

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

Tez Yöneticisi
Prof.Dr. Nermin TUNÇBİLEK

**MEME KANSERİ OLGULARINDA AKSİLLER LENF
NODUNUN TANISAL AYRIMINDA DİFÜZYON
TENSÖR GÖRÜNTÜLEMENİN KATKISI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Nazmi KURT

EDİRNE - 2019



TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasındaki tüm aşamalarda yakın ilgi ve desteğini gösteren, tecrübesi ve fikirleriyle beni yönlendiren ve destekleyen, her sorunumda değerli zamanını ayıran tez danışmanım ve anabilim dalı başkanımız Sn. Prof. Dr. Nermin TUNÇBİLEK'e, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Sn. Dr. Öğr. Üy. Fethi Emre USTABAŞIOĞLU, Sn. Dr. Öğr. Üy. Serdar Solak, Sn. Dr. Öğr. Üy. Osman KULA ve Sn. Dr. Öğr. Üy. Derya KARABULUT'a, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında özveri ile çalışan tüm iş arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	4
MEMENİN EMBRİYOLOJİSİ VE GENEL ANATOMİSİ	4
AKSİLLA VE AKSİLLER DİSEKSİYON	10
MEMEDE VE AKSİLLADA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	11
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	13
GEREÇ VE YÖNTEM	18
BULGULAR	21
TARTIŞMA	40
SONUÇLAR	47
ÖZET	49
SUMMARY	51
KAYNAKLAR	53
EKLER	

KISALTMALAR

ADC	: Apperent Diffusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı)
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System (Meme görüntüleme rapor ve veri sistemi)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DTG	: Difüzyon Tensör Görüntüleme
İDC	: İnvaziv Duktal Karsinom
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
RF	: Radiofrequency (Radyofrekans)
ROI	: Region Of Interest (İlgilenilen alan)
SLN	: Sentinel Lenf Nodu
ALN	: Aksiller lenf nodu
T	: Tesla
T1AG	: T1 Ağırlıklı Görüntüleme
T2AG	: T2 Ağırlıklı Görüntüleme
USG	: Ultrasonografi
FA	: Fraksiyonel Anizotropi
VA	: Volüm Anizotropi
PET-CT	: Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi

GİRİŞ VE AMAÇ

Kadınlar arasında en yaygın görülen kanser türü meme kanseri olup mortalitede %15'lik oran ile ilk sırayı almaktadır (1).

Meme kanseri, 30 yaşından önce nadir görülen bir hastalık olup 30 yaşın üzerinde insidansı hızlı bir artış göstererek 60-69 yaşları arasında pik yapmaktadır (2). Prognoz, morbidite ve mortalite birden çok faktöre bağlı olmakla birlikte tarama yöntemlerinin artması ve yaygınlaşması nedeniyle erken tanı oranında belirgin artış mevcuttur (3). Meme kanserli olgularda aksiller lenf nodu (ALN) tutulumu, hastalığın evrelendirmesinde ve prognozunda belirgin önem arz etmektedir. Bu nedenle meme koruyucu cerrahi ile birlikte aksiller diseksiyon veya radikal mastektomi gibi cerrahi tedavilerin planlanmasında ALN değerlendirmesi en önemli parametrelerden birisi haline gelmiştir (4). Aksiller bölgedeki ilk lenf nodu istasyonu olan sentinel lenf nodunun (SLN) minimal invaziv olarak biyopsi ile değerlendirilmesi veya cerrahi diseksiyonu ile incelenmesi, hem bu lenf nodunun durumu hakkında, aynı zamanda aksiler bölgedeki diğer lenf nodlarının durumu hakkında bize bilgi vermekle birlikte invaziv yöntemlerdir (5). Tümör boyutu ile aksiler lenf nodu tutulumu arasında belirgin korelasyon bulunmaktadır (6).

Günümüzde tarama mamografilerinin yaygınlaşması nedeniyle meme kanserini erken evrede yakalama oranımız artmaktadır (3). ALN durumunun değerlendirilmesi evreleme ve adjuvan tedavinin planlanması açısından gereklidir. Erken evre invaziv meme kanseri tanısı almış hastaların %50'den fazlasının ALN metastazı olmadığını, bu hastalarda aksiler diseksiyonunun gereksiz şekilde morbidite artırıcı etkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (7). Aksiller diseksiyonlu hastalarda, daha sonrasında nöropati, lenfödem, kronik ağrı, infeksiyon ve hematoma gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (7, 8). SLN biyopsisine

sekonder üst ekstremitelerde lenfödem gelişen vakalar bildirilmiştir (9).

ALN tutulumunun noninvaziv tanı yöntemleriyle saptanabilmesi bu komplikasyonların gelişmesini önleyebilir. Preoperatif dönemde non invaziv tanı yöntemi olarak kullanılacak yöntemler arasında klinik muayene, mamografi, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografi ve bilgisayarlı tomografi (PET-CT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sayılabilir (10).

Meme MRG tetkikinde konvansiyonel görüntülere ek olarak kontrastlı dinamik görüntüler alınmaktadır. Dinamik incelemede, kontrast madde intravenöz olarak uygulanarak lezyonun kontrast tutulumu hakkında kalitatif ve kantitatif veri elde etmemizi ve lezyon karakterizasyonu açısından bilgi edinmemizi sağlamaktadır. Ancak bazı olgularda, hastalara çeşitli nedenlerle kontrast madde verilemediği için meme MRG tetkikinde net sonuçlara ulaşılması zorlaşmaktadır (11). Kontrast madde kullanılmadan alınabilecek sekanslardan bazıları difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve difüzyon tensör görüntüleme (DTG)'dir (12).

Meme MRG tetkikindeDTG' nin önemini vurgulayan son yıllarda pek çok çalışma yayınlanmıştır. Standart difüzyon ölçümü, su moleküllerin kinetik enerjileri ile üç ortogonal düzlemde dağınık hareketleri ve difüzyonu özellikleri kullanılarak hesaplanır ve hücre membranı bütünlüğü hakkında bilgi sağlar (13). Su moleküllerinin hareketini ölçebilmek için Görünür Difüzyon Katsayısı (ADC: Apperent Diffusion Coefficient) kullanılır. DAG dokunun sellüleritesini yansıtmaması sebebiyle neoplazi değerlendirmesinde önemli bulgular verir. Dinamik kontrastlı meme MRG ile birlikte DAG tetkiki, meme kanseri teşhisinde ve meme lezyonlarında benign-malign ayırımında sadece dinamik kontrastlı meme MRG ile karşılaştırıldığında sensivite ve spesifisitede belirgin artışa neden olmaktadır (13, 14).

DAG prensiplerine dayanarak DTG tetkikinde memenin mikro yapısı hakkında daha fazla bilgi edinebiliriz (15). DTG tetkiki DAG parametrelerini uzatarak, suyun hareketini daha ayrıntılı bir şekilde karakterize etmek için su hareketini altı veya daha fazla yönde inceler (16). Teorik olarak, su moleküllerinin meme dokusundaki difüzyonu belirli bir yöndedir ve duktal-glandüler dokular tarafından oluşturulan mikroyapı tarafından çevrelenmektedir. Duktal kanallara paralel olarak su difüzyonu serbest olmaktadır ancak kanallara dik yönlerde difüzyon sınırlandırılmıştır (17). Normalde su moleküllerinin homojen olarak her yöne dağılımı izotropik difüzyon olarak adlandırılmakla birlikte meme dokusunda olduğu gibi belirli bir mikro yapı içerisinde belirli yönlere doğru oluşan difüzyona anizotropik difüzyon denilmektedir (18). Duktus kanallarının tümör hücreleri tarafından tıkanması, kanallara paralel uzanan serbest difüzyonu azaltır ve her yöndeki difüzyon katsayısını ve anizotropi değerlerini değiştirir (17). Lenf nodlarının yapısında subkapsüler sinus alanları bulunmaktadır

(19). Aksiller lenf nodu metastazında, tümör hücreleri subkapsüler sinüs alanlarını infiltr eder (20) ve difüzyon katsayısında değişime neden olur (21).

Meme kanserinde aksiller lenf nodu ayırıcı tanısında DTG kullanımını hakkında literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Kliniğimizde 1.5 Tesla (T) MR cihazında 2016 Mayıs tarihinden itibaren meme MR görüntülemeye rutin olarak DTG yapılmaktadır.

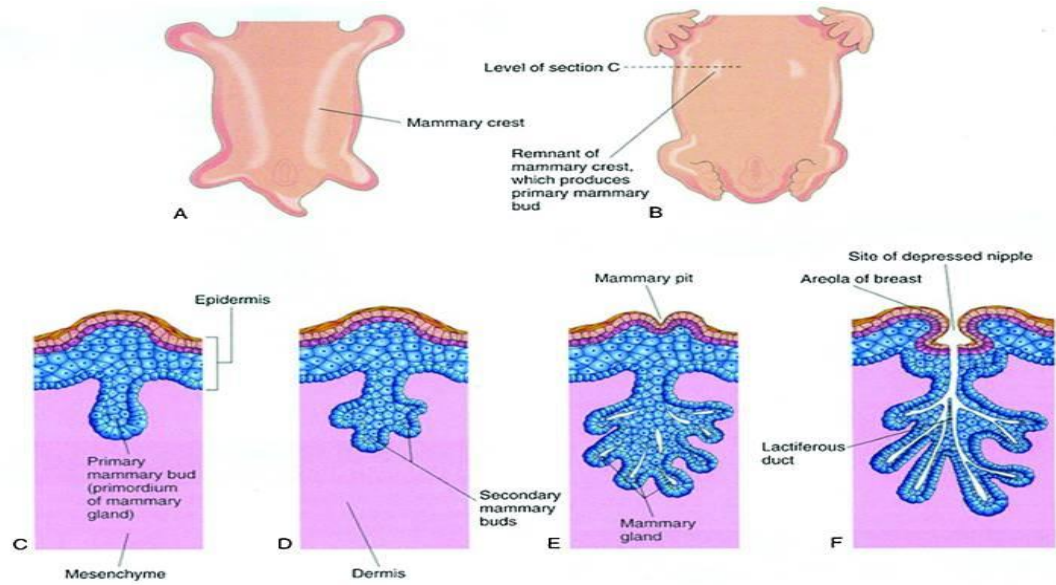
Biz bu çalışmada 2016 Mayıs tarihinden itibaren meme MR görüntülemeye DTG yapılan meme kanseri tanılı hastalarda, DTG' nin ALN yayılımını saptamadaki katkısını değerlendirmeyi amaçladık. ALN yayılımının non-invaziv ve kontrastsız yöntemlerle tanısının konulabilmesi, gereksiz ALN diseksiyonunu önleyeceğini ve tedavi yaklaşımına belirgin katkı sağlayacağını, morbiditede belirgin azalmaya yol açacağını düşünüyoruz.



GENEL BİLGİLER

MEMENİN EMBRİYOLOJİSİ VE GENEL ANATOMİSİ

Meme dokusu, embriyonel dönemde epitelyal ve bunu çevreleyen stromal komponent olmak üzere iki sellüler komponentten oluşur ve embriogenezin 5 ile 6. haftasında aksiler bölgeden inguinal bölgeye uzanan epidermal süt traktından gelişir. Süt traktının torasik kısım dışında kalan bölgelerin çoğu regresyona uğrar. Torasik segmentte meme tomucuk alanında, parankim ve meme başı oluşur. Süt traktında, herhangi bir seviyede yetersiz regresyon ektopik meme dokusuna yol açabilir ve aksiler bölge ektopik meme dokusu için en sık yerleşim yeridir (22) (Şekil 1,(23)).

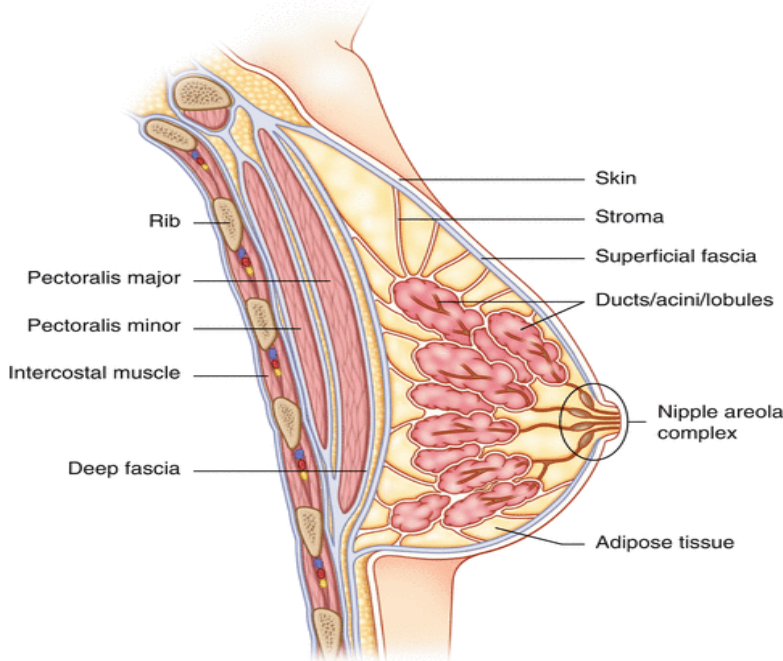


Şekil 1. Meme embriyolojisi (23)

Ektopik meme dokusu klinik olarak önemli bir antite olup bazen asıl meme dokusu ile devamlılık gösterebilir, bazen de ayrı bir doku şeklinde oluşabilir. Ektopik meme dokusundan da meme kanseri gelişimi riski mevcut olup meme taramalarında mutlaka bu açıdan bu bölgelerin incelenmesi gerekmektedir

Term dönemde, meme başında laktifer duktus ile açılım gösteren yaklaşık 15 ile 20 tane glandüler bez dokusu oluşmuştur. Yeni doğanda, cinsiyet fark etmeksizin çoğunlukla çeşitli dokular içeren palpabl meme dokusu bulunmaktadır (23). Yeni doğanda, maternal östrojen seviyesinin düşmesi sebebiyle hipofiz bezinde prolaktin salınımı uyarılır ve bu durum tek taraflı veya iki taraflı meme büyümesine ve yaklaşık %70 term infantta geçici süt sekresyonuna neden olabilir (24). Pre-pubertal dönemde meme duktusları yavaş yavaş büyürler. Östrojen hormonun etkisiyle kadın memesinin gelişimi pubertede döneminde başlar ve yirmili yaşların başına dek sürebilir (25).

Erişkin bir kadında meme glandı, pektoralis majör, serratus anterior ve eksternal oblik kaslar üzerinde, yüzeysel pektoral fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında yerleşim gösterir. Meme glandı, 2. ile 6. Kotlar arası ile sternum lateral kenarından orta aksiller çizgiye dek uzanan bir alanı kaplar (26)(Şekil 2,(27)).



Şekil 2. Memenin genel anatomisi (27)

Cooper ligamanları meme dokusunu tamamen saran, cildi, yüzeysel ve derin pektoral fasyaları birbirine bağlayan önemli ligamentlerden birisidir. Meme kanseri olgularında bu ligamentlerin infiltrasyonuna ve fibrozisine sekonder meme derisinde

çekintiler meydana gelebilir (23, 28).

Gelişmiş meme dokusu duktuslar, asinüsler ve stromal elemanlardan meydana gelir. Memenin laktifer duktuslarını saran epitelyum, meme başında doğru yaklaştıkça kalınlaşmaktadır ve küçük duktuslar basit küboidal epitelyumla sarılıyken, büyük duktuslar kolumnar epitelyumla çevrilidir (29). Asinüsler birleşerek lobülüsleri oluşturur. Lobülüsler de birleşerek lobları meydana getirir. Epitelyal parankim her biri ayrı duktus ile meme başına açılan yaklaşık 15-20 lobdan oluşmaktadır. Her lob yaklaşık olarak 20-40 kadar lobül içerir. Lobüller ise glandının temel yapısal birimini oluşturmaktadır. Lobüller 4 tip olarak sınıflandırılmıştır. Tip 1 lobüller, 6-11 duktülden oluşmaktadır ve puberte öncesi görülür. Tip 2 lobüllerde daha fazla duktül bulunmaktadır ve pubertede oluşur. Nullipar kadınların meme yapısını temsil eder. Tip 3 lobüller ise 80'e kadar ulaşabilen duktüllerden meydana gelir ve gebelikte oluşur. Tip 4 lobüller, laktasyondaki memeyi temsil eder ve nullipar kadınlarda oluşmaz (30, 31).

Memenin Arterleri ve Venleri

Memenin arteriyel kanlanması, aksiler arterin dalları, internal torasik arter ve bazı posterior interkostal arterer aracılığı ile sağlanır (31).

İnternal mammarian arter subklavyen arterin bir dalıdır. Anterior interkostal arterlerden üçten beşe kadar olanları üst meme, meme başı ve areolayı besler. Memeyi besleyen aksiler arter dalları üst torasik arter, lateral torasik arter, subskapular arter ve torakoakromial trunkusun pektoral dallarıdır (32).

Memenin venöz drenajı. subareolar venöz pleksustan başlar ve arter traselerini takip ederek tüm memeyi drene eder. Daha sonra venler interkostal venlere, internal torasik vene ve aksiller vene dökülür. Buna ek olarak ciltaltı yüzeysel venöz pleksusta bulunmaktadır (33). Meme venlerinin dağılımı ve yaptıkları anastomozlar, meme kanserinin metastaz yaptığı uzak organları belirleme açısından belirgin öneme sahiptir (34).

Memenin Sinirleri

Memenin innervasyonu çoğunlukla 4-5-6. interkostal sinirlerin lateral ve anterior dalları ile olmaktadır ve 4. İnterkostal sinir dalları meme başını innerve eden dalları vemektedir (35). Aksiller diseksiyonda özellikle dikkat edilmesi gereken sinir, serratus anterior kasını innerve eden nervus torasikus longus'tur. Kesilmesi durumunda serratus anterior kasının paralizisine ve "*skapula alata* " durumunun meydana gelmesine neden

olur (36).

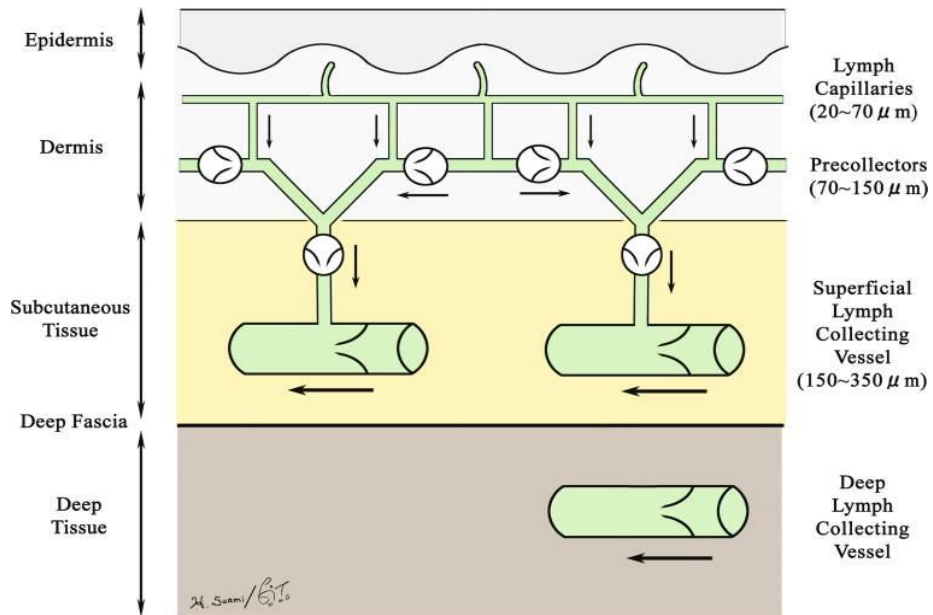
Memenin Lenfatik Sistemi

Memenin lenfatik drenajı başlıca aksiler lenf nodlarına doğrudur. Ancak mammaria interna arteri boyunca lokalize lenf nodlarına akım mevcuttur. Yapılan çalışmalarda sadece aksillaya drenaj %80-97, hem aksillaya hem mammaria interna lenf nodlarına drenaj %20-25, sadece mammaria internaya lenfatik zincire akım ise %3-6 oranında bulunmuştur (37). Lenfatik sistemi yüzeysel ve derin lenfatik sistem olarak ikiye ayırabiliriz.

Memenin yüzeysel lenfatikleri: Memede yüzeysel lenfatik pleksuslar, subareoler bölgede, interlobüler bağ dokusunda ve laktifer duktusların duvarlarında bulunmaktadır. Bu bölgede başlıca iki adet lenf ağı bulunmaktadır:

- a) Subepitelyal veya dermal pleksus
- b) Subdermal pleksus

Dermal pleksusda kapak bulunmaz ve lenf akımı herhangi bir yönde değişken olabilir. Subdermal pleksusda kapak mevcuttur ve akım tek yönlüdür (38)(Şekil 3,(39)). Lenfatik drenaj subareoler lenfatik pleksustan, mammaria internaya ve aksiller lenf nodlarına olmaktadır (32). Hem yüzeysel hem derin lenfatikler %20-86 olguda aynı ALN'larına drene olmaktadır (40).

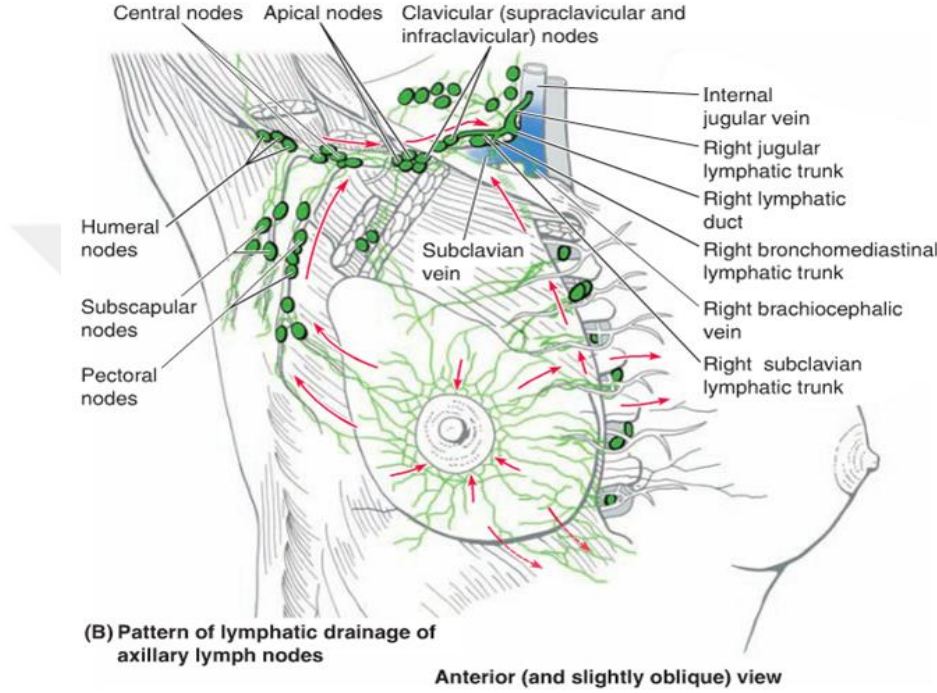


Şekil 3. Memenin yüzeysel lenfatikleri (39)

Memenin derin lenfatikleri: Periduktal lenfatikler meme lobüllerinin etrafında

ince bir ağ oluştururlar. Bu ağdan kaynaklanan birçok toplayıcı lenfatik trunkus mevcuttur.

Bugün çoğunluk tarafından kabul edilen görüş meme içindeki lenf akımının derin subkutanöz ve parankim içi lenfatik sistemden sentrifugal olarak aksiller ve internal mamarian lenf nodlarına doğru olduğu şeklindedir (41) (Şekil 4,(32,42,43)).



Şekil 4. Memenin lenfatikleri (32, 42, 43)

Aksiller lenf nodları: Aksiller lenf nodları memeden gelen lenf akımının en önemli istasyonudur. Aksiller lenfatik sistem meme kanserinin yayılma derecesini belirlemek amacıyla altı alt gruba ayrılarak incelenebilir (32, 43, 44).

1. Mammaria eksterna lenf nodları: Pektoralis major kasının dış kenarında bulunur. Bu lenf nodlarından çıkan efferent lenfatikler büyük ölçüde santral lenf nodlarına giderler.

2. Skapuler nodlar: Bu nodlar subskapular venin çıktığı noktadan latissimus dorsi kası ile birleştiği yere kadar ulaşır ve lateral göğüs duvarında bulunurlar.

3. Santral nodlar: Aksillanın santralindeki büyük lenf nodlarıdır. Bundan dolayı palpasyonu en kolay lenf nodlarıdır. Diğer grupların lenf drenajı santral nodlara olduğu için metastazlar da en sık bu nodlara doğrudur.

4. İnterpektoral (*Rotter*) nodlar: Bu nod grubu pektoralis major ve minör kaslarının

arasında yerleşim gösterir.

5. Aksiller ven nodları: Bu nodlar aksiller veni çevreleyerek lateral kısmı boyunca, ön tarafında ve arkasında bulunurlar.

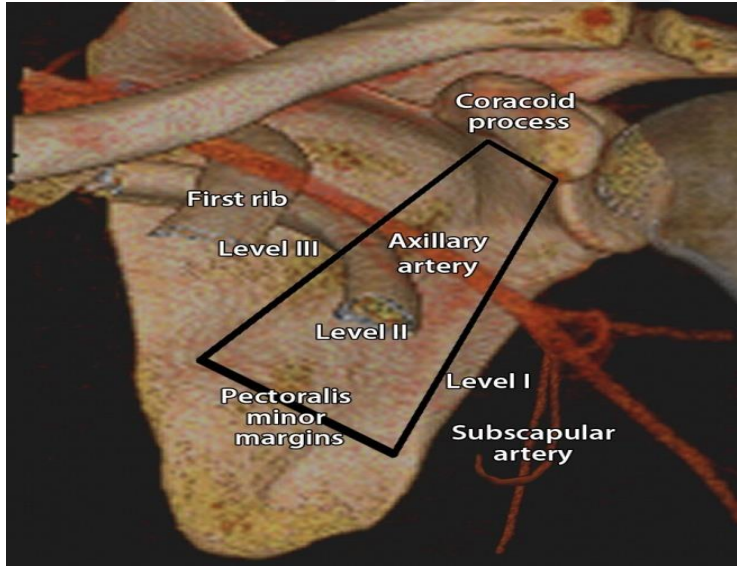
6. Subklavikuler nodlar: Aksillanın en tepesinde torakoakromial venin çıkış noktasının iç tarafında bulunan birkaç adet lenf nodudur.

Cerrahlar lenf nodlarını üç düzeye ayırmış olup lenf nod grupları pektoralis minör kası ve aksiller ven ile olan ilişkilerine göre üç düzeyde isimlendirilmiştir (45, 46) (Şekil 5,(47)).

Düzye I lenf nodları pektoralis minör kasının lateralinde, aksiller venin inferiorunda yerleşim göstermektedir.

Düzye II lenf nodları pektoralis minör kasının posteriorunda, aksiller ven medialinde yerleşim göstermektedir.

Düzye III lenf nodları pektoralis minör kasının mediali ile 1.kaburga arasında uzanan apikal lenf nodlarını temsil etmektedir.



Şekil 5. Aksiller lenf nodu düzeyleri (47)

Mamaria interna lenf nodları: Mamaria interna lenf yolu diafragmanın üst kesiminden preperikardial lenf nodlarından kaynağını alır. Preperikardial lenf nodlarına toplayıcı lenf sistemi yoluyla aşağıdaki bölgelerden drenaj olur (48).

- 1.Falsiform ligament yoluyla karaciğerin üst ve ön kısmı
- 2.Diyafragmanın anterioru
- 3.Rektus abdominis kasının superioru
- 4.Rektus kılıfından

5.Meme glandının alt-iç kadranı

Preperikardial lenf nodlarından çıkan internal mammarian lenfatik trunkusları sternumun her iki tarafında seyrederek yukarı doğru yönelim gösterirler. İnterkostal aralıklarda medial kesimindeki mamaria interna lenf nodlarında sonlanırlar. İnternal mammarian lenf nodları parasternal alanda, interkostal aralıklardaki ekstraplevral yağlı doku içerisinde bulunurlar. Sol tarafta duktus torasikusa drene olurken sağda duktus lenfatikusa boşalırlar (32, 44, 48).

AKSİLLA ve AKSİLLER DİSEKSİYON

Aksiller bölge üst tarafı torasik duvar ve üst kol tarafından sınırlandırılan bir piramide benzetilebilir. Piramidin apeksi, tabanı ve çevresinde 4 tane yüzü bulunmaktadır. Piramidin tepesinde serviko-aksiller marjin adı verilen medialinde 1. kaburga, posteriorunda skapula üst kenarı, anteriorunda ise klavikula tarafından sınırlandırılan bir alan bulunmaktadır. Boyun bölgesinden geçerek kola doğru giden vasküler yapılar ve sinirler bu alandan geçerler (42).

Aksiller bölgenin ön duvarını pektoralis major ve minör kasları oluşturur. Pektoralis minör kasının sadece intermediate kesimin ön duvarı oluşturmakla birlikte kas kuvvetli bir fasya tabakası ile çevrelenmiştir. Pektoralis minör üst kenarı ile klavikula arasında kalan boşluk klavipektoral fasya tarafından doldurulurken, pektoralis minör kası alt kenarı ile aksiller tabandaki dermis arasındaki boşluk, aksilladaki suspansiyon ligamenti tarafından doldurulur (suspensorium axillae ligament). Aksiller boşluğun medial duvarı ilk dört kostalar, interkostal kaslar ve serratus anterior kasının üst kısmı tarafından oluşturulur. Aksillanın arka duvarı subskapuler kas üst kesimi ile latissimus dorsi ve teres major kasların inferior kesimleri tarafından oluşturulur. Aksiller boşluğun lateral duvarı, ön ve arka duvarın laterale doğru humerus ile birleşmesiyle oluşur ve ayrıca biceps brachii kasının uzun tendonu, korakobrakialis kasının tendonu tarafından oluşturulur (32, 42, 43).

Aksillanın tepesinden aksiller damar sinir paketi geçtikten sonra superiordan kola kadar gelir. Bu damar sinir paketinin içinde aksiller arter ve ven ile brakial pleksus bulunur. Brakial pleksusa ait sinirlerin meme cerrahisi ile önemli bir ilişkisi yoktur. Ancak aksiller ven durumu cerrahi açısından çok önemlidir. Aksiller diseksiyon sırasında aksiller veni saran fibröz kılıf ve bu kılıf içinde bulunan lenf nodlarının birlikte çıkarılması önemlidir (49).

Brakial pleksustan aksiller bölgeye uzanan iki önemli yan dal mevcuttur. Bunlar sırasıyla serratus anterior kasını innerve eden nervus torasikus longus (Bell siniri) ve

latissimus dorsi kasını innerve eden torakodorsal sinirdir. Serratus anterior kasını innerve eden Bell siniri, aksillanın apeksinde brakial pleksustan ayrılır. Bu sinir aksiller disseksiyon sırasında özellikle dikkatli bir şekilde korunmalıdır. Sinirin hasarlanması durumunda serratus anterior kası felcine ve ‘scapula alata’ görünümünün ortaya çıkmasına neden olur (36).

Meme kanserinin prognozunu belirleyen en önemli faktör ALN tutulumu ve tutulum varsa tutulan lenf nodlarının sayısıdır; ALN tutulumu olmayan hastalarda 10 yıllık hastalısız sağ kalım süresi %70 civarında iken bu oran ALN pozitif olan hastalarda ise %30'lara kadar düşmektedir (50, 51). Pektoralis minör kası lateralinde (düzey I) ve posteriorunda (düzey II) lenf nodlarının disseksiyonu ile en az 10 lenf nodu çıkarılabilmekte olup prognostik bilgi elde etmede hem de cerrahi olarak hastalığın ALN tutulum kontrolünü sağlamada çoğunlukla yeterlidir. Ancak ameliyat sırasında düzey II'de veya III'de kuşkulu nodal hastalık ile karşılaşırsa düzey III lenf nodlarının da diseke edilmesi kontrolü sağlamak için zorunludur (50, 52-54). ALN disseksiyonunun yeterli olarak kabul görmesi için 10 lenf nodu çıkarılmış olması gerektiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (50, 52, 53).

MEMEDE VE AKSİLLADA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Mamografi

Wilhelm Conrad Roentgen 1985 yılında x-ray ışınlarını keşfettikten 18 yıl sonra, 1913 yılında Berlin Üniversitesi Cerrahi kliniğinde çalışan cerrah Albert Salomon, ilk defa 3000 mastektomi spesmeni üzerinde radyografi çalışması yaparak meme kanseri çalışmalarında x-ray ışınının kullanışı olduğunu keşfetti (55). Günümüzde meme hastalıklarının tanısız ayırımında ve hastalıkları tarama amaçlı kullanılan temel yöntem mamografidir. Ucuz ve kolay uygulanabilir olması, ulaşılabilirliği kolay ve lezyon saptama oranı yüksekliği nedeniyle primer görüntüleme yöntemi olma özelliğine sahiptir. Memenin duktal ve glandüler dokusu radyolojik olarak radyopak iken yağ dokusu ise belirgin radyolüsen özelliktedir. Bu sayede yağ dokusu içerisinde meme parankiminin incelenmesi mümkün olabilmektedir.

Mamografide görülebilecek patolojiler; kitlesel alanlar (asimetrik yoğunluk artışı, yapısal distorsiyon, kitle), kalsifikasyonlar ve diğer bulgular (trabeküler yapılar, meme başı retraksiyonları, aksiler lenf nodu durumu) olarak üç başlık halinde sıralanmaktadır

(56).

Genç popülasyonda meme dokusu yoğun parankim içermesi nedeniyle mamografinin sensitivitesi düşüktür. Glandüler doku içinde lezyonlar kolaylıkla atlanabilmektedir. Bu nedenle bir çok benign lezyona gereksiz yere biyopsi yapılabilmektedir (57).

Aksillanın pozisyonundan dolayı ALN görüntülenmesi mamografik olarak zor ve sınırlı olmaktadır. Bu yüzden yeni tanı konulmuş meme kanserli olgulara aksilla değerlendirmesi için mamografi sıklıkla tercih edilmez. Fakat, mamografide şüpheli lenf nodunun varlığı, radyoloğu ultrasonografi gibi daha ileri tekniklerle araştırma yapmaya yönlendirmelidir (58).

Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG), gebelik, 30 yaş altı kadınlar ve laktasyon gibi durumları bulunan olgular için esas görüntüleme yöntemidir. Mamografide saptanan kitlelerin kistik veya solid ayrımını USG net bir biçimde ayırt edebilmektedir. Çalışmalarda yoğun memelerde mamografi ve USG kombinasyonu yapıldığında, kanser sayısı yakalama oranında önemli derecede artış saptanmıştır (55, 58-60). Mamografiye göre üstünlükleri, kitle sınırlarının ve kitle iç yapısının daha iyi değerlendirilebilmesi, nonpalpabl kitlelerin lokalizasyonunu saptayabilmesi, kist aspirasyonu ve kitle biopsisi için rehber olarak kullanılabilmesidir. Bazı küçük hipoekoik tümörlerin sonografik olarak yağ lobullerinden ayrımı zor olabilir. Yine bazı karsinom türleri normal glandüler doku ile izoekojen olabilir. Kısıtlayıcı nedenlerden birisi sonografik olarak tüm memenin ayrıntılı olarak incelenmesi uzun zaman alabilmesidir. Ayrıca sonografik değerlendirmenin sonucunun uygulayıcıya bağımlı olması bir diğer kısıtlayıcı durumdur. Bu nedene tarama yöntemi olarak uygun bir modalite değildir. Kitle lezyonların vaskülarizasyonunun doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi, lezyonların benign malign ayrımında yol gösterici olabilir (61).

Günümüzde ALN değerlendirme açısından en çok tercih edilen ve kabul görmüş yöntem USG tetkikidir. Diğer modalitelere göre en önemli avantajı, lenf nodlarını gerçek zamanlı olarak sabit bir zemin olmadan görüntüleyebilmesidir. Bu sayede morfolojik olarak lenf nodunun uzun ve kısa aksı boyunca gerçek zamanlı görüntülenebilmesi sağlanmış olur (62).

Normal lenf nodu korteks ve yağlı hilustan oluşan fusiform şeklinde bir yapıdır. Hilus içerisinde arteriyel ve venöz yapılara ait vasküler imajlar izlenmektedir. Şüpheli

lenf nodlarının görünümü, yağlı hilusun obliterasyonu ve kortekste diffüz veya asimetrik kalınlaşma şeklindedir. Özellikle kortekste artmış kan akımı bulgulara eşlik edebilir fakat metastaz varlığı açısından patognomonik değildir ve reaktif veya inflamatuvar lenf nodlarında da görülebilir. Metastaz içeren lenf nodları ekojenitesi normale göre azalır hatta kistik karakter kazanabilir (7, 52, 63).

Görüntüleme ile saptanan şüpheli lenf nodlarının örnekleme ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) veya tru-cut (kesici iğne) biyopsi metodu ile USG eşliğinde yapılır. Kesici iğne biyopside, İİAB örneklemesine kıyasla nörovasküler yaralanma riski daha fazla olmasına rağmen kesici iğne biyopsi çoğu hastada güvenli bir şekilde uygulanmaktadır (64).

İnce iğne aspirasyonu ve kesici iğne biyopsi duyarlılık karşılaştırmasında birçok çalışmada kesici iğne duyarlılığı daha yüksektir (Kesici iğne biyopsi % 88; İİAB % 72)(64), ve İİAB örneklemesinde deneyimli sitolojist tarafından değerlendirme yapılması gerekmektedir (64, 65).

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik alanda, elektromanyetik radyo frekans dalgalarının organik yapılara gönderilmesi ve geri dönen radyofrekans dalgalarının görüntü oluşturması ile multiplanar görüntü oluşumu prensibine dayanan görüntüleme modalitesidir. Yumuşak doku görüntülemesinde çözümüme gücü diğer modalitelere kıyasla belirgin yüksektir. Bu sayede merkezi sinir sistemi, kas iskelet sistemi gibi vücuttaki birçok yumuşak doku içeren alanların ayrıntılı incelenmesi için kullanılmaktadır. Anatomik yapı değerlendirmesi ile birlikte fizyopatolojik ve biyokimyasal doku değişikliklerini de gösterilebilmesi, iyonik radyasyon içermemesi sayesinde günümüzde MR görüntüleme en önemli görüntüleme modalitelerinden birisi olarak görülmektedir (66, 67).

Memenin esas primer görüntüleme yöntemleri mamografi ve USG tetkikleridir. Bu modalitelerin birlikte kombinasyonu ile meme kitle yakalama oranlarında belirgin artış izlenmektedir. Ancak halen duyarlılık ve özgüllük mevcut durumda istenilen düzeyde değildir. Meme MR görüntüleme, birçok çalışmada %90'ın üzerinde meme kanseri yakalama oranıyla en duyarlı modalite olarak öne çıkmaktadır (60, 68).

Meme MR görüntülemenin özgüllüğü, hastanın hormonal değişikliklerine bağlı olarak normal glandüler dokuda farklı yerlerde yüksek kontrast tutulumu göstermesinden dolayı benign lezyonlarda, çalışmalarda %40-80 gibi geniş bir aralıkta saptanmıştır (69-71). Meme MR görüntülemesinde, lezyonların kontrast tutulum paterni ve morfolojisi ile

korele değerlendirme yapıldığında ve seçilmiş bazı olgularda konvansiyonel MR görüntülemeye ek olarak MR spektroskopi ya da DWI gibi spesifik sekansların eklenmesi ile özgüllük oranı arttırılabilmektedir (60, 68-71).

American College of Radiology'ye Göre Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme Endikasyonları (72)

1. Lezyon karakterizasyonu
2. Primeri bilinmeyen aksiller lenfadenopati
3. Mamografik ve sonografik olarak sınırları belirsiz lezyonların değerlendirilmesi
4. Reküren meme kanseri olgularında
5. Pozitif sınırlı postlumbektomi olgularında
6. Slikonlu meme agümentasyonlu olgular
7. Tek bir projeksiyonda izlenen mamografik anormalliğin lokalize edilmesi
8. İnfiltrate lobuler ve duktal karsinom
9. Derin fasyalara invaze tümör
10. Kontralateral memede, muayenede malignite şüphesi bulunan olgular
11. Meme koruyucu cerrahi yapılacak mamografide dens memesi olan hastalarda, preoperatif dönemde multifokal, multisentrik ve kontralateral tümör varlığının gösterilmesi
12. Lokal olarak ileri meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi öncesinde tümörün yayılımını saptanması
13. Meme koruyucu tedavinin veya rekonstrüksiyonun takibi
14. Meme kanseri için yüksek riskli hastalar (BRCA1/2 mutasyonu taşıyıcıları vs.)

Kontrendikasyonları: Vücutlarında metalik implantlar, ferromanyetik klipsler bulunan kişiler, pron pozisyonda yatmaya engel olabilecek ağır kifoz veya kifoskolyoz, kontrastlı dinamik inceleme yapılacaksa kontrast alerjisi öyküsü ve glomerüler filtrasyon hızının (GFR) <30 altında olması durumlarında kontrendikasyon oluşmaktadır (72, 73).

Hastanın pozisyonu ve koil seçimi: Hastanın pozisyonu pron pozisyonda olmalıdır ve memeye uygun koillerle görüntüleme yapılmalıdır. Yan taraflarında açıklık olan koiller MR görüntüleme eşliğinde biyopsi için imkan sağlar. Memede saptanan lezyonlarda karşı meme ile karşılaştırma yapılabilmesi için inceleme bilateral olmalıdır. Meme MR görüntülemesinde yaklaşık olarak %3-5 olguda karşı memede insidental malignite saptanabildiği bildirilmiştir (74).

Meme manyetik rezonans görüntülemenin zamanlaması: Menstrüel siklusta hormon değişimleri nedeniyle MR görüntüleme için en uygun zaman siklusun 7.-14. günleri arasında olarak saptanmıştır (75, 76). Eğer menstrüel siklusa dikkat edilmeden MR görüntüleme yapılmış ve dinamik kontrastlı incelemede şüpheli kontrast tutulumları mevcutsa incelemenin menstrüel siklusa uygun zamanında tekrarlanması önerilir.

Morfolojik kriterler: Meme MR görüntülemesinde 5 mm'den küçük, kitlesel olmayan, noktasal odak kontrastlanan alanlar fokus olarak adlandırılır (77, 78). Fokus odakları genellikle dağınık yerleşimli, çok sayıdadır ve düşük düzeyli kontrast tutulumu gösterirler. Eğer olgunun eşlik eden herhangi bir bulgusu yok ise takip ve tedavi gerekmediği bildirilmiştir (75, 77, 78).

MR görüntülemesinde aksiller lenf nodlarının morfolojik olarak değerlendirmesi, Sonografik değerlendirme ile benzerlikler taşımaktadır. Tek başına lenf nodlarının kontrast kinetiklerin özellikleri, anormal lenf nodlarını ayırmak için yeterli olmayabilir. Bu yüzden lenf nodlarının morfolojik özellikleri ile birlikte dinamik incelemede kontrast kinetiklerinin özelliklerine bakılması, anormal lenf nodlarını ayırmada daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir (79).

MR protokolleri çoğu zaman tüm seviye I lenf nodlarını, birkaç adet seviye II lenf nodlarını ve açılı alan görünümünde seviye III lenf nodlarını içerir.

Meme MRG' de lenf nodlarının morfolojik olarak yağlı hilus varlığı, korteks kalınlıkları, aksilladaki lenf nodu sayısı, lenf nodlarının kontrast dinamiklerinin özellikleri, uzun aks ve kısa aks boyutları değerlendirilir (49, 79).

Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Standart difüzyon ölçümü, su moleküllerinin üç ortogonal düzlemde dağınık hareketleri ve difüzyonu özellikleri kullanılarak hesaplanır. Hücre membranı bütünlüğü hakkında bilgi sağlar. Su moleküllerinin hareketini ölçebilmek için görünür difüzyon katsayısı (ADC: Apperent Diffusion Coefficient) kullanılır. DAG dokunun sellüleritesini yansıtması sebebiyle neoplazi değerlendirmesinde önemli bulgular verir. Difüzyon görüntüleme ekoplanar görüntüleme sistemi ile yapılmaktadır (13, 80).

Dokularda difüzyon iki farklı şekilde gerçekleşir:

Moleküler difüzyon hareketinin herhangi bir engelle karşılaşmadan, molekül termal enerjisi ile her yöne doğru olduğu difüzyon şekline izotropik difüzyon denilmektedir. İzotropik difüzyon moleküllerin hareketlerine engel göstermeyen yapılarda örneğin homojen sıvılar içerisinde (basit kist gibi) gerçekleşir.

Mikro striktür yapıları düzenli yerleşmiş olan dokularda ise moleküllerin termal enerjisi ile moleküler difüzyon bir yönde diğer yönlerden kıyasla daha belirgin olmaktadır. Bu difüzyon çeşidine anizotropik difüzyon adı verilir (aksonlar gibi) (81, 82).

MR incelemede, sekansları difüzyona hassaslaştıran güçlü gradiyentler sayesinde moleküler difüzyon hareketleri görünür hale gelmektedir. Manyetik gradientler, belirli eksenlerde (x,y,z) suyun difüzyonunu baskın mekanizma haline getirilir ve görüntülenir. Sabit moleküllerden farklı olarak su molekülleri hareketleri ile birlikte transvers manyetizasyonda faz değişimi oluşturmaktadırlar. Difüzyon görüntülemesinde su molekülleri ne kadar uzağa giderse faz kayması o kadar büyük olur ve bunun sonucunda sinyal kaybı oluşur. Görüntü üzerinde görüntü kontrastı sinyal yoğunluğunun azalmasıyla oluşmaktadır. Difüzyon görüntüde moleküler difüzyonun kısıtlandığı yani su moleküllerinin geçişin engellendiği durumda, komşu normal dokuya göre daha az sinyal kaybına neden olacağı için yüksek sinyalli (hiperintens) olarak görülmektedir (66, 81).

Difüzyon incelemede b değeri gradientin gücü ile orantılı difüzyon duyarlılığını, uygulama süresini ifade eder. Difüzyon incelemede b değeri 0 ile 1000 üzerine çıkabilen geniş bir aralıkta kullanılabilir. Görüntü oluşumunda T2 sinyali de kullanılmaktadır. Ancak tariflenen b değeri ne kadar yüksek seçilirse difüzyon duyarlılığı o kadar artar ve görüntü üzerindeki difüzyon etkisi belirgin hale gelir.

Difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsız olarak difüzyon katsayı haritası oluşturulur. Burada difüzyonun büyüklüğü ile difüzyon katsayısı oluşmaktadır. ADC haritası ise difüzyonun mutlak değerine karşılık gelir. ADC sayesinde T2 parlama etkisi ortadan kalkmış olur. Kısıtlanmış difüzyonda, ADC değerleri düşük ve düşük sinyal (siyah) izlenirken, hızlanmış difüzyonda yüksek ADC değerleri ve yüksek sinyal (beyaz) izlenir. ADC difüzyon haritası görüntüsü DAG'dakinin tam zıttıdır; kısıtlanmış difüzyon DAG'da yüksek sinyalli, ADC haritasında ise düşük sinyalli izlenir (66, 67, 81).

DAG sekansı en sık serebrovasküler olay hastalarında kullanılmaktadır. Son yıllarda daha hızlı sekansların geliştirilmesi ile birlikte serebral lezyonlar dışında vücudun birçok bölgesine yönelik DAG sekansı kullanılmaktadır. Abdominal lezyonlarda, kas iskelet sistemini ilgilendirne lezyonlarda ve meme tümörlerinde ve lenfadenopatilerin incelenmesinde DAG önemli bilgiler ve fayda sağlamaktadır.

Normal doku ile kıyasla tümör hücrelerinde yüksek sellüerite ve hızlı çoğalma mevcuttur. Bu durum mamografik incelemede dansite artışına, muayenede palpasyon edilebilmesine neden olmaktadır. Normal dokuya göre tümör hücrelerinde su difüzyonunda belirgin kısıtlanma izlenmektedir. Bu sayede DAG sekanslarda malignitenin

görüntülenebilmesi sağlanır (81-83).

DAG prensiplerine benzer şekilde, DTG dokuların mikoyapıları hakkında daha fazla bilgi tespit edebilir. DTG'de temel prensip, suya geçirgen olmayan mikrostriktür yapılar bulunan dokularda, su geçirgenliği fazla olan tek yönde daha hızlı oluşan anizotropik difüzyonu ölçmektir. DTG'de suyun hareketini belirli akslarda daha ayrıntılı karakterize etmek için altı veya daha fazla yönde su hareketini inceler. Bu sayede DTG'de ADC değerlerine ek olarak difüzyon anizotropisi (Fraksiyonel Anizotropi veya Volüm Anizotropi) ölçümlerini hesaplamayı sağlar.

Memenin spesifik mikroyapısı sayesinde, su moleküllerinin duktuslarda ve lobüllerde hareketi, sınırlı ve anizotropik difüzyonun güzel bir örneğini oluşturur. Duktusların ve lobüllerin duvarlarına paralel olarak su difüzyonu serbest difüzyona yakındır ancak duktus ve lobül duvarlarına dik olan yönlerde su difüzyonu hücreler ve bazal membranlar tarafından sınırlandırılır. Bu sebeple duktus sistemindeki difüzyon hızlı ve anizotropiktir. Duktusları çevreleyen bağ dokuda ise yüksek su içeriği ve düşük hücre yoğunluğu sebebiyle hızlı fakat izotropiktir. DTG sekansında ADC; dokudaki izotropik difüzyon miktarını, FA; dokudaki difüzyonun anizotropik kısmının tüm difüzyona oranını temsil eder. Malignite varlığında, duktusların ve lobüllerin kanser hücreleri tarafından tıkanması, su hareketinde kısırlanmasını ve kısıtlanmasını artırır, anizotropik harekette ise değişime neden olur. Bu farklılık sayesinde malign tümörlerin ayırt edilebilmesi sağlanır (84).

GEREÇ VE YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında Mayıs 2016 – Temmuz 2019 tarihleri arasında, rutin meme MRG yanında difüzyon MR ve DTG sekansları alınan 66 erişkin kadın hasta onamları alınarak çalışmamıza dahil edildi.

Bu çalışma için, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan TÜTF-BAEK 2019/31 nolu etik kurul onayı alınmıştır (Ek 1).

Çalışmamıza katılan tüm olguların meme MR görüntülemeleri bölümümüzde bulunan 1,5 T MR cihazı (Excite 2.0, GE Medical Systems) ile gerçekleştirildi.

Konvansiyonel meme MRG protokolünde, standart meme koili kullanılarak pron pozisyonda, T2 ağırlıklı sekansta kesit kalınlığı=3 mm, kesit aralığı 1 mm (TR/TE 4610/95 ms),T2 STIR sekansta (TR/TE 6050/45 ms) kesit kalınlığı= 3mm kesit aralığı 1 mm, aksiyel planlarda sekanslar görüntülendi.

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme, aksiyel planda, nefes tutma komutu ile birlikte, tariflenen parametreler kullanılarak elde edildi. DAG b faktör-500mm²/sn için; TR/TE 4800/93,5 msn; matriks 160x192; görüntüleme alanı (FOV) =330 mm; kesit kalınlığı =3 mm; kesit aralığı =1 mm; her bir basamakta veri toplama sayısı (NEX) =8. Yağ baskılama tekniği uygulandı. Her bir kesit için b faktör=500 mm²/sn kullanıldı. Difüzyon gradientleri birbirine dik olarak 3 farklı yönde (x,y,z) uygulandı ve izotropik DAG elde edildi. 30 sn.'de difüzyon ağırlıklı görüntüler alındı. Özel yazılım aracılığıyla MR cihazının konsolunda ADC harita görüntüler hazırlandı ve bütün veriler bölümümüzdeki dijital arşiv sistemine (PACS) aktarıldı.

Difüzyon Tensör Görüntüleme, aksiyel planda, nefes tutma komutu ile birlikte, belirli parametreler kullanılarak elde edildi. DTG b faktör-200mm²/sn için; TR/TE

5425/90,3 msn; matriks 160x192; görüntüleme alanı (FOV) =360 mm; kesit kalınlığı =5 mm; kesit aralığı =1 mm; her bir basamakta veri toplama sayısı (NEX) =4. DTG b faktör=500mm²/sn için; TR/TE 6500/94,3 msn; matriks 160x192; görüntüleme alanı (FOV) =360 mm; kesit kalınlığı =5 mm; kesit aralığı =1 mm; her bir basamakta veri toplama sayısı (NEX) =3. Yağ baskılama tekniği uygulandı. Her bir kesit için b faktör=200 mm²/sn ve b faktör=500 mm²/sn kullanıldı. Difüzyon 6 yönde uygulandı ve anizotropik difüzyon elde edildi. Özel yazılım aracılığıyla MR cihazının konsolunda DTG-ADC, FA ve VA harita görüntüleri hazırlandı ve bütün veriler bölümümüzdeki dijital arşiv sistemine (PACS) aktarıldı.

Değerlendirmede, ipsilateral kısa aksı 5 mm' den büyük olan ve en büyük aksiller lenf nodu seçilerek DAG'deki görünümü ve ADC haritasından ölçülen değerleri, DTG'deki ölçülen değerleri not edilerek kaydedildi.

Konvansiyonel meme MRG'de ve DTG sekanslarda saptanan lenfadenopatilerin b=500 DAG'de ve b=800 DAG'de difüzyon kısıtlanması olup-olmadığı, DTG'de ise ADC, FA ve VA değerleri araştırıldı. Kantitatif değerlendirme amacı ile DAG'deki ve DTG'deki lenf nodlarının ADC, FA ve VA haritalarındaki karşılık gelen kesiminden ölçüm dairesi (region of interest: ROI) kullanarak ölçüm yapıldı.

T2AG anatomik referans olarak kullanılarak görünür difüzyon katsayı haritası, seçilen lenf nodunun korteksine 3 adet farklı bölgeye yuvarlak veya oval bölge (ROI) merkezi konularak oluşturuldu. Seçilen aksiller lenf nodlarında ROI alanı 27-32 mm² arasında (sabit 16 piksel) idi. Olguların meme lezyonları malign karakterde olup histopatolojik olarak tanı koydu. Sentinel lenf nodu örnekleme negatif olan olgularda aksiller lenf nodu benignolarak değerlendirildi. SLN örnekleme pozitif olan olgularda aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmış ve pozitif olan olgularda histopatolojik tanı koyumuştur. Konvansiyonel MR görüntüleme sonuçları, DAG'de ölçülen ADC değerleri, DTG'de ölçülen ADC, FA, VA değerleri ayrı ayrı duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluk oranı hesaplandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sonuçlar ortalama±SD veya sayı (%) olarak düzenlendi. İki grup arasında niceliksel değerlerin karşılaştırılmasında, normal dağılım göstermeyenler için Mann Whitney U testi, normal dağılım gösteren değişkenler için student t testi ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. ADC değerinin ve FA, VA değerlerinin metastazı saptamadaki gücünü belirlemek için ROC analizi yöntemi

kullanıldı. Ki-67 değerinininsaptamadaki g¼c¼n¼ belirlemek için ROC analizi y¼ntemi ile cut-off değeri ve bu noktadaki sensitivite ve spesifite değerleri hesaplandı.

Kantitatif verilerden ADC ve FA, VA değerleri ile tanısal ayırım g¼c¼ diskriminant analiz ile değerlendirildi.

$P < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınır değeri olarak kabul edildi. İstatistiksel değerlendirme, Trakya Üniversitesi Tıp Fak¼ltesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın Lisanslı programı olan SPSS 20.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı.



BULGULAR

Çalışmamıza Mayıs 2016–Temmuz 2019 tarihleri arasında, meme kanseri tanısıyla rutin MR inceleme yapılan olgularda difüzyon MR ve difüzyon tensör görüntüleme yapılan 66 kadında toplam 66 adet ipsilateral lenf nodu çalışma kapsamına alındı.

Çalışmaya alınan olguların yaşları 27 ile 76 (ort:49,48; SD:11,996) arasında değişmekteydi.

Çalışmaya alınan olgularda; aksiler lenf nodu negatif olan olgu grubunda yaş dağılımı ortalama $50,61 \pm 13,2$ yıl, aksiler lenf nodu pozitif olan grupta ise $48,88 \pm 11,4$ yıl olarak saptandı.

Çalışma kapsamına alınan 66 olguda sentinel lenf nodu örnekleme yapılmış olup 43 olguda pozitif bulunmuştur ve sonrasında aksiller diseksiyon yapılarak patolojik tanı elde edilmiştir. 23 olguda ise sentinel lenf nodu örnekleme negatif gelmiştir. Çalışmamıza katılan tüm olgular cerrahi ile patolojik tanıları almıştı.

Çalışmaya alından tüm olguların radyolojik ve patolojik demografik verileri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen olguların verileri

Ad	Yaş	Patoloji tanı meme	LN kısa aks	LNpatoloji	Kitle reseptör	C-erb	His.grade	Ki-67 (%)	menapoz	DAG ADC 500	DAG ADC 800	DTG ADC 200	DTG ADC 500	DTG VA 200	DTG FA 200	DTG VA 500	DTG FA 500
S.K	36	IDC	2	pozitif	ER-,PR-	(-)	3	20	pre	0,00105	0,00987	0,00134	0,00132	0,492	0,586	0,503	0,621
I.G.Y	32	IDC	2	pozitif	ER-,PR-	(-)	2	70	pre	0,00085	0,00080	0,00143	0,00141	0,486	0,576	0,505	0,611
P.Y	35	IDC	2	pozitif	ER-,PR-	(-)	2	15	pre	0,00122	0,00101	0,00163	0,00157	0,258	0,452	0,276	0,476
G.Y	36	medül.	2	pozitif	ER-,PR-	(+)	3	30	pre	0,00114	0,00101	0,00143	0,13800	0,305	0,463	0,287	0,440
E.İ	34	IDC	2	pozitif	ER+PR-	(+)	2	20	pre	0,00110	0,00098	0,00142	0,00134	0,368	0,503	0,387	0,576
Ş.İ	42	IDC	3	pozitif	ER+PR+	(+)	3	70	pre	0,00123	0,00113	0,00146	0,00140	0,562	0,695	0,571	0,710
H.C	61	instu+IDC	3	pozitif	ER-,PR-	(-)	3	40	post	0,00011	0,00101	0,00145	0,00137	0,456	0,687	0,501	0,735
N.T	60	IDC	2	pozitif	ER+PR+	(+)	3	20	post	0,00070	0,00050	0,00105	0,00106	0,622	0,752	0,571	0,704
U.T	60	IDC	2	pozitif	ER-PR+	(-)	2	20	post	0,00101	0,00098	0,00144	0,00131	0,520	0,711	0,475	0,678
H.A	46	ILC	3	pozitif	ER+PR-	(-)	2	15	post	0,00114	0,00095	0,00139	0,00131	0,631	0,767	0,637	0,762
M.P	29	IDC	2	pozitif	ER+PR+	(-)	2	25	pre	0,00100	0,00084	0,00127	0,00123	0,581	0,726	0,652	0,764
F.C	44	IDC	2	pozitif	ER+PR+	(+)	1	30	pre	0,00105	0,00106	0,00157	0,00142	0,583	0,701	0,528	0,642
Y.K	47	instu+IDC	1	negatif	ER+PR+	(+)	3	25	post	0,00113	0,00145	0,00237	0,00202	0,359	0,529	0,278	0,427
S.T	61	IDC	2	pozitif	ER+PR+	(-)	3	20	post	0,00074	0,00073	0,00127	0,00117	0,647	0,832	0,558	0,758
A.K	56	lenf. kar.	2	pozitif	ER-,PR-	(-)	3	20	post	0,00074	0,00076	0,00134	0,00128	0,570	0,722	0,526	0,672
Z.D	43	IDC	1	negatif	ER+PR+	(+)	3	40	pre	0,00212	0,00210	0,00202	0,00208	0,398	0,588	0,397	0,594
F.F	39	IDC	1	negatif	ER+PR-	(+)	3	20	pre	0,00190	0,00192	0,00243	0,00231	0,357	0,482	0,321	0,456
N.A	61	ILC	2	pozitif	ER-,PR-	(-)	2	25	post	0,00118	0,00101	0,00131	0,00125	0,527	0,777	0,544	0,785
T.Y	54	IDC	2	pozitif	ER-,PR-	(+)	3	50	post	0,00118	0,00117	0,00141	0,00153	0,442	0,594	0,583	0,672
Z.A	67	IDC	2	pozitif	ER+PR-	(+)	2	20	post	0,00084	0,00085	0,00131	0,00129	0,475	0,556	0,437	0,617
F.G	71	IDC	1	negatif	ER+PR+	(+)	3	30	post	0,00128	0,00110	0,00177	0,00158	0,128	0,345	0,178	0,341
G.Ç	70	IDC	1	negatif	ER+PR+	(+)	2	10	post	0,00184	0,00172	0,00187	0,00169	0,260	0,566	0,245	0,511
E.Ö	59	instu+IDC	1	negatif	ER+PR+	(+)	3	15	post	0,00168	0,00170	0,00153	0,00169	0,250	0,597	0,303	0,452
A.R	42	inv. kar.	1	negatif	ER-,PR-	(+)	1	20	pre	0,00161	0,00173	0,00156	0,00162	0,384	0,546	0,270	0,483
Ö.D	40	instu+IDC	2	pozitif	ER+PR+	(+)	2	10	pre	0,00108	0,00072	0,00123	0,00122	0,570	0,663	0,597	0,683
A.H	59	inv. kar.	2	pozitif	ER+PR+	(-)	3	10	post	0,00113	0,000910	0,00132	0,00080	0,644	0,669	0,653	0,694
Ş.T	27	IDC	1	negatif	ER-,PR-	(-)	3	40	pre	0,00122	0,00125	0,00142	0,00137	0,159	0,354	0,155	0,372
C.A	58	IDC	2	pozitif	ER-,PR-	(+)	3	25	post	0,00100	0,00067	0,00211	0,00122	0,594	0,654	0,225	0,479
S.M	57	instu+IDC	2	pozitif	ER-,PR-	(+)	3	20	post	0,00125	0,00101	0,00139	0,00135	0,137	0,333	0,126	0,312
S.T	30	instu+IDC	1	negatif	ER-,PR-	(-)	3	30	pre	0,00151	0,00178	0,00213	0,00215	0,390	0,380	0,370	0,544
S.G	43	instu+IDC	1	negatif	ER+PR-	(+)	3	5	pre	0,00161	0,00173	0,00220	0,00202	0,241	0,465	0,227	0,451
H.T	64	instu+IDC	2	pozitif	ER+PR+	(-)	1	5	post	0,00114	0,00084	0,00084	0,00106	0,312	0,515	0,228	0,395
S.S	55	instu+IDC	1	negatif	ER-,PR-	(+)	2	30	post	0,00155	0,00151	0,00193	0,00196	0,257	0,444	0,147	0,320

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, **His.grade:** Histolojik grade, **DTG:** Difüzyon tensör görüntüleme, **ADC:** Apparent diffusion coefficient, **LN:** Lenf nodu, **ER:** Östrojen reseptör, **PR:** Progesteron reseptör, **IDC:** İnvasiv duktal karsinom, **Müsin:** Müsinöz karsinom, **Meta.kar.:** Metaplastik karsinom, **Mikst inv.:** Mikst invaziv karsinom, **İn situ+IDC:** İn situ ve invaziv karsinom, **Medül:** Medüller karsinom, **inv.papi.:** İnvasiv papiller karsinom, **İnv.kar.:** İnvasiv karsinom, **lenf.kar.:** Lenfoplastik karsinom, **ILC:** invaziv lobüler karsinom

Tablo 1 (devamı). Çalışmaya dahil edilen olguların verileri

Ad	Yaş	Patoloji tanı meme	LN kısa aks	LN patoloji	Kitle reseptör	C-erb	His. grade	Ki-67 (%)	menapoz	DAG ADC 500	DAG ADC 800	DTG ADC 200	DTG ADC 500	DTG VA 200	DTG FA 200	DTG VA 500	DTG FA 500
Ş.D	44	instu+IDC	1	negatif	ER-,PR-	(-)	3	25	pre	0,00141	0,00156	0,00221	0,00195	0,496	0,585	0,147	0,333
N.Ö	53	IDC	2	pozitif	ER+PR+	(+)	3	30	post	0,00098	0,00091	0,00119	0,00121	0,741	0,758	0,561	0,595
H.Y	76	instu+IDC	1	negatif	ER+PR+	(+)	2	10	post	0,00155	0,00157	0,00194	0,00207	0,463	0,640	0,219	0,440
F.D	34	IDC	2	pozitif	ER-,PR-	(+)	2	40	pre	0,00120	0,00101	0,00145	0,00180	0,236	0,455	0,468	0,588
H.C	58	instu+IDC	1	negatif	ER+PR+	(+)	2	35	post	0,00139	0,00136	0,00178	0,00168	0,412	0,538	0,303	0,417
R.C	48	IDC	1	negatif	ER+PR+	(+)	2	40	post	0,00127	0,00125	0,00155	0,00150	0,164	0,397	0,229	0,404
N.E	41	instu+IDC	2	pozitif	ER+PR+	(+)	2	30	pre	0,00106	0,00097	0,00149	0,00104	0,719	0,773	0,661	0,711
G.E	57	IDC	2	pozitif	ER+PR-	(+)	3	50	post	0,00098	0,00093	0,00145	0,00124	0,635	0,743	0,661	0,774
S.K	50	IDC	2	pozitif	ER+PR+	(+)	2	30	post	0,00094	0,00087	0,00135	0,00131	0,375	0,612	0,431	0,654
Ş.D	43	IDC	1	negatif	ER-,PR-	(+)	3	30	pre	0,00146	0,00151	0,00279	0,00214	0,711	0,721	0,172	0,387
G.C	37	ILC	2	pozitif	ER+PR+	(+)	2	10	pre	0,00088	0,00085	0,00147	0,00174	0,509	0,852	0,743	0,814
R.K	71	instu+IDC	2	pozitif	ER+PR+	(-)	2	20	post	0,00097	0,00094	0,00174	0,00158	0,594	0,774	0,396	0,597
Ö.K	42	inv. kar.	1	negatif	ER+PR+	(-)	3	30	pre	0,00141	0,00137	0,00152	0,00148	0,337	0,444	0,109	0,292
E.U	50	IDC	2	pozitif	ER+PR-	(-)	2	10	post	0,00121	0,00117	0,00176	0,00155	0,707	0,724	0,347	0,499
N.A	49	IDC	2	pozitif	ER+PR-	(+)	2	2	post	0,00100	0,00098	0,00147	0,00139	0,400	0,540	0,198	0,369
Ö.D	28	inv.papi	2	pozitif	ER+PR+	(-)	1	5	pre	0,00069	0,00070	0,00157	0,00105	0,736	0,905	0,657	0,698
S.P	39	instu+IDC	2	pozitif	ER+PR-	(+)	2	30	pre	0,00096	0,00094	0,00127	0,00126	0,816	0,796	0,395	0,544
D.U	42	IDC	2	pozitif	ER+PR+	(-)	2	40	pre	0,00095	0,00091	0,00105	0,00102	0,673	0,763	0,382	0,535
Ü.Y	63	IDC	2	pozitif	ER+PR+	(-)	1	8	post	0,00101	0,00093	0,00123	0,00114	0,651	0,563	0,789	0,812
S.K	55	IDC	2	pozitif	ER+PR+	(+)	2	25	post	0,01130	0,00108	0,00141	0,00128	0,479	0,273	0,387	0,277
P.K	44	müsin	3	pozitif	ER+PR+	(-)	2	10	pre	0,00204	0,00197	0,00266	0,00235	0,188	0,406	0,406	0,220
T.Ç	38	medül.	1	negatif	ER-,PR-	(-)	3	30	pre	0,00151	0,00145	0,00150	0,00149	0,611	0,643	0,555	0,587
S.H	45	IDC	1	negatif	ER+PR+	(+)	3	30	pre	0,00141	0,00134	0,00152	0,00167	0,308	0,493	0,417	0,208
M.K	62	instu+IDC	1	negatif	ER+PR+	(+)	2	15	post	0,00135	0,00136	0,00220	0,00168	0,200	0,430	0,134	0,321
S.C	37	IDC	3	pozitif	ER+PR-	(+)	2	20	pre	0,00105	0,00094	0,00145	0,00146	0,449	0,567	0,261	0,486
Z.T	51	IDC	1	negatif	ER+PR-	(+)	2	20	post	0,00147	0,00156	0,00213	0,00160	0,311	0,482	0,099	0,310
N.Z	65	IDC	2	pozitif	ER+PR+	(-)	2	10	post	0,00102	0,00099	0,00099	0,00135	0,687	0,764	0,213	0,452
E.İ	65	medül.	1	negatif	ER-,PR-	(+)	3	50	post	0,00154	0,00151	0,00171	0,00165	0,466	0,558	0,256	0,496
S.K	44	instu+IDC	2	pozitif	ER+PR+	(+)	2	5	pre	0,00074	0,00070	0,00171	0,00152	0,697	0,796	0,461	0,651
N.S	46	IDC	2	pozitif	ER+PR+	(+)	2	10	pre	0,00113	0,00098	0,00167	0,00163	0,372	0,527	0,300	0,478
H.K	51	mikst inv.	2	pozitif	ER+PR+	(-)	2	5	post	0,00073	0,00067	0,00176	0,00149	0,511	0,679	0,295	0,517
S.G	54	meta. kar.	2	pozitif	ER-,PR-	(-)	3	30	post	0,00101	0,00094	0,00124	0,00137	0,459	0,543	0,421	0,524
K.A	66	instu+IDC	1	negatif	ER-,PR-	(-)	2	15	post	0,00170	0,00178	0,00198	0,00189	0,403	0,563	0,354	0,521

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, **His.grade:** Histolojik grade, **DTG:**Difüzyon tensör görüntüleme, **ADC:** Apparent diffusion coefficient, **LN:** Lenf nodu, **ER:** Östrojen reseptör, **PR:** Progesteron reseptör, **IDC:**İnvaziv duktal karsinom, **Müsin:** Müsinöz karsinom, **Meta.kar.:**Metaplastik karsinom, **Mikst inv.:** Mikst invaziv karsinom, **İn situ+IDC:** İn situ ve invaziv karsinom, **Medül:** Medüller karsinom, **inv.papi.:** İnvaziv papiller karsinom, **İnv.kar.:** İnvaziv karsinom, **lenf.kar.:** Lenfoplastik karsinom, **ILC:** invaziv lobüler karsinom

Meme lezyonları arasında en sık tanı invaziv duktal karsinom (n=34) olup diğer malign tanılar arasında, in situ ve invaziv duktal karsinom (n=18), invaziv karsinom (n=3), invaziv lobüler karsinom (n=3), medüller karsinom (n=3), lenfoepitelyal benzeri karsinom (n=1), invaziv papiller karsinom (n=1), mikst invaziv karsinom (n=1), metaplastik karsinom (n=1), müsinöz karsinom (n=1) olarak tanımlandı (Tablo 2).

Tablo 2. Histopatolojik sonuçların sayısal dağılımı

Patoloji	Sayı	Yüzde
İnvaziv duktal karsinom	34	%51,5
İn situ ve invaziv duktal karsinom	18	%27,3
İnvaziv karsinom	3	%4,5
İnvaziv lobüler karsinom	3	%4,5
Medüller karsinom	3	%4,5
Lenfoepitelyal benzeri karsinom	1	%1,5
İnvaziv papiller karsinom	1	%1,5
Mikst invaziv karsinom	1	%1,5
Metaplastik karsinom	1	%1,5
Müsinöz karsinom	1	%1,5

Çalışmaya alınan olguların 30 tanesi premenapozal dönemde, 36 tanesi ise postmenapozal dönemde olup premenapozal dönemde 19 olgu (%63,3), postmenapozal dönemde ise 24 olgunun (%66,7) aksiler lenf nodu pozitifliği (Tablo 3). Aksiller lenf nodu tutulumu ile menapoz durumu arasında ki-kare testinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0.777).

Tablo 3. Menapoz durumu ve ALN patolojik sonuçlarının dağılımı

Menapoz	Aksilla (-)	Aksilla (+)	Toplam
Premenapozal	11(%36,7)	19(%63,3)	30(%45,5)
Postmenapozal	12(%33,3)	24(%66,7)	36(%54,5)
Toplam	23(%34,8)	43(%65,2)	66(%100)

Manyetik Rezonans incelemede T2AG' de lenf nodu kısa aks boyutlarına incelendiğinde metastatik lenf nodu bulunan olgularda kısa aksı ortalama $1,84 \pm 0,374$ cm, lenf nodu negatif olgularda ise $0,88 \pm 0,120$ cm olarak ölçülmüştür. Lenf nodlarının boyutları ile aksiller lenf nodunun durumu arasında Mann Whitney U testi yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.001$).

Çalışmaya katılan 66 olgunun hormon reseptör durumları incelendiğinde, 34 olgunun (%51,5) östrojen ve progesteron reseptörü pozitif, 11 olgunun (%16,7) östrojen reseptörü pozitif progesteron reseptörü negatif, 1 olgunun (%1,5) östrojen reseptörü negatif progesteron reseptörü pozitif, 20 (%30,3) olgunun ise östrojen ve progesteron reseptörü negatifti (Tablo 4). Hormon reseptör durumu ile aksiler lenf nodu tutulumu arasında ki-kare testi yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0.612$).

Tablo 4. Hormon reseptör durumu ve ALN patolojik sonuçlarının dağılımı

Reseptör	Aksilla (+)	Aksilla (-)	Toplam
Östrojen ve progesteron:(+)	23(%67,6)	11(%32,4)	34(%51,5)
Östrojen:(+) progesteron:(-)	8 (%72,7)	3 (%27,3)	11 (%16,7)
Östrojen:(-) progesteron:(+)	1(%100)	0(%0)	1 (%1,5)
Östrojen ve progesteron:(-)	11(%55)	9(%45)	20(%30,3)
Toplam	43(%65,2)	23(%34,8)	66 (%100)

Çalışmaya katılan 66 olgunun c-erb B2 durumu incelendiğinde, 39 olgunun (%59,1) c-erb B2 reseptörü pozitif, 27 olgunun (%40,9) c-erb B2 reseptörü negatif saptandı. Cerb-B2 reseptörü pozitif 39 olgunun 22 tanesinde (%56,4) aksiller lenf nodu pozitif, 17 tanesinde (%43,6) aksiller lenf nodu negatif görüldü. Cerb-B2 reseptörü negatif 27 olgunun 21 tanesinde (%77,8) aksiller lenf nodu pozitif, 6 tanesinde (%22,2) aksiller lenf nodu negatif görüldü (Tablo 5). Aksiler lenf nodu tutulumu olanlar ile olmayanlar arasında c-erb B2 reseptör durumu açısından ki-kare testi yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p = 0.073$).

Tablo 5. C-erb B2 reseptör durumu ve ALN patolojik sonuçlarının dağılımı

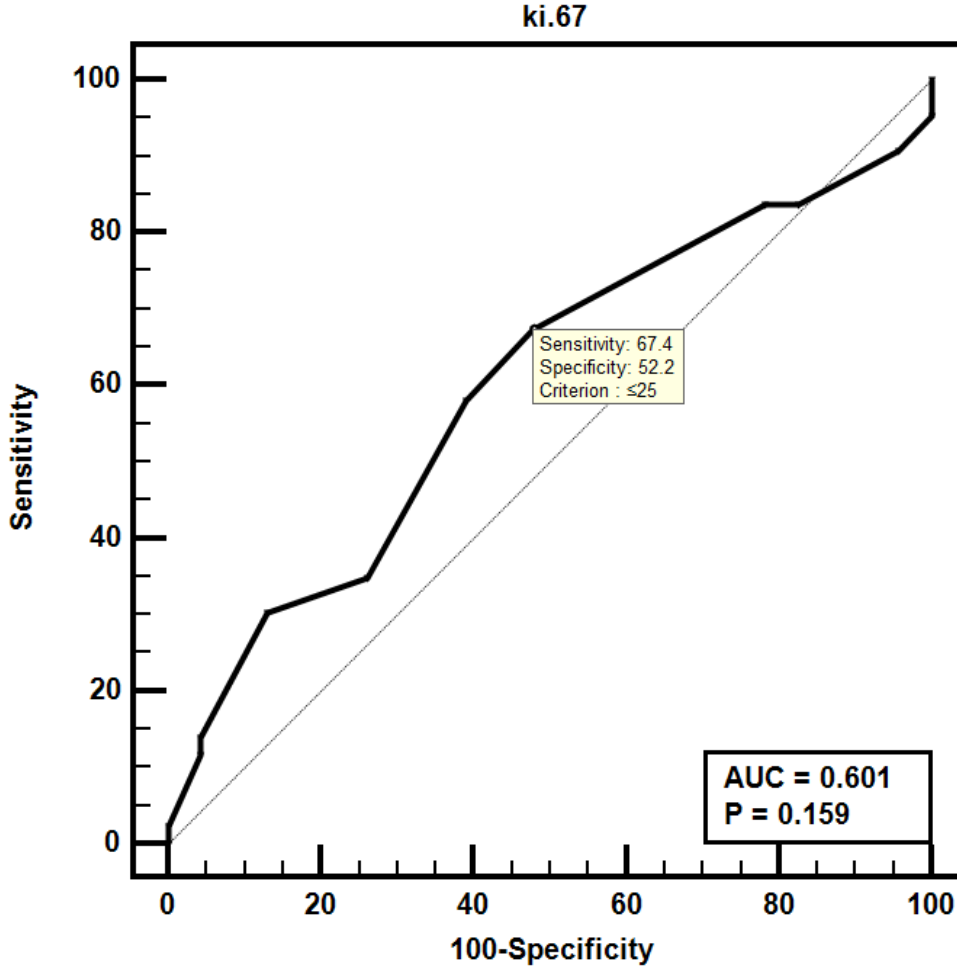
C-erb B2	Aksilla (-)	Aksilla (+)	Toplam
Pozitif	17(%43,6)	22(%56,4)	39(%59,1)
Negatif	6(%22,2)	21(%77,8)	27(%40,9)
Toplam	23(%34,8)	43(%65,2)	66(%100)

Çalışmaya katılan hastaların primer meme kanserinde histolojik grade skorlaması durumu incelendiğinde, 5 olgu (%7,6) grade 1, 33 olgu (%50) grade 2, 28 olgu (%42,4) grade 3 olarak saptandı. Grade 1 olarak saptanan 5 olgunun 4 tanesinde (%80) aksiller lenf nodu pozitif, 1 tanesinde (%20) aksiller lenf nodu negatif görüldü. Grade 2 olarak saptanan 33 olgunun 25 tanesinde (%75,8) aksiller lenf nodu pozitif, 8 tanesinde (%24,2) aksiller lenf nodu negatif görüldü. Grade 3 olarak saptanan 28 olgunun 14 tanesinde (%50) aksiller lenf nodu pozitif, 14 tanesinde (%50) aksiller lenf nodu negatif görüldü (Tablo 6). Aksiler lenf nodu tutulumu olanlar ile olmayanlar arasında histolojik grade skorları açısından ki kare testi yapıldığında anlamlı fark bulunmadı (p=0.084).

Tablo 6. Histolojik grade durumu ve ALN patolojik sonuçlarının dağılımı

Histolojik grade	Aksilla (-)	Aksilla (+)	Toplam
Grade 1	1 (%20)	4 (%80)	5 (%7,6)
Grade 2	8 (%24,2)	25 (%75,8)	33 (%50)
Grade 3	14 (%50)	14 (%50)	28 (%42,4)
Toplam	23 (%34,8)	43 (%65,2)	66 (%100)

Olguların primer meme kanserlerinde Ki-67 değerleri incelendiğinde ROC analizi ile 25 sınır olarak alındığında %67,4 sensitivite ve %52,2 spesifite ile lenf nodlarında benign-malign ayrımı yapabilmektedir (Şekil 6).



Şekil 6. Receiver Operating Characteric (ROC) analizine göre ki-67 oranının benign-metastatik lenf nodu ayrımı

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), olguların ipsilateral tüm lenf nodlarının difüzyon kısıtlanması DAG'den çıkarılan ADC değerleri b-500 ve b-800 değerleri ile incelenmiş ve malign-benign ayrımında istatistiksel olarak ne derecede yararlı olabileceği araştırılmıştır.

Benign lenf nodlarında b-500 ADC değeri 0,001220 ile 0,002120 (ort: 0,001535; SD: 0,000211) arasında saptanmıştır. Malign lenf nodlarında ise b-500 ADC değeri 0,000111 ile 0,011300 (ort: 0,0012475; SD: 0,0015908) arasında saptanmıştır.

DAG b-500 ADC değerlerine göre lenf nodlarında benign-malign ayrımı yapmak amacıyla Mann Whitney U testi uygulandığında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.001$).

Diskriminant analizde, aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımında tek başında b-500 ADC değeri %89,4 oranında ayırt edici bulunmuştur.

Benign lenf nodlarında b-800 ADC değeri 0,00110 ile 0,002100 (ort: 0,001548; SD:

0,000235) arasında saptanmıştır. Malign lenf nodlarında ise b-800 ADC değeri 0,000500 ile 0,009870 (ort: 0,001524; SD: 0,002178) arasında saptanmıştır (Tablo 7).

DAG b-800 ADC değerlerine göre lenf nodlarında benign-malign ayrımı yapmak amacıyla Mann Whitney U testi uygulandığında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).

Diskriminant analizde, aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımında tek başında b-800 ADC değeri %75,8 oranında ayırt edici bulunmuştur.

Tablo 7. DAG ve ALN patolojik sonuçlarının dağılımı

DAG ADC	Aksilla (+)	Aksilla (-)
b-500 ortalama	0,001248±0,00101	0,001535±0,000211
b-800 ortalama	0,001524±0,002178	0,001548±0,000235

Difüzyon Tensör görüntüleme (DTG), olguların ipsilateral tüm lenf nodlarının Fraksiyonel Anizotropi (FA) ve Volüm Ratio Anizotropi (VA) değerleri b-200 ve b-500 değerleri ile incelenmiş ve malign-benign ayrımında istatistiksel olarak ne derecede yararlı olabileceği araştırılmıştır.

Benign lenf nodlarında DTG b-200 FA değeri 0,345 ile 0,721 (ort: 0,516739; SD: 0,103091) arasında saptanmıştır. Malign lenf nodlarında ise DTG b-200 FA değeri 0,273 ile 0,905 (ort: 0,646628; SD: 0,144183) arasında saptanmıştır (Tablo 8).

DTG b-200 FA değerlerine göre lenf nodlarında benign-malign ayrımı yapmak amacıyla Mann Whitney U testi uygulandığında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).

Diskriminant analizde, aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımında tek başında DTG b-200 FA değeri %68,2 oranında ayırt edici bulunmuştur.

Benign lenf nodlarında DTG b-500 FA değeri 0,208 ile 0,594 (ort: 0,421522; SD: 0,099389) arasında saptanmıştır. Malign lenf nodlarında ise DTG b-500 FA değeri 0,220 ile 0,814(ort: 0,593628; SD: 0,146509) arasında saptanmıştır.

DTG b-500 FA değerlerine göre lenf nodlarında benign-malign ayrımı yapmak amacıyla Mann Whitney U testi uygulandığında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).

Diskriminant analizde, aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımında tek başında DTG b-500 FA değeri %74,2 oranında ayırt edici bulunmuştur.

Tablo 8. DTG FA ve ALN patolojik sonuçlarının dağılımı

DTG FA	Aksilla (+)	Aksilla (-)
b-200 -(Ort)	0,646628±0,144183	0,516739±0,103091
b-500 -(Ort)	0,593628±0,146509	0,421522±0,099389

Benign lenf nodlarında DTG b-200 VA değeri 0,128 ile 0,711 (ort: 0,360435; SD: 0,142365) arasında saptanmıştır. Malign lenf nodlarında ise DTG b-200 VA değeri 0,137 ile 0,872 (ort: 0,518419; SD: 0,161392) arasında saptanmıştır (Tablo 9).

DTG b-200 VA değerlerine göre lenf nodlarında benign-malign ayrımı yapmak amacıyla Mann Whitney U testi uygulandığında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).

Diskriminant analizde, aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımında tek başında DTG b-200 VA değeri %74,2 oranında ayırt edici bulunmuştur.

Benign lenf nodlarında DTG b-500 VA değeri 0,099100 ile 0,555 (ort: 0,255222; SD: 0,112402) arasında saptanmıştır. Malign lenf nodlarında ise DTG b-500 VA değeri 0,126 ile 0,789 (ort: 0,460907; SD: 0,159829) arasında saptanmıştır.

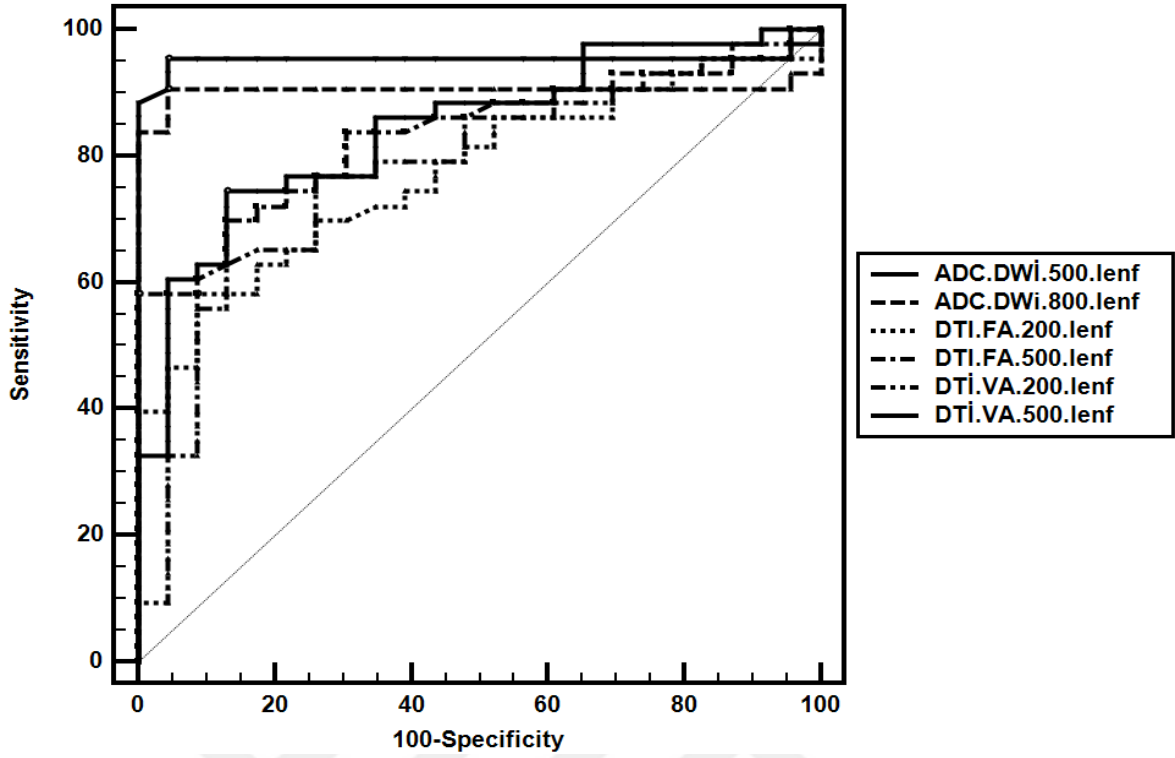
DTG b-500 VA değerlerine göre lenf nodlarında benign-malign ayrımı yapmak amacıyla Mann Whitney U testi uygulandığında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).

Diskriminant analizde, aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımında tek başında DTG b-500 VA değeri %77,3 oranında ayırt edici bulunmuştur.

Tablo 9. DTG VA ve ALN patolojik sonuçlarının dağılımı

DTG VA	Aksilla (+)	Aksilla (-)
b-200 -(Ort)	0,518419±0,161392	0,360435±0,142365
b-500-(Ort)	0,460907±0,159829	0,255222 ±0,112402

Çalışmamıza katılan 66 olguda, aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımını yapmak için kullanılan testlerin (DWI b-500 ADC, DWI b-800 ADC, DTG b-200 FA, DTG b-500 FA, DTG b-200 VA, DTG b-500 VA, DTG b-200 ADC,DTG b-500 ADC) ROC eğrilerinin ve eğri altında kalan alan ölçümlerinin karşılaştırılması yapılmıştır (Şekil 7).



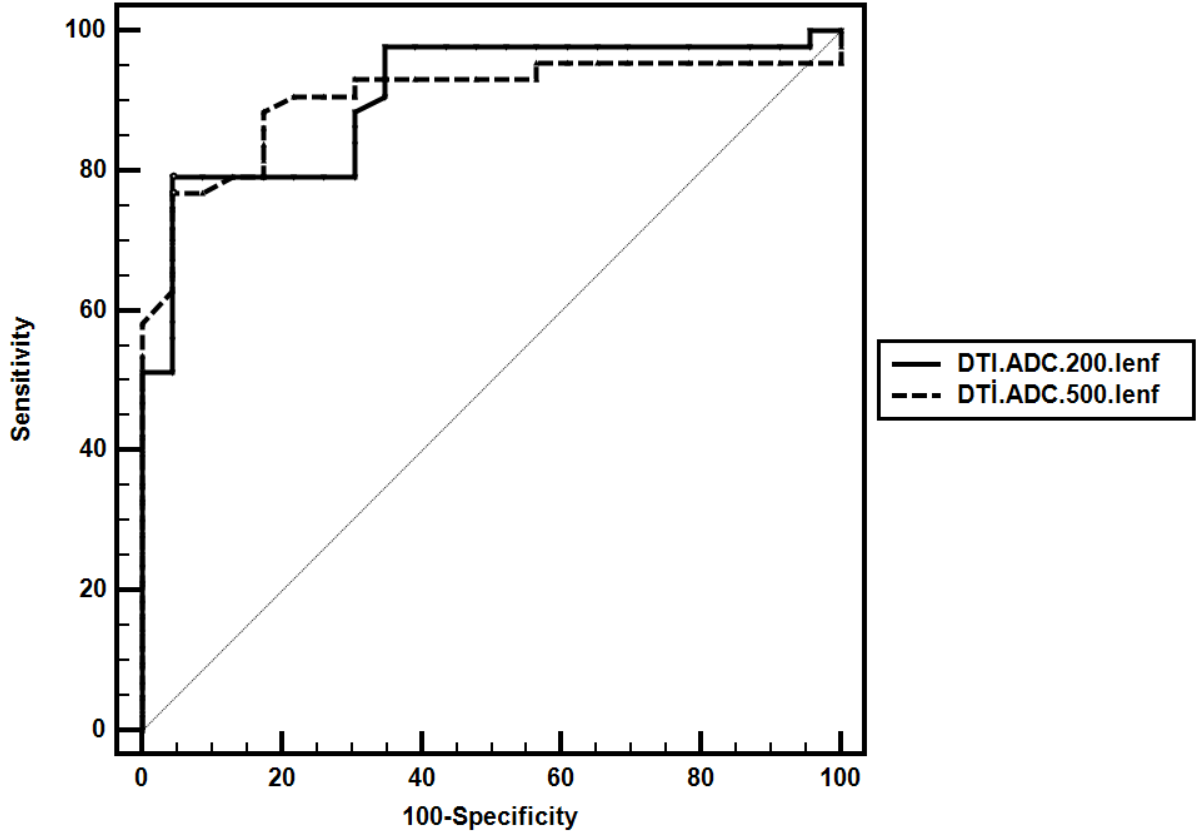
Şekil 7. Receiver Operating Characteric (ROC) analizine göre ölçüm yapılan testlerin oranının benign-metastatik lenf nodu ayrımı

Aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımında eğri altında kalan alanı, AUC (Area under the curve), en fazla olan ve ROC eğrisi sol üst kısım olan ideal teste en yakın olan değerlendirme DWI b-500 ADC (AUC:0,952) olarak bulunmuş olup ideal teste en uzak test ise DTI b-200 FA (AUC:0,773) olarak saptanmıştır (Tablo 10).

Tablo 10. Receiver Operating Characteric (ROC) analizine göre benign-metastatik lenf nodu ayrımı yapmak için kullanılan testlerin AUC değerleri

	AUC	Standart Hata	%95 güvenirlik aralığı
DWI b-500 ADC	0,952	0,0315	0.869 ile 0.989
DWI b-800 ADC	0,905	0,0439	0.807 ile 0.963
DTI b-500 VA	0,842	0,0486	0.732 ile 0.920
DTI b-500 FA	0,834	0,0489	0.722 ile 0.914
DTI b-200 VA	0,776	0,0600	0.657 ile 0.870
DTI b-200 FA	0,773	0,0565	0.653 ile 0.867

Aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımında DTG ADC değerlendirmesinde eğri altında kalan alanı, AUC (Area under the curve), en fazla değerleri Difüzyon tensör inceleme ADC b-200 (AUC:0,905), Difüzyon tensör inceleme ADC b-500 (AUC:0,903) olarak saptanmıştır (Şekil 8) (Tablo 11).

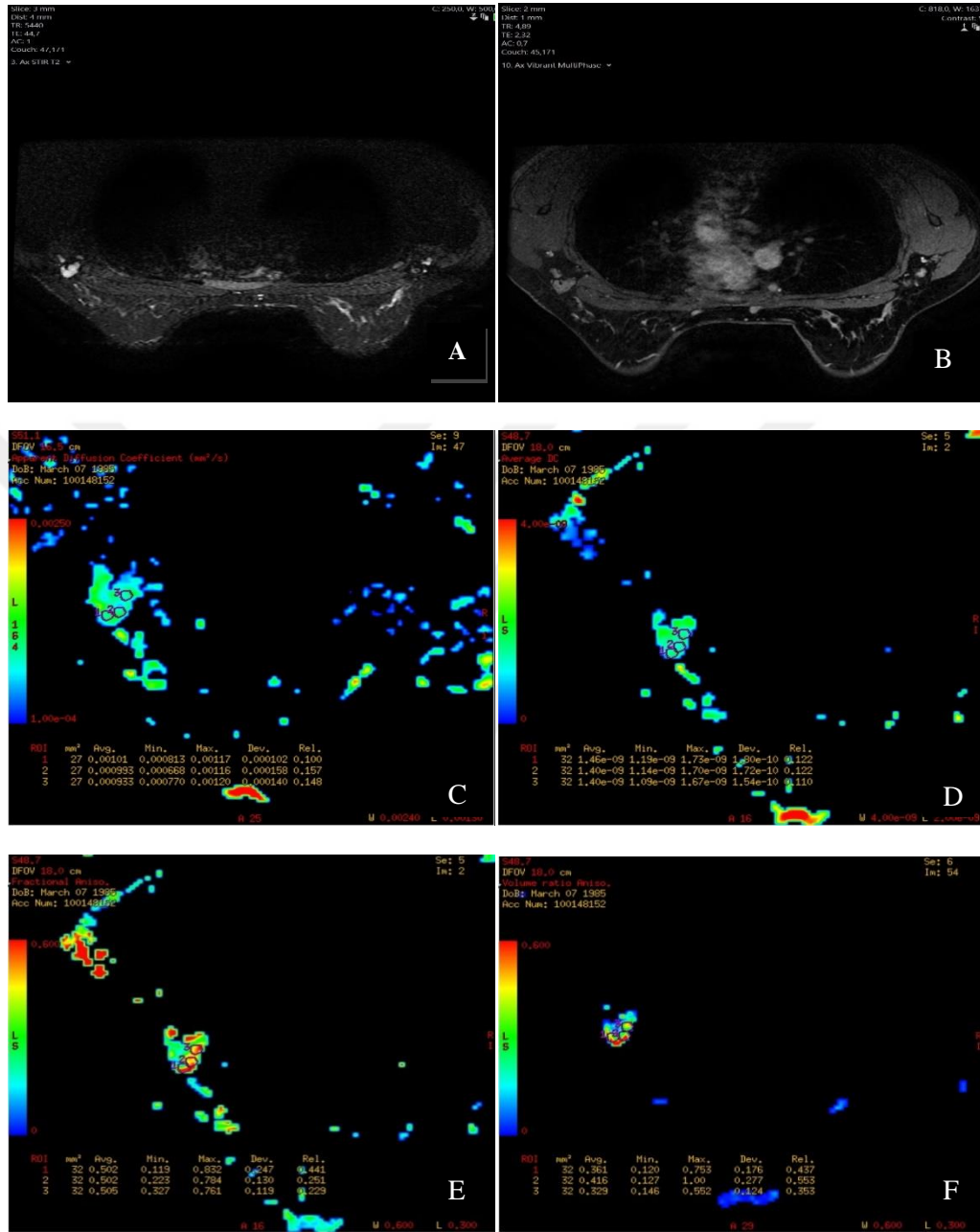


Şekil 8. Receiver Operating Characteric (ROC) analizine göre ölçüm yapılan testlerin oranının benign-metastatik lenf nodu ayrımı

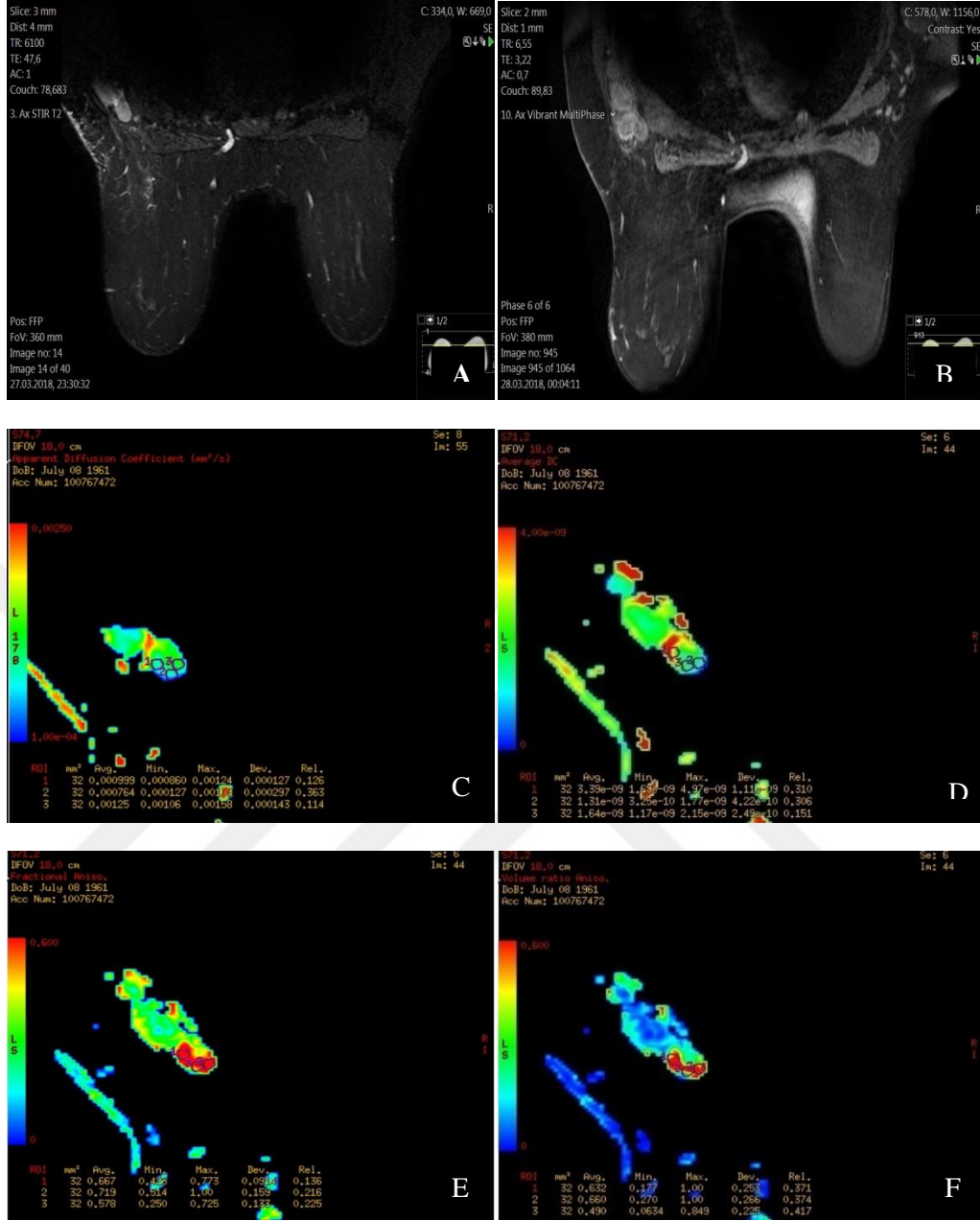
Tablo 11. Receiver Operating Characteric (ROC) analizine göre benign-metastatik lenf nodu ayrımı yapmak için kullanılan testlerinAUC değerleri

	AUC	Standart Hata	%95 güvencilir aralık
DTG b-200 ADC	0,905	0,0373	0.808 ile 0.964
DTG b-500 ADC	0,902	0,0391	0.805 ile 0.962

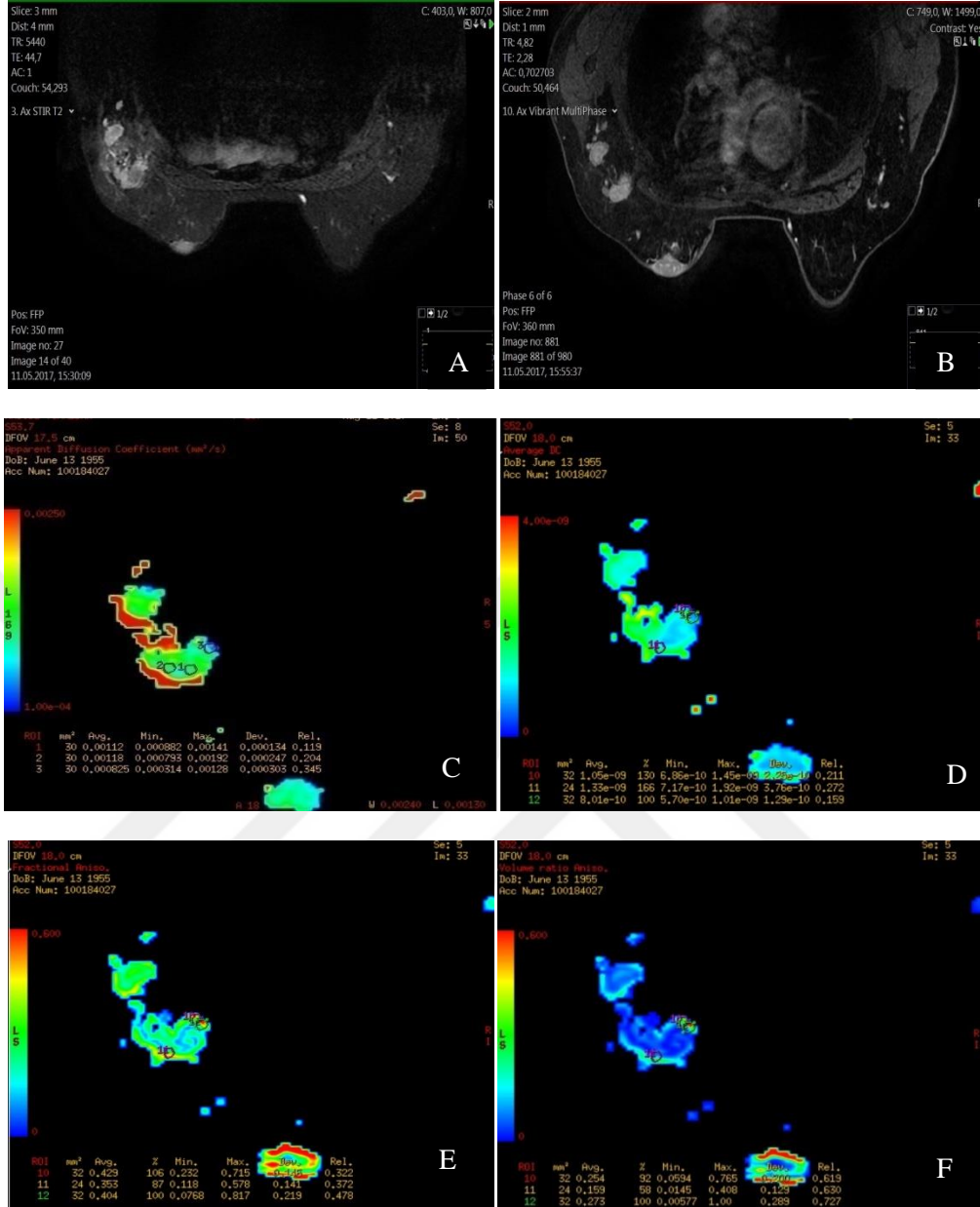
Çalışmamıza dahil edilen olgularda örnek ölçümler aşağıda gösterilmiştir (Şekil 9-15).



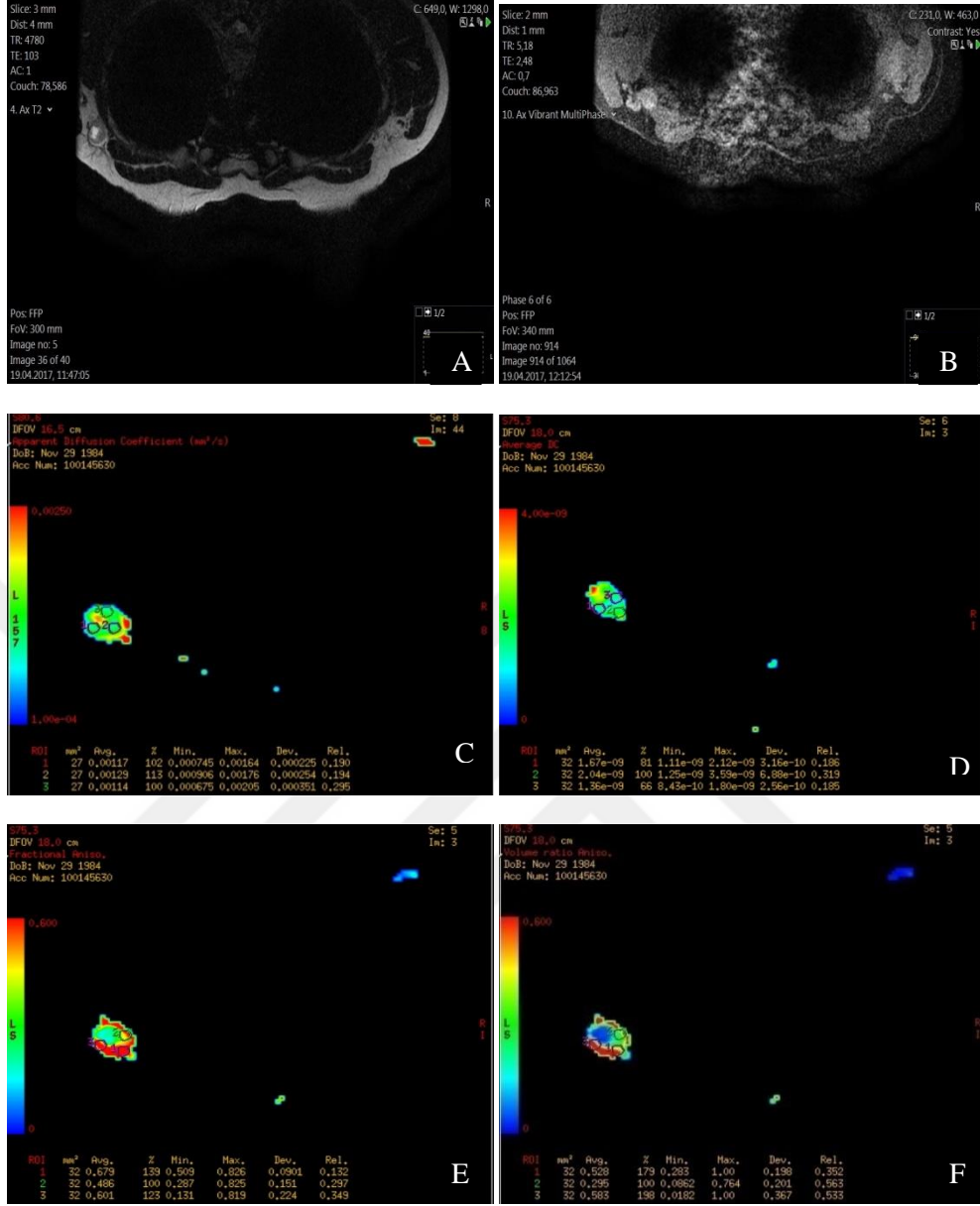
Şekil 9. 34 yaş, premenopozal kadın, sol meme; Aksilla (+) IDC tanılı olgu. A, B) Aksiyal yağ baskılı T2 sekanslarda kortekste kalınlık artışı ve dinamik incelemede kontrastlanma gösteren lenf nodu. C) DAG; b-800, ort ADC: 0,000976 mm²/sn. D) DTG ADC b-200 ort ADC: 0,001420 mm²/sn E) DTG FA b-200 ort: 0,503mm²/sn. F) DTG VA b-200 ort:0,368 mm²/sn. Histolojik grade 2. Cerb-b2 (+). Ki-67 değeri: %20.ER(+), PR(-).



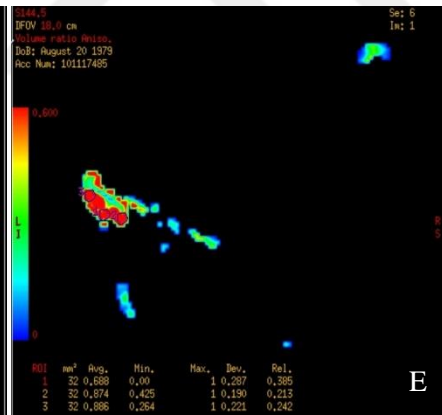
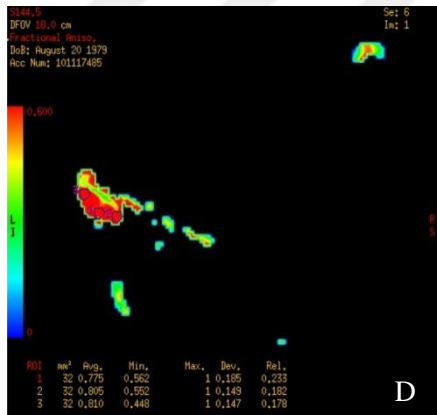
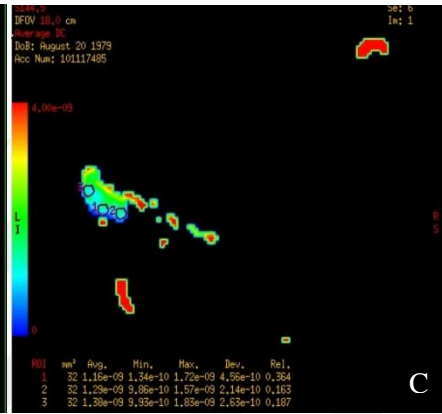
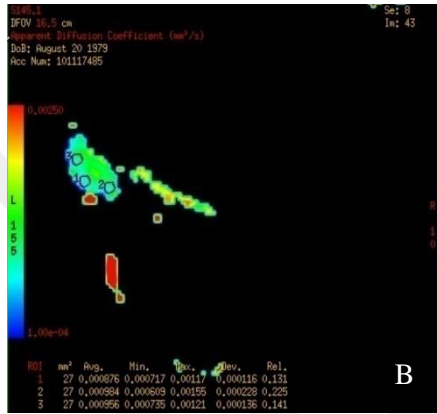
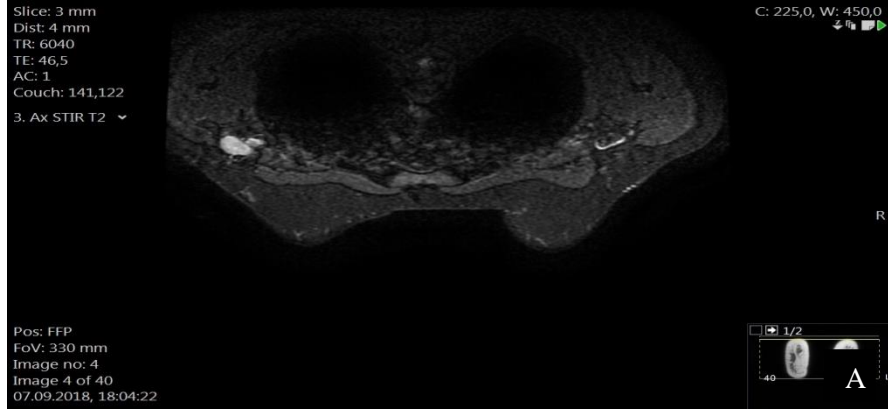
Şekil 10. 58 yaş, postmenopozal kadın, sol meme; Aksilla (+) IDC tanılı A, B) Aksiyal yağ baskılı T2 sekanslarda kortekste kalınlık artışı ve dinamik incelemede kontrastlanma gösteren lenf nodu. C) DAG; b-500, ort ADC:0,001004 mm²/sn. D) DTG ADC b-200 ort ADC:0,002120 mm²/sn. E) DTG FA b-200 ort: 0,654 mm²/sn. F) DTG VA b-200 ort:0,594 mm²/sn olarak bulunmuştur. Primer kitle lezyon histolojik grade 3. Cerb-b2 (+). Ki-67 değeri: %25. ER(-), PR(-).



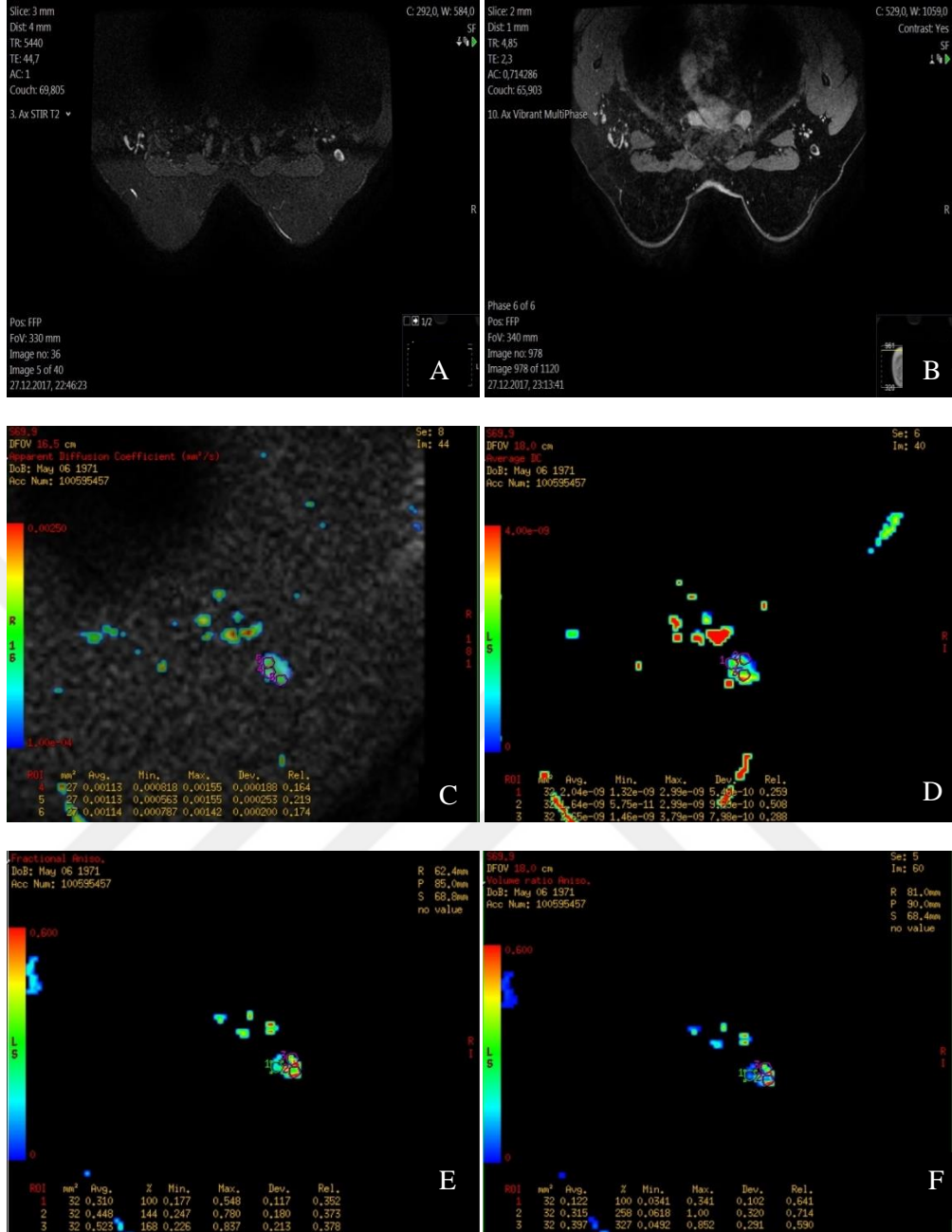
Şekil 11. 64 yaş, postmenopozal kadın, sol meme; Aksilla (+) in situ ve IDC tanılı olgu. A, B) Aksiyal yağ baskılı T2 sekanslarda kortekste kalınlık artışı ve dinamik incelemede kontrastlanma gösteren lenf nodu. C) DAG; b-800, ort ADC:0,001040 mm²/sn. D) DTG ADC b-500 ort ADC:0,001060 mm²/sn. E) DTG FA b-500 ort:0,395 mm²/sn. F) DTG VA b-200 ort:0,228 mm²/sn olarak bulunmuştur. Primer kitle lezyon histolojik grade 1. Cerb-b2 (-). Ki-67 değeri: %5. ER(+), PR(+).



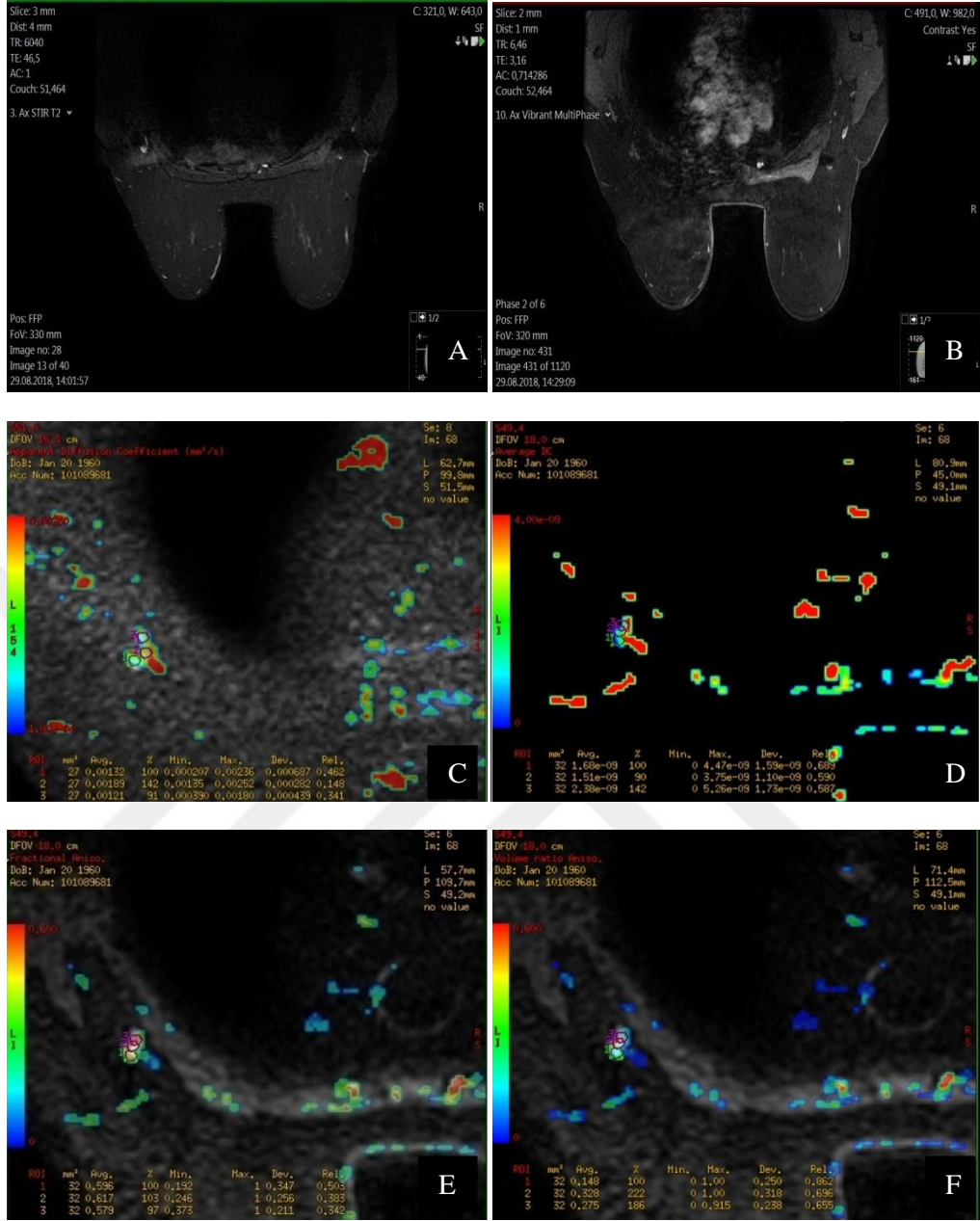
Şekil 12. 34 yaş, premenopozal kadın, sol meme; Aksilla (+)IDC tanılı olgu. A, B) Aksiyal yağ baskılı T2 sekanslarda kortekste kalınlık artışı ve dinamik incelemede kontrastlanma gösteren lenf nodu C) DAG; b-500, ort ADC:0,001200 mm²/sn. D) DTG ADC b-500 ort ADC: 0,001800 mm²/sn. E) DTG FA b-500 ort: 0,588 mm²/sn. F) DTG VA b-200 ort:0,468 mm²/sn olarak bulunmuştur. Primer kitle lezyon histolojik grade 2. Cerb-b2 (+). Ki-67 değeri: %40.ER(-), PR(-).



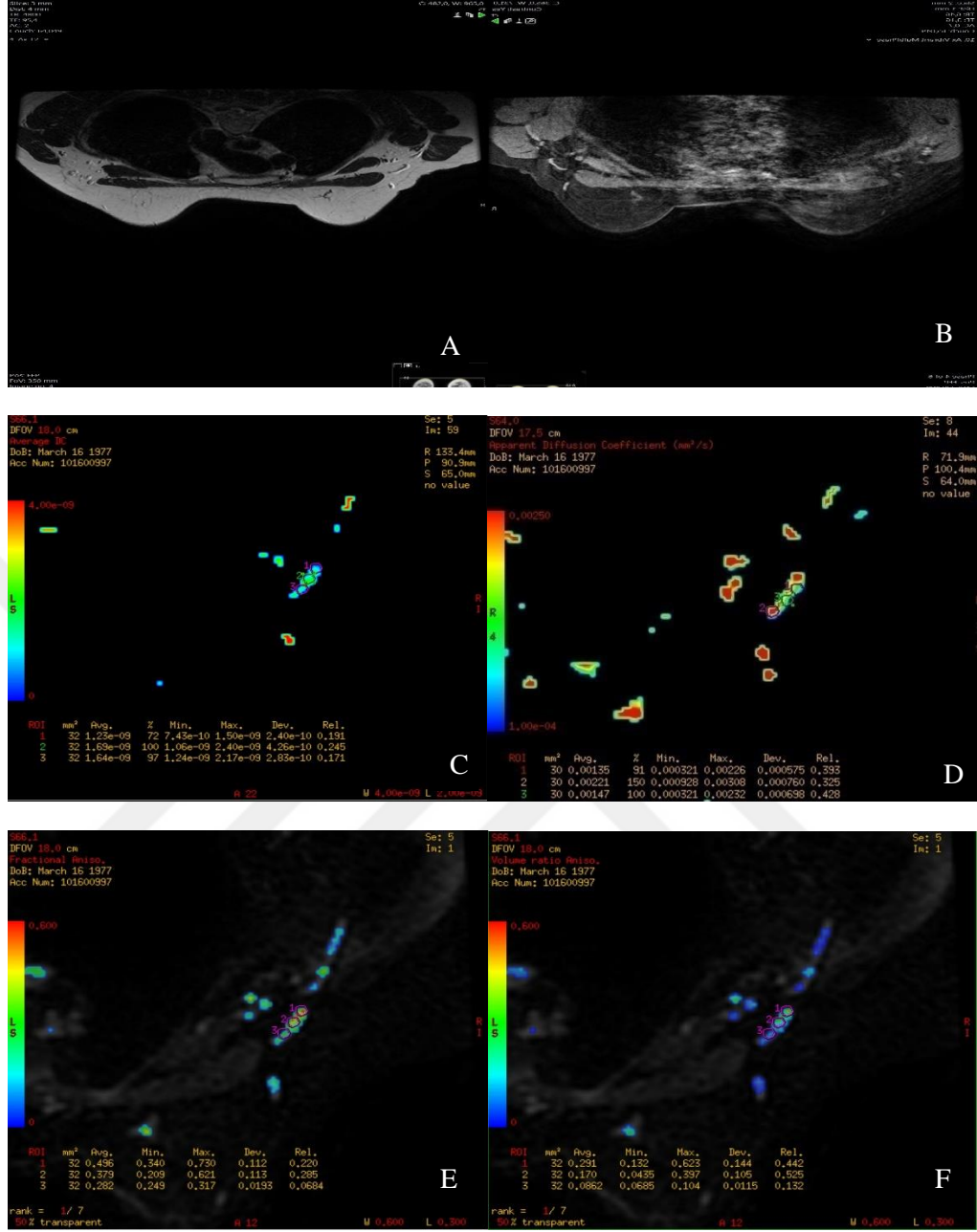
Şekil 13. 39 yaş, premenopozal kadın, sol meme; Aksilla (+) in situ ve IDC tanımlı olgu. A) Aksiyel yağ baskılı T2 sekanslarda kortekste kalınlık artışgösteren lenf nodu. B) DAG; b-800, ort: 0,000938 mm²/sn. C) DTG ADC b-200 ort ADC:0,0012700. D) DTG FA b-200 ort: 0,796 mm²/sn. E) DTG VA b-200 ort:0,816 mm²/sn olarak bulunmuştur. Primer kitle lezyon histolojik grade 2. Cerb-b2 (+). Ki-67 değeri: %30. ER(+), PR(-).



Şekil 14. 47 postmenopozal kadın, sağ meme;Aksilla (-) in situ ve IDC tanılı olgu. A ve B) Aksiyel yağ baskılı T2 sekanslarda ve dinamik incelemede sağda normal lenf nodu. C) DAG;b-500, ort:0,00113 mm²/sn. D) DTG ADC b-200 ort ADC:0,0023700 mm²/sn. E)DTG FA b-500 ort: 0,427 mm²/sn.. F) DTG VA b-500 ort:0,278 mm²/sn olarak bulunmuştur. Primer kitle lezyon histolojik grade 3. Cerb-b2 (+). Ki-67 değeri: %25. ER(+), PR(+).



Şekil 15. 59 postmenopozal kadın, sol meme; Aksilla (-) in situ ve IDC tanılı olgu. A ve B) Aksiyel yağ baskılı T2 sekanslarda ve dinamik incelemede sağda normal lenf nodu C) DAG; b-500, ort:0,00147 mm²/sn. D) DTG ADC b-200 ort ADC:0,00185 mm²/sn. E) DTG FA b-200 ort:0,597 mm²/sn. F) DTG VA b-200 ort:0,250 mm²/sn olarak bulunmuştur. Primer kitle lezyon histolojik grade 3. Cerb-b2 (+). Ki-67 değeri: %15. ER(+), PR(+).



Şekil 15. 42 premenopozal kadın, sağ meme; Aksilla (-) invaziv karsinom tanılı olgu. A ve B) Aksiyal yağ baskılı T2 sekanslarda ve dinamik incelemede sağda normal lenf nodu. C) DAG; b-500, ort:0,00167 mm²/sn. D) DTG ADC b-500 ort ADC:0,001520 mm²/sn. E) DTG FA b-200 ort: 0,385 mm²/sn. F) DTG VA b-500 ort:0,182 mm²/sn olarak bulunmuştur. Primer kitle lezyon histolojik grade 1. Cerb-b2 (+). Ki-67 değeri: %20. ER(-), PR(-).

TARTIŞMA

Kadınlar arasında en yaygın görülen kanser türü meme kanseri olup mortalitede %15'lik oran ile ilk sırayı almaktadır (1). ALN tutulumu ve tutulan lenf nodu sayısı invaziv meme kanseri için en önemli prognostik faktörlerden biridir. ALN tutulumu olmayan hastalarda, 10 yıllık hastalısız sağ kalım % 60-80 iken, ALN tutulumu varlığında yaklaşık % 20-30 olarak bildirilmiştir. Tutulan lenf nodu sayısı arttıkça sistemik metastaz riski artar ve prognoz daha kötüdür (1, 47, 49).

Meme kanserinde ALN durumu, adjuvan tedavi belirleme açısından önemi rol oynar (85). Noninvaziv olarak lenf nodlarının durumu hakkında yorum yapmak zordur. Ancak meme kanserli olgularda ALN tutulum riski mevcutsa lenf nodlarının histopatolojik tanısını yapmak zorunludur. İnvaziv meme kanserinde SLN örnekleme ve sonucunda pozitiflik durumunda aksiller diseksiyon uygulanmaktadır (47, 49, 85).

Aksiller diseksiyon hastalarda kol ödemi, nöropati, seroma, infeksiyon ve hematoma gibi komplikasyonlara yol açmaktadır. Bu yüzden gereksiz aksiller diseksiyonu engellemek amacıyla negatif prediktif değeri yüksek non-invaziv bir yöntemin kullanılması faydalı olacaktır (8, 85).

USG, ALN değerlendirilmesinde en sık kullanılan noninvaziv görüntüleme modalitelerinden biridir. USG değerlendirilmesinde bazı belirlenmiş morfolojik kriterler ve ölçümler kullanılmakla birlikte tam güvenilir olmayıp kullanıcıya bağımlıdır. Ayrıca lenf nodunda boyut artışı her zaman maligniteyi göstermeyeceği gibi (reaktif büyüme) normal boyutta bir aksiller lenf nodu malign hücreler tarafından infiltre edilmiş olabilir (59, 62). Bu sebeplerden dolayı USG' nin diagnostik değeri çoğunlukla suboptimal olup sensitivite ve spesifite aralığı geniştir. Sonografik olarak net sonuçlar saptanamaz ise ALN değerlendirmesi

için morfoloji ve vaskülarizasyonunu daha net gösteren BT ve MR modaliteleri kullanılabilir.

Metabolik aktiviteyi tespit eden 18F- FDG-PET CT görüntülemesinde ise kesin tanı koyma yönünden verimli değildir. SO Hwang ve ark. (86) yaptıkları 349 olguluk bir çalışmada, evre T1 meme kanserli olgularda ALN metastazını saptamada USG, kontrastlı dinamik meme MRG ve 18F- FDG-PET CT' nin karşılaştırılmasında, USG'nin sensitivitesini % 44,6, spesifitesini % 88,7, kontrastlı dinamik MRG'nin sensitivitesini % 47,8, spesifitesini % 88,7, FDG-PET CT' nin sensitivitesini % 44,5, spesifitesini % 94,2 olarak bulmuşlardır.

Meme parankiminin dens olduğu durumlarda, okült meme karsinomlarında, silikon implant varlığında, multifokal-multisentrik meme karsinomlarının preoperatif değerlendirilmesinde, mamografi ve meme USG yetersiz kalabilir. Bu sebeple meme MR görüntüleme problem çözücü modalite olarak öne çıktığı bildirilmektedir (60, 69, 70). MR görüntüleme gelişmiş yumuşak doku rezolüsyonu, iyonizan radyasyon içermemesi, kesitsel ve çok planlı görüntü alınabilmesi, dinamik kontrastlı incelemelere olanak sağlaması sayesinde meme kanserli olguların görüntülenmesinde tamamlayıcı bir modalitedir.

Meme MR görüntülemenin maliyetinin yüksek olması ve tetkik süresinin diğer modalitelere kıyasla uzun olması gibi dezavantajları vardır. Rutin meme MR incelemede, kontrastsız konvansiyonel sekansları takiben dinamik kontrastlı inceleme yapılmaktadır. 2009 yılından bu yana ACR BI-RADS komitesinin sınıflamasında kontrastlı dinamik MR görüntüleme, rutin meme MR inceleme protokolü içinde gösterilmektedir. Ancak kontrast maddenin verilemediği belirli olgularda, meme MR görüntülemenin alternatif görüntüleme sekansları ile meme kanser incelemeleri çalışma düzeyinde olup henüz rutin protokole dahil edilmemiştir.

Dinamik kontrastlı meme MR görüntüleme, meme lezyonlarında ayırıcı tanı yapabilmek amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak ALN tutulumunu belirlemek amacıyla dinamik kontrastlı serilerde değerlendirme yapmak çoğu zaman çelişkili durumlar ortaya çıkarabilmektedir (87). Özellikle benign lenf nodlarında, belirli zamanlarda malign tutulum gösteren lenf nodları gibi wash-out yapabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (88). Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ile meme kanserli olgularda ALN tutulumu ayrımı açısından yapılan çalışmalarda malign lenf nodlarında ADC değerlerinde anlamlı düşük bulunan birçok çalışma bulunmaktadır (87, 89-91).

Dinamik kontrastlı meme MR incelemede, kontrast tutulum paternleri lezyonların vaskülaritesi ile ilişkili olmakla birlikte tümörün sellüleritesi ile kontrast tutulum paterni arasında net bir ilişki bulunmamaktadır (92). Ancak farelerde yapılan deneylerde, 7 T MR

gibi güçlü manyetik alan oluşturan cihazlarda, beyin tümörlerinde dinamik kontrastlı MR inceleme ile tümör sellüleritesi arasında ilişki bulunan çalışmalar mevcuttur (93). Bulduğumuz koşullarda hücre sel sellüleriteyi en iyi yansıtan modalite difüzyon ağırlıklı MR görüntülemedir (92, 94).

Çalışmamızda rutin meme MR görüntülemenin parçası olarak dinamik kontrastlı inceleme, DAG ve DTG yapılmıştır.

Difüzyon ağırlıklı meme MR görüntüleme; standart meme MR görüntüleme protokolleri ile aynı seansta yapılabilmesi, güvenli, hızlı ve ucuz olması, invaziv işlem ve kontrast madde gerektirmemesi sebebiyle makul bir alternatif görüntüleme sekansıdır.

Su moleküllerinin izotropik difüzyon hızı ile birlikte ekstraselüler rastgele hareketi DAG' de ADC değeri ile sayısallaştırılır. Birçok faktör bu duruma etki edebilir. Bunlar arasında hücrelerin kapladığı intraselüler hacim ile ekstraselüler alan arasındaki oran en önemli etkilemeyi oluşturur. Bu oran yükseldikçe ekstraselüler suyun difüzyon hızı yavaşlar (92, 95).

DAG'de kısıtlanmış difüzyon görünümü sinyal artışı şeklinde oluşur, ADC görüntülerinde ise sinyal azalması şeklinde izlenmektedir. Kısıtlanmamış difüzyonda ise ADC'de sinyal artarken, DAG'de sinyal izointens veya hiperintensdir. Literatürde meme kanserinde DAG'nin tanıya katkısı ile ilgili çalışmalar mevcuttur.

CS Guatelli ve ark. (96) tarafından yapılan 215 olguluk çalışmada benign lezyonların ortalama ADC değeri $1.50 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, malign lezyonların ortalama ADC değeri ise $0,97 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak saptanmıştır.

Difüzyon tensör ağırlıklı meme MR görüntüleme, standart meme MR görüntüleme protokolleri ile aynı seansta yapılabilmektedir. DAG ile benzer şekilde güvenli, hızlı ve ucuz olup invaziv işlem ve kontrast madde gerektirmemektedir. Bu sebeple dinamik kontrastlı inceleme ve DAG sekanslarına makul bir alternatif görüntüleme sekansıdır.

Memenin spesifik mikroyapısı sayesinde, su moleküllerinin duktuslarda ve lobüllerde hareketi, sınırlı ve anizotropik difüzyonun güzel bir örneğini oluşturur. Duktusların ve lobüllerin duvarlarına dik olan yönlere su difüzyonu hücreler ve bazal membranlar tarafından sınırlandırılır. Bu sebeple duktus sistemindeki difüzyon hızlı ve anizotropiktir. DTG sekansında ADC; dokudaki izotropik difüzyon miktarını, FA; dokudaki difüzyonun anizotropik kısmının tüm difüzyona oranını temsil eder. Malignite varlığında, duktusların ve lobüllerin kanser hücreleri tarafından tıkanması, anizotropik harekette ise değişime neden olur. Bu farklılık sayesinde malign tümörler ayırt edilebilmektedir (84).

Çalışmamızda Mayıs 2016 – Temmuz 2019 tarihleri arasında, rutin meme MR

incelemesi yapılan meme kanserli olgularda DTG ve DAG uygulandı ve elde edilen verilerin ALN tutulumunun ayırıcı tanısında yardımcı olup olamayacağı araştırıldı.

Yaptığımız bu çalışmada SLN örnekleme negatif gelmiş benign lenf nodlarında, DAG incelemede b-500 değerinde ADC değeri $1,22 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ ile $2,1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ (ort: $1,53 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$; SD: 0,000211) arasında saptanmıştır. DAG b-800 değerinde ise ADC değeri $1,10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ ile $2,1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ (ort: $1,54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$; SD: 0,000235) arasında saptanmıştır. Metastatik lenf nodlarında ise DAG b-500 ADC değeri $0,111 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ ile $11,3 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ (ort: $1,24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$; SD: 0,00159) arasında saptanmıştır. DAG b-800 ADC değerinde ise $0,500 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ ile $0,987 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ (ort: $1,52 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$; SD: 0,002178) arasında saptanmıştır. DAG b-800 ve b-500 ADC değerlerine göre lenf nodlarında benign-malign ayrımı yapmak amacıyla Mann Whitney U testi uygulandığında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0,001$). Metastatik lenf nodlarında DAG incelemede düşük ADC değeri saptanan birçok çalışma mevcuttur (21, 89). Bu farklılık metastatik lenf nodlarında artmış sellülarite ve azalmış ekstrasellüler mesafeye sekonder düşük ADC değerlerine sahip olmasından kaynaklanmaktadır (81, 89, 90, 97).

Chung J ve ark. (97) tarafından yapılan 110 olguluk invaziv meme kanseri tanısı almış hastalarda yapılan çalışmada metastatik lenf nodlarının ADC değeri ($0,69 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$), benign lenf nodlarında ise ($1,04 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) olarak rapor edilmiştir.

Daha önce yapılmış çalışmalarda (89, 97, 98) benign-metastatik lenf nodlarının DAG'de ADC değerleri ile ayırımında ADC değerleri ortalaması farklılık gösterebilir bizim çalışmamızla uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu farklılık çalışmalarda farklı b değerleri kullanılmasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda aksiller lenf nodunun DTG ile değerlendirmesinde, SLN örnekleme negatif gelmiş benign lenf nodlarında, DTG b-200 FA değeri 0,345 ile 0,721 (ort: 0,516739; SD: 0,103091) arasında, DTG b-200 VA değeri 0,128 ile 0,711 (ort: 0,360435; SD: 0,142365) arasında saptanmıştır. Benign lenf nodlarında DTG b-500 FA değeri 0,208 ile 0,594 (ort: 0,421522; SD: 0,099389) arasında, DTG b-500 VA değeri 0,099100 ile 0,555 (ort: 0,255222; SD: 0,112402) arasında saptanmıştır. Metastatik lenf nodlarında ise DTG b-200 FA değeri 0,273 ile 0,905 (ort: 0,646628; SD: 0,144183) arasında, DTG b-200 VA değeri 0,137 ile 0,872 (ort: 0,518419; SD: 0,161392) arasında saptanmıştır.

Metastatik lenf nodlarında DTG b-500 FA değeri 0,220 ile 0,814 (ort: 0,593628; SD: 0,146509) arasında, DTG b-500 VA değeri 0,126 ile 0,789 (ort: 0,460907; SD: 0,159829) arasında saptanmıştır. DTG b-200 ve b-500 FA ile DTG b-200 ve b-500 VA değerlerine göre lenf nodlarında benign-malign ayrımı yapmak amacıyla Mann Whitney U testi

uygulandığında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).

Aksiller lenf nodu tutulumunda DTG ile değerlendirme sınırlı sayıda olmakla birlikte literatürde meme kanserinin DTG ile değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır.

DTG sekansında ADC; dokudaki izotropik difüzyon miktarını, FA; dokudaki difüzyonun anizotropik kısmının tüm difüzyona oranını temsil eder. Malignite varlığında, duktusların ve lobüllerin kanser hücreleri tarafından tıkanması, anizotropik harekette kısıtlanmaya ve suyun difüzyonunda sınırlanmaya neden olur. Anizotropi değerleri 0 ile 1 arasında değişim göstermektedir ve 0'a yaklaştıkça izotropik difüzyon, 1'e yaklaştıkça anizotropik difüzyon etkisi artmaktadır (18, 99).

Bu duruma örnek olarak Partridge SC ve ark. (16) tarafından yapılan 81 kadın 105 meme lezyonu (76 malign, 29 benign) bulunan çalışmada, FA değeri meme kanserli olgularda (ort: 0,24; SD: 0,07), normal meme dokusuna kıyasla (ort: 0,29; SD: 0,07) istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0.0001$). ADC değerleri ise meme kanserli olgularda (ort: $1,20 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$; SD: 0,30), normal meme dokusuna kıyasla (ort: $1,59 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$; SD: 0,26) istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0.0001$). Çalışmaya göre ADC ve FA değerlerinin birlikte düşük bulunması, tümör içerisindeki küçük nekrotik ve kistik alanlara sekonder olabileceğini düşündürmektedir. Nekrotik materyal içerisinde bulunan inflamatuvar hücreler ve debris materyalleri, su difüzyonunu izotropik olarak kısıtladığı için anizotropi değerlerinde düşmenin ve izotropi değerine yaklaşmanın olabileceğini tespit etmişlerdir.

Ancak bu durumdan farklı olarak, meme kanserlerinde FA ve VA değerlerinin yüksek bulunduğu çalışmalarda mevcuttur.

Jiang R ve ark. (13) tarafından yapılan 88 olguluk çalışmada, 59 hasta meme kanseri tanısı almış iken 29 hastada ise benign lezyon tanısı mevcuttu. Meme kanserli olgularda DTG ADC değeri (ort: $0,93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$; SD:0,25), benign lezyonlarda ise (ort: $1,47 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$;SD:0,35) olarak rapor edilmiştir. Ayrıca lezyonlardan yapılan FA değerlendirmesinde, meme kanserli olgularda DTG FA değeri (ort:0,19; SD:0,05), benign lezyonlarda ise (ort:0,17;SD:0,05) olarak bildirilmiştir. Çalışmada FA değeri malign lezyonlarda, benign lezyonlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Bu durum, kitle lezyonun sellüleritesinin benign lezyonlara kıyasla yüksek olmasına bağlanmıştır. Ayrıca benzer şekilde yüksek grade'li tümörlerde FA değeri yüksek saptanmıştır. FA, su difüzyon aktivitesini üç ortogonal yönde yansıttığı için bu artış, muhtemelen su moleküllerinin difüzyonunun belirli yönlerde artması, diğer yönlerde ise yüksek grade'li ve sellüler tümörlerin düzensiz mikroyapıları sebebiyle azalması nedeniyle DTG pikselindeki üç ortogonal vektörde asenkron değişikliklere neden olması şeklinde

açıklanmıştır. Bizim çalışmamızda ise bu çalışma ile korele olarak metastatik lenf nodlarında DTG b-200 ve DTG b-500 değerli FA ölçümü, benign lenf nodlarına kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

Yine Ozal ST ve ark. (100) tarafından yapılan 46 adet meme kanseri tanısı almış olgularla yapılan çalışmada, meme kanserli olgularda DTG ADC değeri (ort: $0,79 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$; SD:0,157), karşı taraf sağlıklı meme dokusunda ise (ort: $1,40 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$; SD:0,322) olarak rapor edilmiştir. Ayrıca yapılan FA değerlendirmesinde, meme kanserli olgularda DTG FA değeri (ort:0,278; SD:0,164), karşı taraf sağlıklı meme dokusunda ise (ort:0,230; SD:0,84) olarak bildirilmiştir. Yapılan VA değerlendirmesinde, meme kanserli olgularda DTG VA değeri (ort:0,866; SD:0,169), karşı taraf sağlıklı meme dokusunda ise (ort:0,921; SD:0,62) olarak saptanmıştır. Çalışmaya göre ADC değeri malign lezyonlarda, karşı normal meme parankimine kıyasla anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0.01$). Ayrıca çalışmada FA değeri malign lezyonlarda, karşı normal meme parankimine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Ancak VA değeri malign lezyonlarda, karşı normal meme parankimine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Bizim çalışmamızda ise bu duruma zıt olarak malign aksiller lenf nodlarında VA değeri, benign lenf nodlarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

DTG ve DAG tetkiklerinin aksiller lenf nodunun benign-malign ayırımında eğri altında kalan alanı, AUC (Area under the curve), en fazla olan değerlendirme DWI b-500 ADC (AUC:0,952) olarak bulunmuş olup ideal teste en uzak test ise DTI b-200 FA (AUC:0,773) olarak saptanmıştır. AUC değerinin ayırma gücüne göre başarı sınıflaması aşağıda gösterilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. AUC değerlerine göre başarı sınıflaması

AUC	Kategori
0,9-1,0	Çok iyi
0,8-0,9	İyi
0,7-0,8	Orta
0,6-0,7	Kötü
0,5-0,6	Başarısız

Difüzyon tensör görüntülemenin klinik olarak rutinde uygulanabilmesi ve meme kanserli olgularda aksiller lenf nodu ayırıcı tanısında tanıya katkısını geliştirebilmek için daha geniş serilerde çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Difüzyon tensör görüntüleme, meme kanserli olgularda kontrast madde kullanılmadan elde edilen, kantitatif analiz ile aksiller lenf nodu metastazını saptamada yararlı ve ümit vadeden bir yöntemdir.



SONUÇLAR

Mayıs 2016 – Temmuz 2019 tarihleri arasında, rutin meme MRG yanında difüzyon MR ve DTG sekansları alınan 66 erişkin kadın hasta çalışmamıza dahil edildi. Çalışma kapsamına alınan 66 olguda sentinel lenf nodu örnekleme yapılmış olup 43 olguda pozitif bulunmuştur ve sonrasında aksiller diseksiyon yapılarak patolojik tanı elde edilmiştir. 23 olguda ise sentinel lenf nodu örnekleme negatif gelmiştir. Çalışmamıza katılan tüm olgular cerrahi ile patolojik tanıları almışlardır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme aksiyal planda, dinamik kontrastlı incelemeden önce elde edildi. Her bir kesit için b faktör= 500 ve 800 mm²/sn olan b değeri kullanıldı. MR cihazının konsolunda, özel yazılım aracılığıyla ADC değerleri otomatik olarak ölçülerek ADC harita görüntüleri hazırlandı. Difüzyon tensör görüntüleme aksiyal planda, kontrast madde verilmeden önce elde edildi. Her bir kesit için b faktör=200 ve 500 mm²/sn olan b değeri kullanıldı. MR cihazının konsolunda, özel yazılım aracılığıyla ADC, FA ve VA değerleri ölçülerek harita görüntüleri hazırlandı.

1. Lenf nodlarının kısa aks boyutları ile aksiller lenf nodunun patolojik durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.001$). Bu farklılık metastatik lenf nodlarında sferik şeklin oluşması ve kısa aksta boyut artışına neden olması, fuziform şeklin ise benign lenf nodlarında daha sık görülmesinden kaynaklanmaktadır.
2. Meme kanserli olguların hormon reseptör durumu ile ALN tutulumu arasındaki ilişki incelendiğinde, hormon reseptör durumu ile ALN tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p=0.612$).
3. Çalışmaya katılan olguların c-erb B2 reseptör durumu ile ALN tutulumu arasında

ilişki incelendiğinde, c-erb B2 reseptör durumu ile aksiller lenf nodu tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p=0.073$).

4. Olguların primer meme kanserlerinde Ki-67 değerleri incelendiğinde, ROC analizi ile 25 sınır olarak alındığında %67,4 sensitivite ve %52,2 spesifite ile lenf nodlarında benign-malign ayrımı yapılabilmektedir.
5. Difüzyon kısıtlanmasına göre yapılan değerlendirmede metastatik ALN tutulumu olan olgularda benign gruba kıyasla belirgin difüzyon kısıtlanması mevcuttur.
6. DAG'de, b-500 ve b-800 değerli ADC değeri göz önüne alındığında, metastatik ALN olan olgularda benign olanlara kıyasla belirgin düşük izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı metastatik-benign ALN ayrımı yapılabilmektedir ($p<0.001$).
7. DTG'de, b-200 ve b-500 değerli ADC değeri göz önüne alındığında, metastatik ALN olan olgularda benign olanlara kıyasla belirgin düşük izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı metastatik-benign ALN ayrımı yapılabilmektedir ($p<0.001$).
8. DTG'de, b-200 ve b-500 değerli FA ve VA değeri göz önüne alındığında, metastatik ALN olan olgularda benign olanlara kıyasla belirgin yüksek izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı metastatik- benign ALN ayrımı yapılabilmektedir ($p<0.001$).
9. Diskriminant analizde, aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımında tek başında DTG b-200 FA değeri %68,2 oranında, tek başında DTG b-500 FA değeri %74,2 oranında ayırt edici bulunmuştur.
10. Diskriminant analizde, aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımında tek başında DTG b-200 VA değeri %74,2 oranında, tek başında DTG b-500 VA değeri %77,3 oranında ayırt edici bulunmuştur.
11. Aksiller lenf nodunun benign-malign ayrımında eğri altında kalan alanı, AUC (Area under the curve), en fazla olan değerlendirme DWI b-500 ADC (AUC:0,952) olarak bulunmuş olup ideal teste en uzak test ise DTI b-200 FA (AUC:0,773) olarak saptanmıştır.

ÖZET

Çalışmamızda rutin meme görüntülemesi yapılan olgularda rutin incelemeye ek olarak kontrast madde gerektirmeyen difüzyon tensör görüntüleme yapılarak meme kanserli olgularda, aksiller lenf nodlarının tutulumunda ayırıcı tanıya olan katkısını hesaplamayı amaçladık.

Mayıs 2016 – Temmuz 2019 tarihleri arasında, rutin meme manyetik rezonans görüntüleme yanında difüzyon manyetik rezonans görüntüleme ve difüzyon tensör görüntüleme sekansları alınan 66 erişkin kadın hasta çalışmamıza dahil edildi. Malign meme lezyonu olan olgularda lenf nodu için histopatolojik tanıya gidildi.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler ve difüzyon tensör görüntüler elde olundu. Manyetik Rezonans cihazının konsolunda, özel yazılım aracılığıyla görünür difüzyon katsayısı, fraksiyonel anizotropi, volüm anizotropi değerleri ölçülerek harita görüntüleri hazırlandı.

Değerlendirmede aksilladaki en büyük lenf nodu seçilerek bulguları kaydedildi. T2 ağırlıklı görüntülemelerde kısa eksen çapı ölçüldü. Ayrıca difüzyon ağırlıklı görüntülemelerdeki görünür difüzyon katsayısı haritasından ölçülen değerleri kaydedildi. Kantitatif değerlendirme amacı ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve difüzyon tensör görüntülemelerde görünür difüzyon katsayı haritalarında saptanan alan kullanarak ölçüm yapıldı.

Metastatik lenf nodlarının görünür difüzyon katsayısı benign lenf nodlarından anlamlı derecede düşük, fraksiyonel anizotropi ve volüm anizotropi değerleri anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur. Difüzyon tensör görüntülemelerde b-200 ve b-500 değerli fraksiyonel anizotropi ve volüm anizotropi değeri göz önüne alındığında, metastatik aksiller lenf nodu olan olgularda benign olanlara kıyasla belirgin yüksek izlenmiş olup istatistiksel olarak

anlamli metastatik-benign aksiller lenf nodu ayrımı yapılabilmektedir ($p<0.001$).

Difüzyon tensör görüntüleme konvansiyonel meme manyetik rezonans incelemeye tamamlayıcı bir sekans olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Aksiller lenf nodu, Meme kanseri, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Difüzyon tensör görüntüleme



THE CONTRIBUTION OF DIFFUSION TENSOR IMAGING FOR THE DIAGNOSIS OF AXILLARY LYMPH NODE ON BREAST CANCER

SUMMARY

In this study, we aimed to evaluate the contribution of the diffusion tensor imaging that does not require contrast agent on differential diagnosis of axillary lymph nodes in patient with breast cancer addition to the routine examination of breast magnetic resonance imaging.

Between May 2016 – July 2019, 66 adult women who underwent for routine breast magnetic resonance imaging as well as diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging, were included in the study. Histopathological diagnoses were made in patients who had malign breast lesions.

Diffusion weighted images and diffusion tensor imaging were obtained. At the console of magnetic resonance imaging device, apparent diffusion coefficient, fractional anisotropy, volume ratio anisotropy values were measured by using special software and the map images were created.

In the evaluation process, the largest lymph nodes in axilla was selected and findings were recorded. Short axis diameter were measured on T2 weighted images. Also appearance of diffusion weighted images and values measured from the apparent diffusion coefficient map were note. For quantitative evaluation, measurement circle was used to measure on the apparent diffusion coefficient and diffusion tensor maps.

Apparent diffusion coefficient value of metastatic lymph nodes was found to be

significantly lower than of the benign lesions and fractional anisotropy and volume ratio anisotropy values of metastatic lymph nodes was found to be significantly higher than of the benign lesions. Considering the fractional anisotropy and volume ratio anisotropy values of b-200 and b-500 values in diffusion tensor imaging, it was observed that patients with metastatic axillary lymph nodes were significantly higher than benign ones and statistically significant metastatic-benign axillary lymph nodes distinction can be made ($p < 0.001$).

Diffusion tensor imaging can be used to complement conventional breast magnetic resonance investigation.

Key words: Axillary lymph node, Breast Cancer, Diffusion Tensor Imaging, Magnetic resonance imaging

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer J Clin* 2018;68(6):394-424.
2. Eisemann N, Waldmann A, Katalinic A. Epidemiology of Breast Cancer - Current Figures and Trends. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2013;73(2):130-5.
3. Stankov A, Bargallo-Rocha JE, Silvio A, Ramirez MT, Stankova-Ninova K, Meneses-Garcia A. Prognostic factors and recurrence in breast cancer: experience at the national cancer institute of Mexico. *ISRN Oncol.* 2012;2012.
4. Kondov B, Kondov G, Spirovski Z, Milenkovic Z, Colanceski R, Petrussevska G, et al. Prognostic factors on the positivity for metastases of the axillary lymph nodes from primary breast cancer. *Pril* 2017;38(1):81.
5. Heerdt AS. Lymphatic Mapping and sentinel lymph node biopsy for breast. *JAMA Oncol* 2018;4(3):431-3.
6. Foulkes WD. Size surprise? Tumour size, nodal status, and outcome after breast cancer. *Curr Oncol* 2012;19(5):241-3.
7. Yang J, Wang T, Yang L, Wang Y, Li H, Zhou X, et al. Preoperative prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer using mammography-based radiomics method. *Sci Rep* 2019;9(1):4429.
8. Brar P, Jain S, Singh I. Complications of axillary lymph node dissection in treatment of early breast cancer: A Comparison of MRM and BCS. *Indian J Surg Oncol* 2011;2(2):126-32.
9. Tamaki K, Tamaki N, Kamada Y, Uehara K, Miyashita M, Sm Chan M, et al. Non-Invasive evaluation of axillary lymph node status in breast cancer patients using shear wave elastography. *Tohoku J Exper Med* 2013;231(3):211-6.

10. Valente SA, Levine GM, Silverstein MJ, Rayhanabad JA, Weng-Grumley JG, Ji L, et al. Accuracy of predicting axillary lymph node positivity by physical examination, mammography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging. *Ann Surg Oncol* 2012;19(6):1825-30.
11. Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T, Kamitani T, Soeda H, Setoguchi T, et al. Enhanced mass on contrast-enhanced breast MR imaging: Lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images. *J Magn Reson Imaging* 2008;28(5):1157-65.
12. Onaygil C, Kaya H, Ugurlu MU, Aribal E. Diagnostic performance of diffusion tensor imaging parameters in breast cancer and correlation with the prognostic factors. *J Magn Reson Imaging* 2017;45(3):660-72.
13. Jiang R, Ma Z, Dong H, Sun S, Zeng X, Li X. Diffusion tensor imaging of breast lesions: evaluation of apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy and tissue cellularity. *Br J Radiol* 2016;89(1064):20160076.
14. Kul S, Cansu A, Alhan E, Dinc H, Gunes G, Reis A. Contribution of diffusion-weighted imaging to dynamic contrast-enhanced mri in the characterization of breast tumors. *Am J Roentgenol* 2011;196(1):210-7.
15. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J* 1994;66(1):259-67.
16. Partridge SC, Ziadloo A, Murthy R, White SW, Peacock S, Eby PR, et al. Diffusion tensor MRI: preliminary anisotropy measures and mapping of breast tumors. *J Magn Reson Imaging* 2010;31(2):339-47.
17. Furman-Haran E, Eyal E, Shapiro-Feinberg M, Nissan N, Grobgeld D, Weisenberg N, et al. Advantages and drawbacks of breast DTI. *Euro J Radiol* 2012;81:45-7.
18. Nissan N, Furman-Haran E, Feinberg-Shapiro M, Grobgeld D, Eyal E, Zehavi T, et al. Tracking the mammary architectural features and detecting breast cancer with magnetic resonance diffusion tensor imaging. *J Vis Exp* 2014(94).
19. Elmore SA. Histopathology of the lymph nodes. *Toxicol Pathol* 2006;34(5):425-54.
20. van Deurzen CHM, Seldenrijk CA, Koelemij R, van Hillegersberg R, Hobbelink MGG, van Diest PJ. The microanatomic location of metastatic breast cancer in sentinel lymph nodes predicts nonsentinel lymph node involvement. *Ann Surg Oncol* 2008;15(5):1309-15.
21. Sui WF, Chen X, Peng ZK, Ye J, Wu JT. The diagnosis of metastatic axillary lymph nodes of breast cancer by diffusion weighted imaging: a meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol* 2016;14(1):155.doi: 10.1186/s12957-016-0906-5.
22. Macias H, Hinck L. Mammary gland development. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol* 2012;1(4):533-57.

23. Javed A, Lteif A. Development of the human breast. *Semin Plast Surg.* 2013;27(1):5-12.
24. McKiernan JF, Hull D. Breast development in the newborn. *Arch Dis Child.* 1981;56(7):525-9.
25. Howard BA, Gusterson BA. Human Breast Development. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2000;5(2):119-37.
26. Gould SF. Anatomy of the Breast. In: Neville MC, Neifert MR, editors. *Lactation: Physiology, Nutrition, and Breast-Feeding.* Boston, MA: Springer US; 1983. p. 23-47.
27. McGuire KP. Breast Anatomy and Physiology. In: Aydiner A, İğci A, Soran A, editors. *Breast Disease: Diagnosis and Pathology.* Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 1-14.
28. Shen Y, Zelen M. Screening Sensitivity and Sojourn Time From Breast Cancer Early Detection Clinical Trials: Mammograms and Physical Examinations. *J Clin Oncol* 2001;19(15):3490-9.
29. Junqueira LC, Mescher AL. *Junqueira's basic histology: text & atlas/Anthony L. Mescher: New York [etc.]: McGraw-Hill Medical; 2013.*
30. Bland KI, Copeland III EM, Klimberg VS. Anatomy of the Breast, Axilla, Chest Wall, and Related Metastatic Sites. *The Breast: Elsevier; 2018.* p. 20-36. e2.
31. Russo IH, Russo J. Role of hormones in mammary cancer initiation and progression. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1998;3(1):49-61.
32. Standring S. *Gray's Anatomy International Edition: The Anatomical Basis of Clinical Practice: Elsevier Health Sciences; 2015.*
33. Ricbourg B, editor *Applied anatomy of the breast: blood supply and innervation. Annales de chirurgie plastique et esthetique; 1992.*
34. Romrell LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. *The Breast: A Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases.* 1998;22.
35. Sarhadi N, Shaw-Dunn J, Soutar D. Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited. *Clin Anat* 1997;10(4):283-8.
36. Adriaenssens N, De Ridder M, Lievens P, Van Parijs H, Vanhoeij M, Miedema G, et al. Scapula alata in early breast cancer patients enrolled in a randomized clinical trial of post-surgery short-course image-guided radiotherapy. *World J Surg Oncol* 2012;10:86-9.
37. Cody HS. Clinical significance and management of extra-axillary sentinel lymph nodes: worthwhile or irrelevant? *Surg Oncol Clin* 2010;19(3):507-17.
38. Sacchi G, Weber E, Agliano M, Raffaelli N, Comparini L. The structure of superficial lymphatics in the human thigh: precollectors. *Anat Rec* 1997;247(1):53-62.

39. Suami H, Pan W-R, Mann GB, Taylor GI. The lymphatic anatomy of the breast and its implications for sentinel lymph node biopsy: a human cadaver study. *Ann Surg Oncol* 2008;15(3):863-71.
40. Vendrell-Torne E, Setoain-Quinquer J, Domenech-Torne F. Study of normal mammary lymphatic drainage using radioactive isotopes. *J Nuclear Med* 1972;13(11):801-5.
41. Harris JR, Lippman ME, Osborne CK, Morrow M. *Diseases of the Breast*: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
42. de la Pared Torácica A, y Mama A. Anatomy of the thoracic wall, axilla and breast. *Int J Morphol* 2006;24(4):691-704.
43. Harisinghani MG. *Atlas of lymph node anatomy*: Springer Science & Business Media; 2012.
44. Agur AM, Dalley AF. *Grant's atlas of anatomy*: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
45. Edition S, Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunaif A. *Kistner's Gynecology and Women's Health*.
46. Rosse C, Gaddum-Rosse P. *Hollinshead's textbook of anatomy*: Lippincott Williams & Wilkins; 1997.
47. Ecanow JS, Abe H, Newstead GM, Ecanow DB, Jeske JM. Axillary staging of breast cancer: what the radiologist should know. *Radiographics* 2013;33(6):1589-612.
48. Billiar T, Andersen D, Hunter J, Brunicardi F, Dunn D, Pollock RE. *Schwartz's principles of surgery*: McGraw-Hill Professional; 2004.
49. Moore MP, Kinne DW. Axillary lymphadenectomy: a diagnostic and therapeutic procedure. *J Surgical Oncol* 1997;66(1):2-6.
50. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred DC, Clark GM, et al. Prognostic factors in breast cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124(7):966-78.
51. Saez RA, McGuire WL, Clark GM, editors. *Prognostic factors in breast cancer*. Seminars in surgical oncology; 1989: Wiley Online Library.
52. Ahlgren J, Holmberg L, Bergh J, Liljegren G. Five-node biopsy of the axilla: an alternative to axillary dissection of levels I–II in operable breast cancer. *EJSO* 2002;28(2):97-102.
53. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63(1):181-7.
54. Danforth Jr DN, Findlay PA, McDonald HD, Lippman ME, Reichert CM, d'Angelo T, et al. Complete axillary lymph node dissection for stage I-II carcinoma of the breast. *J Clin*

Oncol 1986;4(5):655-62.

55. Egan RL. Mammography. *Am J Nursing* 1966:108-11.
56. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD001877.
57. Moy L, Slanetz PJ, Moore R, Satija S, Yeh ED, McCarthy KA, et al. Specificity of mammography and US in the evaluation of a palpable abnormality: retrospective review. *Radiology* 2002;225(1):176-81.
58. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(33):8469-76.
59. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008;299(18):2151-63.
60. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 2012;307(13):1394-404.
61. Adler DD, Carson PL, Rubin JM, Quinn-Reid D. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings. *Ultrasound Med Biol* 1990;16(6):553-9.
62. de Freitas Jr R, Costa M, Schneider S, Nicolau M, Marussi E. Accuracy of ultrasound and clinical examination in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer. *Ultrasound Med Biol* 2018;44(1):37-70.
63. Pamilo M, Soiva M, Lavast E-M. Real-time ultrasound, axillary mammography, and clinical examination in the detection of axillary lymph node metastases in breast cancer patients. *Journal of ultrasound in medicine*. 1989;8(3):115-20.
64. Rautiainen S, Masarwah A, Sudah M, Sutela A, Pelkonen O, Joukainen S, et al. Axillary lymph node biopsy in newly diagnosed invasive breast cancer: comparative accuracy of fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy. *Radiology* 2013;269(1):54-60.
65. Rao R, Lilley L, Andrews V, Radford L, Ullissey M. Axillary staging by percutaneous biopsy: sensitivity of fine-needle aspiration versus core needle biopsy. *Ann Surg Oncol* 2009;16(5):1170-5.
66. Plewes DB, Kucharczyk W. Physics of MRI: a primer. *J Magn Reson Imaging* 2012;35(5):1038-54.
67. Pooley RA. Fundamental physics of MR imaging. *Radiographics* 2005;25(4):1087-99.

68. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am College Radiol* 2010;7(1):18-27.
69. Heywang-Köbrunner S, Viehweg P, Heinig A, Küchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Euro J Radiol* 1997;24(2):94-108.
70. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiologic Clin* 2004;42(5):919-34.
71. Tuncbilek N, Unlu E, Karakas HM, Cakir B, Ozyilmaz F. Evaluation of tumor angiogenesis with contrast-enhanced dynamic magnetic resonance mammography. *Breast J* 2003;9(5):403-8.
72. ACR [Internet]. Available from: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/mr-contrast-breast.pdf>.
73. Dhillon GS, Bell N, Ginat DT, Levit A, Destounis S, O'Connell A. Breast MR imaging: what the radiologist needs to know. *J Clin Imaging Sci* 2011;1:48.
74. Kuhl CK, Elevelt A, Leutner CC, Gieseke J, Pakos E, Schild HH. Interventional breast MR imaging: clinical use of a stereotactic localization and biopsy device. *Radiology* 1997;204(3):667-75.
75. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J, Kreft BP, Sommer T, Lutterbey G, 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(1):137-44.
76. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, Colin C, Cornford E, et al. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *EuroRadiol* 2015;25(12):3669-78.
77. Liberman L, Menell JH. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). *Radiol Clin* 2002;40(3):409-30.
78. Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA. Patterns of enhancement on breast MR images: interpretation and imaging pitfalls. *Radiographics* 2006;26(6):1719-34.
79. Bruneton JN, Caramella E, Hery M, Aubanel D, Manzano J, Picard J. Axillary lymph node metastases in breast cancer: preoperative detection with US. *Radiology* 1986;158(2):325-6.
80. Karemore G, Brandt S, Sporning J, Nielsen M. Anisotropic diffusion tensor applied to temporal mammograms: an application to breast cancer risk assessment. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2010;2010:3178-81.
81. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran J-P, Wedeen VJ, Meuli R. Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics* 2006;26(1):205-23.

82. Teruel JR, Goa PE, Sjøbakk TE, Østlie A, Fjøsne HE, Bathen TF. Diffusion weighted imaging for the differentiation of breast tumors: from apparent diffusion coefficient to high order diffusion tensor imaging. *J Magn Reson Imaging* 2016;43(5):1111-21.
83. Osborn AG, Salzman KL, Jhaveri MD, Barkovich AJ. Diagnostic imaging: brain E-book: Elsevier Health Sciences; 2015.
84. Nissan N, Furman-Haran E, Feinberg-Shapiro M, Grobgeld D, Eyal E, Zehavi T, et al. Tracking the mammary architectural features and detecting breast cancer with magnetic resonance diffusion tensor imaging. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*. 2014(94):e52048.
85. De Meric de Bellefon M, Lemanski C, Ducteil A, Fenoglietto P, Azria D, Bourgier C. Management of the Axilla in the era of Breast Cancer Heterogeneity. *FrontiersOncol* 2018;8:84.
86. Hwang SO, Lee S-W, Kim HJ, Kim WW, Park HY, Jung JH. The comparative study of ultrasonography, contrast-enhanced MRI, and 18F-FDG PET/CT for detecting axillary lymph node metastasis in T1 breast cancer. *J Breast Cancer* 2013;16(3):315-21.
87. Krammer J, Wasser K, Schnitzer A, Henzler T, Schoenberg S, Kaiser C. Axillary lymph node characterization in breast cancer patients using magnetic resonance mammography: a prospective comparative study with FDG PET-CT and healthy women. *Euro J Radiol* 2013;82(12):2194-8.
88. Mortellaro VE, Marshall J, Singer L, Hochwald SN, Chang M, Copeland EM, et al. Magnetic resonance imaging for axillary staging in patients with breast cancer. *J Magn Reson Imaging* 2009;30(2):309-12.
89. Fornasa F, Nesoti MV, Bovo C, Bonavina MG. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the characterization of axillary lymph nodes in patients with breast cancer. *J Magn Reson Imaging* 2012;36(4):858-64.
90. Hasanzadeh F, Faeghi F, Valizadeh A, Bayani L. Diagnostic value of diffusion weighted magnetic resonance imaging in evaluation of metastatic axillary lymph nodes in a sample of iranian women with breast cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP* 2017;18(5):1265.
91. Ismail AAA, Hasan DI, Abd-Alshakor H. Diagnostic accuracy of apparent diffusion coefficient value in differentiating metastatic from benign axillary lymph nodes in breast cancer. *Egyptian J Radiol Nuclear Med* 2014;45(3):1011-6.
92. Meyer HJ, Garnov N, Surov A. Comparison of Two Mathematical Models of Cellularity Calculation. *Translational Oncol* 2018;11(2):307-10.
93. Aryal MP, Nagaraja TN, Keenan KA, Bagher-Ebadian H, Panda S, Brown SL, et al. Dynamic contrast enhanced MRI parameters and tumor cellularity in a rat model of cerebral glioma at 7 T. *Magn Reson Med* 2014;71(6):2206-14.

94. 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(6):693-704.
95. Kim JK, Kim KA, Park BW, Kim N, Cho KS. Kim JK, Kim KA, Park BW, Kim N, Cho KS. Feasibility of diffusion-weighted imaging in the differentiation of metastatic from nonmetastatic lymph nodes: Early experience. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:714–9.
96. Guatelli CS, Bitencourt AGV, Osório CABdT, Graziano L, Castro AAd, Souza JAd, et al. Can diffusion-weighted imaging add information in the evaluation of breast lesions considered suspicious on magnetic resonance imaging? *Radiologia Brasil* 2017;50(5):291-8.
97. Chung J, Youk JH, Kim J-A, Gweon HM, Kim E-K, Ryu YH, et al. Role of diffusion-weighted MRI: predicting axillary lymph node metastases in breast cancer. *Acta Radiologica* 2014;55(8):909-16.
98. Zaiton F, Shehata SM, Warda MHA, Alekrashy MA. Diagnostic value of MRI for predicting axillary lymph nodes metastasis in newly diagnosed breast cancer patients: Diffusion-weighted MRI. *Egyptian J Radiol Nuclear Med* 2016;47(2):659-67.
99. Provenzale JM, Taylor BA, Wilde EA, Boss M, Schneider W. Analysis of variability of fractional anisotropy values at 3T using a novel diffusion tensor imaging phantom. *Neuroradiol J* 2018;31(6):581-6.
100. Ozal ST, Inci E. Diagnostic values of diffusion tensor parameters in 3 T breast magnetic resonance imaging: Differentiation of breast tumors from bilateral healthy breast parenchyma. *Niger J Clin Pract* 2018;21(11):1531-6.

EKLER



Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU		TÜTF-BAEK 2019/31	
	PROTOKOL ADI		Meme Kanseri Olgularında Aksiller Lenf Nodunun Tanısal Ayrımında Difüzyon Tensör Görüntülemenin Katkısı	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNvani / ADI		Prof. Dr. Nermin TUNÇBİLEK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ			
	DESTEKLEYİCİ			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 05/02		Tarih: 11.03.2019	
	Fakültemiz Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Nermin TUNÇBİLEK'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Nazmi KURT'un tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.			
ETİK KURUL BİLGİLERİ				
ÇALIŞMA ESASI		Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Üfret VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E H	E H	
Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E H	E H	
Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Cafer Sadık ZORKUN Üye	Kardiyoloji	T.Ü.T.F. Kardiyoloji A.D.	E	E H	E H	Mazeretli
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	Mazeretli
Prof. Dr. Niyazi Cenk SAYIN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	Mazeretli
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
Dekan a.
Dekan Yrd.