

TC.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MEME KİTLELERİNİN PREOPERATİF MRG İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Gürbüz GÜNEŞ

TRABZON, 2008

TC
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MEME KİTLELERİNİN PREOPERATİF MRG İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Gürbüz GÜNEŞ

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Sibel KUL

Trabzon, 2008

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Anatomisi	3
2.2. Meme Fizyolojisi.....	4
2.3. Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri.....	4
2.3.1. Mamografi	5
2.3.1.1. Tanı Amaçlı Mamografi	5
2.3.1.2. Tarama Amaçlı Mamografi.....	6
2.3.1.3. Mamografik Değerlendirme.....	6
2.3.1.4. Kitleler	7
2.3.1.5. Kalsifikasyonlar	8
2.3.1.6. Asimetrik Yoğunluk	10
2.3.1.7. Yapısal Bozulma	10
2.3.1.8. Cilt ve Trabeküler Yapılarda Görülen Değişiklikler.....	11
2.3.1.9. Aksiler Lenf Nodları.....	11
2.3.2. Galaktografi	11
2.3.3. Ultrasonografi (USG)	12
2.3.3.1. Meme Ultrasonografi Endikasyonları	12
2.3.4. Renkli Doppler USG	14
2.3.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	14
2.3.5.1. Değerlendirme Kriterleri	16
2.3.5.1.1. Morfolojik Değerlendirme	16
2.3.5.1.2. Kinetik Değerlendirme	17
2.3.6. Diğer Görüntüleme Yöntemleri	20
2.4. Meme Hastalıkları	21
2.4.1. Benign Lezyonlar	21

	4
2.4.2. Malign Lezyonlar	21
2.4.2.1. Non-İnfiltratif Meme Maligniteleri	23
2.4.2.1.1. Duktal Karsinoma In Situ (DCIS).....	23
2.4.2.1.2. Lobüler Karsinoma In Situ (LCIS).....	24
2.4.2.2. İnfiltratif Meme Maligniteleri.....	24
2.4.2.2.1. İnfiltratif Duktal Karsinom (IDC, Skiröz Karsinom)	24
2.4.2.2.2. İnfiltratif Lobüler Karsinom (ILC).....	25
2.4.2.2.3. Meduller Karsinom.....	25
2.4.2.2.4. Kolloid Karsinom (Müsinöz Karsinom)	26
2.4.2.2.5. Tubüler Karsinom.....	26
2.4.2.2.6. Adenoid Kistik Karsinom	26
2.4.2.2.7. Papiller Karsinom.....	26
2.4.2.2.8. Paget Hastalığı (Meme Başı Karsinoması)	27
2.4.2.2.9. İnflamatuar Meme Kanseri	27
2.4.2.3. Diğer Malign Meme Lezyonları.....	27
3. MATERYAL VE METOD	28
3.1. Olgu Seçimi.....	28
3.2. MR Mamografi Tekniği.....	28
3.3. MR Görüntülerinin Analizi	29
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇLAR.....	52
7. ÖZET.....	53
8. SUMMARY.....	54
9. KAYNAKLAR	55

1. GİRİŞ

Meme kanseri kadınlar arasında en sık karşılaşılan kanser türüdür. Kadın kanserlerinin %32'sini ve kansere bağlı ölümlerin %19'unu oluşturur. Sıklığı sürekli artış göstermektedir. Tüm dünyada her yıl meme kanserinden ölenlerin yaklaşık 700 000 kişi olduğu tahmin edilmektedir. Her 8–10 kadından birinin yaşamı süresince meme kanserine yakalandığı, bu yüzyılın sonunda bu oranın 7 kadından birine düşeceği tahmin edilmektedir. Tanı yöntemlerindeki hızlı ilerlemelere karşın meme kanseri özellikle 35–55 yaş grubu kadınlar arasında önde gelen ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Mortalite ve morbiditedeki yükseklik nedeniyle erken tanı ve tedavi önemlidir.

Memenin Manyetik Rezonans Görüntülenmesi (MRG) son 15 yılda giderek artan bir hızla gelişmiş ve meme görüntüleme yöntemleri arasında vazgeçilmez bir yer almıştır. Memenin esas görüntüleme yöntemleri olan mamografi ve ultrasonografinin, önemli teknik ilerlemelere rağmen halen duyarlılık ve özgüllük açısından istenilen seviyeye ulaşmamış olması, yeni yöntemlerin gündeme gelmesine yol açmıştır. Meme MRG, uygun endikasyonlarda kullanılmak koşuluyla, bu alandaki önemli boşluğu doldurmaktadır.

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 kanserinde MRG yüksek sensitiviteye sahiptir, çoğu çalışmada invaziv karsinomlar için duyarlılığı %90'dan yüksek olarak bildirilmektedir (1). Duktal karsinoma in-situda ise sensitivitesi %40–100 arasında saptanmıştır (2).

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 (3).

Meme tetkiklerinin gerek mammografi ve USG gerekse MRG ile raporlanmasında radyolog ve klinisyen arasındaki iletişimi kolaylaştırması, sonuçların net olarak ifade edilmesi ve bu sayede hastanın doğru olarak yönlendirilmesini sağlaması amacıyla BIRADS (meme görüntüleme, raporlama ve veri sistemi) kategorizasyonu geliştirilmiştir. Bu kategorizasyona göre; Kategori 1 ve 2 sırasıyla normal ve benign bulguları ifade etmekte olup bu olgularda tarama mamografilerinin devamı önerilir. Kategori 3, muhtemel benign bulguları işaret eder ve bu olgularda yakın izlem gerekir. Kategori 4 ve 5 ise

sırasıyla şüpheli ve muhtemel malign bulguları işaret eder ve bu olgularda histopatolojik tanı gerekliliği vardır.

Çalışmamıza, kuşkulu mammografi ve/veya ultrasonografi bulguları olan olgularla, muhtemel benign lezyonu olupta klinik bulguları ile ya da yaş-aile hikayesi gibi risk faktörleri nedeniyle histopatolojik tanıya ihtiyaç duyulan olgular dahil edilmiştir.

Bu çalışmadaki amacımız; meme MRG'nin memenin benign-malign lezyonlarının ayırımındaki ve meme kanserlerinin preoperatif evrelemedeki etkinliğini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Anatomisi

Meme göğüs ön duvarında ikinci ve altıncı interkostal aralıklar arasında, medialde sternum, lateralde ön aksiler çizgi arasında, aksillaya doğru uzantısı olan, kendisini çevreleyen deri ile pektoralis major kası ve bu kasın fasyası arasında yerleşmiş modifiye bir apokrin bezdir. Meme dokusu 15–20 tubuloalveolar tipteki lobtan meydana gelir. Lobları fibröz konnektif doku birbirine bağlar; loblar arasında adipoz doku yer alır. Subkutan konnektif doku meme glandını sarar, meme içerisine septalar göndererek dokunun bütünlüğünün korunmasına yardımcı olur. Pektoral fasyanın yüzeysel ve derin kısımları arasında memeye cinsiyete has şeklini veren fibröz bantlar bulunur. Bunlara Cooper ligamanları denir; glandın strüktürel yapısını korumasına yardımcı olurlar.

Meme posteriorda pektoralis major fasyası, serratus anterior kası, eksternal oblik kas ve rektus kılıfının üst bölümü ile komşudur. Aksiller kuyruk (spence) superolateralde aksillaya doğru uzanan meme bölümüdür. Memenin üst-dış kadranı diğer bölümlerine oranla daha fazla glandüler doku içerir.

Meme başı genellikle 4. kosta hizasında bulunur. Meme başı sinir uçlarından çok zengindir, yağ ve ter bezleri de bulunur. Kıl follikülü içermez. Areola 15–60 mm çapında olup pigmentedir. Areolada ter, yağ ve aksesuar bezler bulunur. Bu aksesuar bezler areola yüzeyinde küçük kabarcıklar (montgomery tüberkülleri) oluşturur.

Memenin santral ve medial bölümlerini arteria mammaria internanın ramus perforantesleri, üst-dış bölümünü de arteria thoracica lateralis besler. Meme ayrıca arteria thoracica acromialis'in pektoral dalından, 3, 4 ve 5. interkostal arterlerin lateral dalları ile arteria subscapularis ve arteria thoracodorsalis'den kan alır.

Memenin venleri arterlere paraleldir. Toraks duvarı ve memeyi drene eden üç ana ven (1) internal torasik venin perforan dalları , (2) aksiler venin dalları ve (3) posterior interkostal venlerin perforan dallarıdır. Vertebral venöz dallar (Batson pleksusu) meme kanserinin metastazı için ikincil bir yol oluşturabilir. Bu pleksus vertebraları geçerek, kafa tabanından sakruma kadar uzanır. Venöz kanallar bu pleksus ile toraks, abdomen ve pelvis organlarının venleri arasında uzanır. Bu potansiyel yollar, pulmoner metastaz olmadan vertebra, kafatası, pelvis ve santral sinir sistemine olan metastazları açıklar.

Memenin süperfisiyel lenfatikleri, meme derisinin hemen altında bulunur. Memenin her bölümünde lenfatik akım sentrifugaldır. Meme lenf akımının %75'i aksillaya, %25'i de internal mammaria lenf nodullerine olur. Memenin her bölgesinden hem aksillaya hemde

internal mammariaya lenf akımı olabilir. Memenin arka yüzünde, retromammarian aralığa oradanda pektoralis major fasyası ve lifleri arasından aksillaya uzanan vertikal lenfatikler bulunur. Bundan dolayı memenin üzerini örten derisi, pektoralis major kası ve fasyası memenin lenfatik anatomisinin ayrılmaz birer parçasıdır. Aksiller lenf nodu sistemi, çoğu mikroskopik 30 ila 50 adet lenf nodülünden oluşan bir bütündür. Memenin metastatik hastalığı deri ve mezenkimal lenfatikler yoluyla birçok yöne doğru olabilir. Patolojik durumlar dışında lenf akımı tek yönlüdür ve periferden sağ kalbe doğrudur.

2.2. Meme Fizyolojisi

Meme gelişimi ve işlevleri, östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonunun etkisi altındadır. Östrojen, progesteron ve prolaktinin normal meme gelişim ve işlevleri için gerekli olan trofik etkileri vardır. Östrojen duktus gelişimini hızlandırır, progesteron ise epitelyum farklılaşmasından ve lobüllerin gelişiminden sorumludur. Prolaktin gebeliğin son döneminde ve doğum sonrasında süt üretimini sağlayan ana hormondur. Prolaktin östrojen reseptörlerinin sayısını artırır, epitelyum hücrelerini hem duktus hem lobüloalveolar gelişimi arttıracak şekilde uyarır.

2.3. Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri

Ülkemizde, meme kanseri kadınlarda kanserden ölüm nedenleri arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırayı almaktadır. Amerika'da yaklaşık her 8 kadından birinin yaşamı boyunca meme kanseri tanısı alacağı ve 30 kadından birinin meme kanseri nedeniyle hayatını kaybedeceği öngörülmektedir. Meme görüntülemesi, meme kanserini mümkün olan en erken evrede saptamayı amaçlar. Teknolojik gelişmelere ve özellikle tarama mamografisinin yaygın olarak kullanımına paralel olarak, görüntüleme yöntemleri ile saptanabilen meme lezyonlarının sayısında belirgin artış olmuştur. Radyolojide kullanılan meme görüntüleme yöntemleri şöyle sıralanabilir:

- Mamografi
- Galaktografi
- Ultrasonografi
- Renkli Dopler Ultrasonografi

- Manyetik Rezonans Görüntüleme
- Yeni Yöntemler
 - Dijital mamografi
 - Bilgisayar destekli tanı (CAD)
 - Radyonükleer görüntüleme.

2.3.1. Mamografi

Meme hastalıklarında mamografi endikasyonları başlıca iki grupta toplanmaktadır.

2.3.1.1. Tanı Amaçlı Mamografi

Memesinde kitle, akıntı gibi yakınmalar ile başvuran 30 yaşının üzerindeki kadınlara meme muayenesinden sonra öncelikle bilateral mamografi yapılmalıdır. Palpasyonda malign kitleyi düşündüren hastalar ile biyopsi yapılacak hastalara mamografi yapılmalıdır. Amaç kitlenin boyutlarını ve yapısını daha iyi tanımlamak, aynı tarafta veya karşı tarafta beklenmeyen bir kanser odağını saptamak, ele gelmeyen yaygın intraduktal bileşeni belirlemek olmalıdır. Tanı amaçlı mamografinin etkinliği için, mutlaka önce meme muayenesi yapılmış olmalıdır ve tetkiki değerlendiren radyoloğa ayrıntılı bilgi verilmelidir. Meme koruyucu cerrahilerden sonra radyoterapi öncesinde, hasta mikrokalsifikasyonlarla tanı almışsa rezidü kalsifikasyonların araştırılması amacıyla ameliyat sonrası mamografi alınmalıdır. Radyoterapi bitiminden 6 ay sonra baz mamografi çekilmeli, bundan 6 ay sonra inceleme bilateral yapılmalıdır. Klinik bulgular gerektirmedikçe yıllık bilateral mamografilerle takibe devam edilmelidir.

2.3.1.2. Tarama Amaçlı Mamografi

Mamografi meme kanserinin erken tanısında yararı gösterilmiş tek görüntüleme yöntemidir. Tarama amaçlı mamografinin mortaliteyi ortalama %30 oranında azalttığı kabul görmektedir. Bu oran, yılda bir yapılan taramayla, 50–59 yaş grubunda %46'ya çıkmaktadır. Meme muayenesi olmadan mamografinin duyarlılığı düşmektedir. Meme kanserlerinin %5-15'i mamografi bulgusu vermeden muayenede ele gelebilir. Tarama için

35–40 yaş arasında alınan baz mamografiden, yararını gösteren veriler olmadığı için vazgeçilmiştir. Değişik ülkelerde farklı uygulamalar olmakla birlikte Amerikan Kanser Cemiyeti; Amerikan Tabipler Birliği ve Amerikan Radyoloji Derneği (ACR) tarafından mamografi ile taramanın 40 yaşından sonra yılda bir yapılması önerilmektedir. 40–49 yaş grubunda mamografinin %25-30 oranında mortaliteyi düşürmesi beklenmektedir.

2.3.1.3. Mamografik Değerlendirme

Meme involüsyonu ve yağ replasmanı 3. ve 4. dekatta başlar, menopozdan sonra hızlanır. Meme dokusunun miktar, bileşim ve dağılımının kişisel farklılık göstermesi ‘normal’ mamografinin bireyden bireye büyük varyasyonlar göstermesine neden olur. Mamografinin tanı değeri memenin yapısına göre değişir. Yağlı bir memede mamografinin duyarlılığı %100’e yaklaşır, meme parenkim ve stromasından zengin dens bir memede ise tanı değeri düşer. Genellikle bilateral memelerde glandüler doku dağılımı simetriktir. Asimetrik dokunun algılanabilmesi için hastanın yakınması tek taraflı olsa dahi bilateral mamografi çekilmeli ve iki taraf filmleri yan yana asılarak değerlendirme yapılmalıdır. Yeni ortaya çıkabilecek bir lezyonun tanımlanabilmesi için mutlaka varsa önceki yıllarda çekilmiş mamografilerle birlikte karşılaştırmalı değerlendirilmelidir.

Mamografik değerlendirmede meme lezyonlarının doğru ve standart şekilde tanımlanması, malign patoloji olasılığının belirlenmesi, klinisyene mamografi sonucu olarak net bir mesaj verilmesi gerekmektedir. Bu amaçla, 1993 yılında, ACR tarafından ‘‘Meme Görüntüleme Raporlama Veri Sistemi’’(Breast Imaging Reporting and Data System, BIRADS) geliştirilmiştir.

Bu raporlama sisteminde ilk aşama tetkikin yapılış amacının belirlenmesidir. Sonraki adımda meme paterni (yağlı meme, dağınık fibroglandüler doku paterni, heterojen dens ve yoğun dens fibroglandüler doku paterni) tanımlanır. Daha sonra mamografideki bulgular tanımlanır. Mamografide saptanabilecek bulgular temelde altı başlık altında toplanabilir. Bunlar: 1. kitle, 2. kalsifikasyon, 3. asimetrik yoğunluk, 4. yapısal bozulma, 5. cilt, trabeküler yapılar ve meme başında meydana gelen değişiklikler, 6. aksiller lenf nodlarıdır. Son olarak raporun sonuç kısmına geçilir. Burada bulgular özetlenir ve bu bulgular kategorize edilip uygun öneride bulunulur.

BIRADS’a göre mamografik bulgular aşağıdaki gibi kategorize edilmektedir:

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

Kategori 1: Normal mamogram

Kategori 2: Benign bulgular

Kategori 3: Muhtemelen benign bulgular

Kategori 4: 4A: Hafif derecede kuşkulu malignite bulguları

4B: Orta derecede kuşkulu malignite bulguları

4C: İleri derecede kuşkulu malignite bulguları

Kategori 5: Yüksek olasılık ile malignite düşündürülen bulgular

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

Kategori 1 ve 2 olgularda rutin tarama mamografilerinin devamı önerilir. Kategori 3'de yakın radyolojik takip önerilir. Kategori 4 ve 5'de ise histopatolojik tanı gerekliliği vardır.

2.3.1.4. Kitleler

BIRADS'ta "kitle" tanımı iki değişik projeksiyonda yer işgal eden lezyon olarak yapılmaktadır. Sadece bir projeksiyonda görülen bir lezyon "dansite" olarak tanımlanmaktadır. Kitleler şekil, kenar ve dansite özelliklerine göre eşlik eden bulgularla birlikte değerlendirilir. Kitlenin şekli yuvarlak, oval, lobüle veya düzensiz olabilir.

Bazı kitlelerin mamografideki tipik görünüşleri nedeniyle kesinlikle benign olduklarını söylemek mümkündür (BIRADS kategori 2). Yağ içerikli kitleler ve patlamış mısır tarzında, amorf, kaba kalsifikasyonlar içeren kalsifiye fibroadenomlar bu gruba girerler. Yağ içerikli kitleler, mamografide kısmen (hamartom, galaktosel, intramammarian lenf nodları, hematom) veya tümüyle (lipom, yağ kisti) radyolüsen olarak izlenirler (4, 5, 6). Bu lezyonların tarama mamografileri ile izlenmesi yeterlidir; herhangi bir ileri inceleme veya yakın takip gerektirmezler.

Düzensiz ve keskin konturlu, yuvarlak, oval veya makrolobüle kitleler muhtemelen benign olarak değerlendirilirler. Kitlenin düzensiz konturlu olarak tanımlanabilmesi için %75'den fazla bölümünün glandüler süperpozisyon olmaksızın net görülmesi gerekir (4, 5, 6). Periferik ince halo veya kapsül varlığı benign lezyonu destekler. Benign görünümlü kitleler, kistik ya da solid yapıda olduklarının belirlenmesi için USG ile tetkik edilir.

Lezyon kist ise BIRADS kategorisi 2'ye düşürülür. Solid ise BIRADS 3 kabul edilir. BIRADS 3'de takip mamografilerde değişiklik beklenmemekle birlikte, %2 'ye varan malignite olasılığı nedeniyle iki kez 6 ay ara ile izlenmeli değişiklik olmaması halinde yine rutin tarama protokolünde kontrole devam edilmelidir (7).

Silik, düzensiz sınırlı, irregüler şekilli, mikrolobüle kitleler veya USG'de şüpheli bulguları olan lezyonlar malignite açısından kuşkuludur ve biyopsi endikasyonu vardır (BIRADS kategori 4). Konturların değerlendirilmesinde spot kompresyon veya magnifikasyon grafipleri yardımcı olur. Bu tür lezyonlarda malignite riski oldukça yüksektir (%20–40) ve biyopsi gerekir. Geçirilmiş yakın tarihli operasyon, travma veya enfeksiyon benzer bulgulara yol açabilir. Böyle hikâyesi olan hastalarda, skarın, abse veya hematomun gösterilmesinde USG, mamografiye göre daha başarılıdır (4, 5, 6).

Mamografide saptanan kitlelerde, malignite açısından en anlamlı bulgu konturda ışınsal (spiküler) uzanımlar olmasıdır. Bu tür lezyonların ayırıcı tanısında meme kanseri dışında sadece operasyona bağlı skar ve yağ nekrozu vardır. Spiküle konturlu kitleler, meme parankimi yoğun olan kişilerde, bazen düzensiz, kalın periferik bir halo ile çevre parankimden ayırt edilebilirler. Prankim yoğunsa, olası multifokal lezyonların ve intraduktal yayılımın gösterilmesi için USG ile inceleme gerekir. Spiküle konturlu kitlelerde malignite olasılığı %80'in üzerindedir (BIRADS kategori 5). Bu hastalarda geçirilmiş cerrahi işlem ya da travma öyküsü yok ise biyopsi mutlak endikasyondur.

2.3.1.5. Kalsifikasyonlar

Kalsifikasyonların büyük çoğunluğu benign natürde olup tipik mamografik görünümleri sayesinde kolaylıkla tanınabilirler (BIRADS kategori 2). Bu tür kalsifikasyonlar arasında vasküler (birbirine paralel kesintili lineer kalsifikasyonlar), yağ nekrozu (içi radyolüsen görünümlü halkasal kalsifikasyonlar), kist duvarı (nodüler bir opasiteyi çevreleyen kresenterik kalsifikasyonlar), meme asinileri içinde biriken kalsiyum sütü (kraniokaudal pozisyonda yuvarlak, mediolateral pozisyonda ise seviyelenme gösteren fincan şekilli kalsifikasyonlar), cilt (yuvarlak ve poligonal şekilli, santrali radyolüsen, tanjansiyonel grafide ciltte izlenen kalsifikasyonlar) ve sekretuar hastalık veya plazma hücreli mastit kalsifikasyonları (duktus traselerine uyan ve meme başına doğru yönelen lineer kaba kalsifikasyonlar) belirtilebilir (4, 8, 9).

Mamografide malignite açısından asıl kuşkulu kalsifikasyonlar, küme oluşturan, duktal ya da segmenter dağılıma uyan mikrokalsifikasyonlardır (BIRADS kategori 4). Grup içinde 1 cm²'lik alana düşen kalsifikasyon sayısı arttıkça malignite riski artar. Biraraya gelmiş 10'un üzerindeki mikrokalsifikasyon maligniteyi düşündürmelidir (4, 8). Diffüz veya bölgesel dağılım gösteren kalsifikasyonlar öncelikle benign olarak değerlendirilir ve mamografik olarak takip edilirler (4, 8, 9). Eşlik eden kitle bulgusu olmaksızın sadece mikrokalsifikasyon nedeniyle yapılan biyopsilerin %25–35'inde malignite saptanmakta ve bunların büyük çoğunluğunda (%50–75) tümör in situ evrede yakalanmaktadır (5). Meme kanserinin en erken bulgularından biri olarak kabul edilen mikrokalsifikasyonları doğrulukla gösterebilen tek radyolojik modalite mamografidir.

Kalsifikasyonlar şekillerine göre 4 grupta toplanabilir (4, 8).

1. Yuvarlak, üniform, düzgün, punktat kalsifikasyonlar. Genellikle benign dirler ve biyopsi gerektirmezler (BIRADS kategori 3).

2. Amorf, silik, punktat kalsifikasyonlar malignite açısından hafif derecede kuşkuludur ve biyopsi endikasyonu vardır (BIRADS kategori 4A). Bunlar çoğunlukla düşük yoğunlukludur ve çok sayıda kalsifikasyonun birbiri üzerine süperpoze olması ile belirgin hale gelirler. Tümör hücrelerinin salgıladığı mürinin kristalizasyonuna bağlı olarak ortaya çıkarlar.

3. Heterojen veya pleomorfik kalsifikasyonlar şekil, büyüklük ve yoğunluk açısından üniform değildirler. (BIRADS kategori 4B). İnce ya da kaba granüler olarak da adlandırılırlar. Çoğunlukla düşük veya orta grade'li in situ duktal karsinomlarda nekroza bağlı ortaya çıkarlar ve biyopsi endikasyonu vardır.

4. İnce, lineer, dallanan, irregüler kalsifikasyonlar malignite açısından ileri derecede kuşkuludur (BIRADS kategori 4C- 5). Çoğunlukla grup halinde görülür ancak ilerlemiş hastalıkta segmenter dağılım da gösterebilirler. Yüksek grade'li duktal karsinomlarda duktusu dolduran kalsifiye nekroza bağlı olarak ortaya çıkan bu kalsifikasyonların şekil ve dağılımı tümörün intraduktal yayılımının göstergesidir (8).

2.3.1.6. Asimetrik Yoğunluk

Mamografide her iki memede parankim yoğunluğunun ve lokalizasyonunun simetrik olması beklenirse de sıklıkla asimetrik parankimal yoğunluk görülebilmektedir (BIRADS kategori 3). Fokal asimetrik yoğunluklarda dansitenin araya giren yağ dokusu nedeniyle nonhomojen olması, değişik projeksiyonlarda lezyonun şekil değiştirmesi ya da

sadece tek planda izlenmesi, konturların konkav olması, beraberinde parankimal distorsiyon, mikrokalsifikasyon veya palpabl kitle saptanmaması bu görünümün daha çok benign olduğunu düşündürür. Kitle kuşkusu varsa, USG ve gerekirse MRG ile incelenmelidir. İnvaziv lobüler karsinom kitle oluşturmaksızın hücre dizileri halinde büyüyebildiği için asimetrik yoğunluk şeklinde bulgu verebilir. Hematolojik hastalıkların meme tutulumu da bu şekilde bulgu verir. Beraberinde kuşkulu palpasyon bulgusu olan olgularda biyopsi düşünülmelidir (4, 5).

2.3.1.7. Yapısal Distorsiyon

Memede trabeküler yapıların meme başı dışında herhangi bir odağa doğru toplanmaları halinde santral parankimal distorsiyondan bahsedilir. Mamografide lezyonun belirgin bir gövdesi olmaması, distorsiyonun tek projeksiyonda daha belirgin izlenmesi görünümün daha çok benign karakterde olduğunu düşündüren bulgulardır. Parankim konturu bozulursa periferik distorsiyondan sözedilir. Periferik distorsiyon, parankimal konturda retraksiyon, düzleşme, basılma veya bombeleşme şeklinde bulgu verebilir (4, 10). Meme kanseri dışında, postoperatif skar, operasyon veya travma sonrası gelişen yağ nekrozu, radyal skar, fibrozis, sklerozan adenozis, granümatöz mastit gibi bazı benign lezyonlar da mamografide distorsiyon şeklinde bulgu verebilmektedir. Bununla birlikte anamnezde operasyon veya travma gibi bilinen özellikler olmayan hastalarda distorsiyon saptanması halinde, malignitenin ekarte edilebilmesi için kesin biyopsi endikasyonu vardır (BIRADS kategori 4). Lezyon benign olsa bile, özellikle radyal skar gibi bazı patolojilerin malignite ile beraber görülebilmeleri nedeniyle, biyopsinin eksizyon şeklinde olması önerilmektedir (11).

2.3.1.8. Cilt ve Trabeküler Yapılarda Görülen Değişiklikler

Memede cilt kalınlığının 3 mm'nin üzerinde olması patolojik kabul edilir. Cerrahi girişimler sonrasında sıklıkla ciltte lokal kalınlaşma ve retraksiyon görülür. Meme kanserinde de sekonder bulgu olarak meme başı ve ciltte retraksiyon saptanabilir. Meme cildinde diffüz kalınlaşma ödem bulgusu olup genellikle trabeküler yapılarda kalınlaşmaya

bağlı retiküler görünüm ve meme parankim yoğunluğunda artış ile birlikte. Mamografide bu görünüme yol açan başlıca patoloji enflamatuvar meme karsinomudur. Ayrıca mastit, radyoterapiye bağlı ödem ve lenfoma da benzer görünüme neden olabilir. Anamnez ve klinik bulgular genellikle ayırıcı tanıda yardımcıdır (4, 5).

2.3.1.9. Aksiler Lenf Nodları

Mamografik incelemelerde aksiler lenf nodu oldukça sık rastlanan bir bulgudur. Mamografik görünümlerine dayanarak lenf nodlarının benign olup olmadığını ayırt etmek son derece güçtür. Genel olarak benign lenf nodlarının boyutunun 2 cm'nin altında olması beklenirse de 5 cm'e kadar ulaşabileceği bildirilmektedir. Hilusu radyolüsen olan lenf nodları öncelikle benign olarak değerlendirilir. Tümüyle dens görünümlü lenf nodlarında ise malign infiltrasyon veya reaktif hiperplazi saptanabilmektedir. Ancak bunlar güvenilir bulgu değildir (4, 5). Sadece bu bulgulara dayanarak yapılan çalışmalarda pozitif ve negatif öngörü oranları oldukça düşük bulunmuştur. Malign infiltrasyonda en güvenilir mamografik bulgular lenf nodunun konturlarında düzensizlik ve içerisinde mikrokalsifikasyonlar olmasıdır. Özellikle kontur düzensizliği varlığında perinodal invazyondan söz etmek mümkündür. Ancak bu bulgulara aksiller metastaz saptanan olguların çok az bir kısmında rastlanmaktadır.

2.3.2. Galaktografi

Patolojik meme başı akıntısı varlığında yapılan galaktografi kontrast madde ile laktiferöz sinuslerin değerlendirilmesini sağlar. Akıntı gelen duktus tamamen kontrastla doldurulduktan sonra kranyokaudal (CC) ve medyolateral (ML) mamografi çekilir. Oblik ya da magnifikasyon grafi de istenirse eklenebilir.

Memeden patolojik akıntı varlığında galaktografi endikasyonu vardır. Patolojik akıntı;

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

2.3.3. Ultrasonografi (USG)

Seçilmiş hastalarda mamografiye ek olarak kullanıldığında yararlı bir görüntüleme yöntemidir. Ancak tarama amacıyla etkinliği gösterilememiştir. Ultrasonografi, mamografiyi yorumlayan hekim tarafından, bir veya iki memenin taranması yerine mamografik olarak şüpheli alanın ve/veya palpabl bir lezyonun incelenmesi amacıyla yapılmalıdır. İnceleme sırasında mamografilerle korelasyon kurulmalıdır. Ultrasonografi, tek başına mikrokalsifikasyonları saptayamaz ve yağlı veya heterojen dokuya sahip memelerde küçük, solid kitleleri gösteremez. Mamografilerle saptanan ele gelmeyen meme kanserlerinin önemli bir kısmını gösteremediği bildirilmiştir.

2.3.3.1. Meme Ultrasonografi Endikasyonları

- Kistik- solid kitle ayrımının yapılması: Meme görüntülemeye ultrasonografinin en önemli yeri mamografide tesbit edilen keskin sınırlı veya sınırları meme parankimi tarafından gizlenen veya palpasyonda bulunan kitlelerin kistik veya solid yapısının belirlenmesidir. Ultrasonografi ile %90–100 doğrulukla kist tanısı konabilir. Ultrasonografi ile kist-solid ayrımı yapılamıyorsa ultrasonografi eşliğinde aspirasyon yapılmalıdır.
- Dens meme paterni nedeniyle mamografide görülmeyen palpabl kitlelerin araştırılması: Normal fibroglandüler dokular mamografide kitleleri kısmen veya tamamen gizleyebilirler. Mamografide dens ya da heterojen meme paterni varsa ve palpabl bir kitle görülmüyorsa, şüpheli bölgeye ultrasonografi yapılmalıdır. Ultrasonografi, mamografide görülmeyen palpabl meme kanserlerinin bir kısmını gösterebilir. Palpabl olup ultrasonografi bulgusu vermeyen malign patolojiler de olabilir. Bu nedenle, fizik muayenede kanser şüphesi yüksekse, mamografi ve ultrasonografi ile belirlenemeyen kitlelere mutlaka biyopsi yapılmalıdır.
- Yerleşimi nedeniyle mamografide görülemeyen kitlelerin değerlendirilmesi: Nadiren, zayıf hastalarda periferde kalan palpabl kitlelerin görüntü alanına sokulması mümkün olmaz. Özellikle sternuma yakın kitleler, alt katlantıdaki lezyonlar filmin görüntü alanına girmeyebilir. Bu durumda ultrasonografi ile şüpheli bölge incelenmelidir.

- Genç hastalarda, gebe veya laktasyonda olan hastalarda palpabl kitlelerin araştırılması: 30 yaşın altında palpabl kitlesi olan bir kadında ilk görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografi kullanılmalıdır. Bu yaş grubunda kistlerin fazla olması, malign patoloji olasılığının düşük olması ve genç kadınlarda memelerin daha fazla radyasyona duyarlı olduğunun düşünülmesi nedeniyle önce ultrasonografi tercih edilmektedir. Eğer kitle kist ise mamografiye gerek yoktur. Ancak, kitle solid veya ultrasonografi ile görülemiyorsa mikrokalsifikasyonların ve diğer malign patoloji bulgularının araştırılması için mamografi gereklidir. 30 yaşın üzerindeki kadınlarda palpabl kitlelerin araştırılmasına mamografi ile başlanmalı, gerekirse ultrasonografi eklenmelidir. Gebelerde ve laktasyonda olan hastalarda önce ultrasonografi yapılmalı, gerekirse mamografiye başvurulmalıdır.
- Apse tanısı. Klinik bulgular apse oluşumu lehine ise ultrasonografi apse kavitesini göstermek için iyi bir yöntemdir. Klinik bulgular ve ultrasonografi bulguları ile apse tanısı konabilir. Mamografi bulguları ultrasonografi bulguları kadar tanı koydurucu değildir. Arıca, apse kliniği olan bir hastada mamografi çekimi ağırlı olacaktır. Ancak ultrasonografide apse lehine bulgu yok, solid kitle varsa mamografi çekilmeli, malign patoloji açısından hasta araştırılmalıdır.
- Girişimsel yöntemlerde klavuz olarak: Ultrasonografi, ince iğne aspirasyonları, kalın iğne biyopsileri ve operasyon öncesi tel ile işaretlemelerde başarı ile kullanılmaktadır.

Ultrasonografi yapılırken 7 MHz'den yüksek frekanslı lineer transdüser kullanılmalı, lezyonun kadranı, saat yönü ve meme başına uzaklığı belirtilmeli, en büyük boyutları ölçülmelidir. Ultrasonografide anekoik olmayıp yağ dokusuna oranla izoekoik, hipoekoik veya hiperekoik kitleler çoğunlukla solid kitlelerdir. Kenarları düzensiz, mikrolobüle veya spiküle, yüksekliği sağ- sol çapından fazla, belirgin hipoekoik, arkasında akustik gölge bulunan, punktat kalsifikasyonlar içeren, duktuslara yayılımı saptanan, şekilsiz kitlelerin malign olma olasılığı yüksektir. Malign kitle özellikleri taşımayan, keskin sınırlı, yüksekliği sağ- sol çapından az, hareketli, homojen, yuvarlak solid kitlelerde benign patoloji olasılığı yüksektir. Ultrasonografide solid olan kitleler mamografi ve fizik muayenede bulguları ile birlikte değerlendirilmeli, mamografi veya ultrasonografide veya muayenede malign patoloji lehine bulgu varsa biyopsi yapılmalıdır. Sadece ultrasonografide saptanan ve malign patoloji lehine bulgusu olmayan, mamografide

görülmeyen, ele gelmeyen, küçük hipoekoik nodüller çoğunlukla benign meme patolojilerine ait olup ultrasonografi ile takip edilebilirler.

2.3.4. Renkli Doppler USG

Bu yöntemle solid meme lezyonlarındaki yeni gelişen damar yapıları gösterilebilir. Kontrast maddelerde küçük tümoral 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 RI değerinin 0.85'in üzerinde saptanmasının malignite riskine işaret ettiği bildirilmektedir (12). Power doppler incelemelerinde ise lezyon içerisine penetre olan damarın belirlenmesinin bir malignansi kriteri olduğu rapor edilmektedir (13).

2.3.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Teknolojik gelişmelerle birlikte, MRG meme kanserinin saptanması, tanısı ve evrelendirilmesinde ümit vadeden bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Literatürde klinik, mamografik ve ultrasonografik olarak saptanamayan ancak MRG ile gösterilebilen birçok meme kanseri bildirilmiştir. Meme kanserinde duyarlılığı en yüksek görüntüleme yöntemi MRG olup duyarlılık pek çok çalışmada %90'ın üzerindedir (1, 14). Özellikle invazif meme kanserinde MRG'nin duyarlılığı %100'e yaklaşmaktadır. Meme MRG'nin özgüllüğü %37–100 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir. Bunun en önemli nedeni pek çok benign meme lezyonunun ve hormonal değişikliklere bağlı olarak normal fibroglandüler dokunun da malign lezyonlar gibi kontrast tutabilmesidir (15, 16). Morfolojik bulguların ve kontrast tutuluş paternlerinin bir arada değerlendirilmesi yanlış pozitif tanı oranını azaltmaktadır (1, 14, 17).

Hormonal değişikliklerin yanlış pozitif sonuçlara yol açmaması için MRG incelemenin mümkünse siklusun 7–17. günleri arasında (tercihen 7–10. günler) yapılması gerekir (1, 15, 16, 18). Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye altı hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilmektedir. Manyetik alan gücü en az 1 Tesla olan cihazların kullanılması gerekir (1, 19, 20). Sinyal gürültü oranının yüksek ve yağ baskılamasının homojen olması için memede 1.5 Tesla cihazlar tavsiye edilmektedir (17). Meme MRG incelemeleri prone pozisyonda, özel meme koilleri kullanılarak yapılır.

Mediyolateral yönde hafif kompresyon uygulayabilen ve biyopsiye olanak sağlayacak şekilde yan tarafta açıklığı bulunan koiller tercih edilmelidir. İki memenin karşılaştırılabilmesi için incelemenin bilateral olması önerilir. Özellikle tüm memeyi infiltre eden diffüz tümörlerde, karşı meme ile karşılaştırma imkânı tanıyı kolaylaştırır. Ayrıca %3–5 olguda MRG incelemede karşı memede tesadüfi kanser saptandığı bildirilmiştir (21). Meme MRG incelemelerine kontrastsız T2A sekans ile başlanır. Bu sekansın faydası kist, ödem, intramammarian lenf nodları ve bazı fibroadenomlar gibi hiperintens sinyal özelliğinde olan lezyonların ayırd edilmesidir. Lezyonların saptanmasında ve karakterizasyonunda asıl önemli olan T1A serilerde, kontrast ajanın T1 kısaltıcı etkisine daha hassas ve hızlı olmaları nedeniyle GE sekanslar kullanılır. Prekontrast ve postkontrast T1A görüntüler elde olunur. Postkontrast görüntüler dinamik inceleme için birbiri ardına tekrarlayan 5–7 seri olarak elde edilir. Her serinin iki dakikadan kısa sürmesi istenir. Kontrast tutan lezyonun, sinyal intensitesi yüksek olan yağ dokusundan ayırd edilebilmesi için yağa ait sinyalin bir şekilde ortadan kaldırılması gerekir. Bu amaçla ya kontrastlı ve kontrastsız kesitler tek tek birbirinden çıkartılır (postprocessing subtraction) ya da selektif yağ baskılama uygulanır (17, 22). Kesit kalınlığı arttıkça parsiyel volüm etkisi nedeniyle görüntü bulanıklaşır ve in situ duktal karsinomda olduğu gibi kitle formasyonu oluşturmayan küçük bölgesel kontrast tutulumlarına duyarlılık azalır (19). Bu nedenle kesit kalınlığının en fazla 3 mm, tercihen 2 mm olması önerilir (17,19). Meme MRG incelemelerinde 0.1–0.2 mmol/ kg Gadolinium içeren kontrast maddeler kullanılır. Yüksek dozun avantajı lezyonların görünürlüğünün daha iyi olması ve küçük lezyonların saptanabilmesidir.

2.3.5.1. Değerlendirme Kriterleri

Lezyonlar morfolojik ve kinetik özelliklerine göre değerlendirilip tek bir sonuç belirtilmelidir.

2.3.5.1.1. Morfolojik Değerlendirme

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 (23). Bu odaklar özellikle premenstruel dönemde ve hormon replasman tedavisi alan kişilerde daha sık görülür. Çoğunlukla çok sayıda, dağınık, yaygın ve bilateralidir. Kontrast ile boyanma genellikle yavaş ve düşük yoğunlukludur. MRG incelemelerde tesadüfi kontrast tutan fokusların saptanma sıklığı %16–29 olarak bildirilmektedir (24, 25). İleri tetkik veya takip gerektirmezler. Ancak meme kanserli olgularda evreleme amaçlı gerçekleştirilen incelemelerde, bu odakların malign (sıklıkla in situ duktal ca) olma olasılığı daha yüksektir ve şüphe ile değerlendirilmelidir (26).

Kitleler T1 ve T2A kesitlerde karşılığı olan ve belirgin sınır çizen lezyonlardır. Ayırıcı tanı kitlenin şekil, kontur ve kontrast tutulum özelliklerine göre yapılır (1, 27). Şekil tarif edilirken yuvarlak, oval, lobüle ve düzensiz; konturları tarif edilirken düzgün, düzensiz ve spiküle tanımlamaları kullanılır (23).

Kitlelerin kontrast tutulum özellikleri homojen, heterojen, halkasal tarzda (lezyonu periferik bölümünde santrale göre daha belirgin) veya santral tipte olabilir (23). Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında erken dönemde halkasal tarzda periferik ağırlıklı kontrast tutulumu, kontrast tutulumunun periferden başlayıp santrale doğru yayılması malignite için en spesifik bulgulardan biridir (27). Lezyon içinde kontrast madde ile boyanan septaların olması tümöral neoanjyogenez sonucu ortaya çıkan ve malignite düşündürülen bir bulgudur. Buna karşın, kitle içinde kontrast tutmayan septaların bulunmasının fibroadenom için tipik olduğu ve bu bulgu varsa lezyonun benign olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir (18, 27).

Kitlesel olmayan kontrast tutulumu, belirgin sınırları olmayan, kitle etkisi yaratmayan ve kontrastsız kesitlerde glandüler dokudan ayırd edilemeyen lezyonlar için kullanılan bir terimdir. Dallanan bir duktusa uyan şekilde veya segmental bir alanda, kaldırım taşına benzeyen 5 mm'den büyük multipl nodüller şeklinde (clumped) kontrast tutulumu in situ duktal karsinom için oldukça anlamlı bir bulgudur; ancak fibrokistik hastalıklarda saptanabilir. Bölgesel kontrast tutulumu hem benign hem malign lezyonlarda görülebilmektedir. Diffüz kontrast tutulumu öncelikle benign olarak değerlendirilir. Ancak lobüler karsinomda ve enflamatuar tipte meme kanserlerinde görülebileceği unutulmamalıdır (17, 18).

BIRADS raporlama ve kategorizasyon sisteminde morfolojik kriterler arasında yer alan ve varsa raporda belirtilmesi gereken diğer bulgular ise şunlardır: lenfadenopati,

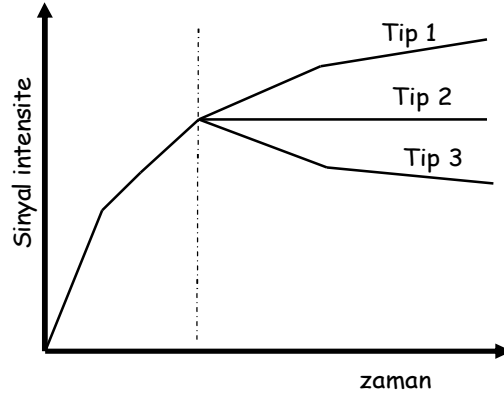
meme başında retraksiyon, meme başı invazyonu, ciltte fokal veya diffüz kalınlaşma, ödem, , pektoral kas invazyonu, göğüs duvarı invazyonu, hematoma/kanama, anormal sinyalsiz alanlar, T1A kesitlerde hiperintens duktus, kistler (23).

2.3.5.1.2. Kinetik Değerlendirme

Kinetik eğriler, diğer bir deyimle zaman sinyal intensite eğrileri, kontrast tutulumunun bir yansıması olarak dokuda zaman içinde oluşan sinyal intensite değişikliklerini gösterir. Bu eğrilerin elde edilebilmesi için kontrast madde enjeksiyonu sonrasında memenin en az birkaç defa görüntülenmesi ve zamanlamanın uygun olması için her sekansın 2 dakika veya daha kısa sürmesi gerekir (1, 17). Bu eğrileri çizdirirken ROI (region of interest) lezyonun en fazla kontrast tutan bölümlerine yerleştirilerek birden fazla eğri elde edilmelidir. En şüpheli tipdeki eğri esas kabul edilir. ROI genişliği en az 3 piksel kadar olmalıdır (23).

Kinetik eğriler iki aşamada değerlendirilmektedir: Bolus enjeksiyon sonrası erken dönemde (ilk 2–3 dk) sinyal intensitesinde görülen değişiklikler ve geç dönem değişiklikleri. Erken dönemde sinyal artış hızı yavaş, orta hızda ve hızlı olabilir. Geç dönemde ise sinyal intensitesi artmaya devam edebilir (persistan), aynı seviyede kalabilir (plato), veya azalabilir (washout) (23). Dinamik kontrast tutuluş eğrilerinin incelenmesi meme MRG'nin özgüllüğünü belirgin derecede arttırmaktadır.

Kuhl ve ark. (28) zaman içerisinde giderek artan sinyal intensite eğrilerini tip 1, plato şeklindekileri tip 2, washout görülenleri tip 3 olarak gruplandırmışlardır (Şekil 1).



Şekil 1. Meme MRG'de dinamik incelemelerden oluşturulan sinyal intensite-zaman grafiğinde eğri tipleri gösterilmiştir.

Tip 1 paternin benign, tip 3 paternin malign, tip 2'nin ise hem benign hem malign lezyonlarda görülebileceği bildirilen çalışmada, duyarlılık %91, özgüllük ise %83 olarak belirlenmiştir.

In situ duktal, invazif lobüler karsinom, dezmozplastik reaksiyonu yüksek invazif duktal ve bazı tübüler karsinomlarda ve yakın tarihli veya halen devam eden kemoterapi öyküsü olan olgularda düşük yoğunluklu kontrast tutulumu yada hiç kontrast tutulumu olmaması nedeniyle yanlış negatifliklere rastlanmaktadır (22, 29, 30). Buna karşın fibroadenom, proliferatif tipte fibrokistik değişiklikler, yakın tarihli operasyon veya radyoterapi öyküsü, yağ nekrozu, hormonal değişiklikler, mastit, duktal atipi, papillom, sklerozan adenozis, radyal skar, lobüler neoplazi ve intramamarian lenf nodu gibi bazı lezyonlar yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir (17, 18, 22, 30, 31, 32).

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 washout paternidir. Bu bulgular varlığında biyopsi endikasyonu vardır. Ayrıca, halkasal boyanma, erken dönemde yoğun kontrast tutulumu ve washout bulgularının kötü prognoz göstergeleri olduğu bildirilmiştir (33). Eğer morfolojik bulgular öncelikle malignite düşündürmüyorsa sinyal intensite eğrisinde washout olup olmadığına bakılmalıdır (1, 17, 20, 31).

Meme MRG hiçbir zaman mamografi ve US'den bağımsız olarak düşünülmemeli, MRG'nin tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle MRG'yi yorumlayan radyolog mutlaka meme görüntülemesi konusunda deneyimli olmalıdır. Mamografide şüpheli mikrokalsifikasyonlar veya distorsiyon gibi bulguların varlığında, MRG negatif olsa dahi biyopsi endikasyonu ortadan kalkmaz. Mevcut verilerin tümünün, hastanın kliniği ve risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmesi en doğru sonuca ulaşmaya yardımcı olacaktır.

Meme MRG'nin başlıca endikasyonları şunlardır:

1. Preoperatuar tümör evrelemesi
2. Erken postoperatif dönemde rezidüel tümörün gösterilmesi
3. Problemlerli mamografi, US veya klinik muayene bulgularının varlığında problem çözücü olarak
4. Aksiller lenf nodu metastazı olan olgularda primer tümörün araştırılması
5. Neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesi
6. Yüksek riskli olgularda tarama
7. Meme kanserli olgularda tedavi sonrası gelişen nükslerin saptanması.

Amerikan Radyoloji Derneği, 2003 yılında yayınlanan BIRADS kategorizasyonu 4. basımında MRG incelemelerde de mamografide olduğu gibi BIRADS sınıflama sistemi kullanılmasını önermiştir (23). Meme MRG BIRADS kategorizasyonu Tablo 1 de görülmektedir.

Tablo 1. Meme MRG’de BIRADS kategorizasyonu.

Kategori	Tanım	Örnekler
0	Ek görüntüleme yöntemine ihtiyaç var	<ul style="list-style-type: none"> • Zamanlaması uygun olmayan ve şüpheli kontrast tutulumu saptanan bir incelemenin tekrarlanması • MR’de saptanan tesadüfi bulguların tekrar US ile incelenmesi
1	Negatif	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrast tutan lezyon yok
2	Benign	<ul style="list-style-type: none"> • Kistler • Bilateral yaygın simetrik noktasal kontrast tutulumu
3	Muhtemelen benign	<ul style="list-style-type: none"> • Düzgün konturlu, yavaş kontrast tutan kitleler • Bölgesel kontrast tutulumu • Konrast tutan tesadüfi odaklar
4	Şüpheli	<ul style="list-style-type: none"> • Orta derecede kuşkulu bulgular
5	Yüksek olasılıkla malign	<ul style="list-style-type: none"> • Spiküle kontur, halkasal kontrast tutulumu, washout gibi malignite olasılığı yüksek bulgular
6	Bilinen malignite	<ul style="list-style-type: none"> • Biyopsi ile ispatlanmış kanser olguları (Evreleme, rezidüel kitle saptanması veya neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesi için gerçekleştirilen incelemeler)

2.3.6. Diğer Görüntüleme Yöntemleri

Dijital mamografi (DM), pozitron emisyon tomografi (PET) ve sestamibi sintimamografi meme görüntüsünde kullanılan yeni görüntüleme yöntemleridir.

DM’de görüntüyü depolama, düzeltme, işleme avantajları bulunmaktadır. Diğer bir avantajı da bilgisayar destekli tarama ve teşhistir. Bilgisayar tarafından farkedilen anormal alanlar işaretlenerek, radyoloğun bu alanlara tekrar bakmasını sağlanmaktadır. Bu şekilde tarama mamografilerindeki yanlış negatif oranının düşürmesi ve duyarlılığın arttırabilmesi amaçlanmaktadır. Dijital görüntülemenin sterotaksik iğne biopsilerinde faydası da kanıtlanmıştır. Dijital mamografinin yaygın kullanımını kısıtlayan sorun yüksek maliyetidir.

2.4. Meme Hastalıkları

2.4.1. Benign Lezyonlar

Benign meme hastalıkları tüm meme hastalıklarının yaklaşık olarak % 90'ını oluştururlar. Benign meme lezyonları palpe edilebilir olmaları ya da radyografik bulgu vermelerinin yanı sıra bu lezyonları takiben gelişecek meme kanseri riskini belirlemeleri nedeniyle de önemlidir. Bu grup içerisinde fibrokistik hastalık, fibroadenom, sistosarkoma filloides, intaduktal papillom, lipom, fibroadenolipom, memenin yağ nekrozu, hematom, mastit, abse, sklerozan adenozis, galaktosel, duktal ektazi (plazma hücreli mastit), hemanjiom ve radyal skar sayılabilir.

2.4.2. Malign Lezyonlar

Meme kanseri kadınlarda en sık kansere bağlı ölüm nedenidir. Tüm kadın kanserlerinin %32'sini oluşturur ve kansere bağlı ölümlerin %19'undan sorumludur. 1985 yılından itibaren kadınlarda kanser ölümlerinde meme kanseri, akciğer kanserini geçerek ilk sıraya geçmiştir. İnsidenstaki düzenli artışa rağmen meme kanserindeki genel mortalite değişmemiştir. Mortalitedeki bu göreceli azalmanın nedeni erken tanının artmasıdır.

Hereditör meme-over kanseri sendromu, Li-Fraumeri sendromu, Cowden sendromu ve Muir sendromu gibi hereditör bazı sendromlar varlığında meme kanseri görülme sıklığı artar. Meme kanseri erkeklere göre kadınlarda yüz kat daha fazla izlenir.

Kadınlarda meme kanseri gelişim riskini artıran faktörler şunlardır;

- Yaş; 20 yaşın altında meme kanseri oldukça nadirdir. 20 yaş sonrasında insidans giderek yükselir ve 45–55 yaşlar arasında plato yapar. 55 yaşından sonra insidanda hızla yükselme izlenir (34).
- Ailede meme kanseri hikayesi; Anamnezinde özellikle anne veya kızkardeşlerinde meme kanseri olan kadınlarda risk daha fazladır. Üstelik bu yaş grubunda kanser daha genç yaş grubunda ortaya çıkmaktadır. Meme kanseri olan hastalarda karşı memede kanser gelişme riski de belirgin şekilde artmıştır. Meme kanserli ailelerde bilateral meme kanseri insidansı da artmıştır. Özellikle ailede bilateral meme kanseri görülmesi genç yaşta meme kanserine yakalanma riskini artırmaktadır.

- Daha önce memesinde kitle saptama öyküsü; Daha önce meme kanseri geçirmiş ve tedavi olmuş kadınlarda, diğer memede kanser gelişme olasılığı normal kadınlara göre 3–4 kat fazladır. Daha önce memesinde iyi huylu tümör saptanmış olanlarda ise kanser gelişme riski değişik oranlarda artabilmektedir. Bu durum saptanan tümörün hücresel yapısına göre değişir. Örneğin, yapılan bir biyopside, çıkartılan kitlenin patolojik incelemesi sonucu atipik hiperplazi tanısı konmuş kadınlarda, meme kanseri gelişme riski normal kadınlardan fazladır.
- Genetik; Son yıllarda yapılan genetik çalışmalar, özellikle premenapozal meme kanserinin etyolojisinde genetik faktörlerin ön plana çıktığını göstermiştir. Mutasyona uğramış BRCA1 ve BRCA2 genlerini taşıyanlarda meme kanseri riski belirgin artmıştır. Bu genler 17 ve 13. kromozomlar üzerinde yerleşmiştir ve bu genleri taşıyanlarda yaklaşık % 85 oranında meme kanseri görülür. Tüm meme kanserlerinin % 5 'inde de BRCA1 ve BRCA2 genleri pozitif bulunmuştur. 13. kromozomda bulunan resesif retinoblastoma geni bir tümör supressör genidir, bu kromozomda heterojenitenin kaybı premenapozal meme kanserine neden olmaktadır. Kolon kanserinde olduğu gibi 17. kromozomdaki P53 supressör geni de meme kanseri gelişmesinde önemli bir genidir, genin kaybı ile meme kanseri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Yine erb-B-2 onkogeninin meme ve over kanseri prognozunu belirlemede önemli bilgiler verdiği gösterilmiştir.
- Fertil çağ süresi; Adet görmeye erken başlanması, menapoza geç girilmesi, fertil çağı uzatmaktadır. Bu sırada kadın daha uzun süre östrojen hormonu etkisi altında kalmakta, meme kanseri gelişme riski artmaktadır. Erken menapoza giren kadınlarda hormon tedavisi yapılmıyor ise, meme kanseri riski önemli ölçüde azalmaktadır. Elli yaşından sonra adet görmeye devam eden kadınlarda, meme kanserine yakalanma riski az da olsa artmaktadır.
- Doğurganlık hikayesi; İlk çocuğu doğurma yaşı önemlidir. İlk çocuğunu 30 yaşından sonra doğuran kadınlarda meme kanseri görülme oranı 20 yaşında doğuranlara göre 2 kat fazladır. Hiç çocuk doğurmayan kadınlarda risk hafifçe yükselmektedir.
- Sosyoekonomik seviyenin yüksekliği; Varlıklı, sosyoekonomik düzeyi yüksek olan kadınlarda, meme kanseri görülme oranı daha fazladır. Bu ailelerin kızları daha iyi beslendikleri için daha erken gelişmekte ve erken yaşta adet görmeye

başlamaktadır. Ayrıca bu çocuklar büyüdüleri zaman eğitim ve iş nedeni ile daha geç evlenmekte ve daha geç çocuk sahibi olmaktadır.

- Östrojen tedavisi görenler; Menopoz nedeni ile uzun süre östrojen tedavisi (10 yıldan fazla) gören kadınlarda, meme kanseri görülme sıklığı artmaktadır. Fakat, hormon tedavisi görmeyen kadınlarda da, kalp hastalıklarında ve osteoporoz gibi sorunlarda artış ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, menopoz yakınmalarının azaltılması amacı ile östrojen verilmesi önerilir fakat mutlaka yakından izlem gerekir.
- Doğum kontrol hapı kullanılması; Bu konuda değişik görüşler olmakla birlikte, genel kanı hafif bir risk artışının olduğudur.
- Diyet ve obezite; Alkol kullanımı, sigara ve yağlı beslenmenin daha dengeli beslenen kadınlara göre meme kanserine yakalanma riskini nisbeten arttırdığı kabul edilmektedir. Obeziteninde özellikle 50 yaş üzerinde meme kanseri riskini arttırdığı ileri sürülmektedir.

Meme kanserlerinde majör risk faktörleri aile hikâyesi, öyküde meme kanseri olması, genetik olarak yatkınlık, BCRA1 ve BCAC2 genlerini taşıması, önceden geçirilen diğer benign meme hastalıklarıdır. Benign meme hastalıklarından, fibrokistik hastalık, solid veya papiller orta derecede hiperplaziler, fibrovasküler nüveli papilloma, atipik duktal veya lobüler hiperplaziler, neoplaziler (lobüler karsinoma insitu) ile meme kanseri birlikteliği fazladır.

Minör risk faktörleri ise, erken menarş, geç menapoz, obesitesi olan postmenapozal kadınlar, alkol alımı, düşük doz radyasyon, diabetes mellitus, ileri yaş, ilk doğumun geç yaşta olması, uzun süreli oral kontraseptif ilaç alımıdır.

Meme kanserlerinin histopatolojisi incelendiğinde; % 90'nın duktus epitelinden, % 10'unun lobül epitelinden köken aldığı görülür.

2.4.2.1. Non-İnfiltratif Meme Maligniteleri

2.4.2.1.1. Duktal Karsinoma In Situ (DCIS)

Gerçek bir preinvaziv lezyon olup invaziv kansere dönüşme potansiyeli vardır. DCIS tüm meme kanserlerinin %5-20'sini oluşturur. 1980'li yıllardan önce duktal karsinoma insitu (DCIS) olguları malign meme lezyonlarının % 3- 5'ini oluştururken

bugün bu oran %20'lere yaklaşmıştır. Bu artış tarama mammografilerinin yaygın kullanımına bağlıdır. Bu lezyonlar duktusun içerisinde çoğalarak duktus boyunca yayılırlar ve bazal tabakayı aşmazlar. Palpabl bir lezyon olarak ortaya çıkarlar. Tümöral epitel hücrelerindeki farklılıklara göre komedo ve nonkomedokarsinom olarak sınıflandırılırlar. Komedo tipi daha agresif ve malign özellik gösterir, mikrokalsifikasyon bu grupta daha sık izlenir.

DCIS olgularının en sık mamografik bulgusu olguların %72'sinde izlenen mikrokalsifikasyonlardır. %12'si kalsifikasyon ve yumuşak doku kitlesi ve %10'u sadece yumuşak doku kitlesi şeklinde bulgu verir. Yüzde altısında ise mamografik bulgu saptanmaz. Kalsifikasyonlar sıklıkla ince, lineer, parçalı, dallanan şekilli ve 0.5 mm'den küçüktür. Bu kalsifikasyonlar sıklıkla lineer, segmental ya da duktal yayılıma uyacak şekilde dağılım gösterirler.

2.4.2.1.2. Lobüler Karsinoma In Situ (LCIS)

Gerçek bir malignite değildir ancak yüksek risk göstergesidir. Çoğunlukla benign veya malign bir lezyona yönelik yapılan meme biyopsilerinde tesadüfen saptanır. Genellikle mamografik ve klinik bulgu vermez. Tüm kanserlerin %1–6'sını noninvaziv kanserlerin %30'unu oluşturur. Multifokal ve bilateral olabilir. Lobüler karsinoma in situ saptanan hastalarda infiltratif duktal ve infiltratif lobüler karsinom gelişme riski normal popülasyona göre 8–11 kat daha fazladır. Gelişen invaziv kanser duktal ya da lobüler tipde olabilir ve memede herhangi bir yerde çıkabilir. Tedavi açısından bilateral mastektomi önerenler mevcutsa da en sık yaklaşım yakın klinik ve mamografik takiptir.

2.4.2.2. İnfiltratif Meme Maligniteleri

2.4.2.2.1. İnfiltratif Duktal Karsinom (IDC, Skiröz Karsinom)

Duktal karsinom bazal tabakayı erode edip geçtiğinde infiltratif karsinom olarak adlandırılır. Meme kanserlerinin yaklaşık %80'ini oluşturur (35). Prognozu en kötü olan meme kanseridir. Multisentrik veya bilateral olabilir. Epitelyal ve stromal komponentlerden oluşur. Fibröz stromal komponent tümörün karakteristik klinik ve mamografik özelliklerini verir. Mamografide spiküler uzantıları bulunan kitle lezyonu

şeklinde izlenir. İnfiltratif duktal karsinomların güneş şeklindeki görünümüleri daha tipiktir ve tümörün çevresindeki fibrotik yanıtın dolayısıyla bunlar skirrökarsinom olarak adlandırılmaktadır. Skirrökarsinomda fazla miktarda fibröz stroma ile elastin bulunur. Mamografilerde izlenen spikülasyonların bir kısmını bunlar meydana getirmektedir. İnfiltratif duktal karsinomlar klasik olarak USG de düzensiz ve belirsiz konturludurlar (36, 37). Genellikle heterojen görünümde, hipoeoik, akustik gölgesi olan solid lezyon olarak görülürler.

2.4.2.2. İnfiltratif Lobüler Karsinom (ILC)

Meme malignitelerinin yaklaşık %5–15’ini oluşturur. Bilateral senkron veya metakron invazif lobuler karsinom oranı invazif duktal karsinomlu hastalarınkinin yaklaşık 2 katıdır (38, 39). Bilateralite %6–28, multifokalite %14–39 oranındadır (40, 41, 42). Mamografilerde daha çok parankim yapısında bozukluk şeklinde görülür. Histolojik veya mamografik olarak infiltratif duktal karsinomu taklit edebilir. Mamografide özellikle belirgin kontur çizmeyen asimetrik dansiteler şeklinde görülmekle beraber parankimal distorsiyon veya silik, düzensiz sınırlı tümöral kitleler olarak ta karşımıza çıkabilirler. Hastaların yaklaşık %3–4’ünde tüm görüntüleme yöntemleri normaldir (40, 43). Okkült lobuler kanserlerde son zamanlarda MR görüntüleme yöntemi ile lezyon gösterilebilmektedir.

2.4.2.2.3. Meduller Karsinom

Tüm meme kanserlerinin %1–5’ini oluşturur. Duktal tip kanserlere göre daha genç hasta grubunda görülür. 35 yaşından genç kadınlarda görülen meme tümörlerinin %11’i meduller kanserdir. Düşük greydli ve iyi prognozlu tümörlerdir. Mamografik olarak meduller karsinomlar genellikle yuvarlak, oval veya lobüle konturlu, kalsifikasyon içermeyen homojen dansitede kitlelerdir. Ultrasonografik incelemede lobüle konturlu ve yer yer silik sınırlı olup, nisbeten homojen eko patterninde, posterior akustik şiddetlenme gösterirler. Aksiller lenf nodları meduller karsinomlarda reaktif olarak büyüyebilirler ve bu durum klinik evrelendirmede yanıltıcı olabilir.

2.4.2.2.4. Kolloid Karsinom (Müsinöz Karsinom)

Tüm meme kanserlerinin % 1-2'sini oluşturur (44). Tümör yavaş büyür ve gelişir, prognozu iyidir ve lenf nodu metastazı hemen hiç görülmez. Mamografi ve ultrasonografi bulguları meduller karsinoma benzemekle birlikte daha ileri yaşlarda görülmektedir (35).

2.4.2.2.5. Tubüler Karsinom

Görülme sıklığı müsinöz karsinom gibidir ve prognoz oldukça iyidir (45). Tubüler karsinomların %10–56'sı aynı memede multifokal, %9–38'i bilateraldir. Tümör içerisinde tubül formasyonu izlenir. Uzun spikülasyonlar içeren küçük tümörlerdir ve boyut ortalaması yaklaşık 1 cm bulunmuştur. Histopatolojik olarak tümör, yoğun elastik stroma içinde dağınık yerleşimli tubüllere benzeyen iyi diferansiye tümöral yapılardan oluşmuştur. Mikrokalsifikasyon olguların sadece %10–15'inde görülür. Tubüler karsinomların aksiller lenf nodu metastazları daha az görüldüğünden ve prognozu daha iyi olduğundan bu tip meme kanserlerinin erken teşhisi özellikle önemlidir.

2.4.2.2.6. Adenoid Kistik Karsinom

Meme kanserlerinin %1'den daha küçük bir bölümünü oluşturur. Aksiller lenf nodu tutulumu ve uzak metastazlar nadir görülür. Mamografide diğer benign ve malign tümörlere benzer yuvarlak, lobule nodüller şeklinde görülür.

2.4.2.2.7. Papiller Karsinom

Sıklıkla postmenapozal kadınlarda görülen nadir bir tümördür. Mamografide genellikle düzgün konturlu ya da makrolobüle opasite olarak izlenir, tek veya multiple sahalarda mikrokalsifikasyonlar sıktır. Ultrasonografide ise solid veya kompleks kistik kitle olarak görülür (46, 47). Prognozu da oldukça iyidir.

2.4.2.2.8. Paget Hastalığı (Meme Başı Karsinoması)

Paget hastalığı meme başının kronik ekzematoid görünümü ile beraber santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Paget tüm meme kanserlerinin %1–5'i oranında izlenir. Genellikle tek taraflıdır. Meme başında yanma, kaşınma ve ağrı ile başlar. Hiperemi ve ülserasyon meydana gelir. Cilt lezyonu genelde derinde bulunan infiltratif veya intraduktal meme kanseri ile ilişkilidir. İleri yaşlarda sıktır. Mamografilerde meme başı ve areolada kalınlaşma, subareoler kitle, meme başında kalsifikasyonlar izlenir. Meme başının altındaki duktuslar dilatedir. Sıklıkla menapozal veya perimenapozal kadınlarda görülür.

2.4.2.2.9. İnflamatuvar Meme Kanseri

Meme kanserlerinin %1–6'sını oluşturur, kötü prognozludur. Klinik olarak meme derisinin en az üçte birini ilgilendiren kızarıklık, portakal kabuğu görünümü, ele gelen kitle, dokuda sertleşme, ağrı ve meme de büyüme bulguları olabilir. Mamografide kitle, parankimal distorsiyon, diffüz dansite artışı, mikrokalsifikasyon görülebilir. USG'de kitle, aksiller lenfadenopati, lenfatiklerde belirginleşme olabilir. MRG de karakteristik bir özelliği olmayıp diffüz parankimal kontrastlanma kitleyi saklayabilir. Hatta MRG diğer görüntüleme yöntemlerinden ayrılan tüm yeteneklerine karşılık halen mastit- enflamatuvar tümör ayırıcı tanısında pek az faydalıdır.

2.4.2.3. Diğer Malign Meme Lezyonları

Bu grupta memenin metastatik hastalığı, sarkomları, lenfoma ve lösemi infiltrasyonları sayılabilir. Ancak oldukça nadir görülürler.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Olgu Seçimi

Mayıs 2006-Nisan 2008 tarihleri arasında KTÜ Farabi Hastanesinde klinik, mamografik ve/veya ultrasonografik olarak tetkik edilen olgulardan memede malignite kuşkusu taşıyan kitle lezyonu olan ya da muhtemel benign lezyonu olup şüpheli klinik ya da pozitif aile öyküsüne sahip 162 olguya MR mamografi tetkiki yapıldı. Bunlardan MR mamografi sonrası histopatolojik (n=55) veya en az 1 yıllık radyolojik takip (n=13) ile kesin tanı alan toplam 68 olgu çalışmaya dâhil edildi. Bu olgulardan 55'i şüpheli (BIRADS-4) ve muhtemel malign (BIRADS-5) bulguları nedeniyle ve 13'ü muhtemel benign bulguları olup şüpheli klinik bulgular yada pozitif aile öyküsü nedeniyle MR mamografi uygulanan olgulardı. Olguların 50'sinde USG ve mamografi tetkikleri birlikte uygulanırken, 18 olguya genç yaş, gebelik, total mastektomi öyküsü ya da yakın tarihli mamografileri olupta bunlarda da dens meme paterni olması ya da ağrı nedeniyle sadece USG tetkiki yapılmıştır. Bu prospektif çalışma kapsamındaki 68 olgunun 4'ü erkek (%5.9), 64'ü kadın (%94.1) olup olguların yaşları 24 ile 80 (ortalama 47) arasında değişiyordu. Malignite saptananların yaş ortalaması 48, benign tanı alanların yaş ortalaması ise 46 idi. Dört olguya daha önce meme kanseri nedeniyle mastektomi uygulanmış olup diğer memelerinde kitle kuşkusu nedeniyle incelendiler. Beş olgu parsiyel mastektomi, bir olgu da radikal mastektomi sonrası operasyon bölgesinde nüks ya da rezidü tümör şüphesi nedeniyle incelendi.

3.2. MR Mamografi Tekniği

Meme MRG tetkiki 1.5-T MR sistemi (Magnetom, Symphony; Siemens, Erlangen, Germany) ve meme için özel tasarlanmış yüzeyel koiller kullanılarak yapıldı. Tetkik premenapozal kadınlar için menstüral siklusun 7-14. günleri arasında uygulandı. Tetkik

karşılaştırma amacıyla eş zamanlı olarak her iki meme için ve aksiler bölgeyide içine alacak şekilde tüm meme için ve pron pozisyonda yapıldı. Yağ baskılı, T2 ağırlıklı, turbo spin-eko (TSE) aksiyel görüntüler (TR; 4500, TE; 97, matriks: 384x512, FOV 320*320, kesit kalınlığı: 5 mm,) alındıktan sonra 3 boyutlu, yağ baskılı, T1 ağırlıklı, ‘fast low angle shot’ (FLASH) puls sekansı (TR; 4.3, TE; 1.4, matriks; 307x512, FOV; 320*320, kesit kalınlığı: 1.5 mm) kullanılarak pre ve postkontrast görüntüler alındı. Otomatik enjektör ile antekübital venden 20–22 gauge iğne yoluyla 0.1 mmol/kg (0.2 ml/kg) gadolinyumlu kontrast madde ve ardından 20 ml serum fizyolojinin 2.5 ml/sn hızında verilmesini takiben T1 ağırlıklı görüntüler ardaşık olarak 5 kere tekrarlandı. Her bir T1 ağırlıklı sekans yaklaşık 1 dakikada tamamlandı. Sadece bir olguya 1. trimester gebeliği nedeniyle kontrastlı inceleme yapılmadı.

3.3. MR Görüntülerinin Analizi

Meme MR görüntüleri olguların mamografi ve/veya meme USG bulguları bilinerek değerlendirildi. Pre-kontrast T1 ağırlıklı görüntüler, ikinci post-kontrast görüntülerden çıkartılarak ‘subtraction’ görüntüler oluşturuldu. Konvansiyonel yöntemlerle tanımlanan indeks lezyonlar ACR tarafından önerilen şekilde morfolojik özellikleri ve kontrast tutulum dinamikleri açısından değerlendirildi.

Lezyonlar morfolojik özelliklerine göre kitlesel, kitlesel olmayan kontrastlanma ve fokus olarak üç gruba ayrıldı. T2 ağırlıklı imajlarda izlenebilen ve üç boyutu olan yer kaplayan lezyonlar kitle olarak değerlendirildi. Kitle lezyonları kontur, şekil, kontrast tutulum özellikleri ve T2 sinyal intensiteleri açısından değerlendirildi. Konturlarına göre; düzgün, irregüler ve düzensiz olarak, şekillerine göre; yuvarlak, oval, lobüler ve irregüler olarak ve kontrastlanma şekillerine göre; homojen, heterojen, halkasal kontrastlanma, kontrast tutan yada tutmayan septasyonlar ve santral kontrastlanma olarak tanımlandılar. Kitlesel olmayan kontrastlanmalar dağılımlarına göre; fokal, lineer, duktal, segmental, bölgesel, multiple bölgesel ve difüz olarak ve kontrastlanma şekillerine göre homojen, heterojen, noktasal, kaldırım taşı tarzı (clumped) ve retiküler kontrastlanma olarak değerlendirildiler. Beş mm’den küçük noktasal kontrastlanmalar fokus olarak tanımlandı. Kitlesel olmayan kontrastlanmalar her iki memede simetrik olup olmadıkları açısından değerlendirildi. Kitlesel lezyonlarda; irregüler şekil, irregüle ya da spiküle kontur, halkasal kontrastlanma, kontrastlanan internal septasyonlar, kitlesel olmayan kontrastlanmalarda;

duktal ya da segmenter dağılım, kaldırım taşı tarzında kontrastlanma malignite açısından anlamlı kabul edildi. Görüntüler meme başı retraksiyonu-invazyonu, cilt kalınlaşması-invazyonu, ödem, aksiler lenfadenopati, pektoral kas-göğüs duvarı invazyonu gibi ek bulguların varlığı açısından da değerlendirildi.

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. Post-kontrast 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. Tip 2 ve 3 eğriler malignite açısından anlamlı kabul edildi.

Son olarak MRG bulgularına göre lezyonlar derecelendirildi.

BIRADS-1: Normal bulgular (anormal kontrast tutulumu yok ise)

BIRADS-2: Benign bulgular (benign özellikte kontrastlanmalar var)

BIRADS-3: Muhtemelen benign bulgular (benign morfoloji ve olası benign kontrastlanmalar var)

BIRADS-4: Kuşkulu bulgular (şüpheli morfolojik ya da kinetik özellikler var)

BIRADS-5: Yüksek olasılık ile malignite düşündürülen bulgular (şüpheli morfolojik ve kinetik özellikler var)

İstatistik hesaplamalar açısından BIRADS-1,2 ve 3 bulgular benign, BIRADS-4 ve 5 bulgular malign olarak kabul edildi.

Ayrıca lezyon boyutları ölçüldü. Multifokalite ve multisentrisite açısından indeks lezyon dışı tümör odakları değerlendirildi. İndeks 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.

Tüm olguların mamografik ve ultrasonografik bulguları da BIRADS kriterlerine göre değerlendirilip uygun şekilde evrelendirildi. Ultrasonografide düzensiz sınırlı yada mikrolobüle, hipoekoik, angüler kenarlı, duktal uzanımı olan, akustik gölgelenme veren kitleler ile mamografide izlenen spiküler, silik yada mikrolobüle konturlu, irregüler şekilli kitleler BIRADS-4 ve 5 olarak evrelendirildi. Aksiller LAP için USG'de 1 cm'den büyük

boyut, ovoid şeklini kaybedip yuvarlak şekil alma, ekojen yağlı hilusun kaybolması, kortikal kalınlaşma malignite açısından pozitif olarak değerlendirildi.

MR mamografi sonrası biyopsi ya da cerrahi tedavi uygulanan olgular histopatolojik tanılarına göre benign ve malign olarak gruplandırıldı. Muhtemel benign bulguları nedeniyle radyolojik ve klinik takibe alınan ve en az 1 yıllık takipte lezyon stabilitesi izlenen 13 olgu da benign grupta değerlendirildi.

Konvansiyonel yöntemler (mamografi, USG) ve MR mamografinin duyarlılık, özgünlük, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı.

4. BULGULAR

MR mamografi uygulanan hiçbir olgumuzda tedavi gerektirecek alerjik reaksiyon görülmediği gibi klostrofobi, aşırı obezite, pacemaker varlığı gibi sebeplerden dolayı incelemenin yapılamadığı olgu da olmamıştır.

Üç aydır mastit ön tanısı ile takip edilen 1. trimestır gebeliği bulunan bir olgu hariç MR mamografi tetkikleri tüm hastalarda gadolinumlu kontrast madde verilerek yapılmıştır. Kontrast verilmeyen gebe olguya T2 ve kontrastsız yağ baskılı T1A MRG sekansları ve Difüzyon Ağırlıklı Görüntüler alınıp değerlendirilmiş, BIRADS kategori 5 olarak raporlandırılmış ve histopatolojik tanısı enflamatuvar meme kanseri olarak gelmiştir.

Histopatolojik tanı alan 55 olgunun 42'sinde (%76) malignite saptanırken 13'ünde (%24) sonuç benign olarak gelmiştir. Malign lezyonlardan en çok görülen invaziv duktal karsinom iken benign lezyonlarda ise ilk sırayı fibrokistik hastalık almıştır. Malign lezyonların histopatolojik tanılarına göre dağılımları Tablo 2'de benign lezyonların dağılımını ise Tablo 3'te görülmektedir.

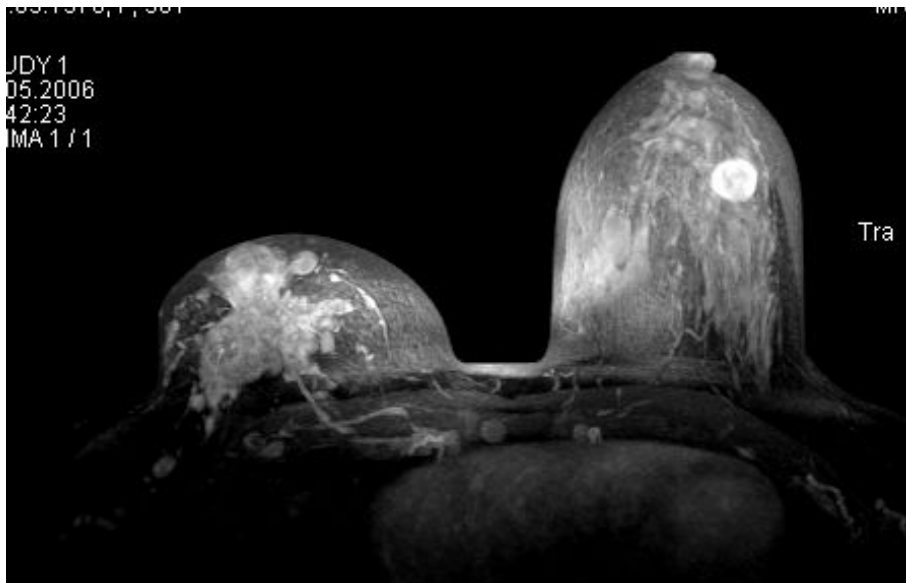
Tablo 2. Malign lezyonların histopatolojik tanıları ve görülme sıklıkları.

Histopatolojik tanı	Sayı(yüzde)
IDC	29 (%68)
ILC	3 (%7)
Miks karsinom (IDC+ILC)	1 (%2.5)
Medüller karsinom	1 (%2.5)
DCIS	2 (%5)
Müsinöz karsinom	2 (%5)
İnflamatuvar karsinom	1 (%2.5)
Adenokarsinom	1 (%2.5)
LCIS	1 (%2.5)
Akut lenfoblastik lenfomanın meme tutulumu	1 (%2.5)

Tablo 3. Benign lezyonların histopatolojik tanıları ve görülme sıklıkları.

Histopatolojik tanı	Sayı(yüzde)
Fibrokistik hastalık	5 (%40)
Fibroadenom	2 (%15)
Granüler hücreli tümör	1 (%7.5)
Sklerozan adenozis	1 (%7.5)
Yağ nekrozu	1 (%7.5)
Fibrozis	1 (%7.5)
Jinekomasti	1 (%7.5)
Benign epitelyal hiperplazi	1 (%7.5)

Malign lezyonların 24'ü (%58) sağ memede, 15'i (%36) sol memede, 1'i (%2) radikal mastektomi bölgesinde ve 2'si de (%4) bilateral memelerde saptandı (Resim 1).



Resim 1. Subtraksiyon imajlardan oluşturulan 3 boyutlu maksimum intensite projeksiyon (MIP) görüntüsünde sağ memede düzensiz konturlu, belirgin kontrast tutan kitle lezyonu ile birlikte karşı memede de düzgün konturlu, yuvarlak, halkasal kontrast tutulumu gösteren ikinci bir kitle lezyonu izlenmektedir. Sağ memede kitle lezyonuna bağlı yapısal bozulma mevcuttur. Bu kitlelerin histopatolojik tanısı bilateral invaziv lobuler karsinom gelmiştir.

Radikal ya da parsiyel mastektomi geçiren 6 olgu hariç tutulunca malign lezyonların 20'si (%56) üst-dış kadranda, 6'sı (%16) santral, 3'ü (%8) üst-iç kadranda, 5'i (%14) alt-dış kadranda, 2'si (%6) alt-iç kadranda görüldü.

Çalışmamızda malignite saptanan 42 olgunun kontrast madde kullanılmayan gebe olgu haricindekilerde indeks lezyonların 35'inde (%83) kitlesel kontrastlanma, 6'sında ise (%17) kitlesel olmayan kontrastlanma saptanmıştır. Histopatolojik analizleri benign gelen 13 ve en az bir yıllık takip sonucu benign kabul edilen 13 toplam 26 olgudaki 33 lezyonun 22'sinde (%67) kitlesel kontrastlanma, 4'ünde (%12) kitlesel olmayan kontrastlanma saptanırken 7 lezyonda (%21) ise kontrast tutulumu saptanmamıştır.

Morfolojik kriterleri gözönüne aldığımızda malignite açısından spiküle konturun PPD'nin %87, düzensiz konturun %78, halkasal kontrast tutumlunun %91 olduğu bulunmuştur. MR mamografi sonucunda malign ve benign lezyonların karşılaştırmalı morfolojik analizi kitlesel kontrastlanan lezyonlar için Tablo 4'te kitlesel olmayan kontrastlanmalar için ise Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 4. Kitlesel kontrastlanma gösteren 35 malign olgu ile 22 benign olgunun MRG özelliklerinin karşılaştırılması.

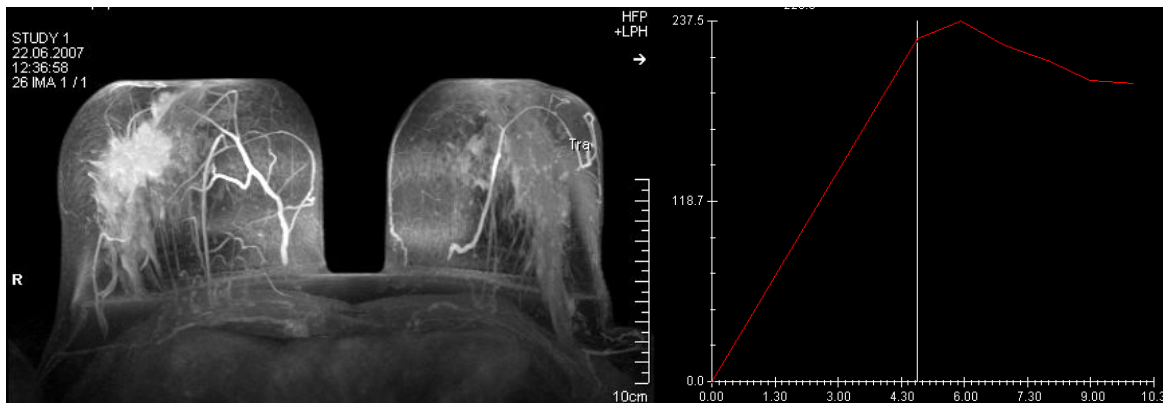
Özellik	Malign Olgular	Benign Olgular
	Sayı (yüzde)	Sayı (yüzde)
Şekil		
Yuvarlak	4 (11)	6 (27)
Oval	10 (28)	7 (32)
Lobuler	10 (28)	5 (22)
İrregüler	13 (33)	4 (19)
Kenar yapısı		
İrregüler	16 (46)	7 (31)
Spiküle	17 (48)	3 (14)
Düzensiz	2 (6)	12 (55)
Kontrastlanma		
Heterojen	10 (29)	4 (18)
Homojen	13 (37)	9 (41)
Halkasal	11 (31)	1 (5)
Kontrastlanan internal septalı	1 (3)	0 (0)
Koyu internal septalı (Resim 3)	0 (0)	8 (36)

Tablo 5. Kitlesel olmayan kontrastlanma gösteren 6 malign ve 4 benign lezyonun MRG özellikleri.

Özellik	Malign lezyonlarda	Benign Lezyonlarda
Kitlesel olmayan kontrastlanmanın şekli		
Fokal	1 (16.5)	2 (50)
Lineer	0 (0)	0 (0)
Duktal	0 (0)	1 (25)
Segmental	4 (67)	1 (25)
Bölgesel	1 (16.5)	0 (0)
Diffüz	0 (0)	0 (0)
Kitlesel olmayan kontrastlanmanın içyapısı		
Homojen	1 (16.5)	1 (25)
Heterojen	1 (16.5)	1 (25)
Punktat	0 (0)	1 (25)
Kümesel(clumped)	3 (50.5)	0 (0)
Retiküler	1 (16.5)	1 (25)

Tüm olguların MRG analizleri göz önüne alındığında malign lezyonların T2A görüntülerde %87 oranında izo ya da hipointens izlendiği, benign lezyonların ise %44 oranında hiperintens oldukları saptandı.

Kinetik eğriler incelendiğinde malign lezyonlarda en sık tip III (Resim 2), benign lezyonlarda ise en sık tip I kinetik eğriye (Resim 3) rastlandı. Çalışmamızda tip I kinetik eğrinin malignite açısından NPD’i %95 olarak bulunurken, tip III kinetik eğrinin PPD’i ise %100 olarak bulunmuştur. Tüm malign ve benign lezyonların MRG incelemedeki T2 sinyal ve kinetik eğri özellikleri Tablo 6’da görülmektedir.



Resim 2. Subtraksiyon imajlardan oluşturulan 3 Boyutlu MIP görüntüsünde sağ memede spiküle konturlu kitle. Kitle lezyonunun kinetik eğrisi tip III paterne sahip olup histopatolojik tanı invaziv duktal karsinom olarak belirlenmiştir.



Resim 3. Kontrastlı T1A imajda sağ meme retroareolar alanda kontrastlanmayan septaları bulunan, lobule konturlu yoğun kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu. Kitlenin kinetik eğrisi tip I paterne sahip olup histopatolojik tanısı fibroadenom olarak gelmiştir.

Tablo 6. Çalışmamız kapsamındaki 68 olgudaki, 42 malign ve 33 benign lezyonunun T2 sinyal intensite ve kinetik eğri tiplerinin analizi.

Özellik	Malign olgular Sayı (yüzde)	Benign olgular Sayı (yüzde)
T2 sinyali		
Hiperintens	9 (21)	14 (43)
İzointens	12 (29)	9 (27)
Hipointens	21 (50)	10 (30)
Kinetik eğri		
Tip I (Persistan)	3 (7)	22 (67)
Tip II (Plato)	12 (28.5)	4 (12)
Tip III (Washout)	26 (62)	0 (0)
Değerlendirilemeyen	1 (2.5)	0 (0)
Kontrast tutulumu olmayan	0 (0)	7 (21)
Toplam	42 (100)	33 (100)

Çalışmamızda MR mamografi ile, 1 olguda (%2.5) karşı meme de insidental malign odak saptanırken, 4 olguda (%10) multifokal, 5 olguda (%12) multisentrik meme kanseri tesbit edildi.

Meme MRG ile malign tanı alan toplam 42 olgunun 8'inde (%19) meme başında retraksiyon, 4'ünde (%10) meme başı invazyonu, 10'unda (%24) ciltte kalınlaşma,

10'unda (%24) meme de ödem, 25'inde (%60) aksiler LAP, 3'ünde (%7) ise göğüs duvarı invazyonu gibi ek morfolojik bulgular tanımlandı.

MRG'de LAP rapor edilen 25 olgunun 21'inde (%84) malign LAP olabileceği düşünülmüş bunlardan 17 olgu (%81) patolojik olarak malign tanı almıştır. Benign olarak rapor edilen 4 olgunun ise sadece bir (%25) tanesi benign tanı almıştır. Buna göre aksiler LAP rapor ettiğimiz 25 olguda MRG'nin duyarlılığı %85, özgüllüğü %20, PPD'i %81 ve NPD'i %25 olarak bulunmuştur. Aynı değerler USG'de sırasıyla %55, %60, %85 ve %25 olarak bulunmuştur.

Çalışmamız kapsamında, konvansiyonel yöntemler ile BIRADS 3 olarak raporlanan 5 olgu ile BIRADS 4 raporlanan 6 olgunun MRG inceleme sonrası BIRADS kategorisi 2'ye, BIRADS 4 raporlanan 3 olgununki BIRADS 3'e, BIRADS 5 raporlanan bir olgununki ise BIRADS kategori 4'e düşürülmüş ve katregorisi düşürülen bu olguların tamamının histopatolojik tanısı benign olarak gelmiştir. USG ve mamografi incelemeleri sonrası BIRADS 4 olarak yorumlanan 8 olguda MRG inceleme sonucu BIRADS kategori 5'e yükseltilmiş bu olguların tamamında histopatolojik tanı malign olarak gelmiştir. 26 olgu ise hem USG ve mamografi incelemeleri hem de MR mamografi sonrası BIRADS 5 olarak raporlanmış bunlarda yalnızca bir olgu da histopatolojik tanı benign (memenin granüler hücreli tümörü) gelirken, kalan 25 olgunun tamamı malign tanı almıştır.

Aksiler LAP'leri nedeniyle biyopsi yapılan ve karsinom infiltrasyonu tanısı alan bir olguda konvansiyonel tetkiklerde memede malign bulgu saptanmazken (BIRADS 1), MRG incelemede memede kitlesel olmayan heterojen kontrastlanma gösteren lezyon saptanmış ve BIRADS 4 olarak değerlendirilen bu olgunun da patolojik tanısı malign olarak gelmiştir (Resim 4).



Resim 4. Subtraksiyon MRG kesitinde sol meme iç kadranda kitlesel olmayan, heterojen kontrast tutulumu gösteren lezyon izlenmektedir. Histopatolojik tanısı invaziv duktal karsinom gelmiştir.

Tablo 7’de USG ve/veya mamografi uygulanan olgularda tanımlanan BIRADS kategorileri, ve tablo 8’de MRG de tanımlanan BIRADS kategorileri görülmektedir.

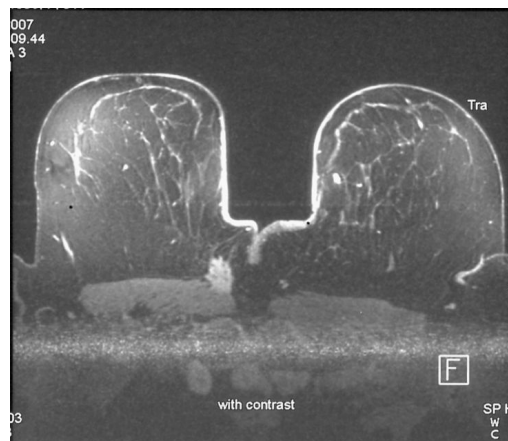
Tablo 7. USG ± Mamografi uygulanan olgulardaki BIRADS kategori özellikleri

BIRADS kategori	Patoloji		Toplam
	Benign	Malign	
1	0	1	1
(Yüzde)	%0	%2.4	%1.5
3	11	0	11
(Yüzde)	%42.	3 %0	%16.2
4	13	14	27
(Yüzde)	%50.5	%33.3	%39.7
5	2	27	29
(Yüzde)	%7.7	%64.3	%42.6
Toplam	26	42	68
(Yüzde)	%100	%100	%100

Tablo 8. MRG uygulanan olgulardaki BIRADS özellikleri.

BIRADS kategori	Patoloji		Toplam
	Benign	Malign	
2	11	0	11
(Yüzde)	%42.3	%0	% 6.2
3	8	0	8
(Yüzde)	%30.8	%0	%11.8
4	6	8	14
(Yüzde)	%23.1	%19.0	%20.6
5	1	34	35
(Yüzde)	%3.8	%81.0	%51.5
Toplam	26	42	68
(Yüzde)	%100	%100	%100

Çalışmamızda 7 olguda yanlış pozitif sonuca ulaşılmıştır. Bunlarda 6 tanesi MRG inceleme sonrası BIRADS 4 olarak raporlandırılmış ancak histopatolojik tanı 3 tanesinde fibrokistik hastalık, 1 tanesinde yağ nekrozu, 1 tanesinde fibrozis ve 1 tanesinde benign epitelyal hiperplazi ile olarak gelmiştir. Bir olgu ise MRG inceleme sonrası BIRADS 5 olarak yorumlanmış ancak histopatolojik tanı granüler hücreli tümör gelmiştir (Resim 5).



Resim 5. Kontrastlı T1 ağırlıklı imajda sağ memede göğüs duvarına yakın yerleşimli, düzensiz konturlu, yoğun kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu. Histopatolojik tanı granüler hücreli tümör.

Çalışmamızda yanlış negatif sonuç yoktur.

Çalışmamızda 5'i parsiyel, 1'i radikal mastektomi geçiren ve sonrasında radyoterapi alan nüks yada rezidü tümör kuşkusu olan 6 olgu mevcut olup, MRG bu hastaların tamamında mevcut lokal nüks yada rezidüyü göstermede başarılı olmuştur.

Çalışmamızda 3 olguda karsinoma in situ saptamış olup bu olguların üçünde de meme MRG pozitif bulunmuştur.

Çalışmamız sonucunda MR mamografinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değerleri mamografi-USG'ye kıyasla yüksek bulunmuştur (Tablo 9).

Tablo 9. MR mamografi ve mamografi-USG'nin tanısal etkinlikleri.

Yöntem	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif Prediktif Değer	Negatif Prediktif Değer
MRG	%100	%76.9	%87.5	%100
USG ± Mamografi	%90.5	%38.5	%70.4	%71.4

5. TARTIŞMA

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. Bu gereksinim yeni arayışlara yol açmış ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) memenin incelenmesinde giderek artan sıklıkta kullanılan bir radyolojik görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. MRG yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak tanınması ve kullanılan kontrast maddelerin iyotlu kontrast maddelere oranla güvenilir olması nedeniyle memenin incelenmesinde, konvansiyonel meme inceleme yöntemlerine ek olarak, özellikle seçilmiş olgularda uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü bir yöntem konumuna ulaşmıştır (48, 49). Meme MRG preoperatif tümör evrelemesi, erken postoperatif dönemde rezidü tümörün gösterilmesi, aksiller lenf nodu metastazı olan olgularda primer tümörün araştırılması, yüksek riskli olgularda tarama amaçlı, meme kanserli olgularda tedavi sonrası gelişen nükslerin saptanması ve implant rüptürlerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. MRG özellikle dens memelerde invaziv kanserin saptanmasında konvansiyonel tetkiklerle karşılaştırıldığında en yüksek duyarlılığa sahip görüntüleme yöntemidir.

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 (50). Tümörlerin memedeki yerleşim yerine bakıldığında ise % 50'lik oranla üst-dış kadranın en sık görülen lokalizasyon olduğu bunu %20 ile santral, %10 'luk oranlarda alt-dış, üst-iç ve alt -iç kadranların takip ettiği bildirilmektedir (50).

Bizim çalışmamızda ise malign lezyonların 24'ü (%58) sağ memede, 15'i (%36) sol memede, 1'i (%2) radikal mastektomi bölgesinde ve 2'si de (%4) bilateral memelerde saptandı. Lezyonların memedeki yerleri incelendiğinde ise üst-dış kadranın 20 olguda (%56) en sık yerleşim yeri olduğu, bunu 6 olgu (%16) ile santral, 5 olgu (%14) ile alt-dış

kadran, 3 olgu ile (%8) üst-iç kadran ve 2 olgu ile (%6) alt-iç kadranın takip ettiğini belirledik. Buna göre sağ-sol memelerde lezyon saptama sıklığımız literatürdeki bildirimlerle tezat oluşturmakla birlikte, lezyonların memedeki yerleşim yerleri ve bilateral memelerde maligniteye rastlama sıklığımız literatürdeki bildirimlerle paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda meme MRG bulguları hastanın mamografi, ultrasonografi ve klinik bulguları bilinerek değerlendirilmiştir. Yöntemler birbirini tamamlayıcı ve bir bütünün parçaları olduğu için bu bir zorunluluktur. Ayrıca meme MRG’de izlenen lezyonlar ACR tarafından desteklenen ve uluslararası meme MRG uygulayıcılarının önerdiği değerlendirme sistemine uygun olarak morfolojik ve kinetik özellikleri ile tanımlanmış ve BIRADS’a göre derecelendirilmiştir.

Mamografi, meme USG ve MR mamografilerin raporlanmasında kullanılan BIRADS kategorizasyonu, radyolojik bulguların klinisyene net olarak iletilmesi ve hastanın doğru yönlendirilmesi, ayrıca klinik içi performansın değerlendirilmesi için somut bir göstergedir. Ancak bulguların yorumlanmasında standardizasyon tam olarak sağlanamamıştır. Özellikle kategori 3 ve kategori 4 lezyonların sınıflanmasında uygulayıcılar arasında farklılıklar görülebilmektedir (51). Muhtemel benign bulguların varlığı BIRADS kategori 3 olarak raporlanır. Malignite olasılığı %2’nin altındadır ve yakın aralarla takip yeterlidir. BIRADS kategori 4 ise şüpheli bulgular varlığında kullanılır ve %35 oranındaki malignite olasılığı nedeniyle biyopsi yapılması gerekliliğine işaret eder. Biyopsiye gidiş oranlarının azaltılmasında doğru kategorizasyon önem taşımaktadır.

Bizim çalışmamızda MR mamografi ile BIRADS 3 olarak değerlendirilen 8 olgunun hiçbirinde malign lezyon saptanmamıştır. BIRADS 4 olarak değerlendirilen 14 olgunun 8’inde (%57), BIRADS 5 olarak rapor edilen 35 olgunun 34’ünde (%97) malignite saptanmıştır. Çalışmamızdaki BIRADS sonuç kategorilerinin PPD’lerinin literatürdekinden daha yüksek çıktığını izledik. Bu farklılığın yorumcuya, seçilen hasta grubuna, tecrübeye bağlı olabileceği gibi, BİRADS sistemindeki standardizasyon konusundaki yetersizlikten de kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde meme MRG’nin invaziv kanserlerde %100’e varan duyarlılığı olduğunu bildirir pek çok araştırma bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda da meme MRG’ nin duyarlılığı %100 olarak bulunmuştur. MRG’nin invaziv kanserlerin araştırılmasında bir tanı aracı olarak yüksek duyarlılıkta olduğu gösterilse de özgüllüğü kullanılan tekniğe ve tanısal kriterlere bağlı olarak %37–97 arasında bildirilmektedir. Bu değer bizim

çalışmamızda %76.9 olarak bulunmuştur. Özgüllüğün böyle değişken ve düşük değerlerde seyretmesinin nedeninin kullanılan cihazların manyetik gücü, görüntüleme parametreleri, incelemeye alınan olgu grupları, görüntüleri yorumlamada kullanılan kriterler arasındaki farklılıklar ve benign-malign lezyonların benzer morfolojik ve kinetik özelliklere sahip olmalarından kaynaklandığı öngörülmektedir. Özgüllüğün yüksek olarak bildirildiği çalışmalar lezyonların morfolojik ve kinetik özelliklerinin birlikte değerlendirildiği çalışmalardır. Hem yüksek maliyeti hem de özgüllüğündeki bu değişkenlikler nedeniyle MRG'nin tarama amacı ile kullanımı uygun bulunmamaktadır. MRG, daha çok mamografide dens meme parenkimine sahip genç hastalarda tercih edilmektedir.

In situ tümörler için %40–100 arasında bildirilen duyarlılık oranları nedeniyle, başlangıçta meme MRG'nin bu konuda çok başarılı olmadığı kanısı uyanmışsa da son yıllarda uygun teknik ve değerlendirme kriterleri kullanılarak yapılan çalışmalarda oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir (1, 2). Uluslararası Meme MRG Görüntüleme Konseyinin (IBMC) bir çalışmasında DCIS'te MRG'nin duyarlılığı %73 olarak belirtilmektedir (51). DCIS olgularının MRG'deki en önemli yanlış negatiflik sebebi olduğuna değinen pek çok yaygın bulunmaktadır. Mariano ve ark (52) bir çalışmalarında DCIS olgularının sadece %50'sinin tip 2 veya 3 sinyal intensite eğrisine sahip olduğunu bildirmektedir.

Bizim çalışmamızda bu konuyla ilgili genelleme yapabilecek sayıda olguya rastlamadık. Ancak karşılaştığımız 2'si DCIS ve 1'i LCIS olgularının tamamında tip 2 sinyal eğrisi gözlemledik ve bu lezyonlar MRG ile doğru bir şekilde ortaya konuldular.

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 (53), 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. Genç hastalarda miksoid fibroadenomlar tipik olarak yüksek T2 sinyal intensitesi gösterirken özellikle 50 yaş üzeri hasta grubunda fibroadenomlarda sıklıkla sklerotik değişiklikler izlenmesine bağlı olarak T2 sinyal özelliğinin tanısal değerinin azaldığı ifade edilmektedir. Ayrıca literatürde birçok çalışmada T2 ağırlıklı imajlarda lezyon içerisinde hipointens septa bulunmasının

fibroadenomların tipik bir özelliği olduğu belirtilmektedir. Ancak Liberman ve ark.'nın bir serisinde (54) ise Kuhl ve ark.'nın çalışmasına tezat oluşturacak şekilde T2 sinyal intensitesinin önemli bir malignite kriteri olmadığı belirtilmektedir.

Bizim çalışmamızda malign lezyonlar T2 ağırlıklı imajlarda %79 izo ya da hipointens, %21 hiperintens sinyal karakterindeydi. Benign lezyonlar ise %57 oranında izo ya da hipointens, %43 oranında ise hiperintens idi. T2 ağırlıklı görüntülerde 8 hastada kontrastlanmayan internal septa izlendi ve bu lezyonların tamamı benign tanı aldı. Çalışmamız sonucunda ulaştığımız değerler Kuhl ve ark. değerlerine yakınlık göstermekle birlikte literatürdeki aksi yönde görüş bildiren çalışmalarda göz önüne alındığında T2 sinyal karakteristiğinin benign ve malign lezyon tanımlanması için ancak ikincil derecede önemli olduğu kanısındayız.

Literatürde, morfolojik kriterler göz önüne alındığında malignite açısından spiküle konturun PPD'i %91, düzensiz konturun %81, halkasal kontrast tutulumunun %86 ve duktal kontrastlanmanın %85 olduğu bildirilmektedir (27). Benign lezyonlar için düzgün konturun NPD'i %95, lobule konturun %90, kontrast tutulumunun olmamasının %95, minimal kontrast tutulumunun %89, kontrast tutmayan septaların varlığının da %95 olduğu bildirilmektedir (27). Nunes ve ark. morfolojik kriterlere dayanarak yapılan MRG incelemenin duyarlılığını %96, özgüllüğünü %80 olarak bildirmektedirler (27).

Bizim çalışmamızda da Nunes ve ark.'nın (27) sonuçlarına paralellik gösterir şekilde spiküle konturun PPD'i %87, düzensiz konturun %78, halkasal kontrast tutulumunun %91, benign lezyonlar içinse düzgün konturun NPD'i %96, kontrast tutulumunun olmamasının NPD'nin %100 olduğu sonucuna ulaştık. Bu veriler ışığında morfolojik verilerin meme MRG incelemelerinin en önemli ögesini oluşturduğu kanaatindeyiz.

Boyanma kinetikleri özellikle benign morfolojik özelliklere sahip lezyonların değerlendirilmesinde önemli bulunmaktadır. 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 (28). Kuhl ve ark'nın araştırmalarında malign lezyonların ancak %57'sinin tip 3 paterne sahip oldukları görülmüştür. Buna karşılık %34'ünde tip 2 ve %9'unda tip 1 patern izlenmiştir. Benign lezyonlarda ise %83 tip I, %11.5 tip II ve %5.5 tip III kinetik eğri paterni görülmüştür (28).

Bizim çalışmamızda malign lezyonların %62'sinde tip III, %29'unda tip II ve %7'sinde de tip I eğri izlenmiştir. Benign lezyonların %67 oranında tip I, %12 oranında tip II eğri paternine sahip oldukları saptanmış, tip III eğri paternine sahip benign lezyona ise rastlanmamıştır. Yedi benign olguda (%21) kontrast tutulumu olmamıştır. Çalışmamız kapsamında tip I kinetik eğrinin NPD'i %95 olarak bulunurken, tip III kinetik eğrinin PPD'i ise %100 olarak bulunmuştur.

MRG, klinik muayene ve mamografinin yeterli katkı sağlamadığı meme koruyucu cerrahi geçirmiş hastalarla radyoterapi uygulanmış hastalarda, özellikle dens memelerde, kanser rekürrensini belirlemede yardımcı olur (55). Çünkü bu hastalardaki parankimal distorsiyon ve ödem mamografi ve USG ile değerlendirmeyi sınırlar. Bu hastalarda mamografinin nükslerin ancak %25-45'inde başarılı olduğu bildirilmektedir (1, 17, 56). Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi sonrası skarın nüksten ayırt edilebilmesi ve nüks tümörün erken dönemde saptanması meme MR'nin esas endikasyonlarından biridir. İlk gündeme gelişi de bu tanının konmasındaki güçlüklerden dolayı olmuştur. Bu konuyla ilgili literatürdeki ilk çalışmalardan biri olan Dao ve ark.'nın çalışmalarında (57) meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapi uygulanan hastalarda MRG'nin radyasyon sonrası değişiklikleri rekürren karsinomdan ayırd etmede oldukça değerli bir görüntüleme yöntemi olduğunu bildirmişlerdir. Daha sonra yapılan çalışmalarla tedavi sonrası erken dönemde, radyoterapi alan meme ve skar dokusunun genellikle diffüz ve yoğun, bazen yamalı tarzda kontrast tutulumu gösterdiği bununda özellikle ilk 12 aylık dönemde belirgin olduğu anlaşılmıştır. Bu süre içinde MRG inceleme önerilmemektedir. 12-18. aylarda bazı olgularda benzer şekilde ancak daha az kontrast tutulumu görülebilir. Bu süreden sonra kontrast tutulumuna ancak olgu bazında rastlanır. Bu dönemde radyoterapinin fibrozis etkisine bağlı olarak normal parankimin kontrast tutulumu da baskılanacağı için, MRG incelemenin duyarlılığı normal populasyona göre artar (31). Rieber ve ark. meme koruyucu cerrahi geçirip lokal rekürrens kuşkusu ile araştırdıkları 140 hastalık bir serilerinde (58) MRG ile %82.8 olguda rekürren hastalığı dışladıkları, %13.6 hasta da rekürrensi tesbit ettikleri, %3.6 hasta da da yanlış pozitif sonuca ulaştıklarını bildirmektedir.

Heywang ve ark. (59) yanlış pozitif sonuçları önlemek için, MRG incelemesinin benign cerrahi girişimlerden 6 ay, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapiden ise 18 ay sonra planlanması gerektiğini bildirmişlerdir. Yılmaz ve ark. (60) 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. çalışmasına (61) göre meme MRG, mastektomi sonrası gelişen göğüs duvarı nükslerinin gösterilmesinde de US ve fizik muayeneden üstündür.

Bizim çalışmamızda 24–40 ay önce meme koruyucu cerrahi operasyon geçiren 5 hastada nüks ya da rezidü tümörleri gösterme amacıyla yapılan MRG incelemeleri başarılı olmuştur. 36 ay önce radikal mastektomi operasyonu geçiren bir olguda ise mastektomi lojunda nodüler lezyonlar palpe edilmiş, USG bulgularının şüpheli olması üzerine problem çözücü olarak MRG'ye başvurulmuş bu olguda da MRG sonrası lezyonların nüks ile uyumlu olduğu gösterilmiştir. Parsiyel veya radikal mastektomi geçirmiş olgularla ilgili olgu sayımızın azlığı bir genelleme yapmamızı engellemekle birlikte daha önce 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 (62). 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. Biz çalışmamızda 10 mm den büyük boyuttaki malign invazyon gösteren aksiller lenf nodunu saptamada US'un sensitivitesini %55, spesifitesini %60, PPD'ini %85 ve NPD'ini %25 olarak bulduk. MRG'nin sensitivitesini %85, spesivitesini %20, PPD'ini %81 ve NPD'ini de %25 olarak saptadık. Buna göre aksiller patolojik LAP'ı saptama da MRG, USG'den üstündür. Ancak MRG'nin özgüllüğü ve her iki yöntemin NPD'leri beklenenden düşüktür. Harada ve ark.(63) nın stage 2 veya 3 kanserli olgularda konvansiyonel MRG'de morfolojik kriterlere göre 10 mm'den büyük lenf nodlarını saptamada sensitiviteyi %15.7, spesifiteyi %99.2 ve doğruluğu %80.2 olarak bildirmişlerdir. Ultrasmall superparamanyetik demiroksidi kontrast ajan olarak kullandıktan sonraki imajların değerlendirilmesi ise

MRG'nin sensitivitesini %84.7, spesivitesini %96.8 ve doğruluğunu %94 olarak bildirmişlerdir. Bu konuyla ilgili daha güvenilir sonuçlar için geniş olgu serileri ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Meme kanserlerinin %0.3–0.8'inin primeri bilinmeyen aksiller metastaz olarak ortaya çıktığı bildirilmektedir (20). Mamografi ve USG'nin yetersiz kaldığı bu durumlarda MRG'nin %75–86 olguda tümörü gösterebildiği bildirilmektedir (64). Bizim çalışmamızda da bu şekilde bir hastaya rastlanmış, USG ve mamografi de patolojik bulguya rastlanmayan bu olguda MRG ile lezyon başarılı bir şekilde gösterilebilmiştir.

Literatürde MRG ile %3–5 olguda karşı memede tesadüfi kanser saptandığı bildirilmektedir (21). Berg ve ark.'ı (43) mamografinin multisentrik meme kanserlerini saptamada yalnızca %15 oranında başarılı olduğunu bildirirken, Uwe Fischer ve ark.'ı (3) 336 meme kanserli olgunun dâhil edildiği bir çalışmasında 30 hasta da (%8.9) multifokal, 24 hasta da (%7.1) multisentrik ve 15 hasta da (%4.5) kontrlaterale meme de maligniteyle karşılaştıkları, 336 hastalarının 66'sında (%19.5) bu ek bulgulara bağlı olarak tedavi yaklaşımının değiştiğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde bilinen meme kanserli olgularda Mumtaz ve ark. (65) 92 olguluk serilerinde %11 oranında, Berg ve ark. 96 hastalık bir serilerinde (43) %31 oranında ipsilateral memelerde ilave odak saptadıklarını bildirmektedirler. Uwe Fischer ve ark. bu nedenle meme MRG'nin lumpektomiden sonra değil cerrahi girişimden hemen önce yapıldığında daha faydalı olacağını, gelecekte bu konuyla ilgili yapılacak çalışmalarda evrelemenin ve tedavi planının daha doğru ortaya konacağını bunun da hem tümör rekürrensini hemde maliyetleri aşağı çekeceğini bildirmişlerdir (3).

Bizim çalışmamızda MRG ile 1 olguda (%2.5) karşı meme de insidental olarak maligniteye rastlandı. Dört olguda (%10) multifokal meme kanseri, 5 (%12) olguda ise multisentrik meme kanseri saptandı. TNM kriterlerine göre çalışmamız kapsamındaki malign olgular lezyonun boyutu açısından evrelendirilirken; 3 olguda (%7) evre T1'den T2'ye, 4 olguda (%10) T2'den T3'e ve 3 olguda (%7) T1'den T3'e yükseltilmiştir. Üç olgu (%7) ise lezyon boyutuna bakılmaksızın göğüs duvarı invazyonu nedeniyle MRG bulguları gözönüne alınarak T4 olarak evrelendirilmiştir. Ancak merkezimizde, meme kanserlerinde uygulanacak cerrahi yaklaşım konusunda bir konsensus olmadığından meme MRG ile tespit edilen bu ek bulguların cerrahi yaklaşım üzerine etkisini istatistiksel olarak belirlememiz mümkün olmamıştır.

Çalışmamızda pozitif aile öyküsü ve kuşkulu USG ve mamografi bulguları olan 13 hastada, MRG değerlendirme sonrası saptanan lezyonlar radyolojik takibe alınmış bu olgulardaki lezyonların USG ve/veya mamografik takiplerinde boyut ve görünümünde farklılık saptanmaması üzerine benign oldukları anlaşılmış dolayısıyla hastalara gereksiz biyopsi yapılması önlenmiştir.

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 (66). Morris ve ark (67) 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 3 malign olguda (%7) yalnız MRG bulgularına göre kas ve/veya göğüs duvarı invazyonu saptadık.

Meme kanserinin erkeklerde kadınlara göre 1/100 oranında görüldüğü bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda 3 erkek meme kanseri olgusu ile karşılaştık. Tamamı palpabl kitle ile gelen bu hastalarda mamografi 2 hastada lezyonların kesit alanına yeteri kadar dahil edilememesi, birinde de ağrı nedeniyle hastanın tetkiki reddetmesi sonucu başarısız olmuştur. USG incelemeleri sonucunda kuşkulu lezyon saptanan bu olgularda problem çözücü olarak MRG'ye başvurulmuş, MRG üç olguda da malign lezyonları başarı ile ortaya koymuştur. Olgulardan biri akut lenfoblastik lenfomanın (ALL) meme tutulumu, biri adenokanser ve diğeri de IDC olarak tanı almıştır. Bu olgulardan memenin ALL tutulumunun MRG bulguları 2006 Ulusal Radyoloji Kongresinde Kul ve ark. tarafından sunulmuştur.

Mamografi günümüzde meme kanserine bağlı ölümleri azalttığı randomize kontrollü çalışmalarla ortaya konmuş tek tarama testidir. Ancak mamografinin sensitivitesi 50 yaş üzerinde yağlı meme paterninde %98 iken, genç hastalardaki dens meme paterninde %30'lara kadar düşebilmekte, hatta bu oran meme kanseri için yüksek risk taşıyan olgularda daha da düşmektedir. USG ile yöntemin sensitivitesi artırılabilmiştir. Ancak USG'nin mikrokalsifikasyonlarda, in situ kanser ve küçük kitlelerdeki başarısızlığı nedeniyle mamografinin yerini alması mümkün görünmemektedir. Ayrıca yöntemin

operatöre olan bağımlılığı, zaman alıcı olması, yalancı pozitifliğinin fazla olması tarama yöntemi olarak kullanılmasının önündeki başlıca engeller olarak görülmektedir.

Literatürde yüksek riskli olgularda meme MRG'nin rolünü araştıran birçok çalışma mevcuttur (68–71). Ancak bunlarda hasta popülasyonları ve inceleme tekniklerinde farklılıklar dikkati çekmektedir. Bu çok merkezli çalışmaların ön sonuçlarına göre MRG son derece başarılı bulunmuştur (68–71). Bu sonuçlar sadece yüksek riskli kişiler için geçerlidir. Genel popülasyonda aksine birçok yanlış pozitif bulgu nedeniyle fayda yerine zarara yol açabilir (12).

Bizim çalışmamızda pozitif aile öyküsüyle birlikte kuşkulu fizik muayene bulguları olup US ve mamografi tetkikleri sonrası BIRADS 3 veya 4 olarak raporlanan 13 hasta için problem çözücü yöntem olarak MRG'ye başvuruldu. Olguların hiçbirinde malign lezyona rastlanmadı.

Bizim çalışmamızda fibrokistik hastalık, sklerozan adenozis, fibrozis, yağ nekrozu ve granüler hücreli tümör gibi bazı benign lezyonlar yanlış pozitif sonuçlarımız olmuştur. Preoperatif meme MRG'de yanlış pozitiflik oranı %4 ile 24 arasında bildirilmektedir (3, 72). Heywang ve ark. (73) MRG'de benign lezyonlardan fibroadenom, proliferatif ve nonproliferatif fibrokistik değişiklikler, inflamatuvar değişiklikler, skar, sklerozan adenozis, LCIS ve atipik duktal hiperplazinin yoğun kontrast tutulum göstererek malign lezyonları taklit edebileceğini bildirmişlerdir. Yanlış pozitif sonuca ulaştığımız olgulardaki lezyon boyutlarının USG incelememizde ortalama 10.8 mm, MRG incelememiz de ise ortalama 12.2 mm olması bizi lezyon boyutu küçüldükçe yanlış pozitif sonuca gitmenin artabileceği fikrine yöneltmektedir. Gelecekte bu konuda yapılacak yeni çalışmalar aydınlatıcı olacaktır.

Granüler hücreli tümörün MRG bulguları ile ilgili pek az veri bulunmaktadır. Scaranelo ve ark. (74) tüm granüler hücreli tümörlerden %5-8'inin memede görüldüğünü benign bir lezyon olmasına rağmen malign lezyonlar gibi klinik bulgular gösterdiğini, görüntüleme yöntemlerindeki bulgularının da morfolojik ve kinetik özellikleri ile malign lezyonları taklit ettiğini bildirmişlerdir. Memenin granüler hücreli tümörünün ne sıklıkta yanlış pozitif sonuçlara neden olduğu konuyla ilgili verilerin artmasıyla birlikte ortaya konabilecektir.

Meme MRG yüksek negatif prediktif değere sahip bir görüntüleme yöntemidir. Ancak invaziv lobuler karsinoma, metastatik meme kitleleri, düşük gradeli DCIS ve iyi diferensiye invaziv duktal malignensiler yanlış negatifliğe neden olabilmektedir (55).

Wurdinger ve ark (75) ark'nın 223 hastadaki 234 malign histopatolojik tanılı lezyonun preoperatif MRG'lerini değerlendirdiği çalışmalarında yanlış negatiflik oranı %11.5 bulunmuştur. Berg ve ark'nın (43) çalışmasında ise yanlış negatiflik oranı %5.6 olarak bulunmuştur. Bu yanlış negatifliklerin varlığı nedeniyle MRG sonucuyla mamografik ya da ultrasonografik olarak verilen biyopsi kararından vazgeçilmemesi önerilmektedir. Bizim çalışmamızdaki konvansiyonel yöntemler ile şüpheli olarak değerlendirilen 9 olgudaki 10 lezyonun MRG bulguları muhtemel benign olarak değerlendirilmiştir. Bu olgulardan 3 tanesinin benign olduğu histopatolojik olarak gösterilmiştir. Diğer 6 olgudaki 7 lezyon ise en az 1 yıllık takipte stabil izlenmiştir. Bu lezyonlardaki takip kararı hiç kontrastlanma göstermemeleri ya da tipik kontrastlanmayan septa içermeleri nedeniyle verilmiştir. Çalışmamızda yanlış negatiflik izlenmemiştir.

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.

Çalışmamız sırasında MRG'de saptanan lezyonların kinetik değerlendirilmesinde ilgi alanının (region of interest- ROI) belirlenmesinde radyologlar arasında farklılıklar olduğunu gözlemledik. Oysa buradaki seçim dinamik kontrastlı meme MRG incelemelerinde verilerin analizinde kritik öneme sahiptir. Görüntülerimizin analizinde yapılan multipl ROI ölçümleri arasında en şüpheli olanı temel aldık ve bilgisayarımızdaki yazılımın oluşturduğu sinyal intensite eğrileri üzerinden doğru sonuca gitmeye çalıştık. Meme MRG'nin değerlendirilmesinde tekniğin başarısı kadar radyoloğun deneyimi de son derece önemlidir. Literatürde MRG'lerin değerlendirilmesi sırasında ortaya çıkan bu uygulayıcıya bağımlı değişkenlikleri minimuma indirebilmek için yeni bilgisayar destekli yazılımların kullanımı ile ilgili çalışmalar yapıldığı görülmektedir.

Maliyetinin yüksekliği, kolay ulaşılır olmaması, teknik standardizasyonun tam olarak sağlanamaması, ülkemiz şartlarında MRG eşliğinde biyopsi yapılmasındaki güçlükler ve mamografide saptanan mikrokalsikasyonlara olan duyarsızlığı MRG'nin başlıca sınırlayıcılarıdır. Üstelik MRG tüm yeteneklerine rağmen mastit-enflamatuvar tümör ayırıcı tanısında da kullanılabilir konumda değildir. Tüm bunlara rağmen Schmitz ve ark'nın (76) 3T MRG ile spesifitenin % 87'lere çıktığını bildirir çalışmaları, meme proton

MRG spektroskopi, perfüzyon ve difüzyon görüntülemeler üzerindeki hız kesmeyen çalışmalar meme MRG'nin her geçen gün önem ve değerini arttırmaktadır.

6. SONUÇLAR

1. Meme MRG'nin invaziv meme kanseri olgularında duyarlılığı USG ve mamografiden yüksektir.
2. Meme hastalıklarında MRG bulgularının değerlendirilmesi, mamografi ve USG bulguları bilinerek yapılmalıdır.
3. Meme MRG'de morfolojik ve kinetik bulguların birlikte analizi gereklidir. İlk planda morfolojik bulgular değerlendirilmeli, benign morfolojiye sahip lezyonlarda kinetik özelliklere de bakılmalıdır.
4. Meme kitlelerinin MRG'deki T2 sinyal özellikleri benign-malign ayrımında katkı sağlar.
5. MRG meme kanserli olgularda multifokal ve multisentrik tümörleri, karşı memedeki tesadüfi tümör odaklarını belirleyerek evrelemeye yardımcı olur, tedavi planlamasına katkılarda bulunur.
6. Pozitif aile öyküsüne ve kuşkulu USG ve/veya mamografi bulgularına sahip olgularda meme MRG ile değerlendirme gereksiz biyopsiye gidişi azaltabilir.
7. Aksiller LAP'ı saptamada, aksiller LAP ile gelen olgularda primer odağı saptamada ve göğüs duvarındaki nüks ya da rezidü odakları ortaya koymada MRG, USG ve mamografiden üstündür.
8. Yüksek maliyet, çoğu merkezde bulunmaması, meme MRG görüntülerinin analizini yapacak radyoloğun deneyimli olmasının gerekliliği MRG'nin meme hastalıklarında kullanımını sınırlayan en önemli engellerdir.

7. ÖZET

Meme kanseri günümüzde kadınlar arasında halen önemli sağlık sorunlarından biri olma özelliğini korumaktadır. Tüm çabalara rağmen mamografi ve ultrasonografi uygulamalarında karşılaşılan kısıtlamalar alternatif görüntüleme yöntemlerinin araştırılmasına yol açmıştır. MRG bu konuda en çarpıcı gelişmelerin görüldüğü yöntem konumundadır. Teknolojik gelişmelerle birlikte MRG, meme kanserinin tanısında, evrelendirilmesinde ve tedavi planının belirlenmesinde ümit verici bir yöntemdir. Bu çalışmadaki amacımız; MRG'nin memenin benign-malign lezyonlarının ayırımındaki ve meme kanserlerinin preoperatif evrelemesindeki etkinliğini araştırmaktır.

Çalışma kapsamında, şüpheli klinik ya da radyolojik bulguları olan 68 olguya meme MRG tetkiki yapıldı. Olguların yaşları 24 ile 80 (ortalama 46.97) arasında değişmekteydi. Histopatolojik tanı alan 55 olgunun 42'sinde (%76) malignite saptanırken 13'ünde (%24) sonuç benign olarak geldi. 13 olgu ise 1-2 yıllık radyolojik takip sonucu benign tanı aldı.

Çalışmamız sonucunda US-mamografinin duyarlılığı %90.5, özgüllüğü %38.5, PPD'i %70.4 ve NPD'i %71.4 olarak bulunmuştur. Buna karşılık MRG'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %76.9, PPD'i %87.5 ve NPD'i %100 olarak bulunmuştur. MRG ile bir olguda (%2.5) karşı memede insidental malign odak saptanırken, 4 olguda (%10) multifokal, 5 (%12) olguda da multisentrik meme kanseri saptanmıştır.

Sonuç olarak memenin MR görüntülemesi; her yaş grubu kadına uygulanabilen, 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.

8. SUMMARY

Breast cancer is an important health issue among women. Difficulties with application of mammography and breast ultrasonography (US) led investigation of alternative methods. In this area, Magnetic resonance imaging (MRI) is one of the methods that exhibit promising developments. Along with new technical developments, MRI shows great potential for diagnosis of breast cancer, determination of the stage of the cancer as well as planning the treatment strategies. The aim of this study is to evaluate the diagnostic accuracy of MRI for the differentiation of the benign from malign breast masses and to evaluate the effectiveness of preoperative staging of breast cancers with MRI.

In this study, breast MRI was applied to 68 patients with suspicious clinical and/or radiological findings of breast cancer. Mean age of these patients was 46.97 (age range 24-80 years). Histopathological diagnosis was malignant in 42 of 55 (76%) cases and benign in 13 of 55 (24%) cases. Remaining 13 cases were determined as benign after 1 to 2 years radiologic follow up.

Our investigations showed that the sensitivity, specificity, PPV and NPV of US-mammography were 90.5%, 38.5%, 70.4% and 71.4%, respectively. Breast MRI sensitivity, specificity, PPV and NPV were 100%, 76.9%, 87.5% and 100%, respectively. We determine 7 false positive cases during our study but no false negative result was occurred. In one of our cases (2.5%), MRI showed bilateral malignancy. With MRI we could demonstrated multifocal cancer in 4 (10%) and multicentric cancer in 5 (12%) cases.

In conclusion, we found that MRI visualization of breast was applicable to women of all age groups. MRI examination does not involve exposure to radiation. It has multiplanar imaging capacity and its high soft tissue resolution. So, it 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 method to conventional techniques with its high accuracy and problem solving capability.

9. KAYNAKLAR

1. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2004;42(5):919-934.
2. İkedá DM, Birdwell RL, Daniel BL. Potential role of magnetic resonance imaging and other modalities in ductal carcinoma in situ detection. *Magn Reson İmaging Clin N Am* 2001;9:345-356.
3. Uwe Fischer, MD, Lars Kopka, MD and Eckhardt Grabbe, MD. Breast Carcinoma; Effect of Preoperative Contrast- enhanced MR Imaging on the Therapeutic Approach. *Radiology*. 1999;213:881-888.
4. Hashimoto BE, Bauermeister D. Approach to mammographic analysis. In: *Breast İmaging:a correlative atlas*. New York, Stuttgart:Thieme 2003;3-18.
5. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Additional diagnostic evaluation of screening findings and solving of problems in symptomatic patients. In: *Diagnostic Breast İmaging 2nd ed*. Stuttgart, New York: Thieme 2001;396-470.
6. Bassett LW. İmaging of breast masses. *Radiol Clin North Am* 2000;38(4):669-692.
7. Sickles EA:Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions:results of 3,184 consecutive cases.*Radiology* 1991;179:463- 468
8. Tabar L, Dean PB. Teaching atlas of mammography. Stuttgart, New York:Thieme;2001.
9. Lanyi M.differential diagnosis of microcalcifications. In; Friedrich M, Sickles EA, eds. *Radiological diagnosis of breast diseases*. Berlin-heidelberg:Springer,2000:89-136.
10. Bun PAM, Muller JW, Dronkers DJ. Mammographics findings and their interpretation. In: Dronkers DJ, Hendriks JHCL, Holland R, Rosenbusch G,eds. *The practice of mammography: pathology, technique, interpretation, adjunct modalities*. Stuttgart, New York:Thieme; 2002;184-219.
11. Reynolds HE. Core needle biopsy of challenging benign breast conditions:a comprehensive literature review.*AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1245-1250.
12. 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.

13. 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.
14. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Küchler CH. Contrast enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997;24:94-108.
15. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J, et al. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology* 1997;203:137-144.
16. Müller-Schimpfle M, Oheimhauser K, et al. Menstrual cycle and age: influence on parenchymal contrast medium enhancement in MR imaging of the breast. *Radiology* 1997;203:145-149.
17. Morris EA: Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin North Am* 2002;40(3):443-446.
18. 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.
19. Hendrick RE. Physics and technical aspects of breast MR imaging. In: Karellas A, Ginger ML, eds. *RSNA 2004 Syllabus: Advances in breast imaging: physics, technology and clinical applications*. RSNA: Oak Brook, 2004;259-278.
20. DeBruhl ND, Michael D, Basset LW, Magnetic resonance imaging of breast tumors. In: Basset LW, Jackson VP, Fu KL, Fu YS, eds. *Diagnosis of diseases of the breast 2nd ed*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005;225-250.
21. Liberman L, Morris EA, Kim CM, et al. MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:333-341.
22. Orel SG. MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2000;38(4):899-913.
23. American College of Radiology. *Breast imaging reporting and data system (BI-RADS)*. 4th edition. Reston (VA): American College of Radiology 2003.
24. Brown J, Smith R, Lee C. Incidental enhancing lesions found on magnetic resonance imaging of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1249-1254.
25. Teifke A, Lehr HA, Vomweg TW, et al. Outcome analysis and on rational management of enhancing lesions incidentally detected on contrast enhanced MRI of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:655-662.
26. Brown J, Smith RC, Lee CH. Incidental enhancing lesions found on MR imaging of the breast. *AJR* 2001;176:1249-1255.

27. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MRI architectural interpretation model. *Radiology* 2001;219:484-494.
28. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschick 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.
29. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance : clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993;187:493-501.
30. Boetes C, Strijk SP, Holland R, et al. False-negative MR imaging of malignant breast tumors. *Eur Radiol* 1997;7:1231-1234.
31. Newstead GM. Clinical role of breast MR imaging. In: Karellas A, Griger ML, eds. *RSNA 2004 Syllabus: Advances in breast imaging: physics, technology, and clinical applications*. RSNA:Oak Brook, 2004;279-289.
32. Esserman L, Hylton NM, Yassa L, et al. Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer:evidence for improved preoperative staging. *J Clin Oncol* 1999;17:110-119.
33. Szabo BK, Apselin P, Kristoffersen WM, Tot T, Bone B. Invasive breast cancer:correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003; 13(11):2425-2435.
34. National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology, and Results Program & American Cancer Society, 1993.
35. Tavassoli FA. *Pathology of the breast*. Norwalk, Conn: Appleton and Lange : 1992;294-347.
36. Stavros AT, thickman D, Rapp CL, et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196:123-134.
37. Mendelson EB, Tobin CE, Merritt CRB et al. Marginal analysis of breast masses with high resolution US (abstract). *Radiology* 1994; 193(P);177.
38. Harake Marie J, Maxwell Anthony J, Sukumar Sathi A. Primary and metastatic lobular carcinoma of the breast. *Clin Radiol*; 56:621-630.
39. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin in Obstet and Gynecol* 2005;17:55-60.
40. Cardenosa G. *Breast Imaging*. Lippincott, Williams and Wilkins 2004;32:323-332.
41. Weinstein SP, Orel SG, Heler R, Reynolds C, Czerniecki B, Solin LJ, Schnall M. MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:399-406.

42. Krecke KN, Gisvold J. Invasive lobular carcinoma of the breast: Mammographic findings and extent of disease at diagnosis in 184 patients. *AJR Am J roentgenol* 1993; 161: 957-960.
43. Berg WA, Gutierrez I, Nasser A, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233:830-849.
44. Cole-Beuglet C, Soriano RZ, Kurtz AB et al. Ultrasound analysis of 104 primary breast carcinomas classified according to histopathologic type. *Radiology* 1983; 147:191-196.
45. Carol M Rumack, Stephanie R Wilson, J William Charboneau. Diagnostic ultrasound; the breast. 1998:751-789.
46. Tobin CE, Hendrix TM, Resnikoff LB et al. Breast imaging case of the day. *Radiographics* 1996;16:720-722.
47. Reuter K, D'Orsi CJ, Reale F. Intracystic carcinoma of the breast: the role of ultrasonography. *Radiology* 1984; 153:233-234.
48. Rankin SC. MRI of the breast. *Br J Radiol.* 2000;73:806-818.
49. Szabo BK, Apselin P, Wiberg MK, Bone B. Dynamic MR imaging of the breast analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol.* 2003;44:379-386.
50. Ramzi S. Cotran M.D, Vinay Kumar M.D, Stanley L. Robbins M.D. Pathologic Basis of Disease. Page 1101-1102.
51. Liberman L, Menell JH. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). *Radiol Clin N Am* 2002;40:409-430.
52. Mariano MN, van den Bosch MA, Daniel BL, Nowels KW, Birdwell RL, Fong KJ, Desmond PS, Plevritis S, Stables LA, Zakhour M, Herfkens RJ, Ikeda DM. (2005). Contrast-enhanced MRI of ductal carcinoma in situ: characteristics of a new intensity-modulated parametric mapping technique correlated with histopathologic findings. *J Magn Reson Imaging* 22:520-526.
53. Kuhl CK, Klaschik S, Mielcarek P, Gieseke J, Wardelmann E, Schild HH. Do T2-weighted pulse sequences help with the differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MRI?. *J Magn Reson Imaging* 1999;9:187-196.
54. Laura Liberman, Elizabeth A. Morris, Melissa Joo-Young Lee, Jennifer B. Kaplan, Linda R. LaTrenta, Jennifer H. Menell, Andrea F. Abramson, Stephen M. Dashnaw, Douglas J. Ballon, and D. David Dershaw. Breast Lesions Detected on MR Imaging: Features and Positive Predictive Value. *Am. J. Roentgenol.*, Jul 2002; 179: 171 - 178.
55. Dana R. Rausch, MD. R. Edward Hendrick, PhD. How to Optimize Clinical Breast MR Imaging Practices and Techniques on Your 1.5-T System. *Radiographics* 2006; 26:1469-1484.

56. Dershaw DD, McCormick B, Osborne MP. Detection of local recurrences after conservative therapy for breast cancer. *Cancer* 1992; 70:493-496.
57. Thu Ha Dao, MD, Alain Rahmouni, MD, François Campana, MD, Michel Laurent, MD, Bernard Asselain, MD, Alain Fourquet, MD. Tumor Recurrence versus Fibrosis in the Irradiated Breast: Differentiation with Dynamic Gadolinium-enhanced MR Imaging. *Radiology* 1993;187:751-755.
58. Rieber A, Merkle E, Zeitler H, et al. Value of MR mammography in the detection and exclusion of recurrent carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21:780-784.
59. Heywang SH, Hilbertz T, Beck R, et al. Gd-DTPA enhanced MR imaging of the breast in patients with postoperative scarring and silicone implants. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:348-356.
60. H. Yılmaz, G. Esen, Y. Ayarcan, F. Aydoğan, M. Özgüroğlu, G. Demir, N. Beşe, M. Mandel. The role of US and MR imaging in detecting local chest wall tumor mastectomy. *Diagn Interv Radiol* 2007; 13:013-018.
61. 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.
62. 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.
63. Harada T, Tanigawa N, Matsuki M, Nohara T, Narabayashi I. Evolution of lymph node metastases of breast cancer using ultrasmall superparamagnetic iron oxide- enhanced magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol.* 2007 Sep;63(3):401-7. Epub 2007 Mar 29.
64. Orel SG, Weinstein SP, Schnall MD, et al. Breast imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology* 1999; 212:543-549.
65. Mumtaz H, Hall-Craggs MA, Davidson T, et al. Staging of symptomatic primary breast cancer with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169:417.
66. Uwe Fischer, MD, Friedman Baum, MD, Susane Luftner- Nagel, MD. Preoperative MR Imaging in patients with Breast Cancer: Preoperative Staging, Effects on Recurrence Rates, and Outcome Analysis. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 14 (2006) 351-362.
67. Morris EA, Schwartz LH, Drotman MB, et al. Evaluation of pectoralis major muscle in patients with posterior breast tumors on breast MRI early experiences. *Radiology* 2002; 214: 67-72.
68. Kuhl CK, Schmutzer RK, Leutner CC, et al. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. *Radiology* 2000; 215:267-279.

69. Stoutjesdijk MJ, Boetes C, Jager GJ, et al. Magnetic resonance imaging and mammography in women with a hereditary risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:1095-1102.
70. Warner E, Pleves DB, Shumak RS, et al. Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography and ultrasound for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19:3524-3531.
71. Morris EA, Liberman L, Ballon DJ, et al. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. *AJR Am J roentgenol* 2003; 181:619-626.
72. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, et al. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *AJR* 2003;180(4):901-910.
73. Heywang SH, Wolf A, Pruss E, et al. MR imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations. *Radiology* 1989;171:95-103.
74. Scaranelo AM, Bukhanov K, Crystal P, Mulligan AM, O'Malley FP. Granular cell tumour of the breast: MRI findings and review of the literature. *Br J Radiol*. 2007 Dec; 80(960):970-4. Epub 2007 Oct 16.
75. Wurdinger S, Kamrath S, Eschrich D, et al. False negative findings of malignant breast lesions on preoperative magnetic resonance mammography. *Breast* 2001; 10:131-9.
76. A. C. Schmitz, N. G. H. M. Peters, V. B. Weldhuis, A. M. Fernandez Gallardo, P. J. van Deist, G. Stapper, R. Van Hillegersberg, W. P. Th. M. Mali, M. A. A. J. van den Bosch. *Eur Radiol* (2008) 18: 355-364.