



T.C DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

MALİGN VE BENİGN MEME LEZYONLARINDA
DİFÜZYON MR GÖRÜNTÜLEME

UZMANLIK TEZİ
DR.DİLAN BEKTAŞ ONAT

DİYARBAKIR 2016



T.C DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

MALİGN VE BENİGN MEME LEZYONLARINDA
DİFÜZYON MR GÖRÜNTÜLEME

UZMANLIK TEZİ
DR.DİLAN BEKTAŞ ONAT

TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. HATİCE GÜMÜŞ

DİYARBAKIR 2016

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) meme kitlelerinde benign ve malign ayrımındaki yerinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Herhangi bir nedenle meme MRG çekilmiş 66 (26 benign, 40 malign) hasta çalışmaya dahil edildi. 66 lezyona yönelik rutin kontrastlı dinamik MRG ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) uygulandı. Lezyonların kontrastlı MRG ve DAG özellikleri her bir lezyon için retrospektif olarak değerlendirildi. Lezyonların kontrastlanma paterni, kinetik eğrileri BIRADS sınıflamasına göre değerlendirildi. Apparent diffusion coefficient (ADC) ölçümleri iş istasyonunda DAG'lerden sayısal olarak elde edildi. Her hastanın karşı memesindeki normal fibroglandüler dokudan da (NFD) ADC değerleri ölçüldü. Benign, malign lezyonların ve NFD'nun ADC değerleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Benign, malign lezyonların ve benign-malign olgularda NFD'nun ortalama ADC değerleri sırasıyla: $1,535 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $1,169 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $1,879 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $1,852 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ idi. NFD'nun ortalama ADC değerleri benign ve malign lezyonlarınkinden istatistiksel anlamlı olarak yüksekti. Malign lezyonların ortalama ADC değeri, benign lezyonların ortalama ADC değerinden istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p < 0,001$).

SONUÇ: Benign ve malign meme lezyonlarının ayırt edilmesinde ADC değeri, lezyonların dinamik kontrastlanma eğrileri ve morfolojik kriterler ile birlikte kullanılabilir bir yardımcı parametredir. DAG'nin meme MRG'sinde rutin olarak kullanılmasını önermekteyiz.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Manyetik rezonans görüntüleme, difüzyon, meme, malign, benign

ABSTRACT

PURPOSE: The aim of this study is to research the separation of benign and malignant breast masses with diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI).

MATERIAL AND METHODS: 66 patients (26 benign, 40 malignant) who have taken MRI for any purpose have been incorporated into the research. Routine contrast enhancement dynamic MRI and diffusion-weighted imaging (DWI) were applied to 66 lesions. Contrast enhancement MRI and DWI characteristics of lesions have been evaluated retrospectively for each lesion. Kinetic curves of contrast enhancement patterns of lesions have been evaluated in accordance with BIRADS classifications. Apparent diffusion coefficient (ADC) measurements have been obtained numerically from DWI at workstations. Also, ADC values of normal fibroglandular tissue (NFT) at the opposite breast of each patient have been measured. ADC values of NFT, benign and malignant lesions have been compared.

RESULTS: Average ADC values of benign and malignant lesions, NFT in benign and malignant patients, were respectively: $1,535 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $1,169 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $1,879 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $1,852 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$. Average ADC values of NFT were statistically significantly higher than values of benign and malignant lesions. Average ADC values of malignant lesions were statistically significantly lower than ADC values of benign lesions ($p < 0.001$).

CONCLUSION: Distinguishing between benign and malignant breast lesions with ADC values is an auxiliary parameter which can be used together with dynamic contrast enhancement curves of lesions and morphological criteria. We suggest routine usage of DWI during breast MRI.

KEYWORDS: Magnetic resonance imaging, diffusion, breast, malignant, benign

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLolar	vi
ŞEKİLLER	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Meme Embriyolojisi	2
2.2. Meme Anatomisi	3
2.3. Meme Arter ve Venleri	5
2.4. Meme Lenfatikleri	6
2.5. Meme'nin Sınırları	7
2.6. Meme Fizyolojisi	7
2.7. Meme Hastalıkları	7
2.7.1. Meme Anomalileri	7
2.7.2. Benign lezyonlar	8
2.7.2.1. Fibrokistik değişiklikler	8
2.7.2.2. Adenozis	9
2.7.2.3. Duktal ektazi	9
2.7.2.4. İntraduktal papillom	9
2.7.2.5. Galaktosel	9
2.7.2.6. Yağ nekrozu	9
2.7.2.7. Meme kistleri	10
2.7.2.8. Fibroadenom	10
2.7.2.9. Mastit-apse	10
2.7.2.10. Hamartom (Fibroadenolipom)	10
2.7.3. Yüksek riskli lezyonlar	10
2.7.3.1. Lobüler karsinoma in situ (LKİS)	10
2.7.3.2. Duktal karsinoma in situ (DKİS)	10

2.7.4. İnvaziv meme kanseri	11
a. İnvaziv duktal karsinom (İDK)	11
b. İnvaziv lobüler karsinom (İLK)	11
c. Meduller karsinom	12
d. Müsinöz karsinom	12
e. Papiller karsinom	12
f. Tubüler karsinom	12
2.7.5. Memenin diğer malign tümörleri	13
a. Paget hastalığı	13
b. Enflamatuvar meme karsinomu	13
c. Lenfoma	13
d. Meme sarkomları	13
e. Metastatik meme lezyonları	13
f. Filloïd tümör	13
2.8. Meme Lezyonlarında Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	13
2.8.1. Mamografi (MG)	13
2.8.2. Ultrasonografi (US)	17
2.8.3. Renkli doppler US	18
2.8.4. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)	18
MRG endikasyonları	20
Difüzyon ağırlıklı görüntüleme	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
4. BULGULAR	27
5. OLGULAR	33
6. TARTIŞMA	41
7. SONUÇ	44
8. KAYNAKLAR	45

KISALTMALAR DİZİNİ

- ACR:** American Collage of Radiology
ADC: Apparent Diffusion Coefficient
BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System
DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntü
DKİS: Duktal Karsinoma İn Situ
FOV: Field of view (Görüntüleme alanı)
İDK: İnvaziv Duktal Karsinom
LKİS: Lobuler Karsinoma İn Situ
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MG : Mamografi
NFD : Normal fibroglanduler doku
ROI : Region of intrest
TDLÜ: Terminal duktolobuler ünite
T: Tesla
TE : Time to echo
TR: Time to repeat
US: Ultrasonografi

TABLolar

Tablo 1. BI-RADS Değerlendirme kategorileri 2013 MG

Tablo 2. BI-RADS Değerlendirme kategorileri 2013 US

Tablo 3. BI-RADS Değerlendirme kategorileri 2013 MRG

Tablo 4. 2003 ve 2013 BIRADS karşılaştırma

Tablo 5. Benign meme lezyonlarının MRG’de izlenen morfolojik özellikleri ve kontrastlanma paternlerinin dağılımı

Tablo 6. Kitleli malin meme lezyonlarının MRG’de izlenen morfolojik özellikleri ve kontrastlanma paternlerinin dağılımı

Tablo 7. Malin ve benign lezyonların kontrastlanma eğrilerinin dağılımı

Tablo 8. Kitleli olmayan malin meme lezyonlarının MRG’de izlenen kontrastlanma paternlerinin dağılımı

Tablo 9. Malin ve benign lezyonların MRG BI-RADS sınıflamasına göre kontrastlanma eğrilerinin dağılımı.

Tablo 10. NFD minimum, maksimum, ortalama ADC değerleri

Tablo 11. Malin ve benign lezyonlarda minimum, maksimum, ortalama ADC değerleri

Tablo 12. Literatür ve çalışmamızda farklı b değerleri ve sınır değerlerde DAG için duyarlılık ve özgülük oranları

ŞEKİLLER

Şekil 1. Memenin sagittal kesitindeki anatomik yapılar

Şekil 2. Memenin segmental anatomisi

Şekil 3. Memenin arterleri

Şekil 4. Memenin lenfatik drenaj yolları ve lenf nodlarının lokalizasyonu

Şekil 5. Kontrastlanma kinetiği eğrileri

Şekil 6. Malign ve benign lezyonların kontrastlanma eğrilerinin dağılımı

Şekil 7. ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi ve eğri altındaki alan



1. GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser olup hayat boyu her sekiz kadından biri risk altındadır. Kansere bağlı ölümlerin başta gelen nedenleri arasında sayılmaktadır (1). Kansere bağlı ölümlerin Avrupa'da en sık, Amerika Birleşik Devletleri'nde ikinci en sık nedeni meme kanseridir (2). Meme kanseri taraması ve tanısında günümüzde primer görüntüleme yöntemi mamografidir (MG) (3). MG duyarlılığı yaşla beraber artar. 40-50 yaşlarında duyarlılık %50-80 iken, 50 yaşın üstünde bu oran %70-90'lara çıkmaktadır (4). Palpabl meme kanserlerin %10'u MG ile saptanamamaktadır (5). Tarama MG meme kanserine bağlı ölümleri %18-30 azaltmaktadır. Diagnostik MG ise meme ile ilgili klinik şikâyetleri bulunan hastalarda tanıya yönelik yapılmaktadır (6).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikle MG ve US'nin yetersiz kaldığı durumlarda tamamlayıcı ve problem çözücü bir yöntem olarak değerlendirilmelidir. MRG multisentrisiteyi değerlendirmede, meme koruyucu cerrahide, rezidü lezyon ve granülasyon dokusu ayırımını yapabilmeye, tedavi sonrası izlemde US ve MG'ye ek olarak yapılmaktadır (3, 7, 8). Kontrastlı MRG incelemesinin invaziv kanser tanısındaki sensitivitesi oldukça yüksek olmakla birlikte spesivitesi çok değişken bir aralıktadır (9, 10).

Meme MRG incelemesi lezyonların dinamik incelemedeki kontrastlanma paternleri ve morfolojik değişikliklerinin saptanması ile karakterizasyonuna dayanır (11, 12). Dinamik kontrastlı MRG'nin meme kanseri tanısında duyarlılığı % 94-99 gibi oldukça yüksek oranlarda olmasına karşın özgüllüğü düşüktür (%37-86).

Dinamik kontrastlı meme MRG'deki teknik gelişmelere karşın hastanın yaşı, hormon replasman tedavisi alması ve menstürel siklus fazı ile bazı benign lezyonlar yanlış pozitif sonuçlara neden olmakta ve bazı malign ve benign lezyonların morfolojik özellikleri ve kinetik eğri paternleri birbirleriyle örtüşmektedir (13).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), su moleküllerinin intrasellüler ve ekstrasellüler boşluktaki mikrodifüzyon hareketindeki küçük değişikliklere duyarlı bir MRG sekansıdır (14). Temel olarak doku içinde su moleküllerinin mikroskobik hareketine dayanan fonksiyonel bilgiyi ortaya koyar(14).

Tümör içinde saptanan kısıtlanmış difüzyon DAG’da yüksek sinyal, Apparent diffusion coefficient (ADC) haritalarında düşük sinyal olarak izlenmektedir ve yüksek hücresel yoğunluğu temsil etmektedir (15, 16). DAG üzerinde matematiksel bir formül ile bilgisayar ortamında hesaplanan ADC dokular içindeki difüzyonun ölçülebilir hale gelmesini sağlar. ADC esas alınarak yapılan çalışmalarda ise, DAG’nın meme lezyonlarında benign-malign ayırımı yanı sıra tümör agresifitesini göstermede etkin olduğu bulunmuştur (17, 18).

DAG, yeni tekniklerden biri olup görüntüleme süresi kısa olan ve kontrast madde gerektirmeyen bir yöntemdir. Son yıllarda meme lezyonlarının değerlendirilmesinde lezyonun morfolojik özellikleri ve kontrastlanma paternlerini yansıtan dinamik kontrastlı MRG ve doku histolojik yapısını ve sellülaritesini yansıtan DAG’in birlikte kullanılması giderek sık olarak klinik kullanıma girmiştir. (13).

Malign tümörlerde difüzyonun kısıtlanmasına ve düşük ADC değerlerine neden olan yüksek sellülarite, büyük nükleus, makromoleküler proteinler ve ekstrasellüler mesafenin azalması gibi nedenlerdir (13, 19). Literatürde farklı çalışmalarda meme lezyonlarının karakterizasyonunda dinamik kontrastlı MRG ile DAG’lar birlikte değerlendirildiğinde özgüllüğün arttılacağını söylemişlerdir (20).

Bizim çalışmamızda malign ve benign solid meme lezyonlarının karakterizasyonunda fonksiyonel görüntüleme tekniklerinden olan DAG bulgularını değerlendireceğiz.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Meme Embriyolojisi: Memenin kan damarları ile bağ dokusu mezodermden, hücresel elemanları ise ektodermden gelişir (18). İnsan embriyosunda ilk olarak beşinci haftada görülmeye başlanan ve yedinci haftada aksilladan kasığa kadar uzanan “meme çizgisi” denilen bir çift epidermal kalınlaşma vardır. Hemen sonra çizginin büyük bölümü kaybolur, sadece torasik bölgede küçük bir bölümü kalarak “meme kabarıklığı” nı oluşturur. 12-16. haftalarda çevre mezenkimal hücrelerden meme başı ve areolanın düz kasları gelişir (21).

Testesteron yokluğunda ya da yetersizliğinde 16. haftada epitel 16-24 adet küçük filiz ve solid tomurcuklanmalar yaparak bu epitel tomurcuklarından duktus laktiferi'ler ortaya çıkar. Son tomurcuklar da küçük kanalcıkları ve alveolleri yapar. Doğumdan sonra mezenkimin proliferasyonu ile meme kabarır (22).

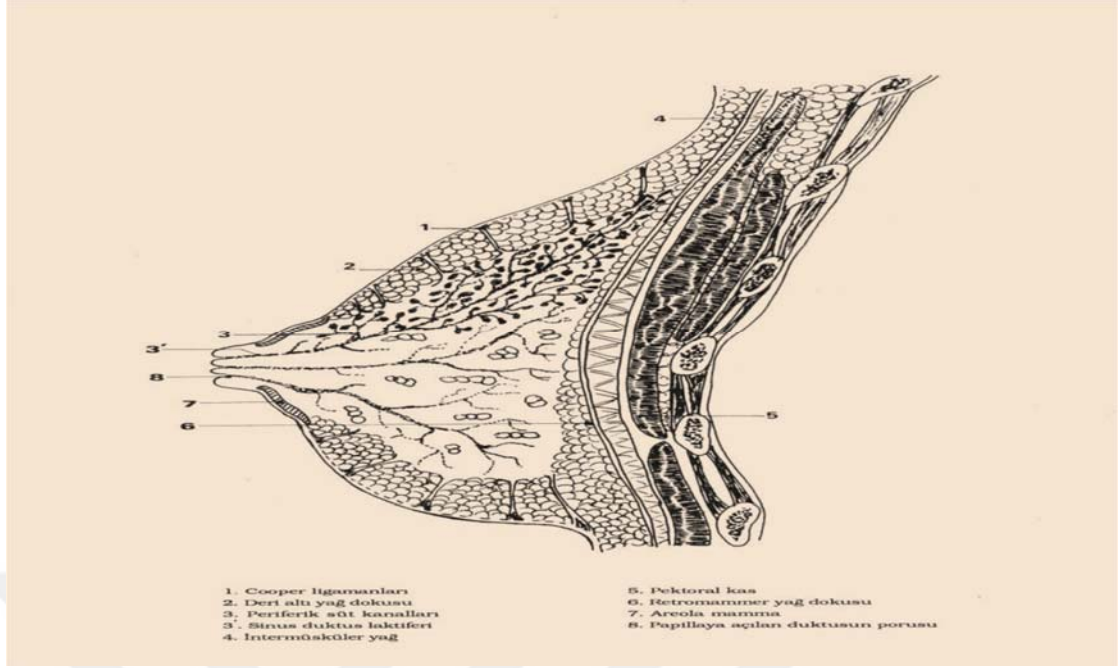
Kadınlarda memenin gelişimi ve diferansiasyonu iki fazdan oluşur. İlki yukarıda bahsedilen fetal gelişimdir. Bunun sonucunda maternal orijinli sekretuar stimulusya cevap verebilen basit dallanmış duktuslardan oluşan rudimenter bir organ meydana gelir (23).

Gelişimin ikinci evresi pubertede gerçekleşir. Östrojen duktal epitelin ve duktusların boyuna büyümesini sağlar. Östrojen progesteron ile birlikte meme dokusunda duktusların, lobül ve alveollerin gelişmesini sağlamakta ve seksüel yaşam boyunca meme dokusu hormonların etkisiyle periyodik değişikliklere uğramaktadır (24, 25).

2. 2. Meme Anatomisi: Meme, modifiye apokrin bir bezdir (26). Laktasyon dönemi dışında bir meme ortalama çapı 10-12 cm olup 150-400 gr ağırlığındadır (27). Meme şekli genetik faktörler tarafından etkilenmekte olup diskoid, konik, hemisferik ve benzer şekillerde olabilir (28).

Genellikle ikinci kosta hizasından altıncı kosta, sternumun yan kenarından ön koltuk altı çizgisine kadar uzanır (29). Mediolateral yerleşimleri de sternum ile midaksiller çizgi arasındadır (30). Toraksın önünde yüzeysel fasyadadırlar ve derinde pektoral kaslardan derin fasya ile ayrılırlar (31). Cooper ligamanları meme parankimini saran, yönleri cilde dik olan ve meme dokusunu septalara ayıran fibröz bantlar olup bunların malign tümörler tarafından tutulması ya da herhangi bir nedenle fibrozis gelişmesi durumunda deride çekintiler (portakal kabuğu görünümü) görülür (30, 32) (Şekil 1).

Lateralde serratus anterior kasının, medialde rektus kasi kılıfının üst kısmını örter (29). Meme dokusu ve derin pektoral fasya arasında gevşek bağ dokusundan oluşan potansiyel bir boşluk (retromamarian bursa) bulunur. Bu alan içerdiği az miktarda yağ sayesinde meme dokusunun pektoralis kasi üzerinde kısıtlı oranda harekete izin verir. İlerlemiş kanserlerde derin pektoral fasya invaze olarak meme fikse hale gelmektedir (33, 32).



Şekil 1. Memenin sagittal kesitindeki anatomik yapılar

Memelerin hemen hemen orta bölümüne rastlayan kısmında meme başı ve areola bulunur (34).

Memenin üst dış kadranı diğer kadrana nazaran çok daha fazla glandüler eleman içerdiği için bu kadranda meme tümörleri daha sık görülür (35, 36).

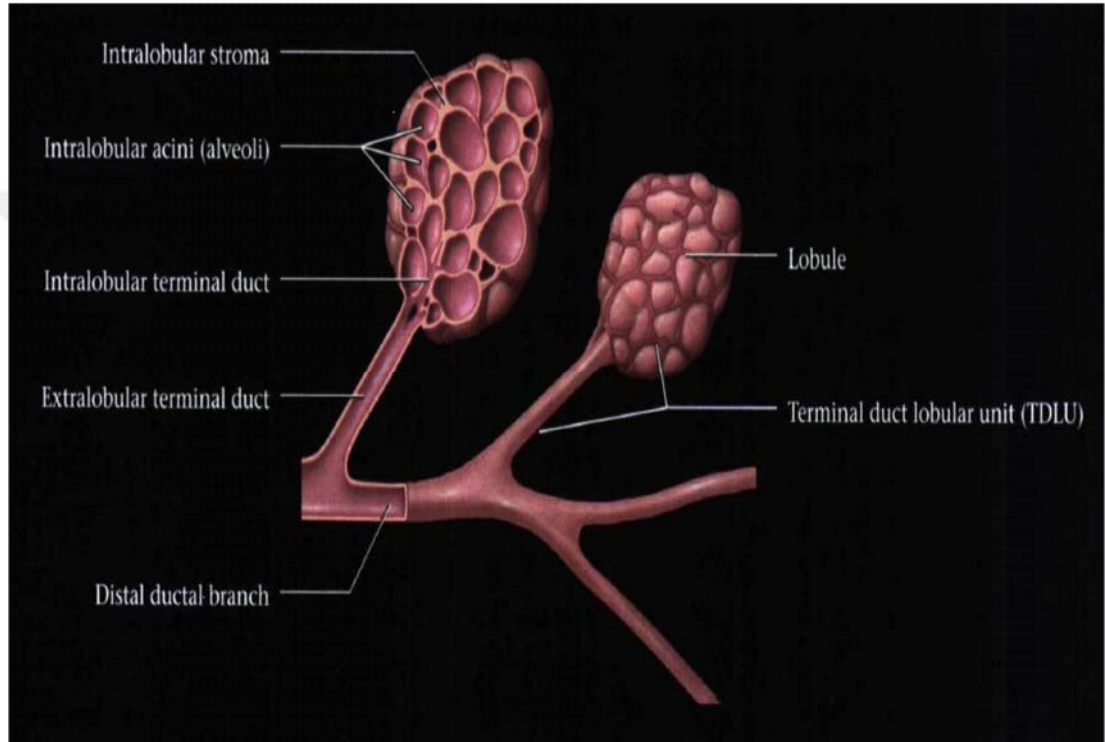
Meme başlarında gelişmiş cilt papillaları ile yağ bezleri vardır. Areolada ise kıl folikülleri, yağ bezleri ve aksesuar areolar bezler (Montgomery bezleri) bulunur. Montgomery bezleri areolada küçük kabartılar halinde görülürler.

Gelişmiş meme asinusler, duktuslar ve stromal elamanlardan oluşmuştur. Meme 15-20 lobdan (segmentten) meydana gelir (26). Her bir lobun meme başına doğru yönelmiş olan ayrı bir kanalı mevcuttur. Her lob 20-40 lobülüs içerir. Her bir lobülüste 10-100 adet asinus (duktül) vardır (29, 36, 37, 38). Asinuslar birleşerek terminal duktusa açılırlar (39).

Terminal duktusun biri lobül içinde (intralobüler segment) ve diğeri lobül dışında (ekstralobüler segment) olmak üzere iki bölümü vardır (40). Bir terminal duktusun intralobüler segmenti ile buna açılan asinuslar lobülüsü oluşturur. Bu yapı terminal duktolobüler ünittir (TDLU) (41, 42). Terminal duktuslar birleşerek subsegmental duktusu oluştururlar. Bunlar da birleşirler ve segmental (laktifer)

duktus meydana gelir. Laktifer duktus meme başında genişler, laktifer sinüs olarak isimlendirilir. Laktifer sinüs de ampulla ile meme başından dışarı açılır (39)(Şekil 2).

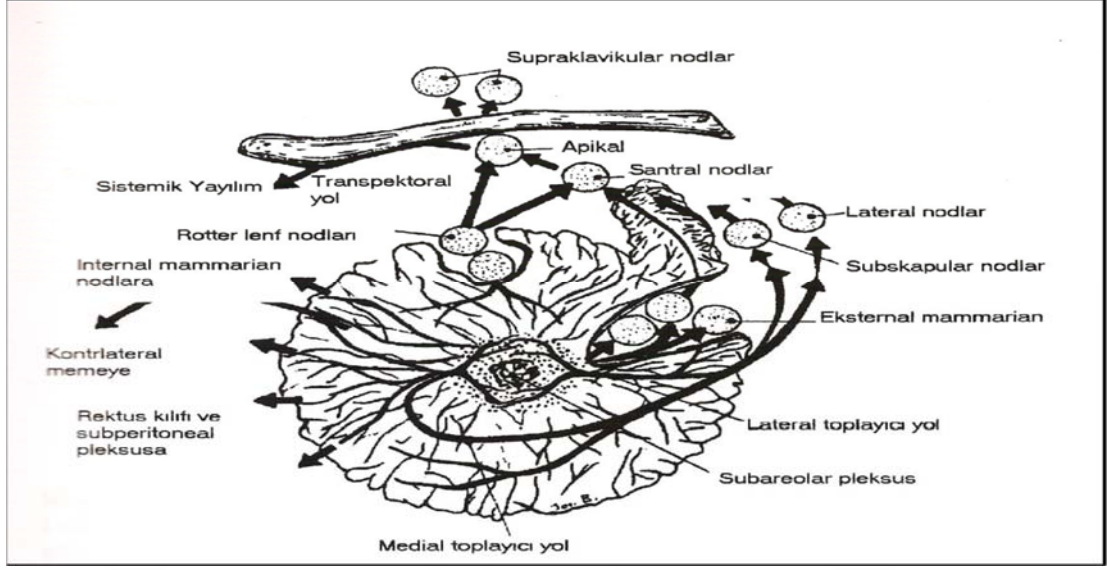
Laktifer sinüs, laktasyonda sütün toplandığı yerdir (31). Her bir lobu drene eden laktifer duktusların çapı 2-4 mm ve subareolar bölgedeki laktifer sinüslerin çapı da 5-8 mmdir (35).



Şekil 2. Memenin segmental anatomisi

2. 3. Memenin Arter ve Venleri: Meme kanlanması iyi olup birçok kaynaktan beslenen bir organdır. Memenin yaklaşık %60'ı (özellikle medial ve santral kısımları) internal mamarian arterin ön perforan dalları ile beslenir (43).

Subklavian arterin bir yan dalı olan internal mamarian arterin ön perforan dalları sternumun kenarı yakınında buldukları interkostal aralıkların düzeyinde göğüs duvarını delerler ve pektoralis major kasını geçerek meme glandının iç tarafına ulaşırlar.



Şekil 4. Memenin lenfatik drenaj yolları ve lenf nodlarının lokalizasyonu

2.5. Memenin Sinirleri: Memenin duysal innervasyonu başlıca 2-6. interkostal sinirler ile sağlanır (38, 47). Aksiller disseksiyon sırasında öncelikle dikkat edilmesi gereken sinir serratus anterior kasını inerve eden nervus torasikus longus'tur (Bell siniri). Aksiller disseksiyon esnasında bu sinir korunması gerekmektedir. Kesilmesi serratus anteriorun felcine ve "skapula alata " durumunun ortaya çıkmasına neden olur.

2.6. Meme Fizyolojisi: Östrojenler duktal sistemin gelişmesiyle dallanmasını sağlarken, progesteron lobül ve alveollerin gelişmesinden sorumlu hormondur (48, 49).

Gebelik boyunca doğuma kadar prolaktin düzeyleri sürekli olarak artar. Prolaktin yüksekliği ile birlikte yüksek düzeydeki östrojen ve progesteron etkisiyle memedeki lobüloalveolar gelişim tamamlanır (50).

2.7. MEME HASTALIKLARI

2.7.1. Meme Anomalileri

2.7.1.1. Erken pubertal gelişme: Kız çocuklarında sekiz yaşından önce normal puberte belirtileri görülmeden memenin büyümesidir (51).

2.7.1.2. Neonatal hiperplazi: Plasenta yoluyla geçen östrojenden dolayı yeni doğan kız ve erkek çocukların meme bezlerinin büyümesidir (51).

2.7.1.3. Puberte dönemi hipertrofisi (Makromastia): Puberte sırasında memelerin büyüyerek aşırı iriliğe ulaşmasıdır (51).

2.7.1.4. Amastia: Memenin doğumsal yokluğudur. Amastia ile birlikte pektoral kas, aynı taraf 3-4. kosta, m.obliquus externus yokluğu ve sindaktili olması Poland sendromu olarak adlandırılmaktadır (51).

2.7.1.5. Ateli: Meme başının yokluğudur. Aksesuar memelerde genellikle meme başı bulunmaz (51).

2.7.1.6. Amazi (Mikromastia): Memenin gelişmesini tamamlayamayarak küçük kalması olup meme başı ve areola gelişimi normaldir (51).

2.7.1.7. Politeli: Birden fazla meme başının bulunmasıdır. Nevüs ile karışabilir (52, 53).

2.7.1.8. Polimastia: Populasyonda % 1'den fazla izlenir. En sık koltuk altında görülür. Emriyonik süt çizgileri üzerinde koltuk altı ile kasıklar arasında normal memeler dışında memenin glandüler yapısı, areola ve meme başı gibi yapılardan biri veya bunların kombinasyonundan meydana gelen yapıların varlığıdır (51).

2.7.1.9. Gebelikte meme hipertrofisi (Gigantomastia): Nadir bir patoloji olup hızlı büyüme sonucu derinin beslenmesi bozularak deride ülser, nekroz, kanama görülebilir (52, 53).

2.7.1.10. Jinekomasti: Puberte dönemindeki erkek çocukların % 70' inde görülür. Erişkinde görülen jinekomasti nedenleri arasında testis tümörleri, testis atrofileri, Klinefelter sendromu, sürrenal, hipofiz tümörleri ve siroz olabilmekle beraber reserpin, metil dopa, simetidin gibi ilaçların uzun süreli kullanımı da jinekomastiye yol açabilir (51).

2.7.2. Benign Lezyonlar: Tüm meme lezyonlarının % 90' ını oluşturur.

2.7.2.1. Fibrokistik değişiklikler: En sık görülen meme hastalığı olup histopatolojik olarak fibrokistik değişiklik; kistler, adenozis, fibrozis ve duktal ektaziyi içeren dört ayrı komponentten oluşur (54, 55).

2.7.2.2. Adenozis: Adenoziste lobül içerisindeki normal boyuttaki asinüslerin sayıca artışı izlenir. Künt duktal adenozis, sklerozan adenozis, mikroglandüler adenozis ve radyal skar olmak üzere dört gruba ayrılır (51).

Sklerozan adenozis, perimenapozal dönemde, desmoplazinin ve distorsiyonun eşlik ettiği glandüler lobüler epitel, myoepitel ve stromal elemanlardan kaynaklanan proliferatif değişikliklerdir. Malignite riski 1,7 kat artmıştır.

Radyal skar ise yağ içeren santralden dışarıya doğru ışınal yayılım gösteren konnektif doku bantlarıyla karakterize; santral skleroz, epitelyal proliferasyon, apokrin metaplazi ve papillom formasyonu ile karakterize non-neoplastik meme anomalisidir (55). MG'de santrali lüsen, periferi ise spiküle yoğunluk artışı şeklinde izlenir. Kontrast tutulumunun derecesi ve kinetiği benigniteyi düşündürürken, radyal skarların düzensiz morfolojilerinden kaynaklı invaziv kanseri dışlamak için eksizyon gerektirir. Lezyon içinde yağ varlığı, meme kanserinde olmayan bir bulgu olup radyal skar tanısını destekleyebilir (56, 57).

2.7.2.3. Duktal ektazi: Duktusların duvarındaki elastin azalması ve kronik enflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterize benign durumdur. İlk inceleme yöntemi US olup duktuslar genişler (> 3mm) ve kısalır (58).

2.7.2.4. İntraduktal papillom: Duktal epitelin hiperplastik proliferasyonu olup duktal sistem içinde her yerde ve çok sayıda görülebilirler (59, 60). En sık görülen benign papiller meme neoplazmi papillomdur. Seröz ya da kanlı meme başı akıntısının en sık nedenidir. Malign papiller lezyonlar ise papiller duktal karsinoma insitu ve invaziv papiller karsinomdur. Duktal dilatasyonla ilişkili kontrast tutan bir anormallik varlığında, eşlik eden maligniteyi dışlamak için histopatolojik değerlendirme gereklidir (61).

2.7.2.5. Galaktosel: En sık laktasyonda veya hamile kadınlarda içi süt dolu meme kistleridir. Ayrıca infantlarda ve hipofiz adenomu olan kronik galaktoreli hastalarda da gelişebilir (62).

2.7.2.6. Yağ nekrozu: Sık görülen, asemptomatik olabilen ya da ele gelen kitle, hassasiyet, cilt kalınlaşması ve meme başında çekilmeye yol açabilen benign bir lezyondur. Maligniteyi taklit edebilecek şekilde spiküle kontürlü kitle, mikrokalsifikasyonlar ya da parankimal distorsiyona yol açabilir (55).

2.7.2.7. Meme kistleri: Beşinci ve altıncı dekatta en sık rastlanan lezyonlardır (55, 63). US kist, solid ayırımı yapabilen en önemli görüntüleme yöntemidir.

2.7.2.8. Fibroadenom: Fibroadenom, lobülün fibröz ve glandüler elemanlarının en sık benign tümörlerdir (64). Fibroadenomlar US'de iyi sınırlı bazen hiperekojen septasyonlar içeren bazen kapsüllü hipoekoik homojen, oval solid lezyonlar olarak izlenir. MG'de ise düzgün sınırlı yuvarlak ya da oval biçimli, punktat ya da patlamış mısır tarzında kalsifikasyonlar içeren izodens kitle görünümündedir (65, 66).

2.7.2.9. Mastit-apse: US ile apse kaviteleri saptanabilir ve olası enflamatuvar meme kanserinden ayırımı sağlar (67). MRG'de en iyi yağ baskılı veya yağ baskısız T2 AG'lerde saptanır. Genellikle tüm fibroglandüler doku ve ciltte diffüz boyanma olur.

2.7.2.10. Hamartom (Fibroadenolipom): Meme hamartomu histopatolojik olarak içerisinde meme parankimini oluşturan stromal ve glandüler elemanlar (süt kanalları, lobüller, yağ, fibroz doku, düz kas, hyalen kıkırdak gibi) içeren malign dönüşüm riski bulunmayan ve psödokapsüllü solid lezyonlardır. MG'de çevresel psödokapsüle sekonder halo gözlenir ve lezyon içerisinde yağ dansitesinde komponentler bulunur. US de hipoekoik, iyi sınırlı ve içyapısında yağ lobülleri içeren ve hipoekoik halosu bulunan lezyonlar olarak izlenir (68).

2.7.3. Yüksek Riskli Lezyonlar

2.7.3.1. Lobular karsinoma in situ (LKİS): Lobuler karsinoma in situ (LKİS) küçük duktus ve lobüllerin hastalığı olarak tanımlanır. İnvaziv olmayan karsinomlarla %30-50, invaziv karsinomlarla ise %1-6 birliktelik gösterir. Ortalama görülme yaşı 45 olup daha çok menapoz öncesi dönemde rastlanır. %30 iki taraflı, %50'nin üzerinde birden fazla odakta görülür. Klinik olarak bulgu vermez, kitle oluşturmaz. MG'de seyrek olarak asimetrik opasite şeklinde bulgu vermektedirler. LKİS US'de iyi karakterize edilemez (69). MRG'de özgül bir bulgu vermemekle birlikte benign proliferatif lezyonlara benzer bulgu vermektedirler (70).

2.7.3.2. Duktal karsinoma in situ (DKİS) : Duktal karsinoma in situ (DKİS) noninvaziv bir malignitedir. DKİS günümüzde meme malignitelerinin %20'sini oluşturmaktadır. Yaklaşık olarak DKİS vakalarının %30-50'si invaziv meme kanserine ilerleyecektir. Çünkü tipik olarak asemptomatik, nonpalpabl ve insidental olarak tespit edilir. MG'de tespit edilenlerin büyük çoğunluğu lineer- dallanan kaba,

heterojen veya ince pleomorfik kalsifikasyon şeklindedir (71). US'de duktal uzanımı bulunan, punktat kalsifikasyon içerebilen, mikrobule, hipoekoik görünüme sahiptir (72). MRG'de ise belirgin kitle etkisi oluşturmayan duktal, lineer, segmental veya bölgesel kontrastlanma şeklinde görülürler (73).

Daha önce yapılan çalışmalarda MRG'nin DKİS'ı tespit oranı %20'den %95'e kadar değişiklik göstermiştir (74). Bir çalışmada MRG'nin duyarlılığı %88 olarak raporlanmıştır (75). DKİS'ın MR spesifik kontrastlanma paternlerindeki vasküler dansiteden önemli ölçüde vasküler geçirgenlik ve tümör anjiyogenezisi sorumludur (76). DKİS'ların arasında, anjiyogenezisin daha baskın olması nedeniyle yüksek dereceli lezyonların belirlenmesinde düşük dereceli lezyonlara göre MRG'nin daha duyarlı olduğunu gösteren kanıtlar vardır (77). MRG DKİS tespit etmede MG den daha iyi olmakla birlikte MG ve MRG birbirini tamamlayıcı yöntemlerdir.

2.7.4. İnvaziv Meme Kanseri

a. İnvaziv duktal karsinom (İDK): Bütün invaziv karsinomların % 70-80'ini oluşturan en sık tiptir. MG'de İDK daha çok fokal bir kitle veya yapısal bozulma alanı olarak ortaya çıkar. İDK'nın klasik MG görüntüsü spiküler bir kitle olmakla beraber düzgün veya lobule bir kitle olarak da görülebilir (78). Deri, meme başı retraksiyonu, ülserasyon kötü prognozu gösteren geç evre özellikleridir.

b. İnvaziv lobüler karsinom (İLK): İkinci en sık tipte invaziv kanser tipidir. Bütün invaziv karsinomların % 5-10'unu oluşturur (79). Diğer tiplerden daha sıklıkla bilateral ve multisentrik olma eğilimindedir. Karşı memede kanser olma olasılığı %20 kadardır. Palpe edilen kitle veya invaziv duktal karsinomaya benzer özellikte MG'de anormallikler ile ortaya çıkabilir. Lobüler karsinom MG ile saptanamayan en sık invaziv kanser türüdür. Diffüz büyüme paternine bağlı olarak dansitesi normal fibroglandüler dokuya eşit veya daha azdır (80). İLK için MG sensitivitesi yaklaşık %81-92 arasında iken US için belirtilen sensitivite ise % 68-98 arasındadır. İLK için sensitivitesi en yüksek olan görüntüleme yöntemi MRG'dir. MRG ilave olarak ek lezyonların ortaya konulmasında ve hasta yönetiminde önemlidir.

c. Medüller karsinom: Bütün invaziv karsinomların % 5-7'sini oluşturur. Medüller karsinom MG'de dens, lobüle, iyi sınırlı çoğunlukla nonkalsifiye, gizli kalmaya

eğilimli kitleler şeklinde izlenebilir. US görünümleri yuvarlak veya oval sınırlı, zayıf internal eko, düzgün kontürlü olup benign kitleler gibidir (81, 82). Medüller karsinomun MRG görünümü ise düzgün, yuvarlak veya oval, kontrast tutan, iyi sınırlı, heterojen kontrastlanan kitleler şeklinde olup fibroadenomlarla karışabilirler (72, 83).

d. Müsinöz (Kolloid) karsinom: Bol müsin üreten bezlerle karakterize invaziv meme kanseri alt tipidir (84). Düzgün sınırlı, nadiren lobüle konturlu ve kalsifikasyon içerebilen kitlelerdir. Lenf nodu metastazı yapmamaları önemli bir özellikleridir (81). Bu tümörler yüksek müsin içeriğinden dolayı kendilerine has MRG'ye sahiptir. Yüksek müsin içeriğine bağlı T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T1 ağırlıklı sekanslarda parankime göre izo veya hipointenstir (72).

e. Papiller karsinom: İnvaziv karsinomların % 1-2 kadarını kapsayan nadir bir türdür (79). Kitlelerin % 50'si retroareolar yerleşimli olup invaziv ve insitu olmak üzere iki histopatolojik tipi vardır. Baskın olarak nodüler büyüme paterni gösterebilirler.

İntrakistik insitu form MG'de iyi sınırlı kitle, USG'de ise kompleks kitle şeklinde izlenebilir. İnvaziv papiller karsinomun en sık MG görünümü yuvarlak veya oval lobüle kitle şeklindedir. Kitleler sıklıkla bir kadranda birden fazla sayıda olabilir. Spikülasyon nadirdir. US'de solid, hipoekoik veya mural nodül içeren kompleks kistik ve solid alanlar içeren kitleler şeklindedir (81, 83).

f. Tübüler Karsinom: Tübüler karsinom bütün meme karsinomlarının %1-2'sini oluştursa da, MG ile saptanan kanserlerin çok daha yüksek bir oranını oluşturur (72). Bilateralite ve multisentrite tübüler karsinomlar için de bildirilmiştir. Diğer tipler ile karşılaştırıldığında boyutları daha küçüktür. MG'de çoğunlukla dens, spikülasyon gösteren ve kalsifikasyon içerebilen kitleler şeklindedir (81). Tübüler karsinomların % 8-19'unda MG'de şüpheli mikrokalsifikasyonların varlığı bildirilmiştir (85). Tübüler karsinomların US görünümleri, iyi sınırlı, hipoekoik, posterior akustik gölgeleri olan kitleler şeklindedir. MRG'da spiküle, değişik derecelerde kontrast tutan kitleler şeklinde izlenebilirler (81, 85).

2.7.5. Memenin Diğer Malign Tümörleri

a. Paget hastalığı: Paget hastalığı meme başının kronik ekzamatoid görünümü ve santral duktal karsinomun bulunmasıdır. İlk olarak 1874'te JAMES PAGET tarafından tanımlanmıştır (86). Sıklıkla unilateraldir. Olguların çoğunda memede alta yatan bir infiltratif duktal karsinom vardır. Meme başının altındaki duktuslar genişlemiştir (87, 88).

b. İnflamatuvar karsinom: Cildin lenfatiklerine tümöral infiltrasyonu gösteren klinik bir antitedir. MG bulguları, meme büyümesi, cilt kalınlaşması, meme başı çekilmesi ve artmış dansiteyi içerir. Prognozu kötüdür (72).

c. Lenfoma: Meme lenfoması sık değildir ve hastaların ortalama yaşı 55' dir. Meme lenfomasının MRG görünümü dinamik sekanslarda hızlı ve güçlü bazen rim tarzı kontrast tutulumu gösteren T1A görüntülerde hipointens, nonspiküle, kötü sınırlı lezyonlar şeklindedir (89, 90). MRG ve bilgisayarlı tomografi (BT) eşlik eden sistemik hastalığı göstermeleri açısından yararlıdır (81).

d. Meme sarkomları: Primer anjiyosarkomlar çok nadir fakat prognozu kötü tümörlerdir. Radikal mastektomi ya da meme koruyucu cerrahi sonrası üst ekstremitte lenf ödemi yoluyla memeye ulaşırlar (91, 92).

e. Metastazlar: Memeye metastatik tümörler nadir görülürken malign melanom en sık metastaza yol açan tümördür. Metastazlar en sık soliter ve düzensiz kontürlü kitleler şeklinde görülür (81).

f. Filloïd tümör (Sistosarkoma filloides): Küçük tümörler fibroadenomlara, büyük tümörler ise sarkomlara benzer. Filloides tümörlerin yaklaşık %25'i malign olup, hematojen yolla yayılım gösterebilirler. Kontrastlı dinamik T1A görüntülerde hızlı ve belirgin kontrast tutan multilobüle lezyonlar olarak görülürler. MRG'de bazı tümörler düşük sinyalli internal septasyonlar içerirken büyük tümörlerde solid papiller çıkıntılarının kistik alanlara doğru oluşturduğu tipik yapraksı patern görülebilir (93, 94).

2.8. Meme Lezyonlarında Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

2.8.1. Mamografi: Meme kanseri tanısında standart referans yöntemdir (91). Asemptomatik kadınlarda tarama amaçlı (tarama MG) ya da tanı amacıyla ve semptomatik hastalarda tedavinin planlanması (tanısal MG) için kullanılabilir.

Tarama MG’de amaç herhangi bir klinik bulgu vermeden kanseri saptamaktır (92). Tarama MG’nin meme kanserinden kaynaklanan ölümleri % 50 oranında azalttığı gösterilmiştir (95, 96). 40 yaş ve üzeri kadınlara American cancer society (ACS) tarafından yıllık tarama MG önerilmektedir (97). 40 yaşın altındaki kadınlarda meme kanseri riskinin düşük olması, meme dokusunun radyasyona oldukça duyarlı olması ve gençlerde daha yoğun memelerde çok faydalı olmaması gibi nedenlerden dolayı bu inceleme rutin olarak yapılmaz (98, 99).

MG’de amaç malignite bulgusu olabilecek asimetrik dansite, parankimal kontür değişikliği, yapısal distorsiyon ve kitle ile birlikte olsun ya da olmasın mikrokalsifikasyonları saptamaktır (85). MG’nin sensitivite ve spesivitesi yüksek oranda meme parankiminin yapısına bağlıdır. Bu da yaş, geçirilmiş girişimsel işlemler ve hormonal denge ile alakalıdır (100). Artan yaş ile birlikte memede gelişen yağ replasmanı anormalliklerin görülebilirliğini artırır (101).

American collage of radiology (ACR) tarafından 1992 yılında Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) adlı raporlama sistemi oluşturulmuştur. 2013 yılında yayınlanan bu sınıflamanın son versiyonunda (beşinci versiyon) MG’ye ek olarak US ve MRG için de BI-RADS raporlama sistemleri önerilmektedir.

MG raporları BI-RADS standardizasyonuna göre tetkikin nedeni, meme paterni, bulguların standart terimlerle açıklanması ve değerlendirme kategorisini içermelidir. Öncelikle tetkikin hangi amaçla (tarama veya tanısal) yapıldığı sonra memenin paterni belirtilerek görüntülemenin ne kadar duyarlı olduğu konusunda klinisyen bilgilendirilmelidir. Daha sonra memede saptanan kitleler, asimetrik dansiteler, parankimal distorsiyonlar veya kalsifikasyonlar standart terimler kullanılarak açıklanmalıdır. MG raporlarının son bölümü klinisyenin yönlendirilmesi açısından en önemli noktadır (102).

Meme paternleri

Tip A: Tama yakın yağlı patern

Tip B: Dağınık fibroglandüler dansite

Tip C: Heterojen dens yapı

Tip D: Çok dens yapı (MG sensitivitesi düşük)

Lezyon: Kitle, yapısal distorsiyon, kalsifikasyon

Kitle: Şekil: Yuvarlak, oval, düzensiz

Kenar: Düzgün, belirsiz, mikrolobüle, spiküle, çevre doku ile örtülü

Dansite: Yüksek, meme ile eş ve düşük yoğunluklu, yağ içerikli

Asimetri: Fokal, global, gelişen

Eşlik eden bulgular: Meme başında ve ciltte çekilme, ciltte fokal veya diffüz kalınlaşma, trabeküler kalınlaşma, aksiller lenfadenopati, yapısal distorsiyon, kalsifikasyon

Kalsifikasyon

Tipik olarak benign: Deri, vasküler, kaba (popkorn), çubuk şeklinde, duvar kalsifikasyonları, yuvarlak (punctat), süt kalsifikasyonu, yağ nekrozu

Şüpheli: Amorf, kaba heterojen, ince pleomorfik, ince lineer, ince lineer dallanan

Değerlendirme sıfırdan başlayıp altıya kadar devam eder (103).

BI-RADS 0: Ek tetkiklerin yapılması gerektiğini bildirir. Sadece geçici olarak kullanılabilir.

BI-RADS 1: Normal değerlendirme.

BI-RADS 2: Kesinlikle benign olduğu düşünülen ve takip gerektirmeyen durumlardır.

BI-RADS 3: Olası benign patolojilerin varlığında kullanılır. Bu gruptaki bir lezyonun malign olma olasılığı %2'nin altındadır. Düzgün ve keskin kontürlü, nonpalpable bir kitle (US'de kist veya intramammarian lenf nodu gibi kesinlikle benign bir patoloji ile uyumlu olduğu gösterilmemiş), spot kompresyonda incelleme gösteren fokal asimetri ve noktasal kalsifikasyon kümesi bu gruba dahil edilecek bulgular arasındadır. Takip için altı ay sonra tek taraflı MG çekilebilir. Lezyonun stabil olduğu bu çekimde gösterilebilirse 12 ay sonra bilateral MG çekilir. Lezyon hala stabil ise BI-RADS 3 kategorisinde tutularak bir yıl sonra tekrar MG çekilir. Bu çekimde de değişiklik yoksa lezyon kategorisi BI-RADS 2'ye düşürülebilir.

BI-RADS 4: Malign olmamakla beraber kanser olabilme olasılığının var olduğu lezyonları içerir. Bu gruptaki lezyonlar için genellikle girişimsel tanı yöntemleri önerilmektedir. BI-RADS 4 üç alt gruba bölünmüştür:

4a: Malignite şüphesinin düşük olduğu (%2- 10) ancak girişimsel bir tanı yöntemine ihtiyaç duyulan lezyonlardır. Patoloji raporunun malign gelmesi beklenmemekte olup biyopsi sonrası 6 aylık veya rutin takip yeterlidir.

4b: Malignite açısından orta derecede şüpheli (%10 -%50) lezyonlardır. Biyopsi sonrası benign bir sonuç alınsa bile takip yapılmalıdır.

4c: Malignite açısından tamamen klasik bulgular olmasa bile ileri derecede (%50 - %95) şüpheli lezyonlar. Yeni gelişmiş ince pleomorfik kalsifikasyonlar veya sınırları belirsiz kitle lezyonlar bu grupta yer alır. Patoloji sonucunun malign gelmesi beklenmektedir.

BI-RADS 5: Meme karsinomu oldukları neredeyse kesin ve %95'ten fazla olasılıkla malign olduğu düşünülen lezyonlar (spiküle kontürlü yüksek dansiteli kitle, segmental veya lineer yayılım gösteren ince lineer kalsifikasyonlar, düzensiz kontürlü kitle üzerine süperpoze pleomorfik kalsifikasyonlar) yer almaktadır.

BI-RADS 6: Bu kategoriyi biopsi ile malign olduğu kanıtlanmış ve tedavi yöntemleri uygulanmamış lezyonlar oluşturmaktadır (103).

Galaktografi ise duktus içerisinde bir kitle olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılır (104). Meme başı akıntısı, cerrahi ile atlanabilen derin lezyonların lokalizasyonu endikasyonlar arasında sayılabilir (105).

BI-RADS Değerlendirme Kategorileri MG		
Değerlendirme	Yönetim	Malignleşme potansiyeli
Kategori 0: Tamamlanmamış (Ek görüntülemeye ihtiyacı vardır)	Ek görüntüleme veya eski incelemelerle kıyaslama	
Kategori 1: Negatif	Rutin MG	% 0
Kategori 2: Benign	Rutin MG	% 0
Kategori 3: Yüksek olasılıkla benign	Kısa aralıklı (6 ay) takip	≥ %0 ile ≤ %2
Kategori 4: Şüpheli 4a; Düşük şüphe 4b; Orta derecede şüphe 4c; Yüksek derecede şüphe	Histopatolojik değerlendirme	>% 2 ile < % 95 >% 2 ile ≤ % 10 >%10 ile ≤ % 50 >%50 ile <% 95
Kategori 5: Yüksek malignite destekleyici bulgular	Histopatolojik değerlendirme	≥ % 95
Kategori 6: Bilinen kanıtlanmış malignite	Klinik uygunluk halinde cerrahi eksizyon	

Tablo 1. BI-RADS Değerlendirme kategorileri 2013 MG

2.8.2. Meme ultrasonografisi (US): 35 yaş altındaki kadınlarda primer inceleme yöntemidir (106). US, transduserler ile oluşturduğu ses dalgalarını dokulara göndererek görüntü elde edilen bir tanı yöntemidir (107). Meme incelemesinde yüksek rezolüsyonlu lineer transduserler en az 10 Mhz'lik lineer bir prob kullanılmalıdır (108). Tüm kadranlar sagittal ve transvers planda taranmalıdır. US, MG'de saptanan radyopak lezyonların solid, kistik ayrımını değerlendirebilen bir yöntemdir. Bu nedenle günümüzde MG'nin tamamlayıcısı durumundadır (107, 108). US ile MG kombinasyonu ile yapılan incelemelerde saptanan malign olgu sayısında önemli artışlar mevcuttur (109, 110). MG'de dens, heterojen meme paterni varsa ve palpabl bir kitle görünmüyorsa, şüpheli bölgeye US yapılmalıdır. Genç hastalarda, gebe veya laktasyonda olan hastalarda palpabl kitlelerin araştırılmasında da kullanılır.

Malign lezyonların sonografik özellikleri spikülasyon, angular kenar, belirgin hipoekojenite, posteriora akustik gölgelenme, kalsifikasyon, duktal uzanım, dallanma paterni, vertikal oryantasyon ve mikrolobülasyon olarak sıralanır (111).

Meme kompozisyonu:

Tip a: Homojen yağ

Tip b: Homojen fibroglandüler doku

Tip c: Heterojen dens

Tip d: Çok dens

Kitle'nin şekli: Oval, yuvarlak, düzensiz (irregüler, spiküle)

Kenar özellikleri: Düzgün, düzgün değil (belirsiz, köşeli, mikrolobüle, spiküle)

Kalsifikasyonlar: Kitle içinde, dışında, intraduktal

Eko paterni: Hipoekoik, izoekoik, hiperekoik, anekoik, heterojen, kompleks kistik-solid,

Özel vakalar: Basit kistler, kümeli mikrokistler, komplike kist, kitle içinde veya deri içinde yabancı cisim (implantlar dahil), intramammarian lenf nodu, mondor hastalığı, yağ nekrozu, cerrahi sonrası sıvı koleksiyonu, AVN

BI-RADS Değerlendirme Kategorileri US		
Değerlendirme	Yönetim	Malignleşme potansiyeli
Kategori 0: Tamamlanmamış (Ek görüntülemeye ihtiyacı vardır)	Ek görüntüleme veya eski incelemelerle kıyaslama	
Kategori 1: Negatif	Rutin MG	% 0
Kategori 2: Benign	Rutin MG	% 0
Kategori 3: Yüksek olasılıkla benign	Kısa aralıklı (6 ay) takip	$\geq \%0\%$ ile $\leq \%2$
Kategori 4: Şüpheli 4a; Düşük şüphe 4b; Orta derecede şüphe 4c; Yüksek derecede şüphe	Histopatolojik değerlendirme	$>\% 2$ ile $< \% 95$ $>\% 2$ ile $\leq \% 10$ $>\%10$ ile $\leq \% 50$ $>\%50$ ile $< \% 95$
Kategori 5: Yüksek malignite destekleyici bulgular	Histopatolojik değerlendirme	$\geq \% 95$
Kategori 6: Bilinen kanıtlanmış malignite	Klinik uygunluk halinde cerrahi eksizyon	

Tablo 2. BI-RADS Değerlendirme kategorileri 2013 US

2.8.3. Renkli doppler US (RDUS): RDUS ile malign lezyonlarda kıvrımlı dallanan tipte şantlarla karakterize vaskülarizasyonlar saptanabilir. Power doppler incelemelerinde lezyon içerisine penetre olan damarın belirlenmesinin bir malignensi kriteri olduğu saptanmakla beraber bu yöntemle benign lezyonlar ile malign lezyonlar arasında kesin bir ayırım yapılamaz (112).

2.8.4. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): Noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. İyonizan radyasyon kullanılmaması önemli avantajlarından (104). Meme kanserinin saptanması, evrelemesi ve diğer patolojilerin saptanmasında MG ve US'ye ek bir araçtır ancak bu modalitelerin yerini almaz (113).

Yumuşak doku kontrast rezolüsyonu çok yüksek olduğundan yumuşak doku detayı mükemmeldir. Tüm meme görüntülemeleri arasında en yüksek sensitiviteye (%85-100) sahiptir. Son yıllarda spektroskopisi ve DAG'ın kullanılmasıyla MRG'nin spesifikite değerleri yükselmektedir (114,115). İnvaziv meme kanserinde en duyarlı görüntüleme yöntemidir (106).

MRG için genel kabul gören optimal bir teknik yoktur. Kabul edilen tek konu intravenöz kontrast madde uygulanması gerekliliğidir (116). Meme tümörlerinin gösterilebilmesi için yeterli düzeyde sinyal-gürültü oranı sağlayabilen yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyon ve buna ek olarak yağ baskılaması gereklidir (117). Bu nedenle 1.0-1.5 T MRG sistemleri kullanılmalıdır. Hasta pron pozisyonundadır ve yüzeysel meme sargısı kullanılır (116, 117). Yapılan incelemede kontrast uygulamasından önce ve sonra T1 ağırlıklı görüntüler alınmalıdır. Dinamik seriler için de 2 dakikadan daha düşük temporal rezolüsyonu olan fast gradiyent eko sekansları önerilir (116). İyi bir uzaysal rezolüsyon içinse kesit kalınlığı ≤ 3 mm olmalıdır (118). Bazı lezyonlar kontrast tutulumu sonrasında yağ ile izointens görülebileceklerinden yağ baskılı kesitler ya da subtraksiyon görüntüleri almak şarttır (119). T2 ağırlıklı görüntüler kist veya fibroadenomların saptanmasında faydalıdır (120).

MRG'nin memede birçok kısıtlılığı vardır. Vücutlarında kardiak pacemaker, metalik protez, ferromanyetik vasküler klipler, metalik implantları olan hastalarda görüntüleme kontrendikedir. Mutlak kontrendikasyonlar dışında en önemli limitasyonu, meme kanserinin önemli bir göstergesi olan mikrokalsifikasyonları belirlemedeki yetersizliğidir (121). Ayrıca premenopozal kadınlarda menstrüel siklus boyunca normal glandüler dokuda kontrast tutulumu değişkendir. Menstrüasyon öncesi haftada parankimal kontrastlanma olabilir ve yalancı negatif sonuçlara yol açabilir. Tetkik en az parankimal kontrast tutulumunun olduğu menstrüasyonun ikinci haftasında yapılmalıdır (122). Pahalı ve ulaşılması zor bir yöntem olması da bir dezavantajdır.

MRG ile meme kanserinin saptanması ve ayırıcı tanının yapılmasının temelini anjiyogenik aktivite oluşturur (123). İnvaziv meme kanseri boyutu birkaç milimetreye ulaştığında yeni damar oluşumuna ve/veya peritümöral stromada mevcut kapillerlerden yeni kapiller oluşumuna neden olan vasküler endotelial büyüme faktörü gibi peptid hormonlar salgılanır. Bu anjiyogenez veya neoanjiyogenezdir (124). Dinamik MRG incelemesinde kontrast madde verilmesinden sonra MRG incelemeleri arka arkaya tekrarlanırsa kontrast tutulumunun dinamik natürü değerlendirilebilir (125). Verilen kontrast madde miktarı 0,1-0,2 mmol/kg olmalıdır (123).

MRG Endikasyonları

a. Özgeçmişte meme kanseri, biyopsi ile ispatlanmış atipik duktal hiperplazi veya insitu lobüler kanser öyküsü, en az bir yakın akrabada meme kanseri öyküsü veya meme kanseri riskinin arttığı Li Fraummani sendromu, BRCA gen mutasyonu ve Peutz Jeghers gibi hastalıkları olan kişiler yüksek riskli olarak kabul edilmektedirler (126).

b. Meme koruyucu cerrahi sonrası rekürrens ve post-op cerrahi sınır değerlendirilmesi

c. Metastatik lenf nodu varlığında MG ve US ile saptanamayan meme kanserinin saptanması

d. Birbiriyle uyumsuz MG, US ve fizik muayene bulgularının değerlendirilmesi

e. Meme kanserinde neoadjuvan kemoterapiye cevabın değerlendirilmesinde

f. Dens memesi olan yüksek riskli hastaların taranması

g. Meme protez implantlarının değerlendirilmesi

h. MRG eşliğinde yapılan meme biyopsisi

ı. Patolojik meme akıntısının değerlendirilmesi

i. Meme kanseri evrelendirilmesi (kanserin memedeki yaygınlığı, göğüs duvarı invazyonu). Evreleme amaçlı yapılan bilateral MRG'de karşı memede yaklaşık %3-5 oranında senkron tümör saptandığı bildirilmiştir (127).

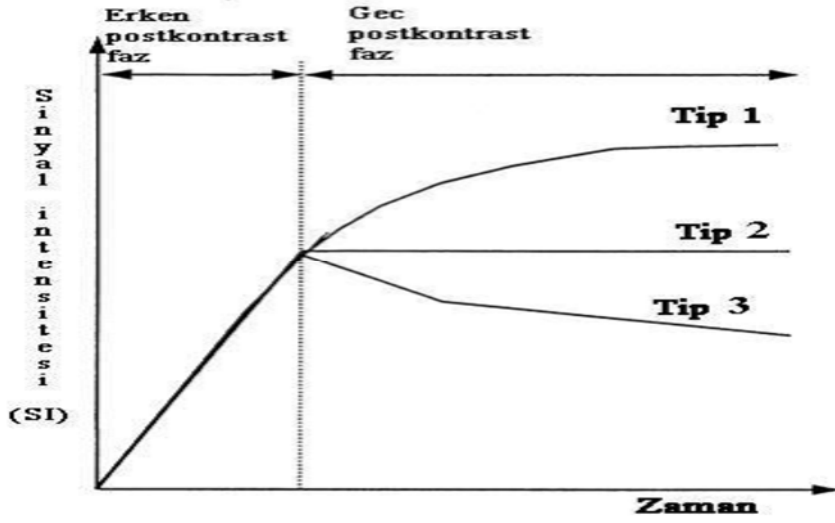
Kontrast tutan bir lezyonun malign ya da benign ayrımında iki yaklaşım vardır (118). Birincisinde kontrastlanma kinetiği kullanılır. İkincisinde ise kontrast tutan lezyonun yapısal özellikleri incelenir (117).

3 tip zaman-kontrast intensite eğrisi vardır (117):

Tip I eğri (Persistan eğri): Kontrast madde enjeksiyonundan sonra 2 dakikadan daha uzun bir sürede sinyal intensitesinde persistan bir artış vardır. Benign lezyonların çoğunda görülen tiptir (117).

Tip II eğri (Plato eğrisi): Maksimum sinyal intensitesine 2 dakika içinde ulaşılır ve daha sonra eğrinin sinyal intensitesi sabit kalır.

Tip III eğri (Washout eğrisi): İlk 2 dakika içerisinde maksimum sinyal intensitesinde artış vardır ve eğrinin daha sonraki kısmında ise sinyal intensitesinde azalma vardır. Plato ve washout eğrilerinde pik kontrast noktasına genellikle ilk 2 dakikada ulaşılır. Bu invaziv kanserlerin çoğunda görülen eğri tipidir (128).



Şekil 5. Kontrastlanma kinetiği eğrileri

ACR MG'de olduğu gibi MRG raporlarında standardizasyonu sağlamak amaçlı MRG BI-RADS sınıflama sistemi ve MRG sözlüğünü geliştirmiştir (102).

MRG BI-RADS Sınıflaması 2013

1. Zemin kontrastlanması (Çok az, minimal, orta, belirgin)

2. Meme tipi

Tip a: Lipomatöz

Tip b: Dağınık

Tip c: Heterojen

Tip d: Yoğun fibroglandüler doku

3. Lezyon konfigürasyonları

Fokus: 5 mm'den küçük kontrast tutan alandır.

Kitle: T1 ve T2 de karşılığı olan

Şekil: Yuvarlak, oval, düzensiz

Kontur: Düzgün, düzensiz (İrregüler, spiküle)

İç yapısı ve kontrast tutuş şekli: Homojen, heterojen, halkasal, kontrast tutan veya tutmayan septalar

4. Kitlesel olmayan kontrast tutulumu;

a. **Fokal:** Bir kadranın % 25'ten azını kaplayan

b. **Linear:** Bir duktusa uymayan çizgisel

c. Bir duktus trasesine uyacak şekilde bazen dallanan çizgisel

d. Segmental: Bir duktus ve dallarının kapladığı alana uyan ve tepesi meme başını gösteren bir üçgen şeklinde

e. Bölgesel: Duktal dağılıma uymayan ve geniş alanı kaplayan

f. Birden çok sayıda bölgesel: En az iki farklı bölgede geniş alanı kaplayan, yamalı

g. Kümelenmiş halkasal kontrastlanma

5. Diğer bulgular: Meme başında invazyon veya retraksiyon, ciltte fokal veya diffüz kalınlaşma, cilt\pektoral kas\göğüs duvarı invazyonu, hiperintens duktuslar, ödem, lenfadenopati, hematoma, kistler, sinyalsiz alanlar, iml, yağ nekrozu, cerrahi sütür, operasyon lojunda seroma.

BI-RADS Değerlendirme Kategorileri MRG		
Değerlendirme	Yönetim	Malignleşme potansiyeli
Kategori 0: Tamamlanmamış (Ek görüntülemeye ihtiyacı vardır)	Ek görüntüleme önerilir (Mamografi ve ya USG)	
Kategori 1: Negatif	Yaşam boyu kanser riski $> \%20$ ise rutin MRG	$\% 0$
Kategori 2: Benign	Yaşam boyu kanser riski $> \%20$ ise rutin MRG	$\% 0$
Kategori 3: Yüksek olasılıkla benign	Kısa aralıklı (6 ay) takip	$\geq \% 0$ ile $\leq \% 2$
Kategori 4: Şüpheli	Histopatolojik değerlendirme	$> \% 2$ ile $< \% 95$
Kategori 5: Yüksek malignite destekleyici bulgular	Histopatolojik değerlendirme	$\geq \% 95$
Kategori 6: Bilinen kanıtlanmış malignite	Klinik uygunluk halinde cerrahi eksizyon	

Tablo 3. BI-RADS Değerlendirme kategorileri 2013 MRG

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

Su molekülleri, saniyede milimetrenin onda ya da yüzde biri kadar bir zamanda rastgele hareket ederler. Bu hareket dokunun ısısına bağlı olarak, yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konsantrasyonlu bölgeye doğru olmaktadır (129). Çevrede sınırlayıcı bir yapı yoksa bu hareket her yöne doğru rastlantısal olarak devam eder, bu tür difüzyona izotropik difüzyon adı verilir. Anizotropik difüzyonda ise hücre zarı gibi sınırlayıcı yapıların varlığında yöne bağlı olmak zorundadır (130).

DAG, dokuda bulunan su moleküllerindeki protonlarda hızlanmış ya da kısıtlanmış mikroskopik difüzyon hareketlerini ölçme esasına dayanan fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir (131).

ADC haritasını oluşturan yalnızca difüzyonun büyüklüğü olup, yön ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyonun mutlak değerini gösterir. Bu nedenle; kısıtlanmış difüzyon düşük ADC değeri olarak ölçülür ve düşük sinyal olarak görüntülenir. ADC haritası sinyal değerleri DAG'nin tam tersidir (132).

Benign ve malign meme lezyonlarının ayırıcı tanısının yapılmasında difüzyon görüntüleme bir modalite olarak kullanılmaktadır. Tümöral dokudaki hipersellülarite difüzyon kısıtlamasına neden olmaktadır. Bu farklılık DAG de kanseri saptanabilir kılmaktadır (133).

Benign meme lezyonlarının ADC değeri genellikle yüksektir. ADC değeri, fibrozis veya nekroz gibi sellülaritenin az olduğu doku özelliklerinden etkilenir. Bu nedenle fibröz fibroadenomlar veya invaziv duktal karsinoma gibi fibrozis yoğun olan lezyonlarda ADC değeri düşer (84, 133, 134). Kistlerin ADC değerleri ise sıvı içeriğine bağlı olarak yüksek olduğu bilinmektedir. Seröz içerik söz konusu ise difüzyonda düşük bir kısıtlanmaya sebep olurken müsinöz içerik ise biraz daha yüksek bir difüzyon kısıtlanmasına sebep olmaktadır (135, 136, 137).

İnvaziv duktal karsinoma muhtemelen yoğun tümör hücreleri sebebiyle su moleküllerinin efektif hareketlerinin engellenmesine ve difüzyonun kısıtlanmasına sebep olduğu için diğer malign tümörlerden daha düşük ADC değerleri göstermektedir. Noninvaziv duktal karsinom, invaziv duktal karsinoma göre daha yüksek ADC değerleri göstermekte olup nekrotik merkeze, hemorajiye ve daha düşük sellülariteye bağlı olduğu düşünülmüştür (134,138).

	2003 BI-RADS	2013 BI-RADS
MG	Şekil (Yuvarlak, oval, lobüler, düzensiz)	Şekil (Yuvarlak, oval, düzensiz)
	Meme tipi (1, 2, 3, 4)	Meme tipi (a, b, c, d)
	Tipik benign kalsifikasyon; Santrali lusen kalsifikasyon	Tipik benign kalsifikasyon; Duvar kalsifikasyonları
	Tipik benign kalsifikasyon; Yumurta kabuğu ve rim tarzı	Tipik benign kalsifikasyon; Duvar kalsifikasyonları
	Orta ve yüksek riskli kalsifikasyonlar	Şüpheli kalsifikasyonlar (Tek sınıflama)
	Global ve fokal asimetri	Global, fokal ve gelişen asimetri
	Lezyon derinliği	Lezyon derinliği ve meme ucuna uzaklığı
	Özel vakalar; İntramammarian lenf nodu	İntramammarian lenf nodu (Ayrı kategori)
	Özel vakalar; Soliter kanal genişlemesi	Soliter kanal genişlemesi (Ayrı kategori)
	US	Lezyon sınırı
Makrokalsifikasyon		-
Posterior akustik özellikler		Posterior özellikler
-		İntraduktal kalsifikasyonlar
-		Elastik değerlendirme
Vaskülarite (Yok, lezyonda, lezyona komşu dokuda, lezyonu çevreleyen dokuda)		Vaskülarite (Var, internal, periferik)
MRG	-	Fibroglandüler doku miktarı (Tip a, b, c, d)
	-	Parankimal kontrastlanma dereceleri
	Kitlesel olmayan kontrastlanma (Simetrik, asimetrik)	Zemin parankimal kontrastlanma (Simetrik, asimetrik)
	İnternal ve santral kontrastlanma	-
	Şekil; Lobule	-
	Kitlesel olmayan kontrastlanma (Duktal, internal, punktat, dendritik)	Kitlesel olmayan kontrastlanma (internal; kümelenmiş halkasal)
	-	İml, deri lezyonları, yağ içerikli lezyonlar, implant değerlendirme
	Cilt invazyonu	Cilt invazyonu (Direkt invazyon, inflamatuvar kanser)
	-	Kontrastlanmayan bulgular (Kist, yabancı cisim, seroma, hematoma)
	Lenfadenopati, ödem	Aksiller lenfadenopati, göğüs duvarı invazyonu

Tablo 4. 2003 ve 2013 BIRADS karşılaştırma

3. GEREÇ YÖNTEM

Hastaların Özellikleri

Çalışmamızda Ocak 2012 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda anormal MG, US ve klinik bulgular nedeniyle meme MRG çekilmiş 66 hasta retrospektif olarak incelendi. Neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi almış hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Toplamda 66 hasta (yaş aralığı 25-76, ortalama yaş 41,07) çalışmaya dahil edildi. 66 hastadaki 66 lezyonun değerlendirildi. Lezyonların 40'ı malign ve 26'sı benign idi. Malign lezyonları olan olguların ortalama yaşı 42,8 iken benign lezyonları olan olguların ortalama yaşı 38,4 olarak ölçülmüştür. Tüm hastalara bilateral MRG çekildi. Çalışmamız için Üniversitemiz Etik Kurulundan onay alınmıştır.

MRG Protokolü

MRG incelemesi, 4 kanallı çift yüzeysel meme sargısı kullanılarak, tüm memeyi içine alacak şekilde 3 T MRG cihazı (Philips Achieva 3.0 ID: 781277, software release: 2.6.3.9) ile yapıldı. Hasta pron pozisyonunda masaya yatırıldı ve her iki meme görüntülemesi aynı anda yapıldı. MRG çekimi premenopozal olgularda menstrüel siklusun 7 – 14. günleri arasında yapıldı. Tüm olgularda turbo-spin eko T1 (TE:9, TR:489, FOV=477x379 mm, matriks= 324x253, NEX 1.000.000, kesit kalınlığı=2,5 mm) ve T2 (TE: 120, TR: 5397, FOV=470x376 mm, NEX 1.000.000, matrix=372x272, kesit kalınlığı=2.5mm), yağ baskılı T2 (TE:80, TR:4747, FOV=478x380 mm, NEX 1.000.000, matrix=304x224, kesit kalınlığı=2,5mm) aksiyal görüntüler alındı. Yağ baskılı 3D T1 ağırlıklı FLASH (FOV= 430x 384mm TE: 2, TR: 5, NEX 1.000.000, matrix= 384x382, kesit kalınlığı=1 mm sekansı elde olunduktan sonra, 0,1 mmol/kg gadolinyum intravenöz yoldan otomatik enjektörle, 2ml/s hızında verildikten sonra 20 ml saline enjekte edildi. Dinamik kontrastlı görüntüler salin enjeksiyonundan hemen sonra elde olundu. Bu sekans 7 kez tekrar edildi. Her bir sekans yaklaşık 1 dakika sürdü. Dinamik sekanslardaki, kontrastsız

görüntülerden kontrastlı görüntüler çıkartılarak çıkarmalı ve MIP görüntüler elde edildi.

DAG, dinamik kontrastlı görüntülerden önce elde olundu. İki boyutlu (2D) spine eko-planar görüntüleme (EPI) sekansı (FOV=340x340 mm, TR=11091, TE=49, NEX 1.000.000, matriks= 136x133, kesit kalınlığı=4 mm) aksiyal planda kullanıldı. b değeri 0 ve 600 sn²/mm² olan difüzyon gradienti uygulandı. ADC haritaları iş istasyonlarında otomatik olarak oluşturuldu.

MRG'nin Değerlendirilmesi

Tüm MRG görüntüleri iş istasyonunda değerlendirildi. Değerlendirirken patoloji sonucu bilinmiyordu. Yağ baskılı kontrastsız kesitler kontrastlı kesitlerden çıkartılarak değerlendirme yapıldı. Şüpheli lezyonlar, çıkarmalı ve yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüler yardımıyla değerlendirildi. Lezyon tipi, BIRADS'a göre kitlesel ya da kitlesel olmayan şeklinde sınıflandırıldı (133). Ortalama tümör çapı aksiyel kontrastlı ya da yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüler kullanılarak ölçüldü. Lezyonların kontrastlanma paternleri ve kinetiği değerlendirildi. Lezyonların ADC değerleri, region of interest (ROI) kullanılarak lezyonun periferik kontrastlanan kısmına yerleştirilerek hesaplandı. Özellikle ROI lezyonun solid ve kontrastlanan kısmına yerleştirildi. En az üç ölçüm yapıp ortalama değer alındı. Ortasında nekroz bulunan ve kontrastlanmayan alanlara ROI yerleştirilmemesine dikkat edildi. ROI büyüklüğü 20-25 mm² arasında tutuldu. Her bir hastanın normal memesinden özellikle retroareolar alandan normal fibroglandüler dokulardan (NFD) da ADC ölçümleri yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin incelenmesinde SPSS paket programı kullanıldı. Veriler ortalama±standart sapma ve yüzdeler şeklinde ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı kontrol edildi ve normal dağılıma uyanlar için ikili karşılaştırmalarda independent sample t test ve normal dağılıma uymayanlarda Mann Whitney U test kullanıldı. Benign ve malign lezyonların ayrımında ADC eşik değerini hesaplamak için receiver operating characteristic (ROC) analizi kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışma yaşları 25-76 arasında değişmekte olan toplam 66 kadın olgu üzerinde yapılmıştır. Dinamik Kontrastlı MRG ve DAG'nin yapıldığı 66 hastada 66 lezyon bulguları değerlendirildi. 66 lezyonun 26'sı benign, 40'ı malign lezyondu. Kesin tanı, 13 (% 20) benign ve 40 malign (% 60) lezyonda histopatolojik tanı ile konulurken, 13 benign (% 20) lezyonda radyolojik takip ile konuldu. 53 olguda lezyonlar histopatolojik olarak değerlendirilmiş olup, 13 olguda radyolojik takip yapılmıştır.

Benign Lezyonların Özellikleri

Toplamda 26 lezyon benign idi. 26 benign lezyonun 13'ü histopatolojik olarak benign değerlendirildi. Diğer 13 lezyon ise 2 yıllık takibin ardından benign kabul edildi ve histopatolojik değerlendirmeye gerek duyulmadı. Histopatolojik olarak tanı konan lezyonlardan 2'si adenozis, 1'i apokrin metaplazi, 2'si fibroadenomatoid değişiklik, 1'i filloides tümör, 7'si ise fibroadenom olarak raporlandırılmıştı.

Benign lezyonları olan hastaların yaş aralığı 25-67 (ortalama yaşı 38,42) idi.

Lezyon boyutları 6-59 (ortalama boyut 17,65 mm) arasında idi. Benign lezyonların hepsi kitlesel özellik gösteriyordu. Kontur özellikleri değerlendirildiğinde; 2 iyi sınırlı olmayan lezyon dışında tüm benign lezyonlar düzgün konturluydu. Kitle şekilleri değerlendirildiğinde; 16'sı yuvarlak, 2'si düzensiz, 8'i oval görünümde idi (Tablo 5).

26 benign lezyonun 2'sinde kontrastlanmayan (koyu) septa izlendi. 4 lezyonda heterojen kontrastlanma izlenirken, 20 lezyonda homojen kontrastlanma mevcut idi.

Benign kitlelerin 18'inde persistan gittikçe artan (tip1) kinetik eğri, 6'sında plato tarzı (tip2) eğri ve 2'inde wash-out tipi kinetik eğri (tip3) saptandı (Şekil 6 ve tablo 7).

Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamına dinamik kontrastlı MRG'de lezyonların morfolojik ve kontrastlanma paternleri ile dinamik eğrileri dikkate alınarak BI-RADS sınıflaması yapıldı. Benign lezyonlardan 22'si BI-RADS 3, 4'ü BI-RADS 4 olarak saptandı (Tablo 9).

MRG bulguları	Benign (26)	%
Kitlenin şekli		
Yuvarlak	16	% 61.5
Oval	8	% 30.7
Düzensiz	2	% 7.6
Kitlenin kenar özelliği		
Düzgün	24	% 92.3
Düzensiz	2	% 7.7
Spiküle	0	0
Kitle kontrastlanması		
Homojen	20	% 76.9
Heterojen	4	% 15.3
Periferik	0	0
Kontrastlanmayan septa	2	% 7.7

Tablo 5. Benign meme lezyonlarının MRG’de izlenen morfolojik özellikleri ve kontrastlanma paternlerinin dağılımı

Malign lezyonların özellikleri

40 malign lezyon histopatolojik olarak değerlendirilmiş olup alt tipleri; 1’i DKİS, 1’i malign mezenşimal tümör (MMT), 5’i malign epitelyal tümör (MET), 4’ü İLK ve 29’u İDK idi.

Malign lezyonları olan hastaların yaş aralığı 29-76 (ortalama yaşı 42,80) idi. Lezyon boyutları 17-90 (ortalama boyut 39,33) mm arasında idi. Malign lezyonlardan altısında kitlesel olmayan kontrastlanma izlendi. Bu nedenle boyut ölçümü yapılamadı. Malign lezyonlardan sadece 1’i düzgün kontur özelliğindedi. Diğer lezyonların konturları düzensizdi. Düzensiz konturlu lezyonlardan 11’i spiküle konturlu idi. Lezyon şekilleri değerlendirildiğinde; bir lezyon yuvarlak görünümde idi, diğerleri ise düzensiz idi (Tablo 6).

40 malign lezyonun 6'sında kitlesel olmayan kontrastlanma mevcuttu. Bunlardan 2'si segmental, 3'ü çok sayıda bölgesel, 1'i ise bölgesel kontrastlanma göstermiştir (Tablo 8). Kitlesel olmayan meme lezyonlarının 3'ünde plato tarzı (tip2) kinetik eğri izlenirken, kalan 3 lezyonda da wash-out tipi kinetik eğri (tip3) izlenmiştir.

34 malign lezyon kitlesel tarzda kontrastlanmıştır. Bu 34 lezyonun 5'inde periferik kontrastlanma, 1'inde homojen kontrastlanma, 28'inde ise heterojen kontrastlanma izlendi (Tablo 6). Kitlesel özellik gösteren malign lezyonların 23'ünde wash-out tipi kinetik eğri (tip3), 10'unda plato tarzı (tip2) ve birinde persistan gittikçe artan (tip1) kontrastlanma kinetik eğrisi izlenmiştir (Tablo 7).

MRG bulguları	Malign (34)
Kitlenin şekli	
Yuvarlak	1 (%3)
Oval	0
Düzensiz	33 (%97)
Kitlenin kenar özelliği	
Düzgün	1 (%3)
Düzensiz	22 (%64,7)
Spiküle	11 (%32,3)
Kitle kontrastlanması	
Homojen	1 (%3)
Heterojen	28 (%82,3)
Periferik	5 (%14,7)

Tablo 6. Kitlesel malign meme lezyonlarının MRG'de izlenen morfolojik özellikleri ve kontrastlanma paternlerinin dağılımı

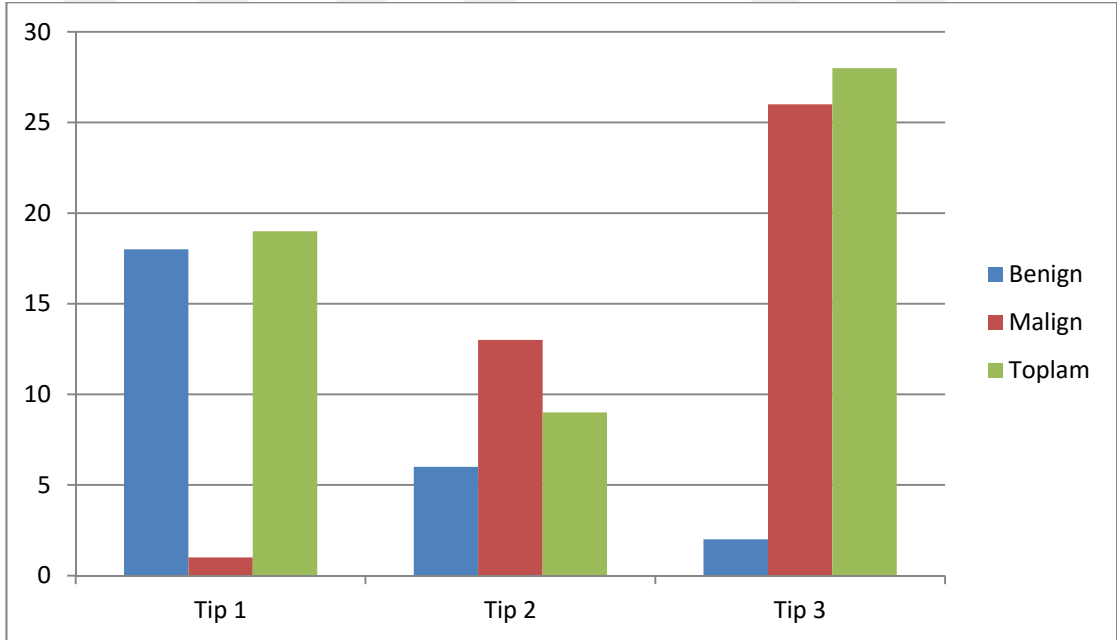
	Malign (40)	Benign (26)	Toplam (66)
Tip 1	1	18	19
Tip 2	13	6	19
Tip 3	26	2	28

Tablo 7. Malign ve benign lezyonların kontrastlanma eğrilerinin dağılımı

MRG bulguları	Malign (6)
Fokal	0
Lineer	0
Bir duktus trasesine uyacak şekilde bazen dallanan çizgisel	0
Segmental	2 (%30)
Bölgesel	1 (%20)
Birden çok sayıda bölgesel	3 (%50)

Tablo 8. Kitlesel olmayan malign meme lezyonlarının MRG’de izlenen kontrastlanma paternlerinin dağılımı

Lezyonların morfolojik ve kontrastlanma paternleri ile dinamik eğrileri dikkate alınarak BI-RADS sınıflaması yapıldı. Malign lezyonlardan 1’i BI-RADS 4 ve 39’u BI-RADS 5 olarak değerlendirildi (Tablo 9).



Şekil 6. Malign ve benign lezyonların kontrastlanma eğrilerinin dağılımı

	Malign (40)	Benign (26)	Toplam (66)
BI-RADS 1	0	0	0
BI-RADS 2	0	0	0
BI-RADS 3	0	22	22 (%33,3)
BI-RADS 4	1	4	5 (%7,5)
BI-RADS 5	39	0	39 (%59,1)

Tablo 9. Malign ve benign lezyonların MRG BI-RADS sınıflamasına göre kontrastlanma eğrilerinin dağılımı.

Hasta yaşları karşılaştırıldığında; benign ve malign grup hasta yaşlarının ortalaması sırasıyla; 38,42 ve 42,80 yaş idi. İki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ($p < 0,05$).

Lezyon büyüklükleri karşılaştırıldığında malign lezyonların ortalama boyutları 39,33 mm, benign lezyonların ortalama boyutları 17,65 mm olarak ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ($p < 0,05$).

NFD'nun, benign grupta ortalama ADC değeri 1,879 ($1,550-2,328 \times 10^{-3}$) mm^2/sn ve malign grupta ortalama ADC değeri 1,852 ($1,560-2,650 \times 10^{-3}$) mm^2/sn idi. İki grubun NFD'lerinin ortalama ADC değerleri açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p = 0,653$) (Tablo 10). NFD'nin ortalama ADC değerleri ile lezyonların ortalama ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$).

	Benign	Malign
NFD Minimum ADC	$1,550 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$	$1,560 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$
NFD Maksimum ADC	$2,328 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$	$2,650 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$
NFD Ortalama ADC	$1,879 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$	$1,852 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$

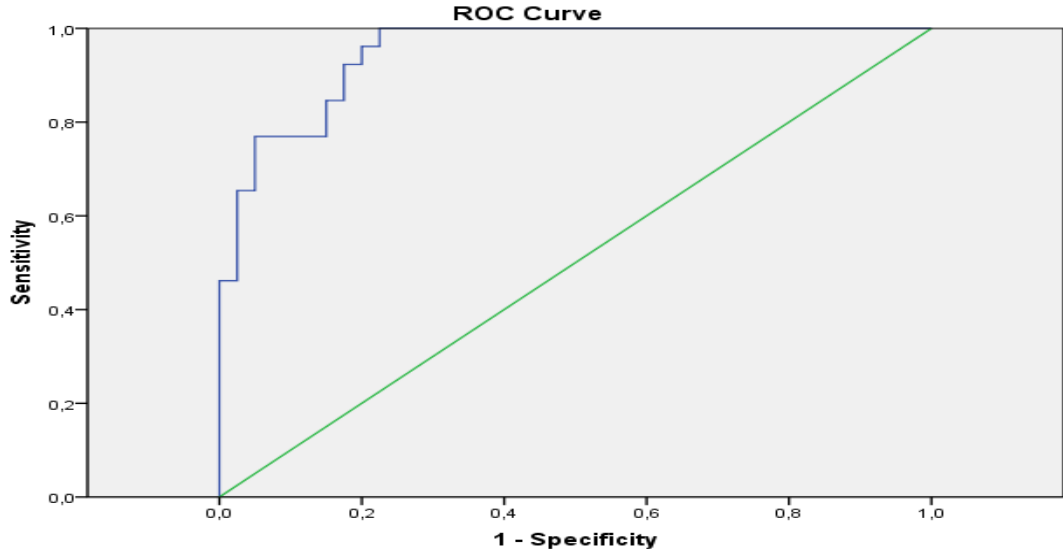
Tablo 10. NFD minimum, maksimum, ortalama ADC değerleri

Benign lezyonların ADC ortalaması $1,535 \times 10^{-3}$ ($1,206-1,858 \times 10^{-3}$) mm^2/sn , malign lezyonların ADC ortalaması $1,169 \times 10^{-3}$ ($0,997-1,597 \times 10^{-3}$) mm^2/sn olarak ölçüldü. Malign lezyonlar ile benign lezyonların ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 11).

	Benign	Malign
Minimum ADC	1,206 x10 ⁻³ mm ² /sn	0,997x10 ⁻³ mm ² /sn
Maksimum ADC	1,858 x10 ⁻³ mm ² /sn	1,597x10 ⁻³ mm ² /sn
Ortalama ADC	1,535x10 ⁻³ mm ² /sn	1,169x10 ⁻³ mm ² /sn

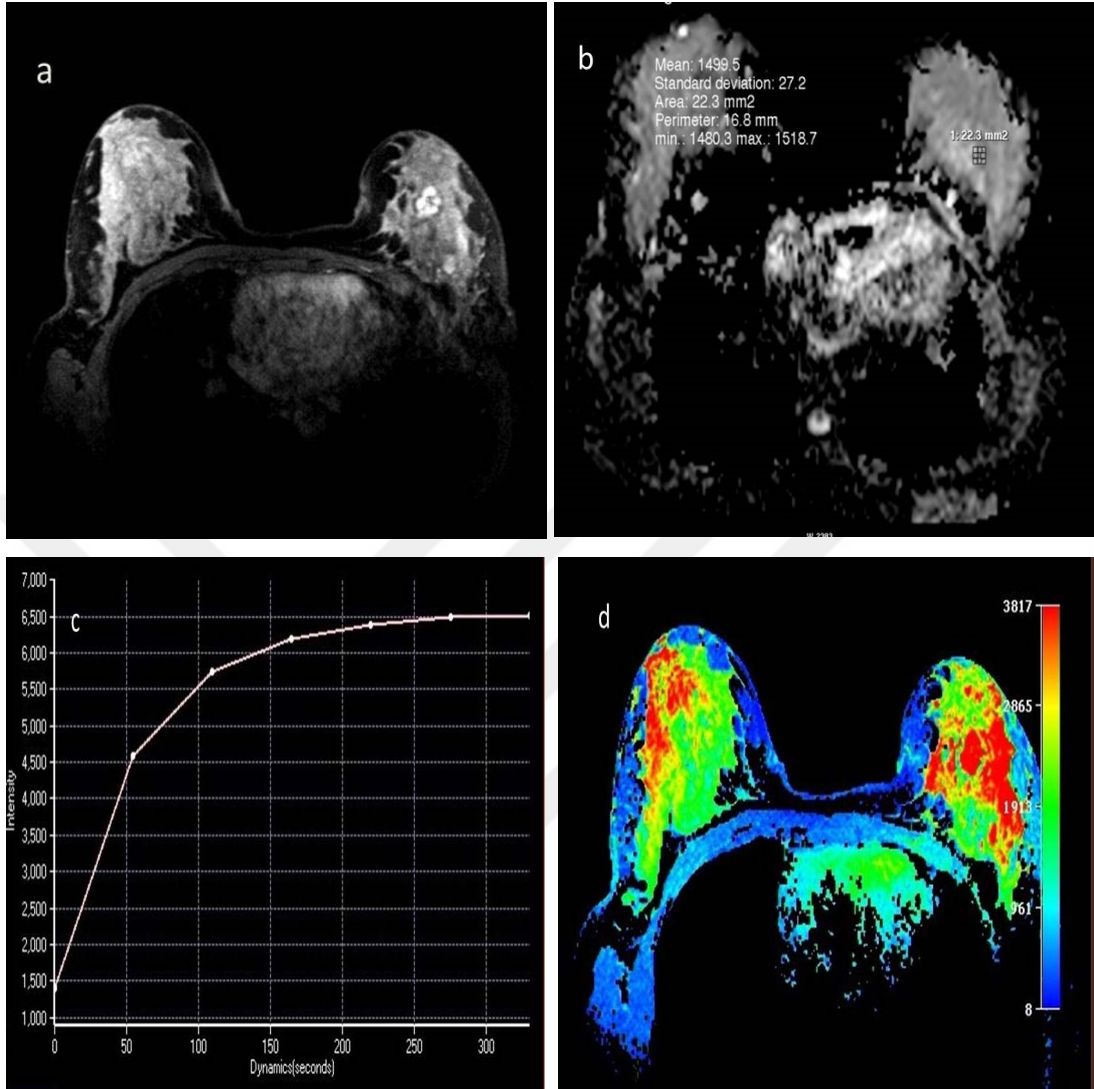
Tablo 11. Malign ve benign lezyonlarda minimum, maksimum, ortalama ADC değerleri

Lezyonların benign malign ayırımında ROC analizinde, eşik değer olarak 1,238x 10⁻³ mm²/sn alındığında sensitivite %92,3 ve spesifite %82,5 idi. Eğri altındaki alan: 94,8 (% 95 güven aralığı: 0,901-0,995) (Şekil 7).



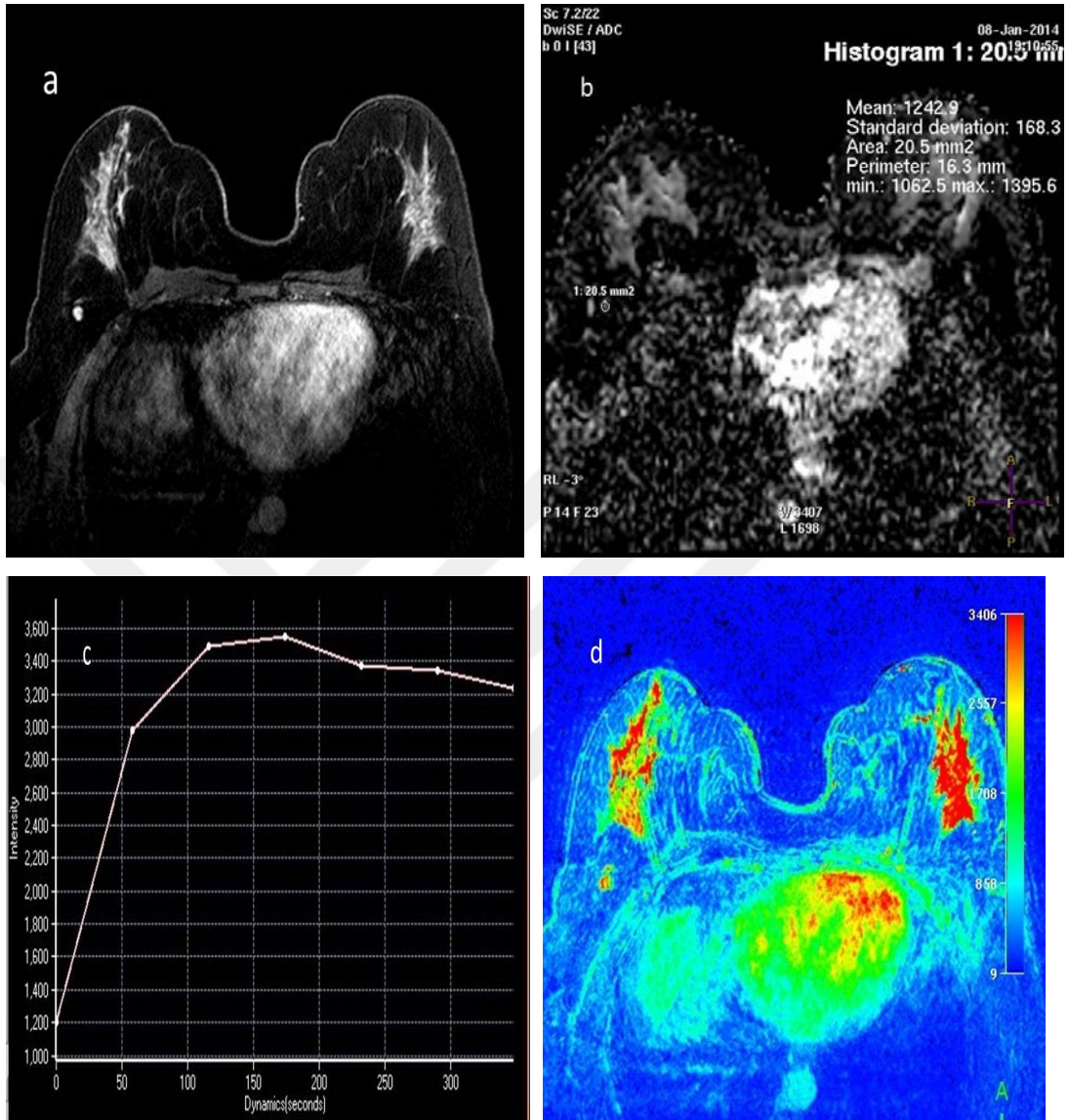
Şekil 7. ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi eğri altındaki alan: 94,8 (% 95 güven aralığı: 0,901-0,995)

5. OLGULAR



Olgu 1: 41 yaşında kadın olguda sol meme saat 12 hizasında oval şekilli, iyi sınırlı kitle lezyonu izlenmektedir (Histopatolojik tanı; fibroadenom)

- a. Dinamik görüntülerde koyu septasyonlar içeren homojen kontrastlanan kitle
- b. ADC haritasında sayısal değer $1,49 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$
- c. ve d. Kitlenin kontrastlanma kinetik eğrisi Tip 2

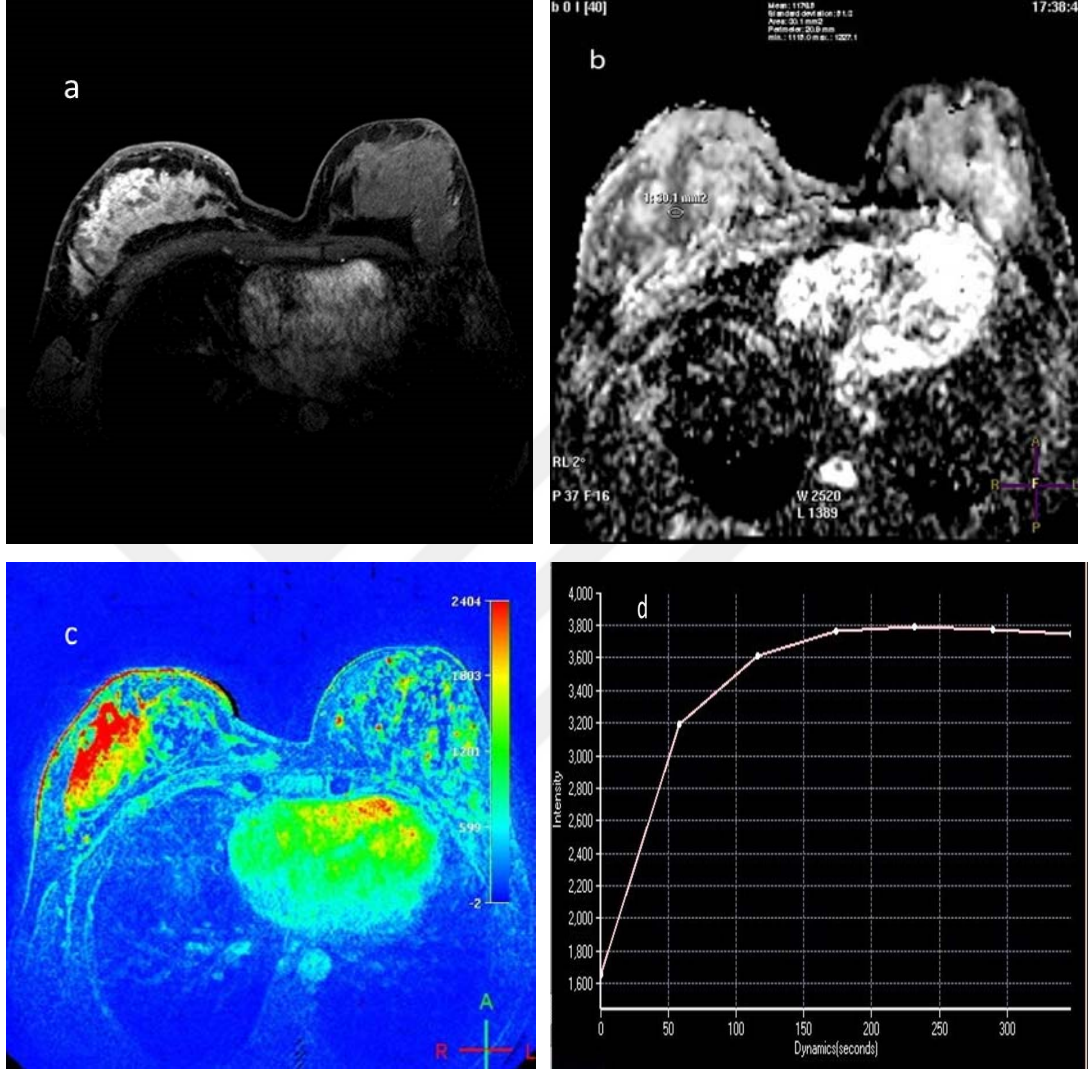


Olgu 2: 41 yaşında kadın olguda sağ meme üst iç kadranda yuvarlak şekilli, iyi sınırlı lezyon (İntramammarian lenf nodu)

a. Dinamik görüntülerde homojen kontrastlanan kitle

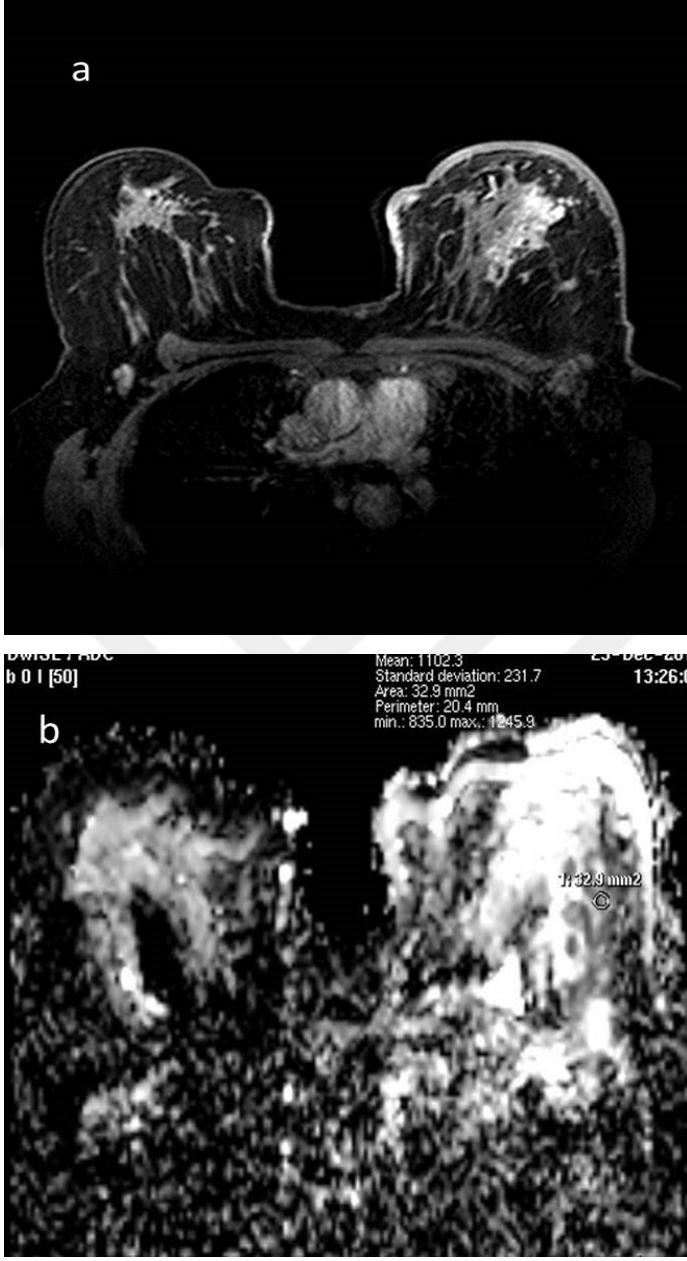
b. ADC haritasında sayısal değer $1,24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$

c ve d. Kontrastlanma kinetik eğrisi Tip 3



Olgu 3: 32 yaşında kadın olguda sağ memede kitlesel olmayan lezyon izlenmektedir (Histopatolojik tanı; İnvaziv duktal karsinom)

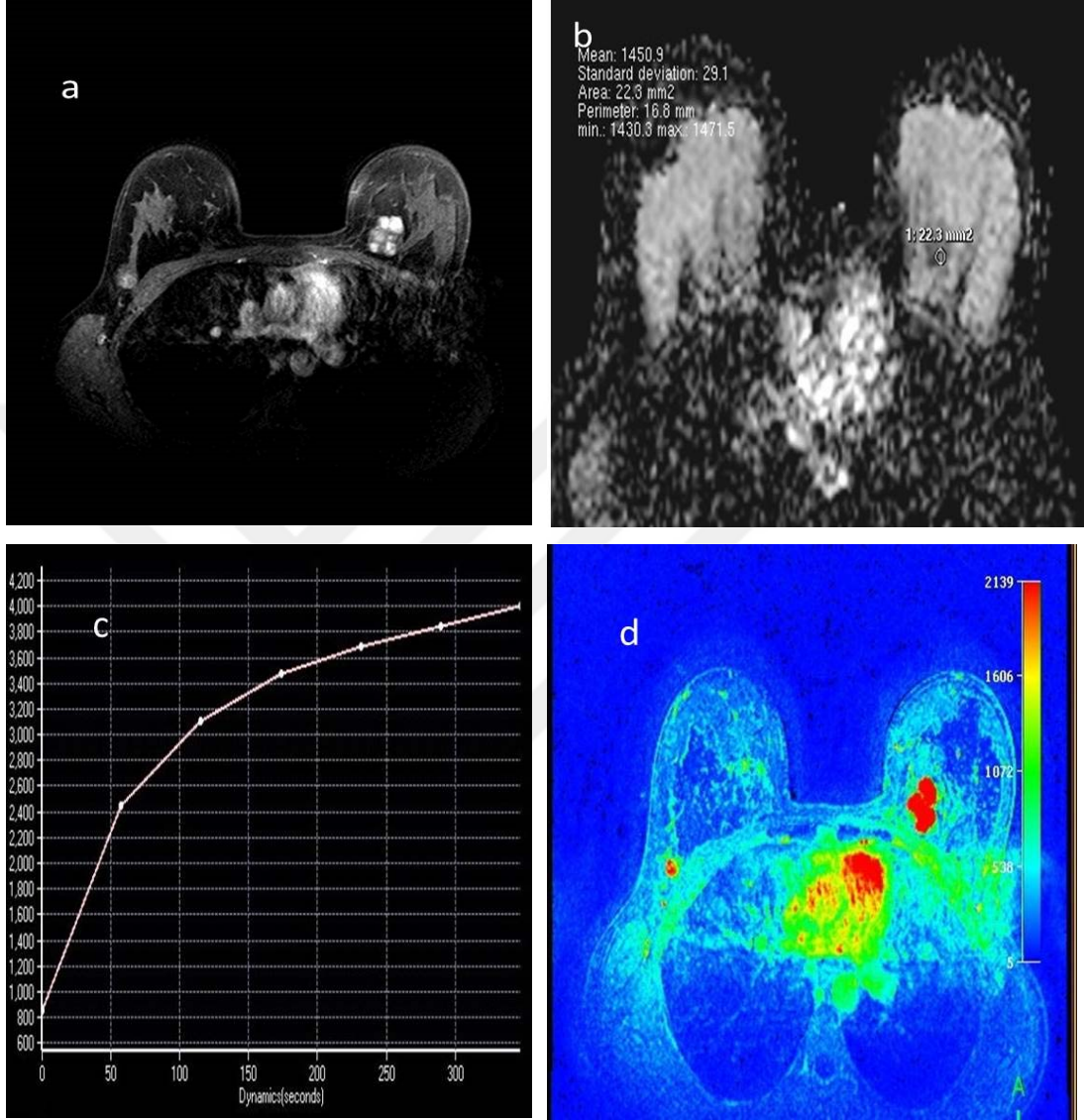
- Kontrastlı görüntüde lezyon bölgesel kontrastlanmakta
- ADC haritasında sayısal değer $1,17 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$
- ve d. Kitlenin kontrastlanma kinetik eğrisi Tip 2



Olgu 4: 42 yaşında kadın olguda sol memede düzensiz sınırlı kitlesel olmayan lezyon (Histopatolojik tanı; Malign epitelyal tümör)

a. Dinamik görüntülerde lezyon segmental kontrastlanmakta

b. ADC haritasında sayısal değer ADC $1,10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$

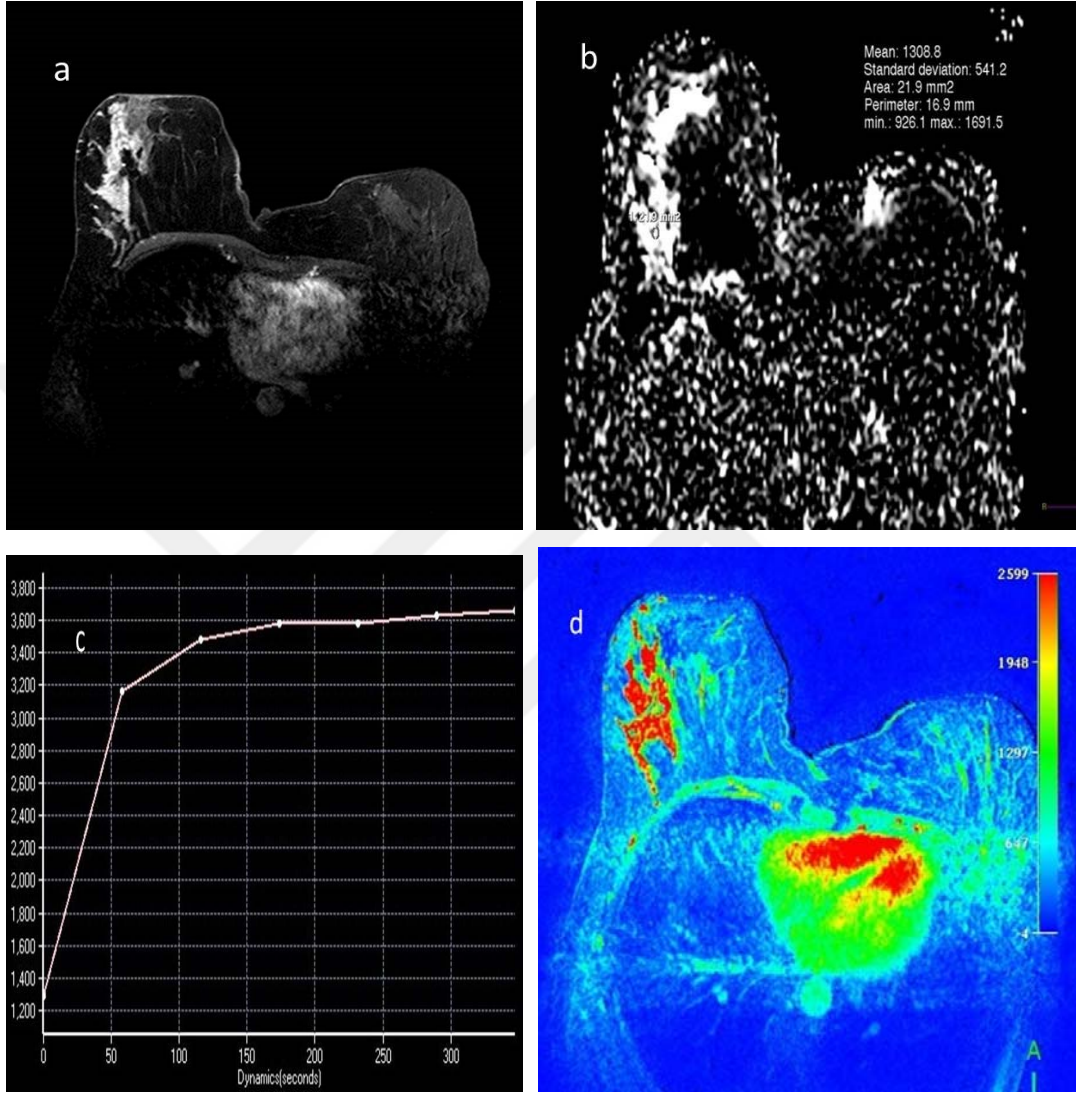


Olgu 5: 25 yaşında kadın olguda sol memede saat 11’de oval şekilli, iyi sınırlı kitle lezyonu (Histopatolojik tanı; Fibroadenom)

a. Dinamik görüntülerde kontrastlanmayan septalar içeren heterojen kontrastlanan kitle

b. ADC haritasında sayısal değer $1,45 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$

c ve d. Kitlenin kontrastlanma kinetik eğrisi Tip 1

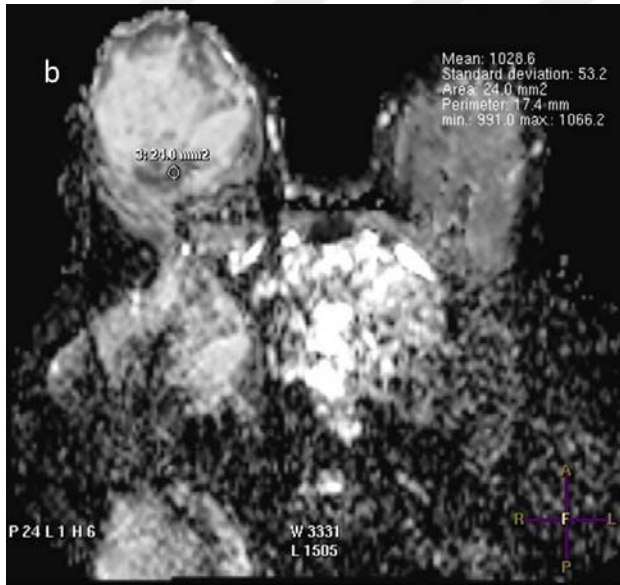
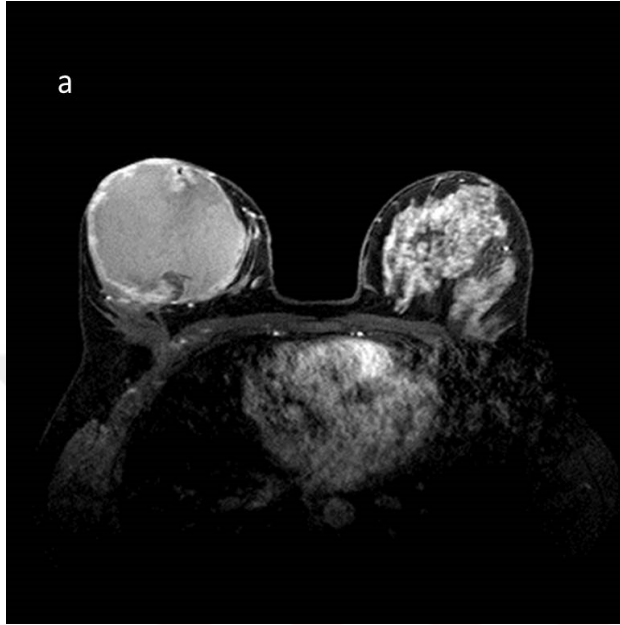


Olgu 6: 34 yaşında kadın olguda sağ memede düzensiz sınırlı kitlesel olmayan lezyon (Histopatolojik tanı; İnvaziv duktal karsinom)

a. Dinamik görüntülerde lezyon bölgesel kontrastlanmakta

b. ADC haritasında sayısal değer $1,30 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$

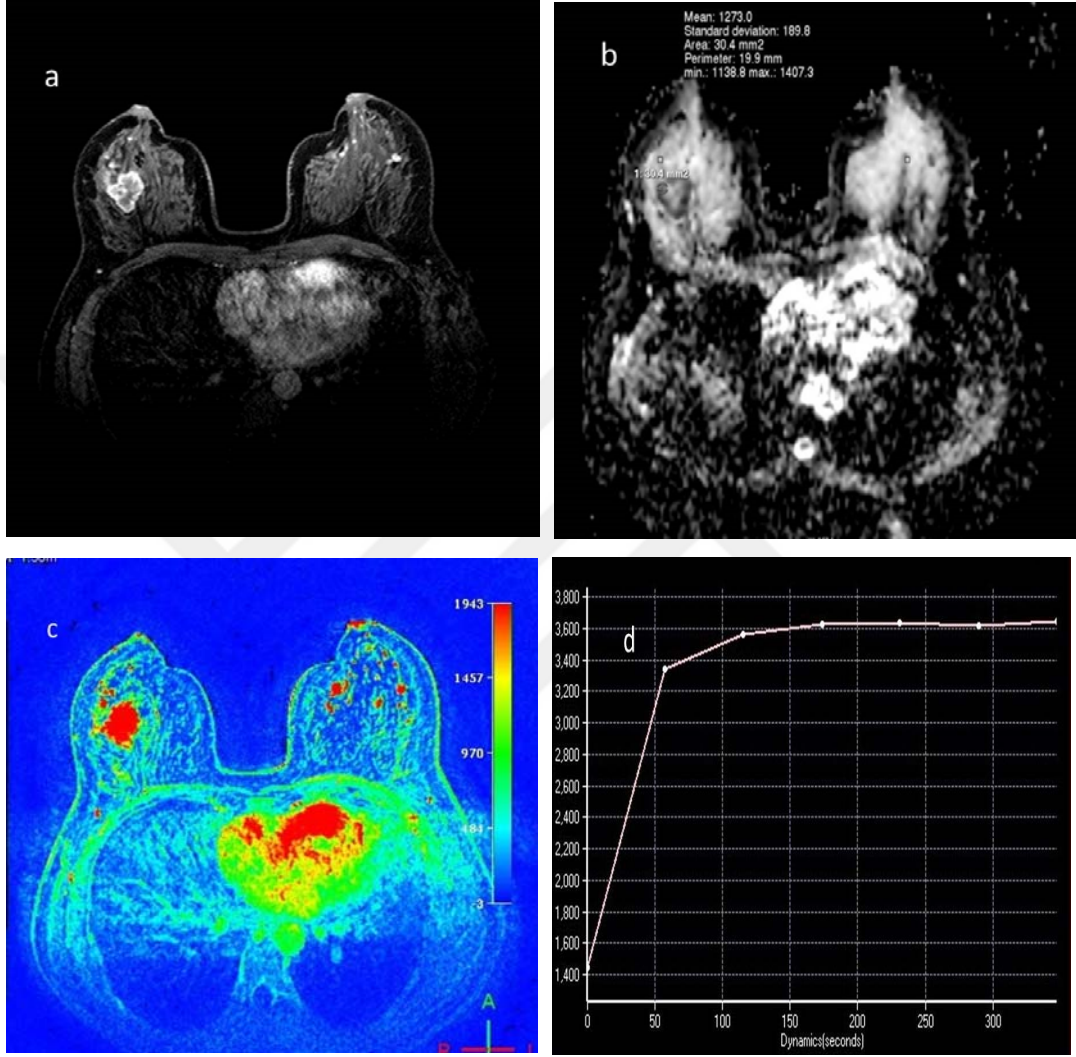
c ve d. Kitlenin kontrastlanma kinetik eğrisi Tip 2



Olgu 7: 29 yaşında kadın olguda sağ memede düzgün sınırlı, yuvarlak lezyon (Histopatolojik tanı; Malign mezenşimal tümör)

a. Dinamik görüntülerde lezyonda periferik kontrastlanma

b. ADC haritasında sayısal değer $1,02 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$



Olgu 8: 41 yaşında kadın olguda sağ memede saat 9'da düzensiz kitle lezyonu (Histopatolojik tanı; İnvaziv duktal karsinom)

- Dinamik görüntülerde lezyon periferik kontrastlanmakta
- ADC haritasında sayısal değer $1,27 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$
- ve d. Kitlenin kontrastlanma kinetik eğrisi Tip 2

6. TARTIŞMA

Meme lezyonlarında DAG'nin rolünü araştırdığımız bu çalışmada NFD ADC değerleri ile malign ve benign meme lezyonlarının ADC değerlerini karşılaştırdık. NFD'nin ortalama ADC değerleri, malign ve benign meme lezyonlarının ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 10). Malign lezyonlar ile benign lezyonların ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 11). Malign lezyonların ortalama ADC değeri benignlerinkinden belirgin düşüktü. Benign ve malign lezyonların ayrımı için ADC eşik değeri olarak $1,238 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ alındığında sensitivite % 92,3 spesifite % 82,5 idi.

Dinamik kontrastlı MRG günümüzde memenin değerlendirilmesinde bir çok merkezde yaygın olarak kullanılmaktadır. Dinamik kontrastlı meme MRG, lezyonları morfolojik özelliklerini, internal kontrastlanma paternlerini ve kinetik parametrelerini esas alarak karakterize etmeye çalışır. Ancak hem benign lezyonların hem de malign lezyonların kontrastlanma özellikleri zaman zaman örtüşmektedir ve bu nedenle ayrımı yapmak kontrastlı MRG ile güçleşmektedir. Ancak son yıllarda bu ayrımı daha iyi yapabilmek için DAG meme lezyonlarında kullanılmaya başlanmıştır. DAG, hücre selülariteyi yansıtan en önemli görüntüleme yöntemidir (139). Bir çok araştırmacı meme lezyonlarının kontrast tutulum paterni ile birlikte DAG özelliklerinin de değerlendirilmesinin tanıya yardımcı olduğunu bildirmektedir (140).

DAG, ekstraselüler sıvıdaki su moleküllerinin rastgele termal hareketidir. Biyolojik dokularda difüzyonun kantitatif karşılığı ADC değerleridir. DAG temelinde her bir kesitteki her bir vokseldeki ADC değerini gösteren bir ADC haritası hesaplanabilir. Su moleküllerinin bu hareketi dokunun selülaritesi ve histolojik yapısından etkilenir. Hiperselülariteye bağlı olarak kısıtlanmış difüzyonun göstergesi düşük ADC değerleridir (141). Biyolojik dokuda suyun moleküler difüzyonu ve kapiller ağdaki kanın mikrosirkülasyonunu içeren mikroskopik hareketler vardır. Bu parametreler difüzyon ve perfüzyonu, dolayısıyla ADC değerini etkiler (142). DAG'daki rezolüsyonunun kötü olmasından dolayı lezyon görüntülenmesinde zorluklar ortaya çıkmaktadır. Bunu engellemek için konvansiyonel ve dinamik MRG ile birlikte lezyon belirlenmeli, buna göre

değerlendirme yapılmalıdır. DAG'ın memede ilk kullanımı 1997 yılında Englander ve arkadaşları tarafından olmuştur (141). Meme kitlelerine yönelik kullanımı ise Sinha ve arkadaşları tarafından 2002 yılında gerçekleştirilmiştir (148).

Normal fibroglandüler doku, benign ve malign meme lezyonlarının ortalama ADC değerleri arasında anlamlı farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılık lezyonun fizyolojik özellikleri, görüntüleme kullanılan teknik parametreler ile bulunan ADC değerlerinin istatistiki olarak değerlendirilmesinde kullanılan değişik yazılım programlarına bağlıdır (143). Bu nedenle meme lezyonlarını değerlendirmede ADC değerleri açısından hangi maksimum b değeri kullanılacağı konusunda fikir birliğine ulaşılamamıştır. ADC değerleri hem suyun moleküler difüzyonundan (brownian hareket) hem de kan akımından (mikroperfüzyon) etkilenir. Düşük b değerlerinde (meme dokusu için $< 400 \text{ mm}^2/\text{sn}$) perfüzyon etkisi belirgin olur ve beklenenden daha yüksek ADC değerleri elde edilir. Özellikle invaziv duktal karsinomda kapiller proliferasyondan dolayı düşük b değerlerinde perfüzyon etkisi belirgin olur ve beklenenden daha yüksek ADC değerleri elde edilir (143, 119).

Literatürde farklı b değerleri kullanılarak yapılan çalışmalarda aynı lezyonda b değeri arttıkça perfüzyon etkisinin azaldığı ve ADC değerlerinin orantılı olarak düştüğü görülmüştür (144). Partridge ve arkadaşları (145) $600 \text{ sn}/\text{mm}^2$ b değerini kullanırken, başka çalışmalarda 750, 1000 gibi b değerleri kullanılmıştır (143, 146, 128). Bizim çalışmamızda ise 600 b değeri kullanıldı.

Benign ve malign lezyon ayırımında ADC değeri açısından sabit bir eşik değeri yoktur. Yapılan birçok çalışmada farklı eşik değerler bulunmuştur (143, 145, 128, 132, 147, 146, 148, 144, 149) (Tablo 12). Sinha ve arkadaşları meme kitlelerine yönelik ilk DAG'de ortalama ADC değerlerini malign lezyonlarda $1,01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, benignlerde $1,35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve NFD'de ise $1,90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulmuşlardır (148). ADC değerleri kullanılarak, NFD ile lezyonları ve benign malign ayırımını yapabilmişlerdir.

Imamura ve arkadaşları ortalama ADC değerlerini kitlesel olmayan malign lezyonlarda $0,968 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benignlerde ise $1,238 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulmuşlardır. $1,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ eşik değerde sensitivite % 68,8 ve spesifite % 72,7 olarak belirlenmiştir (144). Imamura ve arkadaşları kitlesel olmayan malign–benign

lezyonların ayırımında eşik değeri $1,1 \times 10^{-3}$ mm²/sn kabul ederken, Yabuuchi ve arkadaşları ise bu eşik değeri $1,30 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak tespit etmişlerdir (150).

Partridge ve arkadaşları b 600 sn/mm²'de ortalama ADC değerini malign lezyonlarda $1,30 \times 10^{-3}$ mm²/sn, benignlerde ise $1,71 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak bulmuşlardır. $1,60 \times 10^{-3}$ mm²/sn eşik değerde duyarlılık %96, özgüllük %55 olarak saptanmıştır (145). Bizim çalışmamızda da b 600 değeri kullanıldı, ancak eşik değerimiz $1,238 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak kabul edildi. Aynı b değerleri kullanılsa bile eşik değerler birbirinden farklı olabilmektedir.

Yapılan çalışmalarda farklı ve aynı b değerlerinde farklı eşik değerler bulunmuştur. b değeri 750'de eşik değer $1,24 \times 10^{-3}$ mm²/sn alındığında duyarlılık %91,4, özgüllük %93 (143), b değeri 1000'de eşik değer $1,21 \times 10^{-3}$ mm²/sn alındığında duyarlılık %69, özgüllük %100 (146) iken bir başka çalışmadaki b değeri 1000'de eşik değer $1,23 \times 10^{-3}$ mm²/sn kabul edildiğinde duyarlılık %97,4, özgüllük %85,7 (128) olarak saptanmış olup bizim çalışmamızda da ADC eşik değer olarak $1,238 \times 10^{-3}$ mm²/sn alındığında sensitivite %92,3 ve spesifite %82,5 idi. Bizim bulduğumuz duyarlılık ve özgüllük oranları da literatürdekilerine benzer şekildedir.

Pereira ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada b değeri yükseldikçe benign ve malign meme lezyonlarının ortalama ADC değerlerinin orantılı olarak azaldığı ve duyarlılık ve özgüllük oranlarının da değiştiğini bulmuşlar. b değeri 750 sn/mm² seçildiğinde diğer b değeri kombinasyonlarına (0, 250, 500, 750 ve 1000 sn/mm²) göre daha iyi duyarlılık (%91,4) ve daha iyi özgüllük (%93) oranları bulmuşlardır (143) (Tablo 12).

Palle ve Reddy perfüzyon etkisinden dolayı düşük b değerlerinde ölçülen ADC değerlerinin yüksek b değerlerinde ölçülen ADC değerlerinden yüksek olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Benign lezyonlar için $1,3-1,5 \times 10^{-3}$ mm²/sn, malign lezyonlar için $0,85-1,1 \times 10^{-3}$ mm²/sn eşik değerde malign ve benign lezyonların ayırıcı tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerini bulmuşlardır (151).

Luo ve ark. ADC değerlerini NFD'da $1,98 \times 10^{-3}$ mm²/sn, benign lezyonlarda $1,59 \times 10^{-3}$ mm²/sn, malign lezyonlarda $0,87 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak saptamış olup NFD-malign-benign lezyonların ayırımında ADC değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmuşlardır (p < 0,05). $1,22 \times 10^{-3}$ mm²/sn eşik değerde sensitivite % 88,9 ve spesifite % 87,9 olarak bulunmuştur (149).

Çalışma	Lezyon sayısı	b değeri (mm ² /sn)	Sınır değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Pereira (133)	138	250	1.47	81,5	87,7
		500	1.34	91,4	91,2
		750	1.24	91,4	93,0
		1000	1.12	91,0	91,2
Kul (151)	84	1000	0.92	91,5	86,5
Partridge (148)	118	600	1.60	96,0	55,0
Tozaki (147)	124	1000	1.13	97,0	56,0
Stadlbauer (146)	36	1000	1.21	69,0	100
Çalışmamız	66	600	1.23	92,3	82,5

Tablo 12. Literatür ve çalışmamızda farklı b değerleri ve sınır değerlerde DAG için duyarlılık ve özgüllük oranları

7. SONUÇ

Meme lezyonlarının tanısında ve lezyon karakterizasyonunda MRG sık başvurulan bir yöntemdir. Kontrastlı MRG, lezyon tespitinde oldukça başarılıdır. Ancak benign ve malign ayırımı sadece kontrastlı MRG ile yapmak zordur. DAG, hücre membranlarının permeabilitesindeki değişiklikler, hücre şişmesi ve/veya hücre lizisi gibi su içeriğindeki değişikliklerle ilişkili, dokuların erken morfolojik ve fizyolojik değişiklikleri hakkında bilgi vermektedir. Ancak düşük rezolüsyonundan dolayı yalnız başına meme lezyonlarının ayırımında kullanımı zordur. İşte bu nedenle kontrastlı MRG ve DAG birlikte değerlendirilip meme lezyonlarının karakterizasyonu yapılabilir. Sonuç olarak, kontrastlı MRG'ye ilave olarak DAG kullanılarak, NFD, benign ve malign lezyon ayırımı kolaylıkla yapılabilmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Sant M, Francisci S, Capocaccia R, Verdecchia A, Allemani C, Berrino F. Time trends of breast cancer survival in Europe in relation to incidence and mortality. *Int J cancer*. 2006; 119: 2417-2422.
2. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001; 37, 8:S4-66.
3. Leung JWT. Screening mammography reduced morbidity of breast cancer treatment. *Am J Roentgenol* 2005; 184: 1508–1509.
4. Berg W A. “Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next?” *Am J Roentgenol*. 2009; 192, 390-399.
5. Wolfe, J.N. (1976): Risk for breast cancer development determined by mammographic paranchymal pattern, *Cancer*, 37; 2486-2492
6. Mahadevappa M. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents, *RadioGraphics*, 24; 1747-1760.
7. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography. 2002; 225 1-18.
8. Özmen V, Fidaner C, Aksaz E, Bayol Ü, Dede İ, Göker E, Güllüoğlu BM, Işıkdoğan A, Topal U, Uhri M, Utkan Z, Zengin N, Tuncer M. Türkiye’de meme kanseri erken tanı ve tarama programlarının hazırlanması “Sağlık Bakanlığı meme kanseri erken tanı ve tarama alt kurulu raporu”. *Meme Sağlığı Dergisi* 2009; 5.125-134.
9. Rankin S. MRI of the breast. *Br Radiol* 2000; 73; 806–18,6.

10. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme 7-206.
11. Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, et al: Patterns of enhancement on breast MR images: Interpretation and imaging pitfalls. *Radiographics* 2006; 26,1719–1734; quiz 1719.
12. Szabo BK, Aspelin P, Wiberg MK, et al: Dynamic MR imaging of the breast. Analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol* 2003; 44:379-386.
13. Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Oda Y, Tsuneyoshi M, Honda H. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application. *Magn Reson Med Sci* 2008; 7:23-29.
14. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401-407.
15. Tan SLL, Rahmat K, Rozalli FI, Mohd-Shah MN, Aziz YF, Yip CH, Vijayanathan A, Ng KH. Differentiation between benign and malignant breast lesions using quantitative diffusion-weighted sequence on 3 T MRI. *Clin Radiol* 2014; 69: 63-71.
16. Kuhl CK. Concepts for differential diagnosis in breast MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2006; 14: 305-328.
17. Chen X, Li WL, Zhang YL, Wu Q, Guo YM, Bai ZL. Meta-analysis of quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesions. *BMC Cancer* 2010; 10:693.
18. Üstün EE. Meme Radyolojisi. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 1992; 43.

19. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, Okuda T, Liang L, Ge Y, Komohara Y, Ushio Y, Takahashi M. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo planar technique in the evaluation of cellularity of gliomas. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 1999; 9: 53-60.
20. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, Mahankali S, Gao JH. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16:172-178.
21. Baring CC, Squires TS, Tang T. Cancer Statistics 1993. *CA Cancer J Clin* 1993; 43: 4-26.
22. Prof. Dr. İsmail Petorak, *Medikal Embriyoloji*, Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş. İstanbul, 1986: 275.
23. Monaghan P, Perusinghe NP, Cowen P, Gusterson BA. Peripubertal human breast development. *Anat Rec* 1990; 226: 501-508.
24. Tükel S. *Meme görüntüleme yöntemleri*. Antıp A.ş. yayınları. Ankara 2001; 1-55.
25. Sayek Ş. *Temel Cerrahi*, 1. Cilt. İkinci baskı; Güneş Kitabevi. Ankara 1993; 493-555.
26. Carol M. Rumack, Stephanie R. Wilson, J. William Charboneau, Jo-Ann M. Johnson. *Diagnostic Ultrasound* third edition, 2005, 797-798.
27. Romrel LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Bland KI, Copeland EM, editors. *The breast Comprehensive management of benign and malignant disease*, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 17-35, 1991.

28. Beller F: Development and anatomy of the breast. In: Mitchell Jr. GW, Basset LW, editors. The female breast and its disorders. Baltimore: Williams and Wilkins, 1-12 1990.
29. Unal M, İğci A. Meme anatomisi ve gelişmesi. Editor Kalaycı G. Genel Cerrahi Cilt 1. Nobel, İstanbul 2002; 537-42.
30. Daniel B. Kopans. Breast Imaging, Third Edition, Lippincott Williams and Wilkins, 2007; 7.
31. Keith L. Moore. Clinically Oriented Anatomy, Third edition, Williams and Wilkins Baltimore, USA 1992, 45-46.
32. Rosen PP. Breast pathology. 4th Edition. Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins, 2002; 35.
33. Kopans DB. Breast Imaging. (Third Edition), Lippincott Williams & Wilkins Baltimore 2007; 46.
34. Mc Carty Jr KS, Tucker JA: Breast. In: Sternberg SS, ed. Histology for Pathologists. New York: Raven Pres, 1992; 893-902.
35. Romrell LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. Philadelphia, WB Saunders Company, 1991; 63.
36. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast (4th edition) Philadelphia, London. 1995; 22-42.
37. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Helleman S, Henderson IC, Kinve DW, eds. Breast disease (2nd edition) J.B Lippicott, Philadelphia. 1991; 1-13.

38. Romrell LJ, Blend KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Blend KI, Copeland EM, eds. The breast comprehensive management of benign and malignant disease (2nd edition) Philadelphia, London. 1995; 16-21.
39. EE Üstün, Mamografi Atlası, İzmir Güven ve Nobel Tıp Kitabevleri, 2000; 3.
40. Kuhns JG, Ackermann DM. Microscopic anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast (4th edition) Philadelphia, London. 1995; 17-21.
41. Tavassoli F. A. : Pathology of the Breast. Appleton and Lange. Norwalk, Connecticut, 1992; 90.
42. Page DL, Anderson TJ: Diagnostic histopathology of the breast. Edinburg: Churchill Livingstone, 1987; 4-10.
43. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. Disease of the breast (3rd edition) Philadelphia, London. 1986; 516-76.
44. Onat D. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi, Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1996: 39-77.
45. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM. Diagnostic Ultrasound. Third Edition. 2005: 795-847.
46. Richard S. Snell, Clinical Anatomy for Medical Students, Little, Brown and Company, 1992; 427.
47. Miller MR, Kasahara M. Cutaneous innervation of the human breasts. Anat Rec 1959; 135: 153-67.

48. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 9. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1996; 1044-46.
49. Tavassoli FA. Normal development and anomalies. In: Tavassoli FA ed. Pathology of the Breast 1st ed. Appleton&Lange. 1992; 1-24.
50. William F. Ganong, Tıbbi Fizyoloji, Barış Kitabevi/ Appleton and Lange, 1996;. 556.
51. Bland KI, Copelan EM III. Breast disease: Physiologic consideration. In: Miller T, Rowlands B (Eds) : The Physiological Basis of Modern Surgical Care. 1988; 1019 – 1056.
52. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, CA Cancer J Clin 1998; 48: 6-29.
53. Stines J, Tristant H. The normal breast and its variations in mammography. European Journal of Radiology 2005; 54: 26-36.
54. Bassett LW, Jackson VP, Jahan R ve ark. Diagnosis of diseases of the breast, W.B. Saunders 1997.
55. Cardenosa G. Breast İmaging Companion. First edition. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997: 178-291.
56. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG ve ark. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. Radiographics 1999; 19: 79-92.
57. Baum F, Fischer U, Fuzesi L, Obenauer S, Vosshenrich R, Grabbe E. (The radial scar in contrast media-enhanced MR mammography) Rofo Fortscher Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 2000; 172: 817-823.

58. Siegelman E. S, Rosen M. A. Body MRG. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitapevi 2008; 425-473.
59. Kuzey GM. Temel Patoloji. I.Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2007.
60. Stavros AT. Breast Ultrasound, Philadelphia, USA, Lippincott Williams, Wilkins, 2004.
61. Rovno HD, Siegelman ES, Reynolds C, Orel SG, Schnall MD. Solitary intraductal papilloma: findings at MR imaging and MR galactography. AJR Am j Roentgenol 1999; 172: 151-155.
62. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrast-enhanced dynamic MR mammography. AJR Am Roentgenol 1997; 168: 1331-1334.
63. Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı YK, Çeliktığ M. Ultrasonografi. Birinci basım. Adana, Nobel Tıp Kitabevleri 1997; 215- 219.
64. Murillo Ortiz B, Botello Hernandez D, Ramirez Mateos C, Reynaga Garcia FJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. Ginecol ObstetMex 2002; 70: 613-618.
65. Neeti B. Goel, Thomas E. Knight, Shilpa Pandey, BS Michelle Riddick-Young, et al. Fibrous Lesions of the Breast: Imaging- Pathologic Correlation1. RadioGraphics 2005; 25: 1547–1559.
66. Buchberger W, Strasser K, Heim K, et al. Phylloides tumor: findings on mammography, sonography and aspiration cytology in 10 cases. AJR Am J Roentgenol 1991; 157: 715.

67. Christiane K. Kuhl. Concepts for Differential Diagnosis in Breast MR Imaging. Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America 2006; 14: 305-328.
68. Dahnert W. Radiology Review Manual. 5nd ed. Philadelphia: Lippincott, 2003; 537-566.
69. Kopans, DB. Breast Imaging, 3rd ed. Lippincott Williams&Wilkins. Philadelphia.2007.
70. Rosen, P. Rosen's Breast Pathology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott. 2009; 1-32.
71. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. Radiology 1989; 170: 411-415.
72. Evan S. Egelmen, Mark A. Rosen, Body MR Çeviri: Deniz Çebiogun, Tüm Vücut MR, Meme MR Görüntüleme. 1.baskı, İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2008: 435-461.
73. Schnall MD, Orel SG. Breast MRI. Breast Dis 1998; 10:97-111.
74. Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL, et al. Suspect breast lesions: findings at dynamic gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic and pathologic features. Radiology 1995; 197: 387-395.
75. Menell JH, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Brogi E, Liberman L. Determination of the presence and extent of pure ductal carcinoma in situ by mammography and magnetic resonance imaging. Breast J 2005; 11: 382-390.
76. Allen LR, Lago-Toro CE, Hughes JH, et al. Is there a role for MRI in the preoperative assessment of patients with DCIS. Ann Surg Oncol 2010; 17: 2395-2400.

77. Zuiani C, Francescutti GE, Londero V, et al. Ductal carcinoma in situ: is there a role for MRI. *J Exp Clin Cancer Res* 2002; 21: 89–95.
78. Nunes LW, Schnall. Orel SG. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. *Radiographics* 1999; 19: 79-92.
79. Allen LR, Lago-Toro CE, Hughes JH, et al. Is there a role for MRI in the preoperative assessment of patients with DCIS. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 2395-2400.
80. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature *Breast Cancer Res Treat.* 2008 January; 107(1): 1-14.
81. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. *Diagnostic Breast Imaging. Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging, and Interventional Procedures.* Second edition, Stuttgart, New York Thieme 2001; 252-310.
82. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. MD Medullary Carcinoma of the Breast: Mammographic and US Appearance' *Radiology* 1989; 170:79-82.
83. . Liberman L, LaTrenta LR, Samli B, Morris EA, Abramson AF, Dershaw DD. Overdiagnosis of medullary carcinoma: a mammographic-pathologic correlative study *Radiology by Radiological Society of North America*, 1996, Vol 201, 443-446.
84. Rieber A, Brambs HJ, Gabelmann A, Heilmann V, Kreienberg R, et al. Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2002; 12: 1711–1719.

85. Sheppard DG, Whitman GJ, Huynh PT, Sahin AA, Fornage BD, Carol B. Stelling Tubular Carcinoma of the Breast: Mammographic and Sonographic Features AJR2000; 174: 253-257.
86. Evan S. Egelmen, Mark A. Rosen, Body MR Çeviri: Deniz Çebiogun, Tüm Vücut MR, Meme MR Görüntüleme. 1.baskı, İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2008: 435-461.
87. Kuzey GM. Temel Patoloji. I. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2007.
88. Bland KI. Anatomy of the breast; Fischer JE, Bland KI, (eds). Mastery of Surgery 2007: (1) 41. 482-491.
89. Mussurakis S, Carleton PJ, Turnbull LW. MR imaging of primary non-Hodgkin's breast lymphoma: a case report. Acta Radiol 1997; 38: 104–107.
90. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. Radiology 1996; 201: 637–648.
91. Rodenko GN, Harms SE, Pruneda JM, Farrell RS Jr, Evans WP, Copit DS, Krakos PA, Flamig DP. MR imaging in the management before surgery of lobular carcinoma of the breast: correlation with pathology AJR Am J Roentgenol. 1996Dec; 167(6): 1415-9.
92. Qayyum A, Birdwell RL, Daniel BL, Nowels KW, Jeffrey SS, Agoston TA, Herfkens RJ. MR imaging features of infiltrating lobular carcinoma of the breast: histopathologic correlation AJR Am JRoentgenol. 2002; 178(5): 1227-32.
93. Ogawa Y, Nishioka A, Tsuboi N, et al. Dynamic MR appearance of benign phyllodes tumor of the breast in a 20-year-old woman. Radiat Med 1997; 15: 247–250.

94. Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH, et al. Benign phyllodes tumors of the breast: MR imaging features. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 187–189.
95. Yeh ED, Slanetz PJ, Edmister WB, Talele A, Monticciolo D, Kopans DB. Breast J. Invasive lobular carcinoma: spectrum of enhancement and morphology on magnetic resonance imaging. 2003; 9(1): 13-8.
96. Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E, Verslegers I, Biltjes I, Leyman P, Colpaert C, Thienpont L, Van den Haute J, Gillardin JP, Tjalma W, Buytaert P, De Schepper A. Preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer. *Eur Radiol*. 2004; 14(7): 1209-16.
97. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. MD Medullary Carcinoma of the Breast: Mammographic and US Appearance' *Radiology* 1989; 170: 79-82.
98. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Tan LK. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *Am J Roentgenol*. 2003 Apr; 180 (4): 901-10.
99. Lam WWM, Chu WCW, Tse GM, Ma TK. Sonographic Appearance of Mucinous Carcinoma of the Breast *AJR* 2004; 182:1069-1074.
100. . Leibman AJ, Lewis M. Beth Kruse¹ Tubular Carcinoma of the Breast: American Journal of Roentgenology Mammographic Appearance 1993; 160, 263-265.
101. Reinikainen H. Complementary imaging of solid breast lesions Oulun Yliopisto, Oulu 2003: 6-13.
102. American College of Radiology (ACR) Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 5th edn. American College of Radiology, Reston, VA. *Med Sci*, 2013: 4, 1, 35-42, 2005.

103. Radiology, A.C.o. Illustrated Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 4th edition. 4th ed, ed. A.C.o. Radiology. 2003.

104. Sachin Prasad N, Dana Houserkova. The Role of Various Modalities in Breast Imaging, Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2007, 151(2): 209–218.

105. Weissleder R, Wittenberg J, Harisinghani MG. Primer of Diagnostic Imaging. Çeviri editörleri Sarıkaya B, Taşbaş B. Mosby, Pelikan Yayıncılık, 2003: 708.

106. Mehmet Halit Yılmaz. Meme Kanserinde Radyolojik Tanı ve Değerlendirme, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Meme Kanseri Sempozyum Dizisi 2006; 27-30.

107. Topuz E, Aydın A. Meme Kanseri. Biyoloji, Tanı, Evreleme Tedavi. 1. basım. İstanbul: Nobel kitabevi, 2000; 136-138.

108. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrast-enhanced dynamic MR mammography. AJR Am Roentgenol 1997; 168.

109. Zonderland HM, Coerkamp EG, Van de Vijver M, van Voorthuisen AE. Diagnosis of breast cancer: Contribution of US as an adjunct to mammography. Radiology 1999; 213:413-422.

110. Moon WK, Noh DY, Im JG. Multifocal, multisentric, and contralateral breast cancers: bilateral whole breast US in the preoperative evaluation of patients. Radiology 2002; 224: 569- 576.

111. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH & Sisney GA (1995) Solidbreast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 196: 123-134.
112. Kwak JY, Kim EK, Kim MJ, Choi SH, Son E, Oh KK. Power Doppler Sonography; evaluation of solid breast lesions and correlation with lymph node metastasis. *Clin Imaging*. 2008; 32(3): 167-71.
113. Tofts PS, Berkowitz B, Schnall MD. Quantitative analysis of dynamic Gd – DTPAenhancement in breast tumours using a permeability model. *Magnetic Resonance Imaging* 1995; 33: 564–568.
114. Shin S, Schneider HB, Cole FJ Jr, Laronga C. Follow-up recommendations for benign breast biopsies. *Breast J*. 2006; 12: 413-417.
115. Shaaban AM, Sloane JP, West CR, et al. Histopatolojic typers of Benign Breast lesions and risk of breast cancer: Case control study. *Am J Surg Patho*. 2002; 26: 421-430.
116. Heli Reinikainen, Reviewed by Docent Martti Pamilo and Profesor Carl-GustafStandertskjöld, *Complementary Imaging of Solid Breast Lesions*, Acta Univ. Oul. D. 734, 2003.
117. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of the breast cancer. *Radiology* 2001; 220, 13-30.
118. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A & Küchler C Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997; 24: 94-108.

119. Nicky H.G.M. Peters, Koen L. Vincken, Maurice A.A.J. van den Bosch, et al. Quantitative Diffusion-Weighted Imaging for differentiation of the benign and malignant breast lesions: The Influence of the Choice of b-Values. *Journal of magnetic resonance imaging* 2010; 31: 1100–1105.
120. Hochman MG, Orel SG, Powell CM, et al. Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. *Radiology* 1997; 204:123-9.
121. Goscin CP, Berman CG, Clark RA. Magnetic resonance imaging of the breast. *Cancer Control* 2001; 8: 399–406.
122. Kinkel K, Hylton NM. Challenges to interpretation of breast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 821-829.
123. Christiane Kuhl, MD. The Current Status of Breast MR Imaging Part I. Choice of Technique, Image Interpretation, Diagnostic Accuracy, and Transfer to Clinical Practice, *Radiology*; 2007: 4- 244.
124. Schneider BP, Miller KD. Angiogenesis of breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1782–1790.
125. Kristoff ersen Wiberg M, Aspelin P, Perbeck L, Bone B. Value of MR imaging in clinical evaluation of breast lesions. *Acta Radiol* 2002; 43: 275–81.
126. Yang WT, Lam WWM, Cheung H, Suen M, King WWK, Metreweli C. Sonographic, magnetic resonance imaging, and mammographic assessments of preoperative size of breast cancer. *J Ultrasound Med* 1997; 16: 791-797.
127. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Tan LK. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *Am J Roentgenol.* 2003 ;180(4): 901-10.

128. Baltzer PA, Renz DM, Herrmann KH, et al. Diffusion-weighted imaging (DWI) inMR mammography (MRM): clinical comparison of echo planar imaging (EPI) andhalf-Fourier single-shot turbo spin echo (HASTE) diffusion techniques. Eur Radiol 2009; 19:1612–20.

129. Oğuz İ. Meme solid lezyonlarının değerlendirilmesinde DWI ağırlıklı MR görüntüleme ve ADC değerinin rolü. Şişli Etfal araştırma ve Eğitim Hastanesi. 2010: 16-19.

130. Park MJ, Cha EU, Kang BJ, Ihn YK, Baik JH. The Role of Diffusion- Weighted Imaging in characterizing benign and malignant breast lesions Indian J Radiol Imaging. 2009; 19(4): 287–290.

131. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. SDÜ. 2003: 339-341.

132. Sibel Kul, Aysegül Cansu, Etem Alhan et al. Contribution of Diffusion-Weighted Imaging to Dynamic Contrast-Enhanced MRI in the Characterization of Breast Tumors. AJR 2011; 196: 210–217.

133. Tsushima Y, Takahashi-Taketomi A, Endo K. Magnetic resonance (MR) differential diagnosis of breast tumors using apparent diffusion coefficient (ADC) on 1.5-T. J Magn Reson Imaging. 2009; 30(2): 249-55.

134. Rajagopal V, Lee A, Chung JH, et al. Creating individual-specific biomechanical models of the breast for medical image analysis. Acad Radiol 2008; 15: 1425–1436.

135. Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. Ultrasonics 2006; 44: 199–202.

136. Luo J, Ying K, Bai J. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. 2006: 22-44.
137. Havre RH, Elde E, Gilja OH, Ödegaard S: Freehand Real-Time Elastography: Impact of scanning parameters of image quality and in vitro intra and interobserver validations. *Ultrasound in Med. & Biol.* 2008; 34 (10): 1638 1650.
138. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, Kan S, Hata H, Kuranami M, Watanabe M, Hayakawa K. ADC Mapping of benign and malignant breast tumors. *Magn Reson in Med Sci.* 2005: 4, 1, 35-42.
139. Anwar R Padhani, Guoying Liu, Dow Mu-Koh, Thomas L Chenevert, Harriet C Thoeny Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging as a Cancer Biomarker: Consensus and Recommendations *Neoplasia.* 2009; 11(2): 102–125.
140. Wenkel W, Geppert C, Uder M, Kiefer B, Bautz W, Janka R, Diffusion-Weighted Imaging in Breast MRI-An Easy Way to Improve Specificity. *Clinical Woman's Health,* 2007: 28-32.
141. Englander SA, Ulug AM, Brem R, Glickson JD, van Zijl PC. Diffusion imaging of human breast. *NMR Biomed* 1997; 10:b348-352.
142. Guangwei Jin, MD, Ningyu An, MD, Michael A. Jacobs, PhD, Kuncheng Li, MD. The Role of Parallel Diffusion-Weighted Imaging and Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Map Values for Evaluating Breast Lesions: Preliminary Results. *Acad Radiol* 2010; 17: 456–463.
143. Fernanda Philadelpho Arantes Pereira, Gabriela Martins, Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira. Diffusion Magnetic Resonance Imaging of the Breast. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 19 (2011) 95–110.

144. T. Imamura, I. Isomoto, E. Sueyoshi, et al. Diagnostic performance of ADC for non mass like breast lesions on MR imaging *Magn Reson Med Sci*, 9 (4) (2010), 217–225.
145. Partridge SC, Demartini WB, Kurland BF, Eby PR, White SW, Lehman CD. Differential diagnosis of mammographically and clinically occult breast lesions on diffusion-weighted MRI. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31:562–70.
146. Stadlbauer A, Bernt R, Gruber S, et al. Diffusion-weighted MR imaging with background body signal suppression (DWIBS) for the diagnosis of malignant and benign breast lesions. *Eur Radiol* 2009; 19:2349–56.
147. Mitsuhiro Tozaki, Eisuke Fukuma. 1H MR Spectroscopy and Diffusion-Weighted Imaging of the Breast: Are They Useful Tools for Characterizing Breast Lesions Before Biopsy *AJR* 2009; 193:840–849.
148. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. - In vivo diffusion-weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15: 693-704.
149. Luo JD, Liu YY, Zhang XL, Shi LC. Application of diffusion weighted magnetic resonance imaging to differential diagnosis of breast diseases. *Ai Zheng*. 2007; 26(2): 168–71.
150. H. Yabuuchi, Y. Matsuo, T. Kamitani, Setoguchi, T. Okafuji, H. Soeda, *et al.* Non-mass-like enhancement on contrast-enhanced breast MR imaging: lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images *Eur J Radiol*, 75 (2010), 126–132.
151. L. Palle, B. Reddy Role of diffusion MRI in characterizing benign and malignant breast lesions *Indian J Radiol Imaging*, 19 (4) (2009), 287–290.

