

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

**MEME LEZYONLARININ AYIRICI TANISINDA DİFFÜZYON
AĞIRLIKLIL MANTETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE ADC
(APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT)
DEĞERLERİNİN ROLÜ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Yaşar BİRİŞİK**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayşe MURAT AYDIN**

**ELAZIĞ
2016**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Murad ATMACA

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM

Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ayşe MURAT AYDIN _____

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

İTHAF

Varlığı ile bana huzur ve mutluluk veren eşim ve tatlı kızıma...

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran, hoşgörü ve sabırlarını esirgemeyen, bizlere her alanda örnek olan değerli hocalarım, başta tez danışmanım, çok değerli hocam Prof. Dr. Ayşe MURAT AYDIN'a ve Doç. Dr. Selami SERHATLIOĞLU, Doç.Dr. Hakan ARTAŐ'a, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM ve diğer hocalarıma teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta Dr. İzzet ÖKÇESİZ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde beraber emek harcadığımız teknisyen, hemőire, sekreter, sağlık personeli ve kliniğimizin tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Özellikle zorlu asistanlık sürecinde ve uzmanlık tezimi yazım sürecinde olmak üzere tüm hayatım boyunca her daim yanımda olan aileme sonsuz sevgilerimi sunarım.

ÖZET

Manyetik rezonans görüntülemenin (MRG)özgüllüğünü artırmaya yönelik yapılan araştırmalardan biri difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG)'dir. Bu çalışmada amaç memede malign ve benign lezyon ayırımında DAG'ın tanısal etkinliği araştırmaktır.

Dinamik meme MRG çekilen 145 hastadan yaşları 17-75 arasında değişen 107 kadın hastadaki 110 lezyon çalışmaya dahil edildi. Hastalar 1.5 Tesla manyetik alan gücünde MRG cihazı ile meme koili kullanılarak incelendi. Difüzyon ağırlıklı görüntüler echo planar görüntüleme sekansı ile elde edildi. "b" değeri 50, 400 ve 800 sn/mm² olarak belirlendi. Elde olunan görüntüler üzerinden, meme lezyonlarında ve aynı hastanın karşı sağlam memesindeki fibroglandüler dokuda ADC değerleri hesaplandı. Belirlenen ADC değerleri histopatolojik sonuçlar ile birlikte Student t testi, Kruskal Wallis H testi, Mann Whitney U testi ve Receiver Operating Curve (ROC) analizi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen 27'si malign, 83'ü benign karakterde olmak üzere toplam 110 lezyonda her "b" değerleri için ayrı bir ortalama ADC değerleri belirlendi. Malign lezyonlarda ortalama ADC değerleri b=400 için $1.014 \pm 0.037 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=800 için $0,959 \pm 0.039 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b değerinin ortalaması ADC'si $0.939 \pm 0.036 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak hesaplandı. Benign lezyonlarda ortalama ADC değerleri b=400'de $1.472 \pm 0.027 \times 10^{-3}$ mm²/sn, b=800'de $1.433 \pm 0.026 \times 10^{-3}$ mm²/sn, ortalama ADC için $1.420 \pm 0.027 \times 10^{-3}$ mm²/sn idi. ADC değerlerinin malign ve benign lezyon sınıflamasındaki başarısı istatistik açıdan anlamlı bulundu (p=0.0001). Eşik değer b=400 için 1.289×10^{-3} mm²/sn, b=800 için 1.314×10^{-3} mm²/sn, b ortalama ADC'si 1.303×10^{-3} mm²/sn olarak belirlendi (p<0.05).

DAG'nin memede saptanan lezyonların malign ve benign olarak tanımlanmasında önemli katkılar sağlayacağı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: ADC, benign/malign ayırımı, DAG, MRG

ABSTRACT
THE ROLE OF APPERENT COEFFICENT VALUES IN THE
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BREAST LESSIONS IN DIFFUSION-
WEIGHTED MRI

Diffusion-weighted imaging (DWI) is one of the studies that have higher specificity in detection of breast lesions in magnetic resonanse imaging (MRI). In this study, our goal was to evaluate the diagnostic efficacy of DWI in the differentiation of the malignant and benign breast lesions.

Out of 145 patients who had dynamic breast MRI, 107 patients with 110 lesions were included in our study. The patients were between 17-75 years old (mean= 40,6). The patients were evaluated with a 1.5 Tesla MRG scanner using breast coils. DWI images were obtained by EPI (echo planar imaging) sequence and "b" values were selected as 50, 400 and 800 s/mm². ADC values were calculated both for breast lesions and the normal fibroglandular tissue of the contralateral breast. ADC values were statistically compared by using Student's t test, Kruskal Wallis H test, Mann-Whitney U test and the Receiver Operating Curve.

Of 110 lesions, 27 were malignant and 83 were benign. Average ADC values of the lesions were determined for each "b" value. In malignant lesions, the mean ADC values were $1.014 \pm 0.037 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ for b=400, $0.959 \pm 0.039 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ for b=800 and $0.939 \pm 0.036 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ for average b values. In benign lesions, the mean ADC values were $1.472 \pm 0.027 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ for b=400, $1.433 \pm 0.026 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ for b=800, $1.420 \pm 0.027 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ for average b values. The success of ADC values in classification of malignant and benign lesions was statistically significant (p=0.0001). The threshold values were determined to be $1.289 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ for b=400, $1.314 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ for b=600 and $1.303 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ for average b values (p<0.05).

We concluded that DWI can be an effective radiological method in the differentiation of malignant and benign breast lesions.

Keywords: ADC, benign/malignant differentiation, DWI, MRI

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
İTHAF	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler	2
1.1.2. Meme Embriyolojisi	2
1.1.3. Meme Anatomisi	4
1.1.4. Meme Patolojileri	7
1.1.4.1. Memenin Benign Lezyonları	7
1.1.4.1.1. Fibrokistik hastalık (FKH)	7
1.1.4.1.3. Filloid tümör (Sistosarkoma Filloides)	10
1.1.4.1.4. Adenom	10
1.1.4.1.5. Hamartom (Adenofibrolipom)	11
1.1.4.1.6. Lipom	11
1.1.4.1.7. Galaktosel	11
1.1.4.1.8. Papillom	12
1.1.4.1.9. Yağ Nekrozu	12
1.1.4.1.10. Mastit ve Apse	13
1.1.4.1.11. İntramamaryan Lenf Nodları	13
1.1.4.1.12. Diğer Nadir Benign Meme Lezyonları	14
1.1.4.2. Memenin Malign Lezyonları	14
1.1.4.2.1. Karsinoma İn Situ	14
1.1.4.2.1.1. Duktal Karsinoma İn Situ	14
1.1.4.2.1.2. Lobuler Karsinoma İn Situ	15

1.1.4.2.2. İnvaziv Karsinom	15
1.1.4.2.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom	15
1.1.4.2.2.2. Medüller Karsinom	16
1.1.4.2.2.3. Tübüler Karsinom	17
1.1.4.2.2.4. Müsinöz Karsinom	17
1.1.4.2.2.5. Papiller Karsinom	18
1.1.4.2.2.6. İnvaziv Lobüler Karsinom	18
1.1.4.2.2.7. İnflamatuvar Karsinom	19
1.1.4.2.2.8. Memenin Paget Hastalığı	19
1.1.4.2.2.9. Lenfoma ve Lösemi	19
1.1.4.2.2.10. Plazmasitom	20
1.1.4.2.2.11. Metaplastik Karsinom	20
1.1.4.2.2.12. Metastatik Meme	20
1.1.5. Memede Görüntüleme Yöntemleri	20
1.1.5.1. Mamografi	20
1.1.5.2. Ultrasonografi	21
1.1.5.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	22
1.1.5.3.1. Meme MRG Endikasyonları	22
1.1.5.3.2. Fizik prensipler	26
1.1.5.3.3. Görüntü Oluşumu	30
1.1.5.3.3.1. Sinyal toplama ve koiller (sargılar)	30
1.1.5.3.3.2. K alanı	32
1.1.5.3.3.3. Frekans ve faz kodlama gradientleri	32
1.1.5.3.4. Diffüzyon MRG inceleme	32
1.1.5.3.4.1. Memede Diffüzyon ağırlıklı inceleme	38
1.1.5.3.5. ADC	38
1.1.5.3.5.1. Memede ADC ölçümü	39
2. MATERYAL VE METOD	40
2.1. Hasta seçimi	40
2.2. MRG Görüntüleme	40
2.3. Lezyon Değerlendirme	41
2.4. İstatistiksel Analizi	42

3. BULGULAR	43
4. TARTIŞMA	58
5. KAYNAKLAR	65
6. ÖZGEÇMİŞ	75



TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Yöntem Dağılımı	41
Tablo 2.	Lezyonların histopatolojik tanı dağılımı	44
Tablo 3.	Minimum ADC, ortalama ADC, b 800 ve b 400 için ADC değerleri ve lezyon/normal doku ADC oranları	43
Tablo 4.	Benign ve malign lezyonların ayırımında ortalama ADC verilerinin sınır değerleri, ROC analizi.	46
Tablo 5.	Benign ve malign lezyonların ayırımında minimum ADC verilerinin sınır değerleri, ROC analizi.	48
Tablo 6.	Benign ve malign lezyonların ayırımında b 400 için ADC verilerinin sınır değerleri, ROC analizi.	50
Tablo 7.	Benign ve malign lezyonların ayırımında b 800 için ADC verilerinin sınır değerleri, ROC analizi.	52
Tablo 8.	Benign ve malign lezyonların ayırımında lezyon /normal parankimi ortalama ADC oranlarının sınır değerleri, ROC analizi.	54
Tablo 9.	Histopatolojik alt gruplara göre ADC düzeylerinin ortalama değerleri	55
Tablo 10.	Literatürde diğer çalışmalarda lezyon gruplarında saptanan ADC ortalamalarını karşılaştırmak	61
Tablo 11.	Gruplara göre ortalama ADC değerleri dağılımı	64

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Süt kristası	3
Şekil 2.	Memenin temel fonksiyonel yapısı ‘terminal duktal lobüler ünite’ (TDLU).	5
Şekil 3.	Sagittal kesitte meme anatomisi	6
Şekil 4.	Spin hareketi	26
Şekil 5.	Hidrojen atomunun yapısı.	27
Şekil 6.	Spin eksenini: İnsan vücudunda rastgele olan spin eksenleri (A), manyetik alan içerisine alındığında, manyetik alan yönüne paralel ve antiparalel dizilirler (B).	28
Şekil 7.	Nükleonlarda spin (A) ve salınım (precession) (B) hareketleri.	28
Şekil 8.	Transvers ve longitudinal manyetizasyon ve relaksasyon.	29
Şekil 9.	Gradient uygulama: Gradientler yardımı ile dış manyetik alanda küçük artırma ve azaltmalar yapılarak kesitsel veri alınması sağlanır.	31
Şekil 10.	Faz ve frekans kodlama.	31
Şekil 11.	Diffüzyonda Hareket Tipleri: (A) İzotropik, (B) Anizotropik	33
Şekil 12.	Konvansiyonel spin-eko görüntüleme.	34
Şekil 13.	Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı	35
Şekil 14.	Lezyonların ortalama ADC değeri için eşik değeri	45
Şekil 15.	Lezyonların ortalama min ADC değeri için eşik değeri	47
Şekil 16.	Lezyonların b 400 değerlerinde ortalama ADC değeri	49
Şekil 17.	Lezyonların b 800 değerlerinde ortalama ADC değeri için eşik değeri	51
Şekil 18.	Lezyon/normal meme parankimi ortalama ADC oranı için eşik değeri	53
Şekil 19.	21 yaşında tru-cut biyopsi sonrasında fibroadenom tanısı alan kadın hasta	56
Şekil 20.	30 yaşında ameliyat sonrası invaziv medüller ca tanısı alan kadın hasta	56
Şekil 21.	52 yaşında ameliyat sonrası invaziv lobüler ca tanısı alan kadın hasta	57

KISALTMALAR LİSTESİ

2DFT	: İki boyutlu Fourier dönüşüm
ADC	: Apparent diffusion coefficient
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DKİS	:Duktal Karsinoma İn Situ
DM	: Digital Mamografi
EPI	: Eko planar görüntüleme
FKH	: Fibrokistik hastalık
HASTE	: Half Fourier Single Shot Turbo Spin Echo
İDK	: İnvaziv duktal karsinom
İLK	: İnvaziv lobüler karsinom
İML	: İntramamaryan lenf nodu
LKİS	: Lobüler Karsinoma İn Situ
MM	: Mamografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
PACS	: Picture Archieve and Communicating Systems
PGSE	: Pulsed gradient spin echo
RF	: Radyofrekans
ROC	: Receiver operating characteristic
ROI	: Region of interest
SE	: Spin eko
TDLÜ	: Terminal duktal lobüler ünite
USG	: Ultrasonografi

1. GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda görülen kanser türleri arasında %31 ile ilk sırada yer almaktadır. Kansere bağlı ölümlerde ise %17-18 oranla akciğer kanserinin ardından ikinci sıklıkta izlenmektedir (1, 2).

Meme kanseri kadınların önemli sağlık sorunlarından biri olup erken tanısı önemlidir. Tarama yöntemleri ile mortalite azaltılabilmektedir (3). Ülkemizde ve dünyada halen en sık kullanılan tarama yöntemi mamografidir (MM). Meme lezyonlarının taranması ve saptanmasında MM %69–90 duyarlılık ile temel olma özelliğini korumakla birlikte yoğun meme parankiminde duyarlılık oranı % 48'e kadar düşmektedir (4-6). Özellikle skleroze meme dokusunda MM'nin tanısız değeri yetersiz kalmaktadır. Bu durumda yapılacak olan görüntüleme yöntemi ultrasonografidir (USG). USG, lezyonların solid/kistik özelliklerinin anlaşılmasında ve Doppler uygulamaları ile vaskülarizasyonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ancak MM ve USG gibi konvansiyonel yöntemler ile meme lezyonları her zaman gösterilemeyebilir. Yoğun meme dokusu olan genç hastaların ya da implant komşuluğundaki meme dokusunun değerlendirilmesi, cerrahi geçirmiş ve radyoterapi görmüş memenin değerlendirilmesi konusunda konvansiyonel yöntemler yetersiz kalabilmekte ve bazı problemler yaşanabilmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemi bu gibi durumlarda meme lezyonlarını değerlendirmede giderek artan sıklıkta tercih edilen radyolojik yöntem olmaktadır (3, 7).

İyonizan radyasyon içermeyen MRG, kontrast rezolüsyonu yüksek bir inceleme yöntemi olmasının yanı sıra multiplanar ve dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak tanınması nedeniyle konvansiyonel meme inceleme yöntemlerine ek olarak uygulanabilen ve tanı koydurucu konuma gelmiş bir incelemedir. Yeni gelişen teknik gelişmeler, daha güçlü gradientlerin yapılması, elde edilen verilerin hızlı bir şekilde değerlendirilebileceği bilgisayar programlarının geliştirilmesi ile hızlı sekanslar ve fonksiyonel incelemeler gerçekleştirile bilmektedir. Bu teknik gelişmeler sayesinde çekim süresi kısaltılıp, görüntü kalitesi artırılarak hareket artefaktları en aza indirilmiştir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) bu hızlı MRG sekanslarından biridir (8).

Difüzyon, dokudaki su moleküllerinin rastlantısal hareketi olup, difüzyonun MRG üzerine etkisi ilk kez Hahn tarafından tanımlanmış ve spin eko (SE) sekansı ile denenmiştir (9). Serebral enfarktın erken dönemde saptanması DAG'ın ana endikasyonudur, ancak son zamanlarda görüntü tekniklerindeki gelişmeler ile karaciğer, böbrek, pankreas, over, meme ve prostat gibi vücudun değişik bölgelerindeki tümör karakterizasyonunda DAG'ın tanıya önemli katkılar sağladığı bildirilmiştir (10). DAG üzerinden yüksek işlem kapasiteli bilgisayarlarca otomatik olarak apperent diffusion coefficient (ADC) haritaları oluşturulmakta ve bu haritalar üzerinden ölçümler yapılabilmektedir. Literatürde yapılan birçok çalışmada meme tümörlerinin selüleritesi ile ilişkili olarak malign tümörlerin benign tümörlere göre daha fazla difüzyon kısıtlılığı ve düşük ADC değerleri gösterdiği bildirilmiştir (11, 12).

Bu çalışmada amacımız benign ve malign meme lezyonlarının ayırıcı tanısında Diffüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme ADC değerlerinin rolünün araştırılmasıdır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler

Memeler her iki cinsiyette embriyonel hayatın 2. ayında gövdenin yan tarafında oluşmaya başlayan yüzeysel fasiyanın iki yaprağı arasında yerleşmiş bir çift modifiye apokrin ter bezidir. Memenin şekil, büyüklük ve durumu kadının hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisinde. Memeler puberteye kadar çok yavaş büyür. Pubertede 10-12 yaşları arasında overlerin hormon salgılaması ile meme ve genital organların maturasyonu başlar. Puberteden sonra her bir menstural siklusta, gebelik ve laktasyonda değişiklikler gözlenir. Menapozda ise memelerde involüsyon izlenir. Memeler erkeklerde tüm hayatları boyunca gelişmeyerek rudimente durumlarını korurlar. Meme siklik hormonal değişikliklerden sürekli etkilenen dinamik bir organdır. Bu durum kliniğe memede ağrı ve şişlik olarak yansımaktadır (13, 14).

1.1.2. Meme Embriyolojisi

Embriyonel hayatın 6. haftasında gövdenin antero-lateralindeki ektodermden epidermisen altındaki mezenşime penetrasyon ile apokrin bir bez olan meme gelişimi

başlar. Meme bezleri epidermisin bant şeklinde kalınlaşması ile meme çizgisi şeklinde gelişir. Bu çizgi yedi haftalık bir embriyoda, gövdenin her iki yanında üst ekstremité tabanından alt ekstremité ve gövde birleşim bölgesine dek süt çizgisi olarak da bilinen ektodermal kantlantı olarak uzanır (15) (Şekil 1).



Şekil 1. Süt kristası

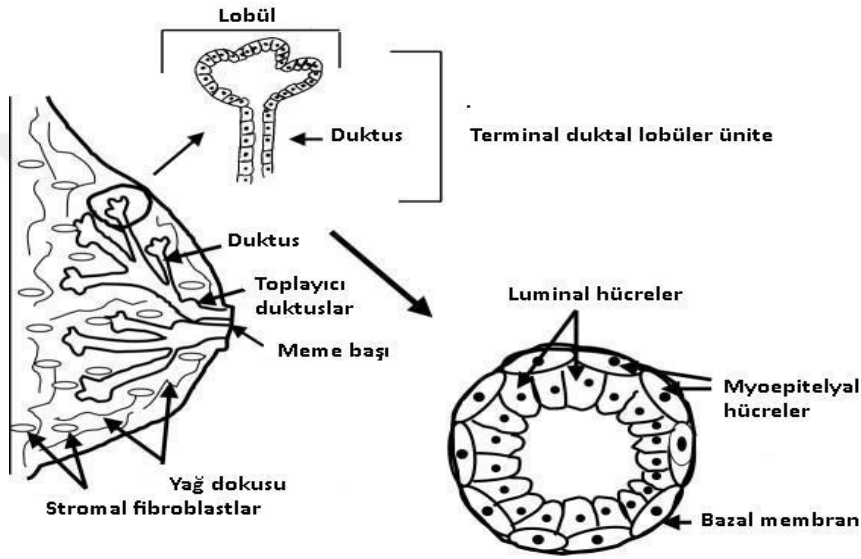
Bu oluşumdan kısa bir süre sonra, meme çizgisini oluşturan epidermis katlantılarının büyük çoğunluğu kaybolur ancak, küçük bir kısmı torasik bölgede sebat eder ve bir alt katman olan mezenşimal doku içerisine invajine olur. Süt çizgisinin yetersiz silinmesi %2-6 oranında aksesuar meme dokusunun gelişimine neden olmaktadır. Aksiller bölge aksesuar meme dokusunun en sık yerleştiği bölgedir. Beşinci aydan itibaren 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralayarak içeriye doğru tomurcuklanarak büyür. Primitif süt kanalları tüm fetal yaşam boyunca büyümeye ve dallanmaya devam eder. Üçüncü trimester döneminde maternal cinsiyet hormonları fetal dolaşıma girer memedeki epitelyum dallanmalarının kanalizasyonuna yol açar. Böylece doğumda sayıları 15-20'yi bulan meme duktusları gelişmiş olur. Prenatal yaşamın sonunda, bu epitelyal filizler kanalize olarak laktiferöz duktusları oluştururken, solid tomurcuklanmalar da bezlerin küçük duktuslarını ve alveolusları meydana getirir. Laktiferöz duktuslar hayatın başlangıcında küçük bir epitelyal çukura açılırlar. Doğumdan hemen sonra, bu çöküntü alttaki mezenkimin proliferasyonu ile meme başını oluşturur (16). Fetus gelişiminin 32-40. haftalarında meme dokusunda lobüloalveolar yapılar, areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaştır ve

keratinleşir ardından duktusların açıldığı çöküntü gelişir. Daha sonra bu çökük bölge kabarak meme başını oluşturur (17, 18).

1.1.3. Meme Anatomisi

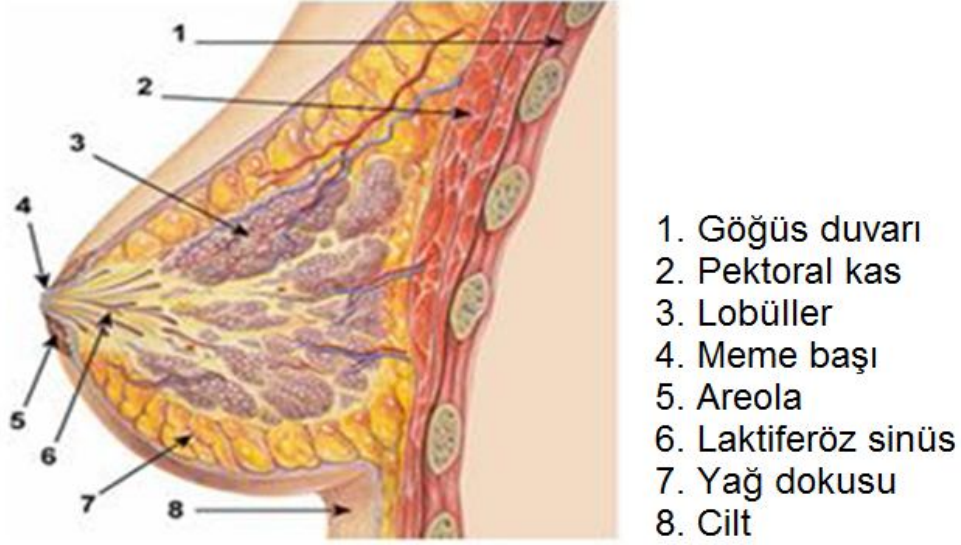
Memenin şekil, büyüklük ve yapısı ırk ve yaş, doğum, menstrüasyon, gebelik, emzirme ve menapoz gibi çeşitli fizyolojik faktörlere bağlı olarak sürekli bir değişim içerisinde. Ortalama bir meme laktasyon dışında 150-400gr ağırlığında, 10-12cm çapındadır. Laktasyonda ağırlığı 500 gramın üzerine çıkar (19). Meme, toraks ön duvarında, pektoral kasların üzerinde, subkutan yağlı doku içerisinde yerleşimlidir. Erişkin kadın memesi 2-6. interkostal aralıkta, sternum lateral kenarı ile orta aksiller çizgi arasında yer alır. Meme, üst dış kesimde pektoralis major kasının inferolateral konturu boyunca koltuk altına doğru uzanır ve bu bölüm 'Spence'in aksiller kuyruğu' olarak adlandırılır. Bu uzantı bazen ele gelen, hatta gözle görülebilen bir kitle imajı verebilir. Meme dokusu genellikle üst dış kadranda yerleştiğinden, memenin benign ya da malign lezyonları en sık burada görülür. Meme dokusunun 2/3'ü pektoralis major kasının üzerinde, 1/3'ü ise serratus anterior kasını örten derin pektoral fasya üzerinde yerleşir. Meme dokusu ile derin pektoral fasya arasında gevşek bağ dokusundan oluşan bir potansiyel boşluk (retromammarian bursa) bulunur. Bu alan içerdiği az miktarda yağ sayesinde meme dokusunun pektoral kas üzerinde sınırlı oranda hareketine izin verir. İleri evre kanserde derin pektoral fasyaya invazyon sonucunda meme fikse hale gelir (20, 21). Meme dokusu, süperfisiyal fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında gelişir. Deri altı yağ dokusu bezi sarar, ancak ayrı bir kapsül oluşturmaz. Bez dokusu, fibröz septalarla bölmelere ayrılan yağ dokusu içerisine gömülüdür. Bez içinden gelen fibröz uzantılar deriye ve meme başına yapışır. Memenin üst kesimindeki fibröz uzantılar çok iyi gelişmiş olup memenin asıcı bağları (Cooper ligamentleri) adını alırlar (22). Cooper ligamentlerinin malign tümörler tarafından tutulması veya herhangi bir nedenle ligamentlerde fibrozis gelişmesi durumunda deride portakal kabuğu görünümüne neden olan çekintiler meydana gelir (20, 21). Meme, duktus ve asinulardan oluşan epitelyal elemanlar ile bağ dokusundan oluşan stroma olmak üzere iki ayrı histolojik doku tipinden meydana gelir. Meme bezi radyal bir şekilde dağılım gösteren 15-20 loba ayrılır. Loblar birbirinden bağımsız üniteler olup, her bir lob kendi içinde

lobüllere bölünmüştür. Lobüller duktus laktiferinin en küçük dallarına açılan yuvarlak alveol salkımından oluşur. Lobüller ve bunları drene eden lobül içi terminal duktus ile lobül dışına uzanan ekstralobüler terminal duktus, terminal duktal lobüler üniteyi (TDLÜ) oluşturur. TDLÜ'nün epiteliumu iki tabakadan oluşur. Yüzeyle gerçek epitelial tabaka, derinde miyoepitelial tabaka bulunur. TDLÜ, 500µm'lik boyutu ile memenin en küçük birimidir. Malin tümörler ve fibrokistik değişikliklerin çoğu bu ünitelerden çıkar (Şekil 2).



Şekil 2. Memenin temel fonksiyonel yapısı 'terminal duktal lobüler ünite' (TDLU).

Her bir lobun içerisinde 10-100 arasında değişen rakamlarda asinus bulunur. Asinuslar birleşerek intralobüler ve ekstralobüler segmentten oluşan terminal duktusa açılırlar. Her bir lobülün terminal duktusu, diğer lobüllerden gelen terminal duktuslarla birleşerek subsegmental duktusu, birkaç subsegmental duktus da birleşerek segmental (laktifer) duktusu oluşturur. Laktifer duktus meme başı tabanına girince genişler ve laktifer sinüs adını alır. Bunlar koni şeklinde daralan ve ampulla ismi verilen bir bölümle meme başından dışarı açılırlar (Şekil 3).



Şekil 3. Sagittal kesitte meme anatomisi

Memenin arteriyel beslenmesi başlıca üç arter tarafından sağlanmaktadır. Memenin medial ve orta kısmını subklavian arterin dalı olan thorasika internanın perforan dalları, lateral kesimini ise aksiller arterin dalı olan arteria torasika suprema, torakoakromial arter ve lateral torasik arter beslemektedir. Ayrıca torasik aortanın dalları olan posterior interkostal arterler de meme beslenmesine katılmaktadır (15). Memenin venöz drenajı temel olarak ipsilateral aksiller vene olmakla beraber kısmen internal torasik vene de drenaj gerçekleştirebilmektedir.

Memenin lenfatik drenajı metastatik yayılımda temel görev almakta olup başlıca aksiller yoldan olmaktadır. Aksiller lenf nodları, memenin lenf yapımının yaklaşık %75'inden sorumlu olup lateral ve alt bölümlerinin lenfatik drenajı aksiller lenf nodlarıdır. Ayrıca bu bölgenin lenfatik drenajı anterior pektoral, interpektoral, deltopektoral, supraklavikular ya da inferior derin servikal lenf nodlarına da gerçekleştirebilmektedir. Parasternal (internal mammary) lenf nodları memenin toplam lenfatik akımının %3-25'ini almakta ve tümörlerin karşı memeye metastazından sorumludur. Aksiller lenf nodlarında toplanan meme lenfi, üst ekstremitiyi drene eden subklaviyan lenfatik trunkusa, parasternal lenf nodlarında toplanan lenf ise bronkmediastinal trunkusa drene olmaktadır. Klasik olarak bu lenfatik trunkuslar baş ve boynu drene eden juguler lenfatik trunkusa dökülmektedir. Oldukça kısa bir segment süren juguler lenfatik trunkus sağda lenfatik duktusa, solda ise torasik duktusa drene olmaktadır. Bununla birlikte, birçok hastada bu duktuslar direkt olarak internal juguler ven ve subklaviyan ven bileşkesine açılarak brakiosefalik vene

dökülmektedir. Bazı olgularda ise bu venlerin hepsine ayrı ayrı drenaj gerçekleştirilmektedir. Meme derisinin ve areolanın lenfatik drenajının tama yakını aksillasyadır (23).

Memenin innervasyonu dördüncü, beşinci ve altıncı interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları aracılığı ile olmaktadır. Meme dokusuna ilerleyen ince sinirler meme derisinin duysal bilgisini, kan damarları ve meme başındaki düz kasları inerve eden sempatik lifleri taşımaktadır.

1.1.4. Meme Patolojileri

1.1.4.1. Memenin Benign Lezyonları

1.1.4.1.1. Fibrokistik hastalık (FKH)

Meme ile ilgili yakınması olan kadınların %60-70'inde fibrokistik hastalık bulgularına rastlanmaktadır. Klinik olarak ağrı, hassasiyet ve ele gelen kitle şeklinde bulgular izlenebileceği gibi asemptomatik de olabilir. Kistler, fibrozis, adenozis veya duktal hiperplazi gibi değişik patolojilerin biri veya birkaçı aynı anda görülebilir.

Kistler, 35-50 yaşlar arasında kadınlarda en sık görülen, milimetrik boyutlardan birkaç santimetreye kadar değişen boyutlarda, yuvarlak veya oval şekilli, iyi sınırlı, içi sıvı dolu meme lezyonlarıdır. Tıkanmış duktus veya terminal duktal lobüler ünitelerden kaynaklanan kistler, basit veya komplike yapıda olabilirler. Komplike kist terimi radyolojik bir terim olup, enfekte kist, kist içine kanama ya da kist duvarında veya lümeninde gelişmiş neoplastik süreci tanımlamak için kullanılır (20). Kistler genellikle semptom vermezler ve MRG veya USG sırasında insidental olarak saptanır. MM'de meme dokusu ile eş veya yüksek dansitede radyopak kitleler şeklinde izlenirler. Yağ dokusu ile çevrelendiklerinde sferik ya da oval şekilli, iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenirler. Ancak, kısmen ya da tamamen meme dokusu ile çevrelendiklerinde konturları gizlenebilen lezyonlar olarak karşımıza çıkarlar. Kistin komşu yağ dokuda oluşturduğu kompresyon etkisine bağlı olarak parsiyel ya da komplet halo bulgusu gözlenebilir. MM'de solid lezyonlardan ayırt edilemeyen kistlerin USG olarak incelenmesine gereksinim duyulmaktadır. USG, kistin tanısında tercih edilecek ilk görüntüleme yöntemi olmalıdır. Basit kistler düzgün konturlu, ince duvarlı, anekoik ve homojen içyapıda olup, posteriorunda akustik güçlenme oluşturan lezyonlar şeklinde izlenirler. Kist duvarında

kalsifikasyon varlığına bağlı akustik gölgelenme de saptanabilir. Saptanan lezyonun içyapısı pür anekoik karakterde değilse, öncelikle lezyon içinde sedimentasyon, septa, polipoid solid tümöral oluşumların varlığı dikkatle araştırılmalıdır. Böyle durumlarda ayırıcı tanı seçenekleri arasında yüksek proteinöz içerikli enfekte ya da hemorajik kist, intrakistik neoplazi, oldukça düşük dansiteli hipoekoik benign lezyonlar (fibroadenom) veya medüller karsinom gibi belirgin hipoekoik izlenen bazı malign tümörler akla gelmelidir. Kist tanısında MRG'nin yeri yoktur. Ancak, kist duvarında neoplazi kuşkusu bulunan olgularda kontrastlı görüntülerde kontrast madde tutulumunun olmaması maligniteyi ekarte etmemize yardımcı olur (24). Tipik olarak basit kistler T1 ağırlıklı (T1A) incelemelerde hipointens sinyallidirler. Ancak, kist içinde methemoglobin gibi kan elemanları mevcut ise T1A görüntülerde hiperintens görülebileceği gibi sıvı-sıvı seviyelenmesi de oluşturabilir. T2A görüntülerde basit kistler çevre parankime göre oldukça hiperintens sinyal özelliği gösterirler.

Fibrozis, memedeki fibröz bağ dokunun neoplastik olmayan proliferasyonudur. Memede ele gelen kitle şeklinde belirti verebileceği gibi sadece MM'de kötü sınırlı lezyon veya parankimal distorsiyon alanı şeklinde de karşımıza çıkabilir. USG'de normal fibroglandüler dokudan ayırımı oldukça zordur ve hiperekoik odak şeklinde izlenir (20).

Adenozis, terminal duktal segmentlerin non-neoplastik proliferasyonu sonucu gelişir. Başlıca dört ana gruba ayrılır:

1. Künt (blunt) duktal adenozis: Duktusların intraglandüler proksimal kesimlerinin küçük kistik ekspansiyonu sonucu gelişen, içleri sekresyon dolu genişlemelerdir. Genellikle tüm adenozislerde görüldüğü gibi bu küçük keseciklerin içi hafif hiperplazi gösteren yassı epitelyum ile döşelidir. Bu grup adenozisler intraglandüler yerleşimli olup, duktal segmentler ile ilişkileri bulunmaz (21).

2. Sklerozan adenozis: Desmoplazinin eşlik ettiği glandüler lobüllerin epiteli ve miyoepitelinden kaynaklanan proliferatif değişikliklerdir. Fokal, jeneralize ve tümör benzeri proliferasyon olmak üzere üç alt grubu vardır. Sklerozan adenozis sıklıkla fibroadenom, papillom veya duktal adenom gibi diğer benign stromal meme lezyonları ile birlikte izlenir. Nadiren de olsa atipik lobüler hiperplazi ya da

karsinoma in situ ile birliktelik gösterebilir. Bu grup adenoziste genel popülasyona oranla malignite riski 1,5-2 kat fazladır (21).

3. Mikrogländüler adenozis: Küçük boyutlu tübüllerin yağ ve bağ dokusu içerisine doğru büyüyerek oluşturduğu adenozis grubudur. MM'de dansitesi yüksek, tümör benzeri lezyonlar şeklinde gözlenir, ancak nadiren jeneralize formda izlenebilir (21).

4. Radial skar: Benign sklerozan duktal lezyon, infiltran epitelyozis veya skleroelastik lezyon şeklinde de isimlendirilmektedir. Radial skar tek ya da çok sayıda, fibröz ve elastoid bir merkez çevresinde non-neoplastik fokal tubuler proliferatif değişiklikleri temsil eder. Santral yerleşimli fibröz doku, merkezden periferine doğru radial şekilde genişler ve bu alanda sıklıkla bulgulara intraduktal epitelyal hiperplazi eşlik eder. Lezyon içerisinde yer alan atipik hiperplazi alanlarından tübüler, duktal ya da lobüler karsinoma gelişebilir. MM'de spiküle kenarlı lezyonlar şeklinde izlenirler. Fibrozise bağlı çevre dokularda çekinti oluşması sonucu arada kalan yağ dokusu lezyonun santralinde radyolüsen alan olarak izlenir. Bu bulgu radial skarın malign lezyonlardan ayırımında kullanılabilecek tek kriter olmakla birlikte, kesin tanı için mutlaka biyopsi gereklidir. USG'de kötü sınırlı hiperekoik alan olarak izlenebileceği gibi hiçbir bulgu saptanamayabilir (21).

1.1.4.1.2. Fibroadenom

Kadınlarda en sık görülen benign meme kitlesidir. En sık 2. ve 5. dekadlar arasında olmakla birlikte tüm yaş gruplarında görülebilir. Asinuslar etrafındaki bağ dokusunun idiyopatik proliferasyonu sonucu oluşan fibroadenomlar çok sayıda ve bilateral olabilirler (25). Fibroadenomlar, tümör içi stromal ve epitelyal içerik dağılımına göre intrakanaliküler ve perikanaliküler olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar (20). Ancak bu ayırımın pratikte bir önemi yoktur. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menapozdan sonra küçülürler (26). Genç yaşlarda fibroadenomların epitelyal komponenti daha yoğun iken; ileri yaşlarda özellikle postmenopozal dönemde fibrotik komponent ağırlık kazanır. Fibroadenomlar yaşlandıkça stromal dokunun mukoid dejenerasyona ve hiyalinizasyona gitmesi ile birlikte kaba kalsifikasyonlar görülür. MM'de görülen patlamış mısır (pop-corn) şeklindeki bu kalsifikasyonlar fibroadenomlar için tanı koydurucudur. Bazen de fibroadenomun tümüyle kalsifiye olduğu görülür ve bu görünüme 'meme taşı' adı

verilir. Kalsifikasyon sürecinin erken döneminde pleomorfik mikrokalsifikasyonlar görülebilir. MM’de homojen dens görünümde olan bu lezyonlarda halo bulgusu görülebilir. USG’de iyi sınırlı, düzgün konturlu, oval şekilli, hareketli ve homojen internal eko paterninde izlenen fibroadenomlarda, orta derecede ya da güçlü posterior akustik güçlenme veya akustik gölgelenme saptanabilir. MRG’de T1A görüntülerde komşu meme parankimine göre izointens veya hafif hipointens olarak izlenirler. T2A görüntülerde tümörün sinyal intensitesi lezyon içeriğine bağlı olarak değişmektedir. Epitelyal dokudan zengin fibroadenomlar T2A görüntülerde kist ile karışacak kadar hiperintens izlenirler. Fibroadenom, fibrotik komponentten zengin ise T2A görüntülerde komşu parankime göre hafif derecede hipointens ya da izointens olarak izlenir. Nadiren fibrotik komponente bağlı olarak lezyon içerisinde saptasyonlar izlenir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında elde edilen T1A görüntülerde fibrotik içeriği yüksek olan fibroadenomlar hiç kontrast tutmazlar ya da çok az kontrast madde tutulumu gösterirler. Epitelyal içeriği zengin olan fibroadenomlar ise hızlı ve yoğun kontrast tutulumu gösterir, ancak hızlı yıkanma olmaz. Nadiren fibroadenomların kontrast tutulum paterni malign lezyonlarla benzerlik gösterebilir. Fibroadenomlarda malignite riski oldukça düşüktür ve malignite riski normal popülasyona göre 1,3-1,9 kat artış gösterir (20, 27). Fibroadenom çapı 5 cm’yi geçtiğinde ‘dev fibroadenom’ olarak adlandırılır. Juvenil fibroadenom ise çok hızlı büyüyen lezyonlar olup tüm fibroadenomların %0,5-2’sini oluşturur. Hızlı büyümelerinin nedeni epitelyal komponentlerinin fibröz komponente göre baskın olmasıdır. Gerek dev fibroadenomlar, gerekse juvenil fibroadenomlar histolojik ve radyolojik olarak diğer fibroadenomlara benzer ve malign potansiyel taşımazlar (25).

1.1.4.1.3. Filloid tümör (Sistosarkoma Filloides)

Fibroadenoma benzeyen, hızla büyüyen dev boyutlara ulaşabilen kitlelerdir. %10-15 malign özellikte olan filloid tümörler akciğer metastazı yaparlar. USG’de kompleks ekoda, kistik alanlar içeren, iyi sınırlı dev kitleler şeklinde izlenirler (25).

1.1.4.1.4. Adenom

Memenin oldukça nadir görülen benign lezyonudur. Tübüler adenomlar ve laktasyon adenomları olarak iki alt gruba ayrılırlar. Tübüler adenomlar genç kadınlarda izlenen iyi sınırlı lezyonlar olup, küçük tübüler lezyonların proliferasyonu sonucu çevre dokudan yalancı bir kapsül ile ayrılırlar. Hipertrofiye gland ve buna

sekonder sekretuar ürünlerden oluşan laktasyon adenomları ise gebelik sırasında ya da postpartum dönemde gelişir. Klinik olarak hareketli ve ağrısız kitleler olup, MM’de iyi sınırlı, homojen dansitede yuvarlak, oval ya da lobüle konturlu lezyonlar olarak izlenirler. ‘Halo’ bulgusu görülebilir. Adenomlar USG’de iyi sınırlı, oval şekilli, homojen internal eko paterninde, orta-güçlü posterior akustik güçlenme veya akustik gölgelenme gösteren lezyonlar şeklinde izlenirler. MRG’de meme parankimine göre T1A görüntülerde hafif hipointens, T2A görüntülerde belirgin hiperintens sinyal özelliğine sahip olan adenomlar, kontrastlı T1A incelemede homojen kontrast tutulumu gösterir. Olguların çoğunda erken arteriyel fazda hızlı ve yoğun kontrast ile boyanmayı takiben hızlı yıkanma olmaksızın zamanla artış gösteren ya da plato çizen kontrast madde ile boyanma paterni izlenir (20, 24).

1.1.4.1.5. Hamartom (Adenofibrolipom)

Normalde meme glandı içerisinde bulunan tüm dokuların anormal şekilde bir araya gelmesi sonucunda oluşan hamartom, memede izlenen benign lezyonların %4-8’ini oluşturur. Hamartomun psödokapsülü vardır ve malignite riski taşımaz. Genellikle asemptomatiktir. MM’de yuvarlak veya oval şekilli, iyi sınırlı, ince radyopak bir kapsülle çevrili heterojen görünümlü lezyonlardır. USG’de ise düzgün konturlu, içerdiği yağ ve glandüler komponentlere bağlı olarak heterojen eko paterninde kitleler olarak izlenirler. Hamartom tanısında MRG’nin yeri yoktur. Ancak başka nedenlerden dolayı MRG yapılmış olan olgularda insidental olarak saptandıklarında, içerisinde yağ komponenti bulunan oval, düzgün sınırlı ve meme ile benzer intensitede, heterojen kontrast tutulumu gösteren lezyonlar şeklinde izlenirler (20, 28, 29).

1.1.4.1.6. Lipom

Yağ dokusundan oluşan, yavaş büyüyen, mobil, düzgün sınırlı, sıklıkla ince bir kapsülü bulunan benign meme lezyonlarıdır. Genellikle asemptomatiktirler. MM’de yağ dansitesinde, ince septalar içeren, düzgün konturlu lezyon bulgusu lipom için tipiktir ve başka bir radyolojik inceleme yapmaya gerek yoktur (20).

1.1.4.1.7. Galaktosel

Süt dolu retansiyon kisti olan galaktosel, gebelik ya da laktasyon döneminde ve yenidoğanda anneden geçen hormonlara bağlı olarak gelişir. Galaktosel, oval veya

sferik şekilli bir lezyon olup, MM’de yağ-sıvı seviyesinin izlenmesi tipik bulgusudur. USG’de kolayca komprese olabilen, uniloküle ya da multiloküle lezyon şeklinde izlenen galaktosel, süt içeriğine bağlı olarak anekoik ya da hipoekoik olarak gözlenir ve çoğu kez lezyonun posteriorunda akustik güçlenme saptanır. Galaktosel tanısında MRG’nin yeri yoktur (20).

1.1.4.1.8. Papillom

Kanlı veya seröz meme başı akıntısının en sık nedeni olan papillomlar, histopatolojik olarak santralde fibrovasküler bir çekirdeği çevreleyen benign epitelyal hücrelerle örtülü intraduktal tümörlerdir. Papillomlar, soliter veya multiple olabilir ve subareolar bölgedeki duktuslar en sık tutulum yerleridir. Duktusları tıkayıp genişlemeye neden olurlar. Multiple olduklarında çoğunlukla periferik yerleşim gösteren papillomların malignite olasılığı artar. MM’de bu lezyonlar sıklıkla gizli kalırlar, nadiren iyi sınırlı küçük lezyonlar şeklinde izlenirler. İntraduktal sisteme iyotlu kontrast madde verilerek elde edilen galaktografik incelemede intraduktal dolun defekti ya da duktusta ani kesilme işareti görülerek papillom tanısı konur. Kan pıhtısı ve debris de benzer görünüme neden olur. Ancak tekrarlayan incelemelerde papillomlar aynı yerde ve boyutta izlenirken, pıhtı, debris ve hava kabarcıkları yer değiştirir. Galaktografi ile lezyon ve lezyonun lokalizasyonu net olarak ortaya konabilir, ancak papillom ile intraduktal karsinom ayırıcı tanısı yapılamaz. USG’de intrakistik papillomlar anekoik görünümde sıvı ile yarımay şeklinde çevrelenmiş hipoekoik lezyonlar olarak izlenirler. Kist içi sedimentin aksine pozisyon ile yer değiştirmezler. Papillomların kist içine kanmasına bağlı olarak kist içeriği heterojen ekojenitede izlenebilir ve böyle durumlarda papillomu kist içeriğinden ayırt etmek her zaman mümkün olmaz. MRG’de prekontrast T1A ve T2A incelemelerde komşu glandüler doku ile izointens olan papillom, kontrast madde enjeksiyonu sonrasında erken ve hızlı kontrast madde tutulumu gösterir, hızlı yıkanma gerçekleşmez (30, 31).

1.1.4.1.9. Yağ Nekrozu

Yağ nekrozu memenin genellikle cerrahiye veya radyoterapiye sekonder travmatik hasarı ile oluşan hemorajik infarkt ve gecikmiş skar sonucu oluşur. Memede ele gelen kitle ya da hassasiyete neden olan ve yüzeysel yerleşim gösteren yağ nekrozu, ciltte kalınlaşma ve retraksiyona neden olabilir. Yağ nekrozu MM’de

düzgün sınırlı yağ kistinden düzensiz sınırlı kitleye kadar değişiklik gösteren formlarda izlenir. Yağ kistlerinin kapsülü yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyonlar içerir. MM'de malign lezyonları taklit edecek şekilde spiküle kenarlı lezyon, parankimal distorsiyon ve mikrokalsifikasyonlar görülebilir. USG'de düzenli veya düzensiz sınırlı, posterior akustik gölgelenme veya güçlenme gösteren heterojen lezyon şeklinde izlenen yağ nekrozu, MRG'de rim tarzında kontrast tutan bir yağ kisti veya düzensiz kontrast tutan fokal bir lezyon şeklinde izlenebilir (32).

1.1.4.1.10. Mastit ve Apse

Genellikle puerperal dönemde görülen ve stafilokokların neden olduğu enfektif meme lezyonlarıdır. Akut mastitlerin mamografik görünümü parankimde yoğunluk artışı, ciltte kalınlaşma ve aksiller lenfadenomegalidir. Apseler ise genellikle belirsiz sınırlı kitle, çevresindeki alanlarda doku distorsiyonuna ve ciltte kalınlaşmaya neden olan lezyonlar şeklinde görülürler. Kronik mastit ise yaşlı hastalarda izlenen memenin aseptik enflamatuvar lezyonu olup, plazma hücreli mastit de denir. Granülomatöz mastit ise etiyolojisi bilinmeyen, klinik olarak meme kanserini taklit eden, memenin nadir görülen enflamatuvar hastalığıdır. Çoğunlukla genç kadınlarda görülür. Mamografik olarak meme kanseri ile benzerlik gösteren hastalığın ayrımı USG ile yapılabilir (33).

1.1.4.1.11. İntramamaryan Lenf Nodları

Meme dokusunun her yerinde bulunabilen, ancak sıklıkla üst dış kadran ve aksiller kuyrukta yerleşen intramamaryan lenf nodu (İML), MM'de oval veya yuvarlak şekilli olarak ve santralinde radyolüsen yağlı hilusu izlendiğinde normal olarak kabul edilir. Olgunun eski mamografileri ile yapılan karşılaştırma gereksiz biyopsileri önler. Malignitesi bulunan olgularda lenf nodunun konturlarında silinme, dansitesinde artış ve hilusun izlenmemesi malign tutulum açısından anlamlıdır. Lenf nodlarının mikroskopik tutulumu ise herhangi bir görüntüleme yöntemi ile ekarte edilemez. Küçük lenf nodları USG ile saptanamaz. Ancak yeterince büyük olanlar hipoeoik, yağlı hilusu bulunan düzgün sınırlı lezyonlar şeklinde izlenirler. Malign hücrelerce tutulan lenf nodları ise hipoeoik, düzensiz sınırlı lezyonlardır. MM'de izlenen yağlı hilus varlığı MRG için de tipiktir. İML'ler kontrastlı MRG'de hızlı ve yoğun kontrast tutulumu gösterir (20).

1.1.4.1.12. Diğer Nadir Benign Meme Lezyonları

Leyomyoma, nörofibroma, nörolemmoma, benign iğsi hücreli tümör, kondroma, osteoma, anjiyomlar ve granüler hücreli tümör memenin nadir görülen diğer benign lezyonlarıdır (20).

1.1.4.2. Memenin Malign Lezyonları

1.1.4.2.1. Karsinoma İn Situ

1.1.4.2.1.1. Duktal Karsinoma İn Situ

Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS), invaziv kanserlerden farklı olarak bazal membran invazyonu yapmaksızın duktal epitelyum hücrelerinin malign proliferasyonu sonucu ortaya çıkar. En sık 40-60 yaş arasında görülen DKİS, tüm meme kanserlerinin %0,8-5'ini oluşturur. Tüm DKİS'lerin %30'u multisentrik yerleşimli ve %60'tan fazlası geniş alanlara yayılan lezyonlar olarak izlenir (34). Histolojik olarak komedo ve non-komedo DKİS olmak üzere iki dominant alt tipi vardır. Non-komedo tipin de solid, kribriiform, papiller ve mikropapiller gibi alt grupları vardır. Komedo DKİS daha agresif olup invaziv duktal kanserler ile daha sık birliktelik gösterir. İnvaziv tümör gibi davranarak anjiogenezi uyaran komedo DKİS belirgin nekroz ve kalsifikasyon alanları içerir (34). DKİS vakalarının ancak %10'u klinik olarak tespit edilebilmekte ve ele gelen kitle veya meme başı akıntısı şeklinde kendini göstermektedir. Tarama MM'lerinin kullanılması ile DKİS olgularının tanısında artış sağlanmıştır (35). MM'de DKİS'nin temel bulgusu mikro kalsifikasyonlardır. Ancak bazı olgularda mikrokalsifikasyon olmaksızın DKİS varlığı söz konusu olabilir. Nadiren düzgün, irregüler ya da spiküle kenarlı lezyonlar saptanabilir. İrregüler, "v" veya "y" şeklinde, bir duktus boyunca uzanan ve dallanma gösteren ince lineer kalsifikasyonlar DKİS için anlamlıdır (36). DKİS, çoğunlukla USG'de izlenemez, ancak solid lezyon varsa ortaya konabilir. Mikrokalsifikasyonların ultrasonografik olarak ayırt edilemediği bilinmektedir, bununla birlikte az sayıda olguda yüksek frekanslı prob kullanılarak mikrokalsifikasyon varlığının gösterildiğini belirten yayınlar bulunmaktadır (34, 36). Uygun bir teknikle yapılmış MRG'de invaziv kanserlerin çoğu saptanırken, DKİS vakalarının %5 ile %60'ında yanlış negatif sonuç elde edilebilir (35). DKİS lezyonlarında MRG'nin duyarlılığı %50-80 arasında değişmektedir (37). MRG'de görülmeyen DKİS lezyonları küçük olmaya meyillidir ve histolojik örneklerde

anjyogenez bulguları olmayabilir. DKİS'nin intraduktal yayılıma bağlı olarak lineer veya dallanan kontrastlanma paterni göstermesi beklenir. Bu patern invaziv duktal karsinom ile birlikte olsun ya da olmasın DKİS'de sıklıkla saptanır (32). Daha yaygın olarak DKİS, kümeleşmiş (clumped) görünümü ile birlikte bölgesel kontrastlanma gösterir. Özellikle invaziv kanser ile ilişkili DKİS lezyonlarında fokal kontrastlanan kitle izlenebilir. DKİS'nin kontrast tutulum dinamiği çeşitlilik gösterebilir. Yüksek dereceli DKİS lezyonları malignite düşündürülen kontrast dinamikleri (plato veya yıkanan, wash-out) göstermeye eğilimli iken, birçok DKİS olgusu benignite düşündürülen progresif kontrastlanma paterni göstermektedir. Bu nedenle, spesifik kontrastlanma paternleri olmaksızın, özellikle duktal veya segmental yayılım gösteren bölgesel kontrastlanma paterni, DKİS'yi ekarte etmek amacıyla örneklenip incelenmelidir (35).

1.1.4.2.1.2. Lobüler Karsinoma İn Situ

Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS), gerçek bir karsinom olmamakla birlikte ciddi derecede lobüler atipik hücrelerin varlığını ifade eder. Yaklaşık görülme insidansı %0.8-6 arasında bildirilmiştir. LKİS'nin DKİS'den farkı MM'de mikrokalsifikasyonların saptanmamasıdır. Normal fibroglandüler parankim ya da benign meme değişikliklerinden ayırmak için bir kriter yoktur. Genellikle başka bir nedenle gerçekleştirilmiş meme biyopsilerinde rastlantısal olarak saptanır. Bu parankimal değişiklik sıklıkla multisentrik ve bilateral izlenir. LKİS'nin klinik olarak önemi, biyopsiyi takip eden yıllar içerisinde invaziv lobüler ya da duktal karsinom gelişme riskindeki artıştır. Biyopsi ile LKİS tanısı alan olgularda karsinom gelişme riskinin, ilk 5 yıl için %19, ilk 10 yıl için ise %15 arttığı bildirilmiştir (38). MM ve USG ile saptanabilir bir bulgu olmaksızın MRG'de LKİS alanlarında diffüz kontrast tutulumu izlenebilir (38).

1.1.4.2.2. İnvaziv Karsinom

1.1.4.2.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom

En sık izlenen invaziv karsinom tipi olan invaziv duktal karsinom (İDK), tüm meme kanserlerinin %60-80'ini oluşturur (39). Kadınlarda invaziv kanserlerin %90'ından fazlası duktal kökenlidir. Terminal duktal lobüler üniteden köken alan İDK'ların yaklaşık %85-90'ı başka alt türü belirtilmeksizin invaziv duktal kanser olarak kategorize edilir. Bununla birlikte İDK'nın medüller, müsinoz (kolloid) ve

tübüler kanser gibi farklı histolojik alt tipleri bulunmaktadır. Mamografik olarak İDK daha çok fokal bir kitle veya yapısal bozulma alanı olarak ortaya çıkar. Spiküle bir kitle İDK'nın klasik mamografik görüntüsü olmakla beraber düzgün veya lobüle bir kitle olarak da ortaya çıkabilir. İDK'ların yaklaşık %30-40'ı MM'de mikrokalsifikasyon içerir ve fokal lezyon oluşturduklarında yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenirler. USG incelemede İDK, arkasında akustik gölgelenme gösteren hipoeoik lezyon olarak izlenir. Mikrokalsifikasyonlar lezyon içinde ya da komşuluğunda multipl hiperekik noktacıklar olarak görülebilir (39). Diffüz büyüme paterni gösteren duktal karsinomlar, görüntüleme yöntemleri ile güçlükle saptanır ve MM'de mikrokalsifikasyonların eşlik etme olasılığı düşüktür. Bu zeminde lokalize kitle lezyonu oluşmadığı sürece MM veya USG ile malignite varlığı saptanamaz ve bu olguların tanısında MRG önem taşır. MRG'de İDK genellikle spiküle ya da irregüler konturlu, fokal kontrast tutan kitle olarak saptanır. Küçük lezyonlarda konturları değerlendirmek çok daha zor olabilir, hatta düzgün veya lobüle konturlu fokal kontrast tutan lezyonlar bile tek başına maligniteyi dışlayamaz. Halkasal kontrast tutulumu gibi bazı kontrast tutulum paternleri yüksek olasılıkla maligniteyi düşündürür ve sıklıkla İDK'da görülür. Daha sık olarak da İDK, yıkanan (wash-out) veya plato kontrast tutulum paterni gösterir. Giderek artan tarzda kontrast tutulum paterni ise maligniteyi dışlamaz ve bu durumda lezyonun morfolojisi şüpheli ise mutlaka histopatolojik inceleme gerekir (39).

1.1.4.2.2.2. Medüller Karsinom

İnvaziv duktal karsinomun histolojik olarak yüksek sellülerite gösteren bir alt grubu olan medüller karsinom, İDK'ların %5-7'sini, tüm meme kanserlerinin ise %2'sinden azını oluşturmaktadır (40). Medüller karsinom çoğunlukla unifokal bir tümör olup, vakaların %8-10'unda multifokal olabilmektedir. Bilateral medüller kanser olguları da rapor edilmiştir. Bilateral olgular İDK'nin diğer tiplerine göre biraz daha erken yaşta görülür; BRCA 1 mutasyonu taşıyıcılığı ile ilişkili ve daha iyi prognozlu durlar (32). Karakteristik olarak bu tümör geniş periferik lenfositik infiltrasyon gösteren, fibrotik stromanın göreceli eksik olduğu, yumuşak görümlü, iyi sınırlı tümörlerdir. Makro ya da mikro lobülasyon gösteren, düzgün konturlu lezyonlar şeklinde izlenmekle birlikte medüller karsinom İDK'nın diğer tiplerine göre MM'de gizli kalmaya daha yatkındır. USG'de bu lezyonlar hipoeoik içyapıda,

homojen ve düzgün konturlu olduklarında fibroadenomdan ayırt etmek zor olabilir. Medüller karsinomların ekojenitesinin bazı olgularda kistler ile karışacak kadar hipoekoik olabileceği unutulmamalıdır. Çok büyük boyutlara ulaştığında santralde nekroz ile uyumlu kistik alan ve bu bölgede kalsifikasyon görülebilir (41). Medüller karsinom, MRG'de iyi sınırlı kontrast tutan lobüle kitleler olarak kendini gösterir. Düzgün sınırlı olan medüller karsinom, fibroadenom ile karışabilir. MRG'de fibroadenomların genellikle kontrast tutmayan septaları vardır ve progresif kontrast tutulum kinetiği gösterirler. Medüller karsinom ise T2A görüntülerde hiperintens değildir, internal septaları yoktur ve heterojen kontrast tutulumu gösterir (32).

1.1.4.2.2.3. Tübüler Karsinom

İnvaziv karsinomların %1-2'sini oluşturan tübüler karsinom (40), genellikle yavaş büyür ve diğer invaziv karsinom türlerine göre daha az sıklıkla metastaz yapar. Tübüler karsinom, histolojik olarak iyi diferansiye parankim benzeri tübüllerden oluşur ve sıklıkla radyal skar alanlarından gelişir. MM'de büyük fibrotik odaklar ile birliktelik gösteren, zaman zaman mikrokalsifikasyonun da eşlik ettiği spiküle kenarlı lezyonlar şeklinde izlenirler. MRG'de de spiküle kenarlı kitleler şeklinde ortaya çıkan tübüler karsinomu radyal skardan ayırt etmek güçtür. Radyal skar içerisinde görülme insidansının sık olması nedeniyle spiküle kenarlı, kontrast tutan bir meme lezyonu dinamik kontrast tutulum paternine bakılmaksızın karsinomu ekarte etmek amacıyla eksizyon gerektirir (32).

1.1.4.2.2.4. Müsinöz Karsinom

Musinöz karsinom, bol musin üreten bezlerle karakterize invaziv duktal karsinomun bir alt tipidir. Tüm meme kanserlerinin %1-7'sini oluşturan musinöz karsinom, genellikle ileri yaşlarda izlenir ve metastatik lenf nodu daha nadirdir (40). MM'de iyi ya da kötü sınırlı, lobüle konturlu ve yüksek dansiteli lezyon olarak izlenen musinöz karsinomda mikrokalsifikasyon oldukça nadir görülür. USG'de hipoekoik, posterior akustik güçlenme veren kitleler şeklinde izlenir. Bu tümörler yüksek müsin içeriğinden dolayı kendine özgü MRG bulgularına sahiptirler. Müsinöz karsinom T2A görüntülerde glandüler dokuya göre hiperintens, T1A görüntülerde parankime göre hipo ya da izointens sinyal özelliğindedir. Müsinöz tümörlerin bu kendine has görüntüsü, T2A incelemede hiperintens izlenen lenf nodu ve immatür fibroadenom gibi benign lezyonlarla karışmasına neden olabilir. Müsinöz

tümörlerin kontrast tutulum paternleri de farklılık gösterebilir. İntratümöral ekstraselüler müsin kontrast tutmazken, müsin üreten glandüler elemanlar kontrast tutar. Müsinöz tümörler gecikmiş veya giderek artan tarzda kontrast tutulumu gösterebilir (42).

1.1.4.2.2.5. Papiller Karsinom

İnvaziv duktal karsinomun diğerlerine göre daha nadir görülen bir türüdür. Genellikle nodüler büyüme paterni gösterir. Kist duvarından köken alan papiller tümörler, inceleme yöntemlerine kist duvarında düzensizlik olarak yansır. Böyle durumlarda kist içeriği sıklıkla hemorajiktir. MM'de medüller ve müsinöz tip karsinoma benzer şekilde düzgün sınırlı, yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenirler. Ancak belirtilen bu iki grup karsinomdan alt grubundan farklı olarak papiller karsinom MM'de sıklıkla mikrokalsifikasyon içerir. USG'de görünür hale geldiklerinde duktus veya kist içine doğru büyüyen nodüler lezyonlar olarak izlenirler (32).

1.1.4.2.2.6. İnvaziv Lobüler Karsinom

İnvaziv lobüler karsinom (İLK), ikinci ek sık görülen invaziv kanser türü olup, tüm meme kanserlerinin %10'unu oluşturur. İLK, memede desmoplastik reaksiyon oluşturmadığından, klinik ve radyolojik olarak daha geç dönemde saptanır. MM'de tespit edildiğinde büyük boyutlara ulaşan İLK, zayıf prognostik faktörlere sahiptir. İLK'da meme koruyucu cerrahi sonrası pozitif cerrahi sınır olasılığı İDK'ya göre daha yüksektir. Bu, tümörün sınırlarını hem klinik, hem de mamografik olarak tanımadaki zorluğa bağlı olabilir. İLK'da bilateral kanser görülme sıklığı daha yüksektir ve İDK'lı hastalara göre karşı tarafta meme kanseri saptanma ihtimali yaklaşık 2 kat artmıştır. MRG'de, fokal irregüler kitle olarak, kontrastlanması devamlılık göstermeyen multiple küçük odak veya diffüz parankimal kontrastlanma şeklinde izlenir. Bu patern İLK'nın infiltratif büyümeye eğilimini yansıtır ve MM'de görülmesini zorlaştırır. MRG, rezeke edilmiş İLK'nın histolojik boyut ve uzanımını MM'ye göre daha doğru belirler. İLK'nın MRG bulguları da belirsiz olabilir ve kontrast tutma paterni normal glandüler meme dokusuna benzediğinden yanlış yorumlanabilir. İLK, MRG'de yanlış negatif tanı alan lezyonlar arasında en sık görülenidir. İLK'ların üçte biri giderek artan kontrastlanma paterni gösterebilir ya da belirgin kontrastlanma izlenmez (32, 39).

1.1.4.2.2.7. İnflamatuvar Karsinom

Meme kanserlerinin farklı bir alt türünden çok cildin lenfatiklerinin tümöral infiltrasyonunu gösteren klinik bir antitedir. Diffüz meme ödemi, eritem, cilt kalınlaşması ve aksiller lenfadenopati gibi mastit benzeri belirti ve bulgular inflamatuvar meme kanserinin karakteristik özellikleridir. Semptomlar ampirik ilaç tedavisine yanıt vermezse, tanı koymak için cilt biyopsisi yapılır. MM'de meme büyümesi, cilt kalınlaşması, artmış dansite ve meme başında çekinti görülür. Fokal kitleler veya anormal mikrokalsifikasyonlar daha az sıklıkta görülür ve malign olmayan meme büyüme sebeplerinden ayırımı zor olabilir. USG'de meme cilt kalınlığında artış, Cooper ligamanlarında kalınlaşma ve subkutanöz dokuda ödematöz değişiklikler izlenir. MRG bulguları, MM ve USG bulguları ile benzerdir. Diffüz veya peritümöral meme ödemi T2 ağırlıklı görüntülerde izlenebilir. Cilt kalınlaşması ve trabeküler kalınlaşma da sıklıkla izlenir. Kontrast uygulamasını takiben, genellikle mastitteki benzer şekilde veya bir miktar daha fazla diffüz kontrastlanma görülür. Klinik olarak inflamatuvar kanser şüphesi olan, ancak doğrulanmamış kadınlarda, fokal kontrastlanmanın en fazla olduğu dokudan biyopsi yapmak gerekir ve bunun için MRG iyi bir rehber olabilir (32).

1.1.4.2.2.8. Memenin Paget Hastalığı

Meme başının invaziv veya in situ olarak tümöral tutulumu Paget Hastalığı olarak isimlendirilir ve ilk olarak 1874 yılında James Paget tarafından tanımlanmıştır. Kadınlarda meme başında ve areolada egzematöz veya psöriatik değişiklikler vardır. Bunlar genellikle altta yatan maligniteyi temsil etmektedir. Kanser, subareolar duktuslarda sınırlı olabilir veya meme başına doğru dilate duktuslarla beraber meme parankiminin içine uzanabilir. Paget hastalığında bazen retroareolar tümör saptanabilirse de MM çoğunlukla normaldir. Mastektomi yapılmış invaziv kanserli kadınlarda meme başı tutulumu olsun veya olmasın, MRG'nin doğruluk oranı %100 olarak saptanmıştır. Meme başının ve retroareolar kompleksin diffüz kontrastlanması malign tutulumu düşündürür (32).

1.1.4.2.2.9. Lenfoma ve Lösemi

Memenin primer non-Hodgkin lenfoması malign meme lezyonlarının %0.1-0.5'ini oluşturur (38). MM'de diffüz dansite artışı, ciltte kalınlaşma, parankimal

kitleler ve aksiller lenfadenomegali şeklinde görülebilirler. MRG ve bilgisayarlı tomografi eşlik eden sistemik hastalığı göstermeleri bakımından yararlıdır.

1.1.4.2.2.10. Plazmasitom

Meme plazmasitomu, oldukça nadir görülür. Soliter lezyon veya yaygın multipl myelom ile ilişkili olarak saptanabilen plazmasitom, sıklıkla unilateraldir. MM'de mikrokalsifikasyon içermeyen düzgün sınırlı kitleler şeklinde izlenirler. USG'de yuvarlak, posteriorunda akustik gölgelenmesi bulunan düzgün veya irregüler sınırlı hipooekoik lezyonlar şeklinde izlenirler (40).

1.1.4.2.2.11. Metaplastik Karsinom

Metaplastik karsinom, mikst epitelyal ve mezenkimal diferansiyasyon gösteren heterojen kanser türüdür. Meme kanserlerinin %5'inden azını oluşturan metaplastik karsinom, 50 yaşın üzerindeki kadınlarda hızlı büyüyen, ele gelen kitleler şeklinde ortaya çıkar. Aksiller lenf nodu tutulumu sık değildir. MM'de yuvarlak, lobuler ve oval şekilli, yüksek dansiteli lezyonlar şeklinde izlenirler. Metaplastik karsinom, USG'de solid ve kistik komponentleri bulunan kompleks ekojeniteler şeklinde izlenir ve mikrolobule kontur yapısı saptanabilir (40).

1.1.4.2.2.12. Metastatik Meme

Memede izlenen metastatik lezyonlar, meme kanserlerinin %0.5-2'sini oluşturmaktadır. Lezyonlar, üst dış kadranda yüzeysel yerleşimli olmaya eğilimlidir. Sıklıkla bilateral ve multiple lezyonlar şeklinde izlenirler. Genellikle aksiller lenfadenomegali eşlik eder. Memeye en sık metastaz yapan kanserlerin başında lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomları, akciğer, over ve renal hücreli kanserler gelmektedir (40).

1.1.5. Memede Görüntüleme Yöntemleri

1.1.5.1. Mamografi

Memenin temel görüntüleme yöntemi mamografidir. MM meme kanserinde standart referans yöntemdir (22). Asemptomatik kadınlarda tarama amaçlı ve tanı amacıyla kullanılabilir. MM, lezyonları şekil ve kenar özellikleriyle tanımlar. Malign lezyonlar düzensiz, silik konturlu, spiküle kenarlı iken benign lezyonlar iyi sınırlı, lobule konturlu, oval veya yuvarlak şekillidirler. Dens memelerde malign ve benign lezyonların normal meme dokusundan ayrımı güçtür (6, 43).

Mamografi tekniği klasik röntgen uygulamasından biraz farklıdır. MM cihazlarında düşük kilovoltaj (25-50 arası kV), 25-100 arası miliamper (mA), 0,1-0,2 sn'lik süreler ve 0,1-0,6 mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır. İstenilen yumuşak doku kontrastını sağlayabilmesi için anodu molibdenden yapılmıştır. Molibden anoddan çıkan radyasyonun hemen tamamı karakterize radyasyondur. Analog mamografik incelemelerde iki yüzlü emülsiyonlu veya tek yüzlü emülsiyonlu filmler kullanılır. X ışını dozunu azaltmak amacıyla kaset ve içerisindeki ranfonsatör veya ekran adı verilen fosfor tabakası yer almaktadır (44). Digital Mamografi (DM) erken dönemde tanı oranını arttırmak ve bunu en az X ışını dozu ile gerçekleştirmek amacıyla geliştirilmiştir. DM ünitesinde analog cihazda memenin yerleştirildiği ve komprese edildiği bölümün karşısında yer alan kaset ve kaset taşıyıcısı yerine imaj reseptörü olarak görev yapan fotoreseptör tabakası yer alır (45). Picture Archieve and Communicating Systems (PACS) ve teleradyolojiye imkan sağlaması, dijital sinyallerin monitör ve yazıcılara aktarılabilmesi, gerektiğinde röntgen filmlerine basılabilmesi, hastaya uygulanan dozu azaltması post-processing işlemlerinin gerçekleştirilebilmesi DM'nin avantajlarıdır (46).

Mamografi yüksek duyarlılığına rağmen düşük özgüllük göstermekte ve lezyon tanımlamasında biyopsi gerekmektedir. MM ile tespit edilen lezyonların %75'inden fazlası biyopsiye gitmektedir (47, 48).

Tomosentez: Gelişen teknolojik imkanlarla mamografi cihazıyla üç boyutlu görüntülemeye olanak sağlayan, yapısal gürültüyü ve süperpozisyonu elimine eden, lezyonların görünürlüğünü arttıran ve kullanılma sıklığı giderek artan bir yöntemdir. Tomosentez sayesinde lezyon görülebilirliğinde artış, kenar analizinde kolaylık, tarama çalışmalarında geri çağırılma oranında azalma, lezyonu lokalizeetmede ve girişimde kolaylık sağlanmıştır (49).

1.1.5.2. Ultrasonografi

Mamografıyı tamamlayıcı bir yöntemdir. 35 yaş altı kadınlarda ise primer inceleme yöntemidir. USG ve MM'nin beraber değerlendirdiği hastalarda saptanan malign lezyon sayısında ciddi bir artış vardır (50, 51).

Lezyonların solid-kistik ayrımında ve solid lezyonların karakterizasyonunda mükemmel bir yöntemdir. Ayrıca biyopsi işlemi için iyi bir kılavuzdur (52, 53).

Sonografide kistler yuvarlak ya da oval, düzgün sınırlı, anekoik içyapı ve posterior akustik güçlenme gösteren lezyonlar olarak izlenir (54). Lezyonda spikülasyon, anguler kenar varlığı, belirgin hipoekojenite, posterior akustik gölgelenme, kalsifikasyon, duktal uzanım, vertikal oryantasyon ve mikrolobulasyon malignite lehine değerlendirilir (55). Ucuz olması, kolay ulaşılabilirlik, iyonize radyasyon içermemesi USG'nin avantajlarıdır. Mikrokalsifikasyonların saptanmaması, kullanıcıya bağımlı olması ise dezavantajlarıdır (56).

Doppler Ultrasonografi: Solid meme lezyonlarındaki yeni gelişen vasküler yapıların gösterilmesine olanak sağlar. Spektral doppler incelemede tümöral dokuda izlenen akımın rezidif indeks değerinin 0.85'in üzerinde olmasının malignite riskine işaret ettiği bildirilmektedir (57).

Elastografi: Ultrasonografinin dokular üzerine uygulanan mekanik basıncın doku boyutunda meydana getirdiği değişikliklerin ölçülmesi esasına dayanır. Malign dokularda kompresyonla meydana gelen değişiklik normal meme dokusundan daha az olacaktır (58).

1.1.5.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

1.1.5.3.1. Meme MRG Endikasyonları

Mamografi, ultrasonografi ve fizik muayene veya bu üç incelemenin kombinasyonunda şüpheli lezyon bulguları olan olguların değerlendirilmesi:

MM'de zaman zaman, ek çekimlere ve USG incelemeye rağmen çözümlenemeyen şüpheli bulgular saptanabilmektedir. Bunlar çoğunlukla tek projeksiyonda izlenen şüpheli parankimal distorsiyonlar veya asimetric fokal yoğunluklardır. Benzer şekilde USG incelemelerde de mamografik karşılığı olmayan şüpheli hipoekoik alanlar izlenebilmektedir. Bulgular bazen belirsiz olabilmekte ve BI-RADS 1 ile BIRADS4 arasında geniş bir yelpazede yorumlanabilmektedir (59). Böyle durumlarda gerçekten bir lezyon olup olmadığının ortaya konması amacıyla meme MRG gerçekleştirilebilmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme'nin problem çözücü olarak kullanımına diğer örnekler, MM'de sadece tek projeksiyonda izlenebilen lezyonların lokalizasyonlarının belirlenmesi ve geçirilmiş operasyona sekonder oluşan skarların tümörden ayırt edebilmesidir. Ayrıca fizik muayenede kuşkulu bulguları veya

hemorajik meme başı akıntısı şikayeti olan ancak konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinde herhangi bir lezyon izlenmeyen olgularda MRG yararlıdır (59, 60).

Operasyon öncesi tümör evrelemesi:

Manyetik rezonans görüntüleme cerrahi öncesi tumor boyutu, multifokal-multisentrik odak varlığını göstererek uygulanacak cerrahi yöntemin seçiminde MM, USG ve fizik muayeneye üstünlük sağlamaktadır. Geniş olgu serileri ile yapılan çalışmalarda, MRG ile olguları yaklaşık üçte birinde konvansiyonel yöntemlerde izlenmeyen ek tümör odakları gösterilmektedir. Geniş tümör boyutu ve multisentrik odakların varlığı meme koruyucu cerrahi için kontrendikasyon kabul edilmektedir. Böyle olgularda mastektomi tercih edilmektedir. Bir çalışmada preoperatif MRG incelemelerin, olguların %30'unda tedavi planında değişikliğe yol açtığı gösterilmektedir (61, 62).

Manyetik rezonans görüntüleme incelemesinin konvansiyonel yöntemlere diğer bir üstünlüğü pektoral kas ve göğüs duvarı invazyonu gösterebilmesidir. Ayrıca evreleme amaçlı yapılan bilateral meme MRG incelemelerde karşı memede yaklaşık %3-5 oranında rastlantısal senkron tümör saptandığı bildirilmektedir (63). Tüm bu katkı ve üstünlüklerine rağmen meme MRG yöntemin oldukça pahalı ve zor erişilir olması nedeniyle, gerçekten katkı sağlayacağı düşünülen olgularda tercih edilmelidir. MRG özellikle yoğun meme parankimi, silikon implantlar veya daha önce geçirilmiş operasyonlar gibi nedenlerle memenin MM olarak değerlendirilmesinin güçleştiği olgularda veya pektoralkas ve göğüs duvarı invazyonu kuşkusu varsa başvurulmalıdır. Bunlara ek olarak biyopside invaziv lobüler karsinom saptanmışsa veya yaygın intraduktal komponent olasılığı varsa preoperatif meme MRG önerilmektedir. Bu tür tümörlerde konvansiyonel yöntemlerin tümör boyutunu belirlemede özellikle yetersiz kaldığı bildirilmektedir (59, 64, 65).

Erken post-operatif dönemde rezidüel tümörün saptanması:

Eksizyonel biyopsi sonrası patolojik incelemede cerrahi sınır pozitifliği saptanan olgularda bir üst basamak cerrahi tedaviyi belirlemede rezidüel tümör olup olmadığının gösterilmesi, eğer varsa yerinin ve boyutunun saptanması gerekmektedir. MRG konvansiyonel yöntemlerde rezidü izlenmeyen olgularda, memedeki tümör yükünü göstermede oldukça başarılıdır (66). Postoperatif erken dönemde gerçekleştirilen MRG'de, operasyon lojunda seroma kavitesi izlenmektedir.

Kavitenin çevresel kontrast tutması normaldir. Bu kavitenin duvarı 5 mm'den ince ve düzgün olmalıdır. İrregüler, nodüler veya 5 mm'den kalınçevresel kontrast tutulumu rezidüel tümör düşündürmektedir. Postoperatif dönemde gerçekleştirilecek MRG postoperatif yalancı pozitif sonuçlara yol açabileceğinden dolayı en erken operasyondan 14-28 gün sonra olmalıdır (67).

Kitlesi mamografi, ultrasonografi ya da fizik muayene ile saptanamayıp aksiler bölgede malign özellikli lenf nodu olan olgularda primer tümörün araştırılması:

Meme kanserlerinin %0.3-0.8'i ilk olarak primeri bilinmeyen aksiler lenf nodumetastazı şeklinde ortaya çıkmaktadır (67). MM ve USG ile primer tümörün gösterilemediği olgularda meme MRG endikasyonu vardır. MRG'nin böyle olgularda %75-86 oranında tümörü gösterebildiği bildirilmektedir (68). Olson ve ark. (69) primer tümörün araştırıldığı olguların yarısında MRG bulgularının tedavi planının değiştirilmesine yol açtığını bildirmektedir.

Neoadjuvan kemoterapi uygulananlarda tedaviye yanıtın değerlendirilmesi:

TNM sınıflamasına göre T3-T4 tümörü, çok sayıda lenf nodu metastazı veya herikisi birden olan evre 3B olgularda, mikrometastazlar olabileceği düşünülerek hem sağkalım iyileştirmek hem de tümör yükünü azaltarak meme koruyucu girişimlere olanak sağlamak amacı ile neoadjuvan kemoterapi uygulanmaktadır (67). Yaygın tümörü bulunan olgularda MM'de tümör sınırlarını fibroglandüler dokudan ve tedavi sonrasında canlı tümör dokusunu fibrozisten ayırt etmek oldukça zordur. Seçilmiş olgularda neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde konvansiyonel yöntemlerle karşılaştırıldığında en başarılı sonuçlar MRG ile elde edilmektedir (70, 71).

Yüksek riskli olgularda tarama:

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 (72). Bu nedenle taramanın MRG ile yapılması önerilmektedir. Tarama amaçlı çekilen MRG'lerde sadece MRG ile gösterilebilen kanser saptama oranı %1-4 olarak bildirilmektedir (73). 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 edilmektedir (59).

Meme kanserli olgularda postoperatif skar dokusu nedeniyle mamografi ve ultrasonografi ile saptanamayan lezyonların, nkslerin saptanması:

Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulanan hastalarda, parankimaldistorsiyon ve dem nedeniyle MM ve USG ile değerlendirme güçleşmektedir. Tedavi görmüş kişilerde MM'nin duyarlılığı genel popülasyona göre son derece düşüktür. MM'nin ancak nkslerin %25-45'ini gösterebildiği bildirilmektedir (59, 74).

Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi sonrası skarın nksten ayırd edilmesive nks tümörün erken dönemde saptanması meme MRG'nin esasen dikasyonlarından biridir. Tedavi sonrası erken dönemde, radyoterapi gören meme ve skar dokusu genellikle diffüz ve yoğun, bazen yamalı tarzda kontrast tutulumu göstermektedir. Bu durum ilk 12 ay içinde çok belirgindir. Bu süre içinde MRG inceleme önerilmemektedir. 12-18. aylar arasında bazı olgularda meme yine diffüz ancak daha yavaşkontrast tutulumu gösterebilmektedir. Bu sreden sonra kontrast tutulumuna ancak olgu bazında rastlanmaktadır. Bu dönemde, radyoterapinin fibrozis etkisine bağlı olarak normal parankimin de kontrast tutulumu baskılandığından MRG incelemenin duyarlılığı normal popülasyona göre artmaktadır. Bu nedenle MRG nkslerin saptanmasında son derece başarılıdır (73, 75). Yanlış pozitif sonuçları önlemek için, MRG incelemenin benign cerrahi girişimlerden 6 ay sonra, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapiden sonra ise 18ay sonraya planlanması önerilmektedir (76).

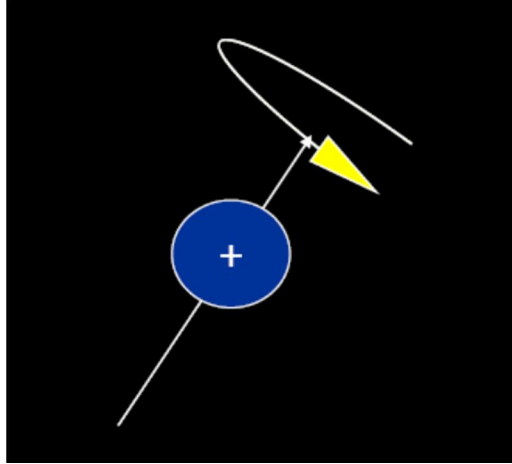
Meme implantlarının değerlendirilmesi:

Meme MRG endikasyonları içinde kontrast maddeye tek ihtiyaç duyulamayan endikasyondur. 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 (77).

1.1.5.3.2. Fizik prensipler

Manyetik rezonans görüntüleme, radyofrekans (RF) adı verilen radyo dalgalarının, manyetik bir alandaki vücuda gönderilmesi ve bunun sonucunda vücuttan yayılan sinyallerin toplanıp görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Manyetik rezonans olayı ilk defa 1946 yılında birbirinden ayrı olarak çalışan Bloch ve Purcell isimli bilim adamları tarafından tanımlanmış ve bu buluş araştırmacılara fizik dalında 1951 yılı Nobel ödülünü kazandırmıştır. Keşfinden bu yana laboratuvar yöntemi olarak yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Bununla birlikte manyetik rezonansın bir görüntüleme yöntemi olarak ilk defa 1973 yılında Paul Lauterbur tarafından uygulandığı kabul edilir. Nitekim 2003 yılı Nobel Tıp ödülü, bu alandaki çalışmalarından dolayı Paul Lauterbur ve Sir Peter Mansfield'e verilmiştir. MRG'de iki türlü manyetizmadan bahsedilebilir: Birincisi protonların oluşturduğu mikroskobik düzeyde manyetizma (nükleer manyetizma), ikincisi ise cihaz üzerinde bulunan bir elektromıknatis tarafından oluşturulan ve gücü Tesla ile ifade edilen güçlü bir dışsal (eksternal) manyetizmadır.

Atomların çekirdeklerinde proton ve nötron adı verilen nükleonlar bulunur. Nükleonlar kendi etrafında devamlı olarak spin hareketi denilen dönüşler yaparlar. Spin hareketi nükleonun çevresinde bir manyetik alan meydana getirir.

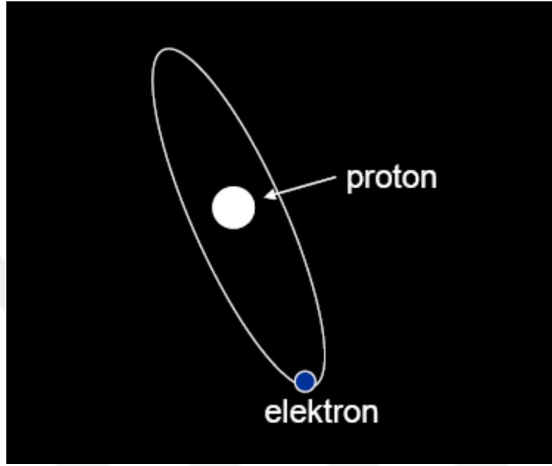


Şekil 4. Spin hareketi

Normalde nükleonlar birbirinin etkisini ortadan kaldıracak şekilde dizilmişlerdir. Bu nedenle çift sayılı proton ve nötronları olan çekirdeklerde bir manyetik moment bulunmaz. Ancak tek sayıda proton, tek sayıda nötron veya her ikisinin de tek sayıda olduğu çekirdeklerde “manyetik dipol momenti” vardır ve bu

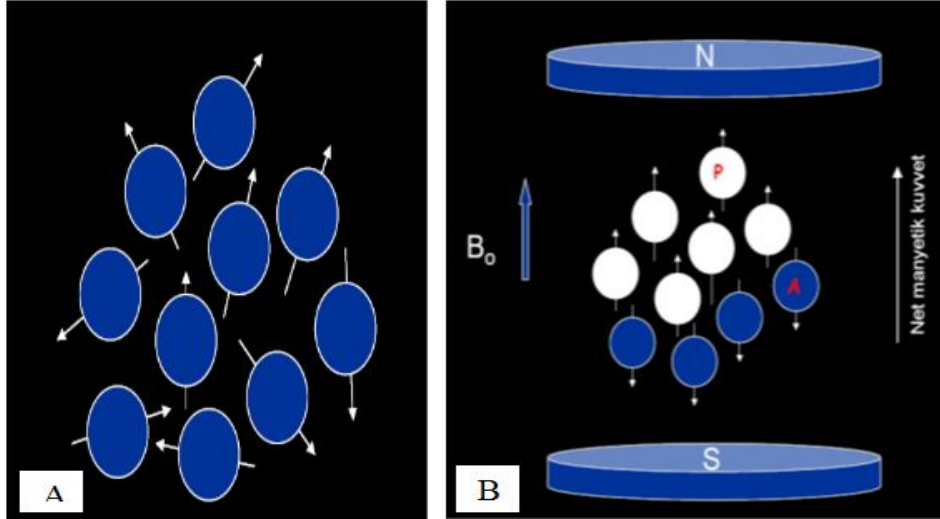
nedenle bu tür çekirdeklerde manyetik rezonans olasıdır. Biyolojik yapılarda, bu özelliğe sahip atomlar Hidrojen-1, Karbon-13, Sodyum-23 ve Fosfor-31'dir.

Manyetik rezonans görüntüleme amaçlı yaygın olarak kullanılan yapı ise hem yüksek manyetik alan oluşturma yeteneği hem de insan vücudunda çok bulunması nedeni ile bir protonu bulunan hidrojen izotopudur. Vücutta hemen her dokuda bol olarak bulunan hidrojen, su ve yağ moleküllerinin yapısında yer alır. Hidrojen atomu bir elektron ve bir protondan oluşur.



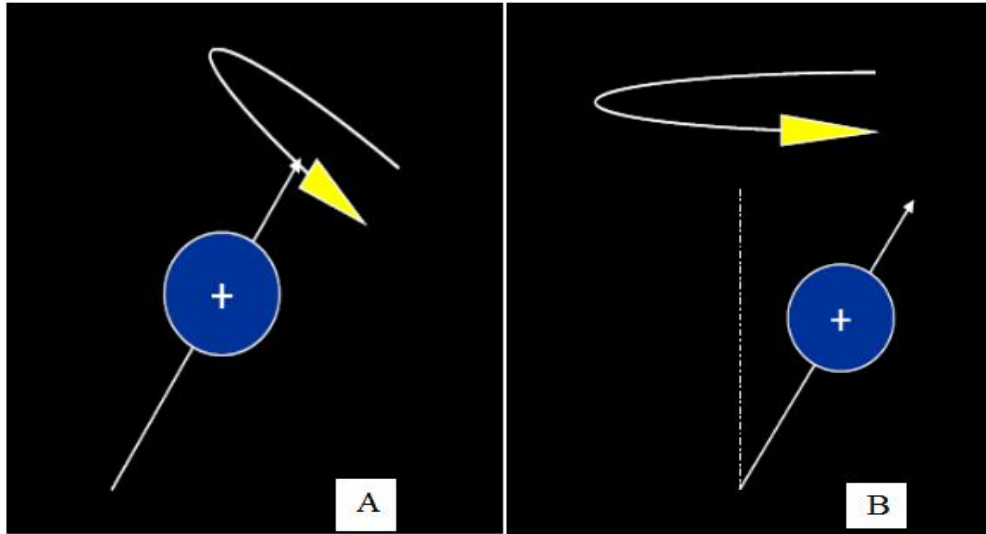
Şekil 5. Hidrojen atomunun yapısı.

İnsan vücudunda protonların spin eksenleri her yöne rastgele ve dağınıktır. Dolayısı ile bir araya gelip bir momentler toplamı şeklinde kuvvet oluşturamazlar. Güçlü bir manyetik alana girdiklerinde ise manyetik alanın yönüne paralel ve antiparalel olarak dizilirler. Ancak paralel dizilenler anti paralel dizilenlerden daha fazladır. Böylece net bir manyetik kuvvet oluşur. Buna longitudinal manyetizasyon denir.



Şekil 6. Spin eksenleri: İnsan vücudunda rastgele olan spin eksenleri (A), manyetik alan içerisine alındığında, manyetik alan yönüne paralel ve antiparalel dizilirler (B).

Protonların yaptığı ikinci hareket türü ise salınım (precession) hareketidir. Salınım hareketi bir dış manyetik alan eksenine etrafında yapılan dönme hareketidir. Salınım olayı güçlü bir manyetik alanda ortaya çıkar; spin hareketi ise her zaman vardır.



Şekil 7. Nükleonlarda spin (A) ve salınım (precession) (B) hareketleri.

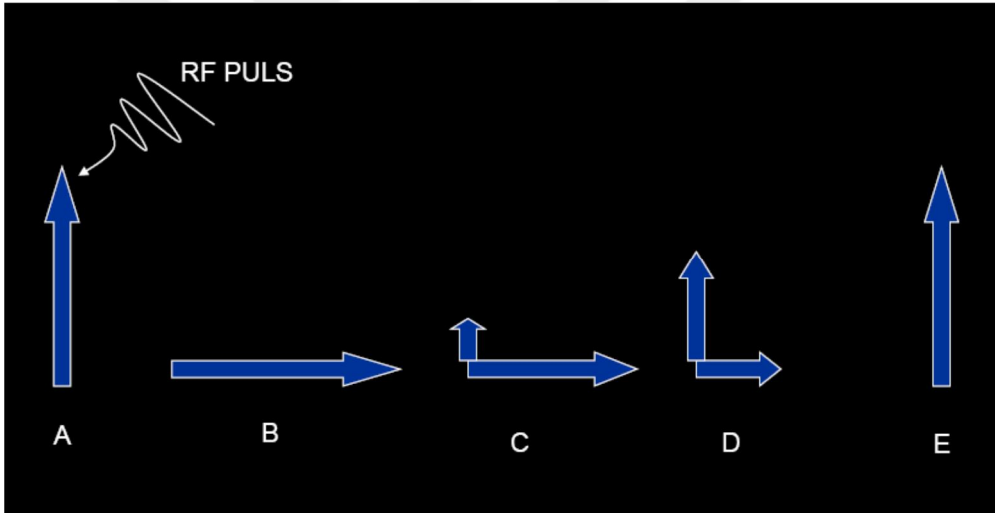
Salınım hareketi rezonans olayında ve görüntü oluşumu için kullanılan puls sekanslarında oldukça önemlidir. Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemi ile hesaplanır: $\omega = \gamma \cdot B_0$

ω = Presesyonel frekans (MHz)

γ = Sabite ("gyromagnetik" katsayı, Hidrojen için 42.6 MHz/Tesla)

B_0 = Manyetik alanın gücü

Manyetik alan içerisindeki uyarılmamış protonlar longitudinal manyetizasyon gösterirler. Ancak bu durumda protondan sinyal alınmaz. Sinyal alınabilmesi için protonların 90 derecelik RF pulsu ile uyarılmaları gereklidir. Böylece protonlar paralel konumlarından saparak 90 derece açı yapacak konuma gelirler. Protonların bu yeni konumuna transvers manyetizasyon, protonların RF pulsu ile uyarılması işlemine ise rezonans adı verilir. Rezonans işlemi için verilen RF pulsu uyarılacak protonların salınım frekansı ile aynı frekansta olmak zorundadır. Uyarılma sonucu protonlar arasında faz uyumu (in faz) oluşmuş durumdadır. RF pulsu kesildikten hemen sonra ise protonlar arası etkileşimler sonucu faz birlikteliği bozulur ve faz kaybı (out of faz) oluşur. Dışarıdan verilen radyo frekans dalgası sonlandırıldığında uyarılmış protonlar yeniden düşük enerjili başlangıç konumlarına dönerler. Buna longitudinal (T1) relaksasyon denir.



Şekil 8. Transvers ve longitudinal manyetizasyon ve relaksasyon.

Bu hareket dışarıdan algılanabilmekte ve dönüş süresi de ölçülebilmektedir. Dokuların başlangıçtaki longitudinal kuvvetlerinin %63 ünü kazanmaları için geçen süreye o dokunun T1 relaksasyon süresi denir. Bu süre ana manyetik alanın gücü ve dokuların içyapı özelliklerine göre değişir. Sisteme verilen enerji (RF) sonlandırıldığında longitudinal relaksasyon yanı sıra transvers relaksasyon (T2 relaksasyon) olarak adlandırılan başka bir enerji değişimi oluşur. Transvers relaksasyon, oluşan transvers manyetizasyonun kaybıdır. T2 relaksasyon, T1 relaksasyondan daha hızlı olur ve T2 relaksasyon süreleri cihazın manyetik alan gücünden bağımsız kabul edilir. T2 süresi iç ve dış manyetik alan

inhomojenitelerinden etkilenir. Alıcı sargılar tarafından algılanan sinyaller alternatif akıma ve sonra da bilgisayar yardımıyla görüntüye dönüştürülür.

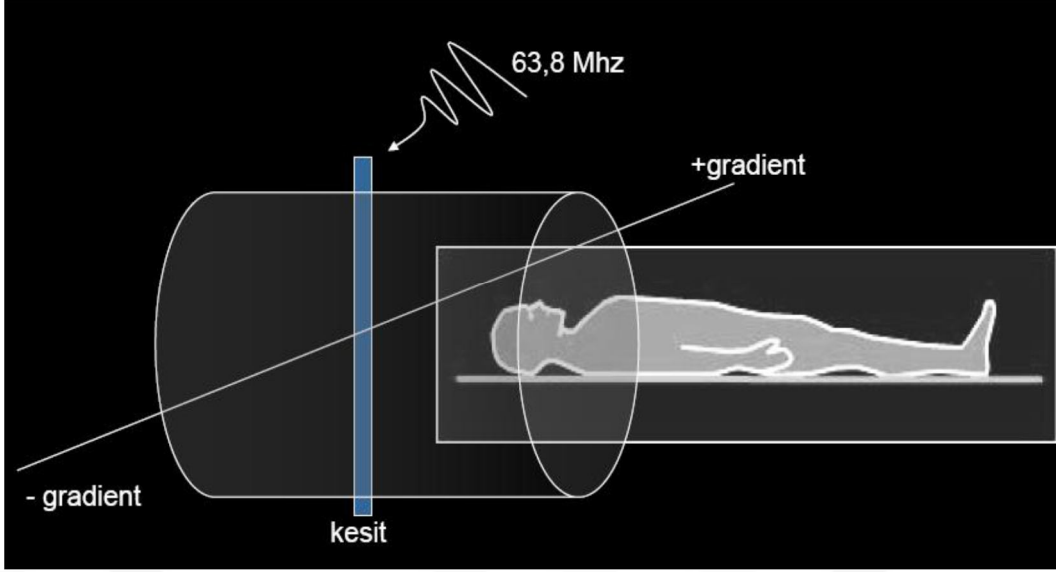
1.1.5.3.3. Görüntü Oluşumu

Manyetik rezonans görüntüleme dokuların farklı relaksasyon süreleri göstermeleri görüntüleme için yeterli temeli sağlamaktadır. Görüntü oluşumu sürecindeki diğer temel özellikler şunlardır:

1.1.5.3.3.1. Sinyal toplama ve koiller (sargılar)

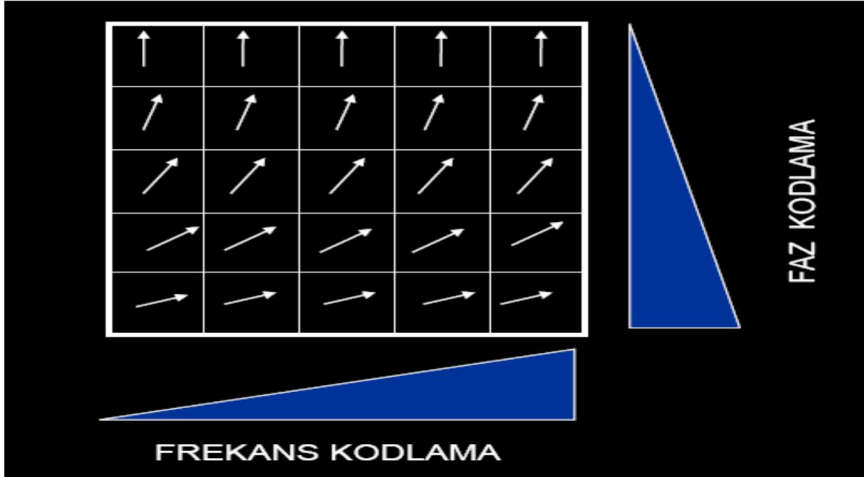
Manyetik alandaki dokular arasında relaksasyon sürelerinde farklılıklar oluşur. Bu farklılıkların görüntüleme için algılanması gerekmektedir. Bu süreçlerde manyetik alandaki değişiklikler bir elektriksel akım oluşturur. Bu akımlar bir anten ile kaydedilir. Koiller bu amaçla tasarlanmış, anten görevi gören yapılardır. MRG cihazı içinde yerleşik bulunan vücut sargısı bu amaçla kullanıldığı gibi yüzeyel, fleksibl vs gibi sargı çeşitleri daha çok sinyal toplama amaçlı kullanılırlar. Bu sargı tipleri farklı özellikler göstermektedirler: Kesit belirleme, sinyal kodlama ve gradientler.

Sargılar, açığa çıkan sinyalleri bir bütün olarak toplarlar. Toplanan sinyallerin vücudun hangi bölümünden geldiğinin saptanması gereklidir. Bunu sağlamak için cihazın çevresinde x, y ve z eksenlerinde istenilen kesitte etki edecek biçimde yerleştirilmiş gradientler kullanılır. Bu gradientler küçük manyetik alan farklılıkları oluşturacak şekilde düzenlenmişlerdir. Böylece alınacak kesit dışındaki tüm protonlara ana manyetik alana ek olarak ya da azaltılarak manyetik alan uygulanır. Bu durumda alınacak kesit dışındaki tüm protonlar farklı manyetik alana maruz kalacağı için Larmor eşitliği nedeni ile farklı salınım frekansı gösterecek ve verilen radyo dalgalarından etkilenmeyecektir.



Şekil 9. Gradient uygulama: Gradientler yardımı ile dış manyetik alanda küçük artırma ve azaltmalar yapılarak kesitsel veri alınması sağlanır.

Dokudan alınacak kesit belirlendikten sonra bu kesitteki protonlardan gelecek sinyallerin ayrıştırılarak görüntüdeki doğru yerlerine konulması için salınım frekansları ve fazlarında gradientler aracılığı ile küçük farklılıklar oluşturularak kodlanır. Böylece gelen toplu sinyaldeki frekans ve faz farklılıkları ile her nokta şifrelenmiş olur. Yani her anatomik noktadan gelen sinyaller faz ve frekansı bakımından diğerlerinden farklı özelliklere sahip olur. Bu sinyallerin deşifre edilmesi gerekmektedir. Bu deşifrenin yapıldığı matematiksel işleme Fourier dönüşüm denir.



Şekil 10. Faz ve frekans kodlama.

1.1.5.3.3.2. K alanı

Dokulardan gelen MRG sinyallerinin Fourier transformasyondan sonra uzaysal frekanslarına göre kodlanarak yerleştirildiği yere K alanı denir. K alanı bir kavramdır ve görüntüsü asıl MRG görüntüsünden farklıdır.

K alanında, y ekseninde faz kodlama, x ekseninde ise frekans kodlama gradiyentlerinden alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri belirlenir. Merkezde toplananlar düşük uzaysal frekanslı sinyallerdir ve kontrast rezolüsyonundan sorumludurlar. Çevrede toplananlar ise yüksek frekanslıdır ve geometrik rezolüsyondan sorumludurlar. Ayrıca görüntünün her noktasına K-alanının tüm noktaları etki etmektedir. Faz kodlama gradiyentlerinin sayısı ya da aralıklarının artırılması ile K alanı büyütülebilir. Bu da görüntünün geometrik rezolüsyonunu artırır.

1.1.5.3.3.3.Frekans ve faz kodlama gradientleri

Frekans kodlama gradiyenti, kesit belirleme gradiyentine dik, kesite paralel konumda olup, ilgili kesitte kesite paralel sinyalin hangi vokselde geldiğini belirler. Kesit içinde farklı gradiyentler oluşmasını sağlar. Ancak sıraların belirlenmesi ve matrisin oluşturulması için sinyalin hangi sıralardan kaynaklandığının da bilinmesi gereklidir. Bunun için üçüncü bir boyut olarak kesit belirleme ve frekans kodlama gradiyentlerine dik başka bir gradiyent uygulanır ki buna da faz kodlama gradiyenti denir (22, 78).

1.1.5.3.4. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

Diffüzyon ağırlıklı MRG inceleme, klinik uygulamada rutin MRG incelemelerine nazaran daha çok teknik gereksinime ihtiyaç duymaktadır ve uygun yorum için görüntünün dikkatli işlenmesini (post-processing) gerektirmektedir. Diffüzyon, sıvı durumundaki su moleküllerinin rastgele hareketini ifade etmek için kullanılan terimdir (79, 80).

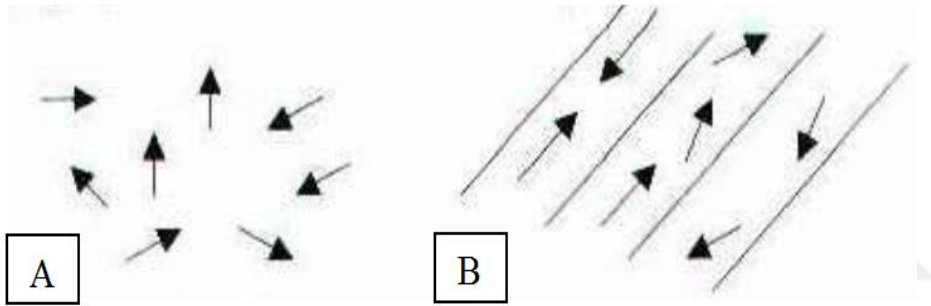
Hareket, moleküllerin harcanan kinetik enerjileri sonucunda ortaya çıkan termal enerjiden elde edilir. Örneğin, bir damla mürekkep, bir bardak suya düştüğü zaman tüm suya dağılır. Benzer olay, insan dokusunda, geleneksel diffüzyon fizik kuralları, MRG görüntülemeye uygulanarak incelenebilir ve ölçülebilir. Bu, Fick kanununun yansımasıdır. Çözeltideki lokal farklılıklar, çözünen moleküllerin yüksek konsantrasyonlu alandan düşük konsantrasyonlu alana geçişine sebep olacaktır.

Matematiksel olarak, J birim kesit alanından dik istikamette diffüzyon yapan net materyal miktarı, konsantrasyon gradyenti [$\Delta C / \Delta x$ (birim mesafedeki konsantrasyon değişikliği)] ile doğru orantılıdır (x, mesafeyi göstermektedir).

$$J = -D \Delta C / \Delta x$$

Bu ifadede, D: Diffüzyon sabitidir ve birimi mm^2/sn 'dir. Eksi işareti materyalin az olan konsantrasyon yönüne hareket ettiği anlamına gelmektedir (81, 82).

Diffüzyon, izotropik ve anizotropik olmak üzere iki şekilde gerçekleşir. İzotropik diffüzyonda, moleküllerin hareketi her yöne doğrudur ve mikroyapıları rastgele dizilmiştir. Moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen ortamlarda gerçekleşir. Anizotropik diffüzyon, mikroyapıları belli bir düzende yerleşmiş dokularda gerçekleşir, diffüzyon bir yönde diğer yönlerden daha fazladır.



Şekil 11. Diffüzyonda Hareket Tipleri: (A) İzotropik, (B) Anizotropik

Fick kanununda materyal geçişinde altta yatan fiziksel olay, sıvı içinde moleküllerin rastgele hareketidir: Termal provokasyona bağlı olarak, moleküller sabit olarak hareket eder ve komşuları ile çarpışır. $t=0$ ' da, verilen bir lokalizasyonda molekül, daha önceden tahmin edilemeyen, birbirini takip eden bir dizi yer değiştirme ve çarpışmalara maruz kalır. $t=0$ süresinden sonra molekülü tam olarak lokalize edemesek de, aynı deneyi defalarca tekrarladıktan sonra, ortalama hareketini tanımlayabiliriz. Genellikle, molekülü lokalize etmek oldukça zordur. Einstein kanununa göre, t zamanında bir çemberin yarıçapı R içerisinde bir yerde duracağını tahmin edebiliriz:

$$R=6Dt$$

D: Diffüzyon sabiti.

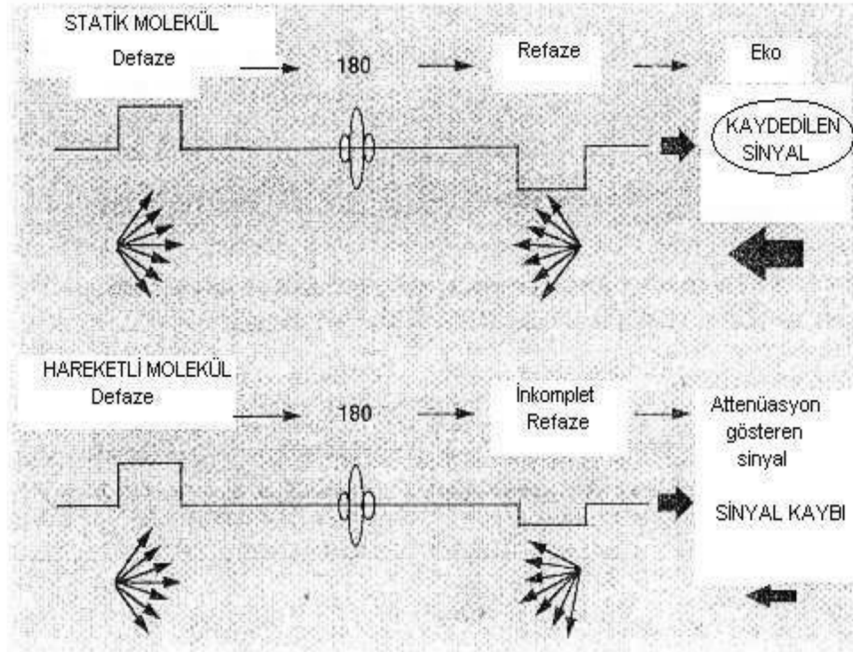
t: Diffüzyon için izin verilen zaman.

Einstein eşitliğinde, homojen izotropik bir ortamda, diffüzyon sabiti (D) olarak görev yapan yer değiştirmenin tahmini değeri ve ölçüm veya inceleme için gereken zamanı önceden gösterebilir.

Pratikte, diffüzyon MRG inceleme, diffüzyonel veya herhangi orijinli bir yer değiştirme hareketine sensitiftir. Bu sebeple, 'apparent diffusion coefficient' (ADC), diffüzyon sabitinin analogudur.

Protonlar, statik manyetik alanda (B_0) yer aldığı zaman, manyetik vektörleri B_0 çevresinde presesyon hareketi yapmaya başlar. Özel bir uygulama olmadıkça, bireysel presesyonlar arasındaki tutarsızlıktan dolayı statik manyetik alanda protonların presesyonları sinyal üretemez. Hepsi 'out of phase' haldedir ve transvers komponent yoktur. Konvansiyonel spin-eko (spin-eko planar) görüntüleme, nükleer spin hareketleri 90 derecelik RF pulsarı ile uyarılır, 180 derecelik odaklayıcı pulsara maruz kalırlar ve sonunda eko oluştururlar. Uzaysal bağımlı spin presesyon sıklıkları artırılarak ve lokal manyetik alanlarda farklılaşma sağlanarak, uzaysal koordinatları gösteren ortogonal manyetik alan gradyentlerin uygulanması ile görüntü elde edilir.

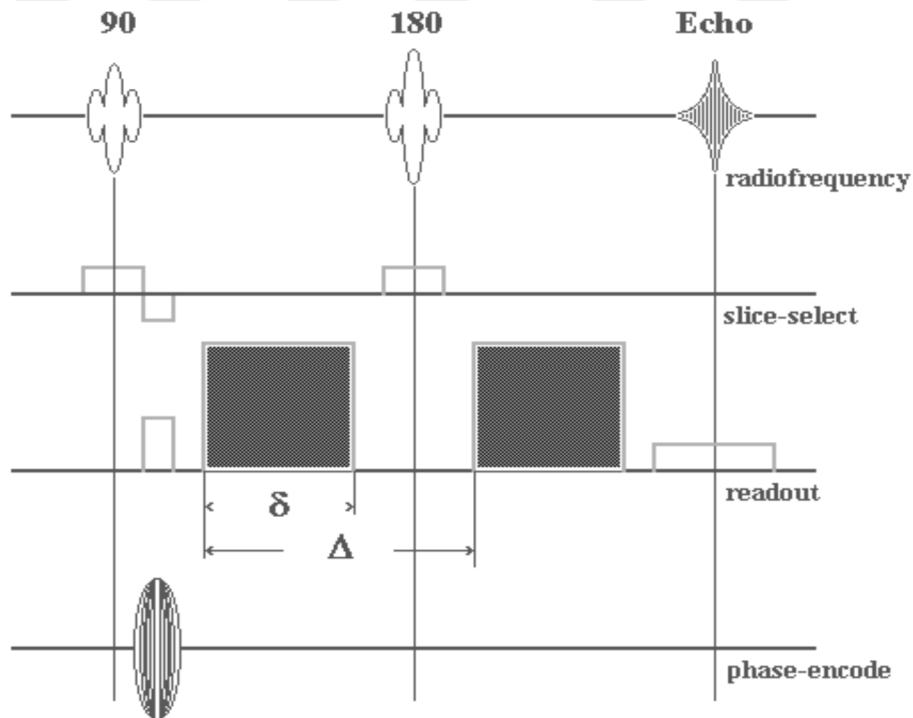
Diffüzyon inceleme, spin-eko sekanslara bir çift puls manyetik alan gradyenti eklenerek elde edilir.



Şekil 12. Konvansiyonel spin-eko görüntüleme.

Transvers spinler ilk pulsed gradyenti ile karşılaşırlar. Kısa bir süre, spinler uzaysal pozisyonlarına uygun bir manyetik alana girerler. Böylece, bir grup spin hızlı bir şekilde 'out of phase' olur. 90 derecelik radyofrekans puls sonrasında, dış ortamın heterojenitesinin etkisiyle, spinlerin bir kısmı tekrar 'out of phase' olurlar. Çok küçük bir kısmın defaze olması, heterojen ortamdaki diffüzyona bağlıdır. Bu etki, diffüzyon ağırlıklı sekanslar ile artacaktır. Statik presesyonlar için, dış ortam heterojenitesi nedeniyle defaze olan kısım, 180 derecelik puls ile kaybolabilir. Bu durum, statik olmadıkları için, diffüzyon yapan presesyonlar için geçerli değildir (termal spin hareketinin karakteri nedeniyle pozisyonları değişkendir). 180° odaklayıcı puls sonrasında, defaze spin grubu ikinci pulsed manyetik alan gradyenti ile karşılaşır. Eğer spin uzaysal pozisyonları iki pulsed gradyent arasında değişmez ise, ikinci puls etkisi benzer uzaysal bağımlı presesyon sıklığında varyasyonlara sebep olur ve grubu tekrar odaklar. Pulsar arasında hareket eden spinler nedeniyle, hepsi tam olarak odaklanamaz. Bu gradyentler sonunda, hızlı hareket eden moleküller daha çok sinyal kaybına neden olur (83).

Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı diffüzyon için kullanılır.



Şekil 13. Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı

Aşağıdaki eşitliğe göre diffüzyon ağırlıklı incelemeye izin veren iki güçlü gradient puls kullanılır:

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

S= ölçülen sinyal.

S₀= Diffüzyon gradyentler olmaksızın elde edilen sinyal.

b= b faktör.

D= Diffüzyon sabiti.

Stejskal-Tanner sekansı için, b faktör = $\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$

$\gamma = 42$ MHz/tesla (proton gyromanyetik oranı).

G= Diffüzyon gradyent puls gücü.

δ = Diffüzyon gradyent süresi.

Stejskal-Tanner şemasına göre, spin-eko iki boyutlu Fourier dönüşüm (2DFT) sekansının diffüzyona çevrilmesi, sekans içine ek gradyent pulslar eklenerek kolaylıkla elde edilebilir. Bu pulslar (gri kutular), read-out (frekans kodlama) gradyent akstadır, fakat bunlar herhangi bir aksta veya birkaç aksta kombine olabilir. Bu gradyent pulslarının G amplitüdü değiştirilerek, ekonun diffüzyon inceleme derecesi ayarlanabilir (84).

Bir sekansın diffüzyon olayına duyarlılık derecesi, büyüklüğüne, süresine ve pulsed gradyent çiftinin separasyonuna bağlıdır. Bu, b değeri adı altında ölçülmüştür. Yüksek b değeri güçlü diffüzyon duyarlılığını gösterir. Herhangi bir puls sekans için b değeri hesaplanabilir. Ancak, inceleme gradyentleri yerine puls gradyentlerin karesini kullanarak, $b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$ formülü ile hesaplanabilir. γ gyromanyetik oranı, δ gradyent süresi, G gradyent büyüklüğünü ve Δ gradyent uçları arasındaki zaman aralığını ifade eder. B değerinin puls gradyent büyüklüğünün karesine bağımlılığı, > 20 mT/m ile oluşan büyük manyetik alan gradyenti ihtiyacını vurgular; böylece, diffüzyon ağırlıklı görüntüleme klinik uygulama alanına girmiştir. Diffüzyon etkileri ile attenüe edilen görüntü sinyal derecesini gösterdiği için b değeri önemlidir. Attenüasyon faktör = $\exp(-bD)$, D 'apparent diffusion coefficient' gerçek diffüzyon sabitinin analogudur. Böylece, sinyal intensitesi, artan b değeri ve diffüzyon sabiti ile azalır, yüksek diffüzyon gösteren alanlarda hipointens sinyale neden olur. Artan b değeri, farklı diffüzyon gösteren bölgeler arasındaki kontrastı belirginleştirir. Diffüzyon gradyentlerin zamanı, maksimum kabul edilebilir eko zamanı (TE) ile sınırlı olduğu için, büyük b değerleri büyük diffüzyon gradyent

amplitüdüleri gerektirir. Bu yüzden, diffüzyon ağırlıklı incelemeler için, maksimum gradyent amplitüdü 20 mT/m veya daha fazla olan gradyent sistemler tercih edilir.

$$S(b) = S^0 \times e^{-bD}$$

Bu eşitlik kullanılarak farklı b değerleri ve iki veya daha fazla akuzisyondan elde edilen data ile diffüzyon sabiti 'D' hesaplanabilir.

Diffüzyon duyarlılık derecesi, uzun TE nedeniyle puls gradyent çifti arasındaki seperasyon zamanı ile artar. T2 katkısı, buna bağlıdır. T2 ve diffüzyon duyarlılığı kombinasyonu, tek başına kullanıldığında diffüzyon ağırlıklı görüntüleme belirsizliğe ve yorum karmaşasına neden olur. Uzamış T2 ve artmış diffüzyon sabiti kombinasyonu, paradoksik izointensiteye neden olabilir. Çünkü belli patolojiler (örneğin ödem), artmış T2 değerleri ve daha hızlı diffüzyon gösterebilir. DAG'da patoloji, eğer T2 yüksek ise, artmış veya hızlı diffüzyona rağmen hiperintens görülebilir ve tanıda karmaşaya neden olabilir. Bu fenomen, T2 parlama (shine through) etkisi olarak adlandırılır ve diffüzyon ağırlıklı incelemenin tek başına değerlendirilmemesi gerektiğini ifade eder.

$$T2W: SI = k MO \exp(-TE/T2)$$

$$DWI: SI = k MO \exp(-TE/T2) \exp(-bD)$$

Sentetik görüntü (SI), T2 ağırlıklı görüntünün analogu (Diffüzyon duyarlı pulsed gradyentleri olmaksızın diğer parametreleri aynı) ile diffüzyon ağırlıklı inceleme ayrılarak elde edilir ve sadece b değeri ve ADC ile piksel intensite ağırlıklı bir harita oluşturulur.

$$DWI / T2W: SI = \exp(-bD)$$

Bu T2 normalize sentetik diffüzyon incelemenin, diffüzyon bağlı attenüasyon faktörünü yansıtan bir piksel sinyal intensitesi vardır. Düşük diffüzyon sabiti, maksimum sinyal intensitesine neden olur ve daha hızlı diffüzyon daha fazla sinyal attenüasyonu yani sentetik görüntüde hipointensite ile birliktedir. Sentetik attenüasyon faktör görüntüde, hiçbir T2 parlama etkisi yoktur ve anormal diffüzyon sabiti ile karakterize bölgeler, diğer kontrast mekanizmalarını maskelemeksizin tanımlanabilir. Bu görüntü, T2 düzeltilmiş görüntü olarak adlandırılır.

Diffüzyon ağırlıklı veya T2 normalize diffüzyon inceleme bağımlılığından kaçınmak için, sinyal intensitenin ADC'yi gösterdiği parametrik görüntüyü sentez

etmek mümkündür. Böylece, oluşan parametre haritası deneysel parametrelerden bağımsızdır:

$$DWI : SI = MO \exp (-TE/T2) \exp (-bD)$$

$$T2W : SI = MO \exp (-TE/T2)$$

$$SI (\text{attenüasyon faktörü}) = DWI / T2W = \exp (-bD)$$

$$\text{Böylece, } D = - (1/b) \ln (SI)$$

Elde edilmiş ve işlenmiş değişik görüntülerin rölatif görünüşleri, geniş bir patoloji spektrumunun karakterizasyonunu sağlar (83, 85).

1.1.5.3.4.1. Memede Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Difüzyon MRG akut serebral infarktı değerlendiren primer inceleme yöntemidir. DAG, MRG ayrıca son zamanlarda over, pankreas, prostat, karaciğer ve meme gibi organların değerlendirilmesinde de geniş olarak kullanılmaktadır. Serebral ve pankreatik tümörlerde çevre dokuya göre artmış hücre yoğunluğu difüzyon kısıtlanmasına neden olur. Benzer mekanizma meme kanserindeki difüzyon kısıtlanmasını da gösterebilir. ADC'nin benign- malign meme kitleleri ayırımında faydalı olduğu, ADC hücre yoğunluğu arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (86, 87).

1.1.5.3.5. ADC

Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine ADC terimi kullanılır; çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı, in vitro ortamdaki farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır. Eko planar difüzyon MRG ya da "izotropik difüzyon" görüntüleme için kullanılan farklı yöntemlerden biri de, "trace 0-50-1000- ADC" veya kısaca "trace difüzyon" protokolüdür. Trace difüzyon genellikle TR=5700 ve TE= 139 ms olarak uygulanıp, 22 saniyede difüzyon görüntülerini ortaya çıkarmaktadır. Trace difüzyonun esası x, y, z eksenlerindeki üç gradyentin izdüşümlerinin çarpımlarının küp köküdür. Her voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü; x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensiteleri çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen trace difüzyon ağırlıklı görüntülemeye 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. Trace difüzyon tekniğinde yüksek kalitede otomatik ADC haritaları bulunmaktadır (83, 88).

Görünen diffüzyon katsayısı haritası sinyalinin oluşturduğu yalnızca diffüzyon büyüklüğüdür. Bu harita diffüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen diffüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir; yani kısıtlanmış diffüzyon = düşük ADC değeri=düşük sinyal; hızlı diffüzyon=yüksek ADC değeri=yüksek sinyal olarak izlenir. Eko planar diffüzyon MRG' de, matematiksel ADC değerleri, otomatik olarak oluşturulan ADC haritaları üzerinden ölçülmektedir. ADC haritaları üzerinde, öncelikle istenilen bölge veya bölgelerde region of interest (ROI) ölçümleri alınır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir ve dairesel, oval, üçgen şekillerinde uygulanabilir. ADC haritası üzerinden ROI değerlerinin hesaplanması oldukça güvenilir bir yöntemdir. Örneğin bir ortalama ROI değeri 84,35 olarak ölçülmüşse, ADC değeri 0.84 olarak ifade edilip, $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ile çarpılır. Sonuç olarak ADC değeri ölçümleriyle birlikte diffüzyon MRG bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın kolay olup görüntülerin saniyeler içinde alınması belli başlı avantajlarıdır. Özellikle "trace diffüzyon" protokolü yüksek kalitede diffüzyon görüntüleriyle birlikte ADC haritasını 22 saniye gibi kısa bir sürede vermektedir. Bir dokudaki su moleküllerinin hareketi kısıtlandıkça ADC değerleri azalır. Sıvılardaki ADC değerleri arasındaki fark, sıvının içeriğindeki protonların hareket yeteneklerine bağlı olarak farklılıklar göstermektedir. Solid dokularda ADC değerleri arasındaki fark, ekstraselüler ve intraselüler alanlar arasındaki su protonlarının dengesinden ve doku sitolojisinden kaynaklanmaktadır. Tümörlerdeki ADC değerleri, tümör morfolojisi, nükleus-sitoplazma oranı, viskozite ve sellülariteden etkilenmektedir (89).

1.1.5.3.5.1. Memede ADC ölçümü

Yapılan birçok çalışmada tümörlerin karakterizasyonunda DAG'ın MRG'nin tanıya önemli katkılar sağladığı ve tümörlerin sellüleritesi ile ilişkili olarak, malign tümörlerin benign lezyonlara oranla daha fazla difüzyon kısıtlılığı ve düşük ADC değerleri gösterdiği belirtilmektedir (90, 91).

Malign meme tümörleri yüksek sellülerite ve düşük ADC değerleri göstermektedir. Hücre zarı yapısı, hücre zarındaki aktif transport ve malign hücredeki sıvı akımının patolojiye doğru olması ADC değeri ve tümör sellüleritesi ilişkisinde etkili olmaktadır (91, 92).

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Hasta Seçimi

Çalışmamız retrospektif olarak Ocak 2014-Mayıs2015 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji ana bilim dalında mamografi, USG ile veya klinik muayene sonucu kitle saptanan hastalardan, biyopsi veya cerrahi öncesi MRG ile değerlendirilen hastalardan oluşmaktadır.

Bölümümüzde USG eşliğinde trucut biopsi, eksizyonel biyopsi ve ameliyat sonucu histopatolojik tanısı bulunan 1,5 T MRG cihazı ile rutin meme görüntülemesi yapılmış 145 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bunlardan 16 hastanın histopatolojik tanısı olmadığı için, 22 hastanın DAG MRG sekansları diagnostik yeterli kalitede olmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya gerikalan 107 hasta ve 110 lezyon alındı.

Çalışmaya katılan 107 hastanın yaşları 17 ile 75 arasında (ortalama 40,6) değişmekte olup hastaların hepsi kadındı.

Üniversitemiz etik kurul komitesi tarafından çalışmamıza onay verilmiştir.

2.2. Manyetik Rezonanz Görüntüleme

Tüm MRG görüntüleri, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Ana Bilim Dalındaki 1,5 Tesla (Signa Hi-speed, GE Medical Systems, Milwaukee, Wis) MRG cihazında 4 kanallı Breast Array coil ile elde edildi. Tüm hastalara konvansiyonel sekanslar ile rutin meme MRG incelemesi yapıldı. Konvansiyonel MRG incelemesinde kullanılan sekanslar; T1 aksiyal 3D VIBRANT (TR: 544 ms, TE: 2.584 ms, 1.4 mm kesit kalınlığı, FOV: 380 -380 mm), T1 sagittal VIBRANT yağ baskılamalı (TR: 4336ms, TE: 1.664 ms, 2.2 mm kesit kalınlığı, FOV: 220 -220 mm), T2 aksiyal yağ baskılamalı (TR: 7050 ms, TE: 106.272 ms, 4.0 mm kesit kalınlığı, FOV: 380 -380 mm)IV kontrastlı sagittal dinamik T1 VIBRANT (TR: 4336 ms, TE: 1.664, 2.2 mm kesit kalınlığı, FOV: 220-220mm) ve substraksiyon sekansları idi.

Kontrastlı görüntüler için Gadolunyum içeren kontrast maddeler IV olarak 0,2 mmol/kg dozundan otomatik olarak 2 ml/sn hızla verildi. Elde olunan görüntüler MRG konsolunda standart olarak bulunan subtraksiyon programı ile piksel bazında

kontrast öncesi görüntüler, karşılığı olan kontrast sonrası görüntülerden çıkarılarak elde edildi.

Çalışmamızın temelini oluşturan DAG, kontrastlı incelemeden önce alındı. Diffüzyon ağırlıklı sekanslar (TR/TE: 6600/66.5, flip angle: 0 derece, 5 mm kesit kalınlığı, FOV: 380-380, Nex: 4) aksiyal planda, spin echo, 3 düzlemde (x,y,z) ve 3 farklı b değerinde (b=50,400,800) alındı. Ölçümler iş istasyonunda DICOM açık görüntü analiz programı (Osirix, v. 3.9) ile yapıldı.

2.3. Lezyon Değerlendirme

Yüzyedi hastada 110 lezyon konvansiyonel MRG ve DAG incelenerek anormal kontrast tutulumu gösteren meme lezyonlarının varlığı, lezyonlara karşılık gelen meme dokusunda ADC haritasında yapılan ölçüm değerleri dikkate alındı. Konvansiyonel MRG incelemesinde tespit edilen kitlelerin en çok kontrastlanan kısmının DAG'da karşılığı bulundu. ADC haritasında bu alana karşılık gelen bölgeye 0,2 cm² standart yuvarlak ROI yerleştirildi. Ölçüm sırasında lezyonun kistik, nekrotik komponenti ölçüm alanı dışında bırakıldı. Ayrıca her hastada lezyon olmayan karşı taraf normal meme dokusu ADC değerleri ölçüldü.

Çalışmaya dahil edilen 107 hastada histopatolojik tanısı olan 110 lezyon tespit edildi. Lezyon boyutları 7mm ile 73mm arasında (ortalama 24,536mm ±11,293mm) değişmekteydi.

Lezyonlarda 3 farklı yerleşimli ROI ile ölçüm yapıldı. Üç ölçümden en düşük değerler minimum ADC değeri olarak, üç ölçümün ortalaması ortalama ADC olarak, b 800 ve b 400 değerleri için de ayrı üç ölçüm ortalamaları alındı. Ayrıca her hastanın lezyon ADC değeri, karşı taraf normal meme ADC değerine bölünerek oran hesaplaması yapıldı.

Tüm lezyonların tru-cut (81), eksizyonel biopsi (2) veya ameliyat sonrası (27) histopatolojik tanıları mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1.Yöntem Dağılımı

Yöntem	N (olgu sayısı)	%
Tru-cut	81	73,6
Eksizyonel biopsi	2	1,8
Ameliyat	27	24,5
Toplam	110	100

2.4. İstatistiksel Analizi

Çalışmamızın istatistiksel analizinde SPSS (22.0) programı uygulanarak ADC değerleri mean±standart sapma olarak verildi. Bağımsız gruplar arasındaki ortalama mean ADC değerleri student t testi kullanılarak karşılaştırıldı. P değerinin <0.005 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Benign ve malign lezyonları ayırt edebilmek için kullanılan eşik ADC değerleri Receiver operating characteristic (ROC) analizi ile elde edildi.

Malign ve benign alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için Kruskal Wallis H testi, farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır.



3. BULGULAR

Çalışmamızda 107 hastada 110 lezyon değerlendirildi. Tüm lezyonların boyutları 7mm ile 73mm arasında (ortalama $24,536\text{mm}\pm 11,293\text{mm}$) arasında değişmekteydi. Hastaların yaşı 17 ile 75 arasında (ortalama 46,7) arasında değişmekteydi. En küçük yaştaki hasta (17) fibroadenom en yaşlı hasta (75) invaziv duktal karsinom tanısı aldı.

Yüzon lezyondan 49 tanesi (%44,5) sağ memede, 61 tanesi (%55,5) sol memede yerleşimli idi. Lezyonlar en sık dış orta kadranda, (30 lezyon, %27,2) en az iç orta kadranda (5 lezyon %4,5) yerleşimli idi.

Lezyonlar için düşük ADC değeri $0,602 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$ ile invaziv lobuler karsinoma, en yüksek ADC değeri ise $1,757 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$ ile fibroadenoma ait bulundu. Lezyon/normal meme ADC oranı en düşük (0,491) ile medüller karsinoma, en yüksek (2,213) ile fibroadenoma ait bulundu.

Çalışmaya dahil edilen 110 lezyondan 83'ü benign, 27'si malign tanı aldı. Benign lezyonların 61 tanesi fibroadenom, 8 tanesi benign değişiklikler, 4 tanesi abse, 3 tanesi yağ nekrozu, 3 tanesi intraduktal papillom, 2 tanesi intramamarian lenf nodu, 2 tanesi mastit tanısı aldı. Malign lezyonların 17 tanesi invaziv duktal karsinom, 4 tanesi invaziv lobuler karsinom, 2 tanesi DCIS, 1 tanesi invaziv müsinöz karsinom, 1 tanesi invaziv medüller karsinom, 1 tanesi invaziv mikst karsinom ve 1 tanesi lenfoma tanısı aldı (Tablo 2).

Seksenüç benign lezyonun boyut ortalaması $23,56\text{mm}\pm 6,39\text{mm}$ idi. Tüm benign lezyonların ortalama ADC değeri $1,42\pm 0,312 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$ bulundu. Benign lezyonlar içerisinde en düşük ADC değeri $0,789 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$ ile apseye, en yüksek ADC değeri $1,757 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$ ile fibroadenoma aitti.

Yirmiyedi malign lezyonun boyut ortalaması $27,51\pm 9,85$ mm ölçüldü. Tüm malign lezyonların ortalama ADC değeri $0,93\pm 0,231 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$ ölçüldü. Malign lezyonlar içerisinde en düşük ADC değeri $0,602 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$ ile invaziv lobuler karsinoma, en yüksek ADC değeri $1,301 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sn}$ ile mikst tip karsinoma aitti.

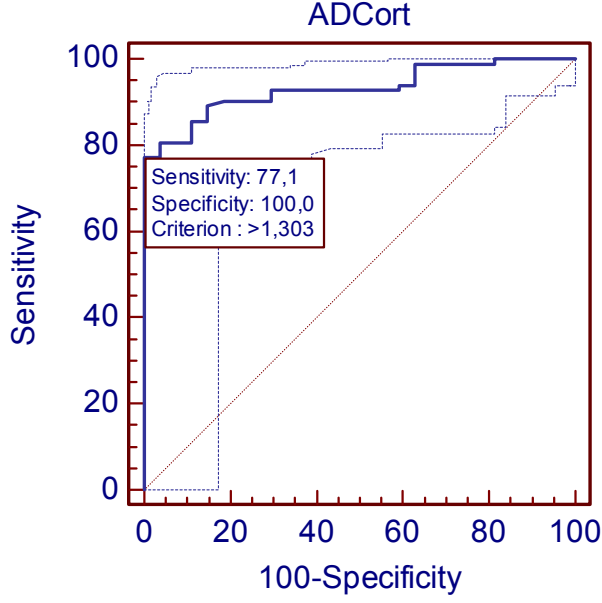
Tablo 2. Lezyonların histopatolojik tanı dağılımı

Histopatolojisi	N	%
Benign lezyonlar (Apokrin metaplazi, fibrozis, sklerozan adenozis, fibrokistik değişiklik, postoperatif granülasyon dokusu)	8	7,2
Fibroadenom	61	55,4
Yağ nekrozu	3	2,7
İntramamarian lenf nodu	2	1,8
Mastit	2	1,8
Apse	4	3,6
İntraduktal papillom	3	2,7
Duktal karsinoma in situ	2	1,8
İnvaziv duktal karsinom	17	15,4
İnvaziv lobuler karsinom	4	3,6
İnvaziv müsinöz karsinom	1	0,9
İnvaziv mikst karsinom	1	0,9
İnvaziv medüller karsinom	1	0,9
Lenfoma	1	0,9
Toplam	110	100,0

Tablo 3. Minimum ADC, ortalama ADC, b 800 ve b 400 için ortalama ADC değerleri ve lezyon/normal doku ADC oranları

Group Statistics					
ADC		N	Ortalama	Std. Deviation	Std. Error Mean
ADC _{min}	Benign	83	1,28178	,256990	,028208
	Maling	27	,81719	,171536	,033012
ADC _{ort}	Benign	83	1,42005	,246416	,027048
	Maling	27	,93974	,192188	,036987
ADC800	Benign	83	1,43364	,245505	,026948
	Maling	27	,95933	,205851	,039616
ADC400	Benign	83	1,47208	,248773	,027306
	Maling	27	1,01444	,197216	,037954
ln	Benign	83	1,34863	,363134	,039859
	Maling	27	,91437	,270786	,052113

Lezyonların ortalama ADC değeri için eşik değeri $1,303 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ alındığında malign lezyonları saptama sensitivitesi %77,1 spesivitesi %100 bulundu (Tablo 4).



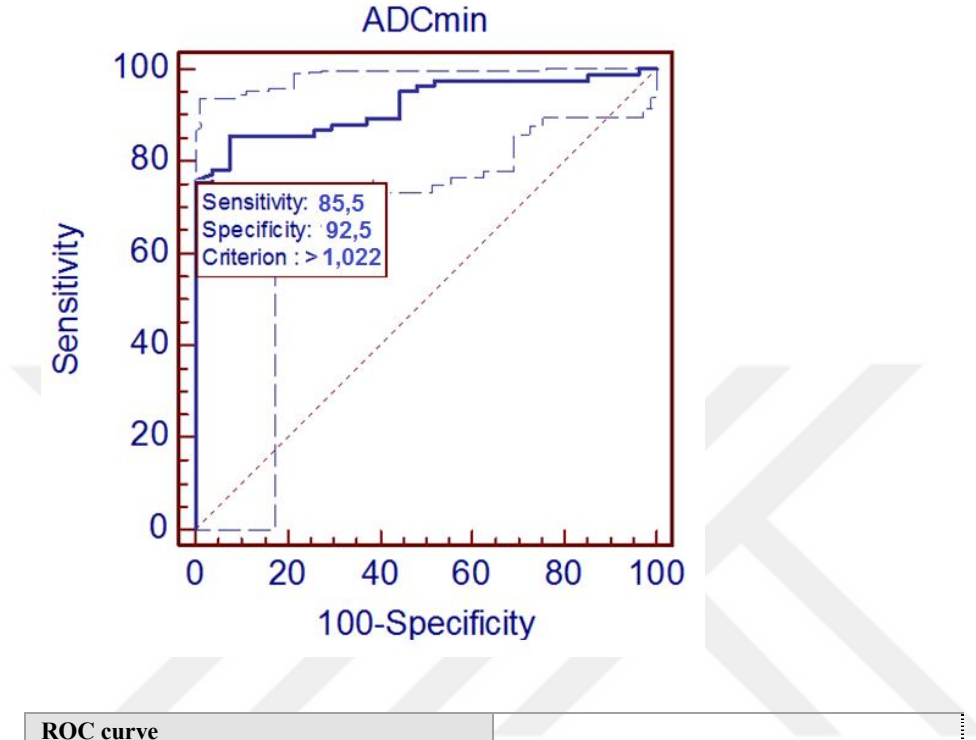
ROC curve	
Variable	ADCort
Classification variable	Grup
Positive group	
Grup	= 1
Sample size	83
Negative group	
Grup	= 0
Sample size	27
Disease prevalence (%)	unknown
Area under the ROC curve (AUC)	0,932
Standard Error	0,0231
95% Confidence Interval	0,867 to 0,971
z statistic	18,653
Significance level P (Area=0.5)	0,0001

Şekil 14. Lezyonların ortalama ADC değeri için eşik değeri

Tablo 4. Benign ve malign lezyonların ayırımında ortalama ADC verilerinin sınır değerleri, ROC analizi.

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
$\geq 0,602$	100,00	95,6 - 100,0	0,00	0,0 - 12,9	1,00	
$> 0,734$	100,00	95,6 - 100,0	18,52	6,4 - 38,1	1,23	0,00
$> 0,789$	98,80	93,4 - 99,8	18,52	6,4 - 38,1	1,21	0,065
$> 0,834$	98,80	93,4 - 99,8	37,04	19,4 - 57,6	1,57	0,033
$> 0,862$	93,98	86,5 - 98,0	37,04	19,4 - 57,6	1,49	0,16
$> 0,864$	93,98	86,5 - 98,0	40,74	22,4 - 61,2	1,59	0,15
$> 0,881$	92,77	84,9 - 97,3	40,74	22,4 - 61,2	1,57	0,18
$> 1,015$	92,77	84,9 - 97,3	70,37	49,8 - 86,2	3,13	0,10
$> 1,085$	90,36	81,9 - 95,7	70,37	49,8 - 86,2	3,05	0,14
$> 1,107$	90,36	81,9 - 95,7	81,48	61,9 - 93,6	4,88	0,12
$> 1,112$	89,16	80,4 - 94,9	85,19	66,3 - 95,7	6,02	0,13
$> 1,138$	85,54	76,1 - 92,3	85,19	66,3 - 95,7	5,77	0,17
$> 1,179$	85,54	76,1 - 92,3	88,89	70,8 - 97,5	7,70	0,16
$> 1,209$	80,72	70,6 - 88,6	88,89	70,8 - 97,5	7,27	0,22
$> 1,252$	80,72	70,6 - 88,6	96,30	81,0 - 99,4	21,80	0,20
$> 1,285$	77,11	66,6 - 85,6	96,30	81,0 - 99,4	20,82	0,24
$> 1,303$ *	77,11	66,6 - 85,6	100,00	87,1 - 100,0		0,23
$> 1,948$	0,00	0,0 - 4,4	100,00	87,1 - 100,0		1,00

Lezyonların ortalama minimum ADC değeri için eşik değeri $1,022 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ alındığında malign lezyonları saptama sensitivitesi %85,54 spesivitesi %92,59 bulundu (Tablo 5).



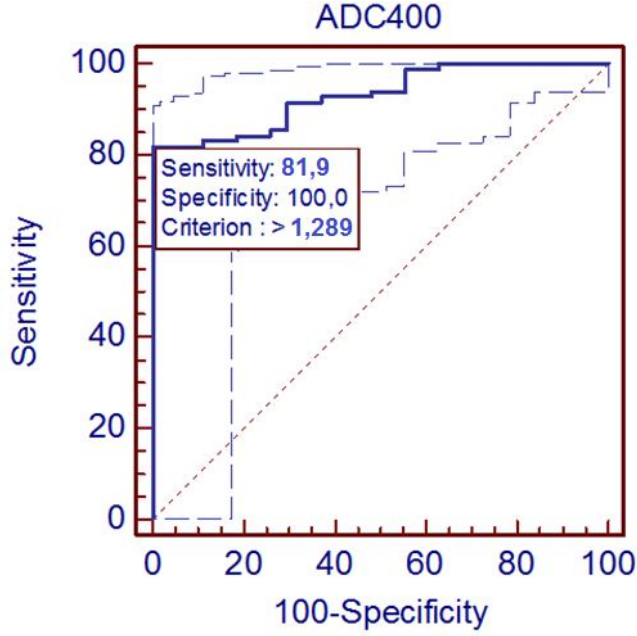
ROC curve	
Variable	ADCmin
Classification variable	Grup
Positive group	
Grup	= 1
Sample size	83
Negative group	
Grup	= 0
Sample size	27
Disease prevalence (%)	unknown
Area under the ROC curve (AUC)	0,922
Standard Error	0,0249
95% Confidence Interval	0,855 to 0,965
z statistic	16,933
Significance level P (Area=0.5)	0,0001

Şekil 15. Lezyonların ortalama min ADC değeri için eşik değeri

Tablo 5. Benign ve malign lezyonların ayırımında minimum ADC verilerinin sınır değerleri, ROC analizi.

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥0,52	100,00	95,6 - 100,0	0,00	0,0 - 12,9	1,00	
>0,52	100,00	95,6 - 100,0	3,70	0,6 - 19,0	1,04	0,00
>0,53	98,80	93,4 - 99,8	3,70	0,6 - 19,0	1,03	0,33
>0,612	98,80	93,4 - 99,8	14,81	4,3 - 33,7	1,16	0,081
>0,633	97,59	91,5 - 99,6	14,81	4,3 - 33,7	1,15	0,16
>0,748	97,59	91,5 - 99,6	48,15	28,7 - 68,0	1,88	0,05
>0,755	96,39	89,8 - 99,2	48,15	28,7 - 68,0	1,86	0,075
>0,786	96,39	89,8 - 99,2	51,85	32,0 - 71,3	2,00	0,07
>0,795	95,18	88,1 - 98,6	51,85	32,0 - 71,3	1,98	0,093
>0,802	95,18	88,1 - 98,6	55,56	35,3 - 74,5	2,14	0,087
>0,842	89,16	80,4 - 94,9	55,56	35,3 - 74,5	2,01	0,20
>0,862	89,16	80,4 - 94,9	62,96	42,4 - 80,6	2,41	0,17
>0,868	87,95	79,0 - 94,1	62,96	42,4 - 80,6	2,37	0,19
>0,886	87,95	79,0 - 94,1	70,37	49,8 - 86,2	2,97	0,17
>0,913	86,75	77,5 - 93,2	70,37	49,8 - 86,2	2,93	0,19
>0,92	86,75	77,5 - 93,2	74,07	53,7 - 88,8	3,35	0,18
>0,945	85,54	76,1 - 92,3	74,07	53,7 - 88,8	3,30	0,20
>1,022 *	85,54	76,1 - 92,3	92,59	75,7 - 98,9	11,55	0,16
>1,144	78,31	67,9 - 86,6	92,59	75,7 - 98,9	10,57	0,23
>1,148	78,31	67,9 - 86,6	96,30	81,0 - 99,4	21,14	0,23
>1,155	77,11	66,6 - 85,6	96,30	81,0 - 99,4	20,82	0,24
>1,186	75,90	65,3 - 84,6	100,00	87,1 - 100,0		0,24
>1,781	0,00	0,0 - 4,4	100,00	87,1 - 100,0		1,00

Lezyonların b 400 değerlerinde ortalama ADC değeri için eşik değeri 1,289 $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ alındığında malign lezyonları saptama sensitivitesi %81,93 spesivitesi %100 bulundu (Tablo 6).



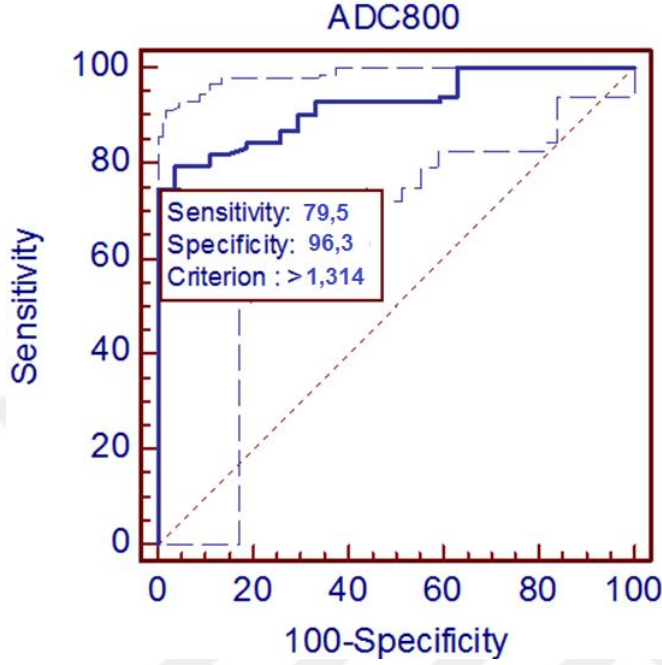
ROC curve	
Variable	ADC400
Classification variable	Grup
Positive group	
Grup	= 1
Sample size	83
Negative group	
Grup	= 0
Sample size	27
Disease prevalence (%)	unknown
Area under the ROC curve (AUC)	0,931
Standard Error	0,0233
95% Confidence Interval	0,866 to 0,970
z statistic	18,519
Significance level P (Area=0.5)	0,0001

Şekil 16. Lezyonların b 400 değerlerinde ortalama ADC değeri

Tablo 6. Benign ve malign lezyonların ayırımında b 400 için ADC verilerinin sınır değerleri, ROC analizi.

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
$\geq 0,635$	100,00	95,6 - 100,0	0,00	0,0 - 12,9	1,00	
$> 0,84$	100,00	95,6 - 100,0	37,04	19,4 - 57,6	1,59	0,00
$> 0,841$	98,80	93,4 - 99,8	37,04	19,4 - 57,6	1,57	0,033
$> 0,851$	98,80	93,4 - 99,8	44,44	25,5 - 64,7	1,78	0,027
$> 0,892$	93,98	86,5 - 98,0	44,44	25,5 - 64,7	1,69	0,14
$> 0,942$	93,98	86,5 - 98,0	51,85	32,0 - 71,3	1,95	0,12
$> 0,946$	92,77	84,9 - 97,3	51,85	32,0 - 71,3	1,93	0,14
$> 1,013$	92,77	84,9 - 97,3	62,96	42,4 - 80,6	2,50	0,11
$> 1,049$	91,57	83,4 - 96,5	62,96	42,4 - 80,6	2,47	0,13
$> 1,09$	91,57	83,4 - 96,5	70,37	49,8 - 86,2	3,09	0,12
$> 1,138$	85,54	76,1 - 92,3	70,37	49,8 - 86,2	2,89	0,21
$> 1,151$	85,54	76,1 - 92,3	74,07	53,7 - 88,8	3,30	0,20
$> 1,157$	84,34	74,7 - 91,4	74,07	53,7 - 88,8	3,25	0,21
$> 1,193$	84,34	74,7 - 91,4	81,48	61,9 - 93,6	4,55	0,19
$> 1,198$	83,13	73,3 - 90,5	81,48	61,9 - 93,6	4,49	0,21
$> 1,211$	83,13	73,3 - 90,5	88,89	70,8 - 97,5	7,48	0,19
$> 1,212$	81,93	71,9 - 89,5	88,89	70,8 - 97,5	7,37	0,20
$> 1,289$ *	81,93	71,9 - 89,5	100,00	87,1 - 100,0		0,18
$> 1,992$	0,00	0,0 - 4,4	100,00	87,1 - 100,0		1,00

Lezyonların b 800 değerlerinde ortalama ADC değeri için eşik değeri 1,314 $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ alındığında malign lezyonları saptama sensitivitesi %79,52 spesivitesi %96,30 bulundu (Tablo 7).



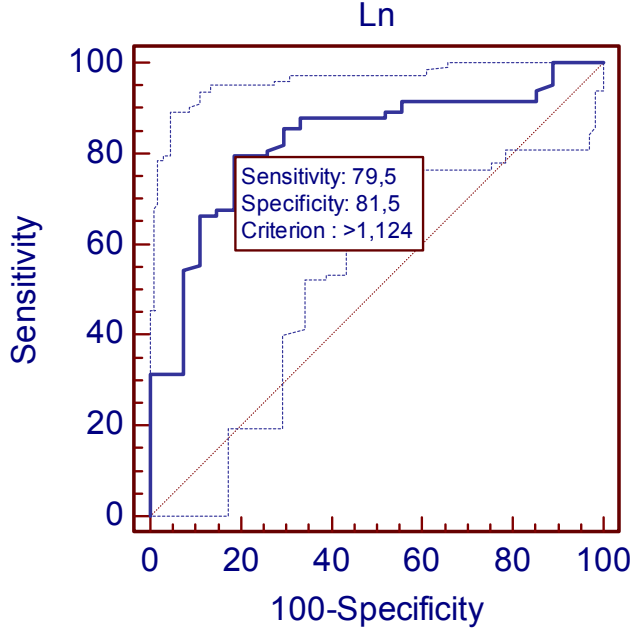
ROC curve	
Variable	ADC800
Classification variable	Grup
Positive group	
Grup	= 1
Sample size	83
Negative group	
Grup	= 0
Sample size	27
Disease prevalence (%)	unknown
Area under the ROC curve (AUC)	0,921
Standard Error	0,0251
95% Confidence Interval	0,854 to 0,964
z statistic	16,785
Significance level P (Area=0.5)	0,0001

Şekil 17. Lezyonların b 800 değerlerinde ortalama ADC değeri için eşik değeri

Tablo 7. Benign ve malign lezyonların ayırımında b 800 için ADC verilerinin sınır değerleri, ROC analizi.

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
$\geq 0,678$	100,00	95,6 - 100,0	0,00	0,0 - 12,9	1,00	
$> 0,882$	100,00	95,6 - 100,0	37,04	19,4 - 57,6	1,59	0,00
$> 0,942$	93,98	86,5 - 98,0	37,04	19,4 - 57,6	1,49	0,16
$> 0,956$	93,98	86,5 - 98,0	40,74	22,4 - 61,2	1,59	0,15
$> 0,958$	92,77	84,9 - 97,3	40,74	22,4 - 61,2	1,57	0,18
$> 1,097$	92,77	84,9 - 97,3	66,67	46,0 - 83,4	2,78	0,11
$> 1,13$	90,36	81,9 - 95,7	66,67	46,0 - 83,4	2,71	0,14
$> 1,143$	90,36	81,9 - 95,7	70,37	49,8 - 86,2	3,05	0,14
$> 1,148$	86,75	77,5 - 93,2	70,37	49,8 - 86,2	2,93	0,19
$> 1,163$	86,75	77,5 - 93,2	74,07	53,7 - 88,8	3,35	0,18
$> 1,202$	84,34	74,7 - 91,4	74,07	53,7 - 88,8	3,25	0,21
$> 1,233$	84,34	74,7 - 91,4	81,48	61,9 - 93,6	4,55	0,19
$> 1,234$	83,13	73,3 - 90,5	81,48	61,9 - 93,6	4,49	0,21
$> 1,236$	81,93	71,9 - 89,5	85,19	66,3 - 95,7	5,53	0,21
$> 1,239$	81,93	71,9 - 89,5	88,89	70,8 - 97,5	7,37	0,20
$> 1,302$	79,52	69,2 - 87,6	88,89	70,8 - 97,5	7,16	0,23
$> 1,314$ *	79,52	69,2 - 87,6	96,30	81,0 - 99,4	21,47	0,21
$> 1,356$	74,70	64,0 - 83,6	96,30	81,0 - 99,4	20,17	0,26
$> 1,366$	74,70	64,0 - 83,6	100,00	87,1 - 100,0		0,25
$> 2,013$	0,00	0,0 - 4,4	100,00	87,1 - 100,0		1,00

Lezyon/normal meme parankimi ortalama ADC oranı için eşik değeri 1,124 $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ alındığında malign lezyonları saptama sensitivitesi %79,52 spesivitesi %81,48 bulundu (Tablo 8).



ROC curve	
Variable	Ln
Classification variable	Grup
Positive group	
Grup	= 1
Sample size	83
Negative group	
Grup	= 0
Sample size	27
Disease prevalence (%)	unknown
Area under the ROC curve (AUC)	0,827
Standard Error	0,0398
95% Confidence Interval	0,743 to 0,892
z statistic	8,212
Significance level P (Area=0.5)	0,0001

Şekil 18. Lezyon/normal meme parankimi ortalama ADC oranı için eşik değeri

Tablo 8. Benign ve malign lezyonların ayırımında Lezyon/ normal meme parankini ortalama ADC oranları verilerinin sınır değerleri, ROC analizi.

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
>=0,491	100,00	95,6 - 100,0	0,00	0,0 - 12,9	1,00	
>0,535	100,00	95,6 - 100,0	11,11	2,5 - 29,2	1,12	0,00
>0,619	95,18	88,1 - 98,6	11,11	2,5 - 29,2	1,07	0,43
>0,632	93,98	86,5 - 98,0	14,81	4,3 - 33,7	1,10	0,41
>0,656	91,57	83,4 - 96,5	14,81	4,3 - 33,7	1,07	0,57
>0,788	91,57	83,4 - 96,5	44,44	25,5 - 64,7	1,65	0,19
>0,894	89,16	80,4 - 94,9	44,44	25,5 - 64,7	1,60	0,24
>0,895	89,16	80,4 - 94,9	48,15	28,7 - 68,0	1,72	0,23
>0,9	87,95	79,0 - 94,1	48,15	28,7 - 68,0	1,70	0,25
>0,963	87,95	79,0 - 94,1	66,67	46,0 - 83,4	2,64	0,18
>0,98	85,54	76,1 - 92,3	66,67	46,0 - 83,4	2,57	0,22
>0,983	85,54	76,1 - 92,3	70,37	49,8 - 86,2	2,89	0,21
>1,084	81,93	71,9 - 89,5	70,37	49,8 - 86,2	2,77	0,26
>1,102	80,72	70,6 - 88,6	74,07	53,7 - 88,8	3,11	0,26
>1,119	79,52	69,2 - 87,6	74,07	53,7 - 88,8	3,07	0,28
>1,124 *	79,52	69,2 - 87,6	81,48	61,9 - 93,6	4,29	0,25
>1,229	67,47	56,3 - 77,3	81,48	61,9 - 93,6	3,64	0,40
>1,232	67,47	56,3 - 77,3	85,19	66,3 - 95,7	4,55	0,38
>1,235	66,27	55,0 - 76,3	85,19	66,3 - 95,7	4,47	0,40
>1,247	66,27	55,0 - 76,3	88,89	70,8 - 97,5	5,96	0,38
>1,304	55,42	44,1 - 66,3	88,89	70,8 - 97,5	4,99	0,50
>1,312	54,22	42,9 - 65,2	92,59	75,7 - 98,9	7,32	0,49
>1,443	31,33	21,6 - 42,4	92,59	75,7 - 98,9	4,23	0,74
>1,466	31,33	21,6 - 42,4	100,00	87,1 - 100,0		0,69
>2,213	0,00	0,0 - 4,4	100,00	87,1 - 100,0		1,00

Benign lezyonlarda 19 tanesi ortalama ADC değerleri için (%22,8) belirlenen eşik değeri olan $1,303 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ den düşük ADC değerine sahipti. Bunlardan 8 tanesi fibroadenom, 4 tanesi apse, 2 tanesi yağ nekrozu, 2 tanesi benign oluşum, 1 tanesi intraduktal papillom, 1 tanesi mastit ve 1 tanesi intramamarian lenf noduydu.

Belirlenen eşik değeri olan $1,303 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ den yüksek ADC değerine sahip malign lezyon izlenmedi.

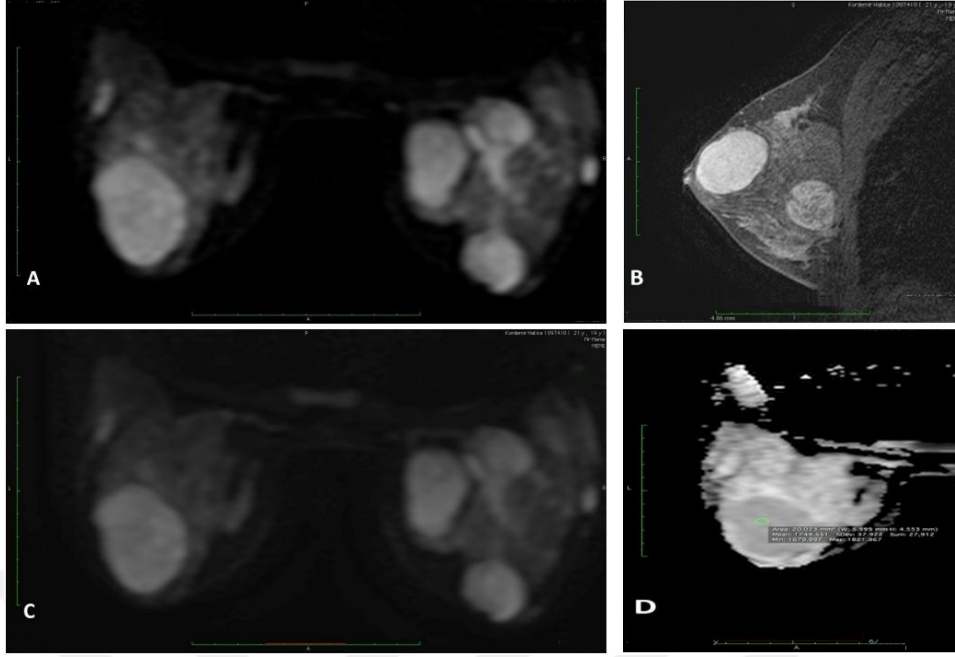
Yirmiyedi malign lezyonun 17 tanesi (%62,9) invaziv duktal karsinom tanısı aldı. İnvaziv duktal karsinom tanılı lezyonların ortalama ADC değeri $0,950 \pm 0,153 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulundu. İnvaziv lobuler tanılı 4 lezyonun (%14,8) ortalama ADC değeri $0,738 \pm 0,128 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulundu. Müsinöz karsinom tanılı 1 hastanın (%3,7) ortalama ADC değeri $1,236 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, Medüller karsinom tanılı 1 hastanın (%3,7) ortalama ADC değeri $0,656 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, 1 tane (%3,7) invaziv mikst karsinom tanılı hastanın ortalama ADC değeri $1,301 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulundu. 2

adet (%7,4) DCIS tanılı lezyonda ise ortalama ADC değeri $1,036 \pm 0,071 \times 10^{-6}$ mm²/sn bulundu. 1 tane (%3,7) lenfoma tanılı hastanın ortalama ADC değeri $0,987 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulundu.

Malign lezyonlar arasında ortalama ADC değeri en yüksek çıkan grup invaziv miks karsinomdu. invaziv miks karsinom ile fibroadenom lezyonlarının ortalama min ADC değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (Mann Whitney U=7,000; p=0,003<0,05) (Tablo 9).

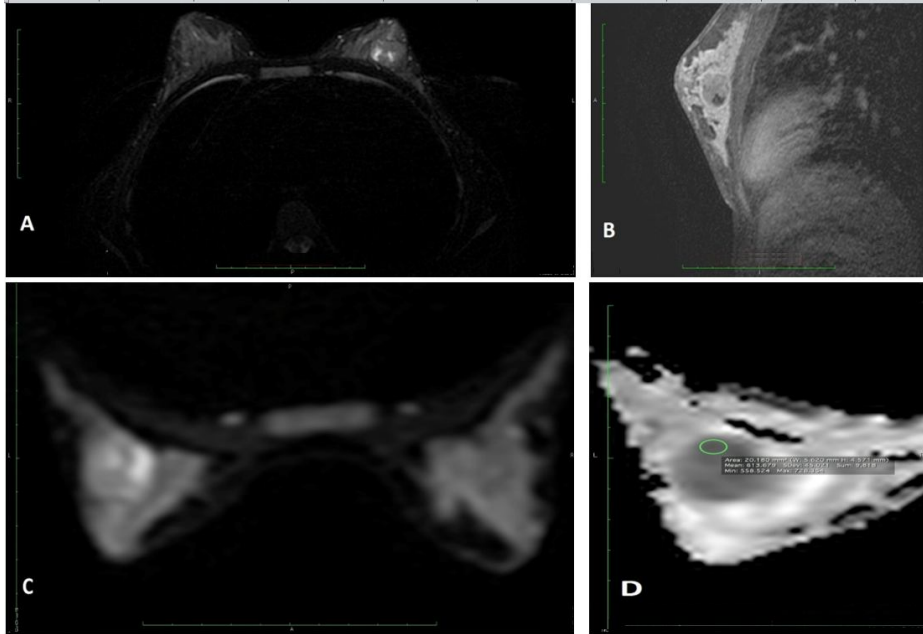
Tablo 9. Histopatolojik alt gruplara göre ADC düzeylerinin ortalama değerleri

Lezyon		N	Ortalama	SD	Minimum	Maximum
ADC	Benign Lezyonlar (apokrin metaplazi, fibrozis, fibrokistik değişiklikleri)	8	1,351	0,175	1,085	1,735
	Fibroadenom	61	1,495	0,199	0,943	1,948
	Apse	4	0,841	0,034	0,789	0,881
	İntraduktal Papillom	3	1,191	0,240	0,852	1,368
	Yağ nekrozu	3	1,215	0,143	1,113	1,148
	İntramamarian lenf nodu	2	1,355	0,07	1,285	1,425
	Mastit	2	1,269	0,071	1,198	1,34
	Duktal Karsinoma in Situ	2	1,036	0,071	0,965	1,107
	İnvaziv Duktal Karsinom	17	0,950	0,153	0,717	1,274
	İnvaziv lobuler Karsinom	4	0,738	0,128	0,602	0,912
	İnvaziv Müsinöz Karsinom	1	1,236	-	1,236	1,236
	İnvaziv Mikst Karsinom	1	1,301	-	1,301	1,301
	İnvaziv Medüller Karsinom	1	0,656	-	0,656	0,656
	Lenfoma	1	0,987	-	0,987	0,987
	Total	110	1,302	0,311	0,602	1,948



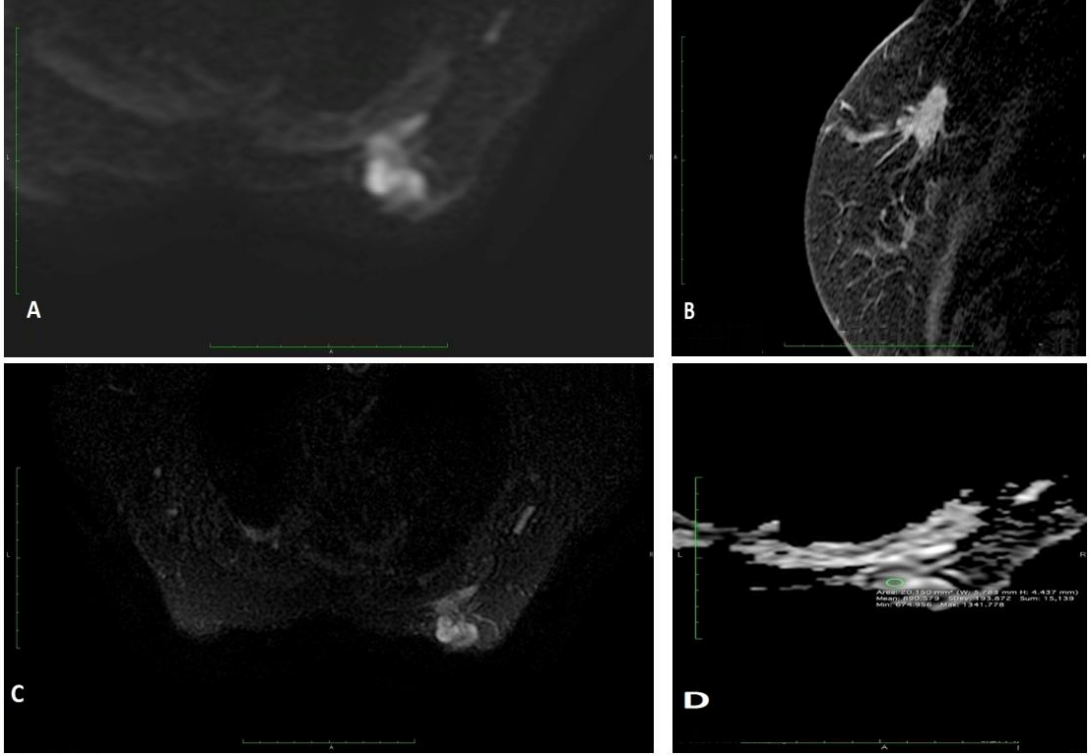
Şekil 19. 21 yaşında tru-cut biyopsi sonrasında fibroadenom tanısı alan kadın hasta

- A. T2 ağırlıklı yağ baskılamalı aksiyal inceleme
- B. T1 ağırlıklı kontrastlı sagittal inceleme
- C. DAG inceleme
- D. ADC görüntüleme (b 50-400-800 değerlerinin ortalama haritası) $1.574 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$



Şekil 20. 30 yaşında ameliyat sonrası invazivmedüller ca tanısı alan kadın hasta

- A. T2 ağırlıklı yağ baskılamalı aksiyal inceleme
- B. T1 ağırlıklı kontrastlı sagittal inceleme
- C. DAG inceleme
- D. ADC görüntüleme (b 50-400-800 değerlerinin ortalama haritası) $0.656 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$



Şekil 21. 52 yaşında ameliyat sonrası invazivlobüler ca tanısı alan kadın hasta

- A. T2 ağırlıklı yağ baskılamalı aksiyal inceleme
- B. T1 ağırlıklı kontrastlı sagittal inceleme
- C. DAG inceleme
- D. ADC görüntüleme (b 50-400-800 değerlerinin ortalama haritası) $0.897 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$

4. TARTIŞMA

Konvansiyonel meme MRG ve bu incelemenin bir parçası olan dinamik kontrastlı inceleme günümüzde birçok merkezde yaygın olarak kullanılmaktadır. Konvansiyonel meme MRG’de incelemesinde lezyonun morfolojik bulguları ve lezyonun kontrast tutma dinamiği değerlendirilir. Ancak müsinöz karsinom, lenfoma ve metastaz gibi lezyonların morfolojik bulgularının benign lezyonlarla karışabilmesi, benign hiperplastik lezyonların, metaplazilerin ve bazı fibroadenomların malign lezyonlar gibi kontrast tutabilmesi, papiller ve medüller karsinomların diğer malign lezyonlara göre daha geç ve daha az kontrast tutabilmesi nedeniyle konvansiyonel meme MRG özgüllüğü %40-80 arasında olup düşüktür (93-95). Bu nedenle özgüllüğü arttıracak yeni sekanslar araştırılmakta ve DAG bu sekanslar içerisinde en fazla umut verici sekans olarak dikkat çekmektedir.

Genç yaşlarda meme dokusu fibroglanduler dokudan zengin olduğu için fizik muayene ve mamografi için kısıtlayıcı neden olabilmektedir. Buna karşın DAG ve ADC haritalarında, fibroglanduler dokudan zengin memede lezyonların gösterilebilmesi ve sınırlarının çizilebilmesi, yağ dokusundan zengin memeye nazaran daha kolaydır (96-98). Yoshikawa ve ark. (99) mammografi ve DAG’in meme kanseri saptama yeterliliğini karşılaştırdıkları çalışmada iki yöntem arasında anlamlı fark bulmuşlardır (DAG %94,3 Mamografi (%84,9). Özellikle dens memelerde bu farkın daha da belirgin hale geldiğini belirtmişlerdir. Bu çalışma sonucunda özellikle genç popülasyonda radyasyona maruziyeti engelleyerek DAG ile tarama yapılabileceğini, DAG’in MM ve USG gibi diğer konvansiyonel yöntemlere göre üstün ve kantitatif sonuçlar veren bir yöntem olduğunu savunmuşlardır (99).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme rutin olarak en yaygın serebral inmeyi değerlendirmede kullanılmaktadır. DAG’in santral sinir sistemi dışındaki kullanımı kısıtlılık göstermektedir. Klinik uygulamada en yaygın olarak kullanılan difüzyon sekansı olan EPI tekniği ile elde edilen görüntülerde manyetik duyarlılık ve kimyasal kayma artefaktı sorun olmaktadır (100).

Meme dokusunun çok yoğun yağ dokusu ile çevrili olması ve memenin anatomik lokalizasyonu nedeniyle hava-doku ara yüzünün fazla olması, EPI sekansının bu artefaktlara duyarlılığı yüzünden meme görüntüleme DAG

kullanılabilirliğini zorlaştırmaktadır. Günümüz teknolojisi ile özellikle meme görüntülemesinde DAG'nin uzaysal rezolüsyonu düşük olup incelenecek lezyonun 2×2 piksel ve en az 5 mm boyutta olması önerilmektedir (101). Bu nedenle yapılan çalışmalar sonucu HASTE (Half Fourier Single Shot Turbo Spin Echo) sekansı ile yapılan DAG ile bu artefaktların ve EPI sekansının dezavantajlarının elimine edilebildiği savunulmuştur (91, 93).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme eldesinde seçilecek “b” değeri çok önemlidir. “b” değeri 400 sn/mm² ve bu değerden daha düşük seçildiğinde görüntü sadece suyun moleküler difüzyonundan değil, dokuların kapiller yatağında bulunan kanın mikrosirkulasyonundan ve buna bağlı olarak perfüzyonundan etkilenir (9). Bu nedenle düşük “b” değeri ile görüntü eldesinde ADC değerlerinde oluşacak perfüzyon etkisi malign lezyonlarda benign lezyonlara nazaran daha belirgin olacaktır. Bu etkiye “psödodifüzyon” adı verilir. Bu durumda kapiller perfüzyon nedeni ile ADC değeri normal dokuda olması gerekenden daha yüksek çıkacaktır (93). “b” değeri 400 sn/mm² üzerinde seçildiğinde ise elde olunan görüntünün sinyal gürültü oranı azalmaktadır. Oluşacak sinyal kaybına rağmen yüksek “b” değeri ile elde edilen görüntülerde malign benign ayrımı yapabilme yeteneği daha fazladır (101). Bogner ve ark. (102)'ın 3T MRG'da 10 farklı “b” değeri ile (0-1250) yaptıkları çalışmada fazla sayıda “b” değeri kullanmanın herhangi bir üstünlük sağlamadığı ve en güvenilir “b” değerini 850 olarak belirlediğini belirtmişlerdir (102). Biz çalışmamızda 3 farklı “b” değeri kullandık (50-400-800).

Dinamik kontrastlı meme MRG ile malign lezyonları %100 duyarlılıkla saptamak mümkünken özgüllük düşüktür. DAG ile amaç özgüllüğü arttıracak sınır ADC değeri seçmektir. Marini ve ark. (103) 81 lezyon ile yaptığı çalışmada 42 malign lezyonun ortalama ADC değeri $0,950 \pm 0,180 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, benign lezyonların ortalama ADC değeri $1,480 \pm 0,370 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ bulunmuştur. Bu çalışmada 1.5 T MRG ile EPI sekansı kullanılmış olup b değeri 1000 sn/mm² alınmıştır. Bu çalışmada eşik ADC değeri $1,100 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ alındığında malign lezyonları benign lezyonlardan ayırma yeteneğinde duyarlılık %81, özgüllük %80 çıkmıştır. Hetta'nın 35 hastada çalışmamızdaki gibi EPI sekansını kullandığı ve b değerini 800sn/mm² aldığı ve 1.5 T MRG cihazı ile gerçekleştirdiği çalışmasında 20 malign lezyonun ortalama ADC değerini $1,030 \pm 0,350 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, 15 benign lezyonun ortalama

ADC değerini $1,380 \pm 0,260 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ bulmuştur. Eşik değeri $1,200 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ alındığında malign lezyonları benign lezyonlardan ayırma yeteneğinde duyarlılık %85, özgüllük %93 bulunmuştur (104). Guo ve arkadaşlarının 1.5 T MRG cihazı ile b değerini 0 ve $1000 \text{sn}/\text{mm}^2$ olarak aldığı ve EPI sekansını kullanarak gerçekleştirdiği çalışmada 27 malign lezyonun ortalama ADC değeri $0,970 \pm 0,200 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, 31 benign lezyonun ortalama ADC değeri $1,570 \pm 0,230 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak bildirmişlerdir. Eşik değeri $1,300 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ alındığında %93 duyarlılık, %88 özgüllük ile benign-malign ayrımı yapılabileceği bildirilmiştir (93).

Bizim çalışmamızda 27 malign lezyonda ortalama ADC değeri $0,939 \pm 0,191 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, 83 benign lezyonun ortalama ADC değeri $1,420 \pm 0,289 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ bulunmuştur. Eşik değer olarak $1,303 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ belirlediğimizde %77,1 duyarlılık, %100 özgüllük ile benign-malign ayrımı yapılabileceği sonucuna ulaştık.

Literatürdeki çalışmalarda lezyon gruplarında saptanan ve bizim çalışmamızda saptanan ADC ortalamalarını karşılaştırmak için hazırlanan Tablo 10 sunulmaktadır.

Yapılan tüm bu çalışmalarda elde edilen ortak sonuç, malign ve yüksek dereceli tümörlerin ADC değerleri, benign tümörler ile karşılaştırıldığında anlamlı oranda düşüktür. Bizim çalışmamızda malign meme lezyonları ile benign meme lezyonları arasında ($p < 0,05$) istatistiksel anlamlı farklılık izlenmiştir. Bu farklılık, artmış selüler dansitenin tümörün ekstrasellüler volüm içeriğini azaltmasına ve ADC değerinin düşmesine bağlıdır (101). Dinamik kontrastlı incelemeler lezyonların vaskularitesi ile direkt ilişkili olup tümör selüleritesi ile ilişkili değildir (105).

Günümüz koşullarında hüresel selüleriteyi gösteren en önemli görüntüleme yöntemi DAG'dir (101). Bu sonuçlar da göstermektedir ki selülerite ile ADC değerleri arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır.

Tablo 10. Literatürde diğer çalışmalarda lezyon gruplarında saptanan ADC ortalamalarını karşılaştırmak

Literatürler	MALİGN	BENİGN	EŞİK DEĞER	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK
Luo ve Ark. {3.0T}	(27) 0,870±0,230	(33) 1,590±0,260	1,220	%89	%88
Rubeseva ve Ark. {1.5T}	(65) 0,950±0,027	(22) 1,510±0,068	1,130	%86	%86
Kuroki ve Ark. {1.5T}	(55) 1,021±0,230	(5) 1,448±0,450			
Hatakenaka ve Ark. {1.5T}	(124) 1,150±0,260	(16) 1,660±0,300	1,480	%84	%81
Marini ve Ark. {1.5T}	(42) 0,950±180	(39) 1,480±0,370	1,100	%81	%80
Woodhams ve Ark. {1.5T}	(167) 1,220±0,310	(24) 1,670±0,540	1,600	%93	%46
Guo ve Ark. {1.5T}	(27) 0,970±0,200	(31) 1,570±0,230	1,300	%93	%88
Hetta {1.5T}	(20) 1,030±0,350	(15) 1,380±0,360	1,200	%85	%93
Cennet ve Ark. {1.5T}	(35) 0,860±260	(16) 1,900±0,450	1,030	%88.5	%100
S.L.L Tan ve Ark. {3.0T}	(31) 0,920±0,140	(13) 1,490±0,260	1,022	%90.6	%91.7
L.Nogueira ve Ark. {3.0T}	(35) 1,080±0,250	(24) 1,740±0,350	1,120	%94.3	%87.5
Çalışmamız {1,5T}	(27) 0,939±0,191	(83) 1,420±0,289	1,303	%77,1	%100

{ } işareti içerisindeki rakamlar çalışmanın yapıldığı Tesla değerini, () işareti içerisindeki rakamlar çalışmadaki lezyon sayısını ifade etmektedir)

Çalışmamızda ADC ölçümü tüm lezyonlarda 3 sefer gerçekleştirildi. Ortalama ADC değeri esas alındı. Çalışmamızda ortalama ADC değerleri için eşik değeri $1,303 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ alındığında benign-malign ayrımı yapabilmeye duyarlılık %77,1, özgüllük %100 olarak saptandı. Ölçümler lezyon/normal meme dokusu ADC oranı şeklinde hesaplandığında eşik değeri 1,124 olarak belirlediğimiz zaman benign-malign ayrımı yapabilmeye yeteneğinde duyarlılık %79,52, özgüllük %81,5 bulundu. Duyarlılığın daha yüksek çıkmasının nedeni normal meme dokusundaki farklılığın ortadan kalkması şeklinde yorumlandı. Şahin ve ark. (106) yaptığı çalışmada lezyon/normal meme dokusu ADC oranında eşik değeri 0,8 alındığında malign lezyonları benign lezyonlardan ayırma yeteneğinde duyarlılık %91,4, özgüllük %100 bulunmuştur.

Çalışmamızda hem ortalama ADC değeri, hem de lezyon/normal meme ADC oranlarında benign-malign lezyonları ayırmada duyarlılık ve özgüllük oranları literatürde belirtilen diğer çalışmalar ile uyumlu bulundu.

Yapılan çalışmalarda lezyon heterojenitesi nedeniyle min ADC değerinin ortalama ADC değerleriyle karşılaştırıldığında minimum ADC değerinin esas alınmasının daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sağladığı gösterilmektedir (107, 108). Bizim çalışmamızda minimum ADC değerleri ölçümünde eşik değer 1,022 alındığında duyarlılık %85,54, özgüllük %92,59 bulunmuştur. Çalışmamızda minimum ADC değerleri ortalama ADC değerleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek duyarlılık sağlamakla beraber özgüllükte ortalama ADC değerlerinin gerisinde kalmıştır.

Biz çalışmamızı tablodaki çalışmaların büyük çoğunluğunda olduğu gibi 1.5 T MRG cihazı ile gerçekleştirdik. 3.0 T MRG, 1.5 T MRG'e nazaran daha yüksek sinyal gürültü oranı ve daha yüksek uzaysal rezolüsyon sağlamaktadır. Buna karşın daha güçlü manyetik alan oluşumuna bağlı manyetik duyarlılık artefaktı ve görüntü distorsiyonu olma ihtimali daha fazladır. Matsuka ve ark.'ın (109) 3.0T ve 1.5 T MRG'de meme lezyonlarında diffüzyon çalışmalarını ve lezyon görünürlüğünü araştırdıkları çalışmada 1 cm'den küçük ve büyük lezyonlarda 3.0T ve 1.5T cihazlarda ADC değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak 1 cm'den küçük lezyonlarda 3.0 T ile elde edilen görüntülerde lezyon görünürlüğü 1.5T ile elde edilen görüntülere nazaran daha başarılı bulunmuştur (109).

Choi ve ark.'ın (7) 276 invaziv duktal karsinom ve 59 DCIS tanılı hastada yaptığı çalışmada, invaziv duktal karsinom olgularının ortalama ADC değeri $0,907 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, DCIS olgularının ortalama ADC değeri ise $1,113 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ bulunmuştur. Bickel ve ark.'ın (110) 155 invaziv duktal karsinom, 21 DCIS olgusu ile gerçekleştirdikleri çalışmada invaziv duktal karsinom lezyonlarının ortalama ADC değeri $0,900 \pm 0,150 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, DCIS tanılı olguların ortalama ADC değeri $1,240 \pm 0,230 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde 17 invaziv duktal karsinom tanılı lezyonun ortalama ADC değeri $0,950 \pm 0,084 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, 2 adet DCIS tanılı lezyonun ortalama ADC değeri $1,036 \pm 0,042 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ bulunmuştur. İki lezyon arasında ortalama ADC değeri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p < 0,05$).

Bu farkın nedeni invaziv duktal karsinomun hücreden yoğun bir kanser türü olmasıdır. Bu da su moleküllerinin hareketini sınırlayarak diffüzyon kısıtlılığına yol

açmaktadır (99, 111). Bazı çalışmalarda tümör gradeyi ile ADC değerleri arasında ilişki olduğu sonucuna varılmıştır. Yüksek gradeli tümörlerde diffüzyon kısıtlılığı düşük gradeli tümörlere göre, hücre morfolojisi ve ekstraselüler matriksteki farklılıklar nedeniyle daha fazla olduğu savunulmuştur (111).

Bizim çalışmamızda 1 adet invaziv müsinöz karsinom tanılı lezyonun ortalama ADC değeri $1,236 \times 10^{-3}$, 17 adet invaziv duktal karsinoma tanılı lezyonları ortalama ADC değerleri ortalaması $0,950 \pm 0,153 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuştur. Qiu Long ve ark. (112)'in yaptığı çalışmada 3 tane invaziv müsinöz karsinom olgusunun ortalama ADC değeri b değeri 500 alındığında $1,873 \pm 1,365 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, b değeri 1000 alındığında $1,623 \pm 0,327 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ bulunmuştur. Hatakenaka ve ark.'ın (113) yaptığı çalışmada 4 adet invaziv müsinöz karsinom tanılı lezyonun ortalama ADC değeri $2,110 \pm 0,180 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ bulunmuştur. Bu çalışmada b değeri 1000 olarak alınmıştır. Çalışmamızla birlikte bu çalışmaların ortak sonucu invaziv müsinöz karsinomun ADC değerleri invaziv duktal karsinoma oranla daha yüksektir. İnvaziv müsinöz karsinom invaziv meme kanserlerinin özel bir türüdür. En tipik özelliği ise ekstraselüler alanda izlenen müsin içeriğidir. Müsin içeriği nedeniyle sıvıların diffüzyonu kolaydır. İnvaziv duktal karsinom ise hücreden yoğun tümörlerdir ve suyun diffüzyonunu kısıtlarlar. Bu yüzden bu iki lezyon arasındaki ADC değer farklılığı anlaşılabilir.

İnvaziv duktal karsinom, DCIS ve invaziv müsinöz karsinom ADC değerlerini literatürdeki sonuçlarda çalışmamızdaki sonuçları karşılaştırmak için Tablo 11'de değerler sunulmaktadır.

Tüm bu çalışmalardan çıkarılabilecek ortak sonuç invaziv duktal karsinom ortalama ADC değerleri, DCIS ve invaziv müsinöz karsinoma oranla anlamlı derecede düşüktür.

Çalışmamızın sınırlayıcı taraflarından biri menstrüel siklus boyunca meme fibroglanduler dokusunda meydana gelen değişikliklerdir. Siklusun birinci ve ikinci döneminde ADC değerleri düzenli bir düşüş gösterir. Üçüncü ve dördüncü döneminde ise artış izlenmektedir. Ancak bu değişikliklerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bilinmektedir (114). Bizim çalışmamızda azı olgularda menstrüel siklus dönemini sağlıklı bildiremedik.

Tablo 11. Gruplara göre ortalama ADC değerleri dağılımı

Literatürler	Invaziv Duktal Karsinom	DCIS	Invaziv Müsinöz Karsinom
Hatakenka ve ark. {1.5T}	(117) 1,150±0,260		(4) 2110±180
Qiu Long ve ark. {1.5T}	(42) 1,099±0,300	(6) 1,305±0,208	(3) 1,623±0,327
Choi S. Y. ve ark. {1.5T}	(290) 0,907±0,160	(45) 1,113±0,231	
Bickel ve ark. {3.0T}	(155) 0,900±0,150	(21) 1,240±0,23	
Çalışmamız {1,5T}	(17) 0,950±0,153	(2) 1,036±0,07	(1) 1,236

({ } işaretleri içerisindeki rakamlar çalışmanın yapıldığı Tesla değerini, () işaretleri içerisindeki rakamlar çalışmadaki lezyon sayısını ifade etmektedir)

Santrali nekrotik malign lezyonların nekroz lokalizasyonunda ADC değerlerinde artış beklenir (100). Bazı lezyonlarda periferik kontrastlanan tümör dokusu ince olup ölçüm dairesi içerisinde komşu nekrotik kısım ve komşu normal fibroglanduler doku ve yağ dokusu girebilmektedir. Bu da yanlış pozitifliklere veya negatifliklere yol açabilir.

Sonuç olarak; Meme lezyonlarında tanı ve takipte meme MRG gün geçtikçe artan sıklıkla yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. DAG meme incelemesinde konvansiyonel MRG ile birlikte kullanıldığında lezyonların malign-benign ayrımında ek bilgiler sunmakta ve konvansiyonel MRG'nin özgüllüğünü arttırmaktadır. Ayrıca DAG yardımıyla elde edilen ADC haritası görüntülerde yapılan ölçümlerle kantitatif sonuçlar elde edilebilmektedir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme tek başına ayırıcı tanı yapabilecek yeterlilikte olmasa da meme lezyonlarının karakterizasyonunda ek bilgiler vermesi, ayrıca tanıda yardımcı olması, hızlı ve kolay elde edilebilir olması ve pahalı kontrast ajanlara ihtiyaç duymaması ile konvansiyonel MRG protokolüne dahil edilebilir. Kısıtlılıkları ve avantajları bilinerek, doğru seçilmiş endikasyonlarla ve teknolojik imkanların sürekli gelişmesiyle birlikte DAG kullanımı ve yaygınlığının artacağı öngörülmektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Topuz E. Meme Kanseri Biyoloji, Tanı, Evreleme, Tedavi. 1. Basım. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2000: 136-138.
2. Mc Pherson KSC. Dixom JM. ABC of Breast Disease. British Medical Journal 1994; 309: 1003–1006.
3. Razek AA, Gaballa G, Denewer A, Nada N. Invasive ductal carcinoma: correlation of apparent diffusion coefficient value with pathological prognostic factors. NMR Biomed 2010; 23: 619–623.
4. Szabo BK, Aspelın P, Wıberg MK, Bone B. Dynamic MRG imaging of the breast analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. Acta Radiol 2003; 44: 379-386.
5. Denise RA, Caroline C, Bruce JH. Imaging and cancer: research strategy of the American College of Radiology İmaging Network. Radiology 2005; 235: 741–751.
6. Leung JWT. Screening mammography reduced morbidity of breast cancer treatment, AJR 2005; 184: 1508–1509.
7. Choi SY, Chang YW, Park HJ, Kim HJ, Hong SS. Correlation of the apparent diffusion coefficient values on diffusion-weighted imaging with prognostic factors for breast cancer. Br J Radiol 2012; 85: 474–479.
8. Woodhams R, Ramadan S, Stanwell P, Sakamoto S, Hata H, Ozaki M, et al. Diffusion-weighted imaging of the breast: principles and clinical applications. Radiographics 2011; 31: 1059–1084.
9. Provenzale J.M, Sorensen A.G. Diffusion-weighted MR Imaging in acute stroke: Theoretic considerations and clinical applications. AJR 1999; 173: 1459–1467.
10. Vogel PM, Georgiade NG, Fetter BF. The correlation of histologic changes in the human breast with the menstrual cycle. Am J Pathol 1981; 104: 23–34.
11. WGuo Y, Cai YQ, Cai ZL. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. J Magn Reson Imaging 2002; 16: 172-178.

12. Inoue K, Kozawa E, Mizukoshi W. Usefulness of diffusion-weighted imaging of breast tumors: Quantitative and visual assessment. *Jpn J Radiol* 2011; 29: 429-436.
13. Moore KL, Persanal TVN, Yıldırım M, Okar İ, Dalcık H (çev ed). *Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi*. Birinci Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2002: 520-522.
14. Kuzey GM. *Temel Patoloji*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2007.
15. Pickles MD, Lowry M, Manton DJ, Gibbs P, Turnbull LW. Role of dynamic contrast enhanced MRI in monitoring early response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Research and Treatment* 2005; 91: 1-2.
16. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. 6th edition Skin: Breast. Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore, 1990: 332-334.
17. Moore KL, Persanal TVN, Yıldırım M, Okar I, Dalcık H *Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi*. Birinci Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2002; 520-522.
18. Seyrek İ. *Temel Cerrahi*, İkinci Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2002; 835-892
19. Moore KL, Dalley AF. *Clinically Oriented Anatomy*. Moore KL (ed). Thorax: Breast. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999; 72-9. 26.
20. Kopans DB. *Breast Imaging*. 3rd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2007: 7-43.
21. Rosen PP. *Breast Pathology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2002: 513.
22. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. 2. Baskı. Bursa: Güneş&Nobel, 2008: 821-841.
23. Sadove AM, Aalst JA. Congenital and acquired pediatric breast anomalies: a review of 20 years' experience. *Plast Reconstr Surg* 2005; 115: 1039.
24. Fisher U. *Practical MR Mammography in benign and malign changes*. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2004: 50-136.
25. Goel NB, Knight TE, Pandey S. Fibrous lesions of the breast: Imaging-pathologic correlation. *Radiographics* 2005; 25: 1547-1559.

26. Stavros AT. Breast ultrasound. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2004: 61.
27. Marcopoulos C, Kouskos E, Mantas D. Fibroadenomas of the breast: Is there any association with breast cancer? *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25: 495-497.
28. Murillo Ortis B, Botello Hernandez D. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Gynecol Obstet Mex* 2002; 70: 613-618.
29. Watson L. Breast hamartoma. *Radiol Technol* 2001; 72: 611-613.
30. Francis A, England D, Rowlands D. Breast papilloma: mammogram, ultrasound and MRI appearances. *The Breast* 2002; 1: 394-397.
31. Daniela BL, Gardner RW, Birdwella RL. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magnetic Resonance Imaging* 2003; 21: 887-892.
32. Siegelman ES. Body MRI. (Çev. Olgun DÇ). 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2008: 425-473.
33. Sabaté JM, Clotet M, Gómez A. Radiologic evaluation of uncommon inflammatory and reactive breast disorders. *Radiographics* 2005; 25: 411-424.
34. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 101-110.
35. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM. Ductal carcinoma in situ: MR imaging-histopathologic correlation. *Radiology* 1994; 191: 625-631.
36. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM. Efficacy of screening mammography. A meta analysis. *JAMA* 1995; 274: 381-382.
37. Facius M, Renz DM, Neubauer H. Characteristics of ductal carcinoma in situ in magnetic resonance imaging. *Clin Imaging* 2007; 31: 394-400.
38. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 55-60.
39. Szabó BK, Apselin P, Wiberg MK. Invasive breast cancer: Correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003; 13: 2425-2435.

40. Karan B, Pourbagher A, Bolat FA. Unusual malignant breast lesions: Imaging-pathological correlations. *Diagn Interv Radiol* 2012; 18: 270-276.
41. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK. Medullary carcinoma of the breast mammographic and US appearance. *Radiology* 1989; 170: 79-82.
42. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Invasive mucinous carcinoma of the breast missed by contrast-enhancing MR imaging of the breast. *Eur Radiol* 1996; 6: 928-931.
43. Mahesh M. Digital mammography: an overview. *Radiographics* 2004. 24: 1747-1760.
44. Oyar O, Gulsoy UK. *Tıbbı Görüntüleme Fiziği*. Ankara, Tisamat Basım, 2003.
45. Moore KL, Dalley AF. *Clinically Oriented Anatomy. Thorax: Breast*. Moore KL. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999: 72-79.
46. Tükel S (ed). *Dijital mamografi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2002; 8: 222-227.
47. Davis PL, Staiger MJ, Haris KB, Ganott MA, Klementavienne J, Mc Carty KS, Breast cancer managements with magnetic resonance imaging, ultrasonography, and mammography. *Breast Cancer Res* 1996; 37: 1-9.
48. Kacl GM, Detection of breast cancer with conventional mammography and contrast enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 1998; 8: 194-200.
49. Gur DA, Brams S, Cough D, Gannott M, Hakim C, Perrin R, et al. Digital Breast Tomosynthesis: Observer Performance Study. *AJR* 2009; 193: 586-591.
50. Zonderland HM, Van de Vijver M, van Voorthuisen AE. Diagnosis of breast cancer: contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology* 1999: 413-422.
51. Moon WK, Im JG. Multifocal, multisentric, and contralateral breastcancers: bilateral whole breast US in the preoperative evaluation of patients. *Radiology* 2002; 224: 569-576.
52. Agnesa DM. Advances in breast imaging. *Surg Technol Int* 2005; 4: 6-7.
53. Yılmaz MH. *Meme Kanserinde Radyolojik Tanı ve Değerlendirme*. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Meme Kanseri Sempozyum Dizisi Aralık 2006; 54: 27-30.

54. Sachin PN. The role of various modalities in breast imaging. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2007; 151: 209–218.
55. Stavros AT, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196: 123-134.
56. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1161-1170.
57. Gokalp G, Topal U, Kizilkaya E. Power doppler sonography: anything to add to BIRADS US in solid breast masses? *Eur J Radiol* 2008; 8: 26-32.
58. Günhan Bilgen I. Meme sonografisinde yeni gelişmeler. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3: 56-59.
59. Lee CH. Problem Solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2004; 42: 919-934.
60. Daniel BL, Ikeda DM. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI guided biopsy. Ikeda DM (ed). *The requisites: Breast Imaging*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004: 189-224.
61. Fiher U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MRI on the therapeutic approach. *Radiology* 1999; 213: 881-888.
62. Orel SG, Schnall MD, Powell CM. Staging of suspected breast cancer effect of MR imaging and MR-guided biopsy. *Radiology* 1995; 196: 115-122.
63. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Tan LK. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *Am J Roentgenol* 2003; 180: 901-910.
64. Rodenko GN, Harms SE, Pruneda JM, Farrell RS, Evans WP, Copit DS, et al. MR imaging in the management before surgery of lobular carcinoma of the breast: correlation with pathology. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 1415-1419.

65. Quan ML, Sclafani L, Heerdt AS, Fey JV, Morris EA, Borgen PI. Magnetic resonance imaging detects unsuspected disease in patients with invasive lobular cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 1048-1053.
66. Orel SG, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Fraker DL, Sullivan DC. Breast carcinoma: MR imaging before re-excisional biopsy. *Radiology* 1997; 205: 429-436.
67. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J, Kreft BP, Sommer T, Lutterbey G, Schild HH. Healthy premenopausal breast parenchyma: dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology* 1997; 203: 137-144.
68. Orel SG, Weinstein SP, Schnall MD, Reynolds CA, Schuchter LM, Fraker DL, Solin LJ. Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology* 1999; 212: 543-549.
69. Olson JA, Morris EA, Van Zee KJ. Magnetic resonance imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 411-415.
70. Gilles R, Guinebretiere JM, Toussaint C, Spielman M, Rietjens M, Petit JY, et al. Locally advanced breast cancer: contrast-enhanced subtraction MR imaging of response to preoperative chemotherapy. *Radiology* 1994; 191: 633-638.
71. Thibault F, Nos C, Meunier M, El Khoury C, Ollivier L, Sigal-Zafrani B, et al. MRI for surgical planning in patients with breast cancer who undergo preoperative chemotherapy. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 1159-1168.
72. DeBruhl ND, Michael D, Basset LW. Magnetic resonance imaging of breast tumors. Basset LW, Jackson VP, Fu KL, Fu YS (eds). *Diagnosis of Diseases of the Breast*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 225-250.
73. Mumtaz H, Davidson T, Hall-Craggs MA. Comparison of magnetic resonance imaging and conventional triple assessment in locally recurrent breast cancer. *Br J Surg* 1997; 84: 117-1151.
74. Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 443-446.

75. Newstead GM. Clinical role of breast MR imaging. Karellas A, Giger ML, (eds). RSNA 2004 Syllabus: Advances in breast imaging: physics, technology, and clinical applications. RSNA: Oak Brook, 2004: 279-289.
76. Heywang SH Hilbertz T, Beck R. Gd-DTPA enhanced MR imaging of the breast in patients with postoperative scarring and silicone implants. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 348-356.
77. Brown J, Smith RC, Lee CH. Incidental enhancing lesions found on MR imaging of the breast. *AJR* 2001; 176: 1249-1251.
78. Grossman CB. Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Grossman CB. *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine*. 2nd edition. Williams&Wilkins, 1996: 10-58.
79. Merboldt K. Rapid NMR imaging of molecular self-diffusion using a modified CE-FAST sequence. *J Magn Reson* 1989; 82: 115-121.
80. Moteki T, Horikoshi H. Evaluation of hepatic lesion and hepatic parenchyma using diffusion weighted echo-planar MR with three values of gradient bfactor. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 637-645.
81. Nakagawa K, Sakuma H, Ichikawa Y. Vertebral compression fractures: Differentiation between benign and malignant lesions with diffusion-weighted single-shot echo planar MR imaging. *Eur Radiol* 2000; 10: 154-155.
82. Parker DL, Yuan C, Blatter DD. MR angiography by multiple thin slab 3D acquisition. *Magn Reson Med* 1991; 17: 434-451.
83. Patel MR, Sievert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. *MRI Clin North Am* 1995; 3:425-438.
84. Mulkern RV. Contrast manipulation and artifact assessment of 2D and 3D RARE sequences. *Magn Reson Imaging* 1990; 8: 557-566.
85. Pierpaoli C, Basser PJ. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 1996; 36: 893-906.

86. Kuroki Y, Nasu K, Kuroki S, Murakami K, Hayashi T, Sekiguchi R, et al. Diffusion-weighted imaging of breast cancer with the sensitivity encoding technique: analysis of the apparent diffusion coefficient value. *Magnetic Resonance in Medical Science* 2004; 3: 79-85.
87. Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application. *Magnetic Resonance in Medical Sciences* 2008; 7: 23-29.
88. Muller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190: 475-483.
89. Taouli B, Martin AJ, Qayyum A, Merriman RB, Vigneron D, Yeh BM, et al. Parallel imaging and diffusion tensor imaging for diffusion-weighted MRI of the liver; preliminary experience in healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 677-680.
90. Koral K. Common pediatric cerebellar tumors: correlation between cell densities and diffusion coefficient metrics. *Radiology* 2013; 268: 532-537.
91. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, Funatu H, Fukuma E, Narita M. Diffusionweighted half-Fourier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumors: differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 1042-1046.
92. Pronin IN, Kornienko VN, Fadeeva LM, Rodionov PV, Golanov AV. Diffusion-weighted image in the study of brain tumors and peritumoral edema. *Zh Vopr Neirokhir Im NN Burdenko* 2000; 3: 14-16.
93. Guo Y, Cai ZI, Cai YQ. Elementary clinical estimation of DWI and ADC value in differentiating benign and malignant breast lesions [abstract]. Denver: Proceedings of the Eighth Annual Meeting of ISRM 2000: 2158.
94. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, Schild H. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions. *Radiology* 1999; 211: 101-110.

95. Reimer P, Parizel PM, Stichnoth FA. A practical approach clinical MR imaging. Khul C (ed). Magnetic resonanace of breast. Springer, 1999: 397-414.
96. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intra-voxel incoherent motion imaging. Radiology 1988; 168: 497–505.
97. Le Bihan D. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology 1986; 161: 401- 407.
98. Bammer R, Basic principles of diffusion-weighted imaging. European Journal of Radiology 2003: 169-184.
99. Yoshikawa M, Ohumi S, Sugata S, Comparison of breast cancer detection by diffusion-weighted magnetic resonance imaging and mammography. Radiat Med 2007; 25: 218-223.
100. Charles Elisabeth M, DeSouza Nandita M, Diffision Weighted Magnetic Resonance Imaging and Its Application to Cancer. Cancer Imaging 2006; 6: 135-143.
101. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. Vivo Diffusion Weighted MRI of the Breast: Potential for Lesion Characterization. J Magn Reson Imaging 2002 15: 693–704.
102. Wolfgang B, Gruber S, Pinker K, Grabner G, Stadlbauer A, Michael Weber, et al. Diffusion-weighted MR for Differentiation of Breast Lesions at 3.0 T: How Does Selection of Diffusion Protocols Affect Diagnosis? Radiology 2009; 253: 341-351.
103. Marini C, Lacconi C, Giannelli M, Cilotti A, Moretti M, Bartolozzi C, Quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesion. European Radiology 2007; 17: 2646-2655.
104. Hetta W. Role of diffusion weighted images combined with breast MRI in improving the detection and differentiation of breast lession. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2014; 48: 24-28.
105. Wenkel W, Geppert C, Uder M, Kiefer B, Bautz W, Janka R. Diffusion- weighted imaging in breast MRI-An easy way to improve specificity. Clinical Woman's Health 2007: 28-32.

106. Sahin C, Aribal E. The Role of Apperent Coefficient Values in the differential diagnosis of breast lessions in diffusion-weighted MRI. *Diagnostic Interventional Radiology* 2013; 19: 457-462.
107. Koh DM, Pehani AR. Diffusion-Weighted MR: a new functional clinical technique for tumor imaging. *Br J Radiol* 2007; 79: 633-635.
108. Kitis O, Altay H, Callı C, Yuntun N, Akalın T, Yurtseven T. Minimum apparent diffusion coefficients in the evaluation of brain tumors. *Eur J Radiol* 2005; 55: 393-400.
109. Matuoka A, Minato M, Harada M, Kubo H. Comparison of 3.0 and 1.5-tesla Diffusion-Weighted imaging in the visibility of breast cancer. *Radiat Med* 2008; 26: 15-20.
110. Hubert B, Katja PD. Quantitative apperent diffusion coefficient as a noninvasive imaging of the differentiation of invasive breast cancer and ductal carcinoma in situ. *Investigative Radiology* 2015; 50: 95-100.
111. Costantini M, Belli P, Rinaldi P, Bufi E, Giardina G. Diffusion-Weighted imagin in breast cancer: relationship between apperent diffusion coefficientand tumor agressivencess. *Clin Radiol* 2010; 65: 1005-1012.
112. Hua Qiu L, Qin X, Yang WT. Diffusion-Weighted MRI evaluations of breast cancer extension, *Clinical İmaging*, 2010; 34: 89-96.
113. Hatakeneka M, Soeda H, Yabuuchi H, Matsuo Y. Apperent diffusion coefficient of breast tumor: Clinical Application. *Magn Reson Med* 2009; 7: 23-29.
114. Partridge SC, McKinnon GC, Henry RG, Hylton NM. Menstrual cycle variation of apparent diffusion coefficients measured in the normal breast using MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14: 433-438.

6. ÖZGEÇMİŞ

01.05.1986 tarihinde Malatya ili Doğanşehir ilçesi Kurucaova kasabasında doğmuşum. Kurucaova Kasabası İlköğretim Okulu'nda ilköğretim ve Malatya Süper Lisesi'nde lise eğitimimi tamamladıktan sonra 2005 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım ve 2011 yılında da mezun oldum. Mezuniyet sonrası 3,5 ay Siirt Devlet Hastanesi Acil Polikliniği'nde pratisyen hekim olarak çalıştım. 2011 yılında tıpta uzmanlık sınavında Fırat Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nı kazanarak uzmanlık eğitimime başladım. Burdaki hizmetime hala devam etmekteyim. Evli ve bir kız çocuğu babasıyım.

