



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**BENİGN İNFLAMATUAR MEME
PATOLOJİLERİNİN PERFÜZYON MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİ**

Dr. Elif Ayşe Uçar

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DİŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**BENİGN İNFLAMATUAR MEME
PATOLOJİLERİNİN PERFÜZYON MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİ**

Dr. Elif Ayşe Uçar

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Irmak Durur Subaşı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	ii
TABLO LİSTESİ.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM	13
4. BULGULAR	16
5. ÖRNEK VAKALAR	22
6. TARTIŞMA	25
7. SONUÇLAR	32
KAYNAKLAR	34
ÖZGEÇMİŞ	42
EKLER.....	44

TEZ SINAVI SONUÇ FORMU

Tez Adı	BENİGN İNFLAMATUAR MEME PATOLOJİLERİNİN PERFÜZYON MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİ	
Uzmanlık Öğrencisi Adı Soyadı	Dr.ELİF AYŞE UÇAR	
Eğitim Kurumu	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM	
Tez Savunması Tarihi	26/02/2019	
1.Jüri üyesi değerlendirmesi	(... X ...) YETERLİ (.....) YETERSİZ	Tez değerlendirme formu eklenecek
2.Jüri üyesi değerlendirmesi	(... X ...) YETERLİ (.....) YETERSİZ	Tez değerlendirme formu eklenecek
3.Jüri üyesi değerlendirmesi	(... X ...) YETERLİ (.....) YETERSİZ	Tez değerlendirme formu eklenecek
Tez Savunmasının Sınav Sonucu	(... X ...) YETERLİ (.....) YETERSİZ	

1.JÜRİ ÜYESİ ADI SOYADI

Prof.Dr.Meriç Özdemir TÜZÜN
SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
SUAM Radyoloji Kliniği
Eğitim Görevlisi



2.JÜRİ ÜYESİ ADI SOYADI

Doç.Dr.Elif ERGÜN
SBÜ Ankara SUAM
SUAM Radyoloji Kliniği
Eğitim Görevlisi



3.JÜRİ ÜYESİ ADI SOYADI

Doç.Dr.Aydın KURT
SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Radyoloji
Eğitim Görevlisi



TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yürütülmesi esnasında hiçbir desteğini esirgemeyen, akademik olarak beni ve asistan arkadaşlarımı her zaman motive eden ve yol gösteren danışmanım Doç. Dr. Irmak DURUR SUBAŞI'ya çok teşekkür ederim.

Radyoloji eğitimimiz süresince bize yol gösteren ve her zaman yanımızda olan klinik şefimiz Prof. Dr. Baki HEKİMOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım boyunca eğitimime destek olan, bana yol gösteren, tecrübelerini benden esirgemeyen tüm eğitim görevlilerimiz ve uzmanlarımıza; dostluklarını esirgemeyen, her zaman yanımda olan, çalışma ortamımızı güzelleştiren tüm asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan aileme de teşekkürü bir borç bilirim.

Şubat 2019/ANKARA

KISALTMALAR

AG	: Ağırlıklı görüntüler
AIF	: Arterial input faktörü
CBF	: Beyin kan akımı (<i>cerebral blood flow</i>)
CBV	: Beyin kan hacmi (<i>cerebral blood volume</i>)
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
FOV	: Görüntüleme alanı (<i>field of view</i>)
İGM	: İdiyopatik granümatöz mastit
K_{ep}	: Ters transfer katsayısı
K_{trans}	: Transfer katsayısı
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MTT	: Ortalama geçiş zamanı (<i>mean transit time</i>)
R	: Korelasyon katsayısı
ROC	: Alıcı işletim karakteristiği (<i>receiver operating characteristic</i>)
STIR	: <i>Short tau inversion recovery</i>
STROBE	: <i>The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology</i>
TSE	: Turbo spin eko
TTP	: Maksimum konsantrasyona ulaşma süresi (<i>time to peak</i>)
TWIST	: <i>Time-resolved angiography with interleaved stochastic trajectories</i>
V_e	: Ekstraselüler matriks hacim yüzdesi
VEGF	: Vasküler endotelyal büyüme faktörü
VOI	: İlgili hacmi (<i>volume of interest</i>)

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1.	MRG protokolü; sekans ve parametreler	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.	14
Tablo 4.2.	Çalışma grupları ve gruplardaki lezyonların dağılımı		16
Tablo 4.3.	K_{trans} , K_{ep} ve V_e ortalama değerleri		17
Tablo 4.4.	Gruplarda ortalama lezyon boyutları.		19
Tablo 4.4.	Kinetik eğri.	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.	19
Tablo 4.5.	K_{trans} , K_{ep} ve V_e ROC analizi bulguları, pozitif-negatif prediktif değerleri		20
Tablo 6.1.	K_{trans} ROC analizi bulgularının literatür ile karşılaştırılması.		27
Tablo 6.2.	K_{ep} ROC analizi bulgularının literatür ile karşılaştırılması.....		28

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 4.1.** Fokal benign, benign inflamatuvar ve malign lezyonlarda K_{trans} , K_{ep} , V_e ortalama değerlerinin saplı kutu grafiği. Fokal benign lezyonlarda K_{trans} ve K_{ep} ortalamalarının diğer iki gruba göre daha düşük V_e ortalamalarının ise daha yüksek olduğu gözlenmektedir..... 18
- Şekil 4.2.** Benign-malign ayrımında K_{trans} , K_{ep} ve V_e parametrelerinin ROC analizi 20
- Şekil 5.1.** 40 yaşında kadın hasta, granülatöz mastit. Postkontrast T1 (a) ve koronal TIRM görüntüde (b) sağ memede yaygın inflamasyon ve abse formasyonları, DAG'de (c) ve ADC haritasında (d) difüzyon kısıtladıkları gözlenmektedir. K_{trans} (e), K_{ep} (f) ve V_e (g) haritalarında lezyonlarda K_{trans} ve K_{ep} parametrelerinin yüksek, V_e parametresinin düşük olduğu gözlenmektedir. Kontrast madde zaman eğrisinde (h) plato pattern gözlenmektedir. Kor biyopsi materyalinde (i) lobüllerde lenfositlerden baskın inflamasyon ve sol üst köşede granülom yapısı gözlenmektedir (H&E; x10). 22
- Şekil 5.2.** 36 yaşında kadın hasta, invaziv duktal karsinom. Postkontrast T1 (a) ve koronal TIRM görüntüde (b) sol memede irregüler kenarlı, heterojen ve yoğun kontrast tutan, nekrotik kitle. DAG'de (c) ve ADC haritasında (d) difüzyon kısıtladığı gözlenmektedir. K_{trans} (e), K_{ep} (f) ve V_e (g) haritalarında lezyonlarda K_{trans} ve K_{ep} parametrelerin yüksek, V_e parametresinin düşük olduğu gözlenmektedir. Kontrast madde zaman eğrisinde (h) plato pattern gözlenmektedir. Kor biyopsi materyalinde (i) invaziv duktal karsinom, histolojik derece 3 (Modifiye Bloom Richardson) (H&E; x10). 23
- Şekil 5.3.** 42 yaşında kadın hasta, fibroadenom. Postkontrast T1 (a), makrolobule, keskin kenarlı, homojen kontrast tutan, kontrastlanmayan septa bulgusu gösteren kitle izlenmektedir. K_{trans} (b), K_{ep} (c) ve AUC (d) haritalarında lezyonlarda K_{trans} , K_{ep} ve AUC parametrelerin yüksek olduğu gözlenmektedir. Kontrast madde zaman eğrisinde (e) progresif pattern gözlenmektedir. Kor biyopsi materyalinde (f) fibroadenom, intrakanaliküler tip (H&E; x10 obj). 24

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada meme görüntüleme alanında tanısal güçlüğü yol açabilen benign inflamatuvar meme patolojilerinin nicel perfüzyon parametreleri ve yarı nicel olan kinetik eğri özelliklerini malign ve diğer benign meme lezyonları ile karşılaştırmayı amaçladık. Sekonder bir amaç olarak nicel perfüzyon parametrelerinin benign-malign ayrımında duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluğunu değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Dinamik meme görüntüleme çalışması perfüzyon MRG ile elde edilmiş olan 249 hastadan MRG’de benign kitlesi olanlar (Grup 1), kesici iğne biyopsisi sonucu benign inflamatuvar lezyon gelen (Grup 2) ve invaziv duktal karsinom (Grup 3) gelen olgular çalışmaya dahil edildi (toplam 61 hastada 83 lezyon). T1 perfüzyon yazılımı ile transfer katsayısı (K_{trans}), ters transfer katsayısı (K_{ep}) ve ekstraselüler matriks hacim yüzdesi (V_e) perfüzyon haritaları çıkarıldı. Kontrastlanma kinetik eğrileri üç grupta değerlendirildi (progresif, plato, yıkanma).

Bulgular: K_{trans} , K_{ep} ve V_e açısından benign inflamatuvar lezyonlar, malign lezyonlara benzer fokal benign lezyonlarla ise istatistiksel olarak farklı saptandı. Malign lezyonlarda ve benign inflamatuvar lezyonlarda K_{trans} ve K_{ep} değerleri fokal benign lezyonlara göre daha yüksek, V_e değerleri daha düşük saptandı. Benign-malign ayrımını göstermede parametrelerin etkinliğini gösteren ROC analizinde eğri altında kalan alan; K_{trans} için 0,732, K_{ep} için 0,755, V_e için 0,581 saptandı. K_{trans} için 0,075 eşik değeri %75 duyarlılık ve %72 özgüllük ile, K_{ep} için 0,355 değeri %75 duyarlılık ve %70 özgüllük ile benign-malign ayrımı yapabiliyordu. Kinetik eğrilerde Grup 1 ve 2’de en çok progresif eğri (%81, %64), Grup 3’te plato paterni (%75) saptandı.

Sonuç: Benign inflamatuvar lezyonlar ile malign lezyonların perfüzyon özellikleri benzerdir ve fokal benign lezyonlara göre K_{trans} ve K_{ep} değerleri daha yüksek, V_e değerleri daha düşüktür. K_{trans} ve K_{ep} parametreleri, benign inflamatuvar lezyonlar gibi karıştırıcı faktöre rağmen genel olarak benign-malign ayrımı yapabilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Meme, inflamasyon, karsinom, manyetik rezonans görüntüleme, mastit, perfüzyon

ABSTRACT

Objectives: In this study, we aimed to compare the quantitative perfusion parameters and semi-quantitative kinetics of benign inflammatory breast pathologies with malignant and other benign breast lesions. We also evaluated the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of the quantitative perfusion parameters in benign-malignant differentiation.

Materials and Methods: Among 249 patients, dynamic breast imaging study obtained with perfusion MRI, patients with benign mass in MRI (Group 1), patients with benign inflammatory lesion as a result of tru-cut biopsy (Group 2) and patients with invasive ductal carcinoma as a result of tru-cut biopsy (Group 3), in total 83 lesions in 61 patients were included. Transfer constant (K_{trans}), reverse transfer constant (K_{ep}) and extracellular matrix volume fraction (V_e) perfusion maps were obtained using the T1 perfusion software. The contrast kinetic curves were evaluated in three groups (progressive, plateau, washout).

Results: In terms of K_{trans} , K_{ep} and V_e , benign inflammatory lesions were found to be statistically different with focal benign lesions, similar to malignant lesions. In malignant lesions and benign inflammatory lesions, K_{trans} and K_{ep} values were found to be higher and V_e values were lower than focal benign lesions. In the ROC analysis showing the efficacy of the parameters in demonstrating the discrimination between benign and malignant, area under the curve was; 0,732 for K_{trans} , 0,755 for K_{ep} , and 0,581 for V_e . For K_{trans} , the cut-off value of 0.075 was found to discriminate benign from malign with 75% sensitivity and 72% specificity and for K_{ep} the cut-off value of 0.355 with 75% sensitivity and 70% specificity. Kinetic curves were found to be mostly progressive (81%, 64%) in Group 1 and 2, and plateau (75%) in Group 3.

Conclusion: The perfusion properties of benign inflammatory lesions and malignant lesions are similar and the K_{trans} and K_{ep} values are higher and V_e values are lower compared to focal benign lesions. Even if confounding factors such as benign inflammatory lesions are present, the K_{trans} and K_{ep} parameters can generally distinguish between benign and malignant.

Keywords: Breast, carcinoma, inflammation, magnetic resonance imaging, mastitis, perfusion



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) meme kanseri tanısında duyarlılığı oldukça yüksek, özgüllüğü ise daha düşüktür (1). Meme MRG, lezyonların morfolojik ve kontrastlanma paterni açısından kinetik eğrileri değerlendirmesini sağlar. Yarı nicel bir değerlendirme olan kinetik eğri; tanıya yardımcıdır. Benign morfolojisi olan bir lezyonda biyopsi kararı almada etkili olur, duyarlılığı artırır, ancak gereksiz biyopsilere yol açma ihtimali vardır (2,3). T1 perfüzyon MRG’de nitel, yarı nicel veya nicel veriler elde edilebilir (4). Nicel perfüzyon parametreleri daha objektiftir ve lezyonların genel değerlendirmesine dahil edilmeleri özgüllüğü iyileştirebilir ve gereksiz benign biyopsileri azaltabilir. Nicel parametrelerden en çok kullanılanları; plazmadan interstisyuma transfer katsayısı (K_{trans}), ekstraselüler sıvıdan plazmaya ters transfer katsayısı (K_{ep}) ve ekstraselüler matriks hacim yüzdesidir (V_e). Aralarındaki ilişki şu şekildedir; $K_{ep} = K_{trans}/V_e$ (1,5).

Lezyonların vaskülaritesi hakkında yukarıda belirtilen nicel değerlerin ortaya konduğu perfüzyon görüntüleme, lezyonların selülaritesini gösteren difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve lezyonların kimyasal içeriğini gösteren manyetik rezonans spektroskopi gibi tekniklerin kullanıldığı multiparametrik incelemeler beyin ve prostat tümörlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Beyin ve prostat tümörlerinde multiparametrik incelemenin tanısallık doğruluğu artırdığı, tedavi planlamasını geliştirdiği ve gereksiz invaziv prosedürleri azalttığı gösterilmiştir (5-7). Meme MRG’nin özgüllüğünü artırmak, yalancı pozitif bulguları azaltmak, neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesini kolaylaştırmak amacı ile meme görüntüleme için nicel perfüzyon parametrelerinin de dahil olduğu multiparametrik incelemenin faydalı olacağı düşüncesi günümüzde giderek yaygınlaşmıştır (8,9).

Meme MRG’de morfolojik değerlendirme önemli olduğu için yüksek uzaysal rezolüsyon gereklidir. Perfüzyon görüntüleme için gereken yüksek zamansal rezolüsyonun uzaysal rezolüsyondan taviz vermeyi gerektirmesi en önemli güçlüklerdendir. Ancak günümüzde uzaysal rezolüsyondan çok taviz vermeden

yüksek zamansal rezolüsyon sağlayan hızlı MRG yöntemlerinin olması perfüzyon incelemeyi rutinde mümkün kılmaktadır (6,10,11).

Farklı araştırmacılar nicel perfüzyon parametrelerinin meme lezyonları arasında hatta farklı meme kanserleri alt tipleri arasındaki ayırıcı tanıyı kolaylaştırabileceğini göstermiştir (5). Nicel parametrelerin benign-malign ayrımında duyarlılık ve özgüllüklerinin yüksek olduğuna dair beyin ve meme ile ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur (4,12-15). Ancak literatürde, benign inflamatuvar meme lezyonlarının nicel perfüzyon parametreleri ile ilgili çalışma yoktur. Bu çalışmada meme görüntüleme alanında sıklıkla tanısal güçlüğü yol açan benign inflamatuvar meme patolojilerinin nicel perfüzyon parametrelerini ve yarı nicel kinetik eğri özelliklerini malign ve diğer benign meme lezyonları ile karşılaştırmayı amaçladık. Sekonder bir amaç olarak da nicel perfüzyon parametrelerinin benign-malign ayrımında duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluğunu değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BENİGN İNFLAMATUAR MEME HASTALIKLARI

Memenin inflamatuvar hastalığına mastit adı verilir. Enfeksiyon veya enfeksiyon dışı nedenlerle görülebilir. Klinik pratikte siktir; tanı ve tedavide güçlüklerle karşılaşılabilir (16). İnflamatuvar meme karsinomu ile benzer bulgular gösterir. Tedavi ve takibe rağmen düzelme olmaz ise tanının teyidi, tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi ve maligniteden ayrımı için mutlaka biyopsi yapılması gerekir (17).

2.1.1. Akut Mastitler

Enfeksiyöz mastitler:

Nonspesifik enfeksiyonlar:

Enfeksiyöz mastitler doğurgan yaştaki kadınlarda en sık görülen inflamatuvar meme hastalığıdır (18). Enfeksiyöz mastitlerin özel bir şekli olan laktasyonel mastit tanısı laktasyonel olmayanlara göre daha kolaydır. Süt stazı nedeniyle oluştuğu düşünülür, emzirmenin ilk 12 haftasında daha siktir. (19). Yüzde 5-11'inde apse gelişebilir (20). Genellikle meme orta kesiminin derininde oluşurlar (16). Mastitin bir komplikasyonu olarak enfeksiyon ilerleyerek doku nekrotik hale geldiğinde apse oluşur. Laktasyonel olmayan apsenin yönetimi daha zordur; rekürren ve kronik hale dönüşebilir. Her yaşta görülebilir, sıklıkla yüzeysel ve subareolar yerleşimlidir (21). Duktal ektazi, meme başı inversiyonu, laktiferöz sinüslerin malpighian metaplazisi, sigara, obezite ve diyabet risk faktörleridir. Klinikte akut apse durumunda klasik olarak sıcaklık artışı, kızarıklık ve ağrı triadı izlenir ve genellikle sistemik bulgu saptanmaz (22,23). Apse, ultrasonografide genellikle akustik güçlenmesi olan, multiloküle, hipoekoik koleksiyonlar şeklinde karşımıza çıkar. Apsenin iç ekosunda hareket gözlemlenebilir. Renkli Doppler incelemede nekrotik merkezin kanlanmadığı gözlenir. Mamografide apsede ciltte kalınlaşma, asimetrik dansite, kitle ya da distorsiyon gözlemlenebilir. Antibiyotik tedavisi perkütan drenaja ek olarak mutlaka önerilmelidir. Meme apsesi MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde (AG) hipo veya

hiperintens, T2 AG'de hiperintens, periferik kontrast tutan, periferinde progresif tip kinetik eğri gözlenen ve difüzyon kısıtlayan irregüler kitle olarak görülür (24).

Spesifik enfeksiyonlar:

Parazitik ve fungal enfeksiyonlar çok nadir görülür ve spesifik enfeksiyon denilince akla meme tüberkülozu gelmektedir (25). Meme tüberkülozu gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülür. İnsidansı tüm meme lezyonları içinde %0,1 iken, gelişmekte olan ülkelerde cerrahi olarak tedavi edilen meme hastalıklarının yaklaşık %3 kadarını oluşturlar (26). Sıklıkla 20-50 yaş aralığındaki doğurgan çağıdaki kadınlarda görülmektedir. Predispozan faktörler hamilelik, travma ve birden çok doğum yapmış olmaktır (27).

En sık bulguları memede yavaş gelişen şişlik ve eşlik eden fistülize aksiller lenfadenopatidir. Meme tüberkülozu antibiyoterapiye rağmen sebat eden apselerde ve rekürren fistüllerde mutlaka akla gelmelidir. Özgül bir görüntüleme bulgusu yoktur. Irregüler kitle olarak neoplazi ile karışabilir. Mamografide nodüler formunda iyi sınırlı kitle, diffüz formunda fokal asimetrik dansite, fibröz formunda ise distorsiyon ve meme başında retraksiyon görülebilir. Ultrasonografide düzensiz sınırlı hipoeoik alanlar, posterior akustik güçlenme, sıvı koleksiyonları veya duktal dilatasyonlar görülebilir. Biyopsi sıklıkla gereklidir. Histopatolojik analizde kazeifikasyon içeren granülomlar, tanısız olmayan epitelyal dev hücreli foliküller görülür. Asit-alkole dirençli basillerin varlığının gösterilmesi ile kesin tanı konulur (28,29). İdiopatik granümatöz mastit (İGM) ile ayırıcı tanısı önemlidir. İGM'de histopatolojik analizde steril kazeifiye olmayan granülomlar görülür. Akciğer grafisi bulguları ve tüberküloz hikayesi ayırıcı tanıda yardımcı olur; görüntüleme bulguları ise daha az faydalıdır (30). Rutin boyama analizlerinde saptanamayabilir, polimeraz zincir reaksiyon analizi gerekebilir (18). İGM ile benzer sitomorfolojik patern gösterdiğinden özellikle yeterli klinik bilgi olmadığında tüberküloz mastit tanısı atlanabilir (31).

Enfeksiyöz olmayan diğer akut mastitler:

İnflamatuvar kistler, fibrokistik meme hastalığındaki kistlerin sekonder enfeksiyonu ile oluşabilirler. Ultrasonografide ekojenik içeriği olan, sıvı-sıvı

seviyeleri içerebilen, nispeten daha kalın ve vaskülarize duvarı olan komplike kistler şeklinde görülür (32).

Sebase ve epidermal kistler, pilosebace foliküllerden gelişir. Epidermal kist keratin, sebase kist sebase glandları içerir. Epidermal kist (inklüzyon kisti) deriye travma sonucu epidermal fagmanların dermise implantasyonu ile oluşur (33). Mamografide ve ultrasonografide iyi sınırlı, yüzeysel yerleşimli, oval kitleler olarak karşımıza çıkarlar. Epidermal kist MRG'de, T1 AG'de izointens, T2 AG'de heterojen hiperintens iyi sınırlı, subkutan kitle olarak görülür, kontrast tutulumu göstermez (34).

Mondor Hastalığı, genç kadınlarda memenin yüzeysel tromboflebiti ile seyreden nadir bir hastalıktır. Genellikle torakoepigastrik vende görülür. Renkli Doppler incelemede trombozun genel bulguları saptanır (29).

2.1.2. Kronik Mastitler

Periduktal mastit:

Periduktal mastit duktusların dilatasyonu, plazma hücre infiltrasyonu, apse formasyonu ile seyredebilen memenin kronik inflamatuvar hastalığıdır. Duktal ektazi ve plazma hücreli mastit aynı hastalığın farklı evreleridir. Duktusların 3 mm ve üzeri dilatasyonu duktal ektazi olarak adlandırılır. Dilatasyon genellikle bilateral ve retroareolar bölgededir. Vakaların dörtte birinde sarı-kahverengimsi intermittan akıntı görülür. İlerleyen evrelerde fibrozis, lenfosit infiltrasyonu ve epitelyal atrofiye sekonder meme başı retraksiyonu gelişir. En sonunda duktusların parçalanarak lipidden zengin içeriklerinin ekstravaze olması inflamatuvar reaksiyona ve yabancı cisim granülomlarının oluşumuna neden olur ve plazma hücreli mastit oluşur (35).

Duktal ektazide mamografi normal olabilir veya retroareolar sıvı dansitesinde tubuler yapılar görülebilir. Ultrasonda dilate duktuslar saptanır. Plazma hücreli mastitte ise mamografide ciltte kalınlaşma, asimetrik dansite gibi özgül olmayan bulgular görülür. Düzgün sınırlı, meme başına doğru yönelen, genellikle 1 mm'den büyük çubuk şeklinde kalsifikasyonların görülmesi tanıyı kolaylaştırır. Ultrasonda sıvı dolu duktal dilatasyonlar, deride kalınlaşma, nadiren eşlik eden intraduktal kitle görülebilir (35,36). Meme başı akıntısı, bilateral ve subareolar yerleşimi, retraksiyon ve kalsifikasyonların görülmesi İGM'den ayırıcı tanısında faydalı bulgulardır (18,29).

İdiyopatik granüloamatöz mastit:

Memedeki lobüllerde aseptik granüloamatöz inflamasyon ile karakterize, etiyolojisi tam bilinmeyen, nadir bir hastalıktır. Sıklıkla doğurgan çağıdaki genç kadınlarda görülür (29,37). Retroareolar bölge genellikle korunur. Laktasyon ve hiperprolaktinemi ile ilişkilidir, beyaz ırk dışında daha sık görülür (38). En sık klinik bulgusu tek taraflı, palpabl hassas meme kitlesidir (18). Sıklıkla cilde fistülize steril apse formasyonları olarak karşımıza çıkar.

Görüntüleme bulguları özgül değildir. En sık mamografi bulgusu fokal asimetridir. İrregüler kitle veya tek taraf memede yaygın dansite artışı da görülebilir. Ultrasonografide belirsiz sınırlı, hipervasküler, tubuler uzanımları olan hipoekoik lezyonlar en sık görünüm olmakla birlikte farklı bulgular da tanımlanmıştır (39,40). İdiyopatik granüloamatöz mastitli olguların değerlendirildiği bir çalışmada ultrasonografide lezyonların %37'si diffüz, %22'si situbüler, % 22'si kitlesel, %18'i kistik görünümde saptanmış; sonoeleştografide ise elastisite skoru ve germe oranı düşük bulunmuş, sonoeleştografi bulguları benign lezyonlara benzer olduğu gösterilmiştir (41). MRG'de heterojen veya çevresel kontrastlanan irregüler kitlelere eşlik eden segmental veya bölgesel kitlesel olmayan kontrastlanma sık tariflenen bulgulardır (40).

Biyopsi ile tanı konulmuş olgularda radyoloğun rolü lezyonların sayısı ve lokalizasyonlarının ortaya konulması, lezyon boyutlarının belirtilmesi, apse varsa belirtilmesi ve olası müdahalenin önerilmesi, lezyonların stabilitesine göre takibi için uygun aralığın belirlenmesi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, takipte rekürrens veya yeni gelişen lezyonların bildirilmesidir (18).

Antibiyotiklere yanıt vermemesi hastalığın basit bir enfektif mastit olmadığını gösterir ancak biyopsi, kültür ve mikrobiyal boyama veya polimeraz zincir reaksiyonu analizi ile atipik veya rezistant enfektif mastitlerin, tüberkülozun dışlanması gerekir (30). Malignite dışlanması ve kesin tanı için biyopsi gereklidir. Histolojisinde kazeifikasyon nekrozu içermeyen, lobüler inflamatuvar infiltrasyon, dev hücreli nodüller görülür (29). Enfeksiyon varlığı dışlandıktan sonra kortikosteroid tedavi verilir. Literatürde oral steroid tedavisi ile tamamen iyileşme oranları %72 ve maksimum tedavi süresi 6-10 ay olarak bildirilmiştir (42). Vakaların dörtte birinde rekürrens görüldüğünden uzun süreli izlem gerekmektedir (43). Bazı

olgularda metotreksat veya bromokriptin kullanılabilir. Apse bulunan olgularda bile antibiyotik kullanımının faydasını gösteren yeterli veri bulunmamaktadır (44). Steroide yanıt vermeyen olgularda cerrahi geniş lokal eksizyon veya mastektomi yapılabilir (45).

İGM'nin ayırıcı tanısında yer alan en önemli hastalık inflamatuvar olan veya olmayan meme kanseridir. İnflamatuvar meme kanseri memenin inflamatuvar hastalıklarını taklit eden, lenfovasküler invazyon ile karakterize, agresif bir meme kanseri türü olup İGM'ye göre daha ileri yaşlarda görülür. Memenin üçte birinden fazlasında eritem tipik olmak üzere, ani başlangıçlı cilt ödemi, portakal kabuğu görünümü, sıcaklık artışı ve eşlik eden kitle görülür. Bulgular kısa bir sürede hızla gelişir (46). Yaygın cilt ödemi ve ciltte kalınlaşma İGM'den ziyade inflamatuvar meme kanserini düşündürmesi gereken bulgulardır. MRG'de ciltte yaygın kalınlaşma ve kontrastlanma artışı, memede genişleme, aksiller lenfadenopati, T2 AG'de göğüs duvarına da uzanabilen ödem-inflamasyon ile uyumlu meme sinyal intensitesinde artış, hızlı kontrastlanan meme kitlesi ve anomal parankimal kontrastlanma inflamatuvar meme kanserini düşündüren bulgulardır (47).

Diğer kronik mastitler:

Diyabetik fibröz mastopati, uzun süreli insülin bağımlı diyabet veya tiroid hastalığı öyküsü olan hastalarda ağrısız ve bilateral lezyonlar şeklinde olur. Renkli Doppler incelemede kanlanmayan, fibrotik komponent nedeniyle güçlü posterior akustik gölgelenmesi olan multipl hipoeoik kitleler gözlenir. MRG'de özgül olmayan stromal kontrastlanma ve T2 hipointens kitleler görülür (29,48).

Wegener granülomatozisi, İGM ile benzer görüntüleme bulgularına sahiptir ama nekrotik deri ülserleri ve sıvı koleksiyonları ile ilişkili olma olasılığı daha yüksektir, patolojide karakterisik nekrotizan vasküler lökosit infiltrasyonu görülür (48).

Meme sarkoidozu çok nadirdir. Görüntüleme bulguları İGM ile benzer olup patolojide sarkoid granülomları İGM granülomlarından daha az inflamasyon içerir ve apse formasyonu oluşturmazlar (18)

Kozmetik amaçlı uygulanan silikon, parafin veya poliakrilamid jel enjeksiyon granülomları da İGM ile benzer kliniğe sahiptir. Meme implantlarındaki silikon

rüptürü de silikon granülomu ile sonuçlanabilir. Ultrasonda iyi sınırlı anterior kenar ve karakteristik posterior gölgelenme içeren diffüz hiperekoik nodüller ile tipik kar fırtınası görünümü gözlenir (49).

2.2.BENİGN İNFLAMATUAR MEME HASTALIKLARININ GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

2.2.1. Mammografi ve Ultrasonografi

Mastitlerde mamografi çekimi memenin hassas olması nedeniyle zor, ödem ve yetersiz kompresyon nedeniyle sıklıkla yorumlaması güçtür bu nedenle görüntüleme ilk basamak ultrasonografidir. Mamografinin esas amacı malignitenin dışlanması, mikrokalsifikasyon olup olmadığının değerlendirilmesidir (21). Mastitlerde mamografide ciltte kalınlaşma, fokal asimetrik dansite ve belirsiz sınırlı hipoeoik kitle gibi özgül olmayan bulgular gözlenir (50).

Ultrasonografide deride kalınlaşma, yağ lobüllerinde ödem ilişkili hiperekojenite, duktuslarda dilatasyon, Renkli Doppler incelemede kanlanma artışı gibi özgül olmayan bulgular görülebilir, aksiler lenfadenopati eşlik edebilir. Apse varsa, kalın duvarlı, periferik hipervaskülerite gösteren, hipoeoik veya heterojen ekojenitede kolksiyonlar görülebilir (18).

2.2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Meme MRG yüksek duyarlılığı nedeniyle klinik pratikte kullanımı giderek artmaktadır. Mastit ön tanılı hastalarda MRG ileri aşamada düşünülmeli, antiinflamatuvar ve antibiyotik tedavisi başladıktan en az 2 hafta sonra çekilmelidir (16). T2 AG ve dinamik seriler en önemli sekanslardır. Mastitlerde MRG’de ciltte kalınlaşma, meme boyutunda büyüme, meme başı anormallikleri, vasküler belirginleşme, ödeme sekonder T2 sinyal artışı görülebilir ancak bu bulguların hepsi inflamatuvar meme kanserinde de görülebilir. Lezyonun yüzeysel olması, subareolar yerleşimi mastite yönlendirir. Kitleli olmayan kontrastlanma mastitlerde daha çok subareolar, malignitede ise derin yerleşimlidir. İrregüler spiküle konturlar öncelikle maligniteyi düşündürür ancak mastitte de irregüler konturlu kitle görülebilir. T2 AG’de benign lezyonlar izo/hiperintens, malign lezyonlar ise daha çok hipointens görülmektedir (50). Bunun sebebinin malign lezyonların düşük su ve yağ içeriğine

sahip kollajen bakımından zengin bir fibrotik dokudan oluşması olduğu düşünülmektedir (51,52).

Malign lezyonların sadece solid kısımları veya duvarlarında difüzyon kısıtlaması saptanırken organize apseler mikroorganizmalar, makromoleküller, sağlam inflamatuvar hücreler içerdiği için nekrotik kısımlarında da difüzyon kısıtlaması saptanır (53-55). Meme kanserlerinin duvarlarında, meme apselerinin ise nekrotik kısımlarında daha çok difüzyon kısıtlaması olduğu gösterilmiştir (56).

Kuhl ve arkadaşları meme lezyonlarının zaman-sinyal intensite eğrilerini 3 gruba ayırmıştır: progresif, plato ve yıkanma. Plato ve yıkanma paternleri malignite açısından daha kuşkulu bulunmuştur. Yıkanma paterninin pozitif prediktif değeri %87 olarak raporlanmıştır (51). Birçok çalışmada intravenöz gadolinyum enjeksiyonu sonrası mastitlerin çoğunda progresif veya plato eğri, malign lezyonlarda ise yıkanma paterni daha sık gözlenmiştir (16,50). Ancak inflamatuvar lezyonlarda da yıkanma paterni %40'a varan oranlarda görülebilmektedir (57).

Anjiyogenez tümörün gelişimi ve invazyonda çok önemli bir unsurdur. Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) tümör büyümesi ve metastazların gelişmesinde en önemli büyüme faktörüdür. Meme tümörleri için MRG'de kontrastlanmanın primer olarak VEGF ekspresyonuna bağlı olduğu bildirilmiştir. VEGF sitokini mikrodamarların oluşumunu indükler ve erken ani kontrastlanmayı sağlar. Ayrıca kapiller duvar permeabilitesini değiştirir bu da yıkanma ve ödemi açıklar (58-60). Kronik inflamasyonda da anjiyogenez patogenezin bir parçasıdır. Özellikle apse duvarlarında yeni damar oluşumu ve daha yüksek permeabilite görülür ve bu yüzden yıkanma paterni gözlenebilir (61).

Bitişik damar bulgusu neoanjiyogenezin başka bir sonucu olup malignitede daha sık olmakla birlikte inflamatuvar lezyonlarda da gözlenebilir (62). Erken hızlı kontrastlanma inflamatuvar meme kanserlerinin tamamına yakınında görüldüğü bildirilmiş ancak akut mastitlerin de yaklaşık yarısında görülmektedir. Bütün bu bilgilere göre dinamik kriterler yardımcı olmakla birlikte yanılgılara yol açabilmektedir (50).

2.3. PERFÜZYON MRG

Perfüzyon; organ ve dokulara oksijen ve besinlerin transferi olarak tanımlanır ve hücre artıklarının da boşaltılmasını içerir (63). Standart meme MRG protokolünde T2 AG ve kontrastlı seriler bulunur ve kontrast tutulumunun subjektif değerlendirilmesine dayalı yorum yapılır (6). En çok kullanılan bu yaklaşım nicel veri sağlamaz. Büyük damarlardaki akımı gösteren MRG anjiyografiden farklı olarak perfüzyon incelemede mikroskobik düzeyde kan akımı görüntülenir, dokuda oluşan hasarlar ve yer kaplayan lezyonların neden olduğu hemodinamik değişiklikler izlenebilir (64).

Perfüzyon miktarını ölçmek için kan ile birlikte damar içinde transportu mümkün bir takipçiye ihtiyaç vardır. İntravasküler bölmedeki kan ekzojen olarak intravenöz kontrast ajan verilerek veya endojen olarak manyetik saturasyon yoluyla işaretlendikten sonra kanın hedef organa ulaşip orada dağılması ortaya konabilir (65). Takipçi olarak gadolinyum şelatları kullanılır. İntravasküler alandan ekstraselüler alana geçerler ve büyük oranda böbreklerle atılırlar (66).

2.2.1. Arteriyel Spin Etiketleme Tekniği (*Arterial Spin Labeling*)

Takipçi olarak ekzojen kontrast madde gerektirmeyen bu teknikte arteriyel su protonları manyetik olarak işaretlenir. Gelen kanın işaretlendiği ve işaretlenmediği iki görüntü birbirinden çıkarılarak perfüzyon haritaları oluşturulur. Ancak bu teknik inceleme süresinin uzun olması ve yetersiz sinyal-gürültü oranı nedeniyle pek tercih edilmemektedir (67).

2.2.2. T1 Dinamik Kontrastlı Perfüzyon MRG (*Dynamic Contrast Enhanced*)

Takipçi olarak düşük moleküler ağırlıklı, difüze olmayan, ekstraselüler kontrast maddeler olan gadolinyum şelatları kullanılır. Gadolinyum damar dışına geçerek ekstraselüler alanda T1 relaksasyon süresinin kısalmasına ve T1 AG'de sinyal yükselmesine neden olur. Gadolinyum perfüzyon, permeabilite ve ekstraselüler alan hacminin belirlediği oranda interstisyumda birikir, damar içi ve damar dışı aralıktaki fluktuasyonları saptanır. 0,1-0,2 mmol/kg düşük dozda

gadolinium, 2-4 ml/sn hızda verilir, enjeksiyon öncesinde, sırasında ve sonrasında tekrarlayan görüntüler alınır. Gadolinium ekstraselüler alanda dengeye ulaşana kadar çok sayıda görüntü alınması gerektiği için inceleme süresi T2 perfüzyon tekniğine göre daha uzundur (6,68,69).

T1 perfüzyon incelemede nitel, yarı nicel veya nicel veriler elde edilebilir. Nitel olarak kinetik eğri şekli, ani ve geç kontrastlanma değerlendirilir, tanıda sıklıkla kullanılır ancak subjektiftir ve benign-malign ayırımında yeterli değildir (70-72). Yarı nicel yaklaşımda sinyal intensite eğrisinden elde edilen Tip 1, 2, 3 kinetik eğriler rutinde kullanılmaktadır. Ayrıca pik değeri ve pik zamanı, başlangıç zamanı, kontrastlanma ve yıkanma eğimi gibi veriler de elde edilebilir. Nicel yaklaşımda ise takipçi kinetik modeli kullanılarak lezyonların K_{trans} , K_{ep} ve V_e değerleri belirlenebilir. K_{trans} , birimi dk^{-1} olup takipçi ajanın interstisyuma geçiş hızını yansıtır, akımı ve permeabiliteyi gösterir. K_{ep} , birimi dk^{-1} olup takipçinin plazmaya geri dönüş katsayısıdır, permeabiliteyi gösterir, K_{trans}/V_e olarak ifade edilir. V_e ise ekstraselüler alandan plazmaya sızan hacmin yüzdesidir, kontrast maddenin varsayılan dağılım hacmini yansıtır (1,6). Nicel parametrelerin benign-malign ayırımında duyarlılık ve özgüllükleri daha yüksektir (4,13-15,73,74). Nicel perfüzyon parametreleri ayrıca otomasyona potansiyel olarak uygun olduğundan ileride bilgisayar destekli algılama sistemlerine adaptasyonu da kolay olacaktır (14).

Nicel parametrelerin ölçümünde kontrast maddenin damar içi ve damar dışı aralıktaki dağılımı hakkında bilgi sahibi olmak için farmakokinetik modeller kullanılır. Çalışılan dokuya, kontrast maddenin geçişinin yakalanabileceği gerekli zamansal rezolüsyonun sağlanıp sağlanamayacağı gibi bazı faktörlere göre hangi modelin daha uygun olduğu seçilir (75,76). Kompartmental modellerin kullanımı daha kolay olduğu için daha sık kullanılırlar. Tofts'un iki kompartmanlı (plazma ve ekstraselüler alan) modeli en sık kullanılan modellerdendir (77). Ancak bu modeller, bölmelerdeki kontrast madde geçişlerinin her zaman sıfır olduğu varsayımları nedeniyle yeterli gerçekçiliğe sahip değildir. Bu modeller hızlı bir kontrast madde hareketi ve her bir bölümde kontrast madde varlığında anında bölme boyunca eşit bir dağılım olduğunu varsayar. Bu kontrast madde konsantrasyonunu alanın değil sadece zamanın bir fonksiyonu yapar. Diğer model olan mekansal dağılımlı kinetik modelde ise hem zamansal hem de mekansal kontrast madde konsantrasyon dağılımları

hesaplanarak perfüzyon verilerinin daha eksiksiz bir analizi sağlanır ancak daha zor olmaları nedeniyle pratikte pek tercih edilmemektedir (78-80).

2.3.1. T2 Perfüzyon Tekniği (*Dynamic Susceptibility Contrast Enhanced*)

Kontrast maddeler, paramanyetik olduklarından dokuların manyetik alanını bozar ve T1 ve T2 relaksasyon sürelerini kısaltarak T1 AG'de parlaklığa, T2 AG'de sinyal azalmasına neden olurlar. Konvansiyonel MRG tetkiklerinde rutin post kontrast incelemede T1 ağırlıklı sekanslar kullanılır ve patolojik dokuların kontrast madde ile parlaklaşması değerlendirilir. T2 perfüzyon tetkikinde ise relaksivite etkileri değil gadolinyumun oluşturduğu suseptibilite etkilerine bağlı T2 ya da T2* sinyal değişikliklerinden faydalanılır. Sinyal intensitesindeki kayıp enjekte edilen kontrast maddenin kandaki konsantrasyonuna ve damar içi aralıktaki oransal hacmine bağlıdır (81). T2 suseptibilite etkisinin serebral vaskülarizasyonunu yansıtmada uygun olduğu gösterilmiştir. Meme için de uygun olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (82). Kontrast maddenin ilk geçişi sırasında olabildiğince çok sayıda görüntüyü, hızlı bir şekilde alabilmek gerektiği için yüksek zamansal rezolüsyon gereklidir. Klinikte beyin görüntülemesinde serebral iskemi ve beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (65,83). Bu teknikle beyin perfüzyonunun ölçülmesi için çeşitli hemodinamik ölçümler kullanılmaktadır. Beyin kan hacmi (CBV: *cerebral blood volume*) incelenen beyin bölgesindeki kanın toplam hacmidir. Beyin kan akımı (CBF: *cerebral blood flow*) belirli bir bölgeden birim zamanda geçen kan miktarını ifade eder. Ortalama geçiş zamanı (MTT: *mean transit time*) belirli bir beyin bölgesinden kontrast maddenin ortalama geçiş zamanıdır. Zirveye ulaşma süresi (TTP: *time to peak*) ise maksimum konsantrasyon piki için geçen zamandır (84).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesinin 15.10.2018 tarih ve 25 sayılı tez konusu onayı ve Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulunun 12.11.2018 tarih ve 56/05 sayılı onayı ile benign inflamatuvar meme lezyonlarının perfüzyon MRG özellikleri retrospektif olarak değerlendirilmiş ve diğer benign lezyonlar ve meme kanseri ile karşılaştırılmıştır.

Tez çalışmasının tasarımı *the strengthening the reporting of observational studies in epidemiology* (STROBE) kılavuzuna uygunluk açısından değerlendirilmiştir.

Bu tez çalışmasının kaynaklar dışındaki kesimine uygulanan intihal analizinde (Ithenticate, Oakland, California) benzerlik indeksi %5 olarak belirlenmiştir.

3.1. Hastalar

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde Şubat 2016-Ekim 2018 tarihleri arasında çekilmiş olan 1038 dinamik kontrastlı meme MRG tetkiki retrospektif olarak gözden geçirildi. Dinamik görüntüleme çalışması, perfüzyon MRG ile elde edilmiş olan 249 hasta arasında meme MRG’de benign kitlesi olan hastalar (Grup 1: patoloji sonucuna göre veya 2 yıllık takipte stabil seyreden fokal benign lezyonlar), kesici iğne biyopsisi sonucu benign inflamatuvar meme lezyonu gelen olgular (Grup 2) ve invaziv duktal karsinom (Grup 3) gelen olgular çalışmaya dahil edildi. Böylece toplam olarak 61 hastada 83 lezyon çalışmaya dahil edilmiş oldu

3.2. MRG Protokolü

MRG görüntüleri 1,5-Tesla MRG sistemi (Magnetom Aera; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) ile prone pozisyonda özel meme koili ile gerçekleştirildi. Ünitimizde meme MRG randevuları menstrual siklusun ikinci haftası içinde olacak şekilde verilmektedir.

Transvers turbo spin eko (TSE) T1, T2, *turbo inversion recovery magnitude* (TRIM) ve DAG elde edildikten sonra prekontrast 3D T1 *fast low angle shot* (FLASH), pre ve post kontrast T1 ağırlıklı *time-resolved angiography with*

interleaved stochastic trajectories (TWIST) ve postkontrast 3D T1 FLASH elde edildi. Görüntüleme parametreleri tablo 1’de izlenmektedir.

Antekubital venden otomatik enjektörle 0,1 mmol/kg dozda, 3 ml/s hızda Gadobutrol (Gadovist, Bayer Schering Pharma, Berlin, Germany) enjeksiyonu yapıldı ve ardından 20 ml serum fizyolojik puşe edildi.

Tablo 3.1. MRG protokolü; sekans ve parametreler

	TSE T1	TSE T2	TIRM	DAG	3D FLASH	T1 (TWIST)
TR(ms)	629	5010	5160	7700	5,37	10,42
TE(ms)	11	71	54	80	2,39	4,85
Flip Açısı	180 °	160 °	160 °	-	10 °	12 °
FOV (mm)	301x301	301x301	357x301	301x301	301x301	301x301
Voxel Boyutu (mm)	0,8x0,8	0,7x0,7	0,9x0,9	1,5x1,5	0,9x0,9	1,9x1,9
Kesit Kalınlığı (mm)	4	4	4	4	1,3	4
Edinme Süresi (dk:sn)	2:38	2:17	2:31	3:59	6:28	3:09
Temporal Rezolüsyon	-	-	-	-	72 sn	8,86 sn
b değeri	-	-	-	0, 700, 1400, 2100	-	-

3.3. Görüntü Analizi

MRG görüntüleri iş istasyonuna (Syngo Via; Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) aktarılarak T1 perfüzyon yazılımı (Tissue 4D; Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) kullanılarak değerlendirildi. Yazılım tarafından sağlanan hareket düzeltme yapıldı. Perfüzyon değerlendirmede Tofts Modeli kullanıldı ve yazılım tarafından sağlanan otomatik metodla arterial input faktörü (AIF) belirlendi, T1 değeri sabit olarak 2000 ms kullanıldı. Lezyonu içerecek şekilde ilgi hacmi

(*volume of interest*-VOI) seçilerek K_{trans} , K_{ep} , V_e perfüzyon haritaları çıkarıldı. Lezyonların en aktif kesimlerinden 3 ardışık kesiti içeren VOI çizilerek K_{trans} , K_{ep} , V_e değerleri ölçüldü. 3 kez tekrarlanarak ortalamaları elde edildi. Lezyon boyutuna göre değişen VOI'ler kullanıldı, boyutu kaydedildi. VOI alanına nekrotik komponentlerin, yağ veya normal meme parankiminin girmemesine özen gösterildi.

Kontrastlanma kinetik eğrileri üç grupta değerlendirildi: Progresif, plato, yıkanma. Eğrinin değişmeye başladığı noktadan itibaren %10 sinyal artışı varsa progresif, değişim %10'dan az veya eğri yatay seyrediyorsa plato, %10 sinyal azalması varsa yıkanma olarak kabul edildi.

Tüm görüntüler 16 yıl ve 4 yıl tecrübeye sahip 2 radyolog tarafından ayrı ayrı ve patoloji sonuçları bilinmeden değerlendirildi. Gözlemci içi güvenilirlik değerlendirilmesi için ilk radyolog iki hafta sonra tekrar değerlendirme yaptı.

Çalışmamızda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler “IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.” programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler (K_{trans} , K_{ep} , V_e) ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Kategorik veriler yüzde frekansları ile ifade edildi. Normal dağılım histogram ve Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Grup 1, 2 ve 3 arasında sürekli değişkenler Kruskal Wallis testi ve Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik veriler için Ki-kare testi kullanıldı. K_{trans} , K_{ep} , V_e parametrelerinin gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirliğin ölçümünde Cronbach α testi kullanıldı. K_{trans} , K_{ep} , V_e parametreleri için *receiver operating characteristic* (ROC) analizi yapıldı, testlerin pozitif ve negatif prediktif değerleri, doğrulukları ölçüldü. Tüm testler iki uçlu olarak uygulandı ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ idi.

4. BULGULAR

61 hastada (ortalama yaş 42, 22-79) saptanan toplam 83 lezyon çalışmaya dahil edildi. 42 fokal benign lezyon (Grup 1), 25 benign inflamatuvar lezyon (Grup 2) ve 16 malign lezyon (Grup 3) çalışmaya dahil edilmiştir. Grup 1'deki 42 fokal benign lezyonun 7'si biyopsi sonucunda patolojisi fibroadenom tanısı almış; diğerleri ise iki yıllık radyoloji takiplerinde stabil seyretmeleri nedeni ile benign gruba dahil edilmiştir (n=35). Grup 2'deki benign inflamatuvar meme lezyonu olan hastaların hepsinde patolojik tanı mevcut olup 9 hastada aktif-kronik inflamasyon, 13 hastada granülomatöz mastit, 3 hastada periduktal mastit saptanmıştı. Grup 3'te kesici iğne biyopsi sonucu patolojisi invaziv duktal karsinom saptanan 13 hastada 16 farklı lezyon çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 2). Meme MRG'den önce biyopsi yapılmış olan 5 olgu, steroid tedavisi almış olan 4 olgu, perfüzyon MRG'de yetersiz yağ baskılama olan 3 olgu ve parametrelerinin sağlıklı hesaplanamadığı 3 olgu çalışmaya dahil edilmedi.

Tablo 4.1. Çalışma grupları ve gruplardaki lezyonların dağılımı

	Patoloji	Sıklık (n)	Sıklık (n)
Grup 1: Benign Fokal	Fibroadenom	%8,5 (7)	%50,6 (42)
	Stabil kitle (>2 yıl)	%42,1 (35)	
Grup 2: Benign İnflamatuvar	Granülomatöz mastit	%15,7 (13)	%30,1 (25)
	Aktif-kronik inflamasyon	%10,8 (9)	
	Periduktal mastit	%3,6 (3)	
Grup 3:Malign	İnvaziv duktal karsinom	%19,3 (16)	%19,3 (16)
Toplam		%100 (83)	

K_{trans} değerlerinin ortalamaları Grup 1'de 0,052; Grup 2'de 0,086 ve Grup 3'te 0,101 olarak saptandı. K_{ep} değerlerinin ortalamaları Grup 1'de 0,241; Grup 2'de 0,435; Grup 3'te 0,530 olarak saptandı. V_e değerlerinin ortalamaları Grup1'de 0,476; Grup2'de 0,318; Grup3'te 0,310 olarak saptandı (Tablo 3).

Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram analizi, gruplarda K_{trans} , K_{ep} , V_e verilerinin normal dağılıma uymadığını gösterdi (K_{trans} için $p=0,050$; K_{ep} için $p=0,004$; V_e için $p<0,001$).

Tablo 4.2. K_{trans} , K_{ep} ve V_e ortalama değerleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
K_{trans}	0,052 $\pm$ 0,040	0,086 $\pm$ 0,051	0,101 $\pm$ 0,058
K_{ep}	0,241 $\pm$ 0,184	0,435 $\pm$ 0,207	0,530 $\pm$ 0,288
V_e	0,476 $\pm$ 0,297	0,318 $\pm$ 0,194	0,310 $\pm$ 0,253

$\pm$:standart sapma

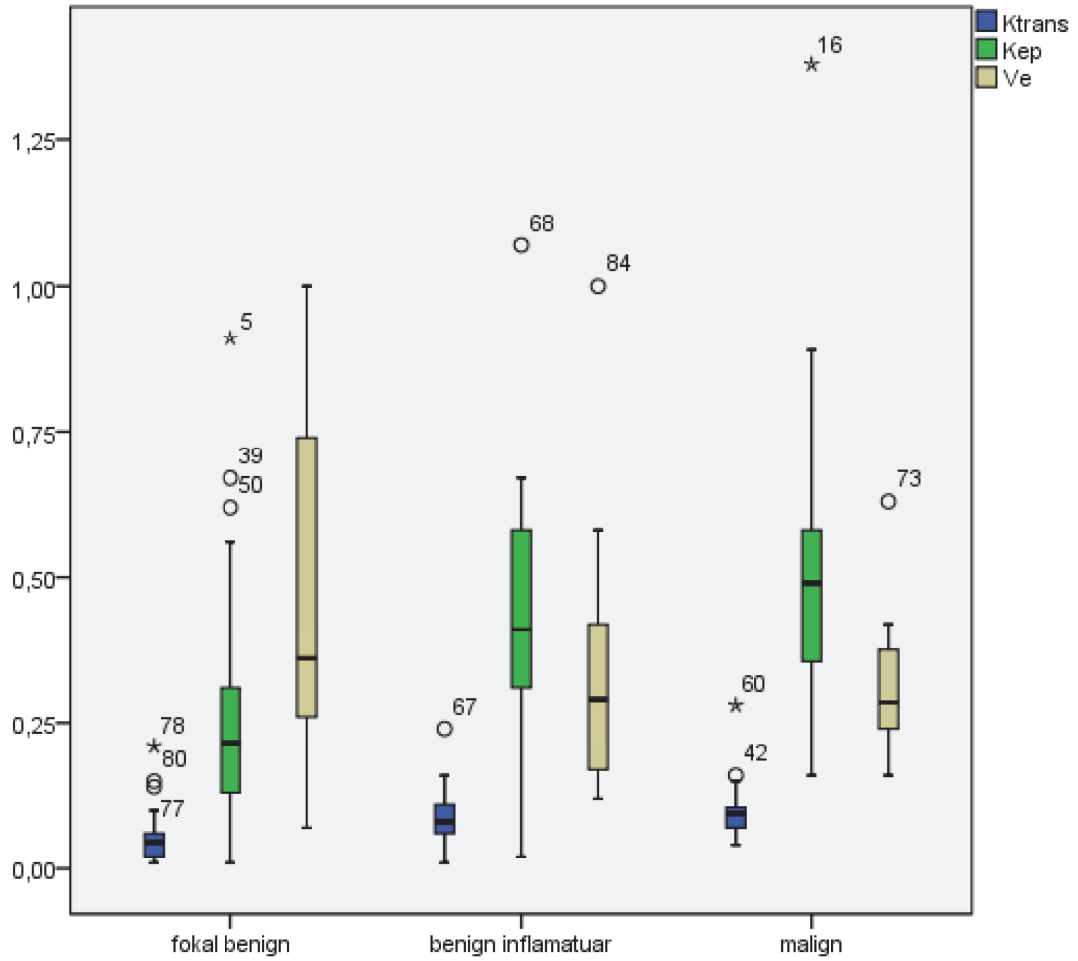
Kruskall Vallis analizinde gruplarda kinetik eğri, K_{trans} ve K_{ep} ortalamalarının arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği, farkın ise Mann-Whitney U testi ile 1. gruptan kaynaklandığı; 2. ve 3. grubun anlamlı fark göstermediği anlaşıldı. V_e ortalamalarının gruplar arası karşılaştırılmasında ise p değeri düşüktü ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,067$).

Grup 1 ve 2'nin K_{trans} , K_{ep} , V_e açısından Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmasında fark anlamlı idi ve p değerleri K_{trans} için $p=0,001$; K_{ep} için $p<0,001$; V_e için $p=0,045$ idi. K_{trans} ve K_{ep} değerleri benign inflamatuvar lezyonlarda, V_e değerleri fokal benign lezyonlarda daha yüksek saptandı.

Grup 1 ve 3'ün K_{trans} ve K_{ep} açısından Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılması sonucu fark anlamlı idi (K_{trans} için $p<0,001$; K_{ep} için $p<0,001$). V_e açısından ise p değeri düşüktü ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,082$). K_{trans} ve K_{ep} değerleri malign lezyonlarda daha yüksek saptandı. V_e değerleri malign lezyonlarda fokal benign lezyonlara göre daha düşüktü ancak fark anlamlı değildi.

Grup 2 ve 3'ün K_{trans} , K_{ep} ve V_e açısından Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılması sonucu p değerleri K_{trans} için $p=0,390$; K_{ep} için $p=0,329$; V_e için $p=0,718$ idi. K_{trans} , K_{ep} ve V_e açısından benign inflamatuvar ve malign gruplarda fark göstermiyordu.

Sonuç olarak sadece Grup 1 lezyonlarla diğer iki grup arasında anlamlı fark mevcuttu. Perfüzyon parametrelerinin 2. ve 3. gruplarda benzerliği şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 4.1. Fokal benign, benign inflamatuvar ve malign lezyonlarda K_{trans} , K_{ep} , V_e ortalama değerlerinin saplı kutu grafiği. Fokal benign lezyonlarda K_{trans} ve K_{ep} ortalamalarının diğer iki gruba göre daha düşük, V_e ortalamalarının ise daha yüksek olduğu gözlenmektedir.

Lezyon boyutu ile perfüzyon parametrelerinin korelasyonu Spearman korelasyon testiyle değerlendirildi: Korelasyon katsayıları (R) düşüktü. Boyutun K_{trans} ile R:0,425; K_{ep} ile R:0,347; V_e ile R:-0,262 saptandı.

Lezyon boyutları gruplar arasında farklı idi. Grup 1 ve 2 arasında boyutlar Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak farklı idi ($p < 0,001$); inflamatuvar grupta boyutlar benign fokal gruptan daha büyüktü. Grup 1 ve 3 arasında boyutlar Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak farklı saptandı ($p < 0,001$); malign grupta boyutlar benign fokal gruptan daha büyüktü. Grup 2 ve 3 arasında boyutlar Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı idi ($p = 0,035$); inflamatuvar grupta boyutlar malign lezyonlara göre daha büyüktü (Tablo 4).

Tablo 4.3. Gruplarda ortalama lezyon boyutları.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Ortalama boyut (mm)	14 ±8,6165	40,320±18,1767	31,063±24,6724

±:standart sapma

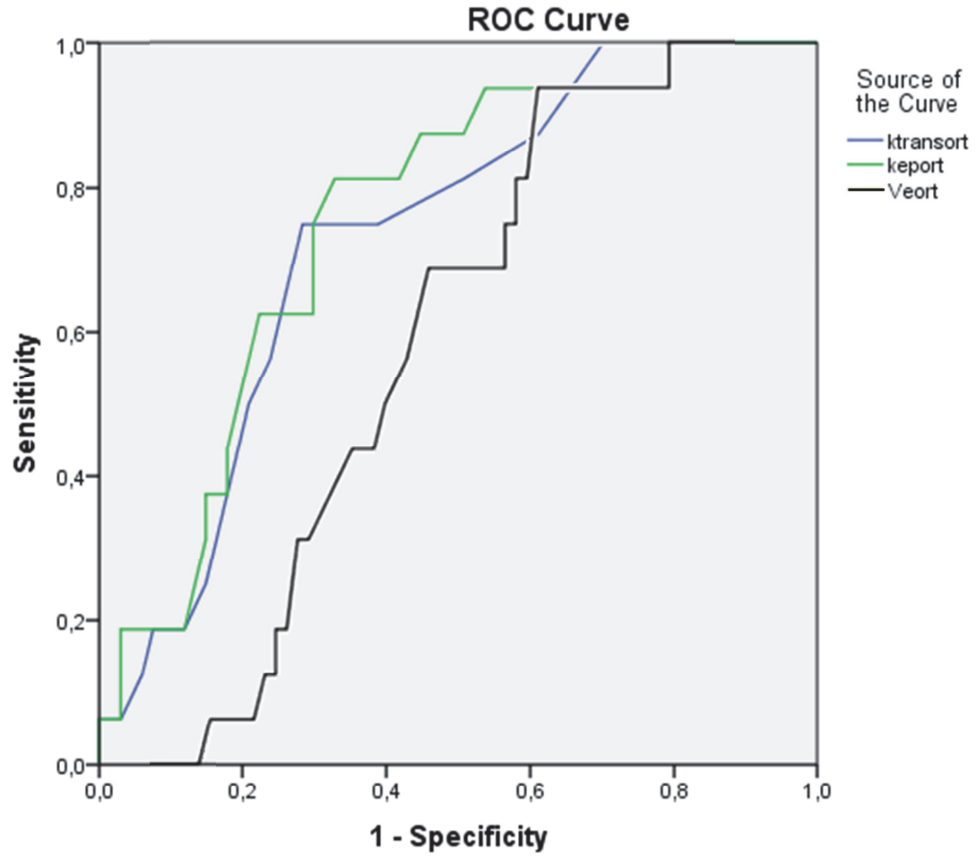
Lezyonların ortalama VOI değeri 0,52±0,52 (0,1-4,2 cm³) saptandı. VOI'ler lezyon boyutuna göre çizildi, grupların ortalamaları farklıydı ama K_{trans} , K_{ep} , V_e değerleri VOI ile korele değildi (K_{trans} için $R=-0,018$, $p=0,872$; K_{ep} için $R=0,040$, $p=0,723$; V_e için $R=-0,188$, $p=0,090$).

Gruplar kinetik eğri paterni açısından karşılaştırıldığında, Grup 1'de çoğu (%81) progresif eğri, Grup 2'de yarıdan çoğu progresif (%64), %36'sı plato, Grup 3'ün çoğu (%75) plato paterni gösterdiği anlaşılmıştır ($p<0,05$) (Tablo 5).

Tablo 4.4. Kinetik Eğri.

	Progresif	Plato	Yıkanma	Toplam
Grup 1	%81 (34)	%19 (8)	0	%100 (42)
Grup 2	%64 (16)	%36 (9)	0	%100 (25)
Grup 3	%19 (3)	%75 (12)	%6 (1)	%100 (16)
Toplam	%63 (53)	%35 (29)	%1 (1)	%100 (83)

Yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan; K_{trans} için 0,732 (0,610-0,854), K_{ep} için 0,755 (0,636-0,874), V_e için 0,581(0,456-0,705) saptandı (Şekil 2). Bu analize göre benign-malign ayrımında K_{trans} , K_{ep} ve V_e için eşik değerler belirlendi. K_{trans} için 0,075 değeri %75 duyarlılık ve %72 özgüllük ile benign-malign ayrımı yapabiliyordu. K_{ep} için 0,355 değeri %75 duyarlılık ve %70 özgüllük ile benign-malign ayrımı yapabiliyordu. ROC analizinde V_e parametresinin benign-malign ayrımında performansı daha düşüktü ve 0,295 değeri %56 duyarlılık ve %57 özgüllük ile benign-malign ayrımı yapabiliyordu (Tablo 6).



Şekil 4.2. Benign-malign ayırımında K_{trans} , K_{ep} ve V_e parametrelerinin ROC analizi.

Tablo 4.5. K_{trans} , K_{ep} ve V_e ROC analizi bulguları, pozitif-negatif prediktif değerleri

	EAA	Eşik D	D	Ö	PPD	NPD	Doğ
K_{trans}	0,732	0,075	75	72	39	92	72
K_{ep}	0,755	0,355	75	70	37	92	71
V_e	0,581	0,295	56	57	24	84-	57

EAA: ROC analizinde eğri altında kalan alan, Eşik D:Eşik Değer, D: Duyarlılık,

Ö:Özgüllük, PPD: pozitif prediktif değer, NPD: negatif prediktif değer, Doğ: Doğruluk

Tanısal performansı yüksek bulunan K_{trans} parametresinin pozitif prediktif değeri (testin pozitif değerinin gerçekten hasta olması olasılığı) %39 bulundu. Negatif prediktif değeri (testin negatif değerinin gerçekten sağlam olma olasılığı) ise %92 saptandı, testin doğruluk değeri %72 olarak bulundu. K_{ep} parametresinin pozitif

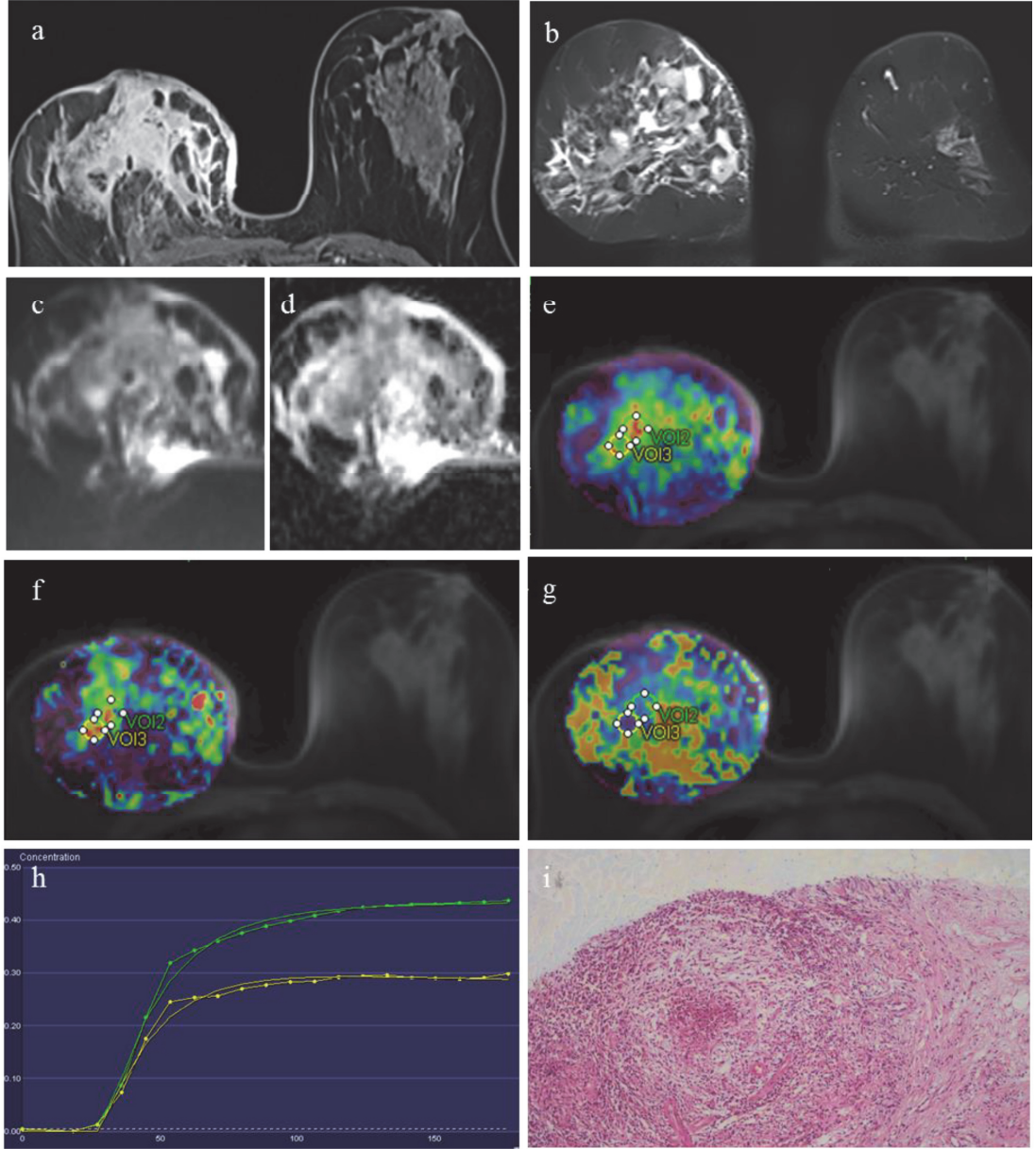
prediktif değeri %37 bulundu. Negatif prediktif değeri ise %92 saptandı, testin doğruluk değeri %71 olarak bulundu (Tablo 6).

K_{trans} için yüksek düzeyde bir gözlemci içi (Cronbach's α 0,97; %95 güven aralığı ile) güvenilirlik sözkonusu idi. Gözlemciler arası ise yüksek sayılabilecek güvenilirlik söz konusu idi (Cronbach's α 0,718; %95 güven aralığı ile).

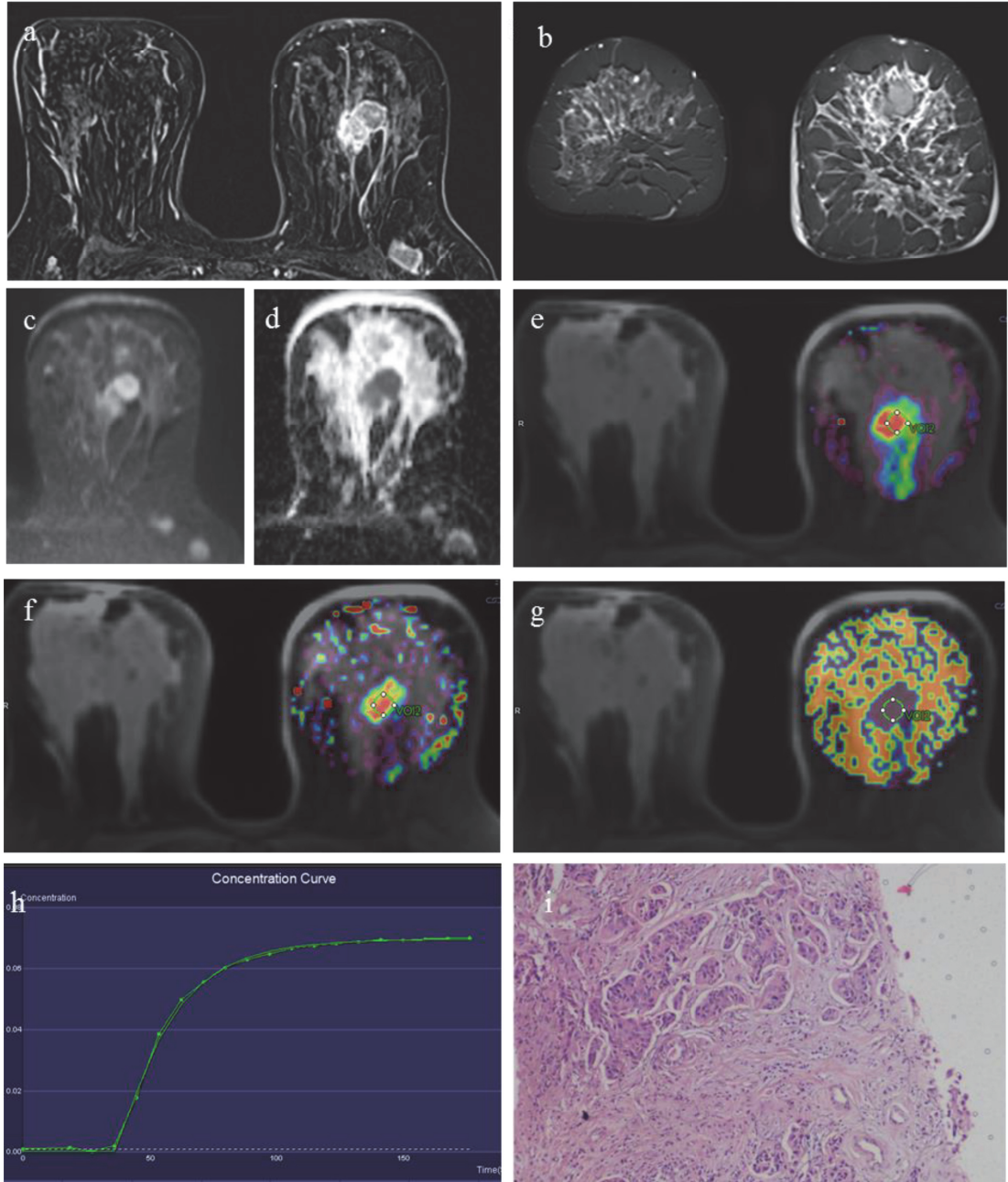
K_{ep} için yüksek düzeyde bir gözlemci içi (Cronbach's α 0,988; %95 güven aralığı ile) güvenilirlik sözkonusu idi. Gözlemciler arası yüksek güvenilirlik söz konusu idi (Cronbach's α 0,846; %95 güven aralığı ile).

V_e için yüksek düzeyde bir gözlemci içi (Cronbach's α 0,894; %95 güven aralığı ile) güvenilirlik sözkonusu idi. Gözlemciler arası yüksek güvenilirlik söz konusu idi Cronbach's α 0,905; %95 güven aralığı ile).

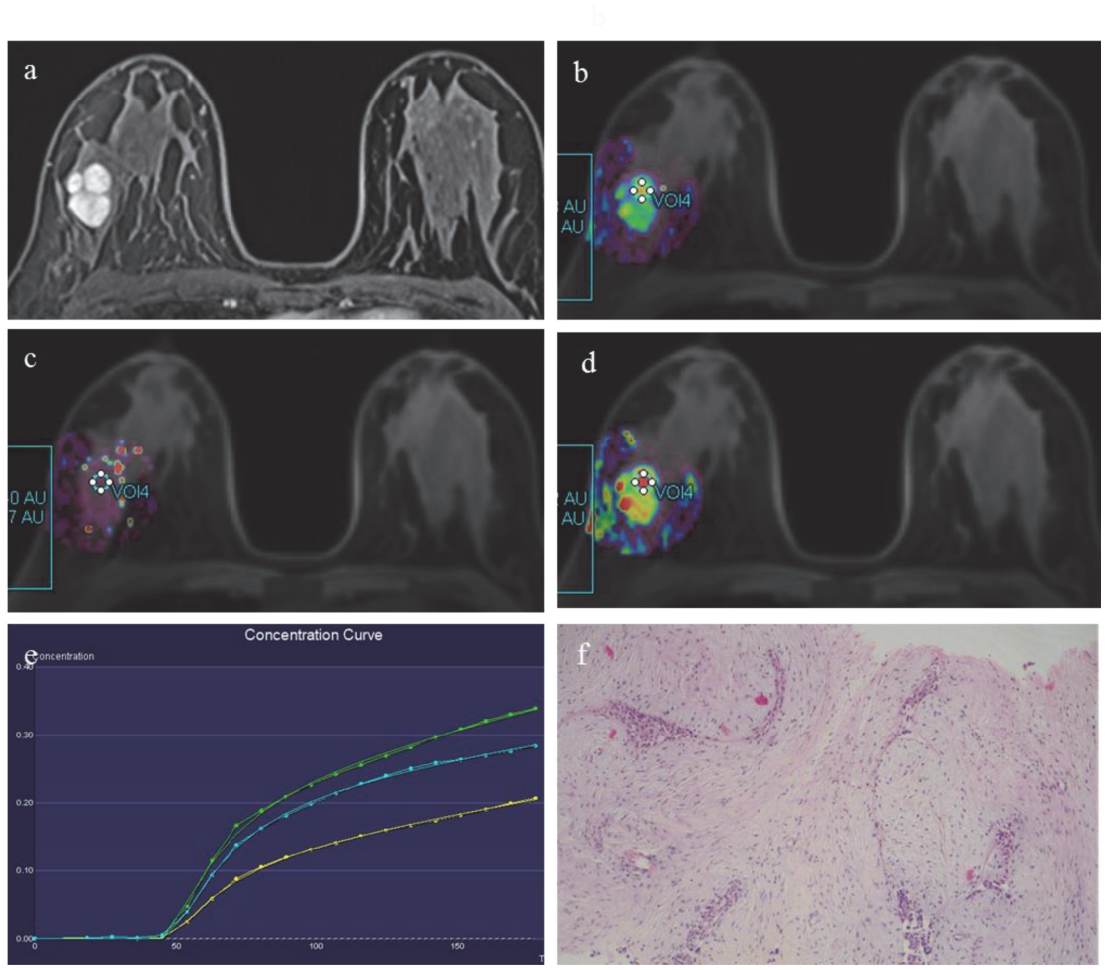
5. ÖRNEK VAKALAR



Şekil 5.1. 40 yaşında kadın hasta, granülamatöz mastit. Postkontrast T1 (a) ve koronal TIRM görüntüde (b) sağ memede yaygın inflamasyon ve abse formasyonları, DAG'de (c) ve ADC haritasında (d) difüzyon kısıtladıkları gözlenmektedir. K_{trans} (e), K_{ep} (f) ve V_e (g) haritalarında lezyonlarda K_{trans} ve K_{ep} parametrelerinin yüksek, V_e parametresinin düşük olduğu gözlenmektedir. Kontrast madde zaman eğrisinde (h) plato pattern gözlenmektedir. Kor biyopsi materyalinde (i) lobüllerde lenfositlerden baskın infamasyon ve sol üst köşede granülom yapısı gözlenmektedir (H&E; x10).



Şekil 5.2. 36 yaşında kadın hasta, invaziv duktal karsinom. Postkontrast T1 (a) ve koronal TIRM görüntüde (b) sol memede irregüler kenarlı, heterojen ve yoğun kontrast tutan, nekrotik kitle. DAG'de (c) ve ADC haritasında (d) difüzyon kısıtladığı gözlenmektedir. K_{trans} (e), K_{ep} (f) ve V_e (g) haritalarında lezyonlarda K_{trans} ve K_{ep} parametrelerin yüksek, V_e parametresinin düşük olduğu gözlenmektedir. Kontrast madde zaman eğrisinde (h) plato pattern gözlenmektedir. Kor biyopsi materyalinde (i) invaziv duktal karsinom, histolojik derece 3 (Modifiye Bloom Richardson) (H&E; x10).



Şekil 1.3. 42 yaşında kadın hasta, fibroadenom. Postkontrast T1 (a), makrolobule, keskin kenarlı, homojen kontrast tutan, kontrastlanmayan septa bulgusu gösteren kitle izlenmektedir. K_{trans} (b), K_{ep} (c) ve AUC (d) haritalarında lezyonlarda K_{trans} , K_{ep} ve AUC parametrelerin yüksek olduğu gözlenmektedir. Kontrast madde zaman eğrisinde (e) progresif pattern gözlenmektedir. Kor biyopsi materyalinde (f) fibroadenom, intrakanaliküler tip (H&E; x10 obj).

6. TARTIŞMA

Çalışmamızda benign inflamatuvar lezyonlar ile malign lezyonların perfüzyon özelliklerinin benzer olduğu saptandı. Benign inflamatuvar lezyonların fokal benign lezyonlar ile arasında ise anlamlı fark mevcuttu ve benign inflamatuvar lezyonlarda K_{trans} ve K_{ep} değerleri daha yüksek, V_e değerleri daha düşük bulundu. Çalışmamızda benign inflamatuvar lezyonların benign olmalarına rağmen nicel perfüzyon parametrelerinin malign lezyonlara daha yakın olduğu saptandı.

Çalışmamızın bir diğer önemli sonucu K_{trans} ve K_{ep} parametrelerinin benign-malign ayrımı yapabildiğinin gösterilmesidir. Özellikle çalışmamızda bu iki parametrenin negatif prediktif değerlerinin yüksek olması (K_{trans} ve K_{ep} için %92) malignitenin dışlanması ne kadar etkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda K_{trans} için 0,075 eşik değerinin %75 duyarlılık ve %72 özgüllükle, K_{ep} için 0,355 eşik değerinin %75 duyarlılık ve %70 özgüllükle benign-malign ayrımı yapabildiği saptandı.

Çalışmamızda gruplar, yarı nicel olan kinetik eğri açısından karşılaştırıldığında, fokal benign lezyonların çoğu (%81) progresif eğri, benign inflamatuvar lezyonların yarıdan çoğu (%64) progresif ama önemli bir kısmı plato (%36), Grup 3'ün çoğu (%75) plato paterni göstermiştir. Plato ve yıkanma paternleri malignite açısından daha kuşkulu olup özellikle yıkanma paterninin daha kuşkulu olduğu bilinmektedir (51). Ancak inflamatuvar lezyonlarda da yıkanma paterni çalışmamızda olduğu gibi %40'a varan oranlarda görülebilmektedir (57). Birçok çalışmada intravenöz gadolinyum enjeksiyonu sonrası mastitlerin çoğunda progresif veya plato eğri, malign lezyonlarda ise yıkanma paterni daha sık gözlenmiştir (16,50). Çalışmamızda ise yıkanma paterni yalnızca malign grupta 1 tane saptanmıştır. Benign inflamatuvar lezyonların kinetik eğrilerinin fokal benign lezyonlar ile malign lezyonların karışımından oluştuğu, ayırıcı tanıda karışıklıklara yol açabileceği, kinetik eğrinin yalancı pozitif tanı konulmasına yol açabileceği gözlenmiştir.

Literatürde bir çok çalışmada, malign lezyonlarda benign lezyonlara göre, kötü prognozlu malign lezyonlarda iyi prognozlu malign lezyonlara göre K_{trans} ve K_{ep} değerleri daha yüksek, V_e değerleri daha düşük bildirilmiştir (85-88). Schabel ve

arkadaşlarının çalışmasında K_{trans} için 0,040'ten düşük, K_{ep} için 0,110'dan düşük değerlerin %100 negatif prediktif değer ile maligniteyi dışladığı gösterilmiştir (14). Ancak daha önce benign enflamatuvar lezyonların nicel perfüzyon parametreleri ile ilgili İngilizce literatürde yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır. Literatürde birçok çalışmada K_{trans} ve K_{ep} başta olmak üzere nicel perfüzyon parametrelerinin benign-malign meme lezyonlarını ayırabileceği, tanısal doğruluklarının nicel olmayan perfüzyon yaklaşımlarına göre daha iyi olduğu, nicel parametrelerin lezyonların biyolojik karakterlerini daha iyi gösterdiği bildirilmiştir (14,85-91). Nicel parametrelerin nitel parametrelere göre MRG tarayıcılarından, tarama sekanslarından, zamansal rezolüsyondan, kontrast madde enjeksiyonundan işlem sonrası hesaplamalardan daha az etkilendiği bildirilmiştir (92-94).

Çalışmamızda ROC analizinde (Şekil 2) K_{trans} ve K_{ep} benign-malign ayırımına uygun parametreler olarak saptanmıştır. K_{trans} mikrovasküler kan akımı, damar permeabilitesi ve damar yoğunluğunu yansıtırken, K_{ep} sadece damar permeabilitesini yansıtır (95). K_{trans} kardiyak output, hipertansiyon ve dolaşımdaki bireysel farklılıklardan etkilenirken, K_{ep} sadece kontrast konsantrasyonundan ve ekstraselüler alandaki bölmesel hacimden etkilenir. K_{ep} 'in neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde daha duyarlı olmasının sebebinin bu olabileceği belirtilmiştir (96-99). V_e ise hücresel yoğunluk ve tümör interstisyumundan etkilenir (100). Genelde malign meme lezyonları, benign lezyonlardan daha yüksek mikrovasküler kan akımı, mikrodamar yoğunluğu, damar permeabilitesi, hücre yoğunluğu, ve artmış interstisyel sıvı basıncı ile daralmış ekstraselüler aralık özellikleri gösterirler. Çalışmamızda V_e 'nin doğruluk oranlarının daha düşük olmasının sebebinin hücre proliferasyonunun ve interstisyumun benign lezyonlarda da fazla olabilmesinden dolayı olduğu düşünülmektedir (101,102).

Literatürle çalışmamızdaki K_{trans} , K_{ep} ve V_e değerlerinin ortalama ve eşik değerleri arasında farklılıklar mevcuttur (Tablo 7 ve 8). Farklı görüntüleme teknikleri ve model algoritmalarının kullanılması nicel perfüzyon parametre ölçümlerinde belirgin farklılara yol açabilmektedir. Tümör veya görüntülenen dokunun kontrast öncesi T1 relaksasyon zamanı, AIF ve arteriyel kandaki değişen kontrast madde konsantrasyonunun saptanması gerekir. Kontrast maddenin hangi miktarda hangi hızda verildiğine göre ölçümlerde farklılıklar oluşur. Bu parametrelerin her birinin

ölçülmesi hata potansiyelini artırmaktadır (5, 103). AIF hesaplanması için literatürde çeşitli modeller öne sürülmüştür. Çoğu model, AIF'nin her bir hasta için doğrudan ölçülmesini gerektirir (95). Ölçülmüş AIF, hastaların kan T1 değer varyasyonları hesaba aldığı için daha doğru bilgi verir (5,60). Ancak rutin uygulamalarda kullanımı daha zordur ve AIF ölçümünü gerektirmeyen modeller daha uygun görünmektedir (15). Özellikle meme MRG'de AIF'nin doğru bir şekilde örneklenmesi, yüksek uzaysal çözünürlük gerekmesi ve görüntülemeye ilgi alanı içinde uygun damar olmayabileceği için zor olmaktadır. AIF'nin doğrudan hesaplanması zorluğundan kaçınmak için yaygın olarak normal popülasyondaki ölçümlerden edinilen ortalama bir AIF kullanılmaktadır (1,77,104). Çalışmamızda AIF hesaplanması için prekontrast arteriyel T1 değeri ölçülmemiş, sabit T1 değeri (2000 msn) kullanılmıştır. Literatürde çalışmalarda farklı perfüzyon metodları kullanılması, AIF belirlenmesinde standardizasyon olmaması nedeniyle farklı ortalamalar ve eşik değerlerle karşılaşılmaktadır. Farklı flip açılarının kullanılması, memede manyetik alanın homojen olmaması hatalara ve farklılıklara yol açan diğer faktörlerdir (105).

Tablo 6.1. K_{trans} ROC Analizi bulgularının literatür ile karşılaştırılması.

	Benign Ort.	Malign Ort.	EAA	Eşik Değer	D	Ö	PPD	NPD	Doğ
Cheng 2017 (86)	0,033 ±0,015	0,121 ±0,109	0,949	0,053	%87	%93	%98	%69	%89
Schabel 2010 (14)	-	-	0,878	0,040	-	-	-	%100	-
ElKhouli 2012 (99)	0,220 ±0,190	0,500 ±0,500	0,760	-	-	-	-	-	-
Thakran 2018 (4)	0,200 ±0,060	0,530 ±0,240	0,919	0,270	%92,8	%90,3	-	-	-
Li 2015 (85)	0,280 ±0,193	0,783 ±0,209	-	-	-	-	-	-	-
Kim 2017 (2)	-	-	0,664	0,088	%62,5	%71	-	-	-
Çalışmamız	0,052 ±0,040	0,101 ±0,058	0,732	0,075	%75	%72	%39	%92	%72

Benign Ort: Benign lezyonların ortalama K_{trans} değeri, Malign Ort: Malign lezyonların ortalama K_{trans} değeri, EAA: ROC analizinde eğri altında kalan alan, D: Duyarlılık, Ö:Özgüllük, PPD: pozitif prediktif değer, NPD: negatif prediktif değer, Doğ. Doğruluk

Tablo 6.2. K_{ep} ROC Analizi bulgularının literatür ile karşılaştırılması.

	Benign Ort.	Malign Ort.	EAA	Eşik Değer	D	Ö	PPD	NPD	Doğ
Cheng 2017 (86)	0,296 ±0,152	0,878 ±0,430	0,954	0,514	%86	%90	%96	%67	%87
Schabel 2010 (14)	-	-	0,894	0,110	-	-	-	%100	-
ElKhouli 2012 (99)	0,900 ±0,700	1,500 ±1,200	0,920	-	-	-	-	-	-
Thakran 2018 (4)	0,470 ±0,29	1,460 ±0,720	0,917	0,730	%92,8	%87,1	-	-	-
Li 2015 (85)	0,483 ±0,259	1,304 ±0,335	-	-	-	-	-	-	-
Vincensini 2017 (15)	0,320 ±0,20	1,320 ±0,6	0,983	0,350	%95	%85			
Çalışmamız	0,241 ±0,184	0,530 ±0,288	0,755	0,355	%75	%70	%37	%92	%71

Benign Ort: Benign lezyonların ortalama K_{trans} değeri, Malign Ort: Malign lezyonların ortalama K_{trans} değeri, EAA: ROC analizinde eğri altında kalan alan, D: Duyarlılık, Ö:Özgüllük, PPD: pozitif prediktif değer, NPD: negatif prediktif değer, Doğ: Doğruluk

Perfüzyon parametrelerinin ölçüm yöntemleri standardize edildiğinde parametreler için daha standart eşik değerler belirlenebilecektir. Çalışmamızda ayrıca benign inflamatuvar lezyonlar gibi karıştırıcı bir grup olduğundan eşik değerlerimiz farklı saptanmış olabilir. Malignite gibi nicel perfüzyon parametreleri gösteren bu lezyonlara rağmen çalışmamızda ROC analizinde K_{trans} K_{ep} ve V_e ' nin benign malign ayırımında etkili olduğunun saptanması benign-malign ayırımında testlerin başarısını daha net yansıtmaktadır.

Çalışmalar arasındaki farklı değerlerden sorumlu diğer bir önemli faktör VOI'nin nasıl seçildiğidir. Lezyonun nekrotik ve inaktif kısımlarının dahil edilip-edilmediği, lezyonunun tamamının alındığı farklı çalışmalar mevcuttur (2,86). Çalışmamızda olduğu gibi bazı çalışmalarda ise lezyonun K_{trans} perfüzyon haritasındaki en aktif yerlerinden lezyonların boyutuna göre VOI'ler işaretlenmiştir (4,85). K_{trans} , K_{ep} , V_e değerleri ile VOI arasında korelasyon saptanmamıştır-

El Khouli ve arkadaşları meme kompresyonunun da perfüzyon MRG üzerine etkileri olduğunu gösterdi. Kompres olmayan memede komprese olana göre

kontrastlanma yüzdesinin daha yüksek olduğu, kinetik eğrilerin doğruluğunun kompresyondan sonra azaldığı, nicel parametrelerin ise daha az etkilendiği ancak yine de meme kompresyonu azaldığında K_{trans} 'ın doğruluğunun daha iyi olduğu belirtilmiştir (89). Kompresyonun görüntülemeye faydaları olmakla birlikte T1 perfüzyon inceleme protokolü oluşumunda, standardize edilmesi gerekmektedir.

Meme görüntülemeye rutin protokollerde T1 postkontrast seriler kullanılmaktadır. Aynı kontrast madde miktarı ve benzer çekim süresinde nicel parametrelerin uygulanabilirliğini göstermesinin çalışmamızın faydalarından olduğunu düşünüyoruz. Postkontrast T1 AG'lerde sinyal intensitesi; gadolinyum konsantrasyonunu yansıtmaz ve prekontrast doku T1 değeri, tümörün interstisyel matriksi, kapiller dansitesi ve permabilitesi gibi birçok faktöre dayanır (82). T2 perfüzyon görüntüleme ise tümörün mikrovasküler yapısını daha özgül olarak yansıtır (106). T1 perfüzyon öncesi, T2 perfüzyon sekanslarının alınarak tümör vaskülarizasyonunun daha iyi yansıtılabileceğini öneren çalışmalar da mevcuttur (81). Ancak bu şekilde çift kontrast madde verilmesi gerekmekte ve maliyet ile yan etki riski artmaktadır. Yüksek zamansal rezolüsyonun kaybettirdiği uzaysal rezolüsyonu kazanmak için çift bolus kontrast verilen çalışmalar da mevcut olup şüpheli meme lezyonlarının değerlendirilmesinde faydalı olacağı bildirilmiştir (107). Çalışmamızda araştırılan nicel parametrelerin hesaplanması için ise ekstra kontrast ya da ek maliyet bulunmamaktadır.

Çalışmamızın güçlü yanlarından biri 8,86 saniye olan yüksek zamansal rezolüsyonumuzdu. Meme perfüzyon MRG için bilateral memede geniş bir görüntüleme alanı (FOV) ile uzaysal rezolüsyon korunurken yüksek zamansal rezolüsyon elde edebilmek en büyük güçlüklerdendir (10). Hızlı MRG metodları sayesinde artık bu mümkün olabilmektedir (11). Farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesinin nedenlerinden birinin de zamansal rezolüsyonun farklılığı olduğu düşünülmektedir. 12 saniyeden yüksek bir zamansal rezolüsyonun, yanılmamak ve doğru nicel parametre hesaplanması için gerekli olduğu bildirilmiştir (78). Hatta 8 saniyeye kadar olan bir zamansal rezolüsyon kullanılması gerektiği, daha uzun değerlerde hataların, zamansal rezolüsyon azaldıkça arttığı gösterilmiştir (14). Lezyon morfolojisi için uzaysal çözünürlüğün, perfüzyon için zamansal çözünürlüğün optimizasyonu gerekir ve ikisi de sinyali azaltır, dolayısıyla bu ikisini

dengelemek gerekir. Standart meme MRG raporlanmasında morfolojik bulgular ve nitel kontrastlanma kinetikleri göz önüne alınmaktadır (108). Bu nedenle standart raporlamada çok yüksek uzaysal rezolüsyon istenir ve zamansal rezolüsyonun 60-120 saniye gibi çok düşük olmasını gerektirir (109). Lezyonların boyutları, sınırları, kinetik eğrileri ve nicel perfüzyon parametrelerinin tanısal doğruluğunun karşılaştırıldığı bir çalışmada nicel perfüzyon parametrelerinin %95, morfolojik bulgularla birlikte kinetik eğrinin %89 ve tümü birlikte olduğunda %95,6 olarak bulunmuştur (86). Dolayısıyla uzaysal rezolüsyondan taviz vermek gerekse bile meme MRG değerlendirilmesinde nicel parametrelerin eklenmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.

Nicel perfüzyon parametrelerinin ölçümünde standardın olmaması, subjektif değerlendirmelere yol açarak gözlemciler arası farklı sonuçlar oluşmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda ise gözlemci içi ve gözlemciler arası tutarlılık oldukça yüksek saptandı.

Vasküler permeabilite (K_{trans} ve K_{ep}) ve ekstraselüler hacim yüzdesi (V_e) malign lezyonların karakterizasyonunda önemlidir. Yüksek kan akımı olan tümörlerin kemoterapiye daha iyi yanıt verdiği, ekstraselüler hacmi daha geniş olan tümörlerin daha malign olduğu bilinmektedir. Kemoterapi ilaçlarının transportu hem ekstraselüler hacim yüzdesi hem de permeabiliteye dayanmaktadır. K_{trans} ve K_{ep} permeabiliteyi, V_e ekstraselüler hacim yüzdesini yansıttığına göre tedavi öncesi bu parametreler hakkında bilgi sahibi olunması, lezyonun agresifliğini anlamamızı, tedaviye yanıtın öngörülmesini, tedavi sırasındaki değişimleri farketmemizi sağlar (15). Perfüzyon parametrelerinin neo-adjuvan kemoterapiye yanıtı, tümör boyutundan daha doğru değerlendirdiği gösterilmiştir (110). Bu yöntemlerin rutinde kullanılmasının meme tümörlerinin değerlendirilmesine büyük katkılar sağlayacağı ortadadır. Bu nedenle bu konuda çalışmalar yapılmalı, perfüzyon parametrelerinin ölçümünün rutinde uygulanabilir şekilde standardize edilmesi gerekmektedir. Çalışmamızın da Türkiye'de nispeten sık görülen memenin inflamatuvar hastalıklarının nicel perfüzyon özelliklerini göstermesi; bu perfüzyon parametrelerinin rutinde kullanıldığında ayırıcı tanıda sağlayacağı faydaları ve ne gibi tuzaklar içerebileceğini göstermesi açısından literature faydalı olacağını

düşünüyoruz. Ayrıca bu çalışmalar standart karşılaştırma (takip) ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi gibi olanaklar da sunma potansiyeline sahip olabilir.

Çalışmamızın limitasyonları sınırlı hasta sayısı, retrospektif dizayn ve muhtemel yanlı seçilmiş popülasyondur. Çünkü benign ve benign inflamatuvar grupta MRG rutin değildir, malign grupta ise seçilmiş hastalara uygulanır. Çalışmamız üçüncü basamak seçilmiş hastaların yönlendirildiği bir hastanede gerçekleşmiştir. Özellikle mastit vakaları hastanemize sık yönlendirilmektedir. Hasta popülasyonumuz toplumu yansıtmamaktadır.

Çalışmamızda uygulanabilir ve rutinde yapılması kolay olduğundan Tofts'un kompartmental modeli kullanılmıştır. Yaygın olarak kullanılan Tofts modelinde hücre zarları arası su değişiminin sonsuz hızlı bir şekilde işlendiği varsayılır ve aslında fiziksel olarak mantıksızdır (95). Bu varsayımın K_{trans} değerinin yalnızca malign lezyonlarda yeteri kadar yüksek değerlerde olmasına neden olduğu ve benign lezyon değerlendirmesini zorlaştırdığı düşünülmektedir (1,111). Mekansal dağılımlı kinetik modellerin daha eksiksiz bir analiz sağladığı gösterilmiştir; ancak zor olmaları nedeniyle pratikte pek tercih edilmemektedir. İnflamatuvar lezyonların da parametreleri yeteri kadar yüksek olduğuna göre daha geniş hasta sayılarıyla yapılan çalışmaların malignite ile ayrımlarına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

7. SONUÇLAR

Çalışmamız benign inflamatuvar lezyonların nicel perfüzyon parametreleri ile ilgili ilk yapılan çalışma olup benign inflamatuvar lezyonlar ile malign lezyonların perfüzyon özelliklerinin benzer olduğunu göstermiştir. Benign inflamatuvar lezyonlar benign patolojiler olmalarına rağmen malign lezyonlara benzer nicel perfüzyon parametrelerine sahiptir.

Çalışmamızda ayrıca K_{trans} ve K_{ep} parametrelerinin benign-malign ayrımı yapabildiği gösterildi. Özellikle çalışmamızda bu iki parametrenin negatif prediktif değerlerinin yüksek saptanmasının, malignitenin dışlanması ne kadar etkili olduklarını göstermektedir.

Çalışmamızda kinetik eğrilerde benign inflamatuvar lezyonların yarıdan çoğu progresif ancak önemli bir kısmı plato paterni göstermiştir. Benign inflamatuvar lezyonların kinetik eğrilerinin, fokal benign lezyonlar ile malign lezyonların karışımından oluştuğu, ayırıcı tanıda karışıklıklara yol açabileceği, kinetik eğrinin yalancı pozitif tanı konulmasına yol açabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda benign inflamatuvar lezyonlar gibi karıştırıcı bir grup olmasına rağmen ROC analizinde K_{trans} , K_{ep} ve V_e 'nin benign-malign ayrımında etkili olduğunun saptanması benign-malign ayrımında testlerin başarısını daha net ortaya koymaktadır.

Farklı görüntüleme teknikleri ve modellerin kullanılması nicel perfüzyon parametrelerinin ölçümünde belirgin farklılara yol açabilmektedir. Nicel parametrelerin ölçümünün rutinde uygulanmasından önce bu metodların standardize edilmesi ve pratik bir yaklaşım belirlenmesi gerekmektedir.

Hızlı MRG metodları sayesinde artık yeterli miktarda uzaysal rezolüsyonu korurken yüksek zamansal rezolüsyon da elde edinebilmektedir, uzaysal rezolüsyondan taviz vermek gerekse bile meme MRG değerlendirilmesinde nicel parametrelerin eklenmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.

Nicel perfüzyon parametrelerinin ölçümünde standardın olmaması subjektif değerlendirmelere yol açarak gözlemciler arasında farklı sonuçlar oluşmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda ise gözlemci içi ve gözlemciler arası tutarlılık oldukça

yüksek olması ölçüm metodlarında ortak yöntemler belirlenildiğinde tutarlılığın artıracağını düşündürmektedir.

Türkiye'de nispeten sık görülen inflamatuvar meme hastalıklarının nicel perfüzyon özelliklerini göstermiş olmamız, nicel parametrelerin rutinde ölçüldüğünde ayırıcı tanıda sağlayacağı faydaları ve ne gibi tuzaklar içerebileceğini göstermiştir.

Çalışmamızda uygulanabilir ve rutinde yapılması kolay olduğundan Tofts'un kompartmental modeli kullanılmıştır. Radyolojideki yoğun hasta ve tetkik yükü düşünüldüğünde uygulaması kolay yöntemlerin tercih edilmesinin mantıklı olacağı düşünülmektedir.

Nicel perfüzyon parametrelerinin rutinde uygulanabilmesi için çok sayıda güçlük bulunmaktadır ancak standardize edilmiş teknikler geliştirildiğinde nicel perfüzyon MRG'nin gerçek potansiyeli ortaya çıkacaktır.

KAYNAKLAR

1. Huang W, Tudorica LA, Li X, Thakur SB, Chen Y, Morris EA et al. Discrimination of benign and malignant breast lesions by using shutter-speed dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2011; 261: 394-403.
2. Kim SG, Freed M, Leite AP, Zhang J, Seuss C, Moy L. Separation of benign and malignant breast lesions using dynamic contrast enhanced MRI, in a biopsy cohort. *J Magn Reson Imaging*. 2017; 45: 1385-1393.
3. Millet I, Pages E, Hoa D, Merigaud S, Curros Duyon F, Prat X et al. Pearls and pitfalls in breast MRI. *The British journal of radiology*. 2012; 85: 197-207.
4. Thakran S, Gupta PK, Kabra V, Saha I, Jain P, Gupta R et al. Characterization of breast lesion using T1-perfusion magnetic resonance imaging: Qualitative vs. quantitative analysis, *Diagn Interv Imaging*. 2018, 99: 633-642.
5. Rahbar H, Partridge SC. Multiparametric MR imaging of breast cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2016; 24: 223-238.
6. Marino MA, Helbich T, Baltzer P, Pinker-Domenig K. Multi-parametric MRI of the breast: a review. *J Magn Reson Imaging*. 2018; 47: 301-315.
7. Polanec SH, Pinker-Domenig K, Brader P, Georg D, Shariat S, Susani M et al. Multiparametric MRI of the prostate at 3 T: limited value of 3D (1)H-MR spectroscopy as a fourth parameter. *World J Urol* 2016; 34: 649-656.
8. Morrow M, Waters J, Morris E. MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment. *Lancet* 2011;378:1804-1811.
9. Pinker K, Baltzer P, Bogner W, Leithner D, Trattinig S, Zaric O et al. Multiparametric MR imaging with high-resolution dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted imaging at 7 T improves the assessment of breast tumors: A feasibility study. *Radiology* 2015; 276: 360-370.
10. Kuhl CK, Schild HH, Morakkabati N. Dynamic bilateral contrast-enhanced MR imaging of the breast: trade-off between spatial and temporal resolution. *Radiology*. 2005; 236: 789-800.
11. Tsao J, Kozerke S. MRI temporal acceleration techniques. *J Magn Reson Imaging*. 2012; 36: 543-560.
12. Sourbron S, Ingrid M, Siefert A, Reiser M, Herrmann K. Quantification of cerebral blood flow, cerebral blood volume, and blood-brain-barrier leakage with DCE-MRI. *Magn Reson Med* 2009;62: 205-17.
13. Furman-Haran E, Schechtman E, Kelcz F, Kirshenbaum K, Degani H. Magnetic resonance imaging reveals functional diversity of the vasculature in benign and malignant breast lesions. *Cancer* 2005;104,708-718.
14. Schabel MC, Fluckiger JU, DiBella EV. A model constrained Monte Carlo method for blind arterial input function estimation in dynamic contrast-enhanced MRI: I. Simulations. *Phys Med Biol* 2010; 55: 4783-4806.

15. Vincensini, Dedieu V, Eliat PA, Vincent C, Bailly C, Certaines J et al. Magnetic resonance imaging measurements of vascular permeability and extracellular volume fraction of breast tumors by dynamic Gd-DTPA-enhanced relaxometry. *Magn Reson Imaging* 2007; 25, 293-302.
16. Ferron S, Asad-Syed M, Boisserie-Lacroix M, Palussière J, Hurtevent G. Imaging benign inflammatory syndromes. *Diagn Intervent Imaging* 2012; 93: 86-9.
17. Guray MS. Benign breast diseases: classification, diagnosis and management. *Oncologist* 2006; 11: 435-49.
18. Pluguez-Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, Alizai II, Mais DD, Kist KA et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Manifestations at Multimodality Imaging and Pitfalls. *RadioGraphics* 2018; 38: 330-356.
19. Berens PD. Prenatal, intrapartum, and postpartum support of the lactating mother. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 365-75.
20. Thomsen AC, Espersen T, Maigaard S. Course and treatment of milk stasis, noninfectious inflammation of the breast, and infectious mastitis in nursing women. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 149: 492-5.
21. Boisserie-Lacroix M, Lafitte JJ, Sirben C, Latrabe V, Grelet Ph, Brun G. Les lésions inflammatoires et infectieuses du sein. *J Chir* 1993;130:408-15.
22. Draghi F, Calliadi F, Ferrozi G, Mandriolli R, Campani R. Cancer mammaire inflammatoire et abcès non puerpéraux: diagnostic et suivi par mammographie, échographie, et Doppler couleur. *J Echogr Med* 1999; 20: 36-40.
23. Beyrouti MI, Boujelben S, Beyrouti R, Ben Amar M, Abid M, Louati D et al. Abcès du sein à pyogènes: aspects cliniques et thérapeutiques. *Gynecol Obstet Fertil* 2007; 35: 645-50.
24. Durur-Subaşı I, Durur-Karakaya A, Alper F, Karaman A, Kılıç RM, Sipal S ve ark. Breast lesions with high signal intensity on T1-weighted MR images. *Jpn J Radiol.* 2013; 31: 653-61.
25. Heywang-Köbrunner S, Schreer I, Dershaw D, Grumbach Y. Atteintes inflammatoires. *J Le Sein* 2005; 15: 40-52.
26. Khanna R, Prasanna GV, Gupta P, Kumar M, Khanna S, Khanna AK. Mammary tuberculosis: report on 52 cases. *Postgrad Med J* 2002; 78: 422-4.
27. Hamit HF, Ragsdale TH. Mammary tuberculosis. *J R Soc Med* 1982; 75: 764-5.
28. Boufettal H, Noun M, Hermas S, Samouth N. Tuberculose mammaire: à propos de huit cas. *Image Femme* 2009; 19: 188-97.
29. Sabaté JM, Clotet M, Gomez A, De las Heras P, Torrubia S, Salinas T. Radiologic evaluation of uncommon inflammatory and reactive breast disorders. *Radiographics* 2005; 25: 411-24.
30. Seo HR, Na KY, Yim HE, Kim TH, Kang DK, Oh KK et al. Differential diagnosis in idiopathic granulomatous mastitis and tuberculous mastitis. *J Breast Cancer* 2012; 15: 111-8.
31. Akcan A, Akyildiz H, Deneme MA, Akgun H, Aritas Y. Granulomatous lobular mastitis: a complex diagnostic and therapeutic problem. *World J Surg* 2006; 30: 1403-1409.

32. Kamal RM, Hamed ST, Salem DS. Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. *Breast J* 2009; 15: 367-80.
33. Iglesias A, Arias M, Santiago P, Rodriguez M, Manas J, Saborido C. Benign breast lesions that simulate malignancy: magnetic resonance imaging with radiologic-pathologic correlation. *Curr Probl Diagn Radiol* 2007; 36: 66-82.
34. Denison CM, Ward VL, Lester SC, DiPiro PJ, Smith DN, Meyer JE et al. Epidermal inclusion cysts of the breast: Three lesions with calcifications. *Radiology* 1997; 204: 493-6.
35. Tournant B. Mastites inflammatoires bénignes. In: Espé M, Gorins A, editors. *Le sein: du normal au pathologique: état de l'art*. 2001; 300-9.
36. Le Doussal V. L'ectasie canalaire écétante. In: Le Treut A, editor. *Les mastopathies bénignes*. 1995; 69-76.
37. Yilmaz E, Lebe B, Usal C, Balci P. Mammographic and sonographic findings in the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol* 2001; 11: 2236-40.
38. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg* 2008; 206: 269-273.
39. Hovanesian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 574-581.
40. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, El Khoury M, David J, Labelle M et al. Chronic granulomatous mastitis: imaging, pathology and management. *Eur J Radiol* 2013; 82: 165-175.
41. Durur-Karakaya A, Durur-Subasi I, Akcay MN, Sipal S, Güvendi B. Sonoelastography findings for idiopathic granulomatous mastiti. *Jpn J Radiol*. 2015; 33: 33-8.
42. Akbulut S, Yilmaz D, Bakir S. Methotrexate in the management of idiopathic granulomatous mastitis: review of 108 published cases and report of four cases. *Breast J* 2011; 17: 661-668.
43. Kok KYY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients. *The surgeon* 2010; 8: 197-201.
44. Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Alizadeh Sefat S, Alavi A, Hemmati H, Esmaeili Delshad MS et al. Granulomatous mastitis: presentations, diagnosis, treatment and outcome in 206 patients from the north of Iran. *Breast* 2015; 24: 456-460
45. Ahmed YS, Abd El Maksoud W. Evaluation of therapeutic mammoplasty techniques in the surgical management of female patients with idiopathic granulomatous mastitis with mild to moderate inflammatory symptoms in terms of recurrence and patients' satisfaction. *Breast Dis* 2016; 36: 37-45.
46. Dawood S, Cristofanilli M. Inflammatory breast cancer: what progress have we made? *Oncology* 2011; 25: 264-270, 273.
47. Robertson FM, Bondy M, Yang W, Yamauchi H, Wiggins S, Kamrudin S et al. Inflammatory breast cancer: the disease, the biology, the treatment. *CA Cancer J Clin* 2010; 60: 351-375.
48. Dilaveri CA, Mac Bride MB, Sandhu NP, Neal L, Ghosh K, Wahner-Roedler DL. Breast manifestations of systemic diseases. *Int J Womens Health* 2012; 4: 35-43.
49. Harris KM, Ganott MA, Shestak KC, Losken HW, Tobon H. Silicone implant rupture: detection with US. *Radiology* 1993; 187: 761-768.

50. Renz DM, Baltzer PAT, Böttcher J, Thaher F, Gajda M, Camara O, et al. Magnetic resonance imaging of inflammatory breast carcinoma and acute mastitis. A comparative study. *Eur Radiol* 2008; 18: 2370-80.
51. 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: 187-196
52. Malich A, Fischer DR, Wurdinger S, Boettcher J, Marx C, Facius M et al. Potential MRI interpretation model: differentiation of benign from malignant breast masses. *AJR* 2005; 185: 964-70.
53. Xu XX, Li B, Yang HF, Du Y, Li Y, Wang WX et al. Can diffusion-weighted imaging be used to differentiate brain abscess from other ring-enhancing brain lesions? A meta-analysis. *Clin Radiol* 2014; 69: 909-915.
54. Nakai G, Matsuki M, Inada Y, Tatsugami F, Tanikake M, Narabayashi I et al. Detection and evaluation of pelvic lymph nodes in patients with gynecologic malignancies using body diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32: 764-768.
55. Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, Kitamura M, Naruse S, Higuchi T et al. Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion-weighted echo planar imaging. *Magn Reson Imaging* 1996; 14: 1113-1116.
56. Durur-Subasi I, Durur-Karakaya, Karaman A, Seker M, Demirci E, Alper F. Is the necrosis/wall ADC ratio useful for the differentiation of benign and malignant breast lesions? *Br J Radiol.* 2017; 90: 20160803.
57. Wang L, Wang D, Fei X, Ruan M, Chai W, Xu L et al. A Rim-Enhanced Mass with Central Cystic Changes on MR Imaging: How to Distinguish Breast Cancer from Inflammatory Breast Diseases? *PLoS ONE* 2014; 9: e90355.
58. Knopp MV, Weiss E, Sinn HP, Mattern J, Junkermann H, Radeleff J et al. Pathophysiologic basis of contrast enhancement in breast tumors. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10: 260-266
59. Durur-Karakaya A, Durur-Subasi I, Karaman A, Akcay, M, Palabiyik S, Erdemci B ve ark. The Use of Breast Magnetic Resonance Imaging Parameters to Identify Possible Signaling Pathways of a Serum Biomarker, HE4. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 2016;40, 436-441.
60. De Bazelaire C, Groheux D, Chapellier M, Sabatier F, Scémama A, Pluinage A et al. Breast inflammation: indications for MRI and PET-CT. *Diagn Intervent Imaging* 2012; 93: 105-16.
61. Jain RK, Tong RT, Munn LL. Effect of vascular normalization by antiangiogenic therapy on interstitial hypertension, peritumor edema, and lymphatic metastasis: insights from a mathematical model. *Cancer Res* 2007; 67: 2729-35.
62. Han M, Kim TH, Kang DK, Kim KS, Yim H. Prognostic role of MRI enhancement features in patients with breast cancer: value of adjacent vessel sign and increased ipsilateral whole-breast vascularity. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199: 921-928.
63. Günther M. Perfusion Imaging. *Journal Of Magnetic Resonance Imaging* 2014; 40: 269-279

64. Manka C, Träber F, Gieseke J, Schild HH, Kuhl CK. Three-dimensional Dynamic Susceptibility-weighted Perfusion MR Imaging at 3.0 T: Feasibility and Contrast Agent Dose Radiology 2005; 234: 869-877
65. Ata ES. Dinamik Kontrastli (DSC) Perfüzyon MRG Ve Arterial Spin Labelling (ASL) Perfüzyon MRG Tekniklerinin Intrakranial Tümörlerin Ayırıcı Tanısına Katkısı, Uzmanlik Tezi. Adnan Menderes Ü. T.F. Radyoloji ABD. Aydın 2013 Tez No:374980
66. Kirchin MA, Runge VM. Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging: Safety Update. Top Magn Reson Imaging, 2003; 14: 426-35
67. Jahng GH, Li KL, Ostergaard L, Calamante F. Perfusion Magnetic Resonance Imaging: A Comprehensive Update on Principles and Techniques. Korean J Radiol. 2014; 15: 554-577
68. Aksoy FG, Yerli H. Dinamik Kontrastlı Beyin Perfüzyon Görüntüleme: Teknik Prensipler, Tuzak Ve Sorunlar. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2003; 9: 309-314
69. Petrella JR, Provenzale JM. MR perfusion imaging of the brain: techniques and applications. AJR Am J Roentgenol 2000; 175: 207-219
70. El Khouli RH, Macura KJ, Jacobs MA, Khalil TH, Kamel IR, Dwyer A, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of the breast: quantitative method for kinetic curve type assessment. Am JRoentgenol 2009;193:295-300.
71. Yang SN, Li FJ, Chen JM, Zhang G, Liao YH, Huang TC. Kinetic curve type assessment for classification of breast lesions using dynamic contrast-enhanced MR imaging. PLoS One 2016;11: 1-10.
72. Fusco R, Filice S, Granata V, Mandato Y, Porto A, D'Aiuto M et al. Can semi-quantitative evaluation of uncertain (type II) time-intensity curves improve diagnosis in breast DCE-MRI? J Biomed Sci Eng 2013; 06: 418-25.
73. Sourbron S, Ingrisch M, Siefert A, Reiser M, Herrmann K. Quantification of cerebral blood flow, cerebral blood volume, and blood-brain-barrier leakage with DCE-MRI. Magn Reson Med 2009; 62: 205-17.
74. Awasthi R, Rathore RKS, Soni P, Sahoo P, Awasthi A, Husain N et al. Discriminant analysis to classify glioma grading using dynamic contrast enhanced MRI and immunohistochemical markers. Neuroradiology 2012; 54: 205-13
75. Koh TS, Bisdas S, Koh DM, Thng CH. Fundamentals of tracer kinetics for dynamic contrast-enhanced MRI. J Magn Reson Imaging 2011; 34, 1262-1276.
76. Ewing R and Bagher-Ebadian H. Model selection in measures of vascular parameters using dynamic contrast-enhanced MRI: Experimental and clinical applications. NMR Biomed 2013; 26, 1028-1041.
77. Tofts PS, Kermode AG. Measurement of the blood-brain barrier permeability and leakage space using dynamic MR imaging. 1. Fundamental concepts. Magn Reson Med 1991; 17: 357-367.
78. Khalifa F, Soliman A, El-Baz A, Abou El-Ghar M, El-Diasty T, Gimel'farb G et al. Models and methods for analyzing DCE-MRI: a review. Med Phys 2014; 41: 124301.
79. Johnson JA, Wilson TA. A model for capillary exchange. Am J Physiol 1966; 210, 1299-1303.

80. Larson KB, Markham J, Raichle ME. Tracer-kinetic models for measuring cerebral blood flow using externally detected radiotracers. *J. Cereb. Blood Flow Metab* 1987; 7, 443-463.
81. Kvistad KA, Rydland J, Vainio J, Smethurst HB, Lundgren S, Fjøsne HE et al. Breast lesions: evaluation with dynamic contrast-enhanced T1-weighted MR imaging and with T2*-weighted first-pass perfusion MR imaging. *Radiology* 2000; 216:545-53
82. Kuhl CK, Bieling H, Gieseke J, Ebel T, Mielcarek P, Far F et al. Breast neoplasms: T2* susceptibility-contrast, first pass perfusion MR imaging. *Radiology* 1997; 202: 87-95.
83. Rosen BR, Belliveau JW, Vevea JM, Brady TJ. Perfusion imaging with NMR contrast agents. *Magn Reson Med* 1999; 14: 249-265.
84. Cem Çallı. Perfüzyon MR görüntüleme. *Nöroradyoloji, MR Uygulamaları* 2008; 222-228.
85. Li L, Wang K, Sun X, Wang K, Sun Y, Zhang G et al. Parameters of dynamic contrast-enhanced MRI as imaging markers for angiogenesis and proliferation in human breast cancer. *Med Sci Monit* 2015; 21: 376-382.
86. Cheng Z, Wu Z, Shi G, Yi Z, Xie M, Zeng W et al. Discrimination between benign and malignant breast lesions using volumetric quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Eur Radiol.* 2018 Mar; 28: 982-991.
87. Kim JY, Kim SH, Kim YJ, Kang BJ, An YY, Lee AW et al. Enhancement parameters on dynamic contrast enhanced breast MRI: do they correlate with prognostic factors and subtypes of breast cancers? *Magn Reson Imaging* 2015; 33: 72-80.
88. Koo HR, Cho N, Song IC, Kim H, Chang JM, Yi A et al. Correlation of perfusion parameters on dynamic contrast-enhanced MRI with prognostic factors and subtypes of breast cancers. *J Magn Reson Imaging* 2012; 36: 145-151.
89. El Khouli RH, Macura KJ, Kamel IR, Bluemke DA, Jacobs MA. The effects of applying breast compression in dynamic contrast material-enhanced MR imaging. *Radiology.* 2014; 272: 79-90.
90. Fusco R, Sansone M, Filice S, Granata V, Catalano O, Amato DM et al. Integration of DCE-MRI and DW-MRI Quantitative Parameters for Breast Lesion Classification. *Biomed Res Int* 2015; 2015:237863
91. Oshida K, Nagashima T, Ueda T, Yagata H, Tanabe N, Nakano S, et al. Pharmacokinetic analysis of ductal carcinoma in situ of the breast using dynamic MR mammography. *Eur Radiol* 2005; 15: 1353-1360
92. Buadu LD, Murakami J, Murayama S, Hashiguchi N, Sakai S, Masuda K et al. Breast lesions: correlation of contrast medium enhancement patterns on MR images with histopathologic findings and tumor angiogenesis. *Radiology* 1996; 200: 639-649
93. Flickinger FW, Allison JD, Sherry RM, Wright JC. Differentiation of benign from malignant breast masses by time intensity evaluation of contrast enhanced MRI. *Magn Reson Imaging* 1993; 11: 617-620
94. Jansen SA, Fan X, Karczmar GS, Abe H, Schmidt RA, Newstead GM. Differentiation between benign and malignant breast lesions detected by bilateral dynamic contrast-enhanced MRI: a sensitivity and specificity study. *Magn Reson Med* 2008; 59: 747-754

95. Tofts PS, Brix G, Buckley DL, Evelhoch JL, Henderson E, Knopp MV et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T(1)-weighted MRI of a diffusable tracer: standardized quantities and symbols. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10: 223-232.
96. Ryu JK, Rhee SJ, Song JY, Cho SH, Jahng GH. Characteristics of quantitative perfusion parameters on dynamic contrast-enhanced MRI in mammographically occult breast cancer. *J Appl Clin Med Phys* 2016; 17: 377-390.
97. Koo HR, Cho N, Song IC, Kim H, Chang JM, Yi A et al. Correlation of perfusion parameters on dynamic contrast-enhanced MRI with prognostic factors and subtypes of breast cancers. *J Magn Reson Imaging*. 2012; 36: 145-51.
98. Li X, Arlinghaus LR, Ayers GD, Chakravarthy AB, Abramson RG, Abramson VG et al. DCE-MRI analysis methods for predicting the response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy: pilot study findings. *Magn Reson Med*. 2014; 71: 1592-602.
99. El Khouli RH, Macura KJ, Kamel IR, Jacobs MA, Bluemke DA. 3-T Dynamic Contrast-Enhanced MRI of the Breast: Pharmacokinetic Parameters Versus Conventional Kinetic Curve Analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2011 197:6, 1498-1505
100. Turetschek K, Roberts TP, Floyd E, Preda A, Novikov V, Shames DM et al. Tumor microvascular characterization using ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (USPIO) in an experimental breast cancer model. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 882-888
101. Barnes SL, Quarles CC, Yankeelov TE. Modeling the effect of intra-voxel diffusion of contrast agent on the quantitative analysis of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging. *PloS One* 2014; 9:e108726
102. Mills SJ, Soh C, Rose CJ, Cheung S, Zhao S, Parker GJ et al. Candidate biomarkers of extravascular extracellular space: a direct comparison of apparent diffusion coefficient and dynamic contrast-enhanced MR imaging derived measurement of the volume of the extravascular extracellular space in glioblastoma multiforme. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 549-553
103. Zhou R, Pickup S, Yankeelov TE, Springer CS, Glickson JD. Simultaneous measurement of arterial input function and tumor pharmacokinetics in mice by dynamic contrast enhanced imaging: effects of transcytolemmal water exchange. *Magn Reson Med* 2004; 52: 248 - 257.
104. Weinmann HJ, Laniado M, Mutzel W. Pharmacokinetics of Gd-DTPA/dimeglumine after intravenous injection into healthy volunteers. *Physiol Chem Phys Med NMR* 1984; 16: 167-72.
105. Kuhl CK, Kooijman H, Gieseke J, Schild HH. Effect of B1 inhomogeneity on breast MR imaging at 3.0 T. *Radiology* 2007; 244: 929-30.
106. Rempp KA, Brix G, Wenz F, Becker CR, Guckel F, Lorenz WJ. Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1994; 193: 637-641.
107. Makkat S, Luypaert R, Sourbron S, Stadnik BT, De Mey J. Quantification of perfusion and permeability in breast tumors with a deconvolution based analysis of second bolus T1 DCE data. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25: 1159-1167
108. American Cancer Society. Breast cancer facts & figures 2017-2018. Atlanta Am Cancer Soc 2017

109. Wu C, Pineda F, Hormuth DA, Karczmar GS, Yankeelov TE. Quantitative analysis of vascular properties derived from ultrafast DCE-MRI to discriminate malignant and benign breast tumors. *Magn Reson Med* 2018; 00: 1-14.
110. Marinovich ML, Houssami N, Macaskill P, Sardanelli F, Irwig L, Mamounas EP et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105: 321-333.
111. Li X, Huang W, Morris EA, Tudorica LA, Seshan VE, Rooney WD et al. Dynamic NMR effects in breast cancer dynamic contrast-enhanced MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 17937-42.



ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Elif Ayşe UÇAR
Doğum yeri ve tarihi: ANKARA/1989
Uyruğu: T.C.
Medeni durumu: Bekar
İletişim adresi ve telefonu: T.C. S.B.Ü. Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi,
Radyoloji. 03125962614
Yabancı dili: İngilizce, (YDS 2017: 92)

II- Eğitimi: Dışkapı Radyoloji Radyoloji Asistanlığı 2015-2019, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (2007-2013), Ankara Atatürk Anadolu Lisesi (2003-2007), Türkiye Sağlık İşçileri Sendikası İlköğretim Okulu(1999-2003), Ayvalı İlköğretim Okulu(1996-1999)

III- Ünvanları: Asistan Doktor

IV- Mesleki Deneyimi

2013-2015 Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Asistanlığı

2015-2019 Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Radyoloji Kliniği Asistanlığı

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar Türk Radyoloji Derneği, Türk Manyetik Rezonans Derneği, European Society of Radiology

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Ulusal kongre sözlü sunumlar:

Yeliz Aktürk, Elif Ayşe Uçar, Serrra Özbal Güneş, Esra Soyer Göldoğan, Baki Hekimoğlu. Asetabuler fraktürlerin Judet Letournel klasifikasyonuna göre

sınıflandırılması ve eşlik eden femur başı fraktürlerinin değerlendirilmesi. Türk Radyoloji Derneği 38. Ulusal Radyoloji Kongresi 31 Ekim-4 Kasım 2017

Ulusal bilimsel kongrede sunulan posterler:

Yasin Selek, Onur Ergun, Hasan Ali Durmaz, Elif Ayşe Uçar, Tuğba Taşkın Türkmenoğlu. **Karaciğerde metastaz ile karışabilen cerrahi materyal.** Türk Radyoloji Derneği 38. Ulusal Radyoloji Kongresi 31 Ekim-4 Kasım 2017

Uluslararası bilimsel kongrede sunulan posterler:

1. Elif Ayşe Uçar, Meltem Özdemir, Aynur Turan, Baki Hekimoğlu. **Sarcoidosis presenting as trigeminal nevralgia: a case report.** The Eurasian Journal of Medicine Volume: 50 Supplement: 1 May 2018 Page:69. Türk Manyetik Rezonans Derneği Uluslararası Katılımlı 23. Yıllık Bilimsel Toplantısı 10-12 Mayıs 2018.

2. Huseyin Coşkun, Aynur Turan, Onur Karacif, **Elif Ayse Ucar**, Azad Hekimoğlu **Von Hippel-Lindau disease with endolyhpmhatic sac tumor and cerebellar hemangioblastoma.** The Eurasian Journal of Medicine Volume: 50 Supplement: 1 May 2018 Page:125. Türk Manyetik Rezonans Derneği Uluslararası Katılımlı 23. Yıllık Bilimsel Toplantısı 10-12 Mayıs 2018.

Kitaplar:

Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme. Editörler: Irmak Durur Subaşı -Baki Hekimoğlu.2018 Ankara Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. ISBN: 978-605-9215-70-1

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar:

- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ulusal Tıp Öğrenci Kongresi, Kongre Sekreterliği, 16-18 Ekim 2009
- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 2.Ulusal Öğrenci Kongresi, Kongre Eş Başkanlığı, 21-23 Ekim 2011

EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAYI



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR TARİHİ: 12.11.2018

KARAR NO : 56/05

Hastanemiz Radyoloji Kliniğinde Doç.Dr. Irmak DURUR SUBAŞI sorumluluğunda yapılması planlanan Dr. Elif Ayşe UÇAR' a ait "Benign İnflamatuvar Meme Patolojilerinin Perfüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme Özellikleri" konulu tez çalışması amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Güleser SAYLAM
Başkan

Prof. Dr. S.İbrahim AKDAĞ
Başkan Yard.

Uz. Dr. S. Dinçer YETİŞ
Üye

Prof. Dr. Fatih YALÇINKAYA
Üye

Doç. Dr. Huriye Hayat GÜVEN
Üye

Yrd. Doç. Dr. Burcu KÜÇÜK BİÇER
Üye

Prof. Dr. Sibel ÖRSEL
Üye

Doç. Dr. Jülide ERGİL
Üye

Prof. Dr. E. Pelin KELİCEN UĞUR
Üye

Av. Harun KOZAN
Üye

B.M.M. Burcu DEMİR
Üye

Hülya BALA
Üye

EK 2. TEZ KONUSU ONAY FORMU

Evrak Tarih ve Sayısı: 15/10/2018-E.28402



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı : 48865165-302.14.01
Konu : Dr. Elif Ayşe UÇAR'ın tez konusu
onayı

ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ MÜDÜRLÜĞÜNE

Radyoloji Anabilimdalı Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM Tıpta Uzmanlık öğrencisi Dr. Elif Ayşe UÇAR'ın tez konusu akademik kurumumuzda değerlendirilmiş olup alınan karar ekte sunulmuştur. Gereğini bilgilerinize arz ederim.

e-imzalıdır

Prof. Dr. Yaşar BÜKTE
Anabilim Dalı Başkanı

AKADEMİK KURUL TEZ KONUSU ONAYI

Akademik Kurul Karar Tarihi:	15.10.2018
Karar No:	25
Tez Konusu:	(X) Uygundur. () Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

Ek:

1-Tez konusu hakem değerlendirme formu

Elden teslim aldım.
Asistan Dr. Elif Ayşe UÇAR

Adres: Mektebi Tıbbiyye-i Şahane Külliyesi, Tıbbiye Cad. No:38 Selimiye
Telefon: 216 346 36 38 Faks: 216 346 36 40
Elektronik Ağ: <http://sbu.edu.tr>

Bilgi için: Prof. Dr. Yaşar BÜKTE
Unvanı: Öğretim Üyesi

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

DEĞERLENDİRME	
1-Tez Başlığı/Konusu:	1-Tez Başlığı/Konusu: Benign inflammatuar meme patolojilerinin perfüzyon manyetik rezonans görüntüleme özellikleri
2-Araştırma sorusu:	2-Araştırma sorusu: Benign inflammatuar meme patolojilerinin perfüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikleri meme kanserlerinin perfüzyon MRG özelliklerindeki farklı mı ve perfüzyon MRG parametreleri olan K_{trans} , V_e , K_{ep} , AUC, dinamik eğri benign inflammatuar patoloji-meme kanseri ayırımına olanak sağlar mı?
3-Araştırmanın amacı:	3-Araştırmanın amacı: Literatürde daha önce tanımlanmamış olan benign inflammatuar meme patolojilerinin perfüzyon MRG özelliklerini değerlendirmek, meme kanserinin perfüzyon MRG özellikleri ile karşılaştırmak, benign-malign ayrımı sağlayabilen parametreleri ortaya koymak amaçlandı.
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:	4-Araştırma materyalleri, popülasyonu: Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH'de Radyoloji Kliniğinde Şubat 2016-Mayıs 2018 arasında perfüzyon meme MRG ile değerlendirilen olgular retrospektif olarak gözden geçirilecektir. Perfüzyon MRG'si olan ve Radyoloji Kliniğinde yapılan biyopsi sonucu benign inflammatuar meme lezyonu (akut-kronik mastit, granümatöz mastit, abse) olarak raporlanan olgulara ait görüntüler hastane PACS sisteminden, iş istasyonuna aktararak perfüzyon parametreleri (K_{trans} , V_e , K_{ep} , AUC, dinamik eğri) ölçülecektir. Veriler literatürde daha önce tanımlanmış olan meme kanserine ait veriler ile istatistiksel olarak karşılaştırılacaktır (sürekli değişkenler için tek örneklem t testi, kategorik veriler için Ki-kare testi).
5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:	5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri: Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH'de Radyoloji Kliniğinde dinamik kontrastlı meme MRG ile tetkik edilmiş olan ve dinamik görüntüleme protokollerinde entegre perfüzyon MRG görüntüleri bulunan olgular arasında kesici iğne biyopsisi ile değerlendirilen ve biyopsi sonucu benign inflammatuar meme lezyonu (akut-kronik mastit, granümatöz mastit, abse) gelen olgular çalışmaya dahil edildi. Meme MRG'den önce steroid tedavisi almış olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca perfüzyon MRG'de yetersiz yağ baskılama olan ve parametrelerinin sağlıklı hesaplanmayacağı düşünülen olgular da çalışmaya dahil edilmeyecektir.
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:	Perfüzyon parametreleri; K_{trans} , V_e , K_{ep} , AUC, dinamik eğri
7-Araştırmanın türü ve tasarımı:	Retrospektif gözlemsel
8- Araştırma hipotezi:	8- Araştırma hipotezi: Benign inflammatuar meme patolojilerinin perfüzyon MRG özellikleri meme kanserlerinden farklılık göstermektedir ve bu özellikler ayırtıcı tanıda kullanılabilir.
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:	9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi: Power analizine göre 0,05 hata payı ve %80 güç için 15 hasta ile değerlendirme yapılması gerekir (http://clincalc.com/stats/samplesize.aspx).
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:	10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler: Sürekli değişkenler (K_{trans} , V_e , K_{ep} , AUC) ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilecektir. Kategorik veriler frekansları ile ifade edilecektir. Sürekli değişkenlerin literatürden elde edilen ortalamalar ile istatistiksel karşılaştırması için tek örneklem t testi, kategorik veriler için Ki-kare testi kullanılacaktır.
11- Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:	Benin inflammatuar meme patolojilerinin perfüzyon özelliklerinin tanımlanması başta meme kanseri olmak üzere ayırtıcı tanı yapılabilmesi açısından bilimsel katkı sağlamaktadır.

12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:	Benin inflamatuvar meme hastalıkları nadir olmayarak meme kanseri ile radyolojik ve klinik olarak karışabilmektedir. Bu çalışma radyolojik ayırıcı tanı araçlarından MR perfüzyonu değerlendirerek radyolojik ayırıcı tanı kriterlerine katkı sağlamaktadır.
Hakemin kararı	(X) Tez konusu uygundur. (.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. (.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	Doç Dr. Hüseyin Özkurt Şişli Hamidiye Etfal EAH SUAM

*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

**Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

	DEĞERLENDİRME
1-Tez Başlığı/Konusu:	"Benign inflamatuvar meme patolojilerinin perfüzyon manyetik rezonans görüntüleme özellikleri" başlıklı tez ile ilgili değerlendirme yapılmakta olup TEZ BAŞLIĞI UYGUNDUR.
2-Araştırma sorusu:	UYGUNDUR.
3-Araştırmanın amacı:	UYGUNDUR.
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:	YETERLİDİR.
5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:	UYGUNDUR.
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:	UYGUNDUR.
7-Araştırmanın türü ve tasarımı:	UYGUNDUR.
8- Araştırma hipotezi:	UYGUNDUR.
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:	YETERLİDİR.
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:	YETERLİDİR.
11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:	Araştırma bilime katkı sağlayacak niteliktedir.
12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:	

Hakemin kararı	(.....X.....) Tez konusu uygundur.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN S.B.Ü. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 28.09.2018

**Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.*

***Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.*