

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

**MEME KANSERİNİN MEME MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ CERRAHİ VE
HİSTOPATOLOJİK BULGULARLA KORELASYONU**

**Dr. Meryem ÖZ
UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA
2010**

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

**MEME KANSERİNİN MEME MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ CERRAHİ VE
HİSTOPATOLOJİK BULGULARLA KORELASYONU**

**Dr. Meryem ÖZ
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Figen BAŞARAN DEMİRKAZIK**

**ANKARA
2010**



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU

Tıp Fakültesi Dekanlığı 06100 Sıhhiye-Ankara
 Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580
 E-posta: selmak@hacettepe.edu.tr

Sayı: B.30.2.HAC.0.20.05.04

1387

13 Temmuz 2010

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 24 HAZİRAN 2010 PERŞEMBE
Toplantı No : 2010/3
Proje No : LUT 10/33
Karar No : LUT 10/33 –38

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Figen Başaran Demirkazık'ın sorumlu araştırmacısı olduğu, Doç. Dr. Meltem Gülsün Akpınar ile birlikte çalışacakları, Arş. Gör. Dr. Meryem Öz'ün tezi olan LUT 10/33 kayıt numaralı ve *"Meme Kanserinin Magnetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının Cerrahi ve Histopatolojik Bulgularla Korelasyonu"* başlıklı proje önerisi Komisyonumuzda değerlendirilmiş olup, uygun bulunmuştur.

- | | | |
|-----------------------------------|----------|-----------|
| 1. Prof. Dr. Rüştü Onur | (Başkan) | |
| 2. Prof. Dr. Murat Yurdakök | (Üye) | |
| 3. Prof. Dr. İbrahim Haznedaroğlu | (Üye) | |
| 4. Prof. Dr. Arzu Topeli İskit | (Üye) | |
| 5. Prof. Dr. Erdem Aydın | (Üye) | |
| 6. Prof. Dr. İnci Erdemli | (Üye) | KATILMADI |
| 7. Prof. Dr. Tanju Besler | (Üye) | |
| 8. Prof. Dr. Haydar A. Demirel | (Üye) | KATILMADI |
| 9. Prof. Dr. Zafer Çehreli | (Üye) | KATILMADI |
| 10. Prof. Dr. Osman Abbasoğlu | (Üye) | KATILMADI |
| 11 Av. Meltem Onurlu. | (Üye) | |

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda büyük emeği bulunan tez danışmanım Prof. Dr. Figen Başaran Demirkazık'a,

Radyoloji eğitimim sırasındaki değerli katkıları dolayısıyla Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Macit Arıyürek'in şahsında bölümün tüm öğretim üyelerine,

Kendilerini daima sevgiyle anacağım tüm asistan arkadaşlarıma,
Başta eşim olmak üzere tüm aileme ve dostlarıma,
Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Öz M; Meme kanserinin Magnetik Rezonans görüntüleme bulgularının cerrahi ve histopatolojik bulgularla korelasyonu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji tezi. Ankara, 2010. Bu tezin amacı, Kasım 2005-Eylül 2010 tarihleri arasında hastane arşivi ve dijital görüntüleme sisteminden (PACS) retrospektif olarak taranmış ve kitle eksizyonu, total veya parsiyel mastektomi yapılarak meme kanseri tanısı almış 125 (n) olgunun histopatolojik sonuçlarının bilgisayar destekli tanı (BDT) programı yardımıyla meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları ile karşılaştırılmasıdır. Olguların 124'ü kadın, 1'i erkek olup, ortalama yaş 48,7 idi. Meme MRG görüntüleri PACS'dan çağrılarak ayrı bir iş istasyonunda iki radyolog tarafından retrospektif olarak değerlendirmeye alındı. MRG yorumlama kriterleri ve değerlendirmeleri ACR BI-RADS MRG terminolojisine göre yapıldı. Tüm kitlelerin MR görüntüleri BDT programında işleme alındı. Kontrast tutan kitlelerin kinetik özellikleri ile lenf nodu tutulumu, HER-2/neu, hormon reseptör durumu (ER/PR), tümör derecesi ve in situ bileşeni olup olmaması durumu karşılaştırıldı. Bu lezyonların şu kinetik profilleri analiz edildi: total renk-kodlu anjiyo volum (cc), kitlenin yükselen (persistent), plato ve yıkanma (washout) kontrastlanma hacim yüzdeleri ve hacimleri, en şüpheli eğri tipinin ilk kontrastlanma oranları, maksimum kontrastlanma oranı (eğri piki). Ayrıca cerrahi eksizyon veya parsiyel mastektomi sonrası meme MRG yapılan olgularda MRG ile rezidü varlığı ve MRG'nin doğruluk oranları araştırıldı. İstatistiksel analiz için SPSS Windows 15.0 programı kullanıldı. Olguların 36'sına (%28,8) rezeksiyon sonrası meme MRG yapılmıştı. MRG incelemede 31 (%86) rezidü lezyon tespit edilirken, 5 (%14) lezyonda rezidü saptanmadı. MRG'nin rezidü tümörü saptamada duyarlılığı %88, özgüllüğü %100, doğruluk oranı ise %89 bulundu. Lenf nodu rezeksiyonu yapılan 119 olguda, metastatik lenf nodu (+) olan 68 olgu, metastatik lenf nodu (-) 51 olgu vardı. ER çalışılan 125 lezyonun 96'sı (+) iken, ER (-) lezyon sayısı ise 29'du. PR çalışılan 124 lezyonun (+) lezyon sayısı 95, (-) lezyon sayısı 29'du. Her-2/neu çalışılan 119 lezyonun (+) lezyon sayısı 35, (-) lezyon sayısı 84'tü. Histopatolojik olarak olguların 106'sında (%84,8) in situ bileşen varken, 19'unda (%15,2) ise in situ bileşen yoktu. Aksiller metastatik lenf nodlu lezyonlarda daha büyük tümör hacmi ($P=0,034$), daha yüksek yükselen tip kontrastlanma hacmi ($P=0,009$) ile erken faz kontrastlanma yüzdesi ($P=0,024$) arasında istatistiksel açıdan farklılık vardı. HER-2/neu (+) olgularda daha yüksek plato tip kontrastlanma hacmine ($P=0,030$) ve daha büyük tümör hacmine ($P=0,65$) eğilim istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yüksek tümör dereceli lezyonlarda daha büyük tümör hacmi ($P=0,009$) ve daha yüksek plato tipi kontrastlanma hacmi ($P=0,014$) ile güçlü; yıkanma tipi kontrastlanma hacmi ($P=0,56$) ve en şüpheli eğrinin erken faz kontrastlanma yüzdeleri ($P=0,082$) ile zayıf korelasyon vardı. Çalışmamızda, büyük tümör hacimli, yüksek erken faz kontrastlanma oranı gösteren lezyonların, bu özellikleri göstermeyen lezyonlara göre daha kötü prognostik faktörlerle ilişkili olduğu ve ayrıca rezidüel hastalığın yaygınlığını değerlendirmek için MRG'nin yararlı olduğu sonucuna vardık.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, meme MRG, bilgisayar destekli tanı programı, kinetik özellikler.

ABSTRACT

Oz M; Correlation Of Magnetic Resonance Imaging Findings Of Breast Cancer With Surgical And Histopathologic Findings. Hacettepe University Faculty Of Medicine, Ankara, 2010.

The purpose of this study was to compare histopathologic results with computer-aided diagnosis (CAD) supported breast MRI findings of 125 cases retrospectively scanned the hospital archive, digital imaging system (PACS) and diagnosed with breast cancer and underwent mass resection and total or partial mastectomy between November 2005 and September 2010. 124 of patients were women while one of them was man and the average age of patients was 48,7. Two radiologists evaluated breast MRI images calling from PACS at a workstation, retrospectively. MRI interpretation criteria and assessments were performed according to the ACR BI-RADS MRI terminology. MR images of all contrast enhanced mass lesions were processed in CAD. Kinetic features of contrast-enhancing mass lesions and lymph node involvement were compared with HER-2/neu, hormone receptor (ER/PR) status, tumor grade and the component in situ whether or not. Kinetic profiles of these lesions were analyzed by the following: total colour-coded volume (in cc), percentage of persistent, plateau and washout voxels within a lesion, and percentage of initially strong enhancing voxels. Curve type volumes were calculated by multiplication of curve type voxel percentages by total colour-coded volume. The most suspect curve characteristics analysed were: initial enhancement percentage (first enhanced measurement), maximum enhancement rate (curve peak). In addition, accuracy rates were investigated of presence residual in patients post-operative period on breast MRI and pathologically. SPSS Windows 15.0 program was used for statistical analysis. In 36 cases (28.8%) breast MRI was done after biopsy or resection. 31 (86%) residual lesions were detected, there was no residual lesion in 5 (14%) on MRI examination. Sensitivity of breast MRI for residual disease was 88%, specificity was 100% and accuracy rate was 89%. 119 patients underwent resection of the lymph nodes, metastatic lymph node was (+) in 68 of the cases and (-) in 51. While 96 of the ER studied 125 lesions were (+), 29 were ER (-). 95 lesions were PR (+) and 29 were PR (-) in PR worked 124 lesions. The number of (+) lesions were 35 in HER-2/neu studied 119 lesions and 84 of them were (-). 106 cases (84.8%) had in-situ component, whereas 19 (15.2%) did not have the in-situ component, histopathologically. The larger tumor volume ($P=0.034$), higher persistent voxel volume ($P=0.009$) and initial enhancement percentage ($P=0.024$) had a statistically significant difference in positive lymph node lesions. HER-2/neu (+) patients with a higher plateau voxel volume ($P=0.030$) and larger tumor volume ($P=0.65$) trend was significant. In high tumour grade lesions, larger tumor volume ($P=0.009$) and higher plateau voxel volume ($P=0.014$) had strong correlation; washout voxel volume ($P=0.56$) and the initial enhancement percentage of the most suspicious curve ($P=0.082$) had a weak correlation. As a result, a large tumor volume, indicating a high initial enhancement percentage, these features show any lesions than those to be associated with poor prognostic factors and to assess the extent of residual disease also concluded that MRI is useful.

Key words: Breast cancer, breast MRI, computer aided diagnosis, kinetic features.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Anatomisi	3
2.2. Memenin Embriyoloji ve Fizyolojisi	5
2.3. Meme Tümörlerinin Dünya Sağlık Teşkilatı Sınıflaması	6
2.4. Meme Lezyonları	8
2.4.1- Benign Lezyonlar	8
2.4.2- Yüksek Riskli Lezyonlar	11
2.4.3- Duktal Karsinoma İn Situ	11
2.5. Malign Lezyonlar	13
2.5.1- İnvaziv Meme Kanseri	13
2.5.2- İnvaziv Meme Kanseri Tipleri	14
2.6. Meme Görüntülemesi	18
2.6.1- Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme	19
2.6.2- Meme MRG ile Meme Kanserinin Evrelemesi	28
2.7. Meme Kanserinde Prognostik Faktörler	30
2.8. Bilgisayar Destekli Tanı (Computer Aided Diagnosis) ve Meme MRG	31
GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Hasta Seçimi	33
3.2. Görüntüleme Tekniği	33
3.3. Görüntülerin Analizi	34
3.3.1- Zemin Meme Kontrastlanma Analizi	34

3.3.2- Morfolojik Özelliklerin Analizi	34
3.3.3- Kinetik Özelliklerin Analizi	35
3.4. İstatistiksel Analiz	37
BULGULAR	38
OLGU ÖRNEKLERİ	47
TARTIŞMA VE SONUÇ	53
KAYNAKLAR	59

SİMGELER ve KISALTMALAR

ACR :	American College of Radiology
ADH:	Atipik duktal hiperplazi
BDT:	Bilgisayar destekli tanı
CAD:	Computer aided diagnosis
DCIS:	Duktal karsinoma in situ
ER:	Östrojen reseptörü
FISP:	Fast imaging with steady procession
FLASH:	Fast low angle shot
FOV:	Görüntüleme alanı
FSE:	Fast spin-eko
Gd-DTPA:	Gadolinium diethylene triamine penta-asetik asit
GRASS:	Gradient-recalled acquisition in steady state
IDC:	İnvazif duktal karsinom
IDC-NOS:	Spesifiye edilmemiş invazif duktal kanser
ILC:	İnvazif lobüler karsinom
LCIS:	Lobular karsinoma in situ
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NHL:	Non-Hodgkin lenfoma
PACS:	Dijital görüntüleme sistemi
PR:	Progesteron reseptörü
ROI:	İlgi alanı
T1 A:	T1 ağırlıklı
T2 A:	T2 ağırlıklı
TDLU:	Terminal duktal lobüler ünite
TSE:	Turbo spin-eko
US:	Ultrasonografi

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil	
1. Memenin temel fonksiyonel yapısı ‘terminal duktal lobüler ünite’ (TDLU).	3
2. Memenin şematik anatomisi.	5
3. Dinamik MRG’de kontrast tutulum paternleri (zaman-sinyal intensite eğrisi).	26
4. CADstream® yazılım programında kontrastlanma paternlerinin kodlama eğrisi.	36

TABLolar

Tablo	Sayfa
1. Meme tümörlerinin Dünya Sağlık Teşkilatı sınıflaması.	6
2. BI-RADS MRG Terminolojisi.	21
3. Lezyonların histopatolojik tanı sıklık tabloları.	38
4. Patolojik olarak rezidü saptanan tümörlerin boyutlarının sıklık tablosu.	39
5. Patolojik rezidü boyutları ile MRG’de rezidü saptanan ve saptanmayan olguların sıklık tablosu.	39
6. Zemin meme yapısına göre kitlelerin sıklık tablosu.	40
7. Kitlelerin morfolojik özelliklerine göre sıklık tablosu.	40
8. Kitle olmayan kontrastlanmanın dağılım ve iç kontrastlanma özelliklerine göre sıklık tablosu.	41
9 a,b. Tümör derecesi ile tümör hacmi ve plato tipi kontrast tutulum hacmi arasındaki istatistiksel veriler.	43
10. Prognostik patolojik faktörler ve kitlelerin kinetik özellikleri.	44
11. Prognostik faktörler ve en şüpheli eğrinin kinetik özellikleri.	45
12. Prognostik faktörler ve kitlelerin kinetik özellikleri arasındaki istatistiksel ilişki.	46
13. Kitlelerin in situ bileşenleri ve kinetik özellikleri.	46
14. Rezidüel hastalık için meme MRG’nin doğruluğu.	57

1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Gelişmiş ülkelerde meme kanseri kadınlarda görülen en sık kanser türüdür. Kadınlarda kanser vakalarının %26'sını oluşturur, bu nedenle mortalite oranı akciğer kanserinden sonra ikinci sırayı almaktadır (1). Meme kanseri insidansı günümüzde artmaya devam etmekle birlikte son yıllarda mortalitede %30 oranında azalma saptanmıştır (2). Meme kanseri tedavisindeki yeni gelişmeler ve tarama mamografisinin yaygınlaşması bu azalmaya katkı sağlamıştır. Düzenli yapılan tarama mamografisinin meme kanseri mortalitesini %30-40 oranında azalttığı gösterilmiştir (3). Meme lezyonlarının taranması ve saptanmasında mamografi %69–90 duyarlılık ile temel yöntem olma özelliğini korumaktadır (4,5). Mamografinin yetersiz kaldığı dens meme parankim dokusunda, meme implantlarında, meme operasyonu veya radyoterapi sonrası değerlendirilen hastalarda bir sonraki görüntüleme yöntemi ise ultrasonografidir. Ultrasonografi mikrokalsifikasyonları ve duktal karsinoma in situ olgularını saptamada yetersizdir (6).

Meme kanserinde cerrahi tedavi seçenekleri radikal ve meme koruyucu cerrahiye içermektedir. Cerrahi tedavi seçimi; tümörün boyutu, derecesi, tümör/meme oranı büyüklüğü, histolojik bulgular, hastanın tercihine göre değişebildiği gibi hastalığın meme içindeki yayılımı, multifokal ya da multisentrik olması da cerrahi tedavinin planlamasında büyük önem taşımaktadır (7).

Meme kanserli hastalarda her iki memenin tedavi öncesi doğru bir şekilde değerlendirilmesi, hastayı birden çok işlemekten korumak için önemlidir. Meme MRG'nin konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine ek olarak yapılması, lezyonların saptanması ve karakterizasyonunu kolaylaştırarak, gereksiz biyopsileri önlemekte ve ayrıca maligniteyi tanımda başarıyı oldukça yükseltmektedir (%88-%100) (8). Meme MRG, mamografi ve ultrasonografi (US) ile karşılaştırıldığında aynı ya da karşı memede tümör yayılımının ve kanserin gizli odaklarının değerlendirilmesinde, meme koruyucu cerrahide rezidü lezyon ve granülasyon dokusu ayırımını yapabilmekte daha iyi ve güvenilir bir yöntem olarak son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır (9,10). Bu nedenle meme MRG meme kanserinin lokal evrelemesinde mamografi ve US'ye üstündür (11). MRG özellikle mamografinin ve

ultrasonografinin yetersiz kaldığı operasyona bağlı değişikliklerin olduğu memelerde nüks ve rekürrensi saptamada oldukça başarılı olup, bu olgularda sensitivitesi %100'lere yaklaşmaktadır (12).

Meme kanserli hastalarda prognozu tahmin etmede kabul edilmiş bazı faktörler mevcuttur (13,14). Kabul edilmiş temel prognostik faktörler lenf nodlarının durumunu, tümör derecesini, östrojen, progesteron ve HER-2/neu reseptörlerinin seviyesini içermektedir. Yüksek nükleer derece, lenf nodu metastazı kötü prognoz göstergesidir. ER pozitif tümörlü hastalarda, ER negatif tümörlü hastalarla karşılaştırıldığında primer tedavi sonrasında ve nüks sonrasında daha uzun sağkalım bildirilmiştir (15). Yüksek HER-2/neu reseptör durumunun da özellikle lenf nodu pozitif hastalarda kötü prognoz ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (14,16). Meme MRG, kontrast madde kullanılarak lezyonların kinetik ve morfolojik özelliklerinin birlikte değerlendirilebilmesine olanak sağlar (17).

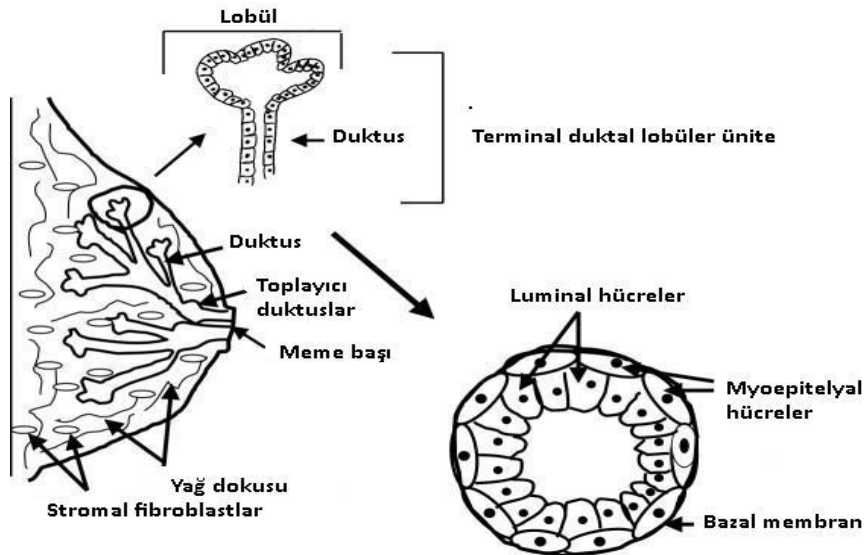
Bilgisayar destekli tanı (BDT) programları meme görüntüleme son yıllarda önem kazanmaya başlamış olup, radyolojik görüntülerin değerlendirilmesinde radyologlara ikinci bir görüş sağlamaktadır. Bu yöntemler şüpheli alanları işaretleyerek radyoloğun hata yapma ihtimalini azaltır. BDT'nin meme MRG değerlendirilmesinde kullanılması, meme kanserinin erken teşhisinde radyoloğa yardımcı olabilmektedir. Son dönemde kanser tespitinde BDT ile MRG'nin sensitivitesinin %90'ın üstünde olduğunu gösteren yayınlar bulunmaktadır (18). Bunun yanı sıra BDT programları meme kanserlerinin kinetik kontrastlanma eğrileri ve detayları hakkında otomatik sayısal değerler verir. Yapılan son dönem çalışmalarda MRG'de BDT programının kullanımının meme kanserinin prognostik faktörlerini tanımlamada ve değerlendirmede klinik olarak yararlı olduğu bildirilmiştir (19).

Biz bu çalışmada; meme kanserinin preoperatif değerlendirilmesinde meme MRG ve bilgisayar destekli tanı programını kullanarak kanser odaklarının tespiti, yayılımı ve lokal evrelemesinin doğru şekilde yapılabilmesini; kitle rezeksiyonu sonrası rezidü tümör varlığının gösterilmesini ve meme kanserinin BDT programı ile saptanan kinetik özelliklerin prognostik faktörlerle karşılaştırılmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. MEME ANATOMİSİ:

Meme fibröz fasya ile çevrelenmiş, göğüs ön duvarında ikinci ve altıncı interkostal aralıklar arasında, medialde sternum, lateralde ön aksiler çizgi arasında yer alan modifiye apokrin bir bezdir. Üç majör yapıdan oluşmaktadır: deri, deri altı doku ve meme dokusu (parankim ve stroma). Meme parankimi 15–20 lob ya da segment tarafından bölünmekte olup, lobları fibröz konnektif doku birbirine bağlar ve loblar arasında adipoz doku yer alır. Her lob meme başına ayrı bir laktifer kanal ile boşalır; bununla birlikte bazı kanallar meme başında sonlanmadan önce genelde 5-10 açılma noktası ile birleşebilirler. Toplayıcı kanallar ekstralobüler terminal kanal, intralobüler terminal kanal ve kanalcıklardan oluşan terminal duktal lobüler ünitesinde (TDLU) sonlanırlar (şekil 1). Kanalcıklar en periferik yapılar olup, lobül memenin en küçük yapısal ünitesidir (500 µm). Kanallar lenfatikleri de içeren hücresel bir bağ dokusu ile çevrelenmiştir. Çoğu malign tümörler ve fibrokistik değişiklikler terminal kanal lobüler ünitesinden kaynaklanmaktadır (yani epitelyal kaynaklıdır).



Şekil 1: Memenin temel fonksiyonel yapısı 'terminal duktal lobüler ünite' (TDLU).

Terminal duktal lobüler ünite (TDLU), invazif kanserlerin kaynaklandığı yapı olması nedeniyle oldukça önemlidir. Ayrıca duktal karsinoma in situ (DCIS), lobular karsinoma in situ (LCIS), fibroadenom ve fibrokistik değişiklikler gibi benign ve premalign lezyonların kaynağını oluşturması bakımından da önem taşımaktadır.

Pektoral fasyanın yüzeysel ve derin kısımları arasında Cooper ligamanları adı verilen memeye cinsiyete özgü şeklini veren fibröz bantlar bulunur; bu bantlar glandın yapısal şeklinin korunmasına yardımcı olurlar.

Meme başı genellikle 4. kosta hizasında bulunur. Meme başı sinir uçları, yağ ve ter bezleri bulundururken kıl follikülü içermez. Areola 15–60 mm çapında olup pigmentedir. Areola ter, yağ ve aksesuar bezler içeren pigmente bir yapıdır. Aksesuar bezler areola yüzeyinde küçük kabarcıklar (Montgomery tüberkülleri) oluşturur.

Memenin kan akımı birkaç yolla sağlanır. Aksiller arterden kaynaklanan lateral torasik arter memenin üst-dış kadrantını besler ve meme kan akımının yaklaşık %30'unu sağlar. Kan akımının %60'ı internal mammaryan arter ve onun perforan dalları yoluyla sağlanır; memenin santral ve medyal kısımlarını besler. Meme ayrıca arteria thoracica acromialis'in pektoral dalından, 3, 4 ve 5. interkostal arterlerin lateral dalları ile arteria subscapularis ve arteria thoracodorsalis'den kan alır.

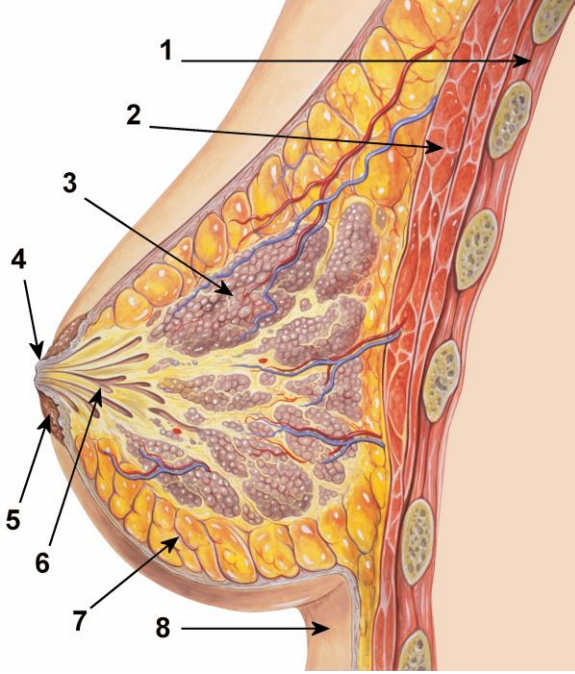
Toraks duvarı ve memeyi direne eden üç ana ven bulunmaktadır:

1. İnternal torasik venin perforan dalları,
2. Aksiler venin dalları,
3. Posterior interkostal venlerin perforan dallarıdır.

Vertebral venöz dallar meme kanserinin metastazı için ikincil bir yol oluşturabilir. Bu pleksus vertebraları geçerek, kafa tabanından sakruma kadar uzanır. Venöz kanallar bu pleksus ile toraks, abdomen ve pelvis organlarının venleri arasında uzanır. Bu pleksuslar akciğer metastazı olmadan vertebra, kafatası, pelvis ve santral sinir sistemine olan metastazları açıklar.

Memenin lenfatik direnağı esas olarak aksillaya (%97) olurken, kalanı ise internal mammaryan zincire (%3) olmaktadır. Memenin arka yüzünde, retromammaryan aralığa oradan da pektoralis major fasyası ve lifleri arasından aksillaya uzanan vertikal lenfatikler bulunur. Bundan dolayı memenin üzerini örten

derisi, pektoralis major kası ve fasyası memenin lenfatik anatomisinin ayrılmaz birer parçasıdır.



1. Göğüs duvarı
2. Pektoralis kası
3. Lobül
4. Meme başı
5. Areola
6. Laktiferöz duktus
7. Yağ dokusu
8. Deri

Şekil 2: Memenin şematik anatomisi.

2.2. MEMENİN EMBRİYOLOJİ VE FİZYOLOJİSİ:

Meme her iki cinsiyette embriyonel hayatın 2. ayında gövdenin yan tarafında oluşmaya başlar ve yüzeysel fasiyanın iki yaprağı arasında yerleşmiştir. Embriyolojik gelişmenin 6. haftasında maksilladan kasiğe dek uzanan süt çizgisi denen ektodermal bir kalınlaşma şeklindedir. Primitif süt kanalları tüm fetal yaşam süresince büyümeye ve dallanmaya devam eder. Üçüncü trimester döneminde cinsiyet hormonları fetal dolaşıma girer ve memedeki epitelyum dallanmalarının kanalizasyonuna yol açar. Böylece doğumda sayıları 15-20'yi bulan meme duktusları gelişmiş olur. Doğumda areola deriden hafifçe kalınlaşma gösterir ve az miktarda bez (Montgomery) kapsar. Memenin şekil, büyüklük ve durumu kadının hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisindedir. Memeler puberteye kadar çok yavaş büyür. Pubertede 10-12 yaşları arasında overlerin hormon salgılaması ile meme ve genital organların maturasyonu

başlar. Puberteden sonra her bir menstrual siklusta, gebelik ve laktasyonda değişiklikler gözlenir. Menapozda ise memelerde involüsyon izlenir.

2.3. MEME TÜMÖRLERİNİN DÜNYA SAĞLIK TEŞKİLATI SINIFLAMASI:

Tablo1:

<i>Epitelyal Tümörler</i>	İnvazif duktal karsinom, NOS-Spesifiye edilmemiş Mikst tip karsinom Pleomorfik karsinom Osteoklastik dev hücreli karsinom Koryokarsinomatöz özellikler içeren karsinom Melanotik özellikler içeren karsinom İnvazif lobüler karsinom Tübüler karsinom İnvazif kribriform karsinom Medüller karsinom Müsinöz karsinom ve abondan müsin içeren diğer tümörler Müsinöz karsinom, Kistadenokarsinom ve kolumnar hücreli müsinöz karsinom, Taşlı yüzük hücreli karsinom Nöroendokrin tümörler Solid nöroendokrin karsinom Atipik karsinoid tümör Küçük hücreli karsinom Büyük hücreli nöroendokrin karsinom İnvazif papiller karsinom İnvazif mikropapiller karsinom Apokrin karsinom Metaplastik karsinomlar Pür epitelyal metaplastik karsinomlar Skuamöz hücreli karsinom Spindle hücre metaplazili adenokarsinom Adenoskuamöz karsinom Mukoepidermoid karsinom Mikst epitelyal / mezenkimal metaplastik karsinomlar Lipidden zengin karsinom Sekretuar karsinom Onkositik karsinom Adenoid kistik karsinom Asinik hücreli karsinom Glikojenden zengin şeffaf hücreli karsinom Sebase karsinom
----------------------------------	---

Tablo 1 in devamı

	<p>İnflamatuar karsinom Lobüler neoplazi Lobüler karsinoma in situ İntraduktal proliferatif lezyonlar Usual duktal hiperplazi Flat epitelyal atipi</p> <p>Atipik duktal hiperplazi</p> <p>Duktal karsinoma in situ Mikroinvazif karsinom İntraduktal papiller neoplaziler Santral papillom Periferel papillom Atipik papillom İntraduktal papiller karsinom İntrakistik papiller karsinom Benign epitelyal proliferasyonlar Adenozis içeren varyantlar Sklerozan adenozis Apokrin adenozis Blunt duktus adenozis Mikroglandüler adenozis Adenomyoepitelyal adenozis Radyal skar / kompleks sklerozan lezyon Adenomalar Tübüler adenoma Laktasyon adenomu Apokrin adenoma Pleomorfik adenoma Duktal adenoma</p>
Mezenkimal Tümörler	<p>Hemanjiyom Anjiyomatozis Hemanjiyoperisitom Psödoanjiyomatöz stromal hiperplazi Myofibroblastom Fibromatozis (Agresif) İnflamatuar myofibroblastik tümör Lipom Anjiyolipom Granular hücreli tümör Nörofibrom Schwannom Anjiyosarkom Liposarkom Rabdomyosarkom Osteosarkom Leiomyom</p>

Tablo 1 in devamı

	Leiomyosarkom
Fibroepitelyal Tümörler	Fibroadenom Filloides tümör Benign Borderline Malign Periduktal stromal sarkom, düşük derece Meme hamartomu
Meme Başı Tümörleri	Meme başı adenomu Syringomatöz adenom Meme başının Paget hastalığı
Malign Lenfoma	Diffüz büyük B hücreli lenfoma Burkitt lenfoma MALT tipi ektranodal marjinal zon B hücreli lenfoma Foliküler lenfoma
Metastatik Tümörler	
Erkek Meme Tümörleri	Jinekomasti Karsinom İnvaziv İn situ

2.4. MEME LEZYONLARI:

2.4.1- BENİGN LEZYONLAR:

A. Fibroadenom: Fibroadenom lobülün fibröz ve glandüler elemanlarının fokal kitle olarak tanımlanan en sık benign tümörüdür. Meme MRG’de hemen daima yuvarlak, oval ya da iyi sınırlı lobule şekilli kitleler şeklinde görülür (20).

B. Papillom: İntraduktal papillom, meme kanallarının epitelinden kaynaklanan benign neoplazmlardır. Papillomlar genellikle asemptomatiktir, ancak meme başı akıntısı yapabilirler. Papillomlar; genellikle duktal karsinoma in situ, nadiren invazif papiller kanserle ilişkili olabilir. İn-situ veya invazif maligniteyle ilişkili papillomlar, MRG’de kontrast tutmaya daha yatkındır. Ayrıca, intraduktal

papillomların MRG bulguları, diğer in situ veya invazif kanser formlarıyla karışabilir (21).

C. Yağ nekrozu: Yağ nekrozu sık görülen, asemptomatik olabilen ya da ele gelen kitle, hassasiyet, cilt kalınlaşması ve meme başında çekilmeye yol açabilen benign bir patolojidir. Yağ nekrozu mammografide çok çeşitli görünüm oluşturabilir. Maligniteyi taklit edebilecek şekilde spiküle kontürlü kitle, mikrokalsifikasyonlar ya da parankimal distorsiyona yol açabilir. Yağ nekrozu cerrahi dahil her türlü travma sonrasında izlenebilir. Rim tarzında kontrast tutan klasik bir lipid kisti benign MRG bulgularından biridir (22).

D. Lenf nodları: Lenf nodları genellikle üst dış kadranda, aksiller kuyruk ve aksiller fossada görülür ancak memenin her yerinde bulunabilir. Mamografide iyi sınırlı ovoid yapılar olarak izlenirler, kalsifikasyon içermezler. MRG’de lenf nodları keskin sınırlıdır ve tipik olarak oval ve çentikli görünümündedir. T1A görüntülerde düşük-orta uniform sinyal ve T2A görüntülerde orta-yüksek sinyal gösterirler. Yağ baskısız T1A sekanslarda genellikle yağlı hilus görülür, patognomonik bir bulgudur (22).

E. Hamartom: Memenin nadir lezyonlarından ve yaklaşık %1,6 oranında görülür. Mamografik görünümüleri değişiktir. En sık rastlanan özelliği miks dansite göstermesidir. Miks dansitedeki alanların iyi sınırlı kitle içinde görülmesine “meme içinde meme görünümü” ya da “salam dilimi” görünümü ismi verilir. Hamartomun mamografik görüntüsü çoğunlukla tanı koydurucudur (22).

F. Apse: Meme apseleri ve mastit genellikle laktasyon döneminde görülür. Akut mastitte, meme şiş, hassas, ödemli ve cilt kırmızıdır. Sistemik semptomlar; ateş, beyaz küre artışı, CRP artışı daha az görülen bulgulardır. Mamografik bulgular ciltte kalınlaşma ve ödeme bağlı trabeküler dansite artışıdır. US ile apse kavimleri saptanabilir ve olası enflamatuvar meme kanserinden ayrımı sağlar (23).

G. Fibrokistik Değişiklik: Palpasyonla düzensiz meme dokusu, menstürel siklusla ilişkili mastalji şikayetleri ve hassasiyetten oluşan klinik bir

sendromdur. Radyolojik ve histopatolojik olarak fibrokistik değişiklik; kistler, adenozis, fibrozis ve duktal hiperplazi ile seyredabilen 4 ayrı komponentten oluşur.

a. Kistler: Kistler 40-50 yaş grubu kadınlarda en sık rastlanan meme kitleleridir. Obstrükte ektatik duktus veya terminal duktal lobüler üniteden kaynaklanabilirler. Sıklıkla multipl ve bilateraldir. MRG'de basit kistler T1A görüntülerde düşük sinyalli, T2A görüntülerde uniform hiperintens sıvıdan oluşmuştur. Gadolinium enjeksiyonunu takiben, kist duvarı kontrast tutabilir. Bununla beraber ince ve uniform görünmelidir.

b. Fibrozis: Memenin fibröz konnektif dokusunun benign bir proliferasyonudur. Fokal fibrozis palpabl kitle ya da mammografide palpabl kitle olmaksızın, belirsiz sınırlı ya da spiküle konturlu kitle ya da parankimal distorsiyon olarak izlenebilir.

c. Adenozis: Histolojik olarak lobül hiperplazisinden sklerozan adenozis, fibrozis ve kalsifikasyonlara uzanan değişikliklerdir. Mamografide diffüz, multipl, belirsiz sınırlı 3-5 mm çapında nodüler dansiteler ayrıca multipl yuvarlak veya punktat kalsifikasyonlar izlenir. US'da spesifik bulgu yoktur.

d. Duktal Ektazi: Duktal ektazi etyolojisi bilinmeyen, genellikle majör subareolar, bazen de daha ince duktal yapılarda dilatasyon ile seyreden, histolojide dilate duktuslar ve periduktal enflamasyon ile karakterize benign bir hastalıktır. Dilate duktuslar palpabl olabilir ya da US ve mamografi ile saptanabilir (22,24).

H. Radyal skar: Radyal skar veya kompleks sklerozan lezyon, çoğunlukla yağ içeren santral bir çekirdekten dışarıya doğru ışımsal yayılım gösteren konnektif doku bantlarıyla karakterize nonneoplastik meme anomalisidir. Mamografik görünümü çevre dokuda bozulmaya neden olan, genellikle lüsen merkezli yıldız şeklinde lezyonlardır. MRG'de, radyal skarlar düzensiz veya spiküle kitleler olarak görülebilir. Kontrast tutulumu değişkendir. Radyal skarların düzensiz morfolojileri nedeniyle invazif kanseri dışlamak için eksizyon gereklidir (22,25).

2.4.2- YÜKSEK RİSKLİ LEZYONLAR:

A. Lobular Karsinoma İn Situ (LCIS):

Görülme insidansı yaklaşık olarak %0.8-6 arasında bildirilmiştir. Multisentrik (>%50) ve bilateral (%30) olabilirler. Klinik olarak karakteristik bir bulgusu yoktur ve çoğunlukla fibroadenom gibi benign lezyonlar ve mikrokalsifikasyonlara yönelik yapılan biyopsiler sonrası tesadüfen tanı alırlar. Mamografik ve ultrasonografik olarak da spesifik bulguları yoktur. Nadiren asimetrik meme dokusu şeklinde kendini belli ederler. MRG hastalığın tanısında sınırlı yararlılık gösterir. LCIS olgularında invazif lobüler karsinom gelişme riski normal popülasyonun yaklaşık dokuz katıdır (26).

B. Atipik Duktal Hiperplazi (ADH):

Atipik duktal hiperplazi alanları histopatolojik olarak duktal karsinoma in situ'nun bütün özelliklerini göstermese de bazılarını gösterir. Karsinom gelişme riski ADH tanısı alan olgularda genel popülasyona göre 5 kat fazladır, ancak aile öyküsü ile birlikte olması durumunda risk 11 kat artar (27).

2.4.3- DUKTAL KARSİNOMA İN SİTU (DCIS):

Duktal karsinoma in situ, memenin duktuslarından köken alan, duktus boyunca yayılan ve bazal tabakayı aşmayan bir malignensi olup, kanserin preinvazif formudur (28). Mamografik taramanın yaygınlaşmasıyla birlikte sıklığı artmakta olup, 1980'li yıllardan önce DCIS olguları malign meme lezyonlarının %3-5'ini oluştururken bugün bu oran %20'lere yaklaşmıştır. DCIS lezyonlarının yaklaşık olarak %30-50 oranında invazif karsinoma dönüşebileceğini gösteren kanıtlar vardır (29).

DCIS lezyonlarının en sık mamografik bulgusu mikrokalsifikasyonlardır. Olguların %90'ından fazlasında kalsifikasyon vardır. Buna rağmen tüm meme kanseri olgularının sadece yaklaşık %30-40'ı kalsifiyedir (30). DCIS'in neden

olduğu kalsifikasyonların en sık mamografik bulgusu çizgisel/dallanan, kaba granüler ya da ince granüler kalsifikasyonlardır. DCIS'in en sık mamografik paterni ise duktuslardaki tümör nekrozuna bağlı görülen çizgisel/dallanan kalsifikasyonlardır (31). Kalsifikasyonların mamografik paternleri patolojiyi ön görmede yeterli değildir. Ancak mamografik paternler olası tümör agresifliğini gösterebilir. Örneğin Evans ve ark. "casting" tipi (çizgisel/dallanan) kalsifikasyonların DCIS'in daha agresif subtipleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir (32).

MRG'nin invazif meme kanseri tespitini %100'e yakın yapabildiği belgelenmiş olmasına rağmen, DCIS'in doğru ve tam bir şekilde tanısı için yeterli olduğu henüz kanıtlanmamıştır. Daha önce yayınlanan serilerde MRG'nin DCIS'ı tespit oranı %20'den %95'e kadar değişiklik göstermiştir (33). 2003 yılında Menell ve ark. tarafından yayınlanan bir seride MRG'nin duyarlılığı %88 olarak raporlanmıştır (34). MRG sadece kalsifiye DCIS'ı tanımlayamazken, nonkalsifiye DCIS'ı tespit edebilir. Ek olarak DCIS tanısı almış hastalarda, multifokal ve multisentrik meme kanserinin varlığını değerlendirmede de yardımcıdır.

Genel olarak DCIS, MRG'de fokal, duktal, çizgisel, segmental ya da bölgesel "clumped" tipi kontrastlanma gösterir. Mamografiye benzer şekilde MRG'de en sık görülen kontrastlanma paterni çizgisel/duktal tiptir (34). DCIS'in MRG kontrastlanması karmaşık bir olaydır. Buna rağmen çalışmalar göstermiştir ki; tanımlanmış spesifik kontrastlanma paternlerindeki vasküler dansiteden önemli ölçüde vasküler geçirgenlik ve tümör anjiyogenezisi sorumludur (35). DCIS'ların arasında, anjiyogenezisin daha baskın olması nedeniyle yüksek-dereceli lezyonların belirlenmesinde düşük-dereceli lezyonlara göre MRG'nin daha duyarlı olduğunu gösteren kanıtlar vardır (36).

Genel olarak DCIS lezyonları yağ baskılı T2A görüntülerde meme parankimine göre hipo ya da izointenstir. Yağ baskılı T1A görüntülerde ise lezyonlar ya seçilemezler ya da hipointenstirler. Kontrast uygulanması sonrası hızlı kontrast tutarlar ve her üç kinetik özelliği de **yükselen (persistent)=tip 1, plato=tip 2, yıkanma (washout)=tip 3** gösterebilirler (37).

Sonuç olarak, MRG DCIS'ı tespit etmede mamografiden daha iyi olmakla birlikte mamografi ve MRG birbirini tamamlayıcı yöntemleridir.

2.5. MALİGN LEZYONLAR:

2.5.1- İnvazif Meme Kanseri:

Meme MRG'nin birkaç seride invazif meme kanserini göstermede %100'e yakın duyarlılık gösterdiği rapor edilmiştir (38,39). Bu çalışmalarda invazif meme kanserinin ağırlıklı olarak invazif duktal karsinom (IDC) olduğu belirtilmiştir. Liberman ve arkadaşlarının çalışmalarına göre malign patoloji açısından en yüksek pozitif öngörü değerine sahip bulgular şunlardır (40):

- Spiküler kenar
- Rim tarzı kontrast tutulumu
- Kitleler için düzensiz şekil
- Kitle olmayan lezyonlar için segmental ya da "clumped" tarzı duktal kontrast tutulumu.

Anjiyogenezis -yeni kan damarlarının gelişmesi- sağlık ve hastalık durumlarında vücutta meydana gelen doğal bir olaydır. Bazı malign patolojilerde ise aşırı anjiyogenezis olabilir. Tümörler vaskülarizasyonun yeterli olmadığı durumlarda 1-2 mm'den fazla büyüyemezler. Bu durumda oksijen ve besin, kan damarlarına difüze olamaz ve hipoksi p53 aktivasyonu yoluyla apoptozisi tetikler. Neovaskülarizasyon tümör gelişiminde ikili rol oynar: Perfüzyon, besin ve oksijeni sağlar; ayrıca interlökin 1, granülosit-makrofaj koloni stimulan faktör, insülin-like growth faktör gibi polipeptidleri salgılayarak komşu tümör hücrelerinin büyümesine neden olur. Anjiogenezis sadece tümör büyümesi için gerekli iken metastaz için vaskülaritenin olması şarttır (41). Tümörler, artmış vaskülarizasyon nedeniyle, normal meme dokusuna göre daha hızlı ve yoğun bir şekilde kontrast madde tutarlar. Kontrast tutuş hızı damarlanma miktarı ve dağılımı ile direkt ilişkilidir. Buna karşın malign neovaskülarizasyonda oluşan damarların zayıf endotelleri ve arteriyovenöz şantlar nedeniyle kontrast madde yine hızla damar dışına çıkar.

Kontrast tutuş paterni malign ve benign lezyonların ayırıcı tanısında önemli bir parametredir. Ancak damarlanma miktarının bazı benign lezyonlarda yüksek, buna karşın malign histolojik alt tiplerde düşük olabilmesi ayırıcı tanıda zorluğa neden olmaktadır. Ayrıca damarlanma miktarının dışında, doku relaksasyon zamanı, damar yapısı, geçirgenlik ve interstisyel basınç gradyentleri gibi farklı parametreler de kontrast tutuş paternine etki eder. Bu nedenle, meme MRG incelemeleri değerlendirilirken kontrast maddeyle boyanma paterninin yanı sıra mutlaka morfolojik bulguların da göz önünde bulundurulması gerekir (42,43).

Cilt, meme başı değişiklikleri, yapısal bozulma ve lenfadenopati gibi sekonder morfolojik özelliklerin varlığı karsinom şüphesini arttırır. Tümörün cilde yayılımı ve fibrozis sonucu ciltte çukurlaşma ve çekilme meydana gelebilir. Lenfatik drenajın bozulması sonucu ise ciltte ‘portakal kabuğu’ görünümüne neden olur. MRG’de cilt ve meme başı rutin olarak kontrast tutar. Normalden farkını anlayabilmek için karşı tarafla karşılaştırmak gerekir.

Meme kanseri iki yolla metastaz yapar: lenfatik ve hematojen. En sık aksiller ve internal mammaryan lenf nodları tutulur; ancak supraklaviküler, servikal, göğüs ve intraabdominal lenf nodlarına da metastaz yapabilir. Aksiller lenf nodlarının normal ya da metastatik olduğunu ayırt etmek zor olabilir. Karşı tarafa göre asimetri, santral yağ kaybı veya spiküler kenar metastaz lehine değerlendirilebilir.

2.5.2-İnvaziv Meme Kanseri Tipleri:

Kadınlarda invazif kanserlerin %90’ından fazlası duktal kökenlidir. İnvazif duktal karsinomların yaklaşık %85 ile %90’ı spesifiye edilmemiş invazif duktal kanser (IDC-NOS) olarak kategorize edilir. Bununla beraber invazif duktal kanserler nadir görülen farklı histolojik tipte birkaç kategori içerir, bunlar; medüller, müsinoz (kolloid), tübüler ve papiller karsinomlardır. Meme kanserlerinin %10’undan azını memenin lobüllerinden köken alan invazif lobüler karsinomlar oluşturur. Geri kalanını ise lenfoid ve hematopoetik malignansiler, filloides ve sarkomlar gibi mezenkimal stromal neoplazmlar oluşturur.

A. İnvaziv Duktal Karsinom-Spesifiye Edilmemiş Tipi (IDC-NOS):

IDC-NOS meme kanserlerinin %65-80'idir ve duktal karsinoma olarak adlandırılırlar. Çünkü bu tümör hücrelerinin memenin duktal epitelinden çeşitli derecelerde histolojik ve sitolojik olarak farklılaşmasından kaynaklanırlar (44). Makroskopik olarak çoğu lezyonlar spiküle ve irregüler kenarlıdır. Daha az sıklıkta ise IDC lezyonları düzgün kenarlı ve lobüle şekillidir.

MRG'de periferel veya rim tarzı kontrast tutan düzensiz kenarlı ya da spiküler kitleler olarak görülürler. Daha az sıklıkta lobule düzgün kenarlı kitleler şeklindedir. IDC en sık kitle-tipi (mass-type) kontrast tutarken, kitle olmayan tipte (nonmass-type) duktal kontrastlanma in situ ya da ek invazif kanser odağının varlığını temsil edebilir. Bölgesel ya da difüz kontrastlanma ise daha az görülür (45).

B. İnvaziv Duktal Karsinom-Spesifiye Edilmiş Alt Tipleri:

a. Müsinöz Karsinom:

Kolloid, muköz, mukoid ya da jelatinöz karsinoma olarak da bilinir. Pür müsinöz karsinomlar tüm IDC'ların %2'sinden azını oluştururlar. Genellikle geniş ve sınırlıdır, ancak kapsüle değildirler. Bu tümörler çoğunlukla yaşlı populasyonu etkilerler ve özellikle 2 cm'den küçük olduklarında IDC-NOS'a göre daha iyi prognoza sahiptirler. Benign tümörleri taklit eder tarzda düzgün sınırlı kitleler olarak görülebilirler (45). Bu tümörler, yüksek müsin içeriğinden dolayı kendine özgü MR görüntülerine sahiptir. Bunlar, T2A görüntülerde glandüler dokuya göre hiperintens ve T1A görüntülerde parankime göre hipo veya izointensdir. Böylece müsinöz tümörler, T2A görüntülerde normal dokuyla izointens görünen diğer bir çok meme kanserinden farklılık gösterir. Müsinöz tümörlerin bu kendine özgü görüntüsünün, lenf nodu ve immatür fibroadenomlar gibi benign lezyonlarda da saptanan T2A görüntülerdeki hiperintensiteden ayırıcı tanısının yapılmasını gerektirir (22).

b. Tübüler Karsinom:

Tübüler karsinom tüm meme kanserlerinin %2'sinden azını ve mamografide tespit edilen kanserlerin yaklaşık %20'sini oluşturur. Ortalama görülme yaşı 40'lı yaşlardır. Genellikle küçüktürler ve aksiller lenf nodlarına nadiren metastaz yaparlar; dolayısıyla iyi prognoza sahiptirler. Mamografide çoğunlukla küçük spiküle kitleler olarak görülürler. Raporlanan olgularda MRG'de de spiküler kitleler olarak belirtilmiştir. Bu tümörlerin MRG paternlerini spiküle invazif duktal karsinomdan ayırt etmek mümkün değildir (45,46).

c. Medüller Karsinom:

Medüller kanserler, belirli makro ve mikroskopik patolojik özelliklerin baskın olduğu bir invazif duktal kanser alt tipidir. Bunlar, az fibrotik stroma yapısı ve geniş periferik lenfositik infiltrasyon gösteren iyi sınırlı tümörlerdir. Bu kanserlerde fibrotik stromanın nispeten eksikliği, kitleyi yumuşak, dolgun görünümlü hale getirir. Medüller kanserler IDC'ların %5 ile %7'sini oluştururlar. Bunlar çoğunlukla unifokal tümörlerdir, ancak vakaların %8 ile %10'nunda multifokal olabilmektedir. Daha çok 35 yaş ve altı kadınlarda görülürler. Genellikle 3 cm'nin altında tanı alırlar, düzgün kenarlı olmaları nedeniyle fibroadenom ile karışabilirler. Mamografide sıklıkla lobüle ya da oval, dens kitle olarak görülürler. MRG'de ılımlı kontrast tutan lobüle kitleler olarak rapor edilmişlerdir (45,46).

d. Papiller Karsinom:

Papiller karsinom meme kanserlerinin %1-2'sini oluşturur. Histopatolojik bulgusu epitelyal komponenti destekleyen fibrovasküler stromanın dallanmasıdır. Myoepitelyal plak yokluğu benign papiller lezyonlardan papiller karsinomu ayırdetmeyi sağlayan bir özelliktir. Kistik komponent varsa intrakistik papiller karsinom olarak adlandırılır. MRG'de kontrast tutmayan internal septaları olan, düzensiz kenarlı, ılımlı kontrast tutan kitleler şeklinde tanımlanırlar (45).

C. İnvazif Lobüler Karsinom (ILC):

ILC meme kanserlerinin %10'undan azını oluşturur. ILC'lu hastalar fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile zor tanındıkları için IDC'lu hastalara göre lokal ileri dönemde tanı alırlar. Mamografinin duyarlılığı %57-81, US'nin ise %68 olarak rapor edilmiştir. Mamografide fokal kitle, yapısal bozulma ya da hafif dansite artışı şeklinde görülebilir. Şüpheli mikrokalsifikasyon kümesi ise IDC kadar sık görülmez. US, ele gelen ve mamografik olarak şüpheli bir alandaki kitleyi gösterebilir (47). Histopatolojik olarak tümör hücreleri stromaya infiltre olur ve tek bir kitle olarak şekillenmez. Bu nedenle tanı almaları gecikerek büyük boyutlara ulaşabilirler.

MRG'de ILC'nun morfolojik görünümü değişkendir. En sık ve kolay tanı alan görünümü fokal kontrast tutan kitle şeklindedir. Normal glandüler paterne benzer şekilde difüz kontrast tutulumu da gösterebilir. MRG, ILC'lu kadınlarda hastalığın yayılımının değerlendirilmesinde en çok faydalı olabilecek yöntemdir (48).

D. Memenin Diğer Malign Tümörleri:

a. **Lenfoma:** Meme lenfoması sık değildir ve malign meme tümörlerinin %0,15'inden azını oluşturur. Hastaların ortalama yaşı 55'dir. Histolojik olarak neredeyse her zaman non-Hodgkin lenfoma (NHL) tipindedir. Meme lenfomasının MR görünümü dinamik sekanslarda hızlı ve güçlü kontrast tutulumu gösteren T1A görüntülerde hipointens, nonspiküle, kötü sınırlı lezyonlar şeklindedir. Rim tarzı kontrast tutulumu da gösterebilir (49,50).

b. **Fillodes Tümör:** Fillodes tümörler fibroepitelyal meme neoplazmalarının %2-3'ünü, meme tümörlerinin ise %1'inden azını oluştururlar. Bu hastalık 30-70 yaş arasında görülür. Fillodes tümörün boyutları çeşitlilik gösterir. Küçük tümörler fibroadenomları, büyük tümörler ise sarkomları taklit edebilir. Büyük tümörler nekroz, kistik ve hemorajik alanlar içerebilir. Fillodes tümörlerin yaklaşık %25'i malign olup, hematojen yolla yayılım gösterebilirler. Benign ve

malign tümörler lokal agresif olup, büyük boyutlara ulaşabilirler. Kontrastlı dinamik T1A görüntülerde hızlı ve belirgin kontrast tutan multilobüle lezyonlar olarak görülürler. Bu morfoloji fibroadenomlara benzemekle beraber stromaları çok daha selülerdir ve daha büyük kitlelerdir. MRG'de bazı tümörler düşük sinyalli internal septasyonlar içerir. Büyük tümörlerde solid papiller çıkıntılarının kistik alanlara doğru oluşturduğu tipik “yapraksı” patern görülebilir (51,52).

c. Meme Sarkomları: Primer anjiyosarkomlar memenin primer tümörlerinin %0,04'ünden azını oluşturmaktadır. Anjiyosarkomlar memeye sıklıkla diğer organlardan yayılırlar. Radikal mastektomi ya da meme koruyucu cerrahi sonrası üst ekstremitelere lenf ödemi yoluyla memeye ulaşır; oldukça nadir fakat öldürücü tümörlerdir. MRG'de T1A görüntülerde düşük sinyalli, T2A görüntülerde yüksek sinyallidirler. Bu tümörler vasküler olmaları nedeniyle çok belirgin kontrast tutarlar (53,54).

2.6. MEME GÖRÜNTÜLEMESİ:

Meme görüntülemenin esas amacı meme kanserinin tespitidir. Mamografinin meme kanserinin erken teşhisinde tarama testi olarak etkinliği kanıtlanmıştır. Ancak mamografinin ileri derecede dens ve heterojen dens memelerde kanser tespit etmedeki duyarlılığı %30-48'lere kadar düşmektedir. Meme kanseri riskinin meme dansitesinin artmasıyla yağlı memelere göre 2,2 ila 5 kata kadar arttığı gösterilmiştir (55,56). Dens memelerdeki kanser prevalansı ve mamografinin azalmış duyarlılığı dikkate alındığında US ve MRG gibi yardımcı yöntemlere gerek duyulmaktadır (57).

ILC'nun tespiti ve yayılımının değerlendirilmesi özellik gerektirebilir. Mamografik olarak asimetri, iyi sınırlı olmayan dansite ya da yapısal distorsiyon alanı şeklinde görülebilir. US, ILC'nun tanımlanmasında yararlı olabilir. Butler ve ark. mamografik olarak zor tespit edilen veya gizli ILC lezyonları US ile %88 oranında tespit etmişlerdir (58). Ayrıca bu seride mamografi, klinik değerlendirme ve US kombinasyonunun malign odakları %93,2 oranında tespit ettiğini, kalan lezyonların ise sadece MRG ile görülebildiğini bildirmişlerdir. Kolb ve ark. (59) US ve mamografi kombinasyonunun duyarlılığını %96, Moy ve ark. (60) ise %97 olarak

yayınlanmışlardır. Bu çalışmalarda MRG'nin tek başına malign odakları tespit etme duyarlılığı %94,4'dür.

Özellikle heterojen dens ve dens memelerde US ve MRG invazif kanser tanısında mamografiye göre daha üstündür.

2.6.1- MEME MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME:

Kesitsel görüntüleme yöntemlerinden olan MRG, iyonize radyasyon içermemesi, yüksek yumuşak doku kontrastına sahip olması ve dinamik incelemelerin yapılmasına izin vermesiyle meme patolojilerini değerlendirmede son yıllarda önemli bir rol almıştır. 1990'lı yıllarda yüzeyel koil teknolojisinde ve görüntüleme protokollerindeki gelişmeler ile MRG meme patolojilerinde tamamlayıcı ve problem çözücü bir yöntem olarak yerini almıştır. Günümüzde kemoterapi ve radyoterapi protokollerindeki gelişmeler ile meme kanseri tedavisinde meme koruyucu cerrahinin kullanımı artmıştır. Tümör boyutu ve tümör boyutunun meme boyutuna oranı, tümörün lokalizasyonu ile multisentrisite/multifokalite varlığının preoperatif dönemde saptanması cerrahi yönetimini belirleyen faktörlerdendir.

Kontrastlı meme MRG özellikle invazif kanserlerin saptanmasında duyarlılığı en yüksek (%94-100) görüntüleme yöntemidir (40). Son dönemde yapılan çalışmalarda meme MRG'nin, mamografi ile gösterilemeyen yüksek dereceli duktal karsinoma in-situ vakalarını saptamada da yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (61). Bununla birlikte yüksek riskli hastalarda (BRCA mutasyonu taşıyıcıları, birinci derece akrabada meme kanseri öyküsü olan hastalar) tarama için mamografiye ek olarak meme MRG tetkiki önerilmektedir (62,63).

Başlıca meme MRG endikasyonları şunlardır:

- Meme kanseri evrelendirilmesi (kanserin memedeki yaygınlığı, göğüs duvarı invazyonu).
- Lumpektomi sonrası pozitif cerrahi sınır varlığında rezidüel kanserin gösterilmesi.

- Lumpektomi veya meme rekonstrüksiyonu sonrası rekürrensın saptanması.
- Neoadjuvan kemoterapiye cevabın değerlendirilmesi.
- Metastatik lenf nodu varlığında mamografi ve US ile saptanamayan meme kanserinin saptanması.
- Patolojik meme akıntısının değerlendirilmesi.
- Birbiriyle uyumsuz mamografi, US ve fizik muayene bulgularının değerlendirilmesi.
- Dens memesi olan yüksek riskli olgularda tarama amaçlı kullanımı.
- Meme protezlerinin değerlendirilmesi.

ACR (American College of Radiology), mamografi ve US'de olduğu gibi MRG raporlarında da standardizasyonu sağlamak, bulguların yorumlanmasında karışıklığı önlemek ve klinisyene net bir mesaj verilmesini sağlamak; benzer MRG terminolojisinin kullanıldığı çalışmaların sonuçlarını karşılaştırmak için yapılan bilimsel çalışmalarda klinisyenlere yardımcı olmak amacıyla, BI-RADS MRG sözlüğünü geliştirmiştir (64) (Tablo 2).

Yapılan çeşitli çalışmalarda MRG'de saptanan kitleler için spiküler kenar, şekilsiz biçim, halka tarzında ya da santral kontrast tutulumunun, kitle olmadan segmental, küme yapan ve duktal ya da çizgisel kontrast tutulumunun, malignite için yüksek pozitif öngörü değerine sahip olduğu gösterilmiştir (65). Bu zelliklerin yanı sıra kontrastlanma tipinin benign-malign ayırımında morfolojik kriterlerle birlikte değerlendirildiğinde duyarlılığın arttığı gösterilmiştir (40).

Mamografi ve US gibi diğer görüntüleme yöntemleri meme kanseri belirti ve bulguları olan hastaların değerlendirilmesinde yardımcı olmakla birlikte, bir kadının meme kanseri olmadığını kesin olarak saptayabilen test ya da test grubu günümüzde mevcut değildir. Fizik muayene de meme kanserinin saptanmasında en az görüntüleme yöntemleri kadar önemlidir. Radyolojik olarak normal olup fizik muayenesi şüpheli olan hastaların, mamografi bulgularından bağımsız olarak muayene bulguları gözönüne alınarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Yapılan bir çalışmada, dens memelerde US ve MRG'nin, invazif kanserlerin saptanmasında mamografiden daha duyarlı olduğu bulunmuştur. Mamografi, fizik muayene ve

MRG'nin birlikte kullanımının ise kanserin saptanmasında herhangi bir görüntüleme yöntemi ya da kombinasyonundan daha duyarlı olduğu saptanmıştır (66).

Odak (foküs)	Punktat (<5 mm) nonspesifik kontrast tutulumu	
Kitle	Şekil	Yuvarlak Oval Lobüler Şekilsiz
	Kenar	Düzgün Düzensiz Spiküler
	İnternal kontrast tutulumu	Homojen Heterojen Periferik kontrastlanma Kontrast tutmayan internal septasyonlar Kontrast tutan internal septasyonlar Santral kontrast tutulumu
Kitlese olmayan kontrast tutulumu (Kitle olmaksızın memede bir bölgenin, çevre dokudan farklı paternde kontrast tutulumu göstermesi)	Dağılım	Fokal Çizgisel Duktal Segmental Bölgesel Diffüz
	İnternal kontrast tutulum paternleri	Homojen Heterojen Noktasal (stippled) Kümeleşmiş (clumped) Retiküler/dendritik
	Simetri	Simetrik Asimetrik
İlişkili bulgular	Meme çekintisi ya da inversiyonu Kontrast öncesi T2A görüntülerde hiperintens duktus Cilt kalınlaşması-invazyonu Ödem, hematoma Lenfadenopati Pektoralis kas invazyonu Göğüs duvarı invazyonu	

Tablo 2: BI-RADS MRG terminolojisi.

A. İnvaziv Meme Kanserinde Meme MRG Özellikleri:

İnvaziv meme kanserlerinin şekli ve lezyon yapısı histolojik alt tiplerine göre değişir. Meme kanserinin bugüne kadar en sık karşılaşılan histolojik alt tipi (tüm invaziv meme kanserlerinin %70-80'i) epitelyal parankimal duktus hücrelerinden köken alan duktal-invazif kanserdir (spesifiye edilmemiş-NOS). Duktal-invazif kanserinin tipik MRG görünümü irregüler şekilli fokal kitledir. Ayrıca olguların üçte birinde iyi sınırlı, yuvarlak şekilli ve düzgün kenarlı olabilirler (67).

Lobüler-invazif kanser invaziv meme kanserlerinin yaklaşık olarak %10-15'ini oluşturmaktadır. Tümörün yavaş yavaş büyümesi ve önceden varolan parankim dokusunun yerine geçmesi 'indian file' büyüme paterni olarak adlandırılmaktadır (68). Meme MRG'de lobüler-invazif tümörün esas bulgusu irregüler kitledir (69). Olguların yaklaşık %20'sinde ise gerçek bir kitle yoktur ve yerine asimetrik difüz kontrast tutulumu bulunan difüz parankim infiltrasyonu görülür (70). Dolayısıyla meme MRG'de eğer irregüler bir kitle ya da difüz kontrast tutan bir tümör görülüyorsa -ki bu nispeten sık bir bulgudur- lobüler-invazif meme kanseri akla gelmelidir.

Heterojen internal yapı invazif meme kanserinin bir özelliğidir. Çoğu malign kitlelerde; tümörün periferik parçası, nekroz ya da fibrozis ve dejenerasyon ile sonuçlanan hipoksinin olduğu santral parçasından daha iyi kanlanır ve daha güçlü kontrast tutar. Ortaya çıkan halka (rim) tarzı kontrastlanma malign bir tümörün en belirgin işaretlerinden birisidir (50,71). Ne yazık ki bu serilerde halka tarzı kontrast tutulumu invazif kanserlerin yaklaşık olarak sadece üçte ikisinde görülmektedir. Yalancı pozitif kenar işareti 'rim sign' inflamatuvar değişiklikler ve kistlerde görülebilir. Genellikle bu lezyonlar T2A görüntülerde ve çıkarma yapılmamış postkontrast görüntülerde kolaylıkla ayırt edilebilir. Ayrıca, yanlış pozitif rim tarzı kontrastlanma taze yağ nekrozunda da görülebilir. Bu durumda doğru tanı lezyon içindeki santral yağ doku bileşenini ortaya çıkaran çıkarma yapılmamış yağ baskısız T1A ve T2A görüntülerle konabilir. Sadece morfolojik olarak değil aynı zamanda kontrastlanma kinetikleri de invazif meme kanserinin alt tipleri ile değişiklik göstermeye eğilimlidir. Duktal invazif meme kanseri kontrast madde enjeksiyonundan sonra hızlı ve güçlü sinyal intensite artışı sergilemektedir (20,72).

Yavaş ve zayıf kontrastlanma tüm invazif meme kanserlerinin yaklaşık olarak %5’inde görülmektedir (73).

İnvazif meme kanserlerinin yaklaşık olarak %50’sinde muhtemelen pulse sekanslarının kullanımına bağlı olarak yıkanma şeklinde (Tip 1) kinetik eğri görülmesi beklenmektedir. Diğer %40’ında ise zaman/sinyal intensite eğrisinin plato tipi (Tip 2) olduğu görülmektedir. Bu özellik benign lezyonlardan –örneğin fibroadenom gibi benign lezyonlar çoğunlukla yükselen (Tip 1) çizgisel zaman/sinyal intensite eğrileri sergiler- invazif meme kanserinin ayırımında yardımcı olur. Doğrusal bir zaman eğrisi invazif kanserlerde nispeten nadirdir; yükselen tipte kontrast tutulumu yaklaşık olarak vakaların %9’unda görülmektedir (46).

İnvazif meme kanserleri T2 ağırlıklı TSE veya FSE görüntülerde düşük sinyal intensitesi gösterme eğilimindedirler. Yapılan bir çalışmaya göre invazif meme kanserlerinin yaklaşık % 80’inin meme parankimine göre izodens veya hipointens olduğu gösterilmiştir (74). Bu özellik, iyi sınırlı invazif meme kanserlerinin miksoid fibroadenomlardan ayırımında yardımcı olabilir. T2 ağırlıklı TSE/ FSE görüntülerde yüksek sinyal intensiteli meme kanserleri medüller ya da musinöz tipte olabilirler.

B. İntraduktal Meme Kanserinde Meme MRG Özellikleri:

Duktal karsinoma in situ (DCIS)’nun anjiyojenik aktivitesi değişkendir. Bu nedenle kontrastlanma oranları ve kontrastlanma kinetikleri de değişkenlik gösterir. DCIS’ta olguların %70-83’ünün kontrast tuttuğu, ancak %17-30’unun ise tamamen kontrastlanmayarak MRG’de görülmediği rapor edilmiştir (75,76).

DCIS’in MRG görünümü değişkendir: pür DCIS lezyonlarının yaklaşık %10-26’sı fokal, kitle-benzeri ya da kitle olmayan kontrastlanma şeklinde; %43-60’ı segmental kontrastlanma ve yaklaşık %30’u ise çizgisel-dallanma şeklinde kontrastlanma göstermektedir (77). Özellikle yaygın intraduktal bileşenli olgularda invazif duktal kanser etrafındaki DCIS, kitleden komşu dokuya uzanımı olan, yükselen tipte (Tip1) kontrastlanan iyi sınırlı olmayan alan olarak görülür. Lezyon yeterince büyükse DCIS’in iç yapısı değerlendirilebilir. Hemen her zaman granüler, noktasal (stippled) ya da küme yapan (clumped) kontrastlanma paternlerini

gösterirler (78). Çoğu araştırmacıların doğrulamamasına rağmen, yüksek çözünürlüklü meme MRG'nin DCIS'ya bağlı mikrokalsifikasyonları gösterebildiğine dair yayınlar vardır. Ancak, uygulamada mevcut donanım ile hala meme MRG'nin mikrokalsifikasyonları görüntüleme yetersiz olduğu görüşü geçerlidir. Bu nedenle, mikrokalsifikasyonların analizinde, DCIS'nun tespit edilmesinde ve sınıflandırılmasında meme MRG kullanılamaz (46).

C. İnceleme Protokolü:

İncelemeler çift sarmallı özel yüzeysel meme koilleri ile gerçekleştirilmelidir. Yüzeysel koilin her iki memeyi tamamen çevrelemesi ve aksillanın görüntülenebilmesi için inceleme, solunum ve hareket artefaktlarından en az etkilenen pron pozisyonunda yapılmalıdır. Kalp ve solunum hareketleri pron pozisyonunda bile çözünürlükte azalmalara yol açabilmektedir. Bu artefaktları engellemek için faz kodlama yönü sagittal incelemelerde superior-inferior, aksiyel incelemelerde ise sağ-sol eksene getirilmeli veya posteriora kalp üzerine presatürasyon bandı uygulanmalıdır (79).

D. Kontrast Madde Kullanımı:

Dinamik incelemelerde, farmakokinetik modelleme temeli ile tümör vaskülarizasyonunun tanımlanabilmesi amacıyla klinikte en sık kullanılan kontrast madde gadoliniumlu bileşiklerden, gadolinium diethylene triamine penta-asetik asittir (Gd-DTPA). Toksik etkisi minimal olan Gd-DTPA paramanyetik gadolinium iyonu içermektedir ve yarılanma ömrü yaklaşık 90 dakika olup, %91'i 24 saat içinde tübüler reabsorbsiyona uğramadan renal yolla atılmaktadır. Paramanyetik kontrast maddelerin yan etkileri oldukça nadir olup allerji riski çok düşüktür.

Gd-DTPA normalde matür kan damarlarına yavaşça difüze olmaktadır. Bununla birlikte kanser dokusunda görülen anjiyogenetik süreçte, kontrast madde tümör dokusu içine kaçış göstermektedir. Bolus enjeksiyondan sonra kapillerlerin yoğun olması nedeniyle kontrast maddenin yaklaşık %50'si intertisyel aralığa hızlı bir geçiş göstermektedir. Bu erken fazı takiben kontrast maddenin difüzyon hızı

düşüş gösterir ve plazma ile intertisyel aralıktaki kontrast madde konsantrasyonu eşitlendikten sonra kontrast madde vasküler aralığa geri dönmeye başlar. Kinetiğin hızı intertisyel mesafenin büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Dar intertisyel aralıkta konsantrasyon eşitlenmesi 20 saniye, geniş intertisyel aralıkta ise 3-5 dakika arasındadır. Bu teknikle, malign tümörlerin büyük bölümü hızlı ve yüksek kontrast tutmakla birlikte bazen malign-benign patolojilerin ayırıcı tanısında güçlükler yaşanabilir (79).

Meme dokusu relaksasyon parametreleri menstürel siklus boyunca farklılıklar göstermektedir. Maksimum boyanma menstürasyondan 1 hafta önce olmaktadır. Bu nedenle yanlış pozitif sonuç alınmaması için incelemenin menstürel siklusun 5-15. günleri arasında yapılması önerilmektedir (80).

E. Kullanılan Sekanslar:

Günümüzde meme incelemelerinde standart bir teknik kabul edilmemekle birlikte literatürde en çok kabul gören fast low angle shot (FLASH), fast imaging with steady procession (FISP) ve gradiyent-recalled acquisition in steady state (GRASS) olarak tanımlanan gradiyent-eko sekansları kullanılmaktadır.

Gradiyent-eko sekansları, konvansiyonel spin-eko sekanslara göre hızlı görüntülemeye olanak sağlaması, üç boyutlu imajlara ve reformat görüntüye imkan vermesi gibi avantajlar sağlamaktadır. En fazla kullanılan FLASH sekansı 2D veya 3D olarak uygulanabilir. Yüksek rezolüsyonlu 3D sekanslar; fazla sayıda (32-64), ince kesit elde edebilmesi (2-4 mm) ve kesitler arasında gap olması nedeniyle tercih edilen pulse sekanslardır (79).

Dinamik inceleme ile doku perfüzyonu, doku vaskülarizasyonu, kapiller geçirgenlik ve intertisyel aralığın volümü hakkında bilgi sağlanabilmektedir. Dinamik incelemede öncelikle lezyon lokalizasyonunu belirlemek amacıyla prekontrast görüntüler alınmalıdır. Kontrast madde verilmesini takiben her biri yaklaşık bir dakika süren dinamik sekanslar hiç ara vermeden ortalama 5 kez tekrarlanır. Bazı merkezlerde ise 3 kez tekrarlanmaktadır. İnceleme sonunda postkontrast görüntülerden prekontrast görüntüler çıkartılarak oluşturulan çıkarmalı görüntülerde lezyonun en yoğun kontrast tuttuğu bölgeden ilgi alanı (ROI) aracılığı

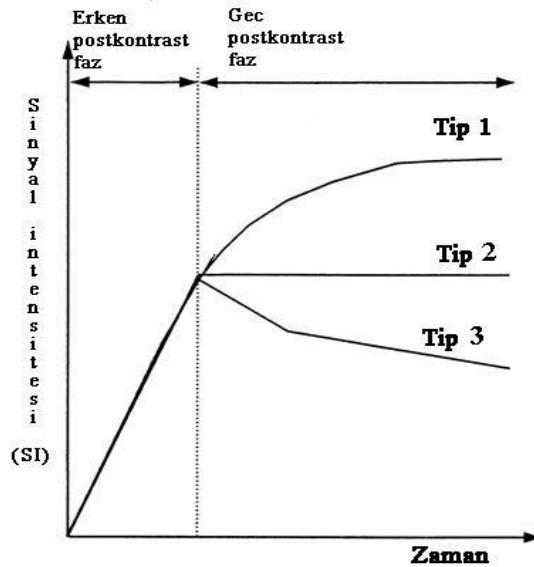
ile elde edilen zaman-sinyal intensite eğrileri ile kinetik analiz gerçekleştirilmelidir (79). Elde olunan kinetik eğriler bolus enjeksiyon sonrası erken dönemde sinyal artış hızı ve geç dönemde sinyal intensitesinde görülen değişiklikler olmak üzere iki aşamada değerlendirilir (81). Erken postkontrast faz aşağıdaki denklem ile tanımlanmaktadır:

$$[SI_{\text{postkontrast}} - SI_{\text{prekontrast}} / SI_{\text{prekontrast}}] - 100$$

$SI_{\text{postkontrast}}$ genellikle bolus enjeksiyonundan 60-120 saniye sonra elde olunan ilk kontrast sonrası görüntüdeki lezyonun sinyal intensitesidir. $SI_{\text{prekontrast}}$ ise lezyonun kontrast öncesi sinyal intensitesidir. Erken postkontrast fazdaki sinyal intensite değişiklikleri genellikle sayısal olmakla birlikte geç postkontrast faz aşamasında ise her zaman niteliksel değerlendirilir.

Geç postkontrast faz kontrast madde enjeksiyonu sonrası genellikle 4. dakikadan sonra elde olunan görüntüdeki lezyonun sinyal intensitesidir.

Erken evrede sinyal intensite artış hızı yavaş, orta veya hızlı olabilir. Geç evrede ise sinyal intensitesi artmaya devam edebilir (tip 1=yükselen), aynı seviyede kalabilir (tip 2=plato) veya azalabilir (tip 3=yıkanma) (81) (Şekil 3).



Şekil 3: Dinamik MRG'de kontrast tutulum paternleri (zaman-sinyal intensite eğrisi).

Tip 1 paternin benign, tip 3 paternin malign, tip 2 paternin ise hem benign hem de malign lezyonlarda görülebileceğini bildiren çalışmalarda duyarlılık %81, özgüllük ise %83 olarak bulunmuştur (81). Malign lezyonlarda çoğunlukla sinyal intensitesi 90-120 saniye içerisinde başlangıç seviyesinin iki katına (%100) veya daha fazlasına çıkar ve 3-5 dakika sonra hızlı yıkanma (washout) olur (17,81). Dinamik kontrast tutulum eğrilerinin incelenmesi meme MRG'nin özgüllüğünü belirgin olarak arttırmakla birlikte, malign ve benign lezyonların kontrast tutulum paternleri benzerlik gösterebilmekte ve bu nedenle dinamik incelemeler ile lezyonların karakterizasyonu sınırlı kalabilmektedir (17). Yanlış negatif sonuçlar DCIS, bazı tübüler karsinomlarda veya kemoterapi öyküsü bulunan olgularda görülebilmektedir. Buna karşılık fibroadenom, yakın tarihli operasyon veya radyoterapi öyküsü, duktal atipi, papillom, sklerozan adenozis, radyal skar, lobüler neoplazi ve meme içi lenf nodu gibi bazı lezyonlar yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir (81,82,83). Sonuç olarak, zaman sinyal intensite eğrilerinde malign ve benign meme lezyonlarının davranış biçimleri benzerlik gösterebilmektedir.

Kontrast madde enjeksiyonundan sonra maksimum kontrastlanma oranına ulaşıncaya kadar geçen süre 'time-to-peak' kontrastlanma olarak adlandırılır. Szabo ve ark.'nın yaptığı bir çalışma 'time-to-peak' kontrastlanmanın malign patolojinin önemli bir bağımsız belirleyicisi olduğunu göstermiştir (84). Benzer şekilde Stomper ve ark. (33), Orel ve ark. (85) malign lezyonlar ile benign lezyonların zaman-intensite eğrileri arasında önemli örtüşme olduğunu bulmuşlardır. Kuhl ve ark. zaman-sinyal intensite eğrisinin şeklinin malign-benign lezyon ayrımında önemli bir kriter olduğunu rapor etmişlerdir (17). Kontrast maddenin yıkanma paterninin görülmesi malign lezyonlarda daha olasıdır; ayrıca yükselen patern belirgin şekilde benign lezyonlarla ilişkilidir. Buna rağmen benign ve malign lezyonların paternleri arasında benzerlik olabilir; bu nedenle Kuhl ve ark. malignensi olasılığını değerlendirmek için tek başına eğri şeklinin kullanımına karşıdır.

2.6.2- MEME MRG İLE MEME KANSERİNİN EVRELEMESİ:

Meme MRG, hem tümörün tam ve doğru boyutunun hem de multifokal/multisentrik odakların gösterilmesinde mamografi, US ve fizik muayeneden daha üstün bulunmuştur (66,86,87). Boetes bir çalışmada tümör boyutu için patoloji ile en iyi korelasyonun meme MRG ile sağlandığını, mamografi ve US ile boyutun olduğundan daha küçük gösterildiğini bildirmektedir (88). Meme MRG ile olguların yaklaşık üçte birinde konvansiyonel yöntemlerle izlenmeyen ek tümör odakları gösterilebilmektedir (89,90).

Geniş tümör boyutu ve multisentrik odakların varlığı meme koruyucu cerrahi için kontrendikasyon kabul edilir. Bu tür olgularda mastektomi tercih edilmektedir. Operasyon öncesi meme MRG'nin, olguların ortalama %30'unda tedavi planında değişikliğe yol açtığı gösterilmiştir (7,86,89,91). Fischer ve ark., operasyon öncesi meme MRG uygulanan olgularda gelişen nükslerin ve karşı meme tümörlerinin, meme MRG uygulanmadan opere edilenlere göre daha az olduğunu bildirmektedir (92).

Meme MRG'nin konvansiyonel yöntemlere diğer bir üstünlüğü ise pektoral kas ve göğüs duvarı invazyonunu gösterebilmesidir. Göğüs duvarı invazyonunda operasyon öncesi neoadjuvan kemoterapi gerekebilir. Ayrıca bu bilginin operasyon öncesinde bilinmesi cerrahi yaklaşım açısından da önemlidir (82,93). Evreleme amaçlı yapılan bilateral meme MRG'de karşı memede yaklaşık %3-5 oranında tesadüfen senkron tümör saptandığı bildirilmiştir (48). Yöntemin oldukça pahalı ve zor erişilir olması nedeniyle, meme MRG'nin gerçekten katkı sağlayacağı düşünülen olgularda tercih edilmesi gerekir. MRG'ye özellikle yoğun meme parankimi, silikon implantlar veya daha önce geçirilmiş operasyonlar gibi nedenler ile memenin mamografik olarak değerlendirilmesinin güç olduğu olgularda veya pektoral kas ve göğüs duvarı invazyonu kuşkusu varsa başvurulmalıdır (94). Bunlara ek olarak, biyopside invazif lobüler karsinom saptanmışsa veya yaygın intraduktal komponent olasılığı varsa operasyon öncesi meme MRG önerilmektedir. Bu tür tümörlerde konvansiyonel yöntemlerin tümör boyutunu belirlemede özellikle yetersiz kaldığı bildirilmiştir (95,96,97).

Evreleme amaçlı meme MRG'de kontrast tutulumu gösteren tüm odakların malign olarak yorumlanma eğilimi vardır. Gerçekten de meme kanseri olgularında, bu odakların malign olma olasılığı (yaklaşık %35) normal popülyasyona oranla çok yüksektir (98). Ancak meme MRG ile multisentrik tümör tanısı konup hastayı cerrahiye yönlendirmeden önce, saptanan şüpheli odakların gerçekten tümöre ait olduklarının belirlenmesi gerekir. Bulguların operasyon öncesi iğne biopsisiyle veya işaretlemeyle doğrulanması gereklidir.

Kitle eksizyonu sonrasında patolojik incelemede cerrahi sınırdaki tümör saptanan olgularda, reeksizyon ya da mastektomi gereklidir. Yapılacak cerrahi yöntemin kararı için rezidüel tümör olup olmadığının gösterilmesi, eğer varsa yerinin ve boyutunun saptanması gerekir. Mamografi, mikrokalsifikasyon ile bulgu veren tümörlerde rezidü kalsifikasyonları gösterebilir. Ancak kitleleri ayırt etmek hem operasyona bağlı distorsiyon, hem de memenin yeteri kadar komprese edilememesi nedeniyle oldukça zordur. Meme MRG, konvansiyonel yöntemlerde rezidü izlenmeyen olgularda, memedeki tümör yükünü göstermede oldukça başarılıdır (99,100).

Operasyon sonrası erken dönemde gerçekleştirilen meme MRG'de, operasyon lojunda seroma kavitesi izlenir. Bu kavitenin çevresel kontrast tutması normaldir. Kavite duvarı 5 mm'den ince ve düzgün olmalıdır. İrregüler, nodüler veya 5 mm'den kalın çevresel kontrast tutulumu rezidü tümörü düşündürür. Frei ve ark., bu kriterleri kullanarak meme MRG'nin rezidü tümörü göstermedeki duyarlılığını %89-94 olarak bildirmektedir (100). Bir diğer çalışmada ise meme MRG, 33 olgunun 28'inde rezidü tümörü göstermiş, 9 olguda ise diğer görüntüleme yöntemlerinde izlenmeyen multifokal ya da multisentrik odakları ortaya çıkarmıştır (99). Lee ve arkadaşlarının çalışmasında ise meme MRG'nin başarısı daha düşüktür (duyarlılık %61, özgüllük %70). Bu çalışmada meme MRG'nin operasyon lojundaki küçük tümör odaklarını ekarte etmede çok başarılı olmadığı, ancak özellikle masif rezidü tümörün, multifokal ya da multisentrik odakların gösterilmesinde faydalı olduğu vurgulanmaktadır (7).

Postoperatif dönemde yapılacak meme MRG'nin zamanlamasıyla ilgili olarak literatürde çeşitli bilgiler mevcuttur. Bazı araştırmacılar ancak operasyondan 28 gün geçtikten sonra inceleme yapabileceğini (100), bazıları ise ilk iki hafta içinde

yapılması gerektiğini belirtmektedir (101). Bu zaman sınırlamaları, postoperatif değişikliklere bağlı kontrast tutulumunun yanlış pozitif sonuçlara yol açabileceği kaygısından kaynaklanmaktadır.

Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi uygulanan hastalarda, parankimal distorsiyon ve ödem nedeniyle memenin mamografi ve US ile değerlendirilmesi güçleşir. Tedavi almış kişilerde mamografinin duyarlılığı genel popülasyona göre azalmıştır. Mamografinin nükslerin ancak %25-45'ini gösterebildiği bildirilmektedir (82,94).

Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi sonrası skarın nüksten ayırt edilmesi ve nüksün erken dönemde saptanması meme MRG'nin esas endikasyonlarından biridir. Tedavi sonrası erken dönemde radyoterapi gören meme ve skar dokusu genellikle difüz ve yoğun, bazen yamalı tarzda kontrast tutulumu gösterir. Bu özellikle ilk 12 ay içinde çok belirgindir ve bu süre içinde meme MRG tetkiki önerilmez. 12-18. aylar arasında bazı olgularda meme yine difüz ancak daha yavaş kontrast tutulumu gösterebilmektedir. Bu süreden sonra kontrast tutulumuna ancak olgu bazında rastlanır. Bu dönemde, radyoterapinin fibrozis etkisine bağlı olarak normal parankimin kontrast tutulumu da baskılanır ve meme MRG'nin duyarlılığı normal popülasyona göre artar (101). Bu nedenle meme MRG nükslerin saptanmasında oldukça başarılı bulunmaktadır (102,103). Yanlış pozitif sonuçları önlemek için, meme MRG'nin cerrahi girişimlerden 6 ay, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapiden ise 18 ay sonraya planlanması önerilmektedir (104).

Rutin endikasyonlardan biri olmamakla birlikte meme MRG'nin, mastektomi sonrası gelişen göğüs duvarı nükslerinin gösterilmesinde de US ve fizik muayeneden üstün olduğunu gösteren yayınlar vardır (105).

2.7. MEME KANSERİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER:

Bugün kullanılan standart prognostik faktörlerden birisi tümör boyutudur. Diğer kabul edilmiş prognostik faktörler; histolojik ve nükleer derece, östrojen-progesteron reseptör (ER ve PR) durumu, DNA ploidi ve S-faz bozukluğu, aksiller lenf nodu durumunu içerir (106). Dinamik MRG özellikleri ile aksiller lenf nodu durumu ve histolojik derecesi arasında güçlü ilişki olduğuna dair yayınlar

bulunmaktadır. Bu ilişki tümör davranışı ve biyolojik aktivitesinin preoperatif dönemde MRG ile değerlendirilebilmesine olanak verebilir ve bu durum, meme kanserli hastaların tedavisinin planlanmasında kullanılabilir (107).

Son dönemde Chen ve ark.'nın yaptığı bir çalışma ER negatif ve pozitif meme kanserlerinin MRG'de farklı görüntüleme özelliklerinin olduğunu göstermiştir (108). Daha önceki çalışmalarda ise PR yokluğunun tümör agresifliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (109,110). PR durumu endokrin tedavisi almış meme kanserli kadınlarda rekürrens riski hakkında güçlü prognostik bilgiler sağlayabilir (111). ER+/PR- meme kanserli hastalar ER+/PR+ hastalara göre tamoksifene daha az duyarlıdır (112,113). Ayrıca PR durumunun ER durumuna göre daha iyi prognostik faktör olduğu da gösterilmiştir (114). Ponzzone R ve ark. PR- tümörlerin daha büyük boyutlarda ve daha yüksek tümör derecesine sahip olduklarını göstermişlerdir (110).

Mussurakis ve ark. tümör derecesi kadar lenf nodu durumu ve kontrastlanma derecesi arasında da önemli ilişki olduğunu bulmuşlardır (107,115). Szabo ve ark. hormon reseptör yokluğu ve yüksek tümör derecesinin hızlı pik kontrastlanma ile bağlantılı olduğunu ve aynı zamanda tümör derecesi ve erken yıkanma arasında ilişki olduğunu bulmuşlardır (116). Aynı şekilde Stomper ve ark. tümör proliferasyonunun bir göstergesi olan tümör hücrelerinin yüksek S-fazı oranı ile periferik kontrastlanmanın ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir (117).

2.8. BİLGİSAYAR DESTEKLİ TANI (COMPUTER AIDED DIAGNOSIS) VE MEME MRG:

Görüntülerin bilgisayarla otomatik analizinin amacı tanı, prognoz ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kantitatif değerler elde etmektir. Bilgisayar destekli tanı (BDT=CAD) programları birden fazla görüntünün objektif olarak değerlendirilmesini kolaylaştırarak, gözlemciler arasındaki yorum farklarını azaltmayı planlamaktadır (118,119). Çeşitli araştırmacılar lezyon ayrımı, lezyon karakterizasyonu ve lezyon özelliklerinin otomatik olarak belirlenmesi için mamografi, US, MRG ve bunların kombinasyonlarını içeren BDT metodları geliştirmişlerdir (120,121). Ek olarak, bu üç yöntemin tamamını içeren birkaç çalışmada klinik ortamda BDT'nin potansiyel yararları gösterilmiştir (122).

Meme MRG değerlendirilmesinde BDT kullanımının, radyologlar tarafından yapılan ilk yorumlarla karşılaştırıldığında malign ve benign lezyonların ayırımını anlamlı derecede artırdığı bildirilmiştir (123). Önceki çalışmalarda değişik histopatolojiye sahip lezyonların ayırımında kontrastlanma ölçümlerinin yararları gösterilmiştir (124,125). Genellikle, malign lezyonlar kontrast madde enjeksiyonundan 1-2 dakika sonra benign lezyonlara göre erken kontrastlanmayı daha yüksek seviyede göstermektedir. Stomper ve ark. geç faz kontrastlanma profilinin (yıkanma, plato, yükselen) benign ve malign lezyonlar arasında anlamlı farklılık göstermediğini bulmuşlardır (33). Birden çok yapılan bazı çalışmalarda ise yıkanma kinetiği ile kanser arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (17,124,126).

Yazılım programları lezyonların daha hızlı bir şekilde doğrudan değerlendirilmesine yardımcı olabilmektedir. Bu programlar, Meme MRG yorumlarında radyologlar arasında değişen deneyim düzeylerinin farklılıklarını azaltabilirler (125).

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

3.1. HASTA SEÇİMİ:

Radyoloji ünitemizde Kasım 2005-Eylül 2010 tarihleri arasında meme kanseri tanısı nedeniyle meme magnetik rezonans görüntüleme tetkiki yapıldıktan sonra, total ya da parsiyel mastektomi yapılmış olguların meme MRG incelemeleri, patoloji raporları ve epikrizleri retrospektif olarak incelenerek, meme MRG bulguları ile cerrahi-patolojik bulgular karşılaştırıldı. Meme MRG'lerin değerlendirilmesinde BDT programından yararlanıldı.

Hastanemiz Etik Kurulu'ndan B.30.2.HAC.0.20.05.04/387 sayılı karar ile onay alınmasını takiben çalışmaya dijital görüntüleme sisteminden (PACS) retrospektif olarak meme MRG tetkikleri elde edilmiş ve cerrahi yapılmış 125 olgu dahil edildi. Bu olguların 124'ü kadın, 1'i ise erkekti. Olgu yaşları 25 ile 72 arasında olup, ortalama yaş 48,7 idi. Olguların tetkik raporlarından; olgulara uygulanan cerrahinin tipi (total veya parsiyel mastektomi), lezyonların histopatolojik tipi, patolojik tümör boyutu ve derecesi, lenf nodu tutulumu, östrojen reseptör, progesteron reseptör ve HER-2/neu reseptör durumu araştırıldı. Daha sonra olguların görüntüleri hastane dijital görüntüleme sisteminden (PACS) çağrılarak ayrı bir iş istasyonunda iki radyolog tarafından retrospektif olarak değerlendirmeye alındı.

3.2. GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİ:

116 olguya bölümümüzde 1,5 Tesla MR cihazında (Symphony; Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) meme MRG tetkiki yapılmıştı. Konvansiyonel meme MRG protokolünde, standart meme koili kullanılarak pron pozisyonda 300 mm görüntüleme alanı (FOV) ile önce aksiyel planda T2 ağırlıklı yağ baskılı sekans alındı. T2 yağ baskılı sekansın TR değeri: 4550 ms, TE değeri: 103 ms, kesit kalınlığı: 4mm, kesit sayısı: 25 idi. Daha sonra kontrast öncesi aksiyel planda T1 ağırlıklı FLASH 3D sekansı alındı. TR değeri: 16 ms, TE değeri: 4,8 ms, kesit kalınlığı: 2,5 mm, kesit sayısı: 44 idi. Dinamik postkontrast görüntüler, gadolinium içeren kontrast maddenin İV olarak 0,1-0,2 mmol/kg dozda, elle veya

otomatik enjektörle enjeksiyonu sonrası T1 ağırlıklı 3D FLASH sekansında 60 sn aralıklarla aksiyal düzlemde 7 kez tekrarlanarak elde edilmişti. Ayrıca 9 olguya GE 1.5T MR cihazında (Signa; GE Medical Systems, Milwaukee, Wis) pron pozisyonda standart meme koili kullanılarak 300 mm FOV ile önce aksiyel planda T2A Fast STIR sekansı alındı. TR değeri: 5260 ms, TE değeri: 40 ms, TI değeri ise: 150 ms, kesit kalınlığı: 3 mm, kesit sayısı: 45 idi. Kontrast öncesi aksiyel T1-ağırlıklı FSE sekansı, TR değeri: 460 ms, TE değeri: 9,8 ms, kesit kalınlığı: 3,5 mm, kesit sayısı: 45 olacak şekilde alındı. Dinamik çalışmada gadolinium içeren kontrast maddenin IV olarak 0,1 mmol/kg dozda elle verilmesini takiben T1 ağırlıklı sekans 60 sn aralıklarla 7 kez tekrarlanan, aksiyal düzlemde görüntü elde edilmişti.

Siemens ve GE MR iş istasyonunda standart olarak bulunan çıkarma programı kullanılarak; piksel bazında kontrast sonrası görüntülerden kontrast öncesi görüntüler çıkarılarak kontrastlanma paterninin ortaya konmasında yardımcı olan çıkarma serileri elde olunmuştu.

3.3. GÖRÜNTÜLERİN ANALİZİ:

Tüm MR değerlendirmeleri iki radyolog tarafından yapıldı. MRG yorumlama kriterleri ve değerlendirmeleri ise ACR BI-RADS MRG terminolojisine göre yapıldı (64).

3.3.1- Zemin Meme Yapısı Analizi: Meme fibroglandüler dokuları arasında yoğun damarsal yapıların bulunması nedeniyle öncelikle zemin meme yapısı değerlendirildi. Zemin meme yapısı Tip 1 (yağlı), Tip 2 (dağınık fibroglandüler yapı), Tip 3 (heterojen fibroglandüler yapı) ve Tip 4 (çoğunluğu fibroglandüler yapı) olmak üzere 4 kategoride incelendi.

3.3.2- Morfolojik Özelliklerin Analizi: Morfolojik değerlendirmede saptanan tüm şüpheli lezyonlar şekillerine göre fokus, kitle ve kitle olmayan kontrastlanma olarak değerlendirildi.

Fokus: Kontrast tutulumu yer kaplayıcı bir lezyona uymayan 5 mm'den küçük noktasal bir odak şeklinde ise fokus olarak adlandırıldı.

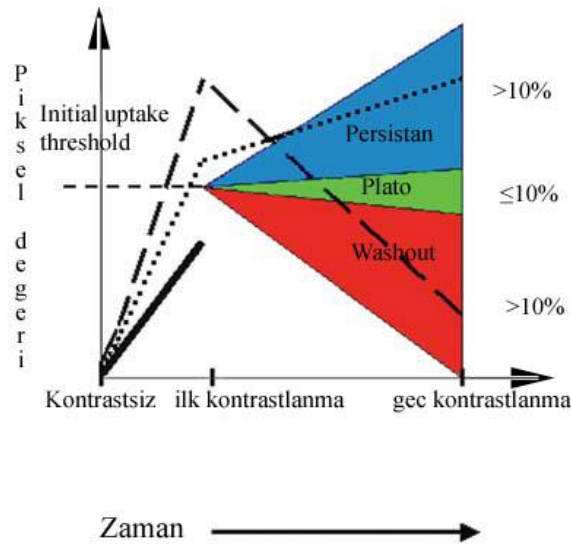
Kitle: Yerleştiği dokuyu iterek yer kaplayan, üç boyutlu, çapı 5 mm'nin üzerinde olan lezyonlar 'kitle' olarak değerlendirildi. Kitleler dinamik kontrastlı görüntülerde şekil, kenar özellikleri ve kitle içi kontrastlanma özelliklerine göre değerlendirildi. Şekil özelliklerine göre yuvarlak, oval, lobüler ve şekilsiz; kenar özelliklerine göre ise düzgün, düzensiz ve spiküler olmak üzere sınıflandırıldı. Kitleler aynı zamanda kitle içi kontrastlanma özelliklerine göre homojen, heterojen, periferik ve santral kontrast tutulumu özelliklerine göre de değerlendirildi.

Kitle olmayan kontrastlanma: Eğer kontrast tutulumu fokus ya da kitle şeklinde değilse, kitle olmayan kontrastlanma olarak değerlendirildi. Kitle olmayan kontrastlanma, kontrastlanmanın dağılımına göre fokal, çizgisel, duktal, segmental, bölgesel ve diffüz olarak tanımlandı. Fokal kontrastlanma memenin bir kadranında %25'ten daha az alandaki kontrastlanma olarak tanımlandı. Bir duktusa uymayan çizgisel kontrastlanma çizgisel; bir duktus trasesine uyacak şekilde bazen dallanan çizgisel kontrastlanma ise duktal kontrastlanma olarak tanımlandı. Segmental kontrastlanma üçgen şeklinde apeksi meme başına yönelen bir duktus ve dallarına uyan kontrastlanmalar için tanımlandı. Bölgesel kontrastlanma duktal dağılıma uymayan, geniş, coğrafi tarzda kontrastlanmalar için kullanıldı. Difüz kontrastlanma memede düzgün yayılım gösteren kontrast tutulumu olarak tanımlandı. Kitle olmayan kontrastlanmanın iç yapısının kontrastlanma özellikleri ise homojen, heterojen, noktasal (stippled), kümeleşmiş (clumped), retiküler olarak sınıflandırıldı. Kümeleşmiş kontrastlanma (clumped) kaldırım taşına benzeyen, birbirleriyle birleşen ve kontrast tutan bir ya da birden fazla fokus ya da kitleden oluşmaktaydı. 1-2 mm boyutunda sayısız kontrast tutan noktasal fokusların tüm meme parankiminde dağınık yerleşim göstermesi noktasal kontrastlanma (stippled), meme başına doğru parmak tarzı uzanım gösteren kontrast tutulumu ise retiküler kontrastlanma olarak tanımlandı.

3.3.3- Kinetik Özelliklerin Analizi: Tüm kontrast tutan kitlelerin MR görüntüleri CADstream® yazılım programında işleme alındı. Bu yazılım programı otomatik olarak görüntü işlemek ve analiz etmek üzere tasarlanmıştı. İki radyolog tarafından ham görüntüler yorumlandı ve bütün işlenmiş veriler kaydedildi. Yazılım programı tüm kesitlerde anlamlı kontrast tutan alanları göstermek için renklendirir.

Ek olarak bu program anlamlı kontrast tutan tüm bölgelerdeki kinetik kontrastlanma eğrileri ve detayları hakkında otomatik interaktif bir ekran sağlar. Meme MR değerlendirilmesi için programa tanıtılan üç MR serisi içerir: 1. kontrast öncesi T1A serisi, 2. S1: erken faz çıkarmalı kontrastlı T1A serisi (kontrast madde enjeksiyonundan 90-100 saniye sonra) 3. S2: geç faz çıkarmalı kontrastlı T1A serisi (kontrast madde enjeksiyonundan yaklaşık olarak 5-6 dakika sonra). Kontrast madde enjeksiyonundan sonra S1 döneminde piksellerdeki intensite artışı %50'den fazla olduğunda, pikseller renklenir; %50'nin altındaki intensite artışlarında ise renklenme olmaz.

Renklenme ilk kontrastlı seriler (S1) ile geç kontrastlı seriler (S2) arasındaki piksel değerlerindeki değişime bağlı olarak tayin edilir. Eğer geç serilerdeki piksel değeri ilk kontrastlı serideki değerinin %10'undan daha fazla azalıyorsa renk kodu kırmızı olur ve kontrast maddenin yıkandığının (Tip 3) göstergesidir. Eğer piksel değeri %10'undan daha fazla artıyorsa bu kez renk kodu mavidir ve yükselen (Tip 1) kontrastlanmayı gösterir. Piksel değeri %10'dan daha fazla değişiklik göstermezse renk kodu yeşildir ve plato tarzı (Tip 2) kontrastlanma belirtisidir (şekil 4). Sonuç olarak radyolog anlamlı kontrast tutan lezyonu seçebilir ve program otomatik olarak bu lezyonun toplam hacmini ve yikanma, yükselen ve plato tipi kontrast tutulum gösteren alanlarının yüzdesini verir.



Şekil 4: CADstream® yazılım programında kontrastlanma paternlerinin kodlama eğrisi.

Bizim çalışmamızda kitlelerin şu kinetik profilleri analiz edildi: total renk-kodlu hacim (angiovolume) (cc), lezyonun yükselen (Tip 1), plato (Tip 2) ve yıkanma (Tip 3) gösteren hacim yüzdeleri ve hacimleri. Bilgisayar programı otomatik olarak en şüpheli kontrastlanma paternini-eğri tipini (most suspect enhancement patern) tespit etti. Analiz edilen en şüpheli eğri özellikleri şunlardı: ilk kontrastlanma oranı (orta-hızlı), maksimum kontrastlanma oranı (eğri piki). BDT programı, erken fazda (S1) lezyondaki intensite artışı %50-%100 arasında olduğunda lezyonun orta (medium) derecede kontrast tuttuğunu, intensite artışı %100'ün üzerinde olduğunda ise hızlı (rapid) kontrast tuttuğunu göstermekteydi.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

İstatistiksel analiz için SPSS Windows 15.0 programı kullanıldı. İstatistiksel analiz için patolojik değerlendirme hormon reseptörleri (ER ve PR) için negatif (-), pozitif (+), HER-2/neu için negatif (-), pozitif (+), lenf nodu tutulumu olup, olmamasına göre ise pozitif ya da negatif olarak değerlendirildi. Histopatolojik değişkenler ve kinetik özellikler arasındaki farklılıkların H1 hipotezi testi için nonparametrik rank testleri (ikili değişkenler için Mann–Whitney U testi, ikiden fazla değişkenler için Kruskal–Wallis testi) ve parametrik rank testleri (ikili değişkenler için T-testi, ikiden fazla değişkenler için ANOVA testi) uygulandı. *P* değeri 0,05'ten küçük olduğunda analiz edilen faktörler arasında bir ilişki ya da farklılık için il anlamlı kanıt olarak kabul edildi. *P* değeri 0.1 ile 0,05 arasında ise analiz edilen faktörler arasında bir ilişki ya da farklılık için zayıf kanıt kabul edildi.

Kitlelerin CADstream® yazılım programındaki kinetik özellikleri [hacim (cc), lezyonun yükselen, plato ve yıkanma tipi kontrastlanma hacim yüzdeleri ve hacimleri ile en şüpheli kontrastlanan eğri tipleri, erken faz kontrastlanma yüzde oranları, maksimum kontrastlanma oranı (eğri piki)] ile lenf nodu tutulumu, hormon reseptör, HER-2/neu durumu ve tümör derecesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

4. BULGULAR:

Çalışmaya dijital görüntüleme sisteminden (PACS) retrospektif olarak taranmış ve cerrahi yapılmış meme kanserli 125 olgu dahil edildi. Olgu yaşları 25 ile 72 arasında olup, ortalama yaş 48,7 idi. 125 olgunun 116'sı Siemens 1,5T, 9'u ise GE 1,5T MR cihazında yapılmıştı.

125 lezyonun 32'si mikst invazif (duktal+lobüler) karsinom, 76'sı invazif duktal karsinom, 6'sı invazif lobüler karsinom, 3'ü müsinöz karsinom, 1'i adenoskuamöz karsinom, 3'ü tübüler karsinom, 1'i intrakistik papiller karsinom tanısı almıştı. 3 lezyonun sadece duktal karsinoma in situ tanısı vardı (Tablo 3). İnvazif kansere eşlik eden 96 lezyonda duktal in situ, 16 lezyonda ise lobüler in situ bileşen vardı. Olguların 84'üne (%67,2) total, 41'ine (%32,8) ise parsiyel mastektomi yapılmıştı. Histopatolojik olarak olguların 106'sında (%84,8) in situ bileşen varken, 19'unda (%15,2) in situ bileşen yoktu. 119 olguya lenf nodu rezeksiyonu yapılmıştı; metastatik lenf nodu tutulumu (pozitif) olan 68 olgu, metastatik lenf nodu tutulumu olmayan (negatif) ise 51 olgu vardı.

Histopatolojik tanı	Sayı	Yüzde
İnvazif duktal karsinom	76	60,8
İnvazif lobüler karsinom	6	4,8
Mikst invazif karsinom	32	25,6
Müsinöz karsinom	3	2,4
Tübüler karsinom	3	2,4
Adenoskuamöz karsinom	1	0,8
İntrakistik papiller karsinom	1	0,8
Duktal karsinoma in situ	3	2,4
Toplam	125	100

Tablo 3: Lezyonların histopatolojik tanı sıklık tabloları.

Olguların 36'sına cerrahi rezeksiyon sonrası meme MRG yapılmıştı. MRG incelemede bunlardan 31 olguda rezidü lezyon tespit edilirken, 5'inde rezidü saptanmadı. Biyopsi ya da rezeksiyon sonrası rezidü kanseri patolojik olarak tespit edilen olgu sayısı 35 iken, rezidü tespit edilmeyen olgu sayısı 1'di. Patolojik olarak rezidü tümör boyutu 1 ve 1 cm'nin altında olan olgu sayısı 16; tümör boyutu 1

cm'den büyük, 2 cm ve 2 cm'nin altında olan olgu sayısı 4; tümör boyutu 2 cm'den büyük, 4 cm ve 4 cm'nin altında olan olgu sayısı 5; tümör boyutu 4 cm'den büyük olan olgu sayısı ise 10'du. MRG'de 5 olguda rezidü tümör olmadığı belirtilirken, olguların 4'ünde patolojik olarak rezidü saptanmış, 1'inde ise rezidü saptanmamıştı. Patolojik olarak rezidü saptanmış bu 4 lezyonun boyutları ise 1 ve 1 cm'nin altında idi (Tablo 4 ve 5).

Patolojik rezidü tümör boyutu (cm)	Sayı	Yüzde (%)
yok	1	0,8
≤1	16	12,8
1, ≤2	4	3,2
>2, ≤4	5	4,0
>4	10	8,0

Tablo 4: Patolojik olarak rezidü saptanan tümörlerin boyutlarının sıklık tablosu.

		Patolojik rezidü tümör boyutları					Toplam	
		yok	≤1cm	1≤2cm	2≤4cm	>4cm	Yok	
MR rezidü	yok	Sayı	1	4	0	0	0	5
		Yüzde (%)	20,0%	80,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	var	Sayı	0	12	4	5	10	31
		Yüzde (%)	,0%	38,7%	12,9%	16,1%	32,3%	100,0%
Toplam		Sayı	1	16	4	5	10	36
		Yüzde (%)	2,8%	44,4%	11,1%	13,9%	27,8%	100,0%

Tablo 5: Patolojik rezidü boyutları ile MRG'de rezidü saptanan ve saptanmayan olguların sıklık tablosu.

Lezyonlar zemin meme yapısına göre 4 gruba ayrıldı (Tablo 6): tip 1: n=18 (%14,4), tip 2: n=44 (%35,2), tip 3: n=39 (%31,2) ve tip 4: n=24 (%19,2).

Meme yapısı	Sayı (n)	Yüzde (%)
tip 1	18	14,4
tip 2	44	35,2
tip 3	39	31,2
tip 4	24	19,2

Tablo 6: Zemin meme yapısına göre kitlelerin sıklık tablosu.

Kitleler (n=75, toplam lezyonun %60'ı) morfolojik özelliklerine göre şekil, kenar yapısı ve iç kontrastlanma özelliklerine göre 3 gruba ayrıldı (Tablo 7): Şekil özellikleri yuvarlak (n=0), oval (n=12), lobüler (n=52), şekilsiz (n=11) olmak üzere 3 alt grupta; kenar yapısı düzgün (n=9), düzensiz (n=54), spiküler (n=12) olmak üzere 3 alt grupta; iç kontrastlanma özellikleri ise homojen (n=13), heterojen (n=52), periferik (n=9), santral (n=1) kontrast tutulumu olmak üzere 4 alt grupta değerlendirildi.

Kitleler		sayı (n)	yüzde (%)
Şekil	yuvarlak	0	0
	oval	12	16
	lobüler	52	69,3
	şekilsiz	11	14,7
Kenar	düzgün	9	12
	düzensiz	54	72
	spiküler	12	16
İç kontrastlanma	homojen	13	17,3
	heterojen	52	69,3
	periferik	9	12
	santral	1	1,3
Toplam		75	100

Tablo 7: Kitlelerin morfolojik özelliklerine göre sıklık tablosu.

Kitle olan toplam 75 lezyonun 12 tanesinde (%16) ayrıca eşlik eden kitlesel olmayan kontrastlanma da vardı. Bu 12 lezyonun tamamında in situ bileşen mevcuttu.

Kitle olmayan kontrastlanma (n=39, toplam lezyonun %31,2'si) dağılım ve iç kontrastlanma özelliğine göre 2 gruba ayrıldı (Tablo 8): Dağılım özellikleri bölgesel (n=20), segmental (n=10), difüz (n=7), fokal (n=2) olmak üzere 4 alt grupta; iç kontrastlanma özelliklerine göre heterojen (n=21), kümeleşmiş (n=9), retiküler (n=1), noktasal (n=8) olmak üzere 4 alt grupta incelendi.

Kitle olmayan kontrastlanma		Sayı (n)	Yüzde (%)
Dağılım	bölgesel	20	16,0
	segmental	10	8,0
	difüz	7	5,6
	fokal	2	1,6
İç kontrastlanma	heterojen	21	16,8
	clumped	9	7,2
	retiküler	1	0,8
	stippled	8	6,4
Toplam		39	100

Tablo 8: Kitle olmayan kontrastlanmanın dağılım ve iç kontrastlanma özelliklerine göre sıklık tablosu.

Olgular hormon reseptör (ER, PR) ve HER-2/neu durumlarına göre pozitif ya da negatif olarak değerlendirildi. ER çalışılan 125 kanserin 96'sında ER (+) iken, 29'unda (-) idi. PR çalışılan 124 kanserin 95'inde PR (+) iken, PR (-) kanser sayısı 29'du. Her-2/neu reseptörü çalışılan 119 kanserin 35'inde (+) iken 84'ünde (-) idi.

Meme MRG incelemede toplam 20 lezyonda; 7 lezyonda multifokalite, 7 lezyonda multisentrisite ve 6 olguda da hem multifokalite hem de multisentrisite saptandı.

Kitlelerin kontrast tutulum özellikleri ve lenf nodu durumu: MRG'de kitle bulunan olguların 74'üne lenf nodu rezeksiyonu yapılmıştı. Olguların 31'inde lenf nodu metastazı yokken, 43 tanesinde lenf nodu metastazı vardı. Metastatik lenf nodu

ile metastatik olmayan lenf nodu (median: 3,3) karşılaştırıldığında lenf nodu pozitif kanserlerde (median: 9,1) istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha büyük tümör hacmi mevcuttu ($P=0,034$). Aynı zamanda lenf nodu pozitif tümörlerde (median: 450,8), negatif tümörlere göre (median: 210) yükselen tipte kontrast tutan hacim anlamlı olarak daha fazla iken ($P=0,009$); lenf nodu pozitif tümörlerde (median: 27), negatif tümörlere göre (median: 37) anlamlı olarak daha düşük plato tipi kontrast tutan hacim yüzdesi ($P=0,021$) bulundu.

En şüpheli eğrinin erken faz kontrastlanma yüzdeleri ve eğrinin piki ile lenf nodu durumu karşılaştırıldığında; erken faz kontrastlanma yüzdesi ile lenf nodu tutulumu arasında istatistiksel olarak zayıf ilişki saptandı ($P=0,024$).

Kitlelerin kontrast tutulum özellikleri ve HER-2/neu durumu: MRG ile kitle saptanan kanserlerin 74'üne HER-2/neu çalışılmıştı. 22 olguda HER-2/neu pozitif iken, 52 olguda ise negatif bulunmuştu. HER-2/neu (+) olgularla HER-2/neu (-) olgular karşılaştırıldığında HER-2/neu (+) olgularda daha yüksek plato kontrastlanma hacmi bulundu ($P=0,030$). Ayrıca HER-2/neu pozitif tümörler ile negatif tümörler tümör hacmi açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak zayıf ilişki bulundu ($P=0,65$). HER-2/neu (+) tümörler, (-) tümörlere göre daha büyük olma eğilimindeydi. Diğer kinetik özellikler ile HER-2/neu durumu arasında ise istatistiksel açıdan farklılık saptanmadı.

Kitlelerin kontrast tutulum özellikleri ve hormon reseptör durumu: Meme MRG'de kitle saptanan kanserlerin 75'ine ER ve PR çalışılmıştı. Kanserlerin 55'inde ER (+), 20'sinde ER (-); 54'ünde PR (+), 21'inde PR (-)'ti. Hormon reseptör durumu ile lezyonların kinetik özellikleri arasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmadı.

Kitlelerin kontrast tutulum özellikleri ve tümör derecesi: Histopatolojik olarak lezyonların 14'ü iyi diferansiye (derece 1), 36'sı orta diferansiye (derece 2), 25'i ise kötü diferansiye (derece 3) idi. Derece ile kinetik özellikler karşılaştırıldığında plato tipi kontrastlanma hacmi ($P=0,014$) ile güçlü, yıkanma tipi kontrastlanma hacmi ($P=0,56$) ile ise zayıf korelasyon vardı. Tümör hacmi ile derece

arasında da istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptandı. Bu farklılık özellikle derece 2 ve derece 3 arasında belirgindi (Tablo 9a,9b). En şüpheli eğrinin erken faz kontrastlanma yüzdeleri ile tümör derecesi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak zayıf ilişki vardı.

	Derece	Sayı	Ortalama
Tümör hacmi (cc)	2	36	26,06
	3	25	38,12
	Toplam	61	
Plato voksel hacmi (cc)	2	36	25,94
	3	25	38,28
	Toplam	61	

(a)

	Tümör hacmi	Plato Hacmi
Mann-Whitney U	272,000	268,000
Wilcoxon W	938,000	934,000
Z	-2,610	-2,669
P değeri	0,009**	,008**

(b)

Tablo 9 a,b: Tümör derecesi ile tümör hacmi ve plato tipi kontrast tutulum hacmi arasındaki istatistiksel veriler.

Prognostik faktör	Yükselen tip kontrast. hacim yüzdesi	Yükselen tip kontrast. hacmi (cc)	Plato tip kontrast. hacim yüzdesi	Plato tip kontrast. hacmi (cc)	Yıkanma tip kontrast. hacim yüzdesi	Yıkanma tip kontrast. hacmi (cc)	Tümör Hacmi (cc)
LN- (n=31)	56	210	37	147,5	4	11,16	3,3
LN+ (n=43)	66	450,8	27	203	3	24,4	9,1
P değeri	,264	,009**	,029**	,340	,562	,505	,034**
HER2-(n=52)	62	306,25	31	96,9	2,5	10,45	5,3
HER2+(n=22)	50,5	292,95	28	258,9	4,5	33,1	11,4
P değeri	,320	,282	,523	,030**	,371	,169	,065*
ER- (n=20)	59	358,25	30	190,8	3	33,1	4,8
ER+ (n=55)	60	273	30	147,5	3	14,3	6,1
P değeri	,606	,480	,728	848	,976	,736	,632
PR- (n=21)	61	299,2	28	88,4	3	12,5	3,8
PR+ (n=54)	59,5	280,25	31	192,75	3	16,39	6,55
P değeri	,450	,827	,366	,370	,812	,744	,958
G1 (n=14)	58	217	28,5	70,9	2,5	8,95	6
G2 (n=36)	59,5	280,25	32,5	109,1	3,5	10,45	5,3
G3 (n=25)	61	593,6	28	333,2	3	54,4	16,4
P değeri	,895	,175	,765	,014**	,608	0,56*	0,33**

Medyan değerler ve 0,05 düzeyindeki önemli farklılıklar ** ile , 0,1 düzeyindeki önemli farklılıklar * ile işaretlenerek verilmiştir.

Kısaltmalar: LN-, lenf nodu negatif; LN+, lenf nodu pozitif; HER2-, HER-2/neu negatif; HER2+, HER-2/neu pozitif; ER-, östrojen reseptör negatif; ER+, östrojen reseptör pozitif; PR-, progesteron reseptör negatif; PR+, progesteron reseptör pozitif; G1, derece 1; G2, derece 2; G3, derece 3.

Tablo 10: Prognostik patolojik faktörler ve kitlelerin kinetik özellikleri.

Prognostik faktör	Erken faz		Eğri piki
	Kontrastlanma (%)		
	hızlı	orta	
LN- (n=31)	68	32	321
LN+ (n=43)	72	28	397
P değeri	,024**	,024**	,117
HER2-(n=52)	69	31	360,5
HER2+(n=22)	71,5	28,5	391,5
P değeri	,230	,230	,574
ER- (n=20)	72	28	332,5
ER+ (n=55)	70	30	367
P değeri	,746	,746	,755
PR- (n=21)	68	32	360
PR+ (n=54)	70,5	29,5	364
P değeri	,479	,479	,283
G1 (n=14)	62	38	373,5
G2 (n=36)	67	33	350,5
G3 (n=25)	78	22	361
P değeri	,082*	,082*	,498

Medyan değerler ve 0,05 düzeyindeki önemli farklılıklar ** ile , 0,1 düzeyindeki önemli farklılıklar * ile işaretlenerek verilmiştir.

Kısaltmalar: LN-, lenf nodu negatif; LN+, lenf nodu pozitif; HER2-, HER-2/neu negatif; HER2+, HER-2/neu pozitif; ER-, östrojen reseptör negatif; ER+, östrojen reseptör pozitif; PR-, progesteron reseptör negatif; PR+, progesteron reseptör pozitif; G1, derece 1; G2, derece 2; G3, derece 3.

Tablo 11: Prognostik faktörler ve en şüpheli eğrinin kinetik özellikleri.

	<i>Yükselen tip kontrast. hacim yüzdesi</i>	<i>Yükselen tip kontrast. hacmi (cc)</i>	<i>Plato tip kontrast. hacim yüzdesi</i>	<i>Plato tip kontrast. hacmi (cc)</i>	<i>Yıkanma tip kontrast. hacim yüzdesi</i>	<i>Yıkanma tip kontrast. hacmi (cc)</i>	<i>Tümör Hacmi (cc)</i>	<i>Eğri piki</i>
LN	-	Güçlü ilişki	Düşük yüzde ile güçlü ilişki	-	-	-	Güçlü ilişki	-
HER2	-	-	-	Güçlü ilişki	-	-	Zayıf ilişki	-
ER	-	-	-	-	-	-	-	-
PR	-	-	-	-	-	-	-	-
Derece	-	-	-	Güçlü ilişki	-	Zayıf ilişki	Güçlü ilişki	-

Tablo 12: Prognostik faktörler ve kitlelerin kinetik özellikleri arasındaki istatistiksel ilişki.

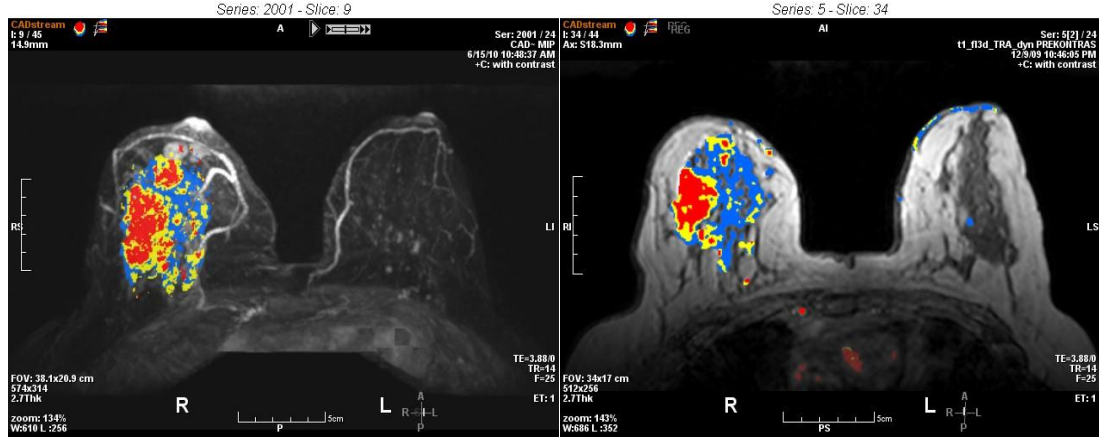
Kitlelerin in situ bileşenleri ile kinetik özelliklerinin analizi: Toplam 75 kitlenin 63'ünde in situ bileşen varken, 12'sinde ise yoktu. İn situ bileşeni olan tümörlerle olmayan tümörler karşılaştırıldığında, tümör hacmi ile in situ bileşen arasında zayıf ilişki saptandı ($P=0,079$) (Tablo 10).

	<i>Yükselen tip kontrast. hacim yüzdesi</i>	<i>Yükselen tip kontrast. hacmi (cc)</i>	<i>Plato tip kontrast. hacim yüzdesi</i>	<i>Plato tip kontrast. hacmi (cc)</i>	<i>Yıkanma tip kontrast. hacim yüzdesi</i>	<i>Yıkanma tip kontrast. hacmi (cc)</i>	<i>Tümör Hacmi (cc)</i>	<i>Erken faz kontrast. (%)</i>		<i>Eğri piki</i>
								<i>hızlı</i>	<i>orta</i>	
İN situ-	55,5	430	27,5	495,5	6,5	72,65	19,7	76,5	23,5	340,5
İN situ+	61	286,7	32	147,5	3	14,3	5,4	70	30	367
P değeri	,834	,363	,879	,228	,418	,165	,079*	,144	,144	,812

Tablo 13: Kitlelerin in situ bileşenleri ve kinetik özellikleri.

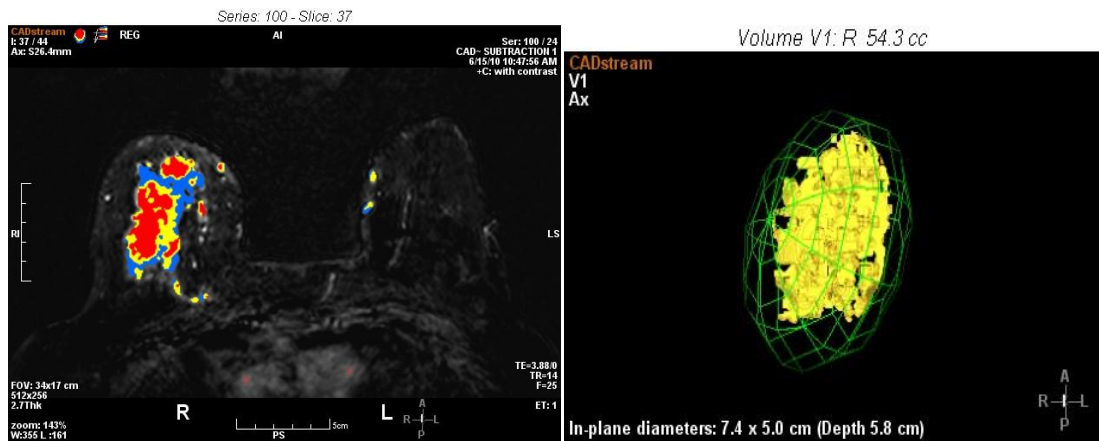
5. OLGU ÖRNEKLERİ:

Olgu 1:



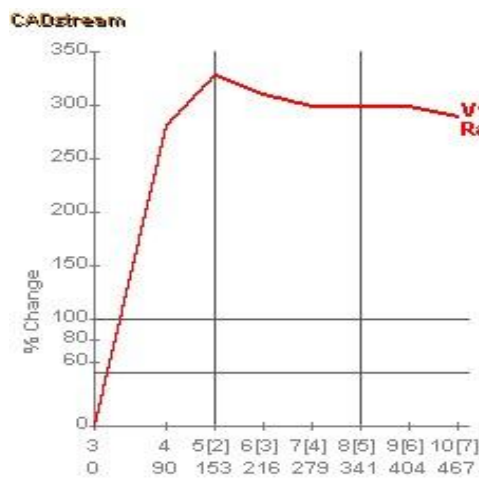
Resim 1

Resim 2



Resim 3

Resim 4



Resim 5

Size:
 In-plane diameters: 7.4 x 5.0 cm (Depth 5.8 cm)
 Angio Volume: 54.3 cc

Enhancement Composition:

Phase	Percentage	Color
Initial rise	70% Rapid, 30% Medium	
Delayed phase		
Persistent	19%	Blue
Plateau	34%	Yellow
Washout	16%	Red
	18%	Blue
	10%	Yellow
	3%	Red

Curve Peak: 327 % (Rapid Washout)

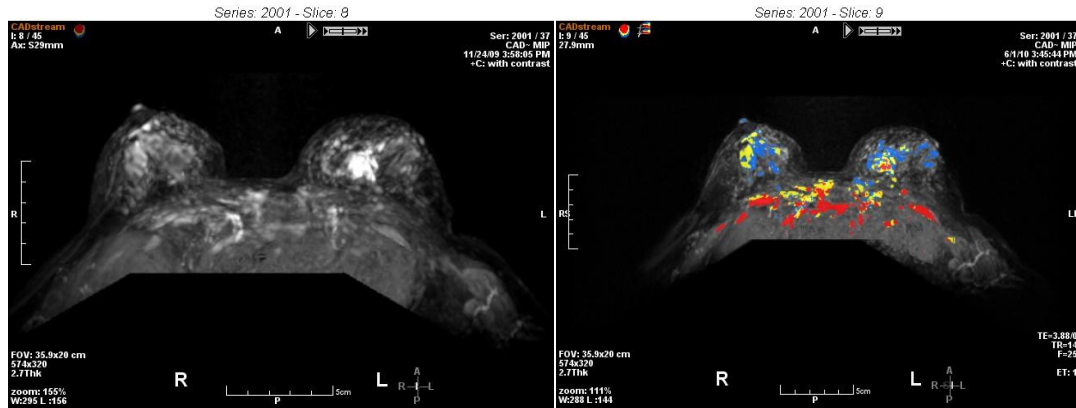
Encapsulating Ellipsoid: (with 10 mm margins)
 Diameters: 12.1 x 7.7 x 9.1 cm
 Ellipsoid volume: 442.6 cc
 Involvement: ~50%

Resim 6

Dinamik kesitlerden elde edilen, CADstream® yazılım programı tarafından oluşturulan ve renk kodlaması yapılan aksiyel MIP (resim 1), kontrast sonrası aksiyel T1A FLASH 3D (resim 2) ve çıkarma (resim 3) görüntüsünde; sağ memede 7,5 cm çapında lobüle şekilli, düzensiz konturlu, heterojen kontrastlanan kitle görülmektedir. BDT programında kitleye ait zaman-intensite eğrisi Tip III (yıkama) eğri paternini göstermekteydi (resim 4). Kitlenin kontrastlanma profili, boyutları ve hacmi BDT programı tarafından detaylı olarak gösterilmiştir (resim 5).

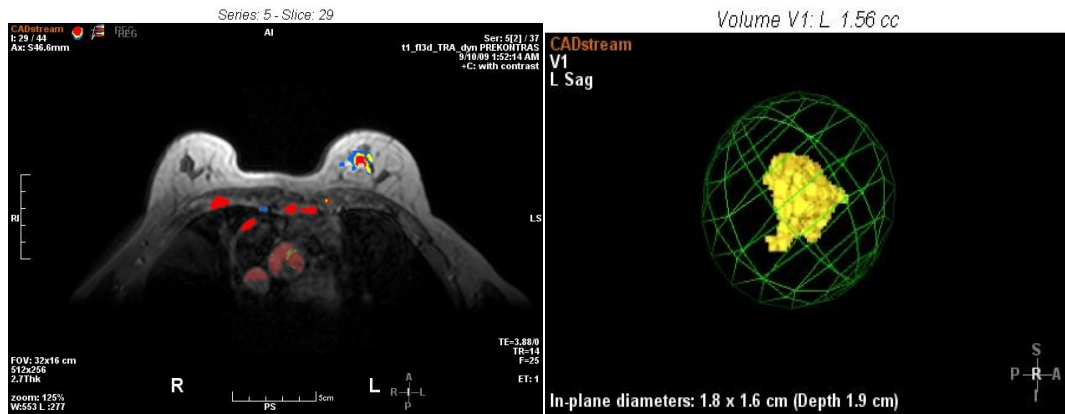
Bu olguda histopatolojik tanı duktal karsinoma in situ nun eşlik ettiği invazif duktal karsinomdu. Kitlenin patolojik boyutu 7,5 cm idi. 1 adet metastatik lenf nodu tutulumu vardı ve her 3 reseptör durumu da (ER/PR/HER-2/neu) pozitifti.

Olgu 2:



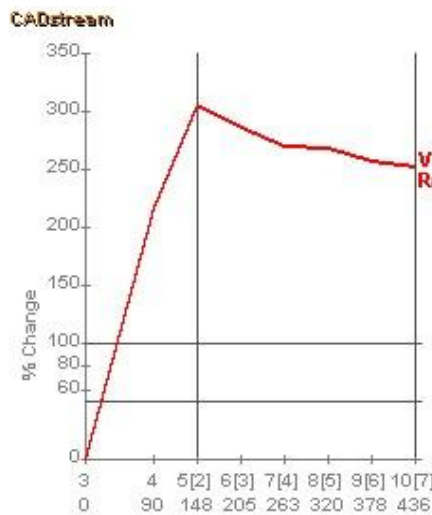
Resim 7

Resim 8



Resim 9

Resim 10



Resim 11

Size:
 In-plane diameters: 1.8 x 1.6 cm (Depth 1.9 cm)
 Angio Volume: 1.6 cc

Enhancement Composition:

Initial rise	56%	Rapid	44%	Medium
Delayed phase				
Persistent	29%		24%	
Plateau	17%		10%	
Washout	10%		10%	

Curve Peak: 305 % (Rapid Washout)

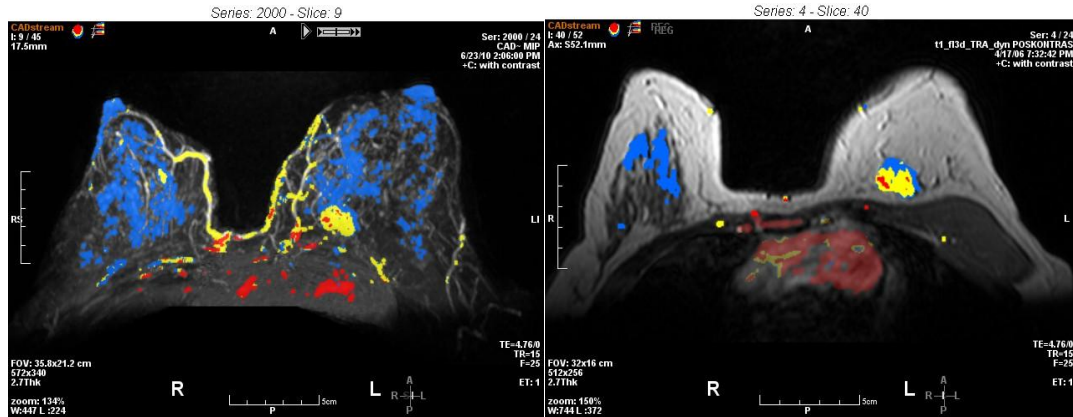
Encapsulating Ellipsoid: (with 10 mm margins)
 Diameters: 4.5 x 3.9 x 4.2 cm
 Ellipsoid volume: 38.3 cc
 Involvement: ~10%

Resim 12

Renk kodlaması olmayan aksiyel MIP (resim 7), renk kodlaması olan aksiyel MIP (resim 8), kontrast sonrası aksiyel T1A FLASH 3D (resim 9) görüntüsünde sol memede lobule şekilli, düzensiz konturlu, heterojen kontrastlanan kitle görülmektedir. 3 boyutlu renkli hacim görüntüsünde (resim 10) kitle boyutları 1,8x1,6 cm olarak verilmiştir. Resim 11 ve 12’de sırasıyla kitlenin zaman-sinyal intensite eğrisi ve kontrastlanma profilinin detayları mevcuttur.

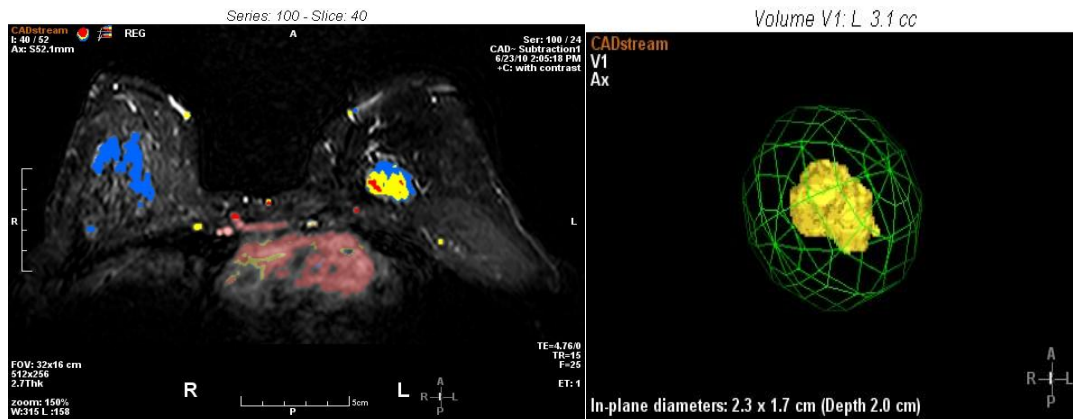
Olgunun histopatolojik tanısı mikst tipte invazif karsinomdu. Patolojik tümör boyutu 1,5 cm olarak rapor edilmişti. 16 tane lenf nodu metastatikti. HER-2/neu reseptörü pozitif, ER ve PR reseptörleri ise negatifti.

Olgu 3:



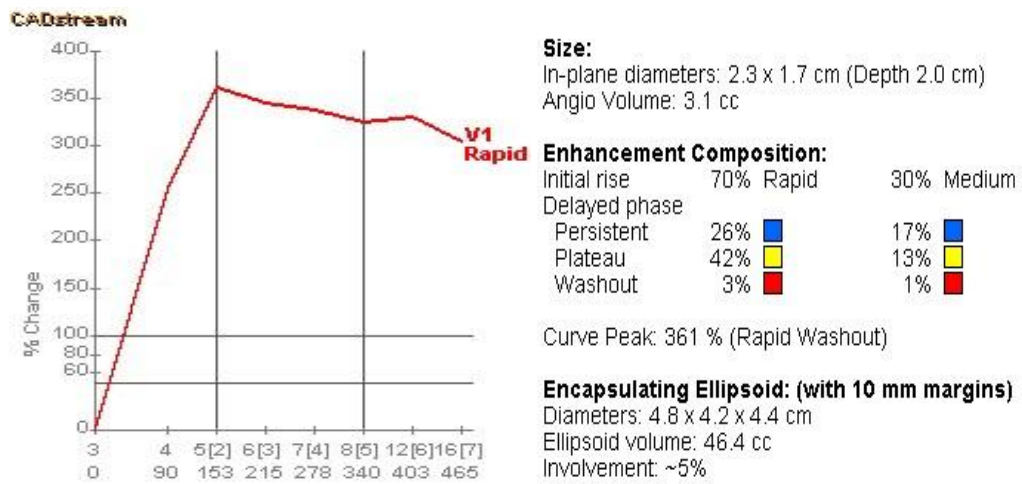
Resim 13

Resim 14



Resim 15

Resim 16



Resim 17

Resim 18

Aksiyel MIP (resim 13), kontrast sonrası aksiyel T1A FLASH 3D (resim 14), çıkarma (resim 15) görüntülerinde sol memede oval Şekilli, düzensiz konturlu, homojen kontrast tutan kitle görülmektedir. Resim 16’da 3 boyutlu renkli hacim görüntüsünde kitlenin boyutları 2,3x1,7 cm ve derinliği ise 2 cm idi. Resim 17 ve 18’de sırasıyla zaman-sinyal intensite eğrisi ve kontrastlanma profilinin detayları vardır.

Bu olgunun histopatolojik tanısı in situ karsinomun eşlik ettiği infiltratif duktal karsinomdu. Patolojik tümör boyutu 2,5 cm idi. Metastatik lenf nodu yoktu. Her 3 reseptör durumu (ER/PR/HER-2/neu) ise pozitifli.

6. TARTIŞMA VE SONUÇ:

Dinamik kontrastlı meme MRG, meme kanserinin tespiti, tanısı ve evrelemesi için umut verici bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. MRG, kontrast madde kullanılarak lezyonların sadece morfolojileri ile değil, aynı zamanda fonksiyonel özellikleri ile de ilgili önemli bilgiler vermektedir. Kinetik ve morfolojik özelliklerin birlikte değerlendirilebilmesi ayırıcı tanı için oldukça önemlidir (17). Bunlara ek olarak, meme kanserinin MR özellikleri ile prognostik faktörleri arasında ilişki son zamanlarda ele alınmıştır. Ancak, bu çalışmalar MR tekniklerinin ve değerlendirme kriterlerinin değişken olmasına bağlı olarak değişik sonuçlar ortaya koymuştur (33,71,116). Meme kanserli hastalarda prognozu tahmin etmede kabul edilmiş bazı faktörler mevcuttur (13,14). Kabul edilmiş temel prognostik faktörler lenf nodlarının durumu ve tümör derecesini içermektedir. Yüksek nükleer derece (az diferansiye) ve lenf nodu metastazı kötü prognoz göstergesidir. Değeri tartışmalı olmakla beraber, daha fazla kabul gören prognostik faktörler ise östrojen, progesteron ve HER-2/neu reseptörlerinin seviyesidir (14,15). ER pozitif tümörlü hastalarda, ER negatif tümörlü hastalarla karşılaştırıldığında primer tedavi sonrasında ve nüks sonrasında daha uzun sağkalım bildirilmiştir (15). ER pozitif hastalar adjuvan ya da palyatif hormon tedavisinden yarar sağlarlar. PR varlığı fonksiyonel östrojen kompleksi tarafından genin kopyalama aktivitesine bağlı olarak östrojen reseptör durumuyla yakından ilgilidir. Öte yandan yüksek HER-2/neu reseptör durumunun özellikle lenf nodu pozitif hastalarda kötü prognoz ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (14,16).

Büyük tümörlerin genellikle küçük tümörlerden daha kötü prognozla ilişkili olması nedeniyle, tümör boyutu diğer bir prognostik faktördür (127,128).

Çalışmamızda meme MRG'de kontrastlanma özellikleri ile yukarıda adı geçen prognostik faktörleri karşılaştırdık. Birkaç milimetre çapını aşmış her büyüyen tümörün, oksijen ve besin kaynağını korumak için anjiyogenezi uyardığına inanılmaktadır (129). Bu da, çalışmamızın ana prensibini oluşturmaktadır. Ayrıca tartışmalı olmakla beraber, mikrovasküler dansite yani bir tümörün neovaskülarizasyon derecesinin, tümörün potansiyel metastaz yapma olasılığı ve tümör saldırganlığı ile ilişkisi bildirilmiştir (130). Meme MRG'de tümör kontrastlanma sebebinin anjiyogenezis olduğuna inanılmaktadır. Biz de meme

kanserli hastalarda kanserlerin dinamik MRG'de kinetik özellikleri ile histopatolojik özellikleri arasında ilişki bulmaya çalıştık.

Kanserlerin kinetik özelliklerini değerlendirmek için BDT programını kullandık. Bu yaklaşımın avantajı gözlemciler arasındaki değişkenliği dışlamasının yanı sıra lezyonun tamamının kontrastlanma dağılım paterni hakkında ek bilgiler verebilmesidir.

Çalışmamızda lenf nodu metastazlı olgularda, lenf nodu metastazı olmayan olgulara göre tümör boyutunun daha büyük olduğu görüldü. Bu bulgu nodal metastaz ile tümör boyutu arasındaki ilişki açısından önceki yayınlar ile uyumluydu (131). Ayrıca, otomatik olarak hesaplanan toplam kitle hacimlerinin yanısıra kontrastlanma tipine göre saptanan alt hacimlerinin de yüksek lokal ve bölgesel metastaz oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (131). Çalışmamızda, benzer şekilde lenf nodu pozitifliği ile yüksek yükselen tip (Tip 1) kontrastlanma hacmi arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Ancak plato tipi (Tip 2) kontrastlanma hacmiyle lenf nodu pozitifliği arasında ters orantılı bir ilişki bulundu. Bu durum lenf nodu pozitif olgularda Tip 1 kontrastlanma yüzdesinin ve tümör boyutunun fazla olmasına, buna karşın Tip 2 kontrastlanma yüzdesinin ise daha az olmasına bağlı olabilir.

Bu çalışmada ayrıca en şüpheli eğrinin erken faz kontrastlanma yüzdesi ile lenf nodu tutulumu arasında istatistiksel olarak zayıf ilişki saptandı. Daha önceki çalışmalar lenf nodu pozitif olgularla lenf nodu negatif olgular karşılaştırıldığında, pozitif olgularda daha yüksek erken faz (S1) kontrastlanma oranı göstermiştir; ki bu bulgu da bizim çalışmamızla uyumludur (107,132).

Çalışmamızda HER-2/neu pozitif tümörler, negatif tümörlere göre daha büyük olmaya eğilimliydi ve HER-2/neu pozitifliği ile daha yüksek plato tipi (Tip 2) kontrastlanma hacmi ile arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Baltzer ve ark. HER-2/neu pozitif tümörlerin negatif tümörlere göre daha büyük olma eğiliminde olduğunu saptamışlardır. Aynı zamanda, bu çalışmada da bizimkine benzer şekilde HER-2/neu pozitif olgularda negatif olgulara oranla daha yüksek Tip 2 kontrastlanma hacmi bulunmuştur (133).

Hormon reseptör durumu (ER/PR) ile kontrastlanma özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Bazı araştırmacılar ER negatif tümörlerin daha malign kontrastlanma kinetiklerini gösterme eğiliminde olduğunu

(108) belirtmelerine rağmen; diğer araştırmacılar bu bulguyu ne doğrulamış (116) ne de bir ilişki bulabilmişlerdir (33). Agrawal ve ark. ise bizim çalışmamıza benzer Şekilde hormon reseptör durumu ile kinetik özellikler arasında anlamlı ilişki bulamamışlardır (134).

Çalışmamızda, tümör derecesi ile tümör hacmi arasında güçlü ilişki bulundu. Yüksek tümör derecesi (özellikle derece 3) ile daha yüksek plato tipi (Tip 2) kontrastlanma yüzdesi arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Ancak, yüksek tümör derecesi ile yıkanma tipi kontrastlanma yüzdesi arasında zayıf ilişki saptandı. Mussarakis ve ark. (107) histopatolojik derece ile kontrastlanma kinetikleri arasında güçlü ilişki bulmuşlardır. Ayrıca yüksek derece ile tümörün Tip 3 kinetiği arasında güçlü korelasyonun olduğunu (116) ve Tip 2 kinetiğinin de malign tümörlerde olabileceğini (17) gösteren yayınlar vardır. Bu yayınlar bulgularımızı destekler niteliktedir. Baltzer ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise histolojik derece ile kinetik kontrastlanma paternleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (133).

Bu çalışmada ayrıca en şüpheli eğrinin erken faz kontrastlanma yüzdesi ile tümör derecesi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak zayıf ilişki vardı. Szabo ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada erken faz kontrastlanma kinetiğinin önemli bir bağımsız malignite belirleyicisi olduğunu rapor etmişlerdir ve bu çalışma da bulgularımızı destekler özelliktedir (84).

Kitlelerin in situ bileşenlerinin olup olmamasına göre kinetik özellikleri ile karşılaştırdığımızda tümör hacmi ile arasında zayıf ilişki vardı ve in situ bileşeni olmayan lezyonlar olanlara göre daha büyük olmaya eğilimliydi. Diğer kinetik özellikler ile arasında anlamlı farklılık saptamadık. Dinamik kontrastlı meme MRG'nin invazif meme kanserinde güvenilir olduğu gösterilmiş olmasına rağmen, in situ kanseri saptamada meme MRG için düşük tanısal doğruluk, değişken hassasiyet ve özgülük oranları rapor edilmiştir (17,135). DCIS lezyonları sıklıkla yükselen tip ya da plato tipi kontrastlanma gösterirler. Bununla birlikte DCIS, çok sıklıkla geç fazda yükselen, plato ya da yıkanma tipi kontrastlanma gösterebilirler. DCIS kontrastlanma oranları genellikle invazif kanserin tipik kontrastlanma eşik değerinin altında kalacak Őekildedir. Bu demektir ki DCIS tanısında kontrastlanma kinetikleri ile ilgili mevcut kriterler muhtemelen faydalı değildir ve invazif kanser kontrastlanma paterni için kalibre edilmiş güncel BDT yazılım sistemleri DCIS'ı

vurgulamada başarısız olmaktadır (136). Meme MRG'de DCIS lezyonlarının doğru boyutunu değerlendirme ameliyat öncesi uygun bir evreleme için gereklidir (34,137). DCIS lezyonlarının boyutlarını değerlendirmeye ilişkin verilerin az olması ve güncel BDT yazılım sistemlerinin yetersiz olması nedeniyle DCIS varlığı ile kinetik özellikler arasındaki ilişki arasında yeterli yorum yapılamamıştır. Bu nedenle bununla ilgili daha kapsamlı ve ayrıntılı prospektif çalışmalara gerek olacaktır.

Bu çalışmada ayrıca meme kanserli hastalarda kitle rezeksiyonu sonrası rezidü tümör varlığını araştırdık. Meme MRG'nin yaygın kullanılan diğer endikasyonu, yapılacak cerrahinin planlanmasında meme kanserinin memedeki yaygınlığının belirlenmesi ve bilinen odak dışındaki ek odakların araştırılmasıdır. Meme kanserinin yaygınlığı, multifokal-multisentrik oluşu meme koruyucu tedavi ile mastektomi arasında tercih yapılmasını etkilemektedir (138,139). Yapılan çalışmalar uygun seçilmiş evre 1 ve 2 meme kanserli hastalarda meme koruyucu cerrahinin mastektomiye eşdeğer olduğunu göstermiştir (140,141). Bu çalışmalar iki tedavi karşılaştırıldığında hastaliksız sağ kalım oranlarında önemli farklılık olmadığını göstermişlerdir. Uygun hasta seçimi iyi estetik sonuçlar verirken cerrahi sınırların da negatif olması sağlanabilir. İntraoperatif cerrahi sınır değerlendirmesi yapılsın veya yapılmasın lumpektomi sonrası cerrahi sınır pozitiflik oranı yüksektir (142,143). Çoğu meme koruyucu cerrahi geçirmiş hastalarda, radyoterapi almalarına rağmen rezidü hastalık ya da cerrahi sınır pozitifliğinin (2 mm olarak tanımlanan) varlığı lokal rekürrens riskini arttırmaktadır (144-146). Bu yüzden pek çok cerrah negatif cerrahi sınır elde etmek için yeniden eksizyon yapmaktadır (147). Şu anda hastaları yeniden eksizyondan korumak için tanımlanmış kesin bir kriter ya da test yoktur. Lumpektomi sonrasında mamografi kullanımı kalsifikasyonların belirlenmesinde yararlı olmasına rağmen tüm kalsifikasyonları göstermede yetersizdir (148). Lumpektomi kavitesinde rezidü hastalığın belirlenmesi için histolojik değerlendirme kesin yöntem olmasına rağmen MRG, başka bir operasyona gerek olmayacak hastaların belirlenmesinde yararlı bir araç olarak kullanılabilir. Yayınlanan birkaç çalışma meme koruyucu cerrahi ya da eksizyonel biyopsi sonrası cerrahi sınır pozitifliği bulunan hastaların değerlendirilmesinde MRG'nin yararını göstermiştir (7,100,149).

Bizim çalışmamızda olguların 36'sına cerrahi rezeksiyon sonrası meme MRG yapılmıştı. Toplam 36 olgunun 35'inde patolojik olarak rezidü tümör saptanırken, Meme MRG'de saptanan rezidü tümör sayısı 31 (%86) idi. Bu 31olguda meme MRG'de tespit edilip patolojik olarak doğrulanan rezidü tümör mevcuttu (gerçek pozitif). 4'ü MRG'de tespit edilmeyen ancak patolojik olarak rezidü saptanan (yalancı negatif); 1'i MRG'de rezidü tespit edilmeyen ve patolojik olarak da rezidü saptanmayan olgulardı (gerçek negatif). MRG'de tespit edilip patolojik olarak doğrulanmayan olgu (yalancı pozitif) ise yoktu. Bu durumda gerçek pozitif MRG sayısı 31 (%100), gerçek negatif MRG sayısı 1 (%20), yalancı negatif MRG sayısı 4 (%80), yalancı pozitif MRG sayısı ise 0'dı. MRG'nin yalancı negatif olduğu olgularda tümör boyutları 1 ve 1 cm'nin altında idi. Stucky ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada MRG olguların %69'unda gerçek pozitif, %57'sinde gerçek negatif, %43'ünde yanlış negatif ve %31'inde yalancı pozitif bulunmuştur (150). Diğer benzer çalışmalarda ise bu oranlar değişkenlik göstermektedir (7,99,100,149).

	Patoloji (+)	Patoloji (-)
Toplam hasta sayısı (36)		
MRG (+) rezidü	31	0
MRG (-) rezidü	4	1

Tablo 14: Rezidüel hastalık için meme MRG'nin doğruluğu.

Bizim çalışmamızda rezidüel hastalığı saptamada meme MRG'nin duyarlılığı %88, özgüllüğü %100, doğruluk oranı ise %89'du. Stucky ve ark.'nın yaptığı çalışmada duyarlılık %77, özgüllük %47, doğruluk oranı ise %65'di (149). Lee ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise duyarlılık %61, özgüllük ise %70'e yakın oranlardaydı (7). Çalışmamızda, MRG'nin rezidü tümörü değerlendirmedeki duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olup literatürle uyumludur.

Farklı kurumlar tarafından farklı zamanlarda yapılan çalışmalarda yayınlanan bu hassas oranlar rezidüel hastalık tanısında MRG'nin yararını doğrulamaktadır. Bu

nedenle, rezidüel hastalığın yaygınlığını değerlendirmek için MRG yararlı olabilecek bir araçtır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. Çeşitli kurumlar farklı yayınlarda yarı kantitatif dinamik parametrelerin karşılaştırılmasında farklı MR cihazları, görüntüleme protokolleri ve sekansları kullanmaktadır. Pabst ve ark. tarafından fantomlar üzerinde yapılan bir çalışmada, kullanılan protokole bağlı olarak kontrast tutulum özellikleri önemli ölçüde değişmekteydi; hatta MR cihazlarına bağlı olarak aynı protokolle bile farklı kontrastlanma özellikleri elde edildi (151). Bu literatürdeki kontrastlanma kinetikleri hakkındaki değişik sonuçların önemli nedenleri olabilir. Ayrıntılı olarak doku mikrodolaşım özelliklerini elde etmek için, birkaç farmakokinetik modelleme yaklaşımları kullanılmıştır. Ancak, dinamik kontrastlı MRG'nin farmakokinetik analizleri, görüntü gürültüsü ve kontrast madde yönetimi gibi kullanılan algoritmaya bağlı olarak farklı parametreler ortaya çıkarabilir (152). Ayrıca bir sistem için tasarlanmış bilgisayar destekli tanı programı diğerleri için geçerli olmayabilir.

Özet olarak, biz meme kanserli hastalarda bazı kinetik özellikler (yüksek tümör hacmi, farklı eğri tiplerinde kontrastlanma hacimleri) ile lenf nodu, tümör derecesi ve HER-2/neu reseptör durumu ile ilişki bulduk. Büyük hacimli, yüksek erken faz kontrastlanma oranı gösteren kanserlerin, bu özellikleri göstermeyen kanserlere göre daha kötü prognostik faktörlerle ilişkili olduğunu saptadık. Ayrıca rezidüel hastalığın yaygınlığını değerlendirmede MRG'nin duyarlılığının ve özgüllüğünün yüksek olduğu sonucuna vardık.

KAYNAKLAR:

1. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of Breast Disease. *British Medical Journal* 1994; 309:1003-1006.
2. Hortobagyi GN, de la Garza Salazar J, Pritchard K, et al. The global breast cancer burden: variations in epidemiology and survival. *Clin Breast Cancer* 2005; 6:391-401.
3. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *Am J Roentgenol* 1992; 158:521-526.
4. Denise R. A, Caroline C, Bruce J. H, et al. Imaging and cancer: Research strategy of the American College of Radiology Imaging Network. *Radiology* 2005; 235:741–751.
5. Leung JWT. Screening mammography reduced morbidity of breast cancer treatment. *Am J Roentgenol* 2005; 184: 1508–1509.
6. Mahesh M. Digital Mammography: An Overview. *Radiographics* 2004; 24:1747–1760.
7. Lee JM, Orel SG, Czerniecki BJ, Solin LJ, Schnall MD. MRI before re-excision surgery in patients with breast cancer. *Am J Roentgenol* 2004; 182:473-480.
8. Helbich TH, Becherer A, Trattnig S, et al. Differentiation of Benign and Malignant Breast Lesions: MR Imaging versus Tc-99m Sestamibi Scintimammography. *Radiology* 1997; 202:421-429.
9. P. Viehweg, K. Rotter, M. Laniado, et al. MR imaging of the contralateral breast in patients after breast-conserving therapy. *Eur Radiol* 2004; 14:402–408.
10. S.G. Lee, S.G. Orel, I.J. Woo, et al. MR imaging screening of the contralateral breast in patients with newly diagnosed breast cancer: preliminary results. *Radiology* 2003; 226:773–778.
11. C. Kuhl, W. Kuhn, M. Braun, et al. Pre-operative staging of breast cancer with breast MRI: one step forward, two Steps back?. *Breast* 2007; 16:34–44.

12. Orel SG, Schnall MD. MR Imaging of the Breast for the Detection. Diagnosis and staging of Breast Cancer *Radiology* 2001; 220:13-30.
13. Contesso G, Mouriesse H, Friedman S, et al. The importance of histologic grade in long-term prognosis of breast cancer: a study of 1,010 patients, uniformly treated at the Institut Gustave-Roussy. *J Clin Oncol* 1987; 5:1378–1386.
14. Donegan WL. Tumour-related prognostic factors for breast cancer. *CA Cancer J Clin* 1997; 47:28–51.
15. Stewart JF, Rubens RD, Millis RR, et al. Steroid receptors and prognosis in operable (stage I and II) breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1983; 19:1381–1387.
16. Warwick J, Tabar L, Vitak B, Duffy S. Time-dependent effects on survival in breast cancer: results of 20 years of follow-up from the Swedish Two-County Study. *Cancer* 2004; 100:1331–1336.
17. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, Schild HH. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions?. *Radiology* 1999; 211:101-110.
18. Collins MJ, Hoffmeister J, Worrell SW. Computer-aided detection and diagnosis of breast cancer. *Semin Ultrasound CT MR* 2006; 27:351-5.
19. Bhooshan N, Giger ML, Jansen SA, Li H, Lan L, Newstead GM. Cancerous breast lesions on dynamic contrast-enhanced MR images: computerized characterization for image-based prognostic markers. *Radiology* 2010; 254:680-690.
20. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997; 24: 94-108.
21. Rovno HD, Siegelman ES, Reynolds C, Orel SG, Schnall MD. Solitary intraductal papilloma: findings at MR imaging and MR galactography. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172:151-155.

22. Evan S. Siegelman, Mark A. Rosen. Body MRG. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitabevi 2008: 425-473.
23. Christiane K. Kuhl. Concepts for Differential Diagnosis in Breast MR Imaging. Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America 2006; 14:305-328.
24. Bassett LW, Jakson VP, Jahan R, Fu YS, Gold RH: Diagnosis of diseases of the breast, W.B. Saunders 1997. Bassett LW, Jackson VP, Jahan R, Fu YS, Gold RH. Diagnosis of diseases of the breast. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1997; 141-144.
25. Baum F, Fischer U, Fuzesi L, Obenauer S, Vosshenrich R, Grabbe E. The radial scar in contrast media-enhanced MR mammography. Rofo Fortscher Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 2000; 172:817-823.
26. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17:55–60.
27. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, Tan LK. Ductal enhancement on MR imaging of the breast. Am J Roentgenol 2003; 181:519–525.
28. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. Radiology 1989; 170:411–415.
29. Recht A, Rutgers EJT, Fentiman IS, et al. The fourth EORTC DCIS consensus meeting-conference report. Eur J Cancer 1998; 34:1664–1669.
30. Griff SK, Dershaw DD. Breast cancer. In: Bragg DG, Rubin P, Hricak H, ed. Oncologic Imaging. Philadelphia: Saunders; 2002: 265–294.
31. Dinkel HP, Gassel AM, Tschammler A. Is the appearance of microcalcifications on mammography useful in predicting histological degree of malignancy in ductal cancer in situ?. Br J Radiol 2000; 73:938–944.
32. Evans A, Pinder S, Wilson R, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast: correlation between mammographic and pathologic findings. Am J Roentgenol 1994; 162:1307–1311.

33. Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL, et al. Suspect breast lesions: findings at dynamic gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic and pathologic features. *Radiology* 1995; 197:387–395.
34. Menell JH, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Brogi E, Liberman L. Determination of the presence and extent of pure ductal carcinoma in situ by mammography and magnetic resonance imaging. *Breast J* 2005; 11:382-390.
35. Gamel JW, Meyer JS, Feuer E, et al. The impact of stage and histology on the long-term clinical course of 163,808 patients with breast carcinoma. *Cancer* 1996; 77:1459–1464.
36. Allen LR, Lago-Toro CE, Hughes JH, et al. Is there a role for MRI in the preoperative assessment of patients with DCIS?. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:2395-2400.
37. Zuiani C, Francescutti GE, Londero V, et al. Ductal carcinoma in situ: is there a role for MRI?. *J Exp Clin Cancer Res* 2002; 21:89–95.
38. Heywang SH, Wolf A, Pruss E, et al. MR imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations. *Radiology* 1989; 171:95–103.
39. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993; 187:493–501.
40. Liberman L, Morris EA, Lee MJY, et al. Breast lesions detected by MR imaging: features and positive predictive value. *Am J Roentgenol* 2002; 179:171–178.
41. Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis dependent?. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82:4–6.
42. Sherif H, Mahfouz AE, Oellinger H, et al. Peripheral washout sign on contrast-enhanced MR images of the breast. *Radiology* 1997; 205: 209-213.
43. Hendrick RE. Physics and technical aspects of breast MR imaging. In: Karellas A, Giger ML, eds. *RSNA: Oak Brook*, 2004; 259-278.
44. World Health Organization. Histological typing of breast tumors. *Tumori* 1982; 68:181–198.
45. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* 2001; 219:484–494.

46. Kuhl CK. MRI of breast tumors. *Eur Radiol* 2000; 10:46–58.
47. Paramagul CP, Helvie MA, Adler DD. Invasive lobular carcinoma: sonographic appearance and role of sonography in improving diagnostic sensitivity. *Radiology* 1995; 195:231–234.
48. Liberman L, Morris EA, Kim CM, et al. MR imaging findings in the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *Am J Roentgenol* 2003; 180:333–341.
49. Mussurakis S, Carleton PJ, Turnbull LW. MR imaging of primary non-Hodgkin's breast lymphoma: a case report. *Acta Radiol* 1997; 38:104–107.
50. Buadu LD, Murakami J, Murayama S, et al. Patterns of peripheral enhancement in breast masses: correlation of findings on contrast medium enhanced MRI with histologic features and tumor angiogenesis. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21:421–430.
51. Ogawa Y, Nishioka A, Tsuboi N, et al. Dynamic MR appearance of benign phyllodes tumor of the breast in a 20-year-old woman. *Radiat Med* 1997; 15:247–250.
52. Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH, et al. Benign phyllodes tumors of the breast: MR imaging features. *Am J Roentgenol* 1996; 167:187–189.
53. Liberman L, Dershaw DD, Kaufman R, Rosen PP. Angiosarcoma of the breast. *Radiology* 1992; 183:649–654.
54. Murakami S, Nagano H, Okubo K, et al. Angiosarcoma of the breast: report of a case and its findings on MRI. *Breast Cancer* 2001; 8:254–258.
55. Nagao Y, Kawaguchi Y, Sugiyama Y, Saji S, Kashiki Y. Relationship between mammographic density and the risk of breast cancer in Japanese women: a case-control study. *Breast Cancer* 2003; 10:228–233.
56. Ursin G, Ma H, Wu AH, et al. Mammographic density and breast cancer in three ethnic groups. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12:332–338.
57. Berg WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. *Am J Roentgenol* 2003; 180:1225–1228.

58. Butler RS, Venta LA, Wiley EL, Ellis RL, Dempsey PJ, Rubin E. Sonographic evaluation of infiltrating lobular carcinoma. *Am J Roentgenol* 1999; 172:325–330.
59. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002; 225:165–175.
60. Moy L, Slanetz PJ, Moore R, et al. Specificity of mammography and US in the evaluation of a palpable abnormality: retrospective review. *Radiology* 2002; 225:176–181.
61. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet* 2007; 370:485-492.
62. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:8469-8476.
63. Morris EA, Liberman L, Ballon DJ, et al. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. *Am J Roentgenol* 2003; 181:619-626.
64. American College of Radiology (ACR) (2003) Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 4th edn. American College of Radiology, Reston, VA.
65. Kinkel K, Helbich TH, Esserman LJ, et al. Dynamic high-spatial-resolution MR imaging of suspicious breast lesions: diagnostic criteria and interobserver variability. *Am J Roentgenol* 2000; 175:35-43.
66. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233:830-849.
67. Rosen PP (1996) Invasive mammary carcinoma. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S (eds) *Diseases of the breast*. Lippincott-Raven, Philadelphia. Sayfa??

68. Dixon JM, Anderson TJ, Page DL, Lee D, Duffy SW, Stewart HJ. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: an evaluation of the incidence and consequence of bilateral disease. *Br J Surg* 1983; 70:513-516.
69. Rodenko GM, Harms SE, Pruneda JM, et al. MR imaging in the management before surgery of lobular carcinoma of the breast, correlation with pathology. *Am J Roentgenol* 1996; 167:1415-1419.
70. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, et al. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. *Radiographics* 1999; 19:79-92.
71. Mussurakis S, Gibbs P, Horsman. A peripheral enhancement and spatial contrast uptake heterogeneity of primary breast tumours: quantitative assessment with dynamic MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1998; 22:35-46.
72. Gilles R, Guinbretiere JM, Lucidarme O, et al. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MRI. *Radiology* 1994; 191:625-631.
73. Fischer U, Kopka L, Brinck U, Korabiowska M, Schauer A, Grabbe E. Prognostic value of contrast-enhanced MR mammography in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 1997; 7:1002-1005.
74. Kuhl CK, Mielcarek P, Klaschik S, Pakos E, Schild HH. Do T2-weighted pulse sequences helpful to assist differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MRI?. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9:187-196.
75. Westerhof JP, Fischer U, Moritz JD, Oestmann JW. MR imaging of mammographically detected clustered microcalcifications: Is there any value?. *Radiology* 1998; 207:675-681.
76. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, et al. Ductal carcinoma in situ: MR imaging±histopathologic correlation. *Radiology* 1995; 196:415-419.
77. Kuhl CK, Mielcarek P, Leutner CC, Schild HH. Diagnostic criteria of ductal carcinoma in-situ (DCIS) in dynamic contrast-enhanced breast MRI: comparison with invasive breast cancer (IBC) and benign lesions. *Proc Int Soc for Magnetic Resonance in Medicine ISMRM*, 1998:93.

78. Soderstrom CE, Harms SE, Copit DS, et al. Three-dimensional RODEO breast MR imaging of lesions containing ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1996; 201:427-432.
79. Tunçbilek N, Ökten ÖÖ, Meme Kanserlerinde MR Görüntüleme. Engin K. Meme kanserleri. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri, 2005: 99-114.
80. Heywang-Köbrunner SH, Schree I, Dershaw DD. Diagnostic Breast Imaging: Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging and Interventional procedures. Germany: Georg Thieme Verlag; 1997.
81. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J, et al. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology* 1997; 203:137-144.
82. Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin North Am* 2002; 40:443-466.
83. Daniel BL, Ikeda DM. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI guided biopsy. in: Ikeda DM ed. *The requisites: Breast Imaging*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004; 189-224.
84. Szabo BK, Aspelin P, Wiberg MK, Bone B. Dynamic MR imaging of the breast: analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol* 2003; 44:379–386.
85. Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA, Troupin RH. Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic–pathologic correlation. *Radiology* 1994; 190:485–493.
86. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 1999; 213:881-888.
87. Weinstein SP, Orel SG, Heller R, et al. MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. *Am J Roentgenol* 2001; 176:399-406.
88. Boetes C, Mus RD, Holland R, et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995; 197:743-747.

89. Orel SG, Schnall MD, Powell CM, et al. Staging of suspected breast cancer: effect of MR imaging and MR-guided biopsy. *Radiology* 1995; 196:115-122.
90. Hawatsch A, Teifke A, Schimidt M, et al. Preoperative assessment of breast cancer: sonography versus MR imaging. *Am J Roentgenol* 2002; 179:1493-1501.
91. Bedrosian I, Mick R, Orel SG, et al. Changes in the surgical management of patients with breast carcinoma based on preoperative magnetic resonance imaging. *Cancer* 2003; 98:468-473.
92. Fischer U, Zachariae O, Baum F, et al. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 2004; 14:1725-1731.
93. Kuhl CK, Elevelt A, Leutner CC, et al. Interventional breast MR imaging: clinical use of a stereotactic localization and biopsy device. *Radiology* 1997; 204:667-675.
94. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2004; 42:919-934.
95. Hwang SE, Kinkel K, Esserman LJ, et al. Magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma-in-situ: value in the diagnosis of residual disease, occult invasion and multicentricity. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:387-388.
96. Quan ML, Sclafani L, Heerdt AS, et al. Magnetic resonance imaging detects unsuspected disease in patients with invasive lobular cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:1048-1053.
97. Ikeda OI, Nishimura R, Miyayama H, et al. Magnetic resonance evaluation of the presence of an extensive intraductal component in breast cancer. *Acta Radiol* 2004; 45:721-725.
98. Brown J, Smith RC, Lee CH. Incidental enhancing lesions found on MR imaging of the breast. *Am J Roentgenol* 2001; 176:1249-1258.
99. Orel SG, Reynolds C, Schnall MD, et al. Breast carcinoma: MR imaging before reexcisional biopsy. *Radiology* 1997; 205:429-436.

100. Frei KA, Kinkel K, Bonel HM, et al. MR imaging of the breast in patients with positive margins after lumpectomy: influence of the time interval between lumpectomy and MR imaging. *Am J Roentgenol* 2000; 175:1577-1584.
101. Newstead GM. Clinical role of breast MR imaging. In: Karellas A, Giger ML, eds. *RSNA 2004 Syllabus: Advances in breast imaging: physics, technology, and clinical applications*. RSNA: Oak Brook, 2004; 279-289.
102. Rieber A, Merkle E, Zeitler P, et al. Value of MR mammography in the detection and exclusion of recurrent breast carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21:780-784.
103. Kramer S, Schulz-Wendland R, Hagedorn K, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of local recurrences in breast cancer. *Anticancer Res* 1998; 18:2159-2162.
104. Heywang SH, Hilbertz T, Beck R, et al. Gd-DTPA enhanced MR imaging of the breast in patients with postoperative scarring and silicone implants. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14:348-356.
105. Esen G, Kuruğöçlü S, Mihmanlı İ, ve ark. US and MRI findings in chest wall recurrences in breast cancer patients treated with mastectomy. *Eur Radiol* 2001; 11:349.??
106. McGuire WL, Clark GM. Prognostic factors and treatment decisions in axillary-node-negative breast cancer. *N Engl J Med* 1992; 326:1756-1761.
107. Mussurakis S, Buckley DL, Horsman A. Dynamic MR imaging of invasive breast cancer: correlation with tumour derece and other histological factors. *Br J Radiol* 1997; 70:446–451.
108. Chen JH, Baek HM, Nalcioglu O, Su MY. Estrogen Receptor and Breast MR Imaging Features: A Correlation Study. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27:825-833.
109. Arpino G, Weiss H, Lee AV, et al. Estrogen receptor-positive, progesterone receptor-negative breast cancer: association with growth factor receptor expression and tamoxifen resistance. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:1254–1261.

110. Ponzzone R, Montemurro F, Maggiorotto F, et al. Clinical outcome of adjuvant endocrine treatment according to PR and HER-2 status in early breast cancer. *Ann Oncol* 2006; 17:1631–1636.
111. Bardou VJ, Arpino G, Elledge RM, Osborne CK, Clark GM. Progesterone receptor status significantly improves outcome prediction over estrogen receptor status alone for adjuvant endocrine therapy in two large breast cancer databases. *J Clin Oncol* 2003; 21:1973–1979.
112. Lamy PJ, Pujol P, Thezenas S, et al. Progesterone receptor quantification as a strong prognostic determinant in postmenopausal breast cancer women under tamoxifen therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 76:65-71.
113. Yu KD, Liu GY, Di GH, et al. Progesterone receptor status provides predictive value for adjuvant endocrine therapy in older estrogen receptor-positive breast cancer patients. *Breast* 2007; 16:307–315.
114. Gelbfish GA, Davidson AL, Kopel S, et al. Relationship of estrogen and progesterone receptors to prognosis in breast cancer. *Ann Surg* 1988; 207:75–79.
115. Mussurakis S, Buckley DL, Horsman A. Prediction of axillary lymph node status in invasive breast cancer with dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1997; 203:317–321.
116. Szabo BK, Aspelin P, Kristoffersen Wiberg M, Tot T, Bone B. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003; 13:2425–2435.
117. Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL, et al. Invasive breast carcinoma: analysis of dynamic magnetic resonance imaging enhancement features and cell proliferative activity determined by DNA S-phase percentage. *Cancer* 1996; 77:1844–1849.
118. Warren Burhenne LJ, Wood SA, D’Orsi CJ, et al. Potential contribution of computer-aided detection to the sensitivity of screening mammography. *Radiology* 2000; 215:554–562.
119. Jiang Y, Nishikawa RM, Schmidt RA, et al. Improving breast cancer diagnosis with computer-aided diagnosis. *Acad Radiol* 1999; 6:22–33.

120. Chen W, Giger ML, Bick U, Newstead GM. Automatic identification and classification of characteristic kinetic curves of breast lesions on DCE-MRI. *Med Phys* 2006; 33:2878–2887 .
121. Chen W, Giger ML, Li H, Bick U, Newstead GM. Volumetric texture analysis of breast lesions on contrast-enhanced magnetic resonance images. *Magn Reson Med* 2007; 58:562–571.
122. Shimauchi A, Giger ML, Bhooshan N, et al. Reader study for the evaluation of radiologists' interpretation of breast MRI using a CAD breast MRI workstation [abstr]. In:Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting Program. Oak Brook, Ill: Radiological Society of North America, 2008; 268.
123. Williams TC, DeMartini WB, Partridge SC, Peacock S, Lehman CD. Breast MR imaging: computer-aided evaluation program for discriminating benign from malignant lesions. *Radiology* 2007; 244:94-103.
124. Chen W, Giger ML, Lan L, Bick U. Computerized interpretation of breast MRI: investigation of enhancement-variance dynamics. *Med Phys* 2004; 31:1076–1082.
125. Lehman CD, Peacock S, DeMartini WB, Chen X. A new automated software system to valuate breast MR examinations: improved specificity without decreased sensitivity. *Am J Roentgenol* 2006; 187:5???–56.
126. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, et al. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA* 2004; 292:2735–2742.
127. Soerjomataram I, Louwman M, Ribot J, Roukema J, Coebergh JW. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107:309–330.
128. Marks JR, Humphrey PA, Wu K, et al. Overexpression of p53 and HER-2/neu proteins as prognostic markers in early stage breast cancer. *Ann Surg* 1994; 219:332–341.
129. Folkman J. Tumour angiogenesis: therapeutic implications. *New Engl J Med* 1971; 285:1182–1186.

130. Weidner N, Semple JP, Welch WR, et al. Tumour angiogenesis and metastasis-correlation in invasive breast carcinoma. *New Engl J Mmed* 1991; 324:1–8.
131. Tresserra F, Rodriguez I, Garcia-Yuste M, et al. Tumour size and lymph node status in multifocal breast cancer. *Breast J* 2007; 13:68–71.
132. Tuncbilek N, Karakas HM, Okten OO. Dynamic magnetic resonance imaging in determining histopathological prognostic factors of invasive breast cancers. *Eur J Radiol* 2005; 53:199–205.
133. Baltzer PA, Vag T, Dietzel M, et al. Computer-aided interpretation of dynamic magnetic resonance imaging reflects histopathology of invasive breast cancer. *Eur Radiol* 2010; 20:1563-1571.
134. Agrawal G, Chen JH, Baek HM, et al. MRI features of breast cancer: a correlation study with HER-2 receptor. *Ann Oncol* 2007; 18:1903-1904.
135. Boetes C, Strijk SP, Holland R, et al. False negative MR imaging of malignant breast tumors. *Eur Radiol* 1997; 7:1231–1234.
136. Newstead GM. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2010; 18:225-240.
137. Kim DY, Moon WK, Cho N, et al. MRI of the breast for the detection and assessment of the size of ductal carcinoma in situ. *Korean J Radiol* 2007; 8:32–39.
138. Sinha S, Sinha U. Recent advances in breast MRI and MRS. *NMR Biomed* 2009; 22:3–16.
139. Cooney CS, Khouri NF, Tsangaris TN. The role of breast MRI in the management of patients with breast disease. *Adv Surg* 2008; 42:299–312.
140. Poggi MM, Danforth DN, Sciuto LC, et al. Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy: the National Cancer Institute randomized trial. *Cancer* 2003; 98:697–702.
141. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:1227–1232.

142. Wright MJ, Park J, Fey JV, et al. Perpendicular inked versus tangential shaved margins in breast-conserving surgery: does the method matter?. *J Am Coll Surg* 2007; 204:541–549.
143. Cabioglu N, Hunt KK, Sahin AA, et al. Role of intraoperative margin assessment in patients undergoing breast-conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:1458–1471.
144. Punglia RS, Morrow M, Winer EP, et al. Local therapy and survival in breast cancer. *N Engl J Med* 2007; 356:2399–23405.
145. Smitt MC, Nowels K, Carlson RW, et al. Predictors of reexcision findings and recurrence after breast conservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57:979–985.
146. Sabel MS, Rogers K, Griffith K, et al. Residual disease after reexcision lumpectomy for close margins. *J Surg Oncol* 2009;b 99:99–103.
147. Aziz D, Rawlinson E, Narod SA, et al. The role of reexcision for positive margins in optimizing local disease control after breast-conserving surgery for cancer. *Breast J* 2006; 12:331–337.
148. Waddell BE, Stomper PC, DeFazio JL, et al. Postexcision mammography is indicated after resection of ductal carcinoma in-situ of the breast. *Ann Surg Oncol* 2000; 7:665–668.
149. Soderstrom CE, Harms SE, Farrell RS, et al. Detection with MR imaging of residual tumor in the breast soon after surgery. *Am J Roentgenol* 1997; 168:485–488.
150. Stucky CC, McLaughlin SA, Dueck AC, Gray RJ, Giurescu ME, Carpenter SG, Grimsby GM, Apsey HA, Pockaj BA. Does magnetic resonance imaging accurately predict residual disease in breast cancer?. *Am J Surg* 2009; 198:547-552.
151. Pabst T, Kenn W, Kaiser WA, et al. Understanding why contrast enhancement in dynamic MRI is not reproducible: illustration with a simple phantom. *Breast J* 2001; 7:166–170.
152. Zwick S, Brix G, Tofts PS, et al. Simulation-based comparison of two approaches frequently used for dynamic contrast-enhanced MRI. *Eur Radiol* 2010; 20:432-442.