu invaziv duktal karsinom olan olgunun 67
postkontrast substraksiyon görüntüsünde sol memedeki kitle lezyonlarından
elde olunan A) tip 3(washout) B) tip 2(plato) paternde sinyal-zaman eğrileri.
- Resim 2:** Patoloji sonucu fibroadenom olan olgunun 68
postkontrast substraksiyon görüntüsünde sağ memedeki
kitle lezyonundan elde olunan tip 1 (progresif) paternde sinyal-zaman eğrisi
- Resim 3:** Histopatolojik inceleme sonrası fibroadenom tanısı alan 70
olguda A) b:0 ve B) b:750 mm²/sn değerlerinde elde olunan
difüzyon ağırlıklı görüntülerinde lezyonda yüksek sinyal izlenmekte.
C) ADC harita görüntüsü (ADC değeri: 1,395x10⁻³ mm²/sn olarak
ölçülmüş olup difüzyon kısıtlaması göstermemektedir).
- Resim 4:** Histopatolojik inceleme sonrası invaziv duktal karsinom 71
tanısı alan olgunun A) b:0 ve B) b:750 mm²/sn değerlerinde elde
olunan difüzyon ağırlıklı görüntülerinde lezyonda yüksek sinyal
izlenmekte C) ADC harita görüntüsü (ADC değeri:0,789x10⁻³mm²/sn
olarak ölçülmüş olup difüzyon kısıtlaması göstermektedir).

IV. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Meme anatomisi. (A) Kraniokaudal diseksiyonda normal sağ meme (B) Anatomik pozisyonda cilt ve süperfisiyal fasya diseksiyonu sonrasında normal sol meme.	5
Şekil 2: Sagital kesitte normal memenin glandüler ve duktal anatomisi.	5
Şekil 3: (A) Manyetik alan içerisinde değil iken H^+ protonlarının rastgele davranışları (B) H^+ protonlarının güçlü bir manyetik alan (Bo) içine yerleştirildiklerinde paralel ve anti-paralel dizilim Şekilleri.	37
Şekil 4: Dinamik meme MRG'de lezyonların kontrast tutma özellikleri.	49
Şekil 5: İzotropik ve anizotropik difüzyon.	57
Şekil 6: Spin eko difüzyon MR diyagramı.	57
Şekil 7: Benign ve malign grubun kitle ADC ortalamaları grafiği	70
Şekil 8: ROC analiz grafiği	72

IV. KISALTMALAR LİSTESİ

- ACR:** American College of Radiology
ADC: Apparent Diffusion Coefficient, (görünür difüzyon katsayısı)
ADH: Atipik duktal hiperplazi
ALH: Atipik lobüler hiperplazi
BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System
DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DKIS: Duktal Karsinoma In Situ
DQE: Detective quantum efficiency
EFM: Elektron-film mamografisi
EPI: Echo-planar imaging
FA: Fibroadenom
FT: Filloïd Tümör
GE: Gradient eko
HASTE: Half-Fourier Single-shot Turbo Spin Echo
İDK: İnvaziv Duktal Karsinom
İLK: İnvaziv Lobüler Karsinom
IR: Inversion recovery
LKIS: Lobüler Karsinoma In Situ
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
RDUS: Renkli Doppler Ultrasonografi
RF: Radyofrekans
ROI: Region of Interest
SE: Spin Eko
SR: Saturation Recovery
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
T1A: T1 Ağırlıklı
T2A: T2 Ağırlıklı
TE: Time Echo
TR: Time Repetation
TSE: Turbo Spin Echo
USG: Ultrasonografi

V. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca benden bilgisini, desteğini esirgemeyen, uzmanlığımla ilgili bakış açımın oluşmasına yön veren, her konuda duyarlı, anlayışlı, sadece eğitimci değil gerçekten “abla” olduğunu hissettiren, Doç. Dr. Sinem KARAZİNCİR’e;

Eğitimimde büyük pay sahibi olan, hocam olduğu için gerçekten kendimi şanslı saydığım, bilgi ve birikimiyle hepimize her zaman örnek ve yardımcı olan, bölümümüzden ayrıldıktan sonra yokluğu gerçekten hissedilen, Doç. Dr. Ali BALCI’ya;

Eğitimime büyük katkıları olan, bu süre boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşan, yardımlarını esirgemeyen hocalarım, Yrd. Doç. Dr. Ramazan DAVRAN ve Yrd. Doç. Dr. HANİFİ BAYAROĞULLARI’na;

Hayatımın bu dönemini paylaşmaktan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, acı tatlı pekçok unutulmaz günü beraber geçirdiğimiz asistan arkadaşlarıma;

Hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen, bölümümüzdeki diğer tüm çalışma arkadaşlarıma;

En önemli varlıklarım, canım AİLEME ve EŞİME;

ÇOK TEŞEKKÜR EDERİM...

VI. ÖZET

Amaç: Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG) meme lezyonlarının benign ve malign ayırımına katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 43 kadın hastada histopatolojik olarak tanı alan 50 meme lezyonu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar 1.5 T manyetik alan gücünde MR cihazı ile bilateral meme koili kullanılarak incelenmiştir. Difüzyon ağırlıklı görüntüler spin eko “echo planar” görüntüleme sekansı ile elde edilmiş, “b” değeri 0 ve 750 mm²/sn olarak belirlenmiştir. Elde olunan görüntüler üzerinden, görünür difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficients, ADC) hesaplanmıştır. Daha sonra benign ve malign lezyonların kitle ADC değerleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Benign ve malign lezyonların ortalama kitle ADC değerleri sırasıyla $1,494 \times 10^{-3} \pm 0,301 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $0,863 \times 10^{-3} \pm 0,144 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olup malign lezyonlarda benign lezyonlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Kitle ADC için $1,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ eşik değerinde lezyon karakterizasyonunda %93,3 sensitivite, %100 spesifite gözlemlendi.

Sonuçlar: DAG memenin benign ve malign lezyonlarını karakterizasyonuna katkı sağlayabilecek bir yöntem olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Meme, difüzyon, görüntüleme, benign, malign, karakterizasyon

VII. ABSTRACT

Background and aim: To evaluate the utility of diffusion weighted imaging (DWI) in differentiating benign from malignant breast lesions.

Methods: 43 female subjects with 50 histopathologically proven breast lesions were investigated in this study. The patients were examined by a 1,5 T system using bilateral phased array breast coil. Spin echo echo planar diffusion imaging was used to scan patients. Images were obtained by b values 0 and 750 mm²/s. The apparent diffusion coefficient (ADC) values were calculated from DWI. The ADCs of the benign and malignant lesions were compared.

Results: Median ADCs of the benign and malignant lesions were $1,494 \times 10^{-3} \pm 0,301 \text{ mm}^2/\text{s}$ and $0,863 \times 10^{-3} \pm 0,144 \text{ mm}^2/\text{s}$ respectively. ADC values of the malignant lesions was statistically lower than that of the benign lesions. Cutoff value of ADC for $1,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ provided %93,3 sensitivity and %100 specificity.

Conclusion: DWI can be used to improve the characterization of benign and malignant breast lesions.

Key words: Breast, diffusion, imaging, benign, malignant, characterization

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda, ülkemizde ve tüm dünyada akciğer kanserinden sonra en yaygın kanser türü olarak mortalite ve morbiditedeki yerini ve önemini sürdürmektedir. Erken tanı, prognozu etkileyen en önemli faktördür. Radyolojik yöntemlerin doğru kullanılması meme kanserlerinin erken tanısı, tedavi planlaması, dolayısıyla prognozun iyileştirilmesi ve mortalitenin düşürülmesi açısından önemlidir (1).

Günümüzde mamografi meme kanserinin erken tanısında primer tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır (2). Mamografi tarama yanı sıra lezyon karakterizasyonu için de kullanılan temel yöntemdir. Tarama ve tanıda altın standart mamografi olmasına ve en önemli destek yöntem olan ultrasonografinin (USG) katkılarına rağmen, meme kanseri tanısında henüz istenen sensitivite ve spesifite değerlerine ulaşamamıştır (3). Bu gereksinim yeni arayışlara yol açmış ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) memenin incelenmesinde giderek artan sıklıkta kullanılan bir radyolojik görüntüleme yöntemi haline gelmiştir.

MRG yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi ve dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak sağlaması nedeniyle memenin incelenmesinde mamografi ve ultrasonografiye ek olarak, özellikle seçilmiş olgularda uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü bir yöntem konumuna ulaşmıştır (4,5).

MRG'nin kitle karakterizasyonunda sensitivitesinin yüksek olmasına rağmen spesifitesinin düşük olması lezyon karakterizasyonu için yeni puls sekanslarının ve değerlendirme metodlarının ortaya çıkma ihtiyacını doğurmuştur. Dinamik kontrastlı MRG bunlardan birisidir. Kitlelerin kontrastla boyanma ve yıkanma oranları kitlelerin benign ya da malign olarak tanımlanmasında büyük katkılar sağlamıştır (6). Ancak yine de bazı benign ve malign lezyonların benzer dinamik ve morfolojik bulgular göstermesi nedeniyle konvansiyonel meme MRG ile ayrımı mümkün olmamaktadır (7,8,9).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) de lezyon karakterizasyonunu geliştirmek için kullanılan kontrast madde gerektirmeyen hızlı bir sekanstır. DAG ile anormal dokuların fiziksel ve fonksiyonel çevresel özellikleri ile ilgili bilgiler elde edilebilmekte, anormal dokulardaki su moleküllerinin normal dokulara göre farklı hareketleri değerlendirilebilmektedir. DAG intrasellüler ve ekstrasellüler alanlardaki suyun mikrodifüzyonundaki değişimlere duyarlıdır(6). Tümörlerin sellüleritesi ve membran geçirgenliğinin hücresele düzeydeki etkileri hakkında kalitatif ve kantitatif bilgiler vermektedir (7). Benign ve malign lezyonlar arasında ADC (apparent diffusion coefficient-görünür difüzyon katsayısı) değerlerinde farklılıklar görüldüğü pek çok çalışmada belirtilmiştir (6,10). Malign lezyonların ADC değerlerinin, yüksek hücresele yoğunluk nedeniyle artmış sellüler içeriğe ve kısıtlanmış difüzyona bağlı benign lezyonlara göre daha düşük olduğu bildirilmektedir (6,7).

Bu çalışmada konvansiyonel meme MRG ile saptanan lezyonların değerlendirilmesinde DAG'de ölçülen ADC değerlerinin lezyonların histopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması ve DAG'nin lezyonların malign benign ayırımına katkısını ortaya koymak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Embriyolojisi

Temel görevi tüm memelilerde olduğu gibi, insanda da süt salgılamak olan modifiye bir apokrin ter bezidir. Gestasyonun beşinci haftasında embriyonun ventral kısmında üst ve alt ekstremite tomurcukları arasında, aksilladan kasığa kadar bilateral ektoderm kalınlaşması oluşur. Bu kabarıklığa ‘süt çizgisi’ denir. Normal meme gelişiminde, süt çizgisinin santralinde kalan alan ile aksillaya uzanan spens kuyruğu memeyi oluşturmak üzere devam ederken geri kalan kısmı embriyonal hayatın dokuzuncu haftasında atrofiye uğrayarak kaybolur. Süt çizgisinin 2/3'lük alt kısmının yetersiz silinmesi %2-6 oranında aksesuar meme dokusunun gelişimine neden olmaktadır. Aksilla aksesuar meme dokusunun en sık bulunduğu yerdir. Meme kanseri gelişimi açısından bu dokuları görüntülemek önemlidir. Pektoral bölgedeki primordial kalınlaşma başlangıçta disk şeklindedir, giderek küre şeklini alır ve daha sonra lobüllü bir yapı haline dönüşür. Beşinci aydan itibaren 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralayarak içeri doğru büyür. Bu primitif süt kanalları fetal yaşam süresince büyümeye ve dallanmaya devam eder. Gebeliğin son üç ayında plasentaya ait seks hormonları fetal dolaşıma girer ve memedeki epitel dallanmaların kanalizasyonuna yol açar. Bunlar memenin ana duktal sistemini oluşturur. Terminal duktuslarda ileri dönemde meme lobüllerini yapacak olan tomurcuklar oluşur (11-14).

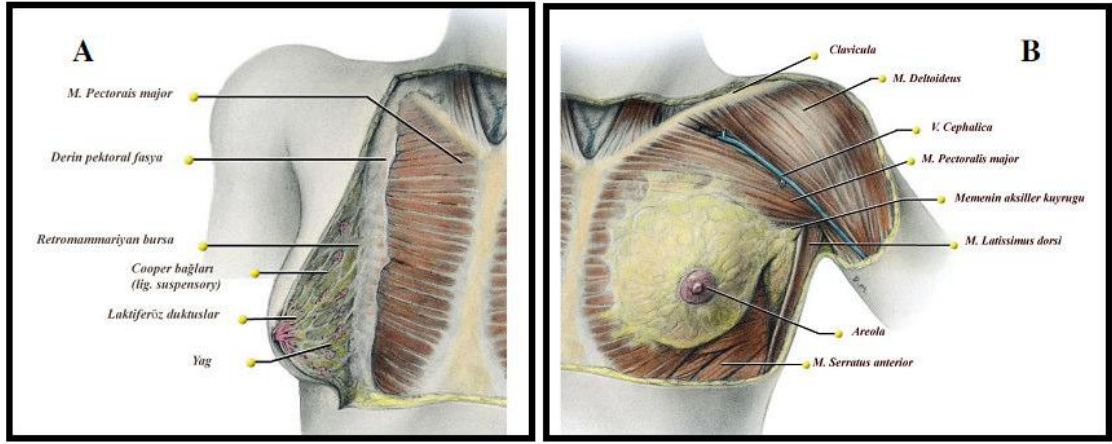
2.2. Meme Fizyolojisi

Meme gelişimi ve işlevleri, östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonunun etkisi altındadır. Puberte başlamasıyla östrojen, özellikle de 17-beta östradiol memelerin ve genital organların büyüme ve matürasyonunu başlatır. Östrojen duktal epitelin ve duktusların boyuna büyümesini sağlar. Terminal duktuslarda ileri dönemde meme lobüllerini yapacak olan tomurcuklar oluşur. Matür foliküllerden ovulasyon olunca korpus luteumdan

progesteron salgılanır. Progesteron ise epitelyum farklılaşmasından ve lobüllerin gelişiminden sorumludur. Prolaktin gebeliğin son döneminde ve doğum sonrasında süt üretimini sağlayan ana hormondur. Prolaktin östrojen reseptörlerinin sayısını artırır, epitelyum hücrelerini hem duktus hem lobüloalveolar gelişimi arttıracak şekilde uyarır (11-14)

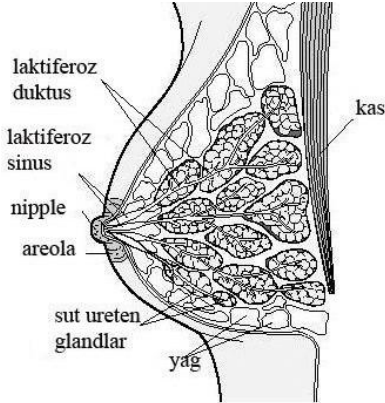
2.3. Meme Anatomisi

Meme aksesuar üreme sistemi organıdır. Erkeklerde rudimenter ve fonksiyonsuz olan bu bez kadınlarda oldukça iyi gelişmiştir. Toraks ön duvarında, pektoral kasların (M.pektoralis major ve minor) üzerinde, subkutan yağlı doku içinde yüzeysel olarak yerleşimlidir. Transvers olarak sternumun lateral sınırı ile orta aksiller hat arasında, vertikal olarak ise 2. ve 6. kostalar arasında yer alır. Ortalama bir meme laktasyon dışında 150-400 gr ağırlığında, 10-12 cm çapında, kalınlığı orta kısımda 5-7 cm' dir. Laktasyonda ağırlığı genellikle 500 gramın üzerine çıkar (15). Küçük miktarda meme dokusu, pektoralis major kasının inferolateral konturu boyunca aksillaya uzanım gösterebilir ve bu oluşum Spence'in aksiller kuyruğu (processus aksillaris) olarak adlandırılır. Bu uzantı bazen ele gelen, hatta gözle görülebilen bir kitle oluşturabilir. Meme başı memenin santralinde yer alır ve areola adı verilen sirküler pigmente deri ile çevrelenir. Bu pigmente deride, gebelik ve laktasyon dönemlerinde, renk koyulaşması ve boyutsal artış izlenir. Meme dokusunun 2/3'ü pektoralis majör kasının, 1/3'ü ise serratus anterior kasını örten derin pektoral fasya üzerinde oturur. Meme dokusu ile derin pektoral fasya arasında gevşek bağ dokusundan oluşan bir potansiyel boşluk (retromammariyan bursa) bulunur. Bu alan içerdiği az miktarda yağ sayesinde meme dokusunun pektoral kas üzerinde sınırlı oranda hareketine izin verir. Asıcı bağlar (suspensory ligamentler = Cooper bağları) meme dokusunu deriye ve derin süperfisiyal fasyaya tutturur ve her memenin duruşunu belirler. Toraks duvarının konturundan ve memenin aksiller kuyruğu ile birlikte gözyaşı damlası şeklinden dolayı, meme dokusunun olgudan olguya değişmekle birlikte yaklaşık, % 75'i meme başının lateralinde yer alır (16) (Şekil 1).



Şekil 1: Meme anatomisi. (A) Kraniokaudal diseksiyonda normal sağ meme (B) Anatomik pozisyonda cilt ve süperfasiyal fasya diseksiyonu sonrasında normal sol meme

Glandüler doku yaklaşık 15-20 adet piramidal lobül içerir ve her lobül laktiferöz duktuslar aracılığı ile meme başına drene olur. Anatomik olarak piramidal loblar fasya süperfisyalisin bir parçası olarak devamlılık gösterir. Laktiferöz duktuslar meme başına doğru birbirlerine yaklaşırlar ve her duktus meme başının hemen derininde laktiferöz sinüs adı verilen geniş bir bölüm içerir (Şekil 2).



Şekil 2: Sagittal kesitte normal memenin glandüler ve duktal anatomisi

Memenin arteriyel beslenmesi temel olarak memenin dış yan bölümleri için lateral torasik arter (aksiller arterin dalı) ve memenin iç yan bölümleri için ise internal torasik arter (subklaviyan arterin dalı) tarafından sağlanır. Ek olarak posterior interkostal arterler (torasik aortanın dalı) ve torakoakromial arterden (aksiller arterin dalı) gelen dallar da meme beslenmesine katılır.

Meme venöz drenajı temel olarak ipsilateral aksiller vene olmakla beraber kısmen internal torasik vene de drenaj gerçekleşebilir.

Memenin lenfatik drenajı metastatik yayılımında temel bir görev aldığı için oldukça önemlidir. Meme başı, areola ve glandüler dokunun lenfatik drenajı subareolar lenfatik pleksus ile toplanır. Memenin lenf yapımının yaklaşık % 75'inden sorumlu dış yan ve kısmen alt bölümlerinin lenfatik drenajı aksiller lenf nodlarıdır. Bununla birlikte bu bölgenin lenfatik drenajı anterior pektoral, interpektoral, deltopektoral, supraklavikular ya da inferior derin servikal lenf nodlarına da gerçekleşebilir. Memenin geri kalan medial bölgesinin lenf drenajı parasternal lenf nodlarına, karşı meme lenfatik sistemine ya da inferior frenik (abdominal) lenf nodlarına olur. Aksiller lenf nodlarında toplanan meme lenfi, üst ekstremitayı drene eden subklaviyan 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 segment süren juguler lenfatik trunkus, sağda sağ lenfatik duktusa, solda ise torasik duktusa drene olur. Bununla birlikte, birçok hastada bu duktuslar direkt olarak internal juguler ven ve subklaviyan ven bileşkesine açılarak brakiosefalik vene dökülür. Bazı olgularda ise bu venlerin hepsine ayrı ayrı drenaj gerçekleşebilir.

Memenin innervasyonu dördüncü, beşinci ve altıncı interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları aracılığı ile olur. T1-T11 arasında ventral primer ramuslar interkostal sinir olarak adlandırılır çünkü bu sinirlerin hepsi ilgili interkostal alana yönelir. İnterkostal sinirler, sempatik trunkustan dallar taşır ve pektoralis major kasını örten derin pektoral fasya içinde seyrederek. Meme dokusuna ilerleyen ince sinirler meme derisinin duysal bilgisini, kan damarları ve meme başındaki düz kasları innerve eden sempatik lifleri taşır (17).

2.4. Meme Lezyonları

2.4.1. Neoplazik Olmayan Meme Lezyonları

2.4.1.1. Kistler

Kadınlarda özellikle de 40-50 yaş arası en sık rastlanan meme lezyonlarıdır. Periferik duktal segmentlerin lokal genişlemesi ve sıvı ile dolması sonucu gelişir. Genellikle fibrokistik değişiklikler ve terminal duktal lobüller ile ilişkilidir. Üçüncü ve dördüncü dekadlardaki kadınların yaklaşık yarısında, değişik boyutlarda tek ya da multipl kistlerin varlığı ile karakterize fibrokistik değişiklikler izlenir. Basit kistler içleri seröz sıvı ile doludur ve iç yüzeyleri lineer epitel ile döşelidir (18). Komplike kistler kistin enfeksiyonu, kist içine kanama ya da kist duvar ya da lümeninde gelişmiş neoplastik sürece sekonder olarak gelişir (19).

USG kist tanısı koymada ilk tercih edilecek yöntem olmalıdır. Basit kistler düzgün konturlu, ince duvarlı, anekoik ve homojen iç yapıda ve posterior akustik güçlenme oluşturan lezyonlar şeklinde izlenirler. Kist duvarında kalsifikasyon varlığına bağlı posterior akustik gölgelenme de saptanabilir. Saptanan lezyonun iç yapısı pür anekoik karakterde değilse, öncelikle lezyon içinde sedimentasyon, septa, polipoid solid tümöral oluşumların varlığı dikkatle araştırılmalıdır (20).

Mamografide kistler yağ dokusu ile çevrelendiklerinde, sferik ya da oval şekilli, iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenir. Ancak kısmen ya da tam olarak meme dokusu ile çevrelendiklerinde konturları gizlenebilen lezyonlar olarak karşımıza gelir. Komşu yağlı dokuda oluşan kompresyona sekonder parsiyel ya da komplet halo bulgusu gözlenebilir. Kistlerin duvarında ince semisirküler kalsifikasyon saptanabilir. Bu görünüm kalsifiye yağ kistine, kalsifiye sebace kiste, kalsifiye basit kiste sekonder gelişebileceği gibi nadiren kist duvarından kist içi kanamaya sekonder gelişebilir; ancak düşük bir olasılık da olsa intrakistik tümör ultrasonografi ile ekarte edilmelidir (19,20)

MRG'de basit kistler T2A görüntülerde uniform hiperintens, T1A görüntülerde ise düşük sinyal intensitesi göstermektedirler. Kistlerin içinde T1 sinyalinde rölatif artış ve T2 sinyalinde düşüşe sebep olabilecek protein ve hemoraji olabilir. Kistlerde proteinöz materyal, kan, hücresel debri, enfeksiyon ya da kolesterol kristalleri olması komplike kist görünümü vermektedir. Kompleks kistlerde sıvı-debris ve sıvı-sıvı seviyeleri de görülebilir. Bütün kistler ince uniform bir duvara sahip olmalıdır. Gadolinyum enjeksiyonunu takiben, kist duvarları kontrast tutabilir. Bununla beraber, duvar baştanbaşa ince ve uniform görülmelidir. Rim tarzında kontrast tutan bir kist, rim tarzında kontrast tutan bir tümörle veya meme absesiyle karıştırılmamalıdır. Bu patolojiler daha kalın ve düzensiz duvar kontrastlanması gösterir (21). Bazı solid lezyonlar (fibroadenom veya müsinöz tümör gibi), T2A kesitlerde rölatif olarak yüksek sinyal intensitesi gösterebilirler (22-24). Ancak, hem müsinöz tümörler hem de matür fibroadenomlar kistlerde bulunmayan internal kontrastlanma gösterirler (21).

2.4.1.2. Duktal Ektazi

Duktal ektazi ana subareolar kanallarda dilatasyon ve bu kanallarda basit veya proteinöz sıvıyla doluş şeklinde tanınmaktadır. Bu grup hastalar asemptomatik olduğu gibi bazen hassasiyet, ağrı veya palpasyonda kitle veya spontan meme başı akıntısı şeklinde şikâyetlerle başvurabilirler (21). Dilate duktuslar USG ve mamografi ile saptanabilir. Duktuslar sıvı, yoğun sekresyon ya da debris ile dolu olabilir. Duktus içeriği sık olarak kalsifiye olur ve mamografide yoğun, çubuk benzeri sekretuar kalsifikasyonlar olarak izlenir. Kalsifikasyonların santralinde lüseniler izlenebilir. Erken evredeki kalsifikasyonlar mikrokalsifikasyonları taklit edebilir (21,25). Meme MRG'de retroareolar bölgeden uzanan dilate kanallar T2A kesitlerde genellikle hiperintensdir ve T1A kesitlerde değişken sinyal intensitesi gösterir (26). Basit sıvıyla dolu kanallar düşük T1 sinyali gösterirken, proteinöz veya hemorajik kanal içerikleri değişken T1 kısalması ortaya çıkarır (21).

2.4.1.3. Proliferatif Meme Hastalığı

Proliferatif meme hastalığı, fibrokistik değişikliklerden atipik duktal veya lobüler hiperplaziye ve lobüler karsinoma in situ'ya (LKIS) kadar genişleyen histolojik anomalileri kapsar(27).

Olağan (usual) hiperplazi: Terminal duktal lobüler ünitenin (TDLU) tamamında görülen proliferatif lezyondur. Lümen içi çoğalma uniform poliklonal olup epitelyal ve myoepitelyal hücrelerde olur. Genellikle düşük riskli lezyonlar olarak tanımlanmaktadır (x1.5-2). Düşük dereceli duktal karsinoma in situ (DKIS) ise normal duktal hücrelerin yerini alan düşük dereceli hücrelerin monoklonal çoğalması ile karakterizedir. Olağan hiperplazik lezyonlarda düşük dereceli DKIS'ya benzer kalsifikasyonlar bulunabilir.

Atipik duktal hiperplazi (ADH): Duktusun bir kısmında veya çok küçük bir alanda (2 mm'den küçük) saf, uniform, monomorfik düşük dereceli hücreler topluluğu olarak görülür, myoepitelyal tipte hücreler çok azdır. ADH'de düşük dereceli DKIS'da görülen birçok yapısal değişiklikler görülür. Bir biyopsinin kenarında görülen ADH odağı komşu dokudaki düşük dereceli bir DKIS'nun kenarını temsil edebilir. ADH'nin düşük dereceli ve belki orta dereceli DKIS ile ilişkisi olmakla birlikte, yüksek dereceli DKIS ile ilgisi yoktur. ADH saptanan hastaların klinik izlemlerinde invaziv meme kanseri gelişme riskinin 5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. ADH'de görülen lümen içi kalsifikasyonlar DKIS'da görülenlerin aynısıdır ADH'ler tipik olarak mikrokalsifikasyon bulgusu vermekle birlikte kitle görünümü oluşturabilirler.

Atipik lobular hiperplazi (ALH) ve lobular karsinoma in situ (LKIS): Gerçek biyolojik ve klinik önemi tartışmalıdır. Bugünkü görüşler sadece bir belirleyici – risk arttırıcı olduklarından kanserin zorunlu olmayan öncülleri, belki de in situ karsinomların en düşük derecelisi oldukları görüşleri arasında değişmektedir. Her iki lezyon da TDLU'nin lobül kısmından kaynaklanır. Bu lezyonlar gelişirken lobüllerin küçük duktalları düşük dereceli küçük yuvarlak monomorfik hücrelerle dolar ve genişler. Lobüldeki duktüllerin yarıdan fazlası bu hücrelerle dolu ise lobüler

karsinoma in situ (LKIS) olarak tanımlanır. Lezyon daha az gelişmiş ve duktüllerin birkaçını dolduruyorsa ALH olarak adlandırılır. Kansere gelişme riski ALH saptananlarda 4-5 kat artarken, LKIS saptananlarda 8-10 kat fazladır. ALH, LKIS, invaziv lobüler karsinomların üçünde de normalde epitelyal hücrelerin yüzeyinde bulunan sitoplazmik E-katedrin yüzey adezyon molekülleri bulunması eksiktir. Bu nedenle LKIS’ da hücreler arası kohezyon gevşektir. İnvaziv lobüler karsinomların meme dokusuna yayılırken meme dansitesinde artışa yol açmamalarının nedeni epitelyal kohezyonun olmamasına bağlı olabilir. LKIS ve ALH normalde kalsifikasyon içermezler. LKIS’da saptanan kalsifikasyonların rastlantısal olduğu ve birlikte bulunan adenozise bağlı olduğu düşünülmektedir (28).

Bu durumların meme MRG bulguları değişkendir ve nonspesifiktir. Nunes ve ark’ların (27) bir çalışmasında, meme MRG incelemesi yapılan palpabil kitle veya mamografik lezyonu olan 192 kadından 67’sinde fibrokistik değişiklikler ve ek olarak 14 kadında hiperplastik veya diğer proliferatif bulgular (lobüler karsinoma in situ da dahil) bulunmuştur. Bu gruptaki 81 kadından 32’sinde (%40) kontrast tutan lezyon yoktur; 39’unda (%48) çoğunluğu düzgün veya lobüle konturlu fokal kontrast tutan lezyonlar, 10’unda ise (%12) bölgesel veya duktal kontrast tutulumu tanımlanmıştır. Proliferatif meme hastalığı ayrıca meme MRG’de heterojen kontrast tutulum dinamikleri gösterir. Kuhl ve arkadaşları (29),hepsi patolojik olarak kanıtlanmış 266 kontrast tutan meme lezyonlarının dinamik özelliklerini incelediklerinde; bu lezyonların 62’si kontrast tutan bütün benign lezyonların yaklaşık %40’ını oluşturan fibrokistik değişikliklerdir. Bu lezyonların çoğu progresif, düşükseviyede kontrast tutulumu göstermiştir. Bununla beraber, bu lezyonların 15’i %80 veya daha fazla erken kontrast tutulum hızı göstermiş ve 8 lezyon plato veya wash out tipte kontrastlanma eğrisi oluşturmuştur.

2.4.1.4. Radyal Skar

Radyal skar veya kompleks sklerozan lezyonlar gerçek skar değildirler, aksine önceki cerrahi veya travma ile ilişkisiz idiyopatik lezyonlardır. Terminolojide genel olarak 1 cm’ye kadar olan lezyonlar radyal skar, daha büyük olanlar ise kompleks

sklerozan lezyon olarak isimlendirilir. Prevelansı 1000 tarama mamografisinde 0,1 - 2, otopsi spesmenlerinde %1,7-14 arasındadır. 30-60 yaş aralığında görülürler. Çoğunlukla yağ içeren santral bir çekirdekten dışarıya doğru ışımsal yayılım gösteren konnektif doku bantlarıyla karakterizedir. Mamografide tipik görünümü santral radyolüsent alan ile birlikte asimetrik dansite veya parankimal distorsiyondur ve ayrı bir kitle görünümü oluşturmazlar (21,30). Adenozis, papillom, olağan ve atipik hiperplazi gibi herhangi proliferatif lezyondan kaynaklanabilirler. Oluşumlarındaki gerçek patolojik süreç bilinmemekle beraber kronik iskemi veya enfarkt sonucunda lezyonun santral kısmında atrofi ve düzensiz skar gelişimi söz konusu olabilir. Radyal skarlarda kanser riski lezyonun büyüklüğü ve radyal skar sayısı arttıkça artar. Radyal skarın, benign meme riskini artırıp arttırmadığı konusu açık değildir. Ancak proliferatif meme lezyonlarının bilinen risklerini arttırdığı düşünülmektedir. Örneğin, olağan hiperplazide kanser riski 1.5 kat iken bu lezyona eşlik eden radyal skar varsa risk 3 katına çıkmaktadır. ADH içeren radyal skarlara, olağan hiperplazi ve adenozis içeren radyal skarlardan daha risklidir. Radyal skarın karsinomaya direkt transformasyonu çok nadirdir (28). Radyal skarlara ve invaziv kanserlerin mamografik görüntülerinde önemli ölçüde benzerlik vardır ve patolojik doğrulama için eksizyonel biyopsi çoğunlukla gereklidir (30). MRG'de, radyal skarlara düzensiz veya spiküle kitleler olarak görülürler (31). Kontrast tutulumu değişkendir. Kontrast tutulumunun derecesi ve kinetiği benigniteyi düşündürürken düzensiz morfolojileri ile invaziv kanseri düşündürürler. Lezyon içinde yağ varlığı meme kanserlerinde olmayan bir bulgu olup, radyal skar tanısını destekleyebilir (21).

2.4.1.5. Yağ Nekrozu

Travma, geçirilmiş cerrahi, iskemi, ya da kimyasal irritasyona sekonder gelişen hemorajik enfarkt ve geçirilmiş skarı içerir (21,30). Yağ nekrozu genellikle cerrahiye veya radyoterapiye bağlı gelişir. Yağ nekrozu gösteren lezyonlar genellikle fokal, 2 cm boyutunda veya daha küçük lezyonlardır (21). Asemptomatik olabileceği gibi palpabil kitle, cilt kalınlaşması veya meme başında retraksiyona yol açabilir. Yağ nekrozu mamografide çok çeşitli görünümde oluşabilir. Maligniteyi taklit edebilecek şekilde spiküle konturlu kitle, mikrokalsifikasyonlar ya da parankimal

distorsiyona yol açabilir. En tipik ve sık görülen bulgulardan biri yağ kisti diye adlandırılan, santralinde radyolüsent yağ ve periferinde kalsifiye veya nonkalsifiye çeperi bulunan kitle izlenmesidir (30,32).

USG'de akustik gölgelenmesi olan ya da olmayan hipoekoik kitle, yağ kisti, solid bileşenli kistik kitle ya da mikst kitle şeklinde izlenebilir (30). MRG görüntümleri değişkendir. Rim tarzında kontrast tutan klasik bir lipid kisti ya da düzensiz veya rim tarzında kontrast tutan fokal bir kitle şeklinde görülebilir (21).

2.4.1.6. Vasküler Lezyonlar

Mammografide izlenen en sık vasküler patoloji aterosklerotik kalsifikasyonlardır. Diabetiklerde ve yaşlı hastalarda sık görülür. Mondor hastalığı meme bölgesindeki yüzeysel venlerin tromboflebiti ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Bu hastalık için risk faktörleri; meme cerrahisi, meme biyopsisi, meme kanseri, enflamasyon ve travmadır. Genellikle tek taraflıdır. USG'de tromboze damarlar yüzeysel lokalizasyonda tübüler, anekoik, tesbih şeklinde görülür ve tromboze damarlarda spektral dopler ve renkli dopler incelemede akım alınmaz. Mammografide tromboze damarlar yanlılıkla dilate duktuslar olarak yorumlanabilir. Mondor hastalığı benign ve kendini sınırlayan bir hastalıktır (33-35).

2.4.1.7. Galaktosel

Galaktosel uni ya da multiloküle, süt dolu retansiyon kistleridir. Gebelik ya da laktasyon döneminde veya yenidoğan ve infantlarda anne hormonlarına sekonder gelişebilir. Mamografide dens meme dokusu içerisinde gizlenebileceği gibi, oval veya yuvarlak şekilli basit kist benzeri lezyonlar olarak izlenebilirler. Tipik bulgu 90° lateral mammogramda yağ-sıvı seviyesinin izlenmesidir. USG'de tek ya da multiloküle, komprese edilebilen lezyonlar olarak izlenirler. Galaktoselin süt içeriğine bağlı olarak iç yapısı anekoik ya da hipoekoik olarak gözlenir. Posterior akustik güçlenme çoğu kez izlenir. Bu lezyonların tanısında MRG'nin yeri ve katkısı yoktur (20).

2.4.1.8. İntramammarian Lenf Nodları

Aseptomatik olgularda, intramammarian lenf nodlarının izlenmesi normal olarak kabul edilir. Mamografik olarak sıklıkla memenin üst dış kadranında kahve çekirdeği şeklinde, oval, nadiren yuvarlak, düzgün konturlu ve santralinde radyolüsent hilus ile uyumlu fokal alan içeren radyodens lezyonlar şeklinde izlenirler. Santral hilus ile uyumlu radyolüseni alanı sıklıkla egzantrik yerleşimlidir. Malignitesi bulunan olgularda, lenf nodlarının konturlarında silinme, dansitesinde artış ve hilusun izlenmemesi makroskopik malign tutulum açısından anlamlı olarak değerlendirilir. Ancak lenf nodlarının mikroskopik tutulumu, herhangi bir görüntüleme yöntemi ile ekarte edilemez.

Küçük lenf nodları ultrasonografi ile saptanamaz ancak yeterince büyük boyutlu olanlar hipoekoik, düzgün sınırlı hiperekojen hilus içeren lezyonlar olarak izlenirler. Makroskopik olarak malign hücrelerce infiltrate lenf nodları, yağlı ekojen hilusunu kaybetmiş hipoekoik, düzensiz konturlu lezyonlar olarak izlenirler.

MRG'de lenf bezleri keskin sınırlıdır ve tipik olarak oval veya çentikli görünümde dirler. T1 ağırlıklı (T1A) kesitlerde düşük-orta uniform sinyal intensitesi ve T2 ağırlıklı (T2A) kesitlerde orta-yüksek sinyal intensitesi gösterirler. Yağ baskısız T1A sekanslarda genellikle santral yağlı hilus görülür, patognomonik bir bulgudur. İntramammarian lenf bezleri çoğunlukla üst ve alt dış kadranlarda izlenir ancak memenin herhangi bir bölümünde de bulunabilir. Lenf bezleri gadolinium verilmesini takiben bazen çok fazla kontrast tutabilir. Bununla beraber, damarlara bitişik, paralel lokalizasyonları ve karakteristik görünümleri kesin tanı için genellikle yeterlidir. Bazen, intramammarian lenf bezleri büyüyen, kontrast tutan kitleler gibi görülebilir ve altta yatan bir maligniteyi dışlamak için biyopsi gerektirebilir (21).

2.4.1.9. Meme Enfeksiyonu

Memenin akut iltihabı olan mastit genelde laktasyon döneminde olup staphylococcus aureus etkeni tarafından oluşturulmaktadır. Radyolojiye ciltte ve

parankimde ödeme sekonder diffüz veya fokal cilt kalınlaşması ve parankimal dansite artışı şeklinde yansımaktadır. Radyolojik görünümü inflamatuvar karsinomu taklit eder. Bu zeminde abse gelişimi olduysa abseye sekonder radyolojik bulgular izlenmektedir. Ayrıca memenin tüberküloz, histoplazmozis, sistiserkozis, sarkoidozis veya otoimmün hastalıklar (Wegener granulomatozu, poliarteriitis nodosa) gibi nadir granülomatoz hastalıklarına da rastlanır (36).

2.4.2. Benign Neoplazik Meme Lezyonları

2.4.2.1. Fibroadenom

Fibroadenomlar(FA) kadınlarda en sık gözlenen benign meme kitleleridir. Tüm kadınların yaklaşık % 10'unda gözlenir. En sık 2. ve 5. dekadlar arasında olmakla birlikte tüm yaş gruplarında izlenebilir. Genç yaşlarda fibroadenomların epitelyal komponenti daha yoğun iken; ileri yaşlarda, özellikle postmenapozal dönemde fibrotik komponent ağırlık kazanır. İleri yaşlarda hyalin dejenerasyon ya da kalsifikasyon sık izlenir (37). Malignite olasılığı oldukça düşüktür. Normal popülasyona oranla 1.3-1.9 kat artış izlenir. Olguların % 10-15'inde bu lezyon multifokal olma eğilimindedir (38). Klinik olarak iyi sınırlı, ağrısız ve hareketli bir lezyon olarak palpe edilirler.

Mamografide, homojen dens görünümde olan bu lezyonlarda, halo bulgusu gözlenebilir. Fibroadenomlar özellikle ileri yaş grubunda endotümöral patlamış mısır benzeri kaba kalsifikasyonlar gösterebilir.

Ultrasonografik olarak iyi sınırlı, düzgün konturlu, oval şekilli, hareketli ve homojen internal eko paternde izlenirler. Orta derecede ya da güçlü posterior akustik güçlenme gözlenebileceği gibi lezyon arkasında akustik gölgelenme de izlenebilir. Ultrason probu ile kolaylıkla komprese edilebilen bu tümörlerin, diğer benign tümörlerde olduğu gibi genişlik/derinlik oranı 1,5'dan daha düşüktür (20).

Meme MRG'de, FA'lar yuvarlak, oval veya iyi sınırlı lobüle kitleler olarak görülürler (39). FA'ların T2A görünümleri çeşitlidir. Sklerotik bir fibroadenom T2A

kesitlerde hipointenstir ve yağ baskılı T2A kesitlerde görülmeyebilir. Daha sıklıkla; immatür, dejenere olmayan FA T2A kesitlerde hiperintenstir. Meme kanseri normal meme parankimine benzer şekilde T2A kesitlerde daha orta dereceli sinyal intensitesine sahip olduğundan; T2 hiperintensitesi, fokal olarak kontrast tutan ve belirsiz morfolojik karakteristikleri gösteren kitlede güvenilir bir meme MRG özelliğidir (40). Bununla birlikte T2'de hiperintens kitle benign FA için tanı koydurucu değildir, çünkü invaziv duktal kanserin bir alt tipi olan müsinöz kanser ve filloid tümör gibi maligniteler de T2A kesitlerde yüksek sinyal intensitesi gösterirler (24,41). Kontrast tutulumunun derecesi değişken olmakla birlikte, çoğu FA kontrast tutulumu gösterir. Düşük seviyeli, giderek artan tarzda kontrast tutulumu en tipik olanıdır, fakat plato veya 'wash out' şeklindeki kontrast tutulum paternleri de FA'ların %20'sinde görülebilmektedir (42). Genelde kontrast tutulum paternleri stromal hücresel yapıyla ilişkilidir; immatür FA'lar matür, dejenere FA'lardan daha hızlı ve yoğun kontrast tutulum gösterir (43). İnce kontrast tutmayan septaların varlığı, kontrast tutan meme kitlelerinden FA için özgül bir meme MRG bulgusudur. Kontrast tutan doku glandüler ve stromal elementleri gösterirken, kontrast tutmayan septa histopatolojik olarak kollajen bantlarla ilişkilidir (44).

2.4.2.2. Filloides Tümörü (Sistosarkoma Filloides, Periduktal Stromal Tümör)

Periduktal stromadan kaynaklanan fibroepitelyal tümördür. Kistik boşluklar içerisinde yaprağa benzer proliferasyon oluşturur. Filloides tümör (FT) tüm meme tümörlerinin % 0,3'ünü oluşturur. Üçüncü ve beşinci dekadlar arasında pik yapar. Tüm FT'lerin yaklaşık % 80'i benign karakterdedir (20,37,38,45). Benign FT'ü borderline veya malign olandan ayıracak hiçbir güvenli klinik veya görüntüleme bulgusu yoktur, sınıflama mitotik indeks gibi histolojik analiz özellikleri gerektirir. Filloid tümörler histolojik olarak FA'a benzerler fakat genellikle daha büyük kitleler olarak ortaya çıkarlar. FA'ların çoğunluğu 3 cm'den küçükken, FT'lerin ortalama ölçüleri 4 ile 5 cm arasındadır (46,47). FT'ler, lezyon histolojik olarak benign olsa bile eksizyonu takiben nüks eğilimindedirler. Olguların % 5 -20'sinde tümör maligndir ve uzak metastaz oluşturabilir. Olguların en sık klinik başvuru yakınması ele gelen meme kitlesidir. Mamografide kenarları düzgün, lobüle konturlu, yuvarlak

ya da oval şekilli, homojen ve yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenir. Nadiren mikrokalsifikasyon ya da makrokalsifikasyon gözlenebilir. Ultrasonografide iyi sınırlı, oval veya yuvarlak şekilli, sıklıkla hipoekoik, bazen izoekoik iç yapıda tümörler olarak izlenir. İç yapısında kistik odakların saptanması önemli bir özelliğidir (48). Büyük boyut ve belirgin kistik alanlar maligniteyi düşündürür (49).

MRG’de, iyi sınırlı bu lezyonlar, T1A sekanslarda meme parankimi ile izointens karakterdedir ancak tümör içi kistik ya da nekrotik komponentler hipointens olarak izlenir. T2A görüntülerde ise meme parankimine oranla izointens ya da hiperintens görünümdeyler. Kontrast sonrası T1A görüntülerde tümörün solid komponentlerinde yoğun sinyal artımı izlenir. Kontrast tutulum paterni ile benign, borderline veya malign filloides tümör ayırımı yapmak mümkün değildir (48).

Büyük tümörlerde solid papiller çıkıntılarının kistik alanlara doğru oluşturduğu tipik ‘yapraksı’ patern görülebilir. Hem benign hem borderline hem de malign tümörlerde hızlı kontrastlanma görülür. Bu nedenle, başka benign morfolojik özellikleri olsa bile 4 cm’den büyük ve hızlı büyüyen kitleler eksize edilmelidir (41,50,51).

2.4.2.3. Lipom

Sıklıkla ince bir kapsülü bulunan yağ dokudan oluşmuş memenin nadir benign lezyonlardır. Genellikle ciltaltı dokuda lokalize olduklarından klinik olarak ele gelen, düzgün konturlu, yumuşak ve hareketli lezyonlardır. Tanıda en önemli yöntem mamografidir. Yağ dansitesinde, iç yapısında ince septalar içeren, ince kapsülle çevre yağ dokusundan ayırdedilebilen bir lezyon gözlenmesi radyolojik tanı için tipiktir. Böyle bir lezyon izlendiğinde ultrasonografi ve MRG ile ileri incelemeye gerek yoktur (52).

2.4.2.4. Adenom

Memenin nadir, benign lezyonlarıdır (52). Bu lezyonlarda fibroadenoma dönüşüm gözlenebilir. Malign dönüşüm konusunda henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır. Sıklıkla iki alt gruba ayrılır: *tübüler adenomlar* ve *laktasyon adenomları*. Tübüler adenomlar genç kadınlarda izlenen iyi sınırlı lezyonlardır. Laktasyon adenomları gebelik sırasında ya da postpartum dönemde gelişir ve hipertrofiye gland ve buna sekonder sekretuar ürünlerden oluşur (53).

Klinik olarak hareketli, ağrısız ve iyi sınırlı olarak palpabil kitlelere neden olur. Mamografide iyi sınırlı, homojen dansitede, yuvarlak, oval veya lobüle şekilli lezyonlar olarak izlenir. “Halo” bulgusu gözlenebilir. İç yapısında mikrokalsifikasyonlar görülebilir ki bu bulgu fibroadenomlara göre daha nadirdir. Ultrasonografide iyi sınırlı, oval şekilli ve homojen ekopaternaldirler. Orta – güçlü posterior akustik güçlenme gözlenebilir, ancak akustik gölgelenme de izlenebilir (20).

MRG’de meme parankimine oranla T1A görüntülerde hafif derecede hipointens, T2A görüntülerde belirgin hiperintensiteler. Kontrast enjeksiyonu sonrasında sıklıkla homojen kontrast madde tutulumu gözlenir. Olguların büyük çoğunluğunda erken arteriyel fazda hızlı ve yoğun kontrast ile boyanmayı takiben hızlı yıkanma olmaksızın zamanla artış gösteren ya da plato çizen kontrast madde ile boyanma eğrisi izlenir (52).

2.4.2.5. Hamartom (Adenofibrolipom)

Meme hamartomu normalde meme glandı içerisinde bulunan tüm dokuların anormal bir şekilde bir araya gelmesi ile yağlı, fibröz ve adenomatöz elemanlardan oluşan nadir benign bir tümördür. Boyutu 1,5 - 10 cm arasında değişkenlik gösterir. Tüm benign meme lezyonlarının %4-8’ini oluşturur. Psödokapsül ile çevrilidir ve malign dönüşüm riski taşımaz. Sıklıkla nonpalpabildir. İyi sınırlı olan bu lezyonlarda, mamografide çevresel psödokapsüle sekonder halo gözlenir ve lezyon içerisinde yağ

dansitesinde komponentler bulunur. Bu bulguların saptanması ile tanı mamografik olarak konur ve genellikle ileri incelemeye gerek yoktur.

Ultrasonografi, kuşkulu durumlarda, özellikle dens memelerde net değerlendirilemeyen lezyonlarda yardımcı bir yöntemdir. Hipoekoik, iyi sınırlı ve iç yapısında yağ lobülleri içeren ve hipoekoik halosu bulunan lezyonlar olarak izlenir. MRG'nin hamartoma tanısında yeri yoktur (20,54). Ancak başka bir nedenle MRG inceleme yapılmış olgularda rastlantısal olarak izlendiklerinde, içerisinde yağ komponenti bulunan, oval, düzgün sınırlı ve meme ile aynı intensitede ancak heterojen kontrast tutulumu gösteren lezyonlar olarak görülürler (55).

2.4.2.6. Papillom

İntraduktal papillomlar, meme kanallarının epitelinden kaynaklanan benign neoplazmlardır. Genellikle asemptomatiktir ve komşu dokudaki anormallik biyopsi yapılırken tesadüfen ortaya çıkabilir. Papillom varlığı duktus içinde bir inflamatuvar reaksiyonu tetikleyebilir ve kadında meme başı akıntısı görülebilir.

Galaktografide dolum defekti olarak veya USG'de dilate duktusla ilişkili bir veya birkaç solid kitle olarak görülebilir.

MRG'de intraduktal papillom, genelde duktus dilatasyonu ile ilişkili duktus içi iyi sınırlı bir kitle olarak görülür. Sıklıkla segmenter duktal dilatasyon lezyonunun hem santralinde hem periferinde görülebilir ve bu USG'de saptanır. Küçük papillomlar (<1cm) sıklıkla eğer hasta spontan meme başı akıntısıyla gelmezse rastlantısal olarak bulunurlar. Büyük lezyonlar (2-3 cm) genelde mamografik olarak saptanan bir lezyon veya palpabil bir kitle olarak ortaya çıkarlar.

Papillomlar; DKIS ve nadiren invaziv papiller kanserle ilişkili olabilir. İn-situ veya invaziv maligniteyle ilişkili papillomlar, MRG'de kontrast tutmaya daha yatkındır. Ayrıca, intraduktal papillomların MRG bulguları, diğer in-situ veya invaziv kanser formlarıyla karışabilir. Lezyonun şekli nasıl olursa olsun, duktal dilatasyonla ilişkili

kontrast tutan bir anormallik varlığında, eşlik eden maligniteyi dışlamak için histopatolojik değerlendirme gerekir (21, 26,56, 57).

2.4.2.7. Adenozis

Terminal duktal segmentlerin mekik şekilli paralel dizilimleri ile seyreden non-neoplastik proliferasyonudur. Künt duktal adenozis, sklerozan adenozis, mikroglandüler adenozis ve radyal skar gibi formları mevcuttur.

Sklerozan adenozis genellikle diğer benign meme hastalıklarıyla yandaşlık göstermektedir. Künt duktal adenozis en sık görülen tip olup lobül ile devam etmeyen aniden kesintiye uğrayan küçük duktusların proliferasyonu ile karakterizedir. Mikroglandüler adenozis fibröz ve adipöz doku içinde lobüler bir dizilim olmaksızın rastgele yerleşen küçük glandların proliferasyonudur. Benign lezyon olmasına rağmen diğer tiplerle kıyaslamada malignite gelişme sıklığı daha fazladır. Sklerozan adenoziste stromal proliferasyon ve fibrozisle çevrelenen nodüler hiperplazi mevcuttur. Karsinomayla karışabilir ancak lobüler konfigürasyon korunmuştur (11,58).

2.4.3. Malign Meme Lezyonları

2.4.3.1. Karsinoma In Situ

2.4.3.1.1. Lobüler Karsinoma In Situ (LKIS)

Gerçek bir karsinom olmamakla birlikte ciddi derecede lobüler atipik hücrelerin varlığını ifade eder. Genel toplumda sıklığı % 0,8-6 arası değişkenlik gösterir. Genellikle başka bir nedenle gerçekleştirilmiş meme biyopsilerinde rastlantısal bir bulgu olarak karşımıza gelir. En önemli tanısal özelliği, DKIS'dan farklı olarak mamografide mikrokalsifikasyon ile birliktelik göstermemesidir. Tanısı hem mamografik olarak hem de klinik olarak oldukça güçtür. Normal fibroglandüler parankim ya da benign meme değişikliklerinden ayırım yapabilmek için bir kriter

mevcut değildir. Bu parankimal değişiklik sıklıkla multisentrik (% 50) ve bilateral (% 30) olarak izlenir (59).

Klinik olarak önemi, biyopsiyi takip eden yıllar içerisinde invaziv lobüler ya da duktal karsinom gelişme riskindeki rölatif artıştır. Biyopsi ile LKIS tanısı alan olguların karsinom gelişimindeki kümülatif risk artışı, ilk 5 yıl için % 10, ilk 10 yıl için ise %15 olarak bildirilmiştir. Mamografi ve USG ile saptanabilir bir bulgu olmamasına karşın MRG’de bazı olgularda LKIS sahalarında diffüz kontrast tutulumu varlığı bildirilmiştir (59,60).

2.4.3.1.2. Duktal Karsinoma In Situ (DKIS) (İntraduktal Karsinom)

İnvaziv kanserlerden farklı biçimde DKIS bazal membrana invazyon olmaksızın duktal epitel hücrelerin malign proliferasyonu ile ortaya çıkar. İntraduktal karsinom terimi sıklıkla DKIS için patolojik-klinik olarak farklı bir antite olan in situ lobüler karsinom(LKIS)’dan ayırmak için kullanılır. DKIS, invaziv duktal kanserin öncüsüdür ve tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur. DKIS, invazif tümörlerle ilişkili olabilir veya invaziv kanser olmaksızın ortaya çıkabilir (61).

Mamografik incelemede en önemli gösterge, mikrokalsifikasyon varlığıdır. Ancak bazı olgularda mamografik incelemede mikrokalsifikasyon olmaksızın DCIS varlığı da izlenebilir. Nadiren düzgün, irregüler ya da spiküle konturlu lezyonlar saptanabilir. Mamografi incelemelerde saptanan her mikrokalsifikasyon DCIS anlamına gelmez. Vermiküler ve irregüler tip ve “v” veya “y” şeklinde, bir duktus boyunca uzanan ve dallanma gösteren ince lineer mikrokalsifikasyonlar (BI-RADS tip 5) ile birliktelik gösterme olasılığı oldukça yüksektir (%50-72). Mikrokalsifikasyonlar intraduktal hücrelerin nekrozuna sekonder oluşmuş kalsifikasyonlardır. USG’de mikrokalsifikasyon varlığı gösterilemez ancak solid lezyon varsa ortaya konabilir (62).

Histolojik olarak DKIS'nun iki dominant alt tipi vardır: komedo ve non-komedo. Non-komedo tip: solid, kribriform, papiller olarak alt tiplere ayrılmıştır. Komedo DKIS, daha agresif olan alt tiptir ve invaziv duktal kanserlerle daha sık ilişkilidir.

DKIS'nun meme MRG özellikleri invaziv duktal karsinomdan (İDK) daha çeşitlidir. DKIS, meme MRG'de İDK'ya göre okült kalmaya meyillidir (63-68). Uygun bir teknikle yapılmış meme MRG'de invaziv kanserlerin önemli çoğunluğu saptanırken, DKIS vakalarının %5'i ile %60'ında yanlış negatif görüntü ortaya çıkabilmektedir. Meme MRG'de görülmeyen DKIS lezyonları küçük olmaya meyillidir ve histolojik spesmenlerde anjiogenez bulguları olmayabilir (63).

DKIS'nun intraduktal yayılımına bağlı olarak meme MRG'de lineer veya dallanan kontrastlanma paterni göstermesi beklenir. Bu patern İDK ile birlikte olsun ya da olmasın DKIS'da sıklıkla vardır (63,69,70). Daha az olarak DKIS, kümeleşmiş (clumped) görülümü ile beraber bölgesel kontrastlanma gösterebilir (27,64). DKIS bazen, özellikle invaziv kanserle ilişkili ise fokal kontrastlanan bir kitle olarak saptanabilir. DKIS'nun kontrast tutulum dinamiği çeşitlilik gösterebilir (63,67,71). Yüksek grade DKIS lezyon odakları, malignite düşündürülen kontrast dinamikleri göstermeye eğilimliken (plato veya wash-out), birçok DKIS vakası benignite düşündürülen progresif kontrastlanma paterni gösterir. Bu nedenle özgül kontrastlanma paternleri olmaksızın, özellikle duktal veya segmental yayılım gösteren bölgesel kontrastlanma paternleri, DKIS'yu dışlamak için örneklenip incelenmelidir (71,66).

2.4.3.2. İnvaziv Karsinom

2.4.3.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom (İDK, Skirröz Karsinom)

Meme kanserlerinin yaklaşık %80'ini oluşturur. Duktal karsinom bazal tabakayı erode edip geçtiğinde invaziv karsinom olarak adlandırılır. Prognozu en kötü olan meme kanseridir. Multisentrik veya bilateral olabilir. Epitelyal ve stromal komponentlerden oluşur. Fibröz stromal komponent tümörün karakteristik klinik vematik özelliklerini verir (72).

İnvaziv duktal kanserlerin yaklaşık %85-90'ı, başka alt türü belirtilmeden İDK olarak kategorize edilir. Bununla beraber İDK'lar nadir görülen farklı histolojik tipte birkaç kategori içerir ki bunlar; medüller, müsinöz (kolloid) ve tübüler kanserlerdir (21). DKIS sık izlenen bir bulgu olmasına karşın tüm duktal invaziv karsinomların yaklaşık % 30-40'ı mamografik incelemede mikrokalsifikasyon içerir. Görüntüleme yöntemlerinde duktal karsinomların büyük çoğunluğu irregüler konturlu nodüler lezyon ya da spiküle konturlu kitle lezyonu olarak izlenir (73). Mamografik olarak tüm meme karsinomlarında olduğu gibi duktal invaziv karsinomlar, fokal lezyon oluşturduklarında yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenir. Nadiren düzgün konturlu yuvarlak şekilli lezyonlar şeklinde inceleme yöntemlerine yansiyabilir. Lezyon varlığı halinde USG inceleme ile sıklıkla arkasında akustik gölgelenme gösteren hipoekoik iç yapıda lezyon şeklinde izlenir. Varlığı halinde mikrokalsifikasyonlar, fokal lezyon içinde ya da komşuluğunda multipl hiperekojen noktacıklar olarak izlenebilir. Diffüz büyüme paterni gösteren duktal karsinomlar, görüntüleme yöntemleri ile güçlkle saptanır ve mamografik olarak mikrokalsifikasyonun eşlik etme olasılığı düşüktür. Bu zeminde lokalize kitle lezyonu oluşmadığı sürece mamografi ya da USG ile malignite varlığı saptanamaz ve bu olguların tanısında MRG önem taşır (74,73).

Meme MRG'de İDK genellikle ya spiküle yada irregüler konturlu fokal kontrast tutan kitle olarak ortaya çıkar. Küçük lezyonlarda konturları değerlendirmek çok daha zor olabilir, hatta düzgün veya lobüle konturlu fokal kontrast tutan lezyonlar bile tek başına maligniteyi dışlayamaz. Halkasal kontrast tutulumu gibi bazı kontrast tutulum parametreleri yüksek olasılıkla maligniteyi düşündürür ve sıklıkla İDK'da görülür. İDK daha sık olarak 'wash out' veya plato tipte kontrast tutulum paterni gösterir. Giderek artan tarzda kontrast tutulum paterni maligniteyi dışlamaz; ayrıca giderek artan tarzda kontrast tutan lezyonun morfolojisi şüpheliyse histolojik örnekleme gerekir (21).

2.4.3.2.2. İnvaziv Lobüler Karsinom

İkinci en sık tipte invaziv kanser tipidir. İnvaziv lobüler karsinom (İLK), tüm invaziv meme kanserlerinin sadece %10'unu oluşturur ancak sıklığı artmaktadır. İLK, memede dezplastik reaksiyon oluşturmaya meyilli değildir, bu nedenle klinikte veya görüntülemelerde ortaya çıkışı daha geçtir. İLK, mamografide tespit edilen kanserler arasında, tespit esnasında sıklıkla daha zayıf prognostik özelliklerle birlikte olup daha büyük olmaya meyillidir. İDK ile kıyaslandığında, İLK'da meme koruyucu cerrahi sonrası pozitif cerrahi sınır daha sıklıkla saptanır. Bu, belki de tümörün sınırlarını hem klinik hem mamografik olarak tanımadaki zorluğa bağlıdır. İLK'da bilateral kanser görülme sıklığı daha yüksektir (%6-%28) ve İDK'lu hastalara göre karşı tarafta meme kanseri bulundurma veya geliştirmeye yaklaşık iki kat daha yatkındır (21).

Palpe edilen kitle veya invaziv duktal karsinomaya benzer özelliklerde mamografik anormallikler ile ortaya çıkabilir veya kitle oluşturmaksızın yaygın endüasyon şeklinde kendini gösterir, böylece klinik ve mamografik olarak tanınmaları zorlaşabilir. Lobüler karsinom mamografi ile saptanamayan en sık invaziv kanser türüdür. Çünkü muhtemelen diffüz büyüme paternine bağlı olarak dansitesi normal fibroglandüler dokuya eşit veya daha azdır (75).

İLK için sensitivitesi en yüksek olan görüntüleme yöntemi MRG'dir. MRG ilave olarak ek lezyonların ortaya konulmasında ve hasta yönetiminde önemlidir. İLK, İDK'ya benzer şekilde meme MRG'de fokal irregüler kitle olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca İLK, sıklıkla kontrastlanması devamlılık göstermeyen multipl küçük odak veya diffüz parankimal kontrastlanma şeklinde görülebilir. Bu patern İLK'nın infiltratif büyümeye eğilimini yansıtır ve mamografide görülmesini zorlaştırır. MRG, rezeke edilmiş invaziv lobüler kanserlerin histolojik boyut ve uzanımını mamografiye göre daha doğru olarak belirler (21). İLK'lı hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada, hastaların %50'de klinik tedavi MRG bulgularına dayanarak değiştirilmiştir. Bu MRG bulguları, mamografik olarak saptanamayan multifokal/diffüz tümörü veya eksizyonel biyopsiyi takiben rezidü tümörü

belirlemeyi kapsamaktadır. İnfiltratif büyümeye olan eğilimi nedeniyle İLK'un meme MRG bulguları da belirsiz olabilir. İLK, İDK'a göre fokal olarak kontrast tutan kitle olmaksızın ortaya çıkmaya daha yatkındır ve belirsiz sınırlı kontrastlanma paterni, normal glandüler meme dokusu kontrast tutulumuna benzediğinden yanlış yorumlanabilir. İLK, meme MRG uygulanmasında yanlış negatif tanı alan hastalar arasında en sık histopatolojik tiptir. İLK'ların üçte biri dinamik kontrastlanmada giderek artan şekilde kontrast tutulum paterni gösterebilir veya belirgin kontrastlanma göstermez (76).

2.4.3.2.3. Medüller Karsinom

Medüller kanserler, belirli makro ve mikroskopik patolojik özelliklerin baskın olduğu bir infiltratif duktal kanser alt tipidir. Bunlar, sinsisyal büyüme paterni ve geniş periferik lenfositik infiltrasyon gösteren iyi sınırlı tümörlerdir. Bu kanserlerde fibrotik stromanın göreceli eksikliği, onları adlandırmalarından da belirtildiği gibi yumuşak, dolgun görünümlü hale getirir. Medüller kanserler İDK'ların %5 ile %7'sini oluştururlar. Bunlar çoğunlukla unifokal tümörlerdir ancak vakaların %8 ile %10'nunda multifokal olabilmektedir. Bilateral medüller kanser olguları da rapor edilmiştir. Mamografi veya USG'de, medüller kanserler tipik olarak unifokal, lobule veya düzgün iyi sınırlı kitlelerdir. Bununla birlikte medüller kanserler duktal kanserlerin diğer tiplerine göre mamografide gizli kalmaya daha yatkındırlar. Medüller kanserler, histolojik ve mamografik özellikleriyle korele, iyi sınırlı kontrast tutan lobüle kitleler olarak kendini gösterir (21). Medüller kanserlerin düzgün sınırlı olmaları nedeniyle meme MRG'de yanlışlıkla FA sanılabilir. MRG'de, FA'ların genellikle kontrast tutmayan septaları vardır ve progresif kontrast tutulum kinetiği gösterirler. Medüller kanserler T2A kesitlerde hiperintens değildirler, internal septaları yoktur ve heterojen kontrast tutulumu gösterirler (77).

2.4.3.2.4. Müsinöz (Kolloid) Karsinom

Müsinöz kanser, bol müsin üreten bezlerle karakterize bir invaziv meme kanseri alt tipidir. Bu invaziv kanser alt tipini prognozu diğerlerinden daha iyidir ve lenf nodu

metastazı çok nadirdir. Mamografide müsinöz tümörler iyi veya kötü sınırlı lobüle kitleler olarak görülebilir (78,79). Mamografide kötü sınırlı olan müsin içerikli meme kitleleri mikst tip müsinöz tümörleri düşündürür (örneğin müsinöz özelliği olan İDK) (80). Mikrokalsifikasyon gelişimi oldukça nadirdir. USG’de hipoekoik, posterior akustik güçlenme veren kitlelerdir.

Bu tümörler yüksek müsin içeriğinden dolayı kendisine has meme MRG bulgularına sahiptirler. Bunlar, T2A kesitlerde glandüler dokuya göre hiperintens ve T1A kesitlerde parankime göre hipo veya izointenstir. Böylece, müsinöz tümörleri, T2’de normal dokuya izointens görünen diğer birçok meme malignitesinden farklılık gösterir. Müsinöz kanserlerin bu kendine has görüntüsü, T2A kesitlerde hiperintensitenin daha sıklıkla lenf nodu ile immatür FA’lar gibi benign lezyonlarla ilişkili olması nedeniyle yanlış oluşturabilir. Müsinöz tümörlerin kontrast tutuş paternleri de farklılık gösterebilir. İntratümöral, ekstrasellüler müsin kontrast tutmazken, müsin üreten glandüler elemanlar kontrast tutar. Bu tümörlerin solid kontrast tutuş paternlerinin kinetiği çeşitli olabilir ve müsinöz tümörleri gecikmiş veya giderek artan tarzda kontrast tutuş paterni gösterebilir (21).

2.4.3.2.5. Papiller Karsinom

İnvaziv duktal karsinomun diğerlerine göre daha nadir bir alt tipidir. Tüm meme kanserlerinin % 1-2’sini oluşturur. Ağırlıklı olarak postmenapozal kadınlarda kadınlarda görülür. Genellikle nodüler büyüme gösterir. Kist duvarından köken alan papiller tümörler, inceleme yöntemlerinde kist duvarında kontur düzensizliği olarak yansır. Böyle durumlarda kist içeriği sıklıkla hemorajiktir. Mamografik incelemede medüller ve müsinöz tip karsinoma benzer şekilde düzgün sınırlı yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenirler. Ancak belirtilen diğer iki grup karsinoma alt grubundan farklı olarak mamografik incelemede sıklıkla mikrokalsifikasyon içerir.

Ultrasonografik olarak görünür olduklarında, duktus veya kist içerisine doğru büyüme gösteren nodüler lezyonlar (kompleks kistik lezyon) olarak izlenirler (81).

2.4.3.2.6. Tübüler Karsinom

Tübüler kanserler, invaziv kanserlerin %1 ile %2'sini oluşturur. Tümör dokusunun % 75'ini tübüler yapıların oluşturduğu invaziv duktal karsinomdur. Prognoz oldukça iyidir. Tübüler kanserler genellikle yavaş büyür ve metastazları diğer invaziv kanser formlarından daha az sıklıktadır. Histolojik olarak bu tümörler stellat konfigürasyonla birlikte intratümöral dezmoplazi gösterirler. Tübüler kanserlerin bu yapısal özelliği tümörün tipik yavaş büyümesiyle birleşince onu klinik olarak görünür hale gelmeden önce mamografik olarak saptanmaya uygun kılar (82).

Tübüler kanserler sıklıkla mamografi ve meme MRG'de spiküle kitleler olarak ortaya çıkarlar ve çoğunlukla radyal skardan ayrılmaları güçtür. Tübüler kanserin radyal skar içerisinde görülme insidansının sık olması tanıyı daha da zorlaştırır. Bu nedenle, spiküle veya satelat kontrast tutan bir meme lezyonu, dinamik kontrast tutma profiline bakılmaksızın karsinomu dışlamak için eksizyon gerektirir (21).

2.4.3.2.7. Memenin Paget Hastalığı

Meme başının meme kanseri tarafından tutulması (invaziv veya in situ) Paget hastalığı olarak tanımlanır ve ilk olarak 1874'te James Paget tarafından tanımlanmıştır. Kadınlarda meme başında ve areolada ekzamatöz veya psöriatik değişiklikler vardır ve bunlar genellikle altta yatan maligniteyi teşhis etmede öncüdür. Kanser subareolar duktuslarla sınırlı olabilir veya meme başına doğru dilate duktuslarla beraber meme parankiminin içine uzanabilir.

Paget hastalığında, bazı kadınlarda retroareolar tümör saptanabilmesine rağmen mamografi çoğunlukla normaldir (83,84,85). Mastektomi yapılmış invazif kanserli kadınlarda, meme başı tutulum olsun veya olmasın, meme MRG'nin doğruluk oranı %100 olarak saptanmıştır. Meme başının ve retroareolar kompleksin diffüz kontrastlanması malign tutulum düşündürürken tutulumun olmadığı veya karşı taraftaki meme başında yalnızca lineer yüzeysel kontrastlanma görülür (21).

2.4.3.2.8. İnflamatuvar Karsinom

İnflamatuvar meme kanseri, meme kanserlerinin farklı bir alt tipini belirtmek yerine cildin lenfatiklerine tümöral infiltrasyon gösteren klinik bir antitedir. Diffüz meme ödemi, eritem, cilt kalınlaşması ve aksiler adenopati gibi mastit benzeri belirti ve bulgular inflamatuvar meme kanserinin karakteristik bulgularıdır. Semptomlar ampirik ilaç tedavisine yanıt vermezse, tanı koymak için cilt biyopsisi yapılır.

Mamografik bulguları, meme büyümesi, cilt kalınlaşması, meme başı çekilmesi ve artmış dansiteyi içerir (86). Fokal kitleler veya anormal kalsifikasyonlar daha az sıklıkta görülür ve malign olmayan meme büyüme nedenlerinden ayırımı zor olabilir (87,88).

MRG bulguları, mamografi ve fizik muayene bulgularını takip eder. Diffüz veya peritümöral meme ödemi T2A kesitlerde görülebilir (89). Cilt kalınlaşması ve trabeküler kalınlaşmada siktir. Kontrast uygulanmasını takiben genellikle mastitteki benzer şekilde veya bir miktar daha fazla diffüz kontrastlanma görülür. Klinik olarak inflamatuvar kanser şüphesi olan ancak tanısı doğrulanmamış kadınlarda fokal kontrastlanmanın en fazla olduğu dokudan biyopsi yapmada rehber olarak meme MRG faydalı olabilir. (90,91).

2.4.3.2.9. Metastazlar

Memeye metastatik tümörler nadirdir. Malign melanom en sık metastaza yol açan tümördür. Lenfoma, akciğer karsinomları, sarkomlar ve gastrointestinal tümörlerin de meme metastazlarına yol açtığı bildirilmiştir (92). Metastazlar en sık soliter ve düzensiz konturlu kitleler şeklinde görülür. Memeye metastazların % 85'i unilateral ve soliterdir (93).

2.5.Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri

2.5.1.Mamografi

2.5.1.1. Konvansiyonel Mamografi

Mamografi memenin temel inceleme yöntemidir. Tarama ve tanısal amaçlı olarak kullanılır. Yoğunlukları ve atom numaraları birbirine yakın olan memenin kas, yağ ve glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılır. Mamografi tekniği klasik röntgen incelemelerine göre bazı farklılıklar taşımaktadır. Mamografide yumuşak doku elemanlarının birbirinden ayrılması çok önemli olduğundan incelemeler düşük kV tekniği ile gerçekleştirilmektedir. Mamografi cihazlarında 25-50 kV arası voltaj, 25-100 arası mA, 0,1-0,2 sn'lik süreler ve genellikle 0,1 ve 0,6 mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır. İstenilen yumuşak doku kontrastını sağlayabilmesi için seçilen düşük kV'da etki spektrumu en fazla olan X ışını üretebilmek için anotta hedef madde olarak molibden bulunur. Tüpün penceresinde x ışını absorpsiyonunu en aza indirmek için berilyum kullanılmaktadır (94).

Mamografi çekiminde amaç, memenin yüksek kalitede görüntüsünü mümkün olan en düşük radyasyon dozu ile elde etmektir. Temel standart pozisyonlar kraniyokaudal (CC) ve mediyolateral oblik (MLO) pozisyonlardır. Bu iki pozisyon birbirini tamamlar. CC memenin anterior, santral, medial ve posteromedial kısımlarını, MLO ise üst dış kadranı ve memenin posterior kısımlarının daha iyi incelenmesini sağlar. Standart pozisyonların yetersiz kaldıkları durumlarda ek pozisyonlar mevcuttur. Tüm pozisyonların ortak noktası kompresyondur. Kompresyonun amacı memeyi daha üniform bir hale getirmek ve meme kalınlığını azaltmaktır. Kompresyon sayesinde uygulanan radyasyon dozu azalır, hareket artefaktları önlenir, rezolüsyon artar ve doku süperpozisyonları önlenir (95).

2.5.1.2. Dijital Mamografi (DM)

Dijital mamografi (DM) uzun süredir meme görüntülemesinde stereotaksik biyopsi cihazlarında kullanılmaktadır. Stereotaksi cihazlarında memenin küçük bir alanı yalnızca biyopsi amacıyla görüntülenmektedir. Son yıllarda bu cihazlar geliştirilerek tüm memeyi görüntüleyecek düzeye ulaşmıştır. Dijital sistemlerin en önemli özelliği görüntünün elde edilmesi, işlenmesi ve gösterilmesi basamaklarının ayrı olarak optimize edilebilmesidir. Ayrıca görüntülerin dijital olarak transferi ve arşivlenmesinde mümkündür (96). DM’de radyasyon reseptörü olarak dedektör kullanılır. DM dedektörlerinde aranan özellikler yüksek kontrast ve uzaysal rezolüsyon ile yüksek ‘*detective quantum efficiency*’(DQE)dir. Uzaysal rezolüsyon birbirine yakın iki çizgiyi ayırt edebilme özelliğidir ve sistemin piksel boyutunun mikrometre cinsinden değeri ile belirlenir (97-99). Kontrast rezolüsyon, birbirine çok yakın, minimal X ışın atenüasyon farklılığı gösteren iki yapıyı ayırt edebilme yeteneğidir. Dinamik ranj ile ifade edilir. Ekran-film mamografisinde(EFM) dinamik ranj oldukça dar, DM’de ise oldukça geniştir. Bu nedenle dijital mamografi yüksek çözümleme gücüne sahiptir ki bu özelliği dens memelerin incelenmesinde büyük avantaj sağlar.

DQE, foton başına üretilen elektron sayısı olarak tanımlanır. Yüksek DQE’ye sahip bir görüntüleme sistemi düşük DQE’ye sahip bir görüntüleme yöntemine göre aynı X ışını dozunda daha yüksek kontrast çözümlemesine sahiptir (100,99).

Dedektörler ise X ışınını elektrik sinyaline çevirme şekillerine göre direkt ve indirekt olarak ayrılır. İndirekt dedektör sistemlerinde X ışınının elektrik sinyaline çevrilmesi iki basamakta oluşur. X ışınını saptayan materyal talyum- sezyum iyodür’dür. Direkt dedektör sistemlerinde ise X ışının absorpsiyonu ve elektrik sinyali oluşturulması tek bir basamakta gerçekleştirilir. Direkt dedektör sisteminde sintilatör olarak selenyum kullanılmaktadır. Meme kanseri saptama konusunda DM’nin sensitivitesi % 68, ekran-film mamografinin sensitivitesi %70 olarak bildirilmiştir (99).

DM meme incelemesinde EFM'nin sağlamadığı bir takım olanaklar sağlamıştır. Bunların en önemlisi tomosentez ve kontrastlı mammografidir. Meme kanseri vasküler bir tümör olduğu için neovaskülarizasyonun saptanması kanserin tanınmasına yardımcı olabilir. Bu iş için günümüzde kontrastlı MRG incelemesi kullanılmaktadır. Aynı prensibe dayanarak DM'de IV kontrast ve subtraksiyon yöntemleri kullanılarak neovaskülarizasyon saptanabilir. Tomosentez ise gelecek birkaç yıl içinde klinik uygulanabilme ihtimali olan oldukça gelişmiş bir teknolojidir. Bu teknoloji sayesinde memeden ince kesitler halinde görüntü elde edilip süperpozisyonlar ortadan kaldırılarak yalancı negatif ve pozitif sonuçlar azalacaktır (101,102).

2.5.1.3. Mamografi endikasyonları

2.5.1.3.1. Tarama Amaçlı Mamografi

Asemptomatik kadınlarda, mamografi erken evre meme kanserinin saptanmasında etkinliğini kanıtlamış bir tarama yöntemidir. Mamografi meme kanserini fizik incelemeden önce saptama gücüne sahiptir. Meme kanseri palpabil evreye ulaştığında invaziv olma şansı ve aksiller metastaz yapma oranı artmaktadır. Tarama amaçlı mamografinin mortaliteyi ortalama %30 oranında azalttığı kabul görmektedir. Yaş meme kanseri için önemli bir risk faktörüdür. Görülme sıklığı özellikle 40 yaşından itibaren artar ve 50-65 yaşlar en geniş risk dilimini oluşturur. Bu nedenle tarama mamografisi 40 yaş üzeri kadınlara uygulanmaktadır (103).

2.5.1.3.2. Tanı Amaçlı Mamografi

Memede kitle akıntı gibi yakınması olan kadınlarda ya da taramada patolojik bir bulgu saptandığında, mamografinin kullanımı tanısal mamografi olarak adlandırılır. Burada incelenen patolojiye göre standart pozisyonlara ek grafiler spot ya da büyütülmüş (magnifikasyon) görüntüler alınabilir. Palpabil karsinomlu olgularda mamografinin en önemli katkılarından biri, lezyon boyut ve uzanımlarını göstermesi,

çok odaklı lezyonları saptayabilmesi nedeniyle tedavi planlamasını sağlamasıdır (103).

2.5.1.4. Mamografik Değerlendirme

Mamografiler her zaman sistematik olarak incelenmeli, bulgular iyi karakterize edilmeli, mümkünse her iki meme birlikte ve eski filmlerle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmelidir (104-106). Memenin normal radyoanatomisi içerdiği yağ, epitelial ve konnektif doku komponentlerinin oranına göre kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterir. Yağlı meme paterninde mamografinin duyarlılığı çok yüksek iken, dens memelerde bu duyarlılık düşmektedir. Fizik muayene bulguları olmaksızın yöntemin ortalama duyarlılığı %85-90 oranındadır. Bu nedenle meme kanser taramalarında mamografi fizik muayene ile kombine edilmelidir (103). Genellikle bilateral memelerde glandüler doku dağılımı simetriktir. Asimetrik dokunun algılanabilmesi için hastanın yakınması tek taraflı olsa dahi bilateral mamografi çekilmeli ve iki taraf filmleri yan yana asılarak değerlendirme yapılmalıdır. Yeni ortaya çıkabilecek bir lezyonun tanımlanabilmesi için mutlaka varsa önceki yıllarda çekilmiş mamografilerle birlikte karşılaştırmalı değerlendirilmelidir (104-106). Mamografi değerlendirilirken, öncelikle memenin parankim yapısı incelenmeli ve klinisyene mamografini duyarlılığı hakkında fikir vermesi için raporda belirtilmelidir. Mamografi raporlarındaki terminolojinin standardizasyonu ve tarama mamografilerindeki nonpalpabil lezyonların izlem protokollerinin belirlenmesi amacıyla American College of Radiology (ACR) (107) tarafından geliştirilen “Breast Imaging Reporting and Data System” (BI-RADS)’a göre meme parankim paternleri dört grupta toplanmaktadır:

1. Meme glandı tümüyle yağ dokusundan oluşmaktadır.
2. Meme parankimi dağınık fibroglandüler dansiteler şeklinde izlenmektedir.
3. Meme glandı fibroglandüler dokudan zengin heterojen görünümündedir.
4. Meme glandı yoğun fibroglandüler görünümündedir.

İlk 2 grupta mamografini duyarlılığı oldukça yüksektir, diğer iki grupta giderek azalır.

Bu raporlama sisteminde ilk aşama tetkikin yapılış amacının belirlenmesidir. Sonraki adımda meme paterni (yağlı meme, dağınık fibroglandüler doku paterni, heterojen dens ve yoğun dens fibroglandüler doku paterni) tanımlanır. Daha sonra mamografideki bulgular tanımlanır. Lezyonlar kategorize edilirken hastanın yaşı, mevcut risk faktörleri, hormon replasman tedavisi alıp almadığı, operasyon veya radyoterapi öyküsü olup olmadığı, şikayet ve fizik muayene bulguları mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Mamografide saptanabilecek bulgular temelde altı başlık altında toplanabilir:

1. kitle, 2. kalsifikasyon, 3. asimetrik yoğunluk, 4. yapısal bozulma, 5. cilt, trabeküler yapılar ve meme başında meydana gelen değişiklikler, 6. aksiller lenf nodlarıdır (104-106).

Son olarak raporun sonuç kısmına geçilir. Burada bulgular özetlenir ve bu bulgular kategorize edilip uygun öneride bulunulur.

BI-RADS'a göre mamografik bulgular aşağıdaki gibi kategorize edilmektedir:

Kategori 0: İlave görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç var (spot kompresyon grafisi, USG, vs)

Kategori 1: Normal mamogram

Kategori 2: Benign bulgular

Kategori 3: Muhtemelen benign bulgular

Kategori 4: 4A: Hafif derecede kuşkulu malignite bulguları

4B: Orta derecede kuşkulu malignite bulguları

4C: İleri derecede kuşkulu malignite bulguları

Kategori 5: Yüksek olasılık ile malignite düşündürülen bulgular

Kategori 6: Malign olduğu bilinen (biyopsi ile kanıtlanmış) ancak henüz kesin tedavi uygulanmamış olgular.

Kategori 1 ve 2 olgularda rutin tarama mamografilerinin devamı önerilir. Kategori 3'de yakın radyolojik takip önerilir. Kategori 4 ve 5'de ise histopatolojik tanı gerekliliği vardır (104,106- 109).

2.5.2. Galaktografi

Patolojik meme başı akıntısı varlığında yapılan galaktografi kontrast madde ile laktiferöz sinüslerin değerlendirilmesini sağlar. Akıntı gelen duktus tamamen kontrastla doldurulduktan sonra CC ve MLO pozisyonunda mamografi çekilir. Oblik ya da magnifikasyon grafi de istenirse eklenebilir.

Patolojik akıntı;

- Spontan seröz (kahverengi yeşil)
- Genellikle tek taraflı, tek ya da birkaç duktustan gelen
- Kanlı
- Sitolojik bulguları olan akıntıdır.

2.5.3. Ultrasonografi

Seçilmiş hastalarda mamografiye ek olarak kullanıldığında yararlı bir görüntüleme yöntemidir. Ancak tarama amacıyla etkinliği gösterilememiştir. Ultrasonografi, mamografiyi yorumlayan hekim tarafından, bir veya iki memenin taranması yerine mamografik olarak şüpheli alanın ve/veya palpabil bir lezyonun incelenmesi amacıyla yapılmalıdır. İnceleme sırasında mamografilerle korelasyon kurulmalıdır.

Endikasyonları:

- Kistik- solid kitle ayrımının yapılması
- Dens meme paterni nedeniyle mamografide görülmeyen palpabil kitlelerin araştırılması
- Yerleşimi nedeniyle mamografide görülemeyen kitlelerin değerlendirilmesi:
- 30 yaşın altındaki hastalarda, gebe veya laktasyonda olan hastalarda palpabil kitlelerin araştırılması

- Apse tanısı
- Girişimsel yöntemlerde kılavuz olarak (110,111).

Basit kistler USG'de yuvarlak yada oval şekilli, keskin konturlu , anekoik, ince duvarlı, internal eko ve septa içermeyen, posterior akustik şiddetlenme gösteren lezyonlardır. Kompleks kist, kistle birlikte solid komponent içerir. Genellikle solid komponent, mural nodül, duvar kalınlaşması yada intrakistik kitle olarak tanımlanabilir. Kist içinde solid bileşen olduğu zaman, nekrotik infiltratif duktal karsinom, intrakistik papillom yada intrakistik papiller karsinom düşünülmelidir. Komplike kistler, kist içeriğinin proteinöz materyal, enflamasyon ya da hemoraji nedeniyle dağınık internal ekolarla dolu olmasıdır. Kalın duvar ve internal septa komplike kistin bulgularıdır.

Benign solid kitleler USG'de; elipsoid yada oval şekilli, genişliği yüksekliğinden fazla, lobülasyonu 3'den az, düzgün sınırlı, psödokapsüllü, hiperekojen (yağ miktarına bağlı) olarak görülür. Malign kitleler USG'de; belirsiz şekilli, angüler kenarlı, sınırları silik ve düzensiz, spiküler uzanımları olan, 3'den fazla lobulasyon gösteren, yüksekliği genişliğinden fazla, hipoekoik, posterior akustik gölgelenmesi olan, kanal genişlemesi bulguları olan ve ince kalsifikasyonlar içeren lezyonlardır. Fibroadenom gibi benign kitleler transduserle komprese edilebilirken, malign kitleler çevre dokuya yapışıklık gösterdiğinden komprese olmazlar (112).

2.5.4. Renkli Doppler USG (RDUS)

Meme kanserinin saptanmasında spesifiteyi yükseltme amacı, son yıllarda meme kitlelerinin değerlendirilmesinde doppler ultrasonografiyi gündeme getirmiştir. Çeşitli çalışma grupları meme kitlelerinde, malignite ölçütü olarak neovaskülarizasyonun neden olduğu artmış vaskülariteyi hem renkli doppler ultrasonografi (RDUS) hem de power doppler ultrasonografi (PDUS) ile saptamaya çalışmışlar ve malign-benign lezyon ayrımında yararlı bilgiler sağlamışlardır (113).

RDUS veya PDUS ile tanı elde etmek için meme kanserinin neovaskularizasyonuna ait morfolojik özelliklerden yararlanmaktadır. Bu özellikler, lüminal düzensizlik, tortüoziteve dağınık dallanma paterni, intervasküler bağlantılar (A-V şantlar), lezyon kenarından santrale doğru penetrasyon gösterme ve kapiller yatak ile devamlılığı bulunmayan kör sonlanan vaskülaritedir (113,114). Ayrıca bazı yayınlarda, doppler spektral analizleriyle elde edilen Vmax ve RI değerlerinin malign-benign kitle ayırımında yararlı olduğu ifade edilmektedir (115-117).

2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanır. MRG yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek görüntüleme yöntemidir. İlk kez 1946 yılında birbirinden bağımsız olarak aynı anda Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmıştır. Buluşlarından dolayı, bu iki araştırmacıya 1952 yılında Nobel fizik ödülü verilmiştir. Geçen dönem içerisinde MRG teknolojisinde baş döndürücü gelişmeler olmuş ve olmaya devam etmektedir.

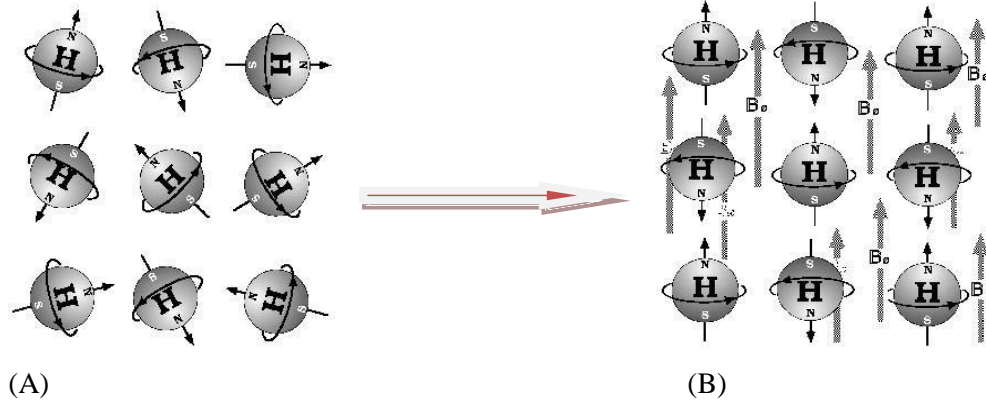
İyonizan radyasyon içermemesi ve multiplanar kesitlerin elde olunabilmesi, yeni görüntüleme yöntemleri ile insan vücudunda anatomik yapıların yanısıra fizyolojik, fizyopatolojik ve biyokimyasal değişikliklerin de gösterilebilmesi günümüzde MRG'yi en önemli görüntüleme yöntemlerinden birisi yapmaktadır (118).

2.6.1. MRG'de Temel Fizik Prensipler ve Sinyallerin Oluşumu

Atom çekirdeğinin temel yapısı olan proton ve nötronlar MRG'de sinyal oluşum mekanizmasından sorumludurlar. Bir atom çekirdeğindeki proton ve nötron toplamına *nükleon* denilir. Proton ve nötronlar kendi etraflarında sürekli olarak *spin hareketi* denilen, dönüş hareketi göstermektedirler. Bu hareket sonucunda nükleonların çevrelerinde doğal bir manyetik alan oluşur. Doğal manyetizasyon denilen bu etkinin oluşması için çekirdekdeki nükleon sayısının toplamının veya proton ile nötron sayısının tek olması gerekmektedir. Organizmada tek sayıda nükleon bu elementlerden (hidrojen, karbon, fosfor, sodyum) dokuda en fazla miktarda bulunan ve en güçlü manyetik dipol hareketlerine sahip olan H^+ (hidrojen) MRG'de sinyal oluşmasında kullanılan temel elementtir.

Normalde dokular içinde, toplam manyetizasyonu sıfır olan H^+ çekirdekleri, magnet gibi güçlü bir manyetik alan içine yerleştirildiğinde manyetik alana paralel ve anti-paralel olarak dizilirler (Şekil 3). Güçlü manyetik alana paralel olarak dizilen proton sayısı ana manyetik alana anti-paralel olarak dizilen proton sayısından fazla olduğu

için dokunun net manyetik vektörü magnetin oluşturduğu ana manyetik alan vektörüne paralel olur.



Şekil 3: (A) Manyetik alan içerisinde değil iken H^+ protonlarının rastgele davranışları (B) H^+ protonlarının güçlü bir manyetik alan (B_0) içine yerleştirildiklerinde paralel ve anti-paralel dizilim şekilleri.

Güçlü manyetik alana giren protonlar, spin hareketlerini sürdürürler ve aynı zamanda topaç hareketine benzeyen, *presesyon hareketi (salınım)* yapmaya başlarlar. Salınım hareketinin frekansı, yani protonun birim sürede kendi etrafındaki dönüş sayısı *Larmor frekansı* ile tanımlanmıştır. Atomun Larmor frekansını belirleyen faktör cihazın Tesla gücüdür. Larmor frekansı arttıkça dış ortama verilen sinyal artar.

Larmor frekansını, *Larmor denklemi* ile hesaplayabiliriz:

$$\omega = g \times B_0$$

ω : Larmor frekansı

B_0 : Dış manyetik alan gücü

g : Gyromanyetik sabit

Paralel halde dizilim gösterenler düşük enerji seviyesindeki protonlar olup, antiparalel dizilimli protonların sayısından biraz fazladır. Bu durum ana manyetik alana paralel doğrultuda, tek bir vektöryel 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 eşitliğinde dışarıdan bir 90° radyofrekans pulsu (RF) vermek gereklidir. Bu durumda longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilen vektöryel ok manyetik alana dik düzleme yatırılmış olacaktır (*transvers manyetizasyon*). RF pulsu kesildiğinde, protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına geri dönmeye başlarlar ve transvers manyetizasyonu azalırken, longitudinal manyetizasyon artmaya başlar. Bu arada protonların, transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu bozulmaya başlar. Bu olaylar devam ederken net vektöryel büyüklük her an değişikliğe uğrar ve giderek küçülen halkalar şeklinde RF pulsu öncesi durumuna döner. Bu değişim *free induction decay=FID* yani indüksiyonun kendi kendine azalımı olarak ifade edilir ve rezonans gösteren protonlardan sinyal kaydı bu safhada gerçekleşir. Zaman içinde sürekli azalarak değişen bu manyetizasyon, alıcı sargılar tarafından algılanır ve alternatif akıma dönüştürülür. Daha sonra bilgisayarlar yardımı ile görüntüye çevrilir. RF darbesi kesilir kesilmez, protonlar hızla ilk, kararlı hallerine dönmeye başlarlar. Bu dönüşün hızı; cihazın tesla değerinde gücüne, manyetik alanın homojenitesine bağlıdır.

Protonların longitudinal manyetizasyonlarını tekrar kazanmasına *longitudinal relaksasyon*, transvers manyetizasyonlarını kaybetmesine ise *transvers relaksasyon* denilir. Başlangıç longitudinal relaksasyon miktarının % 63'ünün tekrar kazanılması için geçen süreye *T1 relaksasyon zamanı* denir. Transvers manyetizasyonun en yüksek değerinin % 63'ünü kaybetme süresine *T2 relaksasyon zamanı* denir.

Longitudinal relaksasyon süresi ana manyetik alanın gücüne ve dokuların iç yapılarının özelliklerine göre değişmektedir. Transvers manyetizasyon süresi internal ve eksternal manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenir. Genellikle dokuların T2 süresi, T1 süresinden kısadır. T2/T1 oranı 1'e ne kadar yakınsa incelenen doku örneği sıvıya, 1'den ne kadar küçükse katıya (solid) benzer.

Hem dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan hem de eksternal manyetik alan inhomojenitelerinden kaynaklanan relaksasyona *T2* relaksasyon* denmektedir. Gerçek T2 ise sadece dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan farklılıklardan

etkilenmektedir. Eksternal manyetik alan inhomojenitelerinden bağımsızdır. T2*, GE sekansındaki, transvers manyetizasyon azalışının süresini belirler. Hızlı görüntüleme sekanslarında kullanılır (118).

2.6.2. MRG'de Kullanılan İnceleme Sekansları

Temel olarak spin eko (SE), gradient eko (GE), inversiyon recovery (IR) ve saturasyon recovery (SR) gibi 4 ana puls sekansı kullanılır. Cihazlarda kullanılan ve her geçen gün yenileri eklenen inceleme parametreleri ve sekansları bu temel sekansların modifiye edilmesiyle oluşturulmuştur.

Saturation Recovery, Partial Saturation: Sadece 90° puls uygulamasının ardından, FID sinyallerinin toplanması ile karakterize sekanslardır. TR(time repetition) süresine bağlı olarak görüntüler, T1 ya da proton dansite özelliği kazanmaktadır. TR uzun seçildiğinde imajlar proton dansite ağırlıklıdır ve teknik *saturation recovery* adını alır. TR kısaltıldıkça imajlar T1 ağırlıklı olarak elde edilir ve teknik *partial saturation* adını alır.

Spin Eko (SE) Sekans: En yaygın kullanılan puls sekanstır. Önce bir 90° puls gönderilir. Daha sonra 180° puls gönderilerek sinyal toplanmaya başlanır. 90°lik pulslar arasındaki zaman TR olarak tanımlanır. 90°pulsundan sinyal alım süresine kadar geçen süre ise TE (time echo) süresi olarak bilinir. TR dokunun T1 ağırlığından sorumludur. T1A incelemelerde TR düşük değerlerde tutulduğundan, dokuların anatomik detayı çok yüksek düzeydedir. TR süresi uzadıkça dokunun T1 değeri azalacak ve S/N oranı artacaktır. TE değeri ise, görüntünün T2 ağırlığından sorumludur. T2 ağırlığı (T2A) doku karakterizasyonu açısından önemlidir.

Inversion Recovery (IR): IRsekansları ile T1A artırılarak anatomik detay daha ayrıntılı bir şekilde ortaya konabilmektedir. 90° pulsundan önce 180° puls gönderilmektedir. İlk 180° puls ile 90° puls arasındaki geçen süre inversiyon zamanı (TI=time inversion) olarak adlandırılır. 180° pulslar arasındaki süre TR'yi gösterir.

Seçilen zamana bağlı olarak kısa T1 ya da uzun T1'li dokuları baskılamak mümkündür. Özellikle yumuşak dokular ve yağlı dokular arasındaki patolojik sinyali belirlemede kısa T1'li inversion recovery kullanılırken, gri-beyaz cevher ayrımının daha iyi yapılmasının istendiği durumlarda T1 değeri uzun tutularak bu amaca ulaşılabilir. T1 zamanının ve TR'nin uzun tutulduğu *fluid inversion recovery (FLAIR)* sekansında ise sıvı baskılanır.

Gradient Eko (GE): Spin eko sekanslardaki 180° pulsunun yerine gradient çeviriciler kullanılır. 90° puls ise *flip angle* ya da *vuruş açısı* adı verilen ve transvers manyetizasyonu daha küçük açı değerlerinde oluşturan açılarla gerçekleştirilmektedir. Gradient eko sekanslarda transvers manyetizasyon manyetik alan inhomojenitelerinden etkilendiğinden relaksasyon zamanı daima T2'den kısadır ve T2* olarak ifade edilir. T1A görüntüler elde etmek için flip açısı 45° ve üzerinde TE süresi ise 30 msn ve altında tutulmalıdır. T2A görüntüler elde etmek için ise flip açısı 20° ve altında TE süresi 60 ms/sn ve üzerinde tutulmalıdır (119).

Hızlı Sekanslar ve Yağ Baskılama Sekansları: Teknolojik gelişmeler sayesinde RF darbelerinin zamanlaması, longitudinal manyetizasyona olan etkileri, RF darbesi uygulama sıraları ve TE süreleri değiştirilerek, STIR (“Short Time Inversion Recovery”), SPIR (“Spectral Saturation Inversion Recovery”), TSE (FSE, “Turbo Spin Echo”), EPI (“Echo Planar Imaging”) gibi birçok yeni görüntüleme teknikleri geliştirilmiştir. TSE tetkik süresini kısaltmak için geliştirilmiş hızlı bir görüntüleme tekniğidir. STIR ve SPIR teknikleri yağ baskılama teknikleri olup yağlı dokuların sinyal vermesini önleyerek sıvılardan ve ödemli dokudan gelen sinyallerin belirginleşmesini sağlar. STIR tekniğinde yağ dokuların 180° puls sonrası longitudinal manyetizasyon vektörünün sıfır olduğu anda dokulara 90° 2. bir RF pulsu gönderilmektedir. Yağ dokusu ile aynı null pointe sahip gadolinyum bileşiklerinin STIR'da baskılanması nedeniyle, STIR'da kontrast madde kullanılamaz. Kontrastlı yağ baskılı incelemeler amacı ile SPIR sekansı tercih edilmelidir (118,119).

2.6.3. MRG’de Kullanılan Kontrast Maddeler

MRG’de kullanılan, gadolinyum bileşiklerinden oluşan kontrast maddeler, dokuların T1 ve T2 sürelerini kısaltarak etki göstermektedir. Rutin dozlarda gadolinyum kullanıldığında dokunun T1 süresine oluşan etki T2 süresi üzerine oluşan etkiden daha belirgindir. T1 kısalması dokunun sinyalini (parlaklığını) arttırmaktadır. Kontrast madde tutan patolojik dokular T1 ağırlıklı görüntülerde parlak sinyal intensiteli olarak izlenir. Post-gadolinyum T2 ağırlıklı görüntülerde ise dokunun T2 süresinin kısalmasına bağlı dokunun parlaklığı azalır (120).

2.7. Konvansiyonel Meme MRG

Memenin esas görüntüleme yöntemleri olan mamografi ve USG'nin, önemli teknik ilerlemelere rağmen halen sensitivite ve spesifite açısından istenilen seviyeye ulaşamamıştır. Bu da yeni yöntemlerin gündeme gelmesine yol açmıştır. Meme MRG, uygun endikasyonlarda bu alandaki önemli bir boşluğu doldurmaktadır (121-123). Özellikle invaziv meme kanserinde meme MRG'nin sensitivitesi %100'e yaklaşmaktadır. Daha eski çalışmalarda in situ tümörler için %40 –100 arasında sensitivite oranları bildirilmiştir ancak son yıllarda uygun teknik ve değerlendirme kriterleri kullanılarak yapılan çalışmalarda oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir (124,121,126). Meme MRG'nin spesifitesi %40–80 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir. Morfolojik bulguların ve kontrast tutuş paternlerinin bir arada değerlendirilmesi, yanlış pozitif tanı oranını azaltarak spesifiteyi yükseltmektedir (121,123,126).

ACR önderliğinde toplanan 'Uluslararası Meme MRG Çalışma Grubu'nun (International Working Group on Breast MRI) 1998 yılından beri yürütülen çalışmaları sonucunda, teknik ile ilgili minimum gereklilikler ve raporlamada kullanılacak terminoloji belirlenmiş ve mamografideki benzer şekilde BI-RADS sınıflama sistemi geliştirilmiştir (108).

2.7.1. Meme MRG'de Görüntüleme Tekniği

Meme MRG'nin zamanlaması: Hormonal değişikliklerin yanlış pozitif sonuçlara yol açmaması için meme MRG'nin menstrüel siklusun 7.-17. günleri arasında (tercihen 7.-10. günler) uygulanması gerekir. Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye altı hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilmektedir (121,127-129).

Manyetik Alan Gücü: En az 1T cihazların kullanılması gerekir (121,130,131). Sinyal gürültü oranının yüksek ve yağ baskılamasının homojen olması için 1.5 T cihazlar tavsiye edilmektedir (126)

Hastanın Pozisyonu ve Koil Seçimi: Meme MRG pron pozisyonunda, özel meme koilleriyle gerçekleştirilir. Mediolateral yönde hafif kompresyon uygulanabilen ve biyopsiye olanak sağlayacak şekilde yan tarafta açıklığı bulunan koiller tercih edilmelidir. Kompresyon hem incelenecek meme kalınlığının azaltılması hem de solunuma bağlı hareket artefaktlarının ortadan kaldırılması açısından önemlidir (129,132).

Unilateral/Bilateral İnceleme: Bilateral inceleme önerilir. Özellikle tüm memeye infiltrate eden diffüz tümörlerde, karşı memeye karşılaştırma imkanı tanıyı kolaylaştırır. Ayrıca %3-5 olguda meme MRG karşı memede tesadüf kanser saptandığı bildirilmiştir (133).

Görüntüleme Planı: Mamografiyle korelasyonun kolay olması açısından aksiyal ya da sagittal planda görüntüler alınır. Kardiyak ve respiratuar hareketlere bağlı alternatif görüntüyü engellememesi için ‘phase encoding’ yönünün uygun şekilde seçilmesi gerekir (sagittal için superoinferior yönde, aksiyal için soldan sağa)(121,130,131).

Sekanslar: Meme MRG’ye kontrastsız T2A bir sekans ile başlanır. Bu sekansın faydası kist, ödem, intramammarian lenf bezleri ve bazı fibroadenomlar gibi hiperintens sinyal özelliğinde olan lezyonların ayırılmasıdır. T2A incelemelerde FSE, TSE gibi nispeten hızlı sekanslar tercih edilir; yağ baskılama yapabilir ancak şart değildir (129). Lezyonların saptanmasında ve karakterizasyonunda asıl önemli olan T1A serilerde, kontrast ajanın T1 kısaltıcı etkisine daha hassas ve hızlı olmaları nedeniyle gradient eko sekanslar kullanılır. Üç boyutlu volümetrik inceleme yapılmalıdır. Üç boyutlu serilerin (FLASH, SPGR, T1-FFE gibi) avantajı ardışık ince kesitlerle yüksek rezolüsyonlu görüntüler elde edilebilmesi ve multiplanar rekonstrüksiyon yapılabilmesidir (121,130,131).

Yağ Baskılama: Kontrast tutan lezyonun, sinyal intensitesi yüksek olan yağ dokusundan ayırt edilebilmesi için yağa ait sinyalin bir şekilde ortadan kaldırılması gerekir. Bu amaçla ya kontrastlı ve kontrastsız kesitler tek tek birbirinden çıkarılır (postprocessing subtraction) yada selektif yağ baskılama uygulanır (126,134).

Subtraksiyonda fibroglandüler dokuya ait sinyal de silindiği için sadece kontrast tutan lezyonlar parlar; bu sayede küçük lezyonların fark edilmesi çok kolaylaşır. Ancak bu yöntemin başarılı olması için hastanın hiç hareket etmemesi gerekir. Hareket etmişse substrakte görüntüler yanlış kodlama artefaktları nedeniyle bizi yanlış yönlendirebilir. Bu nedenle sadece bu görüntülere bakılarak karar verilmemeli, mutlaka dinamik görüntülerin tümü incelenmelidir. Yağ dokusuna ait sinyalin silinmesi için kullanılan diğer yöntem selektif yağ baskılamadır. Yağ baskılamasının yeterli ve homojen olması için yüksek manyetik alan gücü gerekir (130).

Kesit kalınlığı: Doku keskinliğinin artması ve morfolojik bulguların değerlendirilebilmesi için kesit kalınlığı az olmalıdır (130). Parsiyel volüm etkisi nedeniyle meme MRG'de doğru olarak karakterize edilebilecek en küçük lezyon kesit kalınlığının en az iki katı genişliktedir. Bu nedenlerle kesit kalınlığının en fazla 3 mm, tercihen 2 mm olması önerilmektedir (126,130).

Kontrast madde: Meme MRG'de 0,1-0,2 mmol/kg gadolinyum içeren kontrast maddeler kullanılır (135). Kontrast madde bolus şeklinde manuel veya otomatik enjektör yardımıyla verildikten sonra, 10-20 ml salin enjekte edilmelidir (130).

Yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyon: Meme MRG'de ideal, hem temporal, hem de uzaysal rezolüsyonun yüksek olmasıdır. Ancak şu an için mevcut imkânlar genellikle ikisine birden olanak sağlamamaktadır. Yüksek uzaysal rezolüsyon morfolojik özelliklerin değerlendirilmesine ve lezyon karakterizasyonuna olanak sağlar. Yüksek uzaysal rezolüsyon için piksel boyutunun 1 mm'den az, görüntüleme alanının dar ve kesit kalınlığının 3 mm'den az olması gerekir (126,130). Kinetik değerlendirme için temporal rezolüsyonun yüksek, yani inceleme süresinin kısa olması gerekir. Hızlı sekanslar kontrast madde enjeksiyonu sonrası 7-8. dakikaya kadar, aynı bölgeden ardarda çok sayıda görüntü elde edilmesine (dinamik inceleme) olanak sağlar. Sekans süresi çoğunlukla 1 dakika veya daha kısadır. Ancak bu şekilde sinyal/gürültü oranı ve dolayısıyla uzaysal rezolüsyon azalır ve incelenebilen meme volümü küçülür. Önerilen yaklaşım her iki yönden de biraz taviz verilerek bir ortak noktada buluşulmasıdır (129,134)

2.7.2. Meme MRG'de Değerlendirme Kriterleri

2.7.2.1. Morfolojik Kriterler

Kontrast tutulumu yer kaplayıcı bir lezyona uymayan 5 mm'den küçük noktasal bir odak şeklinde ise *foküs* olarak adlandırılır (108). Bu odaklar özellikle premenstrüel dönemde ve hormon replasman tedavisi alan kişilerde daha sık görülür. Çoğunlukla çok sayıda dağınık, yaygın ve bilateraldir(136,137). Sıklıkla hormonal değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkar ve eğer eşlik eden başka bulgu yoksa ileri tetkik veya takip gerektirmezler. Ancak meme kanserli olgularda evreleme amacıyla gerçekleştirilen incelemelerde, bu odakların malign (genellikle in situ duktal Ca) olma olasılığı daha yüksektir ve şüphe ile değerlendirilmelidir (138).

Kitleler, T1A ve T2A kesitlerde karşılığı olan ve belirgin sınır çizen lezyonlardır. Ayırıcı tanı kitlenin şekil, kontur ve kontrast tutuş özelliklerine göre yapılır (121, 139). Şekil tarif edilirken yuvarlak, oval, lobüle ve düzensiz; konturlar tarif edilirken düzgün, düzensiz ve spiküle tanımlamaları kullanılır. Değerlendirme mamografi ve USG ile benzer şekildedir. Kitlelerin kontrast tutuş özellikleri homojen, heterojen, halkasal tarzda veya santral tipte olabilir (108). Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında erken dönemde halkasal tarzda periferik ağırlıklı kontrast tutulumu ve kontrast tutulumunun periferden başlayıp santrale doğru yayılması malignite için en spesifik bulgulardan biridir (139). Lezyon içinde kontrast maddeyle boyanan septaların olması malignite düşündürülen bir bulgudur. Buna karşın, kitle içinde kontrast tutmayan septaların bulunmasının fibroadenom için tipik olduğu ve bu bulgu varsa lezyonun kesin benign olarak değerlendirebileceği bildirilmektedir (129,131). Ancak yine de maligniteyi düşündürülen başka kriterlerin varlığında, bu bulguya dayanarak malignitenin ekarte edilmemesi gerektiğini bildiren yayınlar da bulunmaktadır (140).

Kitlesel olmayan kontrast tutulumu (non-mass-like enhancement); belirgin sınırları olmayan, kitle etkisi yaratmayan ve kontrastsız kesitlerde glandüler dokudan

ayırddilemeyen lezyonlar için kullanılan bir terimdir. Kitlese olmayan kontrast tutulumları şekillerine göre yedi başlık altında toplanmaktadır (108):

1. Fokal – bir kadranın %25'inden az alanı kaplayan
2. Lineer – bir duktusa uymayan çizgisel
3. Duktal – bir duktus trasesine uyacak şekilde bazen dallanan çizgisel
4. Segmental – bir duktus ve dallarının kapladığı alana uyan ve tepesi meme başını gösteren bir üçgen şeklinde
5. Bölgesel – duktal dağılıma uymayan ve geniş alanı kaplayan
6. Multipl bölgesel – en az iki farklı bölgede geniş alanı kaplayan, yamalı
7. Diffüz – tüm memeyi kaplayan uniform

Meme MRG'de kullanılan bu tanımın mamografideki karşılığı mikrokalsifikasyonlar olarak düşünülebilir. Dağılım şekilleri ile ilgili terminoloji de kalsifikasyonları ile benzerlik göstermektedir. Bu tür kontrast tutulumlarında ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken diğer özellikler, bulguların bilateral ve simetrik olup olmadığı ve tarif edilen alan içindeki kontrast tutulumunun homojenitesidir. Dallanan bir duktusa uyan şekilde veya segmental bir alanda kaldırım taşına benzeyen 5 mm'den büyük multipl nodüller şeklinde (clumped) kontrast tutulumu DKIS için oldukça anlamlı bir bulgudur; ancak fibrokistik hastalıkta da saptanabilir. Bölgesel kontrast tutulumu hem benign hem de malign lezyonlarda görülebilmektedir. Diffüz kontrast tutulumu öncelikle benign olarak değerlendirilir. Ancak lobüler ve inflamatuvar karsinomda da görülebileceği unutulmamalıdır (126,129).

BI-RADS raporlama ve kategorizasyon sisteminde morfolojik kriterler arasında yer alan ve varsa raporda belirtilmesi gereken diğer bulgular şunlardır: Meme başında retraksiyon, meme başı invazyonu, ciltte fokal veya diffüz kalınlaşma, cilt invazyonu, ödem, lenfadenopati, pektoral kas invazyonu, göğüs duvarı invazyonu, hematoma/kanama, anormal sinyalsiz alanlar, T1A kesitlerde hiperintens duktuslar, kistler (108).

Nunes ve ark. (139) morfolojik kriterlere dayanarak yapılan meme MRG'nin sensitivitesini %96, spesifitesini %80 olarak bildirmektedir. Benign ve malign lezyonlarda görülen morfolojik bulgular tablo 1'de, bulguların pozitif ve negatif öngörü değerleri tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 1. Meme MRG'de benign ve malign lezyonlarda görülen morfolojik bulgular (139).

	Benign	Malign
Morfolojik bulgular	Düzenli/lobüle kontur Homojen iç yapı Kontrast tutulumu yok Minimal kontrast tutulumu Santral kontrast tutulumu Bölgesel kontrast tutulumu Kontrast tutmayan septalar	Spiküle/düzensiz kontur Heterojen iç yapı Yoğun kontrast tutulumu Halkasal kontrast tutulumu Sentripedal kontrast tutulumu Duktal/lineer kontrast tutulumu Kontrast tutan septalar
Kinetik eğriler	Erken: düşük yoğunluklu Yavaş Geç: giderek artan şekilde	Erken: yüksek yoğunluklu Hızlı Geç: plato veya washout

Tablo 2: Meme MRG'de benign ve malign lezyonlarda görülen morfolojik bulguların pozitif ve negatif öngörü değerleri (139).

Malign bulgular	PÖD	Benign bulgular	NÖD
Spiküle kontur	%91	Düzenli kontur	%95
Düzensiz kontur	%81	Lobüle kontur	%90
Halkasal kontrast tutulumu	%86	Kontrast tutulumu yok	%95
Duktal kontrastlanma	%85	Minimal kontrast tutulumu	%89
		Kontrast tutmayan septalar	%95

2.7.2.2. Kontrast Tutulum Dinamiği ile İlgili Kriterler

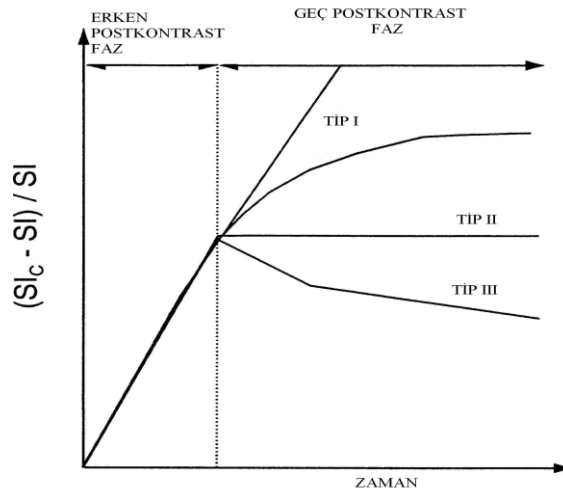
Kinetik eğriler, diğer bir deyimle zaman sinyal intensite eğrileri, kontrast tutulumunun bir yansıması olarak dokuda zaman içinde oluşan sinyal intensite değişikliklerinin gösterir. Bu eğrilerin elde edilebilmesi için kontrast madde enjeksiyonu sonrasında memenin en az birkaç defa görüntülenmesi ve zamanlamanın uygun olması için her sekansın 2 dakika veya daha kısa sürmesi gerekir (121,126). Bu eğrileri çizdirirken ROI (region of interest) lezyonun en fazla kontrast tutan bölümlerine yerleştirilerek birden fazla eğri elde edilmelidir. En şüpheli tipteki eğri esas kabul edilir. ROI genişliği en az 3 piksel kadar olmalıdır. Kinetik eğriler iki aşamada değerlendirilmektedir: Bolus enjeksiyon sonrası erken dönemde (ilk 2-3 dk) sinyal artış hızı ve geç dönemde sinyal intensitesinde görülen değişiklikler. Erken dönemde sinyal artış hızı yavaş, orta hızda ve hızlı olabilir. Geç dönemde ise sinyal intensitesi artmaya devam edebilir (*persistan*), aynı seviyede kalabilir (*plato*), veya azalabilir (*wash out*) (108). Malign lezyonlarında sinyal intensitesi çoğunlukla 90-120 saniye içerisinde başlangıç seviyesinin iki katına (%100) veya daha yukarı çıkar ve 3-5 dakikadan sonra kontrast kaybı olur (29,131). Ancak bazı kanser tiplerinde erken dönemdeki sinyal artışının %50 seviyesinde kalabileceği unutulmamalıdır. (129,131).

Kuhl ve ark. (29) giderek artan sinyal artışı görülen eğrileri tip 1, plato şeklindekileri tip 2 ve wash out görünümdekileri tip 3 olarak gruplamışlardır (Şekil 4). Tip 1 paternin benign, tip 3 paterni malign, tip 2'nin ise hem benign hem malign lezyonlarda görülebileceği bildirilen çalışmada sensitivite %91, spesifite ise %83 olarak belirlenmiştir.

Dinamik kontrast tutuş eğrilerinin incelenmesi meme MRG'nin özgüllüğünü belirgin olarak arttırmıştır. Buna rağmen malign ve benign lezyonların benzer kinetik eğriler gösterebileceği unutulmamalıdır (29).

Yanlış negatif sonuçlar in situ duktal, invaziv lobüler, dezmozplastik reaksiyonu yüksek invaziv duktal ve bazı tübüler karsinomlarda ve yakın tarihli veya halen

devam eden kemoterapi öyküsü olan olgularda görülebilmektedir. Bu lezyonlar benign tipte ve düşük yoğunluklu kontrast tutabileceği gibi hiç kontrast tutulumu da göstermeyebilir (67,134,141,142). Buna karşın fibroadenom, proliferatif tipte fibrokistik değişiklikler, yakın tarihli operasyon veya radyoterapi öyküsü, yağ nekrozu, hormonal değişiklikler, mastit, duktal atipi, papillom, sklerozan adenozis, radyal skar, lobüler neoplazi ve intramammarian lenf nodu gibi bazı lezyonlar yanlış pozitif sonuçlara yol açabilmektedir (67,126,129, 134,143, ,144).



Şekil 4: Dinamik meme MRG'de lezyonların kontrast tutma özellikleri (29).

2.7.3. Bulguların Analizi ve Raporlama

Lezyonlar değerlendirilirken hem morfolojik hem kinetik parametrelerin gözönünde bulundurulması ve ayırıcı tanının en şüpheli bulgulara göre yapılması gerekir. Kombine yaklaşımda, öncelikle morfolojik bulguların değerlendirilmesi önerilmektedir. Malignite açısından özellikle şüpheli olan bulgular düzensiz/spiküle kontur, halkasal/periferik kontrast tutulumu, duktal veya segmental bir alanda düzensiz nodüler (clumped) kontrast tutulumu ve wash out'tur. Bu bulgular varlığında biyopsi endikasyonu vardır. Ayrıca, halkasal boyanma, erken dönemde yoğun kontrast tutulumu ve wash out bulgularının kötü prognoz göstergeleri olduğu bildirilmiştir (145). Eğer morfolojik bulgular öncelikle malignite düşündürmüyorsa sinyal intensite eğrisinde wash out olup olmadığına bakılmalıdır (121,126,131,143).

Meme MRG hiç bir zaman mamografi ve USG'den bağımsız olarak düşünülmemeli, meme MRG'nin tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olduğu unutulmamalıdır. Mamografide şüpheli mikrokalsifikasyonlar veya distorsiyon gibi bulguların varlığında, meme MRG negatif de olsa biyopsi endikasyonu ortadan kalkmaz.

ACR 2003 yılında yayınlanan BI-RADS Kategorizasyonu dördüncü basımında meme MRG'de de mamografiye benzer bir sınıflama sistemi kullanılmasını önermektedir (108). Kategori 1 ve 2'deki olgular için yıllık rutin takip (mamografik), kategori 3 lezyonlar için kısa süreli takip (genellikle 6 ay), kategori 4 ve 5 lezyonlar için biyopsi önerilir. Meme MRG'nin BI-RADS kategorizasyonu tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3: Meme MRG'nin BI-RADS kategorizasyonu

Kategori	Tanım	Örnekler
0	Ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç var	· Zamanlaması uygun olmayan ve şüpheli kontrast tutulumu saptanan bir incelemenin tekrarlanması · MR'da saptanan tesadüfi bulguların tekrar US ile İncelenmesi
1	Negatif	· Kontrast tutan lezyon yok
2	Benign	· Kistler · Bilateral yaygın simetrik noktasal kontrast tutulumu
3	Olası benign	· Düzgün konturlu, yavaş kontrast tutan kitleler · Bölgesel kontrast tutulumu · Kontrast tutan tesadüfi odaklar
4	Şüpheli	· Orta derecede kuşkulu bulgular
5	Yüksek olasılıkla malign	· Spiküle kontur, halkasal kontrast tutulumu, wash out gibi malignite olasılığı yüksek bulgular
6	Bilinen malignite	· Biyopsiyle ispatlanmış kanser olguları

2.7.4. Meme MRG Endikasyonları

2.7.4.1. Preoperatuar Tümör Evrelemesi

Meme MRG hem tümörün tam boyutunun hem de multifokal/multisentrik odakların gösterilmesinde mamografi, USG ve fizik muayeneden daha üstün bulunmuştur (146-149). Geniş tümör boyutu ve multisentrik odakların varlığı meme koruyucu cerrahi için kontrendikasyon kabul edilir. Böyle olgularda mastektomi tercih edilmektedir. Bir çalışmada preoperatuar meme MRG'nin, olguların %30'unda tedavi planında değişikliğe yol açtığı gösterilmiştir (146,149-151). Meme MRG'nin konvansiyonel yöntemlere diğer bir üstünlüğü pektoral kas ve göğüs duvarı invazyonunu gösterebilmesidir. Göğüs duvarı invazyonunda operasyon öncesi neoadjuvan kemoterapi gerekebilir. Ayrıca bu bilginin operasyon öncesinde belirmesi cerrahi yaklaşım açısından da önemlidir (129,132).

Ancak yöntemin oldukça pahalı ve zor erişilir olması nedeniyle, gerçekten katkı sağlayacağı düşünülen olgularda tercih edilmesi önemlidir. Mamografi ve USG ile zaten multisentrik odaklar gösterilmişse veya başlangıçtan beri mastektomi planlanıyorsa, meme MRG'nin ek masraftan başka bir getirisi olmayacaktır. Meme MRG'ye özellikle yoğun meme parankimi, silikon implantlar veya daha önce geçirilmiş operasyonlar gibi nedenler ile memenin mamografik olarak değerlendirilmesinin güçleştiği olgularda veya pektoral kas ve göğüs duvarı invazyonu kuşkusuna varsa başvurulmalıdır (121). Bunlara ek olarak, biyopside invaziv lobüler karsinom saptanmışsa veya intraduktal komponent olasılığı varsa preoperatuar meme MRG önerilmektedir. Bu tür tümörlerde konvansiyonel yöntemlerin tümör boyutunu belirlemede özellikle yetersiz kaldığı bildirilmiştir (125,152-154). Meme MRG ile multisentrik tümör tanısı koyup hastayı mastektomiye yönlendirmeden önce, saptanan şüpheli odakların gerçekten tümöre ait olduklarının histopatolojik olarak doğrulanması gerekir (155).

2.7.4.2. Erken Postoperatif Dönemde Rezidüel Tümörün Gösterilmesi

Mamografi mikrokalsifikasyon şeklinde bulgu veren tümörlerde rezidü kalsifikasyonları gösterebilir. Ancak kitleleri ayırt etmek hem operasyona bağlı distorsiyon, hem de memenin yeteri kadar komprese edilememesi nedeniyle oldukça zordur. Meme MRG, konvansiyonel yöntemlerde rezidü izlenmeyen olgularda, memedeki tümör yükünü göstermede oldukça başarılıdır (156-158). Postoperatuar erken dönemde gerçekleştirilen meme MRG'de, operasyon lojunda seroma kavitesi izlenir. Kavitenin çepersel kontrast tutması normaldir. Bu kavitenin duvarı 5 mm'den ince ve düzgün olmalıdır. İrregüler, nodüler veya 5 mm'den kalın çepersel kontrast tutulumu rezidüel tümör düşündürür. Postoperatuar dönemde çekilecek meme MRG zamanlamasıyla ilgili olarak literatürde çeşitli bilgiler mevcuttur. Bazı araştırmacılar ancak operasyondan 28 gün geçtikten sonra inceleme yapabileceğini, bazıları ise ilk iki hafta içinde yapılması gerektiğini belirtilmektedir (143,158).

2.7.4.3. Problemlili Mamografi, Ultrasonografi veya Klinik Muayene Bulgularının Varlığında Tanı Amaçlı

Mamografi ve USG'de bazen çözümlenemeyen şüpheli bulgular saptanabilmektedir. Bunlar çoğunlukla tek projeksiyonda izlenen parankimal distorsiyonlar, asimetrik fokal yoğunluklar, USG'de mamografik karşılığı olmayan şüpheli hipoeoik alanlardır. Bazen net tanımlanamayan bulgular BI-RADS 1 ile BI-RADS 4 arasında geniş bir yelpazede bile yorumlanabilir (121). Böyle durumlarda gerçekten bir lezyon olup olmadığını anlamak için, meme MRG uygulanabilir (159,160). Meme MRG diğer yöntemlerle gösterilmiş lezyonların karakterizasyonu için kullanılmamalıdır (121).

2.7.4.4. Aksiller Lenf Nodu Metastazı Olan Olgularda Primer Tümörün Araştırılması

Meme kanserinin %0.3-0.8'i ilk olarak primeri bilinmeyen aksiller metastaz şeklinde ortaya çıkarlar (131). Mamografi ve USG ile primer tümörün

gösterilemediği olgularda meme MRG endikasyonu vardır. Meme MRG %75-86 olguda tümörü gösterebilmektedir (161-163). Primer tümörün memede olduğu düşünülen aksiller metastazlı olguların çoğunda tercih edilen tedavi yöntemi ipsilateral mastektomidir. Tümör odağının gösterilmesi halinde bu hastalarda meme koruyucu cerrahi uygulama şansı olmaktadır. Meme MRG'nin diğer bir avantajı karşı memedeki olası senkron kanser odağını da gösterebilmesidir (126,131,143).

2.7.4.5. Neoadjuvan Kemoterapiye Yanıtın Değerlendirilmesi

Neoadjuvan kemoterapi alan olgularda mamografide tümör sınırlarını (genellikle çok yaygındır) fibroglandüler dokudan ve tedavi sonrasında canlı tümör dokusunu fibrozisten ayırdetmek oldukça zordur. Benzer şekilde fizik muayenede tümörü ödem ve fibrozisten ayırdetmek ve tedavi sonrası kalan rezidüel nonpalpabil tümörü saptamak mümkün olmayabilir (126,131). Tümörün üç boyutlu en gerçekçi ölçümü meme MRG ile mümkün olmaktadır (129). Neoadjuvan kemoterapiye yanıt değerlendirilmesinde de en başarılı sonuçlar meme MRG ile elde edilir (164-168). Kemoterapiye yanıt genellikle ikinci kürden sonra tümör volümünde yüzde cinsinden meydana gelen değişiklik şeklinde değerlendirilir. İlk iki kürün sonunda tedaviye alınan yanıt, patolojik tam kür sağlanıp sağlanamayacağının bir göstergesi olabilir (126,129,131). Tedavi sonrasında tümör kitlesel bütünlüğünü yitirebilir veya tümüyle kaybolabilir; sinyal intensite eğrileri de genellikle benign tipe döner. Bu nedenle tedaviye yanıt değerlendirilebilmesi için tedavi öncesi ve sonrası kontrastlı meme MRG uygulanarak kontrast tutan tümör volümlerini birbiri ile karşılaştırılması gerekir (129).

2.7.4.6. Yüksek Riskli Olgularda Tarama

Literatürde yüksek riskli olgularda meme MRG'nin rolünü araştıran birçok çalışma mevcuttur. Ancak bunlarda hasta popülasyonları ve inceleme tekniğinde farklılıklar olduğu dikkati çekmektedir. BRCA gen mutasyonu bulunan olgularda meme kanserine yakalanma riski %80 olup, kanser normal popülasyona oranla daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Genç yaşlarda yoğun meme dokusu varlığı nedeniyle

mamografinin yanlış negatif oranı artmakta ve bu olguların meme MRG ile taranması önerilmektedir. BRCA gen mutasyonlarının yanısıra, özgeçmişte meme kanseri, biyopsi ile ispatlanmış atipik duktal hiperplazi veya in situ lobüler kanser öyküsü, en az bir yakın akrabada meme kanseri öyküsü veya meme kanseri riskinin arttığı Li-Fraumeni Sendromu ve Peutz Jeghers gibi hastalıkları olan kişiler yüksek riskli olarak kabul edilmektedirler. Yüksek riskli olgularda MRG tarama ile ilgili çok merkezli çalışmalar sürmekte olup ön sonuçlar yöntemin son derece başarılı olduğunu göstermiştir (169-172).

2.7.4.7. Meme Kanserli Olgularda Tedavi Sonrası Gelişen Nükslerin Saptanması

Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulanan hastalarda, parankimal distorsiyon ve ödem nedeniyle memenin mamografi ve USG ile değerlendirilmesi güçleşir. Mamografinin nükslerin ancak %25-45'ini gösterebildiği bildirilmektedir (121,126,173).

Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi sonrası skarın nüksten ayırılması ve nüks tümörün erken dönemde saptanması meme MRG'nin esas endikasyonlarından biridir. İlk gündeme geliş de bu klinik uygulama nedeniyle olmuştur. Tedavi sonrası erken dönemde özellikle ilk 12 ay içinde radyoterapi gören meme ve skar dokusu genellikle diffüz ve yoğun, bazen yamalı tarzda kontrast tutulumu gösterir. Bu süre içinde meme MRG tetkiki önerilmez (143). Yanlış pozitif sonuçları önlemek için, meme MRG'nin benign cerrahi girişimlerden 6 ay, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapiden ise 18 ay sonraya planlanması önerilmektedir (174).

2.7.4.8. Meme İmplantlarının Değerlendirilmesi

Kontrast maddeye gereksinim duyulmayan tek endikasyondur. Su, yağ ve silikonun sinyal özelliklerinin farklı olması, rüptür tanısında meme MRG'yi diğer tüm yöntemlerden daha başarılı kılmaktadır. Meme MRG en pahalı görüntüleme yöntemi

olmakla beraber implant rüptürünün saptanmasında hem sensitivite hem spesifite %90'ın üzerindedir (175,176).

Rutin kullanılan sekansların yanısıra, yağ ve suya ait sinyallerin ayrı ayrı baskılandığı ve sadece silikonun parlak olarak izlendiği 'silicone only' sekanslardan yararlanır (29,134). Normal tek lümenli bir silikon implantın dış yüzeyi düzgün olmalıdır. Ancak konturda küçük ondülasyonlar olması veya silikon zarında katlanma ve buna bağlı implant içinde radyal kıvrımlar izlenmesi doğal bulgulardır. Radyal kıvrımlar zaman zaman rüptür ile karışabilir. Bu kıvrımlar silikon zarının iki katını birden içerdiği için, rüptürde görülenden daha kalın bantlar şeklinde izlenir. İmplant rüptürü intrakapsüler ve ekstrakapsüler olarak iki farklı şekilde görülebilir. İtrakapsüler rüptürde elastomer silikon zarında yırtılma meydana gelir ve zar implant içerisine kollabe olur. Silikon, implant çevresindeki fibröz kapsül içerisinde sınırlı kalmıştır. Ekstrakapsüler rüptürde ise silikon fibröz kapsülü de aşar; meme içerisinde serbest silikon mevcuttur (176). İtrakapsüler rüptürde en tipik ve güvenilir meme MRG bulgusu, düşük sinyalli elastomer zarın kıvrımlı çizgiler şeklinde implantın içerisinde izlendiği 'linguine belirtisi'dir. En iyi hızlı SE sekansta izlenir. İtrakapsüler rüptürde saptanabilecek indirekt bulgular, göz yaşı belirtisi (tear drop/key hole sign), subkapsüler çizgiler ve implant içerisinde su damlacıklarının izlenmesidir. Bir radyal kıvrım içerisinde silikon izlenmesine 'göz yaşı', diğer bir deyimle 'anahtar deliği belirtisi' adı verilir. Bu bulgular rüptürün başlangıç döneminde, zarın tümüyle ayrılmadığı olgularda görülür. Ancak aynı bulgular silikon sızması durumunda da izlenebilmektedir. Sızıntı eskiyen elastomer zardaki mikroperforasyonlara bağlı oluşur (134).

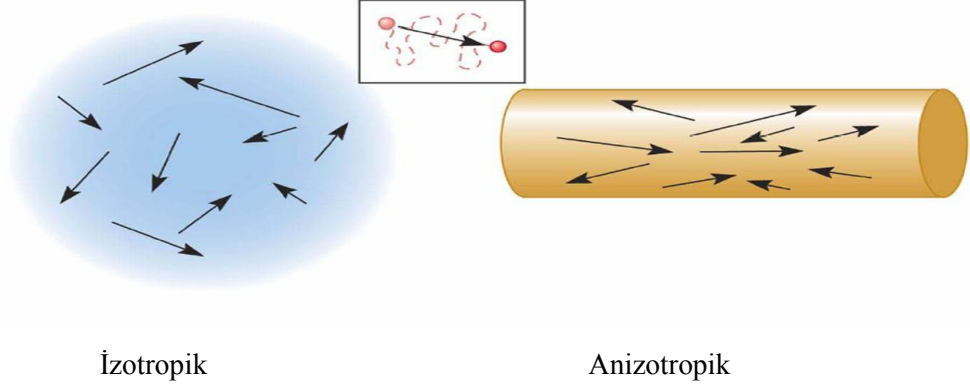
2.8. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

DAG, doku su moleküllerindeki protonlarda hızlanmış ya da kısıtlanmış mikroskopik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan fonksiyonel görüntüleme tekniğidir. Görüntüler kısa çekim sürelerinde kontrast maddeye gerek duymadan elde edilir (118).

2.8.1. Tanımlama ve Temel Kavramlar

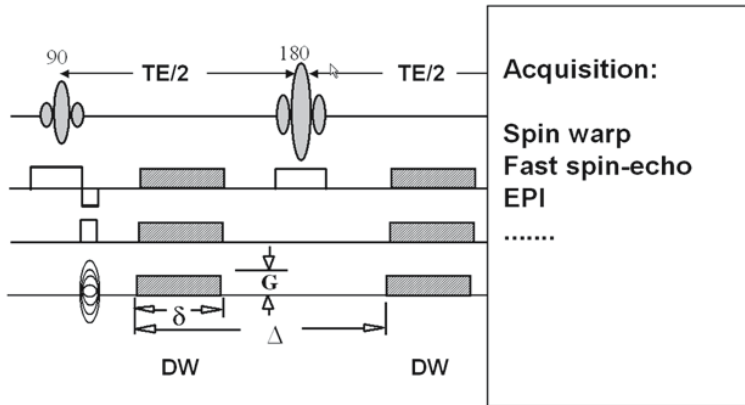
Difüzyon, moleküllerin termal enerjileri ile oluşan gelişmiş hareketidir. Basit bir fizik prensip olmasına rağmen fizyolojik fonksiyonlar açısından oldukça önemlidir. Hücre içine glukoz ve oksijen gibi önemli metabolitlerin girişi, kapillerlerden hücreye doğru sıvı ortamda gerçekleşen difüzyonel harekete bağlıdır. Bu hareket dokunun ısısına bağlı olarak gerçekleşir ve başlangıçtaki lokal yüksek konsantrasyonlu bölgeden, çevredeki düşük konsantrasyonlu bölgeye doğru gerçekleşir. Net difüzyon yönü suda çözünen moleküller için konsantrasyon gradienti yönünde; konsantrasyon gradienti bulunmayan su molekülleri için randomize olarak gerçekleşir. Su moleküllerinin başlangıç noktasından uzağa yönelen bu serbest hareketini ifade eden bu etki “*suyun self difüzyonu*” olarak tanımlanır. MRG suyun bu hareketini değerlendirebilmek için ideal bir görüntüleme yöntemidir çünkü difüzyonel hareketi etkilemeden hidrojen atomu nükleuslarının manyetizasyonu manipüle edilebilmektedir (177). Normal şartlarda difüzyon her yöne doğru gerçekleşebilir (*serbest difüzyon*) ancak biyolojik dokularda su moleküllerinin difüzyonu serbest değildir. Dokulardaki hücre içi ve hücreler arası yapılarca (örneğin: makromoleküller, membranlar, organeller, myelinize dokularda myelin liflerinin şekilleri, sıklığı) sınırlandırılmıştır (*kısıtlanmış difüzyon*) (177-181). Dokular içerisinde difüzyon iki şekilde gerçekleşir. Moleküllerin hareketlerinin her yöne doğru olduğu difüzyon şekli *izotropik difüzyon*'dur. İzotropik difüzyon mikro yapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketlerine düzenli engeller göstermeyen yapılarda örneğin homojen sıvılar içerisinde (memede basit kist gibi) gerçekleşir. Hücre içinde mikro yapıları belli bir düzende yerleşmiş olan dokularda

ise difüzyon bir yönde diğer yönlerden daha fazla olabilir. Bu difüzyona ise *anizotropik difüzyon* adı verilir (örneğin aksonlar çevresinde) (Şekil 5) (182).



Şekil 5: İzotropik ve anizotropik difüzyon.

Bir manyetik gradient uygulandığında moleküler difüzyon SE sinyal amplitüdünde azalmaya yol açar. Ancak difüzyonun bu etkisi standart SE görüntülerde farkedilmeyecek kadar küçüktür. Difüzyon etkisini ölçebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler kullanılır. Difüzyon ölçümü ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner'in yöntemiyle mümkün olmuştur (183). Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180° RF dalgasından önce ve sonra zıt yönde iki gradient uygulanmıştır (Şekil 6).



Şekil 6. Spin eko difüzyon MR diyagramı. G: gradientin gücü, δ : gradientin süresi, Δ : iki gradient pulsu arasındaki süre.

Oluşan sinyal kaybı şu şekilde hesaplanır:

$$S/S_0 = \exp(-b \cdot D)$$

S/S_0 : Difüzyon duyarlı gradient/difüzyon duyarsız gradient ile oluşan görüntüler arasındaki sinyal intensite oranı.

“ b ” değeri: Uygulanan ekstra gradientin gücü ve uygulanma süresini belirler. Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdü olmalı, uygulama süresi kısa olmalıdır.

D : Difüzyon katsayısı, difüzyonel hareketin hızını ifade eder. Isı ve moleküllerin fiziksel karakteristiğine bağlıdır. Su gibi küçük moleküller yüksek, protein gibi yüksek moleküller ise düşük difüzyon katsayısına sahiptir. Biyolojik sistemlerde difüzyondan başka diğer faktörler de sinyal kaybına katkıda bulunabileceğinden D yerine ADC (*apparent diffusion coefficient = görünür difüzyon katsayısı*) terimi kullanılır (118).

ADC = *apparent diffusion coefficient (görünür difüzyon katsayısı)*: Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünürdeki difüzyon katsayısı (ADC) deyimini kullanılır; çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır (182).

2.8.2. Difüzyon ölçümünde sekans seçimi

Difüzyon gradientlerinin konvansiyonel SE sekansa uygulanmasının dezavantajı uzun inceleme zamanıdır. Bugün difüzyon gradientleri konvansiyonel SE T2 yerine ekoplanar (EP) SE T2 sekansa uygulanmaktadır; böylece inceleme zamanı ve artefaktlar belirgin şekilde azalmıştır (184).

2.8.3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Elde Edilmesi

Ekoplanar SE T2 sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde 2 ekstra gradient eklenir. Birinci gradient protonlarda faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir; çünkü protonların bir bölümü ortamı terk etmiş, ikinci gradiente maruz kalmamıştır, bunlar da başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli (koyu), yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir (parlak). Difüzyon ölçümünde uygulanan gradient şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar (184,185).

2.8.4. DAG'de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi (Post Processing)

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme: Difüzyonun yönü ve büyüklüğü ile ilgili bilgi içerir. Dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı olur; örneğin superior-inferior doğrultuda yapılan incelemede, ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlıdır (düşük sinyal). Ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır (yüksek sinyal). Doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku striktürü ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlıdır; ancak dikkatli yorumlanmazsa hatalı tanımlara yol açabilir. DAG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinylidir.

Trace DAG: Difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak elde edilen görüntüdür. Her voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü; x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen Trace DAG'de yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinylidir. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır (118).

T2 parlaması (T2 shine-through): DAG'de kısıtlanmış (yavaş) difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. Ancak DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanısıra T2 sinyalidir. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması denir (185,186).

ADC haritası: Bu görüntüler piksel tabanından elde edilen verilerin işlenmesi ile oluşturulan sentetik imajlardır. Bu görüntüler difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. Burada sinyali oluşturan difüzyon katsayısına bağlı olarak difüzyonun büyüklüğüdür. ADC haritası ölçülen difüzyonun mutlak değerine karşılık gelir. Böylece T2 parlama etkisi ortadan kaldırılmış olur. Buna göre kısıtlanmış difüzyonda düşük ADC değerleri ve dolayısıyla düşük sinyal izlenirken, artmış difüzyonda yüksek ADC değerleri dolayısıyla yüksek sinyal izlenir. Burada dikkat edilmesi gereken ADC harita görüntü sinyalinin DAG'dekinin tam tersi olduğudur; yani kısıtlanmış difüzyon DAG'de yüksek, ADC haritasında düşük sinyalli, hızlı difüzyon DAG'de düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli olarak izlenir (118).

2.8.5. DAG'nin Klinik Kullanım Alanları

DAG'nin klinikte en önemli ve yaygın kullanım alanı akut serebral iskeminin hiperakut dönemde tanısıdır (8,130). DAG ile akut stroke semptomlarının başlamasından sonraki ilk 6 saat içinde %94-100 sensitivite,%100 spesifite oranları ile infarkt alanının saptanabildiği bildirilmiştir. Serebral kan akımı 100 gr. beyin dokusu için dakikada 15-20 ml'nin altına düştüğünde hücre membranındaki Na^+K^+ ATPaz pompası durur. Hücre içine Na^+ ve su geçişi olur ve sitotoksik ödem gelişir. İntrasellüler su molekülünün difüzyonu hücre membranı tarafından kısıtlanmış olur. Kısıtlanmış difüzyon ADC değerlerinde azalmaya ve difüzyon görüntülerde sinyal artışına neden olur. Böylece akut infarkt DAG'de hiperintens görülür. Birinci haftanın sonunda bu parlaklaşma azalmaya ve 7-14 gün sonra ADC değerleri normale dönmeye başlar. Bu fenomen 'psödonormalizasyon' olarak adlandırılır. Ondördüncü günden sonra geç subakut-kronik fazda infarkt alanında

anefalomalazi ve gliozis geliştikçe difüzyon görüntülerde hipointens ADC haritada hiperintens sinyal özelliği kazanır (187). DAG'nin bir diğer yararı T2A kesitlerde hiperintens bir lezyonun ekstrasellüler kompartmandaki genişlemeye mi (vazojenik ödem), intrasellüler kompartmandaki genişlemeye mi (sitotoksik ödem) bağlı olduğunu belirlemesidir (188).

DAG özellikle konvansiyonel MRG sekansları ile ayırt edilmesi mümkün olmayan nekrotik tümör ve beyin absesinin ayırıcı tanısında yararlıdır. Nekrotik bir tümör artmış difüzyon sinyali ve ADC değerleri verirken abse kısıtlı difüzyon sinyali ve düşük ADC değerleri ile tanınır (189). Bakteriyel menenjitin komplikasyonu olarak subdural efüzyon ya da ampiyem görülebilmektedir. Bu kolleksiyonları konvansiyonel MRG inceleme ile ayırt etmek çok zordur. Oysa ki ampiyem difüzyon kısıtlanmasına sekonder DAG'de hiperintens, steril efüzyon ise BOS(beyin omurilik sıvısı)'a benzer hipointens izlenmektedir. Böylelikle DAG, menenjitle oluşan ekstraaksiyal kolleksiyona konservatif tedavi ya da drenaj cerrahisi yapılmasına karar vermede rol oynamaktadır. Ayrıca konvansiyonel MRG ile çoğu zaman epidermoid tümör ve araknoid kist ayırt edilemez. Epidermoid tümör DAG'de beyin parankimi ve BOS'a göre belirgin hiperintensite göstermektedir. Araknoid kist ise, yüksek ADC değeri nedeni ile BOS'a benzer sinyalde izlenmektedir. Aynı zamanda epidermoid tümör operasyonu sonrası rezidü tümör BOS içerikli rezeksiyon kavitesinden kolaylıkla ayırt edilebilmektedir (190,191).

Yeni teknik gelişmeler sayesinde, son zamanlarda yapılan çalışmalarda DAG'nin beyin tümörlerinin sellüleritesini göstermede ve gliomları evrelemede yararlı bilgiler sağladığı bildirilmiştir. Histopatolojik çalışmalar ile malign tümörlerin benign tümörler ile karşılaştırıldığında daha yüksek sellüleriteye sahip oldukları bilinmektedir (193). Bu sellülerite farklılığı DAG'ye yansımaktadır. Yapılan değişik çalışmalarda karaciğer, pankreas, over, serviks, prostat ve meme gibi değişik bölgelerdeki tümörlerin karakterizasyonunda difüzyon ağırlıklı MRG'nin tanıya önemli katkılar sağladığı ve tümörlerin sellüleritesi ile ilişkili olarak, malign tümörlerin benign lezyonlara oranla daha fazla difüzyon kısıtlılığı ve düşük ADC

değerleri gösterdiği belirtilmiştir (8,193-198). Malign meme tümörleri de yüksek sellüerite ve düşük ADC değerleri göstermektedirler (6-10).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Ocak 2010 – Haziran 2011 tarihleri arasında meme MRG tetkiki yapılan 53 kadın hasta ve toplam 60 lezyon değerlendirildi. Kitlesele olmayan kontrastlanma, basit kist, değerlendirmeyi engelleyecek artefakt oluşturan olgular, kemoterapi uygulanmış olgular, DAG’de boyutundan dolayı görülemeyen lezyonlar çalışma dışı tutuldu. Bu kriterler eşliğinde 10 lezyon çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak 43 hastada 50 lezyonun dinamik MRG ile birlikte DAG’leri değerlendirildi.

Histopatolojik değerlendirme sonucunda 50 lezyondan 20 tanesi malign, 30 tanesi benign olarak değerlendirildi. Malign lezyonların 10 tanesi invaziv duktal karsinom, 1 tanesi invaziv lobüler karsinom, 2 tanesi mikst invaziv karsinom, 3 tanesi intraduktal karsinomun eşlik ettiği invaziv duktal karsinom, 1 tanesi invaziv mikropapiller karsinom, 2 tanesi intraduktal karsinomun eşlik ettiği mikst invaziv karsinom, 1 tanesi malign melanom metastazı idi. Benign lezyonların 17 tanesi fibroadenom, 5 tanesi fibrokistik hastalık, 6 tanesi benign sitoloji, 1 tanesi benign filloides tümör, 1 tanesi postoperatif değişiklik idi.

3.2. MRG Protokolü

Tüm hastaların MR incelemeleri 1,5 Tesla MR cihazı (Philips, Achieva) ile standart meme koili (sense-breast 4) kullanılarak gerçekleştirildi. Premenopozal dönemdeki olgularda menstrüel siklusun ADC değerleri üzerindeki olası etkilerinden kaçınmak amacı ile, meme MRG tetkiki siklusun 7.–17. günleri arasında uygulandı.

Konvansiyonel meme MRG protokolü, pron pozisyonda 340 mm görüntüleme alanı (FOV) ile elde edildi. Kontrast öncesi T1 ağırlıklı TSE görüntüler TR: 540 msn, TE: 10 msn, matriks: 296/560, kesit sayısı:50, kesit kalınlığı: 3 mm olan kesitlerle elde edildi. T2 ağırlıklı TSE görüntüler ise TR: 4140 msn, TE: 120 msn, matriks: 339/512,kesit sayısı: 50, kesit kalınlığı 3 mm, T2 SPAIR TSE ağırlıklı görüntüler ise

TR:4886 msn, TE: 120 msn, matriks: 227/512, kesit sayısı: 50, kesit kalınlığı: 3 mm olan kesitlerle elde edildi.

Dinamik çalışma için TR: 6,9 msn, TE: 3,4 msn, yatış açısı: 12^0 , matriks: 266/325, kesit kalınlığı: 2 mm ve kesit aralığı: 1 mm olacak şekilde T1 ağırlıklı FFE 3D THRIVE sekansında 60 sn. aralarla 6 kez tekrarlamalı, aksiyal düzlemde görüntü elde edildi. Gadolinyum içeren kontrast madde IV olarak 0,1 mmol/kg dozda otomatik enjektörle verildi. Dinamik görüntüler Philips MR konsolunda standart olarak bulunan substraksiyon programı kullanılarak; piksel bazında kontrast öncesi görüntüler kontrast sonrası görüntülerden çıkarılarak kontrastlanma profilinin ortaya konmasında yardımcı olan substrakte seriler elde olundu. Görüntüler bölümümüzde bulunan MR iş istasyonuna aktarılarak dinamik kontrastlı görüntülerden lezyonların sinyal-zaman intensite eğrileri çizdirildi.

Sinyal-zaman eğrileri %5 eşik değeri referans alınarak değerlendirildi. Pik kontrastlanma zamanından sonra % 5 ten daha fazla sinyal-intensite artışı tip 1 (persistan), - %5 - + % 5 arası sinyal-intensite değişikliği tip 2 (plato), % 5'ten daha fazla sinyal-intensite azalması tip 3 (washout) olarak değerlendirildi (6).

3.3. DAG Protokolü

DAG, aksial planda kontrast madde enjeksiyonundan önce, single shot ekoplanar spin eko sekans ile şu parametreler kullanılarak elde edildi: TR/TE: 7000/79 ms; matriks: 150/176; görüntüleme alanı (FOV): 300 mm; kesit kalınlığı=3 mm. Her iki meme 50 kesitte incelendi. Yağ baskılama tekniği uygulandı. Her bir kesit için b:0 ve b:750 mm²/sn olan iki farklı b değeri kullanıldı. Difüzyon gradientleri birbirine dik olarak 3 ayrı yönde (x,y,z) uygulandı. Her kesit için 2 görüntü toplam 100 görüntü elde edildi.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler 1 dk 45 sn'de elde olundu. Elde edilen her kesite ait 2 görüntüden oluşan difüzyon grubu sırasıyla b= 0, x, y, z yönlerinde anizotropik ve izotropik (=trace) difüzyon kesitlerinden oluşmaktaydı. MR cihazının konsolunda,

software aracılığıyla ADC değerleri otomatik olarak ölçülerek ADC harita görüntüleri hazırlandı.

Değerlendirmede anormal kontrast tutulumu gösteren meme lezyonlarının varlığı ve yaygınlığı, lezyonlara karşılık gelen meme dokusunda difüzyon ağırlıklı görüntülerde difüzyon kısıtlılığı olup olmadığı ve ADC haritasında yapılan ölçüm değerleri dikkate alındı.

ADC ölçümleri, alanı minimum 15 mm², maksimum 60 mm² olan standart ölçüm alanı (ROI) kullanılarak yapıldı. Ölçümler kontrastlanan tümör dokusundan elde edildi. ADC ölçümü sırasında tümörlerin nekrotik ve kistik komponentleri ölçümleme alanı dışında bırakıldı. ADC ölçümleri her olguda lezyondan üçer kez yapılarak ortalaması alındı. Daha sonra normal meme parankimi için uygulandı. Meme parankiminden hesaplanan ADC değerleri, ROI lezyondan en az 2 cm uzağa yerleştirilerek elde edildi. Yaygın ya da multipl lezyonlarda ise karşı memeden ölçüm yapıldı. Her lezyon için ortalama kitle ADC değeri (ADC_k), meme parankiminin ADC değeri (ADC_p) ve normalize ADC değeri (ADC_n) hesaplandı. Normalize ADC değeri aşağıdaki formüle göre elde edildi (6):

$$ADC_n = ADC_k / ADC_p$$

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 13 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama, ortanca, standart sapma ve yüzde oran kullanıldı. Değişkenlerin birbirleriyle ilişkisinin incelenmesinde ölçüm değerleri için Student's T testi, sayım değerleri için Ki-Kare Testi kullanıldı. Kitle ADC, normalize ADC ve parankim ADC'nin eşik değerlerini belirlemek amacıyla ROC analizi yapıldı.

4.BULGULAR

Olguların yaşı 19-66 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 41,09 idi. Lezyonların ortalama çapı 2,7 cm(8 mm–4 cm) olarak ölçüldü. Hastalardan 25 tanesi premenopozal, 5 tanesi perimenopozal, 13 tanesi postmenopozal dönemde idi.

Konvansiyonel MRG’de 15 lezyon düzgün konturlu, 3 lezyon lobüle konturlu, 2 lezyon mikrolobüle konturlu, 4 lezyon irregüler konturlu, 16 lezyon spiküle konturlu olarak izlendi. Histopatolojik inceleme sonrası düzgün konturlu tümörlerin %88,2’si benign (n:15), spiküle konturlu tümörlerin ise %87,5’u (n:14) malign karakterde izlendi. Lezyonların kontur özelliklerine göre benign-malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ($p<0,001$). (Tablo 4) (Resim 1)

Tablo 4: Kontur özelliklerine göre benign ve malign lezyon ayırımının Ki-kare analiz tablosu

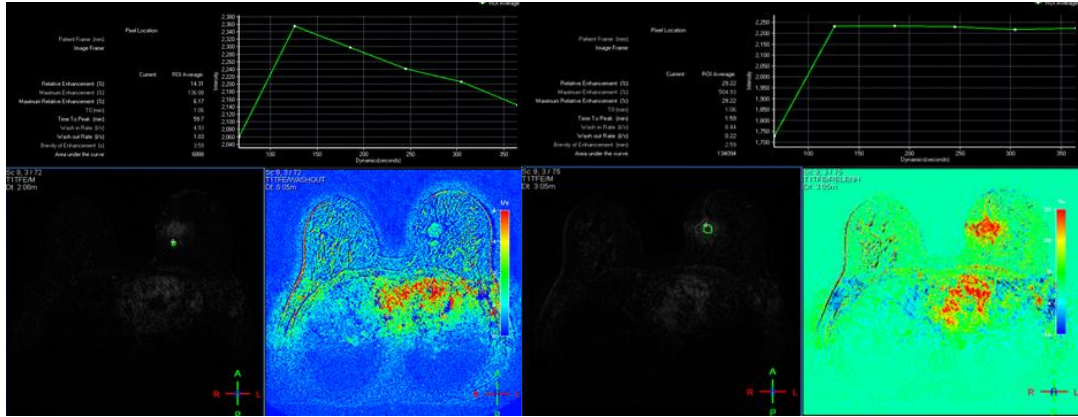
		Patoloji			Ki-Kare	p		
		Benign	Malign	Toplam				
Kontur	Düzgün	N	15	2	17	23,203	<0,001	
		%	%88,2	%11,8	%100,0			
	Lobüle	N	9	3	12			
		%	%75,0	%25,0	%100,0			
	Mikrolobüle	N	2	0	2			
		%	%100,0	%0,0	%100,0			
	İrregüler	N	2	1	3			
		%	%66,7	%33,3	%100,0			
	Spiküle	N	2	14	16			
		%	%12,5	%87,5	%100,0			
	Toplam		N	30	20			50
			%	%60,0	%40,0			%100,0

Dinamik kontrastlı incelemede 3 lezyonda kontrastlanma saptanmadı, kontrastlanan lezyonlarda ise dinamik kontrastlı görüntülerden elde olunan sinyal-zaman eğrilerinde lezyonların 27’sinde tip 1, 14’ünde tip 2, 6’sında tip 3 kontrastlanma eğrisi saptandı. Kontrastlanmayan tümörlerin %100’ü (n: 3), tip 1 kontrastlanan

tümörlerin %88,9'u (n: 24) benign karakterde iken, tip 2 kontrastlanan tümörlerin %16,7'si (n: 2) ve tip 3 kontrastlanan tümörlerin %16,7'si (n:1) benign karakterdeydi. Kinetik değerlendirme ile benign-malign lezyon ayırımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ($p < 0,001$) (Tablo 5) (Resim 1,2)

Tablo 5: Ki-kare testi ile sinyal-zaman eğrisine göre benign ve malign lezyon ayırımı

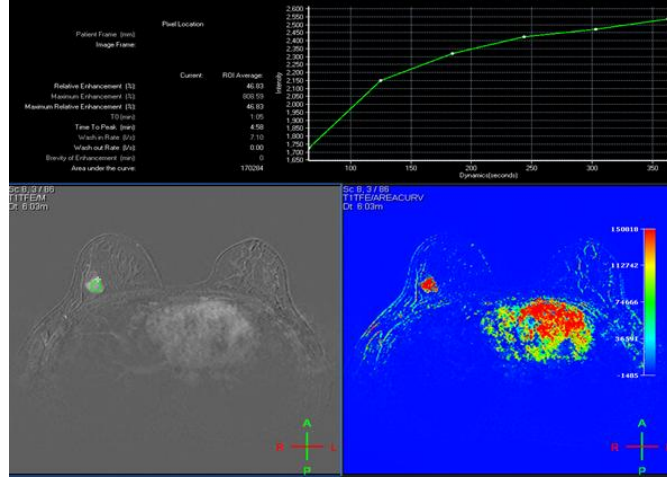
		Patoloji			Ki-Kare	p	
		Benign	Malign	Total			
Eğri	kontrastlanmayan	N	3	0	3	28,274	<0,001
		%	100,0%	,0%	100,0%		
	tip1	N	24	3	27		
		%	88,9%	11,1%	100,0%		
	tip2	N	2	12	14		
		%	14,3%	85,7%	100,0%		
	tip3	N	1	5	6		
		%	16,7%	83,3%	100,0%		
Total		N	30	20	50		
		%	60,0%	40,0%	100,0%		



(A)

(B)

Resim 1: Patoloji sonucu invaziv duktal karsinom olan olgunun postkontrast subtraksiyon görüntüsünde sol memedeki kitle lezyonlarından elde olunan A) tip 3 (washout) B) tip 2 (plato) paternde sinyal-zaman eğrileri.



Resim 2: Patoloji sonucu fibroadenom olan olgunun postkontrast substraksiyon görüntüsünde sağ memedeki kitle lezyonundan elde olunan tip 1 (progresif) paternde sinyal-zaman eğrisi

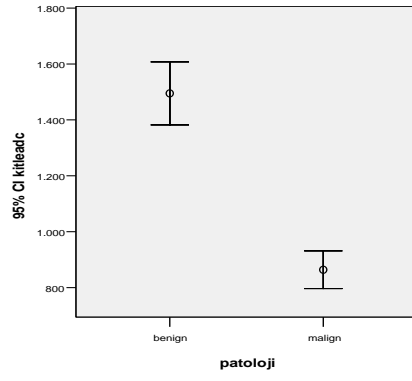
Patolojik inceleme sonucunda benign (n: 30) ve malign (n: 20) olarak rapor edilen vakaların kitle ADC, parankim ADC ve normalize ADC ölçüm değerlerinin ortalamaları arasındaki fark Student's T testi ile değerlendirildi. (Tablo 6); patolojik olarak benign saptanan grubun kitle ADC ortalaması $1,494 \times 10^{-3} \pm 0,301 \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken bu değer malign grupta $0,863 \times 10^{-3} \pm 0,144 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak izlendi. Buna göre benign grubun kitle ADC ortalaması malign gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi ($p < 0,001$; %95 Güven Aralığı: 484,83-776,73) (Şekil 7) (Resim 3,4).

Tablo 6: Student's T testi ile kitle ADC, parankim ADC ve normalize ADC ölçüm değerlerinin ortalamaları arasındaki fark analizi

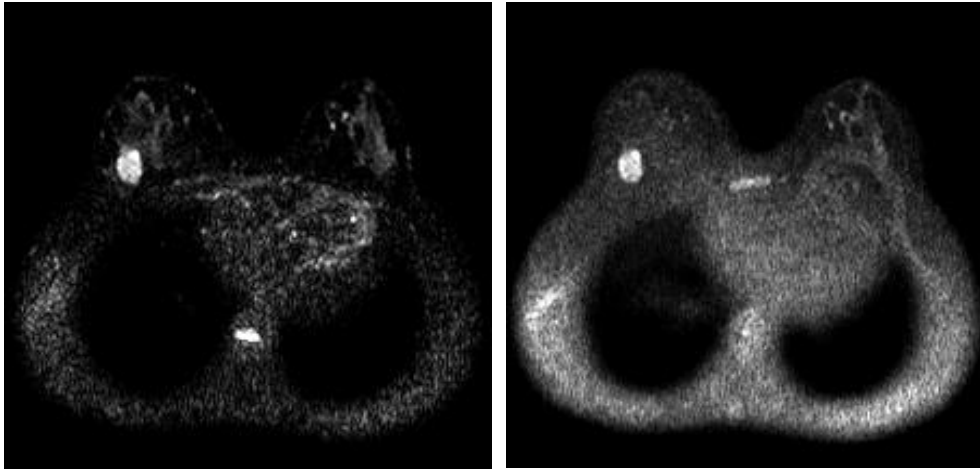
T- TEST

Group Statistics

	Patoloji	N	Ortalama	Standart deviasyon	Standart Sapma	t Lower	Sig.(2-tailed) Lower	%95 Güven Aralığı
Kitle ADC	Benign	30	1494,7203333	301,73379566	55,08880208	8,690	,000	484,83-776,73
	Malign	20	863,9435000	144,13300438	32,22911956			
Parankim ADC	Benign	30	1774,0866667	246,40844015	44,98782034	,253	,801	-128,792-165,867
	Malign	20	1755,5490000	264,76338904	59,20289359			
Normalize ADC	Benign	30	,8495000	,18618396	,03399238	7,018	,000	,245-,441
	Malign	20	,5067500	,13925663	,03113873			

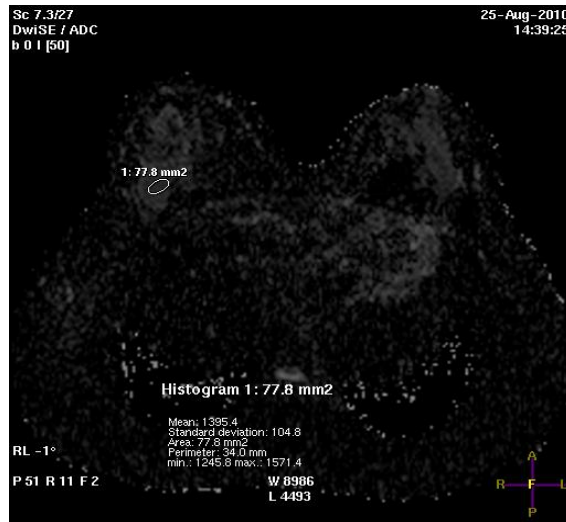


Şekil 7: Benign ve malign grubun kitle ADC ortalamaları grafiği



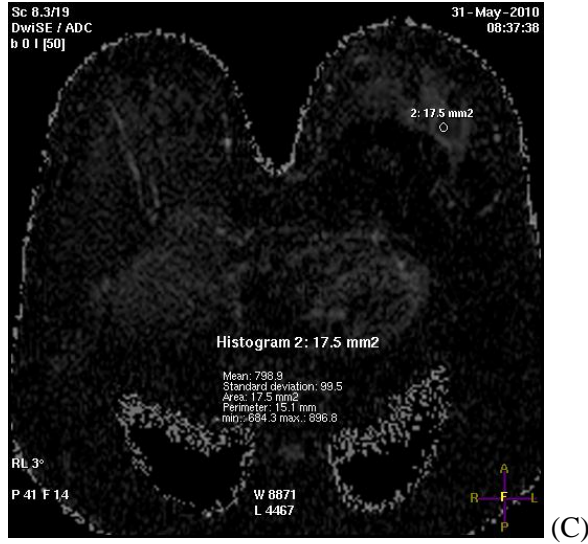
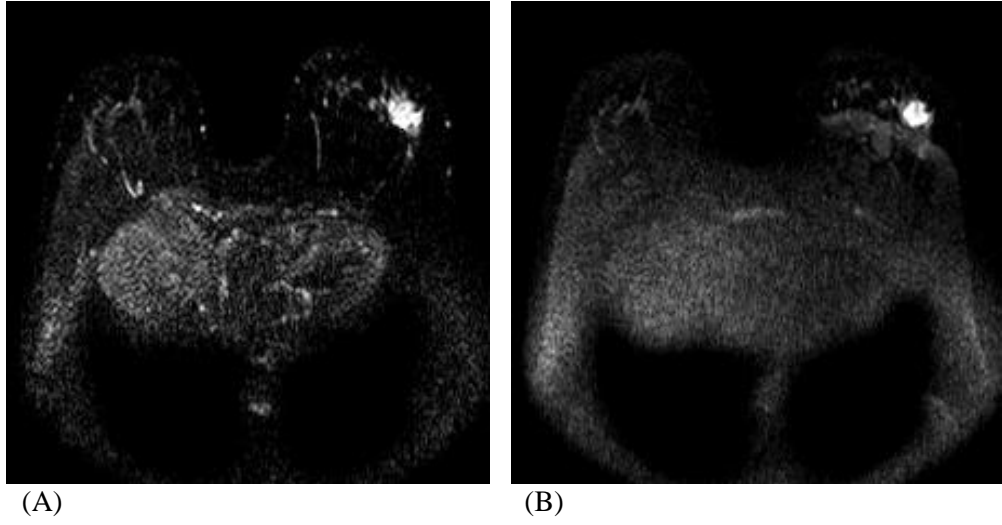
(A)

(B)



(C)

Resim 3: Histopatolojik inceleme sonrası fibroadenom tanısı alan olguda A) b:0 ve B) b:750 mm²/sn değerlerinde elde olunan difüzyon ağırlıklı görüntülerinde lezyon yüksek sinyalli izleniyor. C) Aynı lezyonun ADC haritasındaki görüntüsü (ADC değeri: 1,395x10⁻³ mm²/sn olarak ölçülmüş olup difüzyon kısıtlaması göstermemektedir).

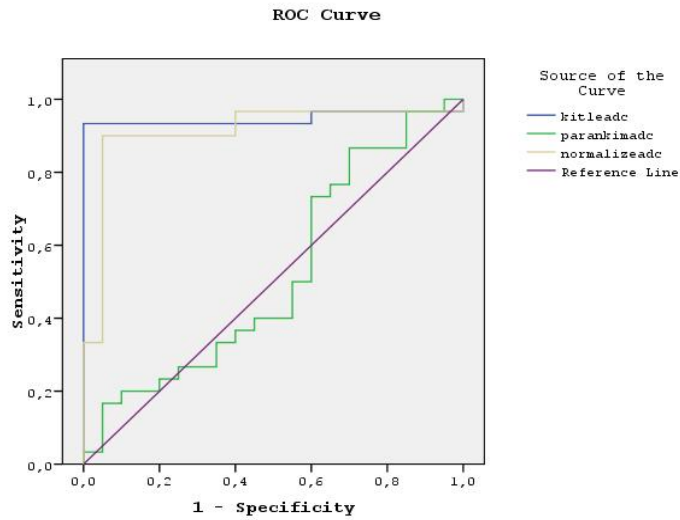


Resim 4: Histopatolojik inceleme sonrası invaziv duktal karsinom tanısı alan olgu A) b:0 ve B) b:750 mm²/sn değerlerinde elde olunan difüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyalli izlenmekte. C) Aynı lezyonun ADC haritasındaki görüntüsü (ADC değeri: $0,789 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak ölçülmüş olup difüzyon kısıtlaması göstermektedir).

Benign grubun normalize ADC ortalaması $0,849 \pm 0,186$ mm²/sn iken bu değer malign grupta $0,507 \pm 0,139$ mm²/sn olarak gözlemlendi. Benign lezyonların normalize ADC ortalaması malign lezyonlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0,001$; %95 Güven Aralığı: 0,245-0,441).

Sonuç olarak, hem kitle ADC ve hem normalize ADC'nin benign-malign lezyon ayırımında istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiği saptandı(p<0,001).

Kitle ADC ve normalize ADC hesaplamaları için eşik değeri belirlemek amacıyla ROC eğrisi analizi uygulandığında kitle ADC için eğri altında kalan alan değeri 0,947 (%95 Güven Aralığı: 0,872-1,021; p<0,001) olarak hesaplandı (Şekil 8).



Şekil 8: ROC analiz grafiği

Kitle ADC için eşik değeri $1,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak alındığında benign malign ayrımı yapmada sensitivite %93,3; spesifite ise %100 olarak bulundu. Normalize ADC için eğri altında kalan alan değeri 0,912 (%95 Güven Aralığı: 0,819-1,004; p<0,001) olarak hesaplandı. Normalize ADC için eşik değeri $0,686 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak alındığında benign-malign ayrımı yapmada sensitivite %90,0; spesifite ise %95,0 olarak bulundu.

Benign ve malign grubun parankim ADC'leri karşılaştırıldığında benign grubun parankim ADC ortalaması $1,774 \times 10^{-3} \pm 0,246 \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken bu değer malign grupta $1,755 \times 10^{-3} \pm 0,264 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplandı. Buna göre benign grubun kitle ADC ortalaması ile malign grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p:0,801; %95 Güven Aralığı: -128,792-165,867).

5. TARTIŞMA

Meme kanseri kadınlarda, ülkemizde ve tüm dünyada akciğer kanserinden sonra en yaygın kanser türü olarak mortalite ve morbiditedeki yerini ve önemini sürdürmektedir. Erken tanı, prognozu etkileyen en önemli faktördür. Radyolojik yöntemlerin doğru kullanılması meme kanserlerinin erken tanısı, tedavi planlaması, dolayısıyla prognozun iyileştirilmesi ve mortalitenin düşürülmesi açısından önemlidir (1).

Günümüzde mamografi meme kanserinin erken tanısında primer tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır (2). Mamografi tarama yanı sıra lezyon karakterizasyonu için de kullanılan temel yöntemdir. Tarama ve tanıda altın standart mamografi olmasına ve en önemli destek yöntem olan USG katkılarına rağmen, meme kanseri tanısında henüz istenen sensitivite ve spesifite değerlerine ulaşamamıştır (3). Bu gereksinim yeni arayışlara yol açmış ve MRG, memenin incelenmesinde giderek artan sıklıkta kullanılan bir radyolojik görüntüleme yöntemi haline gelmiştir.

MRG yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi ve dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak sağlaması nedeniyle memenin incelenmesinde mamografi ve ultrasonografiye ek olarak uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü bir yöntem konumuna ulaşmıştır (4,5). Memenin MRG ile incelenmesi invaziv kanserlerde %94-%99 arasında yüksek sensitivite göstermekle birlikte spesifitesi %37-86 arasında geniş bir aralık göstermektedir. Literatürde spesifiteyi yükseltmek için kontrast tutuş kinetiklerinin ve morfolojik bulguların birarada değerlendirilmesi önerilmektedir (10). Kuhl ve ark'nın (29) çalışmasında kinetik değerlendirmede tip 1 paternin benign, tip 3 paternin malign, tip 2'nin ise hem benign hem malign lezyonlarda izlenebileceği ve benign ve malign lezyonların ayırımında %91 sensitivite, %83 spesifite ile kullanılabilirliği bildirilmiştir. Benign lezyonların %83'ünün tip 1, %11,5'nin tip 2 ve sadece %5,5'inin tip 3 eğri gösterdiği malign lezyonların ise

%57'sinde tip 3 ,%34'ünde tip 2 ve sadece %9'unda tip 1 eğri paterni gösterdiği ve tip 3 eğrinin çok güçlü bir malign kriter olarak kullanılabilceği vurgulanmıştır

Çalışmamızda tip 1 eğri gösteren lezyonların %88,9'u benign tip 2 eğri gösterenlerin %14,3'ü benign, %85,7'si malign ve tip 3 eğri gösterenlerin de %83,3'ü malign olarak izlenmiş olup literatürle uyumluluk göstermektedir.

Morfolojik değerlendirmede malignite açısından en yüksek pozitif öngörü değerinin spiküle kontur olduğu, benign lezyonlar içinse düzgün kontur olduğu bildirilmektedir (29). Çalışmamızda da benzer şekilde düzgün konturlu lezyonların %88,2'si, benign, spiküle konturlu lezyonların ise %87,5'u malign olarak izlenmiştir.

Konvansiyonel MRG'nin yüksek sensitivitesine rağmen meme kitlelerinin karakterizasyonunda sensitivitesi hala düşüktür. Bu nedenle literatürde birçok çalışmada DAG gibi ileri MR tekniklerinin meme kitlelerinin karakterizasyonundaki rolü araştırılmıştır. DAG'nin temeli suyun mikroskobik hareketine bağlı olmasıdır. DAG'nin en önemli avantajlarından biri ADC ölçümü yapılarak sayısal veriler elde edilebilmesidir. Böylece histopatolojik örnekleme öncesinde lezyonların malignite potansiyelleri hakkında daha doğru bir öngörü yapılabilmektedir (3). Tümörlerin sellüeritelerine paralel olacak şekilde elde edilen ADC değerlerinin kitlelerin benign-malign ayırımında efektif bir parametre olabileceği belirtilmektedir (10).

Benign lezyonlarla kıyaslandığında malign lezyonlar yüksek sellüler içerikleri nedeniyle daha fazla kısıtlanmış difüzyon ve düşük ADC değerleri göstermektedir. Benign lezyonların ortalama ADC değerleri $1,1973 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile $1,98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, malign lezyonların ise ortalama ADC değerleri $0,73 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile $1,33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ arasında bildirilmiştir. Bu çalışmada da benign lezyonlarda benzer şekilde ADC ortalaması malign olanlara göre daha yüksek olarak saptanmıştır ($1,494 \times 10^{-3} \pm 0,301 \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,863 \times 10^{-3} \pm 0,144 \text{ mm}^2/\text{sn}$) (6-10,193).

Malign ve benign lezyonların ayırımında $1,13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (%97 sensitivite, %67 spesifite) ve $1,6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (%95 sensitivite ve %43 spesifite) arasında değişen geniş bir aralıkta eşik değerler bildirilmiştir. Çalışmamızda eşik değer $1,24 \times 10^{-3}$

mm²/sn olarak alındığında %93,3 sensitivite; %100 spesifite oranları gözlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 7: Literatür çalışmalarında ve çalışmamızda kullanılan parametreler ve elde olunan ADC değerleri

Literatür verileri	Çalışma yöntemi			ADC DEĞERLERİ			Sensitivite	Spesifite
	Magnet	Sekans	b değeri	MALİGN	BENİGN	EŞİK DEĞER		
<i>Guo ve ark(8)</i>	1.5 T	EPI	0 - 1000	0,97±0,20	1,57±0,23	1,30	% 93	% 88
<i>Woodhams ve ark(203)</i>	1.5 T	EPI	0 - 600	1,22±0,31	1,67±0,54	1,6	% 95	% 43
<i>Partridge ve ark(9)</i>	1.5 T	EPI	0 - 600	1,33±0,19	1,71±0,43	1,60	% 96	% 55
<i>Kinoshita ve ark(193)</i>	1.5 T	HASTE	0 - 700	1,216±0,189	1,495±0,181	-	-	-
<i>Tozaki ve ark(10)</i>	1.5 T	EPI	500-1500	0,73	1,1973	1,13	% 97	% 67
<i>Pereira ve ark(7)</i>	1.5 T	EPI	0,250,500,750,1000	0,68-1,25	1,44-1,77	1,24	%92,3	%96,2
<i>El Khouli ve ark(6)</i>	3 T	EPI	0 - 600	1,12 ± 0,37	1,98 ± 0,7	1,6	%91,7	% 72
<i>Çalışmamız</i>	1.5 T	EPI	0 - 750	0,863	1,494	1,24	%93,3	% 100

Meme lezyonlarının karakterizasyonunda çalışmacılar farklı ADC değerleri bildirmekte ve bunun nedenleri arasında birçok faktörün rol oynayabileceğini savunmaktadırlar. Bunlardan bir tanesi DAG'de seçilecek "b" değeridir. "b" değeri 400 mm²/sn ve bu değerden daha düşük değerler seçildiğinde, görüntü sadece suyun moleküler difüzyonundan değil dokuların kapiller yatağında bulunan kanın mikrosirkülasyonundan ve buna bağlı olarak perfüzyonundan etkilenir (199). Malign tümörlerde kapiller damarların sayı ve boyutlarında artış gözlenir (200,201). Bu nedenle düşük "b" değeri seçildiğinde ADC değerinde oluşacak perfüzyonel etkiler malign tümörler için benignlere oranla daha fazla olacaktır. Sonuç olarak "pseudodifüzyon" adı verilen bu durumda, kapiller perfüzyon nedeni ile difüzyon yani ADC değeri normalde dokuda olması gerektiğinden daha fazla olacaktır (8). "b" değeri 400 mm²/sn değerinin üzerinde seçildiğinde ise elde olunan görüntünün

sinyal/gürültü oranı azalmaktadır. Ancak oluşacak sinyal kaybına rağmen yüksek “b” değeri kullanılarak elde olunan DAG’de malign ve benign lezyon ayrımının daha kolay ve güvenilir olduğu bildirilmektedir (202). Literatürde konsensusa ulaşılmış ortak bir “b” değeri bulunmamakla birlikte Pereira ve ark’nın (7) farklı “b” değerleri kullanarak yaptıkları çalışmada en uygun “b” değerinin 0 ve 750 mm²/sn olduğu ve eşik değer 1,24x10⁻³ mm²/sn olduğunda %92,3 sensitivite %96,2 spesifite oranları elde edilebileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda benzer şekilde “b” değerleri 0 ve 750 mm²/sn kullanılmış olup, eşik değer 1,24x10⁻³ mm²/sn olduğunda %92,3 sensitivite ve %100 spesifite oranları elde edilmiştir.

DAG’de sadece kitle ADC ölçümünün benign ve malign lezyonlarda ADC değerlerinde çok fazla çakışmalara neden olduğu ve bunu azalmak için normal glandüler dokuya oranlayarak yapılacak ölçümlerin daha doğru sonuçlar verebileceği bildirilmektedir. 3T MR’da EPI sekansıyla, “b” değerleri: 0 ve 600 mm²/sn kullanılarak yapılan çalışmada kitle ADC değeri ve glandüler dokuya oranlanarak elde edilen ADC değeri elde edilmiş; kitle ADC için eşik değeri: 1,6x10⁻³mm²/sn, %91,7 sensitivite, %72 spesifite, normalize ADC için eşik değeri 0,7x10⁻³ mm²/sn, sensitivite %83,3, spesifite %92 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak normalize ADC ile benign-malign kitle ayrımının, kitle ADC’ye göre üstün olduğu, benign ve malign lezyonların ayrımında ADC değerlerindeki çakışmaları azalttığı belirtilmiştir (6). Bizim çalışmamızda kitle ADC için eşik değeri 1,24x10⁻³ mm²/sn olarak alındığında benign-malign ayrımı yapmada sensitivite %93,3; spesifite ise %100 olarak, normalize ADC için 0,686x10⁻³ mm²/sn olarak alındığında benign-malign ayrımında sensitivite %90,0 spesifite ise %95,0 olarak gözlenmiş olup kitle ADC’ye göre normalize ADC’nin herhangi bir üstünlüğü saptanmadı. Bu farklılık olgu sayısının kısıtlılığına, kullanılan MRG cihazının magnet gücündeki farklılığa, “b” değerlerindeki farklılığa bağlı olabilir. Hangi ölçümün daha güvenilir olduğunu belirlemek için daha ileri çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

ADC’yi etkileyen faktörlerden bir diğeri de lezyonların patofizyolojik özellikleridir (hücresel yoğunluk, doku komponentleri vb.) (6,203). Buna bağlı olarak bazı benign lezyonlarda yoğun hücresel içeriğe, fibrozise bağlı yanlış pozitif sonuçlar

görülebileceği bildirilmektedir (fibrokistik hastalık, intraduktal papillom, perikanaliküler tip fibroadenom, fibröz fibroadenom) (8,10,204,205). Fibrokistik hastalıkta yoğun hücreli içerik ve inflamatuvar reaksiyon göstermesi veya yapısındaki doğal hidrofobik kompleks lipidlerin nekrotik yağ hücreleri dışına taşması sonucu aşılabilir bir bariyer oluşturması dolayısıyla su moleküllerinin difüzyonunun engellenmesiyle düşük ADC değerleri gösterebilmektedir (204,205). Çalışmamızda da fibrokistik hastalığı bulunan 2 olguda yanlış pozitif sonuç izlenmiş ve ADC değerleri eşik değerin altında saptanmıştır.

Yoğun santral nekroz gösteren malign tümörlerde, müsinöz kolloid karsinom gibi düşük hücreli içerik, yoğun ekstrasellüler su komponenti içeren tümörlerde, geniş stromal boşluklar, mukus gölcükleri içeren mikropapiller karsinomda ve malign filloid tümörde bazen yüksek ADC değerleri izlenebilmektedir (3,7,10). Çalışmamızda tüm malign lezyonlar eşik değerinin altında ADC değeri göstermiş olup yanlış negatif olgu saptanmamıştır.

Kullanılan görüntüleme parametrelerinin de (manyetik duyarlılık, sinyal/gürültü, uzaysal rezolüsyon) ADC üzerine etkili olduğu gösterilmiştir. Klinik uygulamada en yaygın kullanılan difüzyon sekansı olan EPI tekniği ile elde olunan görüntülerde, manyetik duyarlılık ve kimyasal kayma artefaktı belirginlik kazanmaktadır (206,207). Özellikle meme görüntülemesinde EPI sekansının belirtilen artefaktlara karşı duyarlılığı meme dokusunun yoğun yağ dokusu ile çevrelenmesinden dolayı artmaktadır. Oluşan artefaktlar hem görüntü distorsiyonu oluşturmakta hem de izotropik difüzyon görüntülerde lezyonun kenarlarının silikleşmesine yol açmaktadır. Günümüz teknolojik koşullarında özellikle meme görüntülemesinde, DAG'ın uzaysal rezolüsyonu düşük olup incelenecek lezyonun 2 x 2 piksel boyuttan büyük olması önerilmektedir. Oluşan görüntü distorsiyonu, belli bir sınıra kadar difüzyonun fonksiyonel duyarlılığını fazla değiştirmemekte çünkü ölçümlerin yapıldığı ADC harita piksel başına ölçümler yaparak oluşturulmaktadır (202). Literatürde HASTE (Half-Fourier Single-shot Turbo Spin Echo) sekansı ile elde olunan görüntülerde bu artefaktların azaldığı ancak lezyon görünürlüğünün de belirgin şekilde azaldığı ve daha ileri teknolojik gelişmelere ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (193). Baltzer ve ark'nın

(208) çalışmasında ise EPI-DAG ile HASTE-DAG arasında lezyon saptanması açısından farklılık olmadığı gösterilmiştir ancak yine de günümüzde rutinde EPI sekansı daha çok kullanılmaktadır. AlRashidi ve ark'nın (209) çalışmasında kullanılan ROI'nin de ADC değerini etkilediği küçük ve büyük ROI seçimi arasında ADC değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptandığı ve küçük ROI seçiminin benign-malign kitle ayırımında daha değerli olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda ROI: 15 mm²- 60 mm² arasında seçilmiştir.

Menstrüel siklus boyunca normal meme fibroglandüler dokusunun ADC değerinin değişiklikler gösterdiği yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (210). Siklusun birinci ve ikinci haftası boyunca ADC değerleri düzenli bir düşüş gösterirken üçüncü ve dördüncü haftalarda artış göstermektedir. Bu değişikliklerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Histopatolojik olarak belirtilen ADC değişikliklerinin menstrüel siklusun değişik aşamalarında meme parankiminin değişen su ve epitelyal doku içeriğine bağlı olduğu ortaya konmuştur ve bu çalışmada memenin fibroglandüler doku yoğunluğunun da ADC değerlerini etkilediği gösterilmiştir (210,211). Çalışmamızda DAG'ler premenopozal dönemdeki hastalarda literatürde önerildiği şekilde menstrüel fazın ikinci ve üçüncü haftalarında gerçekleştirilmiş olup, ölçüm yapılan ADC değerleri ve histopatolojik tanı arasında uyumsuzluk oluşturacak sonuçlar izlenmemiştir.

Konvansiyonel meme MRG ile kıyaslandığında yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip DAG'nin temporal rezolüsyonuyla güvenli yorum yapılabilecek lezyon boyutu en küçük 1 cm olarak gösterilmiştir (7,8,193,212). Yüksek manyetik alanda sinyal/gürültü ve uzaysal rezolüsyon arttığından 3 T MRG ile yapılan çalışmalarda 1 cm'den küçük lezyonların artmış uzaysal rezolüzyona bağlı olarak 1.5 T MRG'ye göre daha iyi görüntülenebildiğini göstermişlerdir (6,213). Çalışmamızda 1.5 T MR kullanılmış ve DAG'de izlenebilen en küçük lezyon boyutu 0,8 cm'dir.

Çalışmamızda bazı limitasyonlar bulunmaktadır. Birincisi, çalışmamız 1.5 T MRG cihazı ile yapılmıştır. Küçük meme lezyonlarının karakterizasyonunda daha yüksek manyetik alan doğruluğu artırabilir. Bir diğeri ise, kullanılan "b" değeri ADC

ölçümünü etkilemektedir. Bu çalışmada b: 0 ve 750 mm²/sn kullanılmıştır. Meme kanserinin tanısında optimal “b” değeri ile ilişkili bir konsensus bulunmamaktadır. Bunun için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca ADC ölçümünde kullanılan ROI manuel olarak yerleştirilmiştir. ROI boyutunun ve yerleştirildiği alanın ADC değerlerini etkilediği bilinmektedir. Hasta sayısı ve histopatolojik örneklem sonuçlarındaki çeşitlilik bir diğer kısıtlılıktır. Daha büyük serilerle ve farklı patolojik sonuçlarla desteklenmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak bu kısıtlılıklara rağmen meme lezyonlarının karakterizasyonunda DAG ek bilgiler sağlamaktadır. b: 0 ve 750 mm²/sn kullanılarak yapılan bu çalışmada 1,24x10⁻³mm²/sn eşik değerinin %93,3 sensitivite ve %100 spesifite ile benign-malign lezyon ayırımında kullanılabilceği saptanmış ve malign kitlelerin, benign kitlelere oranla daha düşük ADC değerleri gösterdiği izlenmiştir.

6. SONUÇLAR

Konvansiyonel meme MRG nin yüksek sensitivitesine rağmen meme kitlelerinin karakterizasyonunda spesifitesi hala düşüktür. Bu nedenle meme MRG'nin spesifitesini artırmak için DAG'nin önemini vurgulayan çalışmaların sayısı giderek artmakta ve bu konuda DAG umut vaat etmektedir. DAG'nin önemi meme MRG'ye T1 ve T2 özelliklerinden farklı bir bilgi olan ve yalnız difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile gösterilebilen sellülarite açısından katkı yapmasıdır.

DAG'de, ADC haritaları üzerinden ölçümler yapıp sayısal veriler elde edilebilmesi en önemli avantajıdır. Böylece histopatolojik örnekleme öncesinde lezyonların malignite potansiyelleri hakkında daha doğru bir öngörü yapılabilir.

DAG'de benign kitlelerde daha yüksek, malign kitlelerde daha düşük ADC değerleri saptanmaktadır.

DAG'nin kitle lezyonlarının karakterizasyonuna ek bilgiler sağlaması, MRG'nin spesifitesini arttırması, kontrast maddeye gereksinim duymaması, hızlı ve kolay uygulanabilir olması, invaziv girişimleri azaltacak yönde umut vaat etmesi nedeniyle yeni teknik gelişmelerle birlikte konvansiyonel meme MRG incelemenin tamamlayıcısı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grontoft O. Update of the Swedish Two Country Program of mamographic screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 187-210.
2. Swedish Organised Service Screening Evaluation Group Reduction in breast cancer mortality from the organised service screening with mammography: validation with alternative analytic methods. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 52-56.
3. Balçı P. İleri meme MR uygulamaları. *Radyolojide Yeni Teknolojiler Kongresi TRD kurs kitabı* 2006: 125-130.
4. Rankin SC. MRI of the breast. *Br J Radiol.* 2000; 73: 806-818.
5. Szabo BK, Aspelin P, Wiberg MK, et al. Dynamic MR imaging of the breast analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol.* 2003; 44: 379-386.
6. El Khouli RH, Jacobs MA, Mezban SD, Huang P, Kamel IR, Macura KJ, Bluemke DA. Diffusion-weighted Imaging Improves the Diagnostic Accuracy of Conventional 3.0-T Breast MR Imaging. *Radiology.* 2010 July; 256: 1.
7. Pereira FPA et al. Assessment of Breast Lesions With Diffusion-Weighted MRI: Comparing the Use of Different b Values. *AJR* 2009 Oct; 193:1030–1035.
8. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, Mahankali S, Gao JH Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion weighted imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2002 Aug;16(2):172-178.
9. Partridge SC et al. Differential Diagnosis of Mammographically and Clinically Occult Breast Lesions on Diffusion-Weighted MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2010; 31: 562-570.
10. Tozaki M, Fukuma E. ¹H MR Spectroscopy and Diffusion-Weighted Imaging of the Breast: Are They Useful Tools for Characterizing Breast Lesions Before Biopsy? *AJR* 2009 Sept; 193:840–849.
11. Kopans DB. *Breast imaging* 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincot, 1998: 29-614.
12. Sayek İ. *Temel Cerrahi*, 1. Cilt. İkinci baskı; Güneş Kitabevi. Ankara: 493-555, 1993.
13. Üstün E.E. *Meme Radyolojisi (Ege Üniversitesi Basımevi)* 1992, S: 3-7, 17-19.
14. Tükel S. *Meme görüntüleme yöntemleri*. Antıp A.Ş. yayınları. Ankara, 2001;1-55.
15. Moore KL, Dalley AF. *Clinically Oriented Anatomy*. In: *Thorax: Breast*. Moore KL pp 72-79. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 1999, 4th edition.

16. April EW. Clinically Anatomy. In: Introduction to Clinically Anatomy: Breast. Pp 12-14. Williams&Wilkins A Waverly Company, 1996, 3rd edition.
17. Sadove AM, Aalst JA. Congenital and Acquired Pediatric Breast Anomalies: A Review of 20 Years' Experience. *Plast. Reconstr. Surg.* 115: 1039, 2005.
18. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast: Sonographic-Pathologic Correlation. *Radiology* 2003; 227: 183-191.
19. Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. *Am J Roentgenol.* 1999 Nov; 173(5): 1331-6.
20. Murillo Ortiz B, Botello Hernandez D, Ramirez Mateos C, Reynaga Garcia FJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Ginecol Obstet Mex.* 2002 Dec; 70: 613-8.
21. Siegelman E.S, Rosen M.A. Body MRI. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitapevi 2008: 425-481.
22. 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: 929-931.
23. Miller RW, Harms S, Alvarez A. Mucinous carcinoma of the breast: potential false-negative MR imaging interpretation. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 539-540.
24. Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, et al. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 179-183.
25. Bassett LW, Jakson VP, Jahan R, Fu YS, Gold RH: Diagnosis of diseases of the breast, W.B.Saunders 1997.
26. Rovno HD, Siegelman ES, Reynolds C, et al. Solitary intraductal papilloma: findings at MR imaging and MR galactography. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 151-155.
27. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, et al. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. *Radiographics* 1999; 19: 79-92.
28. Sewell CW. Pathology of high-risk breast lesions and ductal carcinoma in situ. *Radiol Clin North Am* 2004; 42: 821-830.
29. 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; 211:101-110.

30. Taşkın F, Ünsal A, Meteoglu İ, Akdilli A. Memenin benign lezyonlarında sonografik arka akustik gölgelenme bulgusu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007; 3: 19-25.
31. Baum F, Fischer U, Fuzesi L, Obenauer S, Vosshenrich R, Grabbe E. The radial scar in contrast media-enhanced MR mammography. *Rofo* 2000; 172:817-823.
32. Bassett LW, Gold RH, Cove HC. Mammographic spectrum of traumatic fat necrosis: the fallibility of "pathognomonic" signs of carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1978; 130:119-122.
33. Shetty MK, Watson AB. Mondor's Disease of the Breast Sonographic and Mammographic Findings, *AJR* 2001; 177:893-896.
34. Catania S, Zurida S, Veronesi P, Galimberti V, Bono A, Pluchinotta A. Mondor's disease and breast cancer. *Cancer* 1992; 69: 2267-2270.
35. Conant EF, Wilkes AN, Mendelson EB, Feig SA. Superficial thrombophlebitis of the breast (Mondor's disease): Mammographic findings. *Am J Roentgenol* 1993; 160:1201-1203.
36. Üstün EE. *Mamografi Atlası*. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi, 2000.
37. Houssami N, Cheung MN, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast. *Med J Aust*. 2001 Feb 19;174(4):185-8.
38. Markopoulos C, Kouskos E, Mantas D, Kontzoglou K, Antonopoulou K, Revenas Z, Kyriakou V. Fibroadenomas of the breast: is there any association with breast cancer? *Eur J Gynaecol Oncol*. 2004; 25(4) :495-7.
39. Hochman MG, Orel SG, Powell CM, et al. Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. *Radiology* 1997; 204: 123-129.
40. Kuhl CK, Klaschik S, Mielcarek P, et al. Do T2-weighted pulse sequences help with the differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MRI? *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 187-196.
41. Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH, et al. Benign phyllodes tumor of the breast: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 187-189.
42. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, et al. The variability of fibroadenoma in contrast enhanced dynamic MR mammography. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 1331-1334.
43. Weinstein D, Strano S, Cohen P, et al. Breast fibroadenoma: mapping of pathophysiologic features with three-time point, contrast-enhanced MR imaging-pilot study. *Radiology* 1999; 210: 233-240.

44. Hochman MG, Orel SG, Powell CM, et al. Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. *Radiology* 1997; 204: 123-129.
45. Kinoshita T, Fukutomi T, Kubochi K. Magnetic resonance imaging of benign phyllodes tumors of the breast. *Breast J.* 2004 May-Jun; 10(3): 232-6.
46. Foster ME, Garrahan N, Williams S. Fibroadenoma of the breast: a clinical and pathological study. *J R Coll Surg Edinb* 1988; 33: 16-19.
47. Reinfuss M, Mitu SJ, Smolak K, et al. Malignant phyllodes tumours of the breast: a clinical and pathological analysis of 55 cases. *Eur J Cancer* 1993; 29A: 1252-1256.
48. Franceschini G, Masetti R, Brescia A, Mulè A, Belli P, Costantini M, Magistrelli A and Picciocchi A. Phyllodes Tumor of the Breast. Magnetic Resonance Imaging Findings and Surgical Treatment. *Breast J.* 2005 Mar-Apr; 11(2):144-5.
49. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, et al. Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology* 1996; 198: 121-124.
50. Ogawa Y, Nishioka A, Tsuboi N, et al. Dynamic MR appearance of benign phyllodes tumor of the breast in a 20 years old woman. *Radiat Med* 1997; 15: 247-250.
51. Cheung HS, Tse GM, Ma TK. "Leafy" pattern in phyllodes tumour of the breast: MRI pathologic correlation. *Clin Radiol* 2002; 57: 230-231.
52. Fisher U. Practical MR Mammography. In: *Benign and Malign Changes*. pp 50-136. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004, 1st edition.
53. Interlandi A, Busacca G. Adenomas of the nipple. *Minerva Chir.* 2002 Oct; 57(5):699-702.
54. Watson L. Breast hamartoma. *Radiol Technol.* 2001 Jul-Aug; 72(6):611-3.
55. Georgian-Smith D, Kricun B, McKee G, Yeh E, Rafferty EA, D'Alessandro HA, Kopans DB. The mammary hamartoma: appreciation of additional imaging characteristics. *J Ultrasound Med.* 2004 Oct; 23(10):1267-73.
56. Yang WT, Suen M, Metreweli C. Sonographic features of benign papillary neoplasms of the breast: review of 22 patients. *Ultrasound Med* 1997; 16: 161-168.
57. Woods ER, Helvie MA, Ikeda DH, Mandell SH, Chapel KL, Adler DD. Solitary Breast papilloma: comparison of mammographic, galactographic and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159:487-491.
58. Jensen RA, Page DL, Dupont WD, et al. Invasive breast cancer risk women with sclerosing adenosis. *Cancer* 1984; 64: 1977-1983.

59. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005 Feb;17(1):55-60.
60. Beute BJ, Kalisher L, Hutter RV. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, pathologic, and mammographic features. *Am J Roentgenol* 1991;157:257–265.
61. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. *Radiology* 1989; 170: 411-415.
62. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004;182:101–110.
63. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, et al. Ductal carcinoma in situ: MR imaging histopathologic correlation. *Radiology* 1995; 196: 415-419.
64. Soderstrom CE, Harms SE, Copit DS, et al. Three-dimensional RODEA breast MR imaging of lesions containing ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1996; 201: 427-432.
65. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C, et al. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1997; 202: 413-420.
66. Daniel BL, Yen YF, Glover GH, et al. Breast disease: dynamic spiral MR imaging. *Radiology* 1998; 209: 499-509.
67. Boetes C, Strijk SP, Holland R, et al. False-negative MR imaging of malignant breast tumors. *Eur Radiol* 1997; 7: 1231-1234.
68. Fobben ES, Rubin CZ, Kalisher L, et al. Breast MR imaging with commercially available techniques: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1995; 196: 143-152.
69. Nunes LW, Schnall MD, Siegelman ES, et al. Diagnostic performance characteristics of architectural features revealed by high spatial-resolution MR imaging of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169: 409-415.
70. Kinkel K, Hylton NM. Challenges to interpretation of breast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 821-829.
71. Viehweg P, Lampe D, Buchmann J, et al. In situ and minimally invasive breast cancer: morphologic and kinetic features on contrast-enhanced MR imaging. *Magma* 2000; 11: 129-137.
72. Tavassoli FA. Pathology of the breast. Norwalk, Conn: Appleton and Lange: 1992;294-347.

73. Szabó BK, Apselin P, Wiberg MK, Tot T, Boné B. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* (2003) 13: 2425-2435.
74. Liberman L, Morris EA, Dershaw D, Abramson AF, Tan LT. Ductal enhancement on MR Imaging of the breast. *Am J Roentgenol* 2003;181:519–525.
75. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107:1–14.
76. Teifke A, Hlawatsch A, Beier T, et al. Undetected malignancies of the breast: dynamic contrast-enhanced MR imaging at 1.0 T. *Radiology* 2002; 224: 881-888.
77. Li CI, Anderson BO, Daling JR, et al. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. *JAMA* 2003; 289: 1421-1424.
78. Chopra S, Evans AJ, Pinder SE, et al. Pure mucinous breast cancer- mammographic and ultrasound findings. *Clin Radiol* 1996; 51: 421-424.
79. Goodman DN, Boutross- Tadross O, Jong RA. Mammographic features of pure mucinous carcinoma of the breast with pathological correlation. *Can Assoc Radiol J* 1995; 46: 296-301.
80. Wilson TE, Helvie MA, Oberman HA, et al. Pure and mixed mucinous carcinoma of the breast: pathologic basis for differences in mammographic appearance. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 285-289.
81. Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M, Valent F, Aprile G, Pertoldi B, Minisini AM, Cedolini C, Londero V, Piga A, Di Loreto C. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology* 2003; 65: 311-315.
82. Holland DW, Boucher LD, Mortimer JE. Tubular breast cancer experience at Washington University: a review of the literature. *Clin Breast Cancer* 2001; 2: 210-214.
83. Burke ET, Braeuning MP, McLelland R, et al. Paget disease of the breast: a pictorial essay. *Radiographics* 1998; 18: 1459-1464.
84. Sawyer RH, Asbury DL. Mammographic appearances in Paget's disease of the breast. *Clin Radiol* 1994; 49: 185-188.
85. Ceccherini AF, Evans AJ, Pinder SE, et al. Is ipsilateral mammography worthwhile in Paget's disease of the breast? *Clin Radiol* 1996; 51: 35-38.

86. Dershaw DD, Moore MP, Liberman L, et al. Inflammatory breast carcinoma: mammographic findings. *Radiology* 1994; 190: 831-834.
87. Gunhan-Bilgen I, Ustun EE, Memi A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical, and pathologic findings in 142 cases. *Radiology* 2002; 223: 829-838.
88. Kushwaha AC, Whitman GJ, Stelling CB, et al. Primary inflammatory carcinoma of the breast: retrospective review of mammographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174:535-538.
89. Rieber A, Merkle E, Bohm W, et al. MRI of histologically confirmed mammary carcinoma: clinical relevance of diagnostic procedures for detection of multifocal or contralateral secondary carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 773-779.
90. Fischer U, Vosshenrich R, von Heyden D, et al. (Inflammatory lesions of the breast: indication for MR-mammography?). *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1994; 161: 307-311.
91. Rieber A, Tomczak RJ, Mergo PJ, et al. MRI of the breast in the differential diagnosis of mastitis versus inflammatory carcinoma and follow-up. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 128-132.
92. Topal U. Meme Kanserinin tanı ve izleminde Radyoloji. Engin K. Meme kanserleri. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri, 2005: 95-98.
93. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic Breast Imaging. Mammography, Sonography, Manyetic Resonans Imaging, and Interventionel Procedures. Second edition, Stuttgart, New York Thieme 2001; 252-310.
94. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 1. Baskı, Ankara: Rekmay Ltd Şti, 2003: 424-430.
95. Salmashıoglu A, Tunacı M. Konvansiyonel Mamografi: Teknik, Raporlama, Tanı Kriterleri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007, 3: 9-17.
96. Topal NB, Topal U. Dijital Mamografi: Temel Bilgiler. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007, 3: 50-55.
97. Bick U, Diekmann F. Digital mammography: what do we and what don't we know? *Eur Radiol* 2007; 17: 1931-42.
98. Smith A. Fundamentals of digital mammography: physics, technology and pratical considerations. *Radiol Manage* 2003; 25: 18-24.
99. Hendrick RE, Lewin JM, D'Orsi CJ. Non-inferiority study of FFDM in an enriched diagnostic cohort: comparison with screen-film mammography in 625

women. In: Yaffe MJ, ed. IWDM 2000: 5th International Workshop on Digital Mammography. Madison, Wis. Medical Physics 2001;475-81.

100. Tükel S. Dijital Mamografi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8: 222-227.

101. Dershaw DD. Status of mammography after the digital mammography imaging screening trial: digital versus film. Breast J 2006; 12: 99-102.

102. Bick U, Diekmann F. Digital mammography: what do we and what don't we know? Eur Radiol 2007, Feb 14 (Epub ahead of print).

103. Memiş A. Meme kanserinde mamografi ve ultrasonografi. Onkolojik Radyoloji Kongresi TRD kurs kitabı 2003: 12-15.

104. Hashimoto BE, Bauermeister D. Approach to mammographic analysis. In: Breast imaging: a correlative atlas. New York, Stuttgart: Thieme 2003; 3-18

105. Bun PAM, Muller JW, Dronkers DJ. Mammographic findings and their interpretation. In: Dronkers DJ, Hendriks JHCL, Holland R, Rosenbuch G, eds. The practice of mammography: pathology, technique, interpretation, adjunct modalities. Stuttgart, New York: Thieme; 2002; 184-219

106. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Additional diagnostic evaluation of screening findings and solving of problems in symptomatic patients. In: Diagnostic Breast Imaging 2nd ed. Stuttgart, New York: Thieme 2001;396-470.

107. American College of Radiology: Breast Imaging Reporting And Data System (BI-RADS). 2nd edition. Reston (VA): American College of Radiology; 1995.

108. American College of Radiology: Breast Imaging Reporting And Data System (BI-RADS). 4th edition. Reston (VA): American College of Radiology; 2003.

109. Liberman L, Menell JH. Breast Imaging Reporting And Data System (BI-RADS). Radiol Clin N Am 2002; 40: 409-430

110. Heywang-Köbrunner SH, Schree I, Dershaw DD. Diagnostic Breast Imaging: Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging and Interventional procedures. Germany: Georg Thieme Verlag;1997

111. Feig SA. Breast masses: Mammographic and Sonographic Evaluation. Radiol Clin. North America 1992;30(1):67-92

112. Lawrence W, Bassett and Christine H. Kim. Breast imaging: Mammography and Ultrasonography. Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America 2001;9: 251-271.

113. Algül A, Balcı P, Seçil M, Canda T. Meme kitlelerinde kontrastlı power Doppler ve renkli Doppler US: tanısal etkinlikleri ve ayırıcı tanıya katkıları 2003 Haz; 9(2): 199-206.
114. Moon WK, m JG, Noh DY, Han MC. Nonpalpable breast lesions: evaluation with power Doppler US and a microbubble contrast agent–initial experience. Radiology 2000; 217: 240-246.
115. Kook SH, Park HW, Lee YR. Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography. J Clin Ultrasound, 1999; 27: 231-237.
116. Sakarya ME, Arslan H. Power Doppler ultrason. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 1997; 13: 252-256.
117. Giuseppetti GM, Baldassarre S, Marconi E. Color Doppler Sonography. Eur J Radiol, 1998; 27: 254-258.
118. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 1. Baskı, Ankara: Rekmay Ltd Şti, 2003: 281-359.
119. Temel Radyoloji Fiziği. Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi Eğitim Sempozyumları 2004-2005. İzmir,2005; 203-254.
120. Westbrook C, Kaut C. MRI in Practice, 2. baskı, Blackwell Science, 1998; 215-218.
121. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. Radiol Clin North Am 2004; 42 (5): 919-934.
122. Davis PL, McCarty KS. Sensitivity of enhanced MRI for the detection of breast cancer: new, multicentric, residual, and recurrent. Eur Radiol 1997; 7: 289-298.
123. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A, et al. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. Eur J Radiol 1997; 24: 94-108.
124. Ikeda DM, Birdwell RL, Daniel BL. Potential role of magnetic resonance imaging and other modalities in ductal carcinoma in situ detection. Magn Reson Imaging Clin North Am 2001; 9: 345-356.
125. Hwang SE, Kinkel K, Esserman LJ, et al. Magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma-in-situ: value in the diagnosis of residual disease, occult invasion and multicentricity. Ann Surg Oncol 2003; 10: 381-388.
126. Morris EA: Breast cancer imaging with MRI. Radiol Clin North Am 2002; 40(3): 443-466.
127. 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: 137-144.

128. Müller-Schimpfle M, Ohmenhauser K, et al. Menstrual cycle and age: influence on parenchymal contrast medium enhancement in MR imaging of the breast. *Radiology* 1997; 203: 145-149.

129. Daniel BL, Ikeda DM. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI-guided biopsy. In: Ikeda DM ed. *The requisites: Breast Imaging*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004; 189-224.

130. Hendrick RE. Physics and technical aspects of breast MR imaging. In: Karellas A, Giger ML, eds. *RSNA: Oak Brook*, 2004; 259-278.

131. DeBruhl ND, Michael D, Bassett LW. Magnetic resonance imaging of breast tumors. In: Bassett LW, Jackson VP, Fu KL, Fu YS, eds. *Diagnosis of diseases of the breast 2nd ed*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 225-250.

132. Kuhl CK, Elevelt A, Leutner CC, et al. Interventional breast MR imaging: clinical use of a stereotactic localization and biopsy device. *Radiology* 1997; 204: 667-675.

133. Liberman L, Morris EA, Kim CM, et al. MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 333-341.

134. Orel SG. MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2000; 38(4): 899-913.

135. Heywang-Köbrunner SH, Haustein J, Pohl C, et al. Contrast-enhanced MR imaging of the breast: comparison of two different doses of gadopentetate dimeglumine. *Radiology* 1994; 191: 639-646.

136. Brown J, Smith R, Lee C. Incidental enhancing lesions found on magnetic resonance imaging of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 1249-1254.

137. Teifke A, Lehr HA, Vomweg TW, et al. Outcome analysis and rational management of enhancing lesions incidentally detected on contrast enhanced MRI of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 655-662.

138. Brown J, Smith RC, Lee CH. Incidental enhancing lesions found on MR imaging of the breast. *AJR* 2001; 176: 1249-1258.

139. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* 2001; 219: 484-494.

140. Esen G, Kara B, Altuğ A. Non-enhancing internal septations on breast MRI: does it always indicate a benign lesion? *Eur Radiol* 2002; 12(8): 21.

141. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993; 187: 493-501.
142. Stomper PC, Herman S, Klippenstein, et al. Suspect breast lesions: findings at dynamic gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic and pathologic features. *Radiology* 1995; 197: 387-395.
143. Newstead GM. Clinical role of breast MR imaging. In: Karellas A, Giger ML, eds. *RSNA 2004 Syllabus: Advances in breast imaging: physics, technology, and clinical applications*. RSNA: Oak Brook, 2004; 279-289.
144. Esserman L, Hylton NM, Yassa L, et al. Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer: evidence for improved preoperative staging. *J Clin Oncol* 1999; 17: 110-119.
145. Szabo BK, Apselin P, Kristoffersen WM, et al. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003; 13(11): 2425-2435.
146. Fischer U, Kopka L and Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 1999; 213: 881-888.
147. Boetes C, Mus RD, Holland R, et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995; 197: 743-747.
148. Weinstein SP, Orel SG, Heller R, et al. MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 399-406.
149. Orel SG, Schnall MD, Powell CM, et al. Staging of suspected breast cancer: effect of MR imaging and MR-guided biopsy. *Radiology* 1995; 196: 115-122.
150. Bedrosian I, Mick R, Orel SG, et al. Changes in the surgical management of patients with breast carcinoma based on preoperative magnetic resonance imaging. *Cancer* 2003; 98: 468-473.
151. Lee JM. MRI before reexcision surgery in patients with breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182: 473-480.
152. Rodenko GN, Harms SE, Pruneda JM, et al. MR imaging in the management before surgery of lobular carcinoma of the breast: correlation with pathology. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 1415-1419.

153. Quan ML, Sclafani L, Heerdt AS, et al. Magnetic resonance imaging detects unsuspected disease in patients with invasive lobular cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 1048-1053.
154. Ikeda OI, Nishimura R, Miyayama H, et al. Magnetic resonance evaluation of the presence of an extensive intraductal component in breast cancer. *Acta Radiol* 2004; 45: 721-725.
155. La Trenta LR, Menell JH, Morris EA, et al. Breast lesions detected with MR imaging: utility and histopathologic importance of identification with US. *Radiology* 2003; 227: 856-861.
156. Orel SG, Reynolds C, Schnall MD, et al. Breast carcinoma: MR imaging before reexcisional biopsy. *Radiology* 1997; 205: 429-436.
157. Soderstrom CE, Harms SE, Farrell Jr RS, et al. Detection with MR imaging of residual tumor in the breast soon after surgery. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 485-488.
158. 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. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 1577-1584.
159. Sardanelli F, Melani E, Ottonello C, et al. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing positive or uncertain mammographic findings. *Cancer Detect Prev* 1998; 22: 39-42.
160. Lee C, Smith R, Levine J, et al. The clinical utility of MR imaging of the breast for the evaluation of the problem mammogram. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 1323-1329.
161. Morris EA, Schwartz LH, Dershaw DD, et al. MR imaging of the breast in patients with occult primary breast cancer. *Radiology* 1997; 205: 437-440.
162. Orel SG, Weinstein SP, Schnall MD, et al. Breast imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology* 1999; 212: 543-549.
163. Olson JA, Morris EA, Van Zee KJ, et al. Magnetic resonance imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 411-415.
164. Gilles R, Guinebretiere JM, Tuusaint C, et al. Locally advanced breast cancer: contrast-enhanced subtraction MRI of response to preoperative chemotherapy. *Radiology* 1994; 191: 633-638.
165. Delille JP, Slanetz PJ, Yeh ED, et al. Invasive ductal breast carcinoma response to neoadjuvant chemotherapy. Noninvasive monitoring with functional MRI pilot study. *Radiology* 2003; 228: 63-69.

166. Rosen EL, Blackwell KL, Baker JA, et al. Accuracy of MRI in the detection of residual breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 1275-1282.
167. Londero V, Bazzocchi M, Del Frate C, et al. Locally advanced breast cancer: comparison of mammography, sonography and MR imaging in evaluation of residual disease in women receiving neoadjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2004; 14: 1371-1379.
168. Thibault F, Nos C, Meunier M, et al. MRI for surgical planning in patients with Breast cancer who undergo preoperative chemotherapy. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 1159-1168.
169. Kuhl CK, Schmutzler RK, Leutner CC, Kempe A, Wardelmann E, Hocke A, Maringa M, Pfeifer U, Krebs D, Schild HH. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. *Radiology* 2000 Apr; 215(1): 267-79.
170. Stoutjesdijk MJ, Boetes C, Jager GJ, Beex L, Bult P, Hendriks JH, Laheij RJ, Massuger L, van Die LE, Wobbes T, Barentsz JO. Magnetic resonance imaging and mammography in women with a hereditary risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001 Jul 18; 93(14): 1095-102.
171. Warner E, Plewes DB, Shumak RS, Catzavelos GC, Di Prospero LS, Yaffe MJ, Goel V, Ramsay E, Chart PL, Cole DE, Taylor GA, Cutrara M, Samuels TH, Murphy JP, Murphy JM, Narod SA. Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasound for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001 Aug 1; 19(15): 3524-31.
172. Morris EA, Liberman L, Ballon DJ, Robson M, Abramson AF, Heerdt A, Dershaw DD. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. *Am J Roentgenol.* 2003 Sep; 181(3): 619-26.
173. Dershaw DD, McCormick B, Osborne MP. Detection of local recurrences after conservative therapy for breast cancer. *Cancer* 1992; 70: 493-496.
174. Heywang SH, Hilbertz T, Beck R, et al. Gd-DTPA enhanced MR imaging of the breast in patients with postoperative scarring and silicone implants. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 348-356.
175. Gorczyca DP: MR imaging of breast implants. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 1994; 2: 659-672.
176. Ikeda DM, Karanas Y. Breast implants. In: Ikeda DM ed. *The requisites: Breast Imaging.* Elsevier Mosby: Philadelphia 2004; p: 189-224.

177. Edelman R, Zlatkin M.B, Hesseluk J.R. Clinic Magnetic Resonance Imaging. In: Principles of Diffusion and Perfusion MRI. Buxton R.B, Lawrence R.F, Pottumarthi V.P. pp233-249. WB Saunders Company, Philadelphia, 1996, 2nd edition.
178. Doran M, Hajnal J.V, Van Bruggen N, King M.D., Young I.R., Bydder G.M. Normal and abnormal white matter tracts shown by MR imaging using directional diffusion weighted sequences. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 865-873.
179. Engelbrecht V, Scherer A, Rassek M, Witsack J.H, Mödder U. Diffusion-weighted MR Imaging in the Brain in Children: Findings in the Normal Brain and in the Brain with White Matter Disease. *Radiology* 2002 (222): 410-418.
180. Naganawa S, Sato K, Ktagiri T, Mimura T, Ishigaki T. Regional ADC values of the normal brain: differences due to age, gender, and laterality. *Eur Radiol* 2003 (13): 6-11.
181. Helenius J, Soenne L, Perkiö J, Salonen O, Kangasmaki A, Kaste M, Carano A.D, Aronen H.J, Tatlisumak T. Diffusion-Weighted MR Imaging in Normal Human Brains in Various Age Groups. *Am J Neuroradiol.* 2002 (23): 194-199.
182. Gray L, MacFall J.R. Overview of diffusion imaging. *MRI Clin N Am.* 1998; 6: 125-138.
183. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time dependant field gradient. *J Chem Phys* 1965; 42: 288-292.
184. Turner R, Le Bihan D, Maier J, et al. Echo-planar imaging of intravoxel motion. *Radiology* 1990; 17: 407-414.
185. Grant PE. Diffusion imaging in clinical practice. In: Diagnostic radiology postgraduate course. UCSF, San Francisco 1998.
186. Warach S, Gaa J, Siewert B, et al. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995; 37: 231-241.
187. Sorensen G.A, Copen W.A, Dawis T.L. Human acute cerebral ischemia: detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging. *Radiology* 1999; 212: 785-792.
188. Wu O, Koroshetz A.K, Ostergaard L. Predicting tissue outcome in acute human cerebral ischemia using combined diffusion and perfusion weighted MR imaging. *Stroke* 2001; 21: 1099-1109.
189. Lai P.H, Ho J.T, Chen W.L, Hsu S.S, Wang J.S, Pan H.B, Yang C.F. Brain abscess and necrotic brain tumor: discrimination with proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging. *Am J Neuroradiol.* 2002 Sep; 23(8): 1369-77

190. Shinn S, Peng F, Tseng I, Liu H.M, Li Y.W, Huang K.M. Diffusion-weighted images in children with meningoencephalitis. *Journal of Clinical Imaging* 2003 (27):5-10.
191. Gauvain K.M, McKinstry R.C, Mukherjee P, Perry A, Neil J.J, Kaufman B.A, Hayashi R.J. Evaluating Pediatric Brain Tumour Cellularity with Diffusion-Tensor Imaging. *Am J Roentgenol.* 2001; 177: 449-454.
192. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, Okuda T, Liang L, Ge Y, Komohara Y, Ushio Y, Takahashi M. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 53–60.
193. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, Funatu H, Fukuma E, Narita M. Diffusion-weighted half-Fourier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumors: differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma. *J Comput Assist Tomogr.* 2002 Nov-Dec;26 (6): 1042-6.
194. Naganawa S, Sato C, Kumada H, Ishigaki T, Miura S, Takizawa O. Apparent diffusion coefficient in cervical cancer of the uterus: comparison with the normal uterine cervix. *Eur Radiol* 2005; 15: 71–78.
195. Squillaci E, Manenti G, Di Stefano F, Miano R, Strigari L, Simonetti G. Diffusion weighted MR imaging in the evaluation of renal tumours. *J Exp Clin Cancer Res.* 2004 Mar; 23(1): 39-45.
196. Nakayama T, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Shinozaki K, Nishie A, Asayama Y, Kakihara D, Matsuura S, Honda H. Usefulness of the calculated apparent diffusion coefficient value in the differential diagnosis of retroperitoneal masses. *J Magn Reson Imaging.* 2004 Oct; 20(4): 735-42.
197. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echoplanar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions. *Am J Roentgenol.* 1998 Feb; 170(2): 397-402.
198. Jennings D, Hatton BN, Guo J, Galons JP, Trouard tp, Raghunand N, Marshall J, Gilles RJ. Early Response of prostate carcinoma xenografts to docetaxel chemotherapy monitored with diffusion MRI. *Neoplasia* vol: 4, no: 3, 2002; 255-262.
199. Provenzale J.M, Sorensen A.G. Diffusion-Weighted MR Imaging in Acute Stroke: Theoretic Considerations and Clinical Applications. *AJR* 1999 (173): 1459-1467.
200. Buadu LD, Murakami J, Murayama S, et al. Breast lesions: correlation of contrast medium enhancement patterns in MR images with angiogenesis. *Radiology* 1996 ; 200: 639–49.

201. Von Dijke CF, Brasch RC, Roberts TP, et al. Mammary carcinoma model: assessment of macromolecular contrast-enhanced MR imaging characterizations of tumor microvasculature and histologic capillary density. *Radiology* 1996; 198: 813–8.
202. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. In Vivo Diffusion-Weighted MRI of the Breast: Potential for Lesion Characterization. *J Magn Reson Imaging*. 2002 15: 693–704.
203. 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: 644-649.
204. Woodhams R et al. ADC mapping of benign and malignant breast tumors. *Magnetic Resonance in Medical Sciences* 2005; 4(1): 35-42
205. Fornasa F, Pinali A, Gasparini A, Toniolli E, Montemezzi S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in focal breast lesions: analysis of 78 cases with pathological correlation. *Radiol Med* 2010; (doi:10.1007/s11547-010-0602-4)
206. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin M-L, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intra-voxel incoherent motion imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505.
207. Yamashita Y, Tang Y, Takahashi M. Ultrafast MR imaging of the abdomen: Echo planar imaging and diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8: 367–74.
208. Baltzer PA, Renz DM, Herrmann KH, Dietzel M, Krumbein I, Gajda M, Camara O, Reichenbach JR, Kaiser WA. 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 Jul; 19(7): 1612-20.
209. AlRashidi N, Gagliardi T, Ahearn T, Redpath T, Gilbert F. Effect of region of interest size in quantitative diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the breast. *Breast Cancer Research* 2010; 12(3): P19 (doi: 10.1186/bcr2672)
210. Savannah C, McKinnon GC, Henry RG, Hylton NM. Menstrual Cycle Variation of Apparent Diffusion Coefficients Measured in the Normal Breast Using MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2001 Oct; 14(4): 433-8.
211. Ikeda DM, Helvie MA, Frank TS, Chapel KL, Andersson IT. Paget disease of the nipple: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1993 Oct; 189(1): 89-94.

212. Park MJ, Cha ES, Kang BJ, Ihn YK, Baik JH. The role of diffusion-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient(ADC) values for breast tumors. Korean J Radiol 2007; 8(5): 390-396

213. Matsuoka A, Minato M, Harada M, et al. Comparison of 3.0-tesla and 1.5-tesla diffusion weighted imaging in the visibility of breast cancer. Radiat Med 2008; 26 (1): 15–20.

ÖZGEÇMİŞ

04.05.1980 tarihinde Antakya'da doğdum. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimimi Antakya'da tamamladım. 2000 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'ne başladım ve 2006 yılında buradan tıp doktoru ünvanıyla mezun oldum. 2007 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimime başladım. Halen Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım.