



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

MEME MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE BI-RADS KATEGORİ 3 LEZYONLAR; TAKİP SONUÇLARI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emel EMİR YETİM

Antalya, 2018



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MEME MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE BI-RADS KATEGORİ 3 LEZYONLAR; TAKİP SONUÇLARI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emel EMİR YETİM

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Emel DURMAZ

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2018

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlaması sırasında çalışmalarına ışık tutan tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Emel DURMAZ'a;

Uzmanlık eğitimim sürecinde tüm bilgilerini, deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. H. Timur SİNDEL'e, Prof. Dr. Can ÖZKAYNAK'a, Prof. Dr. Ali APAYDIN'a, Prof. Dr. Utku ŞENOL'a, Prof. Dr. S. Metin ÇUBUK'a, Prof. Dr. A. Gökhan ARSLAN'a, Prof. Dr. Kamil KARAALİ'ye, Prof. Dr. Can ÇEVİKOL'a, Yrd. Doç. Dr. Kağan ÇEKEN'e, Yrd. Doç. Dr. Özhan ÖZGÜR'e;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi, uzman doktor, teknisyen, hemşire, yardımcı personel ve sekreter arkadaşlarıma;

Hayatımın her anında ve tüm eğitim sürecimde karşılıksız sonsuz sevgi ve sabırlarını benden esirgemeyen anneme, babama, kardeşlerime ve yol arkadaşım Ender YETİM'e çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vi
Resimler Dizini	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler	2
2.1.1. Meme fizyolojisi	2
2.1.2. Meme embriyolojisi	2
2.1.3. Meme anatomisi ve histolojisi	3
2.1.4. Memenin kan dolaşımı	4
2.1.5. Memenin lenfatik dolaşımı	5
2.1.6. Memenin doğumsal anomalileri	7
2.2. Meme Lezyonları	7
2.2.1. Benign lezyonlar	7
a. Fibroadenom	7
b. Filloides tümörü (Dev fibroadenom)	8
c. Fibrokistik değişiklikler	8
d. Galaktosel	10
e. İntraduktal papillom	10
f. Lipom	10
g. Hamartom (Adenofibrolipom)	11
h. Apse	11
i. Yağ nekrozu	11
j. İntramamaryan Lenf Nodları (IMLN)	12
2.2.2. Malign lezyonlar	12
2.2.2.1. Noninvaziv meme maligniteleri	12
a. Duktal Karsinoma in Situ (DKIS)	12
b. Lobüler Karsinoma in Situ (LKIS)	13
2.2.2.2. İnvaziv meme maligniteleri	13
a. İnvaziv duktal karsinom-spesifiye edilmemiş tipi	13
b. İnvaziv duktal karsinom-spesifiye edilmiş alt tipleri	14

c. İnvaziv Lobüler Karsinom (ILK)	15
d. Paget hastalığı	15
e. İnflamatuvar karsinom	16
f. Memenin diğer malign tümörleri	16
2.3. Memenin Görüntüleme Yöntemleri	17
2.3.1. Mamografi	17
2.3.2. Ultrasonografi ve doppler ultrasonografi	20
2.4. Meme Manyetik Rezonans Görüntülemesi	21
a. Zamanlama	21
b. Önlemler/ kontrendikasyonlar	21
c. Teknik/ prosedür	22
d. Görüntüleme planı	23
e. Kesit kalınlığı	23
f. Yüksek spasyal ve temporal rezolüsyon	23
g. İleri görüntüleme teknikleri	24
h. ACR (American College of Radiology)'nin önerilerine göre dinamik meme MRG raporlamada belirtilmesi gereken hususlar	25
2.4.1. Meme MRG'de lezyonların değerlendirilmesi	27
2.4.2. Meme MRG endikasyonları	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Çalışma Tasarımı	32
3.2. MRG Protokolü	33
3.3. Hasta Seçimi	33
3.4. Kategori 3 Lezyonların Özellikleri	34
3.5. Takip Protokolü	35
3.6. İstatistiksel Analiz	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇLAR	53
7. ÖZET	54
8. ABSTRACT	56
9. KAYNAKLAR	58

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACR	American Collage of Radiology
ADC	Apperent Diffusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı)
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CC	Kraniyokaudal
CRP	C- reaktif protein
CI	Confidence İnterval
DKIS	Duktal Karsinoma in Situ
EPI	Echo Planar Imaging
EUSOBI	European Society of Breast Imaging
IDK	İnvaziv Duktal Karsinom
ILK	İnvaziv Lobuler Karsinom
İİAB	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
IMNL	İntramamaryan Lenf Nodu
kV	Kilovolt
LKIS	Lobüler Karsinoma in Situ
MG	Mamografi
MLO	Mediyolateral Oblik
MİP	Maksimum İntenstite Projeksiyon
MPR	Multiplanar Rekonstrüksiyon
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
Mo	Molibden
NÖD	Negatif Öngörü Değeri
RI	Rezistif İndeks
ROI	Region of İnterest (Standart Ölçüm Alanı)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
T1A	T1 Ağırlıklı
T2A	T2 Ağırlıklı
T	Tesla
USG	Ultrasonografi
YNO	Yanlış Negatif Oran

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
3.1. Takip protokolü	36
4.1. En az 2 yıl takibi olan veya biyopsiye giden 69 hastada kategori 3 tanısı alan toplam 132 lezyonun MRG bulguları	38
4.2. MRG'deki toplamda 132 lezyonun, USG ve MG'deki bulguları	40
4.3. Histopatolojik sonucu bulunan lezyonların MRG ve USG'deki bulguları, takip sonucu, biyopsi yapılış nedenleri, biyopsi yöntemi ve sonucu	41
4.4. Toplam 69 hastada önerdiğimiz iki yıllık takip protokolüne uyum	42
5.1. Retrospektif olarak meme MRG'de BI-RADS kategori 3 bulgularının değerlendirilmesi	47
5.2. Prospektif olarak meme MRG'de BI-RADS kategori 3 bulgularının değerlendirilmesi	48

RESİMLER DİZİNİ

<u>Resim</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. A) Dinamik meme MRG’de 1. dakika erken faz substraksiyon görüntülerde, sol meme orta dış kadranda izlenen lineer/ duktal tarzda kitlesel olmayan kontrast enhansmanı (ok). B) Takip USG’de kitlesel olmayan kontrast enhansmanı alanına uyan yeni intraduktal hipoekoik kitle	43
4.2. A) Dinamik meme MRG’de 4. dakika geç faz substraksiyon görüntülerde sol meme üst dış kadranda kitle lezyonu (ok). B) Kitle lezyonuna ait Tip 1 kinetik eğri	44

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme görüntüleme rapor terminolojisini, bulguların değerlendirilmesini ve takiplere yönelik önerileri standardize etmek için Amerikan Radyoloji Birliği (ACR) tarafından “Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (BI-RADS)” geliştirilmiştir. Bu raporlama ve kategorizasyon sisteminde, kategori 3 “muhtemelen iyi huylu lezyonlar” için kullanılır (1-5). Mamografik literatürde yerleşik bir sınıflama olan kategori 3’de, çok düşük olasılıkla malignite riski taşıyan, belirli görüntüleme özelliklerine sahip lezyonlara periyodik mamografik takip önerilir. Mamografik kategori 3 lezyonlarda malignite sıklığı %2’nin altında bildirilmektedir (6-14). Benzer şekilde literatürde ultrasonografide (USG) izlenen kategori 3 lezyonlarda da malignite oranı çok düşük değerlerdedir. USG’de bir lezyonu kategori 3 olarak değerlendirmek için aranan kriterler mamografide olduğu gibi açık olarak belirlenmiştir (15,16).

Konvansiyonel tekniklere göre dinamik meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kanseri saptamada duyarlılığı en yüksek yöntem olup pek çok çalışmada duyarlılık %90’ın üzerinde bildirilmiştir. Bununla birlikte, meme MRG’nin özgüllüğü %37-97 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir (17,18). MRG’de özgüllüğü arttırmak için BI-RADS raporlama ve kategorizasyon sistemi kullanılmaktadır (1-5,7,9-11). Ancak meme MRG’de muhtemel iyi huylu lezyonların yönetimi için bilimsel çalışmalar sürmesine rağmen, bu kategoride değerlendirilecek lezyonların özellikleri (morfolojik ve kinetik), kategorinin kullanım sıklığı ve malignite oranı ile ilgili belirsizlik ne yazık ki halen devam etmektedir (19-31). MRG tetkik sayısının giderek artış göstermesi ve eşliğinde yapılan biyopsinin yüksek maliyeti göz önüne alındığında, kategori 3 lezyonların özelliklerinin ve takip aralığının net bir şekilde belirlenmesi gereksiz biyopsileri en aza indirgeyecektir.

Çalışmamızın amacı meme MRG’de bizim kullandığımız BI-RADS kategori 3 kriterleri göz önüne alındığında, kategori 3 lezyonların saptanma sıklığını ve bu lezyonlardaki malignite oranını belirlemektir. Ayrıca bu lezyonlarda kısa aralıklı takip sonuçlarımızı vermek ve takiplere uyumu değerlendirmek yan hedeflerimiz arasındadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler

2.1.1. Meme fizyolojisi

Meme dokusu, üreme sisteminin fonksiyonel bir aksesuarı olup süt üretimi ile görevli modifiye, apokrin bir ter bezidir. Memenin şekil ve büyüklüğü ile makro ve mikroanatomisi, kadının hayatı boyunca yaş faktörleri, doğum, gebelik, laktasyon ve menopoz gibi fizyolojik faktörlere bağlı olarak değişim gösterir. Normal erişkin kadın memesi ortalama 10-12 cm çapında olup orta kesiminde kalınlığı 5-7 cm arasındadır. Ortalama ağırlığı ~150-200 gr olup, laktasyonda ise 400-500 gr'a kadar çıkabilir (32,33,34).

Memeler puberteye kadar çok yavaş büyür. Pubertede 10-12 yaşları arasında overlerin hormon salgılaması ile meme ve genital organların maturasyonu başlar. Puberteden sonra her bir menstural siklusa, gebelik ve laktasyonda değişiklikler gözlenir. Menopozda ise memelerde involüsyon izlenir. Memeler erkeklerde tüm hayatları boyunca gelişmeyerek rudimente durumlarını korurlar. Meme siklik hormonal değişikliklerden sürekli etkilenen dinamik bir organdır. Bu durum kliniğe ağrı ve şişlik olarak yansımaktadır (35,36,37).

Meme gelişimi ve işlevleri, östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonunun etkisi altındadır. Östrojen, progesteron ve prolaktinin normal meme gelişim ve işlevleri için gerekli olan trofik etkileri vardır. Östrojen duktus gelişimini hızlandırır, progesteron ise epitelyum farklılaşmasından ve lobüllerin gelişiminden sorumludur. Prolaktin gebeliğin son döneminde ve doğum sonrasında süt üretimini sağlayan ana hormondur. Prolaktin östrojen reseptörlerinin sayısını artırır, epitelyum hücrelerini hem duktus hem lobüloalveolar gelişimi arttıracak şekilde uyarır (32).

2.1.2. Meme embriyolojisi

İntrauterin hayatın beşinci haftasının sonları ile altıncı haftasının başında, embriyonun alt ve üst tomurcukları arasında her iki yanda aksilladan kasığa kadar boylamasına uzanan ektodermal kalınlaşma olur. Subkutan mezoderm içine doğru olan ektodermal kalınlaşma mezodermde genişlemeye neden olur. Süt çizgisi

denilen bu kabarıklik embriyo 9 mm olunca belirginleşir ve üst 1/3 kısmı dışında diğer bölümleri hızla silinir. Bu silinmenin pektoral bölge dışında yetersiz olması sonucu %2–6 oranında aksesuar meme dokusu gelişir. Başlangıçta disk şeklinde olan pektoral bölgedeki primordial kalınlaşma giderek küre biçimini alır ve sonra lobüllü olur. Beşinci aydan itibaren 15–20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralayarak içeri doğru primitif süt kanalları olarak büyür ki bunlar tüm fetal yaşam boyunca büyümeye ve dallanmaya devam ederler. Gebeliğin üçüncü trimesterinde fetal dolaşıma giren seks hormonları memedeki epitelyal dallanmanın kanalizasyonuna yol açarlar. Böylece doğumda sayıları 15-25'i bulan meme duktusları gelişmiş olur. İntrauterin 32-40. haftalarda meme dokusunda 3–4 kat artışla birlikte lobüloalveolar yapılar ile areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaşır ve duktusların açıldığı bir çöküntü meydana gelir. Bu çökük bölge daha sonra kabararak meme başını oluşturur. Memeler kadınlarda ön hipofiz ve overlerin etkisi altında gelişip aktivite gösterirken erkeklerde görev yapmayan yapılar olarak sessiz kalırlar (32,33).

2.1.3. Meme anatomisi ve histolojisi

Meme dokusu, göğüs ön duvarında ikinci interkostal ile altıncı interkostal arasında, medialde sternum lateral kenarı ile lateralde ön aksillar çizgi arasında, aksillaya doğru uzantısı olan, kendisini çevreleyen deri ile pektoralis major kası ve bu kasın fasyası arasında yerleşmiş modifiye bir apokrin ter bezidir. Erişkin memesi aksillaya doğru Spence'in aksiler kuyruğu adıyla uzanır (33,38).

Erişkin kadın meme dokusu, epitelyal ve stromal elemanlardan oluşur. Dallanan duktus yapıları ile birleşen lobüller epitelyal komponenti oluştururken, değişik oranlardaki yağ ve fibröz bağ dokusu stromal komponenti meydana getirir (39).

Meme parankimi ışınal şekilde meme başına uzanım gösteren duktus ve lobüller içeren 15-20 segmente (loba) bölünmüştür. Meme başına açılan 8-20 adet major duktus mevcuttur. Bu duktuslardan her biri ve dalları memenin bir segmentine aittir. Major duktuslar meme başına açılmadan hemen önce laktiferöz sinüs adını alan, 5-8 mm çaplı ampüller kesimlerini oluşturmak üzere genişlerler.

Daha derindeki segmental duktuslar, subsegmental duktuslar ve daha sonra da lobüle giren terminal duktuslara kadar dallanma gösterirler (32,34,38). Meme derisi genellikle 0.5–2 mm kalınlığında olup incedir. Derinin hemen altında, meme seviyesinde yüzeysel ve derin katlara ayrılan yüzeysel fasya bulunur. Meme dokusu bu iki fasya tabakası arasında gelişir ve bunlar tarafından sarılır. Meme dokusu pektoralis major kasından bu fasyalara rağmen tam olarak ayrılamaz. Kan damarları ve lenfatikler fasyal katmanları penetre ederek kas ve meme dokusu arasında seyreder. Cooper ligamanları derin ve yüzeysel pektoral fasyaları bağlayan fibröz bantlar olup memeyi inkomplet kompartmanlara ayırmaktadır. Memenin doğal süspansör desteği olan bu ligamanlar prepektoral fasya ile cilde yapışırlar (32,33,38,40,41). Meme başı pek çok sinir ucu ve düz kas lifi içerir. Düz kas lifleri erektile fonksiyon ile emzirmeyi kolaylaştırır. Areolanın pigmente dokuları çok sayıda apokrin ter bezi ve sebace bezler ile kıl folikülleri içerir. Areola üzerinde dağılmış olarak izlenen küçük, nodüler kabarıklıklar sebace bezlerin (Montgomery bezleri) açıldığı bölgelerdir ve Morgagni tüberkülleri adını alırlar (32,38,40).

2.1.4. Memenin kan dolaşımı

Memenin kanlanması esas olarak subklavian arterin dalı olan internal torasik arter ile sağlanır. İnternal torasik arter, klavikula ve birinci kot arasından geçer. Sternum dış kenarından, sternuma bir cm mesafede içe doğru ilerler. Altıncı-yedinci kot düzeyinde uç dallara ayrılır ve birçok yan dal verir. Toraksın ön yüzündeki kaslara, cilde ve memelere dağılır. Ayrıca, aksiller arterin arteria torasica suprema ve arteria torasica lateralis dalları da meme kanlanmasına katkıda bulunur (38). Memenin venöz dolaşımı, arteriyel dolaşıma paralel seyreder. Memenin venöz drenajı aksillar, internal mammaryan ve interkostal venler yoluyla olur ve bu venler hematogen metastaz için üç ana yolu oluşturur (38). Meme venleri yüzeysel ve derin olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir.

Memenin süperfisyal subkutan venleri, süperfisyal fasyanın hemen altında bulunurlar. Bunlar iki ayrı biçimde dizilim gösterirler. Transvers biçimde dizilenler sternum kenarında birbirlerine yaklaşp birleşerek internal torasik vene

boşalırlar. Longitudinal biçimde dizilenler ise sternal çentiğe doğru birbirlerine yaklaşp birleşirler ve boyun alt bölümündeki süperfisyal venlere boşalırlar (33).

Memenin derin venleri üç ana gruba ayrılırlar:

1. Memeden kanı taşıyan en büyük venler internal torasik venin 1., 2., 3. internal aralıklardaki perforan dallarıdır. Bu venöz yolla akciğerlere venöz metastatik emboliler görülür.
2. Memenin arterlerine eşlik eden venler aksiler venlere boşalırlar.
3. Memenin venöz kanının bir bölümü, vertebral venöz pleksustan arka uç dallarını alan üst interkostal venlere onlarda vena kava superiora boşalır.

İnterkostal venler ayrıca vertebral venler ile doğrudan ilişkili olup vertebraları sararak kafa tabanından sakruma dek uzanırlar (Batson pleksusu). Vertebral venöz yollar aynı zamanda pelvisi, femurun üst bölümünü, omuz kemiklerini, humerusun üst ucunu ve kafatasını da drene eder. Böylece kanın sistemik dolaşıma girmeden, geriye doğru akmasıyla, pelviste ve kafa kemiklerinde de venöz metastazlar ortaya çıkabilir. Özafagus alt ucunda azigos ven ile sol gastrik ven arasında, ayrıca epigastrik ven ile falsiform ligaman venleri arasındaki venöz bağlantılar, sistemik venlerle portal venöz sistem arasındaki venöz bağlantılar olup karaciğerde venöz metastazların gelişimine neden olurlar (32,33,42).

2.1.5. Memenin lenfatik dolaşımı

Memede malignitenin sık görülmesi ve yayılımın lenfatik yolla da olabilmesi nedeniyle memenin lenfatik drenajı detaylı olarak incelenmiştir. Meme kanseri primer olarak hematojen metastaz yapmasına rağmen, lenfatiklerin ve lenf nodlarının tutulumu da tümörün metastatik potansiyeli olarak görülmektedir (40).

Lenf damarları, her memede iki büyük pleksus yapar. Bunlar, areola altındaki subareolar pleksus ile meme bezinin arkasında ve pektoralis majör kasının önünde yer alan memenin derin pleksusudur. Asinuslar, stromadaki kılcal lenf damarlarının meydana getirdiği küçük pleksuslar ile sarılıdır. Bu pleksuslardan çıkan lenf damarlarının bir bölümü birbirleriyle birleşerek daha büyük damarlar halinde meme kanallarını izler ve subareolar lenf pleksusuna açılır. Lenf damarlarının diğer bir bölümü memenin arka yüzünde bulunan derin

pleksusa gider. Asinusların çevresindeki pleksustan çıkan bir kısım lenf damarları da Cooper ligamanlarında seyrederak doğrudan deri lenfatiklerine karışır. Meme derisini drene eden deri lenfatikleri ise subareolar pleksustaki lenf damarları ile geniş anastomozlar yaparlar. Gerek derin gerekse yüzeysel pleksustan çıkan ana lenf damarları memenin bölgesel lenf bezlerine ulaşırlar (43). Memenin lenfatik drenajının %75-97'si aksiller lenf nodlarına, geri kalanı ise internal mammaryan zincire olur.

Aksiller lenf nodu sistemi, 30 ile 50 adet lenf nodundan oluşan bir bütündür. Bu lenf nodları, tanımlama kolaylığı açısından beş gruba ayrılmıştır;

1. Apikal ve subklaviküler lenf nodları: Aksilla apeksinde ve en medialinde bulunan, pektoralis minor kasının medialinde yerleşimli 4–5 adet lenf nodu,
2. Aksiller ven lenf nodları: Pektoralis minor kasından aksillanın lateral sınırına kadar aksiller ven boyunca uzanan 10–15 adet lenf nodu,
3. İnterpektoral (Rotter) lenf nodları: Pektoralis major ve minor kasları arasında, lateral pektoral sinir boyunca yerleşmiş lenf nodları,
4. Skapular lenf nodları: Subskapular damarlar boyunca yerleşen lenf nodları,
5. Santral lenf nodları: Pektoralis major kası lateral sınırı ve pektoralis minor kası altındaki 18–20 adet lenf nodu.

Aksiller kuyruğun üzerinde yerleşimli eksternal mammaryan lenf nodları ve memenin üst-dış kadranında cilt altı yağ dokusu içinde yerleşimli paramammaryan lenf nodları gibi başka lenf nodu grupları da tanımlanmıştır.

Patolojik anatomi ve metastatik progresyonu gösterebilmek için yayılımın belirlendiği alternatif bir yöntemde de aksiller lenf nodlarını üç düzeye ayrılır. Düzey I lenf nodları pektoralis minor kasının lateral kenarının lateralinde, düzey II lenf nodları pektoralis minor kasının arkasında ve düzey III lenf nodları da pektoralis minor kasının medial kenarının medialinde bulunan lenf nodlarıdır. İnternal mammaryan lenf nodları, parasternal bölgede interkostal aralıklarda bulunur. Bu lenf nodları, ekstraplevral yağ dokusu içinde internal mammaryan damarların çevresinde yerleşimlidir ve interkostal aralıklara dağılmıştır (32,38,40).

2.1.6. Memenin doğumsal anomalileri

Her iki cinsiyette de en sık görülen gelişimsel meme anomalisi olan aksesuar meme başı politeli olarak adlandırılır. Süt çizgisi boyunca aksilladan kasık bölgesine kadar herhangi bir yerde görülebilir. Polimasti ise süt çizgisi boyunca izlenebilen, genellikle aksillada görülen, aksesuar meme bezidir. Hipoplazi meme dokusunun yetersiz gelişimine, amasti memenin konjenital yokluğuna verilen isimlerdir. Meme başı mevcutken meme dokusunun olmaması ise amazi adını alır. Edinsel amazi erken gelişim gösteren memelerde meme tomurcuğunun biyopsi amacıyla alınması sonucu ortaya çıkar ve pubertede memede belirgin deformite izlenir (32,39).

2.2. Meme Lezyonları

2.2.1. Benign lezyonlar

a. Fibroadenom

Fibroadenomlar benign, iyi sınırlı stromal kitleler olup distorsiyone intrakanaliküler ve perikanaliküler epitelinden oluşur (38). Fibroadenomlar en sık reproduktif dönemdeki bayanlarda izlenmekle birlikte puberteden kısa bir süre sonra görülmeye başlar ve menopozdan sonra görülme sıklığı azalır. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artan fibrodeanomların, menopozdan sonra boyutları geriler. Fibroadenomların %10-20'si multipl olabilmekte ve bilateralde görülebilmektedir (36,37,44,45).

MRG'de fibroadenomlar yuvarlak, oval veya iyi sınırlı lobule kitleler şeklinde görülürler (46). Fibroadenomların T2 ağırlıklı (T2A) görünimleri, histolojik spesmendeki skleroz ve involüsyon derecesiyle ilişkili olarak farklılık göstermektedir. Sklerotik fibroadenom T2A kesitlerde hipointens izlenmekte olup yağ-baskılı T2A kesitlerde izlenmeyebilir. İmmatür, dejenere olmayan fibroadenom T2A kesitlerde hiperintens görülür (47). T2A kesitlerde hiperintens kitle benign fibroadenom için her zaman tanı koydurucu olmayıp, invazif duktal kanserin bir alt tipi olan müsinöz kanser ve filloides tümör de T2A kesitlerde yüksek sinyal intensitesinde izlenirler (48,49).

Fibroadenomlar lobüllerinin içindeki küçük damar yoğunluğunun homojen dağılımına bağlı sıklıkla tek tip kontrast tutar (50). Kontrast tutulumunun derecesi

değişken olmakla birlikte, çoğu fibroadenom kontrast madde uygulamasından sonra sıklıkla Tip I (persistan) kontrast tutulumu göstermektedir. Tip II (plato) ve Tip III (yıkanan) kontrast tutulum paternleri de fibroadenomların %20'sinde görülebilmektedir (51). Kontrast tutmayan, ince septaların varlığı fibroadenomlar için tipik bir meme MRG bulgusudur (46,52,53). Histopatolojik olarak kontrast tutan doku glandüler ve stromal elementleri gösterirken, kontrast tutmayan septa kollajen bantlarla ilişkilidir.

b. Filloides tümörü (Dev fibroadenom)

Filloides tümörü, intrakanaliküler fibroadenomun dev formu olup genellikle hızlı büyüyen kitlelerdir. Nadiren tüm memeyi dolduran boyutta izlenen, iyi sınırlı, oval ya da lobüle konturlu kitle olarak karşımıza çıkar (45). Tüm meme tümörlerinin %0,3'ünü oluşturan filloides tümörler, üçüncü ve beşinci dekadlar arasında pik yapar ve yaklaşık %80'i benign özelliktedir (54,55,56). Filloides tümörlerin %5-20'si malign özellikte olup uzak metastaz yapabilir. Rezeksiyon sonrası rekürrens riski yüksek olup %30 civarındadır (56).

Filloides tümör, küçük boyutlarda klinik ve radyolojisi ile fibroadenom benzeri görünümde olup ayırıcı tanıda boyut dışında belirgin bir radyolojik kriter bulunmamaktadır (36,37,42,44,54).

Filloides tümörleri T2A kesitlerde glandüler dokuya oranla hiperintens izlenmekte olup bazı tümörler düşük sinyal intensitesine sahip internal septasyonlar içerebilir. Büyük tümörlerde solid papiller çıkıntıların kistik alanlara doğru uzanımı ile oluşturduğu tipik 'yapraksı' patern görülebilmektedir. Hem benign hem de borderline malign tümörlerde hızlı kontrast tutulumu izlenebilir. Bu nedenle diğer benign morfolojik özelliklerin eşlik etmesine bakmadan 4 cm'den büyük ve hızlı büyüyen kitleler eksize edilmelidir (57).

c. Fibrokistik değişiklikler

Radyolojik ve histopatolojik olarak fibrokistik değişiklik; kistler, fibrozis, adenozis ve duktal hiperplazi ile seyredabilen 4 ayrı komponentten oluşan fibrokistik değişikliklerde, klinik tablo olarak palpasyonla düzensiz meme dokusu, menstürel siklusla ilişkili mastalji ve hassasiyet görülmektedir (58,59).

- **Kistler:** Kistler 40-50 yaş grubu kadınlarda en sık rastlanan meme kitleleridir. Obstrükte ektatik duktus veya terminal duktal lobüler üniteden kaynaklanabilirler. Sıklıkla multipl ve bilateralidir. MRG’de basit kistler T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde düşük sinyalli, T2A görüntülerde uniform hiperintens sıvıdan oluşmuştur. Kist duvarı kontrast tutabilir ancak ince ve uniform görünmelidir (58,59).
- **Fibrozis:** Memenin fibröz konnektif dokusunun benign bir proliferasyonudur. Fokal fibrozis palpabl kitle ya da mammografide palpabl kitle olmaksızın belirsiz sınırlı ya da spiküle konturlu kitle ya da parankimal distorsiyon olarak izlenebilir. Meme biyopsi materyalinde izlenme olasılığı %4-8 olup ortalama 1-3 cm boyutlara ulaşır. MRG’de belirgin kontrastlanma göstermez. Ancak kesin tanı biyopsi ile sağlanır (58,59,60).
- **Adenozis:** Adenozis, terminal duktal segmentlerin neoplastik olmayan proliferasyonu sonucu gelişir. Histopatolojik olarak sklerozan adenozis, künt duktal adenozis, mikroglandüler adenozis ve radyal skar olmak üzere 4 grupta “Sklerozan adenozis” stromal proliferasyon ve fibrozisle çevrelenen nodüler hiperplazi şeklinde olup sıklıkla diğer benign meme hastalıklarıyla birliktelik gösterir. “Künt duktal adenozis” en sık görülen tipi olup, lobül ile devam etmeyen, aniden kesintiye uğrayan, küçük duktusların proliferasyonu ve sekresyonla dolu genişlemeleri ile karakterizedir. “Mikroglandüler adenozis” ise bağ ve yağ doku içinde rastgele yerleşen küçük tübüllerin proliferasyonudur. Radyal skar, elastik bir merkez çevresinde non-neoplastik fokal tübüler proliferatif değişiklikler ile tek ya da çok sayıda fibrotik alanları ifade eder (38). Mamografi (MG)’de diffüz, multipl, belirsiz sınırlı, 3-5 mm çapında nodüler dansiteler şeklinde izlenir. Ayrıca multipl yuvarlak veya punktat kalsifikasyonlar izlenebilir. USG’de spesifik bulgu yoktur (58,59).
- **Duktal ektazi:** Duktal ektazi etyolojisi bilinmeyen, genellikle majör subareolar, bazen de daha ince duktal yapılarda dilatasyon ile seyreden, histolojide dilate duktuslar ve periduktal enflamasyon ile karakterize

benign bir hastalıktır. Dilate duktuslar palpabl olabilir ya da USG ve mamografi ile saptanabilir (58,59).

d. Galaktosel

Galaktosel, herhangi bir nedenle tıkanan bir duktusun genişlemesi sonucu biriken sütün, yağ ve sıvı bileşenlerine ayrışması ile oluşan iyi sınırlı retansiyon kistleri olup laktasyon döneminde ya da takip eden aylarda ortaya çıkmaktadır (61). Mammografide tipik görünümü lateral mamogramda sınırları belirgin, kıvamlı olan sütün oluşturduğu yağ-sıvı seviyelenmesinin izlendiği dansiteler şeklinde olup, USG’de tek ya da multi-loküle, komprese edilebilen, süt içeriğine bağlı olarak içyapısı anekoik ya da hipoeoik lezyonlar olarak görülürler (42,55).

e. İntraduktal papillom

İntraduktal papillom, duktal epitelin hiperplastik proliferasyonudur. İntraduktal papillomlar her yaşta görülebilmektedir ve benign meme lezyonlarının yaklaşık %1’ini oluşturmaktadır. Sıklıkla subareolar bölgede laktiferöz duktuslar içerisinde izlenmekte olup, sıklıkla meme başı akıntısıyla prezente olur. Ancak en sık geç reproduktif ve postmenopozal dönemde görülür. Memenin papiller lezyonları benign veya malign olabilmektedir. Malign papiller lezyonlar, papiller duktal karsinoma in situ ve invazif papiller karsinomlar olup MRG’de kontrast tutmaya daha yatkındır. İntraduktal papillom MRG’de, dilate duktus içerisinde düzgün sınırlı bir kitle olarak izlenir (36,37,44).

f. Lipom

Lipom, ciltaltı dokuda lokalize palpabl kitleler olarak sıklıkla orta yaş kadınlarda görülmektedir. Lipomlar düzgün sınırlı, oval veya yuvarlak şekilli ince bir kapsülü bulunan yumuşak doku kitleleri olup lipomatöz memelerde tanınması güçleşmektedir (42).

g. Hamartom (Adenofibrolipom)

Memenin nadir lezyonlarından olan hamartomlar %4-8 arasında görülmektedir. İyi sınırlı, yağ komponenti bulunan, fibröz ve adenomatöz elemanlardan oluşan, psödokapsüllü benign bir lezyondur. Ortalama boyutları 6 cm (1 ile 20 cm arasında değişmektedir) olup, sıklıkla palpabl kitle olarak prezente olurlar (62). Hamartomun, çevresel psödokapsülü bulunan yağ dansitesinde bileşenler içeren mamografik görüntüsü çoğunlukla tanı koydurucudur (42,58).

h. Apse

Meme apseleri ve mastit genellikle laktasyon döneminde görülür. Akut mastitte meme şiş, hassas ve ödemlidir, cilt kırmızıdır. Ateş, beyaz küre artışı ve CRP artışı daha az görülen bulgulardır. Mamografik bulgular ciltte kalınlaşma ve ödeme bağlı trabeküler dansite artışıdır. MRG'de fibroglandüler doku ve ciltte yaygın ödematöz değişiklikler izlenir. En iyi yağ baskılı veya yağ baskısız T2A görüntülerde saptanır. Kontrastsız T1A görüntülerde püyük yüksek sinyal intensitesinde görülür ve bu durum meme kanserinden ayırımını sağlar. Temel ayırıcı tanı enflamatuvar meme kanseri ile yapılmalıdır. USG ile apse kavimleri saptanabilir ve olası inflamatuvar meme kanserinden ayırımını sağlar. Kronik mastitlerde, enflamasyonun klinik bulgu ve semptomları olmadığından tanı daha da zorlaşmaktadır. Kronik mastitte kitlesel veya kitlesel olmayan kontrastlanma, halkasal boyanma olabilir. Malign kitlelerin aksine T2A görüntülerde yüksek sinyal özelliği vardır. Tanısı şüpheli olan olgularda son kararı biyopsi ile konmaktadır (63).

i. Yağ nekrozu

Yağ nekrozu sıklıkla meme travması sonrası izlenen sık görülen benign bir patolojidir. Asemptomatik olabileceği gibi palpabl kitleye yol açabilir ve yüzeysel yerleşimli olanlara cilt kalınlaşması veya retraksiyon eşlik edebilir. Bazı durumlarda yağ nekrozunun karsinomdan ayırt edilmesi hem klinik incelemeyle, hem de görüntüleme yöntemleriyle zor olabilir. Yağ nekrozu mamografi incelemesinde kalsifiye veya non-kalsifiye cidarlı, radyolüsent, yuvarlak veya

oval kitle şeklinde görülür. MRG’de halka tarzında kontrast tutan klasik bir lipit kisti gibi görülebileceği gibi düzensiz veya halkasal tarzda kontrast tutan fokal bir kitle şeklinde de görülebilir. Yağ nekrozunun bu MRG görünümü meme koruyucu cerrahiye takiben ortaya çıkan MRG görünümüyle karışabilir (64,65).

j. İntramamaryan Lenf Nodları (IMLN)

Meme parankiminde herhangi bir lokalizasyonda izlenebilecek olan lenf nodları sıklıkla üst dış kadranda, aksiller kuyrukta görülmektedir. Malignitesi bulunan olgularda, lenf nodlarının dansitesinde artış, konturlarında silinme ve hilusun izlenememesi tutulum açısından anlamlı olarak değerlendirilir. Genellikle enflamatuvar intramamaryan lenf nodları 1 cm’yi, aksiller lenf nodları 2 cm’yi aşmazlar. Mamografide iyi sınırlı, kahve çekirdeği şeklinde, oval yapılar olarak görülür ve kalsifikasyon içermezler. MRG’de keskin sınırlı olup tipik olarak oval ve çentikli görünümündedirler. T1A görüntülerde düşük-orta ve T2A görüntülerde orta-yüksek sinyal gösterirler. Yağ baskısız T1A sekanslarda genellikle yağlı hilus görülmesi patognomonik bir bulgudur (66,67).

2.2.2. Malign lezyonlar

2.2.2.1. Non invaziv meme maligniteleri

a. Duktal Karsinoma in Situ (DKIS)

DKIS, terminal duktusdan kaynaklanan,duktus boyunca yayılan ancak bazal membranı aşmayan meme kanserinin preinvaziv formudur. %30’u multisentrik yerleşimli olup, %60’dan fazlası memede yaygın lezyonlar olarak izlenir.Sıklıkla görülme yaşı 40 ila 60 arasındadır. Histolojik olarak komedo karsinom, solid karsinom, kribriform karsinom, mikropapiller karsinom ve papiller karsinom olmak üzere 5 alt tipi bulunur (68).

DKIS’in en sık mamografik paterni duktuslardaki tümör nekrozuna bağlı görülen çizgisel/dallanan kalsifikasyonlardır (69).

DKIS, MRG’de fokal, duktal, çizgisel, segmental ya da bölgesel “clumped” tipi kontrastlanma gösterir. Mamografiye benzer şekilde MRG’de en sık görülen kontrastlanma paterni çizgisel/duktal tiptir (70). Genel olarak DKIS lezyonları yağ baskılı T2A görüntülerde meme parankimine göre hipo ya da izointenstir. Yağ

baskılı T1A görüntülerde ise lezyonlar ya seçilemezler ya da hipointensiteler. Kontrast uygulanması sonrası hızlı kontrast tutarlar ve her üç (tip 1, 2, 3) kinetik özelliği de gösterebilirler (71).

b. Lobüler Karsinoma in Situ (LKIS)

LKIS, gerçek bir karsinom olmamakla birlikte ciddi derecede lobüler atipik hücrelerin varlığını ifade eder. Ortalama görülme yaşı 45 olup genellikle premenopozal dönemde rastlanır. Görülme insidansı yaklaşık olarak %0,8-6 arasında bildirilmiştir. LKIS'ler multisentrik (>%50) ve bilateral (%30) olabilirler. DKIS'dan farklı olarak mamografik olarak mikrokalsifikasyon ile birliktelik göstermemesi tanıda önemlidir. Normal fibroglandüler parankim ya da benign meme değişikliklerinden ayırma yapabilmek için bir kriter yoktur. Mamografi ve USG ile saptanabilir bir bulgu olmamasına karşı MRG'de bazı olgularda LKIS sahalarında diffüz kontrast tutulumu bildirilmiştir. MRG'de özgül bir bulgusu olmayıp benign proliferatif süreçlere benzer bulgu vermektedirler (72). Klinik olarak önemi, biyopsiyi takip eden yıllar içerisinde invazif lobüler ya da duktal karsinom gelişme riskindeki rölatif artıştır. İnvaziv karsinom görülme oranı %20 olup, 15–20 yıl gibi uzun bir süreyi takiben gelişir (45).

2.2.2.2. İnvaziv meme maligniteleri

Kadınlarda invaziv meme kanserlerinin %90'ından fazlası duktal kökenli olup %10'undan azını memenin lobüllerinden köken alan invaziv lobüler karsinom (ILK) oluşturur. Geri kalanını ise lenfoid ve hematopoetik maligniteler, filloides tümör ve sarkom gibi mezenkimal stromal neoplazmlar oluşturmaktadır.

İnvaziv duktal karsinomların (IDK) yaklaşık %85-90'ı spesifiye edilmemiş invaziv duktal kanser olarak sınıflandırılır. Bununla beraber IDK'ler nadir görülen farklı histolojik tipte birkaç kategori içerir, bunlar; medüller, müsinöz (kolloid), tübüler ve papiller karsinomlardır (73).

a. İnvaziv duktal karsinom-spesifiye edilmemiş tipi

IDK-spesifiye edilmemiş tipi meme kanserlerinin %65-80'idir ve duktal karsinoma olarak adlandırılırlar. Makroskopik olarak çoğu lezyon spiküle ve

irregüler kenarlı olup daha az sıklıkta düzgün kenarlı ve lobüle şekilli lezyonlar izlenmektedir. MRG’de sıklıkla periferik veya rim tarzı kontrast tutan düzensiz kenarlı ya da spiküler kitleler olarak görülüyor olup nadiren lobüle düzgün kenarlı kitleler şeklinde de izlenebilirler. İDK en sık, kitle tipi kontrast tutarken, kitlesel olmayan kontrastlanma in situ ya da ek invaziv kanser odağının varlığını temsil edebilir. Bölgesel ya da diffüz kontrastlanma ise daha az görülür (73,74).

b. İnvaziv duktal karsinom-spesifiye edilmiş alt tipleri

- **Müsinöz karsinom:** Kolloid, müköz, mukoid ya da jelatinöz karsinoma olarak da adlandırılan bu grup tüm İDK’lerin %2’sinden azını oluştururlar. Genellikle geniş ve iyi sınırlıdır, ancak kapsüllü değildir. Bu tümörler çoğunlukla yaşlı popülasyonu etkiler. Özellikle 2 cm’den küçük olduklarında İDK-spesifiye edilmemiş tipine göre daha iyi prognoza sahiptirler. Benign tümörleri taklit eder tarzda düzgün sınırlı kitleler olarak görülebilirler (73,74). Bu tümörler, yüksek müsin içeriğinden dolayı, T2A görüntülerde glandüler dokuya göre hiperintens ve T1A görüntülerde parankime göre hipo veya izointens olup kendine özgü MRG özelliklerine sahiptirler. Böylece müsinöz tümörler, T2A görüntülerde normal dokuyla izointens görünen diğer birçok meme kanserinden farklılık gösterir. Müsinöz tümörlerin bu kendine özgü görüntüsü nedeniyle, T2A görüntülerde hiperintens izlenen lenf nodu ve immatür fibroadenom gibi benign lezyonlar ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir (58,73,74).
- **Tübüler karsinom:** Tübüler karsinom tüm meme kanserlerinin %2’sinden azını oluşturan, ortalama 40’lı yaşlarda görülen, genellikle küçük boyutlu olup aksiller lenf nodlarına nadiren metastaz yapan, iyi prognoza sahip alt gruptur. Mamografide çoğunlukla küçük spiküler kitleler olarak görülürler. Raporlanan olgularda MRG’de de spiküler kitleler olarak belirtilmiştir. Bu tümörlerin MRG paternlerini spiküler invaziv duktal karsinomdan ayırt etmek mümkün değildir (73,74,75).
- **Medüller karsinom:** Medüller kanserler İDK’ların %5 ile %7’sini oluştururlar. Çoğunlukla unifokal olmakla birlikte vakaların %8 ile

%10'unda multifokal olabilmektedirler. Sıklıkla 35 yaş ve altı kadınlarda görülürler. Fibrotik stromanın nispeten az olması, kitleyi yumuşak ve dolgun görünümlü bir hale getirir. Genellikle 3 cm'nin altında tanı alırlar. İyi sınırlı, düzgün kenarlı olmaları nedeniyle fibroadenom ile karışabilirler. Mamografide sıklıkla lobüle ya da oval, dens kitle olarak görülürler. MRG'de ılımlı kontrast tutan lobüle kitleler olarak rapor edilmişlerdir (73,74,75).

- **Papiller karsinom:** Papiller karsinom meme kanserlerinin %1-2'sini oluşturur. Myoepitelyal plak yokluğu benign papiller lezyonlardan papiller karsinomu ayırt etmeyi sağlayan bir özelliktir. Kistik komponent varsa intrakistik papiller karsinom olarak adlandırılır. MRG'de kontrast tutmayan internal septaları olan, düzensiz kenarlı, ılımlı kontrast tutan kitleler şeklinde tanımlanırlar (73,74).

c. İnvaziv Lobüler Karsinom (ILK)

ILK meme kanserlerinin %10'undan azını oluşturur. ILK'li hastalar fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile zor tanındıkları için IDK'li hastalara göre lokal ileri dönemde tanı alırlar. Mamografide fokal kitle, yapısal bozulma ya da hafif dansite artışı şeklinde görülebilir. Şüpheli mikrokalsifikasyon kümesi ise IDK kadar sık izlenmez. USG, ele gelen ve mamografik olarak şüpheli bir alandaki kitleyi gösterebilir (76). Histopatolojik olarak tümör hücreleri stromaya infiltre olduğundan ve bir kitle olarak şekillenmediğinden tanı almaları gecikerek büyük boyutlara ulaşabilirler.

MRG'de ILK'nin morfolojik görünümü değişken olup en sık ve kolay tanı alan görünümü fokal kontrast tutan kitle şeklindedir. Normal glandüler paterne benzer şekilde diffüz kontrast tutulumu da gösterebilir. MRG, ILK'li kadınlarda hastalığın yayılımının değerlendirilmesinde en faydalı yöntemdir (77).

d. Paget hastalığı

Meme başının kronik ekzamatoid görünümü ile santral duktal karsinomun birlikte bulunmasıdır. Paget, tüm meme kanserlerinin %1-5'i oranında görülür, ileri yaşlarda, menopozal veya perimenopozal kadınlarda sıktır ve genellikle

unilateraldir. Meme başında yanma, kaşınma ve ağrı ile başlayıp hiperemi ve ülserasyon eşlik eder. Cilt lezyonu genelde derinde bulunan infiltratif veya intraduktal meme kanseri ile ilişkilidir. Meme başının altındaki duktuslar dilatedir (36,42,73,78).

e. İnflamatuvar karsinom

Memenin inflamatuvar hastalıkları grubundan olup meme kanserinin herhangi bir tipinden kaynaklanabilir. Erken lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz nedeniyle prognozu çok kötüdür. Tanı klinik olarak konur. Kesin tanı için biyopsi gereklidir. Tedavide radyoterapi ve kemoterapi bulunmaktadır (68,79).

f. Memenin diğer malign tümörleri

- **Lenfoma:** Meme lenfoması nadir olup, malign meme tümörlerinin %0,15'inden azını oluşturur. Hastaların ortalama yaşı 55'tir. Histolojik olarak neredeyse tümü non-Hodgkin lenfoma tipindedir. Meme lenfomasının MRG görünümü dinamik sekanslarda hızlı ve güçlü kontrast tutulumu gösteren T1A görüntülerde hipointens, nonspiküle, kötü sınırlı lezyonlar şeklindedir. Rim tarzı kontrast tutulumu da olabilir (80,81).
- **Meme sarkomları:** Primer anjiyosarkomlar memenin primer tümörlerinin %0,04'ünden azını oluşturan oldukça nadir fakat öldürücü tümörlerdir. Anjiyosarkomlar memeye sıklıkla diğer organlardan yayılırlar. MRG'de T1A görüntülerde düşük, T2A görüntülerde yüksek sinyallidirler. Bu tümörler vasküler olmaları nedeniyle çok belirgin kontrast tutarlar (82,83).
- **Metastatik kanserler:** Memeye metastaz hematojen ve lenfojen yolla nadir olarak görülmekte olup meme malignitelerinin %1-2'sini oluşturur. Memeye en sık metastaz karşı memeden olmaktadır, daha az sıklıkla bronkojenik karsinom, lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinden olur. Metastatik lezyonlar bir veya her iki memede genelde multipl kitleler şeklindedirler (84).

2.3. Memenin Görüntüleme Yöntemleri

2.3.1. Mamografi

Mamografi memenin kas, yağ ve gland yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyolojisi yöntemidir. Mamografi hala ucuz olması, kolay ulaşılabilir olması, tarama yöntemi olarak kullanılabilmesi, kısa tarama süresi, yüksek lezyon saptama özelliği ile primer görüntüleme yöntemi olma özelliğini korumaktadır. Günümüzde mamografi diagnostik amaçlı, tarama amaçlı ve stereotaktik biyopsi veya lezyon işaretleme gibi girişimsel yöntemlerde kılavuzluk amacıyla kullanılmaktadır (85).

Yaşlı hastalarda yağlı meme dokusuna bağlı olarak mamografik kontrast oldukça yüksektir ve lezyon saptama oranı da artmaktadır. Ancak genç kadınlarda dens meme dokusuna bağlı mamografinin sensitivitesi, dolayısıyla kanser tespit etme duyarlılığı düşmektedir. Dens memelerdeki kanser prevalansı ve mamografinin azalmış duyarlılığı dikkate alındığında USG ve MRG gibi yardımcı yöntemlere gerek duyulmaktadır (86).

- **Mamografi tekniği:** Mamografi tekniği klasik röntgen incelemelerine göre bazı farklılıklar taşır. Yumuşak doku elemanlarının birbirinden ayırımı çok önemli olduğundan, ayrıca normal ve hastalıklı meme dokuları arasında X-ışını atenüasyon farkı (doku kontrastı) çok küçük olduğundan bu farklılıkları ortaya koyan yüksek kontrast rezolüsyona sahip yüksek kaliteli mamogramlar gereklidir. Bu nedenlerle düşük kilovolt (kV) tekniği ile incelemeler gerçekleştirilir (86). İstenilen yumuşak doku kontrastının sağlanabilmesi için düşük kV'ta etki spektrumunu en fazla olan X ışını tüpleri tercih edilir ki bu normal röntgen tüpünden farklı olarak anod materyali Molibden (Mo) olan X-ışını tüpleridir. Mamografide kullanılan X ışını tüplerinin bir farkı da tüpün penceresinde X ışını absorpsiyonunu minimuma indirmek için Berilyum kullanılmasıdır. Hızlandırılmış elektrotların katotdan yola çıkarak anod üzerine çarptıkları alan fokal spottur. Mamografide yüksek rezolüsyon gerekliliği ve geometrik bulanıklaşmanın azaltılması amacıyla fokal spot boyutu küçük tutulur (40,85,87). Az radyasyon dozu ile en uygun görüntüyü elde etmek, memenin hareketsiz kalmasını

sağlamak ve meme iç yapılarının süperpozisyonunu önlemek amacıyla meme ile görüntü reseptörü arasındaki uzaklık mümkün olduğunca küçük olmalıdır, bunun için incelenen memeye mekanik veya pnömatik olarak kompresyon uygulanır (85,88).

Rutin mamografik incelemede kraniokaudal (CC) ve medio-lateral oblik (MLO) olmak üzere iki temel projeksiyon kullanılır. Rutin iki pozisyonadaki grafilerin yeterli olmadığı olgularda problem çözücü pozisyonlar eklenmelidir. Bunlar spot kompresyon, magnifikasyon, 90 derece gerçek lateral, yuvarlama grafileri ve tanjansiyel grafilerdir. Çekimde uygun pozisyon, ekspozur, banyo ve kalite kontrolü önemlidir (88).

Mamografide saptanabilecek bulgular arasında kitle, kalsifikasyon, asimetrik yoğunluk, yapısal distorsiyon, cilt, trabeküler yapılar ve meme başında meydana gelen değişiklikler ile aksiller lenf nodları sayılabilir.

- **Dijital mamografi:** Meme kanserinin iki primer bulgusu mikrokalsifikasyonlar ve düzensiz sınırlı kitle lezyonlarıdır. Bu iki bulgunun saptanabilmesi için 0,15 mm'den küçük kalsifikasyonlar mamografi ile gösterilebilmeli ve kitle lezyonunun ayırt edilebilmesi için ise yüksek kontrast rezolüsyon sağlanmalıdır. Bunlar sağlanırken bir memeye verilen radyasyon dozu 3.0 mGy'den az olmalıdır. Bu şartların sağlanabilmesi için dijital mamografi cihazları geliştirilmiştir (89).

Dijital mamografinin avantajları; düşük radyasyon dozu, dijital görüntü üzerinde manipülasyon yapılabilmesi, kontrast ve parlaklık seviyelerinin değiştirilebilmesi, seçilen bölgelerin magnifikasyonunun yapılabilmesi, görüntüleri saklama kolaylığı, telemamografi ve telekonsültasyona olanak sağlaması, dijital subtraksiyon yöntemlerinin uygulanabilmesi ve olası hatalı doz, banyo ve diğer teknik nedenlere bağlı tekrarların önüne geçilmesidir. Yöntemin dezavantajları ise; maliyetin yüksek olması, uzaysal rezolüsyonun analog mamografilere oranla 1/3-1/4 oranında az olması, elde edilen bilgilerin görüntüye dönüştürülmesi ya da ekranda izlenmesi işlemleri sırasında bilgi kaybı gözlenebilmesidir (85,89,90).

- **Tarama mamografisi:** Mamografi, klinik olarak gizli ve erken evre meme kanserinin saptanmasında etkinliği kanıtlanmış bir yöntemdir. Son 30-40 yılda tarama mamografisinin etkinliğini araştırmak için yapılan çalışmalarda mamografik tarama ile saptanan meme kanseri olgularında mortalitenin en az %25-40 oranında düştüğü ortaya konmuştur (87,91).

Meme kanseri görülme sıklığı yaşla birlikte -özellikle 40 yaştan itibaren- artar, 50-65 yaşlar ise en geniş risk dilimini oluşturur. Bu nedenle tarama mamografisi genellikle meme kanserinin daha sık görülmeye başlandığı 40 yaş üzeri kadınlarda uygulanmaktadır. Tarama programları uygulayan ülkelerde, 40-50 yaş arası kadınlarda mamografik tarama periyotları genellikle 1-2 yıl arası sürelerde yapılmaktadır. 50 yaş üzerinde ise her yıl mamografik tarama önerilmektedir. Yöntemin etkinliği ve başarısı uygun film ve özel tekniklerin kullanılması kadar deneyimli bir radyoloğun yorumuna da bağlıdır (91).

Meme kanseri açısından riskli grupta olanlarda taramaya daha erken başlanılabilir. Ancak başlangıç yaşı konusunda net bir veri yoktur. Genellikle önerilen, ailesinde meme kanseri olan kadının akrabasında kanserin saptanma yaşından 10 yaş önce taramaya başlanması şeklindedir (92).

- **Tanısal mamografi:** Semptomatik kadınlarda ya da tarama sırasında patolojik bir bulgu saptanan kadınlarda mamografinin kullanımı tanısal mamografi olarak adlandırılır. Sonografik incelemenin semptomatik olgularda mamografiye eklenmesi tanısal yaklaşımda yardımcıdır. Lezyonda kanser şüphesi olup olmadığı belirlenir ve hasta buna göre yönlendirilir. Malign lezyonlar genellikle düzensiz ve silik sınırlı, spiküle marjlinli iken benign lezyonlar genellikle iyi sınırlı, lobüle konturlu kitleler şeklindedir. Yüksek dansiteli meme dokularında malign lezyonlar meme dansitesi ile aynıdır ve ayrımları güçtür (93,94).

2.3.2. Ultrasonografi ve doppler ultrasonografi

USG iyonize radyasyon kullanmayan, kitlelerin içyapılarını belirlemede yüksek yeteneğe sahip noninvaziv bir yöntemdir (95). USG, lezyonların kistik-solid ayrımında başarılı bir yöntem olup, doğruluk oranı %90-100 arasındadır. Ayrıca USG, dens meme paterni nedeniyle mamografide görülemeyen palpabl kitlelerin araştırılmasında, yerleşimi nedeniyle mamografide görülemeyen kitlelerin değerlendirilmesinde, genç, gebe veya laktasyonda olan hastalarda palpabl kitlelerin araştırılmasında, apse tanısında, erkek memesinin değerlendirilmesinde ve girişimsel yöntemlerde kılavuz olarak kullanılmaktadır.

Günümüz teknolojileri ile yüksek frekanslı problemlerin geliştirilmesi, artan uzaysal rezolüsyon ile küçük lezyonlar ultrasonografide tespit edilebilir hale gelmiştir. Bununla birlikte mikrokalsifikasyonları tespit edememesi USG'nin en önemli limitasyonudur. Ayrıca zaman alıcı bir yöntem olması ve uygulayıcı bağımlı olması diğer limitasyonlarıdır. USG'nin yalancı pozitiflik oranı çeşitli serilerde %0.3 ile %47 arasında raporlanmıştır (96).

Doppler USG'nin benign ve malign kitlelerin ayırımında kullanımı malign kitlelerde izlenen neoanjiogenez varlığı temeline dayanmaktadır. İnvaziv veya infiltratif meme kanserlerinde, hatta insitu karsinomlarda anormal neovaskülarite izlenmektedir. Doppler USG ile malign meme kitlelerinde irregüler, penetran, şantlar oluşturan santral veya periferik damarlanma görülür. Benign meme kitlelerinde ise ağırlıklı olarak avaskülarite veya hipovaskülarite görülür (97).

Spektral Doppler incelemelerinde tümoral damarda rezistif indeks (RI) değerinin 0.85'in üzerinde saptanmasının malignite riskine işaret ettiği bildirilmektedir (98).

2.4. Meme Manyetik Rezonans Görüntülemesi

Meme MRG için ACR (American College of Radiology) ve EUSOBI (European Society Of Breast Imaging)'nin önerileri aşağıda belirtildiği şekildedir (99-101).

a. Zamanlama

Premenopozal kadınlarda, dinamik MRG, normal fibroglandüler meme dokusunun zemin kontrastlanmasının düşük olduğu ve dolayısıyla anormalliklerin daha iyi tespit edildiği ve yanlış pozitiflerin daha az sıklıkta görüldüğü, menstrüel siklusun 7 ve 14. günleri arasında tercih edilir.

Oral kontraseptif kullanımı kontrendikasyon değildir, ancak çekim zamanına dikkat edilmelidir.

Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye altı hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilmektedir.

Düzensiz adetleri olan kadınlarda (ör., Perimenopozal fazda), özellikle de daha önce yapılan muayenelerde yoğun zemin kontrastlanmasından ötürü tanı konulmamışsa, görüntüleme için optimal zamanı belirlemek üzere serum progesteronu için kan numunesi alınabilir.

Sadece implant bütünlüğü değerlendirmesine ihtiyaç duyan menopoz öncesi kadınlara, herhangi bir zamanda kontrastsız meme MRG yapılabilir. Tüm menopoz sonrası kadınlara herhangi bir zamanda dinamik meme MRG yapılabilir. Postmenopozal hormon replasman tedavisinin yakın zamanda parankimal kontrast enhansmanı üzerinde ihmal edilebilir bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.

Her durumda, meme MRG optimal planlaması, tedavi planlamasını büyük ölçüde geciktirmemelidir.

b. Önlemler/ kontrendikasyonlar

Meme MRG, hastanın inceleme boyunca (15 ile 30 dakika arası) yüzüstü pozisyonda bulunması gereken bir görüntüleme yöntemidir. Ağır klostrofobisi olan hastaların uyumu psikolojik ya da farmakolojik destek almadıkça zordur.

Tüm MRG'lerde olduğu gibi meme MRG'de de kardiyak pacemaker, metalik protez ve fragman, ferromanyetik vasküler klipler, metalik implantlar varlığında görüntüleme kontrendikedir.

Herhangi bir kontrast maddeye karşı alerjik yatkınlık veya daha önce alerjik reaksiyon öyküsü olan kadınlar, MRG'de kullanılan kontrast maddesine karşı alerjik reaksiyonlar için daha yüksek bir riske sahiptir. Ayrıca, böbrek fonksiyonuna bozulmuş kadınlarda (glomerüler filtrasyon oranı $30 \text{ ml / dak} \times 1,73 \text{ m}^2$ 'den daha düşük), kontrast madde enjeksiyonu nefrojenik sistemik fibrozis adı verilen nadir bir hastalığa neden olabilir. MRG'de kullanılan kontrast madde hamile kadınlarda genellikle kontrendikedir, ancak hastanın durumuna göre değerlendirilme yapılması gerekir.

c. Teknik/ prosedür

Meme MRG'de, 1.5 veya 3 Tesla (T) (1.5 Tesla = 15,000 Gauss) cihazlar kullanılabilir. Günümüzde meme MRG incelemeleri genel olarak 1.5T cihazlar ile gerçekleştirilmektedir. 1.5T cihazlarda sinyal/ gürültü oranı daha yüksektir ve daha homojen yağ baskılama yapılabilir. Yüksek performanslı gradientler, hem hızlı hem de yüksek rezolüsyonlu görüntü elde edilebilmesi için olanak sağlar. 3T cihazlarda ise daha yüksek uzaysal rezolüsyon elde edilmesi yanında, MR spektroskopisi ve difüzyon görüntüleme gibi ileri tekniklerin kullanımını da kolaylaştırmaktadır. Ancak duyarlılık ve özgüllükte 1.5T cihazlara üstünlükleri hala tartışılmaktadır.

Meme MRG incelemeleri hastanın pron pozisyonunda kaldığı özel meme koilleri ile gerçekleştirilen bir görüntüleme yöntemidir. Kompresyon hem incelenecek meme kalınlığının azaltılması, hem de solunuma bağlı hareket artefaktlarının ortadan kaldırılması açısından önem verilmesi gereken bir durumdur.

İki memenin karşılaştırmalı değerlendirilebilmesi için incelemenin bilateral olması, özellikle tüm memeyi infiltre eden diffüz tümörlerde karşı meme ile birlikte değerlendirmeye olanak sağlar.

Meme MRG'de kontrast madde dozu 0.1 mmol/kg ve enjeksiyon hızı $2-3 \text{ ml/sn}$ olmalıdır. Her hastada sabit enjeksiyon hızı sağlanması, standart

görüntülerin oluşması ve incelemenin yorumlanması açısından önem taşımakta olup bu nedenle otomatik enjektör kullanılması önerilmektedir. Bolus şeklinde kontrast madde enjeksiyonunun ardından, 10-20 ml serum fizyolojik enjekte edilerek tüm kontrast ajanın damara ulaştığından emin olunmalıdır. Yüksek moleküllü kontrast maddeler, lezyonları daha da belirgin olarak gösterdikleri için, meme MRG incelemelerinde özellikle tercih edilmektedir.

d. Görüntüleme planı

Mamografi ile korelasyonun kolay olması açısından aksiyel ya da sagittal planda görüntüler alınır. Aksiyel plan, her iki memeyi aynı kesitte görmeye olanak sağlarken sagittal incelemede görüntüleme alanı küçük olduğu için yağ baskılama daha başarılı olur.

Meme başı ve pektoral kas invazyonu değerlendirmede yetersiz olması, solunumdan kaynaklanan hareket artefaktlarına daha duyarlı olması, daha fazla sayıda kesit alınmasına yol açması sebebiyle koronal planda inceleme önerilmez.

Görüntü kalitesini bozan kalp ve solunum hareketlerine bağlı artefaktları engellemek için faz kodlama (Phase encoding) yönünün uygun şekilde seçilmesi gerekir (sagittal için superoinferior yönde, aksiyel için soldan sağa).

e. Kesit kalınlığı

Doku keskinliğinin artması ve morfolojik bulguların değerlendirilebilmesi için kesit kalınlığı az olmalıdır. Kesit kalınlığı arttıkça parsiyel volüm etkisi nedeniyle görüntü kalitesi azalır. Kesit kalınlığının en fazla 3 mm, tercihen 1.5-2 mm olması önerilmektedir.

f. Yüksek spasyal ve temporal rezolüsyon

İdeal bir incelemede hem temporal hem de spasyal rezolüsyon yüksek olmalıdır. Yüksek spasyal rezolüsyon morfolojik özelliklerin değerlendirilmesine ve lezyon karakterizasyonuna olanak sağlar. Yüksek temporal rezolüsyon arteryel fazda kontrast tutan ve takiben kontrast kaybı gösteren lezyonların saptanabilmesine olanak sağlar. Yüksek spasyal rezolüsyon için piksel boyutunun 1 mm'den az, görüntüleme alanının dar ve kesit kalınlığının 2 mm'den az olması

gerekir. Ancak bunu sağlayan sekanslar 4-5 dk süren oldukça yavaş sekanslardır. Kontrast tutuş kinetiklerinin değerlendirilebilmesi için de temporal rezolüsyonun yüksek, yani inceleme süresinin kısa olması gerekir.

Hızlı sekanslar meme tetkiklerinde çok önemli olan dinamik incelemeye olanak sağlar. Dinamik incelemede meme, kontrast madde enjeksiyonu öncesinde bir defa, ve sonrasında en az 3 kez olmak üzere 4-5 defa, 7-8 dakikaya kadar, görüntülenmektedir. Bu süre boyunca hastanın hareketsizliği sağlanmalıdır. Yüksek temporal rezolüsyon için sekans süresinin 1 dk'nın altında olması önerilir. Ancak bu şekilde sinyal / gürültü oranı ve dolayısıyla spasyal rezolüsyon azalır ve incelenebilen meme volümü küçülür. Önerilen yaklaşım, her iki yönden de biraz taviz verilerek bir ortak noktada buluşulmasıdır.

g. İleri görüntüleme teknikleri

Son yıllarda difüzyon görüntüleme ve MR spektroskopisi ile ilgili pek çok araştırma yapılmaktadır. Her iki teknik de yüksek magnet gücü olan cihazlarda daha kolay uygulanır. Difüzyon su moleküllerinin doku içinde serbest hareketini temsil eder. Meme kanseri dokuda difüzyon kısıtlılığına yol açar ve difüzyon görüntülemesinde, görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerleri yardımıyla bunu göstermek mümkündür. Difüzyon görüntüleme kontrastlı MRG'ye ek olarak, yöntemin özgülüğünü arttırmak için kullanılmaktadır.

İn vivo MR spektroskopide, su ve yağ sinyalleri baskılanarak, küçük metabolitlerdeki hidrojen atomlarından gelen zayıf sinyaller ortaya çıkarılır. Dokuda bulunan farklı metabolitler farklı frekanslarda rezonans gösterdikleri için birbirlerinden ayırt edilebilirler. Spektroskopik incelemede amaç malign lezyonlarda görülen artmış kolin düzeyini göstermektir. MR spektroskopisi, kontrastlı inceleme ile birlikte, MRG'nin özgülüğünü arttırmak amacıyla kullanılır.

h. ACR (American College of Radiology)’nin önerilerine göre dinamik meme MRG raporlamada belirtilmesi gereken hususlar

1. Hastanın klinik öyküsü

- MRG için yönlendirilme sebebi (tarama, evreleme, problem çözücü gibi)
- Muayene bulguları (meme başı akıntısı, ele gelen kitle gibi)
- Varsa önceki biyopsi bilgileri (biyopsi şekli, lokalizasyonu, sonucu gibi)
- Hormonal durum (pre- postmenopozal, hormon replasman tedavi öyküsü gibi)

2. MRG tekniği (sekanslar, kontrast madde miktarı, postprocess teknikler gibi)

3. Meme dokusuna ait bulgular

- Fibroglandüler doku miktarının belirtilmesi (Hemen tamamen yağ doku/ Dağınık fibroglandüler doku/ Heterojen fibroglandüler doku/ Yoğun fibroglandüler doku)
- Zemin kontrastlanma miktarının belirtilmesi (Hafif/ Ilımlı/ Orta/ Yoğun-Asimetrik/ Simetrik)
- İmplant varlığının, sayısının ve içeriğinin belirtilmesi

4. Bulguların net tanımı

- Boyut
- Lokalizasyon (Sağ/ sol, hangi kadranda yerleşim gösterdiği belirtilmesi yada retroareolar, aksiller kuyruk gibi tanımların kullanılması, meme başına ve göğüs duvarına uzaklığının belirtilmesi)
- Anormal kontrastlanan lezyonların tanımlanması
 - Artefaktların belirtilmesi
 - Fokus; Yer kaplayıcı bir lezyon veya kitle olarak karşılığı olmayan, kontrast öncesi görüntülemelerde net karşılığı seçilemeyen 5 mm’den küçük odaklar halinde kontrastlanmaları ifade eder.
 - Kitle; Belirli bir yer işgal eden, çevre meme dokusunda itilmeye yada retraksiyona neden olan genellikle oval yada yuvarlak lezyonları ifade eder. Kitleler için ayrıca belirtilmesi gerekenler;
 - Şekil (Oval/ Yuvarlak/ Düzensiz)
 - Kenar (Düzenli/ Düzensiz/ Spiküle)

- İnternal kontrast tutulum paterni (Homojen/ Heterojen/ Çevresel/ Kontrastlanan - Kontrastlanmayan internal septalar)
 - Kitlesel olmayan kontrastlanma;
 - Dağılım (Fokal/ Çizgisel/ Segmental/ Bölgesel/ Multiple bölgesel/ Diffüz)
 - İnternal kontrast tutulum paterni (Homojen/ Heterojen/ Kümeleşmiş/ Kümeleşmiş çevresel)
 - Diğer bulgular
 - Meme başı invazyonu/ çekintisi
 - Cilt invazyonu/ çekintisi
 - Cilt kalınlaşması (direk invazyon/ inflamatuvar kanser)
 - Aksiller lenfadenopati
 - Pektoral kas invazyonu
 - Göğüs duvarı invazyonu
 - Yapısal distorsiyon
 - IMLN, cilt lezyonları gibi önemi daha az lezyonlar
 - Kist, postoperatif seroma/hematom gibi kontrastlanmayan lezyonlar
 - Lenf nodu, yağ nekrozu, hemartom gibi yağlı lezyonlar
 - Stabilite
 - Kinetik eğri paterni
 - Erken postkontrast faz- 2 dakika içinde ya da eğri değişmeye başlayana kadar (Yavaş/ Orta / Hızlı)
 - Geç postkontrast faz- 2 dakika ve sonrasında ya da eğri değişmeye başladıktan sonra (Kalıcı/ Plato/ Washout)
5. Önceki tetkiklerle karşılaştırma [Tarih ve tetkik şekli (US, MG, MR)]
6. Sonuç ve yönlendirme (100).

2.4.1. Meme MRG'de lezyonların değerdendirmesi

Kitle; T1 ve T2A sekanslarda karşılığı olan ve belirgin sınırı bulunan lezyonlardır. Ayırıcı tanı kitlenin şekil, kontur ve kontrast tutulum özelliklerine göre yapılır (50,103). Şekli tarif ederken oval, yuvarlak, lobüler ve irregüler; konturu tarif ederken düzgün, irregüler ve spiküle; kontrast tutulum özelliklerini tarif ederken homojen, heterojen, halkasal tarzda veya santral tip tanımlamaları kullanılır (46). Lezyonun düzgün konturlu olması benignite lehinedir. Lobüle konturlu kitle, orta veya belirgin şekilde kontrastlanıyorsa ileri değerdendirme önerilir. Irregüler ve spiküle kenar yapısının malignite açısından pozitif öngörü değeri %84-91 arasındadır (46). Benign lezyonlarda kontrast tutulumu izlenmeyebilirken, kontrast madde enjeksiyonu sonrasında erken aşamada halkasal tarzda kontrast tutulumunun olması ve kontrast tutulumunun periferden başlayıp santrale doğru yayılması malignite için en spesifik bulgulardandır (50). Lezyon içinde kontrast madde ile boyanan septaların olması tümöral neoanjiyogenezisi göstermekte olup malignite düşündüren bir bulgudur. Kitle içinde kontrastlanmayan septaların bulunması ise fibroadenom için tipik olup ve bu bulgu varlığında lezyonun benign olarak değerdendirilebileceği bildirilmiştir (38,43). Heterojen internal boyanma ve kontrastlanan internal septa varlığında ise öncelikle malignite düşünölmelidir (56).

Foküs, 5 mm'den küçük noktasal bir odak şeklinde kontrast tutulumları olarak değerdendirilir (54). Bu odaklar özellikle premenstruel dönemde ve hormon replasman tedavisi alan kişilerde daha sık görülür. Çoğunlukla çok sayıda, dağınık, yaygın ve bilateral olarak izlenmektedir. Kontrastlanma genellikle yavaş ve düşük yoğunlukludur. MRG incelemelerde rastlantısal kontrast tutan foküslerin saptanma sıklığı %16-29 olarak bildirilmiş olup, ileri tetkik veya takip gerektirmezler. Ancak meme kanserli olgularda evreleme amaçlı gerçekleştirilen incelemelerde, bu odakların özellikle duktal karsinoma in situ gibi maligniteyi gösterme olasılığı yüksek olup şüphe ile değerdendirilmelidir (47,49,51,100).

Kitlesel olmayan kontrast tutulumu, kitle etkisi yaratmayan, belirgin sınırları olmayan ve kontrastsız kesitlerde glandüler dokudan ayırt edilemeyen lezyonlar için kullanılmakta olup yedi başlık altında sınıflandırılmaktadır. Bir kadranın %25'inden daha az alanı kaplayan kontrastlanma "fokal", bir duktusa uymayan

Çizgisel kontrastlanma “lineer”, bir duktus trasesine uyacak şekilde dallanan çizgisel kontrastlanma “duktal”, bir duktus ve dallarının kapladığı alana uyan ve tepesi meme başını gösteren bir üçgen şeklinde kontrastlanma “segmental”, duktal dağılıma uymayan ve geniş alanı kaplayan kontrastlanma “bölgesel”, en az iki farklı bölgede geniş alanı kaplayan, yamalı kontrastlanma “multipl bölgesel” ve tüm memeyi kaplayan tekdüze kontrastlanma “difüz” kontrastlanma olarak isimlendirilmektedir (102,104). Dallanan bir duktusa uyan şekilde çizgisel veya segmental bir alanda, kaldırım taşına benzeyen 5 mm’den büyük multipl nodüller şeklinde kontrast tutulumu duktal karsinoma in situ için oldukça anlamlı bir bulgudur; ancak fibrokistik hastalıkta da görülebilir. Bölgesel kontrast tutulumu hem benign hem malign lezyonlarda görülebilmektedir. Difüz kontrast tutulumu öncelikle benign olarak değerlendirilmesine rağmen lobüler karsinomda ve enflamatuvar tipte meme kanserlerinde görülebileceği akılda bulundurulmalıdır (38,52,100,102).

BI-RADS sınıflamasında morfolojik kriterler arasında bulunan ve raporda belirtilmesi gereken diğer bulgular ise; meme başı invazyonu, meme başında retraksiyon, göğüs kas duvarı veya pektoral invazyonu, ciltte fokal veya difüz kalınlaşma, cilt invazyonu, lenfadenopati, hematoma, kistler, T1A kesitlerde hiperintens duktuslar ve anormal sinyalsiz alanlardır (104).

Kinetik eğriler, kontrast madde enjeksiyonu sonrasında memenin en az birkaç defa görüntülenmesi dokuda zaman içinde oluşan sinyal intensite değişikliklerini göstermektedir. Bu eğrileri izdirirken ROI (region of interest) genişliği en az 3 piksel olmalıdır, lezyonun en fazla kontrast tutan bölümlerine yerleştirilmelidir ve birden fazla eğri elde olmalıdır. Çıkan eğriler arasında en şüpheli tipteki eğri esas kabul edilir (104,105). Literatürde dinamik incelemelerle ilgili olan önemli 2 çalışmadan birinde; Daniel ve arkadaşları, kontrast tutulum paternlerini sinyal intensite eğrilerine göre beş sınıfta gruplandırmıştır (106). Bu sınıflamada başlıklar; 1- Kontrast tutulumu yok, 2- Yavaş ve giderek artan kontrastlanma, 3- Erken dönemde hızlı artış ve daha sonra artışa devam, 4- Erken dönemde hızlı artış ve daha sonra plato tarzı, 5- Erken dönemde hızlı artış ve daha sonra yıkanan eklindeyir. Bu çalışmada ilk iki tip eğrinin benign, dördüncü ve beşinci tiplerin malign, üçüncü tip eğrinin ise hem benign hem de malign

lezyonlarda görüldüğü bildirilmiştir. Diğer çalışmada ise Kuhl ve arkadaşları giderek artan sinyal artışı görülen eğrileri tip I, plato şeklindekileri tip II ve yıkanan görünümdekileri tip III olarak gruplandırmışlardır. Tip I paterni benign, tip III paterni malign, tip II'nin ise hem benign hem de malign lezyonlarda görülebileceğini bildirilen çalışmada duyarlılık %91, özgüllük ise %83 olarak belirlenmiştir (107).

ACR'ye göre kategori 3 sınıflamasının özellikleri ise şu başlıklarda toplanabilir (100):

- Malignite riski %2'den az olmalıdır (Yüksek riskli popülasyonlarda bu oranın yüksek çıkabileceği akılda tutulmalıdır).
- Takip görüntülemelerde değişiklik göstermesi beklenmese de, rutin meme görüntülemeleri önerilmeden önce stabilitesi kanıtlanmalıdır.
- Kategori 3 lezyonlar “benign olma ihtimali çok yüksek lezyonlar” olarak tanımlanmış ve çoğu radyolog için bu lezyonların değerlendirilmesi sezgiseldir.
- Mamografideki izlem gibi; herhangi bir basamakta lezyon boyutları küçülür ya da kontrastlanması azalırsa kategori 2'ye düşülür. Eğer morfolojik ve kinetik özellikleri değişirse biyopsi önerilir.
- Zemin kontrastlanmasının kategori 3 lezyon olarak değerlendirilmemesi gerekse de, bu durumun hormonal sebepli ya da geçici olduğundan emin olunamıyorsa kısa dönem takip görüntüleme önerilir.
- Fokus, zemin kontrastlanmasından ayrı olarak, daha yoğun kontrastlanma gösteren, tek odak halinde kontrastlanmaları ifade eder. Boyutları kenar özelliklerini ve internal kontrastlanma paternlerini değerlendiremeyecek kadar küçük lezyonlardır. Fokuslerde boyut artışı, şekil değişikliği, yüksek T2 sinyal intensite korelasyonunun kaybı, washout görülmesi durumunda biyopsi yapılmalıdır.
- Kategori 3 olarak değerlendirilen kitle lezyonları yuvarlak ya da oval, düzgün kenarlı, homojen internal kontrastlanma paternine sahip lezyonlar için kullanılır. Kinetik eğrileri Tip 1 patern göstermektedir.
- Kitlesel olmayan kontrastlanma, morfolojik ve kinetik özellikleri ile birlikte değerlendirilmesi gereken, zemin kontrastlanmasından ayrı

olarak izlenen ancak net sınır yada kitle etkisi oluşturmeyen lezyonlar için kullanılır. Sınırlı sayıda verilerde, lineer, segmental ve kümeleşmiş kitlesel olmayan kontrastlanmalarda %2'den fazla malignite oranı bildirilmiştir. Kitlesel olmayan kontrastlanmalar için kategori 3 değerlendirmesini kullanmaya yönelik yeterli veri bulunmamaktadır.

- Kategori 3 lezyonlar için ilk olarak kısa süreli takip görüntüleme (6. ayda) önerilmektedir. Sonrasında 12 ve 24. aylarda stabilitesini göstermek için uzun süreli takipler önerilmektedir.
- MRG'de kategori 3 sınıflamasının kullanım sıklığı için arzu edilen hedef %10'un altıdır.

Memede saptanan lezyonların değerlendirilmesi ve takip protokollerinin belirlenmesi amacıyla ACR'nin tanımladığı BI-RADS sınıflamasında bulgular altı grupta toplanmaktadır (100):

Kategori 0: Ek inceleme gerekli. Teknik yönden yetersiz inceleme olup kinetik değerlendirme veya diğer tanı yöntemleri ile karşılaştırılması gereken olgular.

Kategori 1: Negatif (Normal) bulgular. MRG'de normal dışı kontrast tutulumu izlenmiyor.

Kategori 2: Benign bulgular.

Kategori 3: Muhtemelen benign bulgular. 6 ay takip edilmeli. Takip sırasında büyüyen lezyonlara biyopsi yapılmalıdır. İki yıl boyunca takipte değişiklik göstermeyen lezyonlar benign kabul edilir.

Kategori 4: Şüpheli bulgular (biyopsi önerilir).

a: Hafif derecede şüpheli

b: Orta derecede şüpheli

c: İleri derecede şüpheli

Kategori 5: Yüksek olasılıkla malignite düşündüren bulgular, biyopsi yapılmalı.

Kategori 6: Bilinen malignite (Biyopsi ile doğrulanmış ancak henüz kesin tedavi uygulanmamış olgular).

2.4.2. Meme MRG endikasyonları

- Ultrasonografi ve mamografide şüpheli görülen lezyonların (özellikle tek projeksiyonda izlenen distorsiyonlar ya da asimetrik dansite artışları gibi) değerlendirilmesi (100,108),
- Meme kanserinde operasyon öncesi evreleme yapılması (özellikle multifokal- multisentrik odakların ve pektoral kas invazyonunun değerlendirilmesi) (100,109),
- Meme protezlerinin değerlendirilmesi (%90 duyarlılık ve %90 özgüllüğe sahip olup diğer modalitelere göre üstündür) (100,110),
- Meme koruyucu cerrahi ya da radyoterapi sonrası rezidü- rekürren lezyonların saptanması, ayrıca skar dokusu- nüks ayrımının değerlendirilmesi (MRG radyoterapiden en az 16-18 ay sonra yapılmalıdır) (100,111),
- Tedaviye yanıtın izlenmesi ve neoadjuvan kemoterapiye cevabın değerlendirilmesi (100,111),
- Konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinde lezyon saptanmaması durumlarındaki spontan meme başı akıntısının değerlendirilmesi (100,108),
- Negatif mamografi ve ultrasonografi bulgusu olan metastatik aksiller lenf nodu izlenen kadın hastalarda primer tümörün gösterilmesi amacıyla (100,112) ve
- Meme kanseri açısından yüksek riskli hastalarda (örneğin BRCA-1, BRCA-2 mutasyon taşıyıcıları) tarama amacıyla meme MRG'nin kullanılabileceği bildirilmektedir (100,113).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Haziran 2014 ile Şubat 2018 tarihleri arasında ünitemizde meme MRG yapılmış 913 hasta retrospektif olarak tarandı. Bu hastaların arasında BI-RADS kategori 3 tanısı alan 187 hastanın dinamik meme MRG sekansları deneyimli iki radyolog tarafından, biyopsi veya takip sonuçlarına kör olacak şekilde değerlendirildi. Haziran 2014 ile Ocak 2016 arasında hastaların demografik bilgilerine, radyoloji raporlarına, biyopsi işlem raporlarına, biyopsi sonuçlarına ve varsa operasyon bilgilerine Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi bilgi sistemlerinden (MEDI-HASTA 16.43 Hastane Bilgi Sistemi 1997-2014 ve MIA-MED 1.0.1.3181 2014-2016) ve görüntülerine ise bölümümüzde bulunan MRG görüntü arşivinden (Siemens Leonardo Workstation, 2009) ulaşıldı. Ocak 2016 sonrası tüm görüntü ve hasta bilgileri SPECTRA PACS IDS7 (18.2.14.402, 2016) taranarak elde edildi. En az iki yıl takiplerini tamamlamış hastalar veya kategori 3 ön tanısı alıp sonradan biyopsiye giden hastalar çalışmaya dahil edildi. Radyolojik bulguları iki yıl stabil kalan veya gerileyen lezyonlar benign kabul edilerek kategori 2'ye düşürülürken, takipler sırasında progresyon gösteren lezyonlara biyopsi önerildi. Çalışmaya dahil edilen 69 hastadaki MRG bulguları, MG ve USG bulguları ile karşılaştırıldı. MRG'de kategori 3 tanı sıklığımız ve kategori 3 lezyonlardaki malignite oranı hesaplandı. Ayrıca önerdiğimiz takip protokolüne hastaların uyumu çalışmanın yan hedefleri arasında ele alındı.

Çalışmamız öncesinde Fakültemiz Etik Kurulu'ndan retrospektif çalışma için onay alınmıştır (Sayı: 70904504/115, Kurul kodu: 2012-KAEK-20/ Tarih: 12.03.2018).

3.2. MRG Protokolü

Tüm meme MRG tetkiklerinde, 1,5 T MRG cihazı (MAGNETOM® Avanto, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) kullanıldı. Tetkiklerde tüm memeyi içine alacak şekilde yüzeyel meme sargısı kullanıldı, meme dokusunun hareketsiz kalması için sargı içerisindeki memeye her iki yandan hafif bası uygulandı. Kontrast madde olarak Gadopentate dimeglumine (0,2 mmol/kg dozajında) el ile bolus enjeksiyonu tarzında toplam 20 sn içerisinde verildi. Tüm olgularda T2A SPAIR sagittal görüntüler (TR=3170 ms, TE=96 ms, FOV=180 mm, thk=4 mm, süre=2,34 dk); T2A TIRM transvers görüntüler (TR=5130 ms, TE=59 ms, TI=170 ms, FOV=340 mm, thk=4 mm, süre=2,41 dk); T1A turbo-spin eko transvers görüntüler (TR= 596 ms, TE= 11 ms, FOV=340 mm, thk=4 mm, süre= 2,17 dk); T1A Dinamik FLASH 3D (TR=5,16 ms, TE=2,18 ms, FA=10°, FOV= 340 mm, thk=1,1 mm) görüntüler bir adet kontrast öncesi, beş adet kontrast sonrası seri olmak üzere toplam altı adet alındı. Her bir kontrastlı FLASH 3D görüntüden kontrastsız FLASH 3D görüntüler çıkartılarak substrakte görüntüler oluşturuldu. Her bir substrakte görüntüden birer adet olmak üzere koronal ve aksiyal planda toplam beşer adet MIP görüntüler elde edildi. Ayrıca kontrast verilmeden önce Difüzyon Ağırlıklı eko-planar imaging (EPI) görüntüler (b=50, 200, 500, 800 sn/mm², TR=5800 ms, TE=95 ms, FOV=330 mm, thk=4 mm, süre=2,25 dk) ve ADC haritası elde edildi.

3.3. Hasta Seçimi

Çalışmamıza dahil edilme kriterleri şunlardır:

1. BI-RADS kategori 3 grubunda değerlendirilen hastalar
2. En az iki yıl süreli takipleri bulunan hastalar
3. Takipleri sırasında biyopsi önerilen ve histopatoloji sonucuna ulaşılan hastalar.

Çalışmamızda kategori 3 olarak değerlendirilen 187 hastadan 49'u hiç bir takibi bulunmaması, 69'u ise iki yıldan az süreli takibi olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Toplamda en az iki yıl ve üzeri takibi olan ya da biyopsi sonucuna ulaşılan 69 hasta çalışma grubumuzu oluşturdu.

3.4. Kategori 3 Lezyonların Özellikleri

Lezyonları MRG’de BI-RADS kategori 3 grubuna alma kriterlerimiz şu şekildedir:

- *Kitle için:*

- Yuvarlak ya da oval şekil yapısında;
- Düzgün sınırlı konturları olan;
- Giderek artan kontrast enhansmanı gösteren (tip 1 kinetik eğriye sahip) ve homojen kontrastlanan kitleler (lezyonların bir kısmı kontrastlanmayan septalar içermektedir).

- *Foküs için:*

- Primer malignitesi olan hastada aynı ya da karşı memede bulunan 5 mm’den küçük kontrastlanan odaklar,
- Postoperatif alana 2 cm’den daha uzak yerleşim gösteren 5 mm’den küçük odaklar,
- Boyutu 5 mm olup kitle- foküs sınırındaki odaklar,
- Zemin kontrastlanmasından ayrı, tek odaklar.

- *Kitlesel olmayan kontrast enhansmanı için:*

a) Segmental kontrast enhansmanı:

- MG ve USG’si negatif, malignite riski düşük, yoğun zemin kontrast enhansmanı olan hastalardaki;
- MG ve USG’si negatif, postoperatif alan ve komşuluğundaki;
- MG ve USG’si negatif, T2A görüntülerde hiperintens olup ADC’de kısıtlanma göstermeyen segmental kontrast enhansmanları,

b) Lineer/ duktal kontrast enhansmanı:

- MG ve USG’si negatif olan, yoğun zemin kontrast enhansmanı içerisindeki;
- Postoperatif alanda izlenen ve granülasyon dokusundan net ayrılamayan lineer/ duktal kontrast enhansmanları,

c) Bölgesel kontrast enhansmanı:

- MG ve US’si negatif, riski düşük hastadaki;

- Yoğun zemin kontrast enhansmanı eşlik eden bölgesel kontrast enhansmanları,

- *Lenf nodu için:*

- Risk faktörü olmayan hastada yağlı hilusunu kaybetmiş, küçük boyutlu, yuvarlak şekilli lenf nodları.

Tüm bu MRG bulgularına karşılık gelen mamografi veya USG bulgularının olup olmadığı raporlar üzerinden belirlendi.

Kinetik eğrilerin değerlendirilmesi için MRG ünitemizdeki iş istasyonuna (Siemens Leonardo Workstation, 2009) gönderilen dinamik görüntülere "postprocessing" işlemler yapıldı. Dinamik görüntülerden elde edilen substrakte, "maximum intensity projection, MIP" ve "multiplanar reconstruction, MPR" görüntülerde kitle ve kitlesel olmayan kontrast enhansmanları içerisinde en fazla kontrastlanan alana ROI yerleştirilerek zamana göre kontrastlanma eğrileri elde edildi. Postkontrast serilerde zaman içerisinde giderek artan sinyal intensite eğrileri tip 1, önce artıp sonra sabit kalanlar (plato) tip 2, erken dönemde artıp geç dönemde azalanlar (washout) ise tip 3 olarak gruplandırıldı. ROI ölçümleri en parlak alandan maksimum 5 piksel boyutunda elde edildi. Çalışmaya tip 1 kinetik eğrisi olan lezyonlar dahil edildi.

3.5. Takip Protokolü

MRG’de BI-RADS kategori 3 olarak değerlendirdiğimiz hastalara önerilen takip protokolü Tablo 3.1’de özetlenmiştir. Bu kategoride değerlendirilen hastalar iki yıl içerisinde toplam üç kez takibe çağırılmıştır.

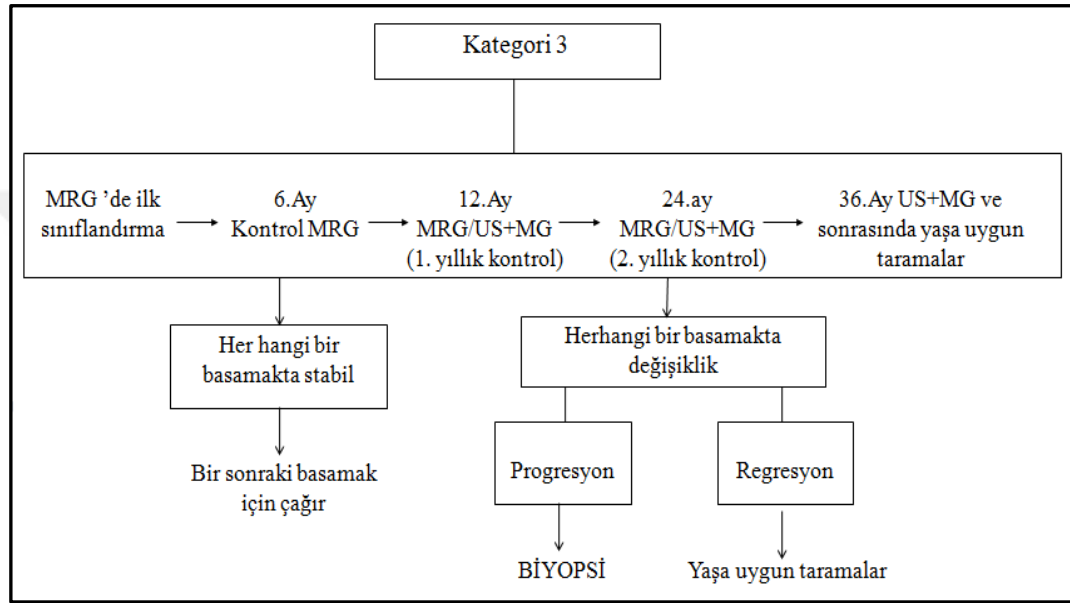
Eğer hastaların MRG’de izlenen olası muhtemel iyi huylu lezyonu USG ve/veya MG’de de izlenebiliyorsa esnek takip stratejisi içerisinde takiplere bu yöntemlerle devam edilmesi önerildi.

Her hangi bir basamakta interval progresyon saptanırsa biyopsi önerilirken interval regresyon saptanması durumunda hasta kategori 2’ye düşürüldü. Ve bu hastalar yaşına göre mamografi ile veya yüksek risk grubunda ise mamografi + MRG ile taramalara çağırıldı.

Takipler sonucunda “stabilite” tanımlaması, boyut ve morfolojide değişmeyen lezyonlar için kullanıldı. “Interval regresyon” değerlendirmesi lezyon

boyutlarında azalma, lezyonun kaybolması ya da kist olduğunun ortaya çıkması durumlarında yapıldı. “Interval progresyon” ise lezyonun boyutlarında artış olması (bir yıl içinde ilk longitudinal ve anteroposteior boyutunda %25’inden fazla artış) ya da morfolojik özelliklerinde değişiklik olması durumunda tanımlandı.

Tablo 3.1. Takip protokolü.



Çalışmaya dahil olan 69 hastadan yedisine biyopsi yapılmıştır. Bu yedi hastanın üçü kendi ya da klinisyen isteği üzerine, dördü ise bizim takipler sırasında tanıyı kategori 4’e yükseltmemiz nedeniyle biyopsiye gitmiştir. Hastaların üçüne tel ile işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi, ikisine kor biyopsi, birine ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve birine doğrudan eksizyonel biyopsi yapılmıştır.

Çalışmamızda kategori 3 lezyonların MRG’de görülme sıklığı, bizim kategori 3 kriterlerimize dayanan negatif öngörü değeri (NÖD) ve bu lezyonlardaki malignite oranı hesaplandı. Ayrıca önerdiğimiz takip protokolüne sadece bir kez uyan hasta oranı ile en az iki kez ve üzeri takibe katılan hastaların oranı belirlendi. Hastaların iki yıl içerisinde toplam üç kez takibe çağrıldığı göz önüne alınınca takiplere en az iki kez ve üzerinde katılan hastalar takibe uyumlu hasta grubu olarak kabul edildi.

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15.0 programı kullanılarak yapıldı. MRG’de kategori 3 lezyonların kullanım sıklığı belirlendi. Frekanslar yüzde olarak verildi. Kategori 3 olarak değerlendirilen lezyonlar için NÖD ve malignite oranı hesaplandı. Ayrıca NÖD ve malignite oranı için %95 güven aralıkları verildi.



4. BULGULAR

Haziran 2014 ile Şubat 2018 tarihleri arasında dinamik meme MRG yapılan 913 hastanın 187'si (%20,5) BI-RADS kategori 3 olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların genel yaş ortalaması 49 ± 9 olup medyan yaş 48'dir (yaş aralığı 19-73).

Toplamda 187 hastanın 49'u (%26,2) hiç bir takibi bulunmadığı için, 69'u (%36,9) iki yıllık takiplerini tamamlamadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Geriye kalan 69 (%36,9) hasta çalışmaya dahil edilmiş olup bunların 62'si en az iki yıllık kısa dönem takiplerini tamamlarken yedisi biyopsiye gitmiştir.

En az iki yıl boyunca takip edilen veya biyopsi sonuçlarına ulaşılan 69 hastada yaş ortalaması 51 ± 8 olup medyan yaş 51'dir (yaş aralığı 30-73). Bu hasta grubunda ortalama takip süresi $27,4 \pm 4,9$ aydır.

Çalışmamıza dahil edilen 69 hastada kategori 3 tanısı alıp takip protokolü önerdiğimiz toplam 132 lezyon mevcuttur. Lezyonların %77,3'ü kitle, %11,4'ü kitlesel olmayan kontrast enhansmanı, %4,5'i fokus ve %6,8'i lenf nodudur. Kitlesel olmayan kontrast enhansmanlarının ise %46,1'i segmental, %38,5'i lineer/ duktal ve %15,4'ü bölgesel kontrast enhansmanı şeklindeydi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. En az 2 yıl takibi olan veya biyopsiye giden 69 hastada kategori 3 tanısı alan toplam 132 lezyonun MRG bulguları.

Bulgu	Lezyon sayısı (n:132)	(%)
Kitlesel KE	102	77,3
Fokus	6	4,5
Kitlesel olmayan KE	15	11,4
• Segmental	7	46,7*
• Lineer/ Duktal	6	40*
• Bölgesel	2	13,3*
Lenf nodu	9	6,8

(*) : Tüm kitlesel olmayan kontrastlanmalar içinde alt gruplara ait oranlar

KE : Kontrast enhansmanı

Toplam 187 hastanın 114'ü (%61) ultrasonografi/ mamografi incelemesinde dens meme paternine sahip olduğu için MRG'ye yönlendirilmiştir. Hastaların 26'sında (%14) meme ca öyküsü ve dördünde (%2) protez implant bulunmaktaydı.

Çalışmaya alınan 69 hastadan dokuz hasta (%13,6) yalnızca MRG ile, 19 hasta (%25,8) ultrasonografi/ mamografi ile, 41 hasta (%60,6) ise hem MRG hem ultrasonografi/ mamografi ile takip edildi.

Meme MRG'de kategori 3 olarak değerlendirilen toplam 132 lezyonun USG'de 43'üne, MG'de 37'sine karşılık gelen lezyon bulunmaktaydı. MRG'deki 102 kitle lezyonun 38'inin USG bulgusu olup bunlardan 35'i fibroadenom, ikisi intraduktal lezyon ve biri heterojen alan şeklindedir. Kitle lezyonlarının 33'ünün MG'de bulgusu olup bu lezyonlardan 29'u düzgün sınırlı nodüler dansite (DSND), üçü fokal asimetri ve biri punktat kalsifikasyonların eşlik ettiği düzgün sınırlı nodüler dansite şeklindeydi.

Toplamda altı foküs lezyonun biri MG'de fokal asimetri şeklinde izlenmekteydi. Takip edilen dokuz lenf nodunun ise USG'de dördüne, MG'de ise üçüne karşılık lenf nodu bulunmaktaydı. MRG'de takip edilen 132 lezyona ait US ve MG bulguları Tablo 4.2'de verilmektedir.

Tablo 4.2. MRG’deki toplamda 132 lezyonun, USG ve MG’deki bulguları.

		MRG BULGULARI					
		Kitle (n: 102)	Lenf nodu (n: 9)	Foküs (n: 6)	Kitlesele olmayan KE		
					Segmental KE (n: 7)	Bölgesel KE (n: 2)	Lineer/ duktal KE (n: 6)
USG Bulguları	Kitle (fibroadenom benzeri lezyon)	35	-	-	-	-	-
	İntraduktal lezyon	2	-	-	-	-	2*
	Heterojen alan	1	-	-	-	-	-
	Lenf nodu	-	4	-	-	-	-
	Karşılığı yok	64	5	6	7	2	4
MG Bulguları	DSND	29	-	-	-	-	-
	Fokal asimetri	3	-	1	-	-	-
	DSND + Mikro kalsifikasyon	1	-	-	-	-	-
	Lenf nodu	-	3	-	-	-	-
	Karşılığı yok	71	6	5	7	2	6

(*) Bu gruptan bir hasta takiplerde USG bulgusu gelişince kategori 4’e yükseltilmiş ve tel lokalizasyonlu eksiyonel biyopsiye yönlendirilmiştir. Patoloji sonucu invaziv duktal karsinom (T1N0M0) gelmiştir.

DSND : Düzgün sınırlı nodüler dansite

KE : Kontrast enhansmanı

Toplamda yedi segmental kontrast enhansmanının ikisinde (%28,6) regresyon izlenmiş olup, beşi (%71,4) tamamen kaybolmuştur. Bölgesel kontrast enhansmanlarının ikisi de takiplerde tamamen kaybolmuştur. Lineer/ duktal kontrast enhansmanları şeklindeki altı kitlesele olmayan kontrast enhansmanının birinde (%16,7) progresyon, birinde stabilite (%16,7) izlenmiş olup dördü (%66,6) tamamen kaybolmuştur.

Toplamda 102 kitle lezyonunun 93’ünde (%91,1) stabilite, dördünde (%4) regresyon izlenirken beş lezyon (%4,9) tamamen kaybolmuştur.

Lenf nodlarının (dokuz lezyon) tümü takiplerde stabil kalmıştır. Foküslerin (altı lezyon) ise takiplerde yarısı stabil kalmış olup, yarısı tamamen kaybolmuştur.

Biyopsiye giden yedi hastada biyopsi sonuçları Tablo 4.3’de verilmektedir.

Tablo 4.3. Histopatolojik sonucu bulunan lezyonların MRG ve USG'deki bulguları, takip sonucu, biyopsi yapılış nedenleri, biyopsi yöntemi ve sonucu.

Biyopsi yapılan lezyonun MRG'de bulgusu	Lezyonun US'de bulgusu	Lezyonun MRG takip sonucu	Biyopsi nedeni	Biyopsi yöntemi	Biyopsi sonucu
Kitle	İntraduktal lezyon	Stabil	Hastanın isteği	Kor biyopsi	Fibrokistik değişiklik
Kitle	Takiplerde heterojen alan	Progresyon	Bizim önerimiz	Tel ile işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi	Fibroadenom/skleroza adenozis
Kitle	Kitle	Stabil	Klinisyen isteği	Doğrudan eksizyonel biyopsi	Benign*
Kitle	Kitle	Stabil	Hastanın isteği	Kor biyopsi	Fibroadenom
Lenf nodu	Takiplerde lenf nodunda değişiklik ¹	Progresyon	Bizim önerimiz	İİAB	Bening/reaktif
Lineer/duktal kontrast enhansmanı	Takiplerde eklenen duktal kalınlaşma ve vaskülerite artışı	Progresyon	Bizim önerimiz	Tel ile işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi	Fibrokistik değişiklik
Lineer/duktal kontrast enhansmanı	Takiplerde eklenen intraduktal lezyon	Stabil	Bizim önerimiz	Tel ile işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi	İnvaziv duktal karsinom

(*) : Dış merkezde yapılan eksizyonel biyopsi sonucudur.

(¹) : Yuvarlak şekilli, yoğun kontrastlanan ve yağlı hilusu izlenmeyen lenf nodu.

Biyopsi yapılan lezyonlardan sadece birinde sonuç malign gelmiştir. Biyopsiye giden yedi lezyondan dördü bizim tarafımızdan biyopsiye yönlendirilmiştir. Bu nedenle toplam 132 lezyonda NÖD %99,2 olarak (131/132) bulunmuştur (%95 CI: %98,38 ile %100,09 arasında). Malignite oranı ise tek lezyon ile %0,8'dir (%95 CI: %0,15 ile %1,85 arasında).

Tüm çalışma süresi sonunda lezyonların %99,8'i, 2 yıllık süre içinde ise %75,4'ü kategori 2'ye düşürülmüştür.

Çalışmaya alınan 69 hastadan 13'ü önerilere uyum gösterip altı ay sonra MRG kontrolüne gelmiştir. Aynı şekilde hastalardan 13'ü önerilere uyum gösterip altı ay sonra USG ve mamografi kontrolüne katılmıştır. İlk takip tetkik önerilere uyum 69 hastanın 26'sında (%37,6) sağlanmıştır.

İlk 24 ay içinde sadece bir kez takibe gelen hasta sayısı yedi iken, en az iki ve üzeri takibe katılan hasta sayısı 62'dir. Takip protokolümüze uyum Tablo 4.4'de verilmektedir.

Tablo 4.4. Toplam 69 hastada önerdiğimiz iki yıllık takip protokolüne uyum.

	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Sadece bir kez gelen	7	10,1
En az 2 ve daha fazla kez gelen	62	89,9

Örnek olgu 1; Malign olgu:

Opere meme ca ile takipli 53 yaş kadın hasta dış merkez MRG'de şüpheli kitle görülmesi üzerine birimimize yönlendirilmiştir. Dış merkezde sağ meme alt dış kadranda tarif edilen şüpheli kitleye birimimizde yapılan MRG'de karşılık gelen bulgu izlenmedi. Sol meme alt dış kadranda ise meme başına yaklaşık 3,5 cm uzaklıkta, yaklaşık 1,5 cm'lik segmentte lineer/ duktal tarzda kontrast enhansmanı mevcuttu. Bu kitlesel olmayan kontrast enhansmanı dış merkez MRG ile benzer görünümde olması, mamografi ve USG'de karşılığı olmaması nedeniyle kategori 3 olarak değerlendirilmiştir. Takip MRG'lerde stabil kalan lineer/ duktal tarzda kitlesel olmayan kontrast enhansmanına, MRG'den 9 ay sonra yapılan USG'de duktusu dolduran, vasküler sinyalin alınamadığı, düzensiz sınırlı, hipoeoik lezyonun karşılık gelmesi üzerine kategori 4'e yükseltip biyopsi önerilmiştir. Tel ile işaretleme sonrası yapılan eksizyonel biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom (cerrahi sınır negatif/ tümör boyutu 1 cm) olarak gelmiştir (Resim 4.1).



Resim 4.1. (A) Dinamik meme MRG’de 1. dakika erken faz substraksiyon görüntülerde, sol meme orta dış kadranda izlenen lineer/ duktal tarzda kitlesel olmayan kontrast enhansmanı (ok). **(B)** Takip USG’de kitlesel olmayan kontrast enhansman alanına uyan yeni intraduktal hipoekoik kitle.

Örnek olgu 2; Benign olgu:

Tarama grubundaki 40 yaş kadın hastanın, MRG’de düzgün sınırlı, oval şekilli, giderek artan kontrast enhansmanı gösteren (Tip 1 kinetik eğriye sahip) kitlesel lezyonu kategori 3 olarak değerlendirilmiştir. MRG’deki lezyona karşılık USG ve MG’de bulgu izlenmemiş olup, hasta protokolümüze uygun şekilde takiplere alınmıştır. İki yıllık takip süresi sonunda lezyon stabil kalmıştır.

Sonrasında hasta yaşına uygun mamografik tarama için bilgilendirilmiştir (Resim 4.2).



Resim 4.2. (A) Dinamik meme MRG’de 4. dakika geç faz substraksiyon görüntülerde sol meme üst dış kadranda kitle lezyonu (ok). (B) Kitle lezyonuna ait Tip 1 kinetik eğri.

5. TARTIŞMA

Meme görüntüleme rapor terminolojisini, bulguların değerlendirilmesini ve takiplere yönelik önerileri standardize etmek için Amerikan Radyoloji Birliği (ACR) tarafından “Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (BI-RADS)” geliştirilmiştir. Bu raporlama ve kategorizasyon sisteminde, kategori 3 “muhtemelen iyi huylu lezyonlar” için kullanılır (1-5). Mamografik literatürde yerleşik bir sınıflama olan kategori 3’de, çok düşük olasılıkla malignite riski taşıyan, belirli görüntüleme özelliklerine sahip lezyonlara periyodik mamografik takip önerilir. Doku tanısına karşı periyodik mamografik takibin emniyetli ve yararlı bir yöntem olarak kullanılmasının bilimsel kanıtı temel olarak iki büyük çaplı araştırma sonucuna dayandırılmıştır. Bu çalışmalarda toplamda 80.000’i aşan mamografi incelemesi değerlendirilmiştir. Kategori 3 lezyonlarda malignite riski %2’nin altında bulunmuştur ve gelişen maligniteler erken evrede, küçük boyutlarda ve lenf nodu tutulumu olmadan saptanmıştır (6-14). Ayrıca bu çalışmalarda kategori 3 sınıflamanın kullanım sıklığı %3 ile %11 arasındadır (7,9,10,11,13). Mamografiye benzer şekilde USG’de de olası benign lezyonlar oldukça açık bir şekilde tarif edilmiştir. Düzgün sınırlı, oval şekilli, cilde paralel solid kitleler bu grup altında değerlendirilir ve malignite olasılığı %2’nin altındadır (15,16). Olası benign lezyonların bulgularının hem US, hem MG’de açıkça ortaya konması ve takip protokolünün net bir şekilde belirlenmesi gereksiz biyopsileri önlemekte ve radyoloğa olan güveni yüksek NÖD ile arttırmaktadır.

Konvansiyonel tekniklere göre dinamik meme MRG, kanseri saptamada duyarlılığı en yüksek yöntem olup, pek çok çalışmada duyarlılık %90’ın üzerindedir. Bununla birlikte, meme MRG’nin özgüllüğü düşük olup %37-97 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir (17,18). MRG’de özgüllüğü arttırmak için BI-RADS gibi bir raporlama ve kategorizasyon sistemi faydalı olabilir ve literatürde de birçok çalışma BI-RADS sistemini kullanmıştır (19-31). Bu sistem meme MRG’de muhtemel iyi huylu lezyonları, “benign olma olasılığı çok yüksek” olarak tanımlar ve bir lezyonu muhtemelen iyi huylu olarak değerlendirmek için çoğu yaklaşımın sezgisel olduğunu belirtir (1-5).

Meme MRG’de muhtemel iyi huylu lezyonların yönetimi için giderek artan bir literatür olmasına karşın, bu kategoride değerlendirilen lezyonların morfolojik

ve kinetik özellikleri yazarlarca farklı kriterlerde ele alınmaktadır. Bunun sonucu olarak malignite oranı literatürde oldukça geniş bir aralıkta (%0,6-%10) saptanmıştır (19-31). Meme MRG sayısının giderek artış göstermesi, MRG'nin ve eşliğinde yapılan biyopsinin yüksek maliyeti göz önünde bulundurulduğunda, kategori 3 lezyonların özelliklerinin ve takip aralığının belirlenmesi gereksiz biyopsi ve takiplerin en aza indirgenmesi için önem taşımaktadır.

Birimimize Haziran 2014 ile Şubat 2018 tarihleri arasında meme MRG için başvuran 913 hastadan 187'si (%20,5) kategori 3 olarak değerlendirilmiştir. Yaklaşık %20 saptama frekansımız, Chikarmane ve ark.'nın (19) %6,2 (9216 MRG'nin 567'si), Grimm ve ark.'nın (20) %6,6 (4279 MRG'nin 282'si), Spick ve ark.'nın (21) %8,5 (1265 hastanın 108'i), Lourenco ve ark.'nın (22) %8 (4370 hastanın 348'i) kategori 3 kullanım sıklığı oranına göre yüksektir. Ayrıca yaklaşık %20 saptama frekansımız ACR tarafından kategori 3 için hedeflenen %10'un altındaki kullanım oranından ve daha önce yayınlanmış olan mamografik ve sonografik çalışmalarda muhtemel iyi huylu lezyonların kullanım sıklığı oranından yüksektir (7,9-11,13,100). Bu duruma sebep mamografi ve USG ile zaten kategori 3 tanısı alan hastaların dış merkezden meme MRG için son basamak merkez olarak bize yönlendirilmesidir. Ayrıca MRG için uygun olmayan endikasyonlarda tetkik isteminin yapılması ya da klinik öykünün net olarak belirtilmemesi, hastanın takiplerine tek merkezde devam etmiyor olması gibi sebepler de tarafımızca ihtiyatlı olunmaya yol açmıştır ve kategori 2 tanısı alabilecek hastalar kategori 3 altında izlenmeye devam edilmiştir. Örneğin bir çok merkezde tip 1 kinetik eğri veren fokus kategori 2 altında değerlendirilirken yukarıda bahsettiğimiz sebeplerden dolayı bazı hastalar kategori 3 ile takip altına alınmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen 69 hastadaki toplam 132 lezyondan birinde biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom olarak gelmiştir. Malignite oranımız %0,8 olarak bulunmuştur. Kategori 3 lezyonlarda malignite oranı bazı retrospektif çalışmalarda (bkz. Tablo 5.1) %0,6'dan %10'a kadar değişkenlik göstermektedir (23-26). Prospektif çalışmalarda ise bu oran %0 ile %2,4 arasındadır (bkz. Tablo 5.2) (27-30). Bu durum çalışmaya dahil edilen hastaların seçiminin (yüksek risk grubu, genel popülasyon gibi) ve lezyonların değerlendirme kriterlerinin farklı

olmasından kaynaklanmaktadır. Yine bu çalışmaların bir kısmında malignite oranı, takip süresi göz önünde bulundurulmadan değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise malignite oranı en az 2 yıllık takipleri olan ya da biyopsi sonucu bulunan hastalar üzerinden hesaplanmış olup daha doğru sonucu yansıtmaktadır. Genel popülasyonda, en az 2 yıllık takipleri olan ya da biyopsi sonucu bulunan hastaları değerlendiren retrospektif çalışmalarda malignite oranları şu şekildedir; Spick ve ark. (21)'nda %0,9, Lourenco ve ark. (22)'nda %2,4, Chikarmane ve ark. (19)'nda %2,5 ve Grimm ve ark. (20)'nda %4,3. Meme MRG'de kategori 3 olarak değerlendirdiğimiz lezyonlarda saptanan %0,8 malignite oranı literatür ile uyumlu olup sonografik ve mamografik kategori 3 lezyonlarda saptanan malignite oranlarıyla (%0,2-2) benzerlik göstermektedir.

Tablo 5.1. Retrospektif olarak meme MRG'de BI-RADS kategori 3 bulgularının değerlendirilmesi.

Çalışma	Muhtemel iyi huylu bulgular (Görüntülem sayısı)	Muhtemel iyi huylu bulgular (Hasta sayısı)	İlk kısa süreli takibe uyum	Doku örnekleme sıklığı	Malignite oranı
Liberman ve ark. 2003	-	89/367 (%24)	70/89(%79)	20/89(%22)	9/89(%10)
Sadowski & Kelcz 2005	-	79/473(%17)	68/79(%86)	5/79(%6,3)	4/79(%5,1)
Eby ve ark. 2009	260/2569	236/1735 (%14)	150/236(%64)	18/236(%7,6)	2/236(%0.8)
Eby ve ark. 2007	160/809		100/160(%63)	8/160(%5)	1/160(%0,6)

Tablo 5.2. Prospektif olarak meme MRG’de BI-RADS kategori 3 bulgularının değerlendirilmesi.

Çalışma	Muhtemel iyi huylu bulgular (Görüntüleme sayısı)	Muhtemel iyi huylu bulgular (Hasta sayısı)	Doku örnekleme sıklığı	Malignite oranı
Kuhl ve ark. 2000	45/363(%12)	42/198(%21)	2/42(%4,8)	1/42(%2,4)
Kriege ve ark. 2004	275/4169(%6,6)	-/1909	12/275(%4,4)	3/275(%1,1)
Hartman ve ark. 2004	19/75(%25)	14/41(%34)	0/14(%0)	0/14(%0)
Weistein ve ark. 2010	106/969(%10,9)	106/969(%10,9)	8/160(%5)	1/106(%0,9)

Negatif öngörü değerimiz %99,2 olup, güven aralığımız %98,38 ile %100,09 arasındadır. Negatif öngörü değerimiz için güven aralığının yüksek oluşu ve malignite oranımızın beklenen aralıkta olması nedeniyle BI-RADS kategori 3 kriterlerimizin kategori 3 tanımını büyük oranda karşıladığını düşünmekteyiz. Özellikle literatürde farklı MRG kategori 3 kriterlerinin kullanılması ve radyologlar arasında bu kategorinin kriterleri için hala tam bir fikir birliğinin olmaması göz önüne alınırsa bizim çalışmamızın diğer çalışmalara öncülük edebileceğini düşünmekteyiz.

Kategori 3 olarak değerlendirdiğimiz lezyonların yaklaşık %77’si kitle şeklindeydi. Kategori 3 lezyonların Chikarmane ve ark.’nın (19) çalışmasında %28,7’si, Grimm ve ark.’nın (20) çalışmasında %26,7’si ve Lourence ve ark.’nın (22) çalışmasında %49,1’i kitledir. Literatür ile bu farklılık, kitlelere daha fazla oranda, USG ve mamografi bulgularına da dayanarak kategori 3 tanısı vermemiz şeklinde açıklanabilir. Çalışmamızda kitle lezyonları düzgün konturlu, yuvarlak ya da oval şekilli olup giderek artan kontrast enhansmanı (Tip 1 kinetik eğriye sahip) göstermekteydi ve bu lezyonların takiplerinde malignite rastlanmadı. Önceki çalışmalarda kitlelerin boyutundaki artış ve irregüler şekil alması, washout göstermesi, takipte ortaya çıkan yeni kitle olması durumlarında malignite geliştiği bildirilmiştir. Kitle lezyonlarında malignite oranı, Spick ve ark.’nın (21)

çalışmasındaki %0,9 (68 kitle lezyonundan 1'inde) ile Liberman ve ark.'nın (24) çalışmasındaki %6,5 (31 kitle lezyonunda 2'sinde) oranları arasında değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızda MRG'deki kitle lezyonlarına yapılan ikinci bakı USG'de 102 kitle lezyonundan, 38'ine sonografik olarak karşılık gelen lezyon (fibroadenom, intraduktal lezyon gibi) bulunmaktaydı. İkinci bakı US'de MRG'deki lezyonun USG karşılığı var ise maliyeti düşürme, zamandan kazanma ve kontrast madde kullanımını azaltma açısından kısa dönem takiplere USG ile devam edilebilir. Aksi halde kısa dönem (ilki altıncı ay, toplam iki yıl) takip MRG, lezyonun stabilitesini belirlemek için gereklidir.

Çalışmamızda kategori 3 lezyonların %4,5'i foküstür. Chikarmane ve ark.'nda (19) %25,5, Grimm ve ark.'nda (20) %39,7 ve Lourenco ve ark.'nda (22) ise %35,9 oranında fokus lezyonları kategori 3 olarak değerlendirilmiştir. Chikarmane ve ark. (19) ile Lourenco ve ark. (22) bizim çalışmamızdaki kriterlere benzer şekilde fokusü, zemin kontrastlanmasından ayrı, tek, yoğun kontrastlanan lezyonlar olarak değerlendirmiştir. Grimm ve ark. (102) ise bilateral ve multipl fokusleri de kategori 3 olarak değerlendirmiştir. Geçmiş çalışmalarda fokusler genellikle küçük boyutları ve malignite gelişme oranlarının düşük olması nedeniyle benign olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte zamanla, zemin kontrastlanmasından farklı olan, tek ve ayrı, yoğun kontrastlanan, yüksek T2 sinyal korelasyonunu kaybetmiş bir fokusün kısa süreli takibi önerilmiş ve hatta biyopsi yapılması gerektiği ileri sürülmüştür (31). Önceki çalışmalarda fokus lezyonlarından kaynaklanan malignite oranları %0,8 ile %3,6 arasında değişmektedir (19,20,22). Bu çalışmalarda foküste izlenen şekil değişikliği ve boyut artışı ya da fokusün washout göstermesi sonucu yapılan biyopsilerde sonuç malign gelmiştir. Çalışmamızda kategori 3 lezyon olarak değerlendirilip takiplere alınan fokuslerde boyut artışı, şekil değişikliği ve kanser gelişimi izlenmedi.

Kitlesel olmayan kontrast enhansmanları, meme MRG'de radyologların muhtemelen iyi huylu bulgular olarak sınıflandırmada ve normal parankim kontrast enhansmanından ayırmada en fazla zorluk yaşadığı lezyonlardır. Geçmiş çalışmalarda kitlesel olmayan kontrast enhansmanları diffüz, bölgesel, segmental, fokal, lineer/duktal başlıkları altında toplanmıştır. Bu çalışmalarda kategori 3 olarak değerlendirilen kitlesel olmayan kontrast enhansmanlarının görülme oranı

%14,9 ile %40,7 arasında değişmektedir ve alt grupların görülme sıklığı da farklılık göstermektedir (19,20,22,30). Bizim çalışmamızda ise kitlesel olmayan kontrast enhansmanı, lezyonların %11,4'ünde görülmüştür. Bunun en büyük nedeni kitlesel olmayan kontrast enhansmanlarına şüpheyile yaklaşmamızdır. Eğer bu tür kontrast enhansmanları insidental olarak yakalanmışsa, zemin kontrast enhansmanından net olarak ayrılamıyorsa, karşılık gelen mamografi veya USG bulgusu yoksa ya da hasta yüksek risk grubunda değilse kategori 3 altında takip edilebilir düşüncesindeyiz. Çalışmamızda en sık segmental alt tip görülmüştür. Toplamda 15 kitlesel olmayan kontrast enhansmanının altısında (%40) görülen lineer/ duktal kontrast enhansmanın birinde (%6,6) biyopsi sonucu malign olarak gelmiştir. Hasta sayımızın az ve biyopsi oranımızın düşük oluşu kitlesel olmayan kontrast enhansmanlarının alt grupları arasında ve diğer lezyon tiplerine göre malignite oranlarının karşılaştırılmasına engel oluşturmaktadır. Weinstein ve ark.'nın (30) çalışmasında %40,7, Spick ve ark.'nın (21) çalışmasında %37 oranında kitlesel olmayan kontrast enhansmanı görülmüş olup, bunlardan malignite gelişimi izlenmedi. Kitlesel olmayan kontrast enhansmanlarından Grimm ve ark.'nın (20) çalışmasında en sık fokal ve bölgesel alt gruplarında olmak üzere %8,4 oranında, Lourence ve ark.'nın (22) çalışmasında alt grup sınıflaması yapılmadan %7,7 oranında malignite gelişimi bildirilmiştir. Bu oran bizim çalışmamızda %6,6 olup literatür ile benzerdir. Chikarmane ve ark.'nın (19) çalışmasında ise %18,3 oranında kitlesel olmayan kontrast enhansmanı görülmüş olup %5'inde malignite bildirilmiştir ve tüm malignitelerin alt grubu lineer kontrast enhansmanı şeklinde olup çalışmamızla benzerdir. Kategori 3 lezyonlar için kısa aralıklı takip protokollerinin belirlenmesi ve buna uyum önem taşımaktadır. Yine de kategori 3 ile takip edilecek ya da kategori 4'e alınıp biyopsiye yönlendirilecek kitlesel olmayan kontrast enhansmanlarının belirlenmesi açısından çok merkezli daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tarafımızca yağlı hilusunu kaybetmiş, yuvarlak şekilli, şüpheli görünümde izlenen lenf nodları da kategori 3 olarak değerlendirilip takibe alınmıştır. Bu lenf nodlarının yarısına USG'de yine lenf nodu karşılık gelmiş olup tümü takipler süresince lezyonlar stabil kalmıştır. Literatürde USG'de kategori 3 lezyon olarak değerlendirilen ve takiplere alınan lenf nodlarından malignite gelişimi izlenmedi

(114). Ancak özellikle hastanın meme ca öyküsü varsa şüpheli lenf nodlarının stabilitenin belirlenmesi açısından kısa aralıklı takiplere alınabileceği düşüncesindeyiz.

Tüm çalışma süresi sonunda lezyonların %99,8'i, 2 yıllık süre içinde ise %75,4'ü kategori 2'ye düşmüştür. Chikarmane ve ark.'nda (19) tüm çalışma süresi sonunda lezyonların %97,5'i, 2 yıllık süre içerisinde ise %83'ü kategori 2'ye düşmüş olup çalışmamızla benzerdir. Bu oranlar kategori 3 lezyonların kısa aralıklı takibinin biyopsiye alternatif olabileceğini düşündürmektedir. Böylece lezyon stabilitesi ve benign olma özelliği doğrulanmış olacak ve herhangi bir dönemdeki değişiklik ile malignensi erken dönemde ve küçük boyutlarda tanı alabilecektir.

Çalışmamızda 69 hastanın 62'si (%89,9) takip protokolümüze uyum sağlamıştır. Bu oran benzer takip protokolü ile yapılan çalışmalarda Chikarmane ve ark.'nın (19) %89,9 (435 lezyonun 390'ı) ve Grimm ve ark.'nın (20) %83,7 (265 hastanın 222'si) olan takiplere uyum oranları ile benzer olup Lourence ve ark.'nın (22) %68,1 (304 lezyonun 207'si) takiplere uyum oranından yüksektir. Ayrıca takiplere uyum oranımız mamografi için belirlenen kısa süreli takip protokolüne uyum oranları (%69 ile %89) arasındadır (6-9,11). Saptadığımız yüksek uyum oranını etkileyen faktörler arasında, çalışmamızın lezyonun USG ve/veya MG'de karşılığı olması halinde bu görüntüleme sistemleri ile takip edilmesini öneren esneklikte olması ve hastaların kontrollerine gelmesi için tarafımızdan bilgilendirilmiş olması yer almaktadır. MRG daha zor ulaşılabilen, daha pahalı, zaman alan, intravenöz kontrast madde kullanılan ve çekimi için kapalı bir ortamda belirli süre kalmayı gerektiren bir tetkiktir. Bu nedenlerden ötürü MRG'de saptanan lezyonlara karşılık USG ve MG'de bulgu olması durumunda takiplere bu görüntüleme yöntemleriyle devam edilebilir. Hastaların takip protokolüne uyumunu olumsuz etkileyen faktörler arasında başka bir merkezde takiplerine devam etmesi ve yalnızca MRG için merkezimize başvurması ya da MRG öncesindeki klinik bulgunun gerilemesi sayılabilir. Ayrıca meme MRG sonrası hastaların bir radyolog yerine doğrudan yönlendiren hekimle iletişime geçmesi ve hekimin mamografi/ ultrasonografideki yerleşmiş BI-RADS

sınıflandırmasının MRG için geçerliliği konusundaki bilgi eksikliği ve dolayısıyla hastayı yönlendirmesindeki yetersizlik de sebepler arasındadır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında tek merkezli, retrospektif bir çalışma olması, hasta sayısının azlığı ve lezyon tipine göre malignite oranları arasındaki farklılıkları belirleyememiş olmamız yer almaktadır.



6. SONUÇLAR

Haziran 2014 ile Şubat 2018 tarihleri arasında dinamik meme MRG için birimimize başvuran hastalarda BI-RADS kategori 3 sıklığımız %20,5'tir.

Bu hastalardan 2 yıllık takiplerini tamamlayan veya biyopsiye giden 69 hasta asıl çalışma grubu olarak ele alındığında toplam 132 lezyonun MRG bulguları %77,3 kitle, %11,4 kitlesel olmayan kontrast enhansmanı, %4,5 fokus ve %6,9 lenf nodu şeklindedir.

Toplam 132 lezyonun USG'de 43'üne (%32,6), MG'de 37'sine (%28) karşılık gelen lezyon bulunmaktadır.

Toplamda 69 hastadan yedisine biyopsi yapılmıştır. Bu yedi hastadan dördü takipler sırasında bizim önerimiz ile kategori 4'e yükseltilerek biyopsiye gitmiştir. Bu dört hastadan lineer/ duktal kontrast enhansmanına sahip bir hastada sonuç malign gelmiştir.

Toplam 132 lezyonda NÖD %99,2 olarak (131/132) bulunmuştur. Bir hastada tanımız yanlış negatiftir.

Malignite oranımız ise tek lezyon ile %0,8 olup, mamografik veya sonografik kategori 3 lezyonlardaki malignite oranıyla benzerdir.

Çalışmamıza dahil edilen toplam 69 hastadan %89,9'u önerdiğimiz iki yıllık takip protokolüne uyum sağlanmıştır. Takibe yüksek uyumun en önemli nedeni olarak takip protokolümüzdeki esneklik görülmektedir.

Meme MRG'de kategori 3 tanı kriterlerimiz yüksek NÖD ve düşük malignite oranını sağlamakta ve kategori 3 tanımını karşılamaktadır. Ancak mamografi ve ultrasonografi incelemelerine kıyasla meme MRG'de BI-RADS kategori 3 lezyonların morfolojik ve kinetik özellikleri, görülme sıklıkları, malignite oranları, uyulması gereken takip aralığı hakkında henüz yeterli veri bulunmamaktadır. Maliyet, zaman, tekrarlanabilirlik ve uyum gibi faktörler de düşünüldüğünde daha geniş çaplı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. ÖZET

Meme Manyetik Rezonans Görüntülemesinde BI-RADS Kategori 3 Lezyonlar; Takip Sonuçları

Çalışmamızın amacı meme MRG’de kullandığımız BI-RADS kategori 3 kriterleri göz önüne alındığında, kategori 3 lezyonların saptanma sıklığını ve bu lezyonlardaki malignite oranını belirlemektir. Ayrıca bu lezyonlarda kısa aralıklı takip sonuçlarımızı vermek ve takiplere uyumu değerlendirmek yan hedeflerimiz arasındadır.

Haziran 2014 ile Şubat 2018 tarihleri arasında meme MRG yapılmış 913 hasta retrospektif olarak tarandı. Bunların 187’sinin BI-RADS kategori 3 olarak değerlendirildiği görüldü. Hastaların demografik bilgilerine, radyoloji raporlarına, biyopsi işlem raporlarına, biyopsi sonuçlarına ve varsa operasyon raporlarına hastane bilgi sistemleri ve bölümümüzde bulunan MRG görüntü arşivi taranarak ulaşıldı. Çalışmaya en az 2 yıllık takipleri olan ya da histopatolojik sonucu bulunan hastalar dahil edildi. Kategori 3 lezyonların özellikleri ve kullanım sıklıkları belirlendi. MRG bulgularına eğer varsa karşılık gelen mamografi ve USG bulguları araştırıldı. Hastalara altı ay sonra, birinci yılında ve ikinci yılında olmak üzere üç kez takip önerilmiş olup eğer MRG’de saptanan lezyon USG veya mamografi ile izlenebiliyorsa takiplere bu yöntemlerle devam edilmesi önerildi. Takip protokolümüze uyum ve malignite oranları hesaplandı.

Toplam 913 hastanın 187’si (%20,5) BI-RADS kategori 3 olarak değerlendirilmiştir. Kategori 3 olarak değerlendirilen ve takiplere alınan 69 hastadaki 132 lezyonun %77,3’ü kitle, %11,4’ü kitlesel olmayan kontrast enhansmanı, %4,5’i fokus ve %6,9’u lenf nodu şeklindeydi. Toplamda yedi hastaya biyopsi yapıldı ve lineer/ duktal kontrast enhansmanı bulunan bir hastada sonuç malign geldi (invaziv duktal karsinom, T1N0M0). Toplam 132 lezyonda NÖD %99,2 (%95 CI: %98,38 ile %100,09 arasında), malignite oranı ise tek lezyon ile %0,8’dir (%95 CI: %0,15 ile %1,85 arasında). Çalışmamıza dahil edilen toplam 69 hastadan %89,9’u önerdiğimiz iki yıllık takip protokolüne en az iki veya daha fazla sayıda gelerek yeterli uyum sağlamıştır.

Sonuç olarak; meme MRG’de kategori 3 lezyonlar için malignite oranımız MG/US’deki kategori 3 ile takip edilen lezyonlarda beklenen malignite oranı ile benzerdir. Ayrıca negatif öngörü değeri yüksek. Bu nedenle meme MRG’de saptanan lezyonlar için uyguladığımız kategori 3 kriterlerimizin uygun olduğunu ve kategori 3 tanımını karşıladığını düşünmekteyiz. Ancak mamografi ve ultrasonografi incelemelerine kıyasla meme MRG’de BI-RADS kategori 3 lezyonların morfolojik ve kinetik özellikleri, görülme sıklıkları, malignite oranları, uyulması gereken takip aralığı hakkında literatürde sınırlı sayıda veri bulunmakta olup daha geniş çaplı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Meme, MRG, BI-RADS kategori 3.

8. ABSTRACT

BI-RADS Category 3 Breast Lesions on MRI; Follow-up Results

Our aim is to determine the frequency of BI-RADS category 3 lesions detected on MRG and analyze the malignancy rate in these lesions diagnosed under our criteria. Also to present MRI findings and to evaluate the patient compliance to our short-term follow-up protocol are our secondary purposes.

We conducted this study retrospectively and after the permission of our ethic committee (Number: 70904504/115, Board Code: 2012-KAEK-20 / Date: 12.03.2018). From our PACS and hospital information systems (MEDI-HASTA 16.43 1997-2014, MIA-MED 1.0.1.3181 2014-2016, Siemens Leonardo Workstation 2009, SECTRA PACS IDS7 18.2.14.4021 2016), we found 913 patients undergone dynamic breast MRI between June 2014 and February 2018. Of these, 187 women had BI-RADS category 3 assessment. We excluded the patients who are not completing or participating to our follow-up protocol and whose biopsy results are not available. Finally 69 patients with 132 category 3 lesions, whose follow-up results and/or annual reports are available, composed our study group. We evaluated MRI findings comparing by mammography and US findings in these patients. Our short-term follow-up protocol on MRI is composed of three examinations at 6-month intervals for first year, and final examination at 24th month. Besides, we recommend age –appropriate screenings for the patients whose lesion is stabile after two years. If the category 3 lesions on MRI is seen also on mammography and/or US, we recommend to go on follow-ups with these modalities instead of MRI. The detection frequency, the malignancy rate, negative predictive value, the compliance with our follow-up protocol considering 95% CI were analyzed.

The detection frequency on MRI for BI-RADS category 3 lesions was 20.5%. The distribution of MRI findings was as follows: 77.3% mass, 11.4% nonmasslike contrast enhancement, 4.5% focus, 6.9% lymph node. In total, seven lesions underwent core or excisional biopsy, which we recommend biopsy four of them because of interval progression during follow-ups. Biopsy yielded invasive

ductal carcinoma in only one lesion (T1N0M0) showing ductal contrast enhancement on MRI. Our NPV was 99,2% (95% CI: from 98,38% to 100,09%). The malignancy rate was calculated as 0.8% (95% CI: from 0.15% to 1.85%). Of 69 patients, 89% of them complied our follow-up protocol by attending at least twice.

As a conclusion, malignancy rate with a 0.8% rate is very low in BI-RADS category 3 lesions detected on MRI similar to low malignancy rate provided with mammography and ultrasound. Our criteria meet sufficiently the definition of BI-RADS category 3 on MRI.

Key words: Breast, MRI, BI-RADS category 3

9. KAYNAKLAR

1. Morris EA, Comstock CE, Lee CH, et al. ACR BI-RADS magnetic resonance imaging. In: D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, et al, eds. ACR BI-RADS atlas, breast imaging reporting and data system. Reston, Va: American College of Radiology, 2013.
2. D'Orsi CJ, Bassett LW, Berg WA, et al. Breast imaging reporting and data system: ACR BI-RADS. 4th edition. Reston (VA): American College of Radiology; 2003.
3. Ikeda DM, Baker DR, Daniel BL. Magnetic resonance imaging of breast cancer: clinical indications and breast MRI reporting system. J Magn Reson Imaging 2000; 12(6): 975-83.
4. Ikeda DM, Hylton NM, Kinkel K, Hochman MG, Kuhl CK, Kaiser WA, et al. Development, standardization, and testing of a lexicon for reporting contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging studies. J Magn Reson Imaging 2001; 13(6):889-95.
5. Ikeda DM. Progress report from the American College of Radiology breast MR imaging lexicon committee. Magn Reson Imaging Clin N Am 2001; 9(2): 295-302.
6. Sickles EA. Probably benign breast lesions: when should follow-up be recommended and what is the optimal follow-up protocol? Radiology 1999; 213(1): 11-4.
7. Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3,184 consecutive cases. Radiology 1991; 179: 463-8.
8. Sickles EA. Nonpalpable, circumscribed, noncalcified solid breast masses: likelihood of malignancy based on lesion size and age of patient. Radiology 1994; 192: 439-42.
9. Helvie MA, Pennes DR, Rebner M, Adler DD. Mammographic follow-up of low-suspicion lesions: compliance rate and diagnostic yield. Radiology 1991; 178(1): 155-8.

10. Vizcaíno I, Gadea L, Andreo L, Salas D, Ruiz-Perales F, Cuevas D, et al. Short-term follow-up results in 795 nonpalpable probably benign lesions detected at screening mammography. *Radiology* 2001; 219(2): 475-83.
11. Varas X, Leborgne F, Leborgne JH. Nonpalpable, probably benign lesions: role of follow-up mammography. *Radiology* 1992; 184(2): 409-14.
12. Varas X, Leborgne JH, Leborgne F, Mezzera J, Jaumandreu S, Leborgne F. Revisiting the mammographic follow-up of BI-RADS category 3 lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179(3): 691-5.
13. Taplin SH, Ichikawa LE, Kerlikowske K, Ernster VL, Rosenberg RD, Yankaskas BC, et al. Concordance of breast imaging reporting and data system assessments and management recommendations in screening mammography. *Radiology* 2002; 222: 529-35.
14. Rubin E. Six-months follow-up: a alternative view. *Radiology* 1999; 213: 15-8.
15. Mainiero MB, Goldkamp A, Lazarus E, Livingston L, Koelliker SL, Schepps B, Mayo Smith WW. Characterization of breast masses with sonography: can biopsy of some solid masses be deferred? *J Ultrasound Med* 2005; 24(2): 161-7.
16. Alimoglu E, Alimoglu MK, Ceken K, Kabaalioglu A, Apaydin A, Cassano E, Sindel T. Bi-RADS category 3 nonpalpable breast masses on sonography: long-term results of a prospective cohort study. *J Clin Ultrasound* 2012; 40(3): 125-34.
17. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 2001; 220: 13-30.
18. Morris EA. Review of breast MRI: indications and limitations. In: Miller WT, Berg WA, eds. *Seminars in roentgenology*, vol. 36: *Breast imaging*. Philadelphia: Saunders 2001; 226-37.
19. Chikarmane SA, Birdwell RL, Poole PS, Sippo DA, Giess CS. Characteristics, Malignancy Rate, and Follow-up of BI-RADS Category 3 Lesions Identified at Breast MR Imaging: Implications for MR Image Interpretation and Management. *Radiology* 2016; 280(3):707-15. Epub 2016 Apr 18.

20. Grimm LJ, Anderson AL, Baker JA, Johnson KS, Walsh R, Yoon SC, Ghatge SV. Frequency of Malignancy and Imaging Characteristics of Probably Benign Lesions Seen at Breast MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205(2):442-7.
21. Spick C, Szolar DH, Baltzer PA, Tillich M, Reittner P, Preidler KW, et al. Rate of malignancy in MRI-detected probably benign (BI-RADS 3) lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202(3):684-9.
22. Lourenco AP, Chung MT, Mainiero MB. Probably benign breast MRI lesions: frequency, lesion type, and rate of malignancy. *J Magn Reson Imaging* 2014;39(4):789-94.
23. Eby PR, DeMartini WB, Gutierrez RL, Saini MH, Peacock S, Lehman CD. Characteristics of probably benign breast MRI lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(3):861-7.
24. Liberman L, Morris EA, Benton CL, Abramson AF, Dershaw DD. Probably benign lesions at breast magnetic resonance imaging: preliminary experience in high-risk women. *Cancer* 2003;98(2):377-88.
25. Sadowski EA, Kelcz F. Frequency of malignancy in lesions classified as probably benign after dynamic contrast-enhanced breast MRI examination. *J Magn Reson Imaging* 2005;21(5): 556-64.
26. Eby PR, Demartini WB, Peacock S, Rosen EL, Lauro B, Lehman CD. Cancer yield of probably benign breast MR examinations. *J Magn Reson Imaging* 2007;26(4):950-5.
27. Kuhl CK, Schmutzler RK, Leutner CC, et al. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. *Radiology* 2000; 215(1): 267-79.
28. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351(5): 427-37.
29. Hartman AR, Daniel BL, Kurian AW, et al. Breast magnetic resonance image screening and ductal lavage in women at high genetic risk for breast carcinoma. *Cancer* 2004;100(3): 479-89.

30. Weinstein SP, Hanna LG, Gatsonis C, Schnall MD, Rosen MA, Lehman CD. Frequency of malignancy seen in probably benign lesions at contrast-enhanced breast MR imaging: findings from ACRIN 6667. *Radiology* 2010;255(3):731-7.
31. Comstock C, Sung JS. BI-RADS 3 for magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2013;21(3): 561-70.
32. Osborne MP. Breast Development and Anatomy. In: Haris JR et al (eds): *Diseases of Breast* JB Lippincott Company, Philadelphia 1987.
33. Onat D. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi. İçinde: Sayek İ(ed): *Temel Cerrahi*. Güneş Kitapevi, Ankara 1993; 493-6.
34. Gray's Anatomy, 13th American Edition, Philadelphia 1985; 1581-7.
35. Moore KL, Persanal TVN. Yıldırım M, Okar İ, Dalcık H (çev ed). *Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi*, Türkçe Birinci Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2002; 520-2.
36. Seyrek İ. *Temel Cerrahi*, İkinci Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi 2002; 835-92.
37. Kuzey GM. *Temel Patoloji*. 1. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi 2007.
38. Kopans DB. *Breast Imaging*. Third edition. Philadelphia: Lippincott 2007; 48-75.
39. Disaia PJ, Creasman WT. Breast diseases. In: Disaia PJ. *Clinical Gynecologic Oncology*. Mosby Year Book 1993; 467.
40. Beller F. Development and Anatomy of the Breast. In: Mitchel JR GW, Basset LW, editors. *The female breast and its disorders*. Baltimore. Williams and Wilkins 1990; 1-12.
41. Memiş A. Meme kanserinde mamografi ve sonografi. 24. Ulusal Radyoloji Kongresi Kongre Kitapçığı; 12-5.
42. Üstün EE. *Mamografi Atlası*. İzmir, Güven-Nobel Tıp Kitabevleri 2000; 3-105.
43. Ünal M. *Genel Cerrahi*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 1995; 279-96.
44. Stavros AT. *Breast Ultrasound*. 2nd edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2004; 56-108.

45. Ramzi S, Cotran MD, Vinay Kumar MD, Stanley L, Robbins MD. Pathologic Basis of Disease. 7nd edition. Philadelphia, WBSC 2003; 705-16.
46. Hochman MG, Orel SG, Powell CM, Schnall MD, Reynolds CA, White LN. Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. Radiology 1997; 204: 123–9.
47. Kuhl CK, Klaschik S, Mielcarek P, Gieseke J, Wardelmann E, Schild HH. Do T2-weighted pulse sequences help with the differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MRI? J Magn Reson Imaging 1999; 9: 187–96.
48. Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, Higuchi K, Kimura M, Koida T et al. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. AJR Am J Roentgenol 2002; 179: 179-83.
49. Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH, Sinha S, Bassett LW. Benign phyllodes tumor of the breast: MR imaging features. AJR Am J Roentgenol 1996; 167: 187-9.
50. Weinstein D, Strano S, Cohen P, Fields S, Gomori JM, Degani H. Breast fibroadenoma: mapping of pathophysiologic features with three-timepoint, contrast-enhanced MR imaging-pilot study. Radiology 1999; 210: 233-40.
51. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrastenhanced dynamic MR mammography. AJR Am J Roentgenol 1997; 168: 1331-4.
52. Daniel BL, Ikeda DM. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI guided biopsy. IN: Ikeda DM ed. The requisites: Breast Imaging. Philadelphia, Elsevier Mosby 2004; 189-224.
53. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. Radiology 2001; 219: 484-94.
54. Sutton D. Textbook of Radiology and Imaging In the Breast. Seventh edition. New York: Michael JM 2002; 1451–88.
55. Murillo Ortiz B, Botello Hernandez D, Ramirez Mateos C, Reynaga Garcia FJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. Ginecol Obstet Mex 2002; 70: 613–8.

56. Kinoshita T, Fukutomi T, Kubochi K. Magnetic resonance imaging of benign phyllodes tumors of the breast. *Breast J* 2004; 10: 232-6.
57. Cheung HS, Tse GM, Ma TK. "Leafy" pattern in phyllodes tumour of the breast: MRI pathologic correlation. *Clin Radiol* 2002; 57: 230-1.
58. Evan S. Siegelman, Marc A. Rosen. Body MRG. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitabevi 2008; 425-73.
59. Bassett LW, Jackson VP, Jahan R. Diagnosis of diseases of the breast. Philadelphia, PA: WB Saunders 1997; 141-4.
60. Rosen EL, Soo MS, Bentley RC. Focal fibrosis: a common breast lesion diagnosed at imaging-guided core biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 1657-62.
61. Tükel S. Meme Görüntüleme Yöntemleri. 1. Baskı. Ankara: Antıp AŞ Yayınları 2001; 1-55.
62. Weinzweig N, Botts J, Marcus E. Giant hamartoma of the breast. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107: 1216-20.
63. Kuhl CK. Concepts for differential diagnosis in breast MR imaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* 2006; 14: 305-28.
64. Bilgen IG, Üstün EE, Memis A. Fat necrosis of the breast: clinical, mammographic and sonographic features. *Eur J Radiol* 2001; 39: 92-9.
65. Solomon B, Orel S, Reynolds C, Schnall M. Delayed development of enhancement in fat necrosis after breast conservation therapy: a potential pitfall of MR imaging of the breast MRI. *Clin Imaging* 2002; 26: 250-3.
66. Gallardo X, Sentis M, Castaner E, Andreu X, Darnell A, Canalias J. Enhancement of intramammary lymph nodes with lymphoid hyperplasia: a potential pitfall in breast MRI. *Eur Radiol* 1998; 8: 1662-5.
67. Svane G, Franzen S. Radiologic appearance of nonpalpable intramammary lymphnodes. *Acta Radiol* 1993; 34: 577-80.
68. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 101-10.

69. Dinkel HP, Gassel AM, Tschammler A. Is the appearance of microcalcifications on mammography useful in predicting histological degree of malignancy in ductal cancer in situ?. Br J Radiol 2000; 73: 938–44.
70. Menell JH, Morris EA, Dershaw DD. Determination of the presence and extent of pure ductal carcinoma in situ by mammography and magnetic resonance imaging. Breast J 2005; 11: 382-90.
71. Zuiani C, Francescutti GE, Londero V. Ductal carcinoma in situ: is there a role for MRI?. J Exp Clin Cancer Res 2002; 21: 89-95.
72. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17: 55-60.
73. Akgül N. Meme kitlelerinin benign- malign ayırımında difüzyon ağırlıklı Manyetik rezonans Görüntülemenin rolü. Uzmanlık Tezi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya 2014.
74. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MRI architectural interpretation model. Radiology 2001; 219: 484-94.
75. Kuhl CK. MRI of breast tumors. Eur Radiol 2000; 10: 46-58.
76. Paramagul CP, Helvie MA, Adler DD. Invasive lobular carcinoma: sonographic appearance and role of sonography in improving diagnostic sensitivity. Radiology 1995; 195: 231-4.
77. Liberman L, Morris EA, Kim CM. MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. AJR Am J Roentgenol 2003; 180: 333-41.
78. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology. Çevikbaş U (çev editörü). Temel Patoloji. İkinci baskı İstanbul, Nobel ve Yüce Yayınevleri 1995; 641.
79. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic Breast Imaging. Mammography, Sonography, Manyetic Resonans Imaging, and Interventional Procedures. Second Edition 2001; 252-310.
80. Mussurakis S, Carleton PJ, Turnbull LW. MR imaging of primary non-Hodgkin's breast lymphoma: a case report. Acta Radiol 1997; 38: 104-7.

81. Buadu LD, Murakami J, Murayama S. Patterns of peripheral enhancement in breast masses: correlation of findings on contrast medium enhanced MRI with histologic features and tumor angiogenesis. J Comput Assist Tomogr 1997; 21: 421-30.
82. Liberman L, Dershaw DD, Kaufman R. Angiosarcoma of the breast. Radiology 1992; 183: 649-54.
83. Murakami S, Nagano H, Okubo K. Angiosarcoma of the breast: report of a case and its findings on MRI. Breast Cancer 2001; 8: 254-8.
84. Chung SY, Oh KK. Imaging findings of metastatic diseases of the breast. Yonsei Med J 2001; 42: 497-502.
85. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 1998.
86. Berg WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. Am J Roentgenol 2003; 180: 1225-8.
87. Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. İzmir Tıp Kitabevi 2003; 424-30.
88. Heywang SH. Mamography. In: SH ed. Diagnostic Breast Imaging. Stuttgart New York 1997; 11-80.
89. Handel ER. Advances in breast imaging. Hematol Oncol Clin North Am 1999; 13(2): 333-48.
90. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. Radiol Clin North Am 2002; 40(3): 431-41.
91. Bland KI, Copeland EM. Breast. In: Schwartz SI. Principles of Surgery. McGraw-Hill Inc 1994; 531-66.
92. Ulusal Radyoloji Kongresi Kadın Görüntüleme Kurs Kitabı; 2013: 57-8.
93. Leung JWT. Screening mammography reduces morbidity of breast cancer treatment, AJR 2005; 184: 1508-9.
94. Mahesh M. Digital Mammography: An Overview, Radiographics 2004; 24: 1747-60.

95. Woo KM, Jung-Gi I, Dong-Young N. Nonpalpable breast lesions: Evaluation with Power Doppler US and a microbubble contrast agent-initial experience. *Radiology* 2000; 217: 240-6.
96. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1161-70.
97. Balcı P. İleri MR Uygulamaları: Meme, 27. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kongre Kitapçığı; 125-9.
98. Gokalp G, Topal U, Kizilkaya E. Power Doppler Sonography: Anything to add to BIRADS US in solid breast masses? *Eur J Radiol* 2009; 70(1): 77-85.
99. Esen İçten Gül. Meme Manyetik Rezonans Görüntülenmesi. Ayşenur Oktay, Meme Hastalıklarında Görüntüleme, 2014, Rotatıp kitapevi; 181-209.
100. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS).5. edition. American College of Radiology; 2013.
101. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, Colin C, Cornford E, Evans A, Fallenberg E, Forrai G, Fuchsjäger MH, Gilbert FJ, Helbich TH, Heywang-Köbrunner SH, Camps-Herrero J, Kuhl CK, Martincich L, Pediconi F, Panizza P, Pina LJ, Pijnappel RM, Pinker-Domenig K, Skaane P, Sardanelli F; European Society of Breast Imaging (EUSOBI), with language review by Europa Donna–The European Breast Cancer Coalition. *Eur Radiol*. 2015 Dec;25(12):3669-78. doi: 10.1007/s00330-015-3807-z. Epub 2015 May 23.
102. 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.
103. Ceylan I, Uysal S, Törüner A. Meme Hastalıkları. Alıç B. Cerrahi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi 1996; 239-77.
104. Erika R, Anne- Sophie G, Viviane De M, Thierry M, Shih- Li C, Marc L. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: a clinical prospective study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2006; 24: 319-24.
105. Szabo BK, Apselin P, Wiberg MK, Bone B. Dynamic MR imaging of the breast analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol* 2003; 44: 379-86.

106. Daniel BL, Yen YF, Glover GH, Ikeda DM, Birdwell RL, Sawyer-Glover AM et al. Breast disease: dynamic spiral MR imaging. *Radiology* 1998; 209: 499-509.
107. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschick S. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999; 211: 101-10.
108. Sardanelli F, Melani E, Ottonello C, Parodi RC, Imperiale A, Massa T et al. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing positive or uncertain mammographic findings. *Cancer Detect Prev* 1998; 22:39-42.
109. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic Accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233: 830-49.
110. Heywang SH, Schreer I, Dershaw DD. *Diagnostic Breast Imaging*. First edition, New York, Thime 1997.
111. Heywang SH, Hilbertz T, Beck R, Bauer WM, Eiermann W, Permanetter W. Gd- DTPA enhanced MR imaging of the breast in patient with postoperative scarring and silicon implants. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 348-56.
112. Orel SG, Weinstein SP, Schnall MD, Reynolds CA, Schuchter LM, Franker DL, Solin LJ. Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology* 1999; 212:543-9.
113. Topal U, Engin K. *Meme Kanserinin Tanı ve İzleminde Radyoloji; Meme Kanserleri*. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri 2005; 95-8.
114. Barr RG, Zhang Z, Cormack JB, Mendelson EB, Berg WA. Probably benign lesions at screening breast US in a population with elevated risk: prevalence and rate of malignancy in the ACRIN 6666 trial. *Radiology* 2013;269(3):701-12.