

T. C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI  
Prof. Dr. Mehmet Emin SAKARYA

**MEME KİTLELERİNİN KONVANSİYONEL  
MRG VE DİFÜZYON MRG İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Fatıma Ülkü KOÇAK**

Tez danışmanı  
**Yrd. Doç. Dilek Emlik**

Konya 2010

## **İÇİNDEKİLER**

<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	3
2.1.Memenin Hakkında Genel Bilgiler.....	3
2.2.Meme embriyolojisi ve Gelişimi.....	3
2.3.Meme Anatomisi.....	5
2.4.Memenin Radyolojik Anatomisi.....	10
2.4.1.Memenin Ultrasonografik Anatomisi.....	10
2.4.2.Memenin Mamografik Anatomisi.....	11
2.5. Meme Patolojileri.....	12
2.5.1.Memenin Benign Lezyonları.....	12
2.5.2.Memenin Malign Lezyonları.....	15
2.6. Meme Kanserinde Risk Faktörleri.....	20
2.7. Meme Kanserinde Prognostik Faktörler.....	20
2.8. Yayılım ve Metastaz.....	21
2.9. Grade ve Stage.....	22
2.10. Memenin Manyetik Rezonans Görüntülemesi.....	23
2.10.1.Meme MRG Endikasyonları.....	23
2.10.2.Meme MRG'de Lezyonların Değerlendirilmesi ve Kontrastlanma Paternleri.....	26
2.10.3.Meme MRG'de Görüntüleme Teknikleri.....	30
2.10.4.Meme Difüzyon MRG Görüntüleme.....	31
<b>3.MATERYAL VE METOD</b> .....	34
<b>4.BULGULAR</b> .....	36
<b>5.TARTIŞMA VE SONUÇ</b> .....	51
<b>6.ÖZET</b> .....	59
<b>7.SUMMARY</b> .....	61
<b>8.TEŞEKKÜR</b> .....	63
<b>9. KAYNAKLAR</b> .....	64

**KISALTMALAR:**

USG: Ultrasonografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

T1A: T1 ağırlıklı

T2A: T2 ağırlıklı

DAG: difüzyon ağırlıklı görüntü

ADC: Apparent diffusion coefficient

TDLÜ: Terminal duktüler ünite

DCİS: Duktal karsinoma in situ

GİS: Gastro-intestinal sistem

KT: Kemoterapi

RT: Radyoterapi

SNR: Sinyal / gürültü oranı

MİP: Maksimum intensite projeksiyon

MPR: Multiplanar rekonstruksiyon

# 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kadınlar arasında en sık görülen kanser olan meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkin yöntemi erken tanıdır. Mamografi, meme kanserinin tanısında sensitivitesi en yüksek yöntem (%85-90) olmasına karşın spesifisitesi düşüktür.

Tanısal amaçlı meme ultrasonografisi (USG) noninvaziv, kolay uygulanan, ucuz ve radyasyon içermeyen bir modalitedir. Radyolojik olarak dens memelerde ve mamografide saptanan lezyonun solid-kistik ayrımında yararlıdır. Ultrasonografi yüksek tanısal doğruluk oranına sahip olmasına rağmen bazen benign tümörleri malign tümörlerden ayırmada sınırlı kalmaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) meme kitlelerinin karakterizasyonunda ve hastalığın lokal dağılımının değerlendirilmesinde ümit verici bir modalitedir (1-4).

Manyetik rezonans görüntüleme, meme kanserinin saptanması tanı ve evrelenmesinde geniş kullanım alanı bulmuştur (5-8). T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) imajlar, dinamik kontrastlı inceleme öncesi rutin olarak alınır. T1A ve T2A imajlar, tümör yapısı ve doku komponentini gösterebilse de, meme lezyonlarını saptama ve karakterize etmede yetersiz kalabilmektedir. Difüzyon MRG görüntüleme ve difüzyon katsayısı (ADC) doku biyolojik karakteristik özelliklerini tanımlayarak meme tümörlerini saptamada daha fazla bilgi verebilir (9).

Difüzyon MRG sıklıkla nöroradyolojide kullanılmasına rağmen; gittikçe artan şekilde karaciğer, meme, prostat benign ve malign lezyonlarını ayırt etmede de kullanılmaya başlanmıştır Difüzyon MRG, dokular arasındaki suyun difüzyon özelliklerini ölçerek imaj kontrastı sağlar. Farklı difüzyon miktarlarından oluşan kombine imajlar, ADC haritası ile birleştirilerek kullanılır. Malign lezyonlardaki artmış hücre sayısı ekstraselüler boşluktaki su hareketini kısıtlar. Bu da erken evrede ADC haritasında ölçülebilecek hücre şişmesi ve apoptozise neden olur (10).

Difüzyon MRG suseptibilite ve kimyasal şift artefaktlarından dolayı dezavantajlı olabilir (11). Son geliştirilen paralel görüntüleme yöntemlerinin kullanılması bu problemi azaltmış ve difüzyon MRG'nin nöroradyoloji dışında da kullanılabilmesine imkân tanımıştır (12).

Biz bu çalışmamızda MRG ile saptanan ve histopatolojik tanısı konan meme kitlelerinde MRG ve ADC haritası kullanarak benign-malign ayırımı yapmaya çalışacağız.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. MEME HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Memeler her iki cinsiyette embriyonel hayatın 2. ayında gövdenin yan tarafında oluşmaya başlayan yüzeyel fasiyanın iki yaprağı arasında yerleşmiş bir çift modifiye apokrin ter bezidir. Memenin şekil, büyüklük ve durumu kadının hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisindedir. 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 ağrı ve şişlik olarak yansımaktadır (13-15).

### 2.2. MEME EMBRİYOLOJİSİ VE GELİŞİMİ

Embriyonik dönemin 5. haftası sonları ile 6. haftasının başında embriyonun alt ve üst ekstremiteler arasında, her iki yanda aksilladan kasığa kadar boylamasına uzanan ektodermal kalınlaşma olur. Bu kabarıklığa süt çizgisi denir. Süt çizgisinin üst 1/3 kısmı hariç diğer bölümleri hızla silinir. Pektoral bölgedeki ektodermal kalınlaşma başlangıçta disk şeklindedir. Daha sonra küre şeklini alır ve lobülendir. Beşinci aydan itibaren 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralılarak içeriye doğru büyür. Primitif süt kanalları tüm fetal yaşam süresince büyümeye ve dallanmaya devam eder. Üçüncü trimester döneminde cinsiyet hormonları fetal dolaşıma girer ve memedeki epitelyum dallanmalarının kanalizasyonuna yol açar. Böylece doğumda sayıları 15-20'yi bulan meme duktusları gelişmiş olur. Fetus gelişiminin 32-40. haftalarında meme dokusunda lobüloalveolar yapılar, areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaşır ve kornifiye (keratinleşir) olur ardından

duktusların açıldığı çöküntü gelişir. Daha sonra bu çökük bölge kabarak meme başını oluşturur (13,14).

Her meme bezi birleşik tübüloalveolar tipte 15-25 lobdan oluşur. Her bir lob sıkı bir bağ dokusu ve bol miktarda yağ dokusu ile diğerlerinden ayrılır. Her meme lobu 20-40 lobülsten oluşmuştur. Her bir lobülste içerisinde 10-100 arasında değişen sayıda asinüs bulunur. Asinüsler birleşerek intralobüler ve ekstralobüler segmentlerden oluşan ve memenin en küçük bölümü olan terminal duktüler lobüler ünitleri (TDLÜ) oluştururlar. Memede her bir lobülüsün terminal duktüsü diğer lobüluslardan gelen terminal duktuslarla birleşerek subsegmental duktüsü, birkaç subsegmental duktüs da birleşerek segmental (laktifer) duktüsü oluşturur. Segmentleri boşaltan toplayıcı duktuslar 1-2 mm çapında olup 2-5 mm çapındaki subareolar süt sinüslerine (laktifer sinüs) ve meme başına açılırlar (13, 15, 16).

Neonatal dönemde bağ doku proliferatif olarak meme başını oluşturur. Bu dönemde hormonal stimule olmuş lobüler doku kolostrum salgılayabilir. Çocukluk çağı ve puberte döneminde; TDLÜ'lerin prekürsörleri oluşur. Adipoz hücreler proliferatif olur, genişler ve subkutenöz dokuya ulaşır. Periduktal stroma artar, kan damarları proliferatif olur.

Menarş döneminde; foliküler fazda, meme epiteli regresyona uğrar; hipofiz kontrolünde ovarian östrojen üretimi artar; stroma daha az dens hale gelir; kanal lümeni epitelyal hücrelerin aktivitenin artışıyla genişler. Bu dönem meme hacmi ve su içeriğinin en az olduğu dönemdir. Sekretuar fazda; stromal dansite artar, duktal epitelyum proliferatif olur, meme su içeriği artar.

Gebelik döneminde; gebeliğin erken haftalarında duktal ve lobüler proliferasyon belirgin artar. Gebeliğin 5-9 haftalarında; meme jeneralize genişler, meme başı- areola pigmentasyonu artar. Gebeliğin ikinci yarısında; lobüler proliferasyon, stromal ve yağ elemanlarında artış ve kolostrum birikimi meydana gelir.

Laktasyon döneminde; kolostrum birikimine sekonder ani postpartum genişleme meydana gelir. Süt salgılanması 3-7. günlerde meydana gelir. Periduktal ve perivasküler stromal yağ doku artar.

Menapoz döneminde; jeneralize yağlı değişim, epitelyum ve stromada atrofi meydana gelir. Hormon replasman tedavisi rezidual elemanları stimule ederek, mamografik dansiteyi artırabilir (17).

### 2.3. Meme Anatomisi:

Meme göğüs ön duvarında 2-6. interkostal aralıkta, medialde sternumun lateral kenarıyla, lateralde ön aksiler çizgi arasında, aksillaya doğru uzantısı olan kendisini çevreleyen deri ile pektoralis major kası ve bu kasın fasiyası arasında yerleşmiştir.

Memenin anatomisi dört kata ayrılarak incelenebilir (Resim 1):

a) Deri tabakası: Vücudu örten derinin devamıdır. Merkezde görülen koyu renkli kısım areola adını alır ve ortasında meme başı izlenir. Areola altındaki yağ bezlerinin yaptığı kabartılar "Morgagni tüberkülleri"ni meydana getirirler. Papillaların uçlarında 15- 20 kadar delik bulunur. Bu deliklere polilaktiferi adı verilir. Bunlar süt kanallarının açıldıkları deliklerdir (18).

b) Deri altı dokusu: Meme bezini çepeçevre sardığı için "memenin yağ kapsülü" de denir. Doku areoladan dışa doğru gittikçe kalınlaşır ve deriden başlayan fibröz yağ dokusu bölmeleri ile bölümlere ayrılır (septum fibrozum). Bu bölümlere "pannikulus adipozus" denir. Septum fibrozumlar deri altı dokusunu bölümlere ayırdıktan sonra meme bezini önden ve arkadan sarar. Meme bezinin önünde ve arkasında adeta kapsül meydana getirir. Meme bezinin yerinde meydana gelen kapsüle yüzeysel fasyanın yüzeysel yaprağı, meme bezi ile m. pektoralis majör arasında bulunan, arka yüzü kaplayan kapsüle yüzeysel fasyanın derin yaprağı denir. Memeyi saran bu fibröz lifler meme bezini meydana getiren lifler arasında yayılıp bu lobları birbirinden ayırırlar. Meme derisinden başlayan bir



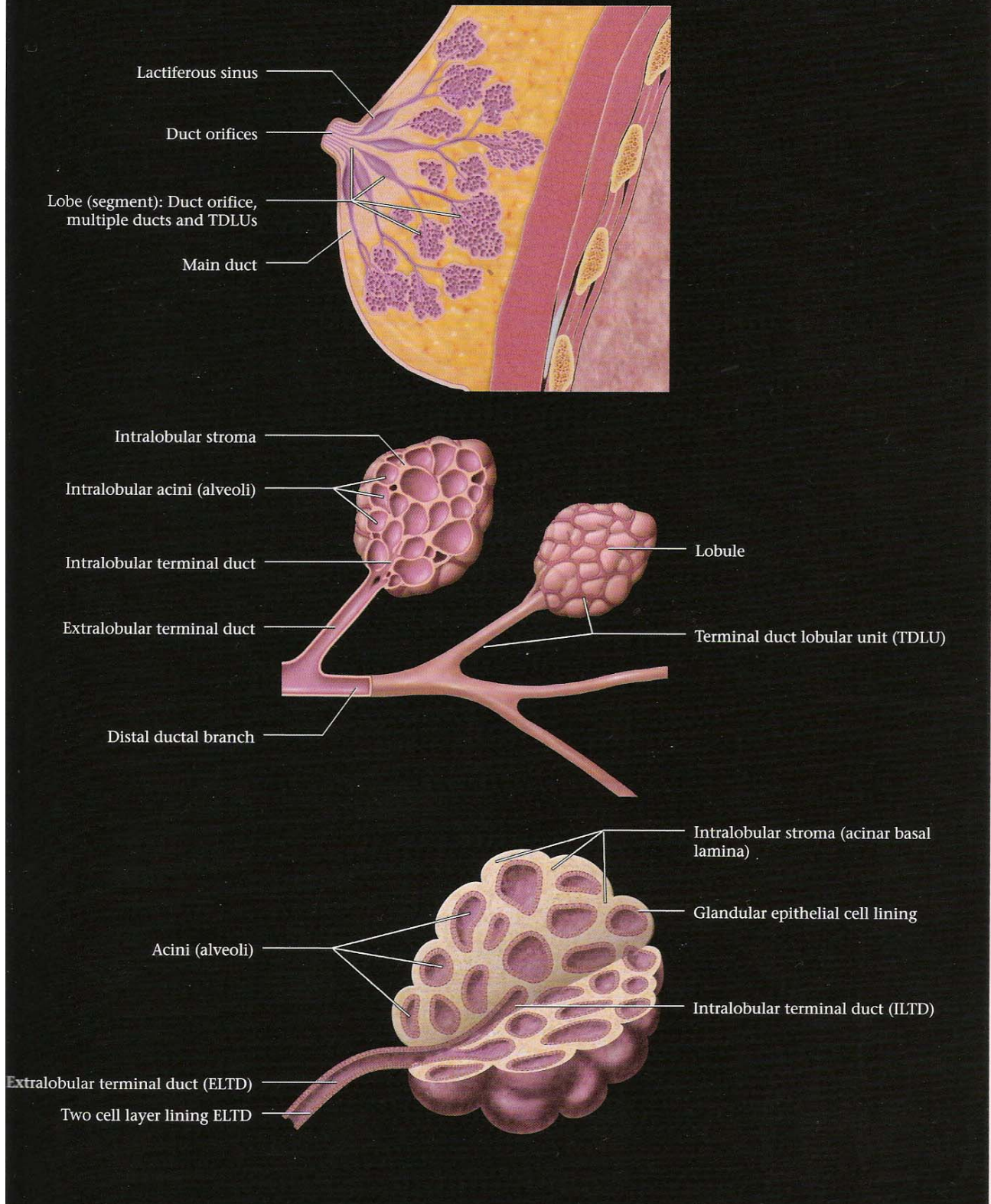
kısım fibröz lifler meme loblarını sardıktan sonra meme altındaki derin fasyaya yapışmaktadır. Bunlar “Cooper ligamanları”dır.

c) Meme bezi: Alveolar bir bezdir. 15- 20 adet her birinin ayrı kanalı olan lobdan meydana gelmiştir. Meme bezinin en küçük ünitesi asinuslardır. Asinuslar tek sıralı kübik veya silindirik epitelyum ile döşelidir. Asinuslar bir araya gelerek lobülleri, asinusların boşaltıcı kanalikülleri de birleşerek toplayıcı ductusları oluştururlar. Lobülüslerin kanalları olan toplayıcı ductuslar birleşip duktus laktiferileri meydana getirirler. Bir duktus laktiferiye bağlı lobülüsler, lobu oluştururlar. Duktus laktiferiler meme başına yaklaştıklarında genişleme gösterirler (sinus laktiferus). Sonra her duktus laktiferus meme başındaki deliğine, polilaktiferiye açılır.

d) Meme arkası gevşek bağ dokusu: Kapsülle adipozanın meme bezi arkasındaki kısmı ile memenin oturduğu m. pektoralis majörün fasyası arasındaki gevşek bağ dokusudur. Bu doku memenin fasya pektoralis önünde hareket etmesini sağlar. Memenin kapsülü ile gevşek bağ dokusu arasındaki kısma “fossa retro mammaria” denilir (19, 20).

# SEGMENTAL ANATOMY

## TERMINAL DUCT LOBULAR UNIT



Resim 1: Memenin segmental anatomisi (17)

### **Memenin kanlanması**

Başlıca üç arterden sağlanmaktadır; A. torasika interna, A. torasika suprema, A. torasika lateralis.

**a. A. torasika interna:** A. subklavia'nın dalıdır. Klavikula ve birinci kot arasından geçer. Sternum dış kenarından, sternuma 1cm mesafede içe doğru ilerler. Altıncı-yedinci kot düzeyinde uç dallara ayrılır ve birçok yan dal verir. Toraksın ön yüzündeki kaslara, cilde ve memelere dağılır.

**b. A. torasika suprema:** A. aksillarisin yan dalıdır.

**c. A. torasika lateralis:** A. aksillaris'in dalıdır. A. mammaria lateralis'in dalları memeyi ve pektoral kasları besler (21).

### **Memenin venöz dolaşımı**

Memenin venöz dolaşımı, arteryal dolaşıma paralel seyreder. Meme venleri yüzeysel ve derin olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. Yüzeysel venler; sternum kenarı yönünde birbirine yaklaşır, v. mammaria internaya açılmak üzere perforan venlere katılırlar. Derin venler üç grupta toplanmıştır:

- 1) En büyük derin ven grubunu meydana getiren v. mammaria internanın perforan dalları,
- 2) Aksiller ven,
- 3) İnterkostal venler: İnterkostal venler, v. azigosa ve oradan v. kava süperiora açılır. İnterkostal venler ayrıca vertabral venler ile doğrudan ilişkilidir (19, 20).

## Memenin lenf sistemi

Meme kanserleri metastazlarını genellikle lenf yolları ile yaparlar. Bu nedenle memenin lenfatik sisteminin ayrıntılı bilinmesi önemlidir. Lenf damarları, her memede iki büyük pleksus yapar. Bunlar, areola altındaki subareolar pleksus ile meme bezinin arkasında ve m. pektoralis majör'ün önünde yer alan memenin derin pleksusudur. Asinuslar, stromadaki kılcak lenf damarlarının meydana getirdiği küçük pleksuslar ile sarılıdır. Bu pleksuslardan çıkan lenf damarlarının bir bölümü birbirleriyle birleşerek daha büyük damarlar halinde meme kanallarını izler ve subareolar lenf pleksusuna açılır. Lenf damarlarının diğer bir bölümü memenin arka yüzünde bulunan derin pleksusa gider. Asinusların çevresindeki pleksustan çıkan bir kısım lenf damarları da Cooper ligamanlarında seyrederek doğrudan deri lenfatiklerine karışır. Meme derisini drene eden deri lenfatikleri ise subareolar pleksustaki lenf damarları ile geniş anastomozlar yaparlar. Gerek derin gerekse yüzeysel pleksustan çıkan ana lenf damarları başlıca üç yolla memenin bölgesel lenf bezlerine ulaşırlar:

1) Aksiller yol: Subareolar pleksusdan çıkan lenf damarları m. pektoralis majörün dış kenarı boyunca ilerleyerek koltuk altı lenf bezlerinin çeşitli seviyelerinde yer alan subpektoral, apikal, santral, lateral ve subskapuler gruplarına dökülürler.

2) Transpektoral yol: Memenin derin pleksusundan çıkan lenf damarları m. Pektoralis majörü delip geçtikten sonra iki pektoral kas arasında yer alan interpektoral gangliyonla döküldüğü gibi yukarıya doğru ilerleyerek infraklaviküler bezlere de ulaşır. Keza bu yol gerek infraklaviküler gerekse doğrudan supraklaviküler bezler üzerinden gangliyonlara gider.

3) Mammaria interna yolu: Subareolar pleksusun santral ve medial bölgelerinden çıkan bir kısım lenf damarları ile derin pleksustan çıkan lenf damarlarının çoğu m. pektoralis majör, minör ve interkostal kasları delip geçtikten sonra mammaria interna lenf bezi grubuna varırlar. Mammaria interna lenf bezi grubu göğüs duvarının arka yüzünde plevranın önünde aynı adı taşıyan arterin

yanında birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü interkostal aralığın sternuma yakın kısmında yer alır. Lenf akımının çoğu bu bölgesel lenf bezlerine yukarıda açıklandığı şekilde taşınmakla birlikte ikincil lenf yolları da bulunmaktadır (22).

## **2.4. Memenin radyolojik anatomisi:**

### **2.4.1. Memenin USG'ik anatomisi:**

Ultrasonografide meme, yüzeyden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, glandüler ve fibröz tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakalarından oluşmaktadır. Ultrasonografide cilt hiperekoik olup, meme başına yaklaştıkça kalınlığı artar. Normal memede cilt kalınlığı 2-3 mm.yi geçmez. Cilt altı yağ tabakası hipoekoik bir bant şeklinde olup ovoid konfigürasyonlu, çevresindeki glandüler dokuya göre daha hipoekoik, santralinde ise bağ dokusunun oluşturduğu ekojen bir nidus görülür. Bu bandın kalınlığı, hastanın yaşına göre değişiklik gösterir. Genç kadınlarda ve dens memelerde cilt altı yağ tabakası görülemeyecek kadar incedir.

Memenin fibroglandüler dokusu, genellikle homojen ekojenitede bir patern gösterir. Ancak yağ involüsyonu arttıkça hipoekoik alanlar artar. Glandüler yapı, memenin büyük bir bölümünü kaplar. Üst dış kadranda ve aksiller bölgede daha fazladır. Bağ dokusu ile birlikte heterojen ekoik olarak izlenir.

Retroglandüler yağ tabakası ve kas tabakası hipoekoik olarak görülür. Görüntü alanına giren kostalar hipoekoik olup, posterior kesimlerinde akustik gölge oluşturur. Memenin süt kanalları, meme başına doğru konverjans gösteren ve genişleyen 1-8 mm çaplarında anekoik tubüler yapılar olarak görülür. Meme başı orta derecede ekojen olup, posteriorunda akustik gölgelenme görülür.

Normal intra mammaryan ve aksiller lenf bezleri uzun, ovoid konfigürasyonlu ve genellikle ekojenik yağlı hilusları bulunan hipoekoik yapılar olarak izlenir (16, 23-25).

## 2.4.2. Memenin mamografik anatomisi:

Memenin yumuşak dokusunu ve patolojik değişikliklerini yansıtan primer görüntüleme yöntemi mamografidir. Memenin temel radyografik dansitelerini yağ dokusu, yumuşak dokular ve kalsiyum oluşturmaktadır. Mamografik olarak meme; kütanöz yapılar (deri, areola, meme başı), cilt altı yağ tabakası ve glandüler tabaka olmak üzere üç bölümde izlenir. Areola, meme başı, cilt ve meme parankiminin tümü yumuşak doku dansitesindedir. Cilt altı ve destek yağ dokuları, yağ dansitesini oluşturur.

Venler cilt altı dokuda 2-4 mm çapında uzun krvilleer dansitelerdir ve yağlı memelerde daha iyi görülebilir. Venöz patern genellikle her iki memede simetrik olup, her hastada farklıdır. Kıvrımlı olmaları ve aterosklerotik kalsifikasyon içermeleri nedeni ile arterler yaşlı veya orta yaşlı kadınların mamografilerinde izlenebilir. Mamografilerde lenfatik damarlar görülemez.

Meme başı ve areola, uygun teknikte elde olunan mamografilerdene doğru projekte olan yumuşak doku dansitesi olarak görülür. Bazı kadınlarda ise varyasyonel olarak çökük, retrakte veya ie ekiktir. Areola normalde santralde vende yumuşak doku dansitesi olarak görülür. Cilt, mamogramlarda memeyi saran yumuşak doku dansitesinde ince bir çizgi olarak görülür. Mamografide normal cilt kalınlığı 0.7- 2.7 mm arasındadır. Meme cildinin en kalın kısımları memenin medial ve inferior kesimlerindedir. Normal memede cilt altında parankimi çepeçevre kuşatan yağ dokusu bulunur. Bunun dansitesi boylu boyunca uniform olmalıdır. Yağ lobülleri arasında, meme parankiminden cildin i yüzüne doğru uzanan ve eğimli seyir gösteren fibröz septalar (Cooper ligamanları) bulunur. Bunlar mamografik olarak en iyi cilt altı yağ dokusu içinde görülür (24, 26).

## 2.5. Meme patolojileri:

### 2.5.1. Memenin benign lezyonları:

#### Fibroadenom:

Fibroadenomlar benign iyi sınırlı stroma (fibroblast ve kollajen) kitleleridir. İntrakanaliküler ve perikanaliküler distorsiyone kanal epitelinden oluşur (27).

Fibroadenomlar, puberteden kısa bir süre sonra görülmeye başlar, reproduktif dönemde pik yapar, menapozdan sonra görülme sıklığı azalır. Lezyonların %10-20'si multipl olmakla birlikte bilateral de görülebilir. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menapozdan sonra geriler (14-16, 28).

Fibroadenomlarda dejenerasyon sonucu kaba kalsifikasyonlar görülür. Yumuşak doku komponenti kaybolunca geriye dejenere fibroadenomlar için tipik olan "pop-corn" tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar kalır (21, 26).

#### Sistosarkoma Filloides (Filloides tümör= dev fibroadenom):

İntrakanaliküler fibroadenomun dev formudur ve histolojik olarak kistik kavitelelere içine uzanan çok sellüler konnektif doku stroması içerir. Filloid tümörler genellikle hızlı büyüyen kitlelerdir. Çoğunlukla benign olmakla birlikte tümör tam çıkarılmadığında nüks olabilir. Olguların %5'inde malign dejenerasyon görülebilir. Bazen tüm memeyi dolduran boyutta iyi sınırlı oval ya da lobüle konturlu kitle olarak izlenir (29).

Sistosarkom küçük boyutlarda olduğu zaman kliniği ve radyolojisi fibroadenom gibidir. Ayırıcı tanıda boyut dışında belirgin bir radyolojik kriter yoktur. Fibroadenoma benzer bir tümörün boyutu 6-8 cm.yi aşıyorsa sistosarkoma filloides düşünülmelidir (14-16, 24, 26 ).

## Galaktosel:

Laktasyon sırasında ya da takip eden aylarda gelişen ve koyu kıvamlı süt içeren kistik yapılardır. Tıkanan bir duktusun genişlemesi sonucu biriken sütün yağ ve sıvı komponentlerine ayrışması sonucu oluşur. İyi sınırlı lezyonlardır. İçerdikleri yağ-sıvı miktarına göre değişik görüntüler oluşturabilir (30).

## Lipom:

Olgun yağ hücrelerinden oluşur. Düzgün sınırlı yumuşak kitlelerdir. Küçük olduklarında mammografi bulguları normaldir. Büyük lipomlarda ise mammografide çevre meme dokusunda kompresyon ve radyolusent bir alan görülür.

## Intraduktal Papillom:

Çoğunlukla meme başına yakın laktiferöz duktuslar içerisinde, subareolar bölgede gelişir. Duktal epitelin hiperplastik proliferasyonu olup, duktal sistem içinde her yerde ve çok sayıda görülebilirler. Memenin papiller lezyonları benign veya malign olabilmektedir. En sık görülen benign papiller meme neoplazmı papillomdur. Soliter intraduktal papillom sıklıkla meme başı akıntısıyla ortaya çıkar. Seröz ya da kanlı meme başı akıntısının en sık nedenidir. Malign papiller lezyonlar ise papiller duktal karsinoma in situ ve invaziv papiller karsinomdur. Intraduktal papillom her yaşta görülebilmesine rağmen en sık geç reproduktif ve postmenapozal dönemde görülür (14-16, 24, 26, 31).



## Adenozis:

Lobüler epitelyal hiperplaziyi tanımlamak için kullanılan adenozis mikroglandüler, nodüler, sklerozan ve blunt dukt adenozis olmak üzere dört histolojik tipte izlenir.

Blunt dukt adenozis en sık görülen tiptir. Lobül ile devam etmeyen aniden kesintiye uğrayan küçük duktusların proliferasyonu gözlenir.

Mikrograndüler adenozis ise fibröz ve adipoz doku içinde lobüler bir dizilim olmaksızın rastgele yerleşen küçük glandların proliferasyonu olup; tübüler karsinomayı taklit edebilir. Ancak stromal reaksiyon oluşturmaları ile ayrılırlar. Benign bir lezyon olmakla birlikte diğer adenozis tiplerine göre malignite gelişme sıklığı daha fazladır.

Sklerozan adenozis stromal proliferasyon ve fibrozis ile çevreleyen nodüler hiperplaziyi tanımlar. Karsinomayla karışabilir. Ancak lobüler konfigürasyon korunmuştur.

## Fibrokistik değişiklikler:

Memede çok sık izlenen lezyonlardır. Duktus ve stromanın benign değişikliklerinden meydana gelir. Küçük duktusların proteinöz sıvı ile dilatasyonu sonucu kist oluşumu en sık değişikliktir. Değişik derecelerde stromal fibrozis meydana gelebilir. Kalsifikasyon eklenebilir (27).

Fibrokistik hastalığın tek malignite riski taşıyan komponenti epitelyal hiperplazidir. Epitelyal hiperplazi glandüler yapılar içindeki epitelyal hücrelerin aşırı proliferasyonudur (32, 33).

## 2.5.2. Memenin Malign Lezyonları

Meme kanserlerinin sınıflaması klinik ve histopatolojik olarak yapılmaktadır.

Non-İnfiltratif Meme Maligniteleri;

- 1) Duktal karsinoma in situ
- 2) Lobüler karsinoma in situ

İnfiltratif Meme Maligniteleri;

- 1) İnfiltatif Duktal Karsinom
- 2) İnfiltatif Lobüler Karsinom
- 3) Medüller Karsinom
- 4) Kolloid Karsinom
- 5) Tubüler Karsinom
- 6) Adenoid Kistik Karsinom
- 7) İnfiltatif Papiller Karsinom
- 8) Paget Hastalığı
- 9) İnflamatuvar Meme Kanseri

Diğer Malign Meme Lezyonları:

- 1) Lenfoma ve Lösemiler
- 2) Metastatik Kanserler
- 3) Sarkomlar

### Duktal karsinoma in situ(DCIS):

Tüm meme kanserlerinin % 4'ünü oluşturur. Mamografik tespit edilen meme kanserlerinin %22-45'ini oluşturur. Terminal duktusdan kaynaklanır, duktus boyunca yayılır, bazal membranı aşmazlar. Klinik olarak gizli olan non-invaziv karsinomlar, mamografik mikrokalsifikasyonların tanınmasıyla saptanırlar. Mamografik ve palpabl kitle varlığı invaziv duktal karsinomu işaret eder.

Çoğu hasta asemptomatiktir, ancak palpabl kitle, spontan meme başı çekilmesi, paget hastalığı eşlik edebilir.

Mamografik kalsifikasyonları punktat, oval veya yuvarlak şekilli olabilir. Tek veya çoklu küme şeklinde izlenebilir. Bazıları duktal dağılım şeklinde lineer olabilir.

Tümöral epitelyum hücrelerindeki farklılığa göre komedo, kribriform ve papiller olmak üzere 3 tipe ayrılır. En maligni komedokarsinom olup, mikrokalsifikasyon daha sıktır (33, 34).

### Lobuler karsinoma in situ:

Rastlantısal histolojik olarak tanı konan klinik ve mamografik bulgu vermeyen bir durumdur. Genellikle bilateral ve multifokal olan lezyonlardır. Premenapozal kadınlarda sıktır, menapoz sonrası rejenerere olduğu düşünülür. Biyolojik davranış, gerçek meme kanseri olarak değerlendirilebilecek DCIS'dan farklıdır. İnvaziv karsinom görülme oranı %20 olup, 15-20 yıl gibi uzun bir süreyi takiben gelişir. Duktal veya lobuler karsinom gelişebilir (29, 34).

### İnvaziv duktal karsinom:

Tüm meme kanserlerinin %65-75'ini oluşturur. Pre ve postmenapozal olarak 2 defa pik yapar. Epitelyal ve stromal komponentlerden oluşan duktal karsinomlar bazal membranı tahrip edip geçtiğinde invaziv karsinom olarak adlandırılır.

Palpabl kitle, fokal meme gerginliği, meme başı çekintisi, deri retraksiyonu ve ülserasyonu gibi klinik bulgularla tanınır. Mamografik spiküle konturlu kitle ile tanınır, ancak yuvarlak, düzgün sınırlı veya kısmen düzgün sınırlı lezyonlar da olabilir. Trabeküler distorsiyon ve malign tipte kalsifikasyonlar eşlik edebilir. Malign tipte kalsifikasyon ve yumuşak doku komponenti invaziv duktal karsinom ve DCIS birlikteliği ile birlikte. Yaygın intraduktal komponent varlığı konservatif tedavi sonrası rekürrens riski açısından önemlidir. Mamografik yaygın intraduktal

komponent (kitle ve kitleden uzanan mikrokalsifikasyonlar) saptanması bu açıdan önemlidir.

Ultrasonografik bulgular; hipoekoik kitle, spikülasyon, mikrolobulasyon, vertikal uzanım, köşeli kenar yapısı, periareolar geniş duktuslara uzanımdır (34).

## İnvaziv Lobuler Karsinom:

Meme malignitelerinin %7-10'unu oluşturur. Bilateral ve multisentrik olma sıklığı infiltratif duktal karsinomdan iki kat fazladır. Yüzde yirmi oranında bilateraldir. Histolojik veya mamografik olarak infiltratif duktal karsinomu taklit edebilir (14-16, 26, 28).

## Medüller Karsinom:

Genç hastalarda daha yaygındır. 35 yaşından genç kadınlarda görülen meme tümörlerinin %11'i medüller kanserdir. Agresif histolojik özelliklerine rağmen, prognozu infiltratif duktal karsinomlara göre daha iyidir. Mamografik ve ultrasonografik yuvarlak kitle lezyonu izlenir, kalsifikasyon genellikle bulunmaz (34).

## Kolloid (müsinöz) Karsinom:

Genellikle post-menapozal kadınlarda görülürler. Yuvarlak ve çevre dokuyu iterek geliştikleri için iyi sınırlıdırlar. Mikroskobik olarak mukoid materyalin içinde hücreler yüzer şekilde izlenir. Müsin tümüyle ekstraselülerdir. Tek başınayken çok iyi prognoza sahip olan bu tümörler düşük grade'li DCIS ile sık olarak birlikte görülürler. Bazı hastalarda USG'ik posterior güçlenme görülebilir (34).

## Tübüler karsinom:

Meme kanserlerinin %2'sini oluşturur. Tümör dokusunun %75'ini tübüler yapıların oluşturduğu infiltrate duktal karsinomdur. Tümör içerisinde tübül formasyonu izlenir. Prognoz oldukça iyidir. Uzun spikülasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar içeren küçük tümörlerdir. Bu tümörlerde boyut ortalaması yaklaşık bir cm bulunmuştur (15, 16, 28).

## Papiller Karsinom:

İleri yaşlarda daha sıktır. Palpabl, büyük lobule kitle genellikle subareolar alanda izlenir. Periferal yerleşimli olanlar multipl olma eğilimindedir. USG'ik büyük kistik lezyon içinde solid komponent şeklinde veya solid kitle şeklinde izlenebilir. Mamografik büyük, iyi sınırlı, santral lezyonlardır (34).

## Paget hastalığı:

Paget hastalığı meme başının kronik ekzematoid görünümü ile beraber santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Paget, tüm meme kanserlerinin %1-5'i oranında izlenir. Genellikle unilateraldir. Meme başında yanma, kaşınma ve ağrı ile başlar. Hiperemi ve ülserasyon oluşur. Cilt lezyonu genelde derinde bulunan infiltratif veya intraduktal meme kanseri ile ilişkilidir. İleri yaşlarda sıktır. Meme başının altındaki duktuslar dilatedir. Sıklıkla menapozal veya perimenapozal kadınlarda görülür (14, 26, 28).

## İnflamatuvar Meme Karsinomu:

Tüm memenin kızarmış, sıcak, ödemli ve mastit görünümünde olmasından dolayı verilen klinik bir adlandırmadır. Lezyon bir andiferansiye karsinomdur.

Dermal lenfatik damarlarda yaygın karsinomatozis izlenir. Erken lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz nedeniyle prognozu çok kötüdür.

## Lenfoma ve Lösemi:

Memenin primer non-hodgkin lenfoması memenin malign lezyonlarının %0,1-0,5'ini oluşturur. Lenfomatöz veya lösemik depozitler genellikle disemine ve multisentrik hastalığın infiltrasyonlarıdır. Lenfomalar aksiller veya intramammariyan lenfadenopatiler oluşturabilir. İyi veya kötü sınırlı meme nodülleri şeklinde de görülebilirler (16, 24, 26).

## Sarkomlar:

Fibrosarkomlar en sık primer meme sarkomlarıdır. Fibroadenoma benzerler. Ancak düzensiz konturlu, lokal infiltrasyon gösteren ve çok hızlı büyüyen kitlelerdir (16, 26).

## Metastatik Meme Lezyonları:

Metastazlar, meme malignitelerinin %1-2'sini oluşturur. Metastazlar en sık karşı memeden, lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, akciğer bronş karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinden olur.

Memeye metastazların %85'i soliter ve unilateraldir. Meme kanserlerinin metastazları ise sık olarak akciğer, karaciğer, kemik, plevra, sürrenal ve böbreklere olmaktadır (16, 26).

## 2.6. Meme Kanserinde Risk Faktörleri:

Meme kanseri görülme oranı hasta yaşı artıkça artar. Bu artış 50 yaş öncesinde daha belirgindir.

Atipik duktal hiperplazi, lobüler neoplazi-lobüler karsinoma in situ, juvenil papillomatozis riski artırır.

Birinci derece akrabada meme kanseri öyküsü risk faktörüdür. Birden fazla birinci derece akraba ve hastalığın bilateral veya premenapozal dönemde olması riski daha belirgin artırır.

Daha az etkili risk faktörleri; erken menarş, geç menapoz, gecikmiş ilk term gebelik (20 yaş öncesi ilk term gebelik, 35 yaş sonrasına göre riski %50 azaltır), nulliparite, postmenapozal obezite, yüksek doz radyasyona maruziyettir (34).

## 2.7. Prognostik Faktörler:

İleri yaş, gebelik, laktasyon prognozu kötü etkiler.

Çapı 2 cm.nin üzerindeki tümörlerin prognozu daha kötüdür. Meme başının tutulması genellikle aksiler lenf nodu tutulumu ile birlikte olduğundan prognozu olumsuz etkiler. Kan damarı embolisi; tümörün çapı, histolojik grade'i, tümör tipi, lenf nodu durumu, uzak metastaz ile korelasyon gösterir ve kötü prognoz belirleyicisidir.

Tümörün sitolojik özellikleri; invaziv duktal ve invaziv lobuler karsinomlar arasında belirgin prognostik fark yoktur.

Duktal karsinomun morfolojik varyantları arasında tübüler, kribriiform, medüller, saf müsinöz, papiller adenoid kistik ve juvenil karsinomların prognozu daha iyidir.

Tümör nekrozu lenf nodu metastazında artma, hastanın yaşam süresinde azalma ile birlikte dir.

Lezyonun periferinde inflamatuvar reaksiyonun olmaması, medüller karsinom hariç lenf nodu metastazı oranını azaltır, prognozu iyileştirir (32, 35, 36).

Artan p-53 geni seviyesi, yaşam süresinde azalma ile korelasyon gösterir. P-53 geni yüksek tümör grade'i, anaploidi, östrojen reseptör negatifliği, erbB2 geni seviyesi artışı ile ilgilidir.

C-erb-B2/HER-2/neu genleri artışı kötü prognostik faktördür ve yüksek nükleer grade'li DCIS (komedo tip) ile ilgilidir (34).

## **2.8. Yayılım ve Metastaz:**

Meme karsinomları lokal invazyon, lenfatikler ve hematojen yol ile yayılırlar. Lokal invazyon sonucu meme parankimi, meme başı, deri, fasiya, pektoral kasa yayılırlar.

Bir kısım tümörler çevre dokuyu iterek büyürler ve daha iyi prognoz gösterirler. Çevre dokuyu infiltre ederek büyüyen dokularda prognoz daha kötüdür (32-37).

Meme kanserleri büyüme ve anjiyogenezis faktörleri salgıladıklarından dolayı stromal hücrelerin kollojen üretimi uyarılır. Elastik doku artar. Tümör vaskülarize bir durum alır ve tümör yayılımı kolaylaşır. Bu duruma stromal reaksiyon denir.

Lenfatik yayılım vakaların yarısında ilk tanı konduğunda zaten mevcuttur. Nodal yayılım tarzı kanserin meme içindeki yerleşiminden belirgin olarak etkilenir. Dış kadranda ki tümörlerde aksiller lenf nodları vakaların %50'sinde tutulmuşken, hem aksiler hem de internal mamarian lenf nodlarının tutulumu %15 vakada vardır. Aksine iç kadrandan ve merkezden çıkan kanserlerde aksiller tutulum %25



vakada internal mamarian nodlarda tutulum %40 vakada izlenir. Supraklavikular lenf nodu tutulumu üçüncü sıklıkta izlenen nodal yayılımdır (32).

Uzak organ metastazı kan yoluyla olur. Başlıca akciğer, kemik, karaciğer, sürrenal, beyin ve meninkslere yayılır. Seyrek metastaz yapanlar saf müsinöz, medüller, tübüler kanserler ve adenoid kistik karsinomadır. İnvaziv lobuler karsinomanın karın boşluğuna özellikle GİS, over ve serozal yüzeylere metastaz yapma eğilimi vardır ki bu sitolojik inceleme ile plevral sıvıda, periton boşluğunda ya da beyin omurilik sıvısında saptanabilmelerini sağlar.

## **2.9. Grade ve stage:**

Meme kanserinde yaygın olarak kullanılan Bloom-Richardson modifikasyonudur. Patolog invaziv karsinomları bu sistem ile 1-3 arasında grade'lere ayırır. Bunu yaparken hücrelerin tübül formasyon derecesine, nükleer grade'ine ve mitoz sayısına göre değerlendirir (37).

Meme kanseri klinik olarak 5 stage'e ayrılır:

Stage 0: İn situ karsinom. Lenf nodu tutulumu ve metastaz yoktur.

Stage1: Tümör 2 cm.den küçüktür. Lenf nodu tutulumu ve metastaz yoktur.

Stage2: Tümör 5 cm.den küçüktür. Hareket edebilen aksiler lenf nodu tutulumu vardır, uzak metastaz yoktur. Tümör 5 cm.den büyük ise nodal tutulum ve uzak metastaz yoktur.

Stage 3: Tümör herhangi bir büyüklükte olabilir. Deri tutulumu, pektoral kas ve göğüs duvarına fiksasyon, aksiler ve internal mamarian lenf nodu tutulumu olabilir. Ancak uzak metastazın olmadığı evredir.

Stage 4: Tümör her formda olabilir. Nodal tutulum, pektoral fiksasyon, deri ülserasyonu, göğüs duvarına yayılım olsun veya olmasın uzak metastazın olduğu evredir.

## **2.10. Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Meme MRG, meme lezyonlarının karakterizasyonunda ve lokal hastalık yayılımının değerlendirilmesinde ümit verici bir modalitedir (38). Dinamik kontrastlı meme MR, mamografi ve USG ile birlikte primer ve rekürren meme kanserlerinin saptanmasında ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde giderek artan şekilde kullanılmaktadır (39). Meme MRG, lezyonların morfolojik karakterlerinin ve kinetik kontrastlanma paternlerinin birlikte değerlendirilmesiyle yüksek pozitif prediktif değer taşır (40).

Kontrastlı MRG karsinomlardaki normal meme dokusuna oranla artmış vaskülarizasyonu, tümör kapillerlerindeki yüksek permabilite ve tümör dokusundaki geniş ekstraselüler kompartımanları göstererek mamografi ve USG'ye tamamlayıcı rol oynamaktadır (41).

### **2.10.1. Meme MRG Endikasyonları:**

Manyetik rezonans görüntüleme, konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinde şüpheli bulunan lezyonları aydınlatmada kullanılır. Meme koruyucu cerrahi sonrası nüks tümör ve skar ayırımında yüksek pozitif prediktif değere sahiptir. Genç BRCA1 mutasyon taşıyıcılarında; kollabe, proteinöz, komplike kistlerin solid tümörlerden ayırımında; şüpheli kalsifikasyonu bulunmayan fokal veya genel mamografik asimetrielerin teşhisinde; tek bir mamografik görüntüdeki şüpheli alanın değerlendirilmesinde; mamografi ve USG'de şüpheli çok sayıda yuvarlak lezyonun sklerotik fibroadenom ve meme kanseri ayırımında MRG kullanımı

gündemdedir. Şüpheli mamografik kalsifikasyonların değerlendirilmesi ve biopsisi mamografik değerlendirmeye dayanır. Bu alanda MRG altta yatan invaziv kanseri dışlamada ve olası DCIS değerlendirmesinde faydalı olabilir.

Meme kanseri klinik bulguları mevcut olup normal konvansiyonel bulguları olan, yani aksiler lenfadenopatisi bulunan ve patolojik meme başı çekintisi olan hastalarda negatif meme MR mastektomi endikasyonunu hafifletebilir. Patolojik meme başı çekintisi meme kanserinin bir semptomu olabileceği gibi; vakaların çoğunda soliter veya multipl papillomlara sekonder gelişen duktal ektaziye bağlıdır. MRG, meme başı çekintisi olan hastada intraduktal lezyonu saptamaya yardımcıdır ancak papillom ve küçük invaziv kanser veya DCIS ayırımı MR ile her zaman mümkün olmayabilir.

Neoadjuvan kemoterapi (KT) sırasında veya sonrasında; KT'ye bağlı zararların önlenmesi ve etkisiz tedavinin sonlandırılmasında, KT'ye cevabın mümkün olduğunca erken belirlenmesi önemlidir. En ideali bunu ilk tur KT sonrası belirleyebilmektir. Bu erken dönemde görüntülemenin amacı, tümör büyüklüğündeki değişikliği belirlemekten çok metabolik cevabın değerlendirilmesidir (42). PET bu amaçla kullanılabilir de yöntemin yayımlanmış geçerliliği 180 hasta ile sınırlıdır (46). Benzer şekilde fonksiyonel bilgi edinme amaçlı dinamik kontrastlı MRG, MR spektroskopi ve/veya difüzyon MRG kullanımını destekleyen bulgular giderek artmaktadır.

İlk KT'den 6 hafta sonra 74 hastada yapılan dinamik kontrastlı MR incelemede (47); cevabın en erken bulguları kontrastlanma eğrilerinde ölçülebilmektedir. Bunlar; wash-out hızında yavaşlama, wash-out paterninin yokluğu, kontrastlanma eğrisinin düzleşmesidir.

Difüzyon MRG ilk KT'den hemen 24 saat sonra cevabın değerlendirilmesinde kullanılır. Difüzyon MRG KT'nin sitotoksik etkilerini serbest intertisyel su difüzyon oranlarını belirleyerek gösterir.

Meme MRG, neoadjuvan KT sonrası rezidüel hastalık değerlendirmesinde konvansiyonel görüntüleme ve klinik değerlendirmeden üstün olmasına rağmen MR'ı negatif olan hastaların %30'unda tümör kalıntısı gösterilmiştir. Yanlış negatif tanının KT ajanının sitotoksik etkisine paralel olarak antivasküler etkisine bağlı

olabileceği düşünülmektedir. Çünkü KT ile damarların obliterasyonu sadece tümör proliferasyonunu azaltmaz, aynı zamanda kontrastlanmayı, yani MRG'de saptanabilme ihtimalini de azaltır (55).

Meme implantlı hastalarda MRG implantın bütünlüğünü değerlendirmek ve implantın çevresindeki tümörü tespit edebilmek amacıyla kullanılır. Mamografiden farklı olarak implantların arkasından çıkan kanserlerin de tanısına imkân tanır (42).

Yeni meme kanseri tanısı almış hastalarda hastalığın sınırları ve yayılımının belirlenmesi tedavi protokolünün oluşturulmasında ve özellikle meme koruyucu cerrahide önemlidir. Yayılmış bütün çalışmalarda lokal meme kanser evrelemesinde en geçerli tetkik MRG' dir (42). Manyetik rezonans görüntüleme, tümör büyüklüğünü, invaziv kanserin intraduktal komponentini (12), birden fazla yerleşmiş odakları (multifokal, multisentrik), diğer memedeki kanseri saptamada ve göğüs duvarı, areola infiltrasyonu gibi meme koruyucu cerrahi kontrendikasyonlarını belirlemede mamografiden üstündür

Yeni tanı almış meme kanserli hastaların %80'i meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi ile tedavi edilmelidir. Bu nedenle hastalığın yayılımının belirlenmesi büyük önem taşır. MR histolojik tümör büyüklüğü ile uyum gösterir ve intraduktal yayılımı saptamada mamografiden üstündür. MR; multifokal kanser odaklarını göstermede, invaziv kanserin intraduktal komponentini saptamada(12), göğüs duvarı, areola infiltrasyonu gibi meme koruyucu cerrahi kontrendikasyonlarını ve diğer memedeki kanseri tanımadada kullanılabilir.

Hastanın kendisinde meme kanseri hikâyesi; radial skar, lobuler karsinoma in situ, atipik duktal hiperplazi gibi histolojik bulgular; mediastinal ışınlanma hikâyesi; ailesel meme ve/veya over kanseri hikâyesi olan meme kanseri riski yüksek hastalarda meme MR ile tarama önemlidir. Ailesel meme kanseri erken yaşlarda gelişir, bu nedenle görüntülemeye 30 yaş veya öncesinde başlanmalıdır. Bu dönem memenin mamografik dens olduğu dönemdir. BRCA-1 bağlantılı meme kitleleri benign morfolojik karakterlere sahip (yuvarlak, düzgün konturlu) ve nadiren kalsifikasyon içerdiği için, fibroadenom ve kollabe kistler ile ayırıcı tanısı mamografi ve USG ile zordur. Aynı zamanda ailesel meme kanserleri yüksek nükleer grade ve negatif reseptörler ile agresif özellik gösterir. Bu da

görüntülemenin sık aralıklarla yapılmasını gerektirir. Bu yüzden bu hastaların MRG ile takibi daha uygundur (42).

## 2.10.2. Meme MRG'de Lezyonların Değerlendirilmesi ve Kontrastlanma Paternleri:

Meme kitlelerinin MRG ile karakterizasyonunda, lezyonun kontur özellikleri ve kontrastlanmanın kalitatif değerleri (kontrast enjeksiyonu sonrası ilk 2 dk içinde) önemli kriterlerdir.

Palpe edilebilen veya mamografik olarak saptanan bir lezyonun MR'da kontrastlanmaması önemli bir benignite bulgusudur; ancak in situ veya invaziv karsinomu dışlamaz. Non-proliferatif lezyonlar (hafif hiperplazi, fibroadenom); atipi içermeyen proliferatif lezyonlar (sklerozan adenozis, radial ve kompleks sklerozan lezyonlar, hafif hiperplazi, intraduktal papillom); atipik lobuler ve duktal hiperplazi gibi çoğu benign meme lezyonu kontrast tutar. Normal meme parankimi de özellikle premenapozal dönemlerde kadınlarda fokal olarak kontrast tutabilir. Ayrıca menstürel siklusun ikinci yarısında da sağlıklı meme parankiminde kontrastlanan odaklar saptanabilir, yanlış pozitif tanıyı önlemek için MR çekimleri siklusun ilk yarısında (3-14. günlerde) yapılmalıdır.

Fokal kitle lezyonunun kontur özellikleri meme MRG'de en önemli özelliktir. Tipik benignite özelliği lezyonun düzgün konturlu olmasıdır. Lobule konturlu bir kitle hiç veya çok az kontrastlanıyorsa benign gibi değerlendirilir. Lobule konturlu kitle orta veya belirgin şekilde kontrastlanıyorsa ileri değerlendirme önerilir. Düşük sinyal intensiteli internal septa benignite açısından önemlidir, ancak malign lezyonların %47'si kontrastlanmayan internal septa içerdiği akılda tutulmalıdır. Düzensiz ve spiküler kenar özelliklerinin %84-91 arsında pozitif prediktif değeri vardır. Çevresel boyanma kanser ihtimalini önemli ölçüde destekler ancak nadirdir. Heterojen internal boyanma ve boyanan internal septa maligniteyi destekler. Hafif derecede noktasal boyanma benignite için; segmental veya küme şeklinde boyanma malignite için yol göstericidir (39).

Dinamik kontrastlı MRG'de kontrastlanma yüzde değişim oranı, fibroadenomları karsinomlardan ayırt etmede oldukça önemli bir parametredir. Erken santral kontrastlanma ve gecikmiş periferel sinyal artımı fibroadenomlarda karakteristik bulgu olarak sunulmuştur (41). Kontrastlanan kısmın T2A kesitlerdeki sinyal intensitesi de yardımcıdır. Lezyonun kontrastlanan kısmının T2A'da hiperintens olması benignite lehinedir. Fakat T2A'daki bütün hiperintens lezyonların benign olmayacağı da akılda tutulmalıdır.

MRG'de kontrastlanmayan trabeküler distorsiyon radial skarı gösterir, kontrastlanma varsa invaziv kanser için önemli bulgudur. Desmoplastik çekinti (hook sign) önemli malignite göstergesidir. Cooper ligamentlerinin kasa doğru invazyonundan oluşur (39).

### **T2A sekanslarda görüntü özellikleri;**

Kontrastlanan bir alanın T2A'da hiperintens olması benigniteyi yüksek oranda destekler. Ancak spiküle konturlu kitlede T2 hiperintensitesi güvenilir değildir. Meme kanserleri T2A görüntülerde normal meme parankimine göre izo veya hipointenstir. Müsinöz karsinom hafif hiperintens olabilir. Hipointens internal septa fibroadenom için tipiktir. Nadiren adenoid kistik karsinom hipointens internal septa içerebilir. Genç hastada miksoid fibroadenom hiperintensdir. Medüller kanser genç hastalarda görülür ve düzgün konturludur. T2A görüntüler fibroadenom ve medüller karsinom ayırıcı tanısında yardımcı değildir. Bu nedenlerle T2A görüntüler benign-malign ayırımında (morfolojik özelliklerden sonra) yardımcıdır, maligniteyi dışlayamaz.

Lezyon çevresinde fokal T2 hiperintensitesi perilezyonal ödemi gösterir ve malignite açısından önemli derecede destekleyicidir. Tümör ilişkili anjiogenezise bağlı artmış permabilite sonucu oluşur.

Ciltte kalınlaşma ve ödem görülmesi; tedavi edilmemiş olgularda malignite bulgusudur. RT'ye sekonder de gelişir (39).

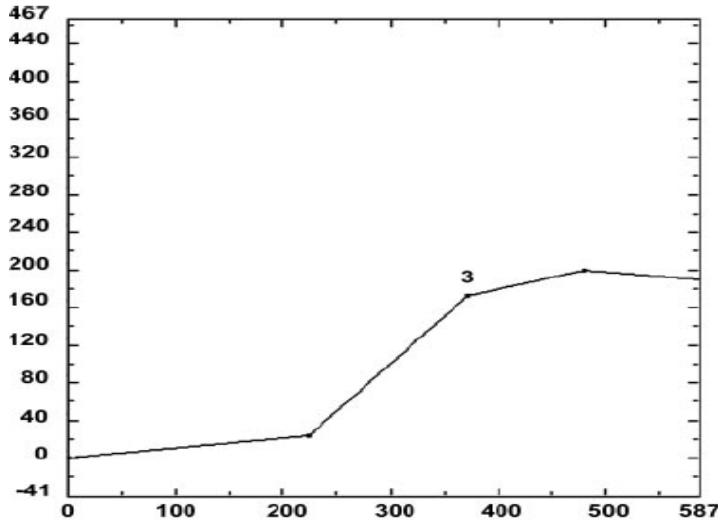
## Kontrastlanma paternleri;

Meme lezyonlarında kontrastlanma; meme dokusu sinyal özelliklerinin zamanla değişimine bakılarak, kontrast kinetik eğrileri ile kalitatif olarak değerlendirilebilir. Sinyal intensitesi-zaman eğrilerinde 3 tip kontrastlanma paterni tanımlanabilir.

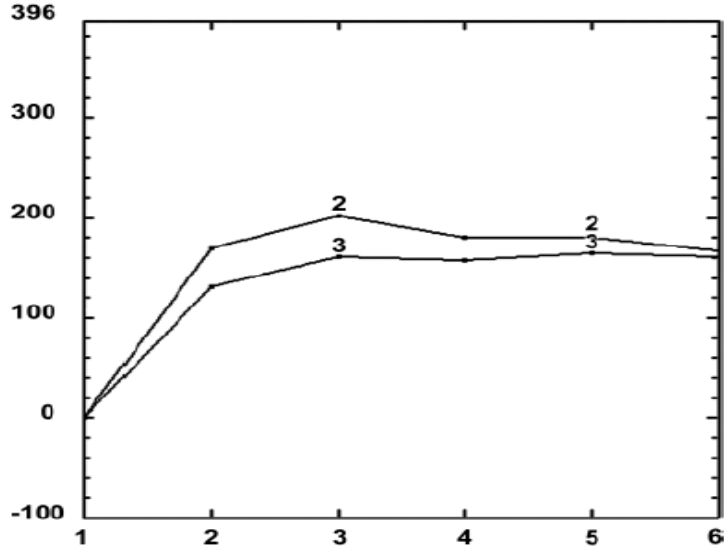
Tip 1 eğri; progresif artan kontrastlanmayı (persistant) gösterir.

Tip 2 eğri; plato paternidir. Sinyal intensitesindeki artış, sabit bir değer ile devam eder. Bu patern malignite saptamada %42 sensitivite, %75 spesitiviteye sahiptir (56).

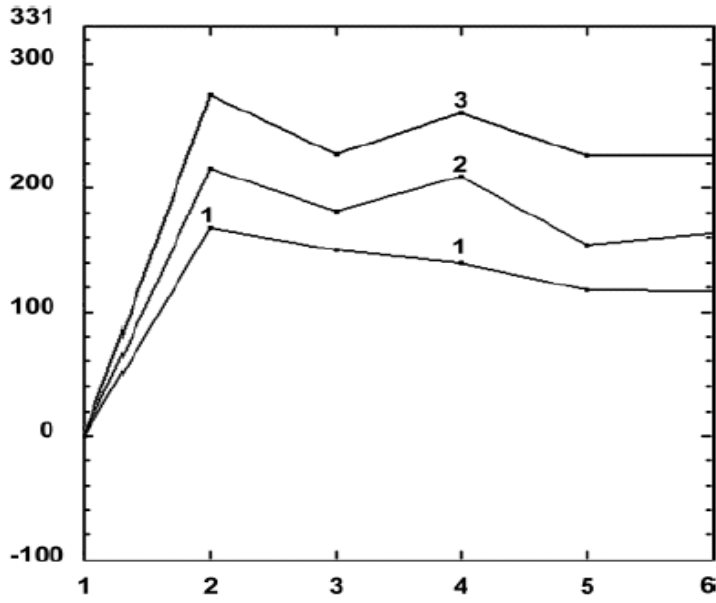
Tip 3 eğri; wash-out kontrastlanma paterni, sinyal intensitesinde hızlı artışı ve takip eden azalışı gösterir. Genellikle benign lezyonlarda görülmez ancak sensitivitesi %20'dir (56). Tip 2 ve tip 3 eğriler maligniteyi destekleyici olarak değerlendirilmelidir (39).



Tip1 kontrastlanma eğrisi, giderek artan kontrastlanma; vertikal aks kontrastlanma yüzdesini, horizontal aksis süreyi gösteriyor. Bu kontrastlanma paterni genellikle benign lezyonlarda görülür.



Tip 2 eğri, plato tarzı kontrastlanma



Tip3 eğri erken washout'u gösteriyor.

Benign ve malign lezyonların kontrastlanma özellikleri bakımından ortak özellikleri olduğundan sadece kinetik eğri ile karar verilemez. Maksimum



kontrastlanma oranı ve bir dakikadaki kontrastlanma yüzdesi gibi kalitatif özellikler daha değerlidir. Hızlı kontrastlanma malignensi için karakteristiktir.

Özetle; meme kitlelerinin MRG ile karakterizasyonunda, lezyonun kontur özellikleri ve kontrastlanmanın kalitatif değerleri (kontrast enjeksiyonu sonrası ilk 2 dk içinde) önemli kriterlerdir. Sonraki önemli kriter ise kontrastlanma kinetik eğrilerinin değerlendirilmesidir. Wash-out eğriye sahip lezyon, persistant eğriye sahip lezyona göre malignite açısından 5 kat daha risklidir. Morfolojik özellikler ve kontrastlanma kinetiği birlikte değerlendirildiğinde meme MRG spesivitesi artar (39).

### 2.10.3. Meme MRG'de Görüntüleme Teknikleri:

Meme görüntülerini kaliteli elde edebilmek için çeşitli MR görüntüleme protokolleri kullanılmaktadır. Literatürlerde belirtilen çoğu çalışma 1,5 T cihazlarda yapılmıştır.

Standart protokol T2A FSE (TR=4000, TE=90, kesit kalınlığı=4 mm); kontrast öncesi ve sonrası 3D T1A GRE (TR=20, TE=4.5, FA=30<sup>0</sup>-45<sup>0</sup>, kesit kalınlığı=3 mm) görüntülerdir. Kontrast madde (*Gadopentate dimeglumine*) intravenöz yolla 0.1 mmol/kg dozunda bolus tarzında verilirken, hemen ardından 10- 20 ml serum fizyolojik manuel veya otomatik enjektör ile uygulanır. Bilateral aksiyal meme görüntüleme için FOV yaklaşık 30 cmdir ve voksel boyutunu azaltmak için yüksek rezolusyonlu matriks (256-512 arasında) kullanılır (39).

Bilateral meme görüntüleme; hızlı olması, iki meme arasındaki simetri ve asimetriyi değerlendirmek açısından avantajlıdır, ancak tek meme görüntüleme ile aynı matriks büyüklüğünde FOV küçüldüğü için uzaysal çözünürlük artmaktadır. Hareket artefaktlarını azaltmak için; faz kodlama yönünü aksiyel imajlarda sağdan-sola, sagittal imajlarda aşağıdan-yukarıya almak gerekir. Meme için uygun yüzey sargıları mutlaka kullanılmalıdır (39). Böylece incelenen bölgeden gelen sinyalin artması ve sadece meme incelendiği için gürültünün azalması sağlanır (sinyal/gürültü oranı= SNR artar). Yüzey sargıları duyarlılığı artırır ancak derinden gelen sinyalin intensitesi hızla düşer (43). Tek veya iki taraflı sargı kullanılabilir.

Tek taraflı meme görüntüleme çift kanallı sargı kullanılarak gerçekleştirilir. En çok kullanılan meme sargıları multikoil phased-array konfigürasyonundadır ve bilateral meme, aksilla ve göğüs duvarının görüntülenebilmesine imkân tanır. Sargılar genellikle 4 veya 8 kanallıdır. Kanal sayısı arttıkça SNR artar. Sargıların çoğu memede kompresyon yapacak şekilde oluşturulmuştur. Meme kompresyonu ile görüntüleme eşliğinde biopsi sırasında hasta hareketleri azaltılmış ve meme kalınlığı inceltiilmiş olur. Ancak aşırı kompresyon tümör kontrastlanmasını azaltabilir ve yanlış negatif sonuca neden neden olabilir. Bundan dolayı meme parankimini immobilize etmek için çok az kompresyon yapılmalı veya hiç kompresyon uygulanmamalıdır.

Çoğu tümörler sadece kontrastlı imajlarda saptanabilirler. Optimal sensitivite için yağ baskılı veya baskısız, ince kesit T1A imajlar alınmalıdır. Bu incelemeler 3D GRE sekansları ile iki dakikadan daha kısa sürede yapılmalıdır. Hızlı görüntüleme ile lezyonun morfolojik özellikleri ve kontrastlanma eğrilerini elde edebilmek için tek incelemede birbirini takip eden birkaç adet kontrastlı sekans alınır. Meme lezyonları, çevre fibroglandüler ve yağlı doku arasındaki kontrast farklarını tam olarak ortaya çıkarabilmek için kontrastlı imajlardan kontrastsızların birbirinden çıkarılması gerekir.

Morfolojik özellikler en iyi yüksek uzaysal rezolusyonlu imajlarda değerlendirilebilir, bu nedenle ince kesit ve küçük FOV kullanılmalıdır. Artmış uzaysal çözünürlük (512x512 matriksli) ve azalmış zamansal çözünürlük morfolojik detayları ve meme lezyonlarını doğru şekilde tanımlamayı önemli ölçüde etkiler. Kontrastlanma kinetiğinde bir miktar kayıp oluşur, ancak malignensi tanısında kontrastlanma oranları morfolojik kriterlere göre daha zayıf tanısal öneme sahiptir (39).

#### 2.10.4. Meme Difüzyon MRG Görüntüleme:

Difüzyon MRG akut serebral infarktı değerlendiren primer inceleme yöntemidir. Difüzyon 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 ve hücre yoğunluğu arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (12, 38, 44).

Meme MRG günümüzde meme kanserini saptama, tanı ve evrelemede yaygın olarak kullanılmaktadır. T1A ve T2A imajlar, dinamik kontrastlı görüntülerden önce rutin olarak alınır. T1A ve T2A imajlar tümör yapısı ve doku komponentini gösterebilmesine rağmen, meme lezyonlarını saptama ve karakterize etmede yetersiz kalabilmektedir. Difüzyon MRG dokuların biyolojik karakterlerini tanımlar ve meme kanserlerini saptamada daha fazla bilgi verebilir (44).

Difüzyon, Brownian hareket adı verilen moleküllerin hareketleri sonucu oluşur. Çevrede sınırlayıcı bir yapı yoksa bu hareket her yöne doğru rastlantısal olarak devam eder, bu tür difüzyona izotropik difüzyon adı verilir. Hücre zarı gibi sınırlayıcı yapıların varlığında difüzyon yöne bağlı olmak zorundadır. Bu tür difüzyona da anizotropik difüzyon adı verilir. Normal dokulardaki sınırlanmamış difüzyon enfarkt gibi sitotoksik ödeme yol açan durumlarda hücre şişmesine bağlı olarak yavaşlar, yani difüzyon sınırlanmıştır (43,44). Difüzyon MRG'nin temel özelliği doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtması, böylece doku integrasyonu hakkında bilgi sağlamasıdır. Konvansiyonel MRG'de su molekülleriyle doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı çok küçüktür. Difüzyon MRG'de ise çok güçlü manyetik gradientler eşliğinde eko-planar sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır (45).

Dokudaki difüzyonu ölçebilmek için kullanılacak sekansa, biri 180 derece pulsunun önüne, diğeri arkasına olmak üzere güçleri eşit iki adet güçlü gradient (difüzyon gradientleri) eklenir. Eksite edilen protonlar birinci gradientle defaze, ikinci gradientle refaze edilirler. Bu süreçte protonların defaze ve refaze olan miktarı aynı olduğundan güçlü bir sinyal elde edilir. İki gradient arasında, ortamdaki protonlar hareket nedeniyle faz farkları oluşturmuşsa refaze olan miktarda azalma olur ve sinyal azalır. ADC haritaları elde etmek için biri difüzyon

gradientli diğeri gradientsiz iki görüntü alınır. ADC değeri bu iki görüntünün sinyal oranlarının negatif logaritmasıdır (43).

Difüzyon MRG'deki kimyasal şift ve susebtibilite artefaktları paralel görüntüleme yöntemleri (eko-planar görüntüleme) ile azaltılabilir ve bu difüzyon MRG'nin nöroradyoloji dışında başka alanlarda da kullanılabilmesine imkân tanımıştır. Paralel görüntüleme ile faz kodlama basamakları azaltılır ve k space doldurulurken zaman kazancı sağlanır (12).

Eko-planar difüzyon MRG'de matematiksel ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir. Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. Her ikisinde de öncelikle istenilen bölge ve bölgelerde ROI (region of interest) ve/veya piksel lens ölçümleri alınır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir. Piksel lens ise 1'den 16'ya kadar pikseli kapsayabilir. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerini bulmak için Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritasında piksel değerinden hesaplama yapılır.

Stejskal-Tanner formülü şöyledir:  $ADC = -(1/b) \ln(S/S_0)$ . Burada  $S_0$ ,  $b=0$  veya  $b=50$  T'deki piksel değeridir (T=trace). S ise  $b=1000$  sec/mm<sup>2</sup> 'deki piksel değeridir. ln doğal logaritmadır ve 1/b'deki  $b=1000$ 'dir.

İkinci yöntem olan ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama ise çok daha kolay ve güvenilirdir. Örneğin bir ADC haritasında elde ettiğimiz piksel değeri veya ortalama ROI değeri 84.35 ise, bu 0.84 olarak ifade edilip  $10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/saniye ile çarpılır.

ADC değer ölçümleriyle birlikte difüzyon MRG bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın kolay olup görüntülerin saniyeler içinde elde edilebilmesi önemli avantajlardır (45).

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu prospektif çalışmada Haziran 2009 ve Şubat 2010 tarihleri arasında SÜMTF Radyoloji Anabilim Dalında meme kitlesi ön tanısıyla 100 hastaya meme MR çekimi yapıldı. İncelenen memelerde MRG'de kitle şeklinde kontrastlanma göstermeyen asimetrik intensite artışları, ADC haritasında lokalize edilemeyen lezyonlar ve histopatolojisine ulaşılamayan kitle lezyonları çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya MRG'de kitle şeklinde kontrastlanma gösteren 38 hastanın 44 kitlesi alındı. Hastalar 20 ile 67 yaşları arasında olup, yaş ortalaması 46 idi. Otuzsekiz hastanın 6'sında her iki memede de kitle mevcuttu. Hastalara MRG sonrası tru-cut biopsisi veya ince iğne aspirasyon biopsisi ile histopatolojik tanı kondu.

Çalışmamız için fakültemiz etik kurulundan onay alındı.

#### **MR protokolu:**

Meme MR inceleme, tüm hastalarda 8 kanallı çift yüzeyel meme sargısı kullanılarak, tüm memeyi içine alacak şekilde 1,5 T MR cihazı (Siemens Magnetom, Germany) ile yapıldı. İnceleme sırasında sargı içerisinde her iki memeye meme dokusunun hareketsiz kalması için lateralden hafif bası uygulandı. Kontrast madde *Gadopentate dimeglumine* 0,1 mmol/kg dozajında ve hemen ardından 20 cc serum fizyolojik el ile bolus enjeksiyonu tarzında toplam 40 sn içerisinde verildi.

Tüm olgularda yağ baskılı T2A STIR aksiyal görüntüler (TE:71, TR:8000, FOV=320 mm, matrix=512x512, kesit kalınlığı=5 mm); Turbo-spin eko T1A aksiyal görüntüler (TE:13, TR:599, FOV=320 mm, matriks= 256x256, kesit kalınlığı=4 mm) ve FLASH 3D T1A (TE=1.98, TR=5.13, FA=12<sup>0</sup>, FOV=320 mm, matriks=512x512, kesit kalınlığı=1,7 mm ) kontrastsız ve 1, 2, 3, 4, 5. dakikalarda aksiyel dinamik görüntüler alındı. Kontrastsız FLASH 3D görüntülerden her biri dinamik görüntülerden çıkartılarak substrakte görüntüler elde edildi. Her substrakte görüntüden 1 tane olmak üzere toplam 5 tane maksimum intensiti projeksiyon (MIP) görüntüler elde edildi. Ayrıca kontrast verilmeden önce b=0, b=1000

değerleri ile eko-planar difüzyon ve ADC görüntüleri (TR=3300, TE=106, FOV=320 mm, matriks= 256x256, kesit kalınlığı=5 mm) alındı.

### **Radyolojik Analiz:**

Değerlendirmeler histopatolojik sonuçları bilmeyen 2 ayrı bağımsız radyolog tarafından yapıldı. Meme MR görüntüleri değerlendiren (DE) ile, difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG) ve ADC görüntülerini değerlendiren (ÜK) farklı radyologlar idi.

Meme kitlelerinin MR görüntüleri ve ADC ölçümleri histopatolojileri ile ayrı ayrı karşılaştırıldı. İş istasyonuna (Leonardo Siemens) gönderilen dinamik ve DAG'e postproses işlemler yapıldı. Difüzyon ağırlıklı görüntüler değerlendirilmeden önce her lezyonun konvansiyonel sekanslarda yeri belirlendi. Dinamik görüntülerden substrakte, MİP ve multiplanar rekonstruksiyon (MPR) görüntüler oluşturularak postproses software programları yardımı ile en fazla kontrastlanan alana ROI yerleştirildi ve zamana göre kontrastlanma eğrileri elde edildi.

Lezyonların MRG değerlendirmesinde; kitlenin morfolojik özellikleri, kontrastlanma paterni ve kontrastlanma kinetik eğrileri göz önüne alınarak BI-RADS sınıflaması yapıldı. Buna göre BI-RADS 4 ve 5 lezyonlar malign; BI-RADS 2 ve 3 lezyonlar benign kabul edilerek kitlelerin histopatoloji sonuçları ile Kappa uyum katsayısına göre karşılaştırma yapıldı.

ADC ölçümleri piksel değerinden doğrudan hesaplama ile yapıldı. Ölçümler kitleden ve aynı memenin normal fibroglandüler dokusundan manuel ROI yerleştirilerek değerlendirildi. ROI büyüklüğü  $0,24\pm 0,5$  olarak alındı ve ölçümler birkaç kez tekrarlandı. Histopatoloji sonuçlarına göre malign, benign kitleler ve normal fibroglandüler doku ADC değerleri arasındaki farkların anlamlılığı istatistiksel olarak Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Benign-malign lezyon; benign-normal fibroglandüler doku, malign- normal fibroglandüler doku arasındaki ADC değerlerinin farklılığının anlamlılığı ise Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

Lezyonların MRG değerlendirmesi; kitlenin morfolojik özellikleri, kontrastlanma paterni ve kontrastlanma kinetik eğrileri göz önüne alınarak yapıldı. Morfolojik özelliklerde kitlenin şekli (yuvarlak, oval, lobule) ve konturu (düzgün, düzgün lobule veya spiküle) dikkate alındı. Kontrastlanma paternlerinde; homojen veya heterojen boyanma, çevresel kontrastlanma, boyanan veya boyanmayan internal septa varlığı, santral boyanma özellikleri değerlendirildi. Kontrastlanma kinetik eğrileri 3 tip eğriye (progressif artan persistant kontrastlanma paterni, plato paterni ve wash-out tipi kontrastlanma paterni) uyumluluk bakımından incelendi. Bu kriterler temel alınarak kitlelerde BI-RADS sınıflaması yapıldı. Buna göre BI-RADS 4, 5 lezyonlar malign; BI-RADS 2 ve 3 lezyonlar benign kabul edilerek kitlelerin histopatoloji sonuçları ile Kappa uyum katsayısına göre karşılaştırma yapıldı.

İncelenen 44 meme kitlesinin histopatolojik olarak 26'sı benign; 18'i maligndi. Histopatolojik olarak benign kitlelerin MRG'de 14'ü düzgün konturlu, 7'si düzgün lobule konturlu, 5'i lobule konturlu idi. Kontrastlanma paternlerine göre; 4'ü homojen, 3'ü heterojen, 8'si periferik boyanmakta idi. Ayrıca lezyonların 3'ünde kontrastlanma saptanmazken; 8'inde de boyanmayan internal septa mevcut idi. Benign kitlelerin 9'unda persistant gittikçe artan (tip1) kinetik eğrisi 11'inde plato tarzı (tip2) eğri ve 2'sinde wash-out tipi kinetik eğri (tip3) saptandı. Diğer hastaların kontrastlanma eğrilerinde özellik yoktu. MRG özelliklerine göre histopatolojik olarak benign lezyonların 4'ü BI-RADS 2; 18'si BI-RADS 3; 4'ü BI-RADS 4; 1'i BI-RADS 5 olarak değerlendirildi.

Histopatolojik olarak malign kitlelerin MRG'de 1'i düzgün konturlu; 7'si lobule konturlu; 10'u spiküle konturluydu. 12'si heterojen, 6'sı periferik boyanmakta idi. Kitlelerin kontrastlanma kinetik eğrilerinin 16'sında wash-out (tip3) izlenirken; 2'sinde plato tipi eğri (tip2) mevcuttu. Bu özelliklere göre MRG ile malign lezyonlardan 3'ü BI-RADS 4; 15'i BI-RADS 5 olarak sınıflandırıldı (Tablo1).

KONTUR	BOYANMA	KİNETİK EĞRİ	SINIFLAMA	ADC	HİSTOPATOLOJİ
ÖZELLİKLERİ			BIRADS		
düzgün lobule	periferik	wash-out	4	1,24.10-3	0
düzgün lobule	boyanmayan internal septa	plato+ wash-out(nonspesifik)	3	1,09.10-3	0
lobule	heterojen	wash-out	4	1,28.10-3	1
lobule	homojen	Plato	3	1,71.10-3	0
spiküle	heterojen	wash-out	5	0,83.10-3	1
lobule	boyanmayan internal septa	Persistent-artan	3	0,78.10-3	0
spiküle	heterojen	wash-out	5	1,59.10-3	1
düzgün lobule	boyanmayan internal septa	Plato	3	1,52.10-3	0
lobule	heterojen	Persistent-artan	4	1,56.10-3	0
düzgün lobule	homojen	Plato	3	2,34.10-3	0
lobule	periferik	wash-out	5	1,27.10-3	1
lobule	periferik	wash-out	5	2,67.10-3	1
düzgün lobule	periferik	Plato	3	1,07.10-3	0
spiküle	periferik	wash-out	5	0,78.10-3	1
spiküle	heterojen	wash-out	5	0,73.10-3	1
spiküle	heterojen	wash-out	5	1,48.10-3	1
lobule	heterojen	Persistent-artan	4	1,12.10-3	0
lobule	periferik	Plato	5	1,24.10-3	0
spiküle	heterojen	wash-out	5	1,01.10-3	1
lobule	heterojen	Plato	5	0,85.10-3	1
düzgün lobule	periferik	Plato	3	2,44.10-3	0
spiküle	heterojen	wash-out	5	0,98.10-3	1
spiküle	heterojen	wash-out	5	1,01.10-3	1
lobule	heterojen	Plato	4	1,27.10-3	1



düzgün	periferik	wash-out	4	0,98.10-3	1
lobule	periferik	wash-out	5	0,98.10-3	1
düzgün lobule	boyanmayan internal septa	Plato	3	1,52.10-3	0
düzgün	periferik	Persistent-artan	3	0,61.10-3	0
düzgün lobule	homojen	Persistent-artan	3	1,38.10-3	0
düzgün	homojen	wash-out	3	1,02.10-3	0
lobule	heterojen	wash-out	5	0,94.10-3	1
düzgün	yok	Nonspesifik	3	1,14.10-3	0
düzgün lobule	periferik	Persistent-artan	4	1,32.10-3	0
düzgün	yok	Nonspesifik	2	1,19.10-3	0
spiküle	heterojen	wash-out	5	0,89.10-3	1
düzgün	heterojen	Persistent-artan	3	1,28.10-3	0
düzgün	periferik	Plato	2	2,44.10-3	0
düzgün	periferik	Plato	2	2,37.10-3	0
düzgün	yok	Nonspesifik	2	1,35.10-3	0
düzgün lobule	boyanmayan internal septa	Persistent-artan	3	1,56.10-3	0
düzgün lobule	boyanmayan internal septa	Persistent-artan	3	1,28.10-3	0
spiküle	periferik	wash-out	5	1,12.10-3	1
düzgün	boyanmayan internal septa	Plato	3	1,77.10-3	0
düzgün	boyanmayan internal septa	Plato	3	1,78.10-3	0

**Tablo 1:** Değerlendirilen meme kitlelerinin MRG özellikleri ve ADCdeğerleri, 0:benign, 1:malign

Yirmi altı benign hastanın 21'i MRG ile BI-RADS 2-3 olarak benign; 5'i ise BI-RADS 4 ve 5 olarak malign değerlendirilmişti. On sekiz malign hastanın ise tamamı MRG ile BI-RADS 4-5 olarak malign değerlendirilmişti. Histopatoloji

sonuçları ile MRG sonuçlarının uyumlu olup olmadığını istatistiksel olarak belirlemek amacıyla Kappa uyum katsayısı 0,775 olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan Kappa katsayısı değerine bakıldığında histopatoloji sonuçları ile MRG sonuçları oldukça uyumludur. Buna göre MRG'nin sensitivitesi %100, spesitivitesi %80, pozitif prediktif değer (PPD) % 78, negatif prediktif değer (NPD) % 100'dür (Tablo2).

		MRG		toplam
		benign	malign	
Histopatoloji	Benign lezyon sayısı	21	5	26
Malign lezyonsayısı		0	18	18
Toplam		21	23	44

**Tablo 2:** Lezyonların histopatolojileri ile MRG sonuçlarının uyumluluğunun değerlendirilmesi

Her meme kitlesinden ve aynı memenin normal fibroglandüler dokusundan manuel ADC ölçümleri yapıldı. Histopatolojik benign, malign kitleler ve normal fibroglandüler doku arasında ADC değerlerinin farklılığının anlamlılığı Kruskal-Wallis test istatistiği ile ortaya kondu.

Benign lezyonların ADC ortalaması  $1.50 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 0.46 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; malign lezyonların ADC ortalaması  $1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 0.43 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; normal fibroglandüler doku ADC ortalaması  $2.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 3.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'dir (Tablo3).

Histopatoloji		Ortalama	Std. Deviasyon	N
Lezyon	benign	$1.50 \times 10^{-3}$	$0.46 \times 10^{-3}$	26
	Malign	$1.09 \times 10^{-3}$	$0.43 \times 10^{-3}$	18
	Normal fibrograndüler	$2.44 \times 10^{-3}$	$0.36 \times 10^{-3}$	44

**Tablo 3:** Benign, malign lezyonların ve normal fibroglandüler dokunun ortalama ADC değerleri.

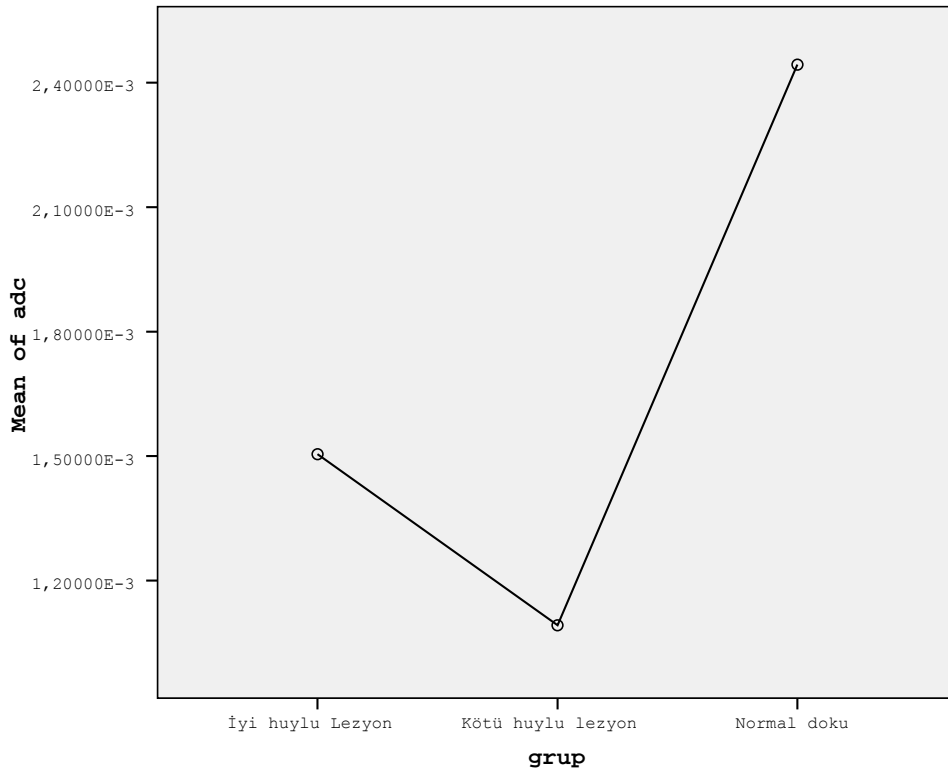
Benign, malign kitle ve normal fibroglandüler doku ADC değerlerinin incelenmesinde Kruskal-Wallis test istatistiği sonucunda hesaplanan p değerine bakıldığında  $p=0,000 < \alpha=0,05$  olduğundan dolayı bu üç grubun ADC değerleri arasında istatistikî olarak fark saptanmıştır.

Malign lezyonların ADC ortalaması, benign lezyonlardan ve normal fibroglandüler dokudan istatistikî anlamlı şekilde düşüktür. Ayrıca benign lezyonların ADC ortalaması da normal fibroglandüler dokudan düşüktür. Lezyonların benign ve malign ayırımında üst ve alt sınır ADC sayı değerleri kullanılabilir. Buna göre benign lezyonların ADC değerleri  $1.31- 1.69 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  arasında; malign lezyonların ADC değerleri  $0.87-1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  arasında olmalıdır. Bu değerler göz önüne alınarak değerlendirildiğinde ADC'nin spesitivitesi %57, sensitivitesi %88, PPD %59, NPD %88'dir (Tablo4).

	N	Ortalama	Std. Deviasyon	Std. Hata	95% Güvenilirlik Aralığı		Minimum	Maksimum
					Alt Sınır	Üst Sınır		
Benign Lezyon	26	$1.5 \times 10^{-3}$	$0.43 \times 10^{-3}$	$0.09 \times 10^{-3}$	$1.31 \times 10^{-3}$	$1.69 \times 10^{-3}$	$0.61 \times 10^{-3}$	$2.44 \times 10^{-3}$
Malign lezyon	18	$1.09 \times 10^{-3}$	$0.43 \times 10^{-3}$	$0.01 \times 10^{-3}$	$0.87 \times 10^{-3}$	$1.31 \times 10^{-3}$	$0.73 \times 10^{-3}$	$2.67 \times 10^{-3}$
Normal doku	44	$2.44 \times 10^{-3}$	$0.36 \times 10^{-3}$	$0.05 \times 10^{-3}$	$1.3 \times 10^{-3}$	$3.54 \times 10^{-3}$	$1.18 \times 10^{-3}$	$25.8 \times 10^{-3}$

**Tablo 4:** Benign, malign, normal fibroglandüler dokunun ADC değerleri

Benign, malign kitleler ve normal fibroglandüler doku arasındaki ortalama ADC değerleri arasındaki farklılık grafikte gösterilmiştir.



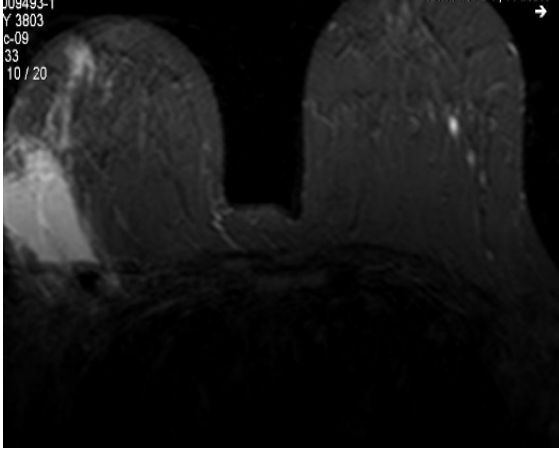
Benign- malign lezyon, benign lezyon- normal fibroglandüler doku ve malign lezyon- normal fibroglandüler doku ADC değerleri arasında farklılığın anlamlılığını ortaya koymak için ikili gruplar arasında Mann-Whitney U test istatistiği uygulanmış olup, fark anlamlı bulunmuştur (Tablo 5).

	<b>Mann-Whitney U</b> <b>Z değeri</b>	<b>p</b>	<b>Karar</b>
Benign lezyon-malign Lezyon	-3,809	0,000	$p = 0,000 < \alpha = 0,05$ Fark var
Benign lezyon-Normal fibroglandüler doku	-3,787	0,000	$p = 0,000 < \alpha = 0,05$ Fark var
Malign lezyon-Normal fibroglandüler doku	-5,367	0,000	$p = 0,000 < \alpha = 0,05$ Fark var

**Tablo 5:** Benign, malign ve normal fibroglandüler doku ADC değerleri arasındaki farklılığın istatistiki değerlendirilmesi

Tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde; malign lezyonların MRG bulguları; spiküle veya lobule kontur özellikleri, periferik veya heterojen boyanma, wash-out tipi kinetik eğri ve  $0.87- 1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  arasında ADC değerleridir.

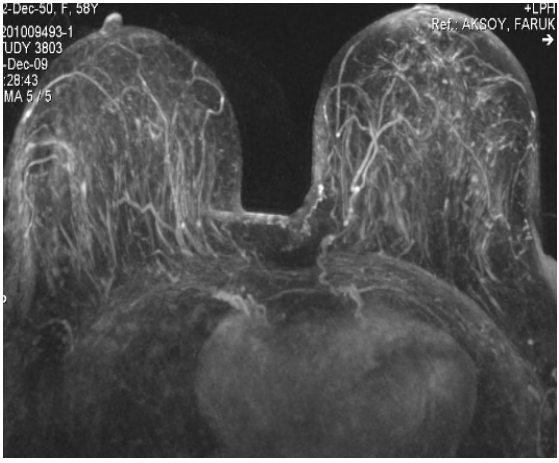
Benign lezyonların MR bulguları; düzgün veya lobule kontur özellikleri, homojen boyanma, boyanmayan internal septa, plato veya persistant tip kinetik eğri ve  $1.31- 1.69 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  arasında ADC değerleridir.



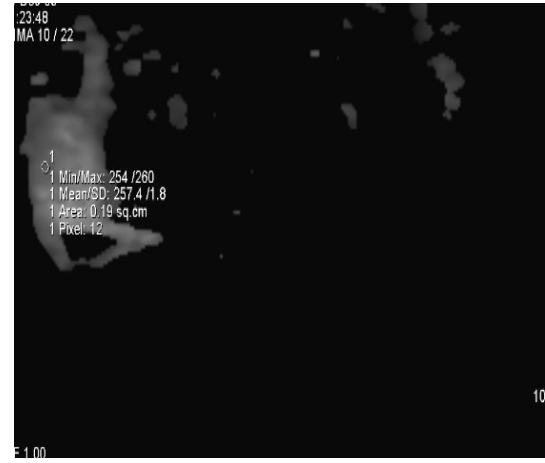
a)



b)

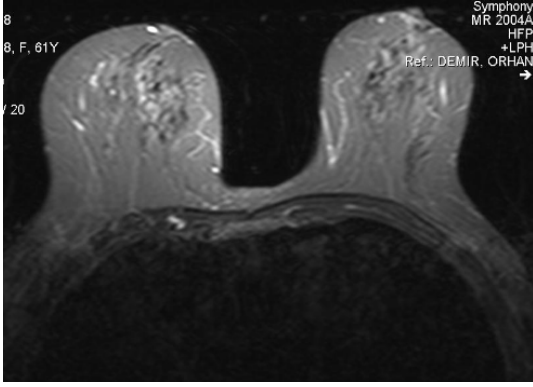


c)

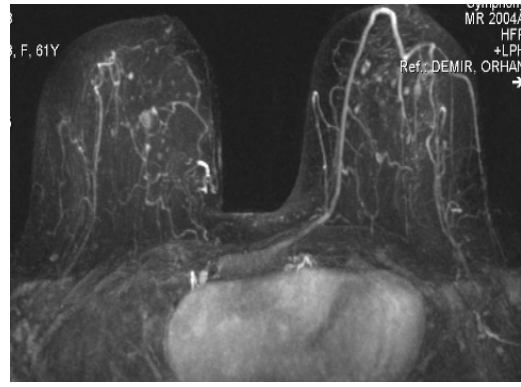


d)

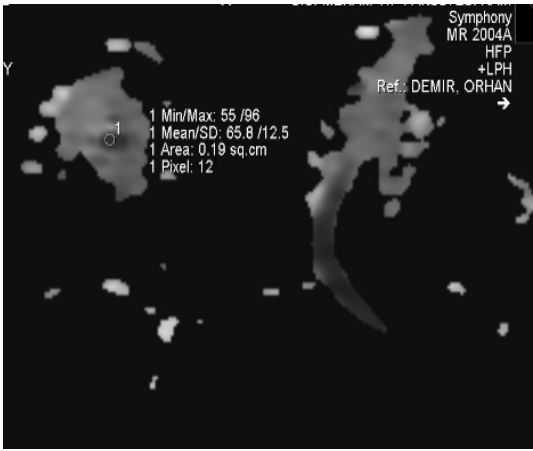
**Resim 2:** a) T2A'lı STIR görüntülerde heterojen hiperintens, lobule konturlu kitle lezyonu; b) kontrastlı T1A'lı sabtrakşın görüntülerde lobule konturlu, periferik boyanan kitle; c) kitlenin MIP görüntüsü; d) ADC haritası ( $2.57 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), ADC değeri uyumsuz infiltratif duktal karsinom



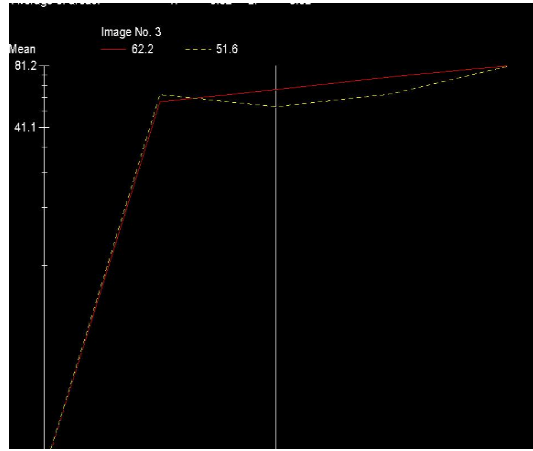
a)



b)

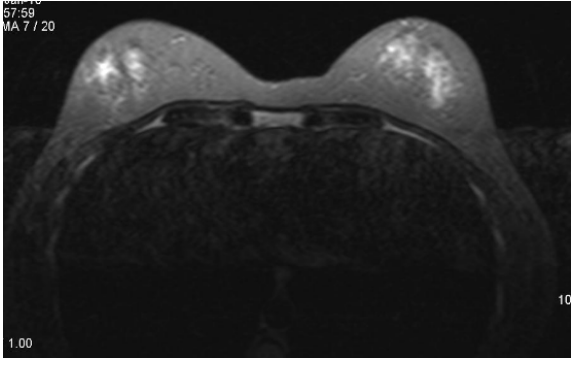


c)

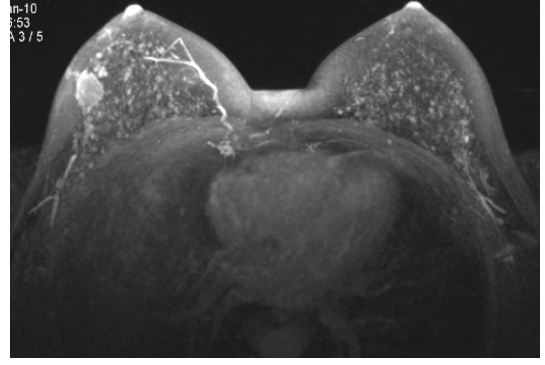


d)

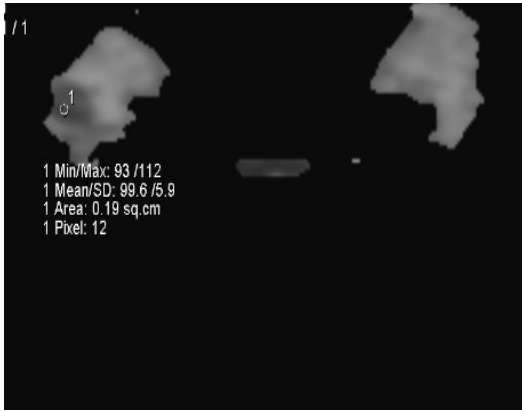
**Resim 3:** a) T2A STIR imajlarda hiperintens, düzgün konturlu kitle, b) MIP görüntüde periferik boyanan düzgün konturlu lezyon; c)ADC değeri  $0.65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; d) persistant tip kinetik eğri (ADC değeri uyumsuz komplike kist)



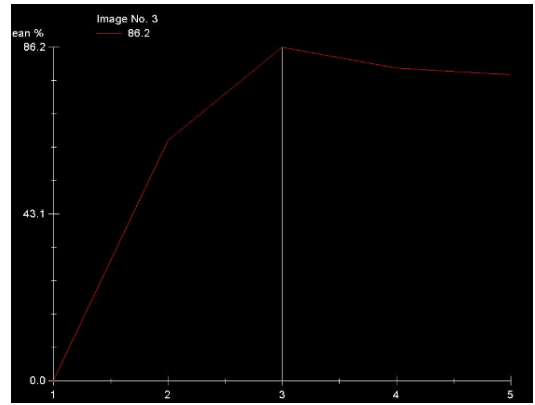
a)



b)

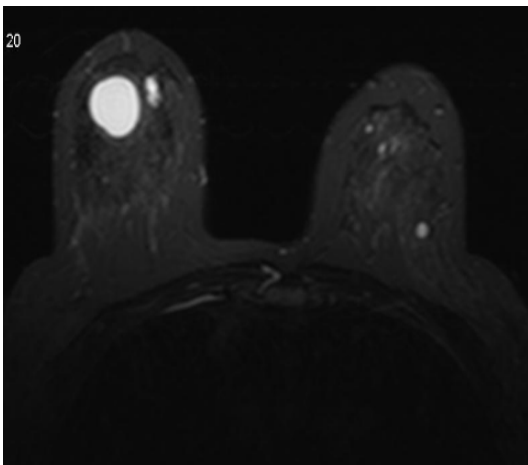


c)

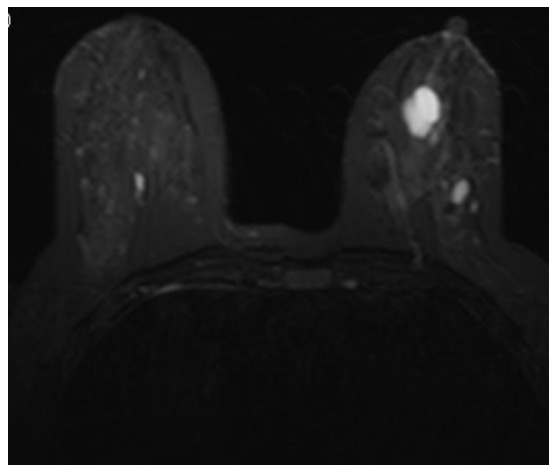


d)

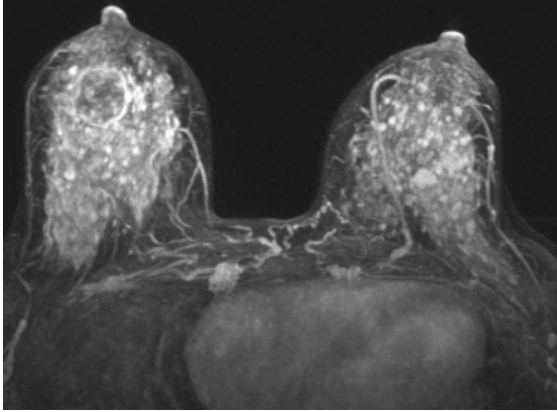
**Resim 4:** a)T2A STIR imajda spiküle konturlu kitle lezyonu, b) MIP görüntüde periferik ağırlıklı kontrastlandığı izlenmekte, c) ADC haritasında, ADC değeri  $0.99 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ölçülmüş olup, malignite ile uyumlu, d) kinetik eğride wash-out mevcut (histopatoloji infiltratif duktal karsinom).



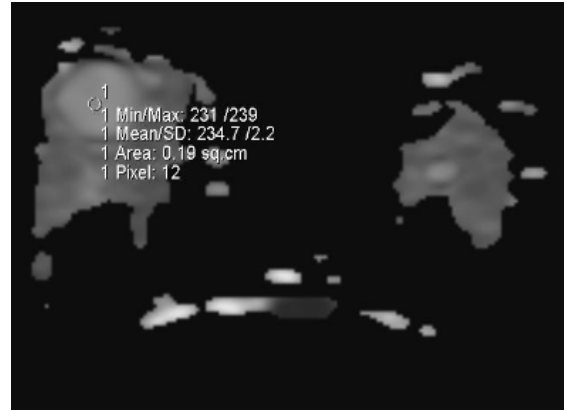
a)



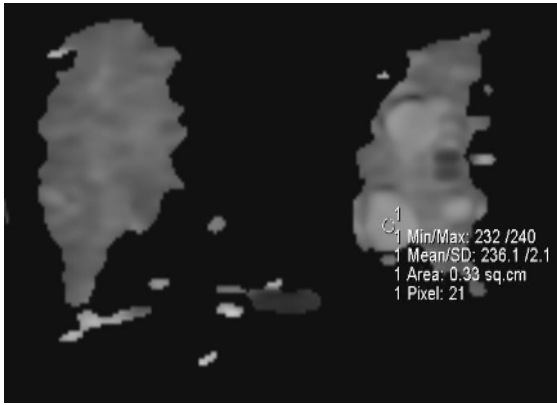




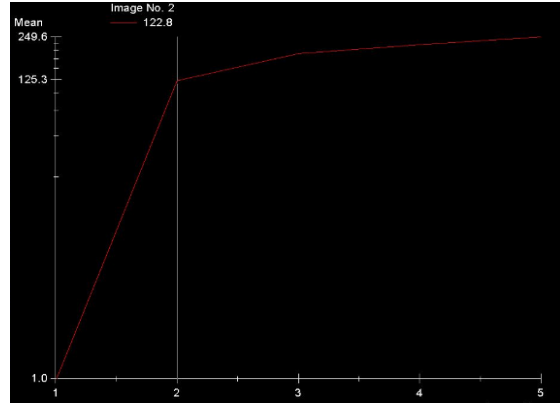
b)



c)

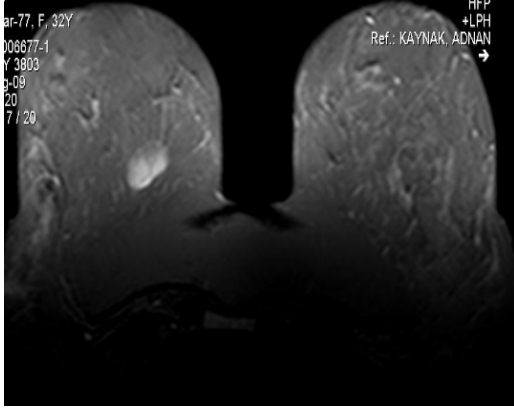


d)

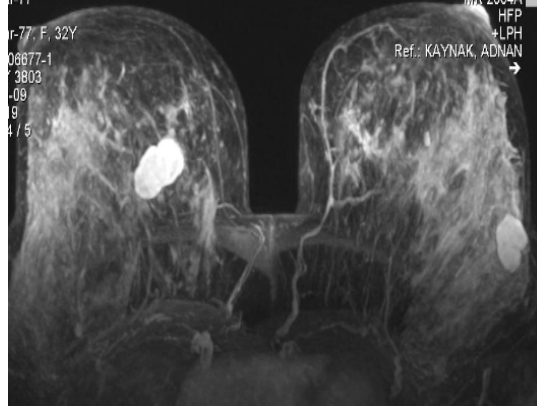


e)

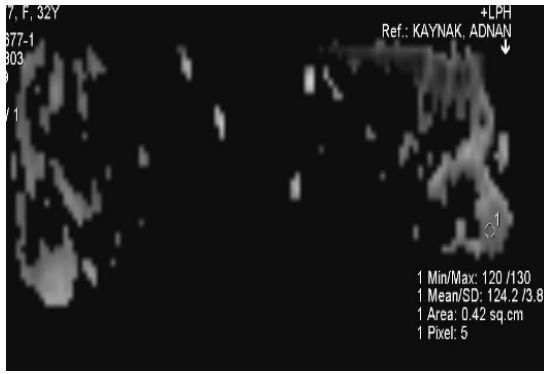
**Resim 5:** a) T2A STIR imajlarda her iki memede düzgün konturlu kistik lezyonlar, b) MIP görüntüde lezyonlar periferik kontrast tutmakta, c) ADC haritasında sağ memedeki lezyonun değeri  $2.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , d) sol memedeki lezyonun ADC değeri  $2.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ölçülmüş olup benignite ile uyumludur, e) plato tipi kinetik eğri mevcuttur.



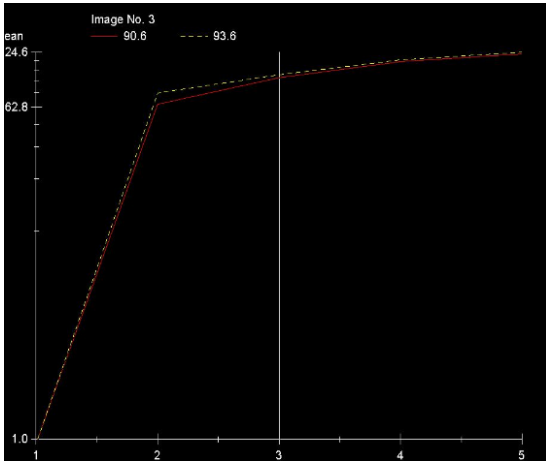
a)



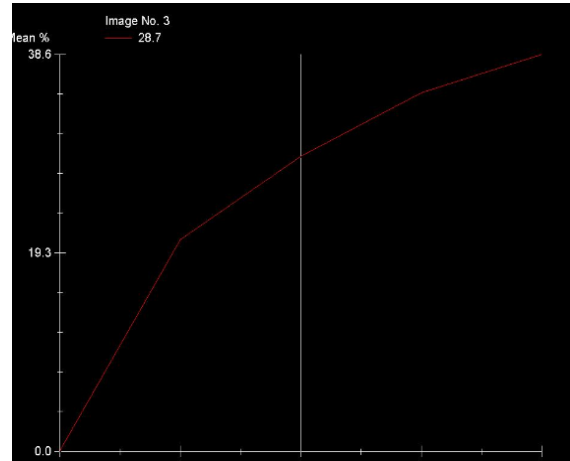
b)



c)



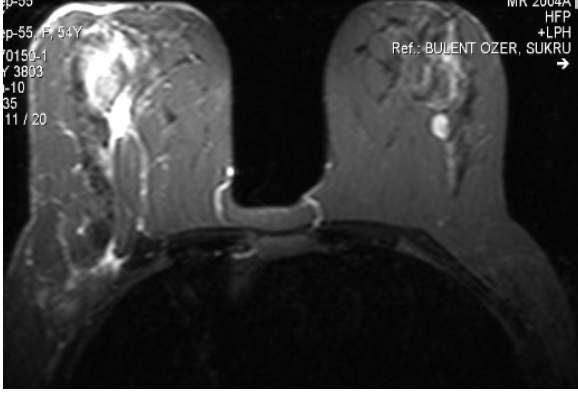
e)



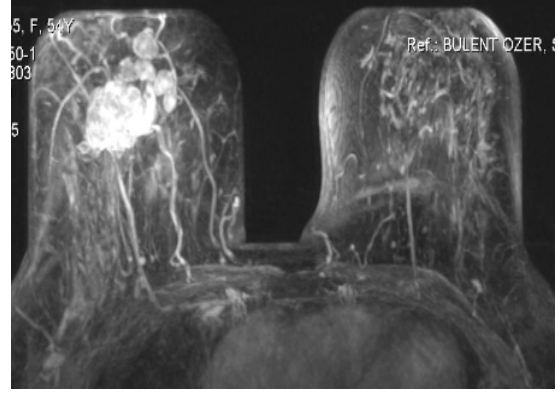
f)

**Resim 6:** a)T2A STIR imajda düzgün lobule konturlu kitle lezyonu b) MIP imajda her iki memede internal boyanmayan septası bulunan kitleler mevcut, c) sol memedeki lezyonun ADC değeri  $1.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'dir, e,f) her iki lezyonda

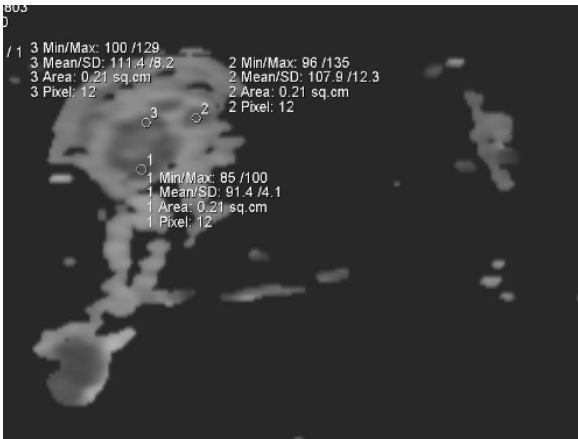
persistant (gittikçe artan tip) kinetik eğri mevcut olup, lezyonların histopatolojisi fibroadenom ile uyumludur.



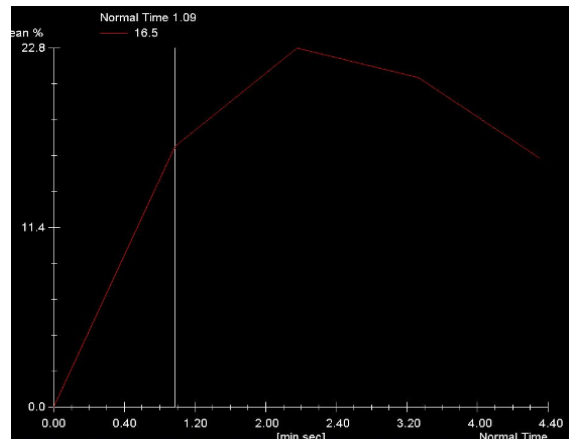
a)



b)

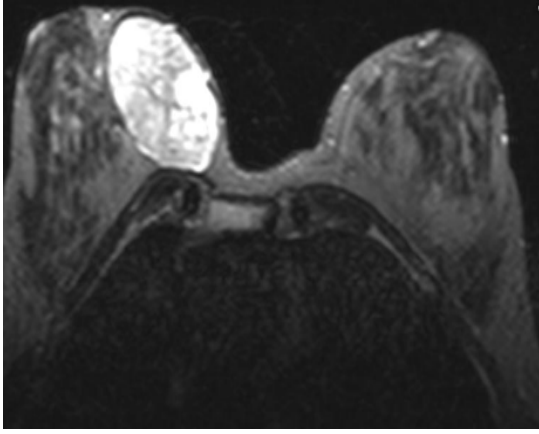


c)

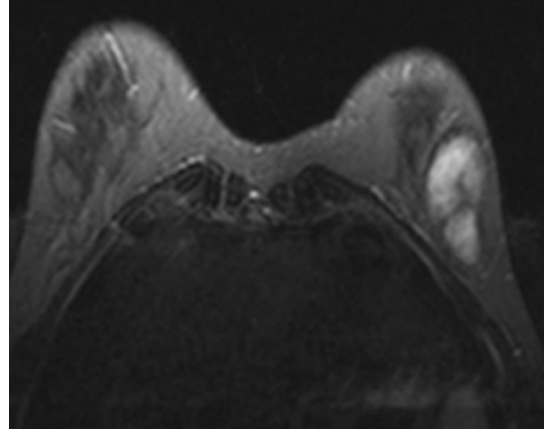


d)

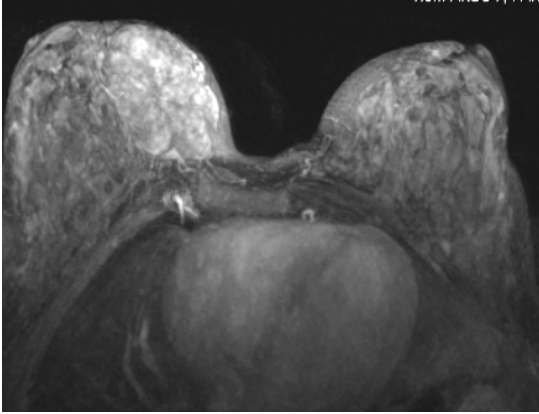
**Resim7:** a) T2A STIR imajlarda sağ memede spiküle konturlu kitle, b) MIP görüntülerde periferik ağırlıklı kontrast tutmakta, c) ADC değeri  $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  d) wash-out tipi kinetik eğri (infiltratif duktal karsinom).



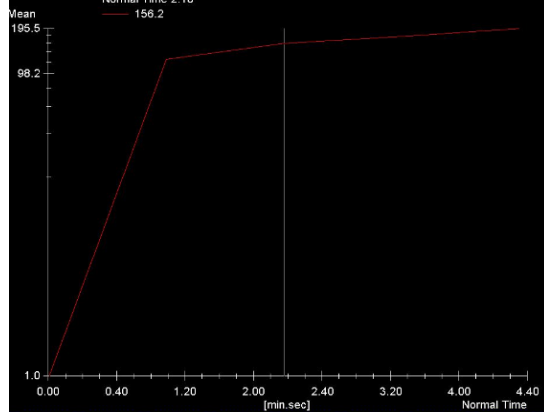
a)



b)

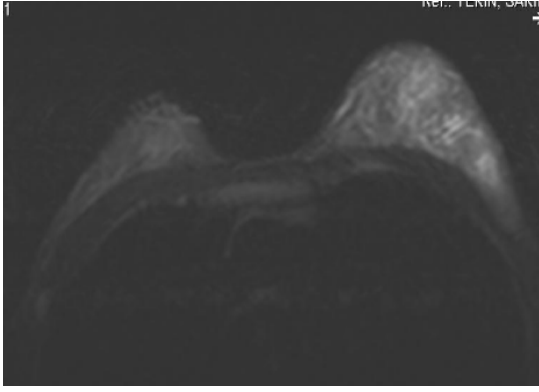


c)

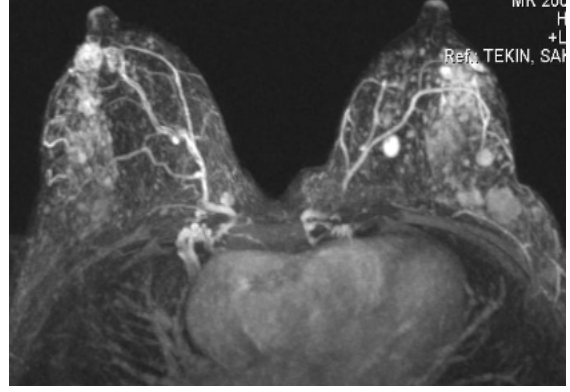


d)

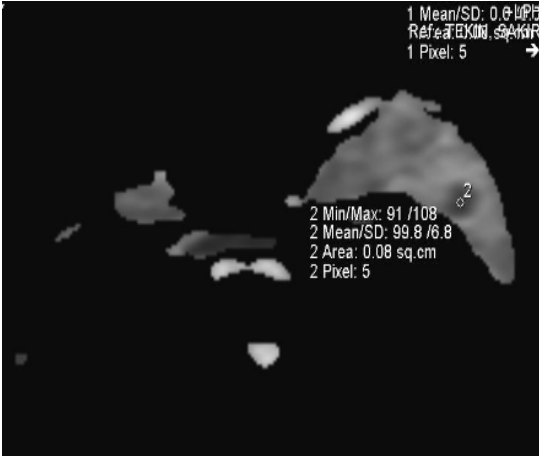
**Resim8:** a ve b)T2A STIR imajlarda her iki memede düzgün konturlu lezyonlar, c) MIP görüntülerde lezyonda boyanmayan internal septa izlenmekte, d)plato tipi kinetik eğri (fibroadenom).



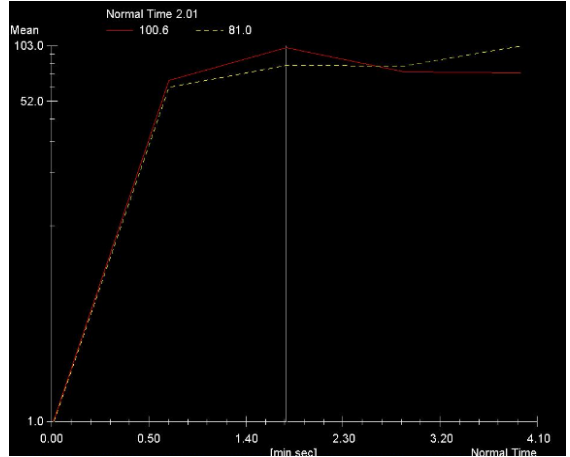
a)



b)



c)



d)

**Resim9:** a) T2A STIR imajda sol memede lobule konturlu kitle, b) MIP görüntü, kitle heterojen kontrastlanmakta, c) kitlenin ADC değeri  $0.99 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , d) wash-out tipi kinetik eğri (histopatoloji, infiltratif duktal CA).

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Meme MRG meme kanseri saptama, tanı ve evrelemede yaygın olarak kullanılmaktadır. Dinamik kontrastlı meme MRG birden fazla odaklı meme karsinomunu saptamada faydalıdır ve meme kanserini tanımlamada yüksek sensitiviteye sahiptir. Ancak uzun zaman alması, pahalı olması, kontrast maddenin olası yan etkileri, mamografi ve USG'ye göre düşük spesitiviteye sahip olması gibi dezavantajları vardır. Difüzyon MRG doku biyolojik karakterlerini tanımladığından daha fazla bilgi verebilir. ADC değerleri difüzyon derecesini gösterir ve düşük ADC değerleri malignite açısından anlamlıdır (44).

Nunes ve arkadaşlarının (49) yaptıkları çalışmaya göre düzgün konturlu kitleler ve kontrastlanmayan internal septası bulunan lobule konturlu kitlelerin tamamı benigndir (Malignite için NPD %100). Kontrastlanan lobule ve spiküle konturlu kitleler hemen her zaman malign histopatoloji ile birlikte (malignensi için PPD %89). Bu bulgular diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar göstermektedir (40).

Çalışmamızda düzgün konturlu kontrastlanan lezyonlardan sadece 1'i malign idi ve histopatolojisi epidermoid kanser metastazı idi. MRG ile saptadığımız fakat kontrastlanmayan 3 kitle ve boyanmayan internal septa içeren 8 kitlenin histopatolojisi benign idi. Çalışmamızdaki spiküle konturlu lezyonların hepsi malign iken, heterojen veya periferik boyanan lobule konturlu lezyonlardan 4'ü benign olup histopatolojileri fibroadenom, inflamasyon, fibrokollajene doku ve benign histolojik bulgu ile uyumlu idi.

Çalışmamızda histopatolojik olarak benign tanı alan 26 lezyonun 21'i MRG ile BI-RADS 2 veya 3 (benign); 5'i ise BI-RADS 4 veya 5 (malign) değerlendirilmişti. Histopatoloji ile uyumsuzluk gösteren 5 lezyon kontur lobulasyonu, periferik veya heterojen boyanma nedeniyle malign olarak değerlendirilmişti. Bu lezyonların histopatolojisi; fibrokistik hastalık, iltihabi reaksiyon ve fibrokollajene doku geldi. Histopatolojik olarak malign tanı alan 18 lezyonun tamamı MRG ile BRADS 4-5 olarak değerlendirilmişti. Buna göre MRG'nin spesitivitesi %80, sensitivitesi %100, pozitif prediktif değeri % 78, negatif prediktif değeri % 100 bulunmuştur (Tablo 2).

Çalışmamızda ayrıca meme kitlelerinde benign-malign ayırımında ADC değerleri arasındaki farklılığı araştırdık. ADC değerlerini hem suyun moleküler difüzyonu ve hem de kapiller mikrosirkülasyon (perfüzyon) etkiler. Malign meme tümörlerinde kapiller mikrosirkülasyonun yaygınlığı nedeniyle b değeri küçük olduğunda ADC değeri perfüzyondan belirgin şekilde etkilenir. Yani perfüzyonun ADC değerleri üzerine etkisi düşük b değerleri uygulandığında daha belirgindir (38,44). Buadu ve arkadaşları (50) malign lezyonlarda benign lezyonlardan daha yüksek oranda mikro damar ağı bulunduğunu belirtmişler ve malign lezyonlarda daha yüksek ADC değerleri beklenebileceğini iddaa etmişlerdir. Hatakenaka ve arkadaşlarının (38) çalışmasında ise malign lezyonların ADC değerlerini fibroadenomdan düşük bulunmuş ve perfüzyonun bu etkisinin ihmal edilebileceğini belirtilmiştir. Ayrıca Hatakenaka ve arkadaşları (38) ADC ve tümör selülaritesi arasındaki ilişkiyi incelemiş ve ADC'nin selülariteden ters orantılı şekilde etkilendiğini ortaya koymuşlar, bunun sebebinin yoğun hücre artışının ekstraselüler sıvı içeriğini azaltmasına bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada istisnai yüksek ADC değerli infiltratif duktal karsinom vakasında (ADC değeri  $1.597 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) histopatolojik incelemede fibröz stromanın rölatif fazla proliferasyonu saptanmış olup, bunun ekstraselüler sıvıda artışa ve yüksek ADC değerine neden olabileceği vurgulanmıştır. Biz de malign lezyonların ADC değerinin benign ve normal fibroglandüler dokudan anlamlı şekilde düşük olduğunu gördük. Ancak 2 hastamızın ADC değeri, ortalama ADC değerleri ve malignite için bulduğumuz üst ve alt sınır ADC değerleri ile oldukça uyumsuzdu. Bu hastalardan birisinde malign lezyonun (infiltratif duktal karsinom) ADC değeri  $2.67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ölçüldü. Bu uyumsuzluğun nedeni ADC değerinin kitlenin artmış perfüzyonundan etkilenmesi olabileceği gibi fibröz stromanın fazla proliferasyonuna sekonder yükselen ekstraselüler sıvı oranı nedeniyle meydana gelen difüzyondaki artış da olabilir (Resim 2).

Kullanılan b değerlerindeki farklılığa bağlı olarak malign meme lezyonlarının ortalama ADC değerlerinde farklılıklar saptanmıştır (12, 44, 51-53). Sinha ve arkadaşlarının (51) çalışmasında ( $b=400$ )  $1.60 \pm 0.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; Kinoshita ve arkadaşlarının (52) çalışmasında ( $b=700$ )  $1.22 \pm 0.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; Woodhams ve arkadaşlarının (53) çalışmasında ( $b=750$ )  $1.12 \pm 0.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; Park ve

arkadaşlarının (44) çalışmasında ( $b=1000$ )  $0.89 \pm 0.18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; Kuroki ve arkadaşlarının (12) çalışmasında ( $b=1000$ )  $1.021 \pm 0.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulunmuştur. Buna göre  $b$  değeri yükseldikçe ortalama ADC değerleri düşmektedir (38). Kullanılan  $b$  faktörüne bağlı olarak ADC değerleri değiştiği için normal fibroglandüler doku ile karşılaştırmalı değerlendirme yapılması faydalı olacaktır (44).

Park ve arkadaşları (44); 41 hasta, 65 meme kitlesinde yaptıkları çalışmada benign-malign kitlelerden ve normal fibroglandüler dokudan yaptıkları ADC ölçümlerinin yanı sıra; dinamik kontrastlı imajları referans alarak meme kitlelerinin T1A ve T2A sekanslarda ve DAG'lerde saptanabilirliğini araştırmışlardır. Bu çalışmaya göre DAG'lerin lezyonları saptamada daha duyarlı olduğunu bulmuşlardır (% 86). Aynı çalışmada invaziv duktal karsinoma ( $0.89 \pm 0.18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) ve DCIS ortalama ADC ( $1.17 \pm 0.18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) değerleri normal fibroglandüler dokudan ( $1.51 \pm 0.29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) anlamlı şekilde düşüktür. DCIS ortalama ADC değeri invaziv duktal karsinomdan anlamlı şekilde yüksektir. Biz  $b=1000$  ile çalıştık ve malign tümörlerin ortalama ADC değeri  $1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 0.43 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulduk. Çalışmamızda lezyonları saptamada tüm sekansları birlikte değerlendirdik ve DAG görüntülerde saptanamayan ve MRG'de kitle şeklinde kontrastlanma göstermeyen lezyonları çalışma dışı bıraktık. Ayrıca her hastanın lezyonunun yanı sıra normal fibroglandüler dokusundan da ölçüm yaptık ve benign lezyonların ADC ortalamasını  $1.50 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 0.46 \times 10^{-3}$ ; malign lezyonların ADC ortalamasını  $1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 0.43 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; normal fibroglandüler dokunun ADC ortalaması  $2.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 3.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  bulduk (Tablo 3), sonuçlar istatistiki olarak anlamlıydı ve yukarıdaki çalışma ile uyumluydu.

Çalışmamızda fibroglandüler doku ölçümlerini herhangi bir parametreye bağlı olmadan T1A ve T2A sekanslarda ve DAG görüntülerde normal değerlendirilebilecek lezyonsuz dokudan yaptık ancak bazı memelerde bu alanlar intraduktal yayılıma bağlı olarak tümör dokusu ile karışık olabilir ve bu durum ADC değerlerini etkileyebilir (44).

Kuroki ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (12); benign ( $1.448 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) ve malign ( $1.021 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) kitlelerin ADC değerleri arasında anlamlı farklılık



saptamışlardır. Malign kitleleri histopatolojik tiplerine göre ayırarak incelediklerinde; invaziv duktal karsinom ve non-invaziv duktal karsinom ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptarken; invaziv duktal karsinomun subtipleri (papillotubuler karsinom, solid-tubuler karsinom, şiröz karsinom) arasında ve non-invaziv duktal karsinom ve benign kitlelerin ADC değerleri arasında anlamlı farklılık belirleyememişlerdir. Bu sonuçlar da göstermiştir ki malign meme lezyonlarında, beyin ve pankreatik tümörlerde olduğu gibi yoğun selülariteye sekonder difüzyon kısıtlanması görülmektedir. Yapılan in vitro bir çalışmada da bu bulguları destekler şekilde meme kanserlerinde antikanser tedavi sonrası ADC değerleri yükseldiği gösterilmiştir (54).

Yabuuchi ve arkadaşlarının (40) 177 hasta, 192 meme lezyonunu kapsayan çalışmasında meme kitlelerinin benign- malign ayırımında MRG bulguları (tümör büyüklüğü, şekli, kontur özellikleri, boyanma paterni), kontrastlanma kinetik eğrileri ve ADC değerlerinin hepsini birlikte göz önüne almışlar ve tüm bu kriterleri kullanarak kitleleri kategori 2, 3, 4a (benign) ve kategori 4b, 4c ve 5 (malign) şeklinde gruplandırmışlardır. Lezyonların ADC değerlerini kullanırken  $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}'$  yi malignite için eşik değer kabul etmişlerdir. Buna göre çalışmanın sensitivitesi %92, spesitivitesi % 86 bulunmuştur. Malignensi için önemli MRG bulguları lobule veya spiküle kontur özellikleri, heterojen veya çevresel boyanma, plato ve wash-out tipi kontrastlanma eğrisi ve  $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}'$  nin altında ADC değeridir. Benignite kriterleri ise düzgün kontur, homojen internal boyanma, persistant tip kinetik eğri,  $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}'$  ye eşit veya altında ADC değeridir. Buna göre düzgün kontur ve boyanmayan internal septa kategori 2 olarak sınıflanırken, düzgün kontur, homojen internal boyanma, persistant tip kinetik eğri kategori 3 veya 4a olarak sınıflanmaktadır. Düzgün kontur, homojen internal boyanma,  $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}'$  ye eşit veya üstündeki ADC değerleri Kategori 4a'dır. BI-RADS kategori 2 ve 3 lezyonlar benigniteyi destekler ve takip önerilir. BI-RADS 4 lezyonlara biyopsi önerilir, ancak BI-RADS 4a lezyonlara benign biyopsi ve sitoloji sonrası 6 aylık veya rutin takip önerilirken, 4b ve 4c lezyonlarda biyopsi sonucu benign olsa bile sonraki takiplerde en az ince iğne biyopsisi yapılmalıdır (40). Biz çalışmamızda MRG bulguları ve ADC değerlerini ayrı ayrı değerlendirdik. Kitlelerin MRG değerlendirmesinde kullandığımız kriterler benzerdi, ancak biz

çalışmamızda BI-RADS 2 ve 3 lezyonları benign; BRADS 4 (a,b,c) ve 5 lezyonları malign sınıflandırdık. Düzgün kontur ve kontrastlanmayan internal septa (fibroadenom) BRADS 3 grubuna ayrıldı. Bu sonuçlarla çalışmamızda ADC bulguları değerlendirmeye katılmaksızın MRG'nin sensitivitesi %100, spesitivite %80'dir. Yabuuchi ve arkadaşlarının çalışmasına (40) göre bizim çalışmamızda sensitivite değerinin daha yüksek, spesitivite değerinin daha düşük olmasının nedeni çalışmamızda BRADS 4a lezyonların malign kabul edilmesine bağlanabilir. Yani çalışmamızda 26 benign hastanın 21'si BRADS 2 ve 3 şeklinde değerlendirilirken; 4 hasta BRADS 4 veya 1 hasta BRADS 5 olarak değerlendirilmişti. BIRADS 4 olarak değerlendirilen lezyonlar; lobule kontur, periferik boyanma, wash-out (histopatolojisi fibrokistik hastalık); lobule kontur, heterojen boyanma, persistant kinetik eğri ( histopatolojisi inflamatuvar hücreler ve fibrokollajene doku); BIRADS 5 lezyon lobule kontur, periferik boyanma, plato tipi eğri (histopatolojisi benign histolojik bulgular) özellikleri taşıdığından malign olarak değerlendirilmişti.

Çalışmamızın sonuçlarına göre lezyonların benign ve malign ayırımında üst ve alt sınır ADC sayı değerleri kullanılabilir. Buna göre benign lezyonların ADC değerleri  $1.31- 1.69 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  arasında; malign lezyonların ADC değerleri  $0.87- 1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  arasında olmalıdır. Bu değerler göz önüne alınarak değerlendirildiğinde ADC'nin sensitivitesi i %88, spesitivitesi %57, PPD %59, NPD %88'dir (Tablo 4).

Yabuuchi ve arkadaşlarının çalışmasında (40); 4 benign lezyonun (3 fibroadenom ve 1 papillom) ADC değerleri düşük saptanmıştır. Bunun sebebinin bazı benign lezyonların yoğun selülarite içermesine bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda da benign bir lezyonun ADC değeri benzer sebeplere bağlı olabilecek şekilde düşük saptanmıştı. Komplike kist olarak değerlendirilen lezyonun ADC değeri  $0.61 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  idi ve bu değer komplike kist içindeki yoğun inflamatuvar hücre varlığına bağlandı (Resim3).

Sonuç olarak MRG meme lezyonların morfolojik özelliklerinin yanı sıra kontrastlanma paternleri ve kontrastlanma kinetik eğrilerini değerlendirebilmesi nedeniyle faydalıdır. Konvansiyonel MRG' ye ek olarak difüzyon inceleme ile ADC

katsayılarının birlikte değerlendirilmesi meme kitlelerinin benign-malign ayırımında daha fazla bilgi verebilir.

HASTA ADI	YAŞ	SINIFLAMA BIRADS	ADC	HİSTOPATOLOJİ
G.C.	57	4	1,24.10-3	0
E.F.	27	3	1,09.10-3	0
sol meme				
E.F.	27	4	1,28.10-3	1
sağ meme				
Ş.A.	54	3	1,71.10-3	0
A.M.E.	57	5	0,83.10-3	1
H.Ç.	32	3	0,78.10-3	0
sol meme				
H.Ç.	32	5	1,59.10-3	1
sağ meme				
G.A.	50	3	1,52.10-3	0
N.Ç.	55	4	1,56.10-3	0
G.S.	50	3	2,34.10-3	0
A.K.	36	5	1,27.10-3	1
F.S.	58	5	2,67.10-3	1
F.S.	38	3	1,07.10-3	0
H.K.	54	5	0,78.10-3	1
sağ meme				
H.K.	54	5	0,73.10-3	1
Sol meme				
K.T.	37	5	1,48.10-3	1
Ş.B.	67	4	1,12.10-3	0
F.Ç.	52	5	1,24.10-3	0
Z.T.	42	5	1,01.10-3	1
P.U.	52	5	0,85.10-3	1
Z.Ö.	43	3	2,44.10-3	0
E.B.	53	5	0,98.10-3	1
F.Ö.	49	5	1,01.10-3	1

N.Y.	47	4	1,27.10-3	1
H.Y.	53	4	0,98.10-3	1
M.E.	43	5	0,98.10-3	1
E.Y.	23	3	1,52.10-3	0
Ş.G.	61	3	0,61.10-3	0
R.D.	29	3	1,38.10-3	0
Ş.B.	29	3	1,02.10-3	0
S.T.	38	5	0,94.10-3	1
H.Ö.	47	3	1,14.10-3	0
A.Ç.	44	4	1,32.10-3	0
H.H.K.	53	2	1,19.10-3	0
Y.T.	36	5	0,89.10-3	1
F.Y.	31	3	1,28.10-3	0
Y.K. sağ meme	41	2	2,44.10-3	0
Y.K. sol meme	41	2	2,37.10-3	0
M.A.	50	2	1,35.10-3	0
A.A. sağ meme	32	3	1,56.10-3	0
A.A. sol meme	32	3	1,28.10-3	0
Z.S.	54	5	1,12.10-3	1
Ş.K. sağ meme	20	3	1,77.10-3	0
Ş.K. Sol meme	20	3	1,78.10-3	0

**Tablo 6:** Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, MRG, ADC, histopatoloji sonuçları. 0:benign, 1:malign

## 6. ÖZET

### AMAÇ:

Difüzyon MRG, dokular arasındaki suyun difüzyon özelliklerini ölçerek imaj kontrastı sağlar. Farklı difüzyon miktarlarından oluşan kombine imajlar difüzyon katsayısı (ADC) haritası ile birleştirilerek kullanılır.

Biz bu çalışmamızda meme MRG, difüzyon MRG kullanarak ve meme kitlelerinde ADC katsayıları ölçümleri ile benign-malign ayırımı yapmaya çalışacağız.

### GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışmamızda 38 hastaya T1A, T2A, dinamik kontrastlı ve difüzyon ağırlıklı imajları içeren meme MRG uygulandı. 44 meme kitlesi saptandı. Histopatolojik olarak bu lezyonların 26'sı benign, 18'i maligndi.

Kitlelerin MRG değerlendirmesinde şekil, kontur ve boyanma özellikleri, kontrastlanma kinetik eğrileri dikkate alınarak BI-RADS sınıflaması yapıldı. BI-RADS 2-3 lezyonlar benign, BI-RADS 4-5 lezyonlar malign kabul edilerek lezyonların histopatolojileri ile karşılaştırıldı. Ayrıca lezyonlardan ve normal fibroglandüler dokudan ADC ölçümleri yapılarak kıyaslama yapıldı.

### BULGULAR:

MRG'nin benign ve malign lezyonları ayırıcı tanısında sensitivitesini % 100, spesitivitesini % 80, PPD'İ % 78, NPD'i 100 bulduk.

Histopatolojik malign tümörlerin ortalama ADC değerlerini ( $1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 0.43 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ); benign lezyonların ortalama ADC değerlerinden ( $1.50 \times 10^{-3}$

$\text{mm}^2/\text{s} \pm 0.46 \times 10^{-3}$ ) ve normal fibroglandüler dokunun ADC deęerlerinden ( $2.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 3.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) anlamlı Őekilde dűŐük bulduk.

### **SONUÇ:**

MRG meme kitlelerinin benign- malign ayırımını yüksek doğruluk oranıyla yapabilir. MRG'ye ek olarak ADC katsayılarının kullanılması benign-malign ayırımında ek bilgiler sağlayabilir.

## **7.SUMMARY**

## **PURPOSE:**

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging provides image contrast through measurement of the diffusion properties of water within tissues. Combining images obtained with different amounts of diffusion weighting provides an apparent diffusion coefficient (ADC) map.

We wanted to evaluate the role of breast MRI, Diffusion-weighted imaging (DWI) and ADC for differential diagnosis of benign and malignant breast tumors.

## **MATERIALS AND METHODS:**

In our study 38 patients underwent breast MRI, included the T1-weighted, T2-weighted, DWI and dynamic contrast-enhanced images. 44 lesions were detected. Histopathologically 26 lesions were benign and 18 lesions were malignant.

We analyzed tumor shape, margin, internal mass enhancement, kinetic curve pattern in MR images and consider BI-RADS category 2-3 lesions as benign, category 4-5 lesions as malign and compared with histopathologies of lesions. Then we compared the ADC's of the benign and malignant breast lesions to the ADC's of the normal fibroglandular tissue.

## **RESULTS:**

The results of MRI in differential diagnosis of the benign and malignant breast tumors has a sensitivity of 100%, specificity of 80%. The positive and negative predictive values of our study are 78% and 100%, respectively.

The mean ADC's of malignant tumors ( $1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 0.43 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), are significantly lower than those of benign lesions ( $1.50 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 0.46 \times 10^{-3}$ ) and the normal fibroglandular tissue ( $2.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 3.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ).

## **CONCLUSION:**



MRI could produce high diagnostic accuracy in differentiating benign and malignant breast tumors. The ADC may potentially help differentiating benign and malignant breast tumors.

## **8. TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emeği geçen kliniğimizin kıymetli hocalarına, çalışmamdaki her aşamada yardımlarını gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez hocam Yrd. Doç. Dr. Dilek Emlik'e, asistanlık hayatım boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. M. Emin Sakarya şahsında teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Bugünlere gelmemde sonsuz özveri ve emekleri olan sevgili annem, babam ve kardeşime; bu zor süreçte benden desteğini esirgemeyen eşime teşekkür ederim.

## 9. KAYNAKLAR

1. Kaiser WA, Zeitler E. MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DT-PA. Preliminary observations. *Radiology* 1989;170:681-686
2. Harms SE, Flaming DP, Hesley KL, Meiches MD, Jensen RA et al. MR imaging of breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993; 187:493-501.
3. Orel SG, Schall MD, Livolsi VA, Troupin RH. Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1994;190:485-493.
4. Boetes C, Barentsz JO, Mus RD, Sluis RF, Erning LJ et al. MR characterization of suspicious breast lesions with a gadolinium-enhanced TurboFLASH subtraction technique. *Radiology* 1994;193:777-781.
5. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, DeAngelis GA, DeBruhl N, et al. Magnetic rezonans imaging of the breast prior to biopsi. *JAMA* 2004;292:2735-2742.
6. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis and staging of breast cancer. *Radiology* 2001;220:13-30.
7. DeBruhl ND, Michael D, Basset LW. Magnetic rezonance imaging of breast tumors. In: Bassett LW, Jackson VP, Fu KL, Fu YS, eds. *Diagnosis of diseases of the breast*, 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:225-250.
8. Ikeda DM, Baker DR, Daniel BL. Magnetic rezonance imaging of breast cancer: clinical indications and breast MRI reporting system. *J Magn Reson Imaging* 2000;12:975-983.
9. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003;45:169-184.
10. Edwards EMC, De Souza NM. Diffusion weighted magnetic rezonance imaging and its application to cancer. *Cancer Imaging* 2006;6:135-143.
11. Schmithorst VJ, Dardzinski BJ, Holland SK. Simultaneous correction of ghost and geometric distorsion artifacts in EPI using a multiecho reference scan. *IEEE Trans Med Imaging* 2001;20:535-539.
12. 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.
13. Moore KL, Persanal TVN. Yıldırım M, Okar İ, Dalcık H(çev ed). *Klinik Yönleri İle İnsan Embiryolojisi*, Türkçe Birinci Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2002;520-522.
14. Seyrek İ. *Temel Cerrahi*, İkinci Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi 2002;835-892.
15. Kuzey GM. *Temel Patoloji*. 1. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi 2007.

16. Stavros AT. Breast Ultrasound. Philadelphia: Lippincott Williams, Wilkins 2004.
17. Kettler MD. Anatomy. In: Berg WA, Birdwell RL. Diagnostic Imaging Breast. Salt Lake City: Amirsys 2006;9-33.
18. Harris JE, Morrow M, Elippen M, Hellman S. With 101 Contributors. Disease of the Breast Philadelphia. Newyork: Lippincott Rowen Publishers, 1996;4-5:457-459.
19. Egan RL. Breast Imaging Diagnosis and Morphology of the Breast Disease. Newyork: WB Saunder Company, 1998;33:230
20. Üstün E. Meme Radyolojisi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1992;143-230.
21. Kopans DB. Breast Imaging. Philadelphia: Lippincott, 1989:220-223.
22. Ünal M. Genel Cerrahi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1995:279-296.
23. Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı YK, Çelikleş M. Ultrasonografi. Birinci Baskı. Adana: Nobel Tıp Kitabevi, 1997:3-21.
24. Sutton D. Textbook of Radiology and Imaging In the Breast. Seventh edition. NewYork: Michael JM, 2002:1451-1488.
25. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM. Diagnostic Ultrasound. Third edition. Philadelphia: Elseiver Mosby ,2002: 795-847.
26. Üstün EE. Mamografi Atlası. İzmir: Güven-Nobel Tıp Kitabevleri, 2000:3-105.
27. Kopans DB. Breast Imaging. Third edition. Philadelphia: Lippincott, 2007:48-75.
28. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology. Çevikbaş U(çev editörü). Temel patoloji. İkinci baskı. İstanbul: Nobel ve Yüce Yayınevleri. 1995:641.
29. Robbins SL, Kumar V. Pathology. Philadelphia: Saunders Company. 1987:855-872.
30. Tükel S. Meme Görüntüleme Yöntemleri. Ankara: Antıp A.Ş. yayınları. 2001;1-55.
31. Mercado CL, Bena DH, Oken SH, Singer CI, Cangiarella J. Papillary lesions of the Breast at Percutaneous core-needle biopsy. Radiology 2006; 238:801-808.
32. Memiş A. Meme Lezyonlarında Mamografik Değerlendirme. Türkiye Klinikleri Radyoloji Dergisi 1997;1:12-25.
33. Yenidünya S., Akyol G., Uluoğlu Ö. Memenin Benign ve Malign Lezyonlarında Patolojik Yaklaşım. Türkiye Klinikleri Radyoloji Dergisi 1997;1:26-35.
34. Cardenosa G. Breast Imaging Companion. Second edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2001:231-269.
35. Scorilas A, Yotis J, Stravolemos K. C-erb-2 overexpression may be used as independent prognostic factor for breast cancer patient. Anticancer Res 1995; 15: 1543-1547.

36. Hurlimann J, Larrinaga B, Vala D. Bcl-2 protein in invasive ductal breast carcinomas. *Virchows-Arch* 1995; 426:163-8.
37. Higgins CB, Hricak H, Helms CA. *Magnetic Resonance Imaging of the Body*. 3th ed. Raven: Lippincott. 1997;379-394.
38. Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, et al. Apparent Diffusion Coefficients of Breast Tumors: Clinical Application. *Magnetic Resonance in Medical Sciences* 2008; 7: 23-29.
39. Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA. Patterns of Enhancement on Breast MR Images: Interpretation and Imaging Pitfalls. *Radiographics* 2006; 26:1719-1735.
40. Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T, Kamitani T, Soeda H, et al. Enhanced Mass on Contrast-Enhanced Breast MR Imaging: Lesion Characterization Using Combination of Dynamic Contrast-Enhanced and Diffusion-Weighted MR Images. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2008; 28:1157–1165.
41. Tunçbilek N, Ünlü E, Karataş HM, Çakır B, Özyılmaz F. Dinamik MR-mamografi ile tümör anjiogenezisinin değerlendirilmesi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8:496-501.
42. Kuhl CK. Current Status of Breast MR Imaging Part 2. Clinical Applications. *Radiology* 2007; 244: 672-691.
43. Tuncer E. *Klinik Radyoloji 2. Baskı*. Bursa: Nobel-Güneş Tıp Kitabevi. 2008:141-142.
44. Park MJ, Cha EU, Kang BJ, Ihn YK, Baik JH. The Role of Diffusion- Weighted Imaging and Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Values for Breast Tumors. *Korean J Radiol* 2007; 8:390-396.
45. Şener RN. Difüzyon MRG'de "apparent diffusion coefficient " (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7:460-463.
46. Wahl RL, Zasadny K, Helvie M, Hutchins GD, Weber B, et al. Metabolic monitoring of breast cancer chemohormonotherapy using positron emission tomography: initial evaluation. *J Clin Oncol* 1993; 11:2101–2111.
47. Rieber A, Brambs HJ, Gabelmann A, Heilmann V, Kreienberg R, et al. Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2002; 12:1711–1719.
48. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* 2001; 219:484–494.
49. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, Hochman MG, Langlotz CP. Correlation of Lesion Appearance and Histologic Findings for the Nodes of a Breast MR Imaging Interpretation Model. *Radiographics* 1999; 19:79-92.
50. Buadu LD, Murakami J, Murayama S. Breast lesions: correlation of contrast medium enhancement patterns on MR images with histopathologic findings and tumor angiogenesis. *Radiology* 1996; 200:639-649.

51. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. In vivo diffusion-weighted MRI of the breast : potential for lesion charactererization. *J Magn REson Imaging* 2002; 15:693-704.
52. Kinoshika T, Yashiro N, Ihara N, Funatu H, Fakuma E, et al. Diffusion- weighted half-fournier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumor: differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26:1042-1046.
53. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, Kan S, Hata H, et al. Diffusion- weighted MR imaging of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension. *J Comput Assist tomogr* 2005; 29:644-649.
54. Galons JP, Altbach MI, Gillian D. Early increases in breast tumor xenograft water mobility in response to paclitaxel therapy detected by non-invazive diffusion magnetic resonance imaging. *Neoplasia* 1999; 1:113-117.
55. Wasser K, Sinn HP, Fink C. Accuracy of tumor size measurement in breast cancer using MRI is influenced by histological regression induced by neoadjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2003; 13:1213-1223.
56. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA* 2004;292:2735–2742.