

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**DİNAMİK KONTRASTLI MEME MRG'DE KİNETİK,
SEMİKANTİTATİF KONTRAST DEĞERLERİNİN,
MORFOLOJİK VE SEKANS ÖZELLİKLERİYLE BİRLİKTE
KİTLESEL OLAN VE OLMAYAN BENİGN-MALİGN MEME
LEZYONLARINDA BI-RADS TANI DOĞRULUĞUNU
ARTTIRMASI**

Dr. Aykut ALTINOK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bilgin Kadri ARIBAŞ

ZONGULDAK

2022

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**DİNAMİK KONTRASTLI MEME MRG'DE KİNETİK,
SEMİKANTİTATİF KONTRAST DEĞERLERİNİN,
MORFOLOJİK VE SEKANS ÖZELLİKLERİYLE BİRLİKTE
KİTLESEL OLAN VE OLMAYAN BENİGN-MALİGN MEME
LEZYONLARINDA BI-RADS TANI DOĞRULUĞUNU
ARTTIRMASI**

Dr. Aykut ALTINOK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bilgin Kadri ARIBAŞ

ZONGULDAK

2022

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin yazımında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, asistanlığım sürecinde ve tezimin her bir aşamasında beni destekleyen, üzerimde büyük emeği bulunan tez danışmanı hocam Prof. Dr. Bilgin Kadri ARIBAŞ'a, eğitimime katkılarından dolayı başta bölüm başkanımız Prof. Dr. Banu ALICIOĞLU olmak üzere, Doç. Dr. İ. İlker ÖZ, Doç. Dr. Serkan GÜNEYLİ, Uzm. Dr. Emrah ÇAĞLAR ve Dr. Öğr. Üyesi Yaşar TÜRK'e

Tezimin istatistiksel değerlendirmesindeki katkılarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi M. Çağatay BÜYÜKUYSAL'a

Radyoloji Anabilim Dalı'nda beraber çalışma fırsatı yakaladığım, güzel anılar biriktirdiğimiz ve biriktirmeye devam edeceğime inandığım asistan arkadaşlarıma, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum bölümümüz teknisyenlerine, hemşirelerine, sekreterlerine ve personellerine,

Bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan ve eğitim hayatım boyunca her türlü fedakârlığı gösteren, desteklerini eksiksiz hissettiğim anneme ve babama, ablam Büşra'ya ve kardeşim Mehmet Akif'e, her daim varlığı ile bana güç veren, hayatıma girdiğinden beri yaşamımı daha anlamlı kılan kıymetli eşim Zeynep ALTINOK'a tüm tez sürecime daha doğmadan şahitlik eden minik kızım, canımdan bir parça Begüm Sare'ye en içten teşekkürlerimi sunarım.

Zonguldak, 2022

Dr. Aykut ALTINOK

ÖZET

Aykut Altınok, Dinamik kontrastlı meme MRG’de kinetik, semikantitatif kontrast değerlerinin, morfolojik ve sekans özellikleriyle birlikte kitlesel olan ve olmayan benign-malign meme lezyonlarında BI-RADS tanı doğruluğunu arttırması, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2022

Amaç: Çalışmamızın amacı dinamik meme Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)’de kinetik, semikantitatif kontrast değerlerinin, morfolojik ve sekans özellikleriyle birlikte kitlesel olan ve olmayan benign-malign lezyon ayırımına ve BI-RADS’a katkısını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2016-Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemiz radyoloji kliniğinde çekilen meme MRG’ler retrospektif olarak tarandı, 75 hasta ve 84 meme lezyonu çalışmaya dahil edildi. Primer meme malignitesi nedeniyle cerrahi/medikal tedavi gören hastalar ve meme MRG’de çapı 5 mm altındaki lezyonlar çalışmaya dahil edilmedi. Lezyonlar kitle ve kitlesel olmayan kontrastlanma olarak ayrıldı. Tüm hastalar klinik/radyolojik takip, İİAB, tru-cut ile kesici biyopsi, telle işaretleme eksizyonel biyopsi ve cerrahi tanılarıyla benign ve malign patolojik tanı olarak iki gruba ayrıldı. Ayrıca BI-RADS kategori 1, 2 ve 3 lezyonlar benign, BI-RADS kategori 4 ve 5 lezyonlar malign kabul edilerek lezyonlar 2 ayrı gruba ayrıldı. Tüm lezyonların boyut, morfoloji, sekans, semikantitatif değerleri ve kinetik kontrastlanma paternleri değerlendirilerek patolojik benign-malign ve BI-RADS benign-malign gruplarıyla ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Patolojik benign-malign ve BI-RADS benign-malign olarak değerlendirilen lezyonların yerleşim yeri, kadranı ve derinliği, sekans özellikleri, meme ACR tipi ve meme arka plan kontrastlanması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Meme kontrastlanma simetrisinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup asimetric kontrastlanan memelerde malignite olasılığı yüksek bulunmuştur. Kitlelerin şekil, kenar özelliği ve internal kontrastlanma paternlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup benign lezyonların çoğu oval-yuvarlak şekilli, düzgün konturlu, homojen ve internal kontrast tutmayan septalar şeklinde kontrastlanmaktaydı. Malign lezyonlar ise düzensiz şekilli,

düzensiz-spiküle kenarlı ve heterojen kontrastlanma gösteriyordu. Kitlesel olmayan kontrastlanma gösteren lezyonların sayısı çalışmamızda yeterli düzeyde değildi, dağılım ve kontrastlanma paternlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Zaman-sinyal intensite erken ve geç eğrilerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup benign lezyonlar daha çok tip 1, malign lezyonlar ise daha çok tip 2-3 kontrastlanma eğrisi göstermekteydi. Kitle veya kitlesel olmayan kontrastlanmalara eşlik eden bulgular (meme başında çekinti, meme başı invazyonu vb.) önemli olup çoğunlukla malign lezyonlara eşlik etmekteydi. Çalışmamıza kattığımız semikantitatif değerlerden her iki grupta da “time to peak, wash out rate ve brevity of enhancement” da anlamlı fark saptanırken “relative enhancement, maksimum enhancement, T0, wash in rate ve area under the curve” de ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. “Maksimum relative enhancement” da ise patoloji benign-malignde anlamlı fark bulunmazken, MRG BI-RADS benign-malign gruplamasında ise anlamlı farklılık saptandı.

Sonuçlar: Sonuç olarak, kitlesel olan ve olmayan lezyonlardan oluşan çalışmamızda şekil, kenar özelliği, dağılım ve kontrastlanma paterni gibi morfolojik özelliklerin patoloji ve MRG BIRADS benign-malign lezyon ayırımında en önemli kriter olduğu saptandı. Dinamik MRG’nin lezyonların kinetik eğrileri, semikantitatif-kantitatif değerleri gibi sayısal parametrelere olanak tanınması nedeniyle diğer görüntüleme yöntemlerine göre önemli bir avantajı olduğu, semikantitatif değerlerden “time to peak, wash-out rate ve brevity of enhancement” değerlerinin anlamlı olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: *Kinetik, manyetik rezonans görüntüleme, meme lezyonları, morfoloji, semikantitatif*

ABSTRACT

Aykut Altınok, Increasing the accuracy of BI-RADS diagnosis in benign-malignant breast lesions with and without mass, with kinetic, semi-quantitative contrast values, morphological and sequence features in dynamic contrast breast MRI, Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Medical Specialization Thesis, 2022

Aim: The aim of our study is to evaluate the contribution of kinetic, semi-quantitative contrast values, morphological and sequence features in dynamic breast Magnetic Resonance Imaging (MRI) to BI-RADS and the differentiation of massive and non-massive benign-malignant lesions.

Material and Method: Breast MRIs taken in the radiology clinic of our hospital between February 2016 and December 2020 were scanned retrospectively, 75 patients and 84 breast lesions were included in the study. Patients undergoing surgical/medical treatment for primary breast malignancy and lesions less than 5 mm in diameter on breast MRI were not included in the study. Lesions were divided into masses and non-mass enhancement. All patients were divided into two groups as benign and malignant pathological diagnosis based on clinical/radiological follow-up, fine needle aspiration biopsy (FNAB), tru-cut cutting biopsy, wire marking excisional biopsy and surgical diagnosis. In addition, BI-RADS category 1, 2 and 3 lesions were considered benign, BI-RADS category 4 and 5 lesions were considered malignant, and the lesions were divided into 2 separate groups. The size, morphology, sequence, semiquantitative values and kinetic enhancement patterns of all lesions were evaluated and their relationship with the pathological benign-malignant and BI-RADS benign-malignant groups was evaluated.

Results: There was no statistically significant difference in terms of location, quadrant and depth, sequence characteristics, breast ACR type and breast background contrast of the lesions evaluated as pathological benign-malignant and BI-RADS benign-malignant. A statistically significant difference was found in breast enhancement symmetry, and the probability of malignancy was found to be high in breasts with asymmetric enhancement. A statistically significant difference was found according to the shape, border features and internal enhancement patterns of

the masses, and most of the benign lesions were contrasted as oval-round shaped, smooth contoured, homogeneous and internally non-enhancing septa. Malignant lesions, on the other hand, were irregularly shaped, with irregular-spiculated margins, and showed heterogeneous contrast enhancement. The number of lesions showing non-massive enhancement was not sufficient in our study, and no statistically significant difference was found in terms of distribution and enhancement patterns. A statistically significant difference was found according to the time-signal intensity early and late curves, and benign lesions showed more type 1 and malignant lesions mostly type 2-3 enhancement curve. Findings accompanying mass or non-mass enhancements (nipple retraction, nipple invasion, etc.) were significant and often accompanied malignant lesions. Among the semi-quantitative values, we included in our study, a significant difference was found in "time to peak, wash out rate and brevity of enhancement" between both groups, but no statistically significant difference was found in "relative enhancement, maximum enhancement, T0, wash in rate and area under the curve". In "maximum relative enhancement", there was no significant difference in pathological benign-malignant, but a significant difference was found in MRI BI-RADS benign-malignant grouping.

Conclusions: In conclusion, in our study, which consisted of massive and non-massive lesions, morphological features such as shape, edge feature, distribution and contrasting pattern were detected as the most important criteria in the differentiation of pathology and MRI-BIRADS benign-malignant lesions. Dynamic MRI such as the kinetic curves of the lesions, semiquantitative-quantitative values. It was seen that it had a significant advantage over other imaging methods because it allowed numerical parameters, and that the semi-quantitative values of "time to peak, wash-out rate and brevity of enhancement" were significant.

Keywords: *Kinetic, magnetic resonance imaging, breast lesions, morphology, semiquantitative*

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Anatomisi ve Embriyolojisi	3
2.1.1. Memenin arteriyel beslenmesi	6
2.1.2. Memenin venöz dolaşımı	7
2.1.3. Memenin sinirleri	8
2.1.4. Memenin lenfatik dolaşımı	8
2.2. Benign Meme Lezyonları	9
2.2.1. Non-neoplastik meme lezyonları	9
2.2.1.1. Kistler	9
2.2.1.2. Lipom	10
2.2.1.3. Galaktosel	11
2.2.1.4. Duktal ektazi	12
2.2.1.5. Yağ Nekrozu	12
2.2.1.6. Radyal Skar	13
2.2.2. Neoplastik meme lezyonları	14
2.2.2.1. Papillom	14
2.2.2.2. Filloides Tümör	15
2.2.2.3. Fibroadenom	16
2.2.2.4. Hamartom	17
2.3. Malign Meme Lezyonları	19
2.3.1. Karsinoma in situ	19
2.3.1.2. Duktal karsinoma in situ (DKIS)	19
2.3.1.1. Lobüler karsinoma in situ (LKIS)	20
2.3.2. İnvaziv meme karsinomu	21

2.3.2.1. İnvaziv duktal karsinom.....	21
2.3.2.2. İnvaziv lobüler karsinom.....	22
2.3.2.3. Papiller karsinom	23
2.3.2.4. Tübüler karsinom	23
2.3.2.5. Medüller karsinom	24
2.3.2.6. Müsinöz karsinom.....	25
2.3.2.7. Memenin Paget hastalığı.....	26
2.3.2.8. İnflamatuvar karsinom	27
2.3.2.9. Diğer malign meme lezyonları.....	27
2.3.2.9.1 Metastatik meme lezyonları	28
2.3.2.9.2. Sarkomlar	28
2.3.2.9.3. Metaplastik karsinom	29
2.3.2.9.4. Plazmasitom	29
2.3.2.9.5. Hematopoetik tümörler.....	30
2.4. Meme Lezyonlarında Görüntüleme Yöntemleri	30
2.4.1. Ultrasonografi (US)	30
2.4.2. Renkli doppler ultrasonografi (RDUS).....	33
2.4.4. Meme elastografi	34
2.4.3. Mamografi	37
2.4.3.1. Kontrastlı dijital mamografi.....	39
2.4.5. Meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG)	40
2.4.5.1. Meme MRG çekim tekniği	41
2.4.5.2. Meme MRG endikasyonları.....	43
2.4.5.3. Meme MRG protokolleri	43
2.4.5.4. Meme MRG kontraendikasyonları.....	45
2.5. BI-RADS MRG, ACR Atlası, 2013, 5. Baskı	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM	53
3.1. Etik Kurul İzni.....	53
3.2. Hasta Seçimi.....	53
3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği.....	53
3.4. Manyetik Rezonans Görüntülerin Radyolojik Değerlendirilmesi.....	54
3.5. İstatiksel Analiz.....	56
4. BULGULAR.....	57
4.1. Olgulardan Örnekler.....	73
5. TARTIŞMA	77

6. SONUÇ	85
7. KAYNAKLAR	86
8. EKLER.....	102
Ek 1: Etik Kurul Onayı.....	102



KISALTMALAR DİZİNİ

Kısaltma	Açıklamalar
A	Ağırlıklı
ACR	American College of Radiology, Amerikan Radyoloji Derneği
ADC	Apparent diffusion coefficient, Görünüşteki Difüzyon Katsayısı
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data Systems, Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi
CC	Craniocaudal, Kraniokaudal
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DKIS	Duktal karsinoma in situ
FOV	Field Of View
LKIS	Lobüler karsinoma in situ
MLO	Mediolateral oblik
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
RDUS	Renkli doppler ultrasonografi
ROI	Region of interest
SE	Strain elastografi
SPAIR	Spectral attenuated inversion recovery
SWE	Shear wave elastografi
US	Ultrasonografi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablonun Numarası	Tablonun Başlığı	Sayfa No
1	Meme US BI-RADS kategori	31
2	Strain elastografide kullanılan Ueno skorlama sistemi	36
3	Mamografi BI-RADS kategori	39
4	Meme MRG endikasyonları	43
5	MRG BI-RADS 5. baskı meme fibroglandüler doku miktarına göre sınıflandırma	47
6	MRG BI-RADS 5. baskı meme arka plan kontrastlanması	47
7	MRG BI-RADS 5. baskı kitlelerin şekil, kenar ve kontrastlanma özelliğine göre sınıflanması	48
8	MRG BI-RADS 5. baskı kitlesel olmayan kontrastlanmaların dağılım ve internal kontrastlanma özelliklerine göre sınıflandırılması	49
9	MRG BI-RADS 5. baskı ilişkili bulgular	51
10	MRG BI-RADS kategori	51
11	Lezyonların patolojik alt tipleri	57
12	Lezyonların yerleşim, lokasyon ve derinliğine göre istatistiksel analizi	58
13	Kitle ve kitlesel olmayan kontrastlanan lezyonların morfolojik özelliklerinin istatistiksel analizi	60
14	Lezyonların sekans özelliklerine göre istatistiksel analizi	61
15	Lezyonların zaman-sinyal intensite eğrisine göre istatistiksel analizi	62
16	Meme ACR tipi ve arka plan kontrastlanma özelliğine göre istatistiksel analizi	63
17	Semikantitatif özellikler ile benign-malign lezyonların istatistiksel analizi	64
18	Kantitatif değişkenler ve MRG BI-RADS kategorileri arasındaki istatistiksel analiz	65
19	Brevity sınır değere (33,6) göre benign-malign istatistiksel analizi	66
20	ROC analizi sonucu “brevity of enhancement”ın benign-malign lezyon öngörmedeki tanısal değeri	66
21	“Wash-out rate” sınır değere göre (0,02) benign-malign	67

	lezyonlardaki istatistiksel analiz	
22	ROC analizi sonucu “wash out rate”ın benign-malign lezyonları öngörmedeki tanısal değeri	67
23	Meme ACR tipi ve arka plan kontrastlanmasıyla MR BI-RADS benign-malign sınıflaması ilişkisini gösteren istatistiksel analiz	68
24	MR BI-RADS’ın benign-malign sınıflamasında lezyonların yerleşim yeri, kadranı ve derinliği açısından ilişkisini gösteren istatistiksel analiz	68
25	MR BI-RADS benign ve malign sınıflamasında T1A, T2A ve SPAIR sekans sinyal özelliklerine göre yapılan istatistiksel analiz	69
26	MR BI-RADS’ın benign-malign sınıflamasına göre kitlelerin şekil, kenar özelliği ve internal kontrastlanma paternlerine göre istatistiksel analizi	70
27	MR BI-RADS’ın benign-malign sınıflamasına göre zaman-sinyal intensite erken ve geç eğrilerine göre yapılan istatistiksel analiz	71
28	MR BI-RADS benign-malign sınıflamasına göre semikantitatif değerlerin istatistiksel analizi	72

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Numarası	Şeklin Başlığı	Sayfa No
1	Meme anatomisi	4
2	Meme süt çizgileri	5
3	Meme terminal duktal lobüler ünitesi	5
4	Memenin artelyel beslenme anatomisi	7
5	Memenin venöz dolaşım anatomisi	7
6	Memenin sinirleri	8
7	Meme lenfatik dolaşımı	9
8	Elastografi Ueno skorlaması örneği	36
9	Meme MRG çekim tekniği	42
10	Dinamik meme MRG’de sinyal intensite-zaman eğrisi	50
11	Sinyal intensite-zaman eğrisi grafiği	56
12	“Brevity of enhancement”ın benign-malign lezyonlardaki ROC eğrisi	66
13	“Wash-out rate”ın benign-malign lezyonlardaki ROC eğrisi	67
14	Sol memede fibroadenom olgusu	73
15	Sağ memede invaziv müsinöz karsinom olgusu	74
16	Sağ memede patoloji sonucu invaziv duktal karsinom gelen kitlesel olmayan kontrastlanma olgusu	75
17	Sol memede patoloji sonucu fibrokistik değişiklikler olarak gelen fokal kitlesel olmayan kontrastlanma olgusu	76

1. GİRİŞ

Meme kanseri, dünya çapında kadınlar arasında kanser ölümlerinin önde gelen nedenlerinden biridir. Ülkemizde kadınlarda görülen en sık kanser türü olup insidansı sürekli artış göstermektedir. Klinik değerlendirme, meme lezyonlarının incelenmesinde ilk basamaktır. İkinci basamak olarak radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılır. Mamografi, günümüzde meme kanseri mortalitesini azalttığı kanıtlanmış tek görüntüleme yöntemi ve standart tarama modalitesidir. Ancak mamografinin duyarlılığı dens meme parankimine sahip kadınlarda azalmaktadır. Bu durum, araştırmacıların özellikle meme kanseri riski yüksek olan kadınları taramak amacıyla alternatif görüntüleme yöntemlerine yönelmesine neden olmuştur. Bu nedenlerden dolayı 2000 yılından bu yana mamografi ve US'ye ek olarak yaygın olarak kullanılan meme dinamik MRG, kanser riski yüksek kadınları tarama, kanser tanısı, evrelemesi ve takibinde önemli bir modalite haline gelmiştir. Meme MRG'nin duyarlılığı çok yüksek olmakla birlikte (%90'nın üzerinde) özgüllüğü hala düşük-orta düzeydedir (%72) (1, 2).

Meme dinamik MRG; lezyonların yayılımı, uzanımı multisentritesi ve multifokalitesi hakkında daha fazla bilgiler sunması, yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi, kullanılan kontrast maddelerin iyotlu kontrast maddelere oranla daha güvenilir olması ve dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak tanınması nedeniyle diğer görüntüleme yöntemlerine ek olarak seçilmiş olgularda tanı koydurucu ve problem çözücü bir yöntem konumuna ulaşmıştır. İnceleme süresinin uzunluğu, kontrast madde enjeksiyonu gerekliliği, maliyetinin yüksekliği ve ulaşılabilirliğinin sınırlı olması meme MRG'nin önemli dezavantajlarıdır. Dinamik MRG'nin temelini T1 ağırlıklı (A) kontrastlı sekanslar oluştururken, lezyon karakterizasyonunu iyileştirmek için T2A sekanslar ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) de kullanılır. Meme lezyonlarının bu tür multiparametrik değerlendirilmesi, benign ve malign meme lezyonları arasında ayırım yapılmasına olanak sağlar. Lezyonların morfolojisi, kontrastlanması ve kinetik eğrisi, meme kanserlerini benign lezyonlardan ayırmaya yardımcı olur. Meme MRG'nin bilinen kanserin

evrelendirilmesinde, postoperatif skarı nüks kanserden ayırt etmede, genç ve yüksek riskli hastalarda primer kanseri tanımlamada, neoadjuvan kemoterapiye tümör yanıtını değerlendirmede ve implant bütünlüğünün değerlendirilmesinde önemli derecede yararlı olduğu gösterilmiştir (3, 4).

Meme dinamik MRG ile ilgili yapılan çalışmalarda, kitle morfolojisinin malign ve benign lezyon ayırımına katkısı yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır. Ancak istenilen seviyede duyarlılık ve özgüllük mevcut değildir. Bu nedenle sadece dinamik kontrastlı MRG ile elde edilebilen kinetik parametreler üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar, dinamik verilerin vaskülarizasyon ve patofizyolojik yapıdaki değişikliklerle ilişkili olduğunu, benign ve malign lezyonlar arasında farklılık gösterdiği prensibi üzerine kurulmuştur. Kinetik verilerin kalitatif, semikantitatif ve kantitatif değerlendirmesiyle ilgili yapılan çalışmalarda anlamlı farklılık olması üzerine morfolojik, kinetik ve kantitatif verilerin birlikte değerlendirildiği çalışmalar üzerine yoğunlaşmıştır (5). Dinamik kontrastlı MRG'deki kantitatif analizin matematiksel sürecinin karmaşık olması radyologlar tarafından günlük pratikte kullanımını sınırlar. Bununla birlikte semikantitatif analiz MRG iş istasyonlarında kurulu çoğu yazılım paketi tarafından otomatik olarak sağlanmaktadır. Bu nedenle retrospektif çalışmamızda semikantitatif verilerle, kalitatif ve kinetik parametreleri birlikte değerlendirip kitlesel ve kitlesel olmayan kontrastlanma gösteren benign-malign lezyon ayırımına etkisini ve BI-RADS tanı doğruluğuna katkısını değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Anatomisi ve Embriyolojisi

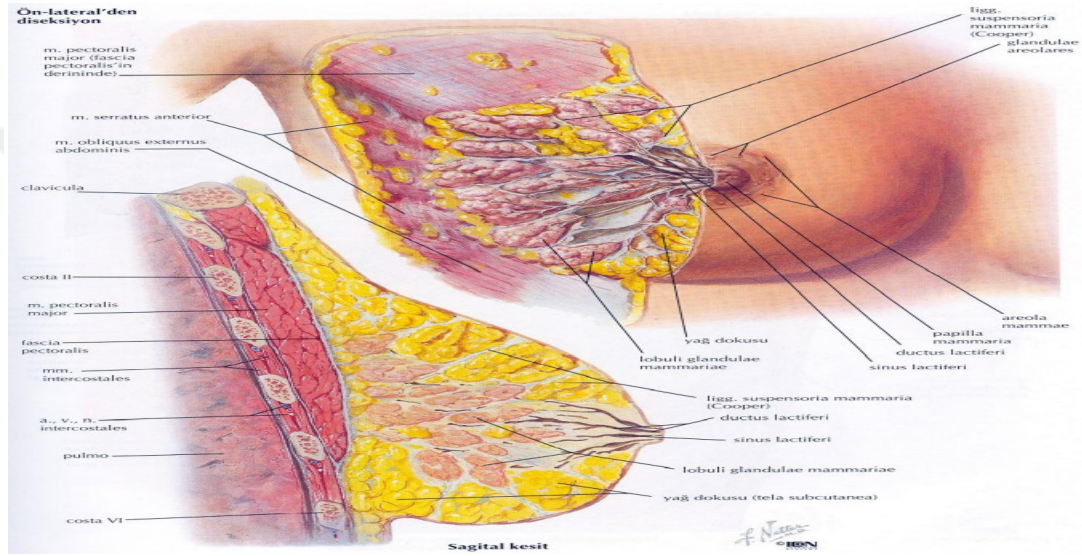
Meme, göğsün ön kısmında orta hattın her iki yanında yer alan hem erkeklerde hem de kadınlarda bulunan modifiye bir apokrin bezdir (6). Kadınlarda meme dokusunun, postpartum dönemde yenidoğanın beslenmesi ve bağışıklığı için süt salgılama gibi özel bir fonksiyonu vardır. Erkeklerde rudimenterdir. Memenin sınırlarını süperiorda klavikula, inferiorda sternumun orta kesimi, lateralde orta aksiller çizgi ve medialde sternumun lateral kenarı oluşturur. Vertikal olarak 2-6. kaburgalar arasında, pektoral fasya önünde yerleşimlidir. Memenin temel anatomisini göğüs ön duvarına yerleşmiş cilt-cilt altı doku, adipoz doku, fibroglandüler doku ve nörovasküler yapılar oluşturur. Fibroglandüler doku, subkutan ve retromamarian (retroglandüler) bölgelerde çoğunlukla yağ dokusu ile çevrilidir. Meme, göğüs ön duvarının yüzeyel fasyasında yerleşimlidir. Yüzeyel fasya, fibroglandüler dokuyu saran derin ve yüzeyel tabakalara ayrılır. Yüzeyel fasyal tabaka, fibroglandüler doku ile deri altı yağ dokusu arasında yer alırken, derin fasyal tabaka ise fibroglandüler doku ile retromamarian yağ dokusu arasında yer alır. Fasyal tabakaların mamografide tanımlanması genellikle zordur ancak US'de görülebilirler. Derin pektoral fasya, pektoralis majör kasını retromamarian yağ dokusundan ayırır. Cooper bağları memeyi destekleyen ve septalara ayıran ince fasya tabakalarıdır. Dermise, yüzeyel ve derin fasyal katmanlara yapışarak meme parankiminden bir ağ gibi uzanan fibröz banttır. Cooper ligaman uzanımlarına “dural krestleri” ismi verilir. Cooper ligamanları yağlı dokular ve lifli lobüler dokularla birlikte, memenin şeklini ve konfigürasyonunu korumaktan büyük ölçüde sorumludur. Bu ligamanlar cilde dik olup kontraksiyonları klinik olarak meme tümörleriyle ilişkili deride çekintilere neden olur. Cooper ligamaları mamografik olarak ince, beyaz ve eğri çizgiler olarak görünür. US'de ise ince, eğrisel ve ekojenik çizgiler olarak görülebilirler (7-9).

Laktasyon dönemi dışında bir meme 150 ile 225 gr arasındadır. Laktasyonda ise 500 gr'ı geçebilir. Memeler ortalama 5-7 cm kalınlıkta, 10-12 cm çapındadır. Gebelik ve laktasyonda memedeki yağ dokusuna göre fibroglandüler

doku miktarı iki katına çıkar. Laktasyondan sonra ise fibroglandüler doku geriler. Memenin boyutu, dansitesi ve konturu bireyler arasında varyasyonlar göstermektedir (10, 11).

Meme alt-dış, üst-iç, alt-iç ve üst-dış olmak üzere 4 kadrana ayrılmıştır. Üst dış kadrant tipik olarak diğer kadranlardan daha fazla fibroglandüler doku içerir ve meme tümörlerinin en sık yerleşim gösterdiği kadrant da üst-dış kadrandır (12).

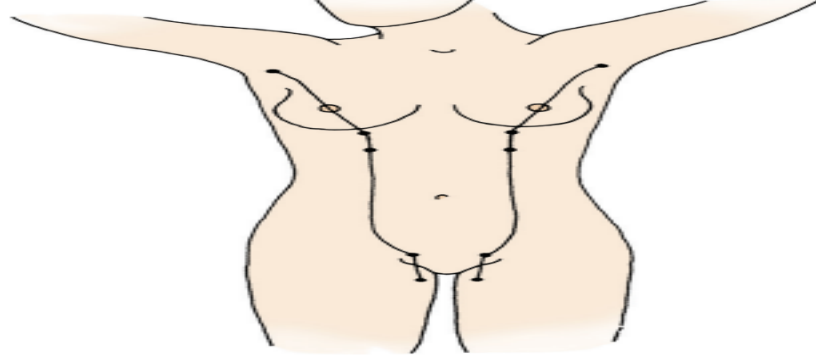
Şekil 1: Sagital ve ön-lateral kesitlerden meme anatomisi (8).



Gebeliğin 6. haftasında, embriyonun ön yüzeyinde aksilladan kasıklara kadar uzanan süt çizgileri gelişir (Şekil 2). Bu süt çizgilerinin üst 1/3'lük kısmı hariç büyük kısmı körelir ve sadece göğüs bölgesinde memelerin gelişeceği kısım kalır. Meme başı-areolar kompleksin gelişimi, mezenkimal hücrelerin düz kas bileşenlerine farklılaşmasıyla gebeliğin 12-16. haftalarında başlar. Bu olayı, Montgomery bezlerine özel apokrin bezlerinin gelişimi takip eder. Glandüler gelişimin ilk aşamasında, 8-12 meme kanalı oluşur. Bu kanallar epidermise yakın yağ bezleriyle ilişkilidir. Meme parankiminin farklılaşması, meme başı-areola kompleksin gelişimi ve pigmentasyonu 32. hafta civarında başlar, 40. haftaya kadar devam eder. Bu gelişim süreci hem erkek hem de kadın için aynıdır. Ergenlik döneminde meme tümseğinin boyutu artar. Areolanın genişlemesi ve dışa doğru büyümesi, ikincil bir tümsek ile sonuçlanır. Sonunda, areolayı çevreleyen meme dokusu seviyesine iner ve tek bir meme tümseği kalır. Normal anatomide, meme

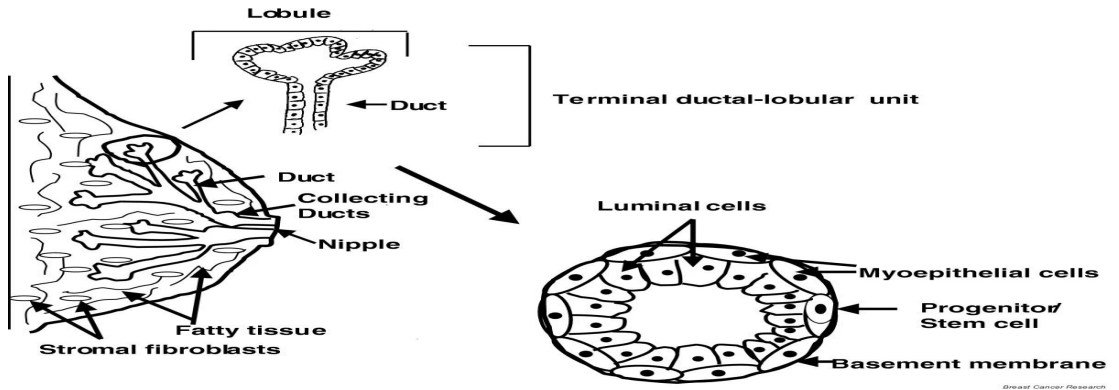
başı-areola kompleksi, bir meme için tipik olan 4. interkostal boşluk seviyesinde bir konumla 2. ve 6. kaburgalar arasındaki alanı kaplar.

Şekil 2: Meme süt çizgileri (3).



Yetişkin memesi, meme ucunda radyal bir düzende birleşen meme kanallarıyla sınırlanan yaklaşık 15-20 lobdan oluşur. Loblar, sayısı 20 ile 40 arasında değişen lobüllere ayrılmıştır. Loblar arasındaki boşluklar yağ dokusuyla doldurulmuştur. Lobüller dallı tübüloalveolar bezlerden oluşur. Lobüllerin sayısı gibi, meme kanallarının sayısı da değişebilir. Tipik olarak yaklaşık 2 mm çapında olan her bir lobülü drene eden laktiferöz duktuslar, subareolar bölgede birbirlerine yaklaşırlar ve 5-8 mm çapındaki laktiferöz sinüslerde birleşirler. Kadınlar, bazen kendi muayenelerinde normal bir laktiferöz sinüsü palpe edilebilirler (13, 14). Şekil 3’de meme terminal duktal lobüler ünitesi gösterilmektedir.

Şekil 3: Meme terminal duktal lobüler ünitesi (10).

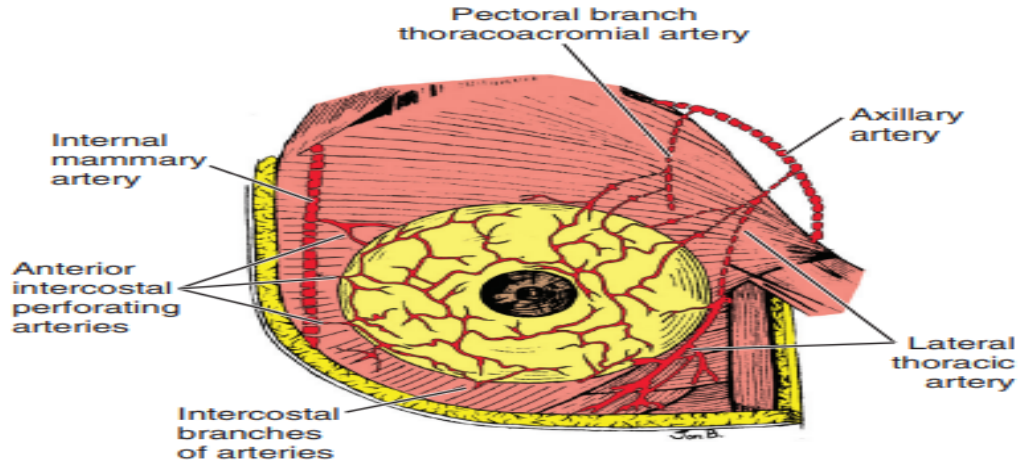


Normal meme gelişiminin birçok olası varyantı vardır. Bunların bilinmesi ve tanınması, gereksiz görüntüleme yapılmasını engeller. En yaygın anormal varyant olan politelia, süt çizgilerinin involüsyonu tamamlanmadığında oluşan aksesuar meme başına verilen isimdir. Polimasti, nadiren süt çizgilerinin olmadığı yerlerde de olabilen aksesuar meme dokusudur. Aksesuar meme başları ve meme dokusu en sık koltuk altı veya meme altı kıvrımında gelişir, ancak aksilladan kasıklara kadar embriyolojik süt çizgileri boyunca herhangi bir yerde ortaya çıkabilirler. Pigmentli oldukları için aksesuar meme uçları benlerle karıştırılabilir. Hipoplazi, memenin az gelişmesidir. Amazi ise meme dokusunun olmaması, ancak meme başının olması durumudur. Amazia genellikle iyatrojeniktir ve cerrahi kaynaklıdır. Amastia hem meme dokusunun hem de meme başının olmaması durumu olup doğuştandır. Amastia tek taraflı olduğunda pektoral kasın yokluğuyla ilişkilidir; iki taraflı meydana geldiğinde ise diğer çeşitli doğum kusurlarıyla birliktelik gösterir (13, 15).

2.1.1. Memenin arteriyel beslenmesi

Fiziksel aktiviteye (hamilelik ve emzirme durumunda artış gibi) ve meme parankim hacmine bağlı olarak memeye gelen kan miktarı değişiklik göstermektedir. Memenin başlıca arteriyel beslenmesi internal torasik arterin (internal mammarian arter) dalları, interkostal arterler ve lateral torasik arter yoluyla olur. Memenin süperfisyal beslenmesi internal ve lateral torasik arter dalları ile olur ve meme derinliklerine perforan dallar gönderirler. Memenin ana besleyici arteri internal torasik arter olup temelde memenin medial ve santralini besler. Lateral torasik arter meme süperolateralini, subklavian ve aksiller arterin dalları ise meme süperiorunu beslemektedir (12, 16, 17).

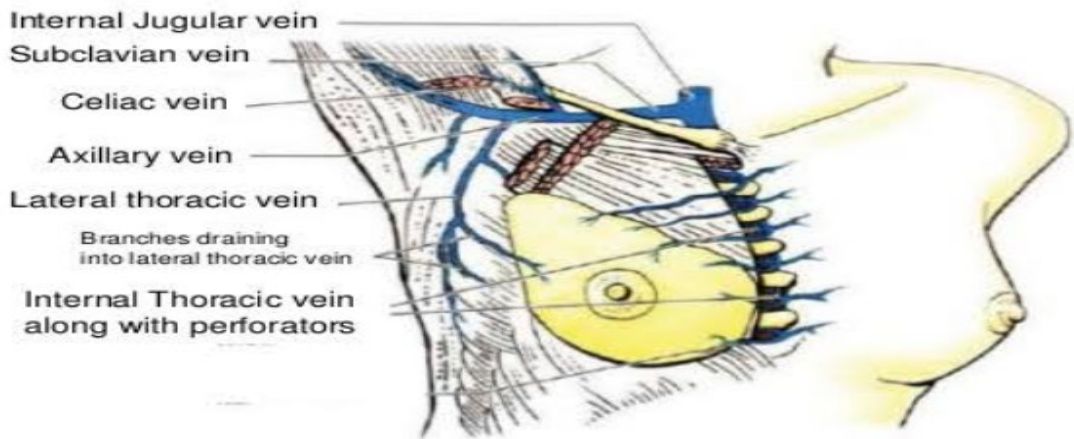
Şekil 4: Memenin artelyel beslenme anatomisi (3).



2.1.2. Memenin venöz dolaşımı

Memenin süperfisyal venleri transvers ve longitudinal olmak üzere iki şekilde dizilirler. Transvers dizilenler birleşerek internal torasik vene, longitudinal dizilenler ise birleşerek boyun alt bölümündeki süperfisyal venlere drene olurlar. Derin meme dokusunun venöz anatomisi, drenaj aksillaya doğru olmak üzere arter anatomisine paralellik gösterir. Posterior interkostal, aksiller ve internal torasik venler aracılığıyla drenaj sağlanır (12, 16).

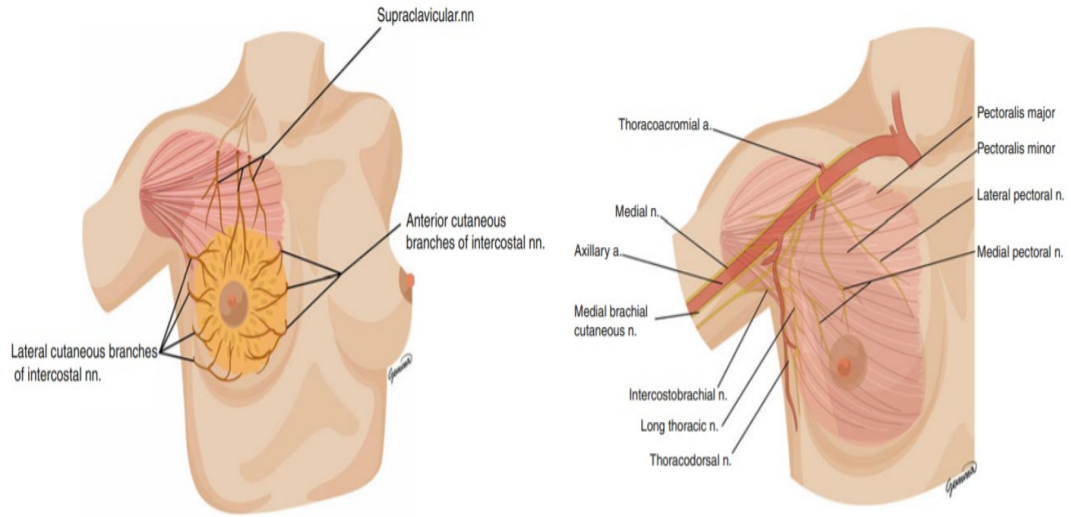
Şekil 5: Memenin venöz dolaşım anatomisi (7).



2.1.3. Memenin sinirleri

Memenin ve anterolateral göğüs duvarının innervasyonu 2-6. interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutanöz dalları aracılığıyla olur. Memenin süperior kesiminin innervasyonu servikal pleksusdan köken alan supraklaviküler sinirin anterior dallarıyla sağlanır. Meme başı ve areolanın innervasyonu ise 2-5. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları aracılığıyla olur (12, 18).

Şekil 6: Memenin sinirleri (19).

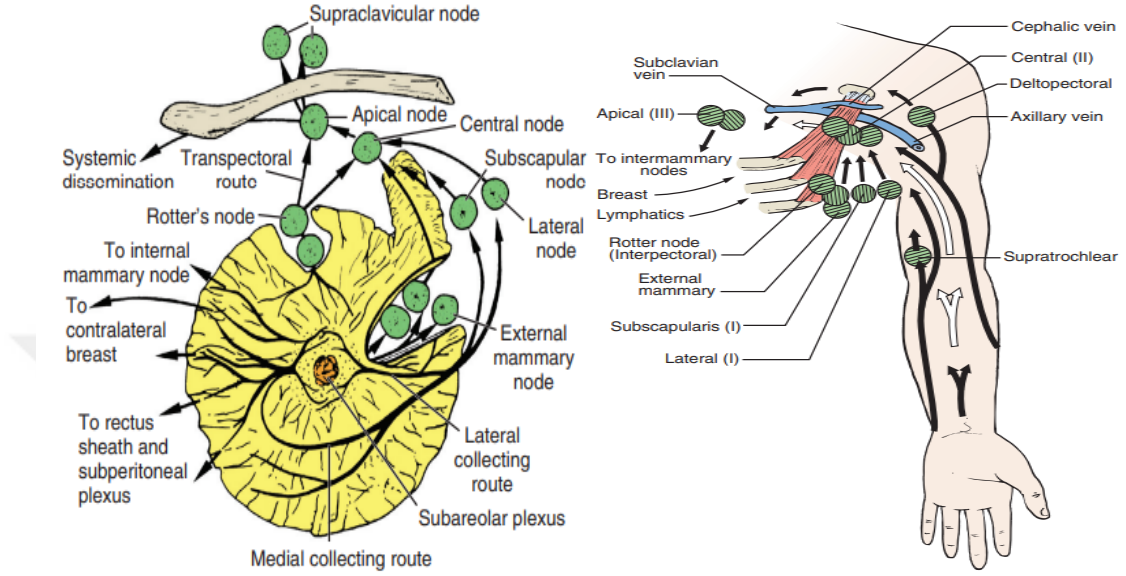


2.1.4. Memenin lenfatik dolaşımı

Memenin lenfatik drenajının %75'den fazlası aksiller lenf nodları aracılığıyla olur. Aksillada genellikle 20-30 arası lenf nodu bulunur. Cerrahlar tarafından eksternal mammarian, skapular, santral, subklavikular, interpektoral ve aksiller ven grupları olmak üzere 6 adet aksiller lenf nodu grubu tanımlanmıştır. Lenf nodu grupları pektoralis minör kası ile ilişkilerine göre isimlendirilir. Seviye 1, pektoralis minör kası lateralinde (aksiller ven, eksternal mammarian ve skapular gruplar), seviye 2 kasın yüzeysel ve derin lojunda (santral ve interpektoral gruplar) seviye 3 ise kasın medialinde (subklavikular grup) lokalizedir. Memenin geriye kalan medial ve lateral lenfatik drenajı ise parasternal grup lenf nodları aracılığıyla olur. Memenin

mezenkimal ve epitelyal komponentlerinin lenfatik drenajı, meme kanserinin metastatik yayılımının primer rotasıdır (7, 12).

Şekil 7: Meme lenfatik dolaşımı (8).



2.2. Benign Meme Lezyonları

2.2.1. Non-neoplastik meme lezyonları

2.2.1.1. Kistler

Kistler kadınlarda en sık görülen meme lezyonlarıdır. Terminal duktusların obstrüksiyonu ve bunun sonucunda kanalların genişlemesiyle oluşan epitel kaplı, sıvı dolu, oval veya yuvarlak şekilli lezyonlardır (20). Meme kistleri en çok 40-50 yaş grubu kadınlarda görülür (21). Bilateral görülme olasılığı yüksektir (20).

Kistler hormonal olarak duyarlı olup premenstrual fazda daha belirgin olmak üzere menstrual siklus boyunca boyut ve sayı olarak artıp azalabilir. Postmenapozal dönemde de hormon replasman tedavisi alan kadınlarda kistler görülebilmektedir (22, 23). Sıklıkla asemptomatik olmalarına karşın premenstrüel fazda ağrı veya memede hassasiyet nedeni olabilirler. Çoğu, meme görüntüleme

yöntemleri ile insidental olarak saptanır. Kistler, basit veya komplike olabilir. Komplike kistler; kist enfeksiyonu, kist içine olan kanama ya da kist duvarında gelişmiş neoplastik sürece bağlı olarak gelişebilir (24). Fizik muayenede büyük boyutlu kistler palpe edilebilir ve kitle kuşkusu uyandırabilir. Boyutlarına göre mikrokist <3 mm ve makrokist >3 mm olarak sınıflandırılabilir. Mikrokistler, fibrokistik değişiklikler ile sıklıkla bir arada bulunur (25).

Ultrasonografi kist tanısı için ilk başvuru görüntüleme yöntemidir. Basit kistler ultrasonda oval veya yuvarlak şekilli, anekoik, homojen iç yapıda, düzgün konturlu ve posterior akustik güçlenmesi olan lezyonlar olarak izlenir. Kistler, septalı olabilir ve debris içerebilir. Bu durumda US'de hipoekoik gözüktürler. Duvarlarında kalsiyum içeren ince kalsifikasyonlar olabilir. Kist içerisinde kanser gelişimi nadirdir, ancak kist içerisinden hemorajik sıvı aspire edildiğinde, aspirasyon sonrası kist tekrar oluşuyorsa ve kist duvarında mural nodül mevcutsa kanser gelişme olasılığı akılda bulundurulmalıdır (26). Mamografide tek veya çok sayıda, sıklıkla bilateral, iyi sınırlı, düşük dansiteli, yuvarlak veya oval bazen lobüle konturlu, boyutu birkaç mm'den, 5-6 cm'ye kadar değişebilen lezyonlar olarak görülür. Mamografide meme parankimi ile konturu kısmen veya tam olarak çevrelendiği durumlarda konturları gizlenebilen lezyonlar olarak da karşımıza çıkabilir (27). MRG'de kistlerin sinyali suya pareldir. Yani T1A'da hipointens, T2A ve yağ baskılı sekanslarda ise hiperintensdir. Kontrastlı serilerde kistlerde kontrastlanma izlenmez (20).

2.2.1.2. Lipom

Meme lipomları matür adipoz dokudan oluşan iyi huylu mezenkimal lezyonlar olup BI-RADS 2 kategoridedirler. Sıklıkla asemptomatik olup meme görüntüleme yöntemleri ile rastlantısal olarak bulunurlar. Lipomlar genellikle yüzeysel, periferik yerleşimli ve kapsüllü lezyonlardır. Cilt altına lokalize olduklarında hastalar mobil, yumuşak ve ağrısız palpe edilen meme kitlesi olarak başvurabilir.

Mamografide tipik olarak kalsifikasyon olmaksızın ince kapsüllü radyolusent olarak izlenirler. Nadiren kalsifikasyon olarak ortaya çıkan yağ nekrozu alanları bulunabilir. Ultrasonda genellikle yağ dokusu ile izoekoik olmalarına karşın bazen çevre yağ dokuya göre hafif hiperekoik gözüktürler. Lipomların içerisinde cilde

paralel ince ekojenik septasyonlar görülebilir. Posterior akustik gölgelenme veya güçlenme göstermezler. MRG endikasyonları bulunmayıp görüldüklerinde T1A ve T2A’da hiperintensitirler, yağ baskılı sekanslarda baskılanırlar (28, 29).

2.2.1.3. Galaktosel

Galaktosel, sıklıkla laktasyonun kesilmesinden sonra laktifer kanalların tıkanması ve sütün kanallarda birikmesi sonucunda oluşan, laktasyondaki kadınlarda en sık görülen benign retansiyon kistidir. Galaktoseller, küboidal veya düz epitelden oluşan kistlerdir. Sıklıkla inflamatuvar veya nekrotik debrisler içerirler. Hastalar sıklıkla haftalar veya aylar sonra ortaya çıkan ağrısız bir kitle ile başvurur. Tek taraflı ya da bilateral, multiloküle veya üniloküle olabilirler. Galaktosellerden aspire edilen materyalin biyokimyasal analizi çeşitli oranlarda protein, yağ ve laktoz içerir. Kistler, kanal dilatasyonunun bir sonucu olarak oluşur ve sıklıkla, inflamatuvar bir bileşenle ilişkili olabilen, değişen kalınlıkta fibröz bir duvarla çevrilidir. Kist sızıntısına bağlı olarak kronik inflamasyon ve yağ nekrozu görülebilir. Enfekte olurlarsa komplikasyon olarak apse oluşabilir. Aspirasyon hem tanısal hem de tedavi edicidir.

Galaktoselin mamografik görünümü, mevcut yağ ve protein miktarına, sıvının yoğunluğuna ve viskozitesine bağlı olarak değişir. Mamografide yağ-sıvı seviyelenmesi, psödolipom ve psödohamartom şeklinde görülebilir. Psödolipom, önemli yağ içeriği nedeniyle galaktoselin radyolusent olarak görülmesidir. Yağ ve su mevcut olduğunda, süt taze sıvı haldeyken, viskozite farkından dolayı mediolateral grafide yağ-sıvı seviyelenmesi görülmesi oldukça karakteristiktir. Psödohamartom, içerikler eski süt ve su olduğunda görülür. Oldukça viskoz olan birikmiş süt nedeniyle, yağ ve suyun önemli ölçüde ayrılması mümkün değildir ve bu nedenle mamografide hamartom benzeri bir görünüm verir. US görüntüleri galaktoselin iç yapısına bağlı olarak çok değişkendir. Kistik/multikistik (%50), mikst (%37) ve solid (%13) olarak görülebilir. Posterior akustik güçlenmesi sıklıkla vardır. Galaktosel tanısında MRG’nin endikasyonu yoktur (26, 30-32).

2.2.1.4. Duktal ektazi

İlk kez 1951 yılında Haagensen tarafından tanımlanmıştır (33). Duktal ektazi benign veya malign süreçlere bağlı olabilen meme kanallarının 2 mm'den fazla genişlemesidir. Bazı yayınlar bu terimi periduktal mastit veya plazma hücre mastiti ile eş anlamlı olarak kullanır. 50-60 yaşındaki kadınlarda daha yaygındır. Genellikle asemptomatiktir. Ancak meme başı akıntısı, meme başı retraksiyonu, ağrı, hassasiyet ve palpable kitle gibi nonspesifik semptomlar ile de hastalar başvurabilir. Benign duktal ektazi kronik inflamasyon ve fibrotik değişiklikler ile karakterizedir. İntraduktal maligniteler de duktal ektaziye neden olabilir. Duktal ektazi ve sigara arasında bilinen bir ilişki vardır (29).

Ultrasonografide 2 mm'den geniş ölçülen anekoik tübüler yapılar olarak izlenirler. Duktuslar yoğun içerik ve debris ile dolu olduğunda US'de ekojen olarak gözükürler. Mamografide subareolar bölgede dilate lineer dallanan dansiteler, meme başına doğru uzanan çubuk benzeri kalsifikasyonlar görülebilir. MRG'de T2A'da retroareolar alanda meme başına doğru belirginleşen dallanan, tübüler, genişlemiş duktal yapılar olarak hiperintens izlenir. T1A'da proteinöz içerik veya hemorajiye bağlı olarak değişen sinyaldedirler (34-37).

2.2.1.5. Yağ Nekrozu

Sıklıkla minör meme travması sonucunda oluşan benign meme lezyonudur. Künt travma, kist aspirasyonu, biyopsi, lumpektomi, radyasyon tedavisi, redüksiyon mamoplasti, implant çıkarılması ve antikoagülan tedavi sonrasında görülebilir. Meme koruyucu cerrahi ve meme estetik cerrahinin artması ile günümüzde daha sık görülmektedir. Yağ nekrozu insidansının %0,6 olduğu ve tüm meme lezyonlarının %2,75'ini temsil ettiği tahmin edilmektedir. Hastaların ortalama yaşı 50'dir. Sıklıkla asemptomatiktir. Vakaların yaklaşık yarısında hastalar travma öyküsü tariflemeyebilir. Travmaya bağlı olgularda hastaların büyük çoğunluğu memede kitle ile başvurur. Makroskobik görünümü lezyonun oluşum süresine bağlı olarak değişkendir. Erken dönemde hemorajik odaklar ve sertleşmiş yağ alanları görülür. Zamanla lezyonlarda kalsifikasyon ve fibrozis gelişir. Bazı lezyonlarda likefaksiyon nekrozu sonucunda

santral kavite gelişebilir. Yağ nekrozunun başlangıcı, ameliyattan 10 yıl veya daha uzun süre sonra ortaya çıkarak önemli ölçüde gecikebilir (38, 39).

Mamografi erken yağ nekrozunu tanımda en önemli görünütleme yöntemidir. Mamografik özellikler fibrozis miktarını yansıtır. Radyolusent, iyi sınırlı bir lipid kisti fibrozisin çok az olduğu erken dönem yağ nekrozunda görülen patognomonik mamografik özelliklerden biridir. Bunun haricinde kaba kalsifikasyonlar, yapısal distorsiyonlar, fokal asimetrliler, mikrokalsifikasyonlar veya spiküler kitleler olarak karşımıza çıkabilir. Bu durumlarda yağ nekrozu malignite ile karışabileceğinden biyopsi yapılması gerekir. Kalsifikasyonlar, yağ nekrozu olan hastalarda sıklıkla görülür ve bazen tek mamografik bulgudur. Sonografide, yağ nekrozunun görünümü posterior akustik gölgelenme ile solid hipoeoik bir kitleden, zamanla gelişen kompleks intrakistik kitlelere kadar değişir. Bu özellikler, yağ nekrozunun histolojik evrimini gösterir. Kistik lezyonlar mural nodüller veya ekojenik bantlarla karmaşık görünür. Solid kitleler iyi sınırlı veya sınırları belirsiz olabilir ve sıklıkla meme parankiminin distorsiyonuyla ilişkilidir. Yağ nekrozunun MRG görünümü malignitelerden ayırt edilmeyebilir ve meme koruyucu cerrahi sonrasında nüks tümörü taklit edebilir. Yağ nekrozu, MRG’de en sık yuvarlak veya oval bir lipid kisti olarak görülür. Kalsifikasyonlar sinyalsiz olarak görülür. Küçük kalsifikasyonlar MRG’de genellikle görülemez. Kontrast madde uygulanmasından sonra fokal veya yaygın, homojen veya heterojen kontrastlanma görülebilir. Yağ baskılı sekanslarda lezyonun santralinde baskılanma olmasına kara delik işareti denir ve yağ nekrozu tanısına yardımcı olmak için MRG’de tanımlanmış bir bulgudur (40, 41).

2.2.1.6. Radyal Skar

Kompleks sklerozan lezyon ismiyle de bilinen radyal skar, etyolojisi bilinmeyen proliferatif meme lezyonudur. Gerçek bir skar olmayıp cerrahi veya travmayla ilişkisizdir. Genellikle 1 cm üzeri lezyonlar kompleks sklerozan lezyon, 1 cm altındakiler ise radyal skar olarak tanımlanır (42). Radyal skarların bildirilen prevalansı 1000 tarama mamografisi başına 0,1-2’dir. En sık 41-60 yaş arası kadınlarda görülür. 40 yaş altı ve 60 yaş üstü kadınlarda radyal skar çok

nadirdir. Radyal skar içeren meme bölgelerinin klinik muayenesi genellikle normaldir, ancak olguların yaklaşık %25'inde radyal skarlar palpe edilebilir. Vakaların yaklaşık %30'unda radyal skar, duktal karsinoma in situ (DKIS) ve tübüler meme karsinomuyla ilişkilidir (41, 43, 44).

Radyal skarlar, görüntüleme yöntemleri ile tek başına invaziv karsinomdan ayırt edilemeyebilir ve sıklıkla spiküle bir kitle veya yapısal distorsiyon olarak ortaya çıkar. Ultrasonda radyal skar genellikle düzensiz sınırlı olarak tanımlanır ve meme parankiminde distorsiyona neden olabilir. Lezyon genellikle yuvarlak, oval veya lobüle konturludur. Ekojeniteleri değişkendir. Mamografide radyal skarda karsinomların aksine santralde düşük yoğunluk vardır. Malign lezyonlardan farklı olarak lezyonun arkasındaki meme dokusu lezyona rağmen görülebilir (45). Mikrokalsifikasyonlar olabilir ancak nadirdir. Karsinomların aksine, cilt kalınlaşması veya retraksiyon gibi özellikler karakteristik olarak yoktur. MRG'de düzensiz veya spiküle kitle şeklinde görülüp malignitler ile karışabilir. Kontrast tutulumları değişkendir. Kontrast tutulumu olmaması benign süreçleri desteklerken kontrastlanma olması altta yatan bir malignite nedeniyle olabilir. Lezyon içinde yağ varlığı radyal skar tanısını destekler (46, 47).

2.2.2. Neoplastik meme lezyonları

2.2.2.1. Papillom

Intraduktal papillom, kanlı meme başı akıntısı ile kendini gösteren meme duktus epitelinden kaynaklanan benign meme neoplazmıdır. Nadir görülmesine karşın memenin en sık karşılaşılan benign papiller lezyonudur. Çoğu intraduktal papillom 5 mm'den küçüktür, ancak literatürde 10 cm çapa ulaşan papillomlar da bildirilmiştir. Nadiren fizik muayeneyle palpe edilirler (48).

Multiples ve soliter olmak üzere intraduktal papillomun iki alt tipi vardır. Soliter intraduktal papillom genellikle santral veya retroareolar bölgede kanlı veya seröz meme başı akıntısı şeklinde bulgu verir. Bu hastalar genellikle semptomatik perimenapozal dönemdeki hastalardır. Bununla birlikte US'nin yaygın kullanımıyla

birlikte genç asemptomatik hastalarda da artan bir sıklıkla soliter intraduktal papillomlar tespit edilebilmektedir. Multiple intraduktal papillomlar, terminal duktal lobüllerden kaynaklanır ve bu nedenle periferik yerleşimlidir. Soliter papilloma göre daha az görülür ve tipik olarak palpable kitle olarak ortaya çıkarlar. Nadiren meme başı akıntısına neden olurlar. Soliter papillomların aksine genellikle atipi, duktal karsinoma in-situ (DKIS) veya maligniteyle ilişkilidir.

Mamografide küçük papillomlar özellikle retroareolar bölgedeki meme yoğunluğu ve göreceli kompresyon eksikliğinden sıklıkla gizlenir. Daha büyük lezyonlar iyi sınırlı boşluklara sahip oval veya yuvarlak şekilli kitle şeklinde görülebilir. US'de sıklıkla gizli kalmakla birlikte genişlemiş duktus içerisinde iyi sınırlı solid veya mural nodül şeklinde görülebilirler (49). MRG'de T1A'da meme dokusu ile izointens ya da hafif hipointens, T2A'da ise meme dokusunda göre hiperintensdir. Ancak T2A'da kistlerden daha az parlaktır. Kontrastlanma paterni değişkendir. Homojen veya heterojen paternde erken hızlı kontrastlanma veya geç fazda periferik kontrastlanma görülebilir. Dinamik kontrastlanma paterni spesifik değildir ve 3 tipte görülebilir. Difüzyon sekansında sıklıkla kısıtlama vardır (50, 51).

2.2.2.2. Filloides Tümör

Filloides tümör, memenin nadir görülen bir neoplazmidir. 1838'de Müller tarafından ilk vaka tanımlanmıştır ve yaprak benzeri büyüme paternleri nedeniyle bu lezyonlara memenin "sistosarkoma filloides"i adını koymuştur. Stromal proliferasyon sonucu oluşan tüm fibroepitelyal tümörlerin %2-3'ünü, tüm meme tümörlerinin ise %0,3-1'ini oluşturur. Tipik olarak memenin periduktal stromasından oluşan büyük boyutlara ulaşabilen, hızlı büyüyen kitlelerdir. 1982 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) benign, borderline ve malign olmak üzere 3 histolojik alt tip tanımlamıştır.

Filloid tümörlerin çoğu 35-55 yaş aralığındaki kadınlarda görülmesine rağmen adölesanlarda ve postmenopazal kadınlarda da vakalar bildirilmiştir. Hastalar tipik olarak ağrısız, hızlı büyüyen kitlelerle başvururlar. Benign filloid tümörler geniş lokal eksizyonla, malign olanlar ise mastektomi ile tedavi edilmelidir. Tercih edilen tedavi yöntemi cerrahi olsa da lokal nüksler sıktır ve rapor edilen insidans %20'dir.

Rezeke edilen filloid tümörlerin yaklaşık %20-30'u maligndir ve malign filloid tümörlerin yaklaşık %25'i metastaz yapmaktadır. Filloid tümörlerin, ortalama çapı 4-5 cm olup büyük boyutlara hızla ulaşırken, çoğu fibroadenom nadiren 3 cm'yi aşar. Hızlı büyümelerinden dolayı bu tümörler genellikle kalsifikasyon içermez (52-54).

Mamografide sıklıkla fibroadenoma benzeyen iyi sınırlı, yuvarlak veya oval şekilli, düzgün veya lobüle konturlu, homojen yüksek dansiteli olarak izlenirler. Kaba ve plak tarzında kalsifikasyon çok küçük bir oranda görülebilir. US'de tekdüze veya dağınık internal ekolar içeren, solid ve kistik alanlar bulunan heterojen, oval veya lobüle konturlu, düzgün sınırlı ve hipoekoik kitleler olarak izlenirler (55). MRG'de mamografide olduğu gibi oval, yuvarlak veya lobüle, düzgün sınırlı kitleler olarak görülür. Tümör içi kanama veya kistik-nekrotik komponentlere bağlı olarak sinyali değişkendir. T1A'da genellikle düşük sinyalli, T2A'da ise izo-hiperintensiteler. Kontrast verilmesini takiben solid komponentlerde yoğun kontrastlanma izlenir. Kontrastlanma paterni ile benign filloid tümörlerin borderline ve malign tiplerden ayrımı mümkün değildir (56, 57).

2.2.2.3. Fibroadenom

Fibroadenomlar, palpe edilen semptomatik meme kitlelerinin yaklaşık %12'sini oluşturan sık görülen benign fibroepitelyal meme tümörleridir. Memede saptanan ikinci en sık benign lezyondur. Genellikle 10-40 yaş arasındaki genç kadınlarda görülür. Adelösan ve genç erişkin popülasyonda en sık görülen meme kitlesidir. En yüksek insidansları 25-40 yaş aralığıdır. Sıklığı 40 yaşından sonra azalmaktadır. Adelösanlardaki özel ismi juvenil fibroadenomdur. Bazen özellikle adölesanlarda ve genç kadınlarda çok büyük kitleler halinde ortaya çıkar ve bu kitlelere juvenil dev fibroadenomlar denir. Bilateral olabilirler ve %15 olguda multifokaldirler. Birden fazla fibroadenomu olan hastalar, bu tümörlerin güçlü bir aile geçmişiyle sahip olma eğilimi olduğunu ortaya koymaktadır. Histolojik olarak hem stromal hem epitel hücrelerinden oluşur. Perikanaliküler ve intrakanaliküler olarak ikiye sınıflandırılmasına rağmen bu histolojik ayrımın klinik olarak önemi yoktur ve sıklıkla her iki patern de aynı lezyonda görülür. Östrojen ve progesteron tarafından

uyarılabilirler. Fibroadenomların etyolojisi tam olarak bilinmesede lobüler orjinlidir. Östrojen stimulasyonuna yanıt olarak lobüllerin alışılmadık biçimde proliferasyonu sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir Hormonal duyarlılıkları nedeniyle genellikle gebelik sırasında büyür, menapozda ise involüsyona uğrarlar. Klinikte tipik olarak reprodüktif çağıdaki kadınlarda sert veya lastik kıvamında, mobil ve palpe edilen kitle şeklinde bulgu verir. Malign transformasyon riski son derece düşüktür ve %0,0125-0,3 civarında olduğu bildirilmiştir.

Mamografide fibroadenomlar iyi sınırlı, yuvarlak, oval veya lobüle konturlu kitleler olarak görülür. Karakteristik olarak benign kalsifiye bir fibroadenom varlığında, US görüntüleme veya biyopsi dahil olmak üzere daha ileri tetkiklere gerek yoktur. Mamografide kalsifikasyon içermeyen izodens bir kitle görülüyorsa, lezyonun karakterizasyonuna yönelik bir sonraki adım ultrason olmalıdır. Postmenopozal kadınlarda fibroadenomlar genellikle klasik patlamış mısır kalsifikasyonu görünümüne neden olan kalsifikasyon içerebilir. Bazı durumlarda lezyon tümüyle kalsifiye olur. Kalsifikasyon bazen maligniteden ayırt edilmesini zorlaştıran mikrokalsifikasyon olarak da ortaya çıkabilir. US'de fibroadenom, hipoekoik veya izoekoik, homojen ekojeniteye sahip, iyi sınırlı ve oval şekilli kitle olarak görülür. Lezyonun tipik olarak transvers çapı, ön-arka çapından büyüktür ve sınırları iyi tanımlanır. US'de posterior akustik güçlenleme veya gölgelenme görülebilir. Vakaların yaklaşık %10'unda lezyon içinde sonografik olarak kalsifikasyon görülebilir. Fibroadenom kapsüllü bir lezyon olmamasına rağmen, esas olarak sıkıştırılmış normal meme dokusundan kaynaklanan ince bir ekojenik tabaka ile çevrilidir. Bu durum sonografik olarak ince bir ekojenik kenar (psödokapsül) şeklinde görülür. MRG'de T1A'da izointens-hipointens, T2A'da ise hipointens-hiperintens olabilir. Kontrastlanma paterni değişkendir sıklıkla yavaş ve persiste kontrastlanma (tip1 eğri) izlenir. Kontrast tutmayan internal septasyonlar şeklinde kontrastlanma paterni fibroadenomlar için tipiktir (58-61).

2.2.2.4. Hamartom

Fibroadenolipomlar olarak da bilinen meme hamartomları, benign meme lezyonlarıdır. Meme hamartomu ilk kez 1971 yılında Arrigoni ve ark.

tarafından tutulan meme dokusunun baskın tipine bağılı olarak “lipofibroadenom”, “fibroadenolipom” veya “adenolipom” olarak adlandırılmıştır. 1973’te Davies ve Riddell, önemli miktarlarda düz kas dokusu içeren bu nadir hamartomlara atıfta bulunmak için myoid hamartom terimini tanıttı. Hamartomlar, kadınlarda teşhis edilen benign meme lezyonlarının %4-8’ini temsil eder. Değişen oranlarda glandüler epitel, yağ dokusu ve fibröz doku içerir. Tipik olarak 35 yaşın üzerindeki kadınlarda, yavaş büyüyen, boyutları 1-20 cm arasında değişen kitleler olarak ortaya çıkar. Hamartomların %60 kadarı subklinik, yani palpasyonla tespit edilemezler. Tarama mamografisinin artan kullanımı meme hamartomlarının tanısında artışa yol açmıştır. Ağrısız yumuşak meme kitlesi olarak veya palpe edilebilen lokalize bir kitle olmaksızın asimetrik meme büyümesi olarak da ortaya çıkabilir.

Ultrasonda adipoz ve fibröz doku içeriğindeki belirgin değişkenlik nedeniyle görünümü büyük ölçüde farklılık gösterir. Çoğu durumda, cilt aksına paralel uzanan solid, iyi tanımlanmış oval oluşumlar olarak görünürler. Eko yapısı homojen olmayıp, adipoz, epitelyal ve fibröz bağ dokularının varlığını yansıtan hiperekoik bant benzeri veya nodüler alanlarla karıştırılmış hipoekoik alanlar şeklindedir. Önemli miktarda yağ dokusu içeren hamartomlar bazen lipomlarla karışabilir. Mamografide meme içinde meme görünümü çoğunlukla tanı koydurucudur. Mamografide ince bir kapsülle çevrili, iyi sınırlı, yuvarlak veya oval olarak izlenirler. Yağ bileşeni radyolusen, yumuşak doku komponenti radyodens görülür. Nispeten yüksek miktarda fibröz doku içeren hamartomlar homojen olarak densdir ve fibroadenomlardan ayrımları zor olabilir. Mamografi veya US’de şüpheli bir özelliği olmayan tipik bir meme hamartomu için MRG endikasyonu yoktur. Mamografi veya US’nin şüpheli olduğu durumlarda tanı koymada kontrastlı MRG yararlı olabilir. MRG’de T1A ve T2A sekanslarda, glandüler ve adipoz doku bileşenlerinin ve ince bir kapsülün varlığını gösteren heterojen sinyal izlenir. Kontrast enjeksiyonu sonrası hamartomun yumuşak doku komponenti kontrast tutar ve çoğunlukla tip 1 kinetik eğri paterni gösterir. Difüzyon ağırlıklı sekanslarda hamartom için spesifik bulgu bildirilmemiştir (62-66).

2.3. Malign Meme Lezyonları

2.3.1. Karsinoma in situ

2.3.1.2. Duktal karsinoma in situ (DKIS)

Duktal karsinoma in situ, invaziv meme kanseri öncüsü olup bazal membranı aşmayan malign duktal epitel hücrelerinin proliferasyonu sonucu oluşur. Bazal membranı aşmamasından dolayı meme parankimine veya lenfatiklere metastaz yapamaz. Tarama mamografi sıklığının artmasıyla DKIS insidansı önemli ölçüde artmıştır. 1981-2001 yılları arasında DKIS'in saptanmasında 100.000 kadın başına 2.4'den 27.7'ye varan artış oranı mevcuttur. DKIS'in histopatolojik özellikleri, tümörün yapısına (kribriform, solid, mikropapiller veya papiller) nekroz içerip içermemesine (komedo ve non-komedo) ve gradelemeye (düşük, orta veya yüksek) göre sınıflandırılır. DKIS klinik olarak sessizdir ve genellikle tesadüfen saptanır. Ancak nadiren de olsa klinik olarak palpable kitle, meme başı akıntısı veya Paget hastalığı olarak da kendini gösterebilir. DKIS için tedavi seçenekleri arasında mastektomi, radyoterapiyle birlikte lumpektomi veya düşük dereceli DKIS'da tek başına lumpektomi yer alır (67, 68).

Mamografi, birincil tarama muayenesi olarak DKIS'in saptanmasında en önemli yöntemdir (68). Mamografide, DKIS lezyonlarının %62-98'i karakteristik mikrokalsifikasyonların varlığıyla saptanır ancak %2-23'ü kitle veya asimetrik dansite olarak kendini gösterir. DKIS vakalarının çoğu mamografik olarak tespit edilmesine rağmen, lezyonların %6-23'ü mamografik olarak görülemez ve meme başı akıntısı veya ele gelen kitle gibi klinik semptomlarla kendini gösterir. Çoğu mamografi görüntüsünde amorf, kaba, heterojen veya ince pleomorfik gibi çeşitli morfolojilerde mikrokalsifikasyonlar olarak ortaya çıkar. İnce pleomorfik kalsifikasyon, yüksek dereceli lezyon şüphesinin arttırır (67). US'de mikrokalsifikasyon varlığı göstermek zordur. Sonografik olarak en yaygın bulgu duktal uzanımlı, mikrolobüle ve hafif hipoekoik kitle şeklindedir. Günümüzde kaliteli ultrason cihazları ve tecrübeli ellerle, DKIS'ı duktal sistemde büyürken

tanımak mümkündür. DKIS'in görüntüleme özellikleri, mamografiden daha hassas olan ve hastalığın yaygınlığını belirlemede daha yüksek doğruluğa sahip olan MRG kullanılarak da araştırılmıştır. MRG, mamografinin normal olduğu durumlarda bile özellikle yüksek dereceli DKIS tespitinde faydalıdır. DKIS, MRG'de en yaygın nodüler kontrastlanma olarak karşımıza çıkmakla birlikte, aynı zamanda solid bir kitle veya foküs olarak da ortaya çıkabilir. Kontrastlanma paterni segmental, lineer/duktal, fokal, bölgesel ve yaygın olarak değişir. Yüksek dereceli DKIS tipik olarak, nodüler kontrastlanma alanları olarak (vakaların %60-81'inde) heterojen bir içyapı ve segmental dağılım olarak kendini gösterir (69, 70).

2.3.1.1. Lobüler karsinoma in situ (LKIS)

Lobüler karsinoma in situ, lobüler meme karsinomunun malign spektrumunu boyunca atipik lobüler hiperplaziden bir sonraki adımı temsil eder. Terminal duktal lobüler ünitelerden kaynaklanır. LKIS, invaziv lobüler karsinomun öncüsüdür. Mikroskopik olarak, yuvarlak çekirdeklere ve nispeten berrak sitoplazmaya sahip çok sayıda tek tip görünümlü hücreden oluşur. Malign hücreler, atipik lobüler hiperplaziden farklı olarak lobüler asinüsü doldurur ancak invaziv lobüler karsinomun aksine bazal membran sağlamdır. Ağırlıklı olarak ortalama 45 yaşında, invazif meme karsinomunun meydana geldiği ortalama yaştan yaklaşık 10-15 yaş genç olan premenopozal kadınlarda görülür. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, LKIS'lı kadınlar, tanıdan 10 yıl sonra %13, 20 yıl sonra %26 ve 20 yıl sonra %35 intraduktal veya invaziv kanser geliştirme olasılığı ile, sekiz ila on kat artmış meme kanseri riskine sahiptir (71). LKIS'ın keşfedildiği memede ya da karşı memede infiltre duktal veya lobüler karsinom gelişme olasılığı yaklaşık %15'dir (72). Önceki çalışmalar her iki memenin daha sonraki kanser gelişimi için eşit risk altında olduğunu bildirmesine rağmen, yeni tarihli bir çalışmada sonraki karsinomların yaklaşık üçte ikisinin aynı taraftaki memede geliştiği bildirilmiştir (73).

Genel olarak spesifik bir klinik veya mamografik bulguları olmadığı için LKIS'in doğal seyrini tanımak zordur. Genellikle başka nedenlerle yapılan biyopsi ile tesadüfen tespit edilir. Spesifik mamografik özellikleri olmadığından, LKIS'in preoperatif tespiti mümkün değildir. LKIS'lı hastalarda invaziv karsinom gelişme

riski, LKIS'ı olmayan kadınlara göre 4-12 kat fazladır. Yapılan çalışmalar, görüntü eşliğinde yapılan biyopsi sonucu lobüler neoplazi gelen olgularda kanser gelişme oranının %2-40 arasında değiştiğini göstermiştir. Bu nedenle, kılavuzlarda LKIS vakalarında eksizyonel biyopsi önerilmektedir (74). Dinamik MRG'de LKIS'lar genellikle heterojen kitlesel olmayan kontrastlanma ve persiste kontrastlanma eğrisi gösterirler (75).

2.3.2. İnvaziv meme karsinomu

2.3.2.1. İnvaziv duktal karsinom

İnvaziv duktal karsinom en sık görülen invaziv meme malignitesidir. Meme kanserlerinin yaklaşık %65-80'nini oluşturur. Ortalama görülme yaşı 50-60'dır. Terminal duktal lobüler ünitelerden köken alırlar. Klinik olarak genellikle büyük palpe edilen immobil kitleyle hastalar başvurur. Mamografide, mikrokalsifikasyon içeren veya içermeyen düzensiz kitle, spiküle hiperdens lezyon, sınırları çizilen oval veya lobüle kitle şeklinde görülebilir. Amorf mikrokalsifikasyonlar, düşük dereceli invaziv karsinomla, pleomorfik mikrokalsifikasyonlar ise yüksek dereceli invaziv karsinom ile ilişkilidir. US'de kötü sınırlı, posteriora akustik gölgelenme veren desmoplastik reaksiyona bağlı hiperekojen bir halosu olan, hipoekoik heterojen solid kitleler olarak izlenirler. US'de yüksek çözünürlüklü cihazlarla mikrokalsifikasyonlar da gösterilebilir.

Kitlesel lezyon ve mikrokalsifikasyon olmayan durumlarda US ve mamografi maligniteyi saptayamaz ve bu olguların tanısı için MRG önem taşır. MRG'de genellikle düzensiz veya spiküle kontrastlanan kitle şeklindedir. Küçük boyutlu lezyonlar yanıltıcı olarak daha düzgün sınırlı olabilir. Periferik rim şeklinde kontrastlanan heterojen kitle olarak gözükebilir. Dinamik MRG'de sinyal intensite-zaman eğrisinde tip 2-3 kontrastlanma izlenir (76-78).

2.3.2.2. İnvaziv lobüler karsinom

İnvaziv lobüler karsinom, meme karsinom histolojik alt tiplerinden en sık görülen ikinci alt tip olup hastaların yaklaşık %10-15'ini oluşturur. Bilateralite ve multifokalite invaziv duktal karsinoma göre siktir. Dolayısıyla opere olduktan sonra tekrar ameliyat oranı yüksektir. Mikroskopik olarak malign monofomik hücreler tarafından duktusları çevreleyen ve normal dokuları invaze eden gevşek şekilde lineer kolonlar oluşturması ile karakterizedir. Şiddetli bir desmoplastik yanıt uyandırmadığı için başlangıçta sinsi olma eğilimindedir ve klinik olarak yüksek yanlış negatif oranları vardır. İnvaziv lobüler karsinomda genellikle duktusların yapısı korunur bu da mamografide lezyonların tespit edilmesini zorlaştırır. Klinik olarak saptanması da zor olabilir, çünkü lezyonlar genellikle iyi sınırlı değildir ve çoğunlukla palpe edilebilir ayrı kitleler olarak ele gelmezler. Çoğu HER-2 negatif, östrojen ve progesteron pozitifdir (79-81).

Mamografinin invaziv lobüler karsinom saptamadaki duyarlılığı %57-81'dir. Mamografinin invaziv lobüler karsinomu tespit etmedeki sınırlamaları nedeniyle, US ve MRG gibi diğer yöntemler, hastalığın derecesini değerlendirmek için klinik olarak şüpheli bulguların ve bilinen kanserlerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Sıklıkla multisentrik ve bilateral olması nedeniyle karşı memenin de değerlendirilmesi çok önemlidir. Mamografide, normal fibroglandüler dokuyla eşit veya daha az bir opasiteye sahip lezyonlar olarak ortaya çıkma eğilimindedir. İnvazif lobüler karsinomlar, mediolateral oblik (MLO) ile karşılaştırıldığında daha çok kraniokaudal (CC) grafilere görülür (80). Sıklık sırasına göre mamografi bulguları; spiküle kitle (en yaygın), asimetrik dansite, yapısal distorsiyon ve mikrokalsifikasyon (<%10) şeklindedir (82). En yaygın sonografik bulgu düzensiz konturlu, posterior akustik gölgelenmesi olan heterojen hipoekoik kitle şeklindedir. Multifokalite ve bilateralitenin sık olmasından dolayı MRG tanıda sıklıkla yer alır. MRG'de en sık bulgu soliter, irregüler veya spiküle kötü sınırlı kitledir. Dominant lezyon içerisinde multiple kontrastlanma gösteren küçük odaklar veya fokal heterojen kontrastlanma da görülebilir (80).

2.3.2.3. Papiller karsinom

Papiller karsinomlar, meme kanserlerinin %1-2'sini oluşturan sıklıkla kendini intraduktal veya intrakistik kitle olarak gösteren malignitelerdir. Prognozları nispeten iyi olup ortalama 60-80 yaş aralığındaki postmenapozal kadınlarda görülür. Papiller karsinomlu kadınlar, kliniğe sıklıkla meme başı akıntısı veya ağrısız subareolar palpable kitle ile başvururlar. Soliter veya çoklu olabilir, yaklaşık %50'si memenin retroareolar/subareolar bölgesinde ortaya çıkar. Papiller karsinom genellikle iyi sınırlıdır ve sıklıkla hemorajik-kistik alanlar içerir. Tümörde kistik komponent varsa, intrakistik papiller karsinom olarak adlandırılır. Belirgin bir kistik komponent yoksa solid papiller karsinom olarak adlandırılır.

İnvaziv papiller karsinomun en yaygın mamografik bulgusu; yuvarlak, oval veya lobüle olabilen, yüksek dansiteli bir kitledir. Kitle sınırları nispeten düzgündür, ancak belirsiz sınırlı da olabilir. Mikrokalsifikasyonlar veya dilate duktuslar da kitleye eşlik edebilir. US'de duktus dilatasyonun eşlik edip etmediği, intraduktal kitle, intrakistik kitle veya solid komponentli intraduktal kitle olarak görülebilir (83-85). MRG'de nispeten düzgün konturlu, oval veya yuvarlak şekilli olabilen heterojen kitleler olarak görülür. İntrakistik papiller karsinomdaki sinyal yoğunluğu kistik komponentde bulunan sıvının hemorajik veya seröz olmasına bağlı olarak değişkendir. Kontrastlı MRG'de mural nodülde, kistin septalarında veya duvarında kontrastlanma görülebilir (84, 86).

2.3.2.4. Tübüler karsinom

Tübüler karsinom, meme duktuslarını taklit eden neoplastik tübüller oluşturan ve tüm meme karsinomlarının yaklaşık %1'ini oluşturan, iyi diferansiye invaziv duktal karsinom türüdür. Başka histolojik elementler içerebilirse de tübüler karsinom tanısı için genellikle %75'in üzerinde tübüler yapılar gereklidir. Tübüler karsinom tipik olarak genç popülasyonda ortaya çıkar. 10 yıllık sağ kalım %97 olup en iyi prognoz gösteren meme kanseridir. Aksiller lenf nodu metastazı diğer invaziv kanserlere oranla azdır. Küçük boyutları nedeniyle tübüler karsinomlar, genellikle palpe

edilemez ve genellikle ilk olarak mamografide saptanırlar. Bazı tübüler karsinom vakaları mamografik olarak da gizli kalır (87, 88).

Tarama mamografisinde sıklıkla spiküle, düzensiz kenarlı küçük kitleler (<1 cm) olarak izlenir. Mamografide ayrıca yapısal distorsiyon, asimetrik danite ve mikrokalsifikasyonlarla da karşımıza çıkabilir. Mamografide şüpheli mikrokalsifikasyonlar, tübüler karsinom vakalarının %8-19'unda tanımlanmıştır (87). US'de tübüler karsinomlar genellikle sınırları belirsiz, posterior akustik gölgelenmesi olan hipoekoik kitleler olarak görülür. MRG'de çoğunlukla düzensiz şekilli, kenarları belirsiz kitleler şeklindedir. MRG özelliklerini bildiren makaleler az olup genellikle spiküle, belirsiz sınırlı, T1A'da hipointens, T2A'da izointens-hipointens, heterojen kontrastlı ve tip 1 kontrastlanam eğrisi gösteren çalışmalar bildirilmiştir. T2A'da hiperintens, septa benzeri yapılarında ise T2A'da hipointens sinyal özelliği gösterdiği yapılan çalışmalarda mevcuttur (89, 90).

2.3.2.5. Medüller karsinom

Medüller karsinom, meme karsinomlarının %5'inden azını oluşturan nadir görülen invaziv meme malignitesidir. Medüler karsinomlu hastalar nispeten genç olma eğilimindedir. Ortalama başvuru 46-54 yaş aralığıdır. İnvaziv duktal karsinomlu hastalarla karşılaştırıldığında, %84'e varan 10 yıllık sağ kalım oranları vardır. Klinik olarak, bu tümörler hızlı büyüme ile karakterizedir ve bu nedenle sıklıkla palpe edilebilen kitleler şeklinde kendini gösterir. Klinik ve radyolojik olarak fibroadenomlar ile karıştırılabilir. DSÖ'ye göre medüller karsinom glandüler yapıya sahip olmayan az diferansiye kanser hücreleri, yetersiz stroma ve belirgin lenfoplazmositer infiltrasyonlardan oluşan iyi sınırlı karsinom olarak tanımlanmıştır. Büyük pleomorfik çekirdekler, belirgin nükleoller ve yüksek mitotik aktivite görülebilir. Medüller karsinomun histolojik görünümü, kötü diferansiye intraduktal karsinomu taklit edebilir. Nekroz alanları mevcut olabilir. BRCA1 gen mutasyonlu ailesel meme kanserinde, medüller ve müsinöz kanserler daha yaygındır. Histopatolojik olarak tipik veya atipik olarak sınıflandırılmıştır. Sinsityal büyüme paterni, lenfoplazmositik reaksiyon ve tümörün invazyon bölümünde normal glandüler veya adipoz dokunun bulunmaması durumunda tipik tipten bahsedilir.

Atipik tipte ise en az %75 sinsityal büyüme paterni olmalı, diğer iki özellik ise olmamalıdır.

Mamografide tekdüze dens, yuvarlak veya oval şekilli kalsifiye olmayan iyi sınırlı kitlelerdir. US'de oval veya lobüle kitle olarak görülür. MRG bulguları ile ilgili az sayıda çalışma mevcut olup lobüle, düzgün sınırlı, heterojen veya homojen kontrastlanan, gecikmiş periferik kontrastlanma da gösterebilen lezyonlar şeklindedir (91, 92).

2.3.2.6. Müsinöz karsinom

Kolloid kanser olarak da bilinen müsinöz karsinom, tüm meme karsinomlarının %2'sini oluşturan nadir görülen bir histolojik alt tiptir. Genellikle ileri yaş kadınlarda görülür (>60 yaş). İnvaziv duktal karsinoma göre çok daha iyi prognozludur. Histolojik olarak tümör hücrelerinin değişen miktarlarda ekstraselüler müsin üretimi ile karakterizedir. Pür (hiposelüler tip A) veya mikst (hiposelüler tip B) müsinöz tip olarak 2 formu tanımlanmıştır. Hiposelüler tip A daha az atipi ve daha düşük mitotik aktivite gösterdiğinden daha iyi prognozludur (93, 94).

Müsinöz meme karsinomunun mamografik ve sonografik özellikleri, tümörün pür ve mikst tipleri arasında farklılıklar gösterir. Genellikle mamografide düşük yoğunluklu, yuvarlak veya düzgün kenarları olan oval kitleler olarak görünürler. Mikrolobüle kontur daha yüksek müsin içeriği ile ilişkilendirilirken, düzensiz veya spiküle kontur histolojik olarak daha düşük müsin yüzdelere karşılık gelir. Kalsifikasyonlar, müsinöz meme karsinomlarında nadirdir ancak pür tipte görülebilir. Yaklaşık %20 hastada mamografi bulgusu yoktur. Sonografik olarak genellikle pür tipler izoekoik, mikst olanlar ise hipoekoik gözüktür. İç ekosu, kistik ve solid bileşenlere bağlı olarak homojen veya heterojen olabilir. US'de homojenlik, pür tip müsinöz karsinom ile ilişkilidir ve daha iyi prognozludur (94).

Pür müsinöz karsinomun tipik MRG bulguları, T2A görüntülerde müsin içeriğindeki su bileşeni nedeniyle belirgin hiperintens, düzgün sınırlı bir kitle ve tip 1 kontrastlanma kinetik eğrisini içerir. Bu MRG özellikleri kistler veya fibroadenomlar gibi benign lezyonlardan ayırt etmek zor olabilir. Yüksek gradeli veya mikst müsinöz lezyonlar malignite açısından daha şüpheli görüntüleme özelliklerine sahiptir. T1A

görüntülerde parankime göre hipointens ya da izointens sinyal gösterir. Kontrastlı sekansda giderek artan persiste kontrastlanma paterni vardır. Diğer invaziv kanserlere göre difüzyonda düşük sinyal, ADC'de (apparent diffusion coefficient) ise yüksek sinyal görülür (77, 95).

2.3.2.7. Memenin Paget hastalığı

Meme başı epidermisinin karsinom hücreleri tarafından infiltrasyonu ile karakterize memenin nadir görülen malignitelerinden biridir. Tüm meme karsinomlarının yaklaşık %1-3'ünü oluşturur. İlk olarak 1874 yılında James Paget tarafından tanımlanmıştır. Vakaların yaklaşık %80-90'ında DKIS veya invaziv meme kanseri gibi altta yatan bir malignite vardır. Histopatolojik olarak paget hücreleri; müsin içeren soluk, şeffaf sitoplazmalı, genişlemiş pleomorfik ve hiperkromatik çekirdekli malign glandüler epitel hücreleri şeklinde görülür.

Paget hastalığı adölesanlarda ve yaşlılarda görülebilmesine karşın ortalama görülme yaşı 5-6. dekadlardır. Hastalar klinik olarak meme başı ve areolada eritem, ülserasyon, egzematöz değişiklikler, meme başı retraksiyonu ve kanlı meme başı akıntısı gibi şikayetler ile gelir. Bazı durumlarda, klinik olarak palpe edilebilen bir kitle olabilir. Bu hastalardan bazıları cilt bulgularının ön planda olmasından dolayı egzema tedavisi için dermatoloğa başvurur. Sadece egzama ile ortaya çıkan vakalarda, semptomatik tedavi ile klinik iyileşmenin ilk aşaması vardır ve bu da tanıda gecikmeye neden olur. Tanıyı doğrulamak için meme başı-areolar bölgeden biyopsi almak gerekir.

Mamografi, altta yatan invaziv karsinom veya DKIS'ı saptamak için ilk yapılan görüntülemedir, ancak normal olabilir ve bu durumda US yapılması gerekir. Mamografi ve US bulguları negatif olan ve klinik olarak palpe edilebilen kitle olmayan hastalarda meme MRG endikasyonu vardır. Mamografik bulgular meme başı-areolar bölgede cilt kalınlaşması, meme başı retraksiyonu, asimetrik dansite veya ayrı bir kitle şeklinde olabilir. Kitle subareolar veya meme başı-areolar bölgeden uzakta olabilir. Malign pleomorfik kalsifikasyonlar bulunabilir. US'de meme parankiminde heterojen hipoekoik alanlar, dilate duktuslar veya kitle görülebilir. Meme başı-areolar bölgede cilt kalınlaşması görülebilir. MRG'de

anormal meme başı kontrastlanması, meme başı-areolar kompleksde kalınlaşma ve kontrastlanma altta yatan bir kitleyi, DKIS'ı veya bunların kombinasyonunu gösterir (96, 97).

2.3.2.8. İnflamatuvar karsinom

Tüm meme kanserlerinin %1-4'ünü oluşturan nadir fakat agresif, çok kötü prognozlu invaziv meme karsinomudur. Ortalama görülme yaşı 45-54'tür. Klinik olarak genellikle mastiti taklit eder. Meme büyümüş, sertleşmiş, eritemli ve sıcaktır. Hassas ve ağrılı olabilir. Cilt klasik olarak "peau d'orange" görünümüyle kalınlaşmış ve ödemli görünümündedir. Meme ucunun düzleşmesi, kızarması, kabuklanması ve retraksiyonu ile de ortaya çıkabilir. Altta yatan palpe edilebilen bir kitle olabilir veya olmayabilir. Palpe edilen ipsilateral aksiller lenf nodu metastazı sıklıkla vardır. Klinik olarak ateş gibi sistemik semptomların olmaması mastitten ayırt edilmesini kolaylaştırır. Primer meme karsinomunun herhangi bir alt tipi mevcut olabilir. En sık histolojik alt tip olarak invaziv duktal karsinomda görülür.

Mamografik bulgular, meme hacminde artış, cilt altı dokuda kalınlaşma, meme başında retraksiyon ve parankim dansitesinde artışı içerir. Kitle ya da malign mikrokalsifikasyonlar görülebilir. US'de mamografide artan dansite nedeniyle gizlenebilen, posterior akustik gölgelenmesi olan hipoekoik kitle olarak izlenir. US'de en yaygın ve belirgin olan bulgu cilt altı dokudaki kalınlaşmadır. Aksiller lenf bezi metastazı ve pektoral kas invazyonu da US'de tanımlanabilir (98).

MRG'de peritümöral veya diffüz meme ödemi, cilt kalınlaşması ve kontrastlanması, mastite benzer şekilde anormal ve belirgin asimetrik kontrastlanma olabilir. MRG'de bir çalışmaya göre en yaygın bulgu soliter veya multiple kitlelerdir. Kitleler küçük boyutlarda, düzensiz sınırlı ve birleşme eğiliminde olup heterojen internal kontrastlanma gösterirler (99).

2.3.2.9. Diğer malign meme lezyonları

2.3.2.9.1 Metastatik meme lezyonları

Meme, erişkin kadınlarda en sık görülen primer malignitedir. Ancak meme dışı malignitelerden metastaz için nadir bir bölgedir. Otopsi serilerinde memeye metastaz insidansı, farklı raporlarda lösemi veya lenfoma hastalarının dahil edilmesi veya dışlanmasına bağlı olarak %1,7-%6,6 arasında değişmektedir. Klinik olarak gözlemlenen ise, malign hastalık seyrinde meme dışı malignitelerin geç ortaya çıkması nedeniyle %0,5-%1,3 arasındadır. Memeye, meme dışı metastazların en yaygın kaynakları lenfoma/lösemi ve melanomlardır. Daha az olarak akciğer, over ve mide karsinomları ve nadiren de olsa karsinoid tümörler, hipernefromlar, karaciğer karsinomlarını, tonsil, plevra, pankreas, serviks, perine, endometrium ve mesane kanserleri memeye metastaz yapabilir. Metastazların primer meme malignitesine oranla multiple veya bilateral olma olasılığı çok daha fazladır. Meme metastazları hem hematojen hem de lenfatik yolla olabilir. Memenin metastatik hastalıklarının ortak radyolojik özellikleri vardır ancak özellikler metastatik hastalığa özgü değildir. Metastatik lezyonları primer meme kanserlerinden veya benign lezyonlardan ayırt etmek zordur (100, 101).

2.3.2.9.2. Sarkomlar

Memede oluşan primer sarkomlar nadirdir ve tüm meme neoplazmlarının %0,5-1'ini oluşturur. Sarkomlar, duktal veya lobüler karsinomlardan daha genç yaşta ortaya çıkma eğilimindedir ve ortalama görülme yaş 45'dir. Nodal metastazları nadir olup karakteristik olarak hematojen metastaz yaparlar. Spesifik meme sarkomları arasında anjiosarkom, liposarkom, fibrosarkom, leiomyosarkom, osteosarkom, fibrosarkom ve malign fibröz histiositom yer alır. Meme sarkomları çok büyük boyutlara ulaşabilir, ancak çoğu çalışmada tümör boyutu ortalama 3-4 cm olarak bildirilmiştir. Tümör boyutu önemli bir prognostik faktör olup 5 cm'den küçük sarkomlar daha iyi bir prognozla ilişkilidir. Meme sarkomunda lenf nodu metastazı nadir olduğundan aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmadan mastektomi standart tedavi olarak kabul edilmektedir (102).

2.3.2.9.3. Metaplastik karsinom

Memenin benign ve malign lezyonlarının çoğu glandüler epitelden kaynaklanır. Bununla birlikte, bazı durumlarda glandüler epitel, metaplastik süreç ile mezenkimal dokuya farklılaşır. Skuamöz hücreler, içsi hücreler ve heterolog mezenkimal büyümeyi içeren metaplastik değişiklikler meme karsinomlarının %5'inden azında meydana gelir. Sıklıkla 50 yaşından büyük kadınlarda görülür ve ortalama tanı yaşı 55'dir. Lezyonlar genellikle postmenapozal kadınlarda kitle olarak ortaya çıkar. Metaplastik karsinomun bir alt grubu olan karsinosarkomlar, memenin en nadir primer malignitesi olup vakaların %0,1'inden azını oluşturur (103).

Mamografide sınırlıları belirsiz, düzensiz, spiküle veya kısmen spiküle olan yüksek dansiteli lezyonlar olarak tanımlanmıştır. Sıklıkla kalsifikasyon içermezler. US'de oval, yuvarlak, lobüle veya düzensiz şekilli, sınırları belirsiz olabilen, hızla büyüyen palpable kitle olarak kendini gösterir. Sonografide solid ve kistik bileşenlerden oluşan kompleks ekojenite olarak görülebilir ve histopatolojik olarak bu görünüm nekrozla ilişkilidir. Metaplastik karsinom için tanımlanan MRG özellikleri, T2A'da genellikle izointens-hiperintens, T1A'da ise izointens-hipointens sinyal özelliğinde spiküle kenarlı, halka şeklinde, homojen veya heterojen olarak kontrastlanabilen düzensiz kitle şeklindedir (104).

2.3.2.9.4. Plazmasitom

Meme plazmasitomu, prevalansı bilinmeyen, multiple myelomun oldukça nadir görülen ekstraparaneal şeklidir. Spesifik bir radyolojik bulgusu yoktur. Mamografide sınırlıları düzgün veya belirsiz, yuvarlak veya oval meme kitleleri olarak ortaya çıkabilir. US'de, hipoekoik iyi tanımlanmış kitleler olarak görülebilir, ancak sınırlıları belirsiz mikst hipoekoik-hiperekoik lezyonlar olarak da görülebilir. Posterior akustik güçlenme veya gölgelenme olabilir (105).

2.3.2.9.5. Hematopoetik tümörler

Primer meme lenfoması, tüm ektranodal lenfomaların %0,85-2,2'sini ve meme neoplazmlarının %0,1-0.5'ini oluşturur. DSÖ'nün meme tümörleri sınıflandırması, meme lenfomalarını diffüz büyük B hücreli lenfoma, Burkitt lenfoma, ektranodal marjinal zon lenfoma ve foliküler lenfoma olarak alt bölümlere ayırır. Primer meme lenfomaları genellikle non-Hodgkin B hücreli lenfoma tipindedir. Klinikde en sık olarak, büyüyen ağrısız meme kitlesi/kitleleri olarak ortaya çıkar. Ancak vakaların %25'i kadarında ağrı mevcut olabilir. Soliter, kalsifiye olmayan kitleler, en yaygın bildirilen mamografik bulgudur. Lezyonların %28 kadarı iki taraflı olabilir. Sonografik özellikleri değişkendir. US'de en sık sınırları belirsiz, hipoekoik, düzensiz kitle olarak görülür (106).

Lösemi ile meme tutulumu nadirdir ve literatürde 200'den az vaka bildirilmiştir. Hem miyeloid lösemi hem de memeyi tutan lenfositik lösemi tanımlanmıştır. Akut miyeloid lösemi (AML) en yaygın olanıdır. Memede kronik miyeloid lösemi (KML) ve kronik lenfositik lösemi (KLL) son derece nadirdir (107).

2.4. Meme Lezyonlarında Görüntüleme Yöntemleri

2.4.1. Ultrasonografi (US)

Ultrasonografi, meme görüntülemesinde vazgeçilmez bir modalitedir ve hem mamografi hem de MRG'nin tamamlayıcısıdır. Meme US ilk olarak 1950'lerde ABD donanmasından uyarlanan radar teknikleri kullanılarak tanıtıldı. Sonraki birkaç on yıl boyunca, meme görüntülemesinde US, öncelikle kistik-solid lezyonların ayırımı için kullanıldı. Bununla birlikte US, benign ve malign solid meme kitlelerini ayırt etmede yeterince spesifik olmadığından, çoğu solid lezyon belirsiz kalırdı ve biyopsi gerekirdi. US teknolojilerindeki son gelişmeler solid lezyonların zamanla karakterizasyonuna katkı sağlamıştır (108). US teknolojisindeki ilerlemeler arasında harmonik görüntüleme, bileşik görüntüleme, power Doppler, yüksek kare hızı,

yüksek çözünürlüklü transdüserler ve daha yakın zamanda elastografi ve üç boyutlu (3D) US yer alır (108).

İlk meme ultrasonu 1953 yılında 15 MHz transduser ile 7 mm çapındaki meme kanserinin tespit etmeyi başaran Wild ve Reid tarafından yapılmıştır. “American College of Radiology” (ACR) tarafından ortak bir dil olması için mamografide olduğu gibi ultrasonda da BI-RADS sözlüğü geliştirilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Meme US BI-RADS kategori

BI-RADS kategori:
Kategori 0: Ek inceleme gerekir.
Kategori 1: Negatif.
Kategori 2: Benign bulgular.
Kategori 3: Muhtemel benign bulgular, kısa dönem takip gerekir (malignite olasılığı >0 ile $\leq 2\%$).
Kategori 4: Şüpheli bulgular, biyopsi gerekir.
4A: Malignite bakımından düşük şüpheli bulgular ($>2\%$ ile $\leq 10\%$).
4B: Malignite bakımından orta şüpheli bulgular ($>10\%$ ile $\leq 50\%$).
4C: Malignite bakımından yüksek şüpheli bulgular ($>50\%$ ile $<95\%$).
Kategori 5: Yüksek oranda malignite riski mevcuttur ($\geq 95\%$).
Kategori 6: Biyopsi ile kanıtlanmış malignite mevcuttur.

US’de meme lezyonlarının incelenmesinde şekil, kenar, sınır, yerleşim, posterior akustik özelliği ve eko yapısı araştırılır (109). ACR Imaging Network (ACRIN) 6666 çalışmasında, US taramasının duyarlılığı %76 ve özgüllüğü %84 olarak bildirilmiştir (110).

Ultrasonografi operatör bağımlı, dinamik bir görüntüleme yöntemidir. Meme lezyonları değişik açılar verilebilen transdüser hareketleri ile detaylı bir şekilde değerlendirilebilir. US muayenesi genellikle hasta tarafından iyi tolere edilir. Tarama hasta supin pozisyondayken kolu gevşemiş ve başının arkasında abduksiyonda olacak şekilde yapılmalıdır. Böylece pektoralis kasının kasılması ve memenin düzleşmesi sağlanmış olur. Medial lezyonlar genellikle supin pozisyonunda

taranmalıdır ve aksilla dahil, lateral lezyonlar genellikle hasta kontralateral oblik pozisyondayken taranmalıdır. Bu, meme dokusunun yetersiz kompresyonuna bağılı potansiyel artefaktlarının ortadan kaldırılmasını sağlar. Meme kitlesi sadece hasta dik durumdayken palpe ediliyorsa bu durumlarda US muayenesi hasta oturur pozisyondayken yapılabilir. Memeyi tararken lineer 5-12 MHz transdüserler kullanılır. Bununla birlikte, küçük memeli kadınlarda (meme kalınlığı <3 cm) veya yüzeysel bir lezyonu değerlendirmek için US yapılırken, lineer 5-17 MHz transdüserler de kullanılabilir. Derinlik, pektoralis kasının posterioru görüş alanına girecek şekilde ayarlanmalıdır (108).

US' de basit kistler anekoiktir. Adipöz doku ile karşılaştırıldığında, çoğu solid kitle hipoekoiktir. Deri, Cooper bağları ve fibröz doku ise ekojeniktir. Bir kitle tanımlandığında birden fazla düzlemde tüm lezyon boyunca US'de taranmalıdır. Radyal ve antiradyal olarak lezyonun görüntüleri alınmalı ve sağ veya sol, saat yönüne göre konumu ve meme başına uzaklığı raporda belirtilmelidir. Radyal ve anti-radyal tarama düzlemleri, standart transvers ve sagittal tarama düzlemlerine göre tercih edilir, çünkü meme duktuslarının ve lobar dokuların normal eksenini boyunca taranması lezyonun orijininin daha iyi anlaşılmasına ve duktal uzanımın daha iyi görüntülenmesine yardımcı olur. Lezyon boyutu, en uzun horizontal çap, ön-arka çap ve ortogonal horizontal çap olarak üç boyutta verilmelidir (108).

Meme hastalıklarında kullanılan US'nin temel kullanım amacı kistik ve solid lezyonların ayırımı, mamografide görülmeyen ancak palpe edilen kitlelerin değerlendirilmesi, genç ve gebe kadınlardaki kitlelerin değerlendirilmesidir. Bunların dışında aksiller lenf bezlerinin değerlendirilmesi ve girişimsel işlemlerde kılavuz olarak da kullanılmaktadır. Basit kistleri saptamada US'nin %98-100 oranında sensitivitesi vardır (111). Yaşlı kadınlarda birincil modalite olarak kullanılan mamografinin yerine semptomatik genç kadınlarda, düşük meme kanseri insidansı, mamografinin düşük performansı ve mamografideki radyasyon ile ilgili endişeler nedeniyle US ilk tercih edilen meme görüntüleme yöntemidir. Avrupada mevcut kılavuzlarda 40 yaş altı kadınlarda birinci modalite olarak US önerilmektedir (111).

Benign US özellikleri derin olmayan lobülasyon (2 veya 3), elipsoid şekil, ince kapsül, homojen ekojeniteyi içerir. Malign lezyon özellikleri ise spiküle kontur, mikrokalsifikasyonlar, posterior akustik gölgelenme, açılanma yapan kenar, mikrolobülasyon ve ön-arka çapın transvers çapla aynı veya uzun olmasıdır. Bu sonografik özellikler ile malignite tanısı için %99,5 negatif prediktif değer ve %98,4 duyarlılık elde edilmiştir (108). Geleneksel olarak US, meme kalsifikasyonlarının değerlendirilmesinde yetersizdir. Ancak yüksek frekanslı (10 MHz), yüksek çözünürlüklü meme US cihazları ile meme kalsifikasyonları da tanımlanabilmektedir (112).

2.4.2. Renkli doppler ultrasonografi (RDUS)

Malign meme lezyonları, benign olanlardan kontrolsüz büyümeleri ve invazyona eğilimli olmalarıyla ayrılır. Bu önemli 2 özellik anjiogeneze bağlıdır. Neovaskülarizasyon olarak tanımlanan bu yeni vasküler gelişim, anjiogenetik faktör olarak bilinen büyüyen dokular tarafından salgılanan bazı ajanlarla stimüle edilir. Meme kitleleri, diğer organların solid lezyonlarında olduğu gibi tümör anjiogenezis faktör salgılatır. Bu durum, malign neoplazmların büyümesinden ve yayılmasından yani tümör neovaskülarizasyonundan sorumludur. Tümörün büyümesi ve metastaz oluşumu, yeni damarların oluşumuna neden olur. Bu nedenle Doppler US gibi vaskülarizasyon değerlendirmesine izin veren tekniğin, benign ve malign meme lezyonlarını ayırt etmek için hatta tümörlerin prognozunu tahmin etmek için kullanılabileceği makul görünmektedir (113). Son zamanlarda malignite ölçütü olarak artmış vaskülariteyi saptamada RDUS ile ilgili çok sayıda çalışmalar yapılmıştır. Tümör anjiogenezinin sonucu olarak ortaya çıkan yeni damarlar, normal damarlarda farklı özelliklere sahiptir. Bu damarlar kas tabakasının olmaması, tortiyozite, atipik dallanma paternleri ve lümenal düzensizlikleri ile karakterize edilir ve sıklıkla stenoz, oklüzyon ve arteriovenöz fistüllerle ilişkilidir (114, 115).

Yapılan çalışmalarda bir tümördeki damarların malignite belirtisi olarak tespit edilmesi için duyarlılıklar %73-98, özgüllükler %16-90, pozitif prediktif değerler %41-85 ve negatif prediktif değerler %47-99 arasında bulunmuş olup belirgin değişkenlik mevcuttur (116).

Power RDUS görüntülemenin, meme lezyonlarında vasküler sinyalleri algılamada RDUS incelemeye göre daha duyarlı olduğunu belirten çalışmalar vardır (117). Power doppler US spektral analizleri ile yapılan çalışmalarda maksimum akım hızı ve rezistif indeksin benign ve malign lezyon ayırımında yararlı olduğu bildirilmektedir (118).

Renkli ve power Doppler US, solid komponent içeren kistleri ve kompleks kistik kitleleri değerlendirmek için de yararlıdır. Yüksek dereceli invaziv kanser ve metastatik lenf bezleri bazen anekoik görünebilir. Basit görünen bir kist, komplike bir kist veya kompleks bir kitle içinde vaskülarizasyonun gösterilmesi, biyopsi gerektiren şüpheli solid komponent varlığını doğrular. Ayrıca renkli Doppler US ile görülen “twikling” artefaktı, biyopsi klipsini veya ince ekojenik mikrokalsifikasyonları tanımlamak için yararlıdır (108).

Benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısında yapılan çalışmalarda farklı kriterler kullanılmıştır. Kitle içindeki ya da çevresindeki damarların sayılması, damarların kapladığı alanların hesaplanması, doppler indeks ve akım hız ölçümleri gibi kantitatif ölçümler yapılmıştır. Bu çalışmalarda RDUS ve US'nin birlikte kullanıldığında meme lezyonlarını tanımlamada özgüllüğü artırabildiği ancak yapılan biyopsi sayısını değiştirmedeği bildirilmiştir (119, 120).

2.4.4. Meme elastografi

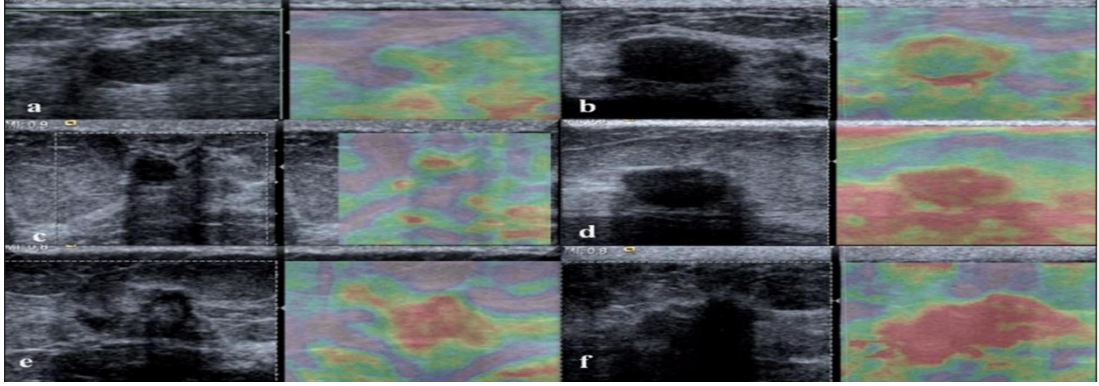
Elastiklik, bir dokunun dışarıdan uygulanan bir güç ile deforme olması, güç ortadan kalktığında ise tekrar eski durumuna dönmesidir. Dokularda elastikliğin değerlendirilmesiyle, dokunun yapısı ve özellikleri hakkında ek bilgiler sağlamak mümkündür. Doku ne kadar sertse deformasyon o kadar az, ne kadar yumuşaksa o kadar fazla olmaktadır. Örneğin; yağ dokusu fazla deforme olurken, fibröz dokular ve malign lezyonlar az deforme olur.

Sonoelastografi, uygulanan bir kuvvete yanıt olarak göreceli doku sertliğini veya yer değiştirmesini göstermek için kullanılabilen, invazif olmayan bir ultrason görüntüleme tekniğidir. Meme elastografisinin dokuların görüntülenmesi için uygulanması nispeten yenidir. İlk olarak 1987'de Krouskop tarafından tanımlanmıştır. Başlangıcından bu yana sonoelastografi; meme, prostat, karaciğer,

tiroid, kas-iskelet ve vasküler yapılar dahil olmak üzere çok sayıda doku tipini değerlendirmek için kullanılmıştır. Özellikle meme ve prostat bezi elastografi ile en yaygın ve başarılı şekilde görüntülenen dokular olmuştur. Meme elastografinin 10 yılı aşkın bir süredir klinik olarak kullanımı mevcuttur. Meme elastografi ile ilgili yapılan çalışmalar son zamanlarda artmış olup lezyonların karakterizasyonunda önemli gelişmeler kaydedilmektedir (121).

“Strain elastografi (SE)” ve “shear wave elastografi (SWE)” olmak üzere hâlihazırda 2 elastografi tekniği mevcuttur. Hem SE hem de SWE meme patolojisini yüksek duyarlılık ve özgüllükle değerlendirmek için kullanılmaktadır. SE, en yaygın kullanılan teknik olup yöntem komprese olan dokudaki yer değiştirmenin, kompresyonun kalkması ile eski haline dönmesi temeline dayanır. Yumuşak dokular, sert dokulardan daha fazla deforme olur. Kompresyon proba eksternal olarak veya damar pulsasyonu, solunum ile de internal olarak elde olunabilir. Kompresyon sonrası longitudinal düzlemde yer değişikliği hesaplanır. Dokudaki yer değişikliği, dokunun sertliği ile ters orantılıdır. Proba yapılan tekrarlayan kompresyon hareketi ile dokudan geri gelen sinyaldeki bozulmanın analiziyle veri sağlanır. Ticari sistemlere göre bazı farklılıklar vardır. Bazı sistemlerde transdüserle elle sabit ve tekrarlı bir kompresyon yapılırken, bazı sistemlerde solunum, kalp atımı gibi doğal hareketler sonucu oluşan eko sinyal bozulmaları kaydedilir. Bazı sistemler bu verileri siyah-beyaz renk kodlaması ile gösterirken, bazı sistemler renkli kodlama ile gösterir. Renkli kodlama daha yaygın olup tercihe göre kırmızı ya da mavi renkler sert dokuları gösterir. Lezyonun sertliği dışında, boyutu da değerlendirilir. Elastografide benign lezyonların boyutu, gri-skala boyutu ile aynı ya da daha küçük, malign lezyonların boyutuysa gri-skala boyutuna göre daha büyüktür (122). Gri-skala US’de lezyon bulunduktan sonra, prob dik tutularak, ekranda gri-skala görüntüde region of interest (ROI) penceresi lezyonunun tamamını ve çevre normal dokuyu kapsayacak ve lezyon merkezde olacak biçimde yerleştirilir. Prob dik tutularak tekrarlı kompresyon yapılır. Bazı sistemlerde kompresyon yapmadan hareketsiz beklenmektedir. Elde edilen elastografi görüntülerinde lezyon ve çevre dokunun renk kodlarına bakılarak lezyonun sertlik derecesi belirlenir (Şekil 8).

Şekil 8: Elastografi Ueno skorlaması örneklerinde skor 1 (a), skor 2 (b), skor 3 (c), skor 4 (d ve e) ve skor 5 (f) elastografi bulguları izleniyor. Görüntülerin alındığı sistemde yeşil-sarı renkler yumuşak, kırmızı renk sert dokuları ifade ediyor.



Daha objektif bir değerlendirme için skorlama sistemleri kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan skorlama yöntemi Ueno skorlaması olup memenin solid lezyonları için kullanılan skorlama sistemidir (Tablo 2). Meme kistleri skorlama dışında tutulmuştur. Meme kistleri, kullanılan sisteme bağlı olarak elastografide mavi, yeşil ve kırmızıdan oluşan üç renk tabakası ile kodlanarak tipik bir görüntü oluşturur.

Tablo 2: Strain elastografide kullanılan Ueno skorlama sistemi

Skor 1	Lezyonun tümünde yeşil renk kodlaması (tümüyle esnek).
Skor 2	Lezyonda mavi-yeşil renk mozaiği ile oluşan renk kodlaması (çoğu esnek).
Skor 3	Lezyonun santralinde yeşil, periferinde mavi renk kodlaması (çevresi sert).
Skor 4	Lezyonun tümünde mavi renk kodlaması (çoğu sert).
Skor 5	Lezyonun tümünde ve çevre dokuda mavi renk kodlaması (tümüyle sert).

SWE ise dıştan basıya ihtiyaç duymadan doku sertliğini ölçen en son sonoelastografi teknolojisidir. Transdüser dokuya 0,03-0,4 msn gibi kısa süreli, yüksek frekans gücünde (2,67 MHz) akustik itici radyasyon kuvveti yollar. Bu kuvvet dokuda horizontal planda, 1-10 μ m'lik yer değiştirmelere neden olur. Bu minik yer değiştirmelere “shear wave” denir. Bu dalgaların dokuda ilerleme hızı ölçülür. “Shear wave” hızı dokunun sertliği ile doğru orantılıdır. SWE, kullanıcı bağımlı değildir. Elde edilen hız değerleri objektif değerlerdir. Lezyonlarda malign-benign ayırımı için yapılan çalışmalarda 2-3,065 eşik değerleri saptanmıştır. Bu

yöntemde US cihazı tarafından oluşturulan itici puls, hem dokuda yer değiştirme hem de uygulanan pulsa dik, transvers yayılan “shear wave” dalga oluşumunu indüklemektedir. Oluşan dalga hızı dokunun sertliği ile doğru orantılıdır. Lezyonun sertliği, dokudaki sesin hızı olarak gösterilebilir. Bu da gerilim modülü veya kilopaskal (kPa) olarak ifade edilmektedir. Renk skalası genellikle 0-180 kPa arasındadır. Basit kistlerin değeri 0 olduğundan tanınmaları kolaydır. Yağ dokusunun dalga hızı düşüktür. (5-10 kPa) Dens meme dokusunun dalga hızı ortalama 45 kPa, benign lezyonların dalga hızı ise genellikle 80 kPa azdır (122-125).

2.4.3. Mamografi

Mamografi, meme kanseri mortalitesini azalttığı kanıtlanmış olan ve tarama için onaylanmış tek görüntüleme yöntemidir. Bununla birlikte mamografi, yoğun meme dokusu olan kadınlarda %30-50’ye kadar düşebilen %75-%85 genel duyarlılığa sahip sınırlamaları olan bir görüntüleme yöntemidir. Meme kanseri tanısı için ek görüntüleme yöntemleriyle birlikte kanser taraması önerilmektedir (126, 127).

Mamografide tanısal radyoloji tüplerinde kullanılan tungsten anod yerine anod olarak molibden kullanılır. Molibden anod 25-35 kVp arasında düşük kilovoltajlı, 25-100 arası miliamper, dalga boyları 6-9 angström olan karakteristik radyasyon verir. Tüp foküsü 0.1-0.6 arası olmalıdır. CC ve MLO olarak 2 pozisyonda görüntüler alınır, memeler karşılaştırmalı olarak değerlendirilir.

Mamografi, meme kanserinin tarama, tanı, evrelendirme ve surveiansının merkezi bir bileşenidir. Tarama mamografisinin 50-69 yaş arası kadınlarda meme kanserinden ölümleri %20-35 oranında, 40-49 yaş arası kadınlarda %20 oranında azalttığı gösterilmiştir. Amerikan Kanser Derneğinin güncel kılavuzları, 40 yaş üstü kadınlar için yıllık tarama mamografisi yapılmasını önermektedir (128). Mamografide yanlış negatifliğin ana nedeni yoğun meme parankimidir ve bu durum meme kanseri için bağımsız bir risk faktörüdür. Yoğun meme dokusuna sahip kadınlar, yağlı meme dokusuna sahip kadınlara göre üç ila altı kat daha fazla kanser riskine sahiptir (127).

Mamografi hem tanı hem de tarama amacıyla kullanılır. Asıl amacı asemptomatik olan kadınlarda kanseri boyutu küçükken ve erken evrede saptamak,

meme kanseri nedenli mortaliteyi azaltmaktır. Semptomatik kadınlarda ise tanı amacıyla kullanılmaktadır. ACR tarafından mamografi raporlamayı standardize etmek, yorum karmaşasını engellemek ve takip protokolünü belirlemek amacıyla BI-RADS sistemi geliştirilmiştir (129). BI-RADS sistemine göre mamografide kitleler, mikro-makrokalsifikasyonlar, yapısal distorsiyonlar, bazı özel durumlar (duktal ektazi, intramamarian lenf nodu veya fokal asimetrik dansite) ve ilişkili bulgular (cilt veya meme başı retraksiyonu, cilt kalınlaşması, kutanöz lezyonlar ve aksiller lenf nodu) tanımlanmalıdır (130). Kitleler şekillerine göre oval, yuvarlak ve irregüler olarak kenar özelliklerine göre ise iyi sınırlı, mikrolobüle, örtülü (fibroglandüler doku arkasında saklanmış), belirsiz kenarlı ve spiküle kenarlı olarak tanımlanır. Dansitelerine göre kitleler yüksek, eşit, düşük ve yağ içeren dansiteler olarak sınıflandırılır. Kalsifikasyonlar tipik benign morfoloji, şüpheli morfoloji ve dağılımlarına göre ayrılır. Tipik benign kalsifikasyonlar; cilt kalsifikasyonu, damar kalsifikasyonu, patlamış mısır benzeri kalsifikasyon, büyük çubuk şeklinde kalsifikasyon, oval şekilli, çerper (rim) şeklinde kalsifikasyonlar, distrofik kalsifikasyonlar, kalsiyum sütü ve sütur şeklinde olanlardır. Şüpheli kalsifikasyonlar; amorf, kaba heterojen, ince pleomorfik ve ince doğrusal veya ince lineer dallanma şeklinde olan kalsifikasyonlardır. Dağılıma göre ise; difüz, bölgesel, grup yapan (kümeleşen), segmental ve çizgisel kalsifikasyonlar şeklindedir (131).

BI-RADS raporlama sisteminde meme parankimleri yoğunluğuna göre 4 kategoriye ayrılmıştır:

- a.** Memeler neredeyse tamamen yağlı
- b.** Dağınık fibroglandüler dansiteler
- c.** Heterojen dens meme dokusu
- d.** İleri derecede dens meme dokusu

BI-RADS'da raporun sonunda raporun kolay anlaşılması ve kolay veri tutulmasının sağlanması için bir kategori verilmesi önerilmektedir. 0 ile 6 arasında değişen toplam 7 kategori tanımlanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3: Mamografi BI-RADS kategori

BI-RADS kategori:
Kategori 0: Mamografik değerlendirme yetersizdir, ek tetkik gerekir.
Kategori 1: Negatif.
Kategori 2: Benign bulgular.
Kategori 3: Muhtemel benign bulgular, kısa dönem takip gerekir (malignite olasılığı >0 ile $\leq 2\%$).
Kategori 4: Şüpheli bulgular.
4A: Malignite bakımından düşük şüpheli bulgular ($>2\%$ ile $\leq 10\%$).
4B: Malignite bakımından orta şüpheli bulgular ($>10\%$ ile $\leq 50\%$).
4C: Malignite bakımından yüksek şüpheli bulgular ($>50\%$ ile $\leq 95\%$).
Kategori 5: Yüksek oranda malignite riski mevcuttur ($\geq 95\%$).
Kategori 6: Biyopsi ile kanıtlanmış malignite mevcuttur.

2.4.3.1. Kontrastlı dijital mamografi

Kontrastlı mamografi, dijital mamografiyi intravenöz kontrast madde uygulamasıyla birleştiren gelişmekte olan bir modalitedir. MRG'ye benzer şekilde hipervasküler lezyonların meme parankimine göre kontrastla daha fazla boyanması esasına dayanır. Meme kanserleri, kontrastlı mamografide yoğunluk ve morfolojik özelliklerinin yanı sıra malignite ile ilişkili neovaskülerite ile tanınabilir. ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), “bilinen veya şüphelenilen bir lezyonu lokalize etmek için mamografi ve/veya ultrason muayenelerini takiben yardımcı” olarak 2011 yılında kontrastlı mamografinin kullanımını onaylamıştır.

Seri (temporal) görüntüleme ve dual enerji görüntüleme olarak iki teknikle yapılabilir. Seri görüntüleme tek pozisyonda yapılabilirken, dual enerji görüntülemede her iki meme aynı anda görüntülenebilir. Seri görüntüleme MRG'ye benzer şekilde yapılır. Kontrast madde verilmeden önce bir görüntü alınır. 1-1,5 ml/kg intravenöz iyotlu kontrast madde verildikten sonra 1 dk aralıklarla 3-5 arası görüntü alınır. Kontrastlanmayı daha iyi gösterebilmek için çıkarma (subtraksiyon)

işlemi yapılır. Kontrast-zaman eğrileri oluşturulabilir. Dezavantajı, tek bir projeksiyonda uygulanabilmesidir. Dual enerji görüntüleme ise iyotlu kontrast maddenin düşük ve yüksek enerjide farklı X-ışını absorbe etme özelliği esasına dayanır. Cihaz hem normal dijital mamografi çekimi yapar, hem de yüksek enerjili X-ışını (45-50 kV) ile çekim yapar. Görüntülemeden önce hastaya 3 ml/sn hızında, 1,5 ml/kg dozunda intravenöz olarak noniyonik düşük ozmolar iyotlu kontrast madde verilir. Kontrast madde uygulamasından iki dakika sonra, düşük enerjili ve yüksek enerjili görüntüler elde eden çift enerjili bir teknik kullanılarak standart bilateral CC ve MLO görüntüleme yapılır. Düşük enerjili görüntüler, standart dijital iki boyutlu (2D) mamogramlara benzer görünür. Yüksek enerjili görüntüleme kontrast madde alımını ortaya çıkarır, ancak bu yorumlanamaz. Düşük ve yüksek enerjili görüntüler otomatik olarak sonradan işlenir. Ortaya çıkan yeniden birleştirilmiş görüntü, arka plan meme dokusundan gelen sinyal bastırılırken kontrastlanan alanları belirginleştirir. Düşük enerjili ve yeniden birleştirilmiş görüntüler tanısal değerlendirme için kullanılır. Bu yöntemle kontrast-zaman eğrisi oluşturulamaz. Ortalama glandüler doz miktarı dijital mamografiden 1,2-1,4 kat daha fazladır. Kontrastlı dijital mamografiyle ilgili henüz sınırlı sayıda klinik çalışma yapılmıştır. Dijital mamografi performansını arttıran, seçilmiş olgularda meme MRG yerine kullanılabilecek bir teknoloji olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Duyarlılığı meme MRG'ye benzer, yalancı pozitifliği MRG'den düşük bulunmuştur. Dijital mamografi ile kombine edildiğinde kontrastlı mamografinin tümör boyutunu mamografiden daha doğru saptadığı, kanser saptama duyarlılığını arttırdığı ile ilgili potansiyel çalışmalar mevcuttur. Kontrastlı dijital mamografinin en önemli dezavantajları; iyotlu kontrast madde kullanımı, maliyetinin yüksek olması, hasta dozunun artması, toraks duvarı ile ilişkinin değerlendirilememesi ve bu yöntemde henüz biyopsi yapılamamasıdır (132-135).

2.4.5. Meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Meme kanseri kadınlar arasında en sık karşılaşılan kanser türü olup her 8-10 kadından biri meme kanserine yakalanmaktadır. Erken ve doğru tanının mortalite ve

morbiditeyi azalttığı bilinmektedir. Erken tanı ise modern tanı yöntemlerini gerektirir. Mamografi ve ultrasonografi gibi standart görüntüleme yöntemlerinin istenen duyarlılık ve özgüllükte olmaması yeni arayışlara yol açmış ve 1990'lerden başlayarak MRG, memenin incelenmesinde artan sıklıkla kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Meme MRG, lezyon morfolojisi yanında kontrastlanma paterni, perfüzyon ve difüzyon gibi fonksiyonel bilgiler de sağlamaktadır. Meme MRG sadece tümörü saptamayıp aynı zamanda lezyon karakterizasyonu, kanserin lokal evrelemesi, prognozun belirlenmesi gibi önemli bilgilerde sunmaktadır. Önemli sayıda bilim insanı tarafından yapılan çalışmalarda, MRG'nin primer ve rekürren meme kanserinde üstün bir teknik olduğu bildirilmektedir. US ve mamografinin şüpheli olduğu durumlarda, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi sonrasında oluşan parankimal skarları maligniteden ayırt etmede meme MRG günümüzde problem çözücü olarak önemli bir yere sahiptir (136). Meme kanserini saptanmada MRG'nin duyarlılığı çok yüksektir ve çoğu çalışmada bildirilen değer %90'dır. Ancak DKIS tespiti ile ilgili olarak, MRG'nin duyarlılığı %40 ile %100 arasında değişir (137).

Yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak tanınması MRG'nin önemli avantajlarıdır. Maliyetinin yüksekliği, inceleme süresinin uzunluğu, silikon implant görüntüleme amaçlı yapılanlar haricindekilerin kontrast madde enjeksiyonu gerektirmesi, ulaşılabilirliğinin sınırlı, özgüllüğünün nispeten düşük olması ise meme MRG'nin önemli dezavantajlarıdır (138, 139). ACR, Avrupa Meme Kanseri Uzmanlıkları Derneği ve Avrupa Meme Görüntüleme Derneği, 2008 yılından başlayarak meme MRG tekniği ile ilgili minimum gereklilikleri ve endikasyonları içeren uygulama klavuzlarını yayınlamışlardır. Türk Radyoloji Derneği'nin meme alt çalışma grubu da aynı amaçla meme MRG'nin kullanım alanlarının, kontraendikasyonlarının, inceleme tekniğinin ve raporlamada dikkat edilecek hususların derlendiği bir metin oluşturmuştur.

2.4.5.1. Meme MRG çekim tekniği

İdeal çekim zamanı menstrual siklusun 5-12. günleri arasındır. Lüteal fazda yapılan çekimlerde meme parankiminin yoğun kontrastlanmasına bağlı olarak kitle lezyonlar gözden kaçabilir ve bu durum yalancı negatiflikte artışa neden olabilir. Hormon replasman tedavisi alan hastalarda ya da oral kontraseptif kullanan kadınlarda, meme MRG çekimi ilaç kesilmesini takiben 2-3 ay sonra kadar yapılmalıdır. Günümüzde meme MRG, 1.5 T ve üzeri manyetik güce sahip MR cihazları ile yapılmaktadır. Slikon implant bütünlüğünün değerlendirildiği durumlar hariç diğer tüm durumlarda inceleme kontrastlı yapılmalıdır. Bu amaçla düşük moleküler ağırlıklı gadolinyum içeren kontrast maddeler kullanılır. İntravenöz damar yolu açılmış hasta masaya prone pozisyonda yatırılır. Bu, memelerin göğüs duvarından uzaklaşmasını sağlar ve kardiyak veya solunum artefaktlarını azaltır. Her iki memenin koil çukurlarına tam olarak yerleştirilmiş olması ve meme başlarının aşağı bakması gereklidir (şekil 9). Çekim prone pozisyonda yaklaşık 20-30 dk kadar süreceğinden hastaya mümkün olduğunca rahat edebileceği şekilde pozisyon verilmesi gerekir. Hasta, çekim sırasında hareket etmemesi gerektiği konusunda özellikle uyarılmalıdır. İnceleme mümkün olan her durumda bilateral yapılmalıdır. Bu, memedeki asimetrik kontrastlanmaların saptanabilmesini gerek preoperatif evreleme gerekse tarama hastalarında her iki memenin birden değerlendirilebilmesini sağlar. Görüntüleme alanı (FOV) memeleri ve aksiler bölgeyi içine almalıdır (140).

Şekil 9: Meme MRG çekim tekniği



2.4.5.2. Meme MRG endikasyonları

Meme görüntülemenin genel amacı birkaç genel başlık altında özetlenebilir. İlk olarak; semptomatik kadınlarda meme kanseri veya acil tedavi gerektiren diğer hastalıkları dışlamak için yapılır. İkincisi; malignitesi bilinen hastalarda, preoperatif evrelemede, cerrahi veya tıbbi uygun tedavi seçiminde yardımcı olmasıdır. Üçüncüsü; neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda, rezidü hastalığın ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesidir. Dördüncüsü; asemptomatik kadınlarda meme kanserinin daha iyi tedavi edilebileceği ve prognozu artmasını sağlayacak olan kanserin erken evrelerinde tespit edilmesidir. Son olarak; meme içindeki klipslerin veya meme protezlerinin sağlam olup olmadığı gibi yabancı cisimleri değerlendirmek için meme MRG kullanılabilir (141). Tablo 4’de meme MRG endikasyonları gösterilmektedir.

Tablo 4: Meme MRG endikasyonları (Avrupa Meme Görüntüleme Derneği guideline temelinde).

a. US ve mamografi gibi geleneksel görüntüleme yöntemlerinde kesin tanısı konamayan olgularda problem çözücü olarak
b. Preoperatif aynı meme ve karşı memenin değerlendirilmesinde
c. Primeri bilinmeyen metastazlı olgularda memenin değerlendirilmesinde
d. Neoadjuvan kemoterapi gören hastalarda tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde
e. Meme koruyucu tedavi sonrası lokal rekürrens ve cerrahi sınırın değerlendirilmesinde
f. Yaşam süresince meme kanseri gelişme riski %20’den fazla olan kadınlarda tarama amacıyla
g. İmplantlı memenin değerlendirilmesinde
h. Sadece MRG’de vizualize edilen lezyonlara yönelik biyopsi yapılmasında

2.4.5.3. Meme MRG protokolleri

Görüntüler genellikle sagittal çekimden daha hızlı olan ve her iki memeye daha iyi bir genel bakış sağlayan aksiyel düzlemde alınır. Meme MRG için önerilen inceleme protokolü; yağ baskılı ya da baskısız T2A, yağ baskısız T1A, yağ baskılı pre ve postkontrast 3 boyutlu gradient eko (GRE) dinamik T1A’dır. Çekime kontrastsız

T1A ve T2A sekansların alınması ile başlanır. Dinamik incelemede prekontrast seri alındıktan sonra kontrast enjeksiyonu yapılır. Meme MRG'de 0,-0,2 mmol/kg gadolinyum kontrast madde 2 ml/sn hızında kullanılır. Kontrast verilmesini takiben 1-6. dakikalar arasında kontrastlanma dinamiğini gösteren dinamik MRG sekansları elde edilir. Lezyon tespiti öncelikle bu kontrast sonrası görüntüler kullanılarak gerçekleştirilir. Yağ baskılama olmadan elde edilen görüntüler için, kontrast öncesi ve sonrası çekimlerden çıkarma (subtraksiyon) görüntüleri oluşturmak gereklidir. Kontrastlanan lezyonların saptanması sıklıkla çıkarma (subtraksiyon) görüntülerine bakılarak yapılır. Çıkarma görüntüleri ayrıca, T1A'da yüksek sinyal yoğunluğuna sahip lezyonlardan gerçekten kontrastlanan lezyonları ayırt etmede yardımcıdır. Çıkarılan bu görüntülerden maksimum yoğunluk projeksiyonlarının (MIP) oluşturulması, hızlı lezyon tespitine yardımcı olur. Ancak hareket artefaktları, kimyasal shift artefaktları ve zayıf yağ baskılama, maksimum yoğunluk projeksiyon görüntülerinde küçük lezyonları gizleyebilir. Çıkarma görüntüler cihaz tarafından her postkontrast seriden sonra otomatik olarak oluşturulur. Ancak bu kadar çok çıkarma görüntüyü ve kesiti tek tek incelemeye çalışmak vakit alıcıdır. Bu yüzden en azından çoğu meme kanserinde maksimum kontrastlanmanın beklendiği yaklaşık 2. dk serisinin prekontrast seriden çıkartıldığı çıkarma görüntülerini değerlendirmek daha pratik bir yaklaşımdır. Bu, temporal rezolüsyonu 1 dk olan bir dinamik seride 2. postkontrast seriden prekontrast seriyi çıkarmak anlamına gelmektedir. Malign lezyonların büyük çoğunluğu bu seride maksimum kontrastlanmaları ile görülebilecektir (142).

Meme MRG, 5 mm veya daha büyük boyuttaki tüm kanserleri göstermelidir. Bunun için kesit kalınlığı en fazla 3 mm plan içi rezolüsyon ise en fazla 1 mm olmalıdır. Matriks yüksek seçilmelidir (en az 512x216). Dinamik çekimde, sızdıran damarlarda pik kontrast madde birikimi geçmiş olur ve lezyondan kontrast madde uzaklaştırılır. Daha az geçirgen damarları olan lezyonlarda, damar duvarı üzerindeki kontrast gradyanı hala pozitif olacaktır ve bu nedenle lezyonun kontrastlanması hala artmaktadır. Bu, sinyal intensite-zaman eğrileri şeklinde yansıtılır. Erken evrede sinyal intensite artış hızı yavaş, orta veya hızlı olabilir. Geç evrede ise 3 tip sinyal intensitesi vardır. Kontrastlanma artmaya devam edebilir (persistan=devamlı=tip1), sabit kalabilir (plato=tip2) veya sinyal intensitesi azalabilir

(washout=yıkanma=tip3). Persiste kontrastlanma en sık benign lezyonlarda görülürken, malign lezyonlarda geç fazda sinyal intensitesinde azalma yaygındır. Lezyon sınıflandırmasını iyileştirmek için lezyonda standart ölçüm alanı ROI içinde gözlemlenen en şüpheli eğri (yıkanma> plato> persistan) kullanılır. Kanserlerin yaklaşık %85'i wash-out (yıkanma) eğrisi ile kendini gösterir. Persistan eğriler malignitelere nadirdir, ancak DKIS ve özellikle invaziv lobüler meme kanserlerinde görülebilirler (143, 144).

2.4.5.4. Meme MRG kontraendikasyonları

İleri derecede klostrofobisi olanlar, MRG uyumsuz anevrizma klipsleri olan hastalar, yüzüstü yatamama, belirgin kifoz veya kifoskolyoz, morbid obezite, çok büyük memesi olan kadınlar, kardiyak pacemaker olan hastalar, MRG uyumlu olmayan implante edilebilir cihazı olanlar, gadolinyum bazlı kontrast maddelere alerjisi olanlar, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar (GFR <30) ve MRG uyumsuz doku genişleticileri olan hastalarda meme MRG kontraendikedir. İleri kolostrofbisi olan hastalar sakinleştirici ilacı kabul ettikleri taktirde MRG'ye girebilirler. Vasküler stenti olan, osteosentez plaka veya metalik vidaları olan hastalar işlemiden 6 hafta sonra MRG'ye girebilir (145).

2.5. BI-RADS MRG, ACR Atlası, 2013, 5. Baskı

Meme MRG yüksek duyarlılığa sahiptir ve karsinom yayılımını tanımlamak, ilişkili lezyonları saptamak, benign ve malign lezyonları ayırt etmek için problem çözücü görüntüleme yöntemi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Meme lezyonlarını tanımlamak ve sınıflandırmak için her görüntüleme modalitesinde en yaygın kullanılan kılavuz BI-RADS'dır. BI-RADS, ACR tarafından 1986 yılında önerilen ve orijinal raporu 1993 yılında yayımlanan bir sınıflandırma sistemidir. Önerilen ilk versiyon, mamografi için risk değerlendirmesini standart hale getirmek ve raporlarda tekdüzelik sağlamak için uygulanmaya başlanmıştır. Kategorizasyon, bir lezyon için

%0'dan %95'e kadar yaklaşık bir malignite riski verir. BI-RADS, yeni tekniklerin ve araştırmaların uyarlanmasıyla aralıklı olarak yenilenmiştir. 2003'de US için BI-RADS sözlüğü eklenmiştir. ACR, meme görüntüleme yöntemlerinde raporlamayı standart hale getirmek, sistemi kullananlar arasında yorum birliği sağlamak, yönetim önerileriyle ilgili kafa karışıklığını azaltmak için mamografi ve US'den sonra 2006 yılında MRG için de sonuçların izlenmesini kolaylaştırmak için BI-RADS sözlüğünü kapsamlı bir şekilde tanımlamıştır. En son 5. baskı (2013) mevcut olup lezyonlar için altı kategorik değerlendirmeyi içermektedir. BI-RADS kategorilerinde malignite olasılığı %2'den fazla olan meme görüntüleme bulguları şüpheli kabul edilir ve biyopsi önerilir. Şüpheli bulguların çoğu, %2 ile %95 arasında bir malignite olasılığına karşılık gelen BI-RADS kategori 4'e atanır. Bu nedenle, kategori 4 ile ilişkili malignite olasılığı genişir ve bu durum klinik faydayı sınırlar. Hastaları ve klinisyenleri daha iyi bilgilendirmek, klinik yönetimi, radyolojik-patolojik uyumu kolaylaştırmak ve daha anlamlı bir uygulama denetimi sağlamak için, BI-RADS kategori 4, her biri daha küçük aralıklara ve belirli malignite olasılıklarına sahip olan üç alt bölüme ayrılır. BI-RADS beşinci baskı, mamografi ve US için kategori 4 değerlendirmelerin malignite olasılığına göre aşağıdaki kategorilere ayrılmasını önerir: 4A ($> \%2$ ila $\leq \%10$), 4B ($> \%10$ ila $\leq \%50$), ve 4C ($> \%50$ ila $< \%95$). Bununla birlikte BI-RADS 4, bu modalite için uygulamaya rehberlik edecek verilerin azlığı nedeniyle şu anda meme MRG için alt bölümlere ayrılmamıştır. Lezyonlar hem morfolojik hem de kinetik özellikleri ile değerlendirilmekte ve klinisyene yaklaşım konusunda öneriler sunan bir kategorizasyonda bildirilmektedir. Difüzyon görüntülemedeki ADC değerleri, malign meme tümörlerini benign olanlardan ayırt etmek için kullanılmıştır. ADC değerlerinin dinamik kontrastlı MRG'den daha yüksek özgüllüğe sahip olduğu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak ne ADC değerleri ne de difüzyon görüntüler en son BI-RADS değerlendirmesine entegre edilmemiştir (146).

Değerlendirmeye başlarken öncelikle meme dansitesi raporlanmalıdır. Meme dansitesi, meme parankimindeki yağa göre fibroglandüler doku miktarını ifade eder. Bireyler arasında ve yaşam boyunca önemli ölçüde değişiklik gösterir. Meme fibroglandüler doku miktarına bağlı olarak 4 kategoriye ayrılır (Tablo 5). 4 kategori de görsel olarak tahmin edilen değerler ile tanımlanır. Memeler eşit

miktarda fibroglandüler doku içermiyorsa en fazla fibroglandüler doku içeren memeye göre kategorize edilmelidir. Meme parankiminin görsel tahmininde farklı tanımlamalar olmasına rağmen yüzdelere dayalı (özellikle çeyreklere göre) tanımlamalar tavsiye edilmemektedir (147).

Tablo 5: MRG BI-RADS meme fibroglandüler doku miktarına göre sınıflandırma

a. Hemen hemen tümüyle yağlı.
b. Dağınık fibroglandüler doku.
c. Heterojen fibroglandüler doku.
d. Aşırı derecede fibroglandüler doku.

Daha sonra meme arka plan kontrastlanması değerlendirilmelidir. Arka plan kontrastlanması mamografideki fibroglandüler dokuya karşılık gelmektedir. Minimal, hafif, orta ve belirgin olmak üzere 4 kategoride değerlendirilir. Kontrastlanma simetrik veya asimetrik olabilir (Tablo 6). Yapılan çalışmalarda arka plan parankimal kontrastlanma kategorileri arasında kanser tespit oranlarında veya biyopsi oranlarında önemli ölçüde farklılık saptanmamıştır. Ancak arka plan kontrastlanmasının belirgin olduğu memelerde lezyonların gözden kaçma olasılığı artabilir ve bu durumlarda MRG'nin duyarlılığı düşer (147).

Tablo 6: MRG BI-RADS meme arka plan kontrastlanması

Meme arka plan kontrastlanması	Seviye	Minimal
		Hafif
		Orta
		Belirgin
	Simetrik veya asimetrik	Simetrik
		Asimetrik

Meme implantlarının mevcut olup olmadığı raporda belirtilmelidir. İmplant malzemeleri (salin, silikon veya enjekte edilmiş silikon içeren diğer implantlar), silikon bütünlüğü, lümen tipi (tek veya çift lümen olarak) ve implant yeri (retroglandüler veya retropektoral) raporda tanımlanmalıdır.

Dördüncü baskıda, kitle ve foküsler boyuta göre tanımlanmıştı ve 5 mm'den küçük olanlar foküs, 5 mm'den büyük olanlar ise kitle olarak tanımlanmıştı. Beşinci baskıda artık boyut kriteri kullanılmamakta ve bunun yerine morfoloji değerlendirilmektedir. Kenar boşluklarının ve bir şeklin varlığı kitleyi tanımlar. Foküs ise morfolojik olarak tanımlanamayacak kadar küçük, özel ve izole edilmiş kontrastlanan odaktır (148).

Raporda kitlelerin boyutu, derinliği ve lokasyonu belirtilmelidir. MRG'de lezyon, saat yönüne ve kadrana göre tanımlanmalıdır. Daha tutarlı bir ölçüm meme başına olan mesafedir. Lezyonun meme başına olan uzaklığının rapor edilmesi modaliteler arasındaki korelasyonu kolaylaştırmak için tavsiye edilmektedir. Kitleler şekillerine göre oval (lobüle konturu da içerir), yuvarlak ve düzensiz olarak tanımlanır. BI-RADS'ın 4. baskısı, 5. baskıyı oluşturmak için yenilendiğinde yapılan değişikliklerden biri, eskiden lobüle şekil olarak bilinen morfolojik özelliğin oval şekile dahil edilmesidir. Kenar özelliklerine göre ise iyi sınırlı ve kötü sınırlı olarak 2 kategoriye ayrılır. Kötü sınırlı olanlar, düzensiz ve spiküle kenar olarak 2'ye ayrılır. Eski baskıdaki düzgün kenar artık iyi sınırlı kenar olarak sınıflandırılır. Kitleler internal kontrastlanma paternine göre homojen, heterojen, halkasal ve kontrastlanmayan internal septasyonlar olarak tanımlanırlar. Kontrastlanan internal septasyon ve santral kontrastlanma tanımları yeni baskıda kaldırılmıştır (148). Tablo 7'de kitlelerin şekil, kenar ve internal kontrastlanma özelliğine göre sınıflandırılması gösterilmektedir.

Tablo 7: MRG BI-RADS 5. baskı kitlelerin şekil, kenar ve kontrastlanma özelliğine göre sınıflandırılması

Kitle	Şekil	Oval
		Yuvarlak
		Düzensiz
	Kenar	İyi sınırlı
		Düzensiz
		Spiküle
	İnternal kontrastlanma	Homojen
		Heterojen
		Rim-halkasal

	Kontrast tutmayan internal septasyonlar
--	--

Kitlesel olmayan kontrastlanmalar, kitle veya fokus şeklinde olmayan kontrastlanma alanını ifade eder. Kitlesel olmayan kontrastlanma prevalansı kitle kontrastlanmasına göre çok daha düşük olmakla birlikte, birçok çalışma invaziv kanserlerin MRG’de kitlesel olmayan kontrastlanma olarak ortaya çıkabileceğini bildirmiştir. Dağılıma göre; fokal, lineer, segmental, bölgesel, multiple bölgesel ve difüz olarak, internal kontrastlanma paternine göre ise homojen, heterojen, küme ve kümelenmiş halka şeklinde sınıflandırılırlar (Tablo 8). Eski baskıda yer alan retiküler/dendritik, duktal ve noktalı kontrastlanma terimleri BI-RADS beşinci baskıda kaldırılmıştır (149).

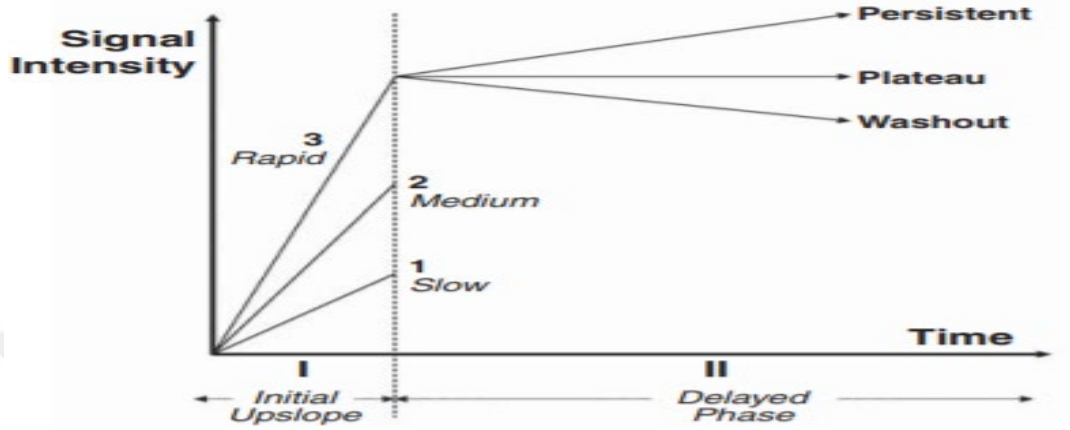
Tablo 8: MRG BI-RADS 5. baskı kitlesel olmayan kontrastlanmaların dağılım ve internal kontrastlanma özelliklerine göre sınıflandırılması

Kitlesel olmayan kontrastlanma	Dağılım	Fokal
		Lineer
		Segmental
		Bölgesel
		Multiple bölgesel
		Difüz
	İnternal kontrastlanma paterni	Homojen
		Heterojen
		Küme
		Kümeleşen halkasal

Yeni baskıda kinetik eğri değerlendirmesinde tanımlayıcı değişiklikleri tanımlamak için yüzdeler kabul edildi. Erken fazda yavaş kontrastlanma, ilk 2 dakika içinde sinyal yoğunluğunda %50’den az bir artış olarak tanımlanır, orta kontrastlanma %50-100’lük bir artıştır ve hızlı kontrastlanma ise %100’den fazla bir artış olarak tanımlanır. Geç faz sırasında kalıcı eğri (tip1 eğri), sinyal yoğunluğunda zaman içinde %10’dan fazla sürekli bir artış olarak tanımlanır. Plato (tip2 eğri), ilk yükselmeden sonra zamanla değişmeyen sinyal yoğunluğu olarak nitel bir tanım olarak kalır. Yıkanma eğrisi (tip3 eğri veya wash-out) geç faz sırasında, ilk yükselme

sırasında en yüksek sinyal yoğunluğundan %10'dan fazla azalma olarak tanımlanır. Şekil 10'da sinyal intensite-zaman eğrisinin erken ve geç fazları gösterilmiştir.

Şekil 10: Dinamik meme MRG'de sinyal intensite-zaman eğrisi (150).



Dördüncü baskıdaki eşlik eden bulgular bölümü genişletilmiş ve altı yeni bölüme ayrılmıştır; intramamarian lenf nodu, cilt lezyonu, kontrastla ilişkisiz bulgular, malignite ile ilişkili bulgular, yağ içeren lezyonlar ve implantlar. İntramamarian lenf nodu ve cilt lezyonları beşinci baskıya yapılan yeni eklemeler olup artık rapor edilebilir MRG bulgularıdır. Kontrastla ilişkisiz bulgular; T1A'da kontrast öncesi duktal yüksek sinyal, kist, postoperatif seroma-hematoma, radyoterapi sonrası cilt altı doku kalınlık artışı, kontrastlanmayan kitle, yapısal distorsiyon ve yabancı cisme-klipse ait sinyal kaybı olmak üzere 7 ögeye ayrılmıştır. Beşinci baskıda yağ içeren lezyonlar hakkında bir bölüm sunulmuştur. Bu bölüm, lenf nodları (normal veya anormal), yağ nekrozu, hamartom ve yağ içerikli postoperatif seroma-hematoma içerir. Malignite ile ilişkili bulgular arasında; meme başında retraksiyon, meme başı invazyonu, ciltte çekinti-kalınlaşma, deri invazyonu, aksiller lenfadenopati, pektoral kas invazyonu, göğüs duvarı invazyonu ve yapısal distorsiyon yer almaktadır (Tablo 9) (148).

Tablo 9: MRG BI-RADS 5. baskı ilişkili bulgular

Malignite ile ilişkili bulgular	Meme başında retraksiyon
	Meme başı invazyonu
	Citte çekinti
	Cilt kalınlaşması
	Deri invazyonu
	Direk invazyon
	Enflamatuvar meme karsinomu
	Aksiller lenfadenopati
	Pektoral kas invazyonu
	Göğüs duvarı invazyonu
	Yapısal distorsiyon

Değerlendirme kategorilerindeki en büyük değişiklik, kategori 4 lezyonlarının mamografik ve sonografik bulgular için kategori 4A, 4B ve 4C olarak alt bölümlere ayrılmasıdır. Bu kategoriler sırasıyla malignite için düşük şüphe, malignite için orta şüphe ve malignite için yüksek şüpheyi temsil eder. Kategori 4A, 4B ve 4C MRG bulguları için kullanılmaz. MRG raporu sonunda raporun kolay anlaşılması için 0 ila 6 arasında değişen mamografi için geliştirilmiş BI-RADS kategorilerinden birinin verilmesi önerilmektedir (Tablo 10). Her memeye ayrı bir kategori verilebilir ancak raporda tek bir kategori verilmesi önerilmektedir (148, 151).

Tablo 10: MRG BI-RADS kategori

Kategori 0: Ek görüntüleme ile değerlendirme gerektirir.
Yetersiz tarama veya taramayı yorumlamak için daha fazla bilgi gerektiğinde kullanılabilir. Heterojen dens veya ileri dens meme parankimi olması kategori 0 için bir neden değildir. 0 kategorisini kullanmamak için her türlü çaba gösterilmelidir.
Kategori 1: Negatif.
Normal muayene bulguları olup yorum yapılacak bir durum yoktur. Memeler simetrik ve kontrastlanan kitle, yapısal distorsiyon alanı veya şüpheli kontrastlanma alanları yoktur. Rutin takip önerilir.
Kategori 2: Benign bulgular mevcuttur.

Kategori 1 gibi normal bir değerlendirmedir ancak burada meme MRG raporunda benign bulgular tanımlanmıştır. İntramamarian lenf nodu, implantlar, metalik yabancı cisimler (cerrahi klipsler gibi) kontrastlanan veya kontrastlanmayan fibroadenomlar, kistler, eski veya yeni kontrastlanmayan skarlar, postoperatif koleksiyonlar ve yağ içeren lezyonlar (yağ kistleri, lipomlar, galaktoseller ve hamartomlar) bu kategoriye dahildir. Kategori 1 ve 2 için malignite kanıtı yoktur. Her iki kategori için rutin takip önerilmektedir.
Kategori 3: Muhtemelen Benign bulgular mevcuttur.
Malignite olasılığı $\leq$ %2 olan lezyonlardır. Bu kategorideki lezyonlar kısa dönem takip gerektirir ve 36 ay boyunca takip edilmelidir. Takip aralıkları 6-12-24-36 ay olarak önerilmektedir. Takipte olan lezyonda malignite şüpheli bir değişiklik olması durumunda lezyon kategori 4 olur ve biyopsi gerekir. Takiplerin sonunda bir değişiklik olmaz ise lezyon artık kategori 2 olarak raporlanır.
Kategori 4: Şüpheli bulgular mevcuttur.
Bu kategori, klasik malignite görünümüne sahip olmayan bulguları içerir ve biyopsi endikasyonu vardır. Kategori 4 de malignite olasılığı %2 den %95 e kadar olabilen geniş bir aralığı içerir. Geniş bir risk aralığı içerdiğinden US ve mamografide 3 alt gruba ayrılır. MRG’de ise alt kategorilerine ayrılmamıştır.
Kategori 5: Malignite olasılığı yüksektir.
Bu değerlendirmeler çok yüksek bir malignite olasılığı ($\geq$95) taşır.
Kategori 6: Biyopsi ile kanıtlamış malignite mevcuttur.
Bu kategori, malignitenin biyopsiyle kanıtlanmasından sonra (perkütan biyopsiden sonra yapılan görüntüleme) cerrahi eksizyondan önce yapılan incelemeler için ayrılmıştır. Başarılı lumpektomi veya mastektomi sonrası kategori 6 tanımlamasını yapmak uygun değildir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul İzni

Bu çalışma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 01/04/2020 tarih ve 2020/07 numaralı kararıyla gerçekleştirildi.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmamıza Şubat 2016-Aralık 2020 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi radyoloji kliniğinde; fizik muayene, mamografi ve/veya ultrasonografi ile memede şüpheli lezyonu bulunan veya bu modalitelerle net değerlendirilemeyen veya %20'nin üzerinde meme kanseri riski olan veya meme implantlı veya başka bir primer malignite tanısı olan hastalara çekilen MRG'ler dahil edilmiştir. Hastanemiz bilgi işletim sistemi Miamed aracılığıyla Şubat 2016-Aralık 2020 tarihleri arasında çekilen dinamik meme MRG'ler retrospektif olarak tarandı. 75 hasta ve 84 meme lezyonu çalışmaya dahil edildi. Primer meme malignitesi nedeniyle cerrahi/medikal tedavi gören hastalar ve meme MRG'de çapı 5 mm altındaki lezyonlar çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği

Meme MRG tetkiki, premenopozal dönemdeki hastalarda menstrüel siklusun 7-14. günleri arasında çekilmiştir. Tetkikler tüm hastalarda bilateral SENSE meme koili kullanılarak kliniğimizde bulunan 1.5 Tesla MRG (MRG Ingenia 1.5 T, Philips Healthcare) cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Meme MRG inceleme sekansları; T1W_TSE (TR 461 msn, TE 8 msn, kesit kalınlığı 4 mm, gap 0,5 mm, matriks 272x512, FOV 340 mm), T2W_SPAIR (TR 3.6 msn, TE 70 msn, kesit kalınlığı 4 mm, gap 0,5 mm, matriks 216x512, FOV 340 mm), T2W_TSE (TR 3.4 msn, TE 120 msn, kesit kalınlığı 4 mm, gap 0,5 mm, matriks 272x512, FOV 340 mm) şeklinde

aksiyel kesitler olarak uygulandı. Dinamik inceleme için önce THRIVE kontrastsız sekans alındı. İntravenöz yoldan 0,1-0,2 mmol/kg dozda gadolinyum içeren kontrast madde verilmesinin ardından ardışık olarak yağ baskılı T1A sekanslar gönderildi, buna göre ortalama 1,39., 2,24., 3,08., 3,53., 4,37., 5,22. dakikalarda her kesit için 6 sekans alındı. Ortalama çekim süresi yaklaşık 30 dakikaydı. Çekim sonrası lezyonların kontrastlanma paterni, semikantitatif değerlerini ve sinyal intensite-zaman eğrilerini değerlendirmek için iş istasyonundan perfüzyon ve çıkarma (subtraksiyon) görüntüler elde edildi.

3.4. Manyetik Rezonans Görüntülerin Radyolojik Değerlendirilmesi

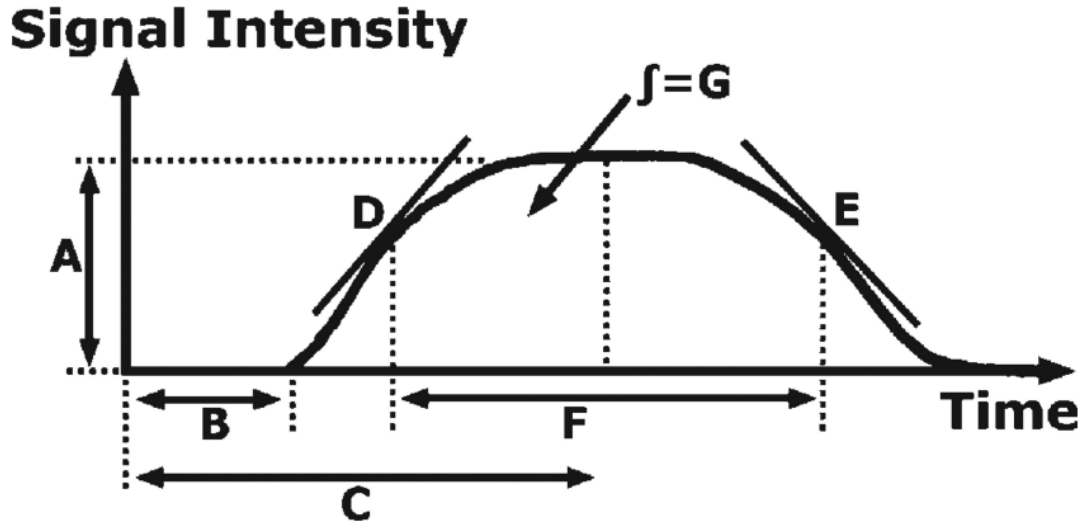
Tüm görüntüler, Philips Intellispaceportal v 7.0.2.20700 Pictures Archiving and Communication System (PACS) üzerinden 30 yıllık tecrübesi olan radyolog ile 3,5 yıl radyoloji eğitimi alan araştırma görevlisi tarafından değerlendirildi. ACR BI-RADS MRG 2013 5. baskı sistemi esas alınarak öncelikle lezyon boyutu, lokasyonu, derinliği (1/3 ön-orta-arka), meme fibroglandüler doku miktarı (tip A-B-C-D), meme arka plan kontrastlanması (minimal, hafif, orta ve belirgin) ve meme kontrastlanması (simetrik veya asimetrik) kaydedildi. Daha sonra dinamik kontrastlı meme MRG’de kitlesel lezyonlar ve kitlesel olmayan kontrastlanmaların kinetik eğrileri, semikantitatif değerleri, morfolojik ve sekans özellikleri kaydedildi. Hastanemiz bilgi işletim sistemi Miamed’den hastaların fizik muayene bulguları, US raporları, mamografi görüntüleri ve dinamik MRG’de maligniteye eşlik eden bulgular (meme başında çekinti, meme başı invazyonu, aksiller lenfadenopati vb.) değerlendirilerek çalışmaya dahil edildi. Lezyonların patolojik alt tipleri kaydedildi. Tüm bu değerlendirmeler sonucunda her bir lezyona MRG BI-RADS kategorisi verildi. BI-RADS sisteminde tanımlanan BI-RADS kategori 1, 2 ve 3 lezyonlar benign, BI-RADS kategori 4 ve 5 lezyonlar ise malign kabul edilerek 2 gruba ayrıldı. Lezyonlar morfolojik özelliklerine göre kitlesel lezyon ve kitlesel olmayan kontrastlanma olarak ayrıldı. Kitlesel lezyonlar; şekil (yuvarlak, oval ve düzensiz), kenar özelliği (iyi sınırlı, düzensiz sınırlı, spiküle) ve internal kontrastlanma özelliğine göre

(homojen, heterojen, rim-halkasal tarzda ve kontrast tutmayan internal septasyonlar) ayrıldı. Kitlesel olmayan kontrastlanmalar ise dağılım (fokal, lineer, segmental, bölgesel, multiple bölgesel ve diffüz) ve internal kontrastlanma paternine göre (homojen, heterojen, küme ve kümeleşen halkasal) ayrıldı. Sinyal intensite-zaman eğrisi erken döneme göre; yavaş, orta ve hızlı, geç döneme göre ise persistant (tip 1), plato (tip 2) ve wash-out (tip 3) olarak 3 gruba ayrıldı. İş istasyonunda T1 çıkarma görüntüler elde edilerek lezyonun en fazla kontrast tutan bölümüne standart ölçüm alanı ROI yerleştirilerek her lezyon için ayrı bir sinyal intensite-zaman eğrisi elde edildi. Lezyon boyutu 15 mm'den büyük olanlar için lezyonun 3 ayrı bölgesinden alınan ROI değerlerinin ortalaması temel alındı.

İş istasyonunda table viewer kısmında otomatik olarak hesaplanan semikantitatif değerler olan; “relative enhancement (%)”, maximum enhancement, maximum relative enhancement (%), T0 (sn), time to peak (sn), wash-in rate (sn^{-1}), wash-out rate (sn^{-1}), brevity of enhancement (sn) ve area under the curve” verileri her lezyon için kaydedildi. Semikantitatif analiz, belirli bir ROI için sinyal yoğunluğunun zaman içindeki değişimi olarak tanımlanır. Lezyon üzerine koyulan ROI içindeki tüm piksellerin ortalama sinyal intensitesi zamanın bir fonksiyonu olarak hesaplanır ve her bir ROI için sinyal intensite-zaman eğrisi elde edilir. Bu eğriden lezyonda ilk kontrastlanma başladığı anda kontrastlanma başlangıç zamanı, maksimum sinyal intensite değerine ulaşıldığında maksimum sinyal intensite piki ve pik zamanı (time to peak), sinyal intensite pikinden sonra sinyal kaybı oranından da kontrast yıkanma (wash-out) değeri elde edilir. Kinetik kontrastlanma eğrisinden elde edilen semikantitatif parametrelerden “time to peak”; (maksimum kontrastlanma zamanı) maksimum kontrast değerine ulaşma süresidir (sn). Yukarı eğim (upslope) maksimum-bazal kontrast seviyesi farkının pik kontrast zamanı-kontrastlanma başlangıç zamanı arasındaki farka bölünmesi ile elde edilir. “T0”; kontrastın ulaşma zamanıdır (sn). “Wash-in rate”; referans dinamiğe kıyasla sinyal yoğunluğunun en az %20 arttığı zaman ile tepe kontrastlanma zamanı (sn^{-1}) arasındaki maksimum eğimdir. “Wash-out rate”; pik zamanı ile dinamiğin sonu (sn^{-1}) arasındaki maksimum mutlak eğim değeridir. “Brevity of enhancement”; zaman sinyal yoğunluğu eğrisinin kararlılığı olarak tanımlanır (sn). “Area under the curve”; (eğri altındaki alan) kontrastlanma eğrisi altındaki toplam alanı ifade eder (152). Şekil

11’de sinyal intensite-zaman eğrisi ve semikantitatif değerleri tanımlayan grafik gösterilmektedir.

Şekil 11: Sinyal intensite-zaman eğrisi: (A) maksimum enhancement, (B) T0, (C) time to peak, (D) wash-in rate, (E) wash-out rate, (F) brevity of enhancement, (G) area under the curve.



3.5. İstatiksel Analiz

Verilerin istatiksel analizinde SPSS 28.0 sürüm (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Çalışmada yer alan bir takım tanıtıcı özellikler tanımlayıcı istatistik testlerle değerlendirildi. Tüm kategorik değişkenler yerine göre Ki-kare ya da Fisher-Freeman-Halton Exact testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm sayısal değerlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov test) incelendi. Normal dağılım gösteren parametreler için gruplar arası karşılaştırmalar, Student t testi ve tek yönlü varyans analiziyle (one-way analysis of variance), normal dağılım göstermeyen parametreler için ise gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleriyle yapıldı. Bulunan p değeri <0,05 ise %95 doğrulukla anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza yaşları 17 ile 73 arasında değişen (ortalama yaş: $42,5 \pm 12,3$ yıl) 75 kadın hasta ve 84 lezyon dahil edilmiştir. Dört hastanın 2 lezyonu, bir hastanın 4 lezyonu ve bir hastanın 3 lezyonu vardı. 84 lezyonun 77'si (%91,7) kitle, 7'si (%8,3) ise kitlesel olmayan kontrastlanmaydı. 84 lezyonun 35'i (%41,6) malign, 49'u (%58,4) ise benign idi. 42 (%50) benign lezyonun ve 35 (%41,6) malign lezyonun kesin tanısı histopatolojik olarak konurken benign kabul edilen 7 lezyonun (%8,4) tanısı ise en az 2 yıllık takip sonrası radyolojik olarak konuldu. Lezyonların patolojik alt tiplerinden malign olanlardan en çok invaziv duktal karsinom (n=21), benignlerden ise en çok fibroadenom (n=24) vardı. Lezyonların patolojik alt tipleri Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11: Lezyonların patolojik alt tipleri

Patolojik Alt Tipler			Toplam Sayı
Malign Lezyonlar	İnvaziv duktal karsinom	21	35
	İnvaziv lobüler karsinom	3	
	İnvaziv medüller karsinom	2	
	İnvaziv müsinöz karsinom	3	
	İnvaziv papiller karsinom	1	
	Metaplastik karsinom	1	
	DKIS	3	
	Papiller karsinoma in situ	1	
Benign Lezyonlar	Fibroadenom	25	49
	Kronik mastit (apse)	2	
	Sklerozan adenozis	5	
	Benign proliferatif meme lezyonu	5	
	Granülomatöz mastit	1	
	Fibrokistik değişiklikler	1	
	Fibrozis	1	
	Radyolojik takipte stabil	7	
	Kronik tipte lenfositik inflamasyon	2	

En büyük lezyon boyutu 102x54 mm, en küçük lezyon boyutu ise 6x4 mm ölçüldü. Ortalama lezyon boyutu 21x15 mm’idi. Benign lezyonların ortalama boyutu 17x12 mm, malign lezyonların ortalama boyutu ise 25x18 mm olarak ölçüldü. Olgulardan üç tanesi enflamatuvar meme karsinomu olduğundan bu lezyonlarda boyut ölçülmedi.

Lezyonların 77 tanesi (%91,7) kitlesel lezyon, 7 tanesi (%8,3) ise kitlesel olmayan kontrastlanmaydı. Kitlesel lezyonların 47’si (%61) benign, 30’u (%39) malign, kitlesel olmayan kontrastlanmaların ise 2’si (%28,6) benign, 5’i (%71,4) maligndi.

Lezyonların 41’i (%48,8) sağ meme, 43’ü (%51,2) ise sol meme yerleşimliydi. Lezyonlar en sık üst-dış kadran (45 lezyon, %53,6) en az alt-iç kadrandaydı (5 lezyon, %6). Bir lezyon sağ meme kuyruğundaydı. Üç olgu ise enflamatuvar meme karsinomu olduğundan birden çok kadrandaydı. Bu 4 lezyon meme kadran analizine dahil edilmedi. Üst-dış kadran lezyonlarının 25’i (%55,6) benign, 20’si (%44,4) malign, alt-dışların 13’ü (%65) benign, 7’si (%35) malign, alt-içlerin 4’ü (%80) benign, 1’i (%20) malign ve retroareolar olanların 6’sı (%60) benign, 4’ü (%40) maligndi. Lezyon derinliğine göre 25’i (%29,8) 1/3 ön, 26’ sı (%31) 1/3 orta, 21’i (%25) 1/3 derin, 3’ü (%3,6) 1/3 ön-orta, 5’i (%6) 1/3 orta-derin yerleşimliydi. Dört lezyon ise (%4,8) tüm derinlikte yerleşim göstermekteydi. 1/3 ön yerleşimlilerin 18’i (%72) benign, 7’si (%28) malign, ortaların 15’i (%57,7) benign, 11’i (%42,3) malign, derinlerin 13’ü (%61,9) benign, 8’i (%38,1) malign, ön-ortaların 1’i (%33,3) benign, 2’si (%66,7) malign, orta-derinlerin 1’i (%20) benign, 4’ü (%80) malign ve tüm derinlikte yerleşimlilerin 1’i (%25) benign, 3’ü (%75) maligndi. Lezyonların yerleşim yeri, kadranı ve derinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12: Lezyonların yerleşim, lokasyon ve derinliğine göre istatistiksel analizi

Değişken	Patoloji		p
	benign n (%)	malign n (%)	
Lezyon yeri			^a 0,796
Sağ	25 (51)	16 (45,7)	
Sol	24 (49)	19 (54,3)	
Lezyon kadranı			^b 0,440

Üst-dış	25 (52,1)	20 (62,5)	
Alt-dış	13 (27,1)	7 (21,9)	
Alt-iç	4 (8,3)	1 (3,1)	
Retroareolar	6 (12,5)	4 (12,5)	
Lezyon derinliği			b0,171
1/3 ön	18 (36,7)	7 (20)	
1/3 orta	15 (30,6)	11 (31,4)	
1/3 derin	13 (26,5)	8 (22,9)	
1/3 ön-orta	1 (2)	2 (5,7)	
1/3 orta-derin	1 (2)	4 (11,4)	
Tümü	1 (2)	3 (8,6)	

n: sayı %: sütun yüzdesi a: Ki kare testi b: Fisher-Freeman-Halton Exact Testi

Kitlelerin 29'u (%37,7) oval, 21'i (%27,3) yuvarlak ve 27'si (%35) düzensiz şekilli idi. Oval olanların 27'si (%93,1) benign, 2'si (%6,9) malign, yuvarlak olanların 17'si (%81) benign, 4'ü (%19) malign, düzensiz olanların ise 3'ü (%11,1) benign, 24'ü (%88,9) malign idi. Kenar özelliğine göre 49'u (%63,6) iyi sınırlı, 10'u (%13) düzensiz konturlu ve 18'i (%23,4) spiküle konturluydu. İyi sınırlı olanların 45'i (%91,8) benign, 4'ü (%8,2) malign, düzensiz olanların 1'i (%10) benign, 9'u (%90) malign, spiküle olanların ise 1'i (%5,6) benign, 17'si (%4,4) malign idi. İnternal kontrastlanma özelliklerine göre ise 30'u (%38,9) homojen, 26'sı (%33,8) heterojen, 15'i (%19,5) kontrast tutmayan internal septasyonlar ve 6'sı (%7,8) rim-halkasal tarzda kontrastlanma gösteriyordu. Homojen olanların 22'si (%73,3) benign, 8'i (%26,7) malign, heterojen olanların 6'sı (%23,1) benign, 20'si (%76,9) malign, halkasal olanların 4'ü (%66,7) benign, 2'si (%33,3) malign, kontrast tutmayan internal septasyonların 15'i (%100) benign idi. Kontrast tutmayan internal septasyonlu malign lezyon çalışmamızda yoktu. Kitlelerin şekil, kenar özelliği ve internal kontrastlanma paternlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 13).

Kitlesel olmayan kontrastlanma gösteren lezyonların dağılıma göre 2'si (%28,6) fokal, 1'i (%14,2) segmental, 2'si (%28,6) multiple bölgesel ve 2'si (%28,6) difüz dağılım göstermekteydi. Lineer ve bölgesel dağılım gösteren lezyon çalışmamızda yoktu. Fokal olanların 1'i (%50) benign, 1'i (%50) malign, segmental 1 lezyon (%100) malign, multiple bölgesel olanın 1'i (%50) benign, 1'i (%50)

malign, difüz olan 2 lezyon ise (%100) maligndi. Kitlesel olmayan kontrastlanma paternine göre ise lezyonların 3'ü (%42,9) heterojen ve 4'ü (%57,1) küme şeklinde kontrastlanıyordu. Homojen ve kümeleşen halkasal kontrastlanma paterni gösteren lezyon çalışmamızda yoktu. Heterojen kontrastlananların 1'i (%33,3) benign, 2'si (%66,7) malign, küme kontrastlananların 1'i (%25) benign, 3'ü (%75) maligndi. Kitlesel olmayan kontrastlanan lezyonların sayısı çalışmamızda yeterli düzeyde değildi, dağılım ve kontrastlanma paternlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13: Kitle ve kitlesel olmayan kontrastlanan lezyonların morfolojik özelliklerinin istatistiksel analizi

Değişken	Patoloji		p
	benign n (%)	malign n (%)	
Kitle şekli			^a 0,01*
Oval	27 (57,4)	2 (6,7)	
Yuvarlak	17 (36,2)	4 (13,3)	
Düzensiz	3 (6,4)	24 (80)	
Kitle kenar özelliği			^a 0,01*
İyi sınırlı	45 (95,7)	4 (13,3)	
Düzensiz	1 (2,1)	9 (30)	
Spiküle	1 (2,1)	17 (56,7)	
Kitle kontrastlanması			^b 0,01*
Homojen	22 (46,8)	8 (26,7)	
Heterojen	6 (12,8)	20 (66,7)	
Rim-halkasal	4 (8,5)	2 (6,7)	
Kontrast tutmayan internal septalar	15 (31,9)	0	
Kitlesel olmayan dağılım			^b 1
Fokal	1 (50)	1 (20)	
Lineer	0	0	
Segmental	0	1 (20)	
Bölgesel	0	0	
Multiple bölgesel	1 (50)	1 (20)	
Diffüz	0	2 (40)	
Kitlesel olmayan kontrastlanma paterni			^b 1
Homojen	0	0	
Heterojen	1 (50)	2 (40)	
Küme	0	3 (60)	

Kümeleşen halkasal	1 (50)	0	
--------------------	--------	---	--

n: sayı %: sütun yüzdesi a: Ki kare testi b: Fisher-Freeman-Halton Exact testi *p<0,01

T1A sekansda lezyonların 75'i (%89,3) hipointens, 2'si (%2,4) hiperintens, 7'si (%8,3) izointens, T2A sekansda 46'sı (%54,8) hipointens, 27'si (%32,1) hiperintens, 6'sı (%7,1) izointens, 5'i (%6) heterojen, SPAIR'de (spectral attenuated inversion recovery) ise 7'si (%8,3) hipointens, 70'i (%83,3) hiperintens, 1'i (%1,2) izointens ve 6'sı (%7,2) heterojen sinyal intensitesindeydi. T1A hipointenslerin 43'ü (%57,3) benign, 32'si (%42,7) malign, hiperintens 2 lezyon (%100) benign, izointenslerin 4'ü (%57,1) benign, 3'ü (%42,9) maligndi. T2A hipointenslerin 24'ü (%52,2) benign, 22'si (%47,8) malign, hiperintenslerin 19'u (%70,4) benign, 8'i (%29,6) malign, izointenslerin 3'ü (%50) benign, 3'ü (%50) malign, heterojenlerin 3'ü (%60) benign, 2'si (%40) maligndi. SPAIR hipointenslerin 5'i (%71,4) benign, 2'si (%28,6) malign, hiperintenslerin 41'i (%58,6) benign, 29'u (%41,4) malign, izointens 1 lezyon benign, heterojenlerin ise 2'si (%33,3) benign, 4'ü (%66,7) maligndi. Benign ve malign lezyonların T1A, T2A ve SPAIR sekans sinyal özelliklerine göre yapılan istatistiksel incelemede anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 14).

Tablo 14: Lezyonların sekans özelliklerine göre istatistiksel analizi

Sekans	Patoloji		p
	Benign n (%)	Malign n (%)	
T1			^b 0,796
Hipointens	43 (87,8)	32 (91,4)	
Hiperintens	2 (4,1)	0 (0)	
İzointens	4 (8,2)	3 (8,6)	
T2			^b 0,520
Hipointens	24 (49)	22 (62,9)	
Hiperintens	19 (38,3)	8 (22,9)	
İzointens	3 (6,1)	3 (8,6)	
Heterojen	3 (6,1)	2 (5,7)	
SPAIR			^b 0,209
Hipointens	5 (10,2)	2 (5,7)	
Hiperintens	41 (83,7)	29 (82,9)	
İzointens	1 (2)	0	

Heterojen	2 (4,1)	4 (11,4)	
-----------	---------	----------	--

n: sayı %: sütun yüzdesi b: Fisher-Freeman-Halton Exact testi *p<0,01

Sinyal intensite-zaman eğrisi başlangıç fazına göre lezyonların 8'i (%9,5) yavaş, 40'ı (%47,6) orta ve 36'sı (%42,9) hızlı kontrastlanmaktaydı. Yavaş kontrastlanan lezyonların 7'si (%87,5) benign, 1'i (%12,5) malign, orta kontrastlananların 28'i (%70) benign, 12'si (%30) malign ve hızlı kontrastlananların 14'ü (%38,9) benign, 22'si (%61,1) malign olarak saptandı. Geç fazda ise 36'sı (%42,9) tip 1, 35'i (%41,7) tip 2 ve 13'ü (%15,5) tip 3 eğri göstermekteydi. Tip 1 eğrilerin 31'i (%86,1) benign, 5'i (%13,9) malign, tip 2 eğrilerin 13'ü (%37,1) benign, 22'si (%62,9) malign, tip 3 eğrilerin ise 5'i (%38,5) benign, 8'i (%61,5) malign olarak saptandı. Zaman-sinyal intensite erken ve geç eğrilerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla p=0.04, p<0,01) (Tablo 15).

Tablo 15: Lezyonların zaman-sinyal intensite eğrisine göre istatistiksel analizi

Değişken	Patoloji		p
	benign n (%)	malign n (%)	
Zaman-sinyal intensite erken			^b0,04
Yavaş	7 (14,3)	1 (2,9)	
Orta	28 (57,1)	12 (34,3)	
Hızlı	14 (28,6)	22 (62,9)	
Zaman-sinyal intensite geç			^a0,01*
Tip 1	31 (63,3)	5 (14,3)	
Tip2	13 (26,5)	22 (62,9)	
Tip3	5 (10,2)	8 (22,9)	

n: sayı %: sütun yüzdesi a: Ki kare testi b: Fisher-Freeman-Halton Exact testi *p<0,01

ACR sınıflamasına göre memelerin 3'ü (%3,6) tip A, 18'i (%21,4) tip B, 35'i (%41,7) tip C ve 28'i (%33,3) tip D paternindeydi. Tip A'ların 2'si (%66,7) benign, 1'i (%33,3) malign, tip B'lerin 2'si (%38,9) benign, 11'i (%61,1) malign, tip C'lerin 22'si benign (%62,9), 13'ü (%37,1) malign, tip D'lerin ise 18'i (%64,3) benign, 10'u (%35,7) malign olarak saptandı. Meme arka plan kontrastlanmasına göre memelerin 3'ü (%3,5) minimal, 12'si (%14,3) hafif, 35'i (%41,7) orta, 34'ü (%40,5) belirgin kontrastlanmaktaydı. Minimal kontrastlananların 2'si (%66,7)

benign, 1'i (%33,3) malign, hafiflerin 6'sı (%50) benign, 6'sı (%50) malign, ortaların 22'si (%62,9) benign, 13'ü (%37,1) malign, belirginlerin ise 19'u (%55,9) benign, 15'i (%44,1) malign olarak saptandı. Memelerin 68'inde (%83) simetrik, 14'ünde (%17) ise asimetrik kontrastlanma vardı. İki olgunun tek memesi olduğu için meme kontrastlanma simetrisine dahil edilmediler. Simetrik olanların 47'si (%69,1) benign, 21'i (%30,9) malign, asimetrik olanların ise 2'si (%14,3) benign, 12'si (%85,7) ise maligndi. Meme ACR tipi ve arka plan kontrastlanmasında benign-malign leyonlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$) meme kontrastlanma simetrisinde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo16).

Tablo 16: Meme ACR tipi ve arka plan kontrastlanma özelliğine göre istatistiksel analizi

Değişken	Patoloji		p
	benign n (%)	malign n (%)	
ACR tip			^b 0.309
A	2 (4,1)	1 (2,9)	
B	7 (14,3)	11 (31,4)	
C	22 (44,9)	13 (37,1)	
D	18 (36,7)	10 (28,6)	
Arka plan kontrastlanma			^b 0,848
Minimal	2 (4,1)	1 (2,9)	
Hafif	6 (12,2)	6 (17,1)	
Orta	22 (44,9)	13 (37,1)	
Belirgin	19 (38,8)	15 (42,9)	
Arka plan simetrisi			^a 0,01*
Simetrik	47 (95,9)	21 (63,6)	
Asimetrik	2 (4,1)	12 (36,4)	

n: sayı %: sütun yüzdesi a: Ki kare testi b: Fisher-Freeman-Halton Exact testi * $p<0,01$

Çalışmamıza kattığımız semikantitatif değerlerden “time to peak, wash out rate ve brevity of enhancement”da istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,01$). “Relative enhancement, maksimum relative enhancement, maksimum enhancement, T0, wash in rate ve area under the curve” sayısal değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Tablo 17’de semikantitatif değerlerin benign-

malign lezyonlarda ortalama-standart sapma değerleri ve istatistiksel analizi özetlenmiřtir.

Tablo 17: Semikantitatif özellikler ile benign-malign lezyonların istatistiksel analizi

Kantitatif değişkenler	Patoloji		p
	Benign (n=42) ortalama ± standart sapma	Malign (n=35) ortalama ± standart sapma	
Relative enhancement	104,1±65	113,6±52,3	^d 0,251
Maksimum relative enhancement	63±29,5	53,8±25,6	^d 0,52
Maksimum enhancement	893±507,9	893±441,8	^d 0,181
T0	91,9±21	105,4±73,6	^e 0,164
Time to peak	350,9±65,3	255,1±105,2	^e 0,01*
Wash in rate	4,4±2,2	4,4±3,9	^d 0,475
Wash out rate	0,2±0,64	0,84±2,11	^e 0,01*
Brevity of enhancement	48,4±86,9	142,4±112,8	^e 0,01*
Area under the curve	261572,1±340501,9	225446,6±112608,4	^e 0,946

n: sayı d: Student t testi e: Mann-Whitney U testi *p<0,01

Kitle veya kitlesel olmayan kontrastlanmalara eşlik eden bulgular (meme başında çekinti, meme başı invazyonu, ciltte çekinti, ciltte kalınlaşma, cilde invazyon, aksiller lenfadenopati, pektoral kas invazyonu, göğüs duvarı invazyonu ve yapısal distorsiyon) önemli olup genellikle malign lezyonlara eşlik etmektedir. Çalışmamızdaki 84 lezyonunun 11’inde (%13,1) eşlik eden bulgu vardı. 73 lezyonda ise (%86,9) eşlik eden bulgu mevcut değildi. Eşlik eden bulgulardan sadece 1’i (%9,1) benign, 10’u (%90,9) ise malign lezyona eşik etmekteydi.

MRG BI-RADS’ a göre lezyonların 14’ü (%16,7) kategori 2, 32’si (%38,1) kategori 3, 21’i (%25) kategori 4 ve 17’si (%20,2) kategori 5 de yer almaktaydı. Lezyonların hepsi kitle veya kitlesel olmayan kontrastlanma olduğundan çalışmamızda kategori 1 lezyon mevcut değildi. BI-RADS 2 lezyonların hepsi benign, BI-RADS 3 lezyonların 31’i (%96,9) benign, 1’i (%3,1) malign, BI-RADS 4 lezyonların 4’ü benign (%19), 17’si (%81) malign, BI-RADS 5 lezyonların ise tamamı maligndi.

Semikantitatif değişkenler ve MRG BI-RADS arasında yapılan istatistiksel analizde “relative enhancement, time to peak, wash out rate ve brevity of enhancement” değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır (p<0,01) (Tablo 18).

Normal dağılıma uymayan “relative enhancement, time to peak, wash out rate ve brevity of enhancement” değerleriyle BI-RADS kategorileri arasında Mann-Whitney U testi ile hangi kategorilerde istatistiksel fark olduğu analiz edildi. “Time to peak, brevity of enhancement ve wash out rate” ile BI-RADS 2 ve 5, BI-RADS 3 ve 5 kategorileri arasında anlamlı farklılık saptanırken “relative enhancement”da ise BI-RADS 2 ve 5 kategorileri arasında anlamlı farklılık saptandı.

Tablo 18: Kantitatif değişkenler ve MRG BI-RADS kategorileri arasındaki istatistiksel analiz

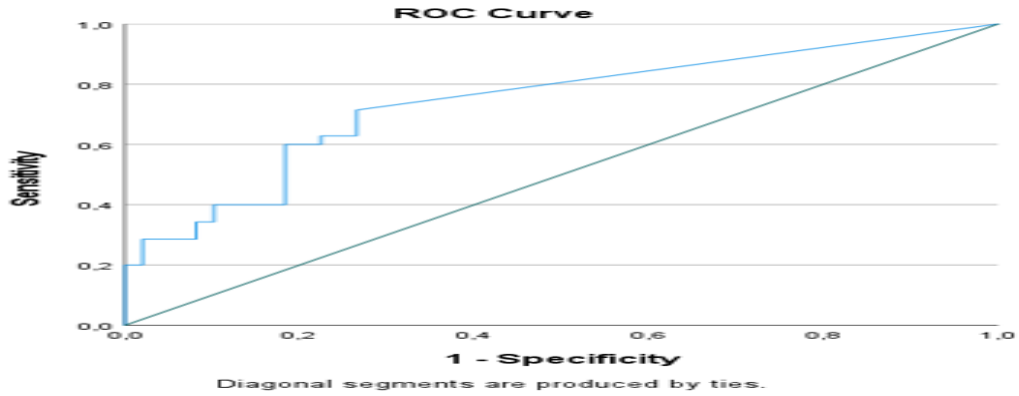
Kantitatif değişkenler	MRG BI-RADS				p
	BI-RADS 2 (n=14) ort±Ss	BI-RADS 3 (n=32) ort±Ss	BI-RADS 4 (n=21) ort±Ss	BI-RADS 5 (n=17) ort±Ss	
Relative enhancement	68±38	122±68	100±53	122±50	^b 0,032
Maksimum relative enhancement	54±30	69±29	51±23	53±24	^a 0,080
Maksimum enhancement	740±444	980±533	770±497	745±352	^a 0,221
T0	92±18	90±17	108±70	102±76	^b 0,441
Time to peak	356±64	355±61	282±102	224±97	^b 0,01*
Wash in rate	4±2	4±2	4±4	3,0±3,1	^a 0,314
Wash out rate	0,2±0,9	0,2±0,5	0,4±0,6	1,2±3,0	^b 0,01*
Brevity of enhancement	20±60	66±102	101±98	164±119	^b 0,01*
Area under the curve	158976±103748	316410±406096	215422±128550	225470±96423	^b 0,100

n: Sayı ort: Ortalama Ss: Standart sapma a: Tek yönlü varyans analizi b: Kruskal Wallis Testi

*p<0,01

Semikantitatif değerlerden benign ve malign lezyonları ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı bulduğumuz “brevity of enhancement”ın benign-malign ayırımında sınır değerini (cut-off point) çalışmamızda 33,6 olarak saptadık (Tablo 19). ROC eğrisine göre (şekil 12) “brevity of enhancement”ın sensitivite %71,4, spesifite %73,5, pozitif prediktif değer %78,2, negatif prediktif değer %65,7 ve doğruluk değeri %72,6 olarak saptandı (tablo 20).

Şekil 12: “Brevity of enhancement”ın benign-malign lezyonlardaki ROC eğrisi



Tablo 19: Brevity sınır değere (33,6) göre benign-malign istatikselsel analizi

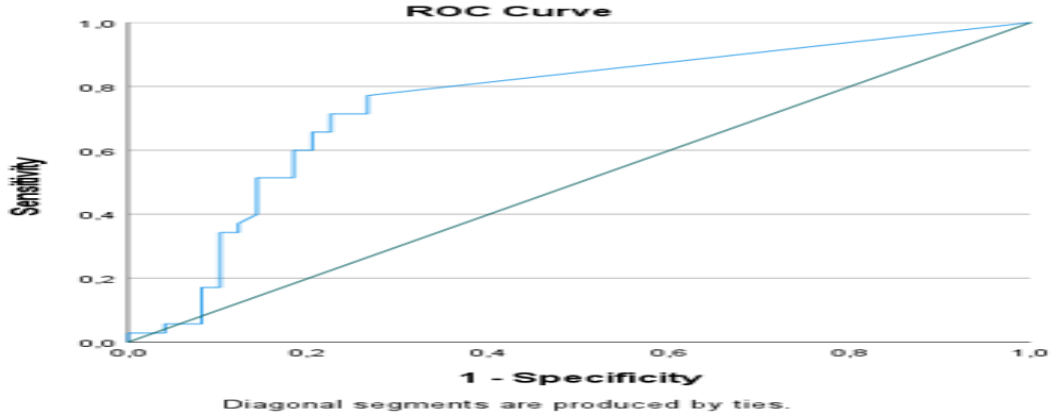
Sınır değeri	Patoloji		Total
	benign n (%)	malign n (%)	
Brevity ≤ 33,6	36 (73,5)	10 (28,6)	46
Brevity > 33,6	13 (26,5)	25 (71,4)	38
Total	49	35	84

Tablo 20: ROC analizi sonucu “brevity of enhancement”ın benign-malign lezyon öngörmedeki tanısal değeri

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif Prediktif Değeri (%)	Negatif Prediktif Değeri (%)	Doğruluk (%)
33,6	71,4	73,5	78,2	65,7	72,6

Kantitatif değerlerden istatikselsel olarak anlamlı bulunan diğer bir değişken olan “wash out rate”ın benign-malign ayırımındaki sınır değerini (cut-off point) çalışmamızda 0,02 olarak saptadık. Sınır değere göre “wash out rate”ın istatikselsel analizi Tablo 21’de gösterilmiştir. ROC eğrisine göre (Şekil 13) “wash out rate”ın sensitivite %77,1, spesifite %73,4, pozitif prediktif değeri %67,5, negatif prediktif değeri %81,8 ve doğruluk değeri %75 olarak saptandı (Tablo 22).

Şekil 13: “Wash-out rate”ın benign-malign lezyonlardaki ROC eğrisi



Tablo 21: “Wash-out rate” sınır değere göre (0,02) benign-malign lezyonlardaki istatikselsel analiz

Sınır değeri	Patoloji		Total
	Benign n (%)	Malign n (%)	
Wash out $\leq 0,02$	36 (73,5)	8 (22,9)	44
Wash out $> 0,02$	13 (26,5)	27 (77,1)	40
Total	49	35	84

Tablo 22: ROC analizi sonucu “wash out rate”ın benign-malign lezyonları öngörmedeki tanısalsel değeri

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif Prediktif Değeri (%)	Negatif Prediktif Değeri (%)	Doğruluk (%)
0,02	77,1	73,4	67,5	81,8	75

MR BI-RADS kategorilerinden 1-2 ve 3 olanları benign, 4-5 olanları ise malign olarak gruplandırıp çalışmamızda lezyonların kinetik, morfolojik, sekans özelliği ve kantitatif değerlerine göre istatikselsel analizler yapıldı. MR BI-RADS benign-malign sınıflamasına göre yapılan istatikselsel analizde meme ACR tipi ve arka

plan kontrastlanmasında anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$) meme kontrastlanma simetrisinde ise anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 23).

Tablo 23: Meme ACR tipi ve arka plan kontrastlanmasıyla MR BI-RADS benign-malign sınıflaması ilişkisini gösteren istatistiksel analiz

Değişken	MR BI-RADS		p
	Benign (1-2-3) n (%)	Malign (4-5) n (%)	
ACR tip			^b 0,127
A	1 (2,2)	2 (5,3)	
B	7 (15,2)	11 (28,9)	
C	21 (45,7)	14 (36,8)	
D	17 (37)	11 (28,9)	
Arka plan kontrastlanma			^b 0,739
Minimal	1 (2,2)	2 (5,3)	
Hafif	5 (10,9)	7 (18,4)	
Orta	23 (50)	12 (31,6)	
Belirgin	17 (37)	17 (44,7)	
Arka plan simetrisi			^a 0,01*
Simetrik	44 (97,8)	24 (64,9)	
Asimetrik	1 (2,2)	13 (35,1)	

n: Sayı %; Sütun yüzdesi a: Ki kare testi b: Fisher-Freeman-Halton Exact testi * $p<0,01$

MR BI-RADS'ın benign-malign sınıflamasında lezyonların yerleşim yeri, kadranı ve derinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 24).

Tablo 24: MR BI-RADS'ın benign-malign sınıflamasında lezyonların yerleşim yeri, kadranı ve derinliği açısından ilişkisini gösteren istatistiksel analiz

Değişken	MR BI-RADS		p
	benign n (%)	malign n (%)	
Lezyon yeri			^a 0,264
Sağ	25 (54,3)	16 (42,1)	
Sol	21 (45,7)	22 (57,9)	

Lezyon kadranı			
Üst-dış	22 (48,9)	23 (65,7)	^b 0,191
Alt-dış	13 (28,9)	7 (20)	
Alt-iç	4 (8,9)	1 (2,9)	
Retroareolar	6 (13,3)	4 (11,4)	
Lezyon derinliği			
1/3 ön	17 (37)	8 (21,1)	^b 0,369
1/3 orta	13 (28,3)	13 (34,2)	
1/3 derin	14 (30,4)	7 (18,4)	
1/3 ön-orta	1 (2,2)	2 (5,3)	
1/3 orta-derin	1 (2,2)	4 (10,5)	
Tümü	0	4 (10,5)	

n: Sayı %: Sütun yüzdesi a: Ki kare testi b: Fisher-Freeman-Halton Exact Testi

MR BI-RADS benign ve malign sınıflamasında T1A, T2A ve SPAIR sekans sinyal özelliklerine göre yapılan istatistiksel incelemede anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (tablo 25).

Tablo 25: MR BI-RADS benign ve malign sınıflamasında T1A, T2A ve SPAIR sekans sinyal özelliklerine göre yapılan istatistiksel analiz

Sekans	MR BI-RADS		p
	Benign n (%)	Malign n (%)	
T1			^b 0,634
Hipointens	40 (87)	35 (92,1)	
Hiperintens	2 (4,3)	0	
İzointens	4 (8,7)	3 (7,9)	
T2			^b 0,382
Hipointens	22 (47,8)	24 (63,2)	
Hiperintens	18 (39,1)	9 (23,7)	
İzointens	3 (6,5)	3 (7,9)	
Heterojen	3 (6,5)	2 (5,3)	
SPAIR			^b 0,417

Hipointens	4 (8,7)	3 (7,9)
Hiperintens	39 (84,8)	31 (81,6)
İzointens	1 (2,2)	0
Heterojen	2 (4,3)	4 (10,5)

n: Sayı %: Sütun b: Fisher-Freeman-Halton Exact Testi

MR BI-RADS'ın benign-malign sınıflamasına göre kitlelerin şekil, kenar özelliği ve internal kontrastlanma paternlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,01$) (tablo 23). Kitlesel olmayan kontrastlanan lezyonların sayısı çalışmamızda yeterli düzeyde değildi, dağılım ve kontrastlanma paternlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 26).

Tablo 26: MR BI-RADS'ın benign-malign sınıflamasına göre kitlelerin şekil, kenar özelliği ve internal kontrastlanma paternlerine göre istatistiksel analizi

Değişken	MR BI-RADS		p
	benign n (%)	malign n (%)	
Kitle şekli			^a 0,01*
Oval	27 (58,7)	2 (6,5)	
Yuvarlak	17 (37)	4 (12,9)	
Düzensiz	2 (4,3)	25 (80,6)	
Kitle kenar özelliği			^a 0,01*
Düzgün	45 (97,8)	4 (12,9)	
Düzensiz	1 (2,2)	9 (29)	
Spiküle	0	18 (58,1)	
Kitle kontrastlanması			^b 0,01*
Homojen	23 (50)	7 (22,6)	
Heterojen	4 (8,7)	22 (71)	
Rim-halkasal	4 (8,7)	2 (6,5)	
Kontrast tutmayan internal septalar	15 (32,6)	0	
Kitlesel olmayan dağılım			^b 1
Fokal	0	2 (28,6)	
Lineer	0	0	

Segmental	0	1 (14,3)	
Bölgesel	0	0	
Multiple bölgesel	0	2 (28,6)	
Diffüz	0	2 (28,6)	
Kitlesel olmayan kontrastlanma paterni			^b ₁
Homojen	0	0	
Heterojen	0	3 (42,9)	
Küme	0	4 (57,1)	
Kümeleşen halkasal	0	0	

n: sayı %: sütun yüzdesi a: Ki kare testi b: Fisher-Freeman-Halton Exact testi *p<0,01

MR BI-RADS'ın benign-malign sınıflamasına göre sinyal intensite-zaman eğrisinde başlangıç fazında yavaş kontrastlanan lezyonların 7'si (%15,2) benign, 1'i (%2,6) malign, orta kontrastlananların 27'si (%58,7) benign, 13'ü (%34,2) malign ve hızlı kontrastlananların 12'si (%26,1) benign, 24'ü (%63,2) malign olarak saptandı. Benign lezyonlar daha sıklıkla erken evrede yavaş, malign lezyonlar ise daha sık olarak hızlı kontrastlanmaktaydı. Geç fazda tip 1 eğrilerin 29'u (%63) benign, 7'si (%18,4) malign, tip 2 eğrilerin 13'ü (%28,3) benign, 22'si (%57,9) malign, tip 3 eğrilerin ise 4'ü (%8,7) benign, 9'u (%23,7) malign olarak saptandı. Benign lezyonlar daha çok tip 1, malign lezyonlar ise daha çok tip 2-3 kontrastlanma eğrisi göstermekteydi. Zaman-sinyal intensite erken ve geç eğrilerine göre yapılan istatistiksel analizde anlamlı fark saptanmıştır (p<0,01) (Tablo 28).

Tablo 27: MR BI-RADS'ın benign-malign sınıflamasına göre zaman-sinyal intensite erken ve geç eğrilerine göre yapılan istatistiksel analiz

Değişken	MR BI-RADS		p
	benign n (%)	malign n (%)	
Zaman-sinyal intensite erken			^b 0,01*
Yavaş	7 (15,2)	1 (2,6)	
Orta	27 (58,7)	13 (34,2)	
Hızlı	12 (26,1)	24 (63,2)	
Zaman-sinyal intensite geç			^a 0,01*
Tip 1	29 (63)	7 (18,4)	

Tip2	13 (28,3)	22 (57,9)
Tip3	4 (8,7)	9 (23,7)

n: Sayı %: Sütun yüzdesi a: Ki kare testi b: Fisher-Freeman-Halton Exact testi *p<0,01

Semikantitatif değerlerden “maksimum relative enhancement, time to peak, wash out rate ve brevity of enhancement”da MR BI-RADS benign-malign sınıflamasına göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05). “Relative enhancement, maksimum enhancement, T0, wash in rate ve area under the curve” sayısal değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 27).

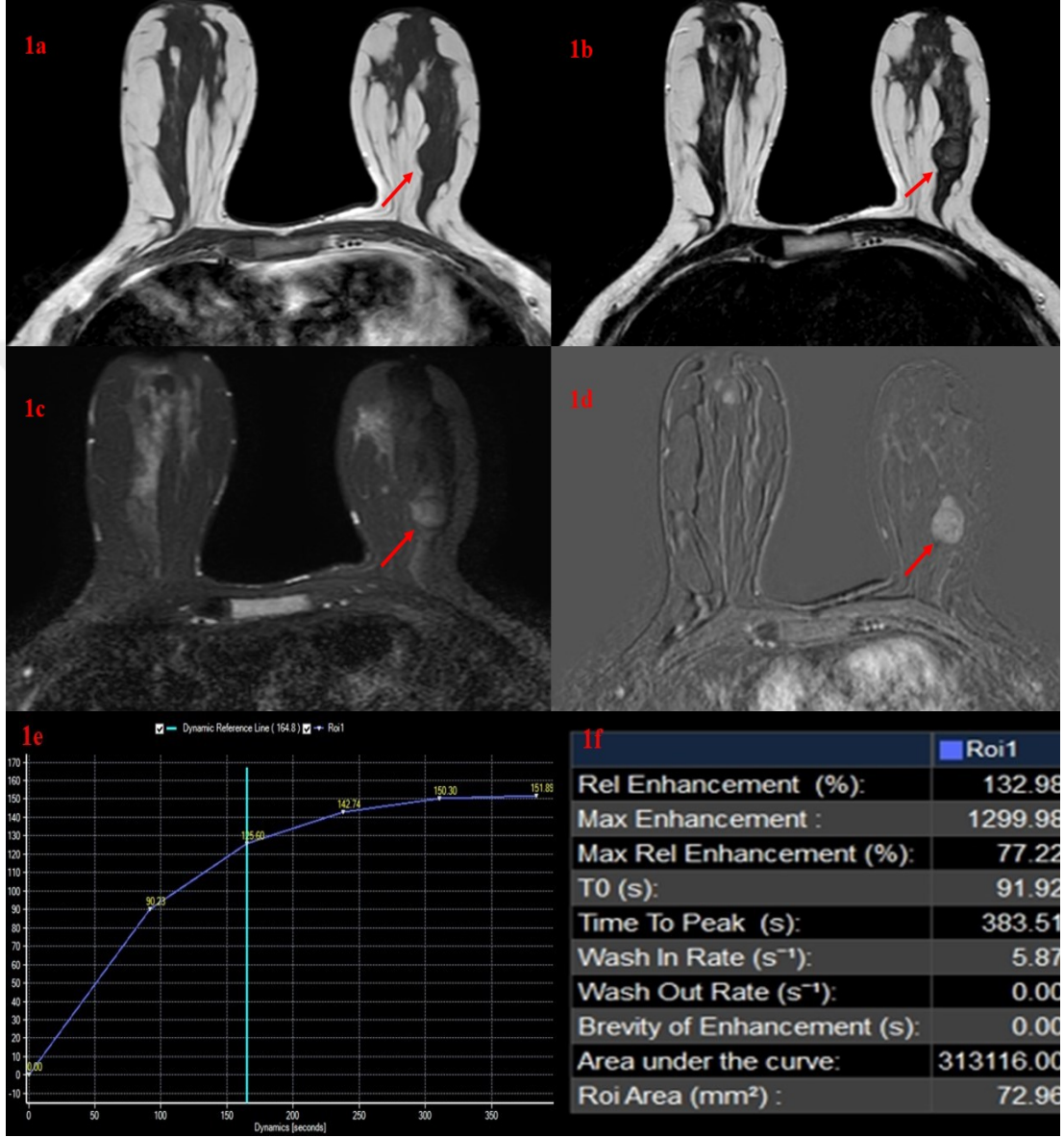
Tablo 28: MR BI-RADS benign-malign sınıflamasına göre semikantitatif değerlerin istatistiksel analizi

Kantitatif değişkenler	MR BI-RADS		p
	Benign (n=42) ortalama ± standart sapma	malign (n=35) ortalama ± standart sapma	
Relative enhancement	106,4±65,7	110,2±52,8	^d 0,535
Maksimum relative enhancement	64,8±30,4	52,3±23,9	^d 0,008
Maksimum enhancement	907,7±515,2	759,1±433	^d 0,118
T0	90,8±17,4	105,7±71,7	^e 0,133
Time to peak	350,9±65,3	255,1±105,2	^e 0,01*
Wash in rate	4,6±2,4	3,7±3,6	^d 0,149
Wash out rate	0,21±0,63	0,84±2	^e 0,01*
Brevity of enhancement	52,9±93,7	129,6±111,1	^e 0,01*
Area under the curve	268495,5±349401,5	219917,7±113924,1	^e 0,634

n: Sayı d: Student t testi e: Mann-Whitney U testi *p<0,01

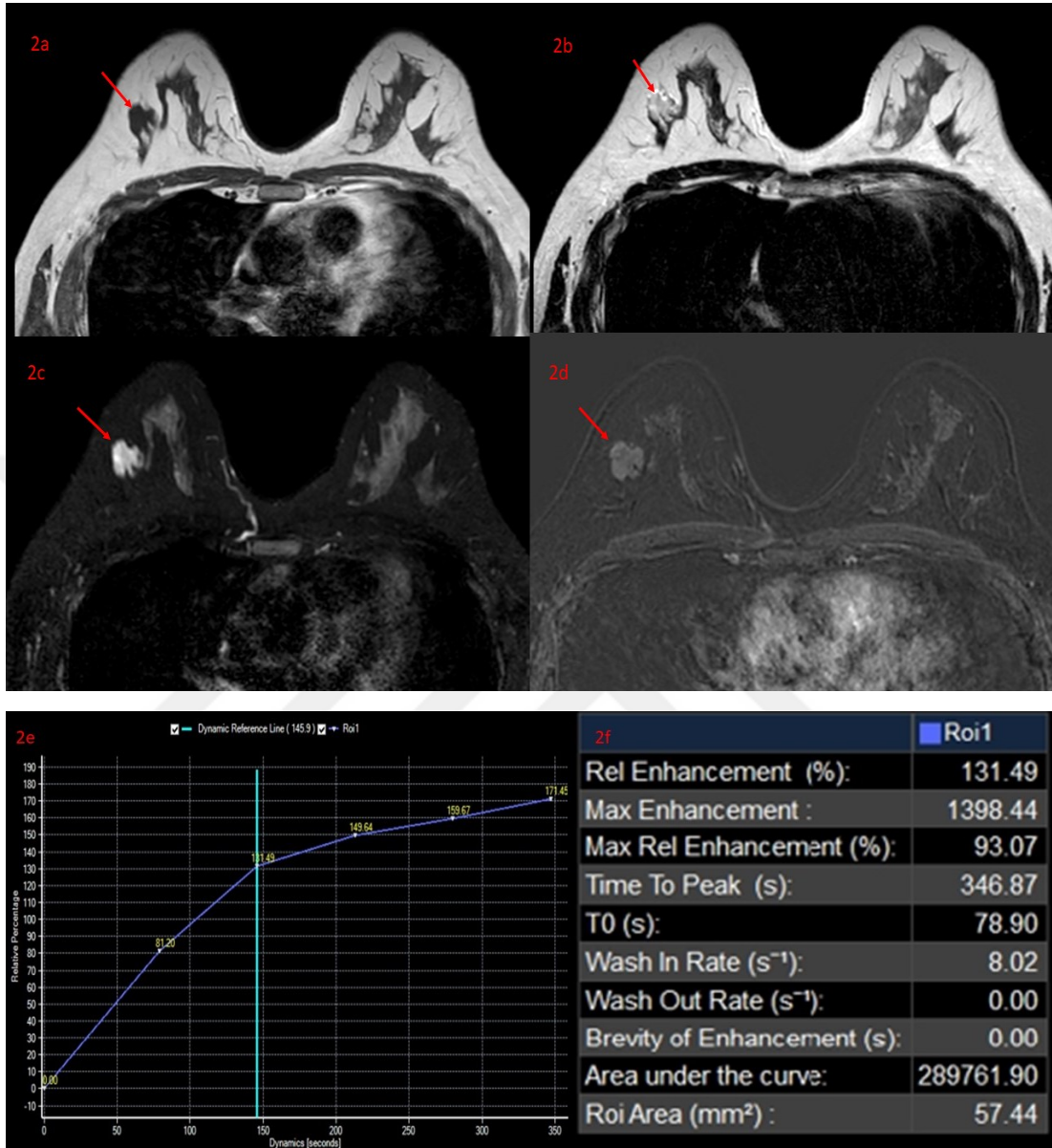
4.1. Olgulardan Örnekler

Şekil 14: 44 yaşındaki kadın hastada sol meme alt dış kadranda fibroadenom olgusu.



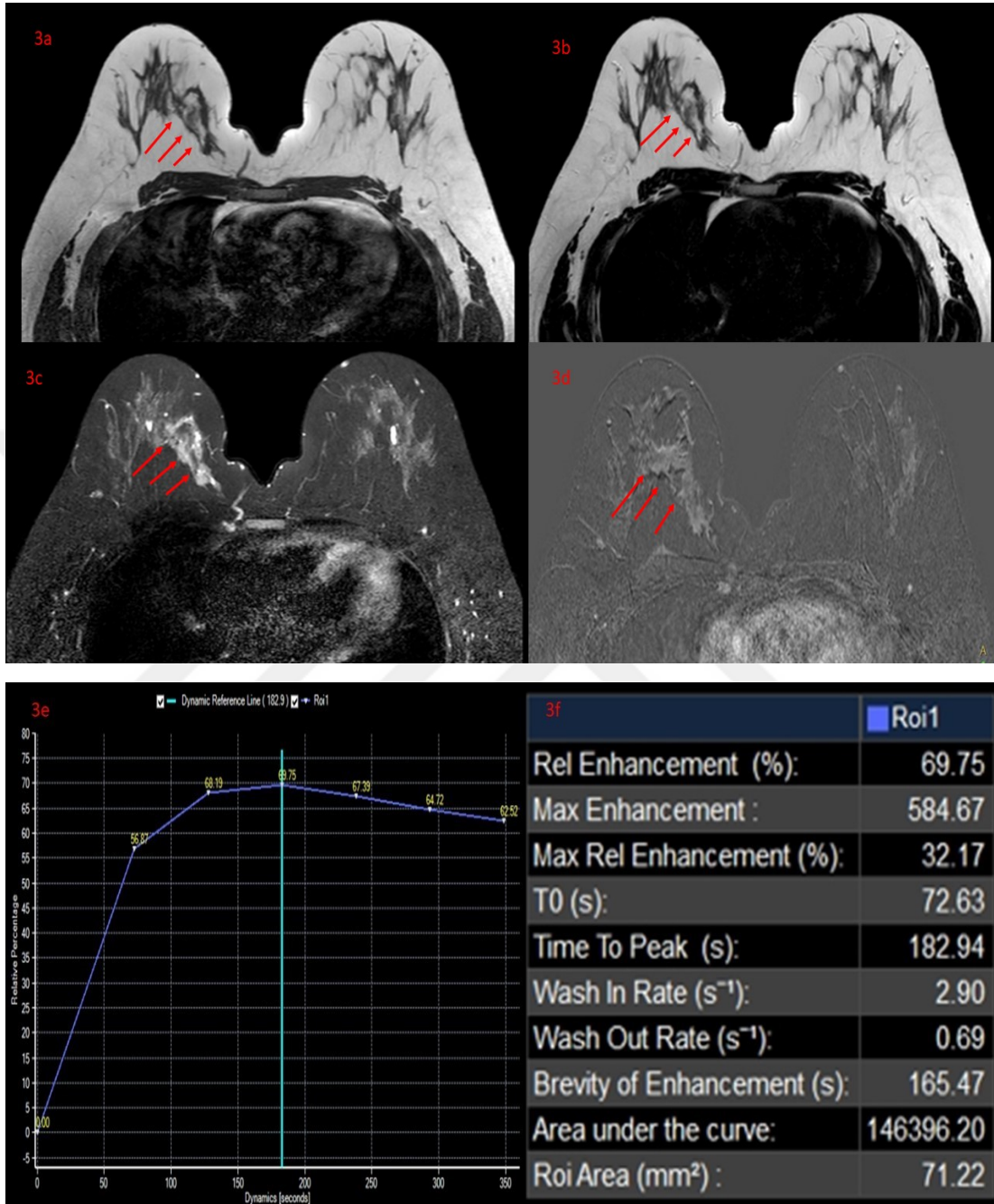
a. T1A ve **b.** T2A sekanslarda izointens, **c.** yağ baskılı sekansda hiperintens sinyal özelliğinde oval şekilli ve iyi sınırlı, 1/3 derin yerleşimli lezyon izlenmektedir. **d.** Kontrastlı seride kontrast tutmayan internal septasyonlar şeklinde kontrastlanma mevcuttur. **e.** Sinyal intensite-zaman eğrisinde lezyonda tip 1 kontrastlanma eğrisi izleniyor. **f.** Kitlenin semikantitatif değerleri gösterilmiştir.

Şekil 15: 37 yaşındaki kadın hastada sağ meme üst-dış kadranda invaziv müsinöz karsinom olgusu.



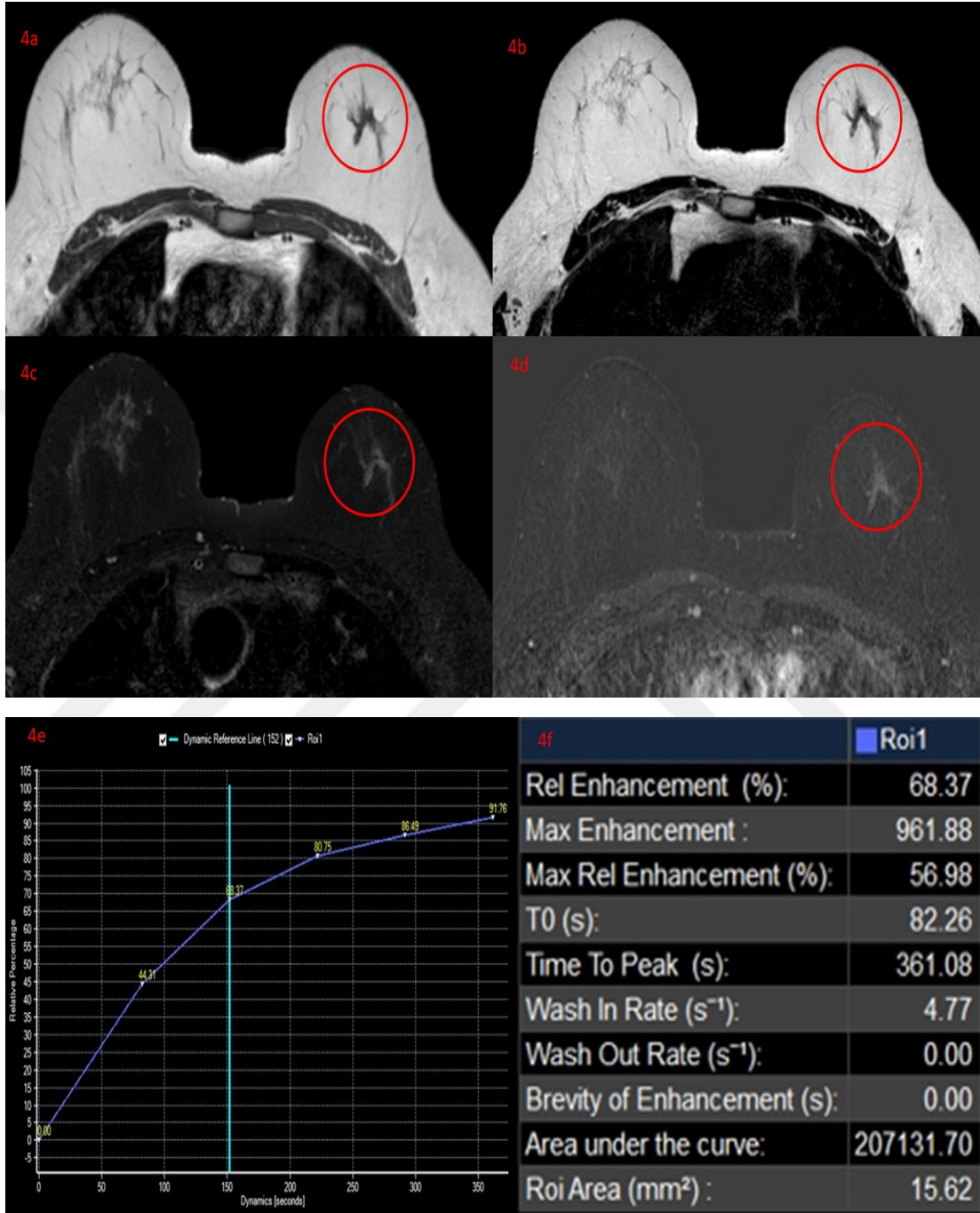
a. T1A'da hipointens, **b.** T2A'da ve **c.** yağ baskılı sekansda hiperintens olarak izlenen 17x16 mm boyutunda, 1/3 orta derinlikte yerleşimli, düzensiz şekilli ve düzensiz kenarlı kitle izleniyor. **d.** Kontrastlı seride kitlede heterojen kontrastlanma mevcuttur. **e.** Kitlede tip 1 kontrastlanma eğrisi izleniyor. **f.** Kitlenin semikantitatif değerleri gösterilmiştir.

Şekil 16: 37 yaşındaki kadın hastada patolojisi invaziv duktal karsinom gelen kitlesel olmayan kontrastlanma olgusu



a. T1A'da ve **b.** T2A'da hipointens **c.** yağ baskılı sekansda hiperintens olarak izlenen 44x26 mm'lik bir alanda, 1/3 orta-derin yerleşimli, kitlesel olmayan kontrastlanma izleniyor. **d.** Kontrastlı seride kitlesel olmayan kontrastlanma izleniyor. **e.** Kitlesel olmayan kontrastlanmada tip 3 kontrastlanma eğrisi izlenmektedir. **f.** Kitlesel olmayan kontrastlanmanın semikantitatif değerleri gösterilmiştir.

Şekil 17: 52 yaşındaki kadın hastada patoloji sonucu fibrokistik değişiklikler (adenozis, fibrozis ve apokrin metaplazi) olarak gelen sol memede fokal kitlesel olmayan kontrastlanma olgusu.



a. T1A'da ve **b.** T2A' a hipointens **c.** yağ baskılı sekansda hafif hiperintens olarak izlenen 18x15 mm'lik bir alanda, 1/3 orta yerleşimli, kitlesel olmayan kontrastlanma izleniyor. **d.** Kontrastlı seride kitlesel olmayan kontrastlanmada tip 1 kontrastlanma eğrisi izlenmektedir. **f.** Kitlesel olmayan kontrastlanmanın semikantitatif değerleri gösterilmiştir.

5. TARTIŞMA

Meme kanseri, kadınlarda kansere bağılı ölümlerin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Kansere bağılı ölümlerin ikinci en sık nedenidir. Meme kanserini taramak ve teşhis etmek için kullanılan noninvaziv radyolojik görüntüleme yöntemleri arasında mamografi, ultrasonografi, MRG ve tomosentez yer almaktadır. Mamografi, ultrasonografi ve MRG gibi görüntüleme modaliteleri meme lezyonlarını tanımlamak ve karakterize etmek için rutin olarak kullanılmaktadır. Mamografik taramanın meme kanseri mortalitesinin azaltılmasında faydalı olduğu gösterilmiştir. Ancak özellikle dens meme parankimi olan kadınlarda mamografik taramanın sınırlamaları iyi bilinmektedir. MRG, meme lezyonlarının görselleştirilmesi ve karakterizasyonunda mamografiye ek olarak kabul edilmektedir ve son on yılda meme lezyonlarının değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Meme dinamik MRG'nin başlıca avantajlarından biri meme kanserini saptamadaki yüksek duyarlılığıdır. Bununla birlikte, benign ve malign meme lezyonlarının örtüşen özellikleri nedeniyle dinamik MRG'nin özgüllüğü düşüktür. MRG ile ilişkili doğrudan maliyetler ülkeler arasında büyük farklılıklar gösterse de açıkça en yüksek maliyetli meme görüntüleme yöntemlerinden biridir. Bu da dinamik MRG'nin kullanımını sınırlandırmaktadır. Dinamik MRG sadece lezyonlarla ilgili morfolojik bilgi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda doku perfüzyonu ve kontrast kinetiği gibi lezyonların fonksiyonel özellikleri hakkında da bilgi sağlar. Dinamik MRG lezyon özelliklerini daha iyi karakterize eder ve kontrast madde kullanımı ile lezyon vaskülaritesi hakkında bilgi sağlar. Bu nedenle meme kanseri tanısında dinamik MRG kullanma eğilimi hızla artmaktadır (153, 154).

Kitle lezyonların kenar özelliği, şekli ve internal kontrastlanma paternine göre benign ve malign lezyonların ayırımı için literatürde yapılan birçok çalışma mevcuttur. Aksoy ve ark.'nın (5) dinamik MRG'de kitlesel lezyonların morfolojik özelliklerden malignite için özgüllüğü en yüksek olanın; spiküle kenar (%100), halkasal kontrastlanma (%97,87), düzensiz şekil (%95) ve düzensiz kenar (%91,49) olduğunu bildirmiştir. Kitlesel lezyonun; spiküle ve düzensiz kenar, düzensiz şekil ve halkasal kontrastlanma göstermesi büyük olasılıkla malign olduğunun göstergesidir. Çalışmalarında spiküle kenar özelliği olan 12 lezyonun hepsinin patoloji sonucu

malign çıkmıştır (%100 pozitif prediktif değer, %100 özgüllük). Malignite göstergeleri arasında az rastlanan (toplam 95 lezyonun 6 tanesinde) halkasal kontrastlanma, çalışmalarında literatür ile uyumlu olarak malignitenin kuvvetli bir göstergesi olduğu sonucuna varmışlardır (%97,8 duyarlılık, %83,3 pozitif prediktif değer). Düzensiz şekil ve düzensiz kenarında da sırasıyla %95,7 duyarlılık, %88,2 pozitif prediktif değer, %91,4 duyarlılık ve %73,3 pozitif prediktif değerle kuvvetli malignite göstergesi olduğunu bildirmişlerdir. Szabo ve ark. (155) spiküle kenarın %100 pozitif prediktif değer ile malignite için anlamlı olduğu sonucuna vardılar. Goto ve ark.'nın (156) çalışmasında da benzer şekilde kitle lezyonlarda maligniteyi düşündüren morfolojik bulgular düzensiz veya spiküle kenar, düzensiz lezyon şekli ve halkasal kontrastlanmaydı. Bu çalışmada malign lezyonlarda düzensiz veya spiküle kenar ve düzensiz lezyon şekli, benign lezyonlarda ise hemen hemen her zaman düzgün kontur ve şekil mevcuttu. Malign lezyonlarda halkasal kontrastlanma kriteri (%25) diğer iki kritere göre daha az görülmekle birlikte, benign lezyonlardaki düşük sıklığı (%7) nedeniyle malign lezyonlar için en yüksek özgüllüğe (%93) sahipti. Çalışmalarında benign meme lezyonlarını malignlerden ayırmaya yönelik morfolojik kriterlerin duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu sırasıyla %99, %83 ve %95 idi. Çalışmamızda kitle şekli oval olanların 27'si (%93,1) benign, 2'si (%6,9) malign, yuvarlak olanların 17'si (%81) benign, 4'ü (%19) malign, düzensiz olanların ise 3'ü (%11,1) benign, 24'ü (%88,9) maligndi. Kenar özelliğine göre iyi sınırlı olanların 45'i (%91,8) benign, 4'ü (%8,2) malign, düzensiz olanların 1'i (%10) benign, 9'u (%90) malign, spiküle olanların ise 1'i (%5,6) benign, 17'si (%4,4) maligndi. İnternal kontrastlanma özelliklerine göre homojen olanların 22'si (%73,3) benign, 8'i (%26,7) malign, heterojen olanların 6'sı (%23,1) benign, 20'si (%76,9) malign, halkasal olanların 4'ü (%66,7) benign, 2'si (%33,3) malign, kontrast tutmayan internal septasyonların 15'i (%100) benigni. Kontrast tutmayan internal septasyonlar şeklinde kontrastlanan malign lezyon çalışmamızda yoktu. Benign lezyonların çoğu oval-yuvarlak şekilli, iyi sınırlı, homojen ve internal kontrast tutmayan septalar şeklinde kontrastlanmaktaydı. Malign lezyonlar ise düzensiz şekilli, düzensiz-spiküle kenarlı ve heterojen kontrastlanma gösteriyordu. Halkasal kontrastlanan lezyon sayısı çalışmamızda az olmasına rağmen yüzde olarak çoğu maligni. Kitlelerin şekil, kenar özelliği ve internal kontrastlanma paternlerine göre

çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup bulgular literatür verileri ile benzer bulunmuştur.

Kitlesel olmayan kontrastlanmaların prevalansı, kitle kontrastlanmasına göre çok düşük olmakla birlikte birçok malign lezyon kitlesel olmayan kontrastlanma olarak karşımıza çıkabilir. Aydın ve ark.'nın (149) BI-RADS 5. baskıya göre yaptıkları kitlesel olmayan kontrastlanmayla malignite ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında segmental ve difüz dağılımın, kümeleşen halkasal kontrastlanmanın maligniteyle önemli ölçüde ilişkili olduğunu, lineer dağılım ve homojen kontrastlanmanın ise benign patolojilerle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Kümeleşen halkasal kontrastlanma paterni birkaç çalışma tarafından da malignitenin güvenilir bir öngörücüsü olarak rapor edilmiştir (157, 158). 129 lezyonun yer aldığı çalışmada kümeleşen halkasal kontrastlanmanın pozitif prediktif değeri %41,9 idi; bununla birlikte, kümeleşen halkasal kontrastlanma ve segmental dağılımın kombinasyonu ise %61,5'le daha yüksek bir pozitif prediktif değere sahipti. 858 kitlesel olmayan lezyondan oluşan geniş bir meta-analiz çalışmasında, kombine tanı yaklaşımının duyarlılığı ve özgüllüğü, tek kriterli tanımlara göre daha yüksek bulunmuştur. Goto ve ark. (156) kitlesel olmayan lezyonların, segmental veya duktal kontrastlanmasının malignite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir ve malign-benign lezyon ayrımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamışlardır. Asada ve ark. (159) dağılım ve kontrastlanma paternini birlikte değerlendirdikleri çalışmalarında kümeleşen halkasal kontrastlanma ve segmental dağılım kombinasyonunun en yüksek malignite olasılığı olduğunu saptamışlardır (%93,8 pozitif prediktif değer). Bu kombinasyon mevcut olduğunda BI-RADS 5 kategori olarak değerlendirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Chadashvili ve ark. (160) ise segmental, küme ve lineer kitlesel olmayan kontrastlanmanın malignite ile ilişkili olmasına rağmen, dinamik MRG'de kitlesel olmayan kontrastlanan benign ve malign lezyonlarda önemli ölçüde örtüşme olduğunu ve çoğu zaman doğru tanı için biyopsi gerektiği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda kitlesel olmayan kontrastlanma gösteren lezyonların dağılıma göre; fokal olanların 1'i (%50) benign, 1'i (%50) malign, segmental bir lezyon (%100) malign, multiple bölgesel olanın 1'i (%50) benign, 1'i (%50) malign, difüz olan 2 lezyon ise (%100) maligndi. Lineer ve bölgesel dağılım gösteren lezyon çalışmamızda yoktu. Kitlesel olmayan kontrastlanma paternine göre ise heterojen

kontrastlananların 1'i (%33,3) benign, 2'si (%66,7) malign, küme kontrastlananların 1'i (%25) benign, 3'ü (%75) maligndi. Homojen ve kümeleşen halkasal kontrastlanma paterni gösteren lezyon çalışmamızda yoktu. Çalışmamızın sınırlılıklarından biri olarak kitlesel olmayan kontrastlanan lezyonların az sayıda olmasını düşünüyoruz. Bu nedenle literatürle benzer sonuçlar ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık çalışmamızda saptanmadı ($p>0,05$).

Birkaç çalışma, sinyal intensite-zaman eğrisinin, benign ve malign meme lezyonlarının tanısında yüksek bir duyarlılığa ancak düşük bir özgüllüğe sahip olduğunu bildirmiştir. Yapılan çalışmalarda dinamik MRG'de, kitlesel lezyonlarda erken fazda hızlı kontrastlanma, geç fazda ise kontrast yoğunluğunun azalması malignite için en şüpheli kinetik eğri olarak kabul edilir (wash-out, tip 3 eğri). İkinci şüpheli kinetik eğri erken fazda hızlı kontrastlanma ve geç fazda ise kontrast eğrisinin düzleşmesiyle birlikte karakterize edilir (plato, tip 2 eğri). Erken fazda yavaş kontrastlanan, geç fazda ise kontrastlanmanın devam etmesi ise benign lezyonların göstergesi olarak kabul edilir (persistant, tip 1 eğri). Kuhl ve ark. (161) invaziv meme kanserlerinin %8,9'unun tip 1 eğri, %33,6'sının tip 2 eğri ve %57,4'ünün tip 3 eğri gösterdiğini bildirdi. Blumke ve ark. (162) tip 2 ve tip 3 eğrilerin, sırasıyla %90,4 ve %75 oranında benign bir lezyonu dışladığını, tip 1 eğrilerin ise %71 oranında malign bir lezyonu dışlayabileceğini bildirmiştir. Sinyal intensite-zaman eğrisi erken faz değerlendirmede lezyonların benign-malign ayırımında anlamlı olduğu bildiren çalışmalar (163) olduğu gibi erken dönem kontrast eğrisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (164). Aksoy ve ark. (5) çalışmalarında erken dönem kontrastlanma hızlarıyla malign ve benign lezyonların ayıramayacağını bildirmiştir. Aydın ve ark.'nın (165) prognostik faktörlerin herhangi biri ile erken kontrastlanma özellikleri ve dinamik eğri türleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmalarında herhangi bir anlamlı ilişki tespit edilmediği bildirildi.

Kitlesel olmayan kontrastlanmaların sinyal intensite-zaman eğrisini değerlendirdikleri 129 lezyonun yer aldığı çalışmada Aydın ve ark. (149) plato tipi (tip 2) eğrinin malign lezyonlarda anlamlı olarak daha sık olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada malign lezyonlar arasında en sık görülen dinamik eğri tip 2 eğridir (%34,1'lik pozitif predikatif değer). Yang ve ark.'nın (166) yaptığı çalışmada da

malign lezyonlar arasında en sık görülen eğri, tip 2 eğri olarak bildirilmiştir (%74,1'lik pozitif prediktif değer). Bluemke ve ark. (162) kitlesel ve kitlesel olmayan lezyonlardan oluşan çalışmalarında tip 2 ve 3 eğrilerin malignite göstergesi olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Yang ve ark. (166) maligniteyle ilişkili MRG bulgularını belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmada, malign kitlesel olmayan lezyonların nadiren tip 3 eğriyle ortaya çıktığını bulmuşlardır. Diğer birkaç çalışma da tip 3 eğriyle malign lezyonlar arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir (155, 167). Bu nedenle tip 2 eğri, kitlesel olmayan lezyonlarda malignitenin daha iyi bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Ancak tip 2 eğri malign lezyonlarda (%50) belirgin olarak daha sık görülürken, benign lezyonların %29,3'ünde de tip 2 eğri mevcuttur. Bu nedenle, malignitenin belirlenmesi için tek başına eğri tipinin kullanılması uygun olmayabilir (149). Çalışmamızda kitlesel ve kitlesel olmayan lezyonlardan oluşan sinyal intensite-zaman eğrisi başlangıç fazına göre yavaş kontrastlanan lezyonların 7'si (%87,5) benign, 1'i (%12,5) malign, orta kontrastlananların 28'i (%70) benign, 12'si (%30) malign ve hızlı kontrastlananların 14'ü (%38,9) benign, 22'si (%61,1) malign olarak saptandı. Benign lezyonlar daha sıklıkla erken evrede yavaş, malign lezyonlar ise daha sık olarak orta-hızlı kontrastlanmaktaydı. Geç fazda ise tip 1 eğrilerin 31'i (%86,1) benign, 5'i (%13,9) malign, tip 2 eğrilerin 13' ü (%37,1) benign, 22'si (%62,9) malign, tip 3 eğrilerin ise 5'i (%38,5) benign, 8'i (%61,5) malign olarak saptandı. Benign lezyonlar daha çok tip 1, malign lezyonlar ise daha sıklıkla tip 2-3 kontrastlanma eğrisi göstermekteydi. Sinyal intensite-zaman eğrisine göre çalışmamızda hem erken hemde geç eğrilere göre benign-malign lezyon ayırımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Siegmann ve ark. (168) T2A görüntüleri analiz ettikleri çalışmalarında malignitelerin su içeriği, benign lezyonlarınkinden önemli ölçüde farklı değildi. Bu nedenle T2A sekans özelliğine göre benign ve malign lezyonlar arasında ayırım yapılamayacağı sonucuna varmışlardır. Kuhl ve ark. (169) ise yağ baskılı T2A turbo spin eko sekansını kullanarak lezyonların su içeriği temelinde fibroadenomlar ve meme karsinomları arasında ayırım yapılabileceğini bildirdiler. Ancak T2A görüntülerin asla tek başına bir tanı kriteri olarak kullanılmaması gerektiğini, kontrast kinetiği ve morfolojik veriler gibi yerleşik dinamik meme MRG kriterleriyle birlikte ve ikincil olarak değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Genel

olarak, T2A görüntülerde sinyal yoğunluğu yüksek olan kitleler beningdir. Ancak müsinöz karsinom ve nekrotik tümörler gibi önemli istisnalar da mevcuttur. Liu ve ark. (170) T2 relaksasyon süresinin kantitatif ölçümünün benign ve malign lezyonların ayırımındaki etkisini araştırdıkları çalışmasında benign lezyonların malign lezyonlara kıyasla genellikle daha uzun bir T2 relaksasyon süresine sahip olduğunu bildirdiler. Benign ve malign meme lezyonları arasındaki T2 relaksasyon sürelerindeki bu örtüşme nedeniyle, radyologların sadece dinamik özelliklere güvenmemelerini, bunları morfolojik bulgularla birlikte kullanmalarını önermişlerdir. Çalışmalarında T2 relaksasyon sürelerinin nicel ölçümünün, meme kanseri tanısında MRG'ye yardımcı olabileceği sonucuna vardılar. Çalışmamızda benign ve malign lezyonların T1A, T2A ve SPAIR sekans sinyal özelliklerine göre yaptığımız istatistiksel incelemede anlamlı farklılık saptanmadı. Yapılan çalışmalarda yağ baskılı sekanslar olan STIR ve SPAIR tekniklerinin, benzer tanısal performans gösterdiği ve bu nedenle her ikisinin de klinik uygulamada kullanım için uygun olduğu bildirilmiştir (171, 172).

Meme arka plan parankimal kontrastlanmanın artışı, menstrüel siklusun fazına bağlı olarak değişebilen yaygın veya nodüler kontrastlanma paterni olarak tarif edilmiştir. Hormon replasman tedavisi gören kadınlarda ve laktasyonda arttığı gösterilmiştir. Arka plan parankim kontrastlanmasındaki artışın altta yatan nedeni tam olarak tanımlanmamış olmakla birlikte östrojenle ilişkili artan vasküler geçirgenlik ve progesteronla ilişkili yüksek metabolik aktiviteyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Arka plan kontrastlanmasıyla ilgili literatürde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmaktadır. Arka plan parankimal kontrastlanmadaki artışın maligniteleri gizleyerek yanlış negatif sonuçlara neden olabileceği veya meme kanseri görünümünü taklit ederek yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceği bildirilmektedir (173). King ve ark. (174) meme kanseriyle hem arka plan kontrastlanması hem de fibroglandüler doku arasında ilişki olup olmadığını incelemiş olup meme kanseri vakalarının benzer hasta yaşları ve MRG tarihlerine sahip kontrol gruplarıyla eşleştirildiğinde meme arka plan kontrastlanma seviyesinin meme kanseri için oldukça anlamlı bir öngörücü olduğu bildirdiler. Bu çalışmada orta veya belirgin arka plan kontrastlanması olan hastaların minimal veya hafif olanlarla karşılaştırıldığında meme kanseri riskinde artış olduğu sonucuna vardılar. DeMartini

ve ark. (175) ise orta veya belirgin arka plan parankimal kontrastlanmanın daha fazla değerlendirmeye sonuçlandığını, ek görüntüleme veya biyopsiye yol açtığını, ancak minimal veya hafif arka plan parankim kontrastlanması olan hastalarla karşılaştırıldığında nihai sonuçları etkilemediğini bildirmiştir. Benzer şekilde Hambly ve ark. (147) hafif, orta ve belirgin arka plan parankimal kontrastlanmanın, minimal kontrastlanmaya göre kısa aralıklı takip oranıyla ilişkili olduğunu yapılan biyopsi sonuçlarında ise anlamlı fark olmadığını bildirmiştir. Çalışmamızdaki arka plan kontrastlanmasında, minimal kontrastlananların 2'si (%66,7) benign, 1'i (%33,3) malign, hafiflerin 6'sı (%50) benign, 6'sı (%50) malign, ortaların 22'si (%62,9) benign, 13'ü (%37,1) malign, belirginlerin ise 19'u (%55,9) benign, 15'i (%44,1) maligndi. Çalışmamızda meme ACR tipi ve arka plan kontrastlanmasında benign-malign lezyonlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Arka plan simetrisine göre ise; simetrik olanların 47'si (%69,1) benign, 21'i (%30,9) malign, asimetric olanların ise 2'si (%14,3) benign, 12'si (%85,7) ise maligndi. Asimetric kontrastlanan memelerde malignite olasılığı çalışmamızda daha yüksek orada bulunmuş olup istatistiksel olarak da anlamlı farklılık saptanmıştır.

Aksoy ve ark.'nın (176) semikantitatif analizin meme kitlelerinin ayırıcı tanısına olan etkisini araştırdıkları çalışmada "time to peak" değerinin malign lezyonlarda benignlere kıyasla daha kısa olduğu bildirilmiştir. Çalışmaya kattıkları diğer semikantitatif değerler olan "maksimum enhancement, maksimum relative enhancement, wash-in rate, wash-out rate, brevity of enhancement ve area under curve" parametrelerinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadılar. Szabo ve ark. (155) meme dinamik MRG'de morfolojik ve kantitatif tanı kriterlerine göre yaptıkları çalışmada morfolojik olarak lezyon konturu, kantitatif değer olarak "time to peak ve wash-out" değerlerinin malign ve benign lezyon ayırımında istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna vardılar. El Khouli ve ark.'da (177) benzer olarak kinetik parametreler arasından "time to peak" değerinin anlamlı olduğunu bildirmiştir. Sivarajan ve ark. (164) "time to peak" ve "wash-out rate" parametrelerini değerlendirdikleri çalışmalarında malign lezyonlarda benign olanlara kıyaslandığında daha kısa bir "time to peak ve daha belirgin "wash-out" gösterdiğini bildirmiştir. Patoloji benign-malign ve MRG BI-RADS benign-malign olarak çalışmamıza kattığımız semikantitatif değerlerden her iki grupta da "time to peak, wash out rate"

ve “brevity of enhancement” değerlerinde istatiks l olarak anlamlı fark saptanırken “relative enhancement, maksimum enhancement, T0, wash in rate ve area under the curve” değerlerinde ise anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda “brevity of enhancement” ın benign-malign ayırımında sınır değerini (cut-off point) 33,6 “wash out rate” in benign-malign ayırımındaki sınır değerini (cut-off point) ise 0,02 olarak saptadık. Çalışmamızdaki diğer bir semikantitatif değer olan “maksimum relative enhancement” da ise patoloji benign-malignde istatiks l anlamlı fark saptanmazken, MRG BI-RADS benign-malignde ise anlamlı farklılık saptandı.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, kitlesel olan ve olmayan lezyonlardan oluşan çalışmamızda şekil, kenar özelliği, dağılım ve kontrastlanma paterni gibi morfolojik özelliklerin benign-malign lezyon ayrımında en önemli kriter olduğunu, dinamik MRG'nin lezyonların kinetik eğrileri, semikantitatif-kantitatif değerleri gibi sayısal parametrelere olanak tanınması nedeniyle diğer görüntüleme yöntemlerine göre problem çözmede önemli bir avantajı olduğunu, çalışmaya kattığımız semikantitatif değerlerin tanısal yaklaşımda önemli olduğunu ve bu değerlerden “time to peak, wash-out rate ve brevity of enhancement”ın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gördük. Çalışmamızın sınırlılıklarından biri kitlesel olmayan kontrastlanan lezyonların az sayıda olmasıydı. Kitlesel olmayan kontrastlanan lezyonlar için daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir. Çalışmamızda bildirilen bazı veriler, diğer görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak meme MRG ile elde edebildiğimiz kontrastlanma özellikleri ve dinamiklerinin benign-malign lezyon ayrımını sağlaması ve BI-RADS'a katkısı bakımından gelecekteki çalışmaları etkileyip faydalı olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Navaei-Lavasani S, Fathi-Kazerooni A, Saligheh-Rad H, Gity M. Discrimination of benign and malignant suspicious breast tumors based on semi-quantitative DCE-MRI parameters employing support vector machine. *Frontiers in Biomedical Technologies*. 2015;2(2):87-92.
2. Kılıç F, Yılmaz MH. Meme Biyopsisi: Hasta ve Yöntem Seçimi; Hangi Lezyonda Ne Yapalım? *Trd Sem*. 2014;2:140-57.
3. Radhakrishna S, Agarwal S, Parikh PM, Kaur K, Panwar S, Sharma S, et al. Role of magnetic resonance imaging in breast cancer management. *South Asian journal of cancer*. 2018;7(02):069-71.
4. Kul S. Meme Manyetik Rezonans Görüntülemeye Yeni Teknolojiler: Difüzyon Görüntüleme ve Spektroskopi. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 2014;2:129-39.
5. Aksoy, Direnç Ö, Kılıçoğlu ZG, Yılmaz G, Kadioğlu E, Şimşek MM, Telli S. Dinamik kontrastlı manyetik rezonans incelemede morfolojik ve kinetik parametrelerin meme lezyonlarının iyi ve kötü huylu ayırımına katkısı. *Dicle Tıp Dergisi*. 2013;40(4):562-9.
6. De Benedetto D, Abdulcadir D, Giannotti E, Nori J, Vanzi E, Capaccioli L. Radiological anatomy of the breast. *Italian Journal of Anatomy and Embryology*. 2016:20-36.
7. Drew P, Cawthorn S, Michell M. *Interventional Ultrasound of the Breast*: CRC Press; 2007:11-22.
8. Bland KI, Copeland III EM, Klimberg VS. *Anatomy of the Breast, Axilla, Chest Wall, and Related Metastatic Sites*. The Breast: Elsevier; 2018:20-36.
9. McGuire KP. *Breast anatomy and physiology*. Breast Disease: Springer; 2016:1-14.
10. Ramsay D, Kent J, Hartmann R, Hartmann P. Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging. *Journal of anatomy*. 2005;206(6):525-34.
11. Moore KL, Dalley AF. *Clinically oriented anatomy*: Wolters kluwer india Pvt Ltd; 2018:317-318.
12. Pandya S, Moore RG. Breast development and anatomy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2011;54(1):91-5.

13. Nicholson BT, Harvey JA, Cohen MA. Nipple-areolar complex: normal anatomy and benign and malignant processes. *Radiographics*. 2009;29(2):509-23.
14. Seltzer V. The breast: embryology, development, and anatomy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1994;37(4):879-80.
15. Perlyn C, Edmiston J, Tunnessen W. Unilateral amastia (Poland syndrome). *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 1999;153(12):1305-6.
16. Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. *Techniques in vascular and interventional radiology*. 2014;17(1):3-9.
17. Lopez ME, Olutoye OO. Breast embryology, anatomy, and physiology. *Endocrine Surgery in Children: Springer*; 2018: 365-76.
18. Sarhadi N, Shaw-Dunn J, Soutar D. Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited. *Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*. 1997;10(4):283-8.
19. Prendergast PM. Fascia, Nerve Supply, and Lymphatics of the Breast. *Aesthetic Surgery of the Breast: Springer*; 2015:39-42.
20. Berg WA, Sechtin AG, Marques H, Zhang Z. Cystic breast masses and the ACRIN 6666 experience. *Radiologic Clinics*. 2010;48(5):931-87.
21. Haagensen C. Breast carcinoma. Risk and Detection. 1981:103-4.
22. Cyrlak D, Wong C. Mammographic changes in postmenopausal women undergoing hormonal replacement therapy. *AJR American journal of roentgenology*. 1993;161(6):1177-83.
23. Stomper P, Van Voorhis BJ, Ravnika V, Meyer J. Mammographic changes associated with postmenopausal hormone replacement therapy: a longitudinal study. *Radiology*. 1990;174(2):487-90.
24. Venta L, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. *AJR American journal of roentgenology*. 1999;173(5):1331-6.
25. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation. *Radiology*. 2003;227(1):183-91.
26. FJ RG. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Ginecologia y obstetricia de Mexico*. 2002;70:613-8.

27. D'orsi C, Bassett L, Berg W, Feig S, Jackson V, Kopans D. Breast imaging reporting and data system: ACR BI-RADS-mammography. American College of Radiology (ACR), Reston. 2003:230-4.
28. Lannig C, Eriksen B, Hoffmann J. Lipoma of the breast: a diagnostic dilemma. *The Breast*. 2004;13(5):408-11.
29. Ramírez-Montaña L, Vargas-Tellez E, Dajer-Fadel WL, Maceda SE. Giant lipoma of the breast. *Archives of plastic surgery*. 2013;40(3):244.
30. Sabate JM, Clotet M, Torrubia S, Gomez A, Guerrero R, de Las Heras P, et al. Radiologic evaluation of breast disorders related to pregnancy and lactation. *Radiographics*. 2007;27:101-24.
31. Scott-Conner C. Diagnosing and Managing Breast Disease During Pregnancy and Lactation. *Medscape women's health*. 1997;2(5):1-1.
32. Stevens K, Burrell H, Evans A, Sibbering D. The ultrasound appearances of galactocoeles. *The British journal of radiology*. 1997;70(831):239-41.
33. Ashworth M, Corcoran G, Haqqani M. Periductal mastitis and mammary duct ectasia in a male. *Postgraduate medical journal*. 1985;61(717):621-3.
34. Browning J, Bigrigg A, Taylor I. Symptomatic and incidental mammary duct ectasia. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1986;79(12):715.
35. Da Costa D, Taddese A, Cure ML, Gerson D, Poppiti Jr R, Esserman LE. Common and unusual diseases of the nipple-areolar complex. *Radiographics*. 2007;27:65-77.
36. Thomas W, Williamson R, Davies J, Webb A. The clinical syndrome of mammary duct ectasia. *Journal of British Surgery*. 1982;69(7):423-5.
37. Dixon JM. Periductal mastitis/duct ectasia. *World journal of surgery*. 1989;13(6):715-20.
38. Hogge JP, Robinson RE, Magnant CM, Zuurbier RA. The mammographic spectrum of fat necrosis of the breast. *Radiographics*. 1995;15(6):1347-56.
39. Kerridge WD, Kryvenko ON, Thompson A, Shah BA. Fat necrosis of the breast: a pictorial review of the mammographic, ultrasound, CT, and MRI findings with histopathologic correlation. *Radiology research and practice*. 2015;2015:613139

40. Upadhyaya VS, Uppoor R, Shetty L. Mammographic and sonographic features of fat necrosis of the breast. *The Indian journal of radiology & imaging*. 2013;23(4):366.
41. Taboada JL, Stephens TW, Krishnamurthy S, Brandt KR, Whitman GJ. The many faces of fat necrosis in the breast. *American journal of roentgenology*. 2009;192(3):815-25.
42. Cardeñosa G. *Clinical breast imaging: a patient focused teaching file*: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
43. Wolfe JN. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *American Journal of Roentgenology*. 1976;126(6):1130-7.
44. Demirkazık FB, Gülsün M, Fırat P. Mammographic features of nonpalpable spiculated lesions. *Clinical imaging*. 2003;27(5):293-7.
45. Alleva DQ, Smetherman DH, Farr Jr GH, Cederbom GJ. Radial scar of the breast: radiologic-pathologic correlation in 22 cases. *Radiographics*. 1999;19:27-35.
46. Bassett LW, Gold RH, Cove HC. Mammographic spectrum of traumatic fat necrosis: the fallibility of "pathognomonic" signs of carcinoma. *American Journal of Roentgenology*. 1978;130(1):119-22.
47. Ha SM, Cha JH, Shin HJ, Chae EY, Choi WJ, Kim HH, et al. Radial scars/complex sclerosing lesions of the breast: radiologic and clinicopathologic correlation. *BMC medical imaging*. 2018;18(1):1-8.
48. Daniel BL, Gardner RW, Birdwell RL, Nowels KW, Johnson D. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magnetic resonance imaging*. 2003;21(8):887-92.
49. Eiada R, Chong J, Kulkarni S, Goldberg F, Muradali D. Papillary lesions of the breast: MRI, ultrasound, and mammographic appearances. *American Journal of Roentgenology*. 2012;198(2):264-71.
50. Zhu Y, Zhang S, Liu P, Lu H, Xu Y, Yang WT. Solitary intraductal papillomas of the breast: MRI features and differentiation from small invasive ductal carcinomas. *American Journal of Roentgenology*. 2012;199(4):936-42.
51. Wang L-J, Wu P, Li X-X, Luo R, Wang D-B, Guan W-B. Magnetic resonance imaging features for differentiating breast papilloma with high-risk or malignant

- lesions from benign papilloma: a retrospective study on 158 patients. *World journal of surgical oncology*. 2018;16(1):1-9.
52. Yabuuchi H, Soeda H, Matsuo Y, Okafuji T, Eguchi T, Sakai S, et al. Phyllodes tumor of the breast: correlation between MR findings and histologic grade. *Radiology*. 2006;241(3):702-9.
 53. Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magné N, Malard Y, et al. Phyllodes tumor of the breast. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2008;70(2):492-500.
 54. Balaji R, Ramachandran KN. Magnetic resonance imaging of a benign phyllodes tumor of the breast. *Breast Care*. 2009;4(3):189-91.
 55. Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Sonographic features of phyllodes tumors of the breast. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2002;20(1):64-71.
 56. Franceschini G, Masetti R, Brescia A, Mule A, Belli P, Costantini M, et al. Phyllodes tumor of the breast: magnetic resonance imaging findings and surgical treatment. 2005.
 57. Wurdinger S, Herzog AB, Fischer DR, Marx C, Raabe G, Schneider A, et al. Differentiation of phyllodes breast tumors from fibroadenomas on MRI. *American Journal of Roentgenology*. 2005;185(5):1317-21.
 58. Houssami N, Cheung MN, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast. *The Medical Journal of Australia*. 2001;174(4):185-8.
 59. Namazi A, Adibi A, Haghighi M, Hashemi M. An evaluation of ultrasound features of breast fibroadenoma. *Advanced biomedical research*. 2017;6.
 60. Goel NB, Knight TE, Pandey S, Riddick-Young M, de Paredes ES, Trivedi A. Fibrous lesions of the breast: imaging-pathologic correlation. *Radiographics*. 2005;25(6):1547-59.
 61. Fornage BD, Lorigan J, Andry E. Fibroadenoma of the breast: sonographic appearance. *Radiology*. 1989;172(3):671-5.
 62. Weinzwieg N, Botts J, Marcus E. Giant hamartoma of the breast. *Plastic and reconstructive surgery*. 2001;107(5):1216-20.
 63. Chao T-C, Chao H-H, Chen M-F. Sonographic features of breast hamartomas. *Journal of ultrasound in medicine*. 2007;26(4):447-52.

64. Presazzi A, Di Giulio G, Calliada F. Breast hamartoma: ultrasound, elastosonographic, and mammographic features. Mini pictorial essay. *Journal of ultrasound*. 2015;18(4):373-7.
65. Sonmez FC, Gucin Z, Yildiz P, Tosuner Z. Hamartoma of the breast in two patients: A case report. *Oncology letters*. 2013;6(2):442-4.
66. Sevim Y, Kocaay AF, Eker T, Celasin H, Karabork A, Erden E, et al. Breast hamartoma: a clinicopathologic analysis of 27 cases and a literature review. *Clinics*. 2014;69(8):515-23.
67. Parikh U, Chhor CM, Mercado CL. Ductal carcinoma in situ: the whole truth. *American Journal of Roentgenology*. 2018;210(2):246-55.
68. Yamada T, Mori N, Watanabe M, Kimijima I, Okumoto T, Seiji K, et al. Radiologic-pathologic correlation of ductal carcinoma in situ. *Radiographics*. 2010;30(5):1183-98.
69. Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL, Winston JS, Edge SB, Arredondo MA, et al. Suspect breast lesions: findings at dynamic gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic and pathologic features. *Radiology*. 1995;197(2):387-95.
70. Tajima CC, de Sousa LLC, Venys GL, Guatelli CS, Bitencourt AGV, Marques EF. Magnetic resonance imaging of the breast: role in the evaluation of ductal carcinoma in situ. *Radiol Bras*. 2019;52(1):43-7.
71. Chuba PJ, Hamre MR, Yap J, Severson RK, Lucas D, Shamsa F, et al. Bilateral risk for subsequent breast cancer after lobular carcinoma-in-situ: analysis of surveillance, epidemiology, and end results data. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(24):5534-41.
72. Stein LF, Zisman G, Rapelyea JA, Schwartz AM, Abell B, Brem RF. Lobular carcinoma in situ of the breast presenting as a mass. *American Journal of Roentgenology*. 2005;184(6):1799-801.
73. Marshall LM, Hunter DJ, Connolly JL, Schnitt SJ, Byrne C, London SJ, et al. Risk of breast cancer associated with atypical hyperplasia of lobular and ductal types. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 1997;6(5):297-301.

74. Chu AJ, Cho N, Park I-A, Cho SW. Features of pure lobular carcinoma in situ on magnetic resonance imaging associated with immediate re-excision after lumpectomy. *Journal of breast cancer*. 2016;19(2):199.
75. Scoggins M, Krishnamurthy S, Santiago L, Yang W. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, radiological, and pathological correlation. *Academic radiology*. 2013;20(4):463-70.
76. Szabó BK, Aspelin P, Wiberg MK, Tot T, Boné B. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *European radiology*. 2003;13(11):2425-35.
77. Santamaría G, Velasco M, Bargalló X, Caparrós X, Farrús B, Luis Fernández P. Radiologic and pathologic findings in breast tumors with high signal intensity on T2-weighted MR images. *Radiographics*. 2010;30(2):533-48.
78. Bartella L, Dershaw DD. Magnetic resonance imaging of invasive breast carcinoma. *Breast MRI: Springer*; 2005:173-83.
79. Brem RF, Ioffe M, Rapelyea JA, Yost KG, Weigert JM, Bertrand ML, et al. Invasive lobular carcinoma: detection with mammography, sonography, MRI, and breast-specific gamma imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2009;192(2):379-83.
80. Lopez JK, Bassett LW. Invasive lobular carcinoma of the breast: spectrum of mammographic, US, and MR imaging findings. *Radiographics*. 2009;29(1):165-76.
81. Ha SM, Chae EY, Cha JH, Kim HH, Shin HJ, Choi WJ. Breast MR Imaging before surgery: Outcomes in patients with invasive lobular carcinoma by using propensity score matching. *Radiology*. 2018;287(3):771-7.
82. Evans WP, Warren Burhenne LJ, Laurie L, O' Shaughnessy KF, Castellino RA. Invasive lobular carcinoma of the breast: mammographic characteristics and computer-aided detection. *Radiology*. 2002;225(1):182-9.
83. Harvey JA. Unusual breast cancers: useful clues to expanding the differential diagnosis. *Radiology*. 2007;242(3):683-94.
84. Muttarak M, Lerttumnongtum P, Chaiwun B, Peh WC. Spectrum of papillary lesions of the breast: clinical, imaging, and pathologic correlation. *American Journal of roentgenology*. 2008;191(3):700-7.

85. Nuñez DL, González FC, Ibarguengoitia MC, Fuentes Corona RE, Hernández Villegas AC, Zubiate ML, et al. Papillary lesions of the breast: a review. *Breast Cancer Management*. 2020;9(0).
86. Rodríguez M, Secades AL, Angulo JM. Best cases from the AFIP: intracystic papillary carcinoma of the breast. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2010;30(7):2021-7.
87. Sheppard DG, Whitman GJ, Fornage BD, Stelling CB, Huynh PT, Sahin AA. Tubular carcinoma of the breast: mammographic and sonographic features. *American Journal of Roentgenology*. 2000;174(1):253-7.
88. Sullivan T, Abi Raad R, Goldberg S, Assaad SI, Gadd M, Smith BL, et al. Tubular carcinoma of the breast: a retrospective analysis and review of the literature. *Breast cancer research and treatment*. 2005;93(3):199-205.
89. Yılmaz R, Bayramoğlu Z, Emirikçi S, Önder S, Salmashoğlu A, Dursun M, et al. MR Imaging Features of Tubular Carcinoma: Preliminary Experience in Twelve Masses. *European journal of breast health*. 2018;14(1):39.
90. Linda A, Zuiani C, Girometti R, Londero V, Machin P, Brondani G, et al. Unusual malignant tumors of the breast: MRI features and pathologic correlation. *European journal of radiology*. 2010;75(2):178-84.
91. Jeong SJ, Lim HS, Lee JS, Park MH, Yoon JH, Park JG, et al. Medullary carcinoma of the breast: MRI findings. *American Journal of Roentgenology*. 2012;198(5):482-7.
92. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance. *Radiology*. 1989;170(1):79-82.
93. Memis A, Ozdemir N, Parildar M, Ustun EE, Erhan Y. Mucinous (colloid) breast cancer: mammographic and US features with histologic correlation. *European journal of radiology*. 2000;35(1):39-43.
94. Lam W, Chu W, Tse G, Ma T. Sonographic appearance of mucinous carcinoma of the breast. *American Journal of Roentgenology*. 2004;182(4):1069-74.
95. Bitencourt AG, Graziano L, Osório CA, Guatelli CS, Souza JA, Mendonça MHS, et al. MRI features of mucinous cancer of the breast: correlation with pathologic

findings and other imaging methods. *American Journal of Roentgenology*. 2016;206(2):238-46.

96. Sripathi S, Ayachit A, Kadavigere R, Kumar S, Eleti A, Sraj A. Spectrum of imaging findings in Paget's disease of the breast—a pictorial review. *Insights into imaging*. 2015;6(4):419-29.

97. Lim HS, Jeong SJ, Lee JS, Park MH, Kim JW, Shin SS, et al. Paget disease of the breast: mammographic, US, and MR imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics*. 2011;31(7):1973-87.

98. Gunhan-Bilgen I, Ustun EE, Memis A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical, and pathologic findings in 142 cases. *Radiology*. 2002;223(3):829-38.

99. Ueno NT, Fernandez JRE, Cristofanilli M, Overmoyer B, Rea D, Berdichevski F, et al. International consensus on the clinical management of inflammatory breast cancer from the Morgan Welch Inflammatory Breast Cancer Research Program 10th Anniversary Conference. *Journal of Cancer*. 2018;9(8):1437.

100. Mun SH, Ko EY, Han B-K, Shin JH, Kim SJ, Cho EY. Breast metastases from extramammary malignancies: typical and atypical ultrasound features. *Korean journal of radiology*. 2014;15(1):20.

101. Lee SH, Park JM, Kook SH, Han BK, Moon WK. Metastatic tumors to the breast: mammographic and ultrasonographic findings. *Journal of ultrasound in medicine*. 2000;19(4):257-62.

102. Pandey M, Mathew A, Abraham EK, Rajan B. Primary sarcoma of the breast. *Journal of surgical oncology*. 2004;87(3):121-5.

103. Günhan-Bilgen Ii, Memiş Ae, Üstün EE, Zekioglu O, Özdemir N. Metaplastic carcinoma of the breast: clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. *American Journal of Roentgenology*. 2002;178(6):1421-5.

104. Leddy R, Irshad A, Rumboldt T, Cluver A, Campbell A, Ackerman S. Review of metaplastic carcinoma of the breast: imaging findings and pathologic features. *Journal of clinical imaging science*. 2012;2.

105. Lee HS, Kim JY, Kang CS, Kim SH, Kang JH. Imaging features of bilateral breast plasmacytoma as unusual initial presentation of multiple myeloma: case report and literature review. *Acta radiologica short reports*. 2014;3(10):2047981614557666.
106. Glazebrook KN, Zingula S, Jones K, Fazzio R. Breast imaging findings in haematological malignancies. *Insights into imaging*. 2014;5(6):715-22.
107. Surov A, Wienke A, Abbas J. Breast leukemia: an update. *Acta Radiologica*. 2012;53(3):261-6.
108. Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE. Breast ultrasonography: state of the art. *Radiology*. 2013;268(3):642-59.
109. Athanasiou A, Tardivon A, Ollivier L, Thibault F, El Khoury C, Neuenschwander S. How to optimize breast ultrasound. *European journal of radiology*. 2009;69(1):6-13.
110. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *Jama*. 2012;307(13):1394-404.
111. Lehman CD, Lee CI, Loving VA, Portillo MS, Peacock S, DeMartini WB. Accuracy and value of breast ultrasound for primary imaging evaluation of symptomatic women 30-39 years of age. *American journal of roentgenology*. 2012;199(5):1169-77.
112. Hashimoto BE. Sonographic assessment of breast calcifications. *Current problems in diagnostic radiology*. 2006;35(6):213-8.
113. Akbaş G, Aydın M, Artaş H, Erkin O. Solid Meme Kitlelerinin Power Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi*. 13(2):102-6.
114. Milz P, Lienemann A, Kessler M, Reiser M. Evaluation of breast lesions by power Doppler sonography. *European radiology*. 2001;11(4):547-54.
115. Kook SH, Park HW, Lee YR, Lee YU, Pae WK, Park YL. Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography. *Journal of clinical ultrasound*. 1999;27(5):231-7.
116. Del Cura JL, Elizagaray E, Zabala R, Legórburu A, Grande D. The use of unenhanced Doppler sonography in the evaluation of solid breast lesions. *American Journal of Roentgenology*. 2005;184(6):1788-94.

117. Lee SW, Choi HY, Baek SY, Lim SM. Role of color and power Doppler imaging in differentiating between malignant and benign solid breast masses. *Journal of clinical ultrasound*. 2002;30(8):459-64.
118. Algül A, Balci P, Seçil M, Canda T. Contrast enhanced power Doppler and color Doppler ultrasound in breast masses: Efficiency in diagnosis and contributions to differential diagnosis. *Tanışal ve girişimsel radyoloji: Tıbbi Görüntüleme ve Girişimsel Radyoloji Derneği yayın organı*. 2003;9(2):199-206.
119. Giuseppetti GM, Baldassarre S, Marconi E. Color doppler sonography. *European journal of radiology*. 1998;27:254-8.
120. Choi H-Y, Kim HY, Baek SY, Kang BC, Lee SW. Significance of resistive index in color Doppler ultrasonogram: differentiation between benign and malignant breast masses. *Clinical imaging*. 1999;23(5):284-8.
121. Ginat DT, Destounis SV, Barr RG, Castaneda B, Strang JG, Rubens DJ. US elastography of breast and prostate lesions. *Radiographics*. 2009;29(7):2007-16.
122. Barr RG. Future of breast elastography. *Ultrasonography*. 2019;38(2):93.
123. Cindil E, Gültekin S. Meme Elastografisi. *Türk Radyoloji Derneği Trd Sem*. 2019;7:50-62.
124. Barr RG, Zhang Z. Shear-wave elastography of the breast: value of a quality measure and comparison with strain elastography. *Radiology*. 2015;275(1):45-53.
125. Altay C, Seçil M. Sonoelastografinin Temel İlkeleri. 2019;7:1-12.
126. Sorin V, Yagil Y, Yosepovich A, Shalmon A, Gotlieb M, Neiman OH, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in women with intermediate breast cancer risk and dense breasts. *American Journal of Roentgenology*. 2018;267-74.
127. Bae MS, Moon WK, Chang JM, Koo HR, Kim WH, Cho N, et al. Breast cancer detected with screening US: reasons for nondetection at mammography. *Radiology*. 2014;270(2):369-77.
128. Baxi SS, Snow JG, Liberman L, Elkin EB. The future of mammography: radiology residents' experiences, attitudes, and opinions. *American Journal of Roentgenology*. 2010;194(6):1680-6.
129. Sancak İT. *Temel Radyoloji Güneş Tıp Kitabevi*; 2015: 738-59.

130. Balleyguier C, Ayadi S, Van Nguyen K, Vanel D, Dromain C, Sigal R. BIRADS™ classification in mammography. *European journal of radiology*. 2007;61(2):192-4.
131. Spak DA, Plaxco J, Santiago L, Dryden M, Dogan B. BI-RADS® fifth edition: A summary of changes. *Diagnostic and interventional imaging*. 2017;98(3):179-90.
132. Ghaderi KF, Phillips J, Perry H, Lotfi P, Mehta TS. Contrast-enhanced mammography: current applications and future directions. *Radiographics*. 2019;39(7):1907-20.
133. Taşkın F. Dijital meme tomosentezi ve kontrastlı mamografi. *Türk Radyoloji Derneği*. 2014;2:182-91.
134. Dromain C, Balleyguier C. Contrast-enhanced digital mammography. *Digital mammography*. 2010:187-98.
135. Fallenber E, Dromain C, Diekmann F, Engelken F, Krohn M, Singh J, et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *European radiology*. 2014;24(1):256-64.
136. Kuhl C. MRI of breast tumors. *European radiology*. 2000;10(1):46-58.
137. Medeiros LR, Duarte CS, Rosa DD, Edelweiss MI, Edelweiss M, Silva FR, et al. Accuracy of magnetic resonance in suspicious breast lesions: a systematic quantitative review and meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*. 2011;126(2):273-85.
138. Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA. Patterns of enhancement on breast MR images: interpretation and imaging pitfalls. *Radiographics*. 2006;26(6):1719-34.
139. Balcı P. Meme manyetik rezonans görüntüleme endikasyonları ve yorumu zor olan bulgular. *Türk Radyoloji Semin*. 2014;2:252-67.
140. Çelik L, Çubuk R. Meme manyetik rezonans görüntüleme: nasıl, niçin, ne zaman, kime. *Klinik Gelişim* 23. 2010;2:6-10.
141. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European society of breast imaging. *European radiology*. 2008;18(7):1307-18.

142. Chatterji M, Mercado CL, Moy L. Optimizing 1.5-Tesla and 3-Tesla dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breasts. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2010;18(2):207-24.
143. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: state of the art. *Radiology*. 2019;292(3):520-36.
144. Sancak İT. *Temel Radyoloji: Güneş Tıp Kitabevleri*; 2015:802-3.
145. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, Colin C, Cornford E, et al. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *European radiology*. 2015;25(12):3669-78.
146. Strigel RM, Burnside ES, Elezaby M, Fowler AM, Kelcz F, Salkowski LR, et al. Utility of BI-RADS assessment category 4 subdivisions for screening breast MRI. *American Journal of Roentgenology*. 2017;208(6):1392-9.
147. Hambly NM, Liberman L, Dershaw DD, Brennan S, Morris EA. Background parenchymal enhancement on baseline screening breast MRI: impact on biopsy rate and short-interval follow-up. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(1):218-24.
148. Rao AA, Feneis J, Lalonde C, Ojeda-Fournier H. A pictorial review of changes in the BI-RADS fifth edition. *Radiographics*. 2016;36(3):623-39.
149. Aydin H, Guner B, Esen Bostanci I, Bulut ZM, Aribas BK, Dogan L, Gulcelik MA.. The MRI characteristics of non-mass enhancement lesions of the breast: associations with malignancy. *The British journal of radiology*. 2019;92(1096):20180464.
150. Erguvan-Dogan B, Whitman GJ, Kushwaha AC, Phelps MJ, Dempsey PJ. Bi-RADS-MRI: a primer. *American Journal of Roentgenology*. 2006;187(2):152-60.
151. Fujiwara K, Yamada T, Kanemaki Y, Okamoto S, Kojima Y, Tsugawa K, et al. Grading system to categorize breast MRI in BI-RADS 5th edition: a multivariate study of breast mass descriptors in terms of probability of malignancy. *American Journal of Roentgenology*. 2018;210(3):118-27.
152. Duc N, Huy H, Bang M, Truong L, Hoa P, Thong P. Clinical approach of perfusion-weighted imaging. *Imaging Med*. 2018;10:69-78.

153. Kuhl CK, Strobel K, Bieling H, Leutner C, Schild HH, Schrading S. Supplemental breast MR imaging screening of women with average risk of breast cancer. *Radiology*. 2017;283(2):361-70.
154. Yang S-N, Li F-J, Chen J-M, Zhang G, Liao Y-H, Huang T-C. Kinetic curve type assessment for classification of breast lesions using dynamic contrast-enhanced MR imaging. *PloS one*. 2016;11(4):e0152827.
155. Szabo BK, Aspelin P, Kristoffersen Wiberg M, Boné B. Dynamic MR imaging of the breast: analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta radiologica*. 2003;44(4):379-86.
156. Goto M, Ito H, Akazawa K, Kubota T, Kizu O, Yamada K, et al. Diagnosis of breast tumors by contrast-enhanced MR imaging: Comparison between the diagnostic performance of dynamic enhancement patterns and morphologic features. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2007;25(1):104-12.
157. Yuen S, Uematsu T, Masako K, Uchida Y, Nishimura T. Segmental enhancement on breast MR images: differential diagnosis and diagnostic strategy. *European radiology*. 2008;18(10):2067-75.
158. Shimauchi A, Ota H, Machida Y, Yoshida T, Satani N, Mori N, et al. Morphology evaluation of nonmass enhancement on breast MRI: Effect of a three-step interpretation model for readers' performances and biopsy recommendations. *European journal of radiology*. 2016;85(2):480-8.
159. Asada T, Yamada T, Kanemaki Y, Fujiwara K, Okamoto S, Nakajima Y. Grading system to categorize breast MRI using BI-RADS 5th edition: a statistical study of non-mass enhancement descriptors in terms of probability of malignancy. *Japanese journal of radiology*, 2018, 36.3: 200-208.
160. Chadashvili T, Ghosh E, Fein-Zachary V, Mehta TS, Venkataraman S, Dialani V, et al. Nonmass enhancement on breast MRI: review of patterns with radiologic-pathologic correlation and discussion of management. *American Journal of Roentgenology*. 2015;204(1):219-27.
161. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology*. 1999;211(1):101-10.

162. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, et al. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *Jama*. 2004;292(22):2735-42.
163. Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicenter study. *Radiology*. 2006;238(1):42-53.
164. Sivarjan U, Jayapragasam K, Aziz YA, Rahmat K, Bux S. Dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging evaluation of breast lesions: A morphological and quantitative analysis. *JHK Coll Radiol*. 2009;12:43-52.
165. Aydın H, Güner B, Esen Bostancı I, Coşkun Bilge A, Bulut ZM, Arıbaş B, .Dogan L, Gülçelik MA. Relationship between Dynamic MRI findings and the prognostic factors of breast cancer. *Acta Oncologica Turcica*, 54(2), 128-140.
166. Yang Q-X, Ji X, Feng L-L, Zheng L, Zhou X-Q, Wu Q, et al. Significant MRI indicators of malignancy for breast non-mass enhancement. *Journal of X-ray Science and Technology*. 2017;25(6):1033-44.
167. Kuhl C. The current status of breast MR imaging part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology*. 2007;244(2):356-78.
168. Siegmann KC, Müller-Schimpfle M, Schick F, Remy CT, Fersis N, Ruck P, et al. MR Imaging—Detected Breast Lesions: Histopathologic Correlation of Lesion Characteristics and Signal Intensity Data. *American Journal of Roentgenology*. 2002;178(6):1403-9.
169. Kuhl CK, Klaschik S, Mielcarek P, Gieseke J, Wardelmann E, Schild HH. Do T2-weighted pulse sequences help with the differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MRI? *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 1999;9(2):187-96.
170. Liu L, Yin B, Shek K, Geng D, Lu Y, Wen J, et al. Role of quantitative analysis of T2 relaxation time in differentiating benign from malignant breast lesions. *Journal of International Medical Research*. 2018;46(5):1928-35.

171. Nogueira L, Brandão S, Nunes RG, Ferreira HA, Loureiro J, Ramos I. Breast DWI at 3 T: influence of the fat-suppression technique on image quality and diagnostic performance. *Clinical radiology*. 2015;70(3):286-94.
172. Ribeiro M, Rumor L, Oliveira M, O'Neill JG, Maurício JC. STIR, SPIR and SPAIR techniques in magnetic resonance of the breast: A comparative study. *Journal of Biomedical Science and Engineering*. 2013;6:395-402.
173. Giess CS, Yeh ED, Raza S, Birdwell RL. Background parenchymal enhancement at breast MR imaging: normal patterns, diagnostic challenges, and potential for false-positive and false-negative interpretation. *Radiographics*. 2014;34(1):234-47.
174. King V, Brooks JD, Bernstein JL, Reiner AS, Pike MC, Morris EA. Background parenchymal enhancement at breast MR imaging and breast cancer risk. *Radiology*. 2011;260(1):50-60.
175. DeMartini WB, Liu F, Peacock S, Eby PR, Gutierrez RL, Lehman CD. Background parenchymal enhancement on breast MRI: impact on diagnostic performance. *American Journal of Roentgenology*. 2012;198(4):373-80.
176. Aksoy DÖ, Kılıçoğlu ZG, Erdoğan ST, Atasoy T, Yencilek E, Şimşek MM, et al. The effect of semi-quantitative analysis of dynamic contrast enhanced MRI on differential diagnosis of breast masses. *Yeni Tıp Dergisi*. 2014;31(4):241-4.
177. El Khouli RH, Macura KJ, Kamel IR, Jacobs MA, Bluemke DA. 3-T dynamic contrast-enhanced MRI of the breast: pharmacokinetic parameters versus conventional kinetic curve analysis. *American Journal of Roentgenology*. 2011;197(6):1498-505.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 01/04/2020
TOPLANTI NO : 2020/07

KARARLAR :

- 7- Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın "Dinamik Kontrastlı Meme MRG'de Kinetik Kantitatif Kontrast Değerlerinin, Morfolojik ve Sekans Özellikleri ile Birlikte Kitlesel Olan ve Olmayan Benign-Malign Meme Lezyonlarında BI-RADS Tanı Doğruluğunu Artırması" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı