

T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MALİGN MEME KİTLELERİNİN MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Meltem AYGÜL

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. İlkay Koray BAYRAK

SAMSUN 2011

TEŞEKKÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanması sırasında danışmanlığımı üstlenen, bilgi ve birikimlerini paylaşarak radyoloji alanındaki eğitimimde büyük payı olan değerli hocam Doç.Dr. İlkay Koray Bayrak'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Eğitimimde diğer emeği geçen hocalarım Prof.Dr. Hüseyin Akan'a, Prof.Dr. Mustafa Bekir Selçuk'a, Prof.Dr. Lütfi İncesu'ya, Prof.Dr. Murat Danacı'ya, Prof.Dr. Çetin Çelenk'e, Yrd.Doç.Dr. Türkay Yalın'a, Doç.Dr. Ümit Belet'e, Doç.Dr. M.Selim Nural'a, Doç.Dr. Muzaffer Elmalı'ya, Doç.Dr. Meltem Ceyhan'a ve Yrd.Doç.Dr. Veysel Polat'a teşekkür ederim.

Zorlu eğitim sürecimizde karşılıklı sevgi ve saygı ortamında, uyum içinde çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, beni yetiştiren bugünlere getiren anne ve babama sonsuz teşekkürler ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Embriyolojisi	3
2.2. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi	4
2.2.1. Memenin Arteriyal Beslenmesi	6
2.2.2. Memenin Venöz Beslenmesi	7
2.2.3. Memenin Lenfatik Drenajı	8
2.2.4. Memenin Sinirleri	8
2.3. Meme Kanserinde Risk Faktörleri	9
2.4. Malign Lezyonlar	9
2.4.1. Non-İnfiltratif Meme Maligniteleri	9
2.4.1.1. Lobüler Karsinoma In Situ (LCIS)	9
2.4.1.2. Duktal Karsinoma In Situ (DCIS)	10
2.4.2. İnfiltratif Meme Maligniteleri	11
2.4.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom (IDC, Skiröz Karsinom)	11
2.4.2.2. İnvaziv Lobüler Karsinom (ILC)	12
2.4.3. Meduller Karsinom	13
2.4.4. Tubüler Karsinom	13
2.4.5. Kolloid Karsinom (Müsinöz Karsinom)	14
2.4.6. Enflamatuar Karsinom	14
2.4.7. Paget Hastalığı (Meme Başı Karsinoması)	15
2.4.8. Filloid Tümör	16

2.4.9. Diğer Malign Meme Lezyonları	16
2.4.9.a. Malign Mezenkimal Tümörler	16.
2.4.9.b. Hematopoetik Tümörler	17
2.4.9.c. Metastazlar	17
2.5. Meme Kanseri Evrelemesi	17
2.6. Meme kanseri tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri.....	20
2.6.1. Mamografi ve Ultrasonografi.....	20.
2.6.2. Renkli Dopler Ultrasonografi.....	22
2.6.3. Meme Lezyonlarında Elastografi....	23
2.6.4. Meme incelenmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme	24
2.6.4.1. Konvansiyonel Meme MRG	24
2.6.4.1.1. Meme MRG Endikasyonları	26
2.4.6.1.2. Kontrendikasyonlar	27
2.6.4.2. Meme MRG Görüntüleme Tekniği	27
2.6.4.2.1. Manyetik alan gücü	27
2.6.4 2.2. Meme MRG' nin zamanlaması	27
2.6.4.2.3. Hastanın pozisyonu ve koil seçimi	28
2.6.4.2.4. Görüntüleme Planı	28
2.6.4.2.5. Sekanslar	28
2.6.4.2.6. Yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyon	29
2.6.4.3. Kontrastlı İncelemelerde Değerlendirme	30
2.6.4.3.1. Morfolojik Analiz	30
2.6.4.3.2. Kontrast maddenin dinamiği ile ilgili kriterler	31
2.7. Memede BI-RADS MR sınıflaması	36

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇLAR.....	62
7.KAYNAKLAR.....	63

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 : AJCC'ye göre meme tümörlerinin TNM sınıflaması

Tablo 2 : TNM ye göre evreleme sistemi

Tablo 3 : Malign lezyonların histopatolojik tanıları ve görülme sıklıkları.

Tablo 4 : Kitlesele kontrastlanma gösteren 36 malign olgunun MRG özellikleri

Tablo 5: Kitlesele olmayan kontrastlanma gösteren 8 malign olgunun MRG özellikleri

Tablo 6: Malign meme lezyonlarının T2 sinyal ve kinetik eğri özellikleri

Tablo 7: Malign lezyonlarda değerlendirilen ek bulgular

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Süt çizgileri ve aksesuar meme dokusunun gelişebileceği yerler

Şekil 2. (A)Anatomik pozisyonda cilt ve süperfasiyal fasya diseksiyonu sonrasında normal sol meme anatomisi,(B)Kraniokaudal diseksiyonda normal sağ meme anatomisi

Şekil 3. Sagittal kesitte normal memenin glandüler ve duktal anatomisi

Şekil 4. Meme arter ve venleri

Şekil 5. Memenin lenfatik drenajı

Şekil 6. Tip 1 Sinyal intensitesi lineer olarak artış gösterir

Şekil 7. Tip 2. Sinyal intensitesi önce lineer olarak artar daha sonra plato şeklinde sabit kalır

Şekil 8. Tip 3. Sinyal intensitesi önce hızlı ve yoğun intensiye artışı, ardından düşüş (wash-out) gösterir.

KISALTMALAR

ACR: American College of Radiology

AJCC: American Joint Committee on Cancer

BIRADS: Breast Imaging Reported and Data System

DES: Dietilstilbestrole

DKİS: Duktal karsinoma in-situ

FA: Fibroadenom

FT: Filloid Tümör

GdDTP: Gadolinium diethylenetriaminepentaaceti acid

HRT: Hormon replasman tedavisi

İDK: İnvazif duktal karsinom

İLK: İnvazif lobüler karsinom

İV: intravenöz

LKİS: Lobüler karsinoma in-situ

MM: Mamografi

MRG: Manyetik rezonans görüntüle

ROI: Standart ölçüm alanı

RT: Radyoterapiyi

SPGR: Spoiled gradient recalled

T1AG: T1 Ağırlıklı görüntüleme

T2AG: T2 Ağırlıklı görüntüleme

T1-FFE: T1-fast field echo T1-FFE

UICC: Union International Contre Cancere

US: Ultrasonografi

ÖZET

Malign meme kitlelerinin manyetik rezonans görüntüleme bulguları

Amaç: Bu çalışmamızda amacımız malign tanı almış meme lezyonlarını retrospektif değerlendirmek ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularını belirleyip literatür ışığında tartışmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Ağustos 2007 ile Mart 2011 tarihleri arasında memesinde biyopsi ile doğrulanmış malign kitle lezyonları bulunan 44 hastaya ait meme MRG bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalarda 1,5 T MR cihazı ile T2 Trim-aksiyel görüntüler ve Dinamik T1 FLASH 3D-aksiyel sekanslar elde edildi. Dinamik kontrastlı serilerden kontrastsız seri çıkarılarak yapılarak kontrastlanma profilinin ortaya konmasına yardımcı çıkarmalı seriler elde edildi. Malignite tanısı alan kitlesel lezyonlar morfolojik özellikleri, zaman-sinyal boyanma eğrilerine ve histopatolojik tanılarına göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Olguların yaşları 23 ile 79 (ortalama 48.8) arasında değişmekteydi. Lezyonların % 51.3'ü düzensiz şekilli idi. Sınırlarına göre ise, % 48.6 sının düzensiz, % 40.5 inin spiküle konturlu olduğu ve kontrastlanma paterni değerlendirildiğinde ise % 37,8 inin heterojen, %37.8 inin ise halkasal kontrastlanma gösterdiği belirlendi. Zaman-sinyal boyanma eğrilerine göre %51,1 tip III, %20 tip II özellik göstermekteydi.

Tartışma: Meme MRG; iyonizan radyasyon içermeyen, tedavi öncesi evrelemede ve tedavi planını belirlemede yardımcı olan, cerrahi sonrası nüksleri araştırmada önemli katkı sağlayan, multiplanar kesit alma ve yüksek yumuşak doku rezolüsyonu gibi üstün özellikleriyle diğer görüntüleme yöntemlerinin tamamlayıcısı olan, doğruluk oranı yüksek, problem çözücü bir görüntüleme yöntemidir. Her ne kadar düzensiz şekil, düzensiz ve spiküler kontur, heterojen ya da halkasal kontrastlanma gibi morfolojik bulgular ve kontrastlanma dinamiği memede malignensinin en önemli MRG bulguları olsa da hiçbir görüntüleme bulgusu tek başına malign tanıya ulaştıracak sıklıkta değildir. Bu nedenle malign kitle lezyonlarında tüm morfolojik özelliklerin beraberce değerlendirilmesi ve kinetik özelliklerin tespitinin tanısal güvenilirliğini artacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

Magnetic resonance imaging findings of malignant breast lesions

Aim: Our aim in this study was to evaluate magnetic resonance imaging findings of malignant breast lesions retrospectively and to discuss our findings in the light of the literature.

Material and Method: In our study, magnetic resonance imaging (MRI) findings of 44 patients who have pathologically confirmed malignant mass lesions were retrospectively evaluated between August 2007 and March 2011. In all patients T2 Trim-axial and dynamic T1 FLASH 3D-axial sequences were obtained using 1,5 Tesla MRI equipment. To evaluate enhancement profile, subtraction series obtained by subtracting unenhanced series from enhanced dynamic series. Malignant mass lesions were classified according to morphological findings, time-signal enhancement curve and pathologic diagnoses.

Results: Mean age of these patients was 48.8 (age range 23-79 years). 51.3% of lesions had irregular shape. 48.6% of the lesions had irregular and 40.5 % spiculated contours, %37.8 had heterogeneous and %37.8 had rim enhancement. In evaluation of time-signal enhancement curves 51,1 % had type III and 20% type II pattern.

Discussion: Breast MR plays an important role in the staging and treatment planning of the breast cancers and has significant impact on investigating of the recurrences after surgery. In addition, MRI is one of the best complementary methods to conventional techniques with its high accuracy and problem solving capability. Although morphological findings like; irregular shape, irregular or spiculated contours, heterogeneous or rim enhancement or specific enhancement dynamics are important malignancy findings in MRI, none of these findings have enough frequency to make definitive malign diagnosis. For these reason evaluation of kinetic features and all morphological findings simultaneously increases the reliability of the diagnostic capability of the technique.

Key words: breast cancer, magnetic resonance imaging

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Gelişmiş ülkelerde meme kanseri kadınlarda görülen en sık kanser tipidir. Tüm kadın kanser vakalarının %26'sını oluşturmakla beraber, mortalite oranı akciğer kanserinden sonra ikinci sırayı almaktadır (Feris et al, 1988; Daniel, 2007).

Meme kanserinde erken tanı prognozu etkileyen en önemli faktördür. Hastalığın erken evrede yakalanması ile tedavi başarısı ve yaşam oranı artar. Radyolojik yöntemlerin doğru kullanılması meme kanserlerinin erken tanısı, tedavi planlaması, dolayısıyla prognozun iyileştirilmesi ve mortalitenin düşürülmesi açısından önemlidir (Tabar et al,1992)

Kitle taramaları ise meme kanserinin erken dönemde saptanmasını sağlayarak mortaliteyi önemli ölçüde azaltmıştır. Meme hastalıklarının görüntülenmesinde kullanılan modaliteler hastalığın tanısında, taranmasında, tedavi öncesi değerlendirilmesinde, tedavi sürecinde ve tedavi sonrasındaki izleminde önemli rol oynar. Meme hastalıklarının görüntüleme yöntemlerinin kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, duyarlılığı yüksek, özgül ve düşük maliyetli olması önemlidir (Topuz ve Aydın, 2000).

Meme lezyonlarının taranması ve saptanmasında mamografi % 69-90 sensitivite ile temel yöntem olma özelliğini korumaktadır (Leung, 2005; Denise et al, 2005). Çeşitli çalışmalarda meme kanserlerinin %10-%30 oranında mamografi ile tespit edilemediği belirtilmiştir (Majid et al, 2003). Mamografinin yetersiz kaldığı skleroze meme dokusunda ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi ultrasonografidir (Mahesh, 2004).

Mamografi (MM) ve ultrasonografi (US), saptanan lezyonların davranış özelliklerinin değerlendirilmesinde, multisentrisiteyi değerlendirme, meme koruyucu cerrahide, rezidü lezyon ve granülasyon dokusu ayırımını yapabilmeye, tedavi sonrası izleminde yetersiz kalmakta ve bu gibi durumlarda rutin uygulamaya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi girmektedir (Leung, 2005; Kolb et al, 2002; Segel, 1988)

MRG memenin incelenmesinde giderek artan sıklıkta kullanılan bir radyolojik görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. MRG nin yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi ve dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak sağlaması nedeniyle memenin incelenmesinde MM ve US'ye ek olarak, özellikle seçilmiş olgularda uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü bir yöntem konumuna ulaşmıştır (Szabo et al, 2003).

MRG lezyonların ortaya çıkarılmasını ve karakterizasyonunu kolaylaştırmak, gereksiz biopsilerin sayısını azaltmak amacıyla konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine ek olarak kullanılan, üzerinde en fazla çalışılmış modalitedir. MRG nin maligniteyi tanımadaki rapor edilmiş başarısı oldukça yüksektir (%88-%100) (Helbich et al,1997).

Kontrastlı MRG'lerin uygulamaya girmesi ile başarılı sonuçlar alınmıştır. MRG özellikle mamografinin yetersiz kaldığı olgular olan operasyona ve/veya radyoterapiye bağlı değişikliklerin izlendiği memelerde nüksü saptamada oldukça başarılı olup, bu olgularda duyarlılığı %100 'lere yaklaşmaktadır (Orel ve Schnall, 2001).

Meme MRG'nin başlıca endikasyonları arasında; preoperatuar tümör evrelemesi, erken postoperatif dönemde rezidüel tümörün gösterilmesi, aksiler lenf nodu metastazı olan olgularda primer tümörün araştırılması, neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesi, yüksek riskli olgularda tarama, meme kanserli olgularda tedavi sonrası gelişen nükslerin saptanması, implant rüptürlerinin değerlendirilmesi sayılabilir.

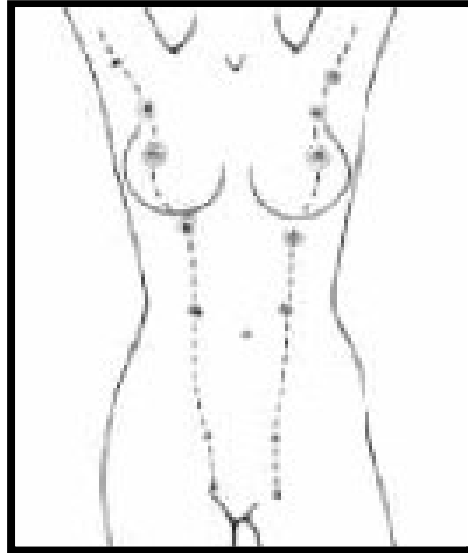
Meme kanserli olgularda MRG ile ipsilateral memede %8.9 oranında multifokal, %7.1 oranında multisentrik kansere, %4.5 oranında ise karşı memede tümöre rastlandığı, MRG'nin bu nedenle tedavi yaklaşımını %20 'lere varan oranda değiştirdiği belirtilmektedir (Fischer et al, 1999).

Bu çalışmada malign patolojik tanı öncesi yada sonrasında dinamik meme MRG yapılan hastaların görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilerek, malign meme kitlelerinin saptanması ve karakterize edilmesinde faydalı olabilecek MRG bulgularını belirlemeyi ve bunların sıklıklarını saptayıp literatürle karşılaştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Embriyolojisi

Meme, ciltteki bezlerle aynı ektodermal yapılardan gelişen, süt üretimi gibi özel bir görevi üstlenen modifiye bir ter bezidir. Gestasyonun beşinci haftasında embriyonun ventral kısmında üst ve alt ekstremiteler arasında, aksilladan kasığa kadar bilateral ektodermal kalınlaşma oluşur. Bu kabarıklığa 'süt çizgisi' denir. Normal meme gelişiminde, süt çizgisinin santralinde kalan alan ile aksillaya uzanan spens kuyruğu memeyi oluşturmak üzere devam ederken geri kalan kısmı embriyonel hayatın dokuzuncu haftasında atrofiye uğrayarak kaybolur. Süt çizgisinin 2/3 'lük alt kısmının yetersiz silinmesi %2-6 oranında aksesuar meme dokusunun gelişimine neden olmaktadır (Şekil-1). Aksilla aksesuar meme dokusunun en sık bulunduğu yerdir. Bu doku ana meme dokusuyla devamlılık halinde bir yapı halinde olabileceği gibi üçüncü bir meme ve meme başı biçiminde de ayrı olarak görülebilir. Meme kanseri gelişimi açısından bu dokuları görüntülemek önemlidir (Daniel, 2007; April, 1996; Gülay, 2005).



Şekil 1. Süt çizgileri ve aksesuar meme dokusunun gelişebileceği yerler

Beşinci aydan itibaren 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralayarak içeri doğru büyür. Bu primitif süt kanalları fetal yaşam süresince büyümeye ve dallanmaya devam eder. Gebeliğin son üç ayında plasentaya ait seks hormonları fetal dolaşıma girer ve memedeki epitel dallanmaların kanalizasyonuna yol açar. Bunlar memenin ana duktal sistemini oluşturur. Puberte başlamasıyla graf folikülünden salgılanan östrojen, özellikle de 17-beta östradiol memelerin ve genital organların büyüme ve matürasyonunu başlatır.

Östrojen duktal epitelin ve duktusların boyuna büyümesini sağlar. Terminal duktuslarda ileri dönemde meme lobüllerini yapacak olan tomurcuklar oluşur. Aynı zamanda periduktal bağ dokusunda damarlanma ve yağ dokusunda artış, hacim ve elastisite artışı olur. Matür foliküllerden ovulasyon olunca korpus luteumdan progesteron salgılanır. Östrojen ve progesteron birlikte meme dokusunda duktusların, lobül ve alveollerin gelişmesini sağlar ve seksüel yaşam boyunca meme dokusu hormonların etkisiyle periyodik değişikliklere uğrar (Daniel, 2007; Sayek,1993; Tükel, 2001).

2.2. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi

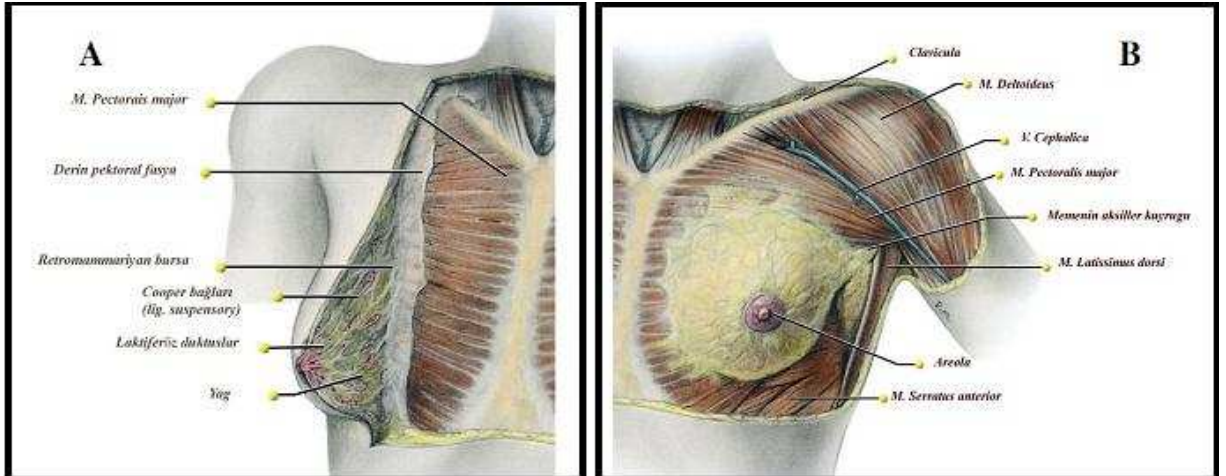
Meme glandı süt üretimi gibi önemli bir görevi olan modifiye bir apokrin salgı bezidir. Kadın genital sisteminin sekonder karakterleri arasında yer alır. Salgıladığı süt sayesinde yenidoğanın beslenmesini sağlar. Erkeklerde rudimenter olarak bulunur. Genç erişkin kadınlarda büyük oranda toraks ön duvarında yer almakla birlikte her bireyde değişik miktarlarda laterale ve aksiller bölgeye uzanım gösterebilir. Vertikal olarak 2-3. kosta seviyesinden 6. kosta seviyesine kadar, transvers olarak medialde sternum kenarından orta aksiller çizginin lateraline kadar uzanır. Üst dış kadranın küçük bir uzantısı pektoralis majör kasının alt dış kenarı boyunca koltuk altına doğru uzanır ve derin fasya boyunca aksillanın apeksine kadar uzanım gösterebilir (aksiller kuyruk) (Moore and Dalley,1999).

Bu uzantı bazen ele gelen, hatta gözle görülebilen bir kitle oluşturabilir. Meme başı memenin santralinde yer alır ve areola adı verilen sirküler pigmente deri ile çevrelenir. Bu pigmente deride gebelik ve laktasyon dönemlerinde renk koyulaşması ve boyutsal artış izlenir. Meme dokusunun 2/3'ü pektoralis major kasının, 1/3'ü ise serratus

anterior kasını örten derin pektoral fasya üzerinde oturur.

Meme dokusu ile derin pektoral fasya arasında gevşek bağ dokusundan oluşan bir potansiyel boşluk (retromammariyan bursa) bulunur. Bu alan içerdiği az miktarda yağ sayesinde meme dokusunun pektoral kas üzerinde sınırlı oranda hareketine izin verir. Asııcı bağlar (suspensory ligamentler = Cooper bağları) meme dokusunu deriye ve derin süperfisiyal fasyaya tutturur ve her memenin duruşunu belirler (Şekil 2A-B).

Bu ligamentlerin küçük bir meme tümörü tarafından invaze edilmesi durumunda bile tümör üzerindeki deride(özellikle pektoral kaslar kasıldığında) çekilme,(deri çekintisi) meydana gelir. Bu bulgu hastalığın ileri evrede olduğunu değil, sadece Cooper ligament invazyonunu gösterir (April, 1996).

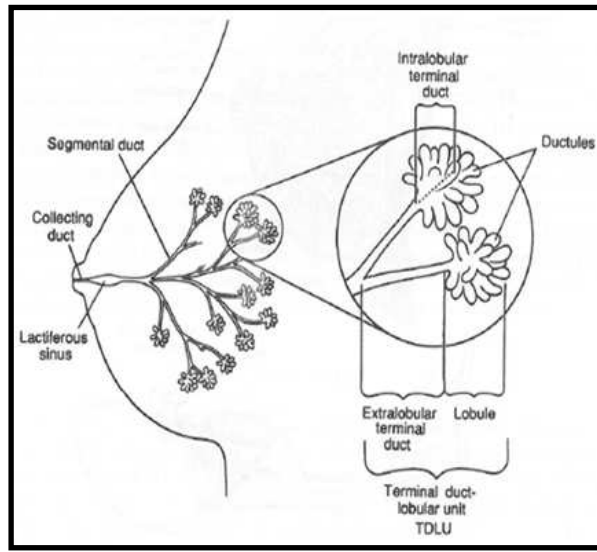


Şekil 2. (A) Anatomik pozisyonda cilt ve süperfisiyal fasya diseksiyonu sonrasında normal sol meme anatomisi, (B) Kraniokaudal diseksiyonda normal sağ meme anatomisi

Meme glandı ter bezlerinin modifiye bir formudur ve gerçek bir kılıf ya da kapsül ile çevrelenmez. Özellikle gebelik ve laktasyonda prolaktin ve progesteron etkisi ile mevcut glandların büyümesi ve yeni glandüler dokunun oluşumu nedeni ile memede hacim artışı izlenir. Kadınların birçoğunda, menstrüel siklus süresince, gonadotropik hormonların (follikül stimulan hormon ve lüteinizan hormon) artışına bağlı olarak, özellikle siklusun üçüncü ve dördüncü haftalarında, meme dokusunda hafifçe büyüme gözlenir. Menstruasyon ile birlikte gonadotropik hormonların normal seviyeye dönmesi

ile birlikte bu hacimsel değişiklik normale döner (April,1996; Gülay, 2005).

Glandüler doku yaklaşık 15-20 adet piramidal lobül içerir ve her lobül laktiferöz duktuslar aracılığı ile meme başına drene olur. Anatomik olarak piramidal loblar faysal süperfialisin bir parçası olarak devamlılık gösterir. Laktiferöz duktuslar meme başına doğru birbirlerine yaklaşırlar ve her duktus meme başının hemen derininde laktiferöz sinüs adı verilen geniş bir bölüm içerir (Şekil 3) (April, 1996; Gülay, 2005).



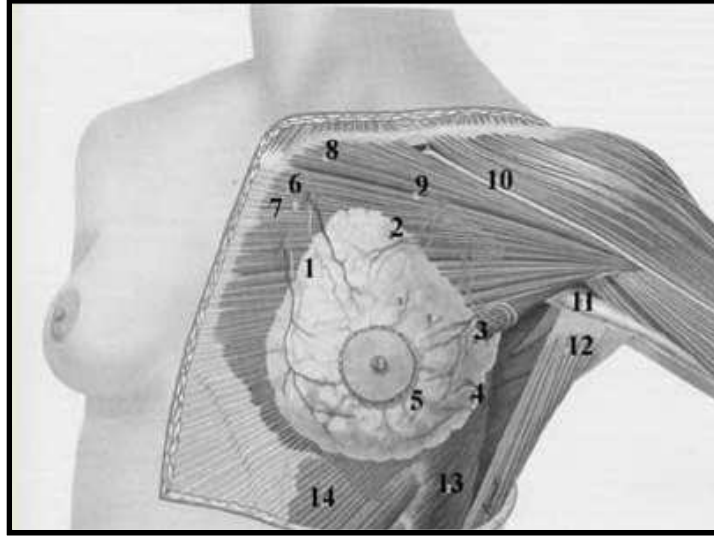
Şekil-3. Sagittal kesitte normal memenin glandüler ve duktal anatomisi

2.2.1. Arteriyel Beslenmesi

Meme dokusu kanını iki arteriel kaynaktan alır;

1-A.Mammaria interna'nın anterior perforan dalları memenin santral ve medial bölümlerini kanlandırır. Memenin arteriyel dolaşımının yaklaşık %60'ını oluşturur.

2-A.Torasika lateralis memenin üst-dış bölümünü besler. Meme ayrıca interkostal arterlerden ve A. Torakodorsalis'ten de kan (Şekil 4) almaktadır (Şekil 4) (Gülay, 2005; Ceylan ve ark, 1996).



Şekil 4. Meme arter ve venleri

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

2.2.2. Memenin Venöz Dolaşımı

Memede yüzeysel venler areola etrafında ve derinin hemen altında geniş bir ven ağı meydana getirirler. Derin venler ise arterlere eşlik ederler. Derin venler 3 grupta incelenir:

1-V. Mammaria interna

2-V. Aksillaris

3-İnterkostal Venler. Posterior interkostal venler arkada vertebral venöz pleksusa açılır ve böylece meme kanserini akciğerlere ulaşmadan retrograd akım yoluyla iskelet sistemine (vertebra, kafatası, pelvis. vb.) metastaz yapabilir. Bunun dışında interkostal venler, azigos ven aracılığıyla vena kava superiora dökülerek lenfatiklere girmeden akciğere metastaz yapabilirler (Ceylan ve ark, 1996).

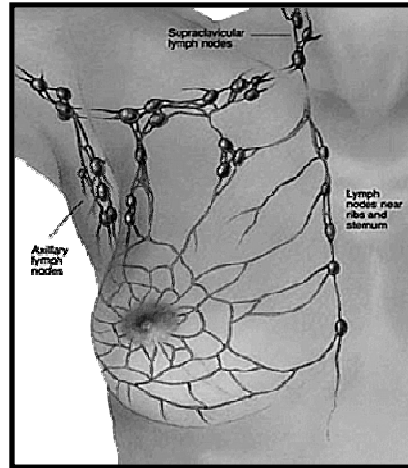
2.2.3. Memenin lenfatik drenajı:

Memenin lenfatik drenajı genellikle üç yoldan olur;

1-Aksiller yol: Meme üst ve alt yarısından gelen lenfi toplayan ikinci ve üçüncü interkostal boşluk hizasında yerleşmiş ana istasyondur (%75-97).

2-Mamaria interna yolu: Parasternal yerleşimli meme medialinin ve bir miktar lateralinin lenfatik akımını alan nodlardır (%3-25).

3-Transpektoral yol: Pektoralis major kasını delerek supraklavikuler nodlara(Şekil 5) ulaşır (Topuz ve Aydın, 2000; Chao et al, 1999).



Şekil 5. Memenin lenfatik drenajı

2.2.4. Memenin Sinirleri

Meme sinirleri 2-6 'ncı interkostal sinirlerin ön dallarından gelir. Meme başı ve areolanın dermisinde çok sayıda çok dallı serbest sinir uçları bulunur. Areola ve meme derisinde ise çok sayıda Ruffini ve Krause cisimcikleri bulunur. Bunlar meme başının ereksiyonunu sağlar (Onat, 1996).

2.3. Meme kanserinin epidemiyolojisi ve etyolojisi

Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olup birçok ülkede kanser ölümlerinin de başlıca nedenidir (Fisher, 1994; Worden et al, 2002).

Kadınlarda, meme kanseri gelişme riski tüm yaşam boyunca %7-10 arasındadır. Yani yaklaşık her 10 ile 14 kadından bir tanesi yaşamı boyunca meme kanserine yakalanmaktadır.

Tüm meme kanserleri içinde erkeklerde görülen meme kanseri oranı ise %1 civarındadır (Fisher,1994). Meme kanserine yol açan kesin nedenler tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, kadın cinsiyet, ırk (Askhenazi Yahudilerinde BRCA 1/2 gen mutasyonu prevalansı yüksektir), yaş, aile hikayesi, nulliparite, ilk doğum yaşının 35' in üzerinde olması, kişinin önceden meme kanseri hikayesi olması, menstruasyon süresi (erken menarş, geç menopoz riski artırmaktadır), hormon replasman tedavisi (HRT), hamilelik sırasında dietilstilbestrole (DES) maruziyet, atipik duktal/lobüler hiperplazi, lobüler karsinoma in situ (LKDS) veya noninvaziv meme lezyonu hikayesi ve genetik nedenler (BRCA1 ve BRCA2 genleri, Li-Fraumeni sendromu v.b) meme kanserine yatkınlığı artırmaktadır. Meme kanserinin diğer risk faktörleri arasında önceden uygulanmış radyoterapi, alkol bağımlılığı, yüksek eğitim seviyesi ve sosyoekonomik durum sayılabilir (Henderson,1993).

Yukardaki birçok faktör meme kanser riski ile bağlantılı olduğu halde, aile hikayesi ve memede atipi dışında, tek bir dominant faktör yoktur. Hastaların önemli bir grubunda yukarda sayılan risk faktörlerinden hiçbiri saptanamamaktadır (Heywang et al, 2001).

2.4. Malign Lezyonlar

2.4.1. Non-İnfiltratif Meme Maligniteleri

2.4.1.1. Lobüler Karsinoma İn Situ

Güncel sınıflamada lobüler karsinoma insitu (LKİS), karsinom olarak değil, ciddi bir lobüler atipi olarak kabul edilerek sıklığı % 0.8-6 arasında değişmektedir.

Genellikle farklı nedenlerle uygulanan biyopsilerle veya cerrahi ameliyat sonucu tanı almaktadır. Ortalama görülme yaşı 45 olup genellikle premenopozal dönemde rastlanır. Klinik olarak bulgu vermemekte, MM genellikle negatif, nadiren asimetrik opasite şeklinde bulgu vermektedirler. Meme MRG’de özgül bir bulgu vermemekle birlikte benign proliferatif süreçlere benzer bulgu vermektedirler (Cocquyt et al, 2005;Beute et al,1991).

2.4.1.2. Duktal Karsinoma İn Situ

İnvaziv kanserlerden farklı biçimde duktal karsinoma in situ (DKİS), bazal membrana invazyon olmaksızın duktal epitel hücrelerin malign proliferasyonu ile ortaya çıkar. İntraduktal karsinom terimi sıklıkla DKİS için patolojik-klinik olarak farklı bir antite olan LKİS’den ayırmak için kullanılır. DKİS, invaziv duktal kanserin öncüsüdür ve tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur. DKİS, invazif tümörlerle ilişkili olabilir veya invaziv kanser olmaksızın ortaya çıkabilir (Dershaw et al,1989).

Tarama MM’sinin ilerlemesiyle meme kanserinin saf DKİS olarak tanı alma oranı belirgin olarak artmıştır (Tabar et al,1992). DKİS zaman zaman bir kitle şeklinde ortaya çıkabilmesine rağmen daha sıklıkla asemptomatiktir ve MM’de saptanan kalsifikasyonlarla kendini gösterir (Ikeda et al,1989).

Histolojik olarak DKİS’un iki dominant alt tipi vardır, komedo ve non-komedo. Non-komedo tip solid, kribriform, papiller olarak alt tiplere ayrılmıştır. Komedo DKİS, daha agresif olan alt tiptir ve İDK’le daha sık ilişkilidir. Komedo DKİS, invaziv tümör gibi anjiogenezi uyarmaktadır. DKİS’un meme MRG özellikleri İDK’dan daha çok çeşitlidir.

DKİS, meme MRG’de İDK’e göre okült kalmaya meyillidir (Gilles et al,1995; Fobb et al, 1995). Uygun bir teknikte yapılmış meme MRG’de invaziv kanserlerin önemli çoğunluğu saptanırken, DKİS vakalarının %5’i ile %60’ı yanlış negatif görüntü ortaya çıkarabilmektedir. Meme MRG’de görülmeyen DKİS lezyonları küçük olmaya meyillidir ve histolojik spesmenlerde anjiogenez bulguları olmayabilir (Gilles et al,1995).

DKİS'un intraduktal yayılımına bağı olarak meme MRG'de lineer veya dallanan kontrastlanma paterni göstermesi beklenir. Bu patern İDK ile birlikte olsun ya da olmasın DKİS'te sıklıkla vardır (Gilles et al,1995). Daha az olarak DKİS, kümeleşmiş (clumped) görülümü ile beraber bölgesel kontrastlanma gösterebilir (Nunes et al, 1999; Soderstrom et al,1996). DKİS bazen, özellikle invaziv kanserle ilişkili ise fokal kontrastlanan bir kitle olarak saptanabilir. DKİS'un kontrast tutulum dinamiği çeşitlilik gösterebilir (Gilles et al,1995; Boetes et al,1997; Viehweg et al,2000). Yüksek grade DKİS lezyon odakları, malignite düşündüren kontrast dinamikleri göstermeye eğilimliken (plato veya wash-out), birçok DKİS vakası benignite düşündüren progresif kontrastlanma paterni gösterir.

Bu nedenle özgül kontrastlanma paternleri olmaksızın, özellikle duktal veya segmental yayılım gösteren bölgesel kontrastlanma paternleri, DKİS'u dışlamak için örneklenip incelenmelidir (Viehweg et al, 2000; Daniel et al,1998).

2.4.2. İnfiltratif Meme Maligniteleri

2.4.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom

Kadınlarda invaziv kanserlerin %90' nından fazlası duktal kökenlidir. İnvaziv duktal kanserlerin (İDK) yaklaşık %85-90'ı, başka alt türü belirtilmeden İDK olarak kategorize edilir. Bununla beraber İDK'lar nadir görülen farklı histolojik tipte birkaç kategori içerir ki bunlar; medüller, müsinöz (kolloid) ve tübüler kanserlerdir. MM'fik olarak İDK daha çok fokal bir kitle veya yapısal bozulma alanı olarak ortaya çıkar. Spiküle bir kitle İDK'nın klasik MM'fik görüntüsü olmakla beraber düzgün veya lobüle bir kitle olarak ortaya çıkabilir. MRG'de, İDK genellikle ya spiküle yada irregüler konturlu fokal kontrast tutan kitle olarak ortaya çıkar.

Küçük lezyonlarda konturları değerlendirmek çok daha zor olabilir, hatta düzgün veya lobüle konturlu fokal kontrast tutan lezyonlar bile tek başına maligniteyi dışlayamaz. Halkasal kontrast tutulumu gibi bazı kontrast tutulum paternleri yüksek olasılıkla maligniteyi düşündürür ve sıklıkla İDK'da görülür.

İDK daha sık olarak wash-out veya plato kontrast tutulum paterni gösterir.

Giderek artan tarzda kontrast tutulum paterni maligniteyi dışlamaz, ayrıca giderek artan tarzda kontrast tutan lezyonun morfolojisi şüpheli ise histolojik örnekleme gerektirir (Nunes et al, 1999; Siegelman and Rosen, 2008; Nunes, 2001;Kuhl et al, 1999).

2.4.2.2. Medüller Karsinom:

Medüller kanserler, belirli makro ve mikroskopik patolojik özelliklerin baskın olduğu bir İDK alt tipidir. Bunlar, sinsisyal büyüme paterni ve geniş periferik lenfositik infiltrasyon gösteren iyi sınırlı tümörlerdir. Bu kanserlerde fibrotik stromanın göreceli eksikliği, onları adlandırılmalarında da belirtildiği gibi yumuşak, dolgun görünümlü hale getirir.

Medüller kanserler İDK'nın %5 ile %7'sini oluşturur. Bunlar çoğunlukla unifokal tümörlerdir ancak vakaların %8 ile %10'nunda multifokal olabilmektedir. Bilateral medüller kanser olguları da rapor edilmiştir. Bilateral olgular, İDK'nın diğer tiplerinden bir miktar daha erken yaşta görülür, BRCA-1 mutasyonu taşıyıcılarıyla ilişkili ve daha iyi prognozludurlar. MM veya US'de medüller kanserler tipik olarak unifokal, lobüle veya düzgün sınırlı kitlelerdir.

Bununla birlikte medüller kanserler, duktal kanserlerin diğer tiplerine göre mammografide gizli kalmaya daha yatkındırlar. Medüller kanserler, histolojik ve mammografik özellikleriyle korele, iyi sınırlı kontrast tutan lobüle kitleler olarak kendini gösterir. Medüller kanserlerin düzgün sınırlı olanları MRG'de yanlışlıkla FA sanılabilir. Yüksek rezolüsyonlu MRG'de FA'ların genellikle kontrastlanmayan septaları vardır ve progresif kontrast tutulum kinetiği gösterirler. Medüller kanserler T2 AG'lerde hiperintens değildirler, internal septaları yoktur ve heterojen kontrast tutulumu gösterirler (Siegelman and Rosen, 2008; Nunes, 2001; Meyer et al, 1989; Newcomer et al, 2002).

2.4.2.3. Tübüler Karsinom:

Tübüler kanserler, invaziv kanserlerin %1 ile %2'sini oluşturur. Tübüler kanserler genellikle yavaş büyür ve metastazları diğer invaziv kanser formlarından daha az sıklıktadır. Histolojik olarak bu tümör satellit konfigürasyonla birlikte intra tümöral

desmoplazi gösterirler. Tübüler kanserlerin bu yapısal özelliği tümörün tipik yavaş büyümesiyle birleşince, onu klinik olarak görünür hale gelmeden önce MM'fik olarak saptanmaya uygun kılar (Holland et al,2001).

Tübüler kanserler sıklıkla MM ve MRG'de spiküle kitleler olarak ortaya çıkarlar ve çoğunlukla radyal skardan ayrımları güçtür. Tübüler kanserin radyal skar içerisinde görülme insidansının sık olması, tanıyı daha da zorlaştırır. Bu nedenle, spiküle veya stellat kontrast tutan bir meme lezyonu, dinamik kontrast tutuş profiline bakılmaksızın karsinomu dışlamak için eksizyon gerektirir (Nunes et al 1999; Siegelman and Rosen M, 2008; Nunes, 2001).

2.4.2.4. Müsinöz Karsinom:

Müsinöz kanser, bol müsin üreten bezlerle karakterize bir invaziv meme kanseri alt tipidir. Bu invaziv kanser alt tipinin prognozu diğerlerinden daha iyidir ve metastatik lenf nodu daha nadirdir. MM'de, müsinöz tümörler iyi veya kötü sınırlı lobüle kitleler olarak görülebilir. MM'de kötü sınırlı olan müsin içerikli meme kitleleri, miks tip müsinöz tümörleri düşündürür (örneğin, müsinöz özelliği olan İDK).

Bu tümörler, yüksek müsin içeriğinden dolayı kendine has MRG'meye sahiptir. Bunlar, T2 AG'lerde glandüler dokuya göre hiperintens ve T1 AG 'lerde parankime göre hipo veya izointensdir. Böylece, müsinöz tümörler, T2 AG'lerde normal dokuyla izointens görünen diğer birçok meme malignitesinden farklılık gösterir. Müsinöz tümörlerin bu kendine has görüntüsü, T2 AG'lerde hiperintensitenin daha sıklıkla lenf nodu ve immatür fibroadenomlar gibi benign lezyonlarla ilişkili olması nedeniyle yanlış oluşturabilir (Kawashima et al, 2002; Goodman et al,1995).

Müsinöz tümörlerin kontrast tutuş paternleri de farklılık gösterebilir. İntratümöral, ekstraselüler müsin kontrast tutmazken, müsin üreten glandüler elemanlar kontrast tutar. Bu tümörlerin solid kontrast tutuş paternlerinin kinetiği çeşitli olabilir ve müsinöz tümörler gecikmiş veya giderek artan tarzda kontrast tutuş paterni gösterebilir (Siegelman and Rosen, 2008; Nunes, 2001; Kuhl, 2006).

2.4.2.5. İnvaziv Lobüler Karsinom

İnvaziv Lobüler Karsinom (İLK) tüm invaziv meme kanserlerinin sadece %10'nu oluşturur ancak sıklığı artmaktadır. İLK, memede desmoplastik reaksiyon oluşturmaya meyilli değildir, bu nedenle klinikte veya görüntülemelerde ortaya çıkışı gecikerek olur. İLK, MM'de tesbit edilen kanserler arasında, tesbit esnasında sıklıkla daha zayıf prognostik özelliklerle birlikte olup daha büyük olmaya meyillidir. İDK ile kıyaslandığında, İLK'da meme koruyucu cerrahi sonrası pozitif cerrahi sınır daha sıklıkla saptanır. Bu belki de tümörün sınırlarını hem klinik hem mammografik olarak tanımadaki zorluğa bağlıdır. İLK'da bilateral kanser görülme sıklığı daha yüksektir (% 6-28) ve İDK'lı hastalara göre karşı tarafta meme kanseri bulundurma veya geliştirmeye yaklaşık iki kat daha yatkındırlar (Li et al, 2003; Broet et al,1995). İLK, İDK'a benzer şekilde MRG'da fokal irregüler kitle olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca İLK, sıklıkla kontrastlanmasında devamlılık göstermeyen multiple küçük odak veya diffüz parankimal kontrastlanma şeklinde görülebilir.

Bu patern İLK'nın infiltratif büyümeye eğilimini yansıtır ve MM'de görülmesini zorlaştırır. MRG, rezeke edilmiş, histolojik boyut ve uzanımını MM'ye göre daha doğru olarak belirler. Bu MRG bulguları, mammografik olarak saptanamayan multifokal-diffüz tümörü veya eksizyonel biyopsiyi takiben rezidü tümörü belirlemeyi içermektedir.

İnfiltratif büyümeye olan eğilimi nedeniyle, İLK'nın MRG bulguları da belirsiz olabilir. İLK, İDK'a göre fokal kontrast tutan kitle olmaksızın ortaya çıkmaya daha yatkındır ve bu belirsiz sınırlı kontrastlanma paterni, normal glandüler meme dokusu kontrast tutulumuna benzediğinden yanlış yorumlanabilir. İLK, MRG'de yanlış negatif tanı alan hastalar arasında en sık görülenidir. İLK'ların 1/3'ü dinamik kontrastlanmada giderek artan şekilde kontrast tutulum paterni gösterebilir veya belirgin kontrastlanma göstermezler. (Siegelman and Rosen, 2008; Nunes, 2001; Weinstein et al,2001; Rodenko et al, 1996)

2.4.2.6. Enflamatuar Karsinom

Enflamatuar meme kanseri, meme kanserlerinin farklı bir alt tipini belirtmek

yerine cildin lenfatiklerine tümöral infiltrasyonu gösteren klinik bir antitedir. Diffüz meme ödemi, eritem, cilt kalınlaşması ve aksiller adenopati gibi mastit benzeri belirti ve bulgular enflamatuar meme kanserinin karakteristik bulgularıdır. Semptomlar ampirik ilaç tedavisine yanıt vermezse, tanı koymak için cilt biyopsisi yapılır.

Enflamatuar meme kanserinin mammografik bulguları, meme büyümesi, cilt kalınlaşması meme başı çekilmesi ve artmış dansiteyi içerir. Fokal kitleler veya anormal kalsifikasyonlar daha az sıklıkta görülür ve malign olmayan meme büyüme sebeplerinden ayırımı zor olabilir. Enflamatuar meme kanserinin MRG bulguları, MM ve fizik muayene bulgularını takip eder. Diffüz veya peritümoral meme ödemi T2 AG'lerde görülebilir. Cilt kalınlaşması ve trabeküler kalınlaşma da sıktır. Kontrast verilmesini takiben, genellikle mastitteki benzer şekilde veya bir miktar daha fazla diffüz kontrastlanma görülür.

Klinik olarak enflamatuar kanser şüphesi olan ancak tanısı doğrulanmamış kadınlarda, fokal kontrastlanmanın en fazla olduğu dokudan biyopsi yapmada rehber olarak MRG faydalı olabilir (Siegelman and Rosen, 2008; Kuhl, 2006; Dershaw et al, 1994; Günhan ve ark, 2002).

2.4.2.7. Paget hastalığı

Meme başının paget hastalığı histolojik olarak meme başında deri epiteli içerisinde paget hücreleri adı verilen malign hücrelerin görüldüğü, klinik olarak ise meme başı ve areolanın egzema benzeri bir reaksiyon oluşturduğu klinik ve patolojik bir tanıdır. Kadınlarda meme başında ve areolada egzematöz veya psöriatik değişiklikler vardır ve bunlar genellikle alta yatan maligniteyi teşhis etmede öncüdür. Kanser, subareolar duktuslarla sınırlı olabilir veya meme başına doğru dilate duktuslarla beraber meme parankiminin içine uzanabilir.

Paget hastalığında, bazı kadınlarda retroareolar tümör saptanabilmesine rağmen mammografi çoğunlukla normaldir. Mastektomi yapılmış invaziv kanserli kadınlarda, meme başı tutulumu olsun veya olmasın, MR'ın doğruluk oranı %100 olarak saptanmıştır. Meme başının ve retroareolar kompleksin diffüz kontrastlanması malign tutulumu düşündürürken, tutulumun olmadığı veya karşı taraftaki meme başında

yalnızca lineer yüzeyel kontrastlanma görülür (Sawyer and Asbury,1994; Burke et al,1998). Subareolar bölgeye doğru uzanan duktuslar içerisinde mikrokalsifikasyonlar saptanabilir (Daniel B, 2007).

2.4.2.8. Filloïd Tümör

Periduktal stromadan kaynaklanan nadir görülen bir tümördür. FA 'lara kıyasla 15-20 yıl daha yaşlı hasta grubunda görülür. Ortalama prezentasyon yaşı 45 olarak bildirilmektedir. FA'lara benzemekle beraber stroması çok daha selüldür ve daha büyük kitlelerdir. FT geniş bir neoplastik dağılım gösterdiğinden (benign-borderline-malign) sistosarkoma filloides terimi günümüzde kullanılmamaktadır. Fibroadenomların çoğu 3 cm'den küçükken, FT ortalama ölçüleri 4-5 cm arasındadır.

FT histolojik olarak benign olsa bile eksizyonu takiben tekrarlama eğilimindedir (Reinfuss et al,1993). Mammografide FT lobüle, iyi sınırlı kitleler olarak görülür. USG'de solid ve kistik alanlar içeren miks tümörleri gösterir. Büyük boyut ve belirgin kistik alanlar maligniteyi düşündürür. MRG'de FT, T2 AG'lerde glandüler dokuya oranla hiperintensdir. Bazı tümörler düşük sinyalli internal septasyonlar içerir. Büyük tümörlerde solid papiller çıkıntılarının kistik alanlara doğru oluşturduğu tipik "yapraksı" patern görülebilir.

Hem benign hem borderline malign tümörlerde hızlı kontrastlanma görülür. Bu nedenle başka benign morfolojik özellikleri olsa bile 4 cm'den büyük ve hızlı büyüyen kitleler eksize edilmelidir (Siegelman and Rosen, 2008; Cheung and Tse, 2002).

2.4.2.9. Diğer Malign Meme Lezyonları

2.4.2.9.a. Malign Mezenkimal Tümörler

Sarkomlar epitelyal bir komponenti olmayan ve memede zaman zaman görülen tümörlerdir. En sık tip malign fibröz histiyositomdur. Diğer primer sarkomlar olan kondrosarkom, osteosarkom, liposarkom ve rabdomyosarkomda tanımlanmıştır.

Anjiosarkomlar bütün meme malignensilerinin % 1'i kadarını oluşturur. Ancak anjiosarkomlar memede diğer bütün organlardan daha sık ortaya çıkarlar. Hastalar

genellikle ağrısız kitleyle başvururlar. Mamografik incelemede düzensiz sınırlı lobüle kitle şeklinde izlenirler (Topal, 2005)

2.4.2.9.b. Hematopoetik Tümörler

Meme yaygın ektranodal lenfomada sık tutulan bir yerdir. Memenin primer lenfoması bütün meme malignensilerinin yalnızca % 0,5'i kadarını oluşturur. Non hodgkin B hücreli lenfoma en sık görülen tiptir. Lösemik infiltrasyon genellikle dissemine hastalığın yayılımıdır. Mammografide diffüz dansite artışı, ciltte kalınlaşma, parankimal nodüler kitleler ve aksiller lenfadenomegali şeklinde görülebilirler. Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi eşlik eden sistemik hastalığı göstermeleri açısından yararlıdır (Heywang et al, 2001)

2.4.2.9.c. Metastazlar

Memede metastatik tümörler nadirdir. Malign melanom en sık metastaza yol açan tümördür. Sarkomlar, akciğer karsinomları ve gastrointestinal tümörlerinde meme metastazlarına yol açtığı bildirilmiştir. Akciğer, böbrek ve mide, ilk belirtileri metastazlarına bağlı meme tümörü olan en sık primer kanserlerdir (Topal, 2005). Metastazlar en sık soliter ve düzensiz konturlu kitleler şeklinde görülür. Memeye metastazların % 85'i unilateral ve soliterdir (April, 1996).

2.5. Meme Kanserinin Evrelemesi

Meme kanserinde evreleme yalnızca hastaya hangi tedavinin seçileceği ve prognozun nasıl olacağı konusunda bilgi vermekle kalmaz, aynı zamanda farklı tedavi tiplerinin karşılaştırılmasına da imkan sağlar. Hastalığın anatomik yayılımını esas alarak fizik muayene, çeşitli labaratuvar parametreleri ve görüntüleme yöntemlerine göre belirlenen klinik evreleme hastalarda prognoz hakkında her zaman en doğru bilgiyi vermemektedir. Zira klinik evreleme, tümörün hormon reseptör durumu, grade'i ve büyüme hızı göstergeleri gibi önemli prognoz ölçütlerini içermemektedir.

Oysa cerrahi olarak çıkartılan materyalin incelenmesi ile yapılan patolojik evreleme gerçekte prognoz tayininde daha değerlidir. Başlangıçta meme kanserinin evrelemesi çok daha basit bir yöntemle;

- Lokalize hastalık
- Bölgesel lenf düğümü tutulumu
- Uzak metastaz şeklinde yapılmaktaydı.

Bugünkü kriterlere uygun ilk klinik evrelemeyi Steintal 1905'te tanımlamış ve meme kanserini bölgesel anatomik yayılımına göre üç gruba ayırmıştır. Fakat tamamen klinik değerlendirmeye dayalı bu sınıflama invaziv ve non invaziv tümörleri ayıramaması ve erken evre kanserlerde tümör büyüklüğünün prognostik değerini gözardı ettiği için eleştirilmiştir. Bu nedenle 1960'lardan itibaren hem çeşitli merkezlerin farklı tedavi yöntemlerinin kıyaslanması hem de standart bir yaklaşımın belirlenebilmesi için TNM sistemi kullanıma girmiştir (Ceylan ve ark,1996).

Günümüzde, hemen her merkezde UICC (Union International Contre Cancere) ve AJCC' nin (American Joint Commitee on Cancer) biçimlendirdiği TNM sistemi kullanılmaktadır. Buna göre primer tümörü T, aksiller lenf bezlerini N, uzak metastazları ise M temsil etmektedir (AJCC,1992).

AJCC' ye göre meme tümörlerinin TNM sınıflaması Tablo 1 de, TNM'ye göre evreleme sistemi Tablo 2 de özetlenmiştir.

Tablo 1. AJCC'ye göre meme tümörlerinin TNM sınıflaması

<p>Primer tümör (T*)</p> <p>Tx Primer tümör değerlendirilemiyor</p> <p>T0 Primer tümör bulgusu yok</p> <p>Tis Intraduktal karsinoma, lobüler karsinoma in situ veya meme başının tümör içermeyen Paget** hastalığı</p> <p>T1 Tümör çapı 2 cm veya daha küçük</p> <p>T1a Tümör çapı 0.5 cm veya daha küçük</p> <p>T1b Tümör çapı 0.5 cm' den büyük fakat 1 cm' den küçük</p> <p>T1c Tümör çapı 1 cm' den büyük fakat 2 cm' den küçük</p> <p>T2 Tümör çapı 2 cm' den büyük fakat 5 cm' den küçük</p> <p>T3 Tümör çapı 5 cm' den büyüktür</p> <p>T4 Tümörün çapı ne olursa olsun deri ya da toraks duvarı invazyonu</p> <p>T4a Toraks duvarı invazyonu***</p> <p>T4b Meme derisinde ödem (Peau d'orange dahil), ülserasyon veya aynı memede satellit cilt nodülleri</p> <p>T4c T4a+T4b</p> <p>T4 İnflamatuar karsinom</p>
<p>Bölgesel lenf bezleri (N)</p> <p>Nx Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor</p> <p>No Bölgesel lenf bezi metastazı yoktur</p> <p>N1 Mobil, ipsilateral aksiller nod(lar) a metastaz</p> <p>N2 Birbirine yada diğer yapılara fikse ipsilateral aksiller noda(lar) a metastaz</p> <p>N3 Ipsilateral internal mamarial nod (lar) a metastaz</p>
<p>Uzak metastaz (M)</p> <p>Mx Uzak metastazın varlığı değerlendirilemiyor</p> <p>Mo Uzak metastaz yok</p> <p>M1 Uzak metastaz [ipsilateral supraklaviküler lenf nod (ları) na metastaz dahil] var.</p>
<p>* T ölçümünde tümörün en büyük çapı göz önüne alınır.</p> <p>** Paget hastalığı, tümörün büyüklüğüne göre sınıflandırılan bir tümörle birlikte.</p> <p>*** Toraks duvarı; kostalar, interkostal kaslar ve serratus anterior kasını içerir ama pektoral kası içermez</p>

Tablo 2. TNM ye göre evreleme sistemi

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre IIIB	T4	N (herhangi)	M0
	T (herhangi)	N3	M0
Evre IV	T (herhangi)	N (herhangi)	M1

2.6. Meme kanseri tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri

2.6.1. Mamografi ve ultrasonografi

Meme kanserinin tanısı, evrelemesi, cerrahi planlaması ve uzun dönem takibinde, görüntüleme önemli rol oynamaktadır. Mamografi, meme kanseri tanısında hem tanı amaçlı hem de tarama yöntemi olarak en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Mamografi meme kanserini palpabl olmadan iki yıl önce belirlemektedir. Meme kanserinin prognozunda tümör çapı ve aksiller lenf nodu tutulumu en önemli parametredir.

Tümör çapının prognostik önemi mammografi kullanılmaya başlamadan çok önce anlaşılmıştır. Mammografinin kullanılmaya başlanması ile küçük meme kanserlerini invazyon yapmadan ve meme dışında yayılmadan tespit etmek mümkün olmaktadır (Bassett et al, 1996). Memenin farklı dokuları radyolojik olarak birbirine benzemekle birlikte aynı değildir. Fibröz, duktal ve glandüler yapılar yakın dansiteye

sahiptirler, yağ dokusu ise bu dokulardan belirgin olarak düşük dansite gösterir. Mamografide lezyonların mammografik görünümüleri biçim ve sınır özellikleri ile tanımlanmaktadır. Malign lezyonlar düzensiz ve silik sınırlı, spiküle konturlu; benign lezyonlar ise iyi sınırlı, lobüle konturlu kitleler şeklindedir. Yüksek dansiteli meme dokularında malign lezyonlar meme dokusuna yakın dansitededir ve ayrımları güçtür (Leung, 2005; Mahesh, 2004).

MM hala ucuz olması, kolay ulaşılabilir olması, tarama yöntemi olarak kullanılabilmesi, kısa tarama süresi, yüksek lezyon saptama özelliği ile primer görüntüleme yöntemi olma özelliğini korumaktadır. Yaşlı hastalarda yağlı meme dokusuna bağlı olarak mammografik kontrast oldukça yüksektir ve lezyon saptama oranı artmaktadır. Ancak genç kadınlarda dens meme dokusuna bağlı mamografinin sensitivitesi düşmekte, lezyonlar kolaylıkla gözden kaçabilmektedir. Ek olarak memede skar dokusu ve implant varlığında da mamografi tanısal açıdan yetersiz kalabilmektedir (Kolb, 2002; Davis et al, 1996; Kac1, 1998).

Mamografinin kanser tanısındaki duyarlılığı çeşitli yayınlarda %69 ile %90 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (Leung, 2005; Mahesh, 2004; Kac1, 1998).

Mamografik olarak okkült bazı lezyonlar palpe edilebilir olmakla birlikte bazıları ise fizik muayene bulgusu vermeyebilir. Ayrıca tümör, kötü radyografik teknik, uygulayıcı hatası veya meme dokusuna bağlı olarak gizli kalabilmektedir. Bu özellikle dens meme dokusunda, cerrahi ve radyoterapiyi (RT) takiben, implant uygulaması sonrası ve genç populasyonlarda önemlidir. Ayrıca mamografi yüksek duyarlılığına rağmen düşük özgüllük gösterebilmekte ve lezyon tanımlanmasında biyopsi işlemini gerektirmektedir. Mamografinin özgüllüğü çeşitli yayınlarda %10 ile %40 arasında değişmekte olup mamografi ile tespit edilen lezyonların yaklaşık %75' inde benign histoloji elde edilmektedir (Davis et al, 1996; Kac1, 1998).

Mamografi multifokal ve multisentrik karsinom kuşkusunda ve hastalığın yayılımının değerlendirilmesinde faydalı bir yöntemdir. Primer eksizyondan sonra, özellikle de karsinom mikrokalsifikasyonlarla birliktelik gösteriyorsa, rezidüel hastalığı değerlendirmek için de kullanılmaktadır. Ayrıca, meme koruyucu cerrahi uygulanmış olgularda rutin görüntüleme rekürren hastalığın erken tanısını sağlamaktadır. Bu gibi

durumlarda, endikasyon durumunda US ve MRG de ilave modaliteler olarak önemli yer tutmaktadır (Orel and Schnall, 2001; Conant and Maidment, 1996).

US, meme hastalıklarının tanısında mamografiye yardımcı olarak kullanılan, mamografinin spesifitesini artıran vazgeçilmez bir görüntüleme yöntemidir. US, palpe edilen veya edilemeyen meme lezyonlarının kistik-solid ayrımında; genç yaştaki (genellikle 30 yaşın altındaki) ve/veya hamile kadınlarda palpe edilen anormalliklerin değerlendirilmesinde; mamografide gizli ya da kuşkulu anormal bulgunun doğrulanması ya da lokalize edilmesinde başarı ile kullanılmakta olup aynı zamanda girişimsel işlemlere de eş zamanlı rehberlik etmektedir (ACR,2003).Günümüz teknolojileri ile yüksek frekanslı problemlerin geliştirilmesi ve artan uzaysal rezolüsyon ile küçük lezyonlar US' de tespit edilebilir hale gelmiştir. Bununla birlikte US limitasyonları olan bir görüntüleme yöntemidir. En önemli sınırlılığı mikrokalsifikasyonları tespit edememesidir. Tüm memeyi ayrıntılı inceleme gerektirmesi, zaman alıcı bir yöntem olması ve uygulayıcı bağımlı olması diğer limitasyonlarını oluşturmaktadır. Yalancı pozitiflik oranı oldukça yüksektir ve çeşitli serilerde % 0.3 ile % 47 arasında raporlanmıştır (Jackson, 1995).

Mamografi ve ultrasonografinin temel görüntüleme yöntemleri olmasına rağmen, yukarıda bahsedilen sebeplerden ötürü meme kanseri görüntülemesinde yeni tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır. Yüksek yumuşak doku kontrastı, kesitsel ve multiplanar görüntülemeye izin vermesi, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı incelemelere olanak sağlaması ile tüm vucutta olduğu gibi, manyetik rezonans görüntüleme meme kanseri görüntülemesinde de tamamlayıcı bir tanı aracı haline gelmiştir. Yapılan pek çok çalışmada memenin malign lezyonlarının saptanmasında duyarlılığı en yüksek yöntemin MRG olduğu gösterilmiştir. Çeşitli yayınlarda MRG' nin duyarlılığı %90-95, özgüllüğü ise %37-97 arasında değişmektedir (Heywang et al, 2001; Yang et al, 1997; Sardanelli, 1998).

2.6.2. Renkli Doppler USG

Bu yöntemle solid meme lezyonlarındaki yeni gelişen damar yapıları gösterilebilir. Kontrast maddelerde küçük tümöral damarları tespit etmede yardımcı olabilir. Malign lezyonlar daha vasküler olmaya meyillidir ve bu kıvrımlı dallanan

tipte şantlarla karakterize malign tipte bir vaskülarizasyondur. Spektral doppler incelemelerinde tümoral damarda rezidif indeks değerinin 0.85'in üzerinde saptanmasının malignite riskine işaret ettiği bildirilmektedir (Gokalp ve ark, 2008). Power doppler incelemelerinde ise lezyon içerisine penetre olan damarın belirlenmesinin bir malignansi kriteri olduğu rapor edilmektedir (Kwak et al, 2008).

2.6.3. Meme Lezyonlarında Elastografi

Meme lezyonlarını değerlendirmede duyarlılığı etkilemeden ultrasonografinin tanısal özgüllük ve doğruluğunu arttırmaya yönelik yöntemler üzerine araştırmalar yapılmıştır. OPHİR ve ark. 1991 yılında elastografi adı verilen yeni bir yöntem sunmuştur (Ophir et al, 1991). Bu yöntemin temelinde malign lezyonların komşu dokulardan daha sert olması nedeniyle ilgilenilen alana baskı uyguladıktan sonra farklı elastik özellikler göstermesi yatmaktadır (Cho et al, 2008). Halen ultrason elastografi iki ana yol ile yapılabilmektedir. İlk yol hedef alana kompresyon uygulamadan önce ve sonra kitlenin boyutunun değerlendirilmesi temeline dayanmaktadır.

Bu değerlendirmede yumuşak lezyonların parlak, sert lezyonların karanlık görüldüğü ve malign lezyonların benign lezyonlardan daha belirgin olduğu bir yazılım kullanılır (Burnside et al, 2007; Moon et al, 2005). Diğer yolda ise dokuların sertliğine göre farklı renk spektrumunda görüldüğü (yumuşak dokular kırmızı, ara sertlikteki dokular eşit, sert dokular koyu mavi) bir yazılım kullanılır (Itoh et al, 2006; Scaperrotta et al, 2008). Itoh ve ark dinamik bir formda elde ettikleri renk spektrumu değişikliklerine göre bir sınıflama yöntemi öne sürmüştür. Beş puanlı bir sınıflama sistemi kullanarak 111 lezyonu değerlendirmişler, skor 1, 2, 3'ü benign 4 ve 5'i malign olarak kabul etmişlerdir (Itoh A et al, 2006).

Yapılan çalışmalarda yazarlar % 85 duyarlılık, % 88 özgüllük, % 87 tanısal doğruluk elde etmişlerdir. Regner ve ark., benzer kapsamda, ancak gözlemciler arasındaki değişkenliğide göz önünde bulundurarak elastografinin meme lezyonlarını ayırt etmede iyi bir potansiyeli olduğunu ancak bu durumun gözlemcinin performansına bağlı olduğunu belirtmişlerdir (Regner et al, 2006). Scaperrotta ve ark elastografinin palpe edilemeyen ara BIRADS kategorisinde olan meme kitlelerinin tanısında daha az tecrübeli radyologlara yardımcı olabileceği ve özgüllüğün % 88,7 düzeyine

yükseltilebileceği sonucuna varmışlardır (Scaperrotta et al, 2008).

2.6.4. Meme incelenmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Mıknatıs etkisiyle hareket eden binlerce atoma ait bilgi bir bilgisayara gönderilir ve incelenen alanın oldukça kaliteli üç boyutlu görüntüsü elde edilir (Oyar ve Gülsoy, 2003; Temel Radyoloji Fiziği, 2005).

Manyetik rezonans görüntüleme meme kanseri teşhisinde son zamanlarda gelişen oldukça duyarlı bir görüntüleme yöntemi olup, seçilmiş meme hastalarında tamamlayıcı diagnostik modalite olarak sunulmaktadır (Weidner et al, 1991;Chenevert et al, 1995).

Meme lezyonları üzerinde ilk kullanımı 1979 yılında Peter Monsfield ve arkadaşlarının çalışmaları ile olmuştur. Ancak bu inceleme tüp içerisindeki meme dokusunun in-vitro görüntülenmesi ile olmuş, in-vivo çalışmalar daha ileriki yıllarda gerçekleştirilmiştir (Temel Radyoloji Fiziği,2005).MR'de konvansiyonel sekanslar meme lezyonlarında morfolojik özellikleri belirlerken, kontrastlı dinamik MRG nin lezyon vaskülarizasyonunu yansıttığı bilinmektedir. Bu metodun temeli lezyonların kontrast tutulum hızlarına dayanmaktadır.

Meme kanserlerinde saptanan hızlı kontrastlanma, tümörde artmış vaskülarite ve kapiller permeabilite nedeniyledir (Weidner et al, 1991; Chenevert et al, 1995).

Son yıllarda hızlı görüntüleme sekanslarının geliştirilmesi ile software teknolojisindeki ve postprosesing teknolojisindeki gelişmeler ve yeni uygulamaya giren spektroskopi ve difüzyon ağırlıklı görüntülemelerin kullanılması ile özgüllük değerleri daha da yükselmektedir (Yang et al, 1997; Heywang et al, 1995).

2.6.4.1. Konvansiyonel Meme MRG

Semptomatik ya da asemptomatik olgularda, her türlü meme lezyonun araştırılmasında MM ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi olmalıdır. Ucuz, yaygın

ve kolay ulaşılabilir olmasına rağmen benign ve malign lezyonların ayırımında duyarlılık ve özgüllüğünün sınırlı olduğu bildirilmektedir (Yankaskas and Gill, 2005). Bununla birlikte klinik olarak ele gelen lezyonların bazıları MM'de gizli kalabilmekte veya kötü MM'fik teknik ve kalite nedeniyle özellikle konvansiyonel MM'de gözden kaçabilmektedir. En önemli problem özellikle genç hastalarda dens meme dokusu varlığı, implant komşuluğundaki meme dokusunun değerlendirilmesi ve cerrahi ya da radyoterapi görmüş memenin değerlendirilmesi sırasında yaşanmaktadır. MM'nin özgüllüğü oldukça düşük (%10-40) olup, saptanan ve malignite kuşkusu duyulan lezyonların büyük çoğunluğu (yaklaşık %75'i) patolojik olarak benign tanı almaktadır (Rankin, 2000).

MM'nin en önemli tamamlayıcı tanı yöntemi olan US, özellikle saptanan lezyonların kistik ,solid ayırımında önemlidir. Yüksek frekanslı, uzaysal rezolüsyonu oldukça yüksek transduserlerin geliştirilmesini takiben günümüzde US ile memede boyutu 1 cm'nin altındaki lezyonlar kolayca saptanabilir duruma gelmiştir. Meme US'sinin en önemli limitasyonu mikrokalsifikasyonları saptayamamasıdır. Memenin öncelikli ve esas görüntüleme yöntemleri olan MM ve US'nin lezyonları saptamasındaki yüksek başarısına ve birçok yeni teknik gelişmeye rağmen halen duyarlılık ve özgüllük açısından güvenilir seviyeye ulaşamamıştır. Yüksek kontrast rezolüsyonu, kesitsel ve multiplanar görüntülemeye izin vermesi, iyonizan radyasyon içermemesi ve dinamik incelemeye izin vermesi nedeni ile meme MRG uygun endikasyonlarda kullanıldığı takdirde, önemli bir tamamlayıcı tanı aracı konumundadır.

Meme MRG; memenin malign lezyonlarını saptamada duyarlılığı en yüksek (% 90) meme görüntüleme yöntemidir (Heywang et all, 1997; Lee, 2004). İnvaziv meme kanserlerini saptamada duyarlılığı insitu tümörlere oranla daha yüksek olmakla birlikte bu konudaki teknik gelişmeler sayesinde, özellikle DCIS tümörleri saptamada başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Lee, 2004; Ikeda et al, 2001; Hwang et al, 2003).

MRG, meme kanseri tanı ve tedavi yönetiminde yaklaşık olarak %90 duyarlılık oranı göstermekle birlikte düşük özgüllük oranlarına sahiptir. Yöntemin özgüllük oranlarını artırmak amacıyla farmakokinetik modelleme temeli ile yapılan dinamik incelemelerde %39-83 arasında özgüllük oranları bildirilmiştir (Tunçbilek ve ark, 2005).

Kontrastlı meme MR incelemesinde malign ve benign lezyonların kontrast tutma davranışları ve görünümleri birbirine benzeyebilirken, normal fibroglandüler doku hormonal değişikliklere bağlı kontrast tutabilir (Kuhl et al, 1997; Muller et al, 1997).

2.6.4.1.1. Meme MRG Endikasyonları

-Mammografik ve sonografik olarak belirsiz lezyonların değerlendirilmesi (örneğin asimetrik meme yoğunluğu, muhtemelen benign solid kitle)

-Tek bir projeksiyonda izlenen mammografik anormalliğin lokalize edilmesi

-Spontan meme başı akıntısının değerlendirilmesi

-Meme koruyucu cerrahi yapılan olgularda cerrahi ya da ışın tedavisi sonrası skar/nüks ayırımında yararlıdır. Ancak MR incelemesi ışın tedavisinden en az 16-18 ay sonra yapılmalıdır. Daha önce yapılan incelemelerde fibrozis, nüks tümöre benzer yalancı görünüm oluşturabilir.

-Tümör tanısı konup, meme koruyucu cerrahi yapılacak ve MM'de dens memesi olan hastalarda, preoperatif dönemde multisentrik, multifokal ve kontrateral tümör varlığının gösterilmesi. Bu konuda yapılan çalışmalarda operasyon öncesi yapılan MRG'nin %34 vakada şüphelenilmemiş bölgelerde tümörlü dokuyu işaret ettiği gösterilmiştir.

-Negatif mammografi / fizik muayene bulgusu olup, aksiller lenf nodu metastazları olan kadınlarda okült primer meme kanserinin saptanması.

-Lokal olarak ileri meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi öncesi tümörün yayılımını belirlemede ve tedaviye yanıtın izlenmesinde.

-Rekonstrüktif cerrahi ile silikon implant uygulanan ve bu nedenle memenin değerlendirilmesinin güçleştiği olgularda şüpheli meme lezyonlarının ve ayrıca silikon bütünlüğünün değerlendirilmesi. Silikon implant kapsül içi ve dışı rüptürler, silikon sızıntıları karşılaşılan komplikasyonlar arasında olup, MRG ile kolaylıkla saptanabilir. Bu amaçla silikon seçici veya yağ ve su baskılayıcı sekanslar geliştirilmiştir. Diğer

endikasyonların aksine kontrast madde kullanılmasına gerek yoktur.

-Meme kanseri için yüksek riskli hastalarda (örneğin, BRCA1/2 mutasyon taşıyıcıları) MRG'nin tarama amaçlı kullanılabileceği bildirilmektedir. Ancak yüksek risk grubunda olmayan genç kadınlarda MR inceleme yanlış pozitif sonuç verebileceğinden tavsiye edilmemektedir (Siegelman and Rosen, 2008; Topal, 2005)

2.4.6.1.2. Kontrendikasyonlar

Tüm MR incelemelerinde olduğu gibi, vücutlarında kardiyak pil ve defibrilatör, metalik oküler fragmanlar, ferromanyetik vasküler klipsler, metalik implantlar bulunan kişilerde meme MRG kontrendikedir. Meme koruyucu operasyonlarda yerleştirilen metalik klipsler kontrendikasyon oluşturmaz. Ancak klipslerin oluşturduğu artefaktlar nedeni ile operasyon bölgesinde kontrast tutan küçük lezyonlar gözden kaçabilir (Kuhl, 1997).

2.4.6.2. Meme MRG Görüntüleme Tekniği

Uluslar arası Meme MR Çalışma Grubunun verilerine göre meme MRG' de sağlanması gereken minimum teknik gereklilikler şu şekilde sıralanmıştır:

2.4.6.2.1. Manyetik alan gücü

Meme MRG sırasında kullanılacak MR cihazının manyetik alan gücünün en az 1 Tesla olması gerekmektedir (Lee, 2004; Kuhl et al, 1997). Ancak mümkünse yağ baskılama tekniklerinin kullanımına izin vermesi sinyal gürültü oranının yüksek olması ve gereklilik halinde spektroskopi ya da difüzyon gibi özel sekansların kullanımına olanak sağlaması nedeniyle 1,5 Tesla MR cihazı tercih edilmelidir (Morris EA, 2002).

2.4.6.2.2. Meme MRG' nin zamanlaması

Meme MRG için en uygun dönem menstrüel siklusun 7.-17. günleri (tercihen 7.-10. günler) olarak bildirilmiştir (Lee, 2004; Kuhl et al, 1997; Daniel ve Ikeda, 2004). Bu dönem dışında hormonal etkiler nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar oluşabilmektedir. Özellikle kontrastlı dinamik meme MRG' de, menstrüel fazın proliferatif fazında yanlış

pozitif sonuçlara neden olan artmış kontrast tutulumu gösteren alanlar oluşmaktadır.

Normal meme dokusunda artmış kontrastlanma özellikle menstrüel siklusun birinci ve dördüncü haftalarında gözlenmektedir (Savannah et al, 2001). Postmenapozal dönemde hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye 6 hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilmektedir. Bu süreler dikkat edilmeksizin meme MRG yapılmış ve kuşkuyla kontrast tutan alanlar mevcutsa incelemenin uygun zaman diliminde tekrarlanması gerekebilir.(Kuhl et al, 1997)

2.4.6.2.3. Hastanın pozisyonu ve koil seçimi

İnceleme pron pozisyonda, tercihen her iki memenin içine girdiği; bazılarında kompresyonun da uygulanabildiği özel meme koilleri ile gerçekleştirilir. Kompresyon, solunuma bağlı hareket artefaktlarının azaltılması ve meme kalınlığının düşürülmesi nedeniyle yararlıdır. Ancak lezyonların kontrast tutulumunu azaltabileceğinden aşırı kompresyondan kaçınılmalıdır. Her iki memeyi incelemek ve buna uygun koil seçiminde bulunmak karşılaştırmalı değerlendirmeye olanak tanınması ve karşı memenin de %3-5 oranında malignite riski taşıması nedeniyle önemli bir üstünlük sağlar (Lieberman et al, 2003).

2.4.6.2.4. Görüntüleme Planı

Bilateral görüntüleme yapılacaksa aksiyel, unilateral görüntüleme yapılacaksa sagittal planlar tercih edilmelidir. Kardiyak ve respiratuvar hareket artefaktlarının azaltılması amacı ile faz kodlama gradient yönü sagittal incelemelerde superoinferior, aksiyel incelemelerde ise soldan sağa olacak şekilde seçilmelidir (Lieberman et al, 2003).

2.4.6.2.5. Sekanslar

Memede yer alan lezyonların sinyal karakteristiklerinin elde edilmesi amacı ile incelemeye T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler ile başlanır. Özellikle T2 ağırlıklı görüntülerde kist, ödem, intramammarian lenf nodları ve bazı fibroadenomların hiperintens sinyal özellikleri ile ayırt edilmeleri kolaylaşır (Daniel and Ikeda, 2004.). Kesit kalınlığı tercihen 2 mm, en fazla 3 mm olarak önerilmektedir. Lezyonların saptanmasında ve karakterizasyonunda asıl önemi olan T1 ağırlıklı kontrastlı görüntüler, dinamik fazlı

olarak elde olunmalıdır. Paramanyetik kontrast maddenin oluşturduğu T1 süresindeki kısalmaya daha hassas ve spin eko sekanslara göre daha hızlı olmaları nedeni ile T1 ağırlıklı görüntüler gradient eko sekanslar ile elde edilir. Üç boyutlu volümetrik incelemeye olanak kılan fast low angle shot (FLASH), spoiled gradient recalled (SPGR), T1-fast field echo (T1-FFE) gibi sekanslar, yüksek rezolüsyonlu olmaları ve multiplanar rekonstrüksiyona izin vermeleri nedeni ile tercih edilmelidir. Kontrast tutan lezyonun, sinyal intensitesi yüksek olan yağ dokusundan ayırt edilebilmesi için yağa ait sinyalin ortadan kaldırılması gerekir. Bu amaçla ya kontrastlı ve kontrastsız kesitler tek tek birbirinden çıkartılır (postprocessing subtraction) ya da selektif yağ baskılama uygulanır. Subtraksiyon işleminde fibroglandüler dokunun da sinyali silineceğinden yalnızca kontrast tutan lezyonların sinyali kalır.

Bu sayede çok küçük lezyonların saptanabilirliği artar. Ancak hareketli incelemelerde dijital çıkarma işleminde hata olur ve elde edilen görüntülerin değerlendirilebilirliği düşer. Bu nedenle yağ baskılamalı sekansların ve subtraksiyonun birlikte kullanımının daha yararlı olduğu belirtilmektedir (Morris, 2002). Meme MRG' de kontrast madde olarak bolus intravenöz yolla verilen 0,1-0,2 mmol/kg Gd DTPA kullanılır.

Heywang ve ark. farklı gadolinyum dozlarını karşılaştırdıkları bir çalışmada en ideal doz miktarının 0,16 mmol/kg olduğu belirtmiştir (Heywang et al, 1990.). Bu konuda yapılan çalışmalar yeni ve daha duyarlı kontrast madde arayışını sürdürmektedir. Rydland ve ark. yaptıkları çalışmada, Clariscan® olarak bilinen demir oksit partikülleri ile yapılan incelemeyle özellikle yüksek dereceli tümörlerin tanınabileceğini savunmaktadır (Rydland et al, 2003). Ancak günümüzde hala en güvenilir kontrast madde gadolinyum bileşikleri olarak kabul edilmektedir.

2.4.6.2.6. Yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyon

Meme incelemelerinde lezyonların morfolojik değerlendirilmesinin yapılabilmesi için uzaysal rezolüsyon, kontrast tutulum paterninin belirlenebilmesi için ise temporal rezolüsyonun yüksek olması gerekmektedir.

Yüksek uzaysal rezolüsyon için piksel boyutunun 1 mm'den az, görüntüleme

alanının dar ve kesit kalınlığının 3 mm' den az olması gerekir (Kuhl et al, 1997; Morris, 2002). Ancak bunlar oldukça yavaş, ortalama 4-5 dk. süren sekanslardır. Kontrast tutuluş kinetiklerinin değerlendirilmesi için yüksek temporal rezolüsyon yani hızlı sekanslar tercih edilmelidir. Önerilen yaklaşım her iki yönden de taviz verilerek ortak noktada buluşulmasıdır

Kombine yaklaşımda, kontrast madde enjeksiyonu sonrasında ilk iki dakika içinde yüksek rezolüsyonlu bir görüntü elde edilir. Bu şekilde komşu fibroglandüler doku kontrast tutmadan önce, erken ve hızlı boyanan malign lezyonları saptamak, daha sonra tekrarlanacak hızlı sekanslar ile kontrast tutuluş paternini belirlemek mümkün olacaktır (Daniel and Ikeda, 2004).

2.4.6.3. Kontrastlı İncelemelerde Değerlendirme

Dinamik MRG incelemede, lezyonlar morfolojik ve kinetik analizine göre aşağıda belirtildiği şekilde değerlendirilmektedir.

2.4.6.3.1. Morfolojik Analiz

Öncelikle kontrast tutan alanın tanımlanması gerekir. Bu kontrast tutulumu yer kaplayıcı bir lezyona uymayan 5 mm'den küçük noktasal bir odak şeklinde ise fokus olarak adlandırılır (ACR, 2003). Bu odaklar özellikle premenstrüel dönemde ve hormon replasman tedavisi alan kişilerde daha sık görülür.

Çoğunlukla çok sayıda dağınık, yaygın ve bilateraldir. Kontrast ve boyanma genellikle yavaş ve düşük yoğunlukludur. Meme MRG'de tesadüfi kontrast tutan fokusların saptanma sıklığı % 16-29 olarak bildirilmektedir (Brown, 2001; Teifke et al, 2003). Sıklıkla hormonal değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkar ve eğer eşlik eden başka bulgu yoksa ileri tetkik veya takip gerektirmezler. Ancak meme kanserli olgularda evreleme amacıyla gerçekleştirilen incelemelerde, bu odakların malign (genellikle in situ duktal Ca) olma olasılığı daha yüksektir ve şüphe ile değerlendirilmelidir (Brown J ve ark, 2001).

Kitleler T1A ve T2A kesitlerde karşılığı olan ve belirgin sınır çizen lezyonlardır. Ayırıcı tanı kitlenin şekil, kontur ve kontrast tutuş özelliklerine göre yapılır. Lezyonlar

kontur, sınır ve kontrastlanma özellikleri göz önüne alınarak değerlendirilmektedir. Kitle konturları düzgün, lobüle veya düzensiz olarak, kenarları ise iyi sınırlı (lezyonun %50'sinden daha fazlasının düzgün olması), kötü sınırlı (lezyon sınırlarının %50'sinden fazlasının düzgün olmaması) ve spiküler sınırlı olmak üzere 3 grupta sınıflandırılmaktadır. Lezyonların kontrast tutulum özellikleri ise homojen, heterojen, sentrifugal, lineer/ duktal, halkasal kontrastlanma veya hiç kontrast tutulumunun olmaması şeklinde gruplandırılmaktadır (Orel and Schnall, 2001).

Kontrast tutulumu göstermeyen ve internal septasyonlar içeren lezyonların %91-95'nin benign olduğu bildirilmektedir. Malign kitleler genellikle, kötü veya spiküler sınırlı, düzensiz veya lobüle konturlu olup halkasal, duktal, heterojen veya sentripedal tarzda kontrastlanma özelliği göstermektedirler (Orel and Schnall, 2001; Kuhl, 2006).

MRG'de saptanan kontrastlanma şekilleri arasında benign ve malign lezyonların ayırımının yapılmasına yönelik bazı farklılıklar bulunmaktadır. Malign tümörler, normal glandüler doku ve benign tümörlere oranla daha hızlı ve yüksek kontrastlanma göstermektedirler. Hızlı kontrastlanma ise tümörün neo-anjiogenezi ile ilişkilidir. Malign tümörlerin yüksek vaskülarizasyon ve dar interstisyel aralığa sahip olması nedeniyle büyük bölümü periferik şekilde hızlı ve yüksek kontrastlanma gösterir.

Benign tümörler ise yavaş perfüze olmaları ve geniş interstisyel aralığa sahip olmaları nedeniyle hemen her zaman geç dönemde ve düşük kontrastlanma oranına sahiptir. Bu nedenle kontrastlanmanın zamansal değişiminin kantitatif yöntemlerle ayrıntılı analizi önem kazanmaktadır (Orel and Schnall, 2001)

2.4.6.3.2. Kontrast maddenin dinamiği ile ilgili kriterler

İntravenöz gadolinyum enjeksiyonu, meme MRG'nin duyarlılık ve özgüllüğünü artırmaktadır. Malign lezyonların büyük çoğunluğu yoğun miktarda kontrast ile boyanma göstermektedir. Çapı 3 mm'nin üzerindeki karsinomlar anjiogenetik faktörler salgılamaktadırlar ki bu faktörler yeni damar yapımı, arterio-venöz şant ve perivasküler kılıf oluşumu için gereklidir.

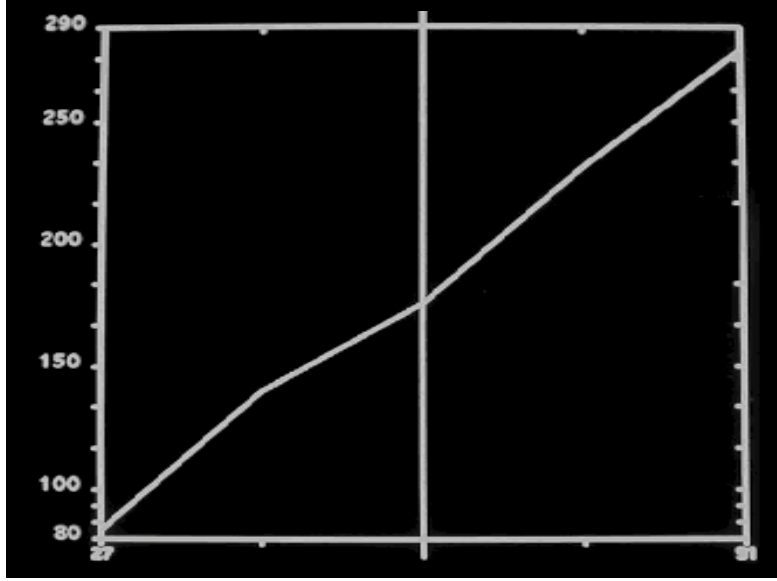
Ekstrasellüler aralığın hacimsel artışı, interstisyel basınç artımı, sitokinlerin

etkileri sonucu kapiller permeabilitede artış anjiogenez varlığı ile birlikte malign lezyonların benign lezyonlara kıyasla daha hızlı kontrast ile boyanmasına neden olur (Rankin, 2000). Bir diğer ifadeyle kontrast madde kinetiği ya da zaman sinyal intensite eğrileri lezyonların karakterizasyonunda kullanılan en önemli parametrelerden biridir.

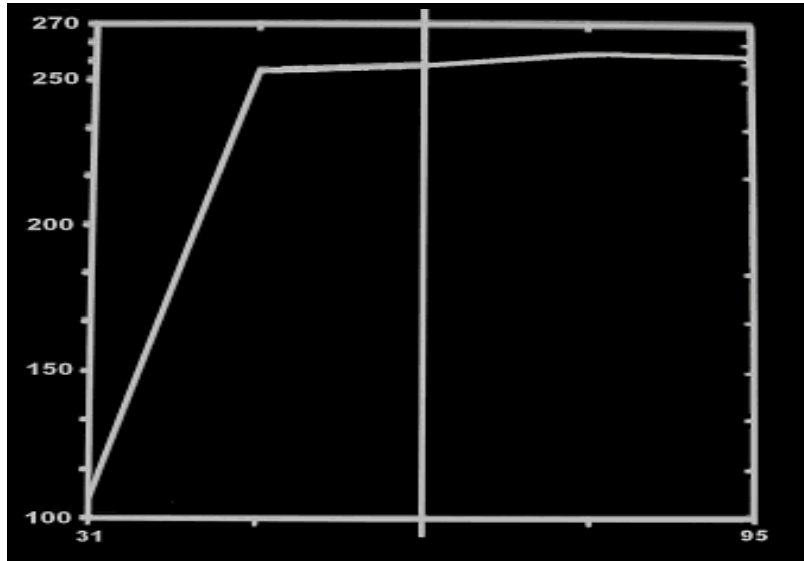
Bu incelemenin yapılabilmesi için memenin kısa sürede birkaç defa ard arda görüntülenmesi gerekir (Lee, 2004; Morris, 2002). Zaman sinyal intensite eğrisi elde edilen dinamik serilerde, post-processing işleme izin veren iş istasyonları ya da MR cihaz monitörü üzerinde, lezyon üzerinde standart ölçüm alanı (region of interest: ROI) adı verilen örnekleme penceresi yerleştirilerek yapılır. Standart ölçüm alanı (ROI) lezyonun en fazla kontrast tutan bölümlerine yerleştirilir ve birden fazla bölgeden örnekleme yapılır. En kuşkulu olan eğri temel alınır. Standart ölçüm alan (ROI) büyüklüğü en az 3 piksel boyutta olmalıdır (ACR, 2003). Elde olunan kinetik eğriler iki aşamada değerlendirilir.

Bolus enjeksiyon sonrası erken dönemde (ilk 2-3 dakika) sinyal artış hızı ve geç dönemde sinyal intensitesinde görülen değişiklikler (Kuhl et al, 1997). Erken evrede sinyal intensite artış hızı yavaş, orta veya hızlı olabilir. Geç evrede ise sinyal intensitesi artmaya devam edebilir (persistan = tip 1), aynı seviyede kalabilir (plato = tip 2) veya azalabilir (washout = tip 3) (Kuhl et al, 1999).

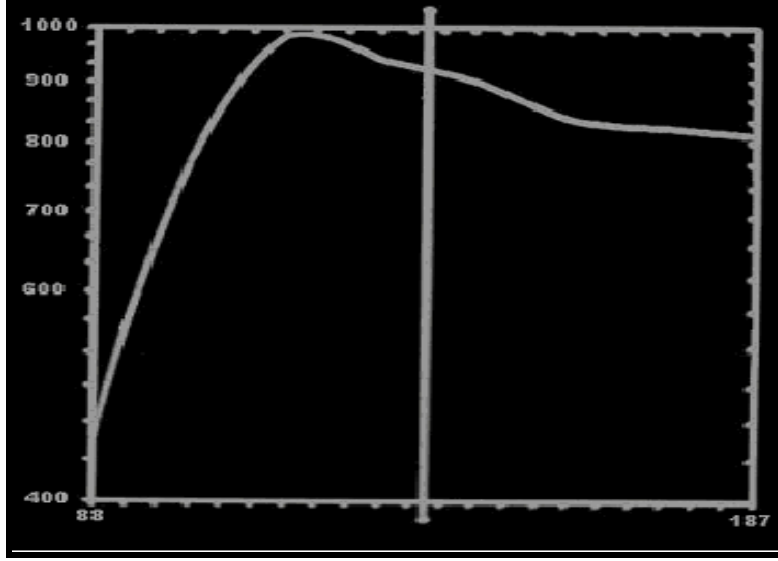
Tip 1 paternin benign, tip 3 paternin malign, tip 2 paternin ise hem benign hem de malign lezyonlarda görülebileceğini bildiren çalışmalarda duyarlılık %81, özgüllük ise %83 olarak bulunmuştur (Kuhl et al,1997). Malign lezyonlarda çoğunlukla sinyal intensitesi 90-120 saniye içerisinde başlangıç seviyesinin iki katına (%100) veya daha fazlasına çıkar ve 3-5 dakika sonra hızlı yıkanma (washout) olur (Kuhl et al, 1999; Kuhl et al, 1997). Meme lezyonların dinamik MRG' de kontrast tutulum paternleri izlenmektedir.



Şekil 6. Tip 1. Sinyal intensitesi lineer olarak artış gösterir.



Şekil 7. Tip 2. Sinyal intensitesi önce lineer olarak artar daha sonra plato şeklinde sabit kalır.



Şekil 8. Sinyal intensitesi önce hızlı ve yoğun intensiyeye artışı ardından düşüş (wash-out) gösterir.

Meme lezyonların dinamik MRG' de kontrast tutulum paternleri izlenmektedir. Dinamik kontrast tutuş eğrilerinin incelenmesi meme MRG' nin özgülüğünü belirgin olarak arttırmıştır ancak yine de malign ve benign lezyonların kontrast tutuş paternleri benzerlik gösterebilmekte ve bu nedenle dinamik incelemeler ile lezyonların karakterizasyonu sınırlı kalmaktadır (Kuhl et al, 1999). Yanlış negatif sonuçlar invaziv lobüler, dezmoplastik reaksiyonu yüksek invaziv duktal ve bazı tübüler karsinomlarda ve yakın tarihli KT öyküsü bulunan olgularda görülebilmektedir.

Bu lezyonlar benign tipte ve düşük yoğunlukta kontrast tutabileceği gibi hiç kontrast tutulumu göstermeyebilir (Orel and Schnall, 2001; Boetes et al, 1997). Buna karşılık fibroadenom, proliferatif tip fibrokistik değişiklikler, yakın tarihli operasyon veya RT öyküsü, yağ nekrozu, hormonal değişiklikler, mastit, duktal atipi, papillom, sklerozan adenozis, radyal skar, lobüler neoplazi ve intramammarian lenf nodu gibi bazı lezyonlar yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir (Morris, 2002; Daniel and Ikeda, 2004).

Sonuç olarak zaman sinyali intensite eğrilerinde malign ve benign meme lezyonlarının davranış biçimleri benzerlik gösterebilmektedir. Bu eğriler kullanılarak benign ve malign lezyonları ayırmak mümkün değildir (Rankin, 2000; Stavros et al , 1995).

Bulguların değerlendirilmesi:

Lezyonlar değerlendirilirken hem morfolojik hem kinetik parametrelerin göz önünde bulundurulması ve ayırıcı tanının en şüpheli bulgulara göre yapılması gerekir. Kombine yaklaşımda, öncelikle morfolojik bulguların değerlendirilmesi önerilmektedir. Malignite açısından özellikle şüpheli olan bulgular düzensiz/spiküle kontur, halkasal/periferik kontrast tutulumu, duktal veya segmental bir alanda düzensiz nodüler (clumped) kontrast tutulumu ve wash out' tur. Bu bulgular varlığında biyopsi endikasyonu vardır. Ayrıca, halkasal boyanma, erken dönemde yoğun kontrast tutulumu ve wash out bulgularının kötü prognoz göstergeleri olduğu bildirilmiştir (Szabo et al,2003). Eğer morfolojik bulgular öncelikle malignite düşündürmüyorsa sinyal intensite eğrisinde wash out olup olmadığına bakılmalıdır (Lee, 2004; Newstead et al, 2004).

Meme patolojilerinde MRG'nin kullanım alanları içinde en önemli endikasyonu preoperatif dönemde meme kanserlerinin evrelendirilmesi oluşturmaktadır. Meme kanserlerinde evrelemede MRG, kesitsel görüntüleme yapabilmesi, yüksek anatomik detay ve toraks duvarını görüntüleyebilmesi nedeniyle konvansiyonel yöntemlere göre daha yüksek duyarlılığa sahip bir modalitedir.

Evrelemede göz önüne alınan kriterler; tümör boyutu, ekstansif intraduktal komponent, multifokalite/ multisentrisite, senkron bilateral meme kanseri ve lenf nodu tutulumudur. MRG tümör yayılımını, özellikle toraks duvarı ve areola invazyonunu göstererek tedavi prosedürünü değiştirmektedir.

Fizyolojik bir görüntüleme yöntemi olan dinamik MRG'de, özellikle substrakte imajlarda tümörün kontrastlanma şekli ve yayılımlarının daha iyi vizüalize olması tanısal doğruluk oranlarını artırmaktadır. Dinamik MRG, meme kanserli olgularda preoperatif dönemde tümörün lokalizasyon ve yayılımını belirleyerek doğru evrelemenin yapılmasında ve uygun tedavi prosedürünün planlanmasında önemli rol almaktadır (Moon et al, 2005).

ACR 2003 yılında yayınlanan BIRADS Kategorizasyonu dördüncü basımında meme MRG'de de MM'ye benzer bir sınıflama sistemi kullanılmasını önermektedir

(ACR, 2003). BIRADS kategorizasyonunun en önemli faydaları radyolog ve klinisyen arasındaki iletişimi kolaylaştırması, sonuçların net olarak ifade edilmesini ve bu sayede hastanın doğru olarak yönlendirilmesini sağlamasıdır.

Kategori 1 ve 2'deki olgular için yıllık rutin takibi (mamografik), kategori 3 lezyonlar için kısa süreli takip (genellikle 6 ay), kategori 4 ve 5 lezyonlar için biyopsi önerilir. Meme MRG'nin BIRADS kategorizasyonu aşağıda görülmektedir.

2.4.2.5. Memede BIRADS MR sınıflaması:

Kategori 0: Teknik yönden yetersiz inceleme, kinetik değerlendirme veya diğer tanı yöntemleri ile karşılaştırılması gereken olgular

Kategori 1: MRG' de normal dışı kontrast alımı yok

Kategori 2: Benign lezyonlar

Kist, hyalinize kontrast tutmayan fibroadenom, eski skar dokusu, yağ içeren lezyonlar

Kategori 3: Olasılıkla benign lezyon yakın takip gerektirir

Düzensiz sınırlı yavaş kontrastlanan kitleler, bölgesel kontrastlanma, rastlantısal odaklar. Klinik bulgular gerektirir veya hasta isterse biyopsi yapılmalıdır. Takip süresi 6 aydır. Takip sırasında büyüyen kitlelere biyopsi yapılmalıdır. İki yıl boyunca takipte değişiklik göstermeyen lezyonlar benign kabul edilir

Kategori 4: Malignite yönünden kuşkulu lezyon, biyopsi yapılmalı

Kategori 5: Yüksek oranda malignensi şüphesi, biyopsi yapılmalı.

İnşinal sınır, çevresel kontrastlanma, kinetik eğride hızlı yıkanma (tip III kontrast zaman eğrisi)

Kategori 6: Bilinen malignite

Biyopsi ile kanıtli olgularda evreleme, kalıntı tümör saptanması, tedaviye yanıtın değerlendirmesidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamızda Ağustos 2007 ile Mart 2011 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında biyopsi sonrası maling meme kitlesi bulunan 44 olguya ait 45 lezyonun manyetik rezonans görüntüleme bulguları retrospektif olarak değerlendirildi.

3.2. Görüntüleme Tekniği

İnceleme 1,5 Tesla manyetik rezonans (Magnetom Symphony Maestro Class, Siemens, Almanya) cihazı ile çift sarmallı meme koili kullanılarak gerçekleştirilmişti. Çekim öncesi hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirilerek çekim sırasında hareketsiz kalmalarının önemi belirtilen hastalara, damar yolu açıldıktan sonra her iki meme koil içerisinde olacak şekilde pron pozisyonunda cihaza yerleştirilmişti. Tüm incelemelerde yağ baskılı T2 Trim-aksiyel (TR 9.020 msn-TE 70 msn), Dinamik T1 FLASH 3D-aksiyel (TR 4.4 msn-TE 1.63 msn, kesit kalınlığı 1.2 mm, Flip angle 12) görüntüler alınmıştı.

Dinamik incelemelerde kontrastsız alınan görüntüleri takiben, otomatik enjektörle 0,1 mmol/kg İV kontrast madde (gadolinium) saniyede 3 ml hızla gidecek şekilde enjekte edilmiş ve daha sonra aynı bölge ardarda 5 kez daha görüntülenmişti.

İnceleme sonunda kontrast tutulumunun daha belirgin ortaya çıkarılabilmesi için cihazın standart substraksiyon fonksiyonu kullanılarak tüm kontrastlı kesitlerden kontrastsız kesitler tek tek çıkarılıp substraksiyon görüntüler elde edilmiş ve kaydedilmişti. Kayıtlı görüntülerde cihazın post-procesing özelliği kullanılarak dinamik inceleme sırasında lezyonların kontrast tutuş hız ve yoğunluğunu gösteren zaman-sinyal intensite eğrileri çizildi. Substraksiyon görüntüler üzerinde ayrıca maksimum intensite projektion (MIP) görüntüler alınarak her iki memenin volümetrik görüntüleri oluşturulup kaydedilmişti.

Hastaların kayıtlı manyetik rezonans görüntüleri yağ baskılı T2 Trim-aksiyel sekans, dinamik T1 FLASH 3D-aksiyel sekanslar ve bu 5 sekanslardan kontrastsız ilk

sekans çıkarılarak oluşturulan substraksiyon (çıkarma) görüntüleri ile bunlardan oluşturulan 5 MIP görüntüyü içermektedir. Görüntü analizleri için tüm bu görüntüler kullanıldı.

3.4. MR Görüntülerinin Analizi:

Meme manyetik rezonans görüntüleri; ACR tarafından önerilen şekilde morfolojik özellikleri ve kontrast tutulum dinamikleri açısından değerlendirildi.

Lezyonlar morfolojik özelliklerine göre kitlesel, kitlesel olmayan kontrastlanma olarak iki gruba ayrıldı. T2 ağırlıklı imajlarda izlenebilen ve üç boyutu olan yer kaplayan lezyonlar kitle olarak değerlendirildi. Kontrastlı FLASH 3D görüntülerden oluşturulan çıkartma görüntülerinde kitle lezyonları kontur, şekil, kontrast tutulum özellikleri ve T2 ağırlıklı Trim görüntülerde T2 sinyal intensiteleri değerlendirildi.

Lezyonlar konturlarına göre; düzgün, irregüler ve spiküler olarak, şekillerine göre; yuvarlak, oval, lobüler ve irregüler olarak sınıflandırıldılar. Kontrastlanma şekillerine göre; homojen, heterojen, halkasal kontrastlanma, kontrast tutan ya da tutmayan septasyonlar ve santral kontrastlanan odaklar şeklinde sınıflandırıldı.

Kitlesel olmayan kontrastlanmalar memede belirli dağılım özellikleri gösteren lezyonlardır. Bu lezyonlar dağılımlarına göre; fokal, lineer, duktal, segmental, bölgesel, multiple bölgesel ve difüz olarak, kontrastlanma şekillerine göre homojen, heterojen, noktasal, kaldırım taşı tarzı (clumped) ve retiküler kontrastlanma olarak sınıflandırıldılar.

Kitlesel olmayan kontrastlanmalar her iki memede simetrik olup olmadıkları açısından değerlendirildi. Görüntüler meme başı retraksiyonu-invazyonu, cilt kalınlaşması-invazyonu, ödem, aksiler lenfadenopati, pektoral kas-göğüs duvarı invazyonu, komşu damar bulgusu ve vaskülarite artışı gibi ek bulguların varlığı açısından da değerlendirildi.

Dinamik serilerde zaman-sinyal eğrisi için kitlenin nekrotik olmayan kısmından en az 3 farklı noktadan alınan ölçümler kullanıldı. En şüpheli eğri temel alındı. Lezyonlar kontrast tutulum dinamiklerine göre kantitatif ve kalitatif olarak

değerlendirildi. Lezyon üzerinden ‘region-of-interest’ (ROI) tekniği ile ölçülen maksimum kontrast tutulum hızı, miktarı ve zaman sinyal intensite eğrileri değerlendirildi.

Postkontrast ilk 2 dakikada kitle lezyonunun sinyal intensitesinde en az %90’lık artış olması anlamlı kabul edildi ve daha sonra sinyal intensite eğrisinin şekline bakıldı. Geç imajlarda sinyal artışının devam etmesi tip 1, sabit kalması tip 2, en az %10 azalma göstermesi tip 3 eğri olarak adlandırıldı. Bu standart kontrastlanma dinamiklerine uymayan eğriler değerlendirilemeyenler şeklinde kategorize edildi.

Ayrıca lezyon boyutları ölçüldü. Multifokalite ve multisentrisite açısından indeks lezyon dışı tümör odakları değerlendirildi. Ana lezyonun 4 cm komşuluğundaki tümör odakları multifokalite, 4 cm’den daha uzaktaki tümör odakları multisentrisite açısından anlamlı kabul edildi. Aksiler lenfadenopatilerin (LAP) 1 cm’den büyük olması, yağlı hilusunu kaybetmesi, düzensiz kenar yapısı ve yoğun kontrast tutması malignite lehine yorumlandı.

4. BULGULAR

Malign patolojik tanı alan ve bölümümüzde meme MR çekilen 44 hastaya ait 45 lezyon çalışmaya dahil edildi. Meme MR tetkikleri tüm hastalarda gadoliniumlu kontrast madde verilerek yapılmıştır. Tüm hastaların yaş ortalaması 47.8 (n=44)

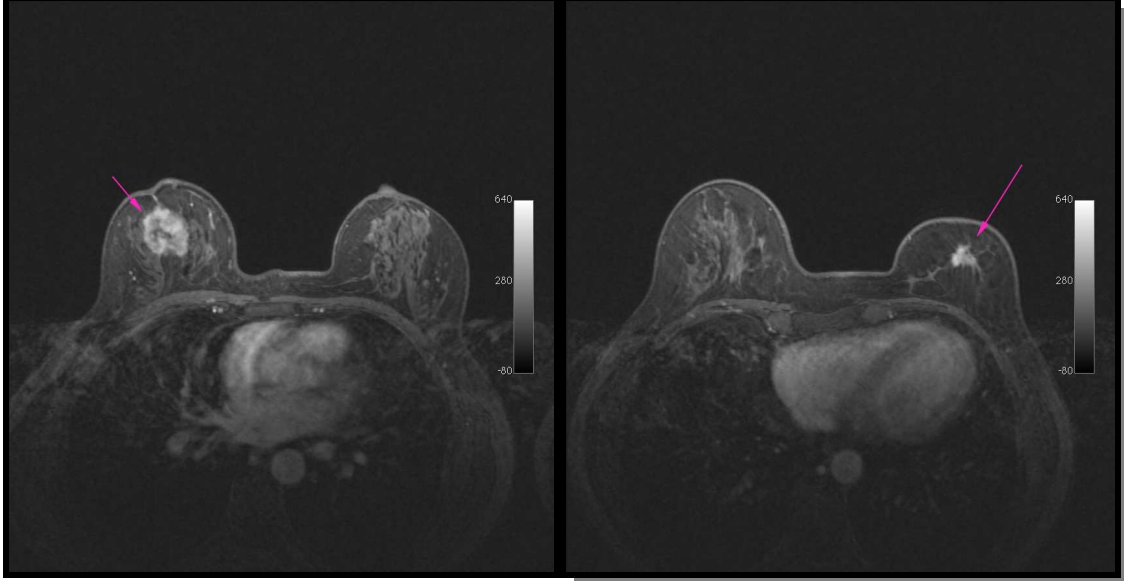
minimum 23, maksimum 79 'idi (Standart deviasyon : ± 1.1 yıl).

Patolojik tanılarına göre sınıflandırılan malign lezyonlardan en çok görüleni %77.7oranı ile invaziv duktal karsinomdur. İkinci sırayı %11 görülme oranı ile ILC almıştır. Malign lezyonların histopatolojik tanılarına göre dağılımları Tablo 3' te verilmiştir.

Tablo 3. Malign lezyonların histopatolojik tanıları ve görülme sıklıkları

Histopatolojik tanı	Sayı (yüzde)
IDC	35 (%77.7)
ILC	5 (%11)
Miks karsinom (IDC+ILC)	1 (%2.2)
Medüller karsinom	1 (%2.2)
Müsinöz karsinom	1 (%2.2)
İnflamatuvar karsinom	1 (%2.2)
Akut lenfoblastik lenfomanın meme tututulumu	1 (%2.2)
TOPLAM	45

En küçük lezyon 6 mm ile rutin takipler sırasında saptanan IDC iken, en büyük lezyon ise 7 cm ile ILC idi. Malign lezyonların 24'ü (%54.5) sağ memede, 19'u (%43.18) sol memede, 1 tanesinde de (%2.2) bilateral memede saptandı.



Resim 1. Alman yağ baskılı dinamik kontrastlı aksiyel görüntülerde sağ memede halkasal tarzda kontrastlanma gösteren lobüle konturlu, sol memede ise düzensiz sınırlı çevreye doğru spiküler uzantıları bulunan heterojen kontrastlanan kitle lezyonları dikkati çekmiştir. Bu kitlelerin histopatolojik tanısı bilateral invaziv lobüler karsinom olarak gelmiştir.

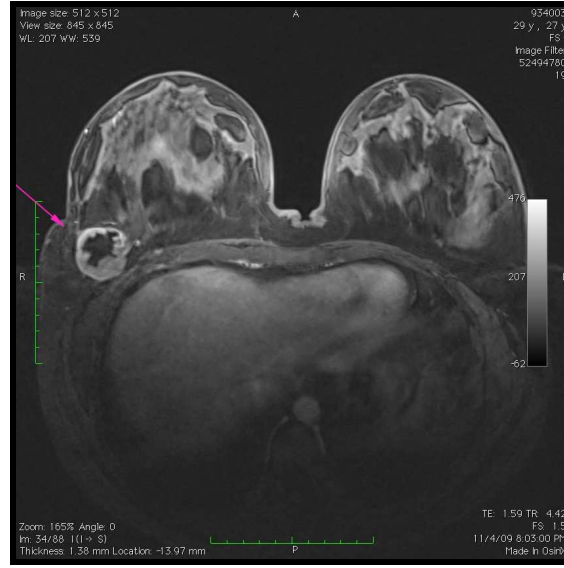
Her meme üst dış, üst iç, alt dış ve alt iç kadrantlar ile retroareolar bölge olmak üzere 5 bölgeye ayrıldı. Parsiyel mastektomi geçiren 4 (%9) olgu hariç tutulunca malign kitlesel lezyonların 20'si (%44) üst-dış kadranda, 8'i(%18) alt-dış kadranda, 5'i (%11) birden fazla lokalizasyonda, 4'ü (%9) santral, 4'ü (%9) üst-iç kadranda, görüldü.

Çalışmamızda 45 lezyonun 37'sinde (%82.2) kitlesel kontrastlanma, 8'inde ise (%17.8) kitlesel olmayan kontrastlanma saptanmıştır. Kitleler ayrıca boyanma paternleri ve morfolojik özelliklerine göre sınıflandırıldı.

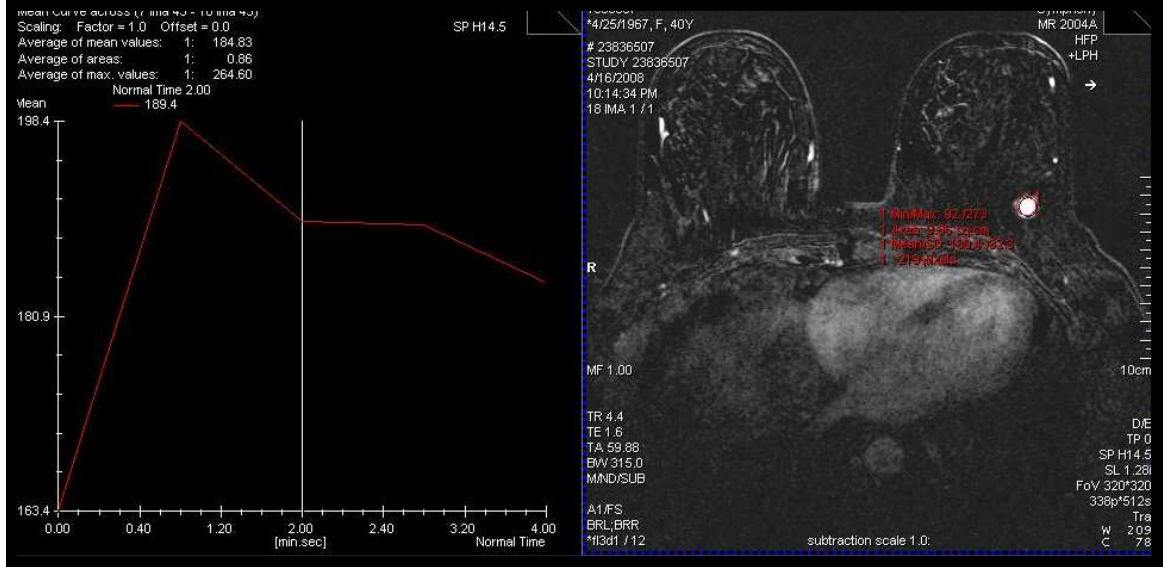
MRG sonucunda malign lezyonların morfolojik analizi kitlesel kontrastlanan lezyonlar için Tablo 4 te, kitlesel olmayan kontrastlanmalar için ise Tablo 5 de verilmiştir.

Tablo 4. Kitlesel kontrastlanma gösteren 37 malign olgunun MRG bulguları

Özellik	Sayı (yüzde)
Şekil	
İrregüler	19 (%51.3)
Lobüler	10 (%27)
Yuvarlak	4 (%10.8)
Oval	4(%10.8)
Kenar yapısı	
İrregüler	18 (%48.6)
Spiküle	15(%40.5)
Düzgün	4(%10.8)
Kontrastlanma	
Heterojen	14(%37.8)
Halkasal	14 (%37.8)
Homojen	8 (%21.6)
Kontrastlanan internal septa	1 (%2.7)
Kontrastlanmayan internal septa	0 (0)



Resim 2. Alınan yağ baskılı dinamik kontrastlı aksiyel görüntülerde sağ meme alt dış kadranda düzgün sınırlı sferik kitle lezyonunda belirgin halkasal kontrastlanma izlenmiş olup histopatolojik tanı invaziv duktal karsinom olarak gelmiştir.

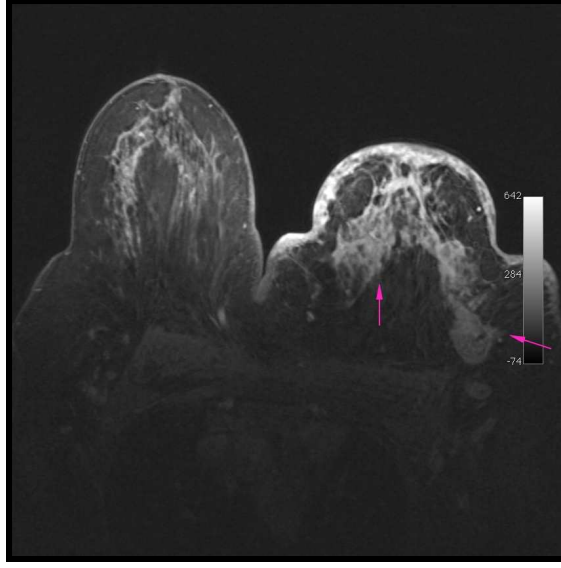


Resim 3: Kontrastlı T1 ağırlıklı imajda sol meme üst dış kadranda yuvarlak, düzgün sınırlı homojen kontrastlanma gösteren kitle lezyonu dikkati çekmiştir. Kitlenin kinetik eğrisi tip III paterne sahip olup histopatolojik tanısı invaziv duktal karsinom olarak belirlenmiştir.

Tablo 5. Kitlesel olmayan kontrastlanma gösteren 8 malign lezyonun MRG özellikleri.

Kitlesel olmayan kontrastlanmanın şekli	Sayı(yüzde)
Multiple Bölgesel	3(%37.5)
Segmental	3(%37.5)
Diffüz	1(%12.5)
Duktal	1 (%12.5)
Bölgesel	0(%0)
Fokal	0(%0)
Lineer	0(%0)
Kitlesel olmayan kontrastlanmanın içyapısı	Sayı(yüzde)
Kümesel(clumped)	5 (%62.5)
Retiküler	2(%25)
Heterojen	1(%12.5)
Punktat	0 (%0)
Homojen	0 (%0)

Mastit ön tanısı ile değerlendirme istenen ve yapılan USG sonrası şüpheli bulgular nedeni ile MRG önerilen bir olgumuz değerlendirme sonrası BIRADS kategori 5 olarak raporlanmış ve histopatolojik tanısı enflamatuvar meme kanseri olarak gelmiştir.



Resim 4. Alınan yağ baskılı dinamik kontrastlı aksiyel görüntülerde sol memede cilt kalınlığı belirgin artmış meme dokusunda yaygın ödemle uyumlu sinyal değişikliği dikkati çekmiştir. Sol memede yaygın kontrast tutulumu ve büyüğü üst dış kadranda olan bazıları birleşme eğiliminde yaygın nodüller dikkati çekmiş olup histopatolojik tanısı enflamatuvar karsinom olarak gelmiştir.

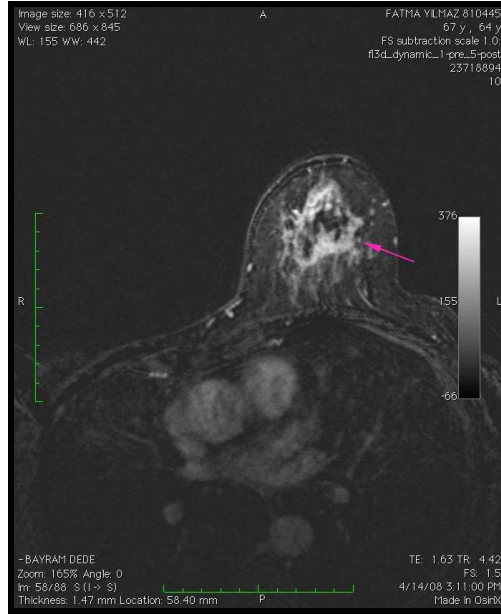
Kitlesel olmayan kontrastlanma gösteren olgularımızda da en sık invazif duktal karsinom 5 (%62.5) mevcuttu. Diğer 3 olgunun 1 (%12.5) tanesinde enflamatuvar meme karsinomu, 1 (%12.5) tanesinde miks karsinom, 1 tanesinde (%12.5) lenfatik tutulum tespit edilmiştir. Lenfatik tutulum tespit edilen hastamızın histopatolojik tanısı Non-Hodging lenfoma olarak gelmiştir.

Morfolojik kriterleri gözönüne aldığımızda kitlesel kontrastlanma gösteren olgularda malignite açısından irregüler şeklin (%51.3), irreguler (%48.6) ve spiküle (%40.5) kenar yapısının, heterojen (%37.8) ve halkasal (%37.8) kontrastlanmanın sık izlendiği, kitlesel kontrastlanma göstermeyen malign kitle lezyonlarında ise segmental (%37.5) ve multiple bölgesel (%37.5) kontrastlanma şeklinin ve kitle iç yapısında ise kümesel (clumped) (%62.5) kontrastlanmanın sıklıkla izlendiği dikkati çekmiştir.

Çalışmamızda 4'ü parsiyel, 1'i radikal mastektomi geçiren ve sonrasında radyoterapi alan nüks yada rezidü tümör ön tanısı ile kliniğimize başvuran kuşku bulgular nedeni ile meme MR önerilen, biyopsi yapılmasına karar verilip operasyon

lojunda nüks saptanan 5 olgu mevcuttur. MRG bu hastaların tamamında mevcut lokal nüksü göstermede başarılı olmuştur.

Ayrıca sağ memede invaziv lobüler karsinom saptanması üzerine radikal mastektomi uygulanan bir olgumuz sol memede sertlik nedeni ile kliniğimize başvurmuş ve meme MR ile değerlendirme sonrası biyopsi yapılmasına karar verilen olguda sol memede yeni malign odak saptanmıştır.



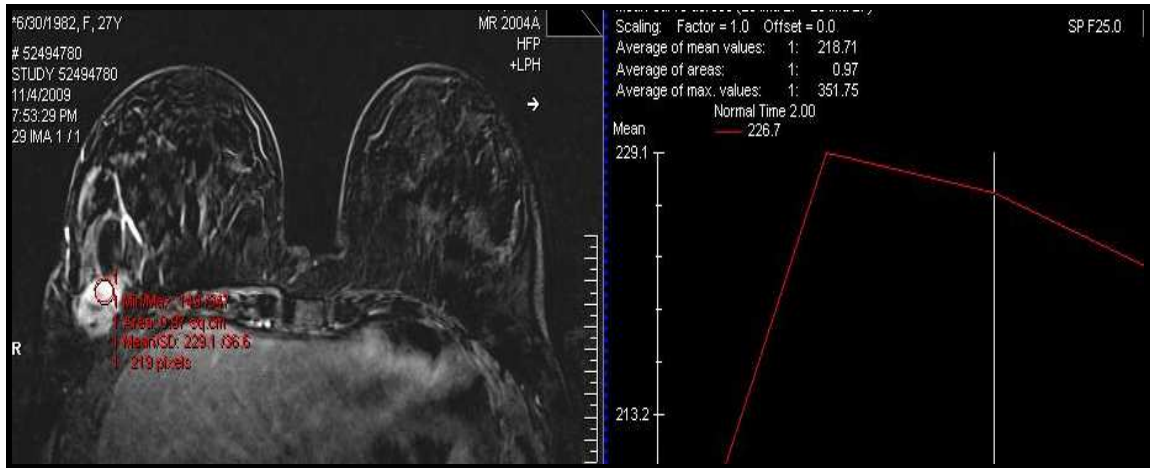
Resim 5. Sağ radikal mastektomili hastaya alınan yağ baskılı dinamik kontrastlı aksiyel görüntülerde sol memede santral yerleşimli düzensiz sınırlı ve periferik ring tarzı kontrastlanma gösteren, kitle lezyonu dikkati çekmiştir. Bu kitlenin histopatolojik tamsı invaziv lobüler karsinom gelmiştir.

T2 sinyali yönünden kitle lezyonları hiperintens, izointens ve hipointens olarak değerlendirilmiş olup lezyonların %48.8 oranında hipointens, %13.3 oranında izointens izlendiği dikkati çekmiştir. Kinetik eğriler incelendiğinde malign lezyonlarda en sık %51.1 oranıyla Tip III kinetik eğriye rastlanmıştır. Lezyonların sinyal ve kinetik eğri özellikleri Tablo 6 'da görülmektedir. Eğrileri değerlendirilemeyen 4 lezyon kitlesel olmayan kontrastlanma göstermekteydi. Bunlarda standart eğriler elde edilememiş olup

2'sinin patolojik tanısı İDK,1'inin miks tip karsinom diğ erinin ise Non –Hodgkin lenfomaydı.

Tablo 6. Malign meme lezyonlarının T2 sinyal ve kinetik eğri özellikleri

Özellik	Sayı(yüzde)
T2 sinyali	
Hipointens	22(% 48.8)
Hiperintens	17(% 37.7)
İzointens	6(% 13.3)
Kinetik eğri	
Tip III (Washout)	23(% 51.1)
Tip I (Persistan)	9(% 20)
Tip II (Plato)	9(% 20)
Değ erlendirilemeyen	4(% 8.8)
Kontrast tutulumu olmayan	0(% 0)
Toplam	45(% 100)

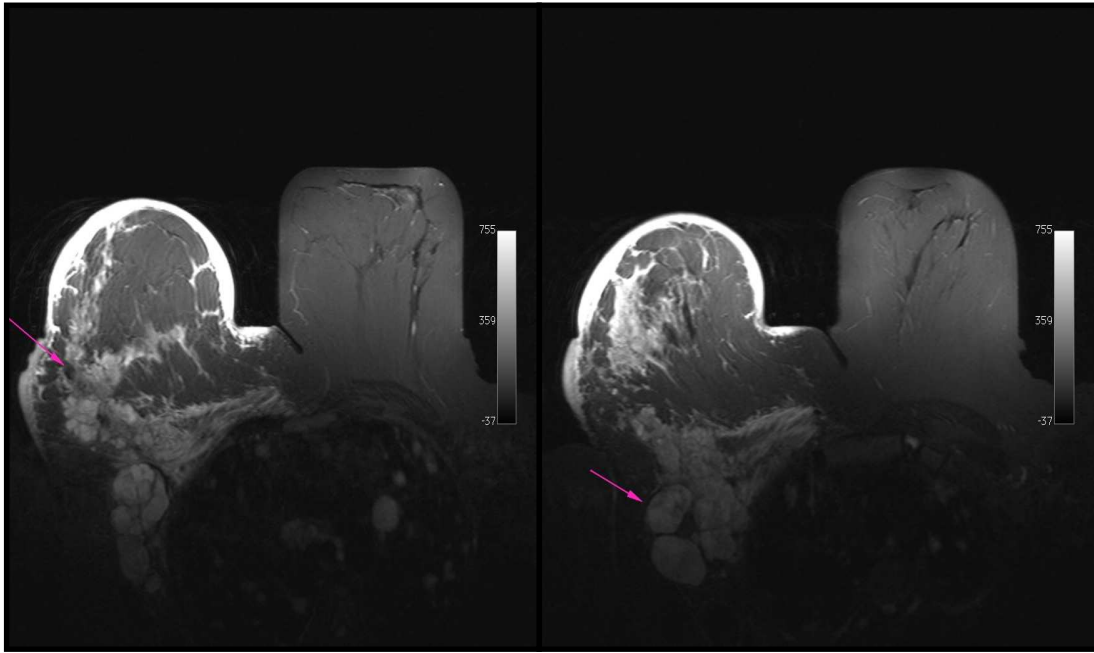


Resim 6. Alınan yağ baskılı dinamik kontrastlı aksiyel görüntülerde sağ meme alt dış kadranda lobüle konturlu ve halkasal kontrastlanma gösteren kitle lezyonu dikkati çekmiştir. Kitlenin kinetik eğrisi tip III paterne sahip olup histopatolojik tanısı invaziv duktal karsinom olarak gelmiştir.

Cerrahi planlamada değişikliğe neden olabilecek multifokalite, multisantriste, pektoral kas invazyonu, kontralateral kitle gibi bulgular yönünden de olgular değerlendirilmiş olup Tablo 7 de özetlenmiştir.

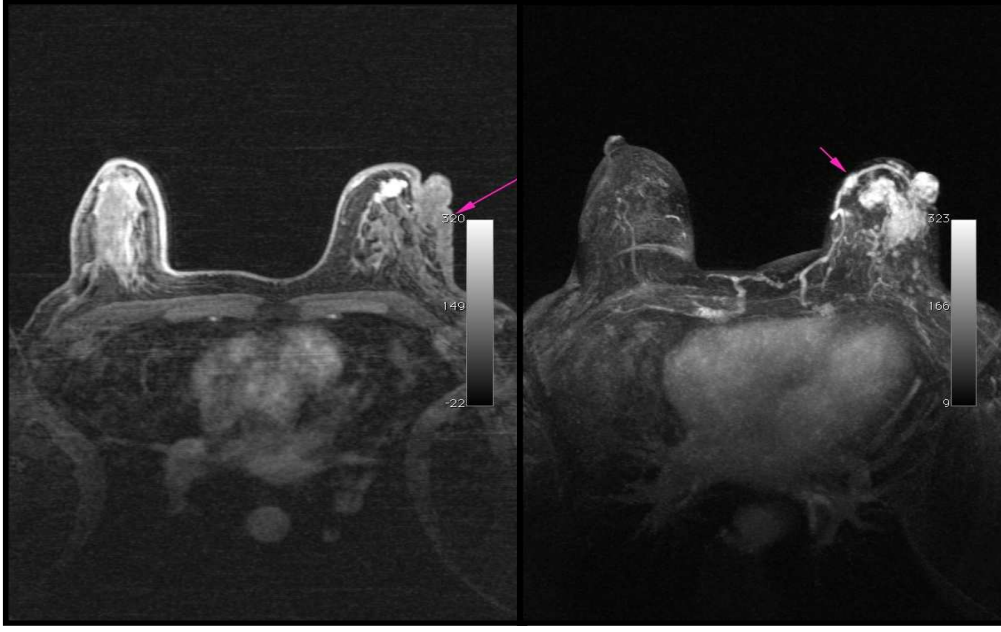
Tablo 7. Malign lezyonlarda saptanan ek bulgular

Bulgular	Sayı(yüzde)
Multifokalite	10 (%22.7)
Kas invazyonu	6 (%13.6)
Multisantriste	3 (%6.8)
Kontralateral memede kuşku kitle	1 (%2.2)

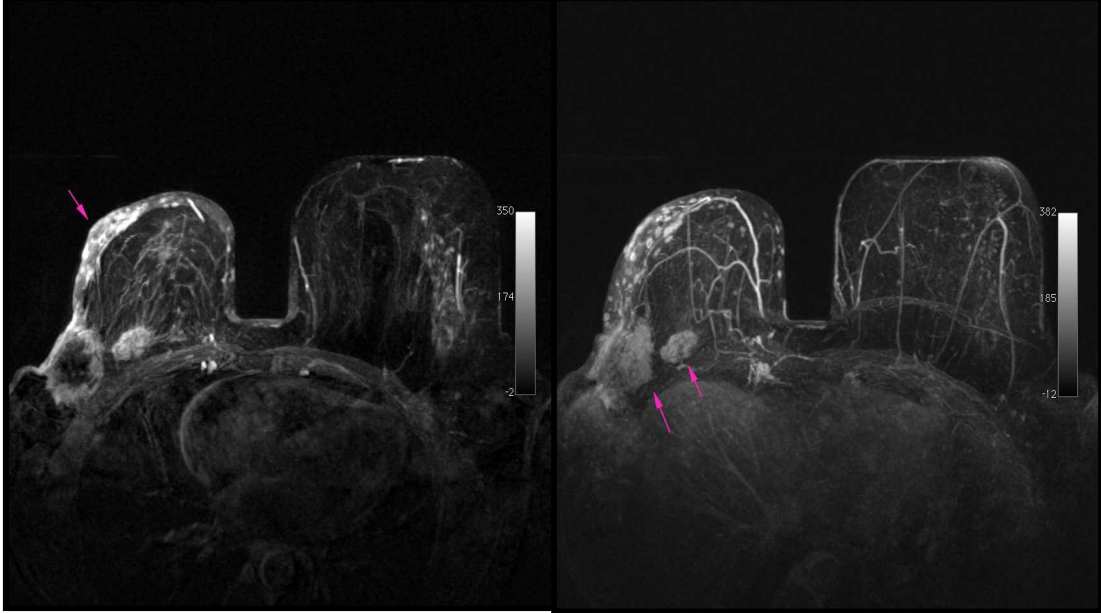


Resim 7. Kontrastlı T1 ağırlıklı imajda sağ meme üst dış kadranda geniş yer kaplayan, düzensiz sınırlı, heterojen kontrastlanan, pektoral kasa invaze ciltte çekinti ve ödeme neden olan multiple birleşme eğiliminde kitle lezyonları dikkati çekmiştir. Ayrıca aksilla ve aksiller kuyrukta LAP lar ve görüntü alanına giren kesitlerde karaciğerde multiple metastazlar dikkati çekmiştir. Histopatolojik tanı Müsinöz karsinom olarak gelmiştir.

Ayrıca 19 (%43.1) olguda meme başı retraksiyonu-invazyonu, 20 olguda (%45.4) cilt invazyonu, 20 (%45.4) olguda memede ödem gibi ek morfolojik bulgular da tanımlanmıştır.



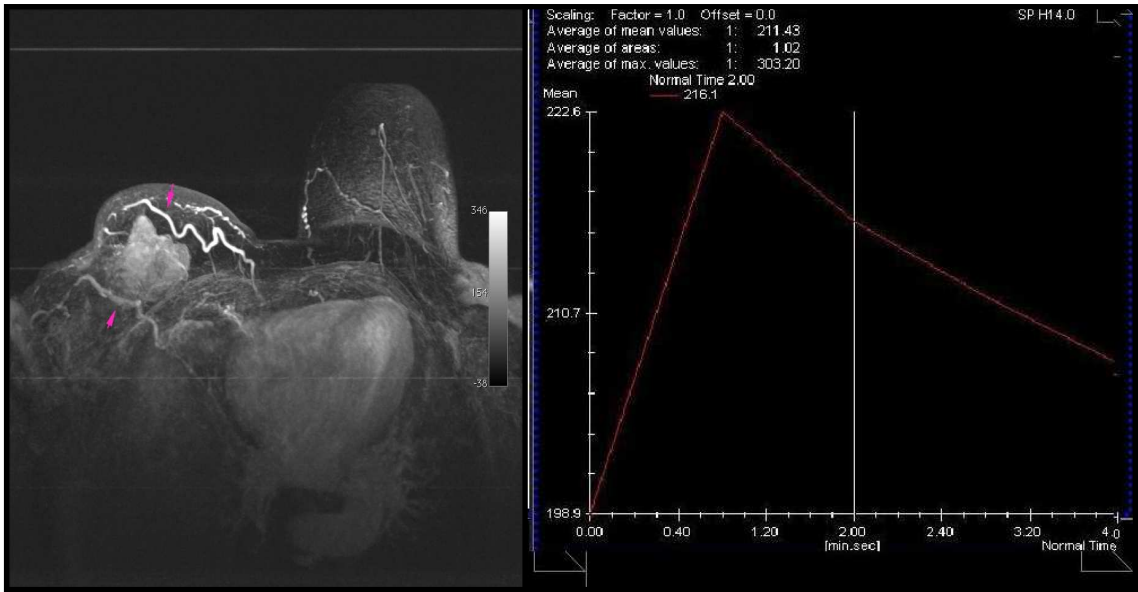
Resim 8. Kontrastlı T1 ağırlıklı imajlarda sol meme areola altında birbirlerinden net sınırlarla ayırd edilemeyen, birleşme eğiliminde hiperintens heterojen, belirgin kontrastlanma gösteren ve MIP imajlarda komşu damar bulgusu izlenen kitle lezyonu izlenmiştir. Ayrıca meme başında çekinti ve cilt invazyonunu düşündürecek ciltte kalınlaşma izlenmiştir.



Resim 9. Kontrastlı T1 ağırlıklı imajlarda sağ meme orta dış periferde insizyon hattı komşuluğunda, heterojen, düzensiz sınırlı, periferik kontrastlanma gösteren operatif kavite alanı nüksü ile uyumlu görünüm ve komşuluğunda daha küçük boyutlu, lobüle konturlu, heterojen, belirgin kontrastlanma gösteren ikinci bir kitle lezyonu daha saptanmıştır. Ayrıca lezyondan areolaya doğru uzanan multiple milimetrik boyutlu nodüler lezyonlar dikkati çekmiştir. MIP görüntülerde sağ meme vaskülaritesinin artmış olduğunda dikkati çekmiştir.

MRG’de patolojik lenf nodu tarif edilen 24 olgunun 20 si (%83.3) cerrahi sonrası patolojik lenf nodu tanısı almıştır.

Anjiyogenezis tüm kanserlerde olduğu gibi meme kanserlerinde de izlenen patolojik bir süreçtir. Olgular lezyon çevresinde vaskülarite artışı ve komşu damar bulgusu yönünden değerlendirilmiş olup olguların 27 (%60) sinde komşu damar bulgusu, 25’inde (%56.8) ise kitlenin bulunduğu memede diğer tarafa göre artmış vaskülarite mevcuttu. Vaskülarizasyon artımı MİP görüntülerde daha belirgin olarak izlenmekteydi.



Resim 10. MİP görüntüde sağ alt kadranda heterojen kontrastlanma gösteren lobüle konturlu kitle lezyonu dikkati çekmiştir. Görüntülerde perilezyonel damarlanma artışı ve komşu damar bulgusu dikkati çekmiştir. Kitlenin kinetik eğrisi tip III paterne sahip olup histopatolojik tanı invaziv duktal karsinom olarak belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Meme hastalıklarının görüntülenmesinde kullanılan modaliteler hastalığın tanısında, taranmasında, tedavi öncesi değerlendirilmesinde, tedavi sürecinde ve tedavi sonrasındaki izleminde önemli rol oynar. Meme hastalıklarında erken ve doğru tanıya ulaşım mortalite ve morbiditeyi azaltmak için çalışmalar aralıksız devam etmektedir. Halen altın standart mamografi olmasına ve en önemli destek ultrasonografi, Doppler ultrasonografi ve galaktografiden gelmesine rağmen istenen duyarlılık ve özgüllük değerlerine ulaşamamıştır (Rankin, 2000).

Yüksek yumuşak doku kontrastı, kesitsel ve multiplanar görüntülemeye izin vermesi, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı incelemelere olanak sağlaması ile tüm vücutta olduğu gibi, manyetik rezonans görüntüleme meme kanseri görüntülenmesinde de tamamlayıcı bir tanı aracı haline gelmiştir.

Son yayınlarda memenin malign lezyonlarının saptanmasında duyarlılığı en yüksek yöntemin manyetik rezonans görüntüleme olduğu gösterilmiştir. Çeşitli yayınlarda duyarlılık değerleri %90-95, özgüllüğü %37-97 arasında değişmektedir (Heywang et al, 1997; Rankin, 2000).

Literatürde meme kanserinin sol memede sağa oranla biraz daha sık görüldüğü, hastaların %4'ünde iki taraflı birincil tümörler saptandığı ya da sonradan ikincil tümörlerin geliştiği bildirilmektedir. Tümörlerin memedeki yerleşim yerine bakıldığında ise %50'lik oranla üst-dış kadranın en sık görülen lokalizasyon olduğu bunu %20 ile santral, %10 'luk oranla da alt-dış, üst-iç ve alt-iç kadranın takip ettiği bildirilmektedir (Ramzi et al, 2005).

Çalışmamızda malign lezyonların 24'ü (%54.5) sağ memede, 19'u (%43.18) sol memede, 1 tanesinde de (%2.2) bilateral memelerde saptandı. Lezyonların memedeki yerleri incelendiğinde ise malign kitlesel lezyonların 20'ü (%44) üst-dış kadranda, 4'ü (%9) santral, 4'ü (%9) üst-iç kadranda, 8'i(%18) alt-dış kadranda görüldü. Hastaların 5'inde (%11) lezyon birden fazla kadrandaiken 4 hastada (%9) parsiyel mastektomi kadrana tespitini güçleştirmekteydi. Buna göre sağ-sol memelerde lezyon saptama sıklığımız literatür ile uyumlu olmamakla birlikte tarafın malign tanı için

önemli bir kriter olmadığı açıktır. Lezyonların memedeki yerleşim yerleri ve bilateral memelerde maligniteye rastlama sıklığımız literatürdeki bildirimlerle paralellik göstermektedir.

Ayrıca MRG'de izlenen lezyonlar ACR tarafından desteklenen ve uluslararası meme MRG uygulayıcılarının önerdiği değerlendirme sistemine uygun olarak morfolojik ve kinetik özellikleri değerlendirilmiştir. Lezyonun şekli ve kenarları lezyonun morfolojisini belirleyen en önemli faktörlerdir. Mesala yuvarlak veya oval şekil yüksek oranda benignite lehineyken bazı serilerde karsinomların % 20'sinde de düzgün, yuvarlak ve oval şekilli olabileceği bildirilmiştir. Morfolojik olarak meme MRG ile malignensiyi destekleyen faktörler düzensiz şekilli olması ve düzensiz ya da spiküle sınırlı olmasıdır (Nunes, 2001; Kim et al, 2001)

Örneğin Goto ve arkadaşlarının çalışmasında düzensiz şekil malign hastalarda % 89 oranında iken benign hastalarda % 10 oranında bulunmuştur. Yine aynı çalışmada sınırlara bakılmış ve benign lezyonların % 83'ü düzenli sınırlı olarak saptanmıştır. Malign hastalarda ise düzenli sınır sadece % 3 olup % 97 oranında düzensiz ya da spiküle sınırlı olarak bulunmuştur (Goto et al, 2007). Tozaki ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada malign lezyonların % 47 'sinde düzensiz ve % 43'ünde spiküle sınır saptarken Nunes ve arkadaşları 274 fokal kitlesel lezyonu değerlendirmişler ve benzer şekilde malign lezyonların % 53'nde spiküle, % 39'unda düzensiz marjin tespit etmişlerdir (Tozaki et al, 2005). Bartella'nın yaptığı başka bir çalışmada ise sadece malign meme lezyonları değerlendirilmiş ve kitlelerde düzensiz sınır % 66, spiküle sınır % 24 olup düzgün sınır sadece % 10 oranında görülmüştür (Bartella et al, 2006).

Bizim çalışmamızda şekil özelliklerine göre yuvarlak, oval, lobüler, düzensiz şekilli olarak sınıflandırılmış olup 4 (%10.8) lezyonun yuvarlak, 4 (% 10.8) lezyonun oval, 10 (%27) lezyonun lobüle, 19 (%51.3) lezyonun düzensiz şekilli olduğu izlenmiştir.

Kitleler kenar yapısı özelliklerine göre irregüler, spiküle, düzensiz olarak sınıflandırılmış olup kitlelerin kenar yapısına bakıldığında toplam 18 (%48.6) lezyonun düzensiz sınırlı, 15(%40.5) lezyonun spiküle, 4(%10.8) lezyonun düzgün kenar yapısına sahip olduğu dikkati çekmiştir. Buradan da görüleceği gibi MM ve US ye benzer şekilde

düzensiz şekil ile düzensiz ve spiküle kenar malign lezyonlarda en sık görülen özelliklerdendir. Bulgularımız literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

İnvaziv meme kanseri, genellikle heterojen ya da halkasal kontrast tutulumu gösteren lezyonlardır. Literatürde halkasal tarz kontrast tutulumu malign lezyonların karakteristik özelliği olarak belirtilmiş olmakla beraber, enflame kistlerde, apse odaklarında, ortası kalsifiye FA'larda ve yağ nekrozunda da görülebilir. Bu nedenle sadece boyanma şeklini baz alarak değerlendirme yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Heterojen sinyal artışı malignensiyi destekleyen en önemli bulgulardan biridir. Homojen sinyal artışı ise benigniteyi düşündürmektedir (Dershaw, 2006).

Kitleler kontrastlanma özelliklerine göre homojen, heterojen, halkasal, kontrastlanan internal septalı ve koyu internal septalı olarak sınıflandırılmış olup çalışmamızda kitlelerin kontrastlanma özelliklerine bakıldığında toplam 14 (%37.8) heterojen, 8 (%21.6) lezyonun homojen, 14 (%37.8) lezyonun halkasal kontrastlandığı ve 1 (%2.7) lezyonun kontrastlanan internal septalı olduğu dikkati çekmiştir.

Morfolojik kriterleri gözönüne aldığımızda bizim çalışmamızda malignite açısından %51.3 irregüler şeklin, %48.6 irregüler ve %40.5 spiküle kenar yapısının, %37.8 heterojen ve %37.8 halkasal kontrastlanmanın malign lezyonlarda sık izlendiği dikkati çekmiş olup bulgularımız literatürle uyumludur.

Bölgesel kontrast tutulumu hem benign hem de malign lezyonlarda görülebilmektedir. Diffüz kontrast tutulumu öncelikle benign olarak değerlendirilir. Ancak lobüler karsinomda ve enflamatuar tipte meme kanserinde görülebileceği unutulmamalıdır (Morris, 2002; Daniel and Ikeda, 2004). Çalışmamızda 1 olguda diffüz kontrastlanma mevcut olup histopatolojik tanısı enflamatuar meme kanseridir.

Tozaki ve ark ları yaptıkları çalışmada kitlesel kontrastlanma göstermeyen benign lezyonlarda daha çok lineer ve iç yapının ise homojen şekilde kontrastlanma gösterdiğini, malign lezyonlarda en sık segmental ve kitle iç yapısının ise daha çok kümesel şekilde kontrastlanma gösterdiğini belirtmişlerdir (Tozaki et al, 2005). Yine Liberman ve ark. larının yaptıkları çalışmada lezyonlarda iç yapıda kümesel kontrastlanma izlenmesinin malignite için yüksek prediktif değerlere sahip olduğunu

belirtmiştir (Lieberman et al, 2003). Kitlesele kontrastlanma göstermeyen 8 olgudan 1'i (%12.5) duktal, 3'ü (%37.5) segmental, 3'ü (%37.5) multiple bölgesel, 1'i (%12.5) diffüz kontrastlanma göstermiştir. Bu 8 olguda kitlenin iç yapısı 1'in (%12.5) de heterojen, 5'inde (%62.5) kümesel, 2'sinde (%25) retiküler şekilde izlenmiş olup olgu sayımızın azlığı bir genelleme yapmamızı engellemekle birlikte çalışmamızda malign lezyonlarda en sık segmental, multiple bölgesel kontrastlanma ve iç yapısında ise kümesel kontrastlanma izlenmiştir.

Kitlesele olmayan kontrastlanma gösteren olgularda 5 lezyon invazif duktal karsinom (%62.5) patolojisine sahipken diğer 3 olgunun 1'i (%12.5) enflamatuvar meme karsinomu, 1'i (%12.5) lenfatik tutulum, 1'i (%12.5) ise miks karsinomdu.

Memenin lenfomatöz tutulumu nadir olup, tüm malign meme lezyonlarının %0,15'ini, tüm malign lenfomaların % 5'ini, ektranodal lenfomaların %2'sini oluşturur. Genelde 55 yaşındaki kadınlarda görülür, hemen tamamında histopatolojik tanı Nonhodkin Lenfomadır (Heywang et al, 2001). Bizim hastamızda histopatolojik tanısı Non-Hodging lenfoma olarak gelmiştir

Lezyonların T1 ve T2 sinyal özellikleri klasifikasyonlarında yardımcı olabilecek önemli özellikleridir. Bu nedenle morfolojik ve kinetik özellikler kadar lezyonların yağ baskısız T2 ve prekontrast yağ baskısız T1 ağırlıklı imajlardaki sinyal intensitelerinin de değerlendirilmesi gerekir. Literatürde meme MRG'de lezyonların T2 ağırlıklı imajlardaki sinyal özelliklerine değinen pek çok çalışma bulunmaktadır. Kuhl ve ark.'ı bir çalışmalarında (Kuhl et al; 1999), meme kanserlerinin T2 ağırlıklı görüntülerde normal fibroglanduler dokuya göre %87 oranında izo veya hipointens olduğunu bildirilmektedir. Yine aynı çalışmada T2 ağırlıklı görüntülerin lezyonları değerlendirmede genç hastalarda daha başarılı olduğu belirtilmektedir. Ancak Lieberman ve ark.'nın bir serisinde (Lieberman et al, 2003) ise Kuhl ve ark.'nın çalışmasına tezat oluşturacak şekilde T2 sinyal intensitesinin önemli bir malignite kriteri olmadığı belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda malign lezyonlar lezyonların %62.1 oranında izo ya da hipointens izlendiği dikkati çekmiştir.

Çalışmamız sonucunda ulaştığımız değerler Kuhl ve ark. değerlerine yakınlık göstermekle birlikte literatürdeki aksi yönde görüş bildiren çalışmalarda göz önüne

alındığında sadece T2 sinyal özelliğine göre benign ve malign lezyon tanımlamanın yanıltıcı olabileceği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızın dezavantajı literatürdeki çoğu yayında T2 sinyalinin bizim uyguladığımızın tersine özellikle yağ baskısız T2 sekanslar üzerinden değerlendirilmesidir.

Kontrastlı sekanslar benign ve malign lezyonlar arasındaki farklılıkları tümör anjiogenezine dayanarak gösterir. Yüksek greydli tümörler genellikle artmış vaskülariteyle ilişkilidir. Birçok vakada benign ve malign lezyon arasındaki tek fark kontrastlanma kinetiğidir. Malign lezyonlarda mikrovasküler damarların geçirgenliği daha fazla, damarlar benign lezyonlara göre daha gelişigüzel, arter ve venler arasındaki ilişkiler daha fazladır. Bunun sonucu olarak yalnız kontrastlanma değil, kontrast maddenin lezyondan temizlenmesi de oldukça hızlı olur (Daniel, 2007).

Tozaki ve arkadaşlarının 2004 yılında yayınladıkları makalede MRG'de kontrastlanma karakteristiğinin farklı olmasının benign ve malign lezyonlar arasında vaskülarite farklılığını, damar geçirgenliğini ve ekstrasellüler difüzyon mesafesini yansıttığını belirtmişlerdir (Tozaki et al; 2005).

Ayrıca Sardanelli ve ark. retrospektif olarak yaptıkları çalışmada memede artmış vaskülaritenin aynı taraf meme kanserinin göstergesi olduğunu tespit etmişler (Sardanelli et al, 2005).

Literatürde dinamik meme MRG inceleme için değişik çalışmalarda farklı parametreler ifade edilmiştir. Genel kabul gören yaklaşım kinetik eğrilerin iki aşamalı değerlendirilmesidir. Burada bakılması gerekenler; 1. Erken dönemde (ilk 2–3 dk) sinyal artış hızı, 2. Geç dönemde sinyal intensitesinde görülen değişikliklerdir. Buna göre üç tip boyanma eğrisi paterni tanımlanmıştır. Dinamik incelemeler MRG'nin özgüllüğünü belirgin şekilde arttırmıştır. Ancak yine de malign ve benign lezyonların benzer kinetik özellikler gösterebildiği literatürdeki yaygın görüş birliğidir.

Kuhl ve ark'nın tip I paternin benign, tip III paternin malign, tip II nin ise hem benign hem de malign lezyonlarda görülebileceğini bildiren çalışmalarında duyarlılık %91, özgüllük ise %83 olarak belirlenmiştir (Kuhl et al, 1999). Kuhl ve arkadaşları 1999 yılında yaptıkları bir çalışmada meme MR'da kontrastlanma gösteren toplam 266

lezyonu zaman-sinyal boyanma paternlerine göre değerlendirmişler ve lezyonların patolojisi ile karşılaştırmışlardır. Buna göre lezyonların 101 tanesi malign, 165 tanesi benign tanısı almıştır. Çalışma popülasyonunda malign lezyonların % 57,4'ünün TİP 3 (58/101), % 33,6'sının TİP2 (34/101), % 8,9'unun TİP1 (9/101) boyanma paterni gösterdiğini belirtmişlerdir. Bartell L ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınlanan çalışmalarında retrospektif olarak iki yıllık period süresince 1336 meme MR tekrar değerlendirilmiş, 57 kadın hastada 68 nonpalpable, mamografik olarak tespit edilemeyen invaziv kanser belirlenmiştir. Yapılan dinamik kontrastlı çalışmalarda tanımlanan lezyonların % 59 (40/68)'unun plato, % 38'inin wash-out (26/68), % 3'ünün de persistan (2/68)kontrastlanma kinetiği gösterdiğini dikkati çekmiştir (Bartella et al, 2006). Bu çalışmada tip III eğri sıklığının az olması lezyonların nonpalpable, mamografik olarak tespit edilemeyen lezyonlar olmasıdır. Lezyon boyutlarının, cinsinin ve vaskülaritesinin kontrastlanma dinamiğini belirleyen önemli parametreler olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda malign lezyonların %51.1inde tip III, %20'sinde tip II ve %20 sinde de tip I eğri izlenmiştir. Ayrıca olgularımızın 27 (%61.3) sinde komşu damar bulgusu, 25 (%56.8) inde ise kitle çevresinde ve o taraf memede artmış vaskülarite mevcuttu. Görüldüğü gibi malignite bulgusu olarak kabul gören Tip III eğri oranımız tüm lezyonların dahil edildiği Kuhl ve arkadaşlarının çalışmalarındaki oranlara yakındır. Tip II ve tipI eğri oranlarımızın diğer çalışmalardan farklı olmasının kitlesel olmayan lezyonların ve infiltratif duktal karsinom dışı malign lezyon oranının nispeten yüksek olması nedeniyle olabileceğini düşünmekteyiz.

Bilimin hızla ilerlemesine bağlı olarak meme kanseri tedavisine yaklaşım protokolleride hızla değişmektedir. Tedavide kullanılan kemoterapetik ilaçların güçlü yan etkileri, pahalılığı ve en önemlisi efektif olmayan tedavilerin hastaya kaybettireceği zaman güvenilir tanı yöntemlerine olan ihtiyacı arttırmaktadır (Jacquillat, 1989; Kaufmann and Minckwitz G, 2005). Meme kanserinden şüphelenilen hastalarda görüntüleme yönteminin amacı, malign tümörün doğru tanısı ve tespitiyle birlikte hasta için en uygun terapinin seğilmesine olanak vermesidir. Tedavi protokolü neoadjuvan kemoterapi ile birlikte veya neoadjuvan kemoterapi uygulanmaksızın mastektomi veya meme koruyucu cerrahidir. Bu tedavi protokolü tümörün içerdiği birçok faktöre göre değişenlik göstermektedir. Bunlar tümörün lokalizasyonu ve greydi, tümör boyutunun meme volümüne oranı, tümörün multifokalite veya multisentrite gösterip göstermediği

ve hastanın seçimidir. Örneğin mastektomi agresif tümörlerde uygulanırken, meme koruyucu cerrahi daha çok erken dönem meme kanserlerinde (stage1,2) uygulanmaktadır. Yapılan çalışmalar benzer şekilde hasta yönetiminde dinamik meme MR'ın mamografi ve ultrasonografiye nazaran belirgin derecede üstün olduğunu göstermiştir(Jacobs et al, 2003; Lee, 2007).

Meme kanserinin cerrahi tedavi öncesi dönemde, gerçek boyutunun ve multifokal/multisantrik odakların gösterilmesi ve bu sayede uygulanacak cerrahi yöntemin seçiminde MRG; MM, US ve fizik muayeneden daha üstündür (Drew et al;1999; Hlawatsch et al, 2002).

Geniş olgu serileri ile yapılan çalışmalarda, MRG ile olguların yaklaşık üçte birinde konvansiyonel yöntemlerde izlenmeyen ek tümör odakları gösterilmiştir (Drew et al, 1999; Hlawatsch et al, 2002). MRG' nin konvansiyonel yöntemlere diğer bir üstünlüğü pektoral kas ve göğüs duvarı invazyonunu gösterebilmesidir. Ayrıca evreleme amaçlı yapılan bilateral meme MRG' de karşı memede de yaklaşık %3-5 oranında rastlantısal senkron tümör saptandığı bildirilmiştir (Lieberman et al, 2003).

Meme kanserinde cilt, pektoral adele veya göğüs duvarı infiltrasyonları evre 4 olarak kabul edilmekte ve bu durumlarda spesifik tedavi yaklaşımları gerekmektedir (preoperatif kemoterapi, kasın parsiyel rezeksiyonu veya göğüs duvarı rezeksiyonu gibi). Özellikle büyük memelerin posteriorundaki bu yapıları değerlendirmede klinik muayene, mamografi ve USG çoğu kez yetersiz kalmaktadır (Heywang et al, 1997). Morris ve ark (Morris EA,2002) memenin posterior kesimine yerleşik 19 meme kanserli olguda cerrahi ile doğrulanan 5 olgudaki kas tutulumunun sadece MRG ile gösterilebildiğini bildirmişlerdir. Kasların kontrast tutması ve retrogladuler yağ doku planlarının silinmesini pozitif bulgu olarak açıklamışlardır. Çalışmamızda 6 olguda (%13.6) kas invazyonu saptanmış olup 4 olgudaki tutulum yalnız meme MRG ile tespit edilmiştir.

Meme koruyucu cerrahi ve RT uygulanan hastalarda, parankimal distorsiyon ve ödem nedeniyle memenin MM ve US ile değerlendirilmesi güçleşir. Tedavi görmüş kişilerde MM' nin duyarlılığı genel popülasyona göre son derece düşüktür. Mamografinin nükslerin ancak % 25-45' ini gösterebildiği bildirilmektedir (Lee,2004;

Morris, 2002). Meme koruyucu cerrahi ve RT sonrası skarın nüksten ayırt edilmesi ve nüks tümörün erken dönemde saptanması meme MRG' nin temel endikasyonlarından biridir.

İlk gündeme gelişi de bu klinik uygulama ile olmuştur. Tedavi sonrası erken dönemde, RT uygulanan meme ve skar dokusu diffüz ve yoğun, bazen yamalı tarzda kontrast tutulumu gösterir. Bu özellik ilk 18 ayda çok belirgindir ve bu süre içerisinde MRG inceleme önerilmez. Bu süreden sonra RT' nin fibrozis etkisine bağlı olarak normal parankimin kontrast tutulumu da baskılandığı için, MRG' nin duyarlılığı normal popülasyona göre yüksektir ve nüksleri saptamada son derece başarılıdır (Kuhl CK at all, 1997). Yanlış pozitif sonuçları önlemek için meme MRG' nin benign cerrahi girişimlerden altı ay, meme koruyucu cerrahi ve RT' den 18 ay sonra planlanması önerilmektedir (Harms et al, 1993).

Heywang ve ark. (Heywang et al, 1990) yanlış pozitif sonuçları önlemek için, MRG incelemesinin benign cerrahi girişimlerden 6 ay, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapiden ise 18 ay sonraya planlanması gerektiğini bildirmişlerdir. Rieber ve ark. meme koruyucu cerrahi geçirip lokal rekürrens kuşkusu ile araştırdıkları 140 hastalık bir serilerinde (Rieber et al, 1997) MRG ile %82.8 olguda rekürren hastalığı dışladıkları, %13.6 hasta da rekürrensi tesbit ettikleri, %3.6 hastada da yanlış pozitif sonuca ulaştıklarını bildirilmektedir. Yılmaz ve ark. (Yılmaz ve ark,2007) da mastektomi geçirmiş hastalarda klinik muayenenin duyarlılığını %70, özgüllüğünü %35.2, doğruluğunu %48.1 olarak, US'un duyarlılığını %90, özgüllüğünü %88.2 ve doğruluğunu %88.8 olarak bildirirken MRG'nin ise hem duyarlılığının hem özgüllüğünün hem de doğruluğunun %100 olduğuna dikkat çekmektedirler.

Esen ve ark.'nın çalışmasına (Esen ve ark, 2001) göre meme MRG, mastektomi sonrası gelişen göğüs duvarı nükslerinin gösterilmesinde de US ve fizik muayeneden üstündür. Bizim çalışmamızda 19–37 ay önce meme koruyucu cerrahi operasyon geçiren 4, 34 ay önce radikal mastektomi operasyonu geçiren bir olguda mastektomi lojunda nüks ya da rezidüe ön tanısı ile kliniğimize başvurmuştur. İlk değerlendirmede (fizik muayene, MG ve US bulgularına dayanarak) kuşku edilen ancak net olarak nüks ya da rezidüe tanısı konulamayan hastalara MRG önerilmiştir. MRG sonrası 5 olgunun

4'ü BRADS 5, 1 tanesi BRADS 4 olarak raporlanmış ve biyopsi önerilmiştir. 5 olgunun tümünde patoloji sonucu nüks ile uyumlu gelmiştir. Ayrıca 20 ay önce sağ memede invaziv lobüler karsinom neden ile radikal mastektomi operasyonu geçiren bir olgumuzda sol memede sertlik nedeni ile kliniğimize başvurmuş ve bu olgudada sol memede yapılan mamografi ve US sonrasında displazik alan olarak değerlendirilmiş olup MRG ile değerlendirme önerilmiştir. MRG sonrasında olgu BRADS 5 olarak raporlanmış olup patolojik inceleme sonrası nüks olarak değerlendirilmiştir.

Mastektomi geçirmiş hastalarda fizik muayene ve/veya USG'de kuşkulu bir durum söz konusu ise, MRG'nin rekürrensi ortaya koymada, varsa lezyonların sayı, boyut ve yayılımlarını gösterme de yardımcı olacağını, tedavi sonrası takiplerinde de katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Lenf nodu metastazının varlığı meme kanserinde en önemli prognostik faktördür (Jatoi,1999). Aksiller lenf nodu (-) hastalarda 10 yıllık sağ kalım %75 iken, (+) hastalarda bu oran %25- 30' lara kadar düşmektedir. Metastatik lenf nodlarının yeri, sayısı, büyüklüğü ve perinodal alana invazyonu da prognoz açısından önemlidir.

Bizim çalışmamızda cerrahi planlamada değişikliğe neden olabilecek multifokalite, multisantriste, kontralateral kitle yönündende olgularımız değerlendirilmiş olup 10'unda (%22.7) multifokalite, 3'ünde (%6.8) inde multisantriste ve 1'inde (%2.2) sinde kontralateral memede kitleye rastlanmıştır.

Liberman ve ark. (Liberman et al, 2003) 70 hasta ile yaptıkları çalışmada %20 oranında aynı kadranda, %4 oranında farklı kadranda, %3 oranında ise hem aynı hem de farklı kadrarlarda tümör odakları saptanmıştır. Mameri ve ark. (Mameri et al, 2008) ise %18 oranında multifokalite, %7 oranında multisantriste saptanmıştır. Çalışmamızda MRG' de multifokalite ve multisantriste saptanma oranları, literatürdeki benzer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Bir olgumuzda MRG sonrası her iki memede malign kitle lezyonu olabileceği şeklinde rapor edilmiş ve yapılan histopatolojik inceleme sonrasında sağ memedeki kitle lezyonu IDK, sol memedeki lezyon ise fibrokistik değişiklik olarak gelmiştir.

MRG’de yalancı pozitif sonuçlar yöntemin günümüzde yaygın kullanımını kısıtlayan en önemli sebeptir. Bunun önüne geçmek için uygun dinamik teknik kullanarak lezyon karakterizasyonunda morfolojik ve dinamik parametreleri birlikte değerlendirmek, yalnızca MRG ile görülen lezyonlar için ikinci kez (second-look) USG yapmak faydalı olacaktır.

Meme hastalıkları görüntülemesinde MRG’nin rutin kullanımı, maliyetinin yüksekliği, kolay ulaşılır olmaması, hem meme MRG protokolleri hem de yorumlama kriterleri için standartların geliştirilememiş olmasından dolayı sınırlıdır. Ülkemiz şartlarında MRG eşliğinde biyopsi yapılmasındaki güçlükler ve mamografide saptanan mikrokalsikasyonlara olan duyarsızlığı MRG’nin başlıca sınırlayıcılarıdır.

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

SONUÇLAR

1. Meme kitlelerinin MRG'deki T2 sinyal özellikleri benign-malign ayırımında sınırlı da olsa katkı sağlayabilir. Çalışmamızda kitlelerin %48.8'i hipointens,%37.7'si hiperintens, % 13.3'ü izointens izlenmekteydi
2. Kitlesel kontrastlanma gösteren olgularda malignite açısından düzensiz şeklin %51.3, düzensiz %48.6 ve spiküle %40.5 kenar yapısının, heterojen %37.8 ve halkasal %37.8 kontrastlanmanın sık izlendiği dikkati çekmiştir.
3. Kitlesel kontrastlanma göstermeyen malign kitle lezyonlarında ise segmental %37.5 ve multiple bölgesel %37.5 kontrastlanma şeklinin ve kitle iç yapısında ise kümesel(clumped) %62.5 kontrastlanmanın sıklıkla izlendiği dikkati çekmiştir.
4. Kinetik eğriler incelendiğinde malign lezyonlarda en sık %51.1 oranıyla Tip III kinetik eğriye rastlanmıştır. %20 Tip II ve %20 tip I eğri görülürken geri kalanı değerlendirilememiştir.
5. Malign kitle lezyonun bulunduğu memede vaskülaritede artış ve sıklıkla MIP görüntülerde daha iyi saptanan komşu damar bulgusu mevcuttur. Olguların 27(%61.3) sinde komşu damar bulgusu, 25(%56.8) inde ise kitle çevresinde ve aynı taraf memede artmış vaskülarite mevcuttur.
6. MRG meme kanserli olgularda multifokal ve multisentrik tümörleri, karşı memedeki tesadüfi tümör odaklarını belirleyerek evrelemeye yardımcı olur ve tedavi planlamasına katkı sağlar. Çalışmamızdaki hastaların %22,7 bu tür ek bulgular mevcuttu.
7. Meme MRG göğüs duvarını diğer tekniklerden daha etkili gösterir. Çalışmamızda 6 olguda kas invazyonu saptanmış olup 4 olgudaki tutulum yalnız meme MRG ile tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

- April EW. Clinically Anatomy. In: Introduction to Clinically Anatomy: Breast. Williams & Wilkins A Waverly Company, 3.rd edition 1996; 12-14.
- Bartella L, Liberman L, Morris EA, Dershaw DD. Nonpalpable mammographically occult invasive breast cancers detected by MRI: AJR Am J Roentgenol. 2006 Mar; 186(3):865-70.
- Bassett LW, Manjikian III V, Gold RH. Mammography and Breast Cancer Screening in Candy B, Bland KI. The Surgical Clinics of North America, August 1996.
- Beute BJ, Kalisher L, Hutter RV. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, pathologic, and mammographic features. Am J Roentgenol 1991; 157: 257-265.
- Boetes C, Strijk SP, Holland R, et al. False-negative MR imaging of malignant breast tumors. Eur Radiol 1997; 7: 1231-1234.
- Broet P, de la Rochefordiera A, Scholl SM, et al. Contralateral breast cancer: annual incidence and risk parameters. J Clin Oncol 1995; 13: 1578-1583.
- Burke ET, Braeuning MP, McLelland R, Pisano ED, Cooper LL. Paget disease of the breast: a pictorial essay. Radiographics 1998; 18: 1459-1464.
- Burnside ES, Hall TJ, Sommer AM. Differentiating benign from malignant solid breast masses with US strain imaging. Radiology 2007; 245:401-410.
- Ceylan I, Uysal S, Törüner A. Meme hastalıkları. Alıç B. Cerrahi. Ankara: TürkiyKlinikleri Yayınevi, 1996:239-277
- Chao CKS, Perez CA, Brady LW, BreasI. In: Radiation Oncology: Management Decisions, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1999; p.347 -351.
- Cheung HS, Tse GM, Malign TK. Leafy pattern in philloides tumour of the breast: MRI-pathologic correlation. Clin Radiol 2002; 57: 230-231.
- Cho N, Moon WK, Park JS, Cha JH, Jang M, Seong MH. Nonpalpable breast masses: evaluation by US elastography. Korean J Radiol 2008; 9:111-118.
- Chenevert TL, Helvie MA, Aisen AA. Dynamic three-dimensional imaging with partial k-space sampling: initial application for gadolinium-enhanced rate characterization of breast lesions. Radiology 1995; 196:135-142.

- Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005 Feb; 17(1): 55-60.
- Conant EF, Maidment ADA. Breast cancer imaging. *Sci. Am. Sci. Med.* 1996;3,22-31.
- Daniel B. Kopans. *Breast Imaging Third Edition*, Lippincott Williams & Wilkins 2007; 29- 614.
- Daniel BL, Yen YF, Glover GH, et al. Breast disease: dynamic spiral MR imaging. *Radiology* 1998; 209: 499-509.
- Daniel BL, Ikeda DM. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI guided biopsy. IN: Ikeda DM ed. *The requisites: Breast Imaging*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004; 189-224.
- Davis PL, Staiger MJ, Harris KB et al. Breast cancer managements with magnetic resonance imaging, ultrasonography, and mammography. *Breast Cancer Res Treat* 1996; 37:1-9.
- Denise RA, Caroline C, Bruce JH. Imaging and cancer: Research strategy of the American College of Radiology maging Network. *Radiology* 2005; 235:741-751.
- Dershaw DD. Status of mammography after the digital mammography imaging screening trial: digital versus film. *Breast J* 2006; 12:99-102.
- Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. *Radiology* 1989; 170: 411-415.
- Dershaw DD, Moore MP, Liberman L, Deutch BM. Inflammatory breast carcinoma: mammographic findings. *Radiology* 1994; 190: 831-834.
- Drew PJ, Chatterjee S, Turnbull LW, Read J, Carleton PJ, Fox JN, Monson JR, Kerin MJ. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of the breast is superior to triple assessment for the pre-operative detection of multifocal breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 1999 Sep; 6(6):599-603.
- Esen G, Kuruoğlu S, Mihmanlı İ, Altuğ A. US and MRI findings in chest wall recurrences in breast cancer patients treated with mastectomy. *Eur Radiol* 2001; Suppl 11(2):349.

- Evan S. Egelmen, Mark A. Rosen, Body MR Çeviri: Deniz Çebioglu, Tüm Vücut MR, Meme MR Görüntüleme. 1.baskı, stanbul: Medikal Yayıncılık, 2008: 435-461.
- Feris MH, Janet MS, Daniel ZS. Non-palpable breast lesions: recommendation for biopsy based on suspicion of breast carcinoma at mammography. Radiology 1988; 167: 353-58.
- Fisher B. Malignancies of the Breast. In: Cameron RB (eds), Practical Oncology. Appleton& Lange, Connecticut 1994, pp:417-434.
- Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. Radiology 1999;213: 881-888.
- Fobben ES, Rubin CZ, Kalisher L, et al. Breast MR imaging with commercially available techniques: radiologic-pathologic correlation. Radiology 1995; 196: 143-152.
- Fornage BD, Toubas O, Morel M. Clinical, mammographic and sonographic determination of preoperative breast cancer size. Cancer 1987; 60: 765-771.
- Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, et al. Ductal carcinoma in situ: MR imaging histopathologic correlation. Radiology 1995; 196: 415-419.
- Gokalp G, topal U, Kizilkaya E. Power Doppler Sonography: Anything to add to BIRADS US in solid breast masses? Eur J Radiol. 2008 Feb 1.
- Goodman DN, Boutross-Tadross O, Jong RA. Mammographic features of pure mucinous carcinoma of the breast with pathological correlation. Can Assoc Radiol J 1995; 46: 296-301.
- Goto M, Ito H, Akazawa K, Kubota T, Kizu O, Yamada K, Nishimura T. MD, PhD Diagnosis of Breast Tumors by Contrast-Enhanced MR Imaging: Comparison Between the Diagnostic Performance of Dynamic Enhancement Patterns and Morphologic Features Journal Of Magnetic Resonance Imaging 2007;25:104–112.
- Gülay H. Temel ve Sistemik Cerrahi, 1. Cilt. Güven Kitabevi. İzmir 2005; 931-938.

- Günhan B. I, Üstün E. E, Memiş A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical and pathological findings in 142 cases. *Radiology* 2002; 223: 829-838.
- Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, Evans WP 3rd, Cheek JH, Peters GN, Knox SM, Savino DA, Netto GJ, Wells RB. Fat-suppressed three-dimensional MR imaging of the breast. *Radiographics* 1993 Mar;13(2):247-67.
- Helbich TH, Becherer A, Trattng S, et all. Differentiation of Benign and Malignant Breast Lesions: MR Imaging versus Tc-99m Sestamibi Sintimammography. *Radiology* 1997; 202: 421-429.
- Henderson IC. Risk factors for breast cancer development. *Cancer (Suppl.)* 1993; 71, 2127-2140.
- Heywang KS, Beck R. Contrast Enhanced MRI of the Breast. Springer-Verlag 1995; 895
- Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol.* 1997; 24(2):94-108.
- Heywang SH, Hilbertz T, Beck R, et al. Gd-DTPA enhanced MR imaging of the braest in patients with postoperative scarring and slicone implants. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 348-356.
- Heywang-Köbrunner S.H, Dershaw D.D, Schreer I. Diagnostic Breast Imaging. Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging, and Interventional Procedures. Second edition, 2001; 252-310.
- Hlawatsch A, Teifke A, Schmidt M, Thelen M. Preoperative assessment of breast cancer:sonography versus MR imaging. *Am J Roentgenol.* 2002 Dec; 179(6):1493-501.
- Holland DW, Boucher LD, Mortimer JE. Tubular breast cancer experience at Washington University: a review of the literature. *Clin Breast Cancer* 2001; 2: 210-214.
- Hwang SE, Kinkel K, Esserman LJ. Magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma-in-situ: value in diagnosis of residual disease, occult invasion and multicentricity. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 381-388.

- Ikeda DM, Andersson I. Ductal carcinoma in situ: atypical mammographic appearances. *Radiology* 1989; 172: 661-666.
- Itoh A, Ueno E, Tohno E. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*, 2006; 239:341-350.
- Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1161-70.
- Jacobs MA, Barker PB, Bluemke DA, Maranto C, Arnold C, Herskovits EH, Bhujwalla Z. PhD Benign and Malignant Breast Lesions: Diagnosis with Multiparametric MR Imaging *Radiology* 2003; 229: 225-232.
- Jacquillat C. Neoadjuvant chemotherapy in the conservative Management of breast cancer: a study of 252 patients. *Recent Results Cancer Res* 1989; 115: 36-42.
- Jatoi I, Hilsenbeck SG, Clark GM, Osborne CK (1999). Significance of axillary lymph node metastasis in primary breast cancer. *J Clin Oncol* 17:2334-2340.
- Kacel GM. Detection of breast cancer with conventional mammography and contrast enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 1998;8:194-200.
- Kaufmann P, Dauphine CE, Vargas MP, Burla ML, Isaac NM, Gonzalez KD, Rosing D, Vargas HI. Success of neoadjuvant chemotherapy in conversion of mastectomy to breast conservation surgery. *Am Surg.* 2006; 72(10): 935-8.
- Kaufmann M, von Minckwitz G, Rody A Preoperative (neoadjuvant) systemic treatment of breast cancer. *Breast.* 2005; 14(6): 576-81.
- Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, et al. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. *AJR Am Roentgenol* 2002; 179: 179-183.
- Kim SJ, Morris EA, Liberman L. Observer variability and applicability of BI-RADS terminology for breast MR imaging: invasive carcinomas as focal masses. *AJR Am J Roentgenol.* 2001; 177: 551-557.
- Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27, 825 patient evaluations. *Radiology* 2002; 225: 165-175

- Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999; 211: 101-110.
- Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J, Kreft BP, Sommer T, Lutterbey G, Schild HH. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology* 1997; 203: 137-44
- Kuhl CK. Concepts for differential diagnosis in breast MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2006; 14(3): 305-28.
- Kwak JY, Kim EK, Kim MJ, Choi SH, Son E, Oh KK. Power Doppler Sonography; evaluation of solid breast lesions and correlation with lymph node metastasis. *Clin Imaging.* 2008 May-Jun; 32(3):167-71.
- Lee CH. Problem Solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2004; 42: 919–934.
- Leung JW T. Screening mammography reduced morbidity of breast cancer treatment, *AJR* 2005; 184:1508-1509.
- Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Tan LK. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *Am J Roentgenol.* 2003 Apr; 180(4):901-10.
- Li CI, Anderson BO, Daling JR, Moe RE. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. *JAMA* 2003; 289: 1421-1424.
- Mahesh M., Digital Mammography: An Overview, *Radiographics* 2004; 24: 1747-1760
- Majid AS, Ellen SP, Doherty RD, Sharma NR, Salvador X. Missed Breast Carcinoma: Pitfalls and Pearls *Radiographics.* 2003; 23: 881-895.
- Mameri CS, Kemp C, Goldman SM, Sobral LA, Ajsen S. Impact of Breast MRI on surgical treatment, axillary approach, and systemic therapy for breast cancer. *Breast J.* 2008 May-Jun; 14 (3):236-44.
- Meyer JE, Amin E, Linfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: Mammographic and US appearance. *Radiology* 1989; 170: 79-80

- Meyer CR, Chenevert TL, Rehemtulla A, Ross BD. Prospective early response imaging biomarker for neoadjuvant breast cancer chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 2007; 13 (2 Pt 1):443-50.
- Moon WK, Chang RF, Chen CJ, Chen DR, Chen WL. Solid breast masses: classification with computer-aided analysis of continuous US images obtained with probe compression. *Radiology*, 2005; 236:458-464.
- Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: *Thorax: Breast*. Moore KL. 4th edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 1999; 72–79.
- Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin North Am.* 2002 May; 40 (3):443-66
- Muller-Schimpfle M, Ohmenhauser K, Stoll P, Dietz K, Claussen CD. Menstrual cycle and age: influence on parenchymal contrast medium enhancement in MR imaging of the breast. *Radiology* 1997 Apr; 203: 145-9.
- Newcomer LM, Newcomb PA, Trentham-Dietz A. Detection method and breast carcinoma histology. *Cancer* 2002; 95: 470-477.
- Newstead GM, Karellas A, Giger ML. Clinical role of breast MR imaging. *Advances in breast imaging: physics, technology, and clinical applications.* RSNA: Oak Brook 2004; 279-289.
- Nunes LW. Architectural-based interpretations of breast MR imaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* 2001; 9: 303- 320.
- Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, et al. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. *Radiographics* 1999; 19: 79-92.
- Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* 2001;219:484-494.
- Onat D. *Meme Anatomisi ve Fizyolojisi*, Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi,1996: 39-77.
- Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13:111-134.

- Orel SG, Schnall MD. MR Imaging of the Breast for the Detection, Diagnosis and staging of Breast Cancer *Radiology* 2001; 220:13-30
- Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fizigi*. Ankara. Rekmay Ltd. sti. 2003:424-430.
- Ramzi S. Cotran M.D, Vinay Kumar M.D, Stanley L. Robbins M.D. *Pathologic Basis of Disease*. Page 1101-1102.
- Rankin SC. MRI of the breast. *Br J Radiol*. 2000; 73: 806-818.
- Rauch DR, Edward H. PhD/ How to Optimize Clinical Breast MR Imaging Practices and Techniques on your 1.5 T System *Radiographics* 2006:26; 1469-1484.
- Regner DM, Hesley GK, Hangiandreou NJ. Breast lesions: evaluation with US strain imaging– clinical experience of multiple observers. *Radiology*, 2006; 238:425-437.
- Reinfuss M, Mitu SJ, Smolak K, Stelmach A. Malignant phyllodes tumors of the breast: a clinical and pathological analysis of 55 cases. *Eur J Cancer* 1993; 29A: 1252-1256.
- Rieber A, Merkle E, Bohm W, Brambs HJ, Tomczak R. MRI of histologically confirmed mammary carcinoma: clinical relevance of diagnostic procedures for detection of multifocal or contralateral secondary carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 773-779.
- Rodenko GN, Harms SE, Pruneda JM, et al. MR imaging in the management before surgery of lobular carcinoma of the breast: correlation with pathology. *AJR Am Roentgenol* 1996; 167: 1415-1419.
- Rydland J, Biornerud A, Haugen OA, Torheim G, Kvistad KA, Haraldseth O. New intravascular contrast agent applied to dynamic contrast enhanced MR imaging of human breast cancer. *Acta Radiol*. 2003 May;44(3):275-83.
- Sardanelli F, Iozzelli A, Fausto A, Carriero A, Kirchin MA. Gadobenate Dimeglumine–enhanced MR Imaging Breast Vascular Maps: Association between Invasive Cancer and Ipsilateral Increased Vascularity. *Radiology* 2005; 235: 791–797.
- Sardanelli F, Melani E, Ottonello C, Parodi RC, Imperiale A, Massa T, Parodi GC, Canavese G. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing

positive or uncertain mammographic findings. *Cancer Detect Prev.* 1998; 22(1):39-42.

- Sawyer RH, Asbury DL. Mammographic appearances in Paget's disease of the breast. *Clin Radiol* 1994; 49: 185-188. Sayek İ. *Temel Cerrahi*, 1. Cilt. İkinci baskı; Güneş Kitabevi. Ankara 1993; 493-555
- Savannah C, McKinnon GC, Henry RG, Hylton NM. Menstrual Cycle Variation of Apparent Diffusion Coefficients Measured in the Normal Breast Using MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2001 Oct;14(4):433-8.
- Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C. Role of sonoelastography in non-palpable breast lesions. *Eur Radiol* 2008; 18:2381-2389.
- Segel M, Paulus D, Hortobagyi G. Advanced primary breast cancer: assessment mammography of response to induction chemotherapy. *Radiology* 1988; 169: 49-54
- Siegelman E. S, Rosen M. A. *Body MRG. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme.* İstanbul Tıp Kitabevi 2008; 425-473.
- Skelly J.M., Danigelis N.L., Geller B.M., Warner S.L., Clark R.A., Foster R.S., Vezina J.L. Hooper G. Evaluation of a Community Breast Screening Promotion Program. *Preventive Medicine*; 2002; 35: 349-361.
- Soderstrom CE, Harms SE, Copit DS, et al. Three-dimensional RODEA breast MR imaging of lesions containing ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1996; 201: 427-432.
- Starita A, Manna SL, Majidi D, Caramella D, Cilotti A. Magnetic Resonance in Mammography: A Quantitative Evaluation Tool of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance of the Breast. *Medsip 200 Bildiriler Kitabı* 2000; 4-6.
- Szabo BK, Aspelin P, Wiberg MK, et al. Dynamic MR imaging of the breast analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol.* 2003; 44: 379-386.
- Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grontoft O. Update of the Swedish Two Country Program of mamographic screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 187-210.
- *Temel Radyoloji Fiziği. Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi Eğitim Sempozyumları* 2004-2005. İzmir 2005; 203-254.

- Topal U. Meme Kanserinin tanı ve izleminde Radyoloji. Engin K. Meme kanserleri. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri, 2005: 95-98.
- Topuz E, Aydın A. Meme Kanseri. Biyoloji, Tanı, Evreleme Tedavi. 1. basım. İstanbul: Nobel kitabevi, 2000; 136-138.
- Tozaki M, Igarashi T, Matsushima S, Fukuda K. High-spatial-resolution MR Imaging of Focal Breast Masses: Interpretation Model Based on Kinetic and Morphological Parameters Radiation Medicine: 2005 Vol. 23 No. 1, 43-50 pp.
- Tunçbilek N, Ökten Ö.Ö, Engin K. Meme Kanserlerinde MR Görüntüleme; Meme kanserleri. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri, 2005: 99-114.
- Tükel S. Meme görüntüleme yöntemleri. Antıp A.Ş. yayınları. Ankara 2001; 1-5.
- Viehweg P, Lampe D, Buchmann J, et al. In situ and minimally invasive breast cancer: morphologic and kinetic features on contrast-enhanced MR imaging. Magma 2000; 11: 129- 137.
- Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis- correlation in invasive breast carcinoma. N Eng J Med, 1991; 324:1-8.
- Weinstein SP, Orel SG, Heller R, et al. MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. AJR Am J Roentgenol 2001; 176: 399-406.
- Worden J.K., Mickey R.M., Vacek P.M., Flynn B.S., Solomon L.J., Secker-Walker R.H.,
- Yang WT, Lam WWM, Cheung H, Suen M, King WWK, Metreweli C. Sonographic, magnetic resonance imaging, and mammographic assessments of preoperative size of breast cancer. J Ultrasound Med 1997; 16: 791-797.
- Yankaskas BC, Gill KS. Diagnostic mammography performance and race. Cancer 2005; Nov: 15.
- Yılmaz.H, G. Esen, Y. Ayarcan, F. Aydoğan, M. Özgüroğlu, G. Demir, N. Beşe, M. Mandel. The role of US and MR İmaging in detecting local chest wall tumor mastectomy. Diagn İnterv Radiol 2007; 13: 013-018.