

**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**Radyoloji Anabilim Dalı**

**MEME LEZYONLARINDA İLERİ MANYETİK  
REZONANS GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN  
TANIYA KATKISI**

**UZMANLIK TEZİ**

Dr. IŞIL BAŞARA

**Tez Danışmanı**

Doç. Dr. ŞEBNEM ÖRGÜÇ

**Manisa, 2010**

## ÖNSÖZ

*Beş yıllık asistanlık eğitimim sürecinde tüm bilgilerimi, deneyimlerimi sonsuz hoşgörü ve özveri ile benimle paylaşan değerli hocalarım, başta tez danışmanım Doç. Dr. Şebnem Örgüç olmak üzere, Prof. Dr. Gökhan Pekindil, Prof. Dr. Yüksel Pabuşçu, Prof. Dr. Cihan Göktan, Prof. Dr. Serdar Tarhan, Doç. Dr. Mine Özkol, Yrd. Doç. Dr. Selim Serter ve Yrd. Doç. Dr. Gülgün Yılmaz Ovalı'ya;*

*Asistanlık eğitimimin ilk yıllarında ellerinden gelen tüm yardımlarını benden esirgemeyen değerli meslektaşlarım ve çalışma arkadaşlarım, Uzm. Dr. Onur Suman, Uzm. Dr. Petek Bayındır, Uzm. Dr. Özüm Tunçyürek, Uzm. Dr. Nur Halaç, Uzm. Dr. Fatma Can, Uzm. Dr. Işıl Esen Bostancı ve Uzm. Dr. Fatih Düzgün'e;*

*Beş yıllık çalışma hayatımda zorluklara birlikte göğüs gerip, özveri ve zevkle birlikte çalıştığım çalışma arkadaşlarım, Dr. Buket Göçmen, Dr. Güliz Yılmaz, Dr. Seçil Karacan, Dr. Bilgen Uluyol, Dr. Mustafa Gök, Dr. Ali Er, Dr. Tecelli Poçan, Dr. Pınar Özkarakaş, Dr. Fırat Kızılkaya, Dr. Nuri Baraz ve Dr. Serap Güneş Urgan'a;*

*Tezimin istatistik çalışmasını gerçekleştiren Prof. Dr. Gönül Dinç Horasan'a;*

*Tez çalışmam sürecinde, hastaların çekimlerini gerçekleştiren, MR teknisyeni arkadaşlarım, Yusuf Öztürk ve Harun Çetinkaya'ya;*

*Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma;*

*Tezimin yazım ve basım aşamasında, tüm zorluklarda yardımını hep hissettiğim arkadaşlarıma;*

*Doğduğum gündenberi, hayatımın her anında ve tüm eğitim sürecimde karşılıksız sonsuz sevgi ve sabırlarını benden esirgemeyen, bütün başarılarımda en büyük katkıya sahip olan ve daima varlıkları ve sevgileriyle bana güven veren başta annem ve babam Suzan Başara, Bekir Başara, ağabeylerim Yücel Başara ve Başar Başara'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.*

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	ii
KISALTMALAR .....	iv
I. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
II. GENEL BİLGİLER .....	3
Meme Görüntüleme Bulgularının Raporlanması ve Veri Sisteminin Standardizasyonu .....	15
BI-RADS-Meme Görüntüleme Sözlüğü .....	15
Mamografi .....	15
Ultrasonografi .....	19
Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	26
İleri Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemleri .....	33
PROTON MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİSİ .....	33
DİFÜZYON MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME .....	42
III. GEREÇ VE YÖNTEM .....	50
IV. BULGULAR .....	55
V. OLGU ÖRNEKLERİ .....	71
VI. TARTIŞMA .....	104
VII. SONUÇ .....	125
VIII. ÖZET .....	127
IX. SUMMARY .....	129
X. KAYNAKLAR .....	131

## KISALTMALAR

<b>ACR:</b>	American Collage of Radiology
<b>ADC:</b>	Apparent diffusion coefficient
<b>BI-RADS:</b>	Breast Imaging Reporting and Data System
<b>CC:</b>	Kranio Kaudal
<b>CHESS:</b>	Chemical shift-selective excitation
<b>CSI:</b>	Chemical Shift Imaging
<b>DAG:</b>	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
<b>DKIS:</b>	Duktal karsinoma insituyu
<b>DRESS:</b>	Depth resolved surface coil spectroscopy
<b>FSE:</b>	Fast spin echo
<b>FOV:</b>	Field of view
<b><sup>1</sup>H MRS:</b>	Proton Manyetik rezonans spektroskopisi
<b>Gd DTPA:</b>	Gadopentetate dimeglumine
<b>MLO:</b>	Medilateral oblik
<b>MM:</b>	Mamografi
<b>MRG:</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NEX:</b>	Number of Excitation
<b>NMR:</b>	Nükleer manyetik rezonans
<b>ROI:</b>	Region of intrest
<b>PRESS:</b>	Point resolved surface coil spectroscopy
<b>RARE:</b>	Rapid acquisition with relaxation enhancement
<b>SE:</b>	Spin echo
<b>SPARS:</b>	Spatially resolved spectroscopy
<b>STEAM:</b>	Stimulated echo method
<b>STIR:</b>	Aksiyel Short TI Inversion Recovery
<b>T:</b>	Tesla
<b>TE:</b>	Time of Echo
<b>TR:</b>	Time of Repitition
<b>TSE:</b>	Turbo spin echo
<b>Usg:</b>	Ultrasonografi

## I. GİRİŞ VE AMAÇ

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kuşkulu meme lezyonlarının tanısı ve karakterizasyonu için artan sıklıkla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Meme kanserinde kontrastlı MRG'nin duyarlılığı yüksek (yaklaşık %90) ama seçiciliği düşüktür (yaklaşık %37-%86) (1). Bunun nedeni bazı benign meme lezyonlarında malign kitlelere benzer olarak statik veya dinamik kontrastlanma görülebmesidir (2).

MRG'de malign meme lezyonlarının T1 ve T2 değerleri normal meme dokusuna göre yüksek, ancak fibroadenom gibi benign meme lezyonlarına kıyasla düşüktür. Malign ve benign meme kitlelerinin T1 ve T2 değerleri arasındaki çakışma nedeniyle kontrast madde kullanımı meme kanseri açısından sensitiviteyi arttırmaktadır. Son 20 yıldır kontrastlı MRG kanser tanısı ve taramasında kullanılmaktadır (3). MRG ile kontrastlanan lezyonların, şekil, kenar karakteristikleri ve iç yapılarının değerlendirilmesi (4, 5) ile dinamik olarak kontrast alım-atılımında elde edilen eğrileri duyarlılık ve seçiciliği arttırmakta ve doğru tanıya ulaşılmasını sağlamaktadır (6).

MRG inceleme mammografi (MM), ultrasonografi (Usg) ve muayene ile net olarak tanısı konulamayan meme kitlelerinin tanısında oldukça yararlıdır. Ancak yukarıda da bahsedildiği gibi benign ve malign meme lezyonlarının morfolojik ve kinetik paternlerinde de bir kesişim söz konusudur. Ayrıca pre-post menepozal tüm kadınlarda hormonal sıklusa bağımlı ve bağımsız olarak normal meme dokusunda da kontrastlanma görülebilir. Tüm bu bulgularla histolojik tanı için biyopsi uygulanımı gerekebilir (7, 8, 9).

Konvansiyonel dinamik meme MRG'de saptanan yalancı pozitif ve negatiflikleri en aza indirebilmek için ek ileri MRG uygulamaları yapılabilmektedir.

Proton MR spektroskopi kontrast madde uygulanmaksızın, benign ve malign meme kitlelerinin ayrımı için konvansiyonel meme MRG'ye ek olarak uygulanır. Proton (hidrojen 1 [ $^1\text{H}$ ]) MR spektroskopinin ( $^1\text{H}$  MRS) tanı değeri tipik olarak aktif bir tümör marker olan artmış kolin düzeyine bağlıdır (10).  $^1\text{H}$

MR spektroskopinin meme malignitelerinde duyarlılık değeri %70-100, seçiciliği %67-100'dür.

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) yakın zamanlarda klinik uygulama alanına girmeye başlayan yeni bir fonksiyonel görüntüleme yöntemidir. Temel özelliği doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtması, böylece doku integrasyonu hakkında bilgi sağlamasıdır. Konvansiyonel MRG'de H<sub>2</sub>O (su) moleküllerinin doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı çok küçüktür. Bu yöntemle, tamamen su molekülünün hareketlerine bağlı olan görüntüler elde edilebilir. "Apparent diffusion coefficient" (ADC) adı verilen su difüzyonu değeri ile de DAG ile elde edilen bulgular matematiksel olarak ölçüm yöntemiyle de değerlendirilebilir (11, 12). Sonuçta yöntemle meme lezyonlarının karakterizasyonu hem kalitatif hem de kantitatif yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Malign meme lezyonlarında, meme absesi gibi enfektif süreçlerde lezyon içindeki sıvı moleküllerinin hareketine bağlı olarak difüzyon kısıtlaması görülür.

Meme MRG'de yüksek duyarlılık ancak suboptimal seçicilik mevcuttur. MM ve Usg ile net değerlendirilemeyen, MRG'de küçük kontrastlanan odaklarda genelde lezyonun tipinin karakterizasyonunda zorluk yaşanmaktadır. Bu durumlarda invaziv yöntemlere başvurulmak zorunluluğu vardır. Ancak non-invaziv olarak kontrast madde uygulanmaksızın ileri MRG yöntemleriyle de bu lezyonların tanısı mümkün olabilir. Bu yöntemler yukarıda da bahsedildiği gibi <sup>1</sup>H MRS ve DAG'dir (13).

Çalışmamızda amacımız meme kitlesi olan ve rutin olarak MRG uygulanan olgulara DAG ve <sup>1</sup>H MRS gibi non-invaziv ve kontrastsız ileri MRG tekniklerini ekleyerek malign-benign ayrımında tanıya olan katkısını değerlendirmek ve gereksiz biyopsi uygulamanının engellenmesini sağlamaktır.

## II. GENEL BİLGİLER

MRG, MM ve Usg ile birlikte kullanıldığında meme kitlelerinin görüntülenmesinde ve karakterizasyonunda oldukça güçlü bir araçtır.

MRG, 1980'lerin başından itibaren kullanılmaya başlanmıştır. İlk uygulamalarda longitudinal relaksasyon zamanı (T1), tranvers relaksasyon zamanı (T2) ve hidrojen spin dansiteleri kullanılmıştır (14-17). Malign meme kitlelerinde, T1 ve T2 değerleri normal meme dokusuyla karşılaştırıldığında uzunken, fibroadenomlar gibi bazı benign meme lezyonlarıyla karşılaştırıldığında ise daha kısadır. Başlarda meme kanseri tarama ve tanısında, kontrastsız olarak gerçekleştirilen MRG uygulamaları, benign ve malign meme kitlelerindeki T1 ve T2 değerlerinde görülen kesişim nedeniyle araştırmacıların cesaretlerini kırmıştır. Ancak günümüzde benign ve malign lezyonları ayırmada kontrastsız MRG uygulamasına modern görüntüleme teknikleri ve multiparametrik yaklaşımlarla tekrar dönülmüştür (18,19). MRG'de mutlaka gadopentetate dimeglumine (Gd DTPA) içeren kontrast madde uygulanarak pre ve postkontrast inceleme yapılmalı, böylece meme kanser taramasında ve lezyon ayırımında yüksek duyarlılık sağlanmalıdır. Onbeş yıldan fazla süredir kanser tarama ve tanısında kontrastlı MRG uygulanmaktadır (1, 2, 3, 20-24). Meme MRG'nin uygulamasındaki teknik ve tanısal kriterlere bağlı olarak, duyarlılık %83- 100, seçicilik %29-100 arasında değişim göstermektedir (20-22). 1990'ların erken dönemlerinde kontrastlı meme MRG'de iki farklı yaklaşım ortaya çıkmıştır. Yaklaşımlardan birinde, kontrastlanan lezyonların şekil, kenar karakteristikleri ve iç yapılarını içeren morfolojik karakterlerinin yüksek uzaysal çözünürlükle doğru bir biçimde tanımlanması amaçlanmaktadır (5, 25). Diğer yaklaşım ise yüksek zamansal (temporal) çözünürlükte kontrastlanan lezyonda kontrast madde alımı ve atılımında (washout) elde edilen dinamik bilgiye bağlıdır (6, 26). MR gradient sistemlerinde ve puls sekanslarındaki yeni gelişmeler, lezyonlarda yüksek uzaysal çözünürlüğün ve yeterli zamansal çözünürlüğün başarıyla elde edilmesini sağlamaktadır.

İdeal olarak meme MRG uygulması ile ilgilenen radyoloğun MM ve Usg gibi konvansiyonel yöntemlerle birlikte MRG inceleme protokolleri ve teknikleri için özel eğitim almış olması gerekir. Görüntüleme teknikleri konusunda elde olunan bilgi ve deneyimler sonucunda, MM ve Usg bulguları ile MRG bulgularının karşılaştırılması, doğru tanıya ulaşılmasını sağlar.

MRG inceleme MM, Usg ve fizik bakı ile net olarak tanısı konulamayan meme kitlelerinin tanısında oldukça yararlıdır. Ancak yukarıda da bahsedildiği gibi benign ve malign meme lezyonlarının morfolojik ve kinetik özelliklerindeki kesişime bağlı olarak kesin tanı için biyopsi uygulanımı histolojik inceleme gereklidir (27). Normal meme dokusunda kontrastlanan bazı odaklar malignite kuşkusu yaratarak biyopsi gereksinimi oluşturabilir. Ancak meme MRG'de her kontrastlanan odağın maligniteyi temsil etmediği bilinmelidir. Bu lezyonların çoğu hormonal siklus ile bağlantılı olmakla birlikte, pre ve post menepozal tüm kadınlarda hormonal siklustan bağımsız olarak normal meme dokusunda ve benign meme lezyonlarında da kontrastlanma görülebileceği unutulmamalıdır (7, 8, 9). Kitle dışı lezyonlarda, malignite ayırıcı tanısı için genellikle biyopsi gereklidir.

Meme MRG, MM ve Usg gibi konvansiyonel yöntemlerin ve fizik muayenenin yerine kullanılamaz. MM, Usg ve klinik bulgular ile malign veya benign olduğu ayırt edilebilen lezyonlarda ve düşük riskli asemptomatik kadınlarda MRG'nin tanıda yeri yoktur. Bu tip durumlarda MRG uygulması kaynakların kötüye kullanılmasına ve hastada gereksiz anksiyete artışına sebep olur. Dahası negatif MRG uygulması malignite varlığını tam olarak dışlamaz. Meme MRG on yıldan fazla bir zamandır gündemde olmakla birlikte, inceleme tekniği ve değerlendirme kriterleri ile ilgili minimum standartların belirlenememiş olması, sonuçların çok değişken olmasına yol açmış ve yaygın kullanımı engellemiştir. American Collage of Radiology (ACR) çatısı altında toplanan "Uluslararası Meme MR Çalışma Grubu" nun (International Working Group on Breast MRI) 1998 yılından beri yürütülen çalışmaları sonucunda, teknik ile ilgili minimum gereklilikler ve raporlamada kullanılacak terminoloji belirlenmiş ve mamografidekine benzer şekilde



Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) sınıflama sistemi geliştirilmiştir (7).

Bu çalışmalarla meme MRG uygulamalarının gerçekleştirilmesinde ve yorumlanmasında ortak bir dil oluşmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Meme MRG uygulamalarında görüntüleme tekniği ele alındığında,

**1- MR incelemenin zamanlaması:** Hormonal değişikliklerin yanlış pozitif sonuçlara yol açmaması için MR incelemenin siklusun 7. ve 17. günleri arasında programlanması ve hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye 6 hafta ara verildikten sonra çekimin gerçekleştirilmesi gerekmektedir (28, 29).

**2- Cihazın özellikleri:** En az 1 Tesla (T) gücünde cihazların kullanılması gerekir (28, 30, 31). Ancak sinyal-gürültü oranının yüksek ve yağ baskılanmanın homojen olması için 1.5 T cihazlar önerilmektedir (24). Kompresyon uygulayabilen ve biyopsiye olanak sağlayan sarmallar tercih edilmelidir.

**3- Ünilateral/bilateral inceleme:** İki memenin karşılaştırılması değerlendirilebilmesi için incelemenin bilateral olması önerilir. Ancak görüntüleme alanı büyüdükçe uzaysal çözünürlük azalır. Bu nedenle bazı gruplar sagittal planda unilaterale incelemeği tercih etmektedir (28).

**4- Görüntüleme planı:** MM ile korelasyonun kolay olması açısından aksiyel ya da sagittal planda görüntüler alınır. Kardiyak ve respiratuar hareketlere bağlı artefaktların görüntüyü engellememesi için faz kodlama yönünün uygun şekilde seçilmesi gerekir (sagittal için superior-inferior yönde, aksiyel için soldan-sağa) (28, 30, 31).

**5- Sekanslar:** Meme MR incelemelerinde kist, ödem, intramamarian lenf nodları ve bazı fibroadenomlar gibi hiperintens sinyal özelliğinde olan lezyonların ayırd edilmesini sağlayan kontrastsız T2 ağırlıklı (T2A) bir sekans ile başlanır. T2A incelemede Fast spin echo (FSE), Turbo spin echo (TSE) veya Rapid acquisition with relaxation enhancement (RARE) gibi hızlı sekanslar tercih edilir. Lezyonların saptanmasında ve karakterizasyonu için üç boyutlu gradiyent echo T1A sekanslar kullanılır. Üç boyutlu serilerin (FLASH, SPGR, T1-FFE gibi) avantajı ardışık ince kesitlerle yüksek

çözünürlüklü görüntüler elde edilebilmesi ve multiplanar rekonstrüksiyon yapılabilmesidir (28, 30, 31).

**6- Yağ baskılama:** 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 (24, 32). Substractionda fibroglandüler dokuya ait sinyal de silindiği için küçük lezyonların fark edilmesi kolaylaşır. Ancak bu yöntemin başarılı olabimesi için hastanın hiç hareket etmemesi şarttır. Selektif yağ baskılamada ise yağ baskılamanın yeterli ve homojen olması için yüksek manyetik alan gücü gerekir (30).

**7- Kesit kalınlığı:** Doku keskinliğinin artması ve morfolojik bulguların değerlendirilebilmesi için kesit kalınlığının az olması gerekmektedir. Parsiyel volüm etkisi nedeniyle, MR incelemede doğru olarak karakterize edilebilecek en küçük lezyon kesit kalınlığının en az iki katı genişliktedir. Bu nedenlerle kesit kalınlığının en fazla 3mm., tercihen 2mm. olması önerilmektedir (24, 30).

**8- Kontrast madde:** 0.1-0.2mmol/kg Gd DTPA kullanılır. Yüksek dozun avantajı lezyonların görünürlüğünün daha iyi olması ve küçük lezyonların saptanabilmesidir.

**9- Yüksek uzaysal ve zamansal çözünürlük:** Memenin MR incelemelerinde ideal olan hem zamansal hem de uzaysal çözünürlüğünün yüksek olmasıdır. Yüksek uzaysal çözünürlük morfolojik özelliklerin değerlendirilmesine ve lezyon karakterizasyonuna, yüksek zamansal çözünürlük ise kontrast tutuş kinetiklerinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Ancak ikisini birden sağlamak oldukça zordur. Önerilen yaklaşım her iki yönden de biraz taviz verilerek ortak bir noktada buluşulmasıdır (29, 32).

**10- Kontrendikasyonlar:** Tüm MR incelemelerde olduğu gibi, vücutlarında kardiyak pacemaker, metalik oküler fragmanlar, ferromanyetik vasküler klipsler, metalik implantlar bulunan kişilerde meme MR kontrendikedir. Pron pozisyonda yatamayacak hastalarda, aşırı obez veya klostrofobisi olan kişilerde MR çekimi gerçekleştirilemeyebilir (29, 32). Meme

koruyucu operasyonlarda yerleştirilen metalik klipsler kontrendikasyon oluşturmaz. Ancak klipsler sinyal void artefaktlara neden olduğu için, çok sayıda olduklarında, operasyon lojundaki küçük kontrast tutan odakların gözden kaçmasına neden olabilir (24). İncelemeden önce hastadaki olası MRG kontrendikasyonlarını belirlemek için standart görüntüleme anketi uygulanmalıdır. Anket konuyla ilgili bir asistan, hemşire veya eğitimli MR teknisyenleri tarafından uygulanmalıdır.

ACR, kontrastlı meme MRG endikasyonlarını belirlemiştir (33). Bütün bu endikasyonlar rüptür şüphesi olan silikonlu meme dışında kontrastlı meme görüntüleme kullanılır. Buna göre kontrastlı meme MRG endikasyonları,

**1- Mammografi, Usg, fizik muayene veya bu üçünün kombinasyonunda net belirlenemeyen meme lezyonlarının belirlenmesi:** MM'de zaman zaman, ek çekimlere ve Usg incelemeye rağmen şüpheli bulgular saptanabilmektedir. Bunlar çoğunlukla tek projeksiyonda izlenen şüpheli parankimal distorsiyonlar veya asimetric fokal yoğunluklardır. Benzer şekilde Usg incelemelerde de mammografik karşılığı olmayan şüpheli hipoekoik alanlar izlenebilir. Bunlar öyle belirsizdir ki BI-RADS 1 ile BI-RADS 4 arasında geniş bir yelpazede yorumlanabilir (28). Böyle durumlarda gerçekten bir lezyon olup olmadığını anlamak için MR çekilebilir (34). Konvansiyonel bulgularda saptanan bulgular, MR sonucu pozitif olduğunda biyopsiye yönlenecek kadar şüpheli olmalı, öte yandan sonuç negatif olduğunda rahatlıkla takip edilebilmelidir (28). MR'nin problem çözücü olarak kullanımına diğer örnekler, MM'de sadece tek projeksiyonda izlenebilen lezyonların lokalizasyonlarının belirlenmesi ve geçirilmiş operasyona sekonder oluşan skarların tümörden ayırt edilmesidir. Ayrıca fizik muayenede kuşkulu bulguları veya hemorajik meme başı akıntısı yakınması olan, ancak konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinde herhangi bir lezyon ayırt edilemeyen olgularda MRG faydalı bilgiler verilebilir (28, 29).

**2- Neoadjuvan KT uygulanan olgularda:** TNM sınıflamasına göre T3-T4 tümörü, çok sayıda lenf nodu metastazı veya her ikisi birden olan evre 3B olgularda, mikrometastazlar olabileceği düşünülerek hem sağkalımı iyileştirmek hem de tümör yükünü azaltarak meme koruyucu cerrahi

girişimlerine olanak sağlamak amacıyla neoadjuvan kemoterapi uygulanmaktadır. Bu olgularda MM'de tümör sınırlarını, fibroglandüler dokudan ve tedavi sonrasında canlı tümör dokusunu, fibrozisten ayırd etmek oldukça zordur. Benzer şekilde fizik muayenede tümör dokusunu ödem ve fibrozisten ayırt etmek ve tedavi sonrasında kalan rezidüel nonpalpabl tümörü saptamak mümkün olmayabilir (24, 31). Tümörün üç boyutlu en gerçekçi ölçümü MRG ile mümkün olmaktadır (29). Neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde de en başarılı sonuçlar MRG ile elde edilir (35). Kemoterapiye yanıt genellikle ikinci kürden sonra, tümör volümünde yüzde (%) cinsinden meydana gelen değişiklik şeklinde değerlendirilir. İlk iki kürün sonunda tedaviye alınan yanıt, patolojik tam kür sağlanıp sağlanamayacağına bir göstergesi olabilir (24, 29, 31). Tedavi sonrasında tümör kitlesel bütünlüğünü yitirebilir veya tümüyle kaybolabilir; sinyal intensite eğrileri de genellikle benign tipe döner. Bundan dolayı, tedavi öncesinde ve sonrasında kontrast tutan tümör volümünü değerlendirmek ve karşılaştırmak için kontrastlı MRG yapmak gerekir (29). MRG inceleme rezidüel tümörün boyutunu olduğundan az gösterebilir; hatta hatalı olarak tümörün tümüyle kaybolduğu izlenimi verebilir. Bunun kemoterapinin mikrovaskülarizasyon üzerine etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (24, 31).

### **3- Kitlesi MM, Usg ve fizik muayene ile saptanamayan ancak aksillasında malign özellikli lenf nodu olan olgunun belirlenmesinde:**

Meme kanserlerinin %0.3-0.8'i ilk olarak primeri bilinmeyen aksiller metastaz şeklinde ortaya çıkarlar (31). MM ve Usg ile primer tümörün gösterilemediği olgularda MRG endikasyonu vardır (36-38). MRG %75-86 olguda tümörü gösterebilmektedir (36, 37). Morris ve arkadaşları patolojik incelemede gerçekten meme içinde tümör saptanan olguların %90-100'ünde MRG ile tümörün gösterildiğini bildirmektedir (36). Primer tümörün memede olduğu düşünülen aksiller metastazlı olguların çoğunda tercih edilen tedavi yöntemi ipsilateral mastektomidir. Tümör odağının gösterilmesi halinde bu hastalarda meme koruyucu cerrahi uygulama şansı olmaktadır. MRG'nin diğer bir avantajı karşı memedeki olası senkron tümör odağını da gösterebilmesidir

(24, 31). Olson ve arkadaşları primer tümörün araştırıldığı hastaların yarısında MRG bulgularının tedavi planının değiştirilmesine yol açtığını bildirmektedir (38).

#### **4- Postop rekonstrüksiyon olan olguların değerlendirilmesinde:**

Komplet veya parsiyal otolog myokutanöz flep (rektus abdoministen, latismus dorsiden veya gluteus maksimustan) ile meme rekonstrüksiyon cerrahisi geçiren olgularda MRG inceleme diğer konvansiyonel yöntemlere oranla tümör rekürrensünün saptanmasında üstündür.

**5- Derin pektoral fasyaya şüpheli invazyonu olan olguların değerlendirilmesinde:** MRG incelemenin konvansiyonel yöntemlere bir üstünlüğü de pektoral kas ve göğüs duvarı invazyonunun gösterilebilmesidir. Cerrahi yaklaşım için ve preoperatuar neoadjuvan kemoterapi kararı için göğüs duvarının değerlendirilmesi önemlidir (24, 31). Rutin endikasyonlardan biri olmamakla birlikte, meme MRG, mastektomi sonrası gelişen göğüs duvarı nükslerinin gösterilmesinde de Usg ve fizik muayeneden üstündür (39).

**6- Olası kontrilateral meme lezyonun belirlenmesinde:** Bir memede malignite saptanan olgularda, MM ve Usg ile saptanmayan öteki memedeki olası okkült kitle MRG ile saptanabilir.

**7- Geçirilmiş operasyonu olan olgularda skar dokusu nedeniyle MM ve Usg ile değerlendirmesi zor olan, post op cerrahi sınırın salim olup olmadığı ve rezidü doku varlığı değerlendirilmesinde:** Eksizyonel biyopsi sonrası patolojik incelemede cerrahi sınır pozitifliği saptanan olgularda, rezeksiyon mu mastektomi mi yapılacağıının belirlenmesi için, rezidüel tümör olup olmadığının gösterilmesi, eğer varsa yerinin ve boyutunun saptanması gerekir. MM ile mikrokalsifikasyon şeklinde bulgu veren tümörlerde rezidü de kalsifikasyon gösterebilir. Ancak operasyona bağlı distorsiyon görülmesi ve memenin yeteri kadar komprese edilememesinden dolayı MM çekimi oldukça zordur. MRG, konvansiyonel yöntemlerde rezidü izlenmeyen olgularda, memedeki tümör yükünü göstermede oldukça başarılıdır (40, 41). Ayrıca preoperatuar radyolojik incelemesi yetersiz olan olgularda rezidü varlığının gösterilmesi için MRG incelemeye gereksinim duyulmaktadır. Postoperatuar

erken dönemde gerçekleştirilen MRG incelemelerde, operasyon lojunda seroma kavitesi izlenir. Kavitenin çepersel kontrast tutması normaldir. Bu kavitenin duvarı 5mm'den ince ve düzgün olmalıdır. İrregüler, nodüler veya 5mm'den kalın çepersel kontrast tutulumu rezidüel tümörü düşündürür. Postoperatuar dönemde çekilecek MRG incelemelerin zamanlaması ile ilgili olarak literatürde çelişkili bilgiler mevcuttur. Bazı araştırmacılar ancak operasyondan 28 gün geçtikten sonra inceleme yapılabileceğini (41), bazıları ise ilk iki hafta içinde yapılması gerektiğini bildirmektedirler (42). Bu zaman sınırlamaları, postoperatuar değişikliklere bağlı kontrast tutulumunun yanlış pozitif sonuçlara yol açabileceği endişesinden kaynaklanmaktadır.

#### **8- Yüksek meme malignitesi riski olan olguların taranmasında:**

BRCA 1 ve BRCA 2 gen mutasyonu olan kişilerde ailesel meme ve over kanseri siktir. BRCA 1 mutasyonlu olguların hayat boyu meme kanserine yakalanma riski %80 olup, kanser normal popülasyona göre daha genç yaşlarda ortaya çıkmaktadır (31). MM'de, genel popülasyonda %15'lere yaklaşan yanlış negatif tanı oranı, bu grupta daha yüksektir (24). Bu nedenle taramanın MRG ile yapılması önerilmektedir. Tarama amaçlı çekilen MRG'lerde sadece MRG ile gösterilebilen kanser saptama oranı %1-4 olarak bildirilmektedir (43). Literatürde yüksek riskli olgularda meme MRG'nin rolünü araştıran çalışmalarda hasta popülasyonları ve inceleme tekniğinde farklılıklar bulunmaktadır. BRCA gen mutasyonlarının yanı sıra özgeçmişinde meme kanseri, biyopsi ile ispatlanmış atipik duktal hiperplazi veya in situ lobüler kanser öyküsü, en az bir yakın akrabada meme kanseri öyküsü veya meme kanseri riskinin arttığı düşünülen Li Fraumani sendromu, Cowden sendromu, Peutz Jeghers sendromu gibi hastalıkları olan kişiler yüksek riskli kabul edilerek bu çalışmalara dahil edilmiştir (28). Bu nedenle çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılması oldukça zordur.

#### **9- Malignite rekürrens riski olan olguların kontrolünde:**

Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulanan hastalarda, parankimal distorsiyon ve ödem nedeniyle MM ve Usg ile değerlendirilmesi güçleşir. Tedavi görmüş kişilerde MM'nin duyarlılığı genel popülasyona göre son derece düşüktür. MM'nin ancak nükslerin %25-45'ini gösterebildiği

bildirilmektedir (24, 28). Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi sonrası skarın nüksten ayırd edilmesi ve nüks tümörün erken dönemde saptanması meme MRG'nin esas endikasyonlarından biridir. İlk gündeme gelişi de bu klinik uygulama nedeniyle olmuştur. Tedavi sonrası erken dönemde, radyoterapi gören meme ve skar dokusu genellikle difüz ve yoğun, bazen yamalı tarzda kontrast tutulumu gösterir. Bu durum ilk 12 ay içinde çok belirgindir. Bu süre içinde MRG inceleme önerilmez. 12.-18. aylar arasında bazı olgularda meme yine difüz ancak daha yavaş kontrast tutulumu gösterebilmektedir. Bu süreden sonra kontrast tutulumuna ancak olgu bazında rastlanır. Bu dönemde, radyoterapinin fibrozis etkisine bağlı olarak normal parankimin de kontrast tutulumu baskılandığından MRG incelemenin duyarlılığı normal popülasyona göre artmıştır (42). Bu nedenle MRG nükslerin saptanmasında son derece başarılıdır (43). Yanlış pozitif sonuçları önlemek için, MRG incelemenin benign cerrahi girişimlerden 6 ay sonra, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapiden sonra ise 18 ay sonraya planlanması önerilmektedir (44). Mecbur kalınırsa bu süreler sırasıyla 3 ay ve 9 aya çekilebilir. Ancak bu sürelerde kontrast tutulumu saptanırsa bir süre sonra incelemenin tekrarlanması önerilir.

**10- Preoperatuar tümör evrelemesinde:** MRG hem tümörün tam boyutunun hem de multifokal/multisentrik odakların gösterilmesinde muayeneden daha üstün bulunmuştur (45- 52). Boetes 61 olguluk bir çalışmada tümör boyutu için patoloji ile en iyi korelasyonun MRG ile sağlandığını, MM ve Usg ile boyutun olduğundan daha az gösterildiğini bildirmektedir (46). MRG ile olguların yaklaşık üçte birinde konvansiyonel yöntemlerde izlenmeyen ek tümör odakları gösterilebilmektedir (48-50, 53). Geniş tümör boyutu ve multisentrik odakların varlığı meme koruyucu cerrahi için kontrendikasyon kabul edilir. Böyle olgularda mastektomi tercih edilmektedir. Bir çalışmada preoperatuar MRG incelemelerin, olguların %30'unda tedavi planında değişikliğe yol açtığı gösterilmiştir (45, 48). Evreleme amaçlı yapılan bilateral meme MRG incelemelerde karşı memede yaklaşık %3-5 oranında tesadüfi senkron tümör saptandığı bildirilmiştir (54). MM ve Usg ile zaten multisentrik odaklar gösterilmişse veya başlangıçtan

beri mastektomi planlanıyorsa MRG sadece ek masraf kaynağıdır. MRG incelemeye özellikle yoğun meme parankimi, silikon implantlar veya daha önce geçirilmiş operasyonlar gibi nedenler ile mammografik değerlendirilme zorlaştığı olgularda veya pektoral kas ve göğüs duvarı invazyonu kuşkusu varsa başvurulmalıdır (28). Bunlara ek olarak, biyopside invaziv lobüler karsinom saptanmışsa veya ekstansif intraduktal komponent olasılığı varsa preoperatuar MRG inceleme önerilmektedir. Bu tümörlerde konvansiyonel yöntemlerin tümör boyutu belirlenmesinde yetersiz kaldığı bildirilmiştir (53). Evreleme amaçlı yapılan meme MRG incelemede kontrast tutulumu gösteren tüm odakların malign olarak yorumlanma eğilimi vardır. Meme kanserli olguların yaklaşık bu odakların malign olma olasılığı normal popülasyona göre daha yüksek olup bu odakların %35'i maligndir (55). Ancak MRG'de multisentrik odaklar saptanan olguların, gerekenden daha geniş bir cerrahi yöntemle tedavisini önlemek için, olguların mastektomiye gönderilmeden önce saptanan şüpheli odaklarının gerçekten tümöre ait olup olmadığını belirlenmesi amacıyla operasyon öncesi iğne biyopsisi ile veya işaretleme ile doğrulanması önerilir. MRG eşliğinde girişimsel uygulamalar MRG uyumlu sistemler kullanılarak mümkün olmakla birlikte, yaygın kullanımda olmamaları nedeniyle, hastaların öncelikle lezyona odaklanmış Usg ile incelenmesi ve mümkünse girişimsel işlemlerin Usg rehberliği ile yapılması önerilmektedir (56).

**11- İmplant rüptürlerinin değerlendirilmesinde:** Meme MRG endikasyonları içinde kontrast maddeye tek ihtiyaç duyulamayan endikasyon budur. MM ve Usg implant rüptürlerinin gösterilmesinde oldukça yetersizdir. Su, yağ ve silikonun sinyal özelliklerinin farklı olması, rüptür tanısında MRG'i diğer tüm yöntemlerden daha başarılı kılmaktadır. MRG'nin diğer avantajları multiplanar olması, tüm implantın gösterilebilmesi ve radyasyon içermemesidir. MRG inceleme en pahalı görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, implant rüptürünün saptanmasında hem duyarlılık hem de özgüllük %90'ın üzerindedir (55).

Meme MRG uygulamalarında değerlendirme kriterleri "morfolojik kriterler" ve "kinetik eğriler" olarak sınıflandırılabilir.



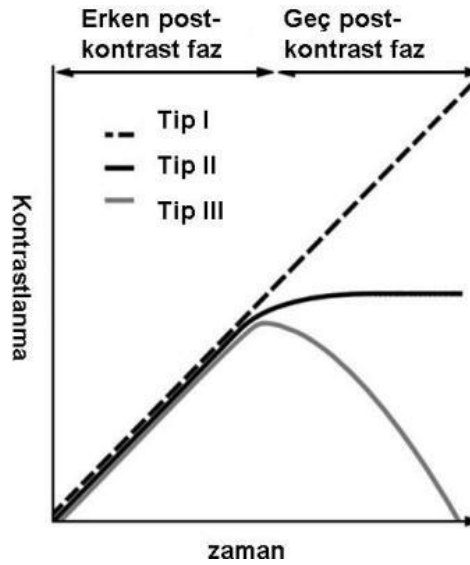
**1- Morfolojik kriterler:** İlk olarak kontrast tutan alanın tanımlanması gerekir. Kontrast tutan alan yer kaplayan lezyona uymayan, 5mm.'den küçük noktasal bir odak şeklinde ise fokus olarak adlandırılır. Bu odaklar sıklıkla hormonal değişikliklere bağlı olarak oluşur ve eşlik eden başka bulgu yoksa ileri tetkik ve takip gerekmez (3).

Ayırıcı tanı kitlenin şekil, kontur ve kontrast tutuş özelliklerine göre yapılır (28, 57). Değerlendirme MM ve Usg'dekine benzerdir. Kitlelerin kontrast tutuş özellikleri homojen, heterojen, halkasal tarzda (lezyonun periferik bölümünde santrale oranla daha belirgin) veya santral tipte olabilir (3). Kontrast madde uygulanımı sonrasında erken dönemde halkasal tarzda periferik ağırlıklı kontrast tutulumu ve kontrast tutulumunun periferden başlayarak santrale yayılması malignite için spesifik bulgulardan biridir (57). Kitlesel olmayan kontrast tutulumu (non-mass-like enhancement) belirgin sınırları olmayan, kitle etkisi yaratmayan ve kontrastsız kesitlerde glandüler dokudan ayırd edilemeyen lezyonlar için kullanılan bir terimdir (3). MRG incelemede kullanılan bu tanım MM'deki mikrokalsifikasyonlar olarak düşünülebilir. Bu tür kontrast tutulumlarında ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken diğer özellikler, bulguların bilateral ve simetrik olup olmadığı ve sözü edilen alan içindeki kontrast tutulumunun heterojenitesidir. Dallanan bir duktusa uyan şekilde veya segmental alanda kaldırım taşına benzeyen 5mm.'den küçük multipl nodüller şeklinde (clumped) kontrast tutulumu in situ duktal karsinom için oldukça anlamlı bir bulgudur.

**2- Kinetik eğriler:** Kinetik eğriler (zaman-sinyal intensite eğrileri) kontrast tutulumunun bir yansıması olarak dokuda zaman içinde oluşan sinyal intensite değişikliklerini gösterir. Kinetik eğriler iki aşamada değerlendirilmektedir: Bolus enjeksiyon sonrası erken dönemde (ilk 2-3 dk) sinyal artış hızı ve geç dönemde sinyal intensitesinde görülen değişiklikler. Erken dönemde sinyal artış hızı yavaş, orta hızda ve hızlı olabilir. Geç dönemde ise sinyal intensitesi artmaya devam edebilir (persistan-tip 1- benign tip), aynı seviyede kalabilir (plato-tip 2- şüpheli tip) veya azalabilir (wash-out-tip 3- malign tip) (7, 26). Malign lezyonlarda sinyal intensitesi çoğunlukla 90- 120 sn içerisinde başlangıç seviyesinin iki katına (%100) veya

daha yukarı çıkar ve 3-5 dk sonra kontrast kaybı olur (26, 31). Eğriler, Resim 1'de gösterilmektedir.

Dinamik kontrast tutuş eğrilerinin incelenmesi meme MRG'nin seçiciliğini belirgin olarak arttırmıştır. Ancak yine de malign ve benign lezyonlar benzer özellikler gösterebilmektedir. Yanlış negatif sonuçlar in situ duktal, invaziv lobüler, desmoplastik reaksiyonu yüksek invaziv duktal ve bazı tübüler karsinomlarda ve yakın tarihli veya halen devam eden kemoterapi öyküsü olan olan olgularda görülebilmektedir. Bu lezyonlar benign tipte ve düşük yoğunluklu kontrast tutabileceği gibi hiç kontrast tutulumu da göstermeyebilir. 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 (24, 29, 31).



**Resim 1.** Zaman-kontrastlanma eğrileri

## **Meme Görüntüleme Bulgularının Raporlanması ve Veri Sisteminin Standardizasyonu**

Meme lezyonlarının erken saptanması yanı sıra özelliklerinin belirlenerek malignite olasılığının değerlendirilmesi de tedavide büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle lezyonların tanımlanmasında ve raporlamada kullanılacak terminolojide standardizasyon gereklidir. Klinik ve radyoloji arasında iletişim kolaylığını ve aynı zamanda yapılacak çalışmaların standardizasyonunu da sağlayacak olan bu sistem, ACR tarafından 1993 yılında MM bulgularının raporlanmasında kullanılan terminolojiyi standardize etmek amacıyla “**Breast Imaging Reporting and Data System**” (**BI-RADS**) (*Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi*) adı altında sunulmuştur. Uluslararası kabul gören bu sistem en son 2003 yılında gözden geçirilerek Usg ve MRG sınıflamaları da eklenmiştir.

BI-RADS ile raporlamada öncelikle incelemeyi gerektiren klinik bilgi verildikten sonra meme parankim yapısı belirtilir. İzlenen lezyonların morfolojik özellikleri tanımlanır. Yapılmışsa eski tetkikler ile olan karşılaştırma sonuçları verilir. Uygun kategoriye yerleştirildikten sonra, kuşku derecesine göre yapılması gerekenler öneriler halinde bildirilir.

### **BI-RADS-Meme Görüntüleme Sözlüğü**

#### **Mamografi**

##### **Meme Parankim Yapısı**

Bildirilmesinde amaç mammografik duyarlılık hakkında fikir vermektir.

**Tip 1.** Yağ dokusundan zengin parankim yapısı (glandüler doku < %25)

**Tip 2.** Saçılmış fibroglandüler dansiteler (glandüler doku < %25-50)

**Tip 3.** Heterojen dens meme yapısı (glandüler doku yaklaşık %51-75)

**Tip 4.** Çok dens meme yapısı (glandüler doku > %75)

Mammografik duyarlılık 3. ve 4. grupta düşüktür.

## Bulguların Tanımlanması

<b>1-Kitle:</b>	Boyut Morfoloji (Şekil, sınır, dansite) Eşlik eden kalsifikasyon Eşlik eden bulgu Yerleşim (Saat kadranı ve derinlik)
<b>2- Kalsifikasyon:</b>	Morfoloji (Tip, şekil ve farklılıkları) Dağılım Eşlik eden bulgu Yerleşim
<b>3-Yapısal bozulma:</b>	Eşlik eden kalsifikasyon Eşlik eden bulgu Yerleşim
<b>4- Özel durumlar:</b>	(Tübüler genişleme/ tek genişlemiş kanal, intramammar lenf bezi, asimetrik meme dokusu, fokal asimetrik dansite) Eşlik eden kalsifikasyon Eşlik eden bulgu

## Lezyonun Uygun Kategoriye Yerleştirilmesi ve Öneriler

**Tablo 1.** Mammografik BI-RADS Klasifikasyonu

Kategori	Tanım ve Özellikler
<b>0</b>	<b>Ek görüntüleme yöntemine gerek var</b> Tanımlanmamış inceleme anlamına gelir. Tarama mamografisi sonrası, ek bir mammografik teknik, başka bir görüntüleme yöntemi veya eski mammogramlarla karşılaştırılma gerektiğinde kullanılmaktadır.
<b>1</b>	<b>Negatif</b> Tamamen normal bulgular mevcuttur. Her iki meme simetrik olup kitle, kalsifikasyon, yapısal bozukluk yoktur.
<b>2</b>	<b>Benign bulgular</b> Kategori 1'e benzer şekilde normal bulgular vardır. Ancak bu kategoride mammografi raporunda yorumlayan kişi tarafından benign bulgular tanımlanabilir. Bu bulgular arasında basit kistler, kalsifiye fibroadenomlar, multipl sekretuar kalsifikasyonlar, yağ kisti, lipom, galaktosel, mikst dansitede hamartom gibi yağ içeriği olan lezyonlar, intramammarian lenf nodları, implantlar, vasküler kalsifikasyonlar veya önceki cerrahilere sekonder olduğu kesin kanıtlanmış doku distorsiyonu yer almaktadır. Kategori 1 ve Kategori 2 değerlendirilmeleri mammografik olarak malignite bulguları negatif olan durumlarda kullanılmaktadır. Aralarındaki tek fark kategori 2'de spesifik benign bulguların tanımlanmasıdır.
<b>3</b>	<b>Olasılıkla benign, kısa aralıklı takip önerilir</b> Bu kategoride kullanılan mammografik bulguların malignensi riski %2'nin altında olmalıdır. Lezyon bu gruba sokulmadan önce gerekli tüm ek incelemelerin yapılması gerekir. Bu kategoride üç spesifik lezyon yer almaktadır. Bunlar non kalsifiye düzgün sınırlı solid kitle, fokal asimetri, küme yapmış punktat kalsifikasyon kümesidir. Kategori 3 olarak değerlendirilen lezyonlara, hasta ve klinisyenin endişe duyması veya takip incelemelerde olasılıkla benign olarak kabul edilen bulguların değişmesi sonucu biyopsi yapılabilir. Bu gibi durumlarda

	son kategori değerlendirilmesi malignite riskine dayandırılmalıdır. 2 yıl veya daha uzun sürede başlangıçta 6 ay aralıkla yapılan takiplerde lezyonda değişiklik varsa biyopsi önerilir
<b>4</b>	<b>Kuşkulu Bulgu- Biyopsi önerilir</b> Kategori 4 malign lezyonların karakteristik özelliklerini taşımayan, ancak malign olma olasılıkları kategori 3'ten fazla olan lezyonlar için kullanılırlar. Biyopsi önerilen lezyonların büyük kısmı bu kategoride yer almaktadır. Bazı merkezler, kategori 4'ü, bu grubun malignite riskinin %3-94 arasında değişen, geniş aralığı nedeniyle, malign olma olasılıklarına göre 4a, 4b, 4c olarak alt gruplara ayırmaktadır.
<b>4a</b>	<b>Kategori 4a</b> düşük malignite riski olan girişim gerektiren bulgularda kullanılır. Malign patoloji sonucu gelmesi beklenmeksizin, benign biyopsi veya sitoloji sonrası 6 aylık aralıklarla veya rutin takibe alınması uygundur. Bu kategoride yer alan örnekler palpabl da olabilen kısmen düzgün sınırlı, Usg'de fibroadenom görünümünde solid kitle, komplike kist veya absedir.
<b>4b</b>	<b>Kategori 4b</b> , orta dereceli malignite kuşkusu olan lezyonlar için kullanılır. Lezyonlar kısmen düzgün, kısmen de kötü sınır özellikleri gösterirler. Bu kategorideki bulgular son değerlendirmede patoloji-radyoloji korelasyonunu gerektirmektedir. İzlemede fibroadenom, yağ nekrozu veya papillom benign tanıları ile sonlanabilirler.
<b>4c</b>	<b>Kategori 4c</b> , kategori 5'teki gibi klasik bulgular olmamakla birlikte malignite açısından endişe uyandıran lezyonlar için kullanılır. Bu kategoride yer alan bulgulara örnekler, kötü sınırlı, irregüler solid kitle veya yeni ortaya çıkmış ince pleomorfik kümelenmiş kalsifikasyonlardır. Bu kategoride malign sonuçlar beklenmelidir.
<b>5</b>	<b>Olasılıkla Malign Lezyon-Biyopsi ve Uygun Yaklaşım Gerekli</b> Bu kategori malignite olasılığı %95 ve üzerinde olan, klasik meme kanseri bulgularını taşıyan lezyonlar için ayrılmıştır. Işınsal ve düzensiz kenarlı, yüksek dansiteli kitleler, segmental veya lineer dizimli mikrokalsifikasyonlar veya pleomorfik kalsifikasyonların eşlik ettiği irregüler ışınsal kenarlı lezyonlar bu kategoriye giren örneklerdir.

<b>6</b>	<b>Bilinen malignite-Uygun Yaklaşım Gerekli</b> Bu kategori, cerrahi eksizyon, radyoterapi, kemoterapi veya mastektomi gibi kesin tedavi öncesi biyopsi ile malign olduğu kanıtlanmış meme bulguları ile incelenen olgular için eklenmiştir. BI-RADS Kategori 4 ve 5'ten farklı olup, maligniteyi kanıtlamak için gereken girişim ile ilişkili değildir. Bu kategori biyopsi öncesi bulgulara ikincil teşhis veya cerrahi eksizyon öncesi neoadjuvan kemoterapi cevabını izlemi sırasında uygun olup, malignitenin eksizyonu (lumpektomi) sonrası kullanılmamalıdır (58).
----------	--

## **Ultrasonografi**

Meme Usg endikasyonları da, MM'de görülen veya palpe edilebilen bir kitlenin kistik-solid ayrımının yapılması, dens bir memede MM'de görülmeyen palpabl kitlelerin araştırılmasında, yerleşimi nedeniyle görüntü alanına girmeyen kitlelerin değerlendirilmesi, 30 yaşın altındaki hastalarda, gebe veya laktasyon döneminde olan hastalarda ele gelen kitlelerin incelenmesinde ilk yöntem olarak, abse tanısında ve girişimsel yöntemlerde kılavuzluk olarak sıralanabilir.

### **Ultrasonografik Meme Görüntüleme Sözlüğü**

- A.** Arka plan eko yapısı
- B.** Kitle: Şekli  
Yerleşimi  
Kenarları  
Sınırları  
Eko paterni  
Arka akustik özellikleri  
Çevre doku ilişkileri
- C.** Kalsifikasyonlar
- D.** Özel olgular
- E.** Damarlanma

## A. ARKA PLAN-

**A1-Homojen yağlı arka plan:** Meme dokusu çoğunlukla yağlıdır. İyi sınırlanmış yağ lobülleri, hipoekoik Cooper ligamanları ve diğer bağ dokusu elemanları görülür. Sadece ince fibroglandüler doku tabakası izlenir.

**A2-Homojen fibroglandüler arka plan:** İnce bir tabaka subkutan yağ dokusu altında uniform ekojenik fibroglandüler doku bulunur.

**A3-Heterojen arka plan:** Heterojenite fokal veya difüz olabilir. Memenin eko yapısı çok sayıda artmış ve azalmış küçük ekojenite alanları ile karakterizedir.

Yağ lobülleri ile parankim ara yüzlerinde gölgelenme olabilir. Bu yapı genç memelerde ve MM'de dens heterojen meme paterni bulunanlarda görülür.

## B. KİTLE-

Kitle yer kaplar ve iki farklı projeksiyonda görülmelidir. Gerçek zamanlı ve farklı projeksiyonlarda inceleme ile kosta ve yağ lobüllerinden ayrılabilir.

**B1-1. KİTLE-Şekli-Oval:** Eliptik şekil veya yumurta gibi şekli olan kitle (Bir kaç adet ondülasyonu bulunabilir: 'hafif lobüle' veya 'makrolobüle').

**B1-2. KİTLE-Şekli-Yuvarlak:** Küresel, top gibi dairesel veya globüler olan kitle. Yuvarlak kitlenin ön-arka çapı transvers çapına eşittir.

**B1-3. KİTLE-Şekli-Şekilsiz (Düzensiz):** Yuvarlak veya oval şekilli olamayan kitle.

**B1-4. KİTLE-Yerleşimi:** Kitlelerin bu özelliği Usg'ye özgü bir özelliktir. Yerleşim deri çizgisi referans alınarak tanımlanır. Paralel veya 'yükseklikten geniş' yerleşim bazı benign kitlelerin, özellikle fibroadenomların özelliğidir. Ancak, birçok karsinomda da benzer özellik bulunur. Şekil ve kenar özellikleri de değerlendirmede dikkate alınmalıdır.

**B1-5. KİTLE-Yerleşimi-Paralel:** Lezyonun uzun aksı deri çizgisine paraleldir (yükseklikten geniş yatay yerleşim).



**B1-6. KİTLE-Yerleşimi-Paralel değil:** Ön-arka veya dikey boyutu, transvers veya yatay boyutundan daha büyüktür. Bu kitleler deri çizgisine göre oblik de olabilirler. Eş anlamlıları: 'genişliğinden yüksek' veya 'dikey'.

**B1-7. KİTLE-Kenarları-Keskin:** Keskin kenar iyi sınırlı, lezyon ve çevre doku arasında geçişin ani olduğu kenardır. Çoğu keskin sınırlı kitleler yuvarlak ve ovaldır.

**B1-8. KİTLE-Kenarları-Keskin değil:** Bir kitlenin sınırları keskin değilse şu özelliklerden biri veya birkaçına sahiptir: belirsiz, açılı, mikrobüle veya spiküler. 'Düzensiz' bir kitlenin şeklini tanımladığı için kenarları tanımlamak için kullanılmaz.

**B1-9. KİTLE-Kenarları-Keskin değil-Belirsiz:** Kitle ve çevre doku arasında keskin bir geçiş yoktur. Kötü sınırlıdır.

**B1-10. KİTLE-Kenarları-Keskin değil-Açılı:** Kenarlarının bir kısmı veya tamamında dar açılar oluşturan keskin köşeler vardır.

**B1-11. KİTLE-Kenarları-Keskin değil-Mikrobüle:** Küçük dairesel ondülasyonlar kitle kenarlarına tırtıklı görünüm verir.

**B1-12. KİTLE-Kenarları-Keskin değil-Spiküler (Işınsal):** Kenarlarında kitleden çıkan keskin çizgiler vardır.

**B2. KİTLE-Sınırları:** Lezyon sınırları kitle ile çevre doku arasındaki geçiş zonunu tanımlar.

**B2-1. KİTLE-Sınırları-Keskin arayüzey:** Lezyon ve çevre doku arasındaki keskin ara yüzey algılanamaz veya belirgin iyi sınırlı, değişik kalınlıkta ekojenik halka bulunur.

**B2-2. KİTLE-Sınırları-Ekojenik halo:** Kitle ve çevre doku arasında keskin ara yüzey bulunmaz, ekojenik geçiş zonu görülür. Ekojenik halo bazı karsinomlarda ve abselerde görülür.

**B3. KİTLE-Eko paterni-Hiperekoik:** Yağ dokusuna oranla artmış veya fibroglandüler dokuya eşit ekojenite, hiperekojenite olarak tanımlanır.

**B3-1. KİTLE-Eko paterni-Kompleks:** Kompleks kitlenin hem anekoik (kistik), hem de ekojenik (solid) bileşenleri vardır.

**B3-2. KİTLE-Eko paterni-Hipoekoik:** Hipoekoik tanımı yağ dokusu ile karşılaştırılarak yapılır: hipoekoik kitleler tamamında düşük seviyeli ekolar ile karakterizedir (Örn: komplike kist ve fibroadenomların görünümü).

**B3-3. KİTLE-Eko paterni-İzoekoik:** Yağ dokusu ile aynı ekojeniteye sahip ise izoekoik olarak tanımlanır.

**B4. KİTLE-Arka akustik özellikleri:** Arka akustik özellikler, bir kitlenin ses iletimini zayıflatma özellikleridir.

**B4-1. KİTLE-Arka akustik özellikleri-Özellik yok:** Kitlenin arkasında gölgelenme veya güçlenme olmaması; arasındaki ekojenite aynı derinlikteki komşu dokunun ekojenitesinden farklı değildir.

**B4-2 KİTLE-Arka akustik özellikleri-Güçlenme:** Ses kitleden geçerken zayıflatılmamıştır. Güçlenme kitle derininde daha ekojenik bir (daha beyaz) sütun olarak görülür.

**B4-3. KİTLE-Arka akustik özellikleri-Gölgelenme:** Sesin zayıflatılması sonucu oluşur. Kitle arkasındaki alan daha karanlık görülür. Gölgelenme fibrozis ve/veya karsinomla ilişkilidir. Cerrahi sonrası skarlar, fibrozis mastopati, dezmoplastik reaksiyona neden olan kanserler görülür.

**B4-4. KİTLE-Arka akustik özellikleri-Birleşik patern:** Bazı kitlelerde birden fazla arka akustik özellik görülür. Örneğin kalsifikasyon içeren fibroadenom, lumpektomi sonrası seroma gibi.

**B5. KİTLE-Çevre doku:** Bir kitlenin çevre dokuya etkileri şunlardır: çevre dokuya baskı, doku planlarının silinmesi, Cooper ligamanlarında düzleşme veya kalınlaşma, ekojenik halo. İnflamatuvar karsinom, radyoterapi, mastit, kalp yetmezliği gibi nedenlerle ödem bulunabilir.

**B5-1. KİTLE-Çevre doku-Duktuslar:** Duktusların çapları ve/veya dallanmaları anormal.

**B5-2. KİTLE-Çevre doku-Cooper ligamanlarında değişiklikler:** Cooper ligamanlarında düzleşme veya kalınlaşma.

**B5-3. KİTLE-Çevre doku-Ödem:** Çevre dokuda ekojenite artışı ve retikülasyon (açılı hipoekoik çizgilerden oluşan ağ).

#### **B5-4. KİTLE-Çevre doku-Yapısal distorsiyon**

**B5-5. KİTLE-Çevre doku-Deride kalınlaşma:** Fokal veya diffüz kalınlaşma. Deri kalınlığı areola çevresi ve memenin alt tarafı dışında 2mm. veya daha incedir.

**B5-6. KİTLE-Çevre doku-Deride çekilme/düzensizlik:** Deri yüzeyi konkav veya belirsiz olup içeri doğru çekilmiştir.

### **C. KALSİFİKASYONLAR**

Kalsifikasyonlar Usg ile karakterize edilemezler ancak bir kitle içinde bulduklarında ekojenik odak şeklinde görülebilirler.

**C1. KALSİFİKASYONLAR-Makrokalsifikasyonlar:** 0.5mm. veya daha büyük boyutta kalsifikasyonlardır. Ses dalgasını zayıflatır ve akustik gölgeye neden olur.

**C2. KALSİFİKASYONLAR-Mikrokalsifikasyonlar-Kitle dışında:** Yağ ve fibroglandüler doku içinde yer aldıklarında kitle içinde bulduklarından daha az belirgindir.

**C3.KALSİFİKASYONLAR-Mikrokalsifikasyonlar-Kitleiçinde:** Mikrokalsifikasyonlar kitle içinde bulduklarında daha kolay saptanırlar. Hipoekoik kitle içinde hiperekoik odaklar şeklinde görülür.

### **D.ÖZEL OLGULAR**

Benzeri olmayan tanı veya bulguları olan vakalardır.

**D1.ÖZEL OLGULAR-Mikrokist kümesi:** Lezyon, aralarında ince (<0.5mm) septumlar bulunan ve belirgin solid bileşeni olmayan 2-3mm.'den küçük anekoik odaklardan oluşan bir kümeden oluşur. Ele gelmeyen mikrokist kümeleri büyük olasılıkla benign olarak değerlendirilebilir ve takip edilebilirler. Nedenleri arasında fibrokistik değişiklikler ve apokrin metaplazi yer alır.

**D2.ÖZEL OLGULAR-Komplike kist:** Homojen, düşük seviyeli ekolar sıklıkla kist içinde görülür ve seviye verebilirler. Hastanın hareketiyle sıvı-debri seviyesi yavaşça hareket edebilir. Aspire edilirse berrak, sarı veya yeşilimsi sıvı gelebilir. Komplike kistlerin içinde mural nodül bulunmaz.

Belirgin solid komponenti olan kistleri “kompleks kist” olarak tanımlamak gerekir ki bu durumda aspirasyon veya diğer girişimler yapılmalıdır.

**D3.ÖZEL OLGULAR-Deri içinde veya üzerinde kitle:** Bunlar genellikle klinik olarak görülen sebace veya epidermal inklüzyon kistleri, keloidleri, benler, nörofibromlar ve aksesuar meme başlarıdır.

**D4.ÖZEL OLGULAR-Yabancı cisim:** Yabancı cisimleri bazıları klipsler, sarmallar, teller, katater kılıfları, silikon, travma ile ilişkili metal ve cam parçalarıdır. Hastanın öyküsü yabancı cismin varlığı ve cinsi hakkında yardımcı olur. Silikon parankim içinde ‘kar fırtınası’ görünümüne yol açar.

**D5.ÖZEL OLGULAR-Lenf nodu-meme içi:** Boyutları 3-4mm. ile 1cm. arasında değişir. Memenin arka üst 2/3’ünde yer alırlar. Hipoekoik korteks ve ekojenik yağlı hilusları belirleyici özellikleridir. Korteks fokal veya diffüz kalınlaşmışsa veya mikrokalsifikasyon içeriyorsa metastaz ve enfeksiyöz-enflamatuar durumlar, lenfoma, lösemi, granülomatöz hastalıklar, romatoid artirit, sarkoidoz akla gelmelidir.

**D6.ÖZEL OLGULAR-Lenf nodu-aksiller:** Normal lenf nodlarının uzun çapları 2cm’ye kadar görülebilir. 3cm. veya daha büyük lenf nodlarının korteksi çok ince ve çoğunluğu yağdan oluşuyorsa yine normaldir.

## **E.DAMARLANMA**

1. Var veya yok
2. Lezyonun hemen komşuluğunda var.
3. Çevre dokuda diffüz artmış damarlanma.

## Ultrasonografik Değerlendirme Kategorileri

**Tablo 2.** Ultrasonografik BI-RADS Klasifikasyonu

Kategori	Tanım	Özellikler
0	Tamam değil	Son karardan önce ek inceleme gereklidir.
1	Negatif	Hiçbir lezyon bulunmadı (rutin izlem).
2	Benign bulgular	Malign özellikler yok. Örneğin: kist. (Yaşıa göre klinik izlem, klinik yaklaşım)
3	Büyük olasılıkla benign	Kansere benzemiyor, örneğin fibroadenom (başlangıçta kısa aralıklarka izlem).
4	Şüpheli bulgular	Kanser olasılığı düşük-orta, biyopsi düşünölmelidir.
5	Büyük olasılıkla malign	Kanser olasılığı kesine yakın, uygun yaklaşım yapılmalıdır.
6	Bilinen kanser	Biyopsi ile kanıtlanmış kesin malignite

## Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme

Meme MRG hiçbir zaman MM ve Usg'den bağımsız olarak düşünülmemeli, MRG'nin tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle MRG'yi yorumlayan kişi mutlaka meme görüntüleme konusunda deneyimli olmalıdır. MM'de şüpheli mikrokalsifikasyonlar veya distorsiyon gibi bulguların varlığında, MRG negatif olsa da biyopsi endikasyonu ortadan kalkmaz.

BI-RADS sözlüğünün MM'deki uygulamalarında olduğu gibi MRG BI-RADS sözlüğünün uygulanmasında da bazı karmaşalar yaşanır. Yaşanan karmaşaların sebebi aynı tanımlayıcı sözcüklerin kitlenin farklı özellikleri için birden fazla kez kullanılmasıdır. Özellikle tanımlayıcı sözcüklerden olan "DÜZENSİZ" hem kitle şekli hem de kitle sınırları için kullanılabilir. Düzensiz sözcüğü kullanıldığında "düzensiz şekilli" ve "düzensiz sınırlı" kitle anlamı ortaya çıkar. Bu nedenden dolayı "DÜZENSİZ" sözcüğünün sadece bir kez, kitlenin sınırı veya kitlenin şekli için kullanılması önerilmektedir.

Büyük, heterojen, düzensiz kitle ve büyük, heterojen bölgesel kontrastlanma alanı komite için her iki durumda da anormal kontrastlanma gösteren büyük yer kaplayıcı volüm bulguları olduğundan tanımlamada sıkıntı yaşanan diğer bir durumdur. Bu ayırmda yardımcı olması için "KİTLENİN" etraf glandüler dokudan net sınırlarla ayrılabilen, tanımlanabilir sınırları olmalıdır. Genel olarak "KİTLE" nin üç boyutlu, top şeklinde bir yapısı vardır. Diğer taraftan, "BÖLGESEL KONTRASTLANMA" çevre elemanlar gibi farklı değildir. "BÖLGESEL KONTRASTLANMA" etraf dokunun kontrastlanma karakterlerine bağlı olarak, normal veya patolojik değişiklikleri gösterebilir. Örneğin, "NOKTALI NOKTALI BÖLGESEL KONTRASTLANMA" geniş bir alanda, küçük noktalar halinde kontrastlanan ve çevre dokudan ayrılan kontrastlanma paternidir. Bu patern, çevre yağ dokuları ve kontrastlanmayan çevre dokulardan ayrılan küçük kontrastlanan foküsler olarak izlenen fibrokistik değişiklikler için tanımlanabilecek bir paternidir. "BÖLGESEL KONTRASTLANMA" geniş,

heterojen kontrastlanan büyük meme kanserini veya geniş “BÖLGESEL KÜMELENMİŞ KONTRASTLANMA” duktal karsinoma insituyu (DKIS) temsil edebilir. Bu rehberleri kullanarak bile geniş kontrastlanan bulguların “KİTLE” veya “BÖLGESEL KONTRASTLANMA” kategorizasyonu hala problemlidir. Çünkü bir hastanın büyük kitlesi diğer bir hasta için geniş kontrastlanan alanı olabilir.

Anormal kontrastlanan “KİTLE BENZERİ OLMAYAN” küçük alanı tarif eden “FOKAL ALAN” tanımlayıcı sözcüğün dağılımı ile karşılaştırıldığında, “FOKİ (odak)” veya “FOKÜS (odak noktası)” gibi spesifik küçük nokta veya noktaların kontrastlanma karakterleri ile ilgili kullanılan isimlerin kullanılması konusunda da bir karmaşa vardır. “FOKÜS” küçük, izole spot kontrastlanan, genellikle 5mm. boyutta olan, kesin morfolojik bir tanımlayıcı sözcük kullanılmayan alanı tanımlar. “FOKÜS” içinde uygulanan Region of interest (ROI) dinamik bilgisi, çevre normal dokunun parsiyel volüm etkisine bağlı tam doğru değildir. “FOKİ” tanımlayıcı sözcüğü, geniş olarak normal dokudan ayrılan küçük noktaları tanımlar. Her kontrastlanan küçük spot, ayrı varlıklar olarak düşünülebilir.

“FOKAL ALAN” anormal kontrastlanan küçük alan (foküsten daha büyük) için kullanılan tanımlayıcı sözcüktür. “FOKAL ALAN” içinde, normal glandüler dokudan ayrılan, karakteristik morfolojik kontrastlanma paterni izlenir. Bu karakteristik özellikleri ile yağ veya normal glandüler doku alanlarından izole olabilir (“KİTLE” den ayırmak için) ve “FOKÜS” ten daha büyüktür. Genel olarak “FOKAL ALAN”, memenin %25’lik orandaki kadran volümünden daha az volümü temsil eder. Örnek olarak, “göğüs duvarına yakın 1cm boyutlu FOKAL KÜMELENMİŞ kontrastlanma”, küçük bir DKIS alanını tanımlamak için kullanıldığı gibi, “1cm boyutlu FOKAL NOKTALI NOKTALI kontrastlanma” ise küçük fibrokistik değişiklikleri tanımlamak için kullanılabilir.

“LİNEER”, “DUKTAL” ve “SEGMENTAL” tanımlamaları konusunda da sorunlar yaşanmaktadır. “LİNEER” terimi çizgisel şekilde bir duktus boyunca olmayan ve başka tanımlama şekilleri ile karakterize edilemeyen kontrastlanma paternini tanımlar. Üç boyutlu görüntülerde, tomografik

olarak sagital planda "LİNEER" kontrastlanma, çizgisel olarak yaprak şeklinde kontrastlanma olarak gözlenir. "DUKTAL" kontrastlanma, lineer olarak dağılıp dallanan, düzgün veya düzensiz sınırlı olan, meme başına doğru uzanım gösteren ve meme kanalları ile dallarını içeren anormal kontrastlanma paternini tanımlar. "DUKTAL" kontrastlanma, her bir duktal yapının iyi bir şekilde tanımlandığı ve ayrılabilirdiği yeterli derecede yüksek uzaysal rezolüsyona sahip görüntülerde en iyi şekilde fark edilebilir.

"SEGMENTAL" kontrastlanma, bir duktal sistemde, tepe noktası meme başını gösteren, koni veya üçgen bir alan şeklinde kontrastlanma gösteren kontrastlanma paternidir. "SEGMENTAL" kontrastlanma kalın kesitlerde daha sık gözlenebilir. Ancak uzaysal rezolüsyon yeteri kadar yüksek olursa aynı durumda özel duktal kontrastlanma görülebilir. "DUKTAL" ve "SEGMENTAL" kontrastlanma paternleri duktal yapıların kontrastlanmasını temsil eder. Ancak duktal sistemin MRG görüntüleri hem uzaysal rezolüsyona hem de görüntüleme planındaki oryantasyonuna bağlıdır.

Meme MRG gelişen bir görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem sayesinde, teknik ilerlemeler ile hızlı zamansal kazancı, yüksek uzaysal rezolüsyonu sağlaması ve yeni yöntemlerle fizyolojik imajların kolay görüntülenmesi beklenir. ACR BI-RADS-MRG sözlüğü güncel teknolojiyi yansıtır. Ancak meme MRG sözlüğü "yaşayan bir doküman"dır. Bundan dolayı sözlüğün yeni gelişen görüntüleme sekanslarının da eklenmesiyle sürekli güncellenmesi ve değiştirilmesi gerekmektedir.

ACR BI-RADS-MRG sözlüğü günlük pratikte kullanılmak üzere düzenlenmiştir. Sözlüğün sürekli kullanımı ile anlamlı ve kesin meme MRG yazılmasını sağlamaktadır.



## **LEZYON TİPİ**

- A. Foküs/Foki (küçük spot kontrastlanma, > 5mm) tek bulgu ise, BÖLÜM E'ye bakılmalı**
- B. Kitle (üç boyutlu yer kaplayan oluşum, genellikle yuvarlak, oval veya düzensiz şekilli)**

## **ŞEKİL**

<b>Yuvarlak</b>	Sferik veya top şeklinde
<b>Oval</b>	Elips veya yumurta şeklinde
<b>Lobüler</b>	Ondülan şekilli
<b>Düzensiz (İrregüler)</b>	Düzensiz bir şekil (net olarak yuvarlak, oval veya lobüle olmayan)

## **KENAR**

<b>Düzgün</b>	Düzgün ve iyi sınırlı kenar
<b>Düzensiz (İrregüler)</b>	Düzensiz sınırlı, yuvarlak veya sivri konturlu olabilir (düzenli veya spiküle konturlu değil)
<b>Spiküle</b>	Işınsal çizgiler ile karakterize

## **KİTLE KONTRASTLANMASI**

<b>Homojen</b>	Düzgün, üniform kontrastlanma
<b>Heterojen</b>	Nonspesifik karışık kontrastlanma
<b>Kenar kontrastlanması</b>	Kontrastlanma kitlenin periferinde yoğun
<b>Koyu internal septasyon</b>	Kontrastlanma kitlenin periferinde yoğun
<b>Kontrastlanan internal septasyon</b>	Kitle içerisinde kontrastlanan septalar
<b>Santral kontrastlanma</b>	Kontrastlanma santralde daha yoğun

## **C. Kitle Benzeri Olmayan Kontrastlanma (Kitle içermeyen bir alanda)**

### **DAĞILIM TANIMLAYICILARI**

<b>Fokal alan</b>	Kadranın %25'inden az kısmında sınırlanmış kontrastlanma
<b>Lineer</b>	Bir duktusa uymayan, çizgisel kontrastlanma
<b>Duktal</b>	Bir duktusa uyan ve dallanan kontrastlanma
<b>Segmental</b>	Bir duktusa uyan veya kontrastlanan, tepesi meme başını gösteren, üçgen şekilli alan
<b>Bölgesel</b>	Bir duktal dağılıma uymayan geniş bir doku volümü kontrastlanması, jeografik
<b>Çok sayıda alan</b>	Bir duktal dağılıma uymayan en az iki büyük doku volümü kontrastlanması, çok sayıda jeografik alan, kontrastlanan yamalı alanlar
<b>Difüz</b>	Tüm memeye yayılan, düzgün kontrastlanma

## **İTERNAL KONTRASTLANMA**

<b>Homojen</b>	Düzgün, üniform kontrastlanma
<b>Heterojen</b>	Uniform olamayan, gelişigüzel paternli kontrastlanma
<b>Noktalı noktalı</b>	Punktat, kontrastlanan fokus benzeri, kum veya nokta benzeri kontrastlanma
<b>Kümelı</b>	Kaldırım taşı benzeri kontrastlanma, raslantısal karışan alanlarla birlikte
<b>Retiküler, dendritik</b>	Meme başına uzanan parmaklı projeksiyonlar şeklinde kontrastlanma, bu görünüm özellikle aksiyel ve sagittal imajlar, genelde yer yer yağ involüsyonuna uğramış memelerde izlenir

## **D. Simetrik veya Asimetrik (Bilateral görüntüleme)**

<b>Simetrik</b>	Ayna imajı kontrastlanma
<b>Asimetrik</b>	Bir memede diğerinden daha fazla

## **E. Diğer Bulgular**

Bir bulgu yok	Ödem
Meme başı retraksiyonu	Lenfadenopati
Meme başı invazyonu	Pektoral kas invazyonu
Prekontrast yüksek duktal sinyal	Göğüs duvarı invazyonu
Cilt kalınlaşması (fokal)	Hematom, kan
Cilt kalınlaşması (difüz)	Anormal sinyal kaybı
Cilt invazyonu	Kistler

## F. Kinetik Eğri Değerlendirme

**İlk faz**

Yavaş, orta hızda, hızlı

**Gecikmiş faz**

Persistan, plato, washout

## G. Değerlendirme Kategorileri

*BI-RADS Kategorizasyon sistemi*

Kategori 1 ve 2'deki olgular için yıllık rutin takip (mammografik), kategori 3 lezyonlar için kısa süreli takip (6 ay), kategori 4 ve 5 lezyonlar için biyopsi önerilir. Meme MRG BI-RADS kategorizasyonu Tablo 3'te görülmektedir.

**Tablo 3.** MRG'de BI-RADS Klasifikasyonu

Kategori	Tanım	Örnekler
<b>0</b>	Ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç var	Zamanlaması uygun olmayan ve şüpheli kontrast tutulumu saptanan bir incelemenin tekrarlanması MRG'de saptanan tesadüfi bulguların tekrar US ile incelenmesi
<b>1</b>	Negatif	Kontrast tutan lezyon yok
<b>2</b>	Benign	Kistler Bilateral yaygın simetrik noktasal kontrast tutulumu
<b>3</b>	Muhtemelen benign	Düzgün konturlu, yavaş kontrast tutan kitleler Bölgesel kontrast tutulumu Kontrast tutan tesadüfi odaklar
<b>4</b>	Şüpheli	Orta derecede kuşkulu bulgular
<b>5</b>	Yüksek olasılıklı malign	Spiküle kontur, halkasal kontrast tutulumu, washout gibi malignite olasılığı yüksek bulgular
<b>6</b>	Bilinen malignite	Biyopsi ile ispatlanmış kanser olguları (evreleme, rezidüel kitle saptanması veya neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesi için gerçekleştirilen incelemeler)

## **İLERİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ:**

MRG farklı klinik durumlarda (örn, fizik muayene ve klasik meme görüntüleme yöntemleri ile gösterilemeyen meme lezyonlarında) kullanılarak tanı ve özellikle tedaviye değişik yaklaşımlar oluşturabilmektedir. Bir çok benign ve malign meme lezyonu kontrastlı MRG'de kontrastlanır. Ancak meme kitlelerinin morfolojik ve kinetik karakterlerindeki farklılıklar ayırıcı tanıda kolaylık sağlar. Meme kitlelerinde, MRG ile sağlanan morfolojik ve kinetik bilgide uygun kaliteye ulaşılması için pek çok farklı pratik ve teknik yöntem kullanılmaktadır. Ancak, konvansiyonel meme MRG'nin meme kanseri saptanmasında yüksek duyarlılığına karşın seçiciliği sınırlı olabilmektedir ve bu oran çeşitli çalışmalarda %40-80 arasında bildirilmektedir (26, 59). Meme kitlelerinin kolin piki göz önüne alınarak yapılan <sup>1</sup>H MR spektroskopi tekniği ile ileri incelenmesi lezyonların seçiciliğini arttırmaya yardımcı olabilir (60). MRG'nin seçiciliğini arttırmak için DAG de önemini vurgulayan çalışmaların sayısı da giderek artmaktadır (61).

## **PROTON MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİSİ**

Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopi kimyasal analiz için 1940'larda geliştirilmiş ve günümüzde hala kimyasal yapıların analizi için kullanılan bir yöntemdir (62). MR cihazlarının gelişmesi ile manyetik rezonans spektroskopi (MRS), patolojilerin biyokimyasal yapısını saptamak amacıyla kullanılmaya başlandı. MRS bir çözücüde bulunan çözünür veya canlı dokudaki bilinmeyen bir örneğin kimyasal kompozisyonunun kantitatif analizini sağlayan non-invaziv ve non-destrüktif bir yöntemdir (63).

NMR'nin biyokimyasal uygulamaları; Eakin ve arkadaşlarının <sup>13</sup>C NMR'yi maya süspansiyonunda glukoz metabolizmasında in vivo metabolik çalışmalarda uygulanabileceği sonucuna varmaları ile başlanmıştır. Daha sonra eritrosit süspansiyonunda intrasellüler pH belirlenmesinde yüzey sargıları kullanılarak <sup>31</sup>P rezonansları elde edilmiş ve bu sıralarda ilk MR görüntüleri oluşturulmuş, sonuçta normal ve patolojik dokularda ilk MRS

kullanımı gerçekleştirilmiştir.  $^{31}\text{P}$ 'e kolay ulaşılabilir ancak  $^{31}\text{P}$ 'un düşük gyromanyetik sabiteye sahip olması ve fosfor içeren bileşiklerin konsantrasyonları düşük olmasından dolayı fosfor, düşük duyarlılığa sahiptir. Proton spektroskopisi ile küçük alanlardan kısa sürede yüksek çözünürlüklü spektrumlar elde edilebilmektedir. Protodaki yüksek gyromanyetik sabite, yüksek metabolit konsantrasyonları ve uygun relaksasyon zamanları duyarlılığı artırır (63). MRS incelemeler rutin olarak tüm vücutta kullanılabilir. Ancak en sık beyine yönelik incelemeler gerçekleştirilmektedir. Bunun nedeni hareket artefaktlarının düşük ve beyin dokusunun homojen olmasından dolayı "shimming" in kolay olmasıdır (64). MRS otomatik programların geliştirilmesi ile kısa sürede yapılmaya başlanmış ve konvansiyonel sekanslara eklenmiştir. MRS'de doku karakterizasyon bilgileri konvansiyonel MR yöntemlerine göre daha kolay elde edilebilmektedir.

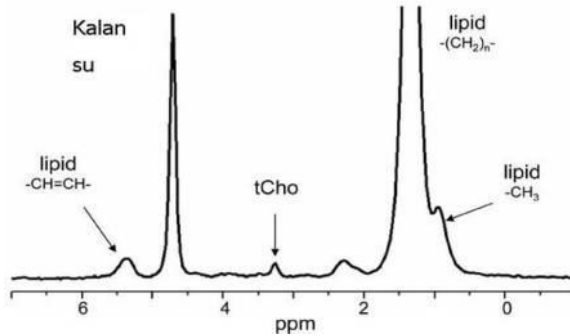
Klinik protokollerde genelde kontrast madde uygulama sonrası spektroskopisi işlemi yapılır. Ancak bazı çalışmalarda kontrast madde sonrasında kolin pikinde azalma izlendiğinden kontrast madde uygulaması öncesinde MRS uygulanmasını önermişlerdir (65). Bazı çalışmalarda ise kontrast madde sonrasında kolin pikinde belirgin farklılık saptanmamıştır (66).

## **Teknik Bilgiler**

Bir çekirdeğin rezonans frekansı, bu çekirdeğin kimyasal ortamına bağlıdır. Bu ortam çekirdeğin Larmor rezonans frekansında küçük bir değişiklik oluşturur ki bu da kimyasal kayma olarak adlandırılır. Bu kimyasal kayma çekirdeği çevreleyen hareketli elektronların ve ana manyetik alanın yarattığı manyetik alanlara bağlıdır. MRS inceleme için vücutta manyetik vektörü olan birçok atom [Hidrojen ( $^1\text{H}$ ), Fosfor ( $^{31}\text{P}$ ), Sodyum ( $^{23}\text{Na}$ ), Karbon ( $^{13}\text{C}$ ), Flor ( $^{19}\text{F}$ ) ve Lityum ( $^7\text{Li}$ )] kullanılabilir. Ama sadece fosfor ve hidrojen rutin klinik değerlendirmede *in vivo* yeterli konsantrasyonda bulunur (64). Ayrıca diğer atomlarla karşılaştırıldığında protonların daha fazla bulunması ve daha yüksek manyetik duyarlılıkları nedeniyle  $^1\text{H}$  MRS daha

fazla kullanılmaktadır. Klinikte kullanılan 1,5 T ve üzeri cihazlarda ve yüzey sargıları ile  $^1\text{H}$  MRS yapılabilir. Fosfor spektroskopisi belli patolojilerde yüksek enerjili metabolizmanın gösterilmesinde kullanılır.

MRS'de çekirdeğe uniform manyetik alan uygulandıktan sonra çekirdeğin Z aksından X-Y planına çeviren  $90^\circ$  radyofrekans dalgası uygulanır. Puls kesilince çekirdek Z aksındaki orijinal pozisyonuna döner. Bu pozisyona dönmesi için gereken süre, relaksasyon zamanıyla belirlenir. Alıcı sargı bu süreçte pek çok noktada voltaj değişiklikleri algılar ve "free induction decay" zamanı domain bilgisini oluşturur. Bu bilginin Fourier transformasyonu, frekans domainlerinde yani değişik Larmor frekanslarında bilgi sağlar. Spektrumdaki horizontal aks, Larmor frekanslarındaki değişiklikleri yani kimyasal kaymaları milyonda bir parçacıklar halinde, vertical aks, metabolitlerin rölatif sinyal amplitüdlerini seçilen birimlere göre belirler (Resim 2). Her bir piki karakterize eden parametreler rezonans frekansı, yüksekliği ve yarı yükseklikteki genişliğidir. Maksimum pik intensitesi yani yükseklik veya pikin altındaki alan hesaplanabilir ve bu da proton konsantrasyonunun rölatif bir ölçüsüdür. Yarı yükseklikteki genişlik  $1/T_2$  ile orantılıdır ve relaksasyon zamanı ile ilgili bilgi verir. Gürültü ve çözölemeyen metabolitler baz hattını oluşturur. Metabolitlerin çözönelir hale gelmeleri ve diğer metabolitlerden ayrılmaları için zemin gürültüsünden en az beş defa daha fazla sinyal gücüne sahip olmaları gerekir.



**Resim 2.** Meme Manyetik Rezonans Spektroskopisi Metabolitleri

### **Özet olarak MRS aşamaları şöyle sıralanabilir:**

1. Çekirdeğin uyarılması
2. Free induction decay
3. Fourier transormasyon
4. Spektrumun gösterilmesi

Manyetik alandaki heterojeniteye bağlı oluşan artefaktlar piklerdeki distorsiyonun esas nedenidir. Örnekleme alanındaki manyetik alanın su rezonansına göre shim ayarı yapılması homojeniteyi sağlar. Shimming üç şekilde yapılabilir:

1. Her çalışmadan önce manuel shimming
2. Otomatik shimming
3. Daha önceden planlanmış olan shim dosyalarını kullanmak

Shimming sonrası statik veya puls gradyentler uygulanarak uzaysal lokalizasyon sağlanır.

<sup>1</sup>H MRS kullanılan lokalizasyon metodları şunlardır: DRESS (Depth resolved surface coil spectroscopy), PRESS (Point resolved surface coil spectroscopy), STEAM (The stimulated echo method), SPARS (Spatially resolved spectroscopy). Genellikle tek voksel çalışmalar PRESS ve STEAM puls sekansları ile yapılmaktadır. Yöntemlerden diğeri de Chemical Shift Imaging (CSI)'dir. Bu yöntem iki boyutlu spin-eko ve PRESS teknikleri kullanılan spektroskopik görüntülemedir (spectroscopic imaging, SI). Genellikle tek voksel teknikleri daha kısa eko zamanlarında ve SI uzun eko zamanları ile yapılmaktadır. PRESS'te sinyal gürültü oranı daha iyidir ve daha az sayıda uyarı yeterlidir (Signal averages). PRESS'te uzun relaksasyon zamanı olan metabolitler uzun TE kullanıldığında görülebilirler. PRESS daha geniş dokulardan örnekleme sağlar (3-27cm<sup>3</sup>). STEAM ise daha küçük alanların (1-3cm<sup>3</sup>) örnekleme sağlar. STEAM'de kısa ekolar kullanıldığından (20ms) daha kısa relaksasyon zamanlı diğer metabolitler görünür hale gelir. Uzun ekolar kullanıldığında, kolin (Cho), kreatin (Cr), N-asetilaspartat (NAA) dışında beyindeki diğer metabolitler



kaybolur. Kısa ekolarda miyoinozitol (ml), glutamat, glutamin ve glisin (Gly) gibi diğer metabolitler tanınır. Uzun ekolarda görülmeyen metabolitlerin kısa ekoda görülmesinin nedeni, kısa T2 zamanları veya J-çiftleşmenin defaze edici etkisidir. STEAM'de uygun sinyal gürültü oranı için daha fazla sayıda sinyal alınması gerekir. Eksternal yağ dokusu ile her iki sekansta da kirlenme olursa da STEAM sekansında VOI dışında kirlenme daha fazladır. Kısa eko zamanlarında daha fazla bileşikten sinyal alınmakta fakat daha fazla sıvı ve yağ kontaminasyonu olmaktadır. Uzun ekolu spektrumda daha düşük sinyal-gürültü oranı olmakta daha az bileşik görünür hale gelmekte, T2 ağırlığı değişmekte fakat düz bazal hat elde edilmekte (63).

İyi bir MRS elde etmek için su ve lipid saturasyonunun sağlanması önemlidir. Diğer metabolitlerle karşılaştırıldığında beyinde su pikinin sinyali çok fazladır. Diğer piklerin görülebilmesi için suyun baskılanması gerekir. Su konsantrasyonu diğer metabolitlerin konsantrasyonundan 100000 kat fazladır ve bu durum uygun sekansların kullanılması ile 1000'in katları şekline azaltılabilir. Su sinyalinin azaltılması için sıkça kullanılan yöntem CHESS (Chemical shift-selective excitation)'dir. Bu teknikle frekans seçici 90° pulsları kullanılır. Birden fazla puls kullanılarak doğru açı seçimi ile çok iyi supresyon faktörlerine ulaşılabilir. Lipid supresyonu ise değişik yöntemlerle yapılabilir. Yöntemlerden biri lipid sinyalinden kurtulmak için lipid içeren bölgelerin lokalizasyon dışında tutulmasıdır. Diğerleri ise bir yoldan inversion recovery gibi presaturasyon pulslarının kullanılmasıdır (63).

Voksel örneklenecek hacim için kullanılan bir terimdir. Vokselin genişliği, uzunluğu, derinliği vardır. Klinik spektroskopide voksel büyüklüğü genellikle 2-8cm<sup>3</sup> arasındadır ve STEAM sekansı ile 1cm<sup>3</sup> kadar küçük olabilir. Küçük vokseller daha az doku içerir ve daha az sinyal alınır. Azalmış sinyallerle toplanan sinyal sayısı artırılmalıdır. Voksel mümkün olduğu kadar patolojik dokuyu içermeli ve normal doku az olmalıdır (63).

Tek voksel veya spektroskopik görüntüleme arasında seçim yapılırken istenilen bilgi ve teknik olanaklar göz önünde bulundurulmalıdır. Tek voksel MRS incelemenin göreceli olarak kısa "acquisition" zamanı

vardır. Bu da T1 ve T2 ölçümlerine izin verir ve metabolitlerin sayımlarını kolaylaştırır (67).

Bir boyutlu (1B), iki boyutlu (2B) veya 3 boyutlu (3B) spektroskopi bilgisi elde etmek için bir, iki ve hatta üç boyutlu gradyent faz kodlama kullanılabilir. Bir boyutlu faz kodlama en az zaman gerektirir bundan dolayı en kolay olanıdır. K-space örnekleme teknikleri ile kısa zamanda 2B ve 3B teknikleri ile görüntü elde edilebilir. 3B Fourier transformasyonu ile spektrum rekonstrükt edilir. 3B MRS'de voksel lokalizasyonu isteğe bağlı olarak seçilebilir. Matrisler çok küçük olduğundan ve K-space örnekleme sınırlı olduğundan bu çalışmalarda artefaktlar oluşabilir ve bu artefaktları azaltmak için filtre ve alternatif rekonstrüksiyon süreleri gerekir. 3B bilgi toplaması uzun sürdüğünden ayrı bir MR çalışması olarak yapılır. 2B ve 3B teknikleri ile geniş hacimlerden metabolit görüntüleri elde edilir. Bu görüntüler bilgisayarda konsantrasyonlarına göre haritalanabilir ve MR görüntülerine süperpoze edilerek lezyondaki anormal metabolit dağılımı gösterilebilir. Değişik renk ve intensiteler değişik renkler ile değişik metabolitlere karşılık gelir ve metabolit dağılımının görsel olarak anlaşılmasını kolaylaştırır (63).

MRS'de kullanılan teknikten bağımsız bazı sınırlamalar vardır. İncelenen veya incelemeye komşu dokulardaki kemik, hava, yağ ve hemoraji gibi manyetik hassasiyette yüksek farklılıklara neden olan yapılar ve durumlardan dolayı MRS inceleme zorlaşır. Bu yapılardan kaynaklanan artefaktlar iyi bir MRS inceleme için gereken homojen manyetik alan elde edilmesini güçleştirir (64). 2B "chemical shift imaging" (CSI) MRS incelemede lezyon dışına volüm supresyon kesitleri ve saturasyon bantları uygulanarak lezyona komşu hava, yağ, kemik yapılar baskılanarak bu problem ortadan kaldırılabilir (68).

Düşük proton konsantrasyonundan dolayı bazı nörotransmitterler (astilkolin, norepinefrin, dopamin, serotonin gibi) MRS ile tespit edilemez. Ayrıca çoğu makromoleküller (miyelin, protein, nükleozid, nükleotid, RNA, DNA gibi) sınırlı hareketlerinden dolayı da tespit edilemezler (67).

## **MR Spektroskopide Klinik Uygulamalar**

MR spektroskopinin tüm vücutta genel klinik kullanım alanları; tümörlerde doku karakterizasyonu yapılması, agresif alanların belirlenmesi, konturları ve yayılımı hakkında bilgi vermesi, biyopsi yapılacak alana rehberlik edebilmesi, kemoterapi ve radyoterapi tedavilerine cevapları, genetik hastaların, inflamatuvar hastaların değerlendirilmesi şeklinde sayılabilir (69, 70).

### **Meme Proton Spektrumunda Klinik Uygulamalar ve İzlenen Metabolitler**

Meme <sup>1</sup>H MRS spektroskopisi uygulamalarında genellikle en az 1.5 T gücünde magnetler tercih edilir. MR görüntüleme için meme koili gereklidir. Meme <sup>1</sup>H MRS spektroskopide ağırlıklı olarak tek voksel (single-voxel) teknik uygulanır. Bu teknikte sınırlayıcı olan her incelemede tek lezyonun değerlendirilebilmesidir. Lezyonu veya ilgilenilen alanı kapsayan bir voksel yerleştirilir. Memenin birçok tek voksel <sup>1</sup>H MRS spektroskopik çalışmasında bilgi edinmede point-resolved spektroskopik sekans veya bir varyasyonu kullanılır (71). Bu metod, mobil lipidlerden kaynaklanan yanıltıcı ekolardan kaynaklanan kenar bantlarını azaltır. Bu kenar bantları, kolin pikini tespit edilebilmesini gizler. Meme parankimindeki büyük orandaki yağ içeriği inceleme sırasında probleme neden olur. Voksel shimming ve suyun baskılanması için ek bir süreye gereksinim duyulur. Çok sayıda farklı lezyonun varlığında, multivoksel MR spektroskopisi tercih edilen bir tekniktir (72, 73).

Normal meme parankiminde egemen olan 0.9 ppm'de su ve 4.7 ppm'de yağ pikleridir. Spektroskopik çalışmalarda memenin normal glandüler parankimi içinde devamlı olarak kolin piki izlenmez (74).

Hastalık halinde dokuların ve organların kimyasal yapısı değişir. Hücrelerin bu kimyasal yapıları <sup>1</sup>H MRS spektroskopisi ile ölçülebilir (74, 75). Memeden yapılmış ince iğne aspirasyon biyopsi materyallerine uygulanmış

<sup>1</sup>H MRS spektroskopide tanısal ve prognostik açıdan oldukça zengin bilgi elde edilebilir (72, 73).

Kolin, hücre membran turnoverında yer alır ve hücre proliferasyonunun bir markerıdır. Malignitedeki artmış kolin sinyali hem intraselüler fosfokolin konsantrasyonu, hem de lezyon içindeki artmış hücre yoğunluğunun sonucudur (76).

Ayrıca artmış kolin düzeylerinin artmış anjiogenetik aktivite ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (77). Kolin içeren bileşimler kanser için biomarker olarak tanımlanmıştır (78- 81). Ex vivo çalışmalarda meme kanserinde izlenen kolin pikinin birçok farklı dokudaki biyokimyasallardan elde edilmiş sinyaller tarafından oluşturulduğu izlenmiştir (82, 83). Kitlenin primer bileşenleri serbest kolin, fosfokolin, gliserofosfokolin ve ek olarak taurin, glukoz, fosfoetanolamin, myoinositol da rezonansa katkıda bulunabilir (83).

Son çalışmalarda fosfokolin varlığının izlenmesi temelde artmış kolin kinaz ve artmış fosfolipaz protein C'nin aracılık ettiği artmış katabolizmasına bağlanmıştır (79). Ex vivo çalışmalarda net olarak saptanmış her bir rezonans in vivo MR spektroda genişletilmiş ve bu rezonanslar genişletilmiş rezonans bileşimlerine eklenmiştir. Meme dokusunda in vivo MRS ile ilgili ilk çalışmalar Roebuck ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmalarda kanserli dokudaki, 3.2 ppm'de kolin rezonansı olduğu bulunmuştur (84). Bu çalışmalarda ayrıca bazı olgularda diagnostik kolin pikinin güçlü bir lipid sinyali ile maskelendiği saptanmıştır. Daha sonradan in vivo 1,5-4.0 T ile farklı yüzey koilleri ve puls sekanslarla bir seri meme MR spektroskopi çalışmaları da değişik dergilerde yayınlanmıştır (80, 85). Bazı araştırmacılar tarafından total kolin içeren (tCho) bileşimler olarak ifade edilen kolin ve kolin içeren çok sayıdaki metabolitin de 3.2 ppm'de rezonans gösterdiğini ifade edilmiş. Bu bileşimlerin tek başına malign hastalık için marker olduğu düşünülmüş (80, 86- 90). Ancak bu hipotez de kuşkuludur. Şuan bu konu üzerine çalışan araştırmacılar (91) ve daha önceki araştırmacılar (71, 92) tarafından rezonans gösteren bu kadar çok miktarda bileşimin malignite saptanması

için kullanılmasının kuşkulu olup olmadığı sorgulanmaktadır. Bununla birlikte 4.0 T gibi yüksek magnetik alan gücü olan cihazlarla yapılan çalışmalarda kontrol vakalarında izlenen kolin rezonansı ile tCho sinyallerinin malignite tanısında anlamlı olabileceği savunulmuştur (71).

Uygun yüzey koillerinin kullanıldığı ve deneysel protokollerin (93) dikkatle yerine getirildiği en az 1.5 T magnetik gücü olan alanlarda yapılan çalışmalarda, malign olgularda izlenen spektral frekansta kolin bileşiklerine ait rezonansın merkezinin normal memede izlenen kolin bileşiklerine ait rezonans merkezine göre farklı bir yerde olduğu saptanmıştır. Ayrıca yapılan çalışmalarda bazı örneklerde kolin bileşiklerinin değişik rezonanslarda çözünebildiği gösterilmiştir (91). İnvaziv meme kanserinde kolin rezonans pikinin merkezi 3.23 ppm'deyken laktasyondaki olguları da içeren kontrol grubunda izlenen rezonans pikinin merkezi 3.28 ppm'de izlenmiştir. 3.28 ppm'de rezonansın nedeni çözünmemiş taurin, glikofosfokolin ve myoinositol gibi olası metabolitlere bağlıdır. Böylece 3.28 ppm.'de izlenen rezonans için total kolin terimi yanlış bir isimlendirmedir.

## DİFÜZYON MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Konvansiyonel MRG'de dokular T1 ve T2 sinyal özelliklerine göre birbirlerinden ayırt edilmektedir. Ancak bazı durumlarda T1 ve T2 özellikleri anormal dokuları ayırmada yetersiz kalır, örneğin; araknoid kistin epidermoidden ayırımında, akut infarktın normal beyin dokusundan ayırımında, eski infarktın yeni infarkttan ayırmada. Difüzyon MRG, T1 ve T2 dışındaki mekanizmalar kullanılarak dokuların mikroskopik düzeyde incelendiği bir yöntemdir. Bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır (94, 95).

### Tanımlamalar/temel kavramlar

**Difüzyon:** Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele hareketlerine difüzyon denir. Difüzyon kısıtlanmadığı sürece her yöne doğru olur. Bir manyetik gradyent uygulandığında moleküler difüzyon, spin eko (SE) sinyal amplitüdünde azalmaya yol açar. Ancak difüzyonun bu etkisi standart SE görüntülemeye fark edilemeyecek kadar küçüktür. Difüzyon etkisini ölçebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradyentler kullanılır.

**İzotropik difüzyon:** Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da molekülerin hareketine düzenli engeller göstermeyen difüzyon her yöne doğru eşit olur; buna izotropik difüzyon denir.

**Anizotropik difüzyon:** Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönler göre daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir.

**Difüzyon ölçümü:** Difüzyon ölçümü ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner'in yöntemi ile mümkün olmuştur (96). Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak için 180° radyofrekans dalgası öncesi ve sonrasında güçlü gradyentler uygulanmıştır.

Oluşan sinyal şu şekilde hesaplanır:

$$S=S_0 e^{-bD}$$

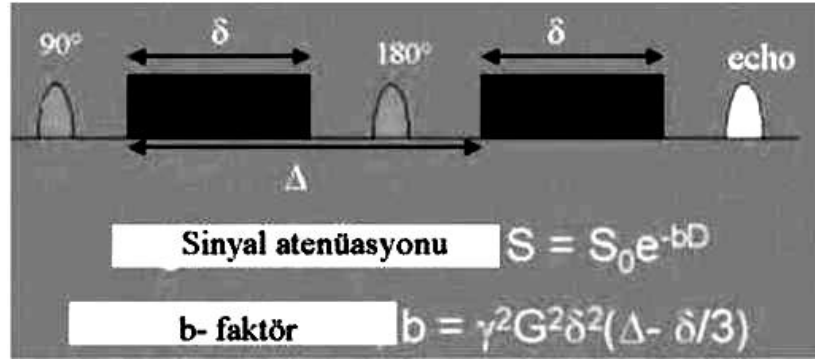
Burada  $S_0$  T2 ağırlıklı görüntüdeki (veya  $b=0$  mm<sup>2</sup>/sn) yani her hangi bir difüzyon etkisi olmaksızın elde edilen sinyal şiddeti,  $D$  ise difüzyon katsayısıdır. Stejskal-Tanner sekansı kullanıldığında  $b$  değeri

$$b= \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

$\gamma$  = gyromagnetik orandır (42 MHz/T)  $G$  = iki dengeli DA gradiyent pulsunun güçleri arasındaki fark

$\delta$  = her bir gradyent pulsunun uygulama süresi

$\Delta$  = her iki gradyent pulsu arasındaki süre (Resim 3)

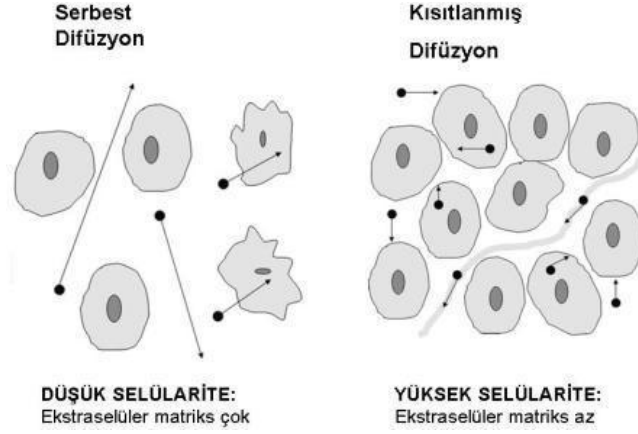


Resim 3. DAG ve sinyal hesaplanışı.

Bu denklemde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını  $b$  değeri yani uygulanan ekstra gradyentin gücü ve uygulama süresi belirler. Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için uygulanan gradiyentlerin yüksek amplitüdü olması ve uygulama süresinin kısa olması gerekmektedir (97). Zaten difüzyonun in vivo ölçümü güçlü gradyentlerin geliştirilmesinden sonra mümkün olmuştur.

**Difüzyon katsayısı:** Difüzyon katsayısı moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücrelerarası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon) (Resim 4). Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler içinde organeller, makromoleküller, membranlar, viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel-kimyasal

özellikleri; hücre tipleri sayılabilir. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesiyle hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir (94- 96, 98).



**Resim 4.** DAG'de serbest-kısıtlanmış difüzyon.

**Görünüşteki difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient-ADC):** Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) deyimi kullanılır. Çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdaki farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, beyin-omurilik sıvısı (BOS) akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır (95).

**Difüzyon ölçümünde sekans seçimi:** Difüzyon gradyentlerin konvansiyonel SE sekansa uygulanmasından dolayı inceleme zamanı uzundur. Bu yöntemle bir yönde difüzyon ölçümü 6-8 dakika sürer. Bu süre içinde hasta hareketi ve fizyolojik hareketlerin neden olduğu artefaktlar görüntüyü bozar. Bugün difüzyon gradyentleri, konvansiyonel SE T2 yerine ekoplanar (EP) SE T2 sekansa uygulanmaktadır. Bu şekilde inceleme zamanı ve artefaktlar belirgin şekilde azalmıştır. Difüzyon MRG'yi klinikte kullanımını sağlayan EP görüntülemenin kullanılmasıdır (99). Ancak EP yöntem kullanmadan da hızlı difüzyon MR incelemesini mümkün kılan sekanslar geliştirilmiştir. Bunlar arasında çizgi taramalı (line scan) DAG, fast spin eko DAG, K-alanını radyal tarzda (PROPELLER) ya da spiral tarzda dolduran DAG yöntemleri sayılabilir (100).



## Difüzyon MR görüntülerinin elde edilmesi

EP SE T2 sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradyent eklenir.

Birinci gradyent protonlarda faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci gradyent hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonlarda T2 sinyalinde kayıp olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir (çünkü protonların bir bölümü ortamı terk etmiş, ikinci gradyente maruz kalmamıştır); bunlarda başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı azalma gösterir.

DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli (koyu), yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlarda ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmamasından dolayı yüksek sinyallidir (parlak). Difüzyon ölçümünde uygulanan gradyent şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar (99, 101).

Öncelikle EP-SE görüntüler elde edilir (TR/TE:8000/112). Bu sekans; x,y ve z yönlerinde difüzyon gradyentinin ( $b=1000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) eklenmesiyle 3 kez tekrarlanır. Sonuçta 4 görüntü kümesi elde edilir:

1. EP-SE T2 ( $b=0$ , difüzyon gradyenti yok)
2. EP-SE T2 ( $b=1000$ , x yönünde)
3. EP-SE T2 ( $b=1000$ , y yönünde)
4. EP-SE T2 ( $b=1000$ , z yönünde)

2, 3, 4 nolu kümeler x, y ve z yönlerinde difüzyon büyüklüğünü belirler; bunlara difüzyon ağırlıklı görüntüler denir (101).

## Difüzyon MRG'de çekim sonrası verilerin işlenmesi (post processing)

**DAG:** Difüzyonun yönü ve büyüklüğü ile ilgili bilgi verir. Dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı olur; örneğin superior-inferior doğrultuda yapılan incelemede, ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlıdır (düşük sinyal). Ölçüm eksenine dik

seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır (yüksek sinyal). Doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku striktürü ile ilgili bilgi vermesinden dolayı yararlıdır. Ancak dikkatli yorumlanmazsa hatalı tanılara neden olabilir. DAG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir.

**Trace (izotropik) DAG:** Difüzyon vektörünün izdüşümünü hesaplanarak elde edilen görüntüye trace DAG denir. Her voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü; x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensiteleri çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen trace DAG'de yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalidir. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır (102). Pratikte 800- 1000mm<sup>2</sup>/sn'lik b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar. Günümüzde gelişen teknoloji ile görüntüleme süresinde önemli artış olmadan daha yüksek b değerleri ile inceleme yapmak mümkün olmaktadır.

**T2 parlaması (T2 shine-through):** DAG'de kısıtlanmış (yavaş) difüzyon yüksel sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. Ancak DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyalinin yanı sıra T2 sinyalidir. Yani T2 hiperintens lezyonlarda kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyal görülür ve bu durum kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine through) denir (101, 103).

**Görünüşteki difüzyon katsayısı haritası (ADC haritası):** T2 parlaması sorununu önlemek için DAG'deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldırmak için matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir (104). ADC haritası sinyalini oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür. Bu harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir. Yani kısıtlanmış difüzyon = düşük ADC = düşük sinyal; hızlı difüzyon = yüksek ADC = yüksek sinyal olarak izlenir. ADC haritası sinyal değerlerinin DAG'dekinin tam tersi olduğuna dikkat edilmelidir. Yani kısıtlanmış difüzyon DAG'de yüksek, ADC haritasında

düşük sinyalli; hızlı difüzyon DAG'de düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli izlenir.

Klinik uygulamada DAG'in, EP T2 ve ADC haritası ile birlikte yorumlanması faydalı olacaktır. DAG'de yüksek sinyalli bir lezyon, ADC haritasında düşük sinyalli ise bunun kısıtlanmış difüzyon olduğu anlaşılır. DAG'de yüksek sinyalli lezyon, ADC haritasında da yüksek sinyalli ise hızlanmış difüzyon düşünülür (bu durumda DAG hiperintensitenin nedeni T2 yüksek sinyalidir -T2 parlaması-).

### **Difüzyon MRG Klinik Uygulamalar**

DAG'nin başlıca kullanım alanı, en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olan inmenin görüntülenmesidir. Difüzyon MR iskemiyi erken dönemde tanıyabilir. Deneysel çalışmalarda iskemik hasarı izleyen birkaç dakika içinde, konvansiyonel MR dahil tüm görüntüleme yöntemleri normal iken, difüzyonda kısıtlılık ve ADC değerlerinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (105). Difüzyon MR ile epidermoid kist-araknoid kist ayrımı yapılabilir (106). Beyin tümörlerinde peritümörel vazojenik ödem tümör dokusundan ayrılır. Nekrotik ya da kistik beyin tümörleri abseden ayırd edilebilir (107). Vertebral kompresyon kırıklarında DAG ile benign-malign ayrımı yapılabilir (108).

### **Meme Kitlelerinde Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme**

Difüzyon gelişigüzel bir paternle oluşan termal dalgalanmaların sonucudur ve buna "Brownian hareket" denir (109-111). DAG akut serebral infarktın tanısında kullanılan primer görüntüleme yöntemidir. Ancak son zamanlarda overler, pankreas, prostat ve meme gibi diğer organların da değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (110-118). Şimdiye kadar meme kitleleri ve özellikle de malign meme kitlelerinin değerlendirilmesinde DAG tekniği kullanımı ile ilgili birkaç çalışma yapılmıştır (110-113).

Meme MRG, meme kanseri saptanmasında, tanısında ve evrelemesinde yaygın olarak kullanılır (21, 31, 119, 120). Meme MRG'de dinamik kontrastlı inceleme öncesi rutin olarak T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler elde edilir. T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler ile tümörün yapısı ve doku komponentleri değerlendirilebilir. Ancak bu modalitelerin de meme lezyonlarının saptanmasında ve karakterizasyonunda bazı kısıtlılıkları vardır. DAG ile dokuların biyolojik karakterleri saptanabildiği için bu yöntemle meme kitlelerinin saptanması için kullanışlı bilgiler verebileceği düşünülmüştür (109). Ayrıca DAG'nin topografik bir rolü olduğu için meme kitlelerinin değerlendirilmesinde T1 ve T2 ağırlıklı görüntülemenin yerini alabileceği de düşünülmüştür. Hastanın kontrast madde alerjisi olması durumunda ve yüksek kontrast madde maliyetinden dolayı da DAG'nin dinamik kontrastlı meme görüntülemenin yerine kullanılma endikasyonu olabilir (113). ADC değerleri difüzyon değerlerinin ölçülmesinde kullanılır (109). Bazı araştırmalarda normal fibroglandüler meme dokusu ile karşılaştırıldığında meme kanserinde düşük ADC değerleri saptanmıştır (110-113). Genel olarak biyolojik dokulardaki mikrokopik hareketler suyun moleküler difüzyonunu ve kapiller alandaki kan mikrosirkülasyonunu içerir. Hem difüzyon hem de perfüzyon ADC değerlerini etkiler. Malign meme kitlelerine mikrodamar uzanımlarından dolayı b değeri küçük olduğu zaman ADC değeri perfüzyon tarafından güçlü olarak etkilenebilir (109, 112, 113). Literatürde 750 mm<sup>2</sup>/sn' den düşük b değerlerinin meme tümörünün saptanmasında efektif olduğu gösterilmiştir (113).

Malign tümörlerde selüler dansitenin yüksek olması sonucunda, DAG'de kısıtlanmış difüzyonla birlikte ADC değerleri düşük, benign lezyonlarda ise selüler dansite düşük olacağından DAG'de kısıtlanma izlenmez ancak yüksek ADC değerleri saptanır. DAG'de kısıtlanmış difüzyonun nedeni çevredeki yüksek selülerite, intraselüler ve ekstraselüler ödem varlığı, yüksek viskosite ve yüksek derecede fibrozis olmasına bağlı olarak su moleküllerinin hareketlerinin sınırlandırılmasıdır (121, 122, 123). DAG, kontrastlı meme MRG'nin tam olarak yerini alamaz ancak kontrastlı

görüntülemenin kontrendike olduğu durumlarda meme kitlelerinin saptanması için iyi bir görüntüleme yöntemidir (124, 125).

### III. GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2009 – Nisan 2010 tarihleri arasında, 50 kadın olguya farklı endikasyonlarla konvansiyonel meme MRG uygulaması gerçekleştirildi. Çalışmamız kapsamında bu olgulara DAG ve spektroskopik incelemeler eklendi. 10 olguda fokal lezyon saptanmaması ve 3 olguda hareket artefaktlarından dolayı toplam 13 olgunun verileri çalışma kapsamından çıkarıldı. Çalışma kapsamına dahil edilen 37 olguda toplam 52 lezyon değerlendirilmeye alındı. Olgulardan 17'si fizik muayenede şüphelenilen veya rutin kontroller sırasında MM ve Usg ile BI-RADS 4 – BI-RADS 5 kitle tespit edilen, 5'i mastit bulguları olan ve kontrol amaçlı değerlendirilen, 4'ü ailede meme CA öyküsü olup yüksek risk grubunda olan, 2'si meme koruyucu cerrahi olup kontrol amaçlı tetkike alınan, 2'si tek memede kitle tespit edilip diğer memenin kontrolü için gönderilen 29 ve 30 yaşlarında olan, 2'si neoadjuvan KT sonrası kitle boyutu kontrolü olan, 1'i unilateral mastektomili olup kontrilateral memede nüks şüphesi ile kontrol edilen, 1'i fizik muayene ile kitle palpe edilen ve silikon implantı olan, 1'i meme koruyucu ve TRAM rekonstrüksiyon ameliyatı olup enfeksiyon bulguları ile başvuran, 1'i laktasyon sırasında yaygın enfeksiyon bulguları olan ve 1'i meme koruyucu cerrahi olup operasyon lojunda nüks şüphesi olan olgulardı.

Çalışma kapsamına alınan tüm olgulara fizik muayene, MM ve meme Usg incelemeleri uygulandı. Olguların tümüne Usg inceleme gerçekleştirilirken, 7'si 35 yaşından küçük, 1'i TRAM rekonstrüksiyonu yapılmış ve 1 yıl içinde MM tetkiki gerçekleştirilmiş, 1'i 1 yıl içinde mamografisi yapılmış, KT sonrası kitle boyut kontrolü için başvuran, 1'i silikon implantı uygulanmış ve 1'i 1 yıl içinde MM tetkiki gerçekleştirilmiş, 11 olgu dışında tüm olgulara MM tetkiki uygulandı.

Bu incelemelerden sonra 37 olgunun tümüne bölümümüzde bulunan 1.5 Tesla MR cihazında (Signa HDx; General Electric, Milwaukee, WI, USA) meme MRG incelemesi uygulandı. Konvansiyonel meme MRG protokolünde, pron pozisyonda, standart 8 kanallı high definition meme koili

ile inceleme yapıldı. Her iki meme, koil içinde özel plaklarla lateralden komprese edilerek yerleştirildi.

MRG incelemesi postmenepozal olgular ile premenepozal olup MM ve Usg ile BI-RADS 5 lezyon tanısı konulan olgularda menstrasyon siklusu göz önünde bulundurulmadan, premenepozal olgularda yanlış pozitif sonuçlardan kaçınmak için siklusun 7. ve 17. günlerinde ve neoadjuvan KT alan 2 olguda ise KT kemoterapi bitiminden sonra gerçekleştirildi.

### **Hasta Hazırlığı**



**Resim 5.** Pron pozisyonda yatırılan hastanın her iki memesi özel 8 kanallı high definition meme koiline yerleştirilmiş ve lateralden koil ile komprese edilmiş.

### **Konvansiyonel Meme MRG Sekansları**

#### **Kontrast öncesi:**

3 plan lokalizer ve kalibrasyon görüntülerinden sonra

Aksiyel Short TI Inversion Recovery (STIR): Kesit kalınlığı= 1.5.0/0.0mm, spacing= 1mm, matrix= 352 x 192, Field of view (FOV) ~36, TR= 3700 msn, TE= 60 msn, IT= 145 msn, NEX= 2, süre= 2 dk, 14 sn.

Sagittal Fast spin Echo (FSE) Yağ baskılamalı T2A (Her meme için ayrı): Kesit kalınlığı= 4mm, spacing= 1mm, matrix= 256 x 256, FOV=19, TR= 4000 msn, TE=85 msn, NEX= 3, süre= 3 dk, 20 sn.

### **Kontrast sonrası:**

Olgulara Gadolinyum içeren kontrast madde (Meglumin Gadoterat - Dotarem, Gadobenate Dimeglumin - Multihance, Gadodiamid - Omniscan) IV olarak 0.1mmol/kg dozda manuel olarak verildi.

Sagittal 3D VIBRANT (Postkontrast Yağ baskılamalı T1A) (Her iki memeden simültane olarak): Kesit kalınlığı= 2.8/0.0 (ZIP 2 efektif kesit kalınlığı 1.4mm), matrix= 256 x 160 (ZIP 512). İki adet pre-kontrast ve altı adet post- kontrast çekim elde olundu. İlk prekontrast seriden diğer kontrastlı seriler dijital olarak substtrakte edildi, çıkarma görüntüler elde edildi.

Kesit kalınlığı= 2.8mm, Loc. Per slab= 92mm TR= 5.1 msn, TE= minimum 2.5 msn – maximum 12.0 msn, Flip Agle= 10, FOV= 19, NEX: 1, süre= 7dk, 42 sn.

### **Çalışmamız kapsamında rutin çekime ilave olarak ileri meme görüntüleme yöntemleri:**

#### **Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)**

Aksiyel planda: b= 0 ve b= 600 – DW EPI - 2D, TE ~minimum 89.9 msn, kesit kalınlığı= 5mm, spacing= 1mm TR= 7900 msn, FOV= 40, matrix 192 x 192, NEX= 16, Difüzyon yönü - S/l, süre= 4 dk, 16 sn. (Kontrast enjeksiyonundan önce)

#### **BREASE (Tek Voksel MR Spektroskopi)**

Aksiyel STIR görüntüler üzerinden kurularak, TE= 155 msn, TR= 2000 msn, FOV= 36, VOXEL kalınlığı= 2.0mm, NEX= 32, süre: 4 dk, 48 sn. (Kontrast enjeksiyonundan sonra)



## **Postprosesing İşlemler:**

Çekim sonrasında tüm sekanslar Advantage Windows çalışma ünitesine transfer edildi. Kontrast tutulum paternlerinin renkli haritaları ve kontrast dinamik eğrileri çizdirildi. Çalışma ünitesinde, software aracılığıyla görünüşteki difüzyon katsayısı (Apperent Diffusion Coeficient - ADC) harita görüntüleri oluşturuldu.

DAG, ADC haritası ve T2A görüntülerden yararlanılarak lezyonlar yorumlandı. Kantitatif değerlendirme için, çalışma kapsamına alınan lezyonların, çıkarma görüntülerden faydalanılarak koordinatları belirlendi. Koordinatlar üzerinden ADC haritalarında ADC değerleri ölçüldü. Ölçümler için lezyonun en az 2/3'lük kısmını kapsayacak şekilde (lezyonun boyutuna göre minimum 27mm<sup>2</sup> maksimum 115mm<sup>2</sup> olacak şekilde) lezyonun santral kesimine ölçüm dairesi (region of intrest: ROI) yerleştirilerek minimum ve maksimum ADC değerleri ölçüldü. Ölçümler sırasında normal doku alanı ROI dışında bırakıldı. Nekrotik tümörlerde tümörün kontrastlanan kısmından, kistlerde ise santral kısımdan ölçümler gerçekleştirildi. ADC ölçümleri her olguda lezyon ve normal meme parankiminde olmak üzere üçer kez tekrarlandı ve her lokalizasyon için ortalama sayısal bir değer hesaplandı. ADC değeri ROI içinde standart deviasyonu ile beraber ölçüldü. Spektroskopik incelemelede, çekim sırasında kontrast sonrası değerlendirilen meme dokusunda, kontrastlanan lezyonun koordinatları belirlenip aksiyel STIR görüntüler üzerinden lezyon lokalizasyonu saptanıp voksel yerleştirildi. Voksel içine normal meme parankimine, kemik dokuya ve havaya ait alanlar dahil edilmedi. Lezyonlar, kolin piki varlığı ve yokluğuna göre değerlendirildi.

İstatistiksel hesaplamalarda yazılım olarak SPSS 16.0 (for Windows version) kullanıldı.

Her bir test için duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif prediktif değerler, likehood ratio, pretest ve posttest olasılıklar hesaplandı. Ölçüm yapılan ADC değeri için ROC analizi yapılarak sınır değeri belirlendi.

Prospektif olarak yapılan çalışmamız için, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onam alındı ve Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri dahilinde gerçekleştirildi. Çalışma bazında olduğu için DAG ve spektroskopik inceleme bulguları tedavi planlamasında göz önünde bulundurulmadı.

#### IV. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 50 kadın olguda saptanan ve tipik radyolojik özellikleri ya da histopatolojik sonuçları ile kesin tanı alan 52 lezyon değerlendirildi. Olguların yaşı 26-76 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 46,83 idi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Yaş dağılım tablosu

Yaş Dağılımı		
Geçerli lezyon sayısı		52
Ortalama		46,83
Standart Sapma		12,335
Range		50
Minimum		26
Maximum		76
Persantiller	25	39,25
	50	44,00
	75	54,00

MM, Usg ve konvansiyonel meme MRG sekansları ile saptanan benign lezyonların ortalama boyutu 16.48mm, malign lezyonların ortalama boyutu 23mm olarak ölçüldü.

MM ve Usg ile değerlendirilemeyen 9 adet ek lezyon, konvansiyonel kontrastlı meme MRG ile saptandı (Tablo 5).

**Tablo 5.** Görüntülenemeyen lezyonların modalitelere göre dağılımı

	MM	Usg	MM ve Usg	MRG
<b>Görüntülenemeyen lezyon sayısı</b>	2	2	5	YOK

*\*15 lezyonu olan 11 olguda çeşitli nedenlerden dolayı MM çekimi gerçekleştirilmemiştir. Ancak tüm lezyonlara Usg ve MRG çekimi gerçekleştirilmiştir. MM uygulanmayan lezyonlar tabloya dahil edilmemiştir.*

Hiçbir olguda DAG'de konvansiyonel kontrastlı meme MRG'ye ek lezyon saptanmadı. Lezyonlar histopatolojik sonuçlarına (n= 26), tipik radyolojik bulgularına (n= 8) ve takip bulgularına (n= 18) göre 3 gruba ayrıldı: malign (n= 23) ve benign (n= 29) lezyon sayıları belirlendi. Patolojik bulguların benign-malign sonucunun yüzde ve sayısal dağılımı tabloda gösterilmiştir (Tablo 6). Histopatolojik tanı alan 23 malign lezyonun sonuçları: invaziv duktal karsinom (n= 19), invaziv duktal karsinom+invaziv lobüler karsinom (n= 2), invaziv duktal karsinom+invaziv lobüler karsinoma in situ (n= 1) ve karma invaziv duktal karsinom+pleomorfik tipte invaziv lobüler karsinom (n= 1) idi. Histopatolojik tanı alan 3 benign lezyonun sonuçları: fibroadenom (n= 1), post-op hemorajik nekroz (n= 1) ve abse (n= 1) idi. Tipik radyolojik bulgularına göre tanı alan 8 lezyonun sonuçları: fibroadenom (n= 5), basit kist (n= 2) ve komplike kist (n= 1) idi. Takip programına alınıp tanısı konulan 18 lezyonun sonuçları: kontrast tutulumu gösteren normal meme parankimi (n= 8), şüpheli bulguları olan post-op kontrol lezyonları [1 lezyon fibrokistik hastalık, 2 lezyon invaziv duktal karsinoma, 2 lezyon granülomatöz mastit] (n= 5), mastit bulguları (n= 2), enfekte galaktosel (n= 2) ve yağ nekrozu (n= 1) idi. Takip olgularında tedavi ile yağ nekrozu, mastit ve enfekte galaktosel olgularında regresyon izlenirken, post-op olgularda ve kontrastlanan normal meme foküsü olan olgularda herhangi bir malignite dönüşümü veya nüks saptanmadı (Tablo 7).

**Tablo 6.** Patoloji sonuçlarının sayısal ve yüzde dağılımı

Patoloji Sonuçlarının Dağılımı				
	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Benign	29	55,8	55,8	55,8
Malign	23	44,2	44,2	100,0
Toplam	52	100,0	100,0	

**Tablo 7.** Lezyonların tipik radyolojik özellikleri ya da histopatolojik sonuçlarına göre dağılımı

	Lezyon	n
<b>MALİGN LEZYON</b> (n= 23)	İnvaziv duktal Ca	19
	İnvaziv duktal Ca+İnvaziv lobüler Ca	2
	İnvaziv duktal Ca+İnvaziv lobüler karsinoma in situ	1
	Karma invaziv duktal Ca+Pleomorfik tipte invaziv lobüler Ca	1
<b>BENİGN LEZYON</b> (n= 29)	Takipte stabil kontrastlanan normal meme foküsü	8
	Fibroadenom	6
	Takipte stabil post-op doku	5
	Mastit	2
	Enfekte galaktosel	2
	Basit kist	2
	Abse	1
	Hemorajik kist	1
	Post-op hemorajik yağ nekrozu	1
	Yağ nekrozu	1

Konvansiyonel meme MRG'de elde edilen dinamik kontrastlı görüntülerden yapılan sinyal/zaman örnekleme sinin gruplanmasında, lezyonların 16'sında benign paternde (Tip 1), 12'sinde hem malign hem benign lezyonlarda saptanabilen paternde (Tip 2) ve 15'inde malign paternde (Tip 3) kontrastlanma eğrisi saptandı. 3 lezyonda kontrastsız çekim nedeniyle

(1 lezyonu olan 1 olguda gadolinium alerjisi öyküsü olmasından ve 2 lezyonu olan 1 olgunun da laktasyonda olmasından dolayı) kontrastlı çekim gerçekleştirilmedi. 3 lezyonda kist olmasından dolayı, 1 lezyonda ise hemorajik yıkım ürünlerinin oluşturduğu ferromanyetik artefaktlardan dolayı dinamik kontrastlanma eğrisi çizdirilemedi. Tip 1 paternde eğri çizdirilen 16 lezyonun 5'i malign [invaziv duktal karsinom (n= 1), invaziv duktal karsinom+invaziv lobüler karsinom (n= 2), invaziv duktal karsinom+invaziv lobüler karsinoma in situ (n= 1) ve karma invaziv duktal karsinom+pleomorfik tipte invaziv lobüler karsinom (n= 1)], 11'i benign [fibroadenom (n= 3), kontrastlanan normal meme foküsü (n= 6), mastit (n= 1) ve post-op kontrol [opere invaziv duktal karsinom (n= 1)] lezyonlardı. Tip 2 paternde eğri çizdirilen 14 lezyonun 7'si malign [invaziv duktal karsinom (n= 7)], 7'si benign [2'si opere granülomatöz mastit, 1'i opere invaziv duktal karsinom olmak üzere (n= 3)], fibroadenom (n= 2), mastit (n= 2) ve kontrastlanan normal meme foküsü (n= 1) lezyonu. Tip 3 paternde eğri çizdirilen 15 lezyonun 11'i malign (invaziv duktal karsinom), 4'ü benign [yağ nekrozu (n= 1), kontrastlanan normal meme foküsü (n= 1), mastit (n= 1) ve opere fibrokistik hastalık sonucu post-op foküs (n= 1)] lezyonu. Dinamik eğrilerin sayısal ve yüzde dağılımı tabloda gösterilmiştir (Tablo 8).

**Tablo 8.** Dinamik eğrilerin sayısal ve yüzde dağılımı

Dinamik Eğri Tipi Dağılımı					
		Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Eğri tipi	Tip 1	16	30,8	32,7	32,7
	Tip 2	14	26,9	28,6	61,2
	Tip 3	15	28,8	30,6	91,8
	Kan ürünleri artefaktı	1	1,9	2,0	93,9
	Kist	3	5,8	6,1	100,0
	Toplam	49	94,2	100,0	
Kontrastsız inceleme		3	5,8		
Total		52	100,0		

Lezyonlar MM, Usg ve konvansiyonel meme MRG bulgularına göre BI-RADS sınıflaması ile sınıflandırıldı. Buna göre 12 lezyon her üç modalitede de BI-RADS 5 lezyon olarak değerlendirildi. Bu lezyonların tümü malign idi. 2 malign lezyonu olan 2 olguda Usg ve MRG inceleme, KT sonrası kontrol amaçlı elde edildiğinden ve 1 yıl içinde MM çekimi yapıldığından MM tetkiki hiç gerçekleştirilmedi. Bu 2 lezyon hem Usg hem de konvansiyonel meme MRG incelemede BI-RADS 5 olarak değerlendirildi. 2 malign lezyon Usg ile görüntülenemezken, MM ve konvansiyonel meme MRG'de BI-RADS 5 olarak değerlendirildi. 3 lezyon MM ile BI-RADS 4, Usg ve konvansiyonel meme MRG ile BI-RADS 5 olarak değerlendirildi ve lezyonlarda patolojik tanı malign idi. 2 lezyon MM ve Usg ile BI-RADS 4, konvansiyonel meme MRG ile BI-RADS 5 olarak değerlendirildi ve patolojik tanıları malign idi. 1 lezyon MM ile izlenemedi ancak Usg ve konvansiyonel meme MRG ile BI-RADS 5 olarak değerlendirildi. Lezyon takipte boyutsal açıdan küçüldü ve yağ nekrozu tanısı aldı. 1 lezyon her üç modalitede de BI-RADS 4 olarak değerlendirildi, histopatolojik tanısı ise fibroadenom olarak geldi. 1'i hemorajik yağ nekrozu,

1'i mastit ve 1'i post-op kontrol olan 3 lezyon MM ve Usg ile BI-RADS 4, konvansiyonel meme MRG ile BI-RADS 3 olarak değerlendirildi ve takibe alındı. Normal kontrastlanan meme parankimi tanılı 2 lezyon ve post-op kontrol lezyon olan 1 olgu MM ve Usg incelemede BI-RADS 3, konvansiyonel meme MRG incelemede BI-RADS 2 olarak değerlendirilip takibe alındı. Basit kist tanılı 1 lezyon her üç modalitede de BI-RADS 2 lezyon olarak değerlendirildi. Hemorajik kist tanısı konulan 1 lezyon Usg ile BI-RADS 3, MM ve konvansiyonel meme MRG ile BI-RADS 2 olarak değerlendirildi. Patolojik tanısı malign olan 1 lezyon hem MM hem de Usg ile görüntülenemezken lezyon konvansiyonel MRG'de BI-RADS 5 olarak değerlendirildi. Yine patolojik tanısı malign olan 1 lezyon MM ile görüntülenemedi. Lezyon Usg ve konvansiyonel meme MRG ile BI-RADS 5 lezyon olarak değerlendirildi. Normal kontrastlanan meme parankimi tanılı 3 lezyon MM ve Usg ile görüntülenemedi, konvansiyonel meme MRG ile BI-RADS 2 olarak değerlendirildi. Normal kontrastlanan meme parankimi tanılı 1 lezyon MM ile görüntülenemedi, lezyon Usg ve konvansiyonel meme MRG ile BI-RADS 3 olarak değerlendirildi. Fibroadenom tanılı 1 lezyon ise MM ve Usg ile görüntülenemezken, konvansiyonel meme MRG ile BI-RADS 3 lezyon olarak değerlendirildi. Lezyon tanısı abse olan 1 olgu TRAM operasyonu olduğu için MM çekimi gerçekleştirilmedi, lezyon Usg ve konvansiyonel meme MRG ile BI-RADS 3 olarak değerlendirilip takibe alındı. Silikon implantasyonu yapılan ve 1 lezyonu olan 1 olguya implantasyondan dolayı MM incelemesi yapılamadı. Usg incelemede lezyon BI-RADS 3, konvansiyonel meme MRG'de BI-RADS 2 olarak değerlendirildi ve kontrastlanan normal meme parankimi olarak tanımlandı. 7 lezyon saptanan 5 olgu 35 yaşından küçük olduğu için MM incelemesi yapılmadı. Bu 7 lezyonun, fibroadenom olarak tanı konulan 2'si ve mastit tanılı 1'i Usg ve konvansiyonel meme MRG'de BI-RADS 3 lezyon olarak, post-op kontrol tanılı 2'si Usg ve konvansiyonel meme MRG'de BI-RADS 2 olarak, kontrastlanan normal meme parankimi tanılı 2 olgu Usg ile görüntülenemedi, konvansiyonel meme MRG ile BI-RADS 2 olarak değerlendirildi. Toplam 4 lezyonu olan ve 35 yaşından küçük olan 2 olgudan 1'inde gadolinyum



alerjisinden dolayı, 1'i de laktasyonda olmasından dolayı MM incelemesi ve kontrastlı meme MRG incelemesi gerçekleştirilemedi. 4 lezyondan 2'sine enfekte galaktosel olarak tanı konuldu. Bu lezyonlar Usg ve kontrastsız meme MRG bulguları ile BI-RADS 3 olarak değerlendirildi, takibe alındı. Fibroadenom tanısı konulan 1'i Usg ve kontrastsız meme MRG ile BI-RADS 3, basit kist tanılı 1 lezyon ise Usg ve kontrastsız meme MRG ile BI-RADS 2 olarak değerlendirildi. BI-RADS 3 lezyon takibe alındı. Her üç modalitede BI-RADS sınıflama dağılımı sayısal ve yüzde olarak tablolarda gösterilmiştir (Tablo 9, Tablo 10, Tablo 11).

**Tablo 9.** Mammografik BI-RADS sınıflamasının sayısal ve yüzde dağılımı.

<b>Mammografik BI-RADS Dağılımı</b>				
	Frekan s	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Çekim yapılmayan	15	28,8	28,8	28,8
BI-RADS 2	2	3,8	3,8	32,7
BI-RADS 3	3	5,8	5,8	38,5
BI-RADS 4	10	19,2	19,2	57,7
BI-RADS 5	15	28,8	28,8	86,5
Lezyon görülmeyen	7	13,5	13,5	100,0
Toplam	52	100,0	100,0	

**Tablo 10.** Ultrasonografik BI-RADS sınıflamasının sayısal ve yüzde dağılımı.

Ultrason BI-RADS Dağılımı				
	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
BI-RADS 2	2	3,8	3,8	3,8
BI-RADS 3	13	25,0	25,0	28,8
BI-RADS 4	8	15,4	15,4	44,2
BI-RADS 5	20	38,5	38,5	82,7
Lezyon görülmeyen	9	17,3	17,3	100,0
Toplam	52	100,0	100,0	

**Tablo 11.** Kontrastlı MRG'de BI-RADS sınıflamasının sayısal ve yüzde dağılımı.

Kontrastlı MRG BI-RADS Dağılımı				
	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
BI-RADS 2	14	26,9	26,9	26,9
BI-RADS 3	13	25,0	25,0	51,9
BI-RADS 4	1	1,9	1,9	53,8
BI-RADS 5	24	46,2	46,2	100,0
Toplam	52	100,0	100,0	

20'si malign, 3'ü benign 23 lezyonda hem vizüel hem de kantitatif olarak difüzyon kısıtlaması izlendi.

Soft ware aracılığıyla elde olunan ADC haritası üzerinde yapılan ölçüm sonuçları: 91 olguda normal meme dokusunun, ortalama ADC değeri en düşük;  $1.09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , en yüksek;  $2.43 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , tüm değerlerin ortalaması  $1.76 \pm 0.28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  olarak hesaplandı. Malign histopatolojik tanılı 23 lezyonda, ortalama ADC değeri en düşük;  $0.92 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , en yüksek;  $1.90 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , tüm değerlerin ortalaması  $1.14 \pm$

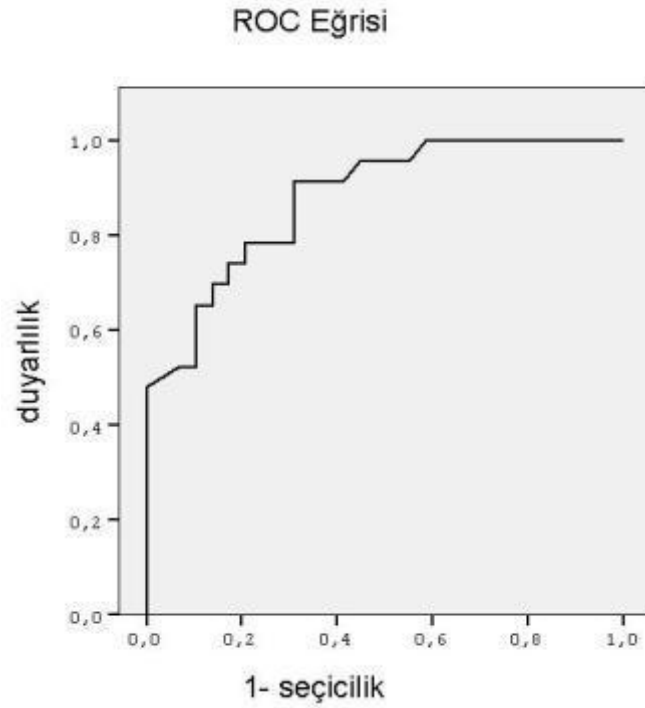
0.18  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, klinik veya histopatolojik benign tanılı 29 lezyonda ortalama ADC deęeri en dūřuk; 1.10  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, en yūksek; 2.37  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, tūm deęerlerin ortalaması 1.58 $\pm$ 0.36  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn olarak ōlçūldū. Basit kist tanısı alan 2 lezyonda ortalama ADC deęeri en dūřuk; 2.03  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, en yūksek; 2.14  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, hemorajik kist tanılı 1 lezyonda ortalama ADC deęeri; 1.27  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn ōlçūldū. Yaę nekrozu tanılı 1 lezyonda ortalama ADC deęeri; 1.22  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn ōlçūldū. Abse tanılı 1 lezyonda ortalama ADC deęeri; 1.38  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn ve post-op hemorajik yaę nekrozu olarak saptanan 1 lezyonda ise ortalama ADC deęeri; 1.11  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn olarak ōlçūldū (Tablo 12).

**Tablo 12.** Lezyonlara göre en düşük ve en yüksek ortalama ADC değerlerinin dağılımı.

LEZYON	En düşük ort. ADC değeri ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ )	En yüksek ort. ADC değeri ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ )
İnvaziv duktal Ca (n= 19)	0,92	1.90
İnvaziv duktal Ca+İnvaziv lobüler Ca (n=2)	0.98	1.15
Takipte stabil kontrastlanan normal meme foküsü (n= 8)	1.41	2.37
Fibroadenom (n= 6)	1.23	2.11
Takipte stabil post-op doku (n=5)	1.19	1.6
Mastit (n= 2)	1.27	2.11
Enfekte galaktosel (n= 2)	1.10	1.21
Basit kist (n= 2)	2.03	2.14
Normal meme dokusu (n= 91)	1.09	2.43
	<b>Ort. ADC değeri (<math>\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}</math>)</b>	
İnvaziv duktal Ca+İnvaziv lobüler karsinoma in situ (n= 1)		1.53
Karma invaziv duktal Ca+Pleomorfik tipte invaziv lobüler Ca (n= 1)		1.20
Abse (n=1)		1.38
Hemorajik kist (n=1)		1.27
Post-op hemorajik yağ nekrozu (n= 1)		1.11
Yağ nekrozu (n= 1)		1.22

Çalışmamıza dahil edilen toplam 52 lezyondan ve çalışma sırasında 91 adet normal meme dokusundan elde edilen ADC ölçümü için ayrı ayrı yapılan ROC analizi ile sınır değerler ve eğri altındaki alanlar hesaplandı. 52 lezyona ait ROC analizi Grafik 1’de gösterilmektedir.

23 malign ve 29 benign lezyona ait ADC değerleri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, tepe noktasına en yakın sınır ADC değeri  $1.44 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  olarak belirlendi. Bu değer alındığında; malign lezyonlar için DAG'nin duyarlılığı %91.3, seçiciliği %62.1, pozitif öngörü değeri %60.4, negatif öngörü değeri %40.4 olarak hesaplandı. Malign lezyonlar, benign lezyonlar ve kistlerin ADC değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulundu ( $p=0.000$ ). Seçicilik oranı %100 olacak en yüksek ADC değeri olan  $1.09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  sınır olarak alındığında malign lezyonlar için DAG'nin duyarlılığı %48, pozitif öngörü değeri %33.1 negatif öngörü değeri %67.5 olarak hesaplandı. Tablo 13'te çalışmamıza dahil edilen 52 lezyonun -ADC değerleri, sonuçların duyarlılıkları ve 1- seçicilikleri verilmiştir.



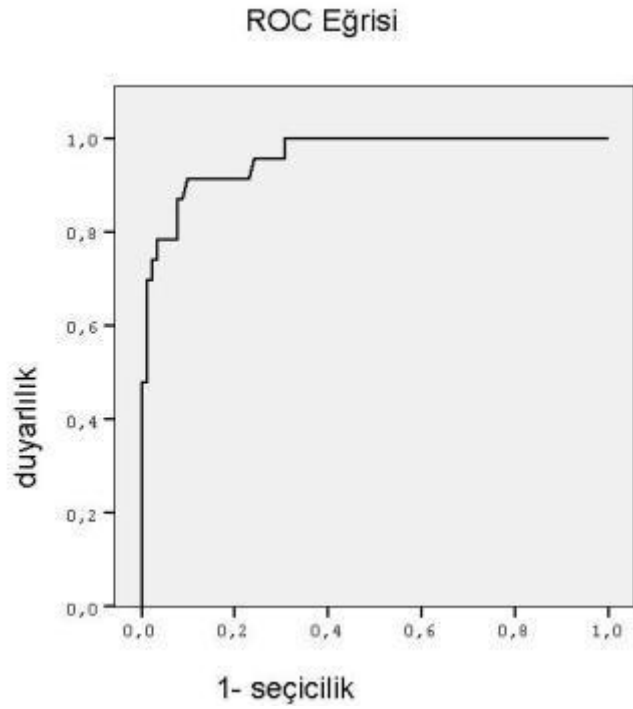
**Grafik 1.** ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi

*Eğri altındaki alan: 0.87*

**Tablo 13.** 52 lezyonun -ADC değerleri, sonuçların duyarlılıkları ,1-seçicilikleri

-ADC değerleri	Duyarlılık	1 - Seçicilik
-3,3700	1,000	1,000
-2,2850	1,000	,966
-2,1700	1,000	,931
-2,1250	1,000	,897
-2,0700	1,000	,828
-1,9650	1,000	,793
-1,8450	1,000	,759
-1,7700	1,000	,724
-1,7200	1,000	,655
-1,6700	1,000	,621
-1,6400	1,000	,586
-1,6000	,957	,552
-1,5600	,957	,483
-1,5450	,957	,448
-1,5050	,913	,414
-1,4400	,913	,379
-1,3950	,913	,345
-1,3700	,913	,310
-1,3400	,870	,310
-1,3150	,783	,310
-1,2900	,783	,276
-1,2650	,783	,241
-1,2550	,783	,207
-1,2400	,739	,207
-1,2250	,739	,172
-1,2150	,696	,172
-1,2050	,696	,138
-1,1950	,652	,138
-1,1850	,652	,103
-1,1650	,609	,103
-1,1350	,565	,103
-1,1150	,522	,103
-1,1050	,522	,069
-1,0900	,478	,000
-1,0750	,391	,000
-1,0650	,348	,000
-1,0500	,304	,000
-1,0350	,261	,000
-1,0250	,174	,000
-1,0000	,130	,000
-,9650	,087	,000
-,9350	,043	,000
,0800	,000	,000

Malign kitleler (n= 23) ile benign kitleler (n= 29) ve 91 adet normal meme dokusuna ait ADC ölçümü sonucunda elde edilen sayısal ADC değerleri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, tepe noktasına en yakın sınır ADC değeri yine  $1.44 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  olarak belirlendi (Grafik 2). Bu değer alındığında; malign lezyonlar için DAG'nin duyarlılığı %91.3, seçiciliği %85, pozitif öngörü değeri %53.3, negatif öngörü değeri %47.2 olarak hesaplandı. Seçicilik oranı %100 olacak en yüksek ADC değeri olan  $1.08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  sınır olarak alındığında malign lezyonlar için DAG'nin duyarlılığı %47.8, pozitif öngörü değeri %33, negatif öngörü değeri %67.6 olarak hesaplandı. Tablo 14'te malign kitleler, benign kitleler ve 91 adet normal meme dokusuna ait -ADC ölçüm değerleri, sonuçların duyarlılıkları ve 1- seçicilikleri verilmiştir.



**Grafik 2.** Benign- malign Lezyonlar- Normal meme dokusunun ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi

*Eğri altındaki alan: 0.96*

**Tablo 14.** Malign, benign kitleler ve 91 normal meme dokusunun -ADC değerleri,duyarlılık ve 1- seçicilikler

-ADC değerleri	Duyarlılık	1 - Seçicilik	-ADC değerleri	Duyarlılık	1 - Seçicilik
-3,4300	1,000	1,000	-1,5150	,913	,209
-2,3750	1,000	,989	-1,5000	,913	,198
-2,2850	1,000	,967	-1,4800	,913	,187
-2,2350	1,000	,945	-1,4650	,913	,176
-2,2100	1,000	,923	-1,4450	,913	,154
-2,1850	1,000	,901	-1,4250	,913	,132
-2,1450	1,000	,890	-1,3950	,913	,110
-2,1100	1,000	,879	-1,3650	,913	,099
-2,0950	1,000	,868	-1,3550	,870	,088
-2,0850	1,000	,857	-1,3350	,870	,077
-2,0550	1,000	,846	-1,3150	,783	,077
-2,0200	1,000	,824	-1,3050	,783	,055
-2,0000	1,000	,802	-1,2750	,783	,033
-1,9850	1,000	,791	-1,2450	,739	,033
-1,9750	1,000	,780	-1,2300	,739	,022
-1,9650	1,000	,747	-1,2150	,696	,022
-1,9550	1,000	,736	-1,2050	,696	,011
-1,9350	1,000	,725	-1,1900	,652	,011
-1,9150	1,000	,714	-1,1650	,609	,011
-1,9000	1,000	,703	-1,1350	,565	,011
-1,8850	1,000	,670	-1,1100	,522	,011
-1,8750	1,000	,648	-1,0950	,478	,011
-1,8650	1,000	,637	-1,0850	,478	,000
-1,8550	1,000	,626	-1,0750	,391	,000
-1,8450	1,000	,604	-1,0650	,348	,000
-1,8250	1,000	,593	-1,0500	,304	,000
-1,8000	1,000	,549	-1,0350	,261	,000
-1,7850	1,000	,505	-1,0250	,174	,000
-1,7750	1,000	,495	-1,0000	,130	,000
-1,7650	1,000	,473	-,9650	,087	,000
-1,7450	1,000	,418	-,9350	,043	,000
-1,7250	1,000	,407	,0800	,000	,000
-1,7100	1,000	,385			
-1,6850	1,000	,363			
-1,6650	1,000	,352			
-1,6500	1,000	,319			
-1,6350	1,000	,308			
-1,6200	,957	,308			
-1,6000	,957	,297			
-1,5800	,957	,275			
-1,5650	,957	,264			
-1,5500	,957	,242			
-1,5300	,913	,231			



Çalışmaya dahil edilen 52 lezyona tek voksel <sup>1</sup>H MR spektroskopik inceleme uygulandı. Lezyonlar 3.2 ppm'de kolin piki varlığına göre sınıflandırıldı. 52 lezyondan 13'ünde kolin piki izlenirken, 39 lezyonda kolin piki saptanmadı. Kolin piki izlenen 13 lezyonun 7'si malign 6'sı benign idi. İzlenen 7 malign lezyon; invaziv duktal karsinom (n= 4), invaziv duktal karsinom+invaziv lobüler karsinom (n= 1) ve invaziv duktal karsinom+invaziv lobüler karsinoma in situ (n= 1) idi. Kolin piki olan 6 benign lezyon; normal kontrastlanan meme foküsü (n= 2), fibroadenom (n= 1), basit kist (n= 2), post-op hemorajik yağ nekrozu (n= 1) ve post-op kontrol lezyonu (opere fibrokistik hastalık) (n= 1) olarak sınıflandırıldı. Kolin piki izlenmeyen 39 lezyondan 16'sı malign [invaziv duktal karsinom (n= 14), karma invaziv duktal karsinom+pleomorfik tipte invaziv lobüler karsinom (n= 1), invaziv duktal karsinom+invaziv lobüler karsinom (n= 1)], 23'ü benign [kontrastlanan normal meme foküsü (n= 6), fibroadenom (n= 5), post-op lezyon [2 opere invaziv duktal karsinom, 2 opere granüloamatöz mastit] (n= 4), mastit (n= 2), enfekte galaktosel (n= 2), hemorajik kist (n= 2) ve yağ nekrozu (n= 1)] idi (Tablo 15).

**Tablo 15.** Kolin piki varlığına göre lezyonların dağılımı.

Kolin piki	Malign lezyon	Benign lezyon
<b>KOLİN PİKİ VAR (n= 13)</b>	İnvaziv duktal Ca (n= 4)	Kontrastlanan normal meme foküsü (n= 2)
		Basit kist (n= 2)
		Fibroadenom (n=1)
	İnvaziv duktal karsinom+invaziv lobüler karsinoma in situ (n= 1)	Post-op lezyon (n= 1)
İnvaziv duktal karsinom+invaziv lobüler Ca (n= 1)	Post-op hemorajik yağ nekrozu (n= 1)	
<b>KOLİN PİKİ YOK (n= 39)</b>	İnvaziv duktal Ca (n= 14)	Kontrastlanan normal meme foküsü (n= 6)
		Fibroadenom (n= 5)
	İnvaziv duktal karsinom+invaziv lobüler Ca (n= 1)	Post-op lezyon (n= 4)
		Mastit (n= 2)
	Karma invaziv duktal karsinom+pleomorfik tipte invaziv lobüler karsinom (n= 1)	Enfekte galaktosel (n= 2)
		Hemorajik kist (n= 2)
	Yağ nekrozu (n= 1)	

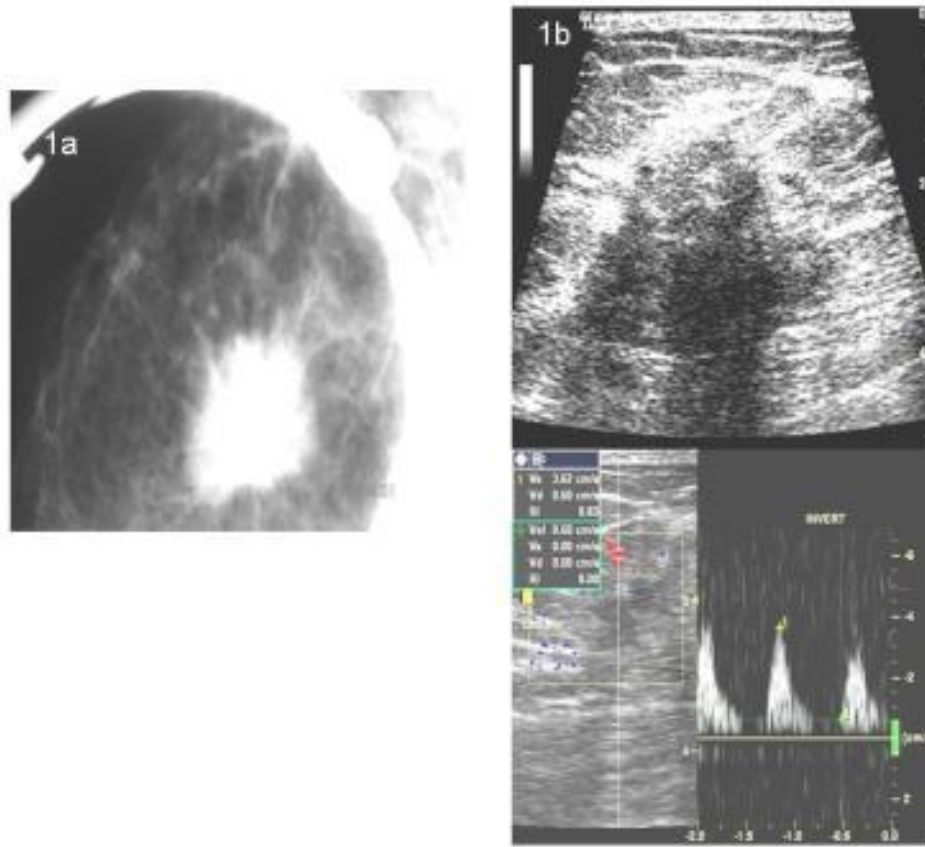
Lezyonlara göre kolin pikinin yüzde dağılımı tabloda gösterilmiştir (Tablo 16).

**Tablo 16.** Kolin piki varlığının lezyonlara göre yüzde dağılımı.

<b>Spektroskopi-Kolin Piki</b>				
	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Yok	39	75,0	75,0	75,0
Var	13	25,0	25,0	100,0
Toplam	52	100,0	100,0	

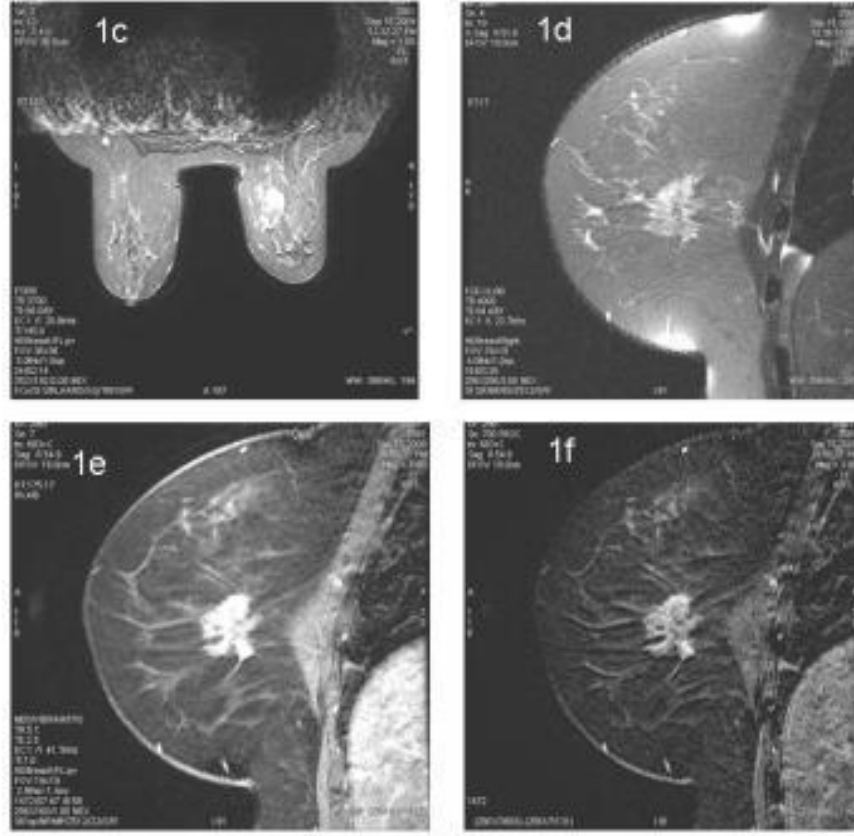
## V. OLGU ÖRNEKLERİ

### Olgu 1



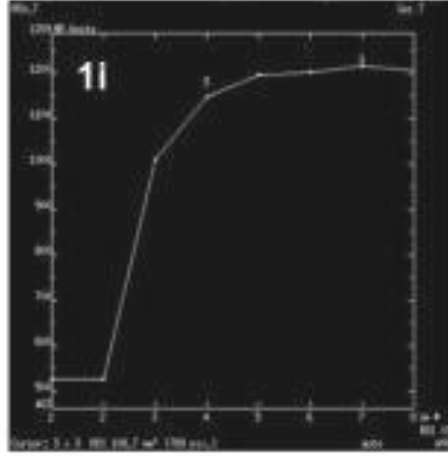
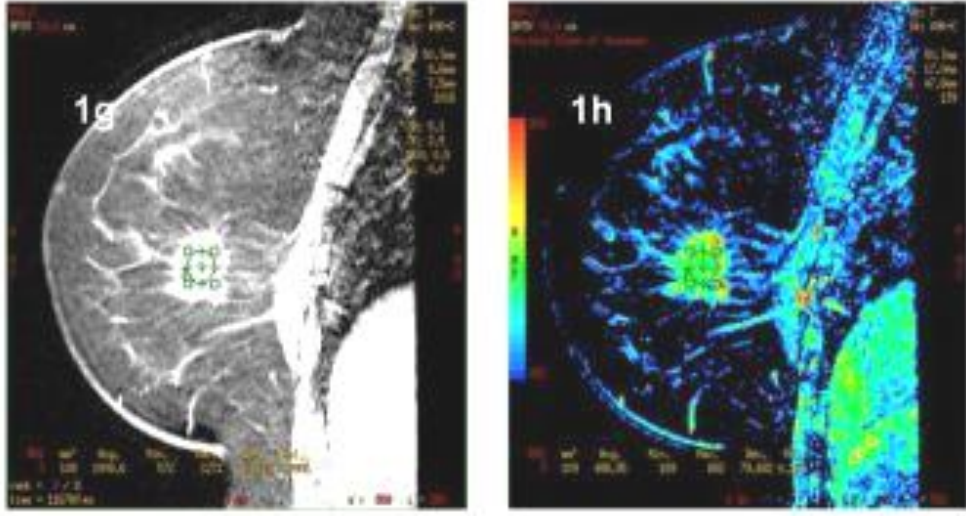
**Şekil 1a:** Mamogramda sağ meme orta iç kadranda spiküle konturlu malign kitle- BI-RADS 5.

**Şekil 1b:** Usg incelemede, düzensiz konturlu, distale yoğun gölge veren hipoekoik solid kitle ve Doppler incelemede kitle içi arteriyel kanlanma izleniyor- BI-RADS 5.

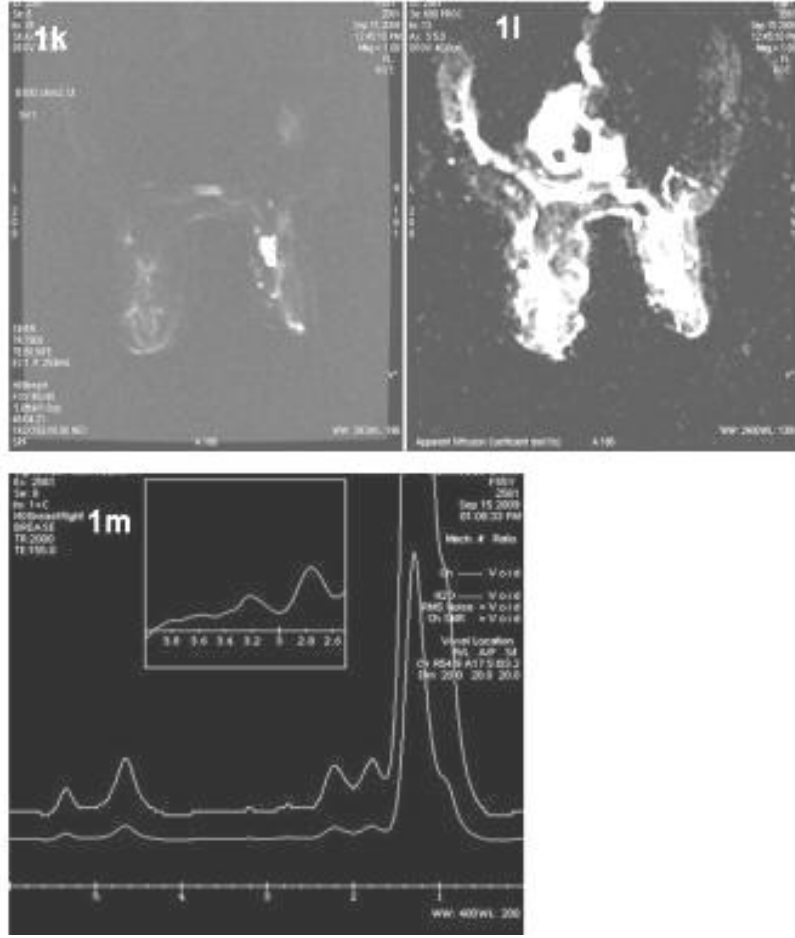


**Şekil 1c:** Aksiyel STIR ve **1d:** Sagittal T2A görüntülerde hiperintens, mammografi ile benzer morfolojik özellikte solid kitle izleniyor - BI-RADS 5.

**Şekil 1e:** Vibrant (kontrastlı yağ baskılı T1A) ve **1f:** Çıkarma (substruction) görüntülerde kitlede yoğun kontrastlanma.



**Şekil 1g, 1h, 1i** : Kitle içine yerleştirilen ROI'den tip 2 karakterde dinamik eğri çizdirildi.



**Şekil 1k:** b 600 değerli DAG'de kitle lokalizasyonunda belirgin sinyal artışı.

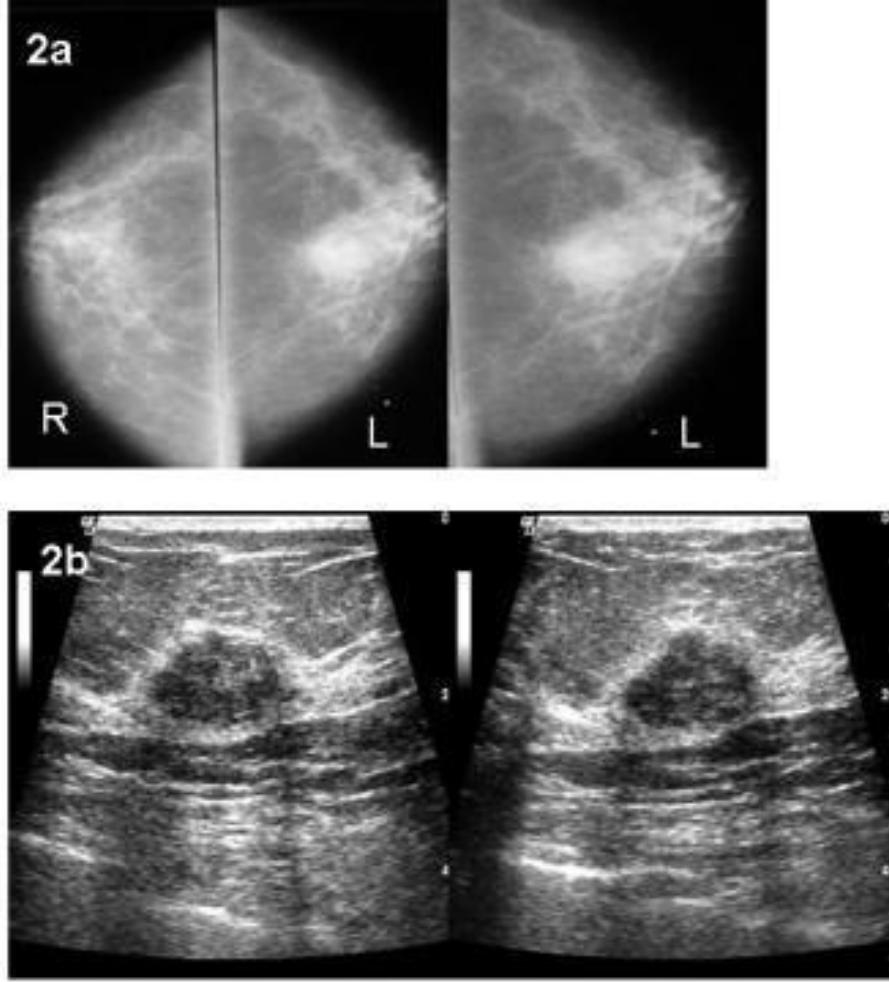
**Şekil 1l:** ADC görüntülemeye kitle lokalizasyonunda belirgin hipointensite (ok), bu bulgularla birlikte görünüm difüzyon kısıtlamasıyla uyumlu olarak değerlendirildi.

**Ort. ADC değeri:**  $1.28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$

**Şekil 1m:** Tek voksel MR spektroskopik incelemede 3.2 ppm'de kolin piki izleniyor.

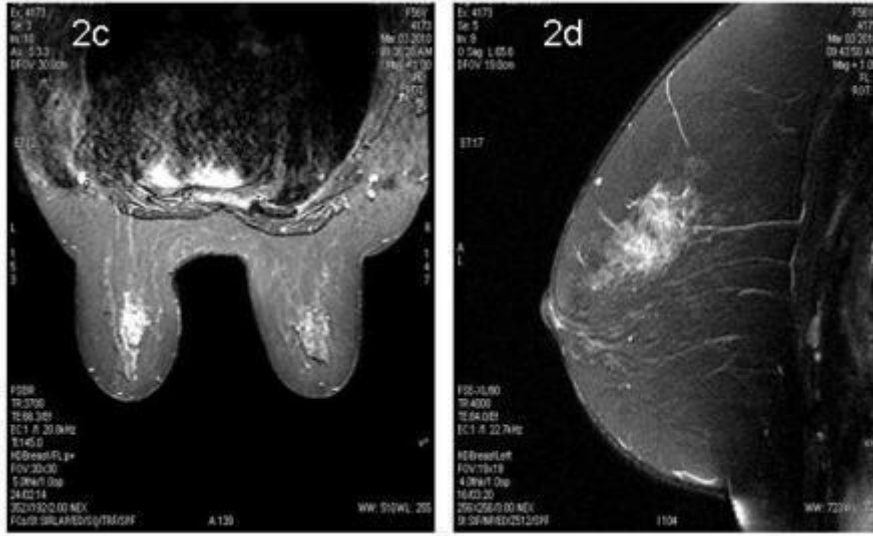
**Postop patoloji sonucu:** *invaziv duktal karsinom*

## Olgu 2



**Şekil 2a:** CC pozisyonda elde olunan mamogramlarda sol meme orta kadranda asimetric, konturları net belirlenemeyen dansite artışı- BI-RADS 4.

**Şekil 2b:** Usg incelemede, hipoekoik, mikrolobüle konturlu, etraf yumuşak dokuda minimal ekojen halo oluşturan solid lezyon izlendi- BI-RADS



**Şekil 2c:** Aksiyel STIR ve **2d:** Sagittal T2A görüntülerde sol memede MM ve Usg'deki lezyonla aynı lokalizasyonda net sınır oluşturmeyen sinyal artışı.

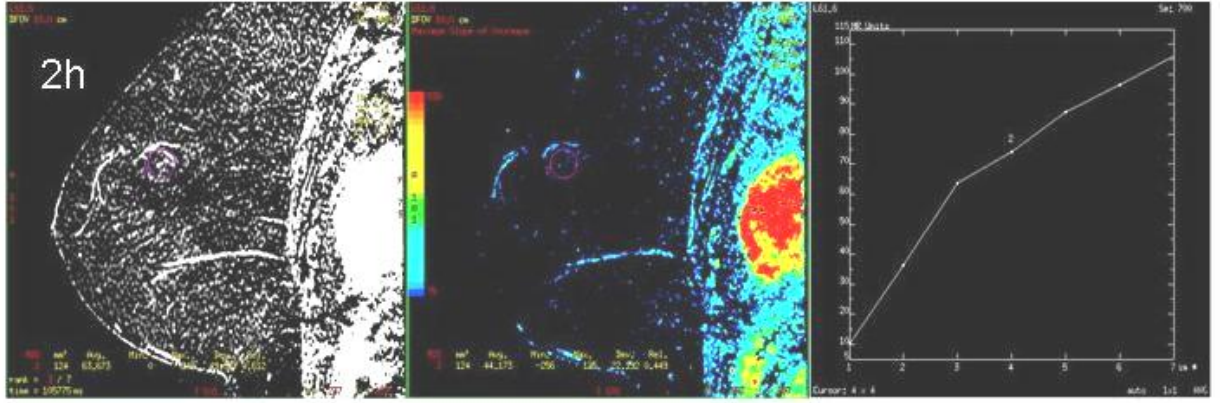


**Şekil 2e:** Prekontrast yağ baskılı T1A görüntüde sol meme orta kadranda hiperintens, düzgün sınırlı kitle.

**Şekil 2f:** Postkontrast yağ baskılı T1A görüntüde kitle cidarında ve kitle içi yerleşimli septalar dışında kontrastlanma saptanmamıştır.

**Şekil 2g:** Çıkarma görüntüde kitle cidarı ve septalarda düşük dereceli kontrastlanma (yuvarlak içinde) saptanmıştır - BI-RADS 3.





**Şekil 2h:** Kitle içine yerleştirilen ROI'de çizdirilen dinamik eğrinin tip 1 (benign) paternde olduğu izlendi.



**Şekil 2i:** b 600 değerli DAG'de kitle lokalizasyonunda sinyal artışı izleniyor.

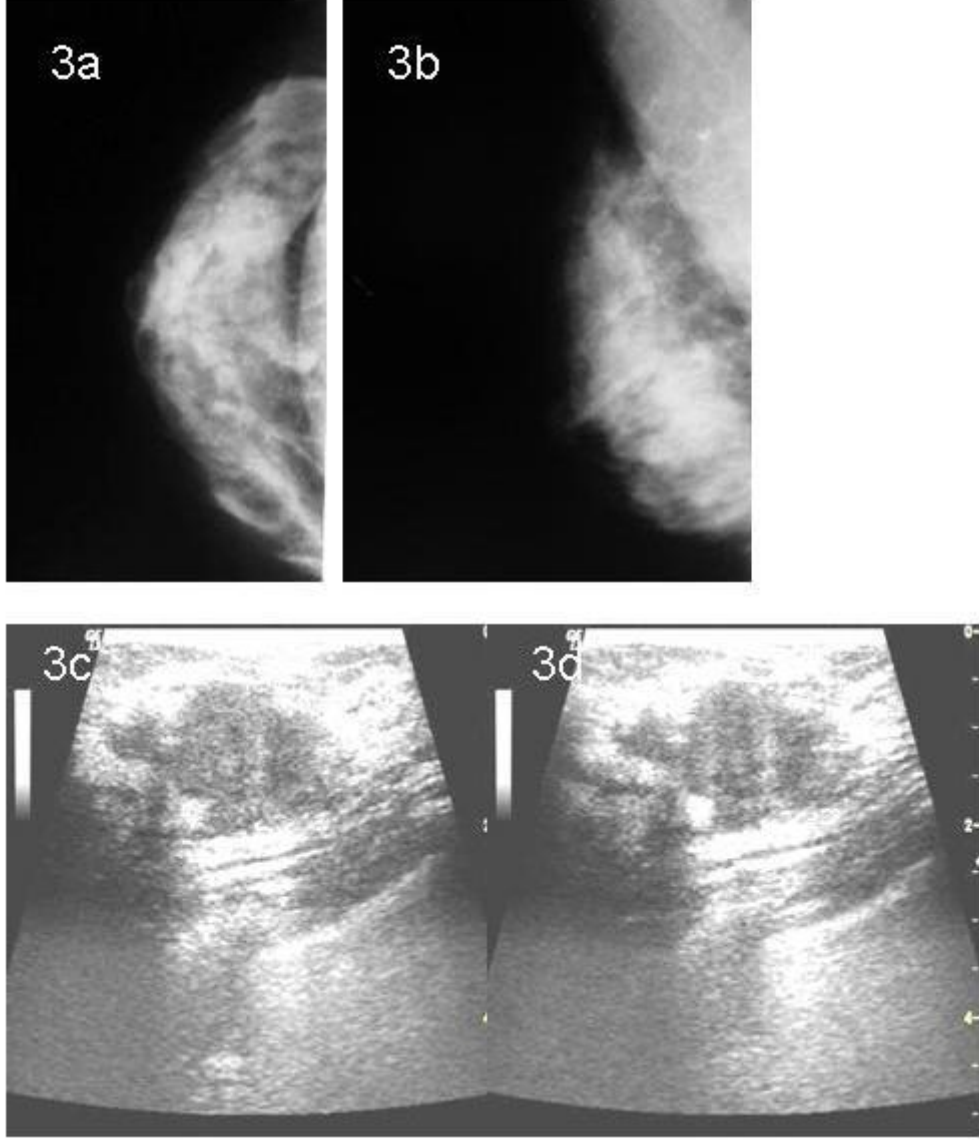
**Şekil 2k:** ADC görüntüde kitle lokalizasyonunda belirgin hipointensite izlenmediği için bulgu difüzyon kısıtlaması lehine değerlendirilmemiştir.

**Ort. ADC değeri:  $1,54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$**

**Şekil 2l:** Tek voksel MR spektroskopide 3.2 ppm'de kolin piki saptanmamıştır.

**Görüntüleme bulguları ile lezyon fibroadenom lehine değerlendirildi ve hasta takibe alındı.**

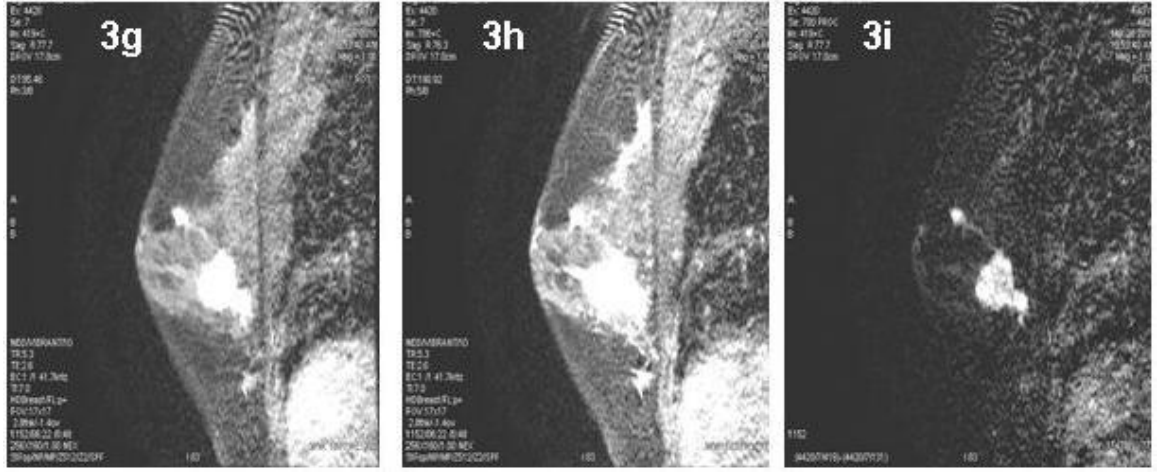
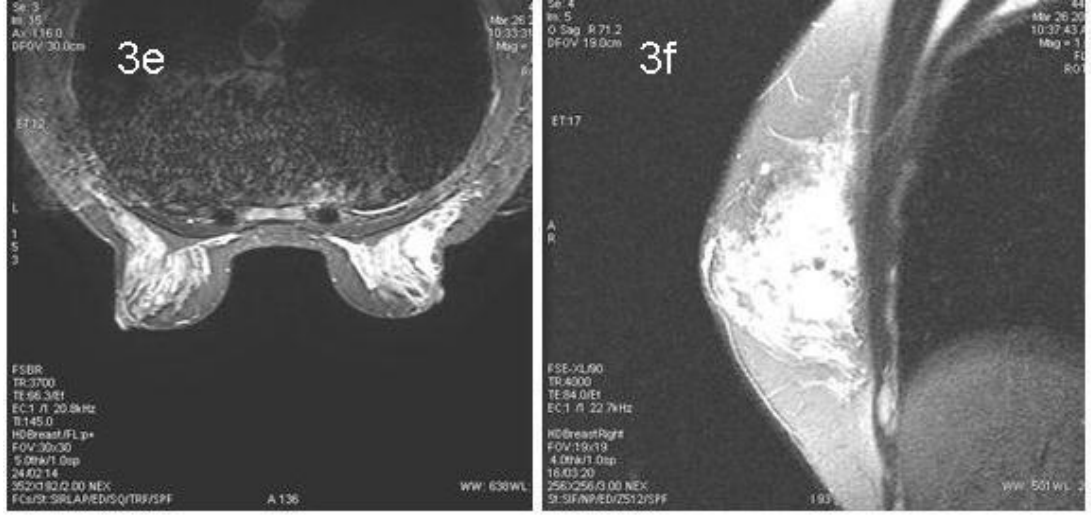
### Olgu 3



**Şekil 3a:** CC ve **3b:** MLO pozisyonlarda alınan mamogramlarda sağ meme alt dış kadranda nodüler opasite - BI-RADS 4.

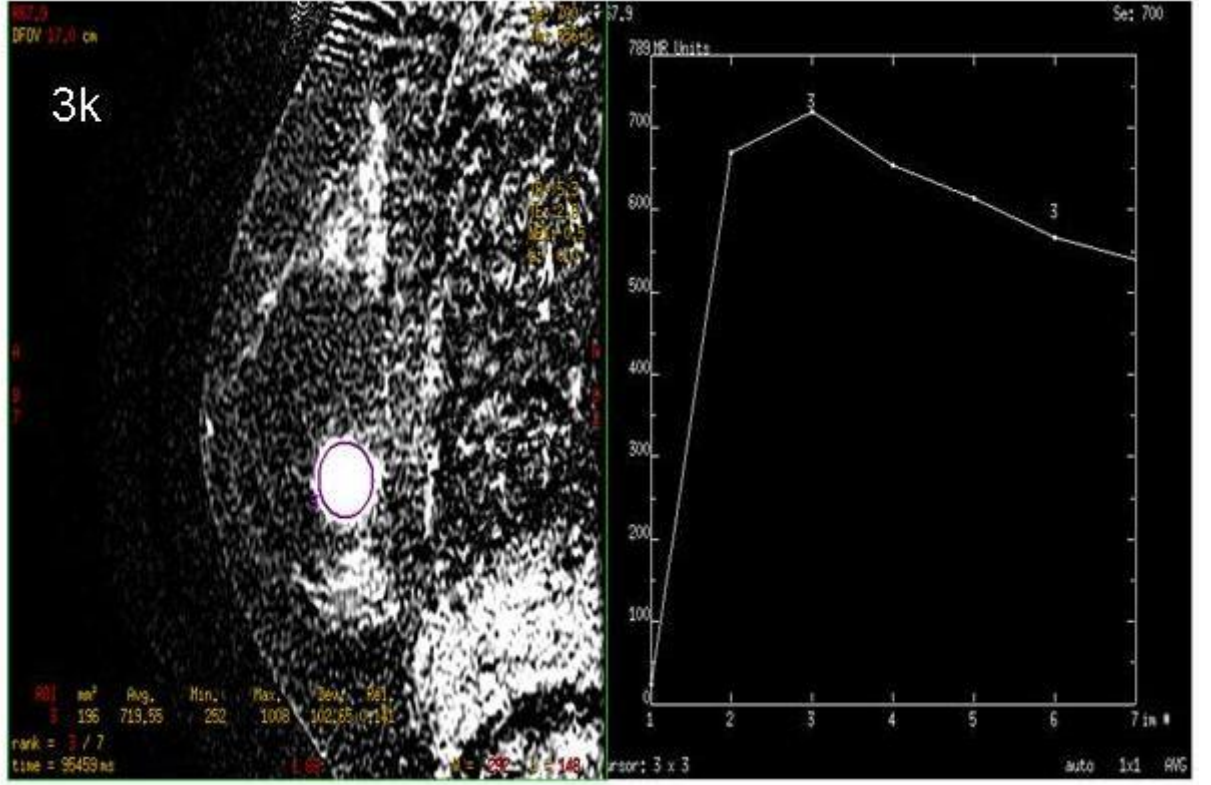
**Şekil 3c- 3d:** Usg incelemede hipoekoik, düzensiz konturlu solid kitle.- BI-RADS 5

MM'de izlenmeyen göğüs duvarına doğru uzanan komponenti de görüntüleniyor.

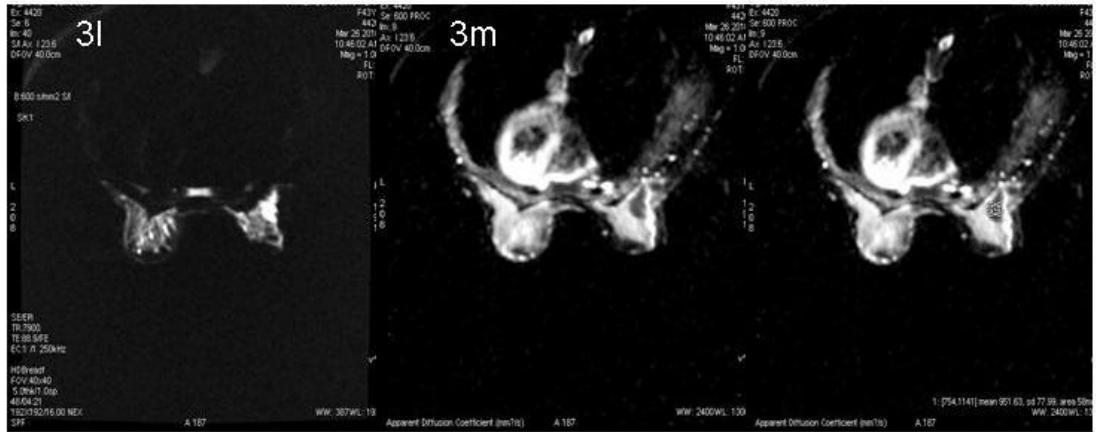


**Şekil 3e:** Aksiyel STIR ve **3f:** Sagittal T2A görüntülerde sağ meme alt dış kadranda hiperintens solid kitle izleniyor.

**Şekil 3g ve 3h:** Vibrant görüntülerde ve **3i:** Çıkarma görüntüde kitleye ait kontrastlanma izleniyor. Kitlenin göğüs duvarına uzanan komponenti izleniyor. Ayrıca MM ve Usg'de görüntülenemeyen, kitlenin meme başına uzanan ayrı bir komponenti de demonstre edilebiliyor.

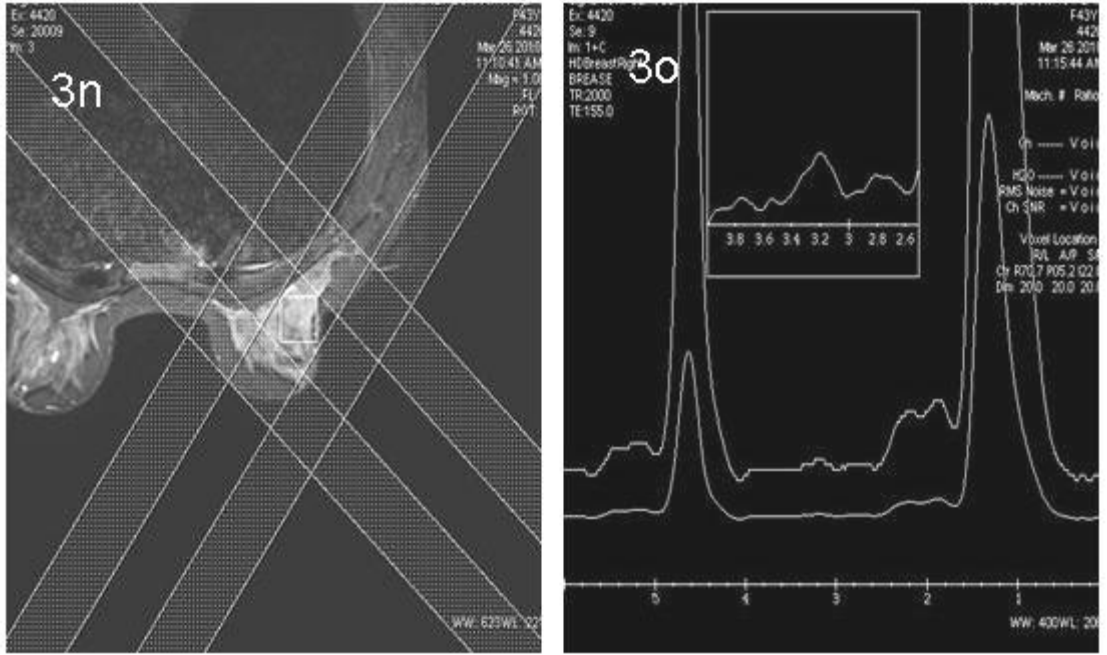


**Şekil 3k:** Kitle içine yerleştirilen ROI'den tip 3 (malign) karakterde eğri çizdirildi.



**Şekil 3l:** b 600 değerli DAG ve 3m: ADC görüntüleri izleniyor. Lezyon lokalizasyonunda difüzyon kısıtlamasını gösteren DAG'de hiperintens, ADC'de hipointens görünüm saptandı.

**Ort. ADC değeri:  $0.95 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$**

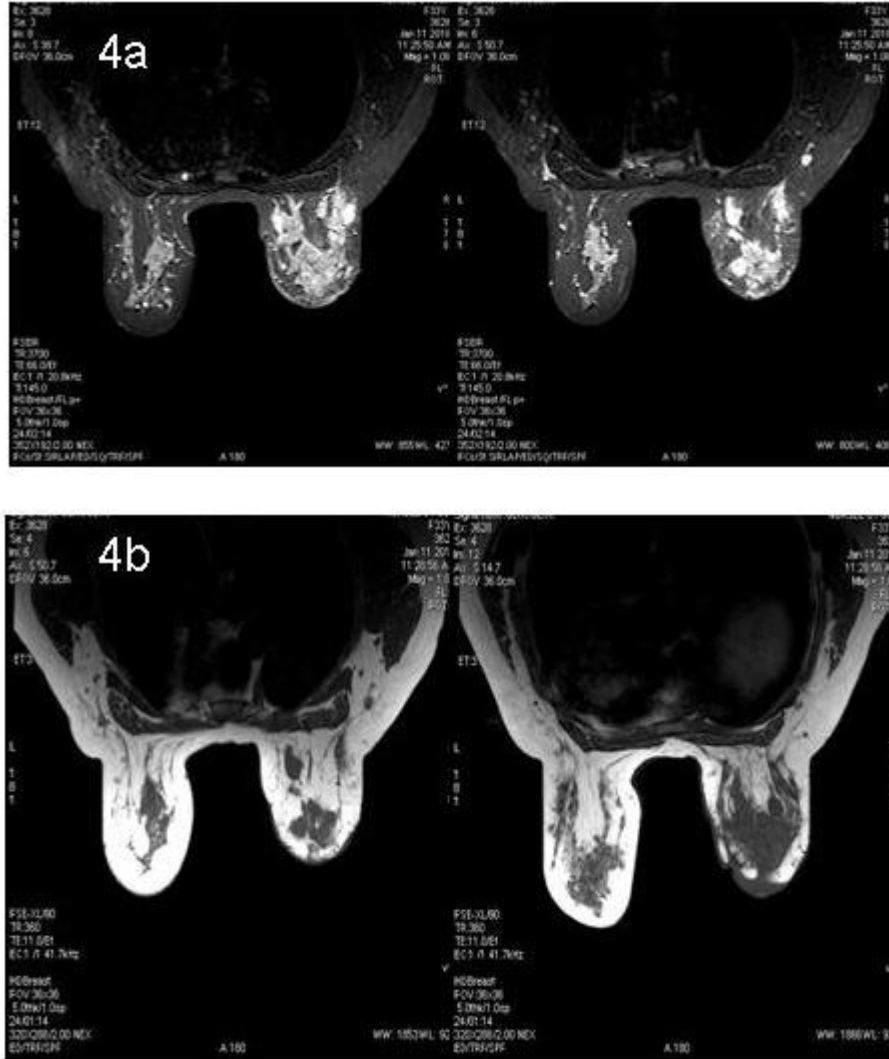


**Şekil 3n:** Kitleye uygulanan tek voksel MR spektroskopinin lokalizer görüntüsü ve saturasyon bantları.

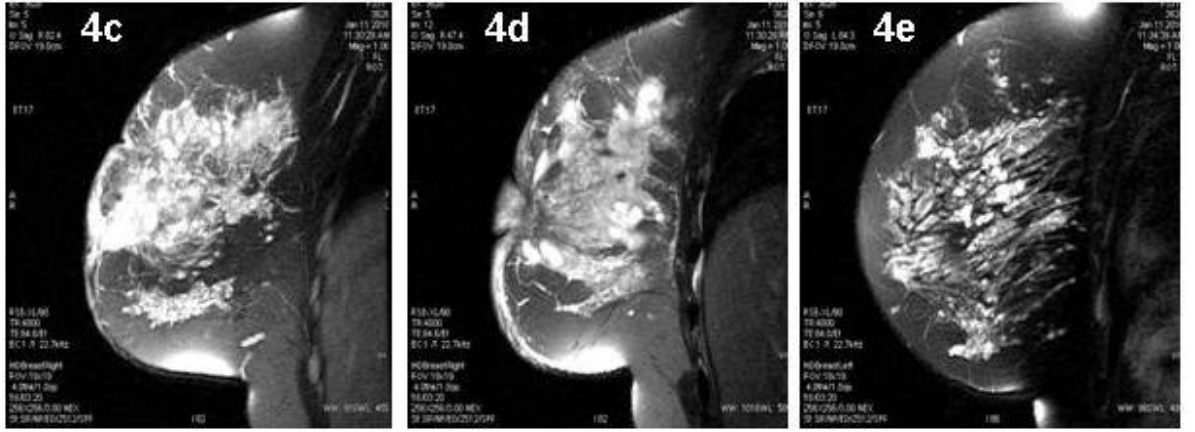
**Şekil 3o:** Lezyonda 3.2 ppm düzeyinde belirgin kolin piki izleniyor.

***Tru-cut biyopsi: invaziv duktal karsinom***

## Olgu 4

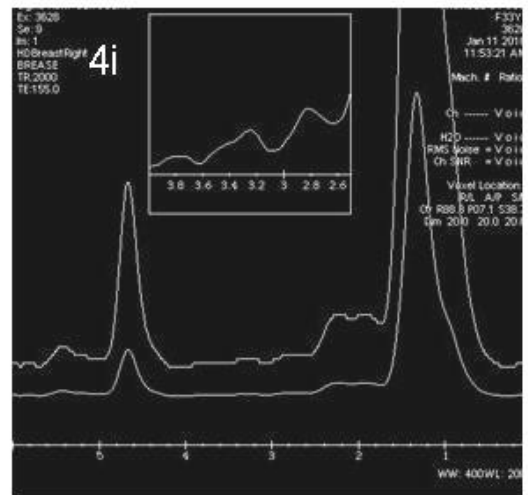
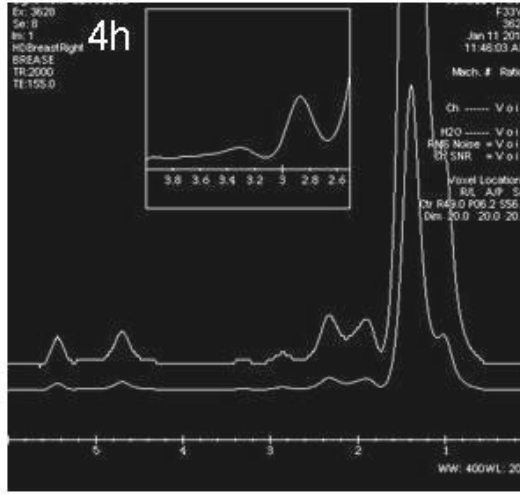
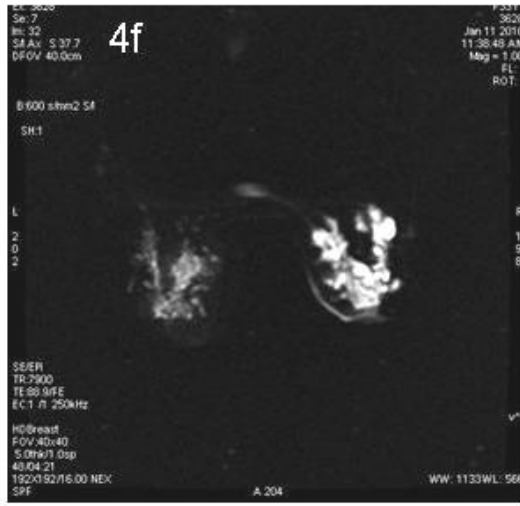


Emzirme döneminde sağ memede ağrı, şişlik, kızarıklık ve ateş yakınmalarıyla başvuran olguya yapılan kontrastsız meme MR inceleme; **Şekil 4a:** STIR ve **4b:** T1A görüntülerde sağ memede yoğun heterojenite, STIR'da sinyal artışları gösteren enfekte galaktosellere ait koleksiyonlar izleniyor.



**Şekil 4c ve 4d:** Sağ memeye ait sagittal T2A ve sağ memede tarif edilen enfekte galaktosellere ait lobüle konturlu, düşük sinyalli kistik lezyonlar izleniyor - BI-RADS 3.

**Şekil 4e:** Sol memede normal emzirme dönemine ait meme dokusu ile uyumlu artmış T2A sinyalleri - BI-RADS 2.



**Şekil 4f:** b 600 değerli DAG ve **4g:** ADC görüntülerde sağ memede yaygın belirgin difüzyon kısıtlaması ile uyumlu olan hipointensiteler izleniyor.

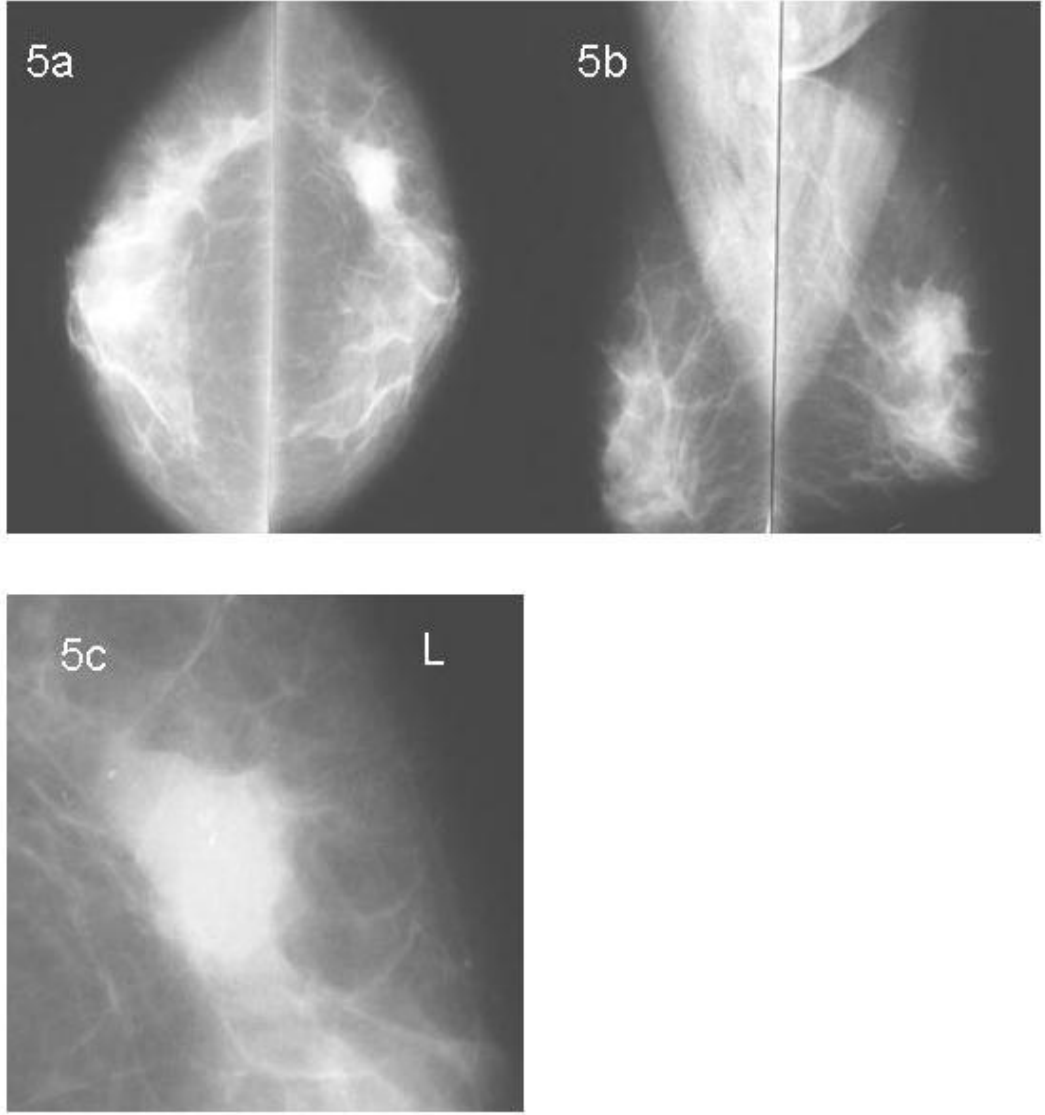
**Şekil 4h** ve **4i:** İki farklı odağa uygulanan tek vokselle MR spektroskopik görüntüleme 3.2 ppm'de kolin piki saptanmıştır.

**İki farklı lokalizasyonda ort. ADC değerleri:  $1.10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  ve  $1.21 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  ölçüldü.**

**Görüntüme bulguları ve anamnezle birlikte değerlendirildiğinde bulgular enfekte galaktosel olarak değerlendirildi ve olgu takibe alındı. Lezyonların antibiyoterapi sonrası gerilediği saptandı.**

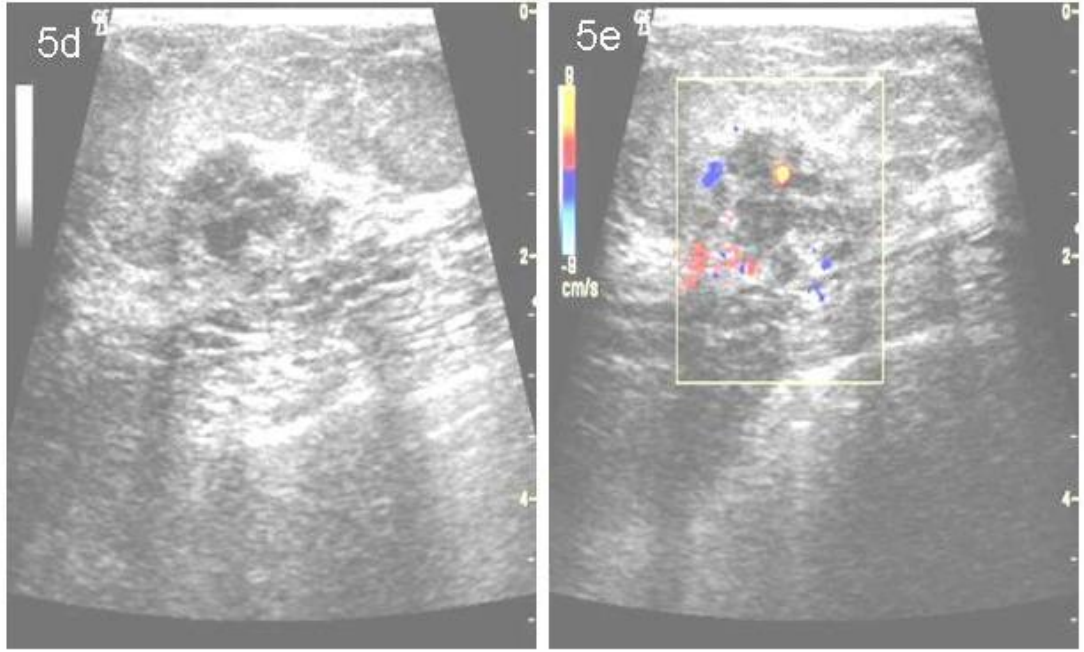


## Olgu 5



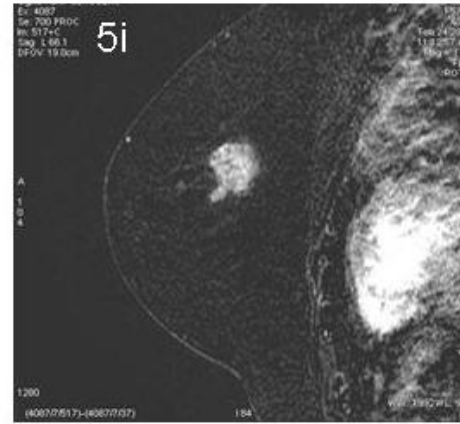
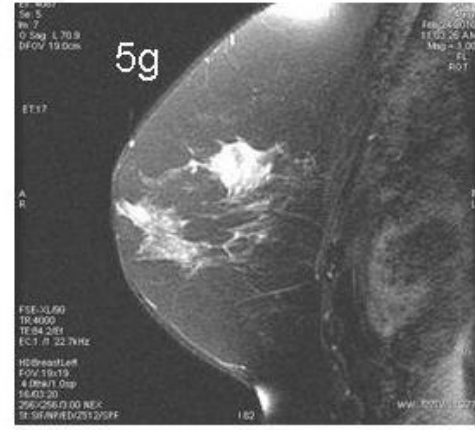
**Şekil 5a:** CC ve **5b:** MLO pozisyonda alınan mamogramlarda sol meme üst dış kadranda, spiküle konturlu, içinde yer yer mikrokalsifikasyon odakları bulunan kitle-BI-RADS 5.

**Şekil 5c:** Kitlede pleomorfik tipte mikrokalsifikasyonlar.



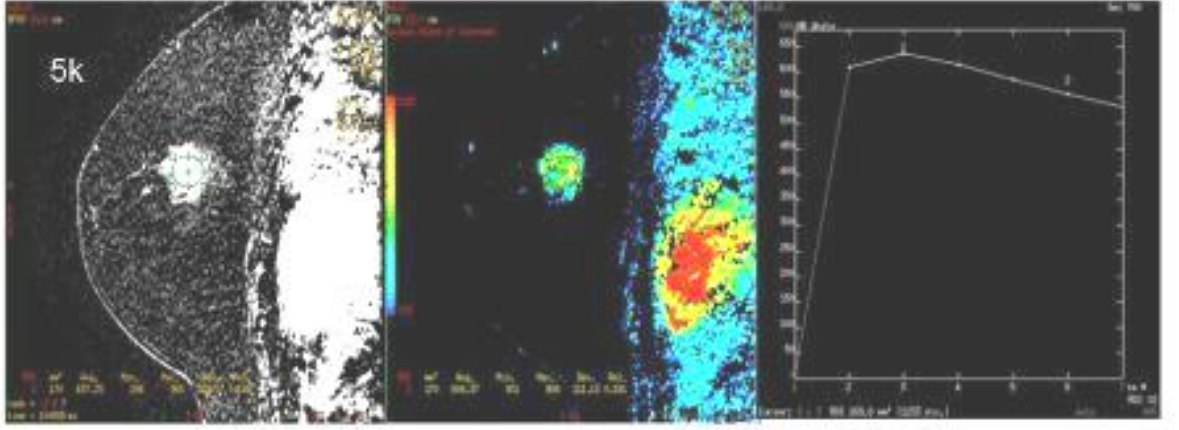
**Şekil 5d:** Usg görüntülerde mikrolobüle konturlu, hipoekoik, solid kitle izleniyor - BI-RADS 5.

**Şekil 5e:** Doppler incelemede kitle santralinde damarlanmaya ait sinyal izleniyor.

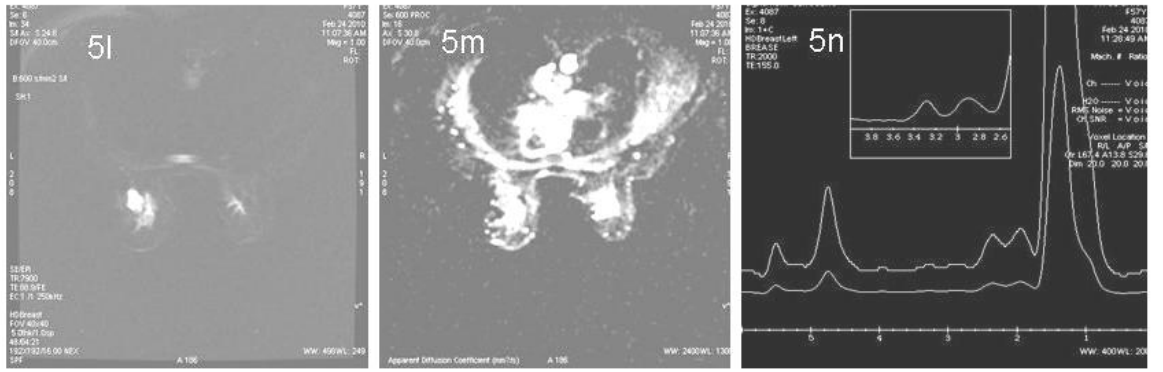


**Şekil 5f:** Aksiyel STIR ve **5g:** Sagittal T2A görüntülerde sol memede kitle lokalizasyonunda belirgin sinyal artışı izleniyor.

**Şekil 5h:** Kontrastlı ve **5i:** Çıkarma görüntülerden alınan örneklerde kitleye ait belirgin kontrastlanma izleniyor -BI-RADS 5.



**Şekil 5k:** Kitle içine yerleştirilen ROI'den dinamik eğri tip 3 (malign) eğri çizdirildi.



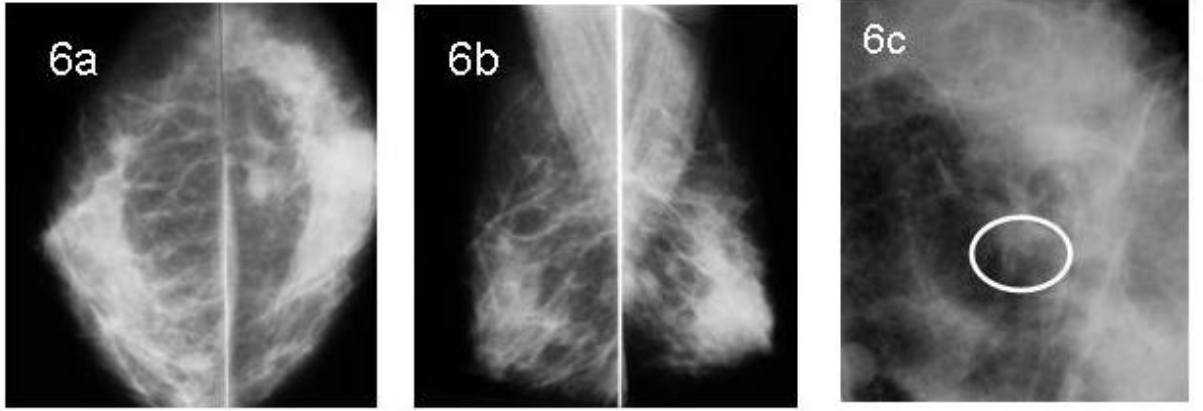
**Şekil 5l:** b 600 değerli DAG'de hiperintensite ve **5m:** ADC görüntülerde hipointensite izleniyor. Bulgular difüzyon kısıtlaması ile uyumlu olarak değerlendirildi.

**Ort. ADC değeri:  $0.92 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$**

**Şekil 5n:** Kitle lokalizasyonuna uygulanan tek voksel MR spektroskopik incelemede belirgin kolin piki saptanmamıştır.

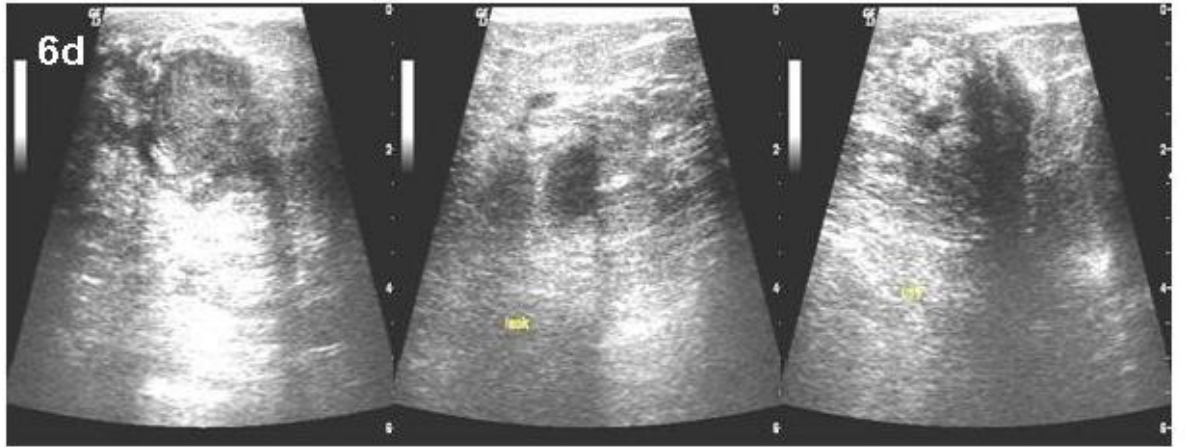
**Post op patoloji sonucu: invaziv duktal karsinom**

## Olgu 6



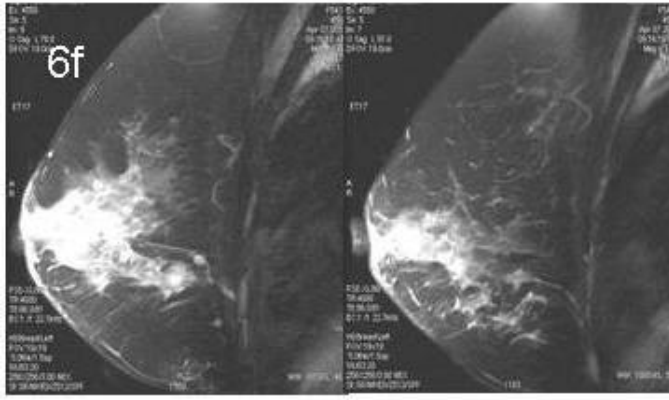
**Şekil 6a:** CC ve **6b:** MLO pozisyonda alınan mamogramlarda sol memede birbirine komşu üç adet opasite izleniyor - BI-RADS 5.

**Şekil 6c:** Sol meme üst dış kadranda yuvarlak içinde mikrokalsifikasyon odağı izleniyor.

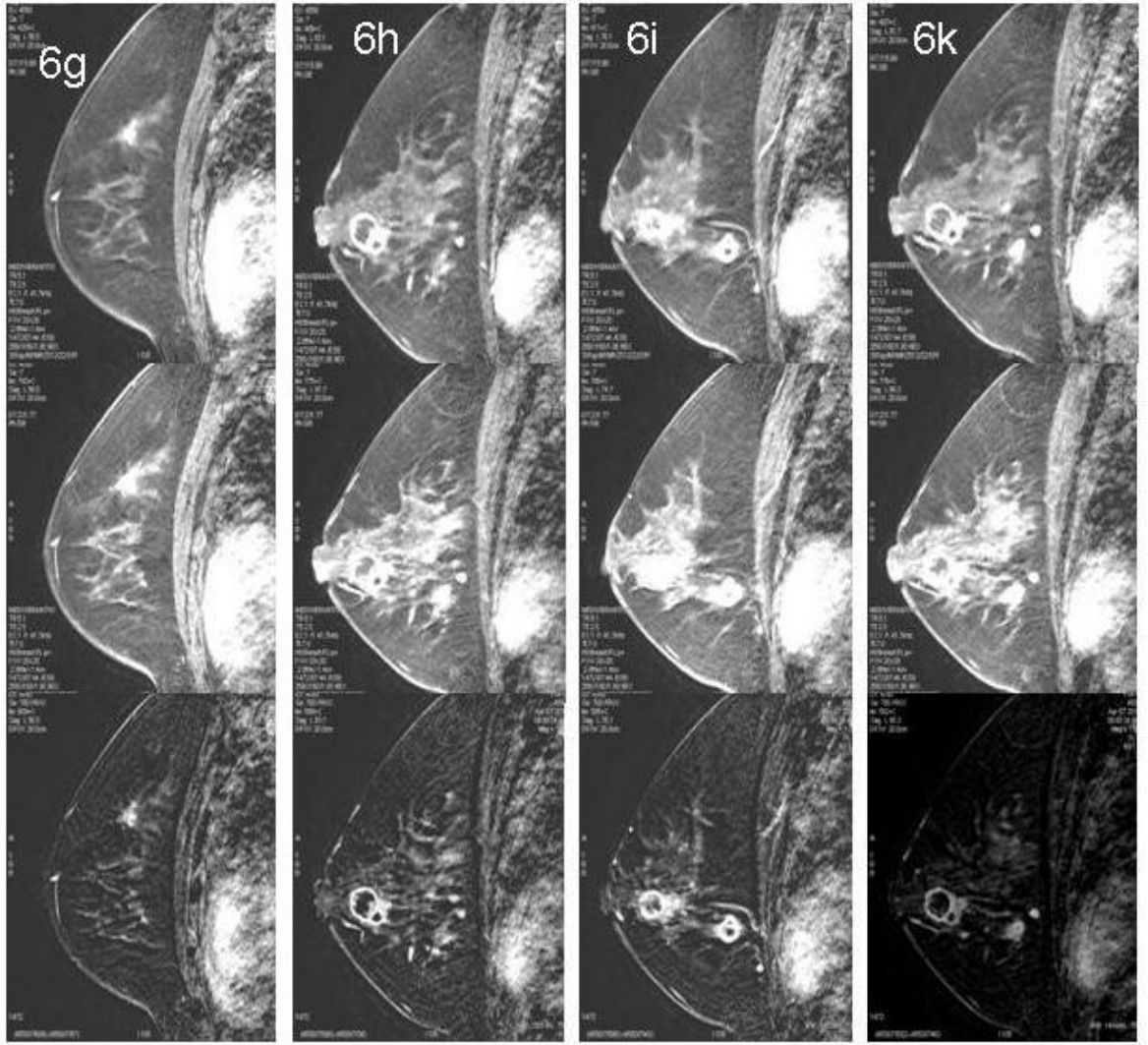


**Şekil 6d:** Mamogramlarda izlenen lezyonların sonografik görünüşleri - BI-RADS 5

Mikrokalsifikasyon kümesi sonografik olarak şekillendirilemedi.

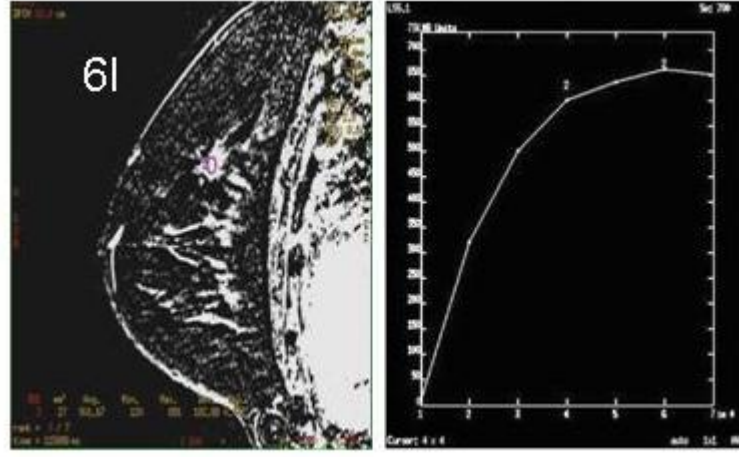


**Şekil 6e:** Aksiyel STIR ve **6f:** Sagittal T2A görüntülerde sol memede MM ve Usg'de tariflenen kitlelere ait sinyal artışları izleniyor.

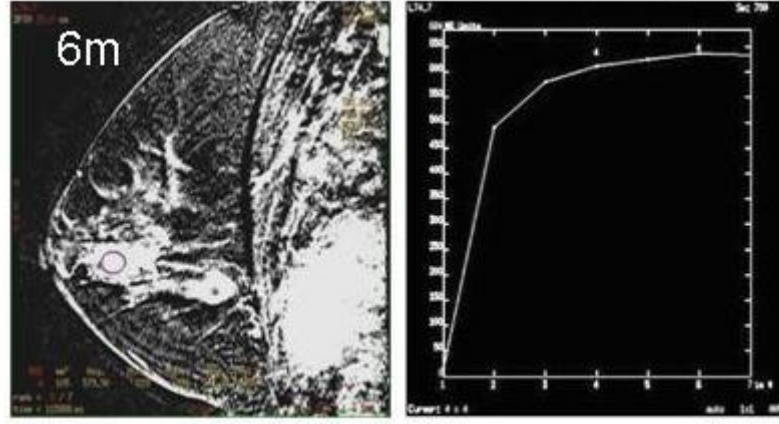


**Şekil 6g, 6h, 6i, 6k:** Yukardan aşağıya doğru sırasıyla kontrastlı ve çıkarma görüntülerde kitleler izleniyor. Postkontrast kitlelerin santralinin nekrotik olduğu saptandı - BI-RADS 5.

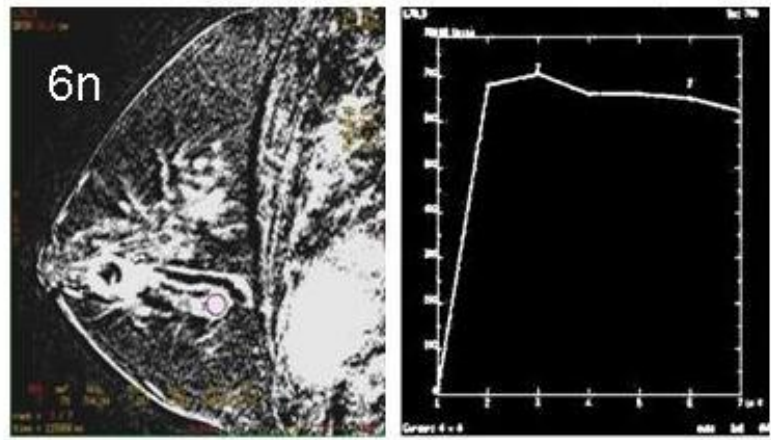
**Şekil 6g:** MM'de üst dış kadranda izlenen, Usg'de gözlenemeyen mikrokalsifikasyon kümesine ait kontrastlanma.



**Şekil 6l:** Tip 2 (kuşkulu) eğri paterni.

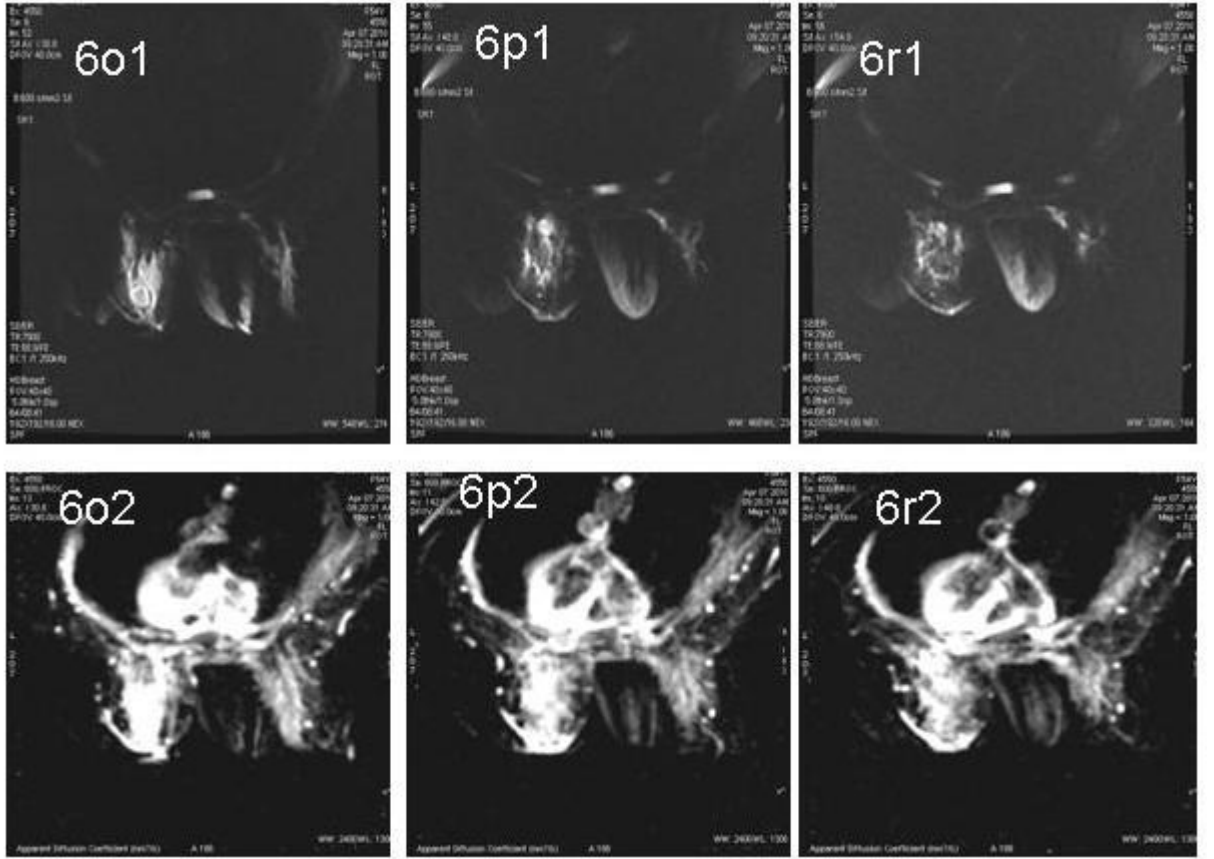


**Şekil 6m:** Tip 2 (kuşkulu) eğri paterni.



**Şekil 6n:** Tip 3 (malign) eğri paterni.





**Şekil 6o1 ve 6r1:** b 600 değerli DAG'de kitlenin nekrotik santralinde sinyal artışı izlenmezken, periferinde sinyal artışı izleniyor.

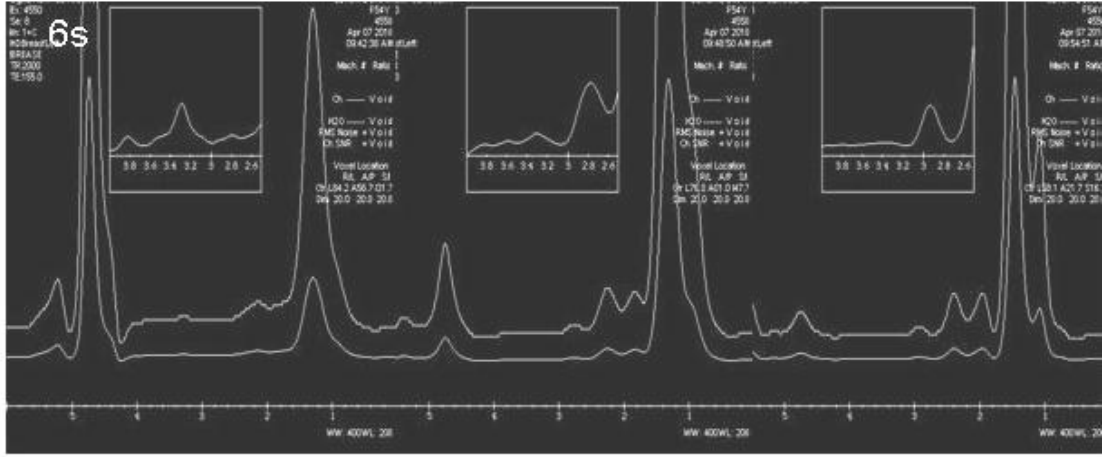
**Şekil 6o2 ve 6r2:** ADC görüntüde nekrotik alanda sinyal artışı izleniyor.

**Nekrotik alanlarda ort. ADC değerleri:  $2.67 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  ve  $2.04 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$**

**Şekil 6p1:** b 600 değerli DAG'de kitlede belirgin sinyal artışı izleniyor.

**Şekil 6p2:** ADC görüntüde difüzyon kısıtlamasıyla uyumlu sinyal azalması izleniyor.

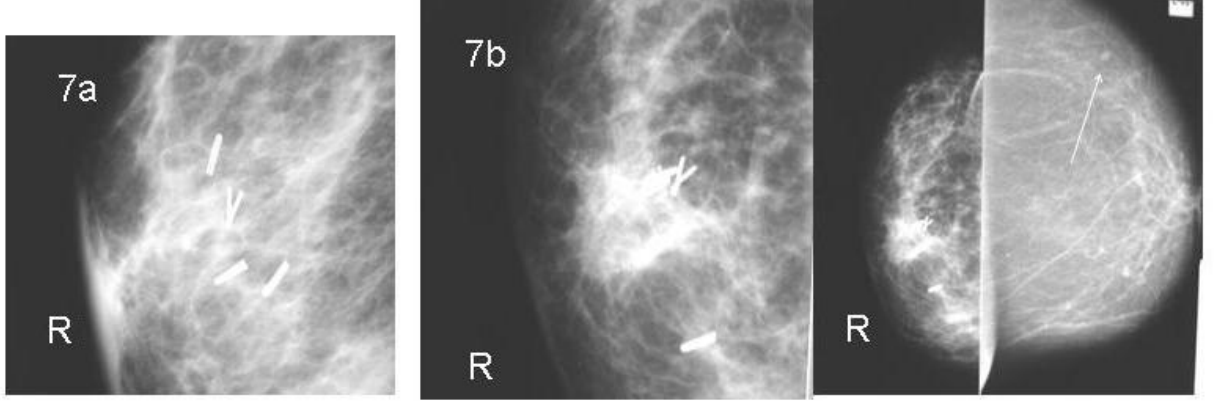
**Ort. ADC değeri:  $1.54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$**



**Şekil 6s:** Farklı odaklara yönelik tek vokselle MR spektroskopik incelemelerde belirgin kolin piki saptanmamıştır.

**Post op patoloji sonucu: invaziv duktal karsinom**

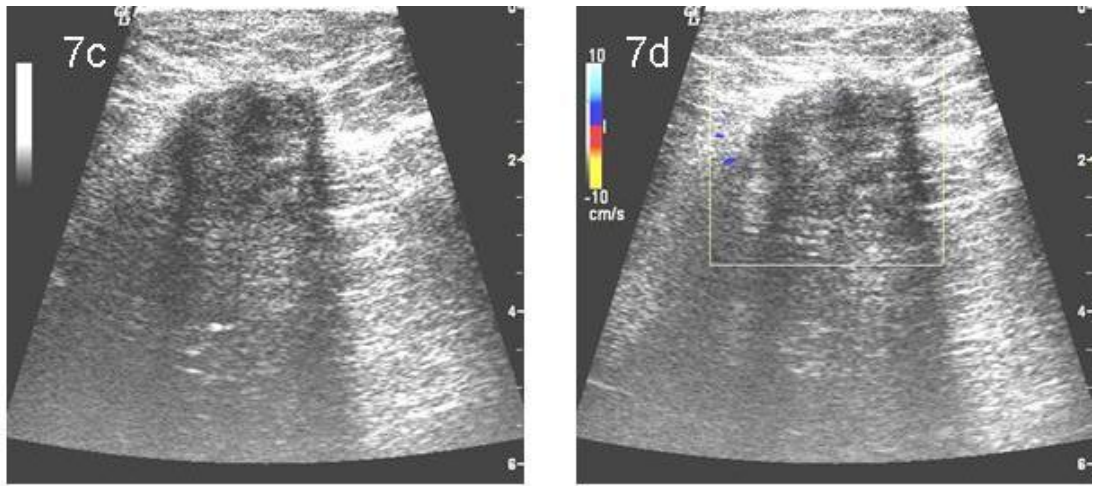
## Olgu 7



**Şekil 7a:** Opere meme Ca olgunun 1 yıl önceki sağ memeye yönelik kontrol mamogramında, RT'e sekonder cilt-cilt altı doku kalınlığı artmış, operasyon lojunda post op klip materyalleri dışında bir bulgu izlenmedi.

**Şekil 7b:** 1 yıl sonraki kontrol mamogramda operasyon lojunda dansite artışı izlenmekte -BI-RADS 4.

Sol meme dış kadranda intramammar LAP ile uyumlu (ok) opasite izleniyor. Olgu bu bulgularla Usg ile incelemeye alındı -BI-RADS 2.



Mamografide tarif edilen alana yapılan sonografik bakıda,

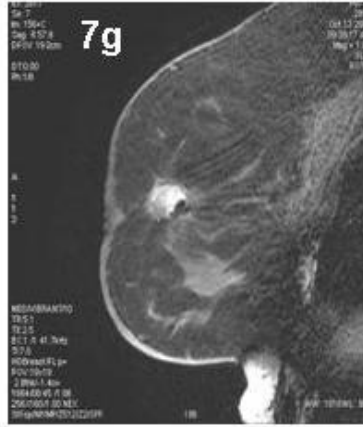
**Şekil 7c:** Hipoekoik, distale belirgin akustik gölge veren kitle izlenmiştir - BI-RADS 4.

**Şekil 7d:** Doppler incelemede kanlanma saptanmamıştır



**Şekil 7e:** Aksiyel STIR görüntüde sağ memede hipointens rimi olan, hiperintens lezyon izleniyor.

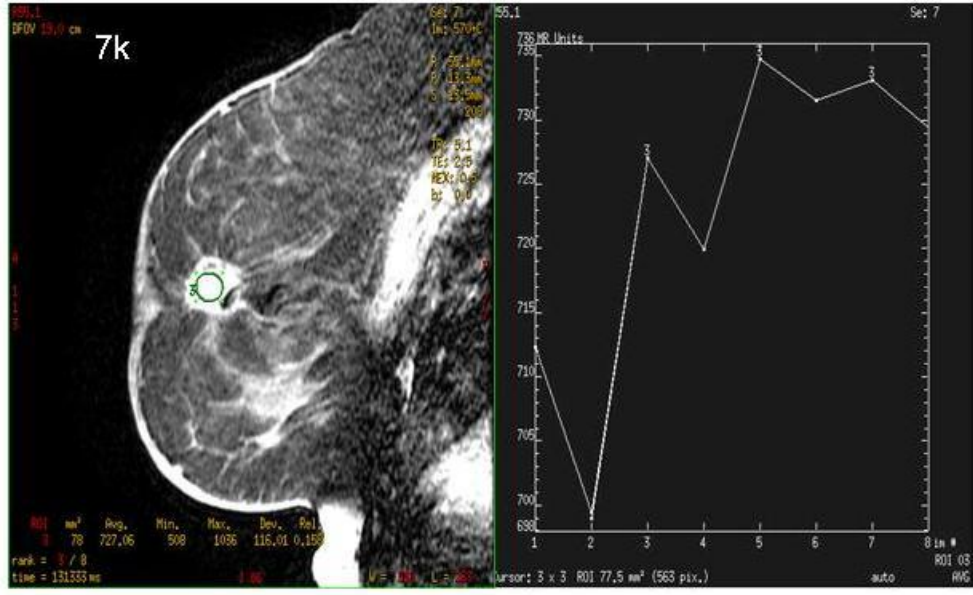
**Şekil 7f:** Sagittal T2A görüntülerde 7e'deki ile benzer özellikte lezyon görüntüleniyor.



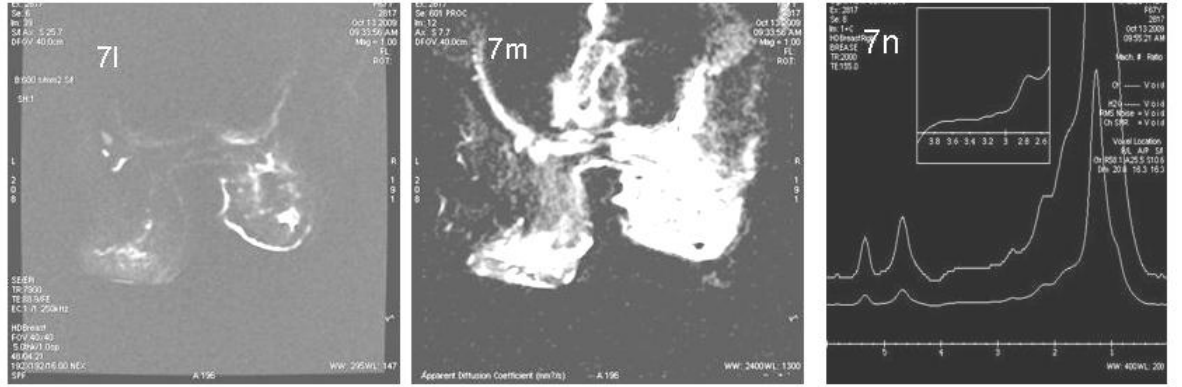
**Şekil 7g:** Prekontrast yağ baskılı T1A görüntülerde lezyonun hiperintens olduğu izleniyor.

**Şekil 7h:** Postkontrast görüntüde lezyonda kontrastlanma izlenmedi.

**Şekil 7i:** Çıkarma görüntüde lezyon lokalizasyonunda kontrastlanma izlenmediği için kitleye ait imaj saptanmadı, sadece hiperintens rim izlendi-BI-RADS 2



**Şekil 7k:** Kitle içine yerleştirilen ROI'den elde edilen dinamik eğrinin kontrastlanma olmadığı için herhangi bir paterne uymadığı saptandı. Bu bulgu hemorajik yıkım ürünlerine bağlı ferromanyetik artefaktlara bağlı olduğu değerlendirildi.



**Şekil 7l:** b 600 değerli DAG'de sağ memede tariflenen lokalizasyonda hipointens rimde sinyal artışı izlenirken santralde sinyal artışı saptanmadı.

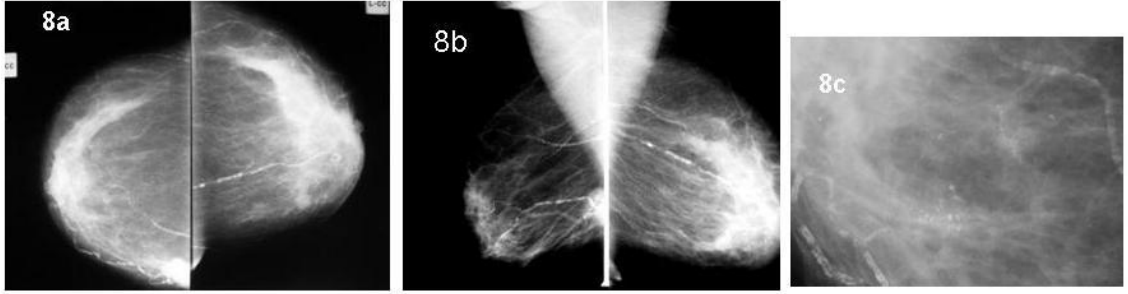
**Şekil 7m:** ADC görüntülerde lezyon periferi difüzyon kısıtlaması ile uyumlu hipointensite izlenirken, santralde hiperintens görünüm saptandı. Bu bulgu hemorajik yıkım ürünlerine bağlı oluşan ferromanyetik etkiye bağlı olarak değerlendirildi.

**Ort. ADC değeri:**  $1.11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$

**Şekil 7n:** Lezyona uygulanan tek vokselle MR spektroskopik incelemede lezyon lokalizasyonunda, 3.2 ppm'de kolin piki izleniyor.

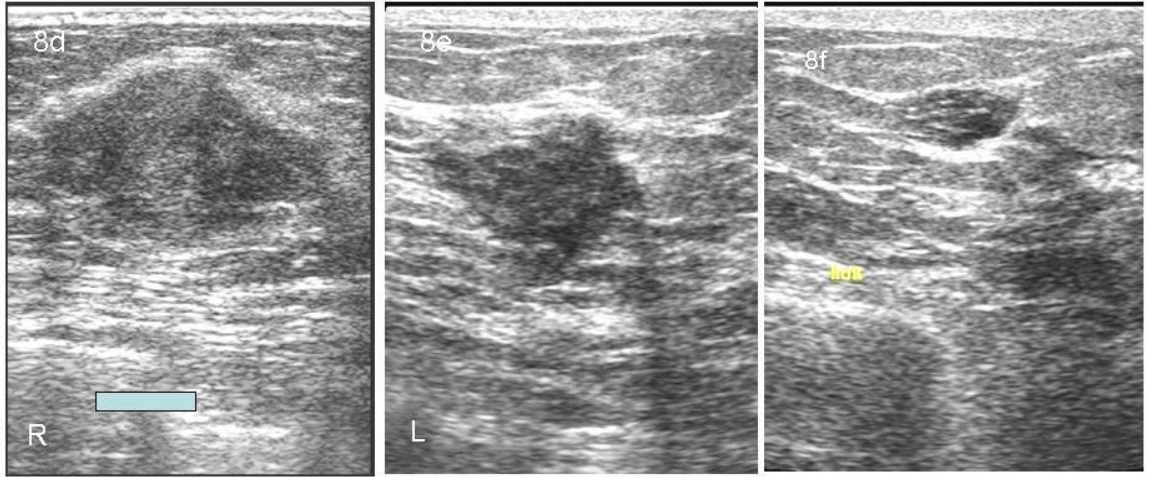
**Tüm verilerle birlikte lezyon postop hemorajik nekrozla uyumlu olarak değerlendirildi. İİAB'de hemorajik yıkım ürünleri izlendi.**

## Olgu 8



**Şekil 8a:** CC ve **8b:** MLO pozisyonlarda alınan mamogramlarda sağ meme alt iç kadranda, göğüs duvarı komşuluğunda ve sol meme üst orta kadranda, spiküle konturlu kitleler.- BI-RADS 5

**Şekil 8c:** Sağ meme alt iç kadranda yaygın olarak izlenen mikrokalsifikasyon odakları.



**Şekil 8d:** Sağ meme alt iç kadranda ve **8e:** sol meme üst orta kadranda, solid, düzensiz konturlu kitleler.- BI-RADS 5

**Şekil 8f:** Sol meme iç orta kadranda ovoid şekilli, hipoekoik, solid kitle.- BI-RADS 4



**Şekil 8g:** Aksiyel STIR imajda Sağ meme alt iç kadranda ve sol meme üst orta kadranda kitlelere ait sinyal artışı.

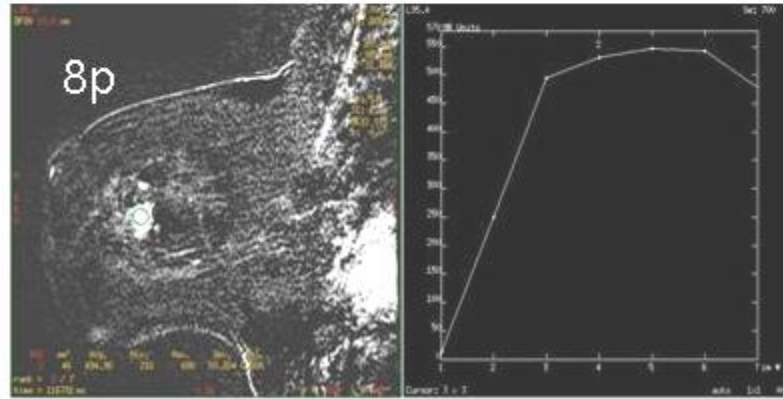
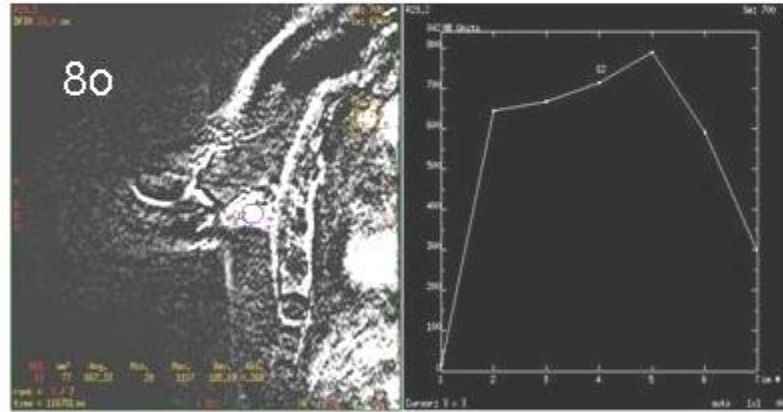
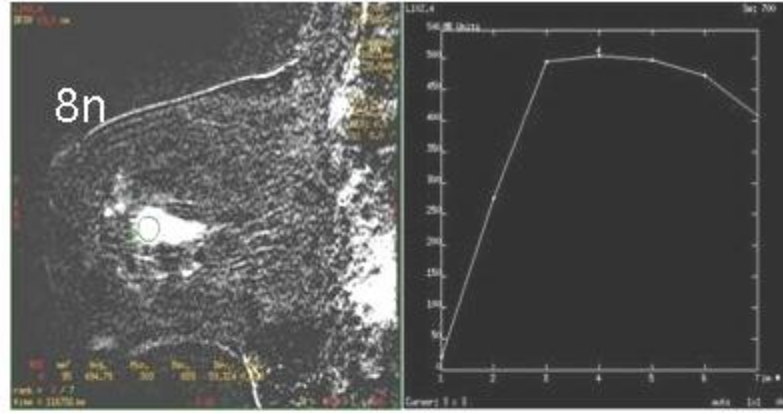
**Şekil 8h:** Aksiyel STIR imajda sol meme iç orta kadranda kitleye ait sinyal artışı.





**Şekil 8i ve 8k:** Sagittal postkontrast görüntülerde 8h'de sağ memedeki, 8i'de sol memedeki kitleler izleniyor.- BI-RADS 5

**Şekil 8l ve 8m:** Çıkarma görüntülerde kitlelere ait kontrastlanan alanlar izleniyor.



**Şekil 8n, 8o, 8p:** Kitleler içine yerleştirilen ROI'den tip 3 (malign) karakterde dinamik eğriler çizdirildi.



## VI. TARTIŞMA

Meme kanseri dünya çapında anlamlı morbidite ve mortaliteye sahip bir hastalık olmasından dolayı klinisyenler ve araştırmacılar için sürekli ilgi ve kaygı kaynağıdır. Son yıllarda teknik gelişmelerle MM, meme Usg ve meme MRG'de lezyon saptama oranı yükselmiştir. Artan bu erken tanı yöntemleri ile mastektomiye alternatif meme koruyucu cerrahiye ön plana çıkarmıştır (126, 127). Digital MM'nin rutine girmesiyle dens memelerde lezyon saptama oranının arttığı bildirilmektedir (128). Ayrıca Usg'de yüksek rezolüsyonlu problemlerin kullanımı ve meme MRG'de uzaysal ve zamansal çözünürlüğün geliştirilmesiyle tanı yöntemlerinin duyarlılığı artmıştır (129, 130). MM ve meme Usg'nin yetersiz kaldığı durumlarda; özellikle dens meme parankimine sahip olguların, silikon implantı olan olguların değerlendirilmesinde, okkült meme karsinomunda primerin saptanmasında, MM ve Usg'ye yansımayan multifokal-multisentrik meme karsinomlarının preoperatif dönemde değerlendirilmesinde, meme kanserinin intaduktal komponentinin gösterilmesinde meme MRG'nin problem çözücü teknik olduğu bildirilmektedir (131). Meme MGR'nin tetkik süresinin uzun olması gibi dezavantajları vardır. Bununla birlikte saptanan lezyonların karakterizasyonunda bazen zorluklar yaşanmaktadır. Konvansiyonel meme MRG'nin değerlendirilmesinde kullanılan kriterler; lezyonun morfolojisi (meme MRG'nin uzaysal çözünürlüğü sınırlarında bazen kontur özelliklerinin net ayırt edilememesi, yanı sıra müsinöz karsinom, lenfoma ve memeye metastaz gibi bazı malign lezyonların morfolojisinin benign lezyonlara benzemesi nedeniyle), lezyonun kontrast tutma dinamiği (benign hiperplastik lezyonlarda, metaplazide veya bazı fibroadenomlarda malign kontrast tutma paterninin izlenmesi, yanı sıra fibrozis ağırlıklı küçük hücreli karsinom, papiller karsinom ve medüller karsinomda diğer malign meme lezyonlarına oranla daha az ve geç kontrastlanma görülebilmesi nedeniyle) ve T2 sinyal özellikleri, bazen hem malign hem de benign lezyonlarda benzer bulgular gösterebileceğinden konvansiyonel meme MRG'de seçiciliğin %40-80'lere düştüğü bildirilmektedir (132, 133, 134).

Klinisyenlerle radyologlar arasındaki iletişimi geliştirmek ve radyologlar arasında ortak bir terminoloji sağlamak amacıyla 'The American College of Radiology' (ACR) tarafından 1993 yılında 'Breast Imaging Reporting and Data System' (BI-RADS) adı altında standart bir raporlama sistemi geliştirilmiştir (135). Bu sistem aralıklı olarak geliştirilerek değişikliğe uğramakta ve yorum birliğini sağlama açısından etkinliğini araştıran çalışmalarla test edilmektedir.

Meme hastalıklarının araştırılmasına yönelik yaklaşım içerisinde mamografi en etkin radyolojik yöntemdir. Diğer tanı yöntemleri, gerektiğinde MM'i tamamlayıcı olarak kullanılmalıdır. MM kullanımı tanı ve tarama olmak üzere iki farklı amaca yöneliktir.

Çalışmamızda yer alan 52 lezyondan 2'si mammografik olarak BI-RADS 2 olarak değerlendirilmiş olup bu lezyonların tamamı patolojik olarak benign patolojide idi. 3 lezyon BI-RADS 3 olarak değerlendirilmiş ve bunların da tamamı benign lezyondu. BI-RADS 4 olarak tanımlanan 10 lezyondan 5'i malign, 5'i benign, BI-RADS 5 olarak değerlendirilen 15 lezyonun tamamı malign patolojideydi. Çeşitli nedenlerle MM ekimi yapılmayan 15 lezyonun 14' benign, 1'i ise malignken, MM'de görüntülenemeyen 7 lezyondan 5'i benign, 2'si maligndi (Tablo 17).

**Tablo 17.** Mammografik BI-RADS sınıflaması-patoloji korelasyonu

MM – BI-RADS Sınıflaması- Patoloji Kıyaslaması			patoloji		Toplam
			benign	malign	
MM	Çalışılmayan	Sayı %	14 %93,3	1 %6,7	15 %100,0
	BI-RADS 2	Sayı %	2 %100,0	0 %0	2 %100,0
	BI-RADS 3	Sayı %	3 %100,0	0 %0	3 %100,0
	BI-RADS 4	Sayı %	5 %50,0	5 %50,0	10 %100,0
	BI-RADS 5	Sayı %	0 %0	15 %100,0	15 %100,0
	Görüntülenemeyen	Sayı %	5 %71,4	2 %28,6	7 %100,0
Toplam		Sayı %	29 %55,8	23 %44,2	52 %100,0

Günümüzde meme kansinomlarının tespitinde en duyarlı yöntem MM'dir. Ancak MM'nin seçiciliği oldukça düşüktür ve tespit edilen anormalliklerin benign ya da malign ayırımını yapmak için biyopsi gereklidir. Mamografik bulgular doğrultusunda yapılan biyopsilerin sadece %10-35'inde kanser saptanmaktadır (136). MM'e ek olarak gri skala Usg kullanımı, özellikle Usg teknolojisindeki gelişmeler sayesinde, lezyonların solid-kistik ayırımının yapılması ve aspirasyon biyopsilerine kılavuzluk etmesi yanısıra solid lezyonlarda benign ve malign ayırımının yapılmasına da yardımcı olmaktadır (137, 138). Çalışmamıza dahil edilen lezyonlar sonografik olarak değerlendirildiğinde, patolojik olarak benign olan 2 lezyon BI-RADS 2, patolojik olarak benign olan 13 lezyon BI-RADS 3 idi. BI-RADS 4 olarak değerlendirilen 8 lezyondan 6'sı benign, 2'si malign olarak saptandı. 18'i malign, 2'si benign olan 20 lezyon ise BI-RADS 5 olarak değerlendirildi. Görüntülenemeyen 9 lezyondan 6'sı benign, 3'ü maligndi (Tablo 18).

**Tablo 18.** Ultrasonografi BI-RADS sınıflaması-patoloji korelasyonu

Usg BI-RADS – Patoloji Kıyaslaması			patoloji		Toplam
			benign	malign	
Usg	BI-RADS 2	Sayı %	2 %100,0	0 %0	2 %100,0
	BI-RADS 3	Sayı %	13 %100,0	0 %0	13 %100,0
	BI-RADS 4	Sayı %	6 %75,0	2 %25,0	8 %100,0
	BI-RADS 5	Sayı %	2 %10,0	18 %90,0	20 %100,0
	Görüntülenemeyen	Sayı %	6 %66,7	3 %33,3	9 %100,0
Toplam		Sayı %	29 %55,8	23 %44,2	52 %100,0

Kontrastlı dinamik MRG- MM, meme kanseri teşhisinde son zamanlarda gelişen oldukça duyarlı bir görüntüleme yöntemi olup, seçilmiş meme hastalarında tamamlayıcı diagnostik modalite olarak sunulmaktadır (139, 140). Konvansiyonel MRG’de ise BI-RADS 2 olarak değerlendirilen 14, BI-RADS 3 olarak değerlendirilen 13 ve BI-RADS 4 olarak değerlendirilen 1 lezyonun tümü benign idi. 23’ü malign, 1’i benign olan 24 lezyonun tümü BI-RADS 5 olarak değerlendirildi. Çalışmamız esnasında diğer yöntemler ile tanımlanan ancak konvansiyonel MRG’de görüntülenemeyen lezyon saptanmadı (Tablo 19).

**Tablo 19.** Konvansiyonel MRG BI-RADS sınıflaması-patoloji korelasyonu

Kontrastlı MRG BI-RADS Patoloji Kıyaslaması			patoloji		Toplam
			benign	malign	
Kontrastlı MRG	BI-RADS 2	Sayı %	14 %100,0	0 %0	14 %100,0
	BI-RADS 3	Sayı %	13 %100,0	0 %0	13 %100,0
	BI-RADS 4	Sayı %	1 %100,0	0 %0	1 %100,0
	BI-RADS 5	Sayı %	1 %4,2	23 %95,8	24 %100,0
Toplam		Sayı %	29 %55,8	23 %44,2	52 %100,0

MM'de BI-RADS 2 olarak değerlendirilen 2, BI-RADS 3 olarak değerlendirilen 3 lezyonun tümü konvansiyonel MRG'de de BI-RADS 2 ve BI-RADS 3 olarak değerlendirildi. Ancak MM'de BI-RADS 4 olarak değerlendirilen 10 lezyonun 5'i BI-RADS 5, 1'i BI-RADS 4 ve 4'ü BI-RADS 3 olarak değerlendirildi. MM'deki BI-RADS 5 olan 15 lezyonun tümü konvansiyonel MRG'de BI-RADS 5 idi. Çeşitli nedenlerle MM çekimi yapılmayan 15 lezyonun 6'sı BI-RADS 2, 7'si BI-RADS 3, 2'si BI-RADS 5 olarak izlenirken MM'de görüntülenemeyen 7 lezyondan 3'ü BI-RADS 2, 2'si BI-RADS 3 ve 2'si BI-RADS 5 olarak değerlendirildi (Tablo 20).

MM'de görüntülenemeyen ve konvansiyonel MRG ve Usg'de BI-RADS 5 olarak değerlendirilen bir lezyonda takipte boyutta küçülme izlendi ve lezyonun histopatolojik tanısı yağ nekrozu olarak saptandı. Memenin yağ nekrozu iki farklı şekilde görülür.

1. Sekonder olarak meme duktus ektazisinde ve daha az olarak da büyük kistlerle seyreden fibrokistik hastalıkta, genişlemiş duktusların parçalanması ve luminal içeriğin doku nekrozu, sekonder iltihabi hücre infiltrasyonu oluşturması sonucunda ortama histiositlerin gelmesi ile oluşur.

2. Travmatik (kaza ya da cerrahi girişim) yağ nekrozu, esas yağ nekrozu ismi belki de bu grup olaylara verilmelidir. Sıklıkla yüzeysel subkutan dokuyu tutar. Meme parankiminde görülmez. Vakaların yaklaşık yarısında 1-



2 hafta öncesine uzanan bir travma hikayesi vardır. Derinin gerilmesi nedeniyle hastalık klinik olarak bir karsinomu anımsatır. Uzun süren vakalarda nodül sertleşir ve fibrotik bir hal alır. Hemoglobinden köken alan pigmentler nedeniyle rengi kavuniçi-kahverenkli dir.

Mikroskopik olarak, yağ dokusunda nekroz, lipidli histiositler ve diğer iltihabi hücreler görülür.

Bizim olgumuzda da anamnez derinleştirilğinde memeye yönelik travma olduğu saptandı.

Yağ nekrozu MM ve Usg bulguları ile malignite ile çok karışabilen klinik bir tablodur. MRG de tanı konusunda pek fazla katkı sağlayamamıştır. Belli başlı benign karakterlerin olması, klinik bulguların uyması ve kısa süreli takip sürecinde lezyonda gerilemenin olması tanıya yardımcı olabilir. Yağ nekrozunun çeşitli görünümüne alışılrsa da gecikmiş olgularda hala kesin tanı için biyopsiye gerek duyulmaktadır.

MRG incelemede, yağ nekrozu ve malign kitlelerde hem morfolojik hem de kinetik özellikler oldukça benzerlik gösterebilmektedir (141). Bizim olgumuzda da lezyonun morfolojisi ve kinetik özellikleri maligniteye oldukça benzerlik göstermekte idi.

Mammografik olarak izlenemeyen ve BI-RADS 2, BI-RADS 3 olarak değerlendirilen lezyonlar benign, BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlar malign olarak kabul edilirse MM'nin seçiciliği %66,7, duyarlılığı %90,9 olarak saptandı. BI-RADS 4 kabul edilen lezyonlar da benign sınıflamasına dahil edildiği zaman seçicilik %100, duyarlılık %68,2 olarak saptandı.

Orel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, mammografik olarak yapılan BI-RADS klasifikasyonunun malignite saptanmasında oldukça faydalı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada kategori 4 lezyonlarda +ppv %30, kategori 5 lezyonlarda +ppv %97 olarak bulunmuştur (142). Lazarus ve ark.'nın çalışmasında kategori 5 lezyonlarda +ppv %91 olarak bulunmuş (143). Çalışmamızda mammografik olarak izlenemeyen ve BI-RADS 2, BI-RADS 3 olarak değerlendirilen lezyonlar benign, BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlar malign olarak kabul edildiğinde – prediktif değer (-

ppv) %83,3, + ppv %80 olarak saptandı. BI-RADS 4 kabul edilen lezyonlar da benign sınıflamasına dahil edildiğinde –ppv %68, + ppv %100 olarak saptandı.

Menteş ve ark.'nın yaptığı çalışmada MM ve Usg'de saptanan lezyonların patoloji ile korelasyonunda, BI-RADS 4 lezyonlarda +ppv %32,6, -ppv %86,1, duyarlılık %65,7 ve seçicilik %61,1 olarak bulunmuş. BI-RADS 5 lezyonlarda +ppv %90,5, -ppv %82,9, duyarlılık %28,4 ve seçicilik %99,1 olarak bulunmuş (144).

MRG ile değerlendirme intravasküler kontrast madde miktarı ve kontrast maddenin incelenen kitleye ait vasküler yapılarıdaki miktarının karşılaştırılmasına dayanır (145). Çalışmamızda 1 lezyonu olan 1 olgu, BI-RADS 4 olarak değerlendirildi ve biyopsiye yönlendirildi. Biyopsi sonucu fibroadenomla uyumlu olarak geldi. Lezyona ait görüntüleme bulgularında kitleye doğru uzanımı olan mikrovasküler yapılar izlenmekteydi. Bu bulgumuz Warner ve arkadaşlarının çalışması ile benzer olarak değerlendirildi (146).

**Tablo 20.** MM - Kontrastlı MRG BI-RADS kıyaslaması

MM - Kontrastlı MRG - BI-RADS Kıyaslaması			Kontrastlı MRG				Toplam
			BI-RADS 2	BI-RADS 3	BI-RADS 4	BI-RADS 5	
MM	çalışılmayan	Sayı	6	7	0	2	15
		% Toplam	%11,5	%13,5	%0	%3,8	%28,8
	BI-RADS 2	Sayı	2	0	0	0	2
		% Toplam	%3,8	%0	%0	%0	%3,8
	BI-RADS 3	Sayı	3	0	0	0	3
		% Toplam	%5,8	%0	%0	%0	%5,8
BI-RADS 4	Sayı	0	4	1	5	10	
	% Toplam	%0	%7,7	%1,9	%9,6	%19,2	
BI-RADS 5	Sayı	0	0	0	15	15	
	% Toplam	%0	%0	%0	%28,8	%28,8	
Görüntülenemeyen	Sayı	3	2	0	2	7	
	% Toplam	%5,8	%3,8	%0	%3,8	%13,5	
Toplam		Sayı	14	13	1	24	52
		% Toplam	%26,9	%25,0	%1,9	%46,2	%100,0

Duruma Usg açısından bakmak gerekirse, Usg’de BI-RADS 2 olarak değerlendirilen 2 lezyon konvansiyonel MRG’de de BI-RADS 2 olarak değerlendirilmiştir. Usg’de BI-RADS 3 olarak raporlanan 13 lezyondan 5’i BI-RADS 2, 8’i BI-RADS 3 olarak değerlendirildi. Sonografik olarak BI-RADS 4 olan 8 lezyondan 2’si BI-RADS 2, 3’ü BI-RADS 3, 1’i BI-RADS 4 ve 3’ü ise BI-RADS 5 olarak değerlendirildi. Sonografide görüntülenemeyen 9 lezyondan 5’i BI-RADS 2, 1’i BI-RADS 3 ve 3’ü BI-RADS 5 olarak değerlendirilmiştir (Tablo 21).

Ultrasonografik olarak izlenemeyen ve BI-RADS 2, BI-RADS 3 olarak değerlendirilen lezyonlar benign, BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlar malign olarak kabul edilirse Usg’nin seçiciliği %66,7, duyarlılığı %86,4 olarak saptandı. BI-RADS 4 kabul edilen lezyonlar da benign sınıflamasına dahil edildiği zaman seçicilik %93,3, duyarlılık %77,3 olarak saptandı.

Ultrasonografik olarak izlenemeyen ve BI-RADS 2, BI-RADS 3 olarak değerlendirilen lezyonlar benign, BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlar malign olarak kabul edildiğinde – ppv %76,9, + ppv %79,2 olarak saptandı. BI-RADS 4 kabul edilen lezyonlar da benign sınıflamasına dahil edildiğinde –ppv %73,7, + ppv %94,4 olarak saptandı.

**Tablo 21.** Usg - Kontrastlı MRG BI-RADS kıyaslaması

Usg ve Kontrastlı MRG - BI-RADS Kıyaslaması			Kontrastlı MRG				Toplam
			BI-RADS 2	BI-RADS 3	BI-RADS 4	BI-RADS 5	
Usg	BI-RADS 2	Sayı	2	0	0	0	2
		%	%3,8	%0	%0	%0	%3,8
	BI-RADS 3	Sayı	5	8	0	0	13
		%	%9,6	%15,4	%0	%0	%25,0
	BI-RADS 4	Sayı	2	3	1	2	8
%		%3,8	5,8	%1,9	%3,8	%15,4	
BI-RADS 5	Sayı	0	1	0	19	20	
	%	%0	%1,9	%0	%36,5	%38,5	
Görüntülenemeyen	Sayı	5	1	0	3	9	
	%	%9,6	%1,9	%0%	%5,8	%17,3	
Toplam		Sayı	14	13	1	24	52
		%	%26,9	%25,0	%1,9	%46,2	%100,0

Konvansiyonel MRG'de BI-RADS 2, BI-RADS 3 olarak değerlendirilen lezyonlar benign, BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlar malign olarak kabul edilirse MRG'nin seğiciliği %100, duyarlılığı %100 olarak saptandı. Konvansiyonel MRG'de BI-RADS 2, BI-RADS 3, BI-RADS 4 olarak değerlendirilen lezyonlar benign ve BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlar malign olarak kabul edilirse MRG'nin seğiciliği %100, duyarlılığı %100, olarak saptandı.

Konvansiyonel MRG'de BI-RADS 2, BI-RADS 3 olarak değerlendirilen lezyonlar benign, BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlar malign olarak kabul edildiğinde – ppv %100, + ppv %95,7 olarak saptandı. Konvansiyonel MRG'de BI-RADS 2, BI-RADS 3, BI-RADS 4 olarak değerlendirilen lezyonlar benign ve BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlar malign olarak kabul edildiğinde – ppv %100, + ppv %100 olarak saptandı. MM ve/veya meme Usg incelemede saptanamayan toplam 15 lezyon konvansiyonel meme MRG incelemede saptandı. Literatürle birlikte değerlendirildiğinde, kontrastlı meme MRG incelemesinin meme kanseri saptamada duyarlılığı teknik ve tanısal kriterlere bağlı olarak, %83-100, seğiciliği %29-100 arasında değişim göstermektedir (20-22). Çalışmamızda elde edilen bulgular literatürle benzerlik göstermektedir. Aynı anda birkaç adet lezyonun birlikte saptanması önemlidir. Kontrastlı meme MRG konvansiyonel MM ve Usg'de şüphelenilmeyen ek lezyonların saptanmasında yüksek duyarlılığa sahiptir (147). Çalışmamızda bu şekilde 4 farklı olguda MM ve Usg'de izlenmeyen ek lezyonlar saptandı. Çalışmamızda malign kitle tanısı alan toplam 16 olgudan 4'ünde konvansiyonel meme MRG ile tanı ve cerrahi planda değişiklik olmasını sağlandı. Bu 4 olgu meme koruyucu cerrahi planlanırken total mastektomiye yönlendirildi. Bu bulgular % açısından değerlendirildiğinde konvansiyonel meme MRG incelemesi , %25 oranında tanı ve cerrahi planda değişiklik oluşturulmasını sağlamıştır. Bu değişikliklerin tümü patolojik olarak da doğrulanmıştır.

Konvansiyonel MRG'de elde edilen dinamik eğrilerle patoloji korelasyonu göz önüne alındığında, patolojisi malign olan toplam 23 lezyondan 18'inde malign tipte (Tip 3) ve şüpheli tipte (Tip 2), 5'inde ise

benign tipte (Tip 1) eğri izlenmiştir. Benign olan 29 lezyondan 15'inde benign tipte (Tip 1) ve 11'inde malign tipte (Tip 3) ve şüpheli tipte (Tip 2) eğri izlenmiştir (Tablo 22).

Tip 1 eğri elde edilen lezyonların tümü benign, Tip 2 ve Tip 3 eğri elde edilen lezyonların tümü malign olarak kabul edildiğinde seçicilik %60, duyarlılık %77,3 olarak saptandı.

Tip 1 eğri elde edilen lezyonların tümü benign, Tip 2 ve Tip 3 eğri elde edilen lezyonların tümü malign olarak kabul edildiğinde – ppv %64,3, + ppv %73,9 olarak saptandı.

**Tablo 22.** Dinamik eğri tipi patoloji kıyaslaması

Usg ve Kontrastlı MRG - BI-RADS Kıyaslaması			Kontrastlı MRG				Toplam
			BI-RADS 2	BI-RADS 3	BI-RADS 4	BI-RADS 5	
Usg	BI-RADS 2	Sayı %	2 %3,8	0 %0	0 %0	0 %0	2 %3,8
	BI-RADS 3	Sayı %	5 %9,6	8 %15,4	0 %0	0 %0	13 %25,0
	BI-RADS 4	Sayı %	2 %3,8	3 5,8	1 %1,9	2 %3,8	8 %15,4
	BI-RADS 5	Sayı %	0 %0	1 %1,9	0 %0	19 %36,5	20 %38,5
	görüntülene meyen	Sayı %	5 %9,6	1 %1,9	0 %0	3 %5,8	9 %17,3
Toplam		Sayı %	14 %26,9	13 %25,0	1 %1,9	24 %46,2	52 %100,0

Kontrastlı dinamik MRG incelemesinde meme malign lezyonları genellikle erken ve yoğun kontrast tutulumu göstermekte olup (6, 148-152), çalışmamızdaki malign meme lezyonları ilk 1-2 dk içinde kontrast tutulumu gösterdi. Kontrastlı dinamik MRG'de kontrast tutan lezyon olmaması maligniteyi ekarte etmede önemli bir kriterdir (153). Meme malign lezyonlarının bazılarında ise, MRG'de tipik olan erken ve hızlı kontrast tutulumu izlenmez. Fibrozis ağırlıklı küçük hücreli karsinomlar, papiller, medüller ve bazı intraduktal karsinomlarla, lenfoma ve metastazlarda diğer

malign tümörlere göre daha az ve daha geç dönemde kontrastlanma görülür (149, 154). Bizim bu özellikte bir olgumuz olmadı.

MRG'de memenin benign lezyonlarında da kontrastlanma özellikleriyle malign lezyon tanısı konulabilir. Özellikle akut dönemde yağ nekrozu, proliferatif displaziler, operasyon (6 aydan önce) veya radyoterapi (18 aydan önce) sonrası oluşan skar dokusu ve miksoid fibroadenomlarda erkenden, çok hızlı ve yoğun kontrastlanma görülebilir (6, 140, 148-152, 155). Fobben ve arkadaşları (155) meme lezyonlarının kontrast tutulumuyla beraber morfolojilerinin de değerlendirilmesinin "yanlış malignensi tanısı" olasılığını azaltacağını bildirmişlerdir. Musinöz karsinom, lenfoma ve metastaz gibi bazı malign lezyonların morfolojilerinin benign lezyonlarla benzer olduğu da akılda tutulmalıdır (149, 156). Bizim çalışmamızda 4 lezyonda yanlış pozitif sonuç elde edildi. Bunlardan 1'i yağ nekrozu, 1'i mastit, 1'i post-op dokuya ait kontrastlanma ve biri de takibe alınan ve malignite progresyonu olmayan normal meme foküsü idi. Bu bulgularımız literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Meme kanser hücrelerinde elde edilen fosfokolin içeriği normal meme dokusunda izlenen kolin içeriğinin 10 katı kadardır (82, 157, 158). Memenin konvansiyonel meme MRG incelemesine ek olarak yapılan MR spektroskopisi ile ileri incelemesi seçiciliği arttırmada yardımcı olabilir (21).

Single voksel MR spektroskopisi konusunda yapılan ilk çalışmalardan birinde, 17 hastadan malign lezyon izlenen 10'nunun 7'sinde kolin piki izlenmiş (84). Benzer yöntemi kullanan diğer bir çalışmada, çalışmaya dahil edilen 12 meme kanserli hastanın tümünde kolin piki izlenmiştir (87). Kvisted ve ark. (92) 11 meme kanserli olgunun 9'unda kolin piki izlenmiştir. Geniş hasta gruplarının kullanıldığı, Yeung ve ark. (90) ve Cecil (86) ve ark. aynı yöntemi kullanarak (SV metod) yaptığı çalışmalarda da seçicilik artmıştır (%83'ten % 87'ye). Güncel çalışmalarda da proton MRS'nin benzer duyarlılık ve seçicilik oranlarının olduğu saptanmıştır. Ayrıca, Yeung ve ark. (99) ve Cecil (86) ve ark.'nın çalışmalarında bazı fibroadenom ve fibrokistik hastalıklarda da izole kolin piki olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda yapılan spektroskopik incelemede çalışmaya dahil edilen 52 lezyonun 13'ünde kolin

piki izlenirken 39 lezyonda kolin piki saptanmamıştır. Kolin piki varlığı ile patoloji karşılaştırılmasında kolin piki izlenen 13 lezyonun 7'si malign, 6'sı benignken, kolin piki izlenmeyen 39 lezyonun 16'sı malign 23'ü benign olarak sonuçlandı (Tablo 23).

Literatürde Kvistad ve ark. (92)'ni yaptığı çalışmada fibroadenom içinde in-vivo kolin içeriği bildirilmiştir. Mackinnon ve ark. (159)'nın yaptığı çalışmada ise İİAB yapılan fibroadenomlarda ex-vivo kolin içeriği bildirilmiştir. Çalışmamızda da kolin piki izlenen benign lezyonlardan 1'inin histopatolojik tanısı fibroadenom, 2'si basit kist ve 1'i opere fibrokistik hastalık idi. Bu bulgular da literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

**Tablo 23.** Spektroskopi patoloji kıyaslaması

Spektroskopi –Patoloji Kıyaslaması			Patoloji		Toplam
			benign	malign	
Kolin piki	YOK	Sayı %	23 %59,0	16 %41,0	39 %100,0
	VAR	Sayı %	6 %46,2	7 %53,8	13 %100,0
Toplam		Sayı %	29 %55,8	23 %44,2	52 %100,0

Kolin piki varlığı ile MRG BI-RADS sınıflaması karşılaştırılmasında kolin piki izlenen 13 lezyonun 7'si BI-RADS 5, 1'i BI-RADS 3 ve 5'i BI-RADS 2 olarak değerlendirildi. Kolin piki izlenmeyen 39 lezyonun 17'si BI-RADS 5, 1'i BI-RADS 4, 12'si BI-RADS 3 ve 9'u BI-RADS 2 olarak değerlendirildi (Tablo 24).

**Tablo 24.** Spektroskopi - MRG BI-RADS kıyaslaması

Spektroskopi MRG - BI-RADS Kıyaslaması			Kontrastlı MRG				Toplam
			BI-RADS 2	BI-RADS 3	BI-RADS 4	BI-RADS 5	
Kolin piki	YOK	Sayı %	9 %17,3	12 %23,1	1 %1,9	17 %32,7	39 %75,0
	VAR	Sayı %	5 %9,6	1 %1,9	0 %0	7 %13,5	13 %25,0
Toplam		Sayı %	14 %26,9	13 %25,0	1 %1,9	24 %46,2	52 %100,0

MRS, malign-benign kitlelerin ayırımında, neoadjuvan kemoterapiye cevabı değerlendirmede kullanılabilen fakat günümüzde çok fazla limitasyonları olan, büyük grup çalışmalarını bekleyen bir tekniktir. Meme MRS için magnet gücü en az 1.5 T olmalıdır. Özel meme koili gerekir. Dinamik kontrastlı sekanslardan sonra spektro alınır. Voxelin lezyona konulma yeri kritik öneme sahiptir. Mümkün olduğunca parsiyel volüm etkilerini azaltmak için fibroglandüler ve adipoz dokudan uzak olmalıdır. Meme dokusunun büyük kısmını yağ oluşturur. Memenin normal glandüler dokusunda kolin görülmez. MRS de, total kolin piki, 3.2 ppm'de izlenir. Kolin, fosfokolin, gliserofosfokolin, myoinozitol ve taurin içerir (160, 161). Kolin, membran turnoverini yansıtır. Membran sentez ve yıkımında kolin artar, dolayısıyla kanser dokusunda kolin piki, aktif tümör lehinedir (91). Meme MRS de single voxel ile çalışıldığından, 1 seferde sadece tek lezyon çalışılabilir.

Tek memede multiple şüpheli lezyonda multivoksel MRS uygulanması, metabolitlerin dağılımını anlamak ve birden fazla lezyonu değerlendirmek için uygulanabilir. Fakat çok az sayıdaki çalışmada, büyük meme lezyonlarından başarılı multivoksel çalışma sonuçları alınabilmektedir (10, 162). Birçok merkezde, benign- malign meme lezyonlarını ayırmak için çok sayıda in vivo MRS çalışması yapılmıştır (71, 80, 84, 86-88, 90, 92, 162). Bütün bu çalışmaların amacı, meme kanseri tanısını atlamadan benign biopsi sayısını azaltmaktır. Fakat meme MRS'nin şuan ki en önemli limitasyonları, anlamlı değerlendirme için, lezyon boyutunun en az 1cm olması, single-voxel ile çalışma zorunluluğu, yeterli su ve yağ supresyonu olmadığında kolin



konsantrasyon değerlendirmesinin g¼c¼l¼ę¼, çekim s¼resinin uzması, hematom veya metalik klipsli hastalara uygulanamamasıdır.

Literat¼rdeki çalışmalarda, 1.5 T MR cihazı ile yapılan, memenin proton MR spektroskopisinde duyarlılık (%70-%100) ve seçicilik (%67-%100), + ppv (%82-%100) arasında değişmektedir (84, 86, 90, 92, 163, 165, 166) (Tablo 25). Çalışmamızda kolin piki olan lezyonlar malign, kolin piki olmayan lezyonlar benign olarak kabul edildiğinde spektroskopinin seçiciliği %80, duyarlılığı %31,8 olarak saptandı.

Kolin piki olan lezyonlar malign, kolin piki olmayan lezyonlar benign olarak kabul edildiğinde spektroskopinin – ppv %44,4, + ppv %70 olarak saptandı. Çalışmamızda seçicilik literat¼rle uyumlu olarak değerlendirildi. Ancak duyarlılık ve pozitif prediktif değer literat¼rden daha d¼ř¼k bulundu.

**Tablo 25.** Literatürdeki Single-Voxel 1.5-T <sup>1</sup>H MR Spektroskopi bulguları

ÇALIŞMA *	Malign lezyon Sayısı	Benign Lezyon Sayısı	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Gerçek pozitif bulgu	Gerçek negatif bulgu sayısı	Yalancı negatif bulgu sayısı	Yalancı pozitif bulgu sayısı	Pozitif prediktif değer (%)
Roebuck et al (84)	10	7	70	86	7	6	3	1	88
Kvistad et al (92)	11	11	82	82	9	9	2	2	82
Cecil et al (86)	23	15	83	87	19	13	4	2	90
Yeung et al (90)	24	6	92	83	22	5	2	1	97
Jagannathan et al (89)	32	14	81	86	26	12	6	2	93
Tse et al (163)	19	21	89	100	17	21	2	0	100
Huang et al (166)	18	12	100	87	18	8	0	4	82
Bartella et al (165)	31	26	100	88	31	23	0	3	91
Bizim çalışmamız	23	29	31,8	80	7	6	16	23	70

\* Parantez içinde çalışmaların referans sayısı gösterilmiştir.

*HER2/neu* onkogeni içeren meme kanser kitlelerinde genellikle yüksek grade ve kötü prognoz izlenir. Araştırmacıların görüşüne göre, yanlış negatif proton MR spektroskopi sonuçları bu onkogeni içermeyen tümör dokularında izlendiği yönündedir. Tse ve ark.'a göre araştırmada ele alınan olgu sayısı bu teoriyi doğrulamak için yeterli düzeyde değildir. Bu yönde net bir fikir oluşturulması için geniş bir vaka serisine ihtiyaç duyulmaktadır (167).

MR spektroskopik inceleme, kullanıcı bağımlı teknik nedenler, kitle boyutuna bağlı sınırlayıcı nedenler ve kitlenin genetik içeriğine bağlı nedenlerden dolayı yanlış negatifliklerle sonuçlanabilen bir inceleme yöntemidir. Ayrıca meme dokusunun yoğun yağ ve su içeriği bağlı shimmingi de zorlaştırmaktadır. Tek voksel MR spektroskopide tek seferde bir lezyon değerlendirilebilir (multivoksel incelemelere ait literatürde çok sınırlı araştırmalar vardır) ve spektroskopik inceleme MR tetkikinin süresini uzatır. Bütün bunlar spektroskopik incelemenin sınırlayıcılarıdır.

MR spektroskopinin diğer bir sınırlılık kaynağı lezyon boyutudur. Bir çalışmada, MR spektroskopinin duyarlılığı daha büyük boyutlu lezyonlarda küçük boyutlu lezyonlara kıyasla daha yüksektir. Literatürde yer alan bir MR spektroskopi çalışmasında ele alınan kitlelerin boyutlarının 2-4.9cm arasında değiştiği rapor edilmiş (168). Konvansiyonel meme MRG'de elde edilen morfolojik kinetik özellikler ile büyük boyutlu kitlelerde malign- benign ayrımı kolaylıkla yapılabilir. Ancak 5 mm'den küçük lezyonlarda malignite tanısının optimal yapılabilmesi için konvansiyonel meme MRG incelemesine yardımcı bir ek yöntem kullanılmalıdır.

Memenin <sup>1</sup>H MRS'nde duyarlılık gerçek pozitif olan olgularla (kolin sinyali izlenen malign lezyonlar) saptanır. Memenin <sup>1</sup>H MRS'nde duyarlılığı sınırlayan yanlış negatif (kolin piki izlenmeyen malign lezyonlar) sonuçlardır. Cecil ve ark. (86) (4 olgu), Yeung ve ark. (90) (2 olgu), Kvistad ve ark. (92) (2 olgu), Jagannathan ve ark. (89) (6 olgu) ve Roebuck ve ark. (84) (3 olgu). Yanlış negatif sonuçların nedenleri çeşitlidir. Ama genel olarak nedenler teknik bulgulara dayanmaktadır. Cecil ve ark.'nın (86) çalışmalarında sözü edilen 4 yanlış negatif olgunun tümü teknik nedenlere dayandırılmıştır. Bizim çalışmamızda ise elde edilen bu uyumsuz bulguların nedeni de teknik ve uygulayıcıya bağlı nedenlere dayandığı düşünülmektedir. Örnek hacim seçimi doğru olarak yapılan olgularda net bir spektroskopik eğri yazdırıldığı halde kolin pikinin izlenmemesinin teknik bir sorundan çok, lezyonun içeriğini yansıttığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda yer alan 1 lezyon neoadjuvan KT sonrası kontrol idi. Lezyonda neoadjuvan KT öncesi izlenen kolin pikinin neoadjuvan KT

sonrası izlenmediği gözlemlendi. MR spektroskopinin önemli bir kullanım alanı da neoadjuvan kemoterapi sonrası meme kanserinin değerlendirilmesidir (89). Kolin pik düzeyinin kemoterapi uygulanım öncesine göre düşmesi ya da pikin tamamen yok olması bu tür hastaların değerlendirilmesinde önemli bir yöntemdir. Bu bulgu literatüre benzer özellikte idi (89, 169). Ancak bu konuda anlamlı bir sonuca varılması için sayının daha fazla olması gerekmektedir. Bu lezyonda neoadjuvan KT öncesi ve sonrası eğri paterni Tip 1 eğri paternindeydi. Bu bulgumuz ise literatürle uyumsuz olarak değerlendirildi (170, 171).

Proton MR spektroskopisi, 1.5cm'den büyük boyutlu kitlelerde, malign-benign ayrımında konvansiyonel kontrastlı meme MRG incelemesine yardımcı ek görüntüleme yöntemidir. 5mm'den büyük kitlelerde MR spektroskopisi incelemesinin duyarlılık ve seçiciliğinin artırılması için geniş vaka serili, ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Yeni teknik gelişmeler veya biyolojik markerlarda ileri karşılaştırma yöntemlerini tanımlanıncaya dek MR spektroskopinin diğer önemli kullanım alanı meme kitlelerinin neoadjuvan kemoterapiye cevabının değerlendirilmesidir (89).

Lezyonun kontrast tutma dinamiği, dokunun vaskülaritesini, vasküler permeabiliteyi, interstisyel basınç değişikliklerini ve ekstraselüler boşluk içeriğini yansıtır. Tümör greydini ve maligniteyi belirlemede selüleritenin önemli olduğu bilinmektedir (172). Konvansiyonel meme MRG selüleriteyi yansıtan bulgu içermemektedir. Bu durumda ayırıcı tanı yapmak için ek modaliteye ihtiyaç duyulmaktadır. DAG, T1 ve T2 sinyal özelliklerinden farklı olarak, dokunun selüleritesi ve biyolojik özellikleri hakkında bilgiler verebilen tek modalite olup, bu özelliklerinden dolayı ek modalite olarak kullanılabilir (173). Daha önce de DAG ile ilgili yapılan çalışma sonuçları umut vaat etmektedir (10, 57, 122, 174-178, 179-182). Malign meme lezyonlarının yüksek selüleritesi nedeni ile DAG lezyon karakterizasyonunda önem kazanmaktadır. Ayrıca yapılan iki çalışmada meme lezyonlarında selülerite ve ADC değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (177, 183).

Genel olarak biyolojik dokularda mikroskopik hareketler hem moleküler difüzyon hem de kapiller ağdaki kanın mikrosirkülasyonunu içermektedir. Hem difüzyon hem de perfüzyon ADC değerlerini etkiler. Malign meme kitlelerindeki mikrovasküler yapıların uzanımından dolayı, b değeri düşük olduğu zaman ADC değeri perfüzyondan güçlü bir şekilde etkilenir (109, 122, 184). Yapılan bir araştırmaya göre  $750\text{mm}^2/\text{sn}$ 'den düşük b değerleri meme kitlelerinin saptanmasında oldukça efektiftir (122). Yapılan bir çalışmaya göre  $10\text{mm}$ 'den küçük nodüller DAG'de demonstre edilemez (184).

Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde ADC değeri kullanılan değişik b değerleri ile değişim göstermektedir. Sinha ve ark.'nın  $b=400$  değeri ile çalışmasında malign lezyonlardaki ADC değerleri  $1.60 \pm 0.36 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$  (173), Kinoshita ve ark.'nın  $b=700$  değeri ile çalışmasında malign lezyonlardaki ADC değerleri  $1.22 \pm 0.19 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$  (184), Woodhams ve ark.'nın  $b=750$  değeri ile çalışmasında malign lezyonlardaki ADC değerleri  $0.97 \pm 0.20 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$  (122), Guo ve ark.'nın  $b=1000$  değeri ile çalışmasında malign lezyonlardaki ADC değerleri  $0.97 \pm 0.20 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$  (185) olarak bulundu. Çalışmamızda DAG  $b=600$  değeri ile gerçekleştirildi. Malign lezyonlardaki ADC değerleri  $1.14 \pm 0.18 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$  olarak bulundu ve literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Literatürde önceden yapılan araştırmalar, DAG'nin benign lezyonları malign lezyonlardan ayırmada kullanışlı olduğunu göstermiştir (184, 185, 189).

91 adet normal meme dokusu, çalışmamız kapsamında saptanıp ölçümleri yapılan 23 adet malign ve 29 adet benign lezyonların ortalama ADC değerleri literatürle uyumlu bulunmuştur. ROC analizi ile sınır ADC değerleri tepe noktasına göre ve seçiciliğin %100 olduğu en yüksek ADC değerlerine göre elde edilen istatistiksel değerler literatürle uyumlu olarak bulundu. Tablo 26 ve Tablo 27'de literatürde ve bizim çalışmamızda elde edilen bulgular gösterilmiştir.

**Tablo 26.** Literatür ve bizim çalışmamızdaki DAG bulguları.

Çalışma	Malign	Benign	Kist	Normal doku
Guo ve ark. (185)	0.97+/-0.20	1.57+/-0.23	2.35+/-0.08	
Ruboseva ve ark. (186)	0.95+/-0.027	1.51+/-0.068		
Woodhams ve ark. (122)	1.12+/-0.24			2.05+/-0.27
Kuroki ve ark. (187)	1.12+/-0.23	1.448+/-0.45		
Hatakenaka ve ark. (188)	1.15+/-0.26	1.66+/-0.30		
Sinha ve Sinha (189)	1.01+/-0.17			1.63+/-0.22
Marini ve ark. (190)	0.95+/-0.18	1.48+/-0.37	2.25+/-0.26	
Woodhams ve ark. (123)	1.22+/-0.31	1.67+/-0.54		2.09+/-0.27
Luo ve ark. (191)	0.87+/-0.23	1.59+/-0.26		1.98+/-0.31
Çalışmamızın verileri	1.14+/-0.18 x10 <sup>3</sup> mm <sup>2</sup> /sn	1.58+/-0.36 x10 <sup>3</sup> mm <sup>2</sup> /sn		1.76+/-0.28 x10 <sup>3</sup> mm <sup>2</sup> /sn

**Tablo 27.** Sınır ADC değeri kullanılarak yapılan malign-benign lezyon ayırımında DAG verimliliği (literatürde ve çalışmamızda)

Çalışma	Sınır ADC değeri 10 <sup>3</sup> mm <sup>2</sup> /sn	Duyarlılık	Seçicilik
Guo ve ark. (185)	1.30	%93	%88
Ruboseva ve ark. (186)	1.13	%86	%86
Ruboseva ve ark. (186)	0.95	%43	%100
Hatakenaka ve ark. (188)	1.48	%83.9	%81.3
Marini ve ark. (190)	1.1	%80	%81
Marini ve ark. (190)	1.3	%100	%67
Woodhams ve ark. (123)	1.60	%93	%46
Luo ve ark. (191)	1.22	%88.9	%87.9
Bizim çalışmamızda	1.44	%91.3	%62.1
Bizim çalışmamızda	1.09	%48	%100

Santral nekrozlu malign lezyonların, nekroz lokalizasyonunda ADC değerinde artış tanımlanmaktadır (192, 193). Bu tür lezyonlarda bazen

periferik kontrastlanan canlı tümör dokusu ince olup, ROI yerleştirilmesine ve doğru ADC değeri elde edilmesine izin vermemektedir. Duktal karsinoma in situ gibi fokal kitle şeklinde izlenmeyen meme lezyonlarında da ROI'ye parsiyel olarak normal meme dokusu da gireceğinden doğru veri elde edilmez (122). Ayrıca çalışma grubumuzda olmayan, müsinöz karsinom gibi T2 sinyali yüksek, tip 1 kontrastlanma paterni olan ve diğer invaziv gruplarla kıyaslamada farklı hücre yapısına sahip lezyonlara da DAG yanlış tanı konulabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (188, 194). Çalışmamızda santralinde nekrotik alanı olan 2 lezyon izlendi. Lezyonlara ait ADC ölçümü santralden değil, periferde vizüel olarak da kısıtlama izlenen alandan yapıldı.

Yoshiawa ve ark.'nın MM ve DAG'nin kanser saptama oranlarını karşılaştırdıkları çalışmada, iki modalite arasında anlamlı fark bulmuşlardır (DAG için %94.3, MM için %84.9). Özellikle dens meme parankimine sahip olgularda bu farkın daha da belirgin hale geldiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmanın önemli sonucu, DAG'i özellikle genç popülasyonda radyasyona maruz bırakmadan tarama yöntemi olarak kullanılabilmesini belirtmektedir. Ayrıca DAG'nin malign tümörleri gösterebilmesinin yanı sıra ADC değerlerini belirleyerek, MM ve Usg gibi diğer konvansiyonel yöntemlere kıyasla daha üstün kantitatif bir yöntem olduğu vurgulanmaktadır (195).

Son yıllarda literatürde tümörlerin neoadjuvan tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde DAG'nin verimliliğini gösteren çalışmaların sayısı artmaktadır (196- 199).

Çalışmamızda değerlendirilen toplam 52 lezyon değerlendirilmeye alındığında malignite için prevalans %44.2 olarak saptandı. Bu durumda, MM'de BI-RADS 4 olarak değerlendirilen lezyonlar, malign olarak kabul edilirse Likelihood Ratio (+LR)= 2.72, post test %68.3 olarak bulundu. BI-RADS 4 lezyonlar benign olarak kabul edildiğinde yalancı negatif test sonucu bulunmadığından +LR ve post test hesaplanamadı. Usg incelemede BI-RADS 4 olarak değerlendirilen lezyonlar, malign olarak kabul edilirse +LR = 3.15, post test %71.39 olarak hesaplandı. BI-RADS 4 lezyonlar benign olarak kabul edilirse +LR= 11.35, post test %89.99 olarak hesaplandı. Konvansiyonel MRG incelemede BI-RADS 4 olarak raporlanan lezyonlar

malign lezyon olarak kabul edildiğinde +LR= 14.5, post test %91.99 olarak hesaplandı. Ancak BI-RADS 4 lezyonlar benign lezyon sınıflamasına dahil edildiğinde +LR= 29, post test %95.83 olarak bulundu. Aynı prevalansta kontrastlı dinamik eğrilere ait sonuçların değerlendirilmesinde +LR= 1.84, post test %59.31 olarak saptandı. Spektroskopi bulgularında ise +LR= 1.47, post test %53.8 olarak hesaplandı.

Çalışmamıza dahil ve tüm tetkikleri tam olan 37 olguda yapılan inceleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesinde, malign lezyonlar için prevalans %59.4 olarak hesaplandı. Bu grupta Usg ve MM incelemelerinin birlikte yapıldığı durumda, duyarlılık %95.4, seçicilik %66.6 olarak bulundu. Usg ve konvansiyonel meme MRG inceleme birlikte yapıldığında duyarlılık %100, seçicilik %66 olarak bulundu. MM, Usg ve konvansiyonel meme MRG inceleme birlikte yapıldığında duyarlılık %100, seçicilik %66 olarak hesaplandı. Konvansiyonel meme MRG, dinamik eğri bulguları, spektroskopi sonuçları ve ADC değerleri ile birlikte ele alındığında duyarlılık %100, seçicilik %26.6 olarak bulundu. Konvansiyonel MRG ile ileri MRG uygulamaları ve Usg ele alındığında duyarlılık %100, seçicilik %0.2 olarak hesaplandı. Konvansiyonel MRG ile ileri MRG uygulamaları – MM ve Konvansiyonel MRG ile ileri MRG uygulamaları – Usg – MM bulguları sonucunda da duyarlılık %100, seçicilik %0.2 olarak bulundu.

Tüm bu bulgulara bakıldığında malign meme kitlelerinin tanısında konvansiyonel yöntemlerin özellikle de konvansiyonel meme MRG incelemenin tanıya önemli ölçüde katkısı izlendi. Ancak çalışmamızda elde edilen sonuçlarla, spektroskopik incelemenin tanıya katkısı yetersiz olarak değerlendirildi.



## VII. SONUÇ

Sonuç olarak, konvansiyonel meme MRG; klinik, MM ve Usg ile kesin değerlendirmesi yapılamayan problemlı olgularda, aksiller lenf bezi metastazı ile ortaya çıkan okült karsinomlarda, cerrahi sonrası mamografi ve Usg ile sonuç alınamayan olgularda nüks değerlendirmesinde, protezli memelerde, meme koruyucu cerrahi planlanan yoğun memelerde multifokalite-multisantriste araştırması için kullanılabilir. Çalışmamız kapsamında endikasyonlar da göz önüne alınarak yapılan MRG inceleme tanıda duyarlılık ve seçicilik oranlarında artış sağlamıştır. MM ve Usg ile saptanamayan bazı lezyonlar meme MRG incelemesi ile optimal olarak gösterilebilmiştir. Ayrıca bazı olgularda MRG incelemeyle ek odaklar saptarak multifokal meme CA tanısı konulmuş, böylece cerrahi ve tedavi yaklaşım değiştirilmiştir.

Ancak hiçbir zaman meme MRG perkütan biyopsi, tanısal MM ya da Usg ile sonuca gidilebilecek olgularda, bu yöntemlerin yerine kullanılmamalıdır ve MRG bulguları mutlaka klinik ve diğer görüntüleme bulgularıyla karşılaştırılmalı olarak değerlendirmelidir.

Konvansiyonel MRG'de BI-RADS 2, BI-RADS 3 olarak değerlendirilen lezyonlar benign, BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlar malign olarak kabul edildiğinde – ppv %100, + ppv %95,7 olarak saptandı. Konvansiyonel MRG'de BI-RADS 2, BI-RADS 3, BI-RADS 4 olarak değerlendirilen lezyonlar benign ve BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonlar malign olarak kabul edildiğinde – ppv %100, + ppv %100 olarak saptandı. Çalışmamızda elde edilen bulgular literatürle benzerlik göstermektedir.

Çalışmamız sırasında konvansiyonel meme MRG'ye ileri MR inceleme yöntemlerinden MR spektroskopu incelemesi de eklendi. MR spektroskopu, kullanıcı bağımlı ya da bağımsız teknik nedenler, kitle boyutuna bağlı sınırlayıcı nedenler ve kitlenin genetik içeriğine bağlı nedenlerden dolayı yanlış negatifliklerle sonuçlanabilen bir inceleme yöntemidir. Ancak tüm bunlara rağmen optimal koşullarda uygulanan MR

spektroskopi, kitlelerde malign-benign ayrımında, neoadjuvan kemoterapi sonrası kitlelerin takibinde ve doğru endikasyonlarla biyopsi uygulananının sağlanmasında kullanılabilecek bir yöntemdir.

Çalışmamızda seçicilik literatürle uyumlu olarak bulundu. Ancak duyarlılık ve pozitif prediktif değer literatürden daha düşük bulundu. İncelemenin seçicilik ve duyarlılığı düşük olarak bulunduğundan çalışmamızda tanıya katkısı kısıtlı olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda konvansiyonel meme MRG'ye DAG incelemesi de eklendi. Sınırlamalarına karşın meme DAG, fokal kitle lezyonlarının karakterizasyonunda ek bilgiler içermesi, ayırıcı tanıya verimli olması, çok hızlı ve kolay elde edilmesi, tüm memeyi kapsamaması, kontrast madde gerektirmeden gerçekleştirilmesi nedeniyle kontrast madde alerjisi olan olgularda, takipte olan genç olguların değerlendirilmesinde rutinde kullanıma alınabilecek umut vaat eden bir tanı yöntemidir

Çalışmamıza dahil edilen malign lezyonlar, benign lezyonlar ve 91 adet normal meme dokusuna ait ADC ölçüm değerleri ile ROC analizi ile elde edilen sınır ADC değerleri göz önüne alındığında elde ettiğimiz sonuçlar literatüle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

## VIII. ÖZET

### MEME LEZYONLARINDA İLERİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN TANIYA KATKISI

#### Amaç

Meme lezyonlarının karakterize edilmesinde konvansiyonel MM ve Usg korelasyonu ilk tercih edilecek yaygın ve kolay uygulanabilir radyolojik inceleme yöntemleridir. Ancak seçilmiş olgularda meme lezyonlarının tanımlanmasında konvansiyonel kontrastlı MRG problem çözücü yöntem olarak kullanılmaktadır. Konvansiyonel MRG'nin yüksek duyarlılık göstermesine rağmen düşük seçicilik oranları nedeniyle difüzyon MRG ve MR spektroskopi gibi ileri MR uygulamaları da önemli bir yere sahiptir.

Kliniğimize meme lezyonuyla ve rutin meme incelemesi için başvuran, MM ve Usg ile şüpheli sonuçlara ulaşmış rutin MRG uygulamasına alınan olgularda kontrastlı MRG yanı sıra tetkike eklenecek difüzyon MRG ve MR spektroskopi gibi ileri MRG yöntemlerinin tanıya katkısını değerlendirmeyi amaçladık.

#### Gereç ve Yöntem

Kasım 2009 – Nisan 2010 tarihleri arasında, 50 kadın olguya farklı endikasyonlarla 1.5 Tesla MR cihazında (Signa HDx; General Electric, Milwaukee, WI, USA) aksiyel Short TI Inversion Recovery (STIR), sagittal Fast spin Echo (FSE) Yağ baskılamalı T2A, sagittal 3D VIBRANT (Postkontrast Yağ baskılamalı T1A) rutin sekansları ile konvansiyonel meme MRG uygulaması gerçekleştirildi. Çalışmamız kapsamında bu olgulara  $b=0$  ve  $b=600$  değerleri ile DAG ve BREASE (Tek Voksel MR Spektroskopi) sekansları eklendi. Çekim sonrasında tüm sekanslar üzerinden postprocessing işlemler uygulandı.

10 olguda fokal lezyon saptanmaması ve 3 olguda hareket artefaktlarından dolayı toplam 13 olgunun verileri çalışma kapsamından

çıkarıldı. Çalışma kapsamına dahil edilen 37 olguda toplam 52 lezyon değerlendirilmeye alındı.

## **Bulgular**

Konvansiyonel meme MRG'de lezyonların morfolojik özellikleri BI-RADS sınıflamasına göre sınıflandı, kontrastlanma özelliklerine bağlı olarak lezyonlardan dinamik eğriler çizdirildi.

DAG 'de yaptığımız ölçümlerle ADC için saptanan sınır değer  $1.44 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  olarak alındığında memenin malign-benign lezyonlarının ayırımında DAG'nin duyarlılığı %91.3, seçiciliği %62.1 olarak hesaplandı.

Spektroskopik incelemede de 3.2 ppm'de kolin piki olan lezyonlar malign, kolin piki olmayan lezyonlar benign olarak kabul edildiğinde spektroskopinin seçiciliği %80, duyarlılığı %31,8, – ppv %44,4, + ppv %70 olarak saptandı.

## **Sonuç**

Konvansiyonel meme MRG incelemede elde edilen sonuçlarımızın hem BI-RADS sınıflamasına göre hem de dinamik kontrastlanma paternlerine göre literatürle uyumlu olduğu izlendi.

1.5 T MR cihazı ile yapılan, memenin proton MR spektroskopisinde duyarlılık (%70-%100) ve seçicilik (%67-%100), pozitif prediktif değer (%82-%100) arasında değişmektedir (95, 99, 102, 103, 165, 166, 196). Bizim bulgularımıza göre seçicilik literatürle uyumlu iken duyarlılık ve pozitif prediktif değer literatürden daha düşük bulunmuştur.

DAG'de sınır ADC değerleri sonuçlarına göre değerlendirildiğinde bulgularımız literatürle uyumlu olarak bulundu.

**Anahtar Sözcükler:** Kontrastlı meme MRG, Difüzyon Ağırlık Görüntüleme, proton ( $^1\text{H}$ ) MR spektroskopisi.

## IX. SUMMARY

### CONTRIBUTION OF ADVANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING TECHNIQUES IN DIAGNOSIS OF BREAST LESIONS

#### **Purpose**

Convantional mammography and ultrasonography are the first and easily performed diagnostic techniques in characterization of breast lesions. Convantional enhanced magnetic resonance imaging (MRI) is used as a problem solving tool to identify and characterize breast lesions in selected cases. Because of this reason advanced MRI application such as diffusion MRI and MR spectroscopy may have important contributions on the diagnosis, since convantional MRI has a high sensitivity but relatively low specificity.

In this study we aimed to determine diagnostic contribution of diffusion MRI and MR spectroscopy which were identified either with mammography, ultrasonography or convantional enhanced MRI to the cases who applied with palpable breast lesions or for routine control.

#### **Materials and Method**

We included 50 female patients who applied to our clinic between November 2009- April 2010 with different endications. We applied convantional breast MRI with 1.5 Tesla MR device Signa HDx; General Electric, Milwaukee, WI, USA). The routine sequences were axial Short TI Inversion Recovery (STIR), sagittal Fast Spin Echo (FSE) Fat Saturated T2W, sagittal 3D VIBRANT (Postcontrast Fat Saturated T1W). We added diffusion weighted imaging (DWI) with  $b=0$  -  $b=600$  values and BREASE (single Voxel MR Spectroscopy) to the cases in our study. After MRI examination postprocessing applications were applied.

In 10 cases no focal lesion was found. In 3 cases MRI images were non diagnostic because of motion artifacts. As a result 13 cases were

excluded from the study. 52 breast lesions in 37 cases which were included in our study were evaluated.

## **Findings**

The breast lesions were classified according to BI-RADS characteristics and dynamic curves indicating enhancement characteristics were obtained.

In DWI we measured ADC values. When the cut off value was accepted as  $1.44 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , the sensitivity was found as %91.3 and the specificity was found as %62.1 in discrimination of malignant and benign lesions.

When the lesions which have choline pick at 3.2 ppm were accepted as malignant and the lesions which do not have choline pick were accepted as benign lesions in spectroscopic examination, the specificity was %80, the sensitivity was %31,8, - ppv was %44,4 and + ppv was found as %70.

## **Conclusion**

Morphologic BI-RADS classification and dynamic findings of conventional MRI examination in our study were compatible with the literature.

In the literature proton ( $^1\text{H}$ ) MR spectroscopy examination sensitivity differs between %70- %100, specificity differs between %67-%100 and +ppv differs between %82-%100 (95, 99, 102, 103, 165, 166, 196). In our study specificity was compatible with the literature but sensitivity and +ppv were lower than the literature.

According to ADC value results, the findings in our study were compatible with the literature.

**Key words:** Enhanced breast MRI, Diffusion Weighted Imaging, proton ( $^1\text{H}$ ) MR spectroscopy.

## X. KAYNAKLAR

1. Heywang SH, Bassermann R, Fenzl G, et al. MRI of the breast: histopathologic correlation. *Eur J Radiol* 1987; 7:175-182.
2. Weinreb JC, Newstead G. MR imaging of the breast. *Radiology* 1995; 196:593–610.
3. Heywang SH, Hahn D, Schmidt H, et al. MR imaging of the breast using Gd-DTPA. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10:615-620.
4. 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.
5. Harms SE. Staging for breast cancer treatment. In: Stark DD, Bradley WG, eds. *Magnetic resonance imaging*. 3rd ed. St Louis, Mo: Mosby, 1999; 321-333.
6. Boetes C, Barentsz JO, Mus RD, et al. MR characterization of suspicious breast lesions with a gadolinium- enhanced TurboFLASH subtraction technique. *Radiology* 1994;193:777-781.
7. American College of Radiology. ACR BIRADS— Magnetic Resonance Imaging. In: *ACR Breast Imaging Reporting & Data System, breast imaging atlas*. Reston, Va: American College of Radiology, 2003.
8. Bartella L, Liberman L, Morris EA, Dershaw DD. Nonpalpable mammographically occult invasive breast cancers detected by MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:865-870.
9. Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicenter study. *Radiology* 2006;238:42-53.
10. Negendank W. Studies of human tumors by MRS: a review. *NMR Biomed* 1992;5:303-324.
11. Morriss MC, Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Hunter JV, Haselgrove JC. Changes in brain water diffusion during childhood. *Neuroradiology* 1999; 41:929-934.

12. Şener RN. Diffusion MRI: apparent diffusion coefficient (ADC) values in the normal brain, and a classification of brain disorders based on ADC values. *Comput Med Imaging Graph* 2001; 25:299-326.
13. C. Losio, P. Panizza, F. De Cobelli, E. Belloni, I. Fedele, A. Del Maschio Department of Radiology Vita-Salute University Scientific Institute San Raffaele Hospital Milan, Italy : Application of Diffusion-Weighted Imaging (DWI) to Dynamic Breast MRI: diagnostic contribution in 132 patients, ECR 2009 European Congress Of Radiology March 6-10, Vienna/Austria
14. Ross RJ, Thompson JS, Kim K, Bailey RA. Nuclear magnetic resonance imaging and evaluation of human breast tissue: preliminary clinical trials. *Radiology* 1982;143:195-205.
15. El Yousef SJ, Alfidi RJ, Duchesneau RH, et al. Initial experience with nuclear magnetic resonance (NMR) imaging of the human breast. *J Comput Assist Tomogr* 1983;7:215-218.
16. McSweeney MB, Small WC, Cerny V, Sewell W, Powell RW, Goldstein JH. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of breast disease: use of transverse relaxation times. *Radiology* 1984;153: 741-744.
17. Merchant TE, Thelissen GR, de Graaf PW, Nieuwenhuizen CW, Kievit HC, Den Otter W. Application of a mixed imaging sequence for MR imaging characterization of human breast disease. *Acta Radiol* 1993;34(4):356-361.
18. 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.
19. Jacobs MA, Barker PB, Bluemke DA, et al. Benign and malignant breast lesions: diagnosis with multiparametric MR imaging. *Radiology* 2003;229: 225-232.



20. Davis PL, McCarty KS Jr. Sensitivity of enhanced MRI for detection of breast cancer: new, multicentric, residual, and recurrent. *Eur Radiol* 1997;7(suppl 5):289-298.
21. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 2001;220:13-30.
22. Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997;24:94-108.
23. Heywang-Kobrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic breast imaging. Stuttgart, Germany: Thieme, 2001.
24. Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 443-446.
25. 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.
26. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999;211:101-110.
27. 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.
28. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2004; 42:919-934
29. Daniel BL, Ikeda DM. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI-guided biopsy. In: Ikeda DM ed. *The requisites: Breast Imaging*. Elsevier-Mosby: Philadelphia 2004; 189-224
30. Hendrick RE. Physics and technical aspects of breast MR imaging. In: Karellas A, Giger ML, eds. *RSNA 2004 Syllabus: Advances in Breast Imaging: Physics, Technology, and Clinical Applications*. RSNA: Oak Brook, IL; 2004; 259-278.

31. 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. Elsevier Saunders: Philadelphia, 2005; 225-250.
32. Orel SG. MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2000; 38:899-913.
33. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of magnetic resonance imaging (MRI) of the breast. In: *Practice guideline and technical standards*, 2005. Reston, Va: American College of Radiology, 2005; 341-346.
34. Sardanelli F, Melani E, Ottonello C, et al. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing positive or uncertain mammographic findings. *Cancer Detect Prev* 1998; 22:39-42.
35. Gilles R, Guinebretiere JM, Tiussaint C, et al. Locally advanced breast cancer: contrast-enhanced subtraction MRI of response to preoperative chemotherapy. *Radiology* 1994; 191:633-638.
36. Morris EA, Schwartz LH, Dershaw DD, et al. MR imaging of the breast in patients with occult primary breast cancer. *Radiology* 1997; 205:437-440.
37. 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.
38. Olson JA, Morris EA, Van Zee KJ, et al. Magnetic resonance imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000; 7:411-415.
39. 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.
40. Orel SG, Reynolds C, Schnall MD, et al. Breast carcinoma: MR imaging before re-excisional biopsy. *Radiology* 1997; 205:429-436.

41. Frei KA, Kinkel K, Bonel HM, et al. MR imaging of the breast in patients with positive margins after lumpectomy and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:1577-1584.
42. Newstead GM. Clinical role of breast MR imaging. In: Karellas A, Giger ML, eds. *RSNA 2004 Syllabus: Advances in breast imaging: physics, technology, and clinical applications*. RSNA: Oak Brook, 4004; 279-289.
43. Mumtaz H, Davidson T, Hall-Craggs MA, et al. Comparison of magnetic resonance imaging and conventional triple assessment in locally recurrent breast cancer. *Br J Surg* 1997; 84: 117-1151.
44. 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.
45. Fihel U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MRI on the therapeutic approach. *Radiology* 1999; 213:881-888.
46. Boetes C, Mus RDM, Holland R, et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US to demonstrating extent. *Radiology* 1995; 197:743-747.
47. Yang WT, Lam WWM, Cheung H, et al. Sonographic, magnetic resonance imaging and mammographic assessments of preoperative size of breast cancer. *J Ultrasound Med* 1997;16:791-797.
48. Orel SG, Schnall MD, Powell CM, et al. Staging of suspected breast cancer: effect of MR imaging and MR-guided biopsy. *Radiology* 1995;196:115-122.
49. Drew PJ, Chatterjee S, Turnbull LW, et al. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of the breast is superior to triple assessment for the pre-operative detection of multifocal breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1999; 6:599-603.
50. Hlawatsch A, Teifke A, Schmidt M, Thelen M. Preoperative assessment of breast cancer: sonography versus MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179:1493-1501.

51. Weinstein SP, Orel SG, Heler R, et al. MR imaging of the breast in patients with invasive lobular breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:399-406.
52. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233:830-849.
53. Hwang SE, Kinkel K, Esserman LJ, et al. Magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma in-situ: value in the diagnosis of residual disease, occult invasion and multicentricity. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:381-388.
54. Lieberman 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.
55. Brown J, Smith RC, Lee CH. Incidental enhancing lesions found on MR imaging of the breast. *ajr* 2001; 176:1249-125.
56. La Trenta LR, Menell JH, Morris EA, et al. Breast lesions detected with MR imaging: utility and histopathologic importance of identification with US. *Radiology* 2003; 227:856-861.
57. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MRI architectural interpretation model. *Radiology* 2001; 219:484-494.
58. Carl J. D'orsi M.D., Chairman, Lawrens W. Basset M. D., Ph. D., et al. *ACR BI-RADS Mammography, Fourth Edition*, Reston VA. American Collage of Radiology; 2003
59. Macura KJ, Ouwerker R, Jacobs MA, et al. Patterns of enhancement on breast MR images: interpretation and imaging pitfalls. *Radiographics* 2006; 26: 1719-1734.
60. Katz-Brull R, Liven PT, Lenkinski RE. Clinical utility of proton magnetic resonance spectroscopy in characterizing breast lesions. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1197-1203.
61. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, et al. In vivo diffusion-weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15: 1353-1360.

62. McBride DQ, Miller BL, Nikas DL, Buchthal S, Chang L, Chiang F, Booth RA. Analysis of brain tumors using <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy. *Surg Neurol.* 1995; 44:137-144
63. Kienlin von M. The basics of magnetic resonance spectroscopy. In: *Methodology, spectroscopy and clinical MRI. 15th Annual Scientific Meeting 1998*; 3-4.
64. Gujar SK, MAheshwari S, Bjorkman-Butscher I, Sundgren PC. Magnetic resonance spectroscopy. *J Neuroophthalmol* 2005; 25:217-226.
65. Sijens PE, Oudkerk M, van Dijk P, Levendag PC, Vecht CJ. <sup>1</sup>H MR spectroscopy monitoring of changes in Cholin peak area and line shape after Gd-contrast administration. *Magn Reson Imaging* 1998; 16:1273-1280
66. Smith Kj, Kwock L, Castillo M. Effects of contrast material on single-volume proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:1084-1089.
67. Bonavita S, Di Salle F, Tedeschi G. Proton MRS in neurological disorders. *Eur J Radiol* 1999; 30:125-131.
68. Galanaud D, Le Fur Y, Nicoli F, et al. Regional metabolite levels of the normal posterior fossa studied by proton chemical shift imaging. *MAGMA* 2001; 13:127-133.
69. Yünter N. MR Spektroskopi; Teknik ve protokoller. 27. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya. 2005:54-69.
70. Law M. MR Spektroskopi of brain tumors. *Top Magn Reson Imaging* 2004; 15:291-313.
71. Bolan PJ, Meisamy S, Baker EH, et al. In vivo quantification of choline compounds in the breast with <sup>1</sup>H MR spectroscopy. *Magn Reson Med* 2003;50:1134-1143.
72. Lean C, Doran S, Somorjai RL, et al. Determination of grade and receptor status from the primary breast lesion by magnetic resonance spectroscopy. *Technol Cancer Res Treat* 2004;3:551-556.

73. Mountford CE, Somorjai RL, Malycha P, et al. Diagnosis and prognosis of breast cancer by magnetic resonance spectroscopy of fine-needle aspirates analysed using a statistical classification strategy. *Br J Surg* 2001;88:1234-1240.
74. Mountford C, Lean C, Malycha P, Russell P. Spectroscopy provides accurate pathology on biopsy and in vivo. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:459-477.
75. Mountford CE, Doran S, Lean CL, Russell P. Proton MRS can determine the pathology of human cancers with a high level of accuracy. *Chem Rev* 2004;104:3677-3704.
76. Haddadin et al. *NMR Biomed* 2007.
77. Baek et al. *Magn Reson Imaging* 2008.
78. Ackerstaff E, Glunde K, Bhujwala ZM. Choline phospholipid metabolism: a target in cancer cells? *J Cell Biochem* 2003;90:525-533.
79. Glunde K, Jie C, Bhujwala ZM. Molecular causes of the aberrant choline phospholipid metabolism in breast cancer. *Cancer Res* 2004;64:4270-4276.
80. Katz-Brull R, Lavin P, Lenkinski RE. Clinical utility of proton magnetic resonance spectroscopy in characterizing breast lesions. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1197-1203.
81. Podo F. Tumour phospholipid metabolism. *NMR Biomed* 1999;12:413-439.
82. Aboagye EO, Bhujwala ZM. Malignant transformation alters membrane choline phospholipid metabolism of human mammary epithelial cells. *Cancer Res* 1999;59:80-84.
83. Sitter B, Sonnewald U, Spraul M, Fjosne HE, Gribbestad IS. High-resolution magic angle spinning MRS of breast cancer tissue. *NMR Biomed* 2002;15:327-337.
84. Roebuck JR, Cecil KM, Schnall MD, Lenkinski RE. Human breast lesions: characterization with proton MR spectroscopy. *Radiology* 1998;209: 269-275.

85. Sharma U, Jagannathan NR. In vivo magnetic resonance spectroscopy in breast cancer. Amsterdam, the Netherlands: Springer, 2007.
86. Cecil KM, Schnall MD, Siegelman ES, Lenkinski RE. The evaluation of human breast lesions with magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy. *Breast Cancer Res Treat* 2001;68:45-54.
87. Gribbestad IS, Singstad TE, Nilsen G, et al. In vivo  $^1\text{H}$  MRS of normal breast and breast tumors using a dedicated double breast coil. *J Magn Reson Imaging* 1998;8:1191-1197.
88. Jacobs MA, Barker PB, Bottomley PA, Bhujwala Z, Bluemke DA. Proton MR spectroscopic imaging of human breast cancer: a preliminary study. *J Magn Reson Imaging* 2004;19:68-75.
89. Jagannathan NR, Kumar M, Seenu V, et al. Evaluation of total choline from in-vivo volume localized proton MR spectroscopy and its response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Br J Cancer* 2001;84:1016 -1022.
90. Yeung DK, Cheung HS, Tse GM. Human breast lesions: characterization with contrast-enhanced in vivo proton MR spectroscopy-initial results. *Radiology* 2001;220:40-46.
91. Stanwell P, Gluch L, Clark D, et al. Specificity of choline metabolites for in vivo diagnosis of breast cancer using  $^1\text{H}$  MRS at 1.5 T. *Eur Radiol* 2005; 15:1037-1043.
92. Kvistad KA, Bakken IJ, Gribbestad IS, et al. Characterization of neoplastic and normal human breast tissues with in vivo  $^1\text{H}$  MR spectroscopy. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:159-164.
93. Tomanek B, Hault DI, Chen X, Gordon R. Probe with chest shielding for improved breast MRI. *Magn Reson Med* 2000;43:917-920.
94. Schaefer PW, Grant PE, Gonzales RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217:331-345.
95. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. *MRI Clin North Am* 1998; 6:125-138.

96. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965; 42:288-292.
97. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Res Q* 1991; 7:1-28.
98. Moseley M, De Crespigny A, Chew W. Diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. *Neuroimag Clin North Am* 1991; 2:693-718.
99. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel motion. *Radiology* 1990; 17:407-414.
100. Bammer R, Liu C, Po J, Moseley ME. Diffusion weighted resonance imaging. In: Edelman, Hesselink, Zlatkin, Cruess, eds. *Clinical magnetic resonance imaging*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006;288-319.
101. Grant PE. Diffusion imaging in clinical practice. In: *Diagnostic radiology postgraduate course*. UCSF, San Francisco 1998.
102. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201:637-648.
103. Warach S, Gaa J, Siewert B, Wielopolski P, Edelman RR. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995; 37:231-241.
104. Patel MR, Siewert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. *MRI Clin North Am* 1995; 3:425-438.
105. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, Tsuruda J, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990; 176:439-445.
106. Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR* 1990; 11: 925-931.



107. Park SH, Chang KH, Song IC, Kim YJ, Kim SH, Han MH. Diffusion-weighted MRI in cystic or necrotic intracranial lesions. *Neuroradiology* 2000; 42: 716-712.
108. Baur A., Stabler A, Bruning R, Bartl R, Krodel A, Reiser M, Deimling M. Diffusion weighted MR imaging of bone marrow: Differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207:349-356.
109. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003;45:169-184.
110. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002;16:172-178.
111. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. In vivo diffusion-weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging* 2002;15:693-704.
112. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, Funatu H, Fakuma E, Narita M. Diffusion-weighted half-Fourier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumor: differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:1042-1046.
113. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, Kan S, Hata H, Kuranami M, et al. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29:644-649.
114. Kim T, Murakami T, Takahashi S, Tsuda K, Nakamura H. Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR Imaging for liver disease. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:393-398.
115. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echoplanar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:397-402.

116. Yamashita Y, Namimoto T, Mitsuzaki K, Urata J, Tsuchigame T, Takahashi M, et al. Mucin-producing tumor of the pancreas: diagnostic value of diffusion-weighted echo-planar MRI imaging. *Radiology* 1998;208:605-609.
117. Moteki T, Ishizaka H. Diffusion-weighted EPI of cystic ovarian lesions: evaluation of cystic contents using apparent diffusion coefficients. *J Magn Reson Imaging* 2000;12:1014-1019.
118. Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging* 2004;20:654-661.
119. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, et al. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA* 2004;292:2735-2742.
120. Ikeda DM, Baker DR, Daniel BL. Magnetic resonance imaging of breast cancer : clinical indications and breast MRI reporting system. *J Magn Reson Imaging* 2000;12:975-983.
121. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR* 2007; 188:1622 -1635.
122. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, et al. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29:644 -649.
123. Woodhams R, Matsunaga K, Kan S. ADC mapping of benign and malignant breast tumors. *Magn Reson Med Sci* 2005;4 :35-42
124. Warach S, Boska M, Welch KM. Pitfalls and potential of clinical diffusion-weighted MR imaging in acute stroke. *Stroke* 1997;28:481-482.
125. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999;9:53-60.

126. Thibault F, Nos C, Meunier M, et al. MRI for surgical planning in patients with breast cancer who undergo preoperative chemotherapy. *AJR Am Roentgenol* 2004; 183: 1159-1168.
127. Esserman L, Hylton NM, Yassa L, et al. Suspect breast lesions: findings at dynamic management of breast cancer: evidence for improved preoperative staging. *J Clin Oncol* 1999; 17: 110-119.
128. Pisano AD, Gatsonis C, Hendrick E et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2005; 26:209-215.
129. Schulz- Wendland R, Bock K, Aichinger U et al. [Ultrasound examination of breast with 7,5 MHz and 13 MHz- transducers: scope for improving diagnostic accuracy in complementary breast diagnostics?] *Ultraschall Med* 2005; 26: 209-215.
130. Kinkel K, Helbich TH, Esserman LJ, et al. Dynamic high-spatial-resolution MR imaging of suspicious breast lesions: diagnostic criteria and interobserver variability. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 24-43.
131. Fischer U, Kopka L and Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast enhanced MR imaging on therapeutic approach. *Radiology* 1999; 213: 881-888.
132. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15: 2010-2017.
133. Kuhl CK, Klaschick S, Mielcareck P, et al. Do T2-weighted puls sequences help with the differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MRI? *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 187-196.
134. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, et al. Ductal carcinoma in situ: MR imaging-histopathologic correlation. *Radiology* 1995; 172: 661-666.
135. American College of Radiology (ACR). Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADSTM). Third Edition. Reston [VA]: American College of Radiology; 1998.

136. Rosenberg AL, Schwartz GF, Feig SA, Patchefsky AS. Clinically occult breast lesions: localization and significance. *Radiology* 1987; 162: 167-170
137. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1161-1170.
138. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL ve ark. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196: 123-134.
139. Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis- correlation in invasive breast carcinoma. *N Eng J Med* 1991; 324:1-8.
140. Chenevert TL, Helvie MA, Aisen AA, et al. Dynamic three-dimensional imaging with partial k-space sampling: initial application for gadolinium-enhanced rate characterization of breast lesions. *Radiology* 1995; 196:135-142.
141. Caroline P. Daly, Barbara Jaeger, David S. Sill Variable Appearances of Fat Necrosis on Breast MRI *AJR* 2008; 191:1374-1380.
142. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999;211:845-850.
143. Elizabeth Lazarus, MD, Martha B. Mainiero, MD, Barbara Schepps, MD, Susan L. Koelliker, MD and Linda S. Livingston, MD. BI-RADS Lexicon for US and Mammography: Interobserver Variability and Positive Predictive Value. *Radiology* 2006; 239, 385-391.
144. Öner Menteş, Erkan Öztürk, Şahin Uğurel, Müjdat Balkan, Ali Harlak, Rahman Şenocak, Murat Akın,İbrahim Somuncu, Turgut Tufan. Palpe Edilemeyen Meme Lezyonlarında Kanser Riskini Belirlemede BI-RADS Kategorizasyonu, Yaş ve Öykünün Önemi. *Meme Sağlığı Dergisi* 2008 Cilt: 4 Sayı: 3
145. Heywang SH: Contrast enhanced magnetic resonance imaging of the breast. *Invest Radiol* 29: 94-104, 1994.
146. E. Warner, D. B. Plewes, R. S. Shumak, G. C. Catzavelos, L. S. Di Prospero, M. J. Yaffe, V. Goel, E. Ramsay, P. L. Chart, D. E.C. Cole,

- G. A. Taylor, M. Cutrara, T. H. Samuels, J. P. Murphy, J. M. Murphy, S. A. Narod: Comparison of Breast Magnetic Resonance Imaging, Mammography, and Ultrasound for Surveillance of Women at High Risk for Hereditary Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 19, Issue 15 (August): 3524-3531, 2001.
147. Lawrence WF, Liang W, Mandelblatt JS, et al. Serendipity in diagnostic imaging: magnetic resonance imaging of the breast. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1792-1800.
  148. Balu-Maestro C. Magnetic resonance imaging of the breast. *J Radiol* 2001; 82; 17-26.
  149. Rcimer P, Parizel PM, Stichnoth FA. A practical approach clinical MR imaging. in; Khul C, cd. *Magnetic resonance of the breast- I sted.* Berlin: Springer, 1999; 397- 414.
  150. Hcywang SH, Golf A, Pruss E, Hilbertz TH, Eiermann W, Permanetter W. MR imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations. *Radiology* 1989; 171:95- 103.
  151. Gillcs R, Guinebretierc JM. Lucidarme O, et al. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MR imaging. *Radiology* 1994; 191:625-631.
  152. Stack JP, Rcdmond OM. Codd MB, Devran PA. Ennlis JT. Breast disease: tissue characterization with Gd-DTPA enhancemem profiles. *Radiology* 1990; 174:491- 494.
  153. Turkat TJ, Klein BD, Polan RL, Richman RH. D ynami c MR mammography: a technique for potcnially reducing the biopsy rate for benign breast disease. *J Magn Rcson Imaging* 1994; 4:563-568.
  154. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, et al. Ductal carcinoma in situ: MR imaginghistopathologic correlation. *Radiology* 1995; 196:415-419.
  155. Fobben ES. Rubin CZ, Kalhher L. Dembner AĜ, Selt/er MH, Santoro EJ. Breast MR imaging with commrcially avaiiable tcchniques; radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1995; 196:143-152

156. Miller RW, Harms SE. Mucinous carcinoma of the breast: potential false-negative MR imaging interpretation (Jetler). *AJR* 1996; 167:539-91-174.
157. Singer S, Souza K, Thilly WG. Pyruvate utilization, phospho echoline and adenosine triphosphate (ATP) are markers of human breast tumor progression: a <sup>31</sup>P and <sup>13</sup>C-nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy study. *Cancer Res* 1995;55:5140-5.
158. Ting YT, Sherr D, Degani H. Variations in the energy and phospholipid metabolism in normal and cancer human mammary epithelial cells. *Anticancer Res* 1996;16:1381-8.
159. Mackinnon WB, Barry PA, Malycha PL, et al. Fine-needle biopsy specimens of benign breast lesions distinguished from invasive cancer ex vivo with proton MR spectroscopy. *Radiology* 1997; 204:661-666.
160. Bartella L, Thakur S, Morris E, Liberman L, Huang W, Dershaw D. Proton magnetic resonance spectroscopy (MRS) of the breast: does normal breast parenchyma give a false positive choline peak? (abstr). In: Radiological Society of North America scientific assembly and annual meeting program. Oak Brook, Ill: Radiological Society of North America, 2005; 178.
161. Meisamy S, Bolan PJ, Baker EH, et al. Adding in vivo quantitative <sup>1</sup>H MR spectroscopy to improve diagnostic accuracy of breast MR imaging: preliminary results of observer performance study at 4.0 T. *Radiology* 2005;236:465-475.
162. Hu J, Vartanian SA, Xuan Y, Latif Z, Soulen RL. An improved <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopic imaging technique for the human breast: preliminary results. *Magn Reson Imaging* 2005; 23:571-576.
163. Tse GM, Cheung HS, Pang LM, et al. Characterization of lesions of the breast with proton MR spectroscopy: comparison of carcinomas, benign lesions, and phyllodes tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:1267-1272.

164. Yeung DK, Yang WT, Tse GM. Breast cancer: in vivo proton MR spectroscopy in the characterization of histopathologic subtypes and preliminary observations in axillary node metastases. *Radiology* 2002;225:190-197.
165. Bartella L, Morris EA, Dershaw DD, et al. Proton MR spectroscopy with echoline peak as malignancy marker improves positive predictive value for breast cancer diagnosis: preliminary study. *Radiology* 2006;239:686-692.
166. Huang W, Fisher PR, Dulaimy K, Tudorica LA, O'Hea B, Button TM. Detection of breast malignancy: diagnostic MR protocol for improved specificity. *Radiology* 2004;232:585-591.
167. Tse GMK, Cheung HS, Pang L-M, et al. Characterization of lesions of the breast with proton MR spectroscopy: comparison of carcinomas, benign lesions, and phyllodes tumors. *AJR* 2003;181: 1267-1272.
168. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 2001;220:13-30.
169. Meisamy S, Bolan PJ, Baker EH, Bliss RL, Gulbahce E, Everson LI et al. Neoadjuvant chemotherapy of locally advanced breast cancer: predicting response with in vivo (1)H MR spectroscopy--a pilot study at 4 T. *Radiology*. 2004; 233(2):424-31.
170. El Khoury C, Servois V, Thibault F, Tardivon A, Ollivier L, Meunier M et al. MR quantification of the washout changes in breast tumors under preoperative chemotherapy: feasibility and preliminary results. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 184(5):1499-504.
171. Rieber A, Zeitler H, Rosenthal H, Görich J, Kreienberg R, Brambs HJ et al. MRI of breast cancer: influence of chemotherapy on sensitivity. *Br J Radiol*. 1997; 70(833):452-8.
172. Ducatman BS, Emery ST, Wang HH. Correlation of histologic grade of breast carcinoma with cytologic features on fine-needle aspiration of the breast. *Mod Pathol* 1993; 6: 539-543.

173. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, et al. In vivo diffusion-weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15: 693-704.
174. Huang W, Fisher PR, Dulaimy K, et al. Detection of breast malignancy: diagnostic MR protocol for improved specificity. *Radiology* 2004; 232: 585-591.
175. Pediconi F, Catalano C, Occhiato R, et al. Breast lesion detection and characterization at contrast-enhanced MR mammography: gadobenate dimeglumine versus gadopentetate dimeglumine. *Radiology* 2005; 237: 45-56.
176. Preda A, Novikov V, Moglich M, et al. Magnetic Resonance characterization of tumor microvessels in experimental breast tumors using a slow clearance blood pool contrast agent (carboxymethyldextran-A2-Gd-DOTA) with histopathological correlation. *Eur Radiol* 2005; 15:2268-2275.
177. Quo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 172-178.
178. Rubesova E, Grell AS, De Maertelaer V, et al. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: a clinical prospective study. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 319-324.
179. Filippi M, Cercignane M, Inglese M, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Neurology* 2001; 56: 304-311.
180. Moteki T, Ishizaka H. Diffusion-weighted EPI of cystic ovarian lesions: evaluation of cystic contents using apparent diffusion coefficients. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12: 1014-1019.
181. Sayek İ. Temel cerrahi, 1.cilt İkinci baskı; Güneş kitapevi. Ankara: 493-555, 1993.
182. Üstün E.E. Meme Radyolojisi (Ege Üniversitesi Basımevi) 1992. S: 3-7. 17-19.



183. Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, et al. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application. *Magn Reson Med Sci* 2008; 1: 23-29.
184. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, Funatu H, Fakuma E, Narita M. Diffusion-weighted half-Fourier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumor: differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma. *J Comput Assist Tomogr.* 2002;26:1042-1046.
185. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2002;16:172-178.
186. Ruboseva E, Grell AS, De Maertelaer V, et al. Diffusion-weighted imaging in breast cancer: a clinical prospective study. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 319-324.
187. Kuroki Y, Nasu K, Kuroki S, et al. Diffusion-weighted imaging of breast cancer with the sensitivity encoding technique: analysis of apparent diffusion coefficient value. *Magn Reson Med Sci* 2004; 3: 79-85.
188. Hatakenaka M, Soeda H; Yabuuchi H, et al. of apparent diffusion coefficient of breast tumors: clinical application. *Magn Reson Med Sci* 2008; 1: 23-29.
189. Sinha S, Sinha U. Functional magnetic resonance of human breast tumors: diffusion and perfusion imaging. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 980: 95-115.
190. Marini C, Iaconi C, Giannelli M, et al. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesion. *Eur Radiol* 2007; 17: 2646-2655.
191. Luo JD, Liu YY, Zhang XL, et al. Application of diffusion weighted resonance imaging to differential diagnosis of breast diseases. *Ai Zheng* 2007; 26(2): 168-171.
192. Chang SC, Lai PH, Chen WL et al. Diffusion-weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors: comparison with conventional MRI. *Clin Imaging* 2002; 26:227-236.

193. Dorenbeck U, Butz B, Schlaier J et al. Diffusion-weighted echo-planar MRI of the brain with calculated ADCs: a useful tool in the differential diagnosis of tumor necrosis from abscess? *J Neuro-imaging* 2003; 13:330-338.
194. Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, et al. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 179-183.
195. Yoshikawa M, Ohsumi S, Sugata S, et al. Comparison of breast cancer detection by diffusion-weighted magnetic resonance imaging and mammography. *Radiat Med* 2007; 25: 218-223.
196. 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.
197. Paran Y, Bendel P, Margalit R, Degani H. Water diffusion in the different microenvironments of breast cancer. *NMR Biomed.* 2004; 17: 170-180.
198. Chinnaiyan AM, Prasad U, Shankar S, Hamstra DA, Shanaiah M, Chenevert TL, Ross BD, Rehemtulla A. Combined effect of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand and ionizing radiation in breast cancer therapy. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 1754-1759.
199. Partridge SC, Esserman LJ, Newitt DC, Hylton NM. Assessing the value of early MR measurements for predicting response to neoadjuvant treatment in locally advanced breast cancer [abstract]. In: *Proceedings of the 9th Annual Meeting of ISMRM, Glasgow, Scotland, 2001.* p 2320.