



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İSTANBUL FATİH KAMU HASTANELER BİRLİĞİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. N. Özgür KILIÇKESMEZ

MEMENİN FİBROEPİTELYAL LEZYONLARININ
MALİGN TÜMÖRLERDEN AYIRICI TANISINDA
MULTİPARAMETRİK MR İNCELEMENİN DEĞERİ

Dr. Tanju KİSBET

Radyoloji Tıpta Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. N. Özgür KILIÇKESMEZ

İstanbul – 2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, eğitimimde ve öğretimimde büyük katkıları olan, iyi bir radyolog olarak yetişmemiz için her tür gayreti karşılıksız gösteren Klinik İdari ve Eğitim Sorumlumuz değerli hocam Sayın Doç.Dr. N. Özgür Kılıçkesmez'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince bize emeği geçen Hastane yöneticimiz Sayın Prof.Dr. Özgür Yiğit'e

Bilgi ve birikimlerinden yararlanma olanağı bulduğum iyi niyet ve yardımlarını esigemeyen Nükleer Tıp Kliniği İdari ve Eğitim Sorumlusu Sayın Prof.Dr. Tevfik Fikret Çermik'e,

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında yardımlarını esigemeyen tez danışmanlarımdan Dr. Mehmet Ali Nazlı'ya bilgi ve birikimleri ile ufğumuzu genişleten ve eğitimim sırasında radyoloji pratiğini geliştirmemde katkıları olan başasistan ve uzman doktorlarımız, Dr. Ceyda Turan Bektaş'a, Dr. Yeşim Karagöz'e, Dr. İlhan Nahit Mutlu'ya, Dr. Hanife Özdemir'e, Dr. H.Yücel Barut'a, Dr. Aytül Hande Yardımcı'ya, Dr. Hanife Gülden Düzkalır'a, Dr. Mehmet Semih Çakır'a, Dr. Abdullah Soydan Mahmutoğlu'na, Dr. Seray Kurt Güney'e, Dr. Ferat Oruç'a, Dr. Mustafa Hilmi Küçükislamoğlu'na, Dr. Aysun Oğar Atabey'e, Dr. İmran Fenjançhi'ye, Dr. Çiğdem Özer Gökaşlan'a, Dr. Barış Yanbuloğlu'na, Dr. İbrahim Taşkın Rakıcı'ya, Dr. Sabri Alp Ömeroğlu'na,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum, kısa süre içerisinde bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Dr. Yıldırım Savaş'a

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, iyi ve kötü günleri paylaştığımız asistan arkadaşlarım Dr. Fatma Külünk Yavuz, Dr. Fatma Can, Dr. Arzu Arya, Dr. Mehmet Hakan Pıçak, Dr. Keşer Esmeray Çifci, Dr. Mirsad Yalçınkaya, Dr. Esin Özel,

Dr. Orhan Kaya, Dr. Vusal Guluyev, Dr. Serkan Yüksel, Dr. Mehmet Hamza Türkçanoğlu,

Dr. Hakan Sime, Dr. Çağrı Erdim, Dr. Melis Baykara, Dr. Esmâ Aktufan, Dr. Hasan Bulut, Dr. Gürol Göksungur, Dr. Özlem Armay, Dr. Salah Durair'e,

Radyoloji kliniğinde beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım tüm sekreter personel ve teknisyen arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca yanımda olan ve benim için her türlü fedakarlığa katlanan annem, babam ve kız kardeşime,

*Sabri ve fedakarlığıyla daima yanımda olan ve desteğini esirgemeyen hayat arkadaşım **Güler'e** en içten sevgilerimi ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.*

Dr. Tanju Kisbet

İstanbul -2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
GRAFİK LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Meme Embriyolojisi, Meme Anatomisi ve Fizyolojisi.....	2
2.2. Meme Lezyonları.....	7
2.2.1. Benign Meme Lezyonları.....	7
2.2.2. Malign Meme Lezyonları.....	13
2.3. Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	27
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	40
6. TARTIŞMA.....	49
7. SONUÇ.....	53
8. KAYNAKLAR.....	54

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Grupların yaş ortalamaları.....	28
Tablo 2. Grupların kitle boyut ortalamaları	29
Tablo 3. Gruplarda kitle lokalizasyon yüzdeleri	30
Tablo 4. Grupların kitle morfoloji yüzdeleri	31
Tablo 5. Grupları kitle kontur yüzdeleri	32
Tablo 6. Grupların T2 SI, ADC, E-ADC ortalama değerleri	33
Tablo 7. Grupların kitle pik fazları dağılım yüzdeleri.....	34
Tablo 8. Grupların kitle kontrast eğri paternlerinin yüzdeleri.....	35
Tablo 9. Grupların kitle kontrast morfolojilerinin yüzdesi.....	36
Tablo 10. Değişkenli model ile parametrelerin analizi.....	37
Tablo 11. ADC değerlerinin ROC eğri analizi	38
Tablo 12. E-ADC değerlerinin ROC eğri analizi	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Memenin embriyolojik gelişimi	3
Şekil 2. Memenin şematik anatomisi: 1-Göğüs duvarı 2-Pektoral kas 3-Lobüller 4-Meme başı 5-Areola 6-Laktiferöz kanal 7-Yağ dokusu 8-Cilt.....	5
Şekil 3. Memenin lenfatik drenajı	7
Şekil 4. Grupların yaş dağılımı.....	28
Şekil 5. Grupların kitle boyut dağılımları.....	29
Şekil 6. Gruplarda kitle lokalizasyon dağılımları.....	30
Şekil 7. Grupların kitle morfoloji dağılımları.....	31
Şekil 8. Grupların kitle kontur dağılımları	32
Şekil 9. Grupların ADC ve E-ADC ortalamalarının dağılımları.....	33
Şekil 10. Grupların kitle pik fazları dağılımı.....	34
Şekil 11. Grupların kitle kontrast eğri paternlerinin dağılımı	35
Şekil 12. Grupların kitle kontrast morfolojilerinin dağılımı	36

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. ADC değerlerinin ROC eğrisi	38
Grafik 2. E-ADC değerlerinin ROC eğrisi	39



ÖZET

Amaç: Bu çalışmada memenin fibroepitelyal lezyonlarının malign meme kitlelerinden ayırımında MRG parametrelerinin tanıya katkısını araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesine 2016-2017 yılları arasında Radyoloji Kliniği Meme Polikliniğine başvuran hastalardan, fibroepitelyal lezyon tanı ve takipli 100 hasta ve meme kanseri tanısı alan 100 hasta, iki grup halinde toplam olarak 200 hasta olarak dahil edildi. Fibroepitelyal lezyon nedeniyle takipli 30 hasta histopatolojik tanısı olmaması nedeniyle, malign grupta ise 30 hasta net sınır gösteren kitle morfolojisi göstermemesi nedeniyle çalışma dışı tutuldu. Bu hastalardan her iki grupta da 70'er hasta ile çalışma grupları oluşturuldu. MR incelemeler Kliniğimizde var olan 1,5 Tesla MRG cihazında (GE Healthcare Signa HDi 1.5T) meme sarmalı ile pron pozisyonda dinamik kontrastlı meme MRG tetkiki yapılmıştır. Tüm incelemelerde aksiyel T1AG, aksiyel T2AG, sagittal T2AG, DAG ve dinamik kontrastlı görüntüler alındı. DAG'ler $b=0$ ve $b=850$ değerleri kullanılarak elde edildi. Dinamik incelemelerde kontrastsız alınan görüntüleri izleyen, 0,1 mmol/kg kontrast madde (gadolinium preparatı) saniyede 3 ml hızla enjekte edildi. Aynı bölgeye yönelik art arda altı adet fazik seri görüntü elde edildi.

Bulgular: Çalışmamızda her iki grupta da 70' er hasta ile çalışma grupları oluşturuldu. Çalışmamızda fibroepitelyal lezyonların, malign gruba göre anlamlı olarak daha genç yaşta, daha küçük boyutlarda, oval düzgün konturlu şekilde, daha yüksek ADC değeri, daha geç fazlarda kitle pik kontrast değerine ulaşma ve Tip 1 eğri paterni gösterdiğini saptadık.

Sonuç: Sonuç olarak dinamik meme MRG malignite şüphesi olan kitlelerin benign fibroepitelyal lezyonların ayırımında tanıya katkı sağlamaktadır.

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study is to determine the role of contrast enhanced magnetic resonance imaging in differentiation of fibroepithelial lesions of the breast from malignant masses.

Materials and methods: We enrolled 100 cases of fibroepithelial lesions and 100 cases of malignant breast masses who came to Istanbul Education and Research Hospital between 2016-2017 to our study. In fibroepithelial group 30 patients excluded because of the lack of histologic diagnosis whereas in malignant group, demonstrating no mass morphology with margins was the exclusion criteria. We continue our study with 70 cases from each group. Magnetic resonance imaging was performed with 1.5 Tesla magnetic resonance imaging device (GE Medical Systems, Milwaukee, WI) in the prone position with the breast coil. Examination were done with T1WI, axial T2WI, sagittal T2WI, DWI and dynamic contrast enhanced series. Diffusion-weighted sequence, was obtained using $b=0$ s / mm², and $b=850$ s / mm² values.

Findings: A total of 70 fibroepithelial lesions and 70 cases of malignant breast masses were included in our study. Evaluation of the findings revealed that fibroepithelial lesions were seen in younger ages, have lesser diameters, more oval non irregular forms, have higher ADC values, reaching peak contrast in later phases and showing type one contrast pattern when compared to malignant lesions.

Conclusion: In conclusion contrast enhanced magnetic resonance imaging has role in differentiation of fibroepithelial lesions from malignant lesions.

1. GİRİŞ

Meme kanseri Dünyada ve Türkiye’de kadınların önemli sağlık sorunlarından birisidir. Kadınlarda meme kanseri akciğer kanserinden sonra en sık görülen kanser tipi olup kadınlarda kansere bağlı ölümlerde ülkemizde birinci sırada yer almaktadır. Meme kanserli hastalarda tüm evrelere göre 5 yıllık sağkalım oranı, gelişmiş ülkelerde %73’iken, gelişmekte olan ülkelerde %53 olarak bildirilmektedir. Aradaki bu önemli fark, gelişmiş olan ülkelerde tarama mamografisi sayesinde erken tanı ile ve daha iyi tedavi olanakları ile açıklanabilir. Meme kanseri fatalite hızı gelişmiş olan ülkelerde %30 (190.000 ölüm / 636.000 olgu), az gelişmiş ülkelerde ise %43’dür. Türkiye’de her yıl meme kanserine yakalanan kadın sayısının on bin kadar olduğu düşünülmektedir. Dünyada her yıl yaklaşık bir milyon yeni meme kanseri tanısı konmaktadır. Meme kanseri son yıllarda gerek tanı olanaklarındaki artış, gerekse tedavi başarısının yükselmesi nedeniyle toplumsal sağlık sorunları arasında özel önem kazanmıştır (1,2).

Memenin görüntülenmesinde iki amaç vardır: Biri asemptomatik kadınların taranması ve diğeri semptomatik olguların değerlendirilmesidir. Erken tanı, prognozu etkileyen en önemli öğedir. Bu nedenle tarama yöntemleri önem kazanmıştır. Taramanın amacı meme kanserini erken evrede yakalamaktır (1,3).

Meme kanseri tanısında temel yöntem mamografidir (MG). Mamografinin tanıda yetersiz kaldığı durumlarda, tanı amaçlı ultrasonografi (USG) ve meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tanıya katkı sağlamaktadır (1). Biz bu çalışmada memenin fibroepitelyal lezyonlarının, malign meme kitlelerinden ayrımında MRG parametrelerinin tanıya katkısını araştırmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

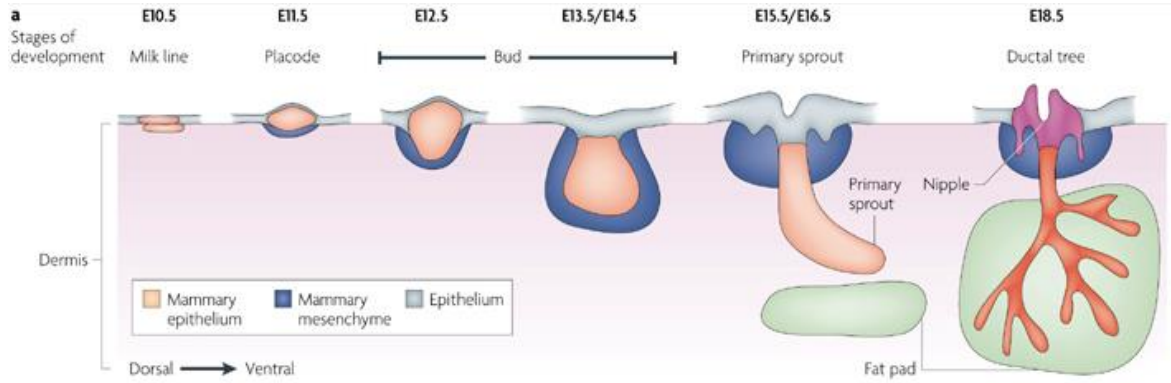
2.1. Meme Embriyolojisi, Meme Anatomisi ve Fizyolojisi

Kadınlarda meme göğüs ön duvarında, ikinci interkostal aralık ile altıncı interkostal aralık arasında yer almaktadır. Meme medialde sternum, lateralde ön aksiller çizgi arasında, aksillaya doğru uzantısı olan, kendisini çevreleyen deri ile pektoralis majör kası ve bu kasın fasyası arasında yerleşmekte olup, modifiye bir apokrin ter bezidir. Meme dokusu cilt, cilt altı yağ dokusu, meme parankimi ve onu destekleyen stromal dokudan oluşur (4,5).

Meme ektodermal kaynaklı bir yapı olup fetal hayatın 5-6. haftalarından menapoza kadar devam eden anatomik ve fizyolojik değişimlere maruz kalan bir organdır. İnsanlarda memenin ilk taslağı beşinci fetal haftanın sonu ve altıncı haftanın başlarında, vücudun ön yüzünde, dört ekstremite arasında, epidermisin sağda ve solda çizgi şeklinde kalınlaşması ile ortaya çıkar. Üst 1/3 kısmı dışında diğer bölümleri hızla silinir. Süt çizgisinin pektoral bölge dışında yetersiz silinmesi %2-6 oranında aksesuar meme dokusunun gelişmesine yol açar (6).

Pektoral bölgedeki ektodermal kalınlaşma başlangıçta disk şeklindedir. Daha sonra küre şeklini alır ve lobülленir. Beşinci aydan itibaren 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralayarak içeri doğru büyür. Bu primitif süt kanalları tüm fetal yaşam süresince büyümeye ve dallanmaya devam eder (Şekil 1). Gebeliğin üçüncü trimesterinde seks hormonları fetal dolaşıma girmekle beraber memedeki epitel dallanmalarının kanalizasyonuna yol açarlar (7,8).

Fetusun gelişiminin 32-40. haftalarında meme dokusunda 3-4 kat artışla birlikte lobuloalveoler yapılardan alveoler kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçtakabarık olan primordium yassılaştır ve kornifiye olur. Ardından duktusların açıldığı çöküntü gelişir. Daha sonra bu çökük bölge kabarak meme başını oluşturur (6,7,8).



Şekil 1. Memenin embriyolojik gelişimi (8)

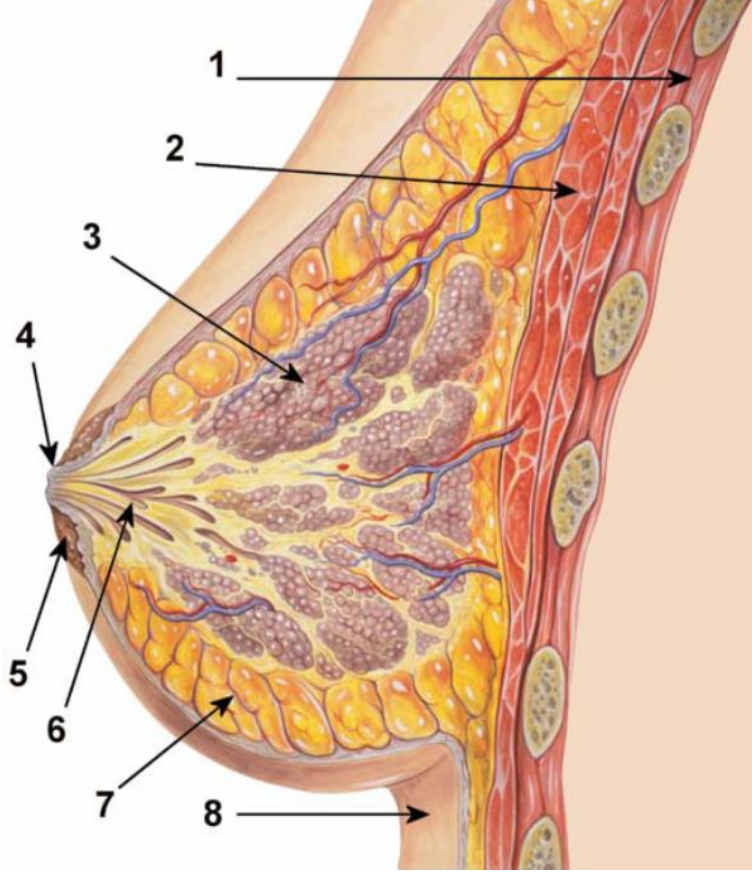
Puberte çağında matür graaf folikülünden salgılanan 17- β östrodiol hormonu memelerin ve genital organların büyüme ve maturasyonunu başlatır. Adolans dönemin başlarında overlerin östrojen üretimi, progesteron üretiminden daha fazladır. Gelişmekte olan meme dokusunda, östrojen duktal büyümeyi ve terminal duktus tomurcuklarının oluşumunu sağlar. Periduktal bağ dokusu ve yağ depolanması artar. Erişkin kadınlarda ise progesterona yanıt olarak, meme dokusunda lobüllerin oluşumu ile karakterize olan glandüler gelişimin ikinci evreyi oluşturur. Terminal duktuslarda ileride meme lobüllerini yapacak olan tomurcuklar oluşturur. Aynı zamanda periduktal bağ dokusunda damarlanma ve yağ dokusunda artışla, hacim ve elastisite artışı olur (8,9).

Erişkin bir kadında meme boyutları, dolgunluğu ve nodüleritesi kişinin kilosuna ve menstrual siklusa bağlı olarak değişiklik gösterir. Nulliplarlarda konik biçimli, multiparlarda nisbeten daha sarkıktır. Östrojen salgısındaki artış meme kan akımını ve meme hacmini artırır. İnterlobüler ödem gelişir. Menstruasyonla birlikte cinsiyet hormonlarının seviyesi hızla düşer, epitelyumun sekretuar aktivitesi ve doku ödemi geriler. Menstruasyonun 5-7. günlerinde minimum meme hacmi gözlenir (6,8,9).

Gebelikte duktus, lobül, alveollerde belirgin büyüme olur. Gebelik sırasında memelerde olan bu büyüme epitelyum proliferasyonuna, alveollerin klostrum ile gerilmesine, myoepitelyal hücrelerin bağ ve yağ dokularının hipertrofisine bağlıdır. Doğumdan sonra prolaktin seviyesi 5-10 kat artar ve laktasyon devam eder (6,9).

Meme, salgısı süt olan modifiye bir ter bezidir. Erkeklerde rudimenter ve fonksiyonsuz olan bu bez kadınlarda oldukça iyi gelişmiştir. Meme göğüs ön duvarında iki veya üçüncü kosta'nın üst kenarı ile altıncı kosta arasında kendisini çevreleyen deri ile pektoralis kası ve bu kasın fasiyası arasına yer alır. İç tarafta sternumun lateral kenarıyla, dış tarafta ise ön aksiler çizgi arasında bulunur. Erişkin bir kadın memesi glandüler ve duktal dokular, lobları biraraya getiren fibröz dokudan oluşan, stroma ile lobların içinde ve arasında yer alan yağ dokusundan oluşur. Her bir lob sıkı bir bağ dokusu ve bol miktarda yağ dokusu ile diğerlerinden ayrılır. Üst dış kadran memenin en çok hacim içeren bölümüdür. Sıklıkla aksillaya uzanıp aksiler kuyruğu oluşturur. Ortalama bir meme laktasyon dışında 150-400gram (gr) ağırlığında, 10-12 santimetre (cm) çapındadır. Kalınlığı orta kısımda 5-7cm'dir. Laktasyonda ağırlığı 500 gr'ın üzerine çıkar. Meme başı (areola) 10-12 mm uzunluğunda, 9-10 mm genişliğindedir. Deri, papilla ve areola hizasında çok ince ve hareketlidir (10,11).

Yüzeyelden derine doğru meme üç alana ayrılır; Premamarian alan: Cilt ile ön meme fasyası arasındadır. Deri altı yağ dokusu bezi sarar ancak ayrı bir kapsül oluşturmaz. Mamarian alan: Ön fasya ile arka fasya arasındadır. Duktuslar ve dallarını, terminal duktalobüler ünitenin büyük bölümünü ve fibröz stromal yapıların büyük bölümünü içerir. Retromamarian alan: Yağ, kan damarları ve lenfatikleri içerir (Şekil 2) (10,12).



Şekil 2. Memenin şematik anatomisi:1-Göğüs duvarı2-Pektoral kas 3-Lobüller 4-Meme başı 5-Areola 6-Laktiferöz kanal 7-Yağ dokusu 8-Cilt (10)

Her meme lobu 20-40 lobülde oluşmuştur. Her bir lobülde içerisinde 10-100 arasında değişen sayıda asinüs bulunur. Asinüsler birleşerek intralobüler ve ekstralobüler segmentlerden oluşan ve memenin en küçük bölümü olan terminal duktal lobüler üniteyi (TDLÜ) oluştururlar. TDLÜ memedeki en önemli yapı olup çoğu kanserin terminal duktustan kaynaklandığı düşünülmektedir. TDLÜ'nün epiteli 2 tabakadan oluşur. Yüzeyde gerçek epitelyal tabaka ve altında myoepitelyal tabaka vardır. Memede her bir lobülün terminal duktusu diğer lobüluslardan gelen terminal duktuslarla birleşerek subsegmental duktusu oluşturur. Birkaç subsegmental duktus birleşerek segmental (laktifer) duktusu meydana getirirler. Segmentleri boşaltan toplayıcı duktuslar subareolar süt sinüslerine (laktifer sinüs) ve meme başına açılırlar. Her bir ana laktifer kanal ve dalları bir lob ya da segmenti drene eder. Ancak loblar kesin sınırlar ile ayrılmamıştır ve her bir kanal

tarafından drene edilen alanın genişliği ve uzanımı kişiden kişiye değişkenlik gösterir (2,11,13,14).

Memenin santral ve medial bölümlerini arteriya mammae internanın ramus perforantesleri tarafından beslenir. Üst dış bölümününüde arteria torasica lateralis besler. Meme ayrıca arteriya torasica akromialisin pektoral dalından 3., 4. ve 5. interkostal arterlerin lateral dalları ile arteriya subskapularis ve arteriya torasikodorsalisten kan alır. Areola çevresinde sirküler venöz bir ağ mevcuttur. Bu bölgenin ve glandüler dokunun venöz drenajı arterleri ile aynı adı alarak ve onlara eşlik ederek sağlanır. Venöz yapıda kişisel birçok varyasyon izlenir.

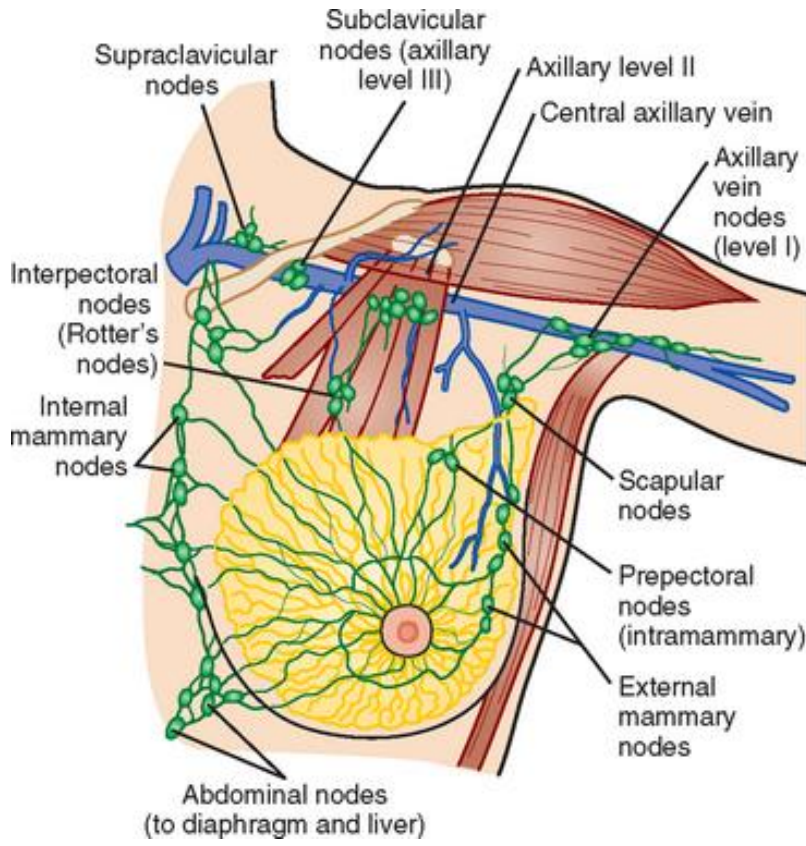
Memenin lenfatik dolaşımı yüzeysel ve derin pleksustan oluşur. Yüzeysel lenfatikleri meme derisinin hemen altında bulunur. Her iki pleksus subareolar bölgede anastomoz yapar. Meme lenf akımının %75'i aksillaya, %25'i de internal mammarian lenf bezlerine olur. Aksiller lenf bezleri çoğu mikroskopik çapta 30-50 adet lenf nodlarından oluşan bir sistemdir. Metastatik yayılım ve anatomik-patolojik yapıyı belirlemek için kullanılan yöntemde lenf nodülleri üçe ayrılır:

Düzye I lenf nodülleri; pektoralis minor kasının lateralinde bulunurlar.

Düzye II lenf nodülleri; pektoralis minör kasının arkasında yer alırlar.

Düzye III lenf nodülleri; pektoralis minor kasının medialinde bulunurlar (Şekil 3).

Yüzeysel deri sinirleri servikal pleksusun supraklavikuler dallarından (nn. Supraclaviculares), derin olanlar, 3., 4., 5., ve 6. interkostal sinirlerden gelir. İnterkostal sinirler, meme bezinde de dağılırlar (7,10,11).



Şekil 3. Memenin lenfatik drenajı (10)

2.2. Meme Lezyonları

2.2.1. Benign Meme Lezyonları

Memenin Fibrokistik Değişiklikleri

Kistler

Yağ Nekrozu ve Yağ kisti

Lipom

Galaktosel

Hamartom

Fibroadenomlar

Papillom

Memenin Fibrokistik Değişiklikleri:

Kadınlarda memede en sık görülen benign lezyondur. Memenin fibrokistik hastalığı olarak da tanımlanmıştır. Duktus ve stromanın benign değişikliklerinden meydana gelir. Asemptomatik olabileceği gibi ağrı, hassasiyet veya değişik boyutlardaki ele gelen kitle şeklinde de bulgu verir. Genellikle 20-50 yaş grubunda görülür. Progesterona karşı östrojenin üstünlüğünün, oluşumunda önemli rol oynadığı bildirilmektedir. Ağrı menestüral siklusun dönemine göre artıp azalabilir.

Fibrokistik hastalıkta fibröz bağ dokusunda aşırı proliferasyon, duktus epitelinde ve lobüllerde hiperplazi gibi değişiklikler gözlenir. Bunlar ayrı ayrı veya hepsi bir arada bulunabilir (15,16).

Meme Kistleri

Kistler milimetrik boyutlardan birkaç santimetreye kadar değişebilen, yuvarlak veya oval şekilli, iyi sınırlı, içi seröz sıvı dolu yapılardır. Kistler epitel ile döşeli dilate periferik duktuslar olarak tanımlanır. Tek veya multipl olabilir. İç yapılarına göre basit veya komplike olarak sınıflandırılırlar.

Basit kistler anekoik olup, artmış ses geçirgenliği ve ince kenar gölgelenmeleri vardır. İnce, ekojenik duvar ya da kapsülle çevrilidir. Basit kist için tüm kriterleri sağlayan kistler benignedir ve ileri tanı hatta izlem gerektirmezler. Basit kistler için aspirasyon genellikle çok gergin olanlarında, ağrının ve hassasiyetin giderilmesinde kullanılır. Kompleks kistlerde ise kalın ve düzensiz duvarlar, mural nodüller, kalın septasyonlar ve internal kan akımı vardır. Bu kistlerin malignite riski artmıştır. Biyopsi, aspirasyon ya da izlem gereklidir. Komplike kistler ekojenik sıvı, sıvı-debris seviyeleri yada yağ-sıvı seviyeleri içerir. Meme kistleri MRG'de basit kistler T2 ağırlıklı incelemelerde uniform hiperintens olup T1 ağırlıklı incelemelerde düşük sinyal intensitesiteleri vardır. Gadolinium enjeksiyonunu takiben, kist duvarları kontrast tutabilir. Bununla beraber, duvar tamamen ince ve uniform görülmelidir. (13,15).

Yağ Nekrozu ve Yağ kisti

Yağ nekrozu genelde travmaya ikincil gelişir ve sık görülen benign bir lezyondur. Postoperatif dönemde de operasyon lojunda oldukça sık yağ nekrozları görülmektedir. Yağ nekrozları genelde asemptomatik olabildiği gibi ele gelen kitle veya hassasiyet şeklinde ortaya çıkar. Yüzeysel yerleşimli olduğunda cilt kalınlaşması ve meme başında retraksiyona neden olabilir. En sık subareolar ve periareolar alanda görülmekle birlikte herhangi bir meme bölgesinde de gelişebilir. Çapı ortalama 2 cm'dir. Travma nedeniyle yağ hücrelerinden açığa çıkan serbest lipidlerin yabancı cisim reaksiyonuna neden olması sonucu oluşur. Ancak yağ nekrozu olgularının sadece %40'ında travma ya da operasyon öyküsü bulunmaktadır. Diğerlerinde kist ya da duktus rüptürü, fark edilmeyen travmalar gibi etyolojiler sözkonusudur. İnflamatuvar reaksiyon nedeniyle gelişen fibrozis, lezyonun sert ve fikse olmasına neden olduğundan fizik muayenede malignitelere ayırt edilemezler.

Sonografik olarak solid bir kitle içinde, kistik kavite ve seröz sıvı birikimi, intramural nodül ya da pozisyonla değişen iç ekojen bantlar içeren kistler şeklinde görülebilirler. Yağ nekrozu mammografide (MG) çok çeşitli görünüm oluşturabilir. Düzgün sınırlı nodüler radyolüsent yağ kistleri, deri veya subkutan dokuda düzensizlik ve kalınlaşma, fokal kitle, düzensiz şekilli spiküle kitle, yumurta kabuğu kalsifikasyon içeren yağ kisti şeklinde olabildiği gibi çok sayıda kümeleşen pleomorfik mikrokalsifikasyonlar tarzında da görülebilirler.

Yağ kistleri ultrasonografide (USG) posteriorunda akustik gölgelenme oluşturan düzgün sınırlı, yuvarlak ve kapsüllü, anekoik basit kist şeklinde izlenirler (17,18).

Lipom

Lipomlar genelde asemptomatik, yavaş büyüyen, düzgün kenarlı, mobil kitlelerdir. Lipomlar benign mezenkimal tümörler olup orta yaş grubundaki kadınlarda daha sık saptanırlar. Çoğunlukla soliter lezyonlardır. USG'de ciltaltı yağ ile benzer ekojenitede, düzgün sınırlı, çoğunlukla ince kapsülü olan solid lezyonlar şeklinde izlenirler. MG'de ince bir kapsül ile çevrili düzgün sınırlı radyolüsent lezyon olarak görülür ve çevre meme

parankim dokusunda itilmeye neden olurlar. Tamamen yağlı memelerde lipomu özellikle ultrasonografide seçebilmek zordur. Lipomlarda kalsifikasyon çok nadir izlenir (19).

Galaktosel

Tıkanan bir duktusun genişlemesi sonucu biriken sütün yağ ve sıvı komponentlerine ayrışması sonucu oluşur. Uniloküle veya multiloküle olabilir. İyi sınırlı kistik lezyonlar olup içerdikleri komponentlere bağlı MG ve USG’de farklı görünüm oluşturabilirler. Anamnez ve mamogramlarla korele değerlendirme ayırıcı tanıda yardımcıdır (20).

Hamartom (Fibroadenolipom)

Fibroadenolipom adından da belli olduğu gibi meme içerisinde bulunan yağ, glandüler doku ve fibröz konnektif dokuların anormal bir şekilde bir araya gelmesi ile oluşan benign tümördür. Lipomun oldukça seyrek bir varyantıdır. Daha çok premenapozal dönemdeki kadınlarda görülürler. Nadir meme lezyonlarından ve yaklaşık %1.6 oranda görülür. Meme hamartomları çoğunlukla, belirgin palpabl kitleler veya bariz meme asimetrisi olarak ortaya çıkarlar. Asemptomatik de olabilirler. Boyutları 1 ile 20 cm arasında değişmekte olup ortalama 6 cm’dir. Malign dönüşüm riski yoktur. Tanısında MG temel yöntem olup meme içinde meme bulgusu saptanır.

USG’de içerdiği yağ ve fibröz doku komponenti nedeniyle çevre dokudan net ayırt edilemeyebilir. Genellikle hiperekoik alanlar içeren heterojen eko yapısında ancak düzgün sınırlı, posterior akustik güçlenmenin eşlik ettiği kitleler olarak izlenirler (21).

Fibroepitelyal lezyonlar

Memenin en sık görülen benign solid kitleleri fibroadenomlardır. Tüm meme biyopsilerinin %40-50’sinin sonucu fibroadenom olup bu oran 20-30 yaşları arasında %75’lere ulaşmaktadır. Fibroadenomlar memenin atipi içermeyen proliferatif lezyonları olup, meme lobüllerinin epitelyal ve stromal komponentinden köken alırlar. Puberteden sonra görülmeye başlar, görülme sıklığı reproduktif dönemde pik yapar, menapozdan sonra ise azalır. Lezyonların %10-20’si multipl olmakla birlikte bilateral de görülebilir. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menapozdan sonra geriler.

Fibroadenomlar TDLÜ epitelinden ve bağ dokusundan gelişen benign tümörlerdir. Histolojik olarak mikst epitelyal tümör grubuna dahil olup tümör içi stromal ve epitelyal içerik oranına göre intrakanaliküler ve perikanaliküler fibroadenomlar olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar. Ancak bu ayrımın klinik olarak bir önemi yoktur. Genç yaşlarda fibroadenomların epitelyal komponenti daha yoğun iken; ileri yaşlarda, özellikle postmenapozal dönemde fibrotik komponent ağırlık kazanır. İleri yaşlarda hyalin dejenerasyon veya kalsifikasyon sık izlenir. Kalsifikasyonlar başlangıçta periferik noktasal görünümde iken zamanla birleşerek patlamış mısır benzeri görünüme yol açarlar. Çok nadir de olsa lineer, granüler ya da pleomorfik kalsifikasyonlar da görülebilmektedir.

Fibroadenomlar, fizik muayenede mobil, iyi sınırlı, yuvarlak veya lobüle şekilli, lastik kıvamında ele gelir. Çoğu ağrısızdır. Birçok kitle ile benzer muayene bulguları vardır. Genelde kistlerle karışabilirler.

Mamografide genellikle iyi sınırlı, oval, yuvarlak ya da lobüle şekilli dansiteler olarak izlenirler. Karakteristik olarak çevre dokulardan keskin bir sınırla ayrılırlar. Oval veya yuvarlak bir kitle lezyonu %98 olasılıkla benign olarak düşünülür. Fibroadenomlar involusyona uğradıklarında kalsifiye olabilirler. Kalsifikasyon paterni patognomonik olup genellikle kaba, patlamış mısır benzeri ya da 2 mm'den büyük biçimsiz popkorn kalsifikasyonlar şeklindedir.

Ultrasonografide çevre dokudan keskin sınırla ayrılan, düzgün sınırlı, oval şekilli homojen eko yapısına sahip ve genelde pektoral kasa ya da cilde paralel yerleşimli kitleler olarak izlenirler. Küçük boyutlardaki fibroadenomlar oval ya da yuvarlak şekilde izlenirken, büyüdükçe kontur lobülasyonu gösterebilmektedirler. Ayrıca bazı fibroadenomlarda ince ekojen septa görülebilir. Lezyonlarda USG'de genelde mobil kitleler olup proba bastırılırsa şekil değişikliği gösterebilirler. Hiyalen matriks veya kalsifikasyon oranı fazla olan ileri yaşlı olgularda, kollajenin US dalgalarını absorbe etmesi nedeniyle akustik gölgelenme daha sıktır. Bu nedenle bu olgularda malignite olasılığını dışlamak güç olabilir.

MRG'de T1 ağırlıklı incelemelerde izo-hipointens izlenirler. T2 ağırlıklı incelemelerde histolojik komponentin yoğunluğuna göre farklı sinyal oranlarına

sahiplerdir. Epitelyal dokudan zengin fibroadenomlar T2 ağırlıklı incelemelerde hiperintens izlenirler ve bazen meme kistleri ile karışabilir. Fibrotik komponentten zengin fibroadenomlar T2 ağırlıklı incelemelerde hafif hipo-izointens olarak görülür ve yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntülerde izlenemeyebilirler. Ayrıca ince septa T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyalli çizgilenme şeklinde izlenirler. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası alınan T1 ağırlıklı görüntülerde epitelyal dokudan zengin fibroadenomlarda yoğun kontrast tutulumu izlenirken fibrotik dokudan zengin olanlar kontrast tutmazlar veya çok az kontrast tutulumu gösterirler. Septalara kontrast tutmaz ve düşük sinyalli olarak kalırlar. Dinamik kontrastlı MRG incelemede kitlelerde genelde giderek artan tarzda son fazda belirginleşen kontrast tutulumu kontrast tutulum özelliği en tipik olanıdır.

Juvenil fibroadenomlar puberteden sonra görülen ve çok hızlı büyüyen dev fibroadenomlardır. Histolojik ve radyolojik özellikleri diğer fibroadenomlara benzerdir. Bazen dev boyutlara ulaşır tüm memeyi kaplayabilirler (22,23,24,25).

İntraduktal Papillom

Memede sık görülen lezyonlardan biri olan intraduktal papillomlar geniş bir yaş grubunu etkileyebilmesine karşın en sık 50 yaşından sonra postmenopozal dönemdeki kadınlarda görülürler. Nadiren adölesan yaşta bildirilmişlerdir. 0.5-3.5 cm arası değişen büyüklüklerde olabilirler. Genellikle tek olmakla birlikte çok sayıda da görülebilirler. Benign kitlelerdir ancak bazen atipik hiperplazi veya insitu karsinom odakları içerebilirler. Vakaların %88'inde seröz veya kanlı meme başı akıntısı görülür. Periferik veya santral yerleşimlidir. Çoğu çok sayıda olabilirler, rekürrens oranları yüksektir ve %12 oranında kanser insidansları bulunur. Lümene doğru uzanımı olan, fibrovasküler bir sapı mevcut olup, duktal epitel hücrelerinin çoğalması sonucu gelişen benign neoplazilerdir. Genellikle subareolar bölgede ana duktuslar içinde izlenmekte olup soliter papillomlar duktusu genişletecek kadar büyüdüklerinde görüntülenebilir hale gelirler.

Ultrasonografide solid, hipoekoik, genellikle lobule şekilli, duktus içi yerleşimli kitleler şeklinde izlenir. Kompleks kist şeklinde de izlenebilirler. Mamografide sıklıkla gizlenirler, nadiren iyi sınırlı küçük lezyonlar olarak saptanabilir. İntraduktal sisteme iyotlu

kontrast madde verilerek elde edilen galaktografik incelemede duktus içi dolun defekti ya da duktusta ani kesilme görülmesi ile tanı konur.

MRG'de intraduktal papillomun görünümü genellikle fibroadenoma benzer. MRG'de intraduktal papillom genelde duktus dilatasyonu ile ilişkili duktus içi iyi sınırlı kitle olarak izlenirler. Kontrast öncesi T1 ve T2 ağırlıklı incelemelerde genellikle komşu glandüler doku ile izointenstir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası T1 ağırlıklı görüntülerde ise erken ve hızlı kontrast tutulumu izlenirken, hızlı yıkanma gerçekleşmez (26,27,28).

2.2.2. Malign Meme Lezyonları

Epitelyal Tümörler

Mikroinvaziv Karsinom

İn Situ Karsinomlar

Duktal karsinoma insitu (DCIS)

Lobüler Neoplazi

Lobüler Karsinoma İnsitu (LCIS)

Klasik Lobüler Karsinoma İnsitu

Pleomorfik Lobüler Karsinoma İnsitu

Atipik Lobüler Hiperplazi

İnvaziv karsinomlar

Spesifik tipi olmayan İnvaziv karsinom (NST)

Pleomorfik karsinom

Osteoklast benzeri dev hücreli karsinom

Koryokarsinom benzeri karsinom

Melanotik elemanları olan karsinom

İnvaziv Lobüler Karsinom

Klasik İnvaziv Lobüler Karsinom

Solid Lobüler Karsinom

Alveolar Lobüler Karsinom

Pleomorfik Lobüler Karsinom

Tübülobüler Karsinom

Miks Lobüler Karsinom

Müsinöz Karsinom

Tübüler Karsinom

Medüller Elemanları Olan Karsinom

Medüller Karsinom

Atipikal Medüller Karsinom

Medüller Özellikleri Olan Spesifik Tipi Olmayan İnvaziv Karsinom (NST)

İnvaziv Kribriform Karsinom

Nöroendokrin Tümörler

İnvaziv Papiller Karsinom

İnvaziv Mikropapiller Karsinom

Apokrin Karsinom

Spesifik Tipi Olmayan Metaplastik Karsinom

Onkositik Karsinom

İnflamatuar Karsinom

Sekretuar Karsinom

Yağdan Zengin Karsinom

İn Situ Karsinomlar

Duktal karsinoma insitu (DCİS)

Duktal karsinoma insitu (DCİS), bir diğer tanımlama ile intraduktal karsinom, meme duktusunda sınırlı, bazal membrana invazyon olmaksızın malign epitelial hücre proliferasyonu ile karakterize, patolojik davranış özellikleri ile heterojen lezyon grubudur. Bu lezyon farklı klinik, mamografik ve histopatolojik özellikleri olan bir grup heterojen, noninvaziv, neoplastik proliferasyonlardır. En sık olarak 40-60 yaşlar arasında izlenirler. Malign hücreler duktus boyunca yayılırlar, yalnızca duktal yapılar içerisinde bulunurlar ve bazal membranı aşmazlar. Histopatolojik olarak mikroskopik yapılarına komedo DCİS ve non-komedo DCİS olmak üzere başlıca iki ana gruba ayrılırlar.

Mamografide DCİS farklı bulgularla karşımıza çıkabilir. En önemli gösterge, mikrokalsifikasyon varlığıdır. Ancak bazı olgularda mamografide mikrokalsifikasyon olmaksızın DCİS varlığı da izlenebilir. Mikrokalsifikasyonlar intraduktal hücrelerin nekrozuna sekonder oluşmuş kalsifikasyonlardır. DCİS olgularının bir kısmında mikrokalsifikasyon dışında fokal asimetrik opasite, küme nodüller, tübüler dansiteler ya da yapısal distorsiyon gibi başka bulgular görülür. Fibroadenom içinde de insitu karsinom gelişimi nadir olarak bildirilmektedir.

İntraduktal yayılımına bağlı olarak MRG'de lineer veya dallanan kontrastlanma paterni göstermesi beklenir. MRG'de saptanan DCİS lezyonları daha çok kitlesel olmayan kontrastlanma paternleri gösterirler. Dinamik kontrastlı görüntülerde sıklıkla kitlesel olmayan, lineer, segmental ya da bölgesel dağılımda, heterojen, kümelenmiş nodüler paternde kontrastlanma gösterirler. Daha az oranda kitlesel kontrastlanma ve odak tarzında kontrastlanma olabilir ya da hiç kontrast tutulumu görülmeyebilir (29,30,31).

Lobüler Karsinoma İnsitu (LCİS)

Lobüler Karsinoma İnsitu genellikle diğer nedenler için yapılan meme biyopsilerinde insidental bir bulgu olarak karşımıza çıkar. Yüksek riskli lezyon olarak sınıflandırılır. Klinik bulgu vermeyen ve genellikle başka nedenlerle eksize edilen meme dokusunda insidental olarak saptanan lezyonlardır. Sıklıkla multifokal ve bilateral olarak

ortaya çıkarlar. Lobüler karsinoma in situ saptanan hastalarda infiltratif duktal ve infiltratif lobüler karsinom gelişme riski normal popülasyona göre dokuz kat daha fazladır (32,33).

İnvaziv karsinomlar

İnvaziv Duktal Karsinom

Bütün invaziv karsinomların en sık görülen tipidir. Terminal duktalobüler üniteden (TDLÜ) kaynaklanır. İnvaziv duktal karsinom özellikle kollajen doku oluşumunu arttırdığı için çoğunluğu skiröz yapı gösterir ve tümör hücrelerinden daha çok desmoplastik reaksiyon hücreleri içerir. Bu nedenle fizik muayenede sert kitleler olarak ele gelirler. Deri, meme başı retraksiyonu ve ülserasyon kötü prognozu gösteren geç evre özellikleridir. İnvaziv duktal karsinomların çoğunda östrojen reseptör (ER) pozitifliği, %15-30'unda ise HER2 pozitifliği bulunur.

Ultrasonografide çevresinde desmoplastik reaksiyon bağlı hiperekojen halo izlenebilir. Hipoekoik ve heterojen iç yapıda izlenirler. Çevrelerinde oluşan ödem ve aşırı fibrotik komponent nedeniyle düzensiz sınırlıdır. Bağ dokusu miktarı arttıkça posterior akustik gölgelenme daha belirgin hale gelir. Çevre meme dokusunda çekinti, Cooper ligamanlarında kalınlaşma ve düzensizlik izlenebilir. Vertikal yerleşimli olması maligniteyi desteklemekle birlikte cilde paralel yerleşimli olabilecekleri de unutulmamalıdır.

Mamografik olarak daha çok fokal bir kitle veya yapısal bozulma alanı olarak ortaya çıkar. Spiküler bir kitle invaziv duktal karsinomun klasik mamografik görüntüsü olmakla beraber düzgün veya lobule bir kitle olarak ortaya çıkabilir. Mikrokalsifikasyonlar yaklaşık %30 olguda görülür. Yapısal distorsiyon ve meme dokusunda asimetri eşlik edebilir. Cilt kalınlaşması, ciltte veya meme başında çekinti veyabüyümüş aksiller lenf bezleri gibi sekonder bulgular da görülebilir.

MRG'de invaziv duktal karsinomun spiküle yada irregüler konturlu fokal kontrast tutan kitle şeklinde izlenirler. Heterojen iç yapı ve postkontrast periferik halkasal kontrastlanma sık görülmekte olup, bu özellikler malignite lehinedir. İnvaziv duktal karsinomun daha sık olarak wash-out veya plato tarzı kontrast tutulum paterni gösterir,

ancak giderek artan tarzda kontrast tutulum paterni maligniteyi dışlamaz. Böyle bir lezyonun morfolojisi şüpheli ise histolojik örnekleme gerektirir (34,35,36).

İnvaziv Lobüler Karsinom

İkinci en sık tipte invaziv kanser tipi olmakla beraber daha sık çift taraflı olma eğilimindedir. Karşı memede kanser olma olasılığı %20 kadardır. Aynı memede sıklıkla multisentrik olabilir. İnvaziv lobüler karsinomda eş zamanlı bilateral meme kanseri %1-2 oranında görülmektedir. Mikroskopik olarak, en sık tek sıra dizilimler oluşturmuş veya gevşek kümeler halinde dizilim gösteren infiltratif tümör hücrelerinin varlığıdır. Palpe edilen kitle veya invaziv duktal karsinomaya benzer özelliklerde mamografik anormallikler ile ortaya çıkabilir. Bazen farklı bir kitle oluşturmazlar ancak yaygın endurasyon şeklinde kendini gösterir, böylece klinik ve mamografik olarak tanınmaları çok zorlaşabilir. İnvaziv lobüler karsinomda sensitivitesi en yüksek olan görüntüleme yöntemi MRG'dir. MRG'de şekilsiz, ışımsal sınırlı lezyonlar olarak görülebilir. Kitle dışı kontrastlanma ile ortaya çıkma oranları daha yüksektir. Kitle dışı kontrastlanma bölgesel, duktal, lineer veya diffüz olabilir. Yine halkasal kontrastlanma ve çevresel ödem de daha seyrek. T2 ağırlıklı serilerde glandüler doku ile izointens veya hipointensdir. Dinamik inceleme sonrası yapılan kinetik incelemede pik intensitenin. invaziv duktal karsinoma göre daha geç olduğu ve hızlı yıkınma bulgusunun daha seyrek görüldüğü dikkati çekmektedir. İnvaziv lobüler karsinomda tip 1 eğri paterni görülme oranı daha yüksektir (37,38).

Medüller Karsinom

İnvaziv duktal karsinomun histolojik olarak yüksek hücresel içeriğe sahip özel bir alt grubudur. Duktal tip kanserlere göre daha genç hasta grubunda görülür. Otuzbeş yaşından genç kadınlarda saptanan meme malign kitlelerin %11'i medüller karsinomdur. Bilateral olarak saptanması %3-18 olarak bildirilmektedir. İmmunhistokimyasal olarak medüller karsinomların hemen tümü ER, PR ve HER2 negatiftir. Tipik olarak çarpıcı bir lenfositik infiltrasyonu vardır. Dezmozplastik reaksiyona genellikle neden olmazlar. Bu nedenle fizik muayenede hareketli ve yumuşaktırlar. Genelde büyük boyutlu olup, kanamaya bağlı nekrotik alanlar içerirler.

Medüller karsinomlar mamografide yuvarlak veya oval, lobulasyon gösterebilen, genellikle iyi sınırlı kalsifik olmayan kitle olarak görüntü verirler. Bu özellikleri ile malign ve benign birçok lezyonla karışabilirler.

USG'de düzgün sınırlı, yuvarlak ya da lobüle şekilde olup transvers boyutu, ön-arka boyutundan fazladır. Nekroz veya hemoraji ve buna sekonder heterojenite görülebilir. Kalsifikasyon nadirdir. Hücre içeriği fazla olduğundan genellikle posterior akustik güçlenme eşlik eder.

MRG'de fibroadenom benzeri iyi sınırlı, lobuler kitleler şeklinde izlenir. Çevre dokularda infiltrasyondan çok itme etkisi yaratırlar. T2 ağırlıklı serilerde hiperintens olmakla birlikte intensitesi müsinöz karsinomdan daha düşüktür. Santral enfarkt veya kistik dejenerasyon varlığına bağlı heterojen, nodüler bir iç yapı özelliği gösterebilir. Dinamik incelemede tip 2 ve 3 eğri paternleri görülebilir. Tipik dinamik kontrast eğrisi tip II plato paterndedir (39,40,41).

Müsinöz Karsinom

Bol müsin üreten bezlerle karakterize invaziv meme kanseri alt tipidir. Bütün meme kanserlerinin %5'ini oluşturur. Stroma ile direkt temasta olan büyük miktarlarda ekstrasellüler ekstraluminal müsin içerirler. İntraduktal invaziv karsinoma oranla daha iyi prognozu vardır. Yaşla beraber görülme sıklıkları artar. Mikroskopik olarak pür müsinöz karsinomda, tümör hacminin en az üçte biri ekstrasellüler stromal müsin gölcüklerinden oluşur. Müsin gölcükleri arasında ince fibröz septalar izlenebilir.

USG'de müsinöz kanserlerin üçte biri kistik ve solid komponentleri olan kitleler şeklinde izlenir. Pür müsinöz kanserler çevre yağ dokuya göre izo veya hipoekoik iyi sınırlı homojen kitleler şeklinde izlenirken, mikst müsinöz kanserler çoğunlukla heterojen kitleler şeklinde gözlenirler.

Mamografide sıklıkla iyi sınırlı, yüksek dansiteli kitleler olarak görülürler. Lezyonun kontur özellikleri mikrolobülasyon gösterebilir. Mikrokalsifikasyon gelişimi oldukça nadirdir.

Müsin içeriğinden dolayı karakteristik MR görüntüleri vardır. Yüksek müsin içeriğine bağlı T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T1 ağırlıklı sekanslarda parankime göre izo-hipointenstir. Müsinöz tümörlerin kontrastlanma paternleri de farklılık gösterebilir. Bu tümörlerin sadece solid kısımlarının kontrast tutulumuna bağlı olarak gösterdikleri kontrastlanma kinetiği benign lezyonlara benzeyebilir. Santralde müsin birikimi ve periferal tümör, kontrastlı MRG’de halkasal tarzda kontrastlanma şeklinde olabilir. Tipik kontrastlanma paterni tip I persistan paterndir (40,42,43,44).

Tübüler Karsinom

Tübüler karsinom bütün meme karsinomlarının %1-2’sini oluşturur. Geniş bir yaş arlığında ortaya çıkar. Hastaların ortalama yaşı 50 yaş civarındadır. Küçük boyutlu lezyonlar sıklıkla non palpabledır ve mamografi ile tespit edilebilirler. Bilateralite ve multisentrite tübüler karsinomlar için bildirilmiştir. Boyutları diğer tipler ile karşılaştırıldığında çoğunlukla daha düşüktür. Sıklıkla radial skar zemininden gelişirler. Düşük metastaz oranları ve düşük aksiller lenf nodu yayılımı nedeniyle prognozu iyidir.

Mamografide çoğunlukla dens, spikülasyon gösteren ve kalsifikasyon içerebilen kitleler şeklindedir. Tübüller karsinomlar %50 oranında MG’de tespit edilen mikrokalsifikasyonlar içerirler. Tübüler karsinomların USG görünümüleri, iyi sınırlı, hipoeoik, posterior akustik gölgeleri olan kitleler şeklindedir.

MRG’de spiküle konturlu, farklı derecelerde kontrast tutan kitlelerdir. Dinamik kontrastlı incelemelerde plato veya washout eğri kinetiği gösterir. Tübüler karsinomların aksiller lenf nodu metastazları daha az olup bu tip meme kanserlerinin erken tanısı özellikle önemlidir (40,45,46).

2.3. Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek olan radyolojik modalitedir. MRG güçlü bir manyetik alan içerisine alınan dokuları gönderilen radyofrekans dalgalarıyla titreştirerek bu dokulardan alınan sinyalleri görüntüye dönüştürme esasına dayanır. Atom çekirdeğinin temel yapısı olan proton ve nötronlar MRG’de sinyal oluşum mekanizmasından sorumludurlar.

MRG yüksek kontrast rezolusyona sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak sağlaması gibi özellikleri nedeniyle mamografi ve ultrasonografiye ek olarak, özellikle seçilmiş olgularda uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü konuma gelmiştir. Ancak sabit ferromanyetik objelerin artefakt oluşturması, respiratuar, kardiyak ve peristaltik hareketlere duyarlı olması, klostrfobi etkisi gösterebilmesi, pahalı olup her zaman kolayca bulunamaması ve tetkikin uzun sürmesi gibi dezavantajları mevcuttur. Ayrıca menstrüel siklus ve hormonal değişiklikler meme dokusunda değişiklik oluşturmakta ve MRG’de yalancı pozitifliklere neden olabilmektedir. Özellikle premenstrüel dönemdeki olgularda fibroglandüler doku ve benign meme lezyonları, malign lezyonları taklit edecek şekilde kontrast tutulumu gösterebilmekte ve sorun oluşturabilmektedir. Siklusun ikinci yarısında, hormonal etki ile memede ödem izlenebilir. Yalancı negatiflikleri önlemek için en uygun dönem menstürel siklusun ikinci haftasıdır. Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye altı hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilmektedir. Özellikle progesteron içeren tedavide hormonal etki daha belirgin olarak ortaya çıkar. Zamanlamaya dikkat edilmemişse ve kuşkulu kontrast tutulumları varsa, kesin karara varılmadan önce incelemenin uygun zamanda tekrarlanması gerekebilir (47,48,49).

Meme kanserini saptamada kontrastlı Meme MRG oldukça sensitiftir. Ancak izole duktal karsinoma in situ olgularında aynı sensitivite saptanmamıştır. Günümüzde meme MRG incelemeleri genel olarak 1.5 tesla (T) cihazlar ile gerçekleştirilmektedir. 1.5T cihazlarda sinyal-gürültü oranı daha yüksektir ve daha homojen yağ baskılama yapılabilir. Yüksek performanslı gradientler, hem hızlı hem de yüksek rezolüsyonlu görüntü elde

edilebilmesi için önemlidir. 3T cihazlarda daha yüksek temporal ve spasyal rezolüsyon elde edildiği gibi, MR spektroskopisi ve difüzyon görüntüleme gibi ileri tekniklerin kullanımını da kolaylaştırmaktadır.

Meme MRG, çekimi pron pozisyonda, bilateral meme koilleri kullanılarak yapılır. Çekimde high-field strength magnet kullanılmaktadır. Mediolateral yönde hafif kompresyon uygulayabilen 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. Ancak aşırı kompresyon lezyonların kontrast tutmasını engelleyebilir. Her iki meme homojen magnetik alan içerisinde olmalıdır. Karşı memenin %3-5 oranında malignite riski taşıması ve karşılaştırmalı değerlendirme amacıyla her iki memenin incelenmesi gerekmektedir.

Mamografi ile korelasyonun kolay olması açısından aksiyel ya da sagittal planda görüntüler alınır. Aksiyel planda her iki memeyi birden aynı kesitte görmek mümkün olduğu için karşılaştırma kolaylaşır. Öte yandan, sagittal incelemede görüntüleme alanı daha küçük olduğu için yağ baskılama daha başarılı olarak yapılabilir. Kalp ve solunum hareketlerine bağlı artefaktların görüntüyü engellememesi için faz kodlama yönünün uygun şekilde seçilmesi gerekir. Koronal inceleme çok önerilmez, çünkü meme başı ve pektoral kas invazyonu değerlendirilemez ve solunumdan kaynaklanan hareket artefaktlarına daha duyarlıdır (50,51).

Meme MRG incelemelerine kontrastsız T2 ağırlıklı sekans ile başlanır. Bu sekansın faydası kist, ödem, intramamarian lenf nodları ve bazı fibroadenomlar gibi hiperintens sinyal özelliğinde olan lezyonların ayırt edilmesidir. Yağ baskılama yapılabilir ancak şart değildir. Yağ baskılı seriler az miktardaki sıvıya daha duyarlıdır; buna karşın birçok solid lezyon da hiperintens görünebileceği için kistlerden ayrımı zorlaşabilir. Yağ içeren lezyonları ya da proteinöz içerikli kistleri ayırt edebilmek için yağ baskılamasız T1 ağırlıklı kesitlerin alınması avantaj sağlar.

Kontrast madde verilmeden alınan T1 ağırlıklı sekanslar meme yapısını değerlendirmede ve yağ dokusu içerisindeki kitleleri tespit etmede faydalıdır. Ardından pre

ve post kontrast dinamik T1 ağırlıklı spoiled gradient eko sekansları alınır. Lezyonların saptanmasında ve karakterizasyonunda asıl önemli olan T1 ağırlıklı serilerde, kontrast maddenin T1 kısaltıcı etkisine daha hassas ve hızlı olmaları nedeniyle gradient eko sekanslar kullanılır. İki ya da üç boyutlu (3D) inceleme yapılabilir; ancak genel olarak 3D volümetrik sekanslar tercih edilmektedir. Kontrastlı görüntüler kontrastsız görüntülerden substrakte edilir. Yağ baskılama amacıyla frekans seçici puls kullanılır. Piksel boyutu 1 mm den küçük, kesit kalınlığı 3 mm veya daha küçük olmalıdır. Dinamik incelemede meme, kontrast madde enjeksiyonu öncesinde bir defa, ve sonrasında birkaç defa (en az 3 kez olmak üzere 4-5 defa, 7-8 dakikaya kadar) görüntülenmektedir. Bu süre boyunca hastanın hiç hareket etmemesi gerekir. Meme MRG'de 0,1-0,2 mmol/kg gadolinium içeren kontrast maddeler kullanılır (51,52,53).

Amerikan Radyoloji Kolejinin Göre Meme MR Endikasyonları:

Tarama amacı: Yüksek riskli hastalarda, meme kanseri tanılı olgularda diğer memenin taranması, meme implantlı olguların taranmasında

Hastalığın yayılımını değerlendirmede: Multifokalite ve multisentritenin belirlenmesi, derin fasya invazyon varlığı, lumpektomi sonrası rezidülerde, kemoterapinin değerlendirilmesinde

Klinik veya radyolojik bulgulara yardımcı olarak: Negatif mamografi/fizik muayene bulgusu olup metastazı olan olgularda okkült primer meme kanserinin saptanması, rekürren meme kanseri, operasyon sonrası rekonstrüksiyon yapılacak olguların değerlendirilmesinde, MR eşliğinde biyopsi

Tüm yararlılıklarına rağmen memede manyetik rezonans görüntülemenin bir çok limitasyonu mevcuttur. Tüm manyetik rezonans görüntülemelerde olduğu gibi vücutlarında kardiak pacemaker, metalik protez, ferromanyetik vasküler klipler, metalik implantları olan hastalarda görüntüleme kontrendikedir. Mutlak kontrendikasyonlar dışında en önemli limitasyonu, meme kanserinin önemli bir göstergesi olan mikrokalsifikasyonları belirlemede yetersizliğidir (54,55,56,57).

Meme MR ile meme kanserinin saptanması ve ayırıcı tanının yapılmasının temelini anjiyogenik aktivite oluşturur. İnvaziv meme kanseri boyutu birkaç milimetreye ulaştığında vasküler endotelial büyüme faktörü gibi peptid hormonlar salgılar. Bu da yeni damar oluşumuna ve/veya peritümöral stromada mevcut kapillerlerden yeni kapiller oluşumuna neden olur. Bu anjiyogenez veya neoanjiyogenezdir. Kontrast tutan bir lezyon saptandığında bunun malign veya benign olduğu araştırılmalıdır. Bu ayırıcıda iki yaklaşım vardır. Birincisinde kontrastlanma kinetiği kullanılır. İkincisinde ise kontrast tutan lezyonun yapısal özellikleri incelenir.

Meme kanserleri genellikle normal parankim ve benign lezyonlara göre daha hızlı kontrast tutarlar. Bu, benign ve malign lezyonların ayırımında MRG'de kontrast tutulumunun kinetik ölçümlerinin kullanılmasına neden olmuştur. Özellikle ilk 2 dakikadaki ölçümler önem taşımaktadır. Geç dönem ölçümler de eğri şeklinin belirlenmesinde rol oynar.

Dinamik kontrastlı MRG incelemede kitlelerde üç tip zaman-kontrast sinyal intensite eğrisi elde edilir.

1. Tip I eğri (Persistan eğri): Kontrast madde enjeksiyonundan sonra 2 dakikadan daha uzun bir sürede sinyal intensitesinde persistan bir artış vardır. Benign lezyonların çoğunda görülen tiptir.

2. Tip II eğri (Plato eğrisi): Maksimum sinyal intensitesine 2 dakika içinde ulaşılır ve daha sonra eğrinin sinyal intensitesi sabit kalır.

3. Tip III eğri (Washout eğrisi): İlk 2 dakika içerisinde maksimum sinyal intensitesinde artış vardır. Eğrinin daha sonraki kısmında ise sinyal intensitesinde azalma izlenir.

Plato ve washout eğrilerinde pik kontrast noktasına genellikle ilk 2 dakikada ulaşılır. Bu invaziv kanserlerin çoğunda görülen eğri tipidir.

Tüm şüpheli alanlar odak (5mm'den küçük çapta), kitle (üç boyutlu, konveks kenarlı yer kaplayan oluşum) veya kitle oluşturmayan olarak tanımlanmıştır. Bir kitlenin tanımlanması için şeklini (yuvarlak, oval, lobüler, düzensiz), kenarlarını (düzgün,

düzensiz, ışınsal) ve kontrastlanma paternini (homojen, heterojen, rim tarzında, santral, septal) belirtmek gerekmektedir. Fokal lezyonların şekli ve sınırları en iyi T1 ağırlıklı sekanslarda değerlendirilir. İrregüler şekilli, spiküle konturlu kitleler yüksek şüpheli malign iken; yuvarlak, ovoid düzgün sınırlı kitleler büyük olasılıkla benignidir. Kitle olmayan bir lezyonu tanımlamak için dağılımı (fokal, multifokal, lineer, segmental, bölgesel, çok sayıda bölgesel, diffüz), kontrastlanma paterni (homojen, heterojen, noktasal, kümelenmiş, retiküler) ve simetrisitesi belirtilmelidir (40,53,54,57,58,59).

Son yıllarda difüzyon görüntüleme ve MR spektroskopi ile ilgili birçok araştırma yapılmaktadır. Her iki teknik de yüksek magnet gücü olan cihazlarda daha kolay uygulanır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), T1 ağırlıklı görüntüleme ve T2 ağırlıklı görüntüleme gibi konvansiyonel sekanslardan farklı olarak fiziksel bir olaydır. Difüzyon, su moleküllerinin ortamın ısısından kaynaklanan enerji ile farklı yönlerde yaptığı rastlantısal Brownian hareketlerinden oluşur. MRG ile bu hareketin miktarı in vivo olarak ölçülebilmektedir. Günümüzde difüzyon gradientleri konvansiyonel SE (spin eko) T2 yerine ekoplanar (EP) SE T2 sekansa uygulanmaktadır; böylece inceleme zamanı ve artefaktlar belirgin şekilde azalmış ve lezyonun kontrast çözünürlüğü artmıştır.

ADC değeri (görünen difüzyon katsayısı- mm^2/sn) ise, dokulardaki su moleküllerinin difüzyonunun ölçülebilir sayısal karşılığıdır. Bir kesitteki her bir vokselin ADC değerini gösteren bir ADC haritası şeklinde gösterilebilir. Bu değeri hesaplama için görüntüleme en az iki farklı "b" değeri ile yapılmalıdır. ADC haritası piksel tabanından elde edilen verilerin işlenmesi ile oluşturulan sentetik görüntülerdir. 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. Malign lezyonlarda ADC değeri benign lezyonlara ve normal meme dokusuna göre daha düşüktür. Difüzyon görüntüleme halen kontrastlı MRG'ye ek olarak, yöntemin özgüllüğünü arttırmak için kullanılmaktadır (60,61,62).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2016-2017 yılları arasında hastanemiz Radyoloji Kliniği Meme Polikliniğine başvuran hastalardan, fibroepitelyal lezyon tanı ve takipli 100 hasta ve meme kanseri tanısı alan 100 hasta, iki grup halinde toplam 200 hasta olarak dahil edildi. Bu hastalardan her iki grupta da 70'er hasta ile çalışma grupları oluşturuldu.

MR incelemeler Kliniğimizde var olan 1,5 Tesla MRG cihazında (GE Healthcare Signa HDi 1.5T) meme sarmalı ile pron pozisyonda dinamik kontrastlı meme MRG tetkiki yapılmıştır. Tüm incelemelerde aksiyel T1AG, aksiyel T2AG, sagittal T2AG, DAG ve dinamik kontrastlı görüntüler alındı. DAG'ler $b=0$ ve $b=850$ değerleri kullanılarak elde edildi. Dinamik incelemelerde kontrastsız alınan görüntüleri izleyen, 0,1 mmol/kg kontrast madde (gadolinium preparatı) saniyede 3 ml hızla enjekte edildi. Aynı bölgeye yönelik ard arda altı adet fazik seri görüntü elde edildi. İnceleme süresi ortalama 30 dakika sürdü.

Elde olunan dinamik görüntüler MRG konsolunda standart olarak bulunan subtraksiyon programı kullanılarak, piksel bazında kontrast öncesi görüntüler karşılığı olan kontrast sonrası görüntülerden çıkarılarak, kontrastlanma profilinin ortaya konmasında yardımcı olan subtrakte seriler elde edildi. Daha sonra görüntüler GE advantage workstation işlem konsolunda incelendi. Çalışmamızda kitle lokalizasyon, boyut, morfoloji, kontur özelliği, T2 sinyali, MRG kontrast eğrisi, kontrastlanma pik fazı, DAG ve ADC haritalarındaki ADC ve E-ADC (eksponansiyel görünen difüzyon katsayısı) değerlerine bakıldı.

T2 sinyal intensitesi sagittal yağ baskılı görüntülerden en parlak alandan 20-50 mm² ROI kullanılarak ölçüldü. Elde edilen DAG'ler iş istasyonunda (GE advantage

workstation) özel bir yazılım kullanılarak ADC haritaları oluşturuldu. ADC haritada 20-50 mm² ROI kullanılarak lezyonun farklı bölgelerinden, kistik, nekrotik ve hemorajik alanları içermeyecek şekilde ADC değerleri ölçüldü. Bu değerler arasından en düşük ADC değeri seçildi.



4. BULGULAR

Çalışmamıza hastanemize başvuran 100 fibroepitelyal lezyon tanı ve takipli olgu ve 100 meme kanseri tanısı olan olgu ile başladık. Bu hastalardan her iki grupta da 70' er hasta ile çalışma grupları oluşturuldu. Fibroepitelyal lezyon nedeniyle takipli 30 hasta histopatolojik tanısı olmaması ve MR incelemede kontrast tutmaması nedeniyle, malign grupta ise 30 hasta net sınır gösteren kitle morfolojisi göstermemesi nedeniyle çalışma dışı tutuldu.

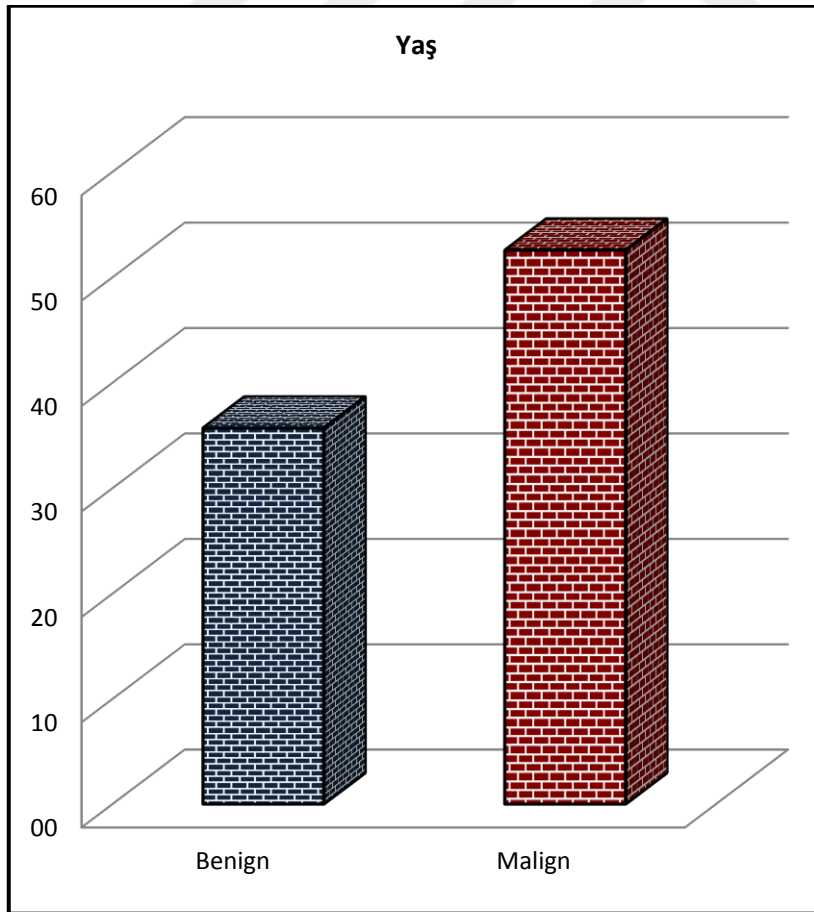
Analizlerde SPSS 22.0 programı (IBM) kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin mann-whitney u test kullanıldı. Nicel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Etki düzey ve cutoff değeri ROC eğrisi ile araştırıldı. Etki düzeyi tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon ile araştırıldı.

Hastaların yaş dağılımı 18 ile 80 yaş arasında değişmekte olup ortalama 44.1 ± 15.7 olarak hesaplandı. Benign grupta yaş ortalaması 35.7 ± 12.3 , malign grupta ise 52.6 ± 14.2 olarak hesaplandı (Şekil 3 ve Tablo1). Malign olan grupta hastaların yaşları benign gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterildi ($p < 0.05$).

Tablo 1. Grupların yaş ortalamaları

	Benign		Malign		P
	Ort.±s.s.	Med	Ort.±s.s.	Med	
Yaş	35.7 ± 12.3	39.0	52.6 ± 14.2	51.5	0.000^m

^mMann-whitney u test



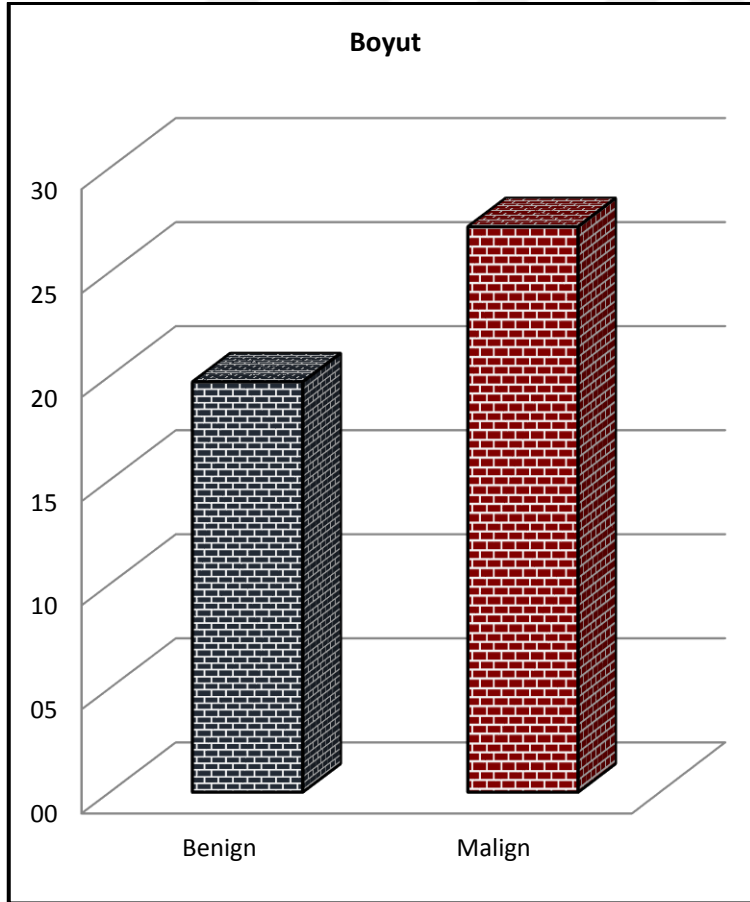
Şekil 4. Grupların yaş dağılımı

Hastalarda ölçülen en büyük kitle boyutları 3 mm ile 70 mm arasında değişmekte olup ortalama 23.4 ± 13.2 olarak hesaplandı. Benign grupta ortalama 19.7 ± 11.4 malign grupta ortalama 27.2 ± 13.9 olarak hesaplandı. Malign olan grupta boyut, benign olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olarak saptandı (Tablo 2 ve şekil 5).

Tablo 2. Grupların kitle boyut ortalalamaları

	Benign		Malign		P
	Ort.±s.s.	Med	Ort.±s.s.	Med	
Boyut	19.7 ± 11.4	16.5	27.2 ± 13.9	25.0	0.000^m

^mMann-whitney u test



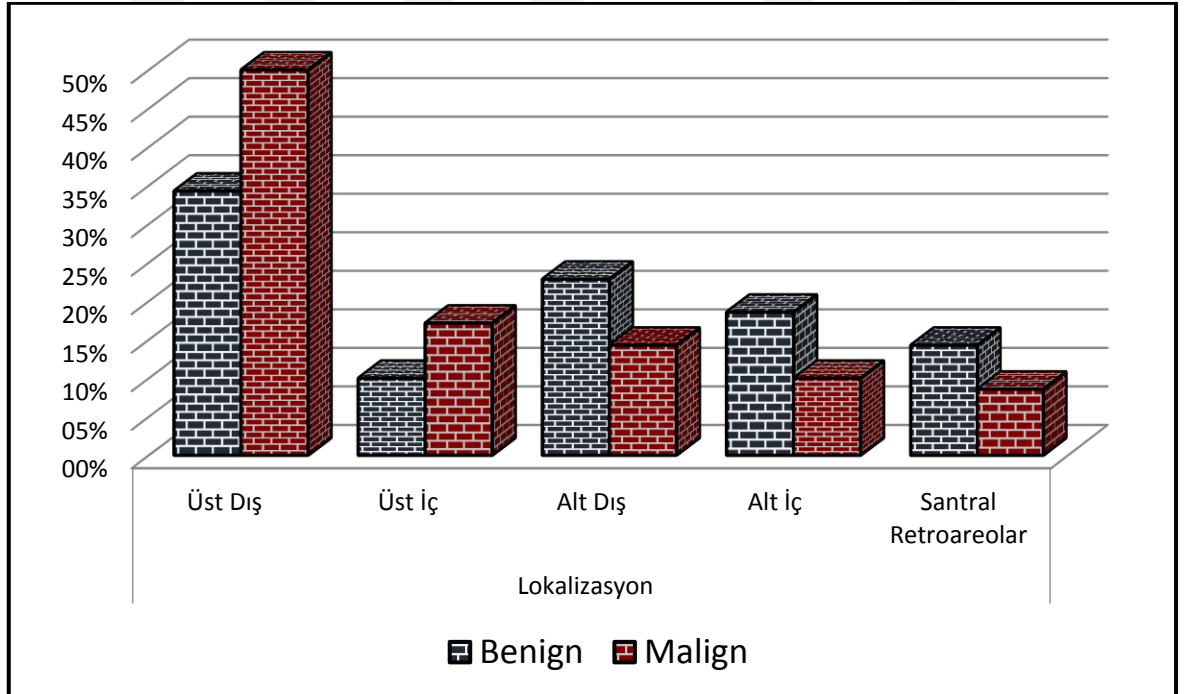
Şekil 5. Grupların kitle boyut dağılımları

Olgular kitle lokalizasyonlarına göre değerlendirildiğinde; tüm gruplarda en sık yerleşim üst dış kadranda saptanmıştır. Malign ve benign olan grupta lokalizasyon dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 3, Şekil 6).

Tablo 3. Gruplarda kitle lokalizasyon yüzdeleri

Lokalizasyon	Benign		Malign		P
	n	%	n	%	
Üst Dış	24	34.3%	35	50.0%	0.109 ^{x²}
Üst İç	7	10.0%	12	17.1%	
Alt Dış	16	22.9%	10	14.3%	
Alt İç	13	18.6%	7	10.0%	
Santral Retroareolar	10	14.3%	6	8.6%	

^{x²} Ki-kare test



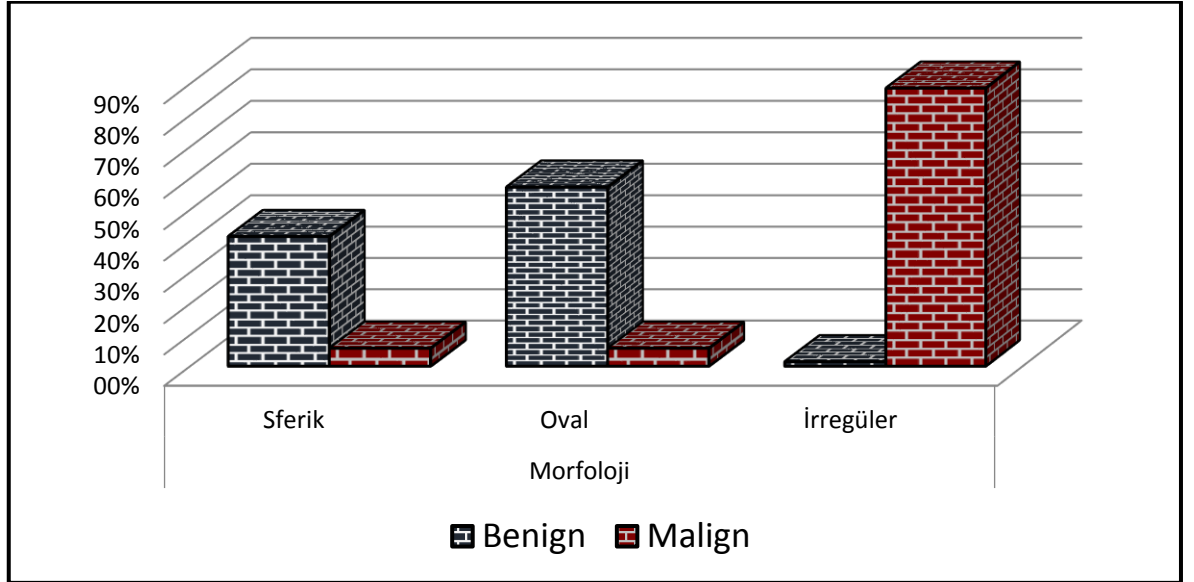
Şekil 6. Gruplarda kitle lokalizasyon dağılımları

Olgular kitle morfolojileri değerlendirildiğinde; Benign grup morfolojisi en sık % 57.1 ile oval formda, malign grupta en sık % 88.6 ile irregüler formda izlenmiştir. Malign olan grupta irregüler morfoloji oranı benign olan gruptan anlamlı olarak daha yüksektir (Tablo 4, Şekil 7).

Tablo 4. Grupların kitle morfoloji yüzdeleri

Morfoloji	Benign		Malign		P
	n	%	n	%	
Sferik	29	41.4%	4	5.7%	0.000 ^{x²}
Oval	40	57.1%	4	5.7%	
İrregüler	1	1.4%	62	88.6%	

^{x²} Ki-kare test



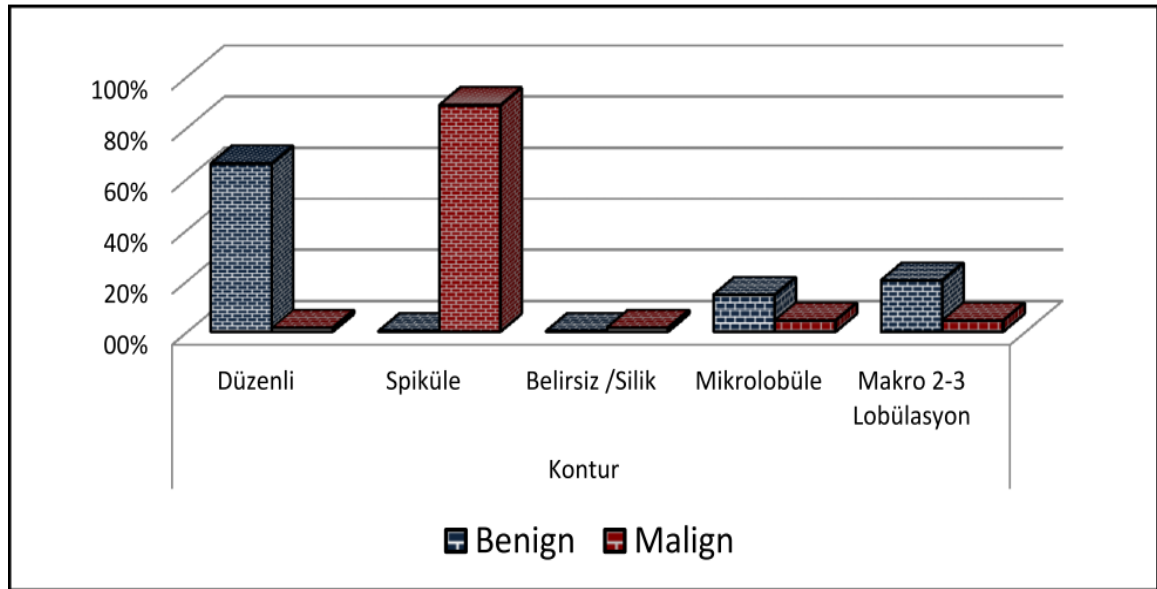
Şekil 7. Grupların kitle morfoloji dağılımları

Olguların kitle konturları değerlendirildiğinde; Benign grupta en sık düzenli kontur %65.7 ile en sık, malign grupta spiküle kontur %88.6 ile en sık görülmüştür. Malign olan grupta spiküle kontur oranı benign olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 5, Şekil 8).

Tablo 5. Grupları kitle kontur yüzdeleri

Kontur	Benign		Malign		P
	n	%	n	%	
Düzenli	46	65,7%	1	1,4%	0,000 ^{x²}
Spiküle	0	0,0%	62	88,6%	
Belirsiz /Silik	0	0,0%	1	1,4%	
Mikrolobüle	10	14,3%	3	4,3%	
Makro 2-3 Lobülasyon	14	20,0%	3	4,3%	

^{x²} Ki-kare test



Şekil 8. Grupların kitle kontur dağılımları

Olgularda yapılan T2 Sinyan intensitesi (SI) ölçümleri benign grupta ortalama 328.7 ± 151.1 olup malign grupta 314.3 ± 147.7 idi. Malign ve benign olan grupta T2 SI değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 6).

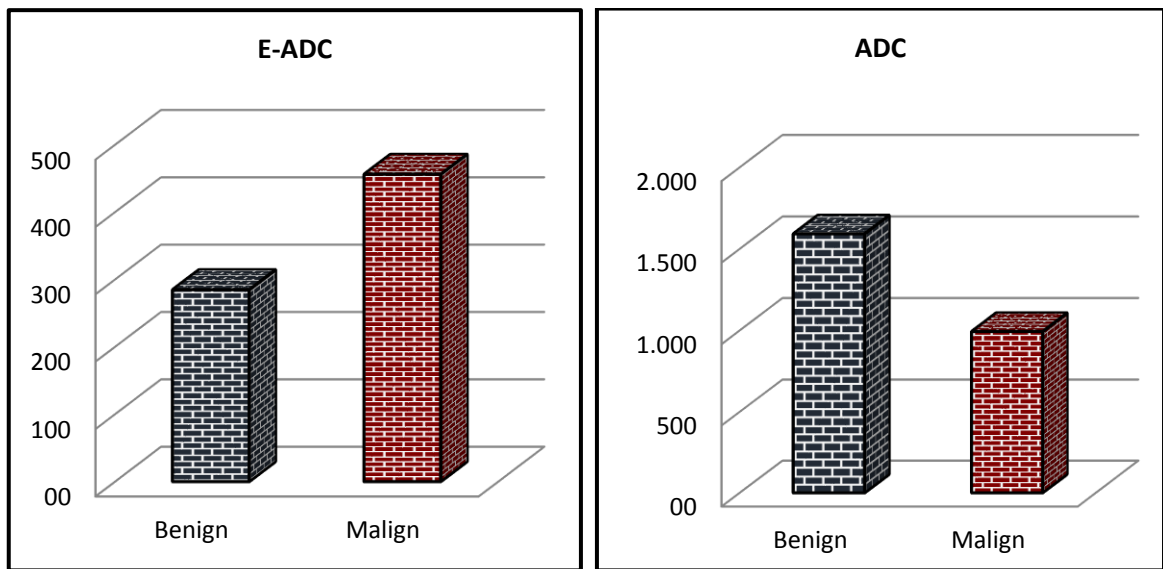
Kitlelerin MR incelemede ADC değerlerinin dağılımının değerlendirilmesinde, ADC değerleri benign grupta ortalama $(1592.1 \pm 442.6) \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$, malign olan grupta $(993.1 \pm 294.1) \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak ölçüldü. Malign olan grupta ADC değeri benign olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşük olarak bulundu (Tablo 6).

E-ADC değeri karşılaştırıldığında, malign olan grupta E-ADC değeri benign olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 6, Şekil 9).

Tablo 6. Grupların T2 SI, ADC, E-ADC ortalama değerleri

	Benign		Malign		P
	Ort.±s.s.	Med	Ort.±s.s.	Med	
T2 SI	$328,7 \pm 151,1$	286,4	$314,3 \pm 147,7$	270,2	0,502 ^m
ADC (x10-6)	$1592,1 \pm 442,6$	1590,0	$993,1 \pm 294,1$	981,5	0,000^m
E-ADC (x10-3)	$284,8 \pm 108,3$	268,0	$456,2 \pm 109,7$	443,0	0,000^m

^mMann-whitney u test



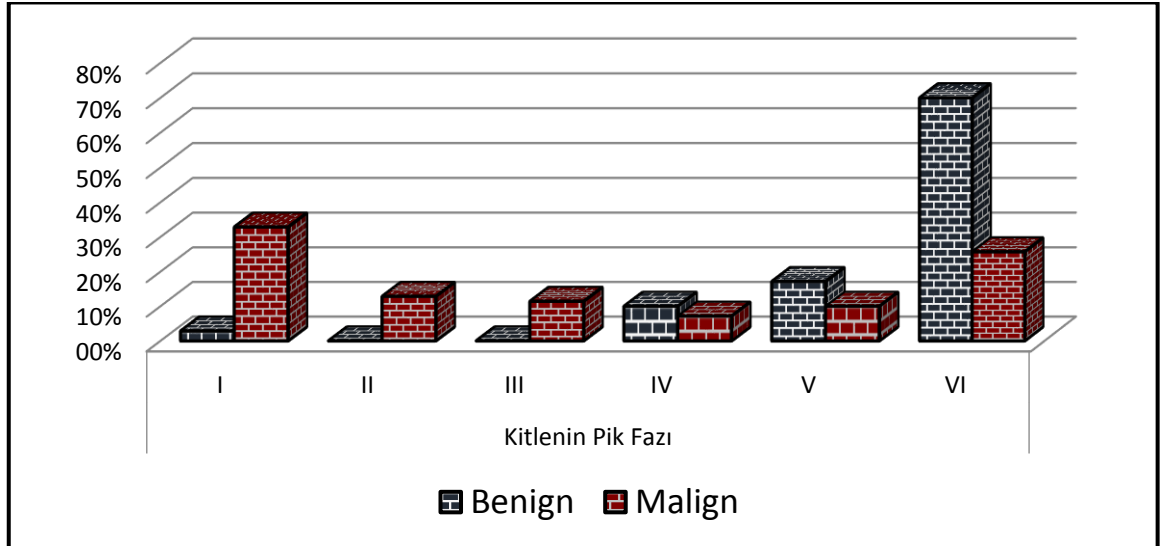
Şekil 9. Grupların ADC ve E-ADC ortalamalarının dağılımları

Kitle pik faz ölçümlerinde; Benign grupta kitle piki %70 ile en sık VI. fazda, malign grupta ise en sık %32.9 ile I. fazda saptanmıştır. Malign olan grupta III. faz ve daha erken fazlarda kitle kontrast piki olan hasta oranı benign olan gruptan anlamlı olarak daha yüksektir (Tablo 7, Şekil 10).

Tablo 7. Grupların kitle pik fazları dağılım yüzdeleri

Kitlenin Pik Fazı	Benign		Malign		P
	n	%	n	%	
I	2	2.9%	23	32.9%	0.000 ^{x²}
II	0	0.0%	9	12.9%	
III	0	0.0%	8	11.4%	
IV	7	10.0%	5	7.1%	
V	12	17.1%	7	10.0%	
VI	49	70.0%	18	25.7%	

^{x²} Ki-kare test



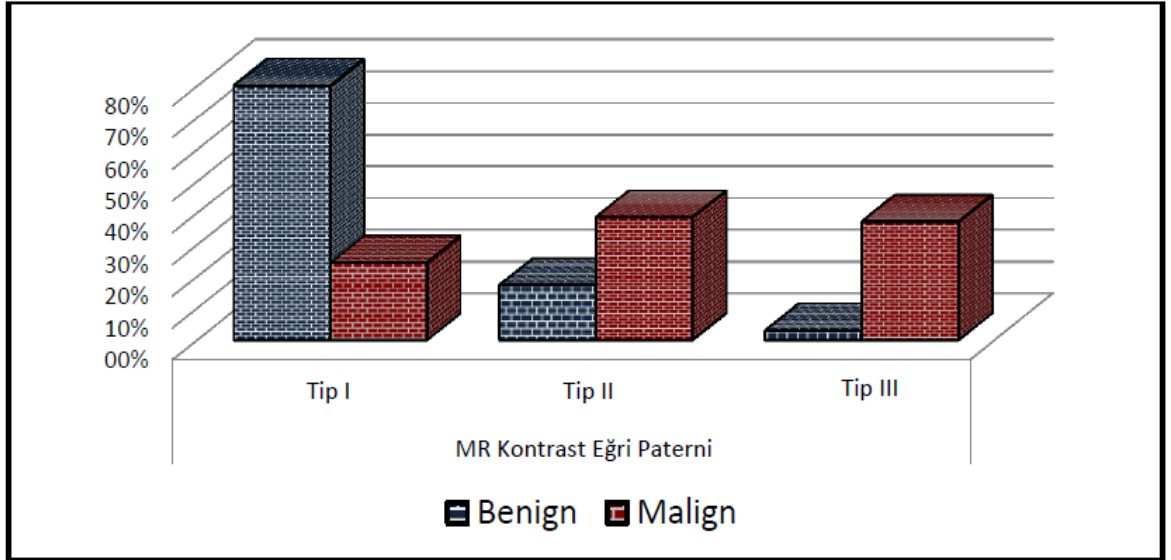
Şekil 10. Grupların kitle pik fazları dağılımı

Kitlelerin MR kontrast eğri paternleri değerlendirildiğinde; Benign grupta %80 ile tip I eğri paterni en sık iken; malign grupta %38.6 ile tip II eğri paterni daha sık saptanmıştır. Malign olan grupta tip II ve tip III MR kontrast eğri paterni benign olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olarak izlendi. Malign olan grupta tip I MR kontrastlanma eğri paterni benign olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktür(Tablo 8, Şekil 11).

Tablo 8. Grupların kitle kontrast eğri paternlerinin yüzdeleri

	Benign		Malign		P
	n	%	n	%	
MR Kontrast Eğri Paterni					
Tip I	56	80.0%	17	24.3%	0.000 ^{x²}
Tip II	12	17.1%	27	38.6%	
Tip III	2	2.9%	26	37.1%	

^{x²} Ki-kare test



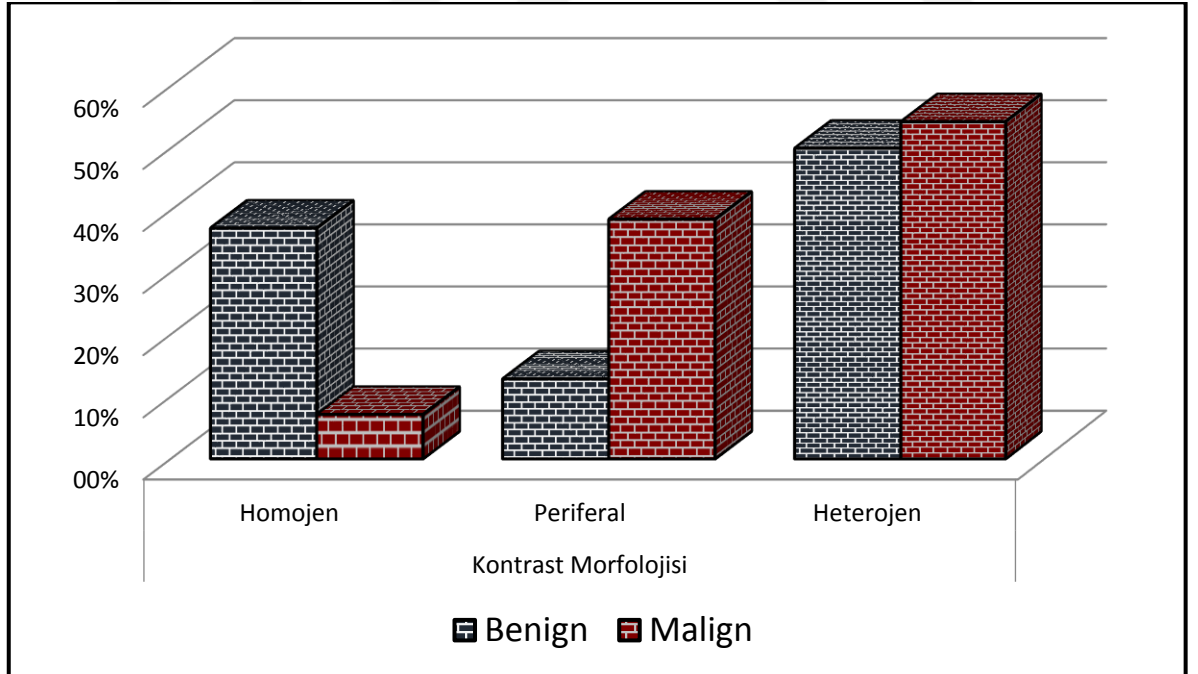
Şekil 11. Grupların kitle kontrast eğri paternlerinin dağılımı

Kitlelerin kontrastlanma morfolojisi karşılaştırıldığında; Her iki grupta en sık heterojen kontrastlanma izlendi. Benign grupta %50, malign grupta %54.3 olarak saptandı. Malign olan grupta periferel kontrast morfoloji oranı, benign gruba oranla anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olup malign olgularda homojen kontrast tutulumu benign olgulara oranla anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşük olarak izlendi (Tablo 9, Şekil 12).

Tablo 9. Grupların kitle kontrast morfolojilerinin yüzdesi

	Benign		Malign		P
	n	%	n	%	
Kontrast Morfolojisi					
Homojen	26	37.1%	5	7.1%	0.000 ^{x²}
Periferel	9	12.9%	27	38.6%	
Heterojen	35	50.0%	38	54.3%	

^{x²} Ki-kare test



Şekil 12. Grupların kitle kontrast morfolojilerinin dağılımı

Tek değişkenli modelde yaş, boyut, ADC, E-ADC, morfoloji, kitlenin pik fazı, MR kontrast eğri paternleri, kontrast morfolojisinin benign ve malign olan hastaların ayırımında anlamlı ($p < 0.05$) etkinliği gözlenmiştir. Çok değişkenli modelde yaş, ADC, morfoloji, kitlenin pik fazı benign ve malign olan hastaların ayırımında anlamlı-bağımsız ($p < 0.05$) etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 10)

Tablo 10. Değişkenli model ile parametrelerin analizi

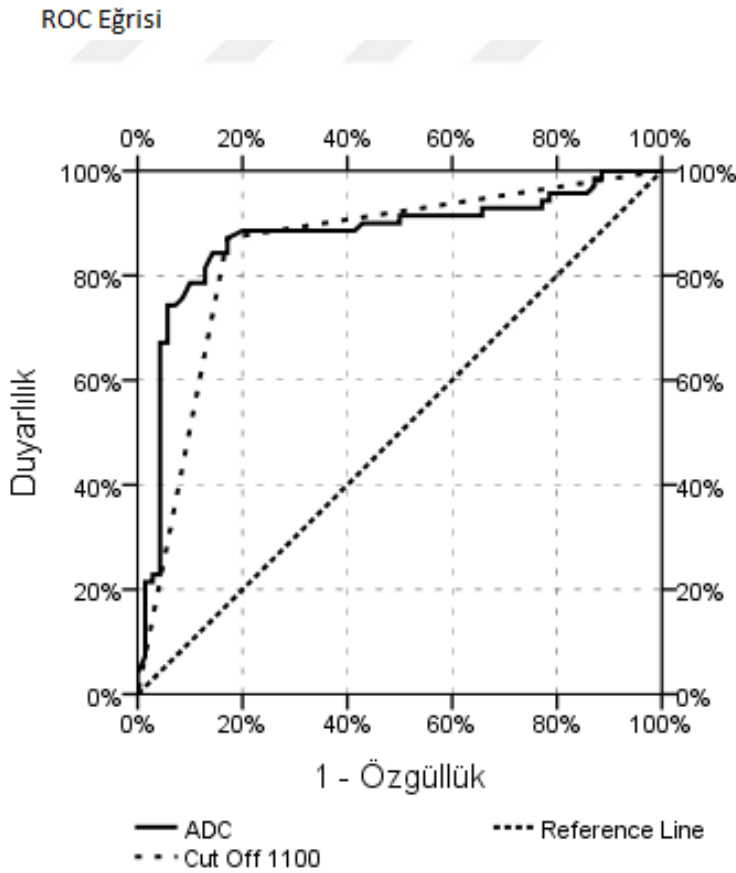
	Tek Değişkenli Model			Tek Değişkenli Model		p
	OR	% 95 GA	p	OR	% 95 GA	
Yaş	1,10	1,06 - 1,14	0,000	1,16	1,03 - 1,30	0,011
Boyut	1,05	1,02 - 1,08	0,002			
T2 SI	1,00	1,00 - 1,00	0,565			
ADC	1,00	0,99 - 1,00	0,000	1,00	0,99 - 1,00	0,011
E-ADC	1,01	1,01 - 1,02	0,000			
Lokalizasyon	0,87	0,69 - 1,11	0,260			
Morfoloji	35,8	12,4 - 103,3	0,000	56,8	7,6 - 422,8	0,000
Kontur	0,99	0,77 - 1,27	0,949			
Kitlenin Pik Fazı	0,45	0,34 - 0,60	0,000	0,00	0,00 - 0,54	0,027
Mr Eğri Pat	6,91	3,62 - 13,21	0,000			
Kontrast Morfolojisi	7,68	2,74 - 21,53	0,000			

Lojistik Regresyon

Malign ve benign olan hastaların ayırımında ADC değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0,873(0,808-0,938)] etkinliği gözlenmiştir. Malign ve benign olan hastaların ayırımında ADC 1100 cut off değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0,850(0,781-0,919)] etkinliği gözlenmiştir. Duyarlılık %87,1, pozitif kestirim %83,6, özgüllük %82,9, negatif kestirim %86,6 olarak elde edildi (Tablo 9, Grafik 1).

Tablo 11. ADC değerlerinin ROC eğri analizi

	Eğri Altı Alan	% 95 Güven Aralığı	p
ADC	0,873	0,808 - 0,938	0,000
Cut-Off 1100 x10 ⁻⁶	0,850	0,781 - 0,919	0,000
		Duyarlılık	87,1%
		Pozitif Kestirim	83,6%
		Özgüllük	82,9%
		Negatif Kestirim	86,6%

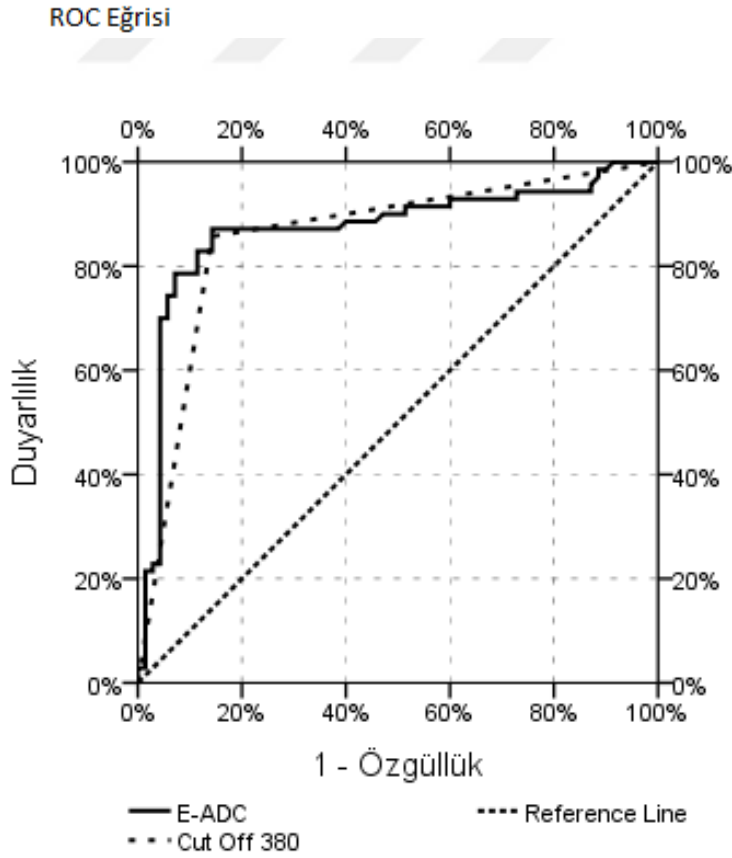


Grafik 1. ADC değerlerinin ROC eğrisi

Malign ve benign olan hastaların ayırımında E-ADC değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0,871(0,805-0,937)] etkinliği gözlenmiştir. Malign ve benign olan hastaların ayırımında E-ADC 380 cutoff değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0,857 (0,790-0,924)] etkinliği gözlenmiştir. Duyarlılık %85,7, pozitif kestirim %85,7, özgüllük %85,7, negatif kestirim %85,7 idi (Tablo 12, Grafik 2).

Tablo 12. E-ADC değerlerinin ROC eğri analizi

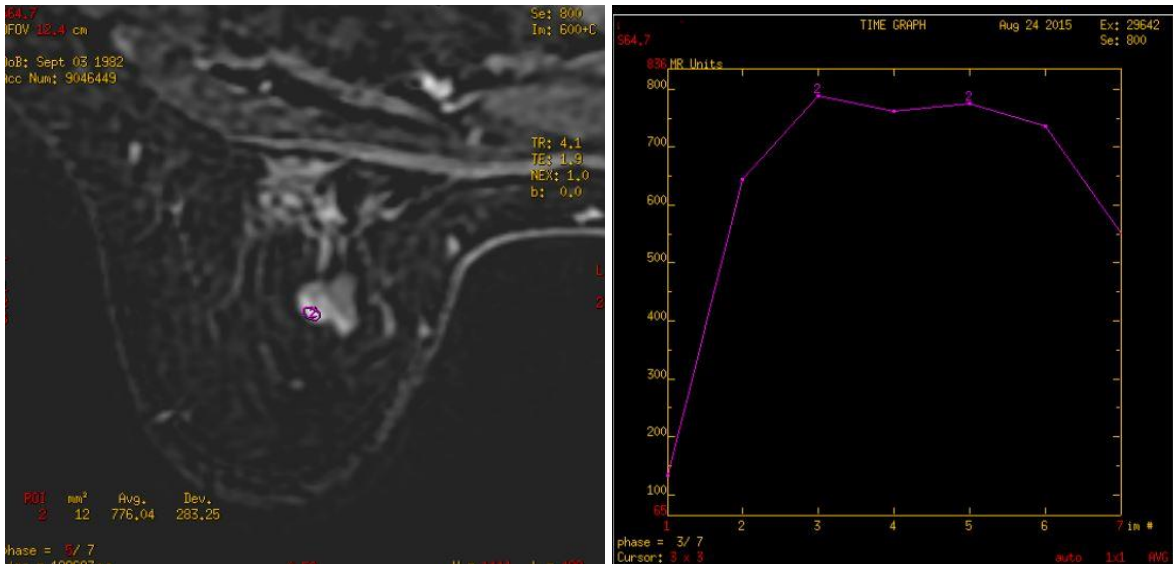
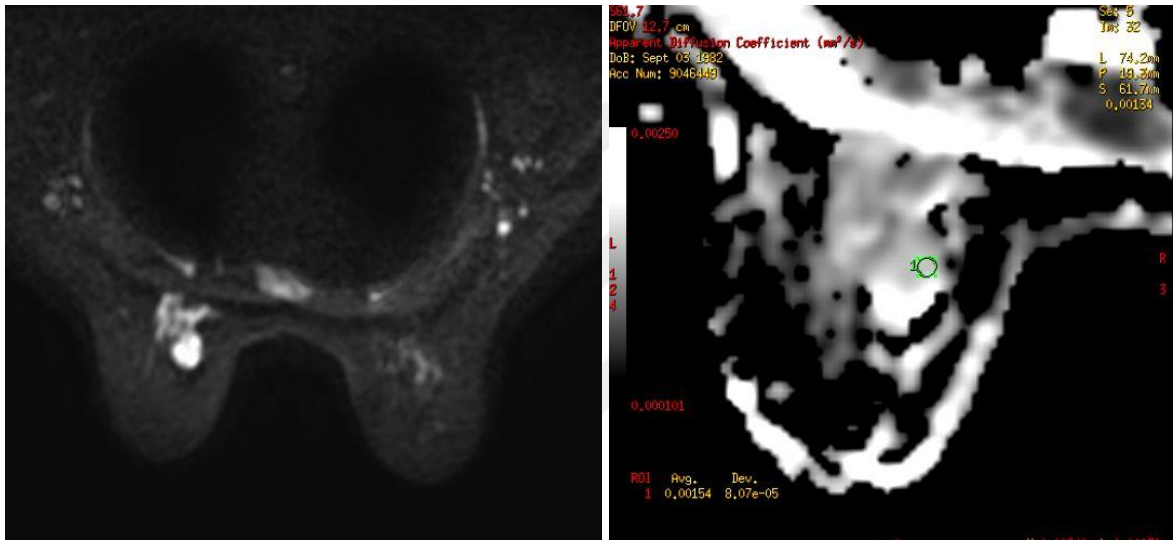
	Eğri Altı Alan	% 95 Güven Aralığı	p
E-ADC	0,871	0,805 - 0,937	0,000
Cut-Off 380	0,857	0,790 - 0,924	0,000
		Duyarlılık	85,7%
		Pozitif Kestirim	85,7%
		Özgüllük	85,7%
		Negatif Kestirim	85,7%



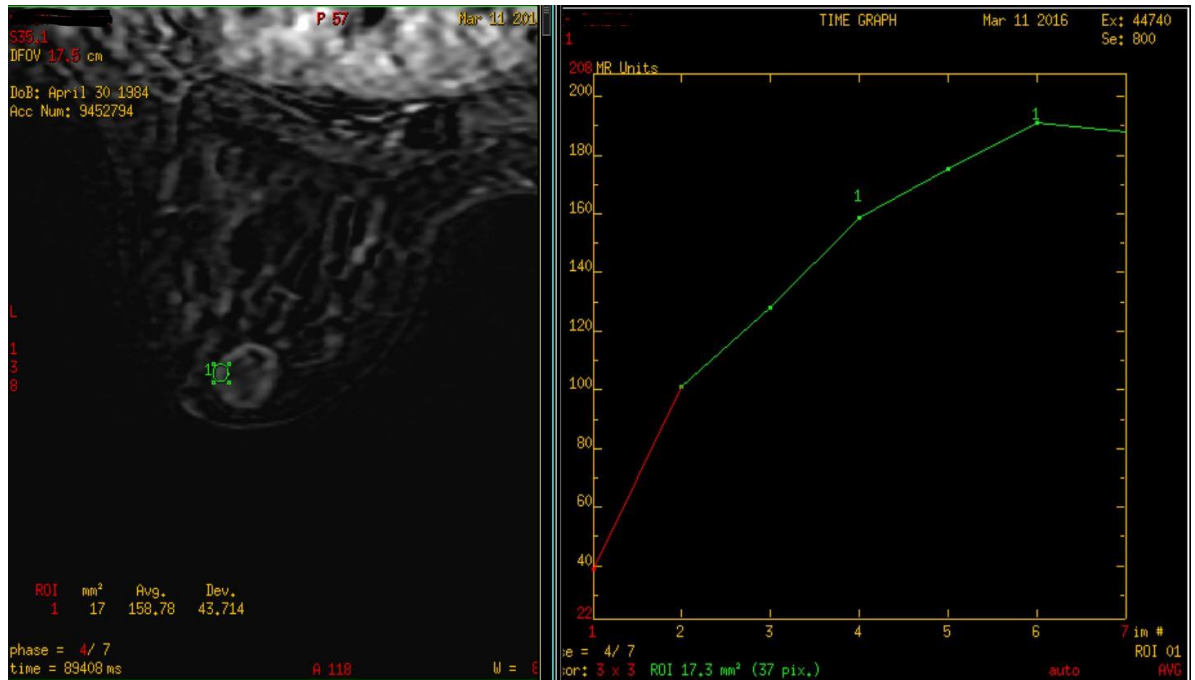
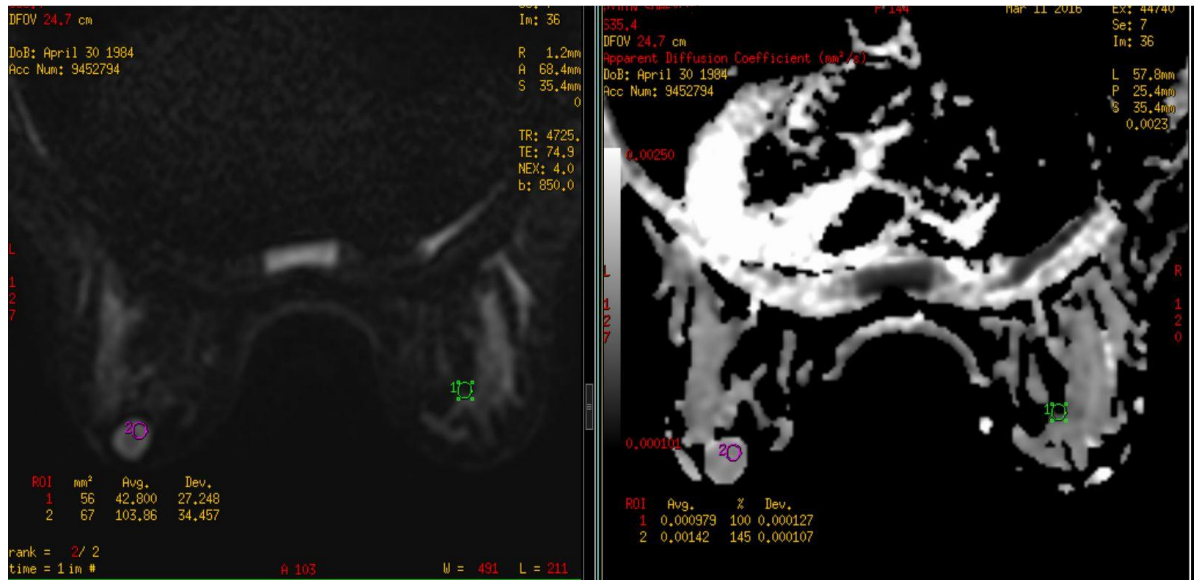
Grafik 2. E-ADC değerlerinin ROC eğrisi

5. OLGU ÖRNEKLERİ

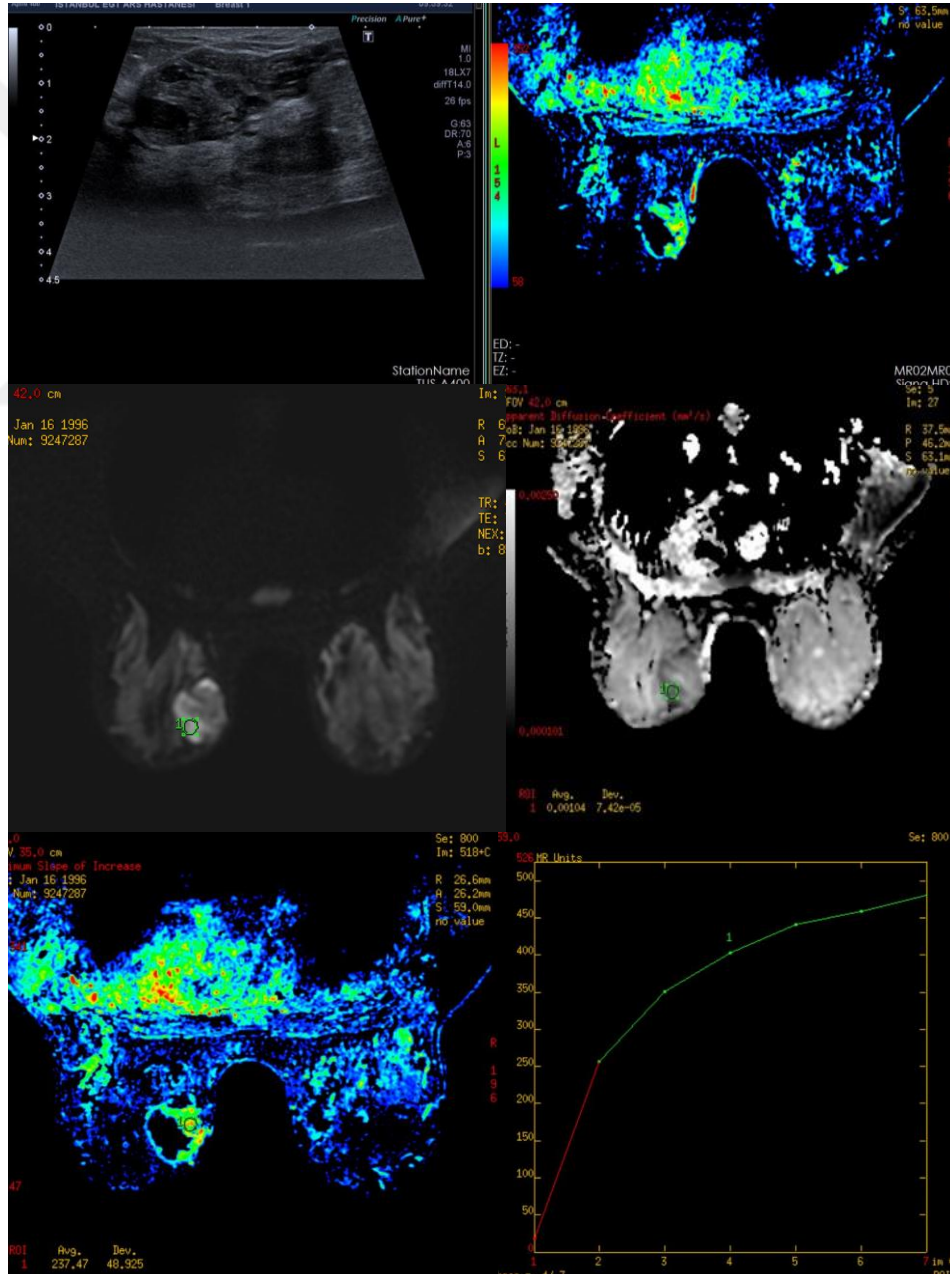
Olgu 1: 37 yaşında bayan olguda sol meme üst iç kadranda derin pektoral yerleşimli, düzensiz sınırlı, lobüle konturlu heterojen kontrast tutan, tip 3 eğri paterni olan, 20 mm çaplı lezyon izlenmektedir. Kontrast tutulum paterni tip 3 olmasına rağmen patolojik tanı fibroadenom ile uyumludur.



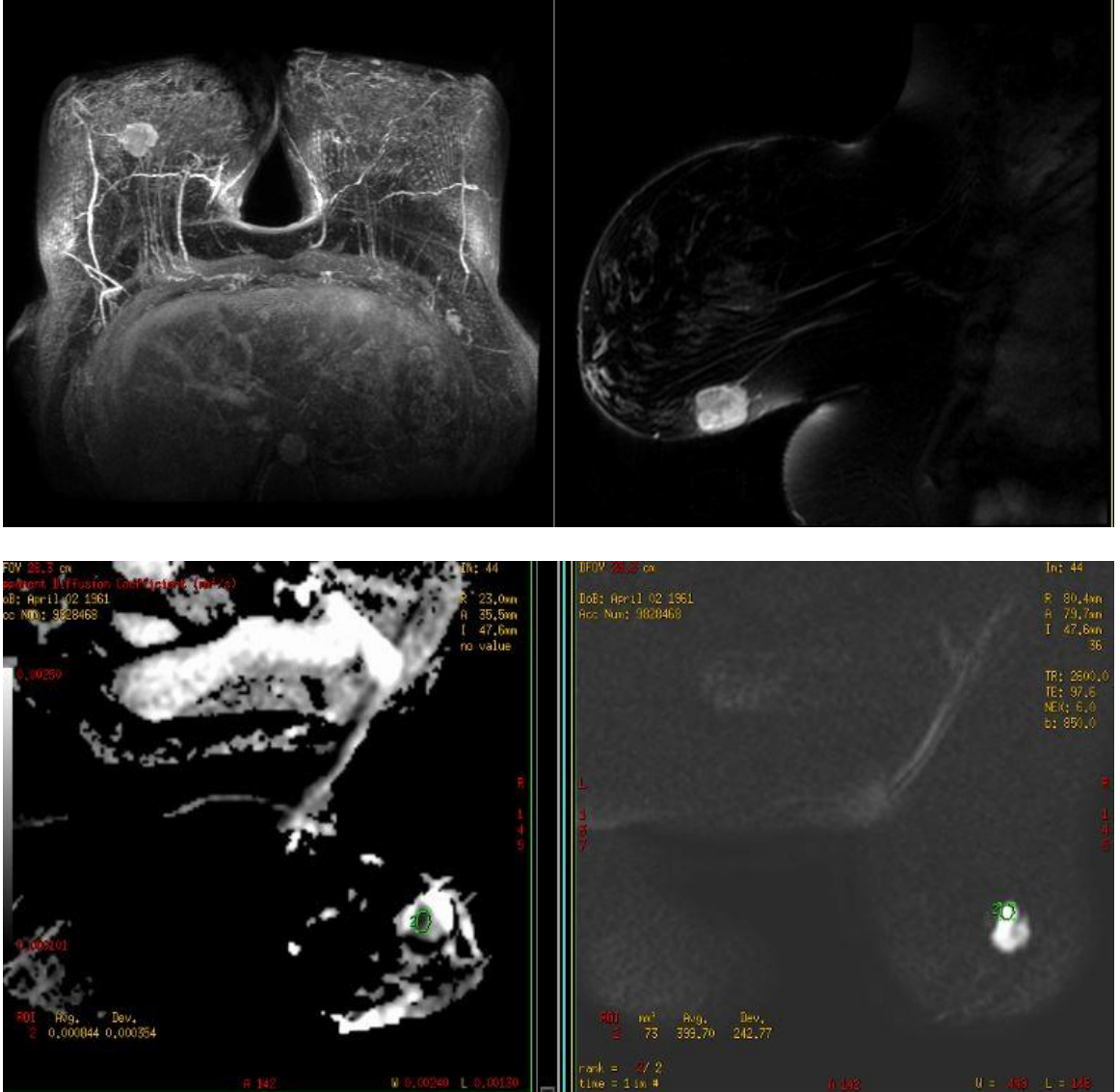
Olgu 2: 20 yaşında bayan olguda sağ meme alt orta kesimde oval formulu, iyi sınırlı, 25 mm çapında T2AG'de hiperintens lezyon mevcuttur. Dinamik incelemede heterojen kontrast tutulumu göstermekte olup, geç fazda kontrastlanma belirginleşmiş, tip 1 dinamik eğri patern oluşturmaktadır. Diffüzyon incelemede lezyon periferinde minimal diffüzyon kısıtlaması oluşturmuştur. Patoloji sonucu fibroepitelyal lezyon ile uyumludur.



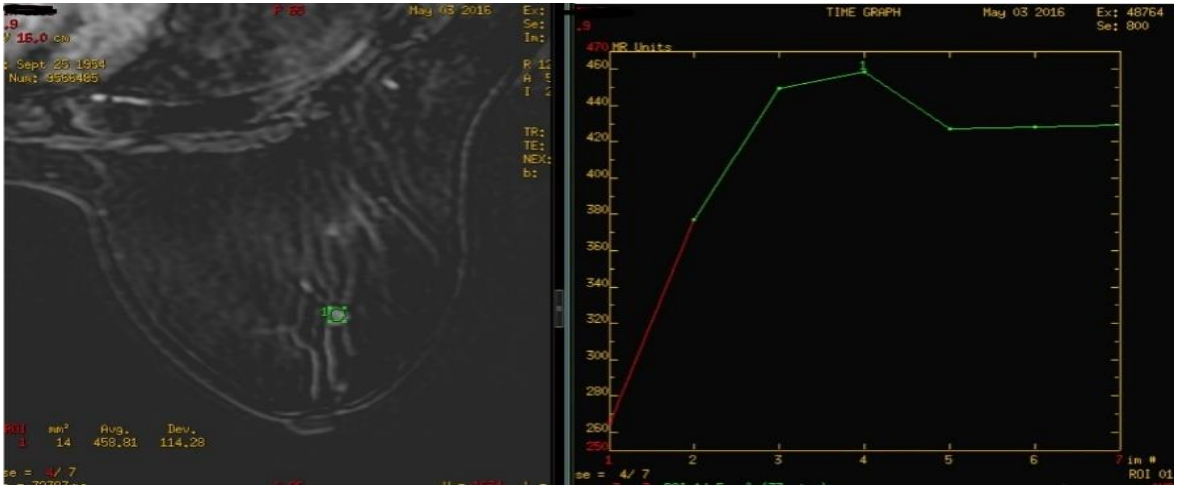
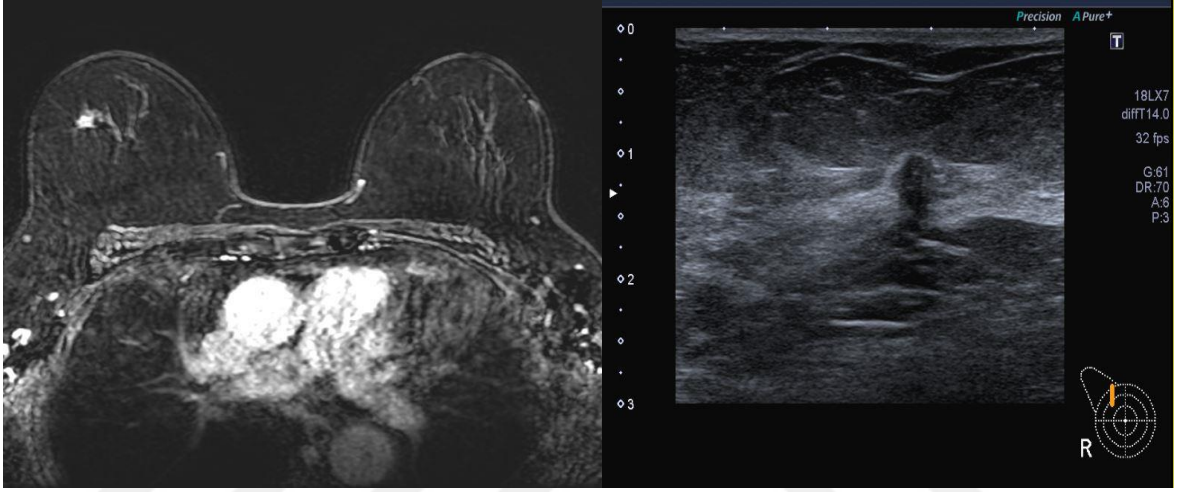
Olgu 3: Laktasyon döneminde 21 yaşında bayan olguda sol meme üst iç kadranda iyi sınırlı ve lobüle konturlu T2AG'de heterojen düşük sinyalli ve belirgin hiperintens kistik alanlar içeren kompleks kitle lezyonu izlenmektedir. Tanımlanan kitle dinamik serilerde özellikle düşük sinyalli alanlarda, geç fazlarda belirginleşen kontrast tutulumu göstermektedir. Diffüzyon incelemede kontrast tutan alanlarda düşük ADC değerleri elde olunmakta olup, diffüzyon kısıtlaması gelişmektedir. Tru-cut biyopsi yapılan olguda patoloji sonucu yaygın aktif inflamasyon bulguları içeren fibroepitelyal lezyon olarak raporlandı.



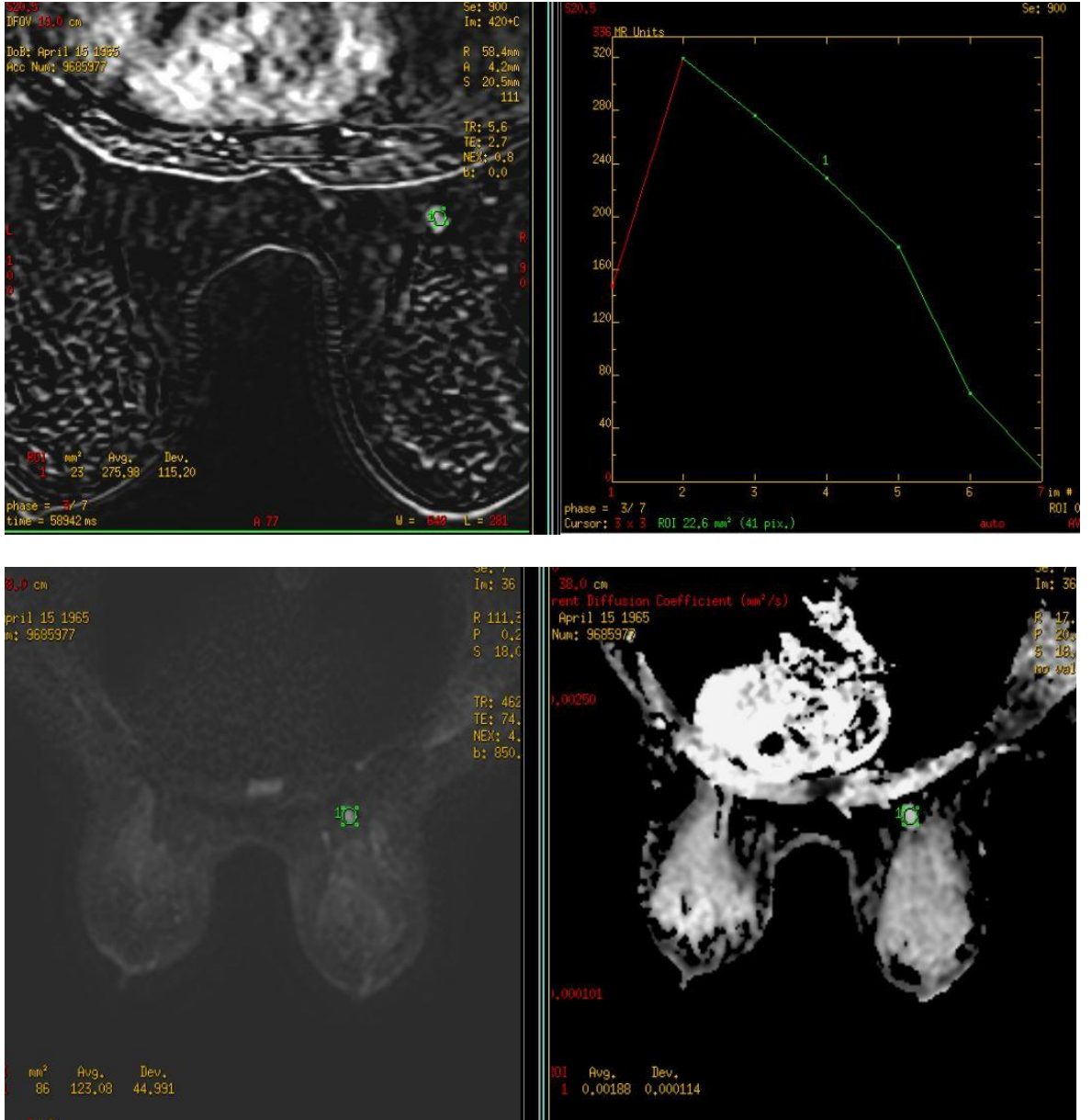
Olgu 4: 55 yaşında sağ memede alt dış kadranda oval formulu ve lobüle konturlu 28 mm çapında T2AG'de heterojen sinyalde kitlesi olan bayan olguda dinamik incelemede heterojen kontrast tutulumu saptandı. Kinetik sinyal eğri paterni tip 1 paternde izlenmiş olup geç faza dek kontrast tutulumu izlenmiştir. Lezyon düşük ADC değerlerine sahip olup difüzyon kısıtlama oluşturmuştur. Patoloji sonucu fibroepitelyal lezyon ile uyumludur.



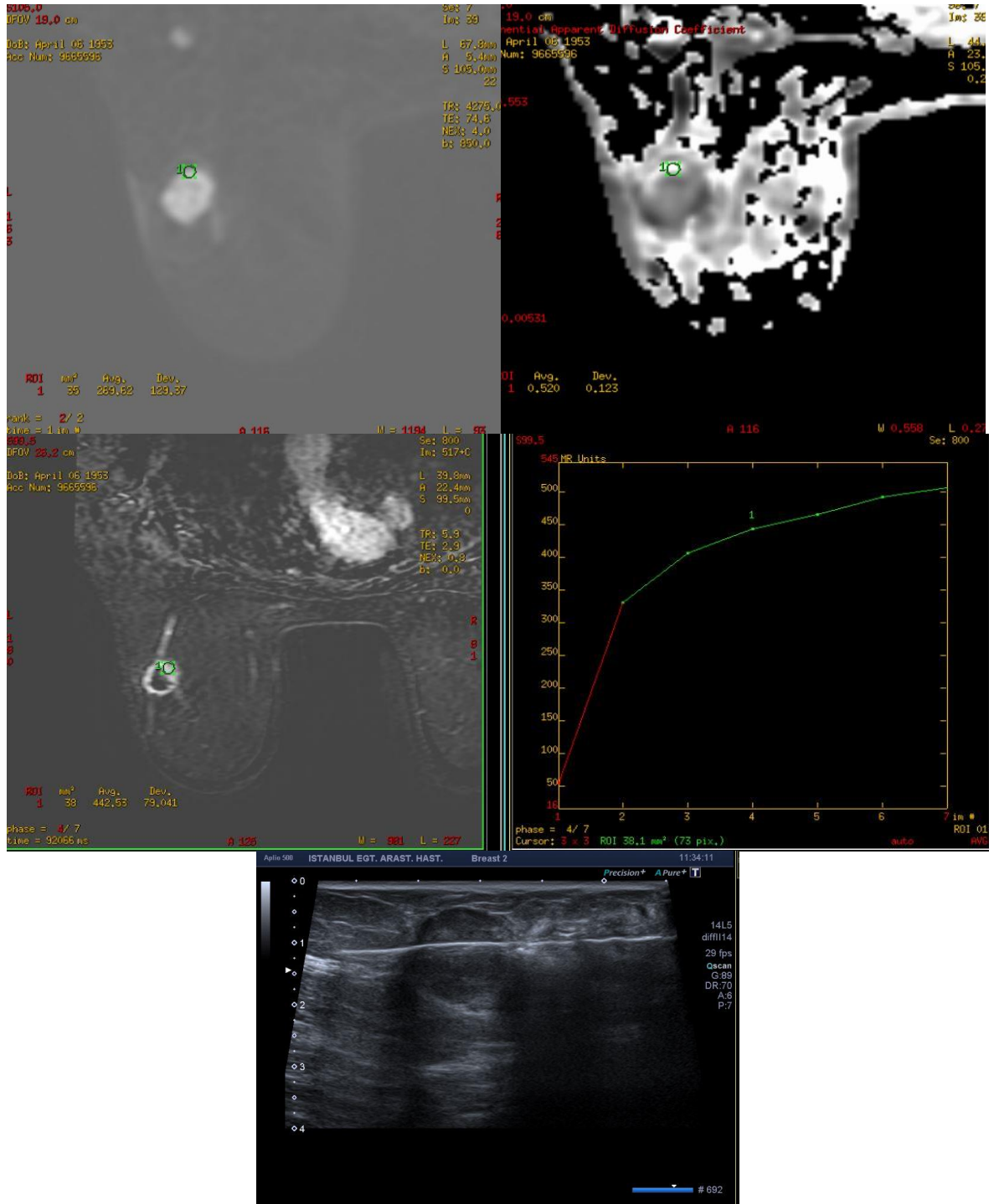
Olgu 5: 62 yaşında bayan olguda sağ meme üst dış kadranda yerleşimli, irregüler formulu düzensiz sınırlı T2AG'de düşük sinyalli dinamik incelemede erken fazda yoğun kontrastlanan ve wash-out gösteren 8 mm çaplı kitle lezyon izlenmiştir. Lezyon boyutu küçük olduğundan DAG'da net kısıtlama saptanmadı. Patoloji sonucu invaziv duktal karsinom ile uyumlu bulundu.



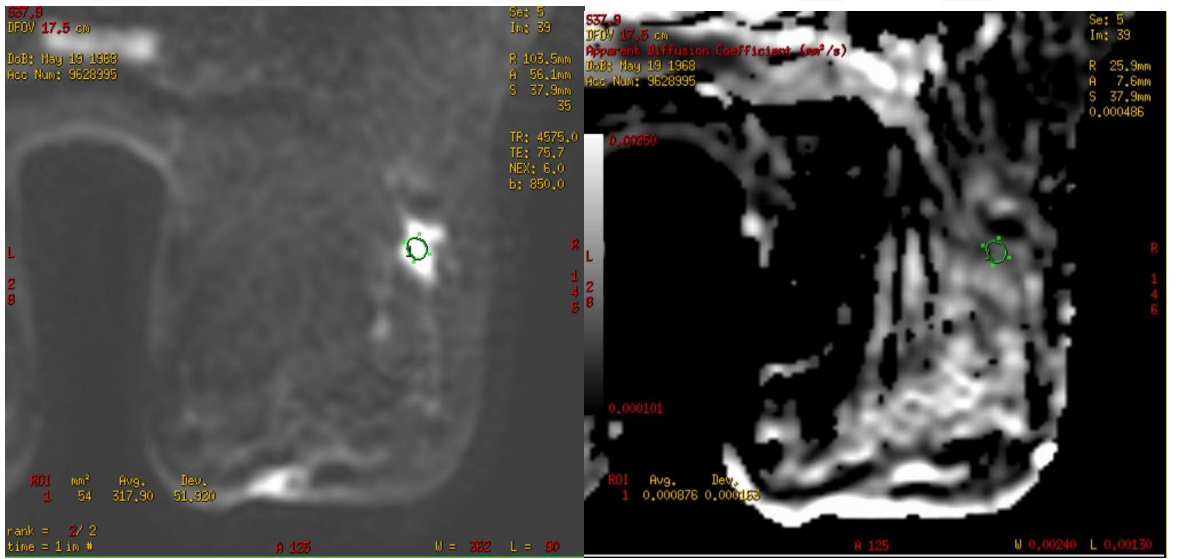
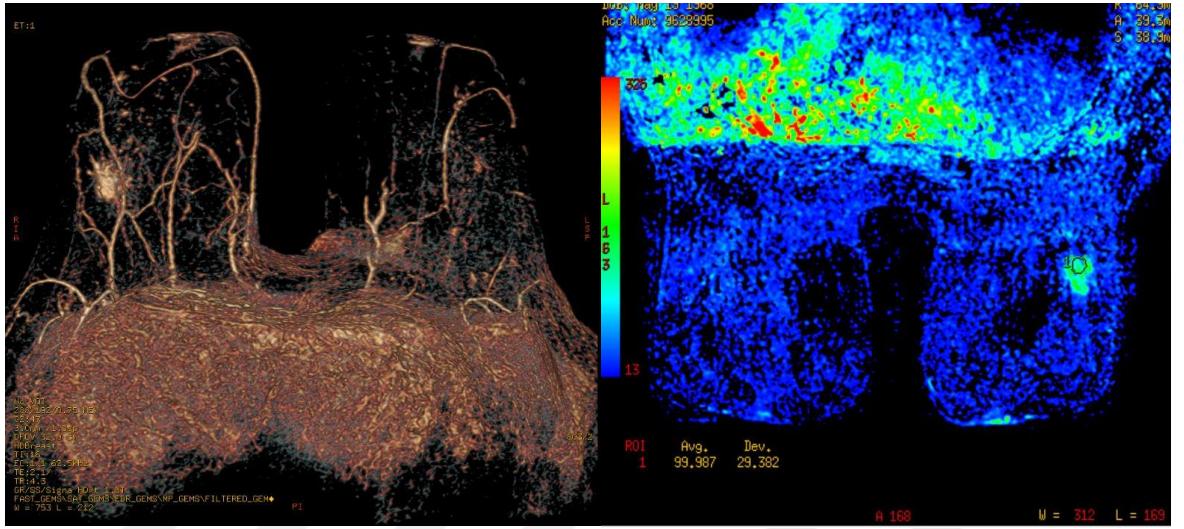
Olgu 6: 51 yaşında bayan olguda MRG incelemede sağ memede oval formulu iyi sınırlı T2AG'de heterojen yüksek sinyalli 13 mm çapında nodüler lezyon görülmektedir. Lezyon dinamik incelemede erken fazda yoğun kontrast tutulumu göstermekte, geç fazlarda wash-out gelişmektedir. Diffüzyon serilerde belirgin kısıtlama oluşturmamıştır. Patoloji sonucu fibroadenom ile uyumlu fibroepitelyal lezyon olarak raporlanmıştır.



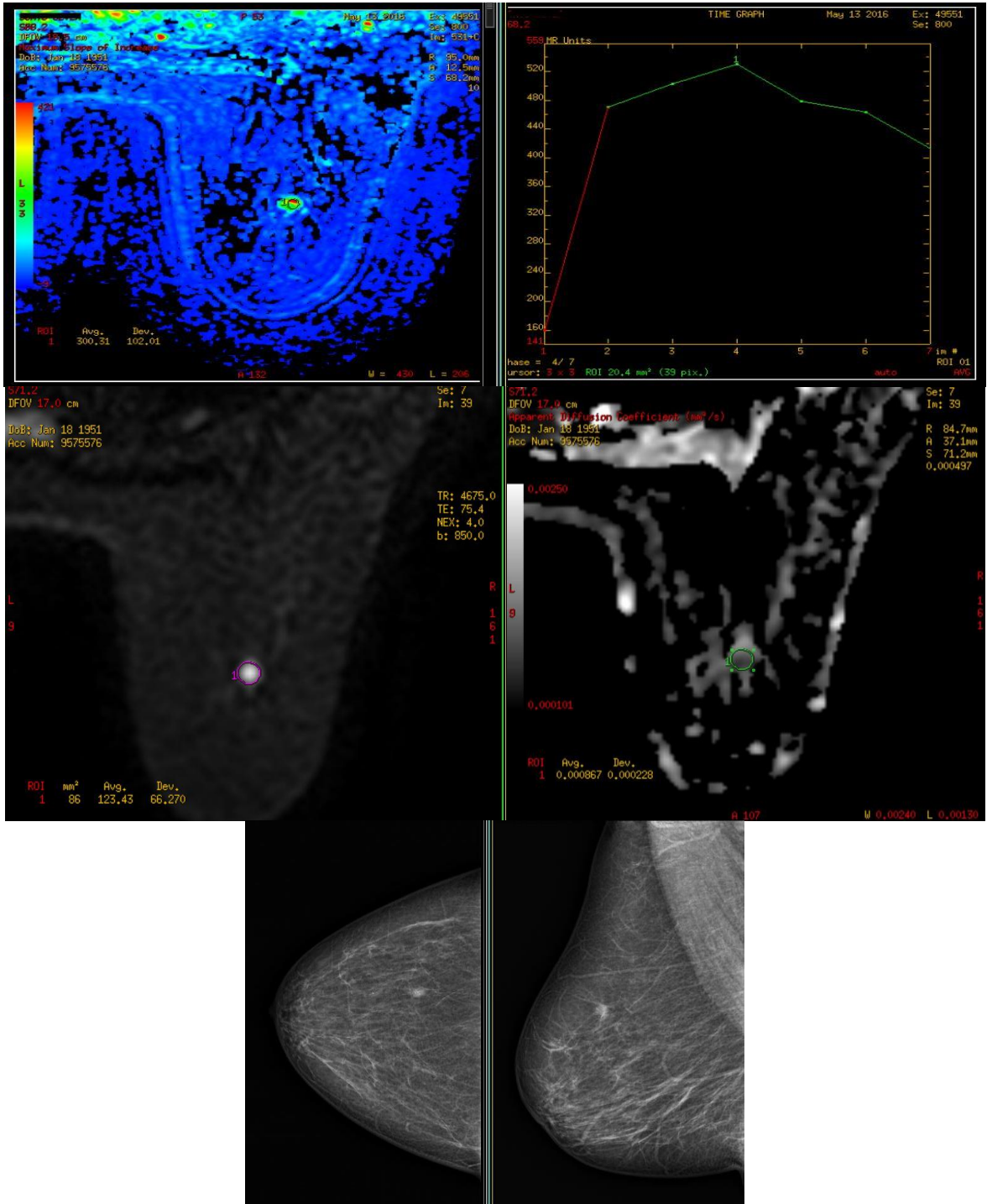
Olgu 7: 64 yaşında bayan olguda sol meme üst dış kadranda sferik formlu düzensiz sınırlı 20 mm çapında T2AG'de düşük sinyalli, kontrastlı dinamik serilerde periferik ağırlıklı, geç fazda belirginleşen kontrast tutulumu gösteren kitle lezyon izlenmektedir. Tru-cut biyopsi sonrası, patoloji sonucu invaziv meme karsinomu şeklindedir.



Olgu 8: 48 yaşında bayan olguda sağ meme orta dış kesimde düzensiz spiküle konturlu 25 mm çapında heterojen kontrastlanan ve geç fazlarda kısmen wash-out gösteren, diffüzyon kısıtlaması oluşturan kitle lezyon izlenmektedir. Patoloji raporu invaziv duktal karsinom ile uyumludur.



Olgu 9: 66 yaşında bayan olguda meme MRG'de sağ meme üst orta kadranda irregüler formlu, erken fazda yoğun kontrastlanan, geç fazda wash-out gelişen 8 mm çaplı malign karakterli kitle lezyon izlenmiştir. ADC değerleri belirgin düşüktür. Patoloji sonucu invaziv duktal karsinom ile uyumludur.



6. TARTIŞMA

Meme kanseri dünyada ve Türkiye’de kadınların önemli sağlık sorunlarından birisidir. Meme kanserli hastalarda tüm evrelere göre 5 yıllık sağkalım oranı, gelişmiş ülkelerde %73’iken, gelişmekte olan ülkelerde %53 olarak bildirilmektedir. Aradaki bu önemli fark, gelişmiş olan ülkelerde tarama mamografisi sayesinde erken tanı ile ve daha iyi tedavi olanakları ile açıklanabilir. Meme kanseri fatalite hızı gelişmiş olan ülkelerde %30 (190.000 ölüm / 636.000 olgu), az gelişmiş ülkelerde ise %43’dür. Türkiye’de her yıl meme kanserine yakalanan kadın sayısının on bin kadar olduğu düşünülmektedir. Dünyada her yıl yaklaşık bir milyon yeni meme kanseri tanısı konmaktadır. Kadınlarda meme kanseri, kansere bağlı ölümlerde ülkemizde birinci sırada yer almaktadır. Dünyada her yıl yaklaşık bir milyon yeni meme kanseri tanısı konmaktadır. Meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkili yöntemi erken tanıdır. Meme semptom ve bulguları olan kadınlarda memeyi değerlendirmek için altın standart radyolojik görüntüleme yöntemi mamografidir. Mammografinin meme kanserini saptamadaki duyarlılığı %90’a ulaşmaktadır. Mamografik taramalarla erken tanı koymanın meme kanseri mortalitesini %30-60 oranında azalttığı görülmüştür (1,2,63).

Memenin görüntülenmesinde iki amaç vardır: Biri asemptomatik kadınların taranması ve diğeri semptomatik olguların değerlendirilmesidir. Erken tanı, prognozu etkileyen en önemli öğedir. Bu nedenle tarama yöntemleri önem kazanmıştır. Taramanın amacı meme kanserini erken evrede yakalamaktır (1,3).

Mammografi ve USG için ACR ‘ ye göre BI-RADS sistemine göre belirlenmiş tüm dünyada kullanılan ortak bir terminoloji geliştirilmiştir. Kitleli lezyonlarda düzensiz

kenar ve spiküler uzantıların, mikrokalsifikasyonlarda ise lineer ve segmental dağılımın malign olma olasılığı oldukça yüksektir. USG’de ise spiküle ve düzensiz kenar, belirgin hipoekojenite ve posterior akustik gölgelenme malignitenin tanısı açısından önemli kriterlerdir (64).

MRG, meme görüntülenmesinde kullanılan değerli bir yöntem olmakla birlikte tarama yöntemi olarak pahalı ve özgüllüğü düşük bir görüntüleme yöntemidir. MRG, yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek olan radyolojik modalitedir. Meme MRG, cerrahi tedaviyi planlamada önemli olan multisentrisiteyi ve multifokaliteyi değerlendirmede, lezyonların gerçek boyut ve yaygınlığının değerlendirilmesinde, cerrahi sonrası rezidü lezyon ve granülasyon dokusu ayırımını yapabilmeye, okült karsinom araştırmada yardımcıdır. Ayrıca mamografik ve sonografik olarak belirsiz lezyonların değerlendirilmesi, implantların değerlendirilmesi, tek bir projeksiyonda izlenen mamografik görünümün değerlendirilmesi ve spontan meme başı akıntısı olan olgularda kullanılır. İyonizan radyasyon içermemesi, yüksek yumuşak doku rezolüsyonu, dinamik kontrastlı inceleme sağlanması MRG’nin avantajlarıdır. Farklı araştırmalarda duyarlılığı %90-95, özgüllüğü %37-97 arasında belirtilmiştir (51,65,66,67,68).

MRG’de lezyon incelenirken morfolojik özellikleri ile birlikte kontrastlanmaya ait morfolojik özellikler ve kontrast tutulumuna ait kinetik parametreler değerlendirilir. Lezyonun şekli, konturları ve dağılımı, lezyonun morfolojisini belirleyen en önemli faktörlerdir. Yuvarlak veya oval şekil yüksek oranda benignite lehineyken bazı karsinomların düzgün, yuvarlak ve oval şekilli olabileceği bildirilmiştir. Morfolojik olarak meme MRG’de maligniteyi destekleyen en önemli kriterler düzensiz şekilli olması ve düzensiz ve-veya spiküle sınırlı olmasıdır. Ancak duktal karsinoma insitu devamlılık gösteren bazal membrana bağlı olarak yuvarlak ve düzgün sınır gösterebilirler. Kontrastlı MRG, karsinomlarda normal meme dokusuna göre artmış vaskülarizasyonu, tümör kapillerlerindeki yüksek permeabilite ve tümör dokusundaki geniş ekstrasellüler kompartmanları göstererek mamografi ve USG’yi tamamlamaktadır (69,70).

Goto ve ark. (71) 144 malign ve 60 benign lezyonu içeren çalışmalarında irregüler şekil malign lezyonların %89’i ve benign lezyonlarda %10 bulunmuştur. Yine aynı

çalışmada benign lezyonların %83'ü düzün sınırlı ve malign lezyonlarda ise düzenli sınır sadece %3 olup %97 oranında düzensiz ya da spiküle sınır saptanmıştır. Bizim çalışmamız 70'i malign ve 70'i benign olmak üzere 140 olgudan oluşmaktadır. Benign grup morfolojisi en sık %57.1 ile oval formda, malign grupta en sık %88.6 ile irregüler formda izlenmiştir. Malign olan grupta irregüler morfoloji oranı benign olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksektir.

Bizim çalışmamızda kitle konturları değerlendirildiğinde benign grupta düzenli kontur %65.7 ile en sık, malign grupta spiküle kontur %88.6 ile en sık görülmüştür. Malign olan grupta spiküle kontur oranı benign olan gruptan anlamlı bulundu. Tozaki ve ark. (72) yaptığı çalışmasında ise benign lezyonların sadece %7'sinde düzensiz sınır mevcut olup benign lezyonların hiçbirinde spiküle sınır izlenmemiştir. Malign lezyonlarda ise % 47 oranında düzensiz ve % 43 oranında spiküle sınır bulunmuştur.

Heterojen sinyal artışı maligniteyi destekleyen en önemli bulgulardan biridir. Homojen sinyal artışı ise benigniteyi düşündürmektedir. Igarashi ve ark (73) yakın zamanda yaptığı 27 müsinöz kanser ve 22 fibroadenomlu içeren çalışmada heterojen ve halkasal tarzda kontrast tutulumu daha çok müsinöz kanserlerde izlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda lezyonların karakterizasyonunda en önemli bulgu heterojen geç kontrastlanma paterni bildirilmiştir.

Kuhl ve ark. (74) yaptıkları bir çalışmada toplam 266 lezyonun kontrast tutma eğri paterni lezyonların patolojisi ile karşılaştırılmıştır. Benign tanı alan 165 lezyonun %83'ünün tip 1, %11,5'inin tip 2, %5,5'inin tip 3 eğri paterni gösterdiğini belirtmişlerdir. Malign lezyonların %57,4'ü tip 3, %33,6'sı tip 2, %8,9'u tip 1 eğri paterni göstermiştir. Kontrastlanma eğrisi açısından bizim çalışmada benign lezyonlar daha çok tip 1 kontrastlanma kinetiği göstermiş olup, malign lezyonlar daha çok tip 2 ve tip 3 boyanma paterni göstermiştir. Benign grupta %80 ile tip 1 eğri paterni en sık iken; malign grupta %38.6 ile tip 2 eğri paterni daha sık saptanmıştır. Malign olan grupta tip 2 ve tip 3 MR kontrast eğri paterni benign olan gruptan anlamlı olarak daha yüksektir. Bluemke ve ark (75) yaptığı diğer bir çalışmada ise tip 1 eğri paterni benign lezyonların %83'ünde ve malign lezyonların %9'unda elde edilmiştir.

Literatürde malign meme kitlelerin benign kitleler ile karşılaştırıldığında daha düşük ADC değerleri olduğu bildirilmiştir. Chen ve ark. (76), 13 çalışmayı dahil ettikleri meta-analiz çalışmalarında malign meme kitlelerin ortalama ADC değerlerinin 0.87 ile $1.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, benign meme lezyonların ortalama ADC değerinin 1.00 ile $1.82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ değişkenlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda malign ve benign olan hastaların ayırımında ADC değerinin anlamlı etkinliği gözlenmiştir. Ancak lezyon boyutlarının küçük olması durumunda bu değerlerin güvenilirliğinin azaldığı izlenmiştir.



7. SONUÇ

Sonuç olarak dinamik meme MRG malignite şüphesi olan kitlelerin benign fibroepitelyal lezyonlardan ayırımında tanıya katkı sağlamaktadır. Kitlelerin morfolojisi, konturu, kontrastlanma morfolojisi, kitlenin kontrast tutma eğrisi ve ADC değerleri benign ve malign kitlelerin tanısında yararlıdır. MRG seçilmiş olgularda tanısal etkinliği ve problem çözme gücü ile alternatif bir yöntem haline gelmiştir. Bununla birlikte MRG genel populasyon için maliyeti yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Dahası meme hastalıklarının görüntülemesinde MRG'nin rutin kullanımı, hem meme MR görüntülemesi protokolleri hem de yorumlama kriterleri için standartların geliştirilmesi açısından hala devam etmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Özmen V, Fidaner C, Aksaz E, Bayol Ü. Türkiye’de Meme Kanseri Erken Tani ve Tarama Programlarının Hazırlanması. The Journal Of Breast Health 2009;5:125-134.
2. Rosen PR. Rosen’s Breast Pathology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, 2009;1-32.
3. Curpen BN, Sickles EA, Sollitto RA, et al. The comparative value of mamographic screening for 40-49 years old versus women 50-64 old. AJR Am J Roentgenol 1995;164: 1099-1103.
4. Onat D. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi, Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi,1996; 39-77.
5. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. 4th edition.Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 1999;72-79.
6. Başoğlu M. Memenin Anatomisi, Embriyolojisi, Histoloji ve Fizyolojisi.Türkiye Klinikleri J Radiol 2010;3:1-7.
7. Sayek İ. Temel Cerrahi. İkinci Baskı. Ankara:Güneş Kitabevi, 1996: 835-892.
8. Moore KL, Persanal TVN. Klinik Yönleri ile insan Embriyolojisi, Türkçe Birinci Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002; 520-522.

9. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins Temel Patoloji. 8. baskı. Bursa: Nobel Tıp kitapevleri, 2007; 739-750.
10. Kopuz C. Göğüs Ön ve Yan Duvarlarının Anatomisi. Journal of Clinical and Analytical Medicine. 2012; 42-51.
11. Tuncel E. Klinik Radyoloji. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2012; 821-842.
12. Rumack CM, Wilson SR. Diagnostic Ultrasound. 4th ed. Mosby Inc. 2011;773-837.
13. Berg WA, Birdwell RL. Diagnostic Imaging Breast. Utah: Amirsys, 2006.
14. Moore KL. Clinically Oriented Anatomy. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins,1992; 45-46.
15. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast: Sonographic-Pathologic Correlation. Radiology 2003;227:183–191.
16. Chen J, Liu H, Baek HM, Nalcioglu O, Su MY. MR Imaging Features of Fibrocystic Change of the Breast. Magnetic resonance imaging 2008;26:1207–1214.
17. Taboada JL, Stephens TW, Krishnamurthy S, Brandt KR, Whitman GJ. The Many Faces of Fat Necrosis in the Breast. AJR 2009;192:815–825.
18. Atasoy MM, Oren NC, Ilica AT, et al. Sonography of fat necrosis of the breast: correlation with mammography and MR imaging. J Clin Ultrasound 2013;41:415-423.
19. Lanng C, Eriksen BØ, Hoffmann I. Lipoma of the breast:a diagnostic dilemma.JBreast 2004;13:408-411.

20. Kim MJ, Kim EK, Park SY, et al. Galactoceles mimicking suspicious solid masses on sonography. *J Ultrasound Med.* 2006;25:145-151.
21. Presazzi A, Di Giulio G, Calliada F. Breast hamartoma: ultrasound, elastosonographic, and mammographic features. Mini pictorial essay. *J Ultrasound* 2015;18:373-377.
22. Greenberg R, Skornick Y, Kaplan O. Management of breast fibroadenomas. *J Gen Intern Med.* 1998;13:640-645.
23. Houssami N, Cheung MN, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast. *Med J Aust.* 2001;174:185-188.
24. Sklair-Levy M, Sella T, Alweiss T, et al. Incidence and management of complex fibroadenomas. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190:214-218.
25. Weinstein SP, Conant EF, Orel SG, Zuckerman JA, Bellah R. Spectrum of US findings in pediatric and adolescent patients with palpable breast masses. *Radiographics* 2000;20:1613-1621.
26. Çukura S, Alper M, Yaşar M. Yaşlı Bir Kadında İntraduktal Papillom Olgusu. *Firat Tıp Dergisi* 2008;13:69-70.
27. Francis A, England D, Rowlands D, Bradley S. Breast papilloma: Mammogram, ultrasound and MRI appearances. *The Breast* 2002;11:394–397.
28. Daniela BL, Gardnera RW, Birdwella RL, Nowelsb KW, Johnsonc D. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magnetic Resonance Imaging* 2003;21:887–892.
29. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ. *World Health Organization Classification of Tumours of the Breast.* Lyon: IARC Press; 2012.

30. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182:101–110.
31. 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.
32. Choi BB, Kim SH, Park CS, Cha ES, Lee AW. Radiologic findings of lobular carcinoma in situ: mammography and ultrasonography. *J Clin Ultrasound* 2011;39:59-63.
33. Scoggins M, Krishnamurthy S, Santiago L, Yang W. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, radiological, and pathological correlation. *Acad Radiol.* 2013;20:463-470.
34. 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.
35. Lamb PM, Perry NM, Vinnicombe SJ, Wells CA. Correlation between ultrasound characteristics, mammographic findings and histological grade in patients with invasive ductal carcinoma of the breast. *Clin Radiol.* 2000; 55:40-44.
36. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, Hochman MG. Correlation Of Lesion Appearance And Histologic Findings For The Nodes Of A Breast MR Imaging Interpretation Model. *Radiographics* 1999;19:79-92.
37. Sickles EA. The subtle and atypical mammographic features of invasive lobular carcinoma. *Radiology* 1991;178:25-26.
38. 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.

39. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, et al. MD Medullary Carcinoma of the Breast: Mammographic and US Appearance. *Radiology* 1989;170:79-82.
40. Yoo J, Woo OH, Kim YK, et al. Can MR Imaging Contribute in Characterizing Well-circumscribed Breast Carcinomas?. *RadioGraphics* 2010;30:1689–1704.
41. Liberman L, LaTrenta LR, Samli B, et al. Overdiagnosis of medullary carcinoma: a mammographic-pathologic correlative study. *Radiology* 1996;201:443-446.
42. Chopra S, Evans AJ, Pinder SE, et al. Pure mucinous breast cancer mammographic and ultrasound findings. *Clin Radiol* 1996;51:421-424.
43. Lam WWM, Chu WCW, Tse GM, Ma TK. Sonographic Appearance of Mucinous Carcinoma of the Breast. *AJR* 2004;182:1069-1074.
44. Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, et al. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. *Am J Roentgenol* 2002;179:179-183.
45. Sheppard DG, Whitman GJ, Huynh PT, et al. Tubular Carcinoma of the Breast: Mammographic and Sonographic Features. *AJR* 2000;174:253-257.
46. Leibman AJ, Lewis M, Beth Kruse. Tubular Carcinoma of the Breast: Mammographic Appearance. *American Journal of Roentgenology* 1993;160: 263-265.
47. Rankin SC. MRI of the breast. *Br J Radiol* 2000;73:806-818.
48. Balcı P. Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme Teknik, Tanı Kriterleri ve Yeni Gelişmeler. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:39-49.
49. Cubuk R, Tasali N, Narin B, et al. Correlation between breast density in mammography and background enhancement in MR mammography. *Radiol med* 2010;115: 434–441.

50. Yeh ED, Georgian-Smith D, Raza S, et al. Positioning in breast MR imaging to optimize image quality. *Radiographics* 2014;34:1-17.
51. Rausch DR, Hendrick RE. How to optimize clinical breast MR imaging practices and techniques on Your 1.5-T system. *Radiographic* 2006;26:1469-1484.
52. Hylton NM, Frankel SD. Imaging techniques for breast MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 1994;2:511-25.
53. Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 2007;244:356-378.
54. Kinkel K, Hylton NM. Challenges to interpretation of breast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:821-829.
55. Polat AH, Özmen V. Meme Görüntülemesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme Kullanımında Ulusal Yaklaşım. *Meme Sağlığı Dergisi* 2012;8:35-39.
56. Goscin CP, Berman CG, Clark RA. Magnetic Resonance Imaging Of The Breast. *Cancer Control* 2001;8:399-406.
57. Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol*. 1997; 24:94-108.
58. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of the breast cancer. *Radiology* 2001;220:13-30.
59. Schnall MD, Orel SG. Breast MRI. *Breast Dis* 1998;10:97-111.
60. Kul S. Meme Manyetik Rezonans Görüntülemesinde Yeni Teknolojiler: Difüzyon Görüntüleme ve Spektroskopi. *Türk Radyoloji Seminerleri* 2014;2:129-139.

61. De Figueiredo E, Borgonovi A, Doring TM. Basic concepts of MR imaging, Diffusion MR imaging and Diffusion tensor imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2010;18:1-22.
62. Woodhams R, Ramadan S, Stanwell P, Sakamoto S, Hata H. Diffusion-weighted imaging of the breast: principles and clinical applications. *RadioGraphics* 2011;31:1059–1084.
63. Geller BM, Barlow WE, Ballard-Barbash R, et al. Use of the American College of Radiology BI-RADS to Report on Mammographic evaluation of women with signs and symptoms of breast disease. *Radiology* 2002;222:536-542.
64. Salmaslıoğlu A, Tunacı M. Konvansiyonel Mamografi: Teknik, Raporlama, Tanı Kriterleri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:9-17.
65. Altunay E, Düşünceli E. Malign Meme Hastalıklarında Radyolojik Algoritma. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:75-80.
66. Altuđ A. Benign Meme Hastalıklarında Radyolojik Algoritma. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:65-74.
67. Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997;24:94-108.
68. Lee CH. Problem Solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2004;42:919-934.
69. Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis-correlation in invasive breast carcinoma. *N Engl J Med* 1991;324:1-8.
70. Friedrich M. MRI of the breast: state of art. *Eur Radiol* 1998;8:707-725.

71. Goto M, Ito H, Akazawa K, et al. Diagnosis of Breast Tumors by Contrast-Enhanced MR Imaging: Comparison Between the Diagnostic Performance of Dynamic Enhancement Patterns and Morphologic Features. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:104-112.
72. Tozaki M, Igarashi T, Matsushima S, Fukuda K. High-spatial-resolution MR imaging of focal breast masses: interpretation model based on kinetic and morphological parameters. *Radiat Med* 2005;23:43-50.
73. Igarashi T, Ashida H, Morikawa K, Motohashi K, Fukuda K. Use of BI-RADS-MRI descriptors for differentiation between mucinous carcinoma and fibroadenoma. *Eur J Radiol.* 2016;85:1092-1098.
74. 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.
75. Bluemke A, Gatsonis CA, Chen MH, et al. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA* 2004;292:2735–2742.
76. Chen X, Li WL, Zhang YL, Wu Q. Meta-analysis of quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesions. *BMC Cancer* 2010;10:1-11.