

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

**MEME KANSERİ TANISINDA KONTRASTLI MAMOGRAFİ VE
DİNAMİK MEME MRG TETKİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MUHAMMED TEKİN HATUN**

**DANIŞMAN
PROF.DR. NURAN SABİR AKKOYUNLU**

DENİZLİ - 2019

Prof. Dr. Nuran SABİR AKKOYUNLU danışmanlığında Dr. Muhammed TEKİN HATUN tarafından yapılan “Meme Kanseri Tanısında Kontrastlı Mamografi ve Dinamik Meme MRG Tetkiklerinin Karşılaştırılması” başlıklı tez çalışması 31/07/2019 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Prof. Dr. Nuran SABİR AKKOYUNLU

ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Furkan UFUK

ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Furkan KAYA

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Osman ÇİFTÇİ
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca beni destekleyen, bilgi ve tecrübeleriyle yanımda olan değerli danışman hocam Prof. Dr. Nuran Sabir Akkoyunlu'ya, tıpta uzmanlık eğitimimin ilk gününden itibaren bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Prof. Dr. Ahmet Baki Yağcı, Doç. Dr. Duygu Herek, Dr. Öğr. Üyesi Furkan Ufuk, Dr. Öğr. Üyesi Ergin Sağtaş, Dr. Öğr. Üyesi Pınar Çakmak, Dr. Öğr. Üyesi Muhammet Arslan, Dr. Öğr. Üyesi Halil Serdar Aslan ve Dr. Öğr. Üyesi Gülay Güngör'e eğitimime yaptıkları katkılar için teşekkür ederim. Tüm çalışma sürecindeki emeği ve desteği için Genel Cerrahi AD. öğretim üyesi Prof. Dr. Ergün Erdem'e, tez çalışmamın istatistik verileri konusunda yardımcı olan Öğr. Gör. Hande Şenol'a teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyenlerimize ve personelimize, beni bugünlere getiren canım aileme teşekkür ederim.

Dr. Muhammed TEKİN HATUN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
TABLolar DİZİNİ	X
ÖZET	XIII
İNGİLİZCE ÖZET	XV
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	4
MEME EMBRİYOLOJİSİ	4
MEME FİZYOLOJİSİ	4
MEME ANATOMİSİ	5
Memenin Segmental Anatomisi	5
Meme Başı-Areolar Kompleks	6
Memenin Zonal Anatomisi	6
Memenin Radyolojik Anatomisi	7
MEME LEZYONLARI	13
Benign Lezyonlar	13
Malign Lezyonlar	20
MEMEDE TIBBİ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	28
Mamografi	28
Ultrasonografi	30
Manyetik Rezonans Görüntüleme	31
Kontrastlı Spektral Mamografi	37
GEREÇ VE YÖNTEM	41
ÇALIŞMA GRUBU	41
KONTRASTLI SPEKTRAL MAMOGRAFİ	42
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	42

RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME	44
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	48
BULGULAR	50
 OLGU ÖRNEKLERİ	77
TARTIŞMA	95
SONUÇLAR	114
KAYNAKLAR	118

SİMGELER ve KISALTMALAR

ACR: American Collage of Radiology

AMF: Anterior Mamarian Fasya

Bİ-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System

CC: Kraniyokaudal

DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

DKİS: Duktal Karsinoma İn-Situ

DM: Digital Mamografi

EAA: Eğri Altında Kalan Alan

EPI: Echo Planar Imaging

ETLD: Ekstralobüler Terminal Duktus

EUREF: Avrupa Referans Örgütü Meme Tanı ve Tarama Kalitesi-Güvenliği

FOV: Görüntüleme Alanı

FSE: Fast Spin Echo

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GRE: Gradyent Eko

İDK: İnvaziv Duktal Karsinom

İLK: İnvaziv Lobuler Karsinom

İTLD: İntralobüler Terminal Duktus

i.v.: İntravenöz

KSM: Kontrastlı Spektral Mamografi

kV: Kilovolt

LAP: Lenfadenopati

LKİS: Lobüler Karsinoma in Situ

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MLO: Mediolateral Oblik

NEX: Number of Excitation

NÖD: Negatif Öngörü Değeri

PACS: Radyolojik Görüntüleme ve Arşivleme Sistemi

PÖD: Pozitif Öngörü Değeri

PMF: Posterior Mamarian Fasya

RARE: Rapid Acquisition with Relaxation İnhibition Technique

ROC: Receiver Operating Characteristic

SE: Spin Eko

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

STIR: Short TI Inversion Recovery

TDLÜ: Terminal Duktal Lobüler Ünite

T1A: T1 Ağırlıklı

T2A: T2 Ağırlıklı

TE: Time to Echo

TR: Time to Repeat

USG: Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1 Memenin segmental anatomisi	6
Şekil 2 KSM çekim protokolü.....	42
Şekil 3 Malign ve benign lezyonların kontrastlanma eğrilerinin dağılımı	64
Şekil 4 Gözlemci 1 KSM ve MRG Bİ-RADS skoru - Patoloji ROC eğrisi	72
Şekil 5 Gözlemci 2 KSM ve MRG Bİ-RADS skoru - Patoloji ROC eğrisi	73
Şekil 6 Gözlemci 1 için KSM ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ilişki	75
Şekil 7 Gözlemci 1 için MRG ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ilişki	75
Şekil 8 Gözlemci 2 için KSM ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ilişki	76
Şekil 9 Gözlemci 2 için MRG ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ilişki	76

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 Mamografi Görüntüleme Bİ-RADS 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü	29
Tablo 2 Ultrasonografi Bİ-RADS 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü	31
Tablo 3 Manyetik Rezonans Görüntüleme Bİ-RADS 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü	36
Tablo 4 Bİ-RADS değerlendirme kategorileri ve yönetimi	37
Tablo 5 KSM'de kullanılan MRG Bİ-RADS kriterleri	45
Tablo 6 Tanısal performans değerlendirmesi için kullanılan dört gözlü tablo	49
Tablo 7 Malign ve benign lezyonların yaş dağılımı	50
Tablo 8 Malign ve benign lezyonların memede dağılımı	51
Tablo 9 Malign lezyonların histopatolojik tanılarına göre sayı ve yüzde dağılımı	51
Tablo 10 Benign lezyonların histopatolojik tanılarına göre sayı ve yüzde dağılımı	52
Tablo 11 KSM'de kitlesel kontrastlanma gösteren malign ve benign lezyonların kenar yapısı ve lezyon şekilleri	53
Tablo 12 KSM'de kitlesel olmayan kontrastlanmanın malign ve benign lezyonlarda dağılımı ve kontrast tutulum paterni	54
Tablo 13 KSM'de kontrast tutulumu izlenen mikrokalsifikasyon tiplerinin malign ve benign lezyonlarda dağılım ve kontrast tutulum paterni	55
Tablo 14 KSM'de izlenen tüm mikrokalsifikasyon tiplerinin dağılım paternine göre malign ve benign lezyonlarda dağılımı	56

Tablo 15	KSM'de malign ve benign lezyonlarda kontrast tutulum derecesi	56
Tablo 16	KSM'de kontrastlanmayan malign ve benign lezyonların kenar yapısı ve lezyon şekilleri	57
Tablo 17	KSM'de saptanan asimetri tipinin malign ve benign lezyonlar ile ilişkisi	57
Tablo 18	KSM'de kontrast tutulumu izlenmeyen mikrokalsifikasyon tiplerinin malign ve benign lezyonlarda dağılımı	58
Tablo 19	KSM ile saptanan malign lezyon paternleri	58
Tablo 20	Lezyonların KSM'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları	59
Tablo 21	Lezyonların KSM'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları	60
Tablo 22	KSM'de meme parankim paternlerine göre lezyonların histopatolojik sonuçları	60
Tablo 23	Dens memelerde lezyonların KSM'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları	61
Tablo 24	Dens olmayan memelerde lezyonların KSM'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları	61
Tablo 25	MRG'de malign ve benign lezyonların konfigürasyon ve kontrastlanma paternleri	62
Tablo 26	MRG'de kitlesel olmayan kontrastlanma izlenen malign ve benign lezyonların dağılımı ve kontrastlanma paternleri	63
Tablo 27	Malign ve benign lezyonların dinamik eğrileri	64
Tablo 28	Lezyonların MRG'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları	65
Tablo 29	Lezyonların MRG'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları	65
Tablo 30	MRG'de meme parankim paternlerine göre lezyonların histopatolojik sonuçları	66
Tablo 31	Dens memelerde lezyonların MRG'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları	66

Tablo 32	KSM'de Bİ-RADS skorlaması için kullanılan kriterlerin gözlemciler arasındaki uyumu	67
Tablo 33	MRG'de Bİ-RADS skorlaması için kullanılan kriterlerin gözlemciler arasındaki uyumu	68
Tablo 34	Bİ-RADS skronun testler arası ve gözlemciler arasındaki uyumu	69
Tablo 35	Bİ-RADS 1, 2 ve 3 benign, Bİ-RADS 4 ve 5 malign kabul edildiğinde testler arası ve gözlemciler arasındaki uyum	69
Tablo 36	MRG ve KSM'de ortak olarak kullanılan Bİ-RADS kriterlerinin testler arası uyumu	70
Tablo 37	Bİ-RADS kriterlerinin gözlemciler arası uyumu (Ortak MRG Bİ-RADS kriterleri) (Gözlemci 1 MRG - Gözlemci 2 KSM)	70
Tablo 38	Bİ-RADS kriterlerinin gözlemciler arası uyumu (Ortak MRG Bİ-RADS kriterleri) (Gözlemci 1 KSM - Gözlemci 2 MRG)	71
Tablo 39	Bİ-RADS skoru >3 alındığında gözlemcilere ait ROC analizi verileri	72
Tablo 40	Dens ve dens olamayan memelerde duyarlılık ve özgüllük değerleri	73
Tablo 41	KSM, MRG ve patolojik lezyon boyut değerleri	74
Tablo 42	Patolojik lezyon boyutu ile testler arası ve gözlemciler arası korelasyon	74
Tablo 43	Literatürde yer alan çalışmaların ve çalışmamızın duyarlılık ve özgüllük değerleri	112

ÖZET

Meme kanseri tanısında kontrastlı mamografi ve dinamik meme MRG tetkiklerinin karşılaştırılması

Dr. Muhammed TEKİNHATUN

Bu çalışmanın amacı, meme lezyonlarının tanısında histopatolojik sonuçlar referans alınarak kontrastlı spektral mamografi (KSM) ve dinamik meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinin etkinliğini karşılaştırmak ve KSM'nin tanısal performansını değerlendirmektir.

Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra, Haziran 2017 ile Şubat 2019 tarihleri arasında, klinik olarak meme kanseri açısından yüksek kuşkulu hastalara KSM ve meme MRG yapıldı. Bu hastalardan KSM veya MRG için kontrendikasyonu olanlar (Metal implant varlığı, bilinen kontrast madde duyarlılığı, böbrek yetmezliği, klostrofobi öyküsü gibi) ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrastlı spektral mamografide her iki meme iki standart pozisyonda, toplam 4 görüntü olarak, tek bir iyotlu kontrast madde uygulamasıyla görüntülendi. Dinamik meme MRG tetkikleri 1.5 Tesla cihaz ile elde edildi. Düşük enerjili KSM imajları ve MRG görüntüleri kendi Bİ-RADS sınıflamalarına göre, KSM'de çıkartma görüntüler ise MRG için Bİ-RADS sınıflamasına göre iki gözlemci tarafından ayrı ayrı değerlendirildi. Değerlendirmede önce KSM görüntüleri ve en az bir ay sonra ise MRG görüntüleri incelendi. Bulgular histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldı.

Çalışmaya toplam 104 hastaya ait 120 lezyon dahil edildi. Lezyonların 70'i malign ve 50'si benign histopatolojiye sahipti. Çalışmamızda KSM ve MRG için düzensiz ve spiküle kontur, düzensiz şekil, segmental tarzda kitlesel olmayan kontrast tutulumu malignite lehine bulundu. Ayrıca KSM için şüpheli mikrokalsifikasyon varlığı, orta ve belirgin derecede kontrast tutulumu varlığı ve MRG'de Tip III kontrast tutulumu malignite lehine bulundu. Çalışmamızda duyarlılık, doğruluk, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri (sırasıyla PÖD, NÖD) KSM için sırasıyla %97,14, %81,67, %60, %77,27 ve %93,75 bulundu. MRG için ise sırasıyla %95,7, %83,3, %66, %79,76 ve %91,67 bulundu. Gözlemciler arasında BI-RADS kriterleri için KSM ve

MRG'de önemli derecede uyum saptandı (ortalama κ değeri sırasıyla 0,638 ve 0,610). Lezyon boyutu açısından yapılan karşılaştırmada patolojik boyut ile KSM ve MRG lezyon boyutu açısından anlamlı farklılık saptanmadı (KSM için p: 0,48, MRG için p: 0,09).

Sonuç olarak; çalışmamız KSM'de kontrast tutan lezyonlarda MRG için BI-RADS kriterlerinin kullanılabilirliğini göstermektedir. Ayrıca, KSM meme lezyonlarının doğru tespitini sağlayan MRG'ye benzer duyarlılık ve yüksek NÖD'ye sahip değerli bir tanı yöntemi olarak gerekli hallerde MRG'ye alternatif olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, meme MRG, dinamik meme MRG, kontrastlı spektral mamografi, mamografi

SUMMARY

Comparison of contrast enhanced mammography and dynamic breast MRI in the diagnosis of breast cancer

Dr. Muhammed TEKINHATUN

The aim of this study was to compare the efficiency of contrast enhanced spectral mammography (CESM) and dynamic breast magnetic resonance imaging (MRI) methods in the diagnosis of breast lesions and to evaluate the diagnostic performance of CESM with reference to histopathological results.

After the approval of local ethics committee, between June 2017 and February 2019, CESM and breast MRI were performed on clinically suspected patients with high breast cancer. Patients with contraindications for CESM or MRI (presence of metal implants, known contrast agent sensitivity, renal failure, history of claustrophobia) and patients who refused to participate in the study were excluded. In CESM, both breasts were imaged in two standard positions, with a total of four image and a single iodinated contrast agent. Dynamic breast MRI was performed with 1.5 Tesla device. Low-energy CESM images and MRI images were evaluated according to their BI-RADS classification separately, and subtraction images in CESM were evaluated according to BI-RADS classification for MRI. CESM and MRI images were evaluated by two observers separately. CESM images were evaluated first and MRI images at least one month later. Results were compared with histopathological results.

This study includes 120 lesions of 104 patients in which 70 of these lesions were diagnosed malignant and 50 had benign histopathological results. For both CESM and MRI; irregular, spiculated contour, irregular shape and non mass segmental contrast enhancement were found as malignant findings. However, presence of suspicious microcalcification, moderate and severe contrast enhancement in CESM; and type III contrast enhancement in MRI were also found to be other additional suspicious findings. In our study, sensitivity, accuracy, specificity, positive and negative predictive values (PPV, NPV) were found to be 97.14%, 81.67%, 60%, 77.27% and 93.75% for CESM and 95.7%, 83.3%, 66%, 79.76% and 91.67% for

MRI, respectively. Substantial interobserver agreement was found in the CESM and MRI for the BI-RADS criteria (mean κ value 0.638 and 0.610, respectively). No significant difference was found between the pathological dimension and the lesion size of the CESM and MRI (p: 0.48 for CESM, p: 0,09 for MRI).

In conclusion, this study shows that BI-RADS for MRI classification can be used for contrast-enhancing lesions in CESM. On the other hand, CESM is a valuable diagnostic method with high sensitivity and negative predictive value similar to MRI, and it could be used as a considerable alternative modality to MRI in the diagnosis of breast lesions in appropriate conditions.

Key words: Breast cancer, breast MRI, dynamic breast MRI, contrast enhanced spectral mammography, mammography

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda akciğer kanserinden sonra en sık ölüm nedeni olan ve dünyada en sık tanı konulan ikinci kanserdir (1,2). Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan Globocan 2012 verilerine göre meme kanseri, kadınlar arasında en sık görülen kanser olup, dünyada 2012'de 1.67 milyon (kadınlarda görülen tüm kanserlerin %25'i) yeni meme kanseri vakası ve 522.000 ölüm olduğu tahmin edilmektedir (3). Türkiye'de ise T.C. Sağlık Bakanlığı 2014 Birleşik Veri Tabanı'na göre, ülkemizde bir yıl içinde toplam 16.646 kadına meme kanseri tanısı konulmuş olup, kadınlarda meme kanseri 3.853 kişi ile en yüksek sayıda ölüme neden olan kanserdir (4).

Günümüzde mamografi meme kanserinde erken tanının konmasında ve buna bağlı olarak uzamış yaşam beklentisinin artmasında öncelikli tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır (5). Meme kanserinde temel tarama yöntemi olan mamografinin lezyon saptama duyarlılığı % 69-90'dır (6,7). Dens memelerde (premenopozal dönemde ve hormon replasman tedavisi alanlarda) duyarlılık daha da düşmektedir. Ayrıca özgülüğün yeterince yüksek olmaması nedeniyle benign kitleleri malign olanlardan ayıramamaktadır (8,9). Mamografinin yetersiz kaldığı dens ve skleroz memelerde dokusunda ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. Mamografi ve ultrasonografi, saptanan lezyonların davranış özelliklerinin değerlendirilmesi, multisentrisiteyi değerlendirme, meme koruyucu cerrahi planlamada, rezidü lezyon ve granülasyon dokusu ayırımını yapabilmeye, tedavi sonrası izlemde yetersiz kalmakta ve bu gibi durumlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) problem çözücü yöntem olarak kullanılmaktadır (10,11). Bu nedenle MRG memenin incelenmesinde giderek artan sıklıkta kullanılan bir radyolojik görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme lezyonların ortaya konulması, karakterize edilmesi ve gereksiz biyopsilerin sayısını azaltmak amacıyla konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine ek olarak üzerinde en fazla çalışılmış modalitedir. Manyetik rezonans görüntülemenin maligniteyi tanımadaki rapor edilmiş duyarlılığı oldukça yüksektir (%88-%100) (12).

Dijital mamografi teknolojisi geliştikçe mamografideki sınırlılıkları giderecek yeni yöntemler de hızla gelişmeye başlamıştır. Bu tekniklerin en önemlisi kontrastlı spektral mamografi (KSM)'dir (13). Meme dokusunda malign neovaskularizasyonun gösterilmesine dayanan bir yöntemdir. Meme MRG'de olduğu gibi, hipervasküler lezyonların kontrast madde ile meme glandüler dokusuna göre daha yoğun boyanması esasına dayanır. İki farklı teknikle yapılabilir: Seri (temporal) görüntüleme ve dual enerji görüntüleme. Seri görüntüleme tek pozisyonda yapılabilirken, dual enerji görüntülemede her iki meme aynı anda görüntülenebilir. Kontrastlı spektral mamografi MRG ile karşılaştırıldığında; daha ucuz, daha kolay, daha hızlı, digital mamografi (DM) ile direkt korele edilebilir, mikrokalsifikasyonu gösteren ve etkinliği yüksek (duyarlılık %78-100, özgüllük % 67-85) bir yöntemdir (14). Kullanım alanları tanısal hasta grubunun değerlendirilmesi, yüksek riskli hasta grubunun değerlendirilmesi, tümör yayılım alanının ve ek odakların belirlenmesi, rezidü-rekürren tümörün saptanması, problem çözücü, dens meme ve kemoterapiye cevabın değerlendirilmesi, aksiller metastazda primerin araştırılması olarak sayılabilir (15). Kontrastlı spektral mamografinin potansiyel yararlarını araştıran az sayıda çalışma mevcut olup, KSM'nin DM ile kombine edilerek kanser saptama duyarlılığını arttırdığı ve KSM'nin tümör boyutunu DM'den daha doğru saptadığı gösterilmiştir (16,17). Jochelson ve ark. (18) meme kanserli 52 kadında KSM ve MRG bulgularını karşılaştırmış ve kanser saptama oranlarını benzer bulmuştur. Ancak aynı memede diğer odakları göstermede MRG, KSM'ye göre daha başarılı bulunmuştur. Ayrıca, KSM'de yalancı pozitiflik MRG'ye göre belirgin düşük bulunmuştur. Dens memelerde DM'ye ek olarak kullanılan KSM ile duyarlılık %72 den %93'e, özgüllük %52 den %68'e çıktığı gösterilmiştir (19). Kontrastlı mamografi, DM ve MRG ile yapılan karşılaştırmada duyarlılık MRG>KSM>DM, özgüllük DM>KSM>MRG olarak bulunmuştur (20). Kontrastlı spektral mamografi ve MRG'de malign kriterlerin benzer özellikte olduğu ve kitlede düzensiz şekil, yoğun ve heterojen boyanma malignite lehine bulunmuştur (21).

Literatürde geniş hasta serisiyle KSM ve MRG'nin tanısal performansını inceleyen, gözelemciler arası uyumu değerlendiren çok az çalışma vardır.

Bu çalışmamızın amacı, patoloji sonucu referans alınarak meme kanseri tanısında KSM ve dinamik meme MRG tetkiklerinin tanısal performansını incelemek ve gözlemciler arası uyumu değerlendirmektir.

GENEL BİLGİLER

MEME EMBRİYOLOJİSİ

Memenin bağ dokusu ve vasküler yapıları mezodermden, hücresel elemanları ise ektodermden köken alır. Meme 4-6. gestasyonel haftalarda fetal aksilladan inguinal bölgeye dek uzanan ektoderm kökenli katlantılardan gelişir. Memenin bu katlantıları 6-8. haftalarda geriler ve göğüs duvarı mezenkime doğru invajinasyon oluşturur. Meme başındaki düz kaslar ve areola 12-16. haftalarda oluşur. Epitelyal tomurcuklar gelişir ve dallanır. Meme parankiminin primitiv elemanları ise 16-20. haftalarda gelişir. Meme başı-areolar komplekste 3. trimesterde, pigmentasyon gelişir, ana duktuslar kanalize olur ve lobüllerde farklılaşma izlenir (22).

MEME FİZYOLOJİSİ

Memenin şekli, büyüklüğü ve durumu kadının hayatı boyunca sürekli değişmektedir. Memelerin gelişimi ve fonksiyonu hipotalamus, hipofiz, sürrenal glandlar ve overleri de içerisine alan bir nöroendokrin sistemin etkisi altındadır. Memeler puberteye kadar yavaş büyür. Pubertede, yaklaşık 10-12 yaşlarında, overlerin hormon salgılamaya başlaması ile genital organların maturasyonu başlar. Pubertenin başlaması ile areola mamma koyulaşır, altında diskoid meme dokusu gelişir. Erken adolesan çağda overlerin östrojen sentezi progesteron sentezinden fazladır. Gelişmekte olan memede östrojen duktal büyümeyi ve terminal duktal tomurcuklanmayı stimüle etmektedir. Bu dönemde periduktal bağ dokusu ve yağ depolanması artar. Erişkin dönemde ise progesteron etkisi ile glandüler gelişim gerçekleşir (23).

Gebelikte plasentadan salgılanan östrojen ve progesteronun etkisi ile duktal ve lobüler yapılarda proliferasyon belirgin olarak artar. Gebeliğin 5-9. haftalarında meme global olarak büyür, meme başı-areola pigmentasyonu artar. Gebeliğin ikinci yarısında ise stromal ve yağ elemanlarındaki artış ile birlikte kolostrum birikimi meydana gelir. Laktasyonda kolostrumun birikimi nedeniyle meme dokusunda genişleme, periduktal ve perivasküler stromal yağ dokusunda artış olur. Laktasyon

döneminde prolaktin ile süt yapımı uyarılır. Emme işlemi prolaktin yapımını uyarır. Oksitosin salgısı ile süt salınımı gerçekleşir (24).

Meme dinamik bir organdır. Mentrüasyona 3-4 gün kalınca memelerde dolgunluk, ağrı ve hassasiyet ortaya çıkar. Memenin hacmi artar ve nodüler yapısı belirginleşir. Bunun nedeni artan östrojen salgısıdır. Siklusun sonunda memelerdeki bu hassasiyet artan progesteronun etkisi ile azalır. Siklusun 3-7. günlerinde meme dokusunda artan östrojenin etkisi nedeniyle lobüllerdeki asiner hücrelerde mitoz artışı ve hücre proliferasyonu görülür. Siklusun 8-14. günlerinde mitoz azalır. Luteal faz ise 15-20. günleri kapsayan dönem olup, lobüllerde vakuoller gelişir ve duktuslarda sekresyon izlenir (25).

Menapoz döneminde memelerde küçülme izlenir. Bu dönemde memede yağlı değişim, epitelyum ve stromada atrofi meydana gelir. Hormon replasman tedavisi rezidüel elemanları uyararak glandüler doku artışına neden olur ve mamografide dansiteyi arttırabilir (26).

MEME ANATOMİSİ

Memenin Segmental Anatomisi:

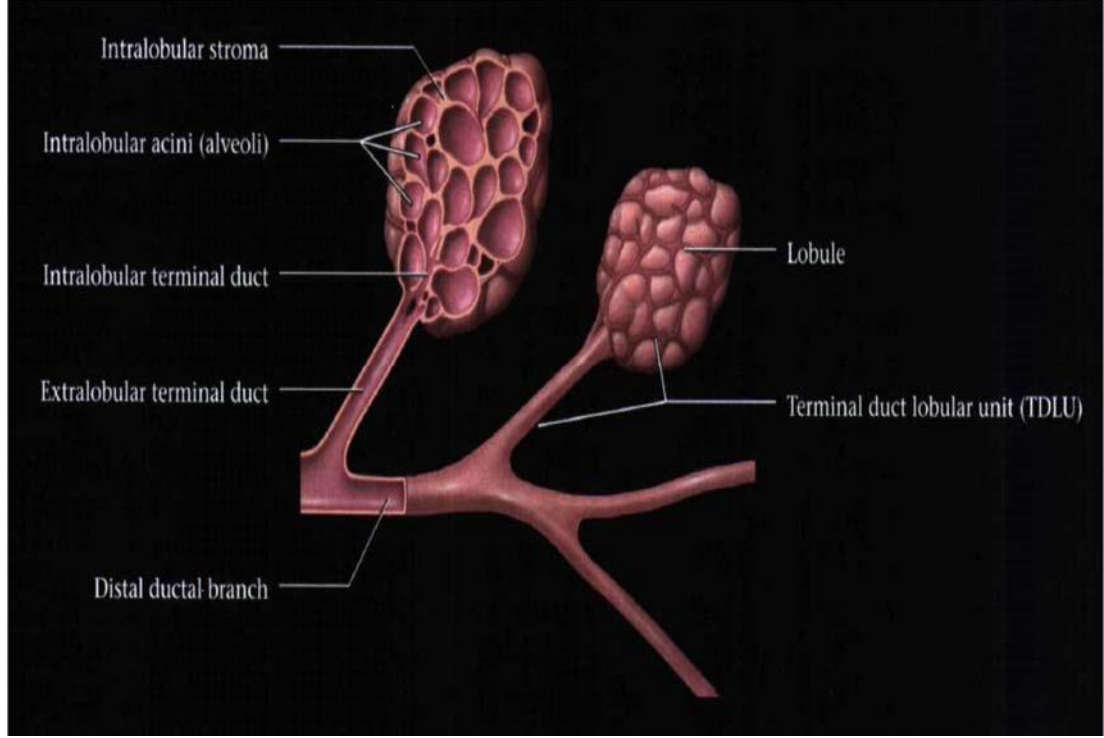
Lob: Yetişkin memesi, anterior ve posterior mamarian fasyadan (PMF) uzanan fasyal kılıflar ve mamarian duktuslar ile ayrılan yaklaşık 15-20 lobdan oluşur (27).

Terminal duktus: Segmental duktusların uç dallarından oluşur. Ekstralobüler terminal duktus (ELTD) ve intralobüler terminal duktus (İLTD) olarak iki kısma ayrılır, ELTD ve İLTD iç tabakası epitelyal hücrelerden dış tabakası miyoepitelyal hücrelerden oluşur (27).

Lobül: Asinüsler ve İLTD ile sonlanan ince duktuslardan oluşur (27).

Terminal duktal lobüler ünite (TDLÜ): Lobül ve ELTD'lerden oluşur. Memenin fonksiyonel glandüler ünitesidir (Şekil 1). İnvaziv kanserlerin çoğu

TDLÜ'den köken alır. Duktal karsinoma in-situ (DKİS) buradan ana ve segmental kanallara uzanabilir (27).



Şekil 1: Memenin segmental anatomisi

Meme Başı-Areoler Kompleks:

Meme başı yüzeyinin boyun kısmına 8-12 ana duktus ağzı açılır. Mamarian duktuslar meme başında radyal dizilimle birleşirler. Meme başında; subdermal yerleşimli düz kaslar, duysal sinir uçları ve yağ bezleri bulunur. Areolada; apokrin ter bezleri, kıl folikülleri ve aksesuar areolar bezler (Montgomery) bulunur. Areoler dermiste meme başı düz kasları ile devamlılık gösteren düz kaslar bulunur (27).

Memenin Zonal Anatomisi:

1. Premammar (subkutanöz) zon: Anteriyordan cilt, posteriyordan anterior mamarian fasya (AMF) ile sınırlanır. Subkutanöz yağ dokusu, vasküler yapılar ve anteriyor suspansör ligaman (ASL), Cooper ligamanlarını içerir. Cooper ligamanları memeye destek sağlar (27).

2. Mamarian zon: Anteriyordan AMF, posteriordan posteriyor mamarian fasya (PMF) ile sınırlanır. Duktusların büyük bir kısmını, TDLÜ'leri, stromal yağ ve bağ dokusunu içerir (27).

3. Retromamarian zon: Anteriyordan PMF, posteriordan göğüs duvarı ile sınırlanır. Yağ dokusu ve PMF'yi göğüs duvarına bağlayan posterior suspansör ligaman (PSL)'i içerir (27).

Memenin Radyolojik Anatomisi:

Memenin Ultrasonografik Anatomisi:

Ultrasonografide meme, yüzeyden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, glandüler ve fibröz tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakalarından oluşmaktadır. Ultrasonografide cilt hiperekoik görünür ve meme başına doğru kalınlığı artar. Normal bir memede cildin kalınlığı 2-3 mm'yi geçmez. Cilt altı yağ tabakası bant şeklinde ovoid konfigürasyonda, çevresindeki glandüler dokuya göre daha hipoekoik görülür. Cilt altı yağ tabakası kalınlığı, hastanın yaşı ile değişiklik gösterir. Genç kadınlarda ve dens memelerde cilt altı yağ tabakası görülemeyecek kadar incedir. Memenin fibroglandüler dokusu, genellikle homojen ekojenitededir. Ancak yağ involüsyonu arttıkça hipoekoik alanlar artar. Glandüler yapı, memenin büyük bir bölümünü kaplar. Üst dış kadranda ve aksiller bölgede daha fazladır. Bağ dokusu ile birlikte heterojen ekopaternde izlenir. Retroglandüler yağ tabakası ve kas tabakası hipoekoik olarak görülür. Görüntü alanına giren kostalar hiperekoik olup, posterior kesimlerinde akustik gölge izlenir. Memenin süt kanalları, meme başına doğru konverjans gösteren ve genişleyen 1-8 mm çaplarında anekoik tübüler yapılar olarak görülür. Meme başı orta derecede ekojen paternde olup, posteriorunda akustik gölgelenme izlenir (28).

Memenin Mamografik Anatomisi:

Memenin yumuşak dokusunu ve patolojik değişikliklerini yansıtan primer görüntüleme yöntemi mamografidir. Memenin temel radyografik dansitelerini yağ

dokusu, yumuşak dokular ve kalsiyum oluşturmaktadır. Mamografik olarak meme; kütanöz yapılar (deri, areola, meme başı), cilt altı yağ tabakası ve glandüler tabaka olmak üzere üç bölümde görülür. Areola, meme başı, cilt ve meme parankiminin tümü yumuşak doku dansitesindedir. Cilt altı ve destek yağ dokuları, yağ dansitesindedir. Venler cilt altı dokuda 2-4 mm çapında uzun körvilineer dansiteler olup yağlı memelerde daha iyi görülebilirler. Venöz patern genellikle her iki memede simetrik olup, her hastada farklıdır. Kıvrımlı yapıda ve aterosklerotik kalsifikasyon içermeleri nedeni ile arterler yaşlı veya orta yaşlı kadınların mamografilerinde görülebilir. Mamografilerde lenfatik damarlar görülemez. Meme başı ve areola, uygun teknikte elde olunan mamografilerde öne doğru projekte yumuşak doku dansitesi olarak görülebilir. Bazı kadınlarda ise varyasyonel olarak çökük, retrakte veya içe çekiktir. Areola normalde santralde ve önde yumuşak doku dansitesi olarak görülür. Cilt, mamogramlarda yumuşak doku dansitesinde memeyi saran ince bir çizgi olarak görülür. Mamografide normal cilt kalınlığı 0,7-2,7 mm arasındadır. Meme cildinin en kalın kısımları memenin medial ve inferior kesimlerindedir (29).

Normal memede cilt altında parankimi çepeçevre kuşatan yağ dokusu bulunur. Bunun dansitesi boylu boyunca uniform olmalıdır. Yağ lobülleri arasında, parankimden cildin iç yüzüne doğru uzanan ve eğimli seyir gösteren cooper ligamanları bulunur. Bunlar mamografik olarak en iyi cilt altı yağ dokusu içinde görülür. Bunların eğimli olmaları önemlidir, çünkü düzleşmeleri veya kalınlaşmaları meme parankimindeki bir patolojinin indirekt bulgusu olabilir (29).

Memenin Manyetik Rezonans Görüntüleme Anatomisi

T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde, meme içerisindeki yağ, yağ dokusunun kısa T1 değerine bağlı olarak, yüksek sinyal intensitesi (SI) gösterir. Fibroglandüler doku ise daha uzun T1 değerine sahip olduğu için, daha düşük SI'ya sahiptir. Orta ve büyük miktarlarda yağ içeren memede, fibröz septalar yağ lobüllerinin arasında düşük SI'lı ince bantlar olarak görülürken; glandüler dokular kitle benzeri görüntü verir. Bununla beraber az yağ içeren memelerde fibröz dokuyu glandüler elemanlardan ayırt etmek zordur (30,31).

Yağ baskılı T1A kesitlerde, yağdan kaynaklanan yüksek SI azalır veya kaybolur, meme parankiminden veya ciltten kaynaklanan sinyaller, artmış dinamik dağılım nedeniyle daha iyi görünür. Yağ baskılı imajlar, kontrast verilmesini takiben baskılanmamış yağ ile aynı SI gösteren, kontrast tutan lezyonların göze çarpmasını sağlar. Bu nedenle yağ baskılı T1A görüntüler kontrast tutan meme lezyonlarının değerlendirilmesinde idealdir. T2 ağırlıklı (T2A) kesitlerde glandüler dokularda orta derecede SI izlenir, bu sinyal kasa göre hiperintens ve sıvıya göre hipointenstir. Yağ baskılı T2A kesitlerde glandüler doku, izointens veya baskılanmış yağa göre hafifçe hiperintensdir (30,31).

Memenin Sinirleri:

Meme sinirleri T3-T5 interkostal sinirlerin ön dallarından gelir. Meme başı ve areolanın dermisinde çok sayıda serbest sinir uçları bulunur. Areola ve meme derisinde ise meme başının ereksiyonunu sağlayan çok sayıda Ruffini ve Krause cisimcikleri bulunur (27).

Memenin Arterleri:

Vasküler yapılar; superomedyal, superolateral ve derin yüzdenden meme içerisine dağılırlar. İnternal mammaryan (torasik arter) arter; subklavyan arterden köken alır ve sternum laterali boyunca uzanır. Memenin medyal ve santral kesiminin yaklaşık %60'ını besler (27).

Lateral torasik arter; çoğunlukla aksiller arterden köken alır ve pektoralis minor kasının aksiller kenarı boyunca uzanır. Memenin, çoğunluğu üst dış kadran olmak üzere, yaklaşık %30'unu besler (27).

Posterior 3, 4 ve 5. interkostal arterler, torakoakromiyal arterin pektoral dalları, subskapular arterler ise memenin yaklaşık %10'unu besler (27).

Memenin Venleri:

Yüzeyel venöz sistem; genellikle arterlere eşlik etmez. Meme başı-areoler kompleks düzeyinde anastomoz yaparlar (sirkulus venozus). Memenin periferinden derin venöz sisteme katılırlar (27). Derin venöz sistem; genellikle arteriyel yapılara eşlik ederler. Posteriyor interkostal ven dalları, aksiller ven dalları ve internal mammaryan ven dallarından oluşur (27).

Vertebral pleksus (Batson pleksusu); kapaksız venöz kanallar içerir. Posteriyor interkostal damarlar ile olan komşulukları nedeniyle meme kanserinin vertebral, kostal ve beyin hematojen metastazları için potansiyel bir rota oluşturur (27). Meme venlerinin dağılımı anastomozları, metastatik embolilerin ratasını ve dolayısıyla da meme kanserinin en sık metastaz yaptığı uzak organları belirler (32).

Buna göre:

1. İnternal mamarian ven → İnnominate ven → Vana Cava Süperior → Akciğer kapiller ağı
2. Aksiller ven → İnnominate ven → Vana Cava Süperior → Akciğer kapiller ağı
3. İnterkostal venler → Azygos venleri → Vana Cava Süperior → Akciğer kapiller ağı
4. İnterkostal venler → Vertebral venöz pleksuslar → Vertebra metastazları (32)

Memenin lenfatik sistemi:

Memenin lenfatikleri iki grup altında incelenebilir.

1.Yüzeyel lenfatikler (deri lenfatikleri): Meme glandının üzerindeki derinin lenfatikleridir. Meme embriyolojik olarak ektodermden köken alır. Bundan dolayı

lenfatik yapısı diğer bölgelerdeki deri eklerinininkine uymaktadır. Bu bölgede başlıca iki adet lenf ağı bulunmaktadır (33,34).

a) Subepitelyal veya papiller pleksus: Subepitelyal veya papiller pleksusta kapak bulunmaz bu nedenle lenf akımı herhangi bir yöne olabilir (33,34).

b) Subdermal pleksus: Subdermal pleksusta ise kapak mevcuttur ve akım tek yönlüdür. Areolanın altında subareolar pleksus (Sappey pleksusu) bulunur. Memenin yüzeysel lenfatikleri esas olarak derin lenfatiklere ve burdanda aksiller lenf nodlarına drene olurlar (33,34).

2. Derin lenfatikler (parankimal lenfatikler): Periduktal lenfatikler meme lobüllerinin civarında ince bir ağ oluştururlar. Bu düzeyden çıkan çok sayıda lenfatik trunkus bulunmaktadır. Bu trunkusların, yani memedeki lenfatik yayılımının esas yönü hakkında değişik görüşler ileri sürülmüştür. Halsell ve ark. (33) lenfanjiografi ile meme içindeki lenfatiklerin areolar bölgeden aksillaya doğru drene olduğunu göstermiştir.

Bugün kabul edilen görüş meme içindeki lenf akımının derin subkutanöz ve intramamarian lenfatik damarlardan sentrifugal olarak aksiller ve internal mamarian lenf nodlarına doğru drene olduğudur (34).

Yüzeysel ve derin pleksus ana lenf damarları başlıca üç yolla memenin bölgesel lenf bezlerine dökülürler. Bu yollar aksiler yol, internal mamaryan yol ve transpektoral yoldur. Lenfatik drenajın yaklaşık %75'i aksiller lenf nodlarına olmaktadır. Lateral yarıdaki lenf damarları ön aksiller veya pektoral nodlara, medial yarıdaki lenf damarları ise interkostal boşlukları geçer buradan toraksta yer alan internal mammaryan arter boyunca uzanan nodlara (yaklaşık %25) drene olmaktadır (35).

Meme Kanseri Histolojik Sınıflaması, Klinik Özellikler ve Risk Faktörleri:

Erken meme kanseri asemptomatik olabilir. Hastalar, genellikle ağrısız kitle ile başvururlar. Kitle genellikle sert ve düzensiz konturlu olup cilde veya kasa fikse özelliktedir. Kitleye ayrıca meme boyutunda ve şeklinde değişiklik, cilt değişiklikleri, yeni oluşan meme başı çekintisi ya da meme başı anormallikleri, tek taraflı kanlı meme akıntısı ve aksiller kitle eşlik edebilir (36).

Epidemiyolojik çalışmalar ile meme kanseri gelişme riskini arttıran bir takım risk faktörleri tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri günlük klinik pratikte, meme kanseri risk durumu değerlendirmesinde kullanılmaktadır. En önemli risk faktörleri; kişisel ya da ailede meme kanseri/over kanseri öyküsü, meme kanserine yatkınlık oluşturan BRCA1/2 (meme kanseri geni) gen mutasyonları, ileri yaş ve kadın cinsiyettir (36). Erken menarş (12 yaşından erken), geç menopoz (55 yaşından geç), nulliparite ve ilk gebeliğin 30 yaşından sonra olması östrojene maruziyeti arttırdığından meme kanseri gelişme riskini arttırmaktadır (36). Hormon replasman tedavisinden sonra 5 yıl içerisinde meme kanseri riskinin arttığı ve mammografi ile meme kanserini saptamanın da zorlaştığı, 2003'te yapılan randomize kontrollü bir çalışmada gösterilmiştir (37). Ayrıca meme kanseri riski, atipik duktal hiperplazi (ADH) saptanan olgularda 4-5 kat, lobüler karsinoma in situ (LKİS) saptanan olgularda ise yaklaşık 9 kat artmaktadır (36). Çocukluk ve ergenlik döneminde göğüs bölgesine radyoterapi öyküsü meme kanseri riskini arttırmaktadır (36). Kalıtsal meme kanserlerinden sorumlu gen mutasyonları bulunan; Li-Fraumeni sendromu, Cowden sendromu, Ataksi-telenjeiktazi, Muir-Torre sendromu ve Peutz-Jeghers sendromu gibi hastalıklarda meme kanseri riski artmıştır (38). Dens meme yapısı artmış meme kanseri riski ile ilişkilidir. Ayrıca alkol tüketimi ve obezite meme kanseri riskini arttırmaktadır (36).

Meme kanserinin histolojik sınıflaması (Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması) (39)

1. İn situ karsinom
 - İn situ duktal karsinom
 - İn situ lobüler karsinom

2. İnvaziv karsinom
- İnvaziv duktal karsinom
 - İnvaziv lobüler karsinom
 - Tubuler karsinom
 - İnvaziv kribriform karsinom
 - Medüller karsinom
 - İnvaziv papiller karsinom
 - İnvaziv mikropapiller karsinom
 - Müsinöz karsinom
 - Apokrin karsinom
 - Sekretuar (juvenil) karsinom
 - Adenoid kistik karsinom
 - Metaplastik karsinom
 - Nöroendokrin karsinom
 - Enflamatuar karsinom

MEME LEZYONLARI

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

Fibrokistik değişiklikler

Memede en sık izlenen lezyonlardır. Kistler histolojik olarak, periferik duktal segmentlerin lokal genişlemesi ve sıvı ile dolması sonucu oluşur. Genellikle fibrokistik değişiklikler ile terminal duktal lobüller ilişkilidir. Küçük duktusların proteinöz sıvı ile dilatasyonu sonucu kist oluşumu en sık fibrokistik değişiklik tipidir. Değişik derecelerde stromal fibrozis görülebilir ve kalsifikasyon eklenebilir. Epitelyal hiperplazi, fibrokistik hastalığın malignite riski taşıyan tek komponentidir. Epitelyal hiperplazi, glandüler yapılar içindeki epitelyal hücrelerin aşırı proliferasyonudur (40).

Üçüncü ve dördüncü dekadlardaki kadınların yaklaşık yarısında, değişik boyutlarda tek ya da multipl kistlerin varlığı ile karakterize fibrokistik değişiklikler izlenir. Büyük kistler tüm kadınların %20-25'inde gözlenir. Basit kistler seröz sıvı ile doludur ve basit kistlerin iç yüzeyleri lineer epitel ile döşelidir (41). Komplike kist terimi memenin radyolojik incelemesi sırasında saptanan birleşme eğilimi gösteren kistleri tanımlar. Bu durum kist enfeksiyonu, kist içine kanama, kist duvar ya da lümeninde gelişmiş neoplastik sürece ikincil olabilir (41).

Radyolojik ve histopatolojik olarak fibrokistik değişiklik terimi; kistler, adenozis, fibrozis ve duktal hiperplazi ile seyredabilen 4 başlıktan oluşur (40). Kistlerin ön planda olduğu durumlarda kistler mammografik olarak düzgün, ovoid-yuvarlak şekilli ve keskin konturludur. Multiloküle kistler ise lobule konturludur. Kist duvarında kalsifikasyonlar izlenebilir. Ultrasonografi (USG)'de kistler düzgün konturlu, anekoik görünümündedir. Kompresyonla şekil değişikliği gösterebilir. İç yapısında ekojenitelerin izlenmesi kistin komplike olduğunu düşündürmektedir. Fibröz değişikliklerin ön planda olduğu formda ise meme homojen ve yoğun görülür (42).

Basit kistler MRG'de T2A görüntülerde uniform hiperintens, T1A görüntülerde ise düşük sinyal intensitesi göstermektedirler. Kistlerin içinde, T1 sinyalinde rölatif artış ve T2 sinyalinde düşüşe sebep olabilecek protein ve hemoraji olabilir. Kistlerde proteinöz materyal, kan, hücresel debri, enfeksiyon ya da kolesterol kristalleri olması komplike kist görünümü vermektedir. Komplike kistlerde sıvı-debris ve sıvı-sıvı seviyeleri de görülebilir (43). Kontrast madde enjeksiyonunu takiben, MRG'de kist duvarları kontrast tutabilir. Bununla beraber, duvar ince ve uniform görülmelidir. Halka tarzında kontrast tutan bir kist, halka tarzında kontrast tutan bir tümörle veya meme apsesiyle karıştırılmamalıdır. Apse ve tümörler daha kalın ve düzensiz duvar kontrastlanması gösterir (43). Bazı solid lezyonlar (fibroadenom veya müsinoz tümör gibi), T2A kesitlerde rölatif olarak yüksek sinyal intensitesi gösterebilirler (43,44). Ancak kistler, bu lezyonlardan internal kontrastlanma göstermemesiyle ayırt edilebilir (28).

Fibroadenom

İkinci sıklıkta görülen meme lezyonlarıdır. Puberteden sonra 25-30 yaş öncesi ortaya çıkan, çoğunlukla östrojene duyarlı, yavaş büyüyen benign lezyonlardır. Hastaların %10-20'sinde lezyonlar multipl ve bilateral olabilir. Gebelik ve laktasyonda boyutları büyüyüp menopozdan sonra genellikle küçülür. Bağ dokusundan duktus lümenine doğru proliferasyon gösteren intrakanaliküler tip ve stromal doku proliferasyonunun duktus dışında kaldığı perikanaliküler tip olmak üzere histolojik olarak iki alt tipi bulunur (45).

Mamografide fibradenomlar düzgün konturludur. Küçük olduklarında yuvarlak olup mamografik olarak kistlerden ayrılamazlar. Daha büyük boyuttaki lezyonlar oval veya lobule konturludur. Fibradenomların dejenere olmasıyla içerisinde kaba kalsifikasyonlar görülür. Yumuşak doku komponenti kaybolunca dejenere fibradenomlar için tipik olan “pop-corn” (patlamış mısır) tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar oluşur. USG'de düzgün konturlu, oval, homojen iç yapıda, izo-hipoekoik lezyonlardır. Fibröz komponenti yüksek olan fibradenomlarda ekojenite daha yüksektir. Posterior akustik güçlenme izlenebilir (45).

Sıklıkla fibroadenomlar tek tip kontrast tutar. Bu, fibroadenom lobüllerinin içindeki küçük damar yoğunluğunun homojen dağılımını yansıtır (46). Kontrast tutulum paterni değişken olmakla birlikte, çoğu fibroadenom intravenöz (i.v.) kontrast madde uygulamasından sonra sıklıkla Tip I (persistan) kontrast tutulumu gösterse de Tip II (plato) ve Tip III (yıkanan) kontrast tutulum paternleri de fibroadenomların %20'sinde görülebilmektedir. Genelde kontrast tutulum paternleri stromal hücresel yapıyla ilişkili olup immatür fibroadenomlar matür, dejenere fibroadenomlardan daha hızlı ve yoğun kontrast tutulum gösterir (46). İnce kontrast tutmayan septaların varlığı fibroadenomlar için tipik bir meme MRG bulgusudur (47). Kontrast tutan doku glandüler ve stromal elementleri gösterirken, kontrast tutmayan septa histopatolojik olarak kollajen bantlarla ilişkilidir.

Meme MRG'de, fibroadenomlar MRG'de yuvarlak, oval veya iyi sınırlı lobule kitleler olarak görülürler. Fibroadenomların T2A görünimleri çeşitlidir ve histolojik

spesmendeki skleroz ve involüsyon derecesiyle ilişkilidir. Sklerotik bir fibroadenom T2A kesitlerde hipointens görülür ve yağ-baskılı T2A kesitlerde görülmeyebilir. Daha sık olarak; immatür, dejenere olmayan fibroadenom T2A kesitlerde hiperintens görülür (48). T2A kesitlerde hiperintens kitle benign fibroadenom için her zaman tanı koydurucu olmayabilir, çünkü invaziv duktal kanserin bir alt tipi olan müsinöz kanser ve filloides tümör gibi maligniteler de T2A kesitlerde yüksek sinyal intensitesinde izlenirler (44).

Juvenil fibroadenom

Puberteden sonra görülen ve çok hızlı büyüyen dev fibroadenomlardır. Histolojik ve radyolojik özellikleri diğer fibroadenomlara benzerdir. Bazen dev boyutlara ulaşip tüm memeyi kaplayabilirler. Hızlı büyüme göstermelerine rağmen malign potansiyel taşımazlar (49).

Sistosarkoma Filloides

İntrakanaliküler fibradenomun dev formudur. İç yapısında kavernöz alanlar şeklinde kistik alanlar, kanama alanları ve dejenerasyon bulunur. % 5 oranında malign transformasyon gelişebilir. Malign tümör stroması fibrosarkomaya benzer. Fibradenoma benzeyen bir lezyonun boyutu 6-8 cm²'yi aşıyorsa sistosarkoma filloides düşünülmelidir (50).

İntraduktal Papillom

Memenin en sık benign papiller neoplazmı papillomdur. En sık subareolar bölgedeki dilate duktuslarda gelişir. Soliter intraduktal papillom, sıklıkla meme başı akıntısı ile ortaya çıkan memenin benign papiller neoplazmıdır. Malign papiller lezyonlar, papiller duktal duktal karsinoma in situ (DKİS) ve invaziv papiller karsinomadır. İntraduktal papillomlar, duktus içinde epitel proliferasyonu ile karakterize lezyonlardır. En sık reproduktif ve postmenopozal dönemde görülürler. İntraduktal papillomun postmenopozal dönemde malign dejenerasyon riski vardır (45,51).

İn-situ veya invaziv maligniteyle ilişkili papillomlar, MRG'de kontrast tutmaya daha yatkındır. Ayrıca, intraduktal papillomların MRG bulguları, diğer in-situ veya invaziv kanser formlarıyla karışabilir. Lezyonun şekli nasıl olursa olsun, duktal dilatasyonla ilişkili kontrast tutan bir anormallik varlığında, eşlik eden maligniteyi dışlamak için histopatolojik değerlendirme yapılmalıdır (52).

Lipom

Asemptomatik, yavaş büyüyen ve mobil kitlelerdir. Mammografide ince bir kapsül ile çevrili, düzgün konturlu radyolüsent lezyon olarak izlenir. Lipomatöz memelerde lipomu ayırt edebilmek zordur (45).

Fibroadenolipom (hamartoma)

Lipomun nadir bir varyantıdır. Lipomatöz dokunun içerisinde fibröz ve adenomatöz doku proliferasyonları mevcuttur. Lezyon ince bir kapsülle çevrilidir (28). Spesifik histolojik özellikleri yoktur. Tanıda genellikle klinik ve radyolojik bulgulara başvurulur. Mammografik olarak mikst dansitededir. Kadınlarda meme hamartomu en sık orta yaşlarda görülür (53).

Yağ nekrozu

Lokal travma (operasyon, radyoterapi, redüksiyon mammoplasti) sonrası sık görülen benign bir lezyondur ancak klinik ve mamografik olarak maligniteyi taklit edebilir. Mamografik olarak spiküle kitle, mikrokalsifikasyon veya parankimal distorsiyon görülebilir. Duktal karsinoma in situ da görülen mikrokalsifikasyonlarla çok karışan kalsifikasyonlar üretebilirse de, tipik olan ve sık görülen bulgusu "yağ kisti" olarak da adlandırılan ve santralinde yağ dansitesi, periferinde ise kalsifik veya nonkalsifik çeperi bulunan kitle izlenmesidir (45).

Galaktosel

Galaktosel, laktasyon döneminde veya bu dönemi takip eden aylarda gelişen ve koyu kıvamlı süt içeren retansiyon kistidir. Çeşitli nedenlerle tıkanan bir duktusun genişlemesi sonucu biriken sütün yağ ve sıvı bileşenlerine ayrışması sonucu oluşan iyi sınırlı oluşumlardır. Lateral mamogramda sınırları belirgin kıvamlı olan sütün oluşturduğu yağ-sıvı seviyelenmesi tipik görünümüdür. Ultrasonografi (USG)'de ise galaktosel, tek veya multi-loküle, komprese edilebilen lezyonlar olarak ve süt içeriğine bağlı olarak anekoik ya da hipoeoik olarak gözlenebilir (45).

Duktal ektazi

Duktusların duvarındaki elastinin azalması ve kronik enflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterize benign bir durumdur. İlk inceleme yöntemi USG olup duktuslar genişlemiş (> 3mm) ve kısalmıştır (43).

Hematom

En sık cerrahi müdahaleden ve biyopsiden sonra görülür. Mammografide düzensiz konturlu kitle ve çevresindeki stromal dokuda yoğunluk artışı görülür. Daha sonra hemorajik kiste dönüşür. Hematomlar genellikle birkaç hafta içinde bu lokasyonda skar ve distorsiyon bırakarak kaybolur (45).

Mastit ve Apse

Akut mastit genellikle laktasyonda görülen meme enfeksiyonudur. Radyolojik görünümü enflamatuvar kanseri taklit eder. Yaygın parankimal yoğunluk artışı, ciltte kalınlaşma ve aksiller lenfadenopati (LAP) izlenir. Mammografik olarak apse; düzensiz konturlu kitle, distorsiyon ve komşu deride kalınlaşma şeklinde izlenir (45).

Kronik mastit, yaşlı kadınlarda görülen memenin aseptik enflamatuvar hastalığıdır. Plazma hücreli mastit de denir. Duktusların içerisindeki sekresyonun periduktal yağ dokusuna sızması sonucu ortaya çıkar. Radyolojik olarak tipik kaba,

lineer, yuvarlak ve oval kalsifikasyonlar görülebilir. Subareolar bölgede yoğunluk artışı eşlik eder (45).

Granülomatöz mastit etiyojisi bilinmeyen, meme kanserini taklit edebilen nadir enflamatuar hastalıktır. Genellikle genç kadınlarda ve hamilelikten sonraki ilk 6 yıl içinde görülür (45).

Adenozis

Lobül içerisindeki normal boyuttaki asinüslerin sayıca artışı izlenir. Künt duktal adenozis, sklerozan adenozis, mikroglandüler adenozis ve radyal skar olmak üzere dört gruba ayrılır (54).

Sklerozan adenozis, perimenapozal dönemde, desmoplazinin ve distorsiyonun eşlik ettiği glandüler lobüler epitel, myoepitel ve stromal elemanlardan kaynaklanan proliferatif değişikliklerdir. Malignite riski artmıştır (54).

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

İntramamaryan Lenf Nodları

Meme parankimindeki lenf nodları sıklıkla üst dış kadranda, aksiller kuyrukta görülmekte olup memenin her yerinde bulunabilir. Mamografide iyi sınırlı, kahve çekirdeği şeklinde, oval yapılar olarak izlenirler ve kalsifikasyon içermezler. Malignitesi bulunan olgularda, lenf nodlarının dansitesinde artış, konturlarında silinme ve hilusun izlenememesi makroskopik olarak malign tutulum açısından

anlamlıdır ancak lenf nodlarının mikroskopik tutulumu, herhangi bir radyolojik görüntüleme yöntemi ile ekarte edilemez. Genellikle enflamatuar intramamaryan lenf nodları 1 cm'yi, aksiller lenf nodları 2 cm'yi aşmazlar. Lenf nodları MRG'de 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 görülmesi patognomonik bir bulgudur. Lenf nodları MRG'de yoğun kontrast tutulumu gösterebilir. Ayrıca damarlara bitişik veya paralel olmaları ile karakteristik görünümleri kesin tanı için yeterlidir. Bazen intramamaryan lenf nodları büyüyen ve kontrast tutan kitleler gibi görülebilir ve altta yatan maligniteyi dışlamak için biyopsi gerektirebilir (57,58).

Diğer Nadir Benign Meme Lezyonları

Granüler hücreli tümör, leiomyoma, nörofibroma, nörilemmoma, kondroma, osteoma, benign içsi hücreli tümör, hemanjiyoma, anjiyolipoma, lenfanjiyoma gibi genellikle histopatolojik olarak tanı konabilen lezyonlardır (57).

Malign Lezyonlar

1. İn Situ Karsinomlar

Duktal karsinoma in situ (DKİS): Duktal karsinoma in situ histopatolojik olarak TDLÜ'de bazal membran invazyonu bulunmadan proliferen olan malign duktal epitel hücrelerinin duktal sistemi doldurulmasıyla karakterize bir lezyondur (2). İnvaziv meme kanserine dönüştüğünden erken tanısı oldukça önemlidir. İnvaziv tümörlerle birlikte veya invaziv kanser olmaksızın ortaya çıkabilir (59). Olguların %30'u multisentriktir. En sık insidans 40-60 yaş aralığındadır. Mamografik taramalarda saptanan meme kanserlerinin % 20-25'inde DKİS mevcuttur (2,60). DKİS nadir olarak bir kitle şeklinde ortaya çıkabilmekte ancak sıklıkla asemptomatik olup mamografide saptanan kalsifikasyonlarla tanı alır (61). Tarama mamogramlarının yaygınlaşması DKİS tanısını arttırmaktadır (62). Histolojik olarak DKİS'lar çeşitli alt gruplara ayrılırlar. Genel olarak DKİS'lar komedo ve non-komedo DKİS olarak iki ana gruba ayrılır (2,28). Genellikle Van Nuys veya Holland

sınıflaması kullanılmaktadır (2). Ancak önemli olan DKİS'lerin invazyon ya da lokal nüks eğilimlerini ortaya koyabilmektir. DKİS'in alt tipleri arasında önemli prognostik farklılıklar bulunmaktadır. Komedo karsinomların %50'si invaziv duktal karsinoma ilerlerken, non-komedo karsinomların ilerleme hızı daha düşüktür (63).

DKİS olgularının tipik mamografik bulgusu mikrokalsifikasyondur. Değişik kaynaklara göre olguların %80-85'inde mikrokalsifikasyon izlenir. Kalan %15-20 olguda ise yapısal distorsiyon, asimetrik yoğunluk artışı veya kitle şeklinde bulgu verdiği bildirilmektedir. Mikrokalsifikasyon genelde orta ve yüksek grade lezyonlarda görülür. Bir duktus boyunca yayılım gösteren, ince lineer dallanan, pleomorfik ve küme yapan mikrokalsifikasyonlar şeklinde izlenir. Düşük-orta dereceli DKİS olgularında ise daha küçük ve daha düşük dansiteli granüler mikrokalsifikasyonlar görülebilir ve bunları fibrokistik değişikliklerde saptanan mikrokalsifikasyonlardan ayırt etmek güç olabilir (2,28,64).

Ultrasonografi'de; DKİS çoğunlukla normal meme dokusundan ayırt edilemez (28,62,65), DKİS'in meme MRG özellikleri İDK'dan çeşitlidir. Meme MRG'de DKİS, İDK'ya göre okült kalmaya meyillidir (66,67). Uygun bir teknikte çekilen meme MRG'de invaziv kanserlerin önemli çoğunluğu yakalanırken, DKİS vakalarının %5'i ile %60'ı yanlış negatif görüntü nedeniyle atlanabilmektedir. Meme MRG'de görülmeyen DKİS lezyonları küçük olmaya meyillidir ve histolojik spesmenlerde anjiogenez bulguları bulunmayabilir (66). Meme MRG'de İDK ile birlikte olsun ya da olmasın DKİS'in intraduktal yayılımına bağlı olarak lineer veya dallanan kontrastlanma paterni sıklıkla izlenir (66). Ancak bu patern olguların %50-80'inde izlenmektedir (68,69). Daha az olarak bölgesel ve kümeleşmiş (clumped) kontrastlanma alanları saptanır (55,70). DKİS bazen, özellikle invaziv kanserle ilişkili ise MRG'de fokal kontrastlanan bir kitle olarak saptanabilir. DKİS'in kontrast tutulum dinamiği çeşitlilik gösterebilir (66,71,72). Yüksek grade DKİS lezyonlarında çoğunlukla plato ve wash-out (Tip II-III) tipi kontrastlanma izlenirken, birçok DKİS vakasında benignite düşündürülen progresif (Tip I) kontrastlanma paterni gözlenir (72,73).

Lobüler karsinoma in situ (LKİS)

Lobüler atipi olarak tanımlanır. İnvaziv lobüler veya duktal karsinom gelişme riski bulunur. LKİS'li olgularda infiltratif lobüler karsinom gelişme riski normal popülasyona kıyasla 9 kat artmıştır (60). Karsinom gelişimindeki kümülatif risk artışı ilk 5 yıl için %10, ilk 10 yıl için ise %15 olarak bildirilmektedir. İnsidansı ise %0.8-6 arasındadır. Olguların yarısından çoğu multisentrik ve %30 oranında bilateral olarak izlenir. Mamografide genellikle mikrokalsifikasyon görülmemektedir (60). Tipik klinik, mamografik ve sonografik bulgusu yoktur. Çoğunlukla fibroadenom gibi benign lezyonlar ve mikrokalsifikasyonlara yönelik yapılan biyopsiler sonrası tesadüfen tanı alırlar (69). Asimetrik meme dokusu şeklinde de nadiren de olsa görülebilir (60). MRG, mamografi ve USG'nin negatif olduğu bazı olgularda hastalığın tanısında sınırlı yarar sağlamaktadır. MRG'de LKİS alanlarında bazı olgularda diffüz kontrast tutulum varlığı saptanmıştır (74,75).

2. İnvaziv Karsinomlar

İnvaziv karsinomlarda tümör hücreleri bazal membranı erode ederek stromal invazyon yaparlar. Bu yüzden invaziv meme karsinomları, lenfovasküler invazyon ile bölgesel lenf nodlarına ve uzak organlara metastaz yapabilmektedir (76).

İnvaziv duktal karsinom (IDK)

IDK, TDLÜ'den kaynaklanır. İnvaziv meme kanserlerinin en sık görülen türüdür (tüm kanserlerin %60-80'i). Ardından sırası ile; invaziv lobüler karsinom (yaklaşık %15), medüller karsinom (%3-4), müsinöz karsinom (%3), papiller karsinom (%3), tübüler karsinom (%2-3), Paget hastalığı ve inflamatuvar meme kanserleri gelmektedir (77). IDK'ların radyolojik görüntüleme bulguları da histolojik özelliklerine (ekstrasellüler matriks içeriği, kollajen üretimi, çevre stromada oluşturduğu fibrotik reaksiyon ve skar dokusu, kollajen üretimi, nekroz ve kalsiyum içeriği, DKİS komponentinin varlığı ve uzanımı v.b.) bağlı olarak değişir (2). Bu değişkenliğe bağlı olarak birincil ve ikincil bulgular değişebilir ancak, invaziv meme kanserinin tipik mamografik bulgusu spiküle ya da düzensiz sınırlı kitledir (2).

IDK'lar standart bir mamografide spiküle konturlu kitle konfigürasyonunda izlense de düzgün sınırlı veya lobülasyon gösteren bir kitle şeklinde de izlenebilir. Mamografide mikrokalsifikasyon görülme oranı yaklaşık %30-40'tır. Ultrasonografide, genelde akustik gölgelenmesi bulunan hipoekoik lezyon şeklinde izlenir. Diffüz lezyonların mamografi ve ultrasonla tespiti zor olmaktadır. Bu durumda MRG önem taşımaktadır (2).

MRG'de spiküle veya lobüle konturlu kontrastlanan kitle şeklinde izlenir. Genelde invaziv duktal karsinomlarda izlenen halkasal kontrastlanma paterni yüksek oranda malignite düşündürmektedir. Alınan dinamik görüntülerde genelde plato tipi (tip II) veya yıkanma (tip III) tipi kontrastlanma gözlenir. Genelde benign lezyonlarda izlenen giderek artan kontrastlanma paterni (tip I) maligniteyi dışlamaz ve eğer morfolojik açıdan şüpheli malignite lehine bulgu var ise histopatolojik inceleme gereklidir (75).

İnvaziv lobüler karsinom (İLK)

İnvaziv lobüler karsinom tüm invaziv meme kanserlerinin % 10-15'idir (78). Malign hücrelerde diğer meme tümörlerine oranla pleomorfizm daha az, mitotik indeks daha düşük ve nekroz daha nadir olarak görülmektedir (79). İDK'dan sonra ikinci en sık görülen meme kanseridir. Kitle oluşturmadığından klinik olarak tanısı güç olabilmektedir. Radyolojik tanısı, takibi ve diğer meme kanserlerinden ayrımı zordur (78). Genellikle diffüz büyüme paterni ve yapısal distorsiyon şeklinde saptanır. Tipik olarak belirgin desmoplastik reaksiyon izlenmez. Multiple ve bilateral olması daha yaygın olmakla birlikte yaşam süreleri İDK'ya göre kısmen daha iyidir (78).

Mamografik olarak erken dönemde tanınması oldukça güç bir tümördür. Belirsiz sınır, asimetrik yoğunluk artışı, spiküle konturlu kitle mamografik bulguları arasında sayılabilir. Yoğun meme parankimi olan hastalarda hiçbir bulgu vermeyebileceği de akılda tutulmalıdır (28,80). Mamografide saptanma oranı %57'den %81'e kadar değişkenlik gösterebilmektedir (78). Küme yapmış şüpheli mikrokalsifikasyon İDK kadar sık görülmez. Mamografide en sık spiküle konturlu

kitle şeklinde (%45-65) görülürler. Ultrasonografi, ele gelen ve mamografik olarak şüpheli bir alandaki kitleyi gösterebilir (78). Ancak kitle oluşturmayan tipler sadece yapısal bozulma şeklinde bulgu verebilir ve bu nedenle de gözden kaçabilir (28).

Tanıda ve tümörün yayılımının gösterilmesinde MRG mamografiye göre daha başarılı bir yöntemdir (80) ve MRG'de İLK'nın morfolojik görünümü değişkendir. En sık ve kolay tanı alan görünümü fokal kontrast tutan kitle şeklindedir. Normal glandüler paterne benzer şekilde diffüz kontrast tutulumu da izlenebilir. Kontrast madde yıkanması (tip III) diğer meme kanserlerinden farklı olarak gözlenmez, genellikle artan gecikmiş maksimal kontrastlanma (tip I) saptanır (78). Metastaz yapma eğilimi İDK'lardan farklılık göstermektedir. İnvaziv lobuler karsinomlar leptomeninkslere, peritona, retroperitoneal alana ve gastrointestinal sisteme metastaz yapabilmektedir (28,81,82).

Medüller karsinom

Bütün invaziv karsinomların % 5-7'sini oluşturur. Medüller karsinom mamografide dens, lobüle, iyi sınırlı çoğunlukla nonkalsifiye, gizli kalmaya eğilimli kitleler şeklinde görülür. USG görüntüleri yuvarlak veya oval sınır, zayıf internal eko, düzgün kontur olup benign kitleler gibi izlenebilirler (2,83). Medüller karsinomun MRG'de ise düzgün, yuvarlak veya oval, iyi sınırlı, heterojen kontrastlanan kitleler şeklinde olup fibroadenomlarla karışabilmektedir (43,84).

Müsinöz karsinom

Kolloid, muköz, mukoid ya da jelatinöz karsinoma olarak da bilinir. Tüm invaziv duktal karsinomların %2'sini oluşturur. Genelde post-menopozal kadınlarda görülürler. Mikroskopik olarak mukoid materyalin içerisinde yüzen hücreler olarak görülürler. Prognozu diğer invaziv duktal karsinoma göre daha iyidir (43). Mamografide oldukça iyi sınırlı, düzgün konturlu, kalsifikasyon veya desmoplastik reaksiyon içermeyen kitleler olarak izlenir. Bazı olgularda USG'de posterior akustik güçlenme izlenebilir. Bu özelliklerinden dolayı bazen benign tümörlerle karıştırılabilir. Bu tümörler yüksek müsin içeriğinden dolayı kendine özgü MR

görünümüne sahiptir. Bunlar T2A imajlarda glandüler dokuya göre hiperintens, T1A imajlarda ise pranakime göre izo veya hipointens olmasıdır. T2A'daki hiperintensite nedeniyle parankim ile izointens olan bir çok malign tümörden ayırmak mümkündür ancak T2A'da hiperintens görülen diğer lezyonlar olan lenf nodu ve fibroadenomun ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir. Müsinöz tümörlerin kontrast tutulum paternleri çeşitlilik gösterebilir (43,85).

Papiller karsinom

İnvaziv karsinomların % 1-2 kadarını kapsayan nadir bir türdür (86). Baskın olarak nodüler büyüme paterni gösterirler. Kist duvarından köken alan papiller tümörler, inceleme yöntemlerinde kist duvarında kontur düzensizliği olarak izlenir. Böyle durumlarda kist içeriği sıklıkla hemorajiktir (2).

Mamografide düzgün sınırlı yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenirler. Bu görünümüler medüller ve müsinöz tip karsinoma benzerdir. Ancak belirtilen diğer iki grup karsinom alt grubundan farklı olarak mamografide sıklıkla mikrokalsifikasyon içerirler. USG'de duktusun veya kistin içine doğru büyüyen nodüler lezyonlar olarak izlenirler (87).

Tübüler karsinom

İnvaziv kanserlerin %1-2'sini oluştururlar. Tübüler kanserler diğer invaziv kanserlere kıyasla genellikle yavaş büyür ve metastazları daha azdır. Yüksek diferansiyasyon gösteren iyi prognoza sahip kanserlerdir. Boyutları diğer tipler ile karşılaştırıldıklarında küçüktür. Sıklıkla radial skar zemininden gelişirler. Oldukça yoğun fibrotik reaksiyon içerirler. Bu nedenle mamografide dens, spiküle konturlu kitleler şeklinde izlenirler. Büyük oranda mikrokalsifikasyon (%60) gösterirler (2). MRG'de spiküle kitleler şeklinde ortaya çıkarlar ve çoğunlukla radyal skardan ayrımları güçtür. Tübüler kanserin radyal skar içerisinde görülme insidansının sık olması tanıyı daha da zorlaştırır. Bu nedenle spiküle veya stellat kontrast tutan bir meme lezyonu, dinamik kontrast tutulum profiline bakılmaksızın karsinomu dışlamak için eksizyon gerektirir (2).

Adenoid Kistik Karsinom

Meme kanserlerinin %0,1'den daha küçük bir bölümünü oluşturan ve aksiller lenf nodu tutulumunun nadir görüldüğü bir tümördür. Lobüler ve irregüler şekilde izlenebilir. T2A görüntülerde izo veya hiperintens izlenebilen adenoid kistik karsinomda kontrast tutulum paterni sıklıkla tip III olarak izlenir (88,89).

Paget hastalığı

Meme başının meme kanseri tarafından tutulması (invaziv veya in situ) Paget hastalığı olarak tanımlanır. İleri yaş grubunda görülürler. Meme başında ve areolada ekzamatöz veya psöriatik değişiklikler vardır ve bunlar genellikle altta yatan maligniteyi teşhis etmede öncüdür. Klinik olarak enflamatuar reaksiyon gösterirler. Tümör subareolar kanallardan köken alır, areola ve meme başına veya meme parankimi içine uzanır. Paget hastalığında retroareolar tümör saptanabilmesine rağmen mamografi çoğunlukla normal olabilmektedir. Mastektomi yapılmış invaziv kanserli hastalarda, meme başı tutulumu olsun veya olmasın, MRG'nin doğruluk oranı % 100 olarak saptanmıştır. Meme başının ve retroareolar kompleksin diffüz kontrastlanması malign tutulumu düşündürür (90,91).

Enflamatuar karsinom

Bu terim meme histolojik alt tipten ziyade tümör tarafından lenfatiklerin invaze olduğu meme kanserlerinde kullanılır. Fizik muayenede diffüz meme ödemi, eritem, cilt kalınlaşması ve aksiler adenopati gibi enflamatuar meme hastalıklarıyla benzer bulgular görülür. Erken lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz nedeniyle prognozu oldukça kötüdür. Mamografik incelemede kitlesel lezyonun görülmesinden ziyade lenfatik staza sekonder artmış diffüz meme dansitesi saptanır. Artmış ödeme bağlı MRG'de T2A hiperintensitesi mevcuttur. Kontrast verimi ardından genellikle mastite benzer şekilde diffüz kontrastlanma görülür. Klinik olarak enflamatuar meme kanser şüphesi olan olgularda histolojik tanı açısından MRG'de en belirgin kontrastlanma gösteren alandan biyopsi yapılması önerilmektedir (12,43,92).

Glikojenden zengin berrak hücreli karsinom

Glikojenden zengin berrak hücreli karsinom çoğunlukla invaziv kanserlerle birlikte izlenen çok nadir (%0,9–2,8) bir meme kanseri türüdür. Literatürde 100'den az olgu bulunmakta olup sıklıkla 5. dekatta görülmektedir. Kitle boyutu genellikle 1–6,5 cm arasındadır. Memenin berrak hücreli karsinomu tanısı konulurken başta renal hücreli karsinom olmak üzere diğer berrak hücreli karsinom metastazları da ekarte edilmelidir (93).

Diğer Malign Meme Lezyonları

Lenfoma ve lösemi

Memenin primer non-hodgkin lenfoması memenin malign lezyonlarının %0,1–0,5'ini oluşturur. Lenfomatöz veya lösemik depozitler genellikle disemine ve multisentrik hastalığın infiltrasyonlarıdır. Lenfomalar aksiller veya intramammariyan lenfadenopatiler oluşturabilir. İyi veya kötü sınırlı meme kitleleri şeklinde de izlenebilirler (28,29,94).

Metastatik meme lezyonları

Metastazlar, meme malignitelerinin %1-2'sini oluşturur. Metastazlar en sık karşı memeden, lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, akciğer karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinden olur. Memeye metastazların %85'i soliter ve unilateraldir. Meme kanserlerinin metastazları ise sık olarak akciğer, karaciğer, kemik, plevra, sürrenal ve böbreklere olmaktadır (28,94).

Sarkomlar

Fibrosarkomlar en sık primer meme sarkomlarıdır. Fibroadenoma benzerler. Ancak düzensiz konturlu, çok hızlı büyüyen ve lokal infiltrasyon gösteren kitlelerdir (28,94).

MEMEDE TIBBİ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Meme kanserinin erken saptanmasında semptomu bulunmayan kadınlarda tarama amacıyla veya semptomatik kadınların memesindeki anormalliği değerlendirmek amacıyla tanısal amaçlı meme görüntülemesi yapılır. Tarama amacıyla yapılan görüntülemede iki projeksiyondan oluşan standart mamografi tetkiki kullanılırken, diagnostik incelemede özel mamografik projeksiyonlar, USG ve MRG kullanılır (95).

Mamografi

Meme kanseri tanısında standart referans tarama yöntemi mamografidir (10). Mamografi, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması, tarama yöntemi olarak kullanılabilmesi, tarama süresinin kısa olması ve yüksek lezyon saptama özelliği ile primer görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Özellikle yaşlı hastalarda yağlı meme dokusu nedeniyle mammografik kontrast oldukça yüksektir. Bu hastalarda lezyon saptama oranı artmaktadır. Ancak bazen özellikle genç kadınlarda dens meme dokusuna bağlı olarak mamografinin duyarlılığı düşmekte ve buna bağlı olarak lezyonlar kolaylıkla gözden kaçabilmektedir. Ayrıca memede skar dokusu ve implant varlığında da mamografi tanısal açıdan yetersiz kalabilmektedir (11,96,97). Mamografik inceleme meme anatomisi ve patolojik süreçlere bağlı olarak anatomide oluşan değişiklikleri yansıtır. Mamografi günümüzde tarama ve tanı olmak üzere iki amaçla kullanılmaktadır. Tarama mamografisi 40 yaş üstü kadın popülasyonunda erken evre meme kanserinin saptanmasına yönelik iken, tanısal mamografi belirli meme şikayetleri olan hastalara uygulanmaktadır. Kadınlarda tarama amaçlı mamografinin yaygın olarak kullanılması sonucu meme kanserinden kaynaklanan ölümlerin yaklaşık %50 oranında azaldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (98,99).

Mamografi tekniği optimal uygulandığı takdirde duyarlılık %69-90 arasında saptanmaktadır (100). Yoğun meme parankiminde ise bu oranın %30-48'e kadar düştüğü bildirilmiştir (100). Buna karşın, PÖD %35-45 civarındadır. Mamografideki temel amaç malignite bulgusu sayılabilecek asimetrik dansite, parankimal kontur değişikliği, yapısal distorsiyon ve bir tümör ile birlikte olsun ya da olmasın

mikrokalsifikasyonları saptamasıdır (101). Tetkikin duyarlılık ve özgüllük değeri meme parankiminin durumuna, hastanın yaşına, geçirilmiş girişimsel operasyonlar ve hormonal durumlara bağlıdır. Mamografik taramanın başlıca olumsuz etkileri arasında düşük dozda olsa bile radyasyona maruz kalmanın yanısıra, çekim esnasında memenin kompresyonuna bağlı oluşan ağrı ve rahatsızlık hissi sayılabilir (102).

Mamografi için Bİ-RADS sınıflaması Amerika Radyoloji Koleji (ACR) tarafından 2013 yılında güncellenmiş olup tablo-1'de verilmiştir.

Tablo-1: Amerikan Radyoloji Koleji Mamografi Bİ-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü-*ACR Bİ-RADS atlas, breast imaging an data system, ed 5, Reston, VA, 2013, American College of Radiology'den alınmıştır* (103).

	A: Tamamına yakın yağ
	B: Dağınık fibroglandüler
Meme kompozisyonu	C: Heterojen fibroglandüler doku D: Belirgin fibroglandüler doku
	şekil oval - yuvarlak - düzensiz
Kitle	kenar düzgün - örtülü - mikrolobüle - belirsiz - spiküle
	dansite yağ - düşük - izodens - yüksek
Asimetri	asimetri - global - fokal - yeni gelişen
Yapısal distorsiyon	kitlenin eşlik etmediği yapısal distorsiyon
	tipik benign
Kalsifikasyonlar	morfoloji 1. amorf şüpheli 2. kaba heterojen 3. ince pleomorfik 4. ince lineer veya ince lineer dallanan
	dağılım diffüz - bölgesel - grup - lineer - segmental
Eşlik eden bulgular	cilt çekintisi - meme başı çekintisi - cilt kalınlaşması - trabeküler kalınlaşma - aksiller adenopati - yapısal distorsiyon - kalsifikasyon

Ultrasonografi (USG)

Mamografiyi tamamlayıcı ve 30-35 yaş altındaki kadınlarda primer inceleme yöntemi olarak USG kullanılmaktadır. Tetkikin ucuz olması ve iyonize radyasyon içermemesi avantajları iken mikrokalsifikasyonların ve derin yerleşimli lezyonların saptanamaması ise dezavantajlarıdır (104). Ultrasonografi başlıca semptomatik hastaların değerlendirilmesinde, mamografide saptanan kitlelerin detaylı incelenmesinde, kistik-solid ayırımında ve bazı kitlelerde benign-malign ayırımının yapılmasında kullanılmaktadır (95,105). Bununla birlikte enfeksiyon gelişen bir memede apse tanısında, meme kanseri tedavisinden sonra takipte, aksiler lenf nodlarının değerlendirilmesinde ve girişimsel işlemlerde kılavuz olarak da kullanılmaktadır. Memede en az 10 Mhz'lik lineer bir prob kullanılmalıdır (106).

Kistin sonografik özellikleri: Yuvarlak ya da oval konfigürasyon, düzgün sınırlar, anekoik iç yapı, kist posteriorunda akustik güçlenme görülür (104).

Malign lezyonların sonografik özellikleri: Spiküle, düzensiz kenar, belirgin hipoekojenite, gölgelenme, kalsifikasyon, duktal uzanım, dallanma paterni, cilde vertikal uzanım ve mikrolobülasyondur. Bu özelliklerden sadece bir tanesinin varlığı lezyonun benign olarak kabul edilmemesi için yeterlidir (28).

Benign lezyonların sonografik özellikleri: Yoğun hiperekojenite, elipsoid-oval konfigürasyon, hafif bilobülasyon veya trilobülasyon, ince ekojenik psödokapsul, cilde paralel uzanım ve malign bulguların olmamasıdır (28).

Ultrasonografi için Bİ-RADS sınıflaması Amerika Radyoloji Koleji (ACR) tarafından 2013 yılında güncellenmiş olup tablo-2'de verilmiştir.

Tablo-2: Amerikan Radyoloji Koleji Ultrasonografi Bİ-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü-*ACR Bİ-RADS atlas, breast imaging an data system, ed 5, Reston, VA, 2013, American College of Radiology'den alınmıştır* (103).

Meme kompozisyonu	a: Homojen yağ	
	b: Homojen fibroglandüler doku	
	c: Heterojen dens	
Kitle	şekil	oval - yuvarlak - düzensiz
	kenar	düzgün - örtülü - mikrolobüle - belirsiz - spiküle
	oryantasyon	paralel - paralel olmayan
	eko patern	anekoik - hiperekoik - kompleks kistik ve solid - hipoekoik - izoekoik - heterojen
	kitlenin posterioru	özellik yok - güçlenme - gölgelenme - kombine
Kalsifikasyonlar	kitlenin içinde	
	kitlenin dışında	
	intraduktal	
Eşlik eden bulgular	yapısal bozulma - duktal değişiklikler - cilt çekintisi - cilt kalınlaşması - ödem - vaskülaritesi (yok - var - periferal) - elastisitesi (yumuşak, orta derecede, sert)	
Özel vakalar	basit kistler - kümeli mikrokistler - komplike kist - kitle içinde veya deri içinde yabancı cisim (implantlar dahil) - intramammariyan lenf nodu - mondor hastalığı yağ nekrozu - cerrahi sonrası sıvı kolleksiyonu	

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Temel Prensipler:

Manyetik rezonans görüntüleme; güçlü bir manyetik alanın hassas uzaysal değişimi ile uyum içerisinde tekrarlanan radyo dalgaları kullanarak, dokulardaki hidrojen atomlarının dağılımını ve nükleer manyetik rezonans karakteristiklerini görüntüler. MRG; iyonizan radyasyon kullanmadan, iki boyutlu (2D) ince kesitler ve üç boyutlu (3D) volümetrik görüntüler elde edilmesine olanak sağlar (107). Manyetik rezonans görüntülemenin, paramanyetik maddelere hassas olması nedeniyle, paramanyetik ajanların çok düşük konsantrasyonlarında bile dokuların T1 relaksasyon süresinin kısalması, kanserlerin benign meme lezyonlarından ayrımını

kolaylaştırır. İnvaziv meme tümörlerinde, periferik neovaskülaritenin oluşması karakteristiktir. Tümör anjiyogenezisi, perfüzyon artışı ve endotelial sızıntı ile ilişkili olup normal meme dokusuna kıyasla tümör dokusunda artmış kontrastlanmadan sorumludur. Kontrast maddenin intravenöz (i.v.) bolus enjeksiyonu sonrası, invaziv meme tümörlerindeki artmış vasküler akım kan ile ekstrasellüler kompartmanlar arasındaki hızlı kontrast değişimi, tümörün, mammografide saptanamadığı dens memelerde bile normal fibroglandüler dokuya göre daha hızlı kontrastlanmasına bağlı MRG ile saptanabilmesine olanak sağlar. İnvaziv meme kanseri saptamada MRG'nin duyarlılığı oldukça yüksektir (%90'nın üzerinde) (107).

Hasta Hazırlığı:

Normal meme dokusunun kontrast tutulumu, arka plan kontrastlanması olarak adlandırılır ve yanlış pozitifliklere sebep olabilir. Görüntüleme mümkün ise, normal meme dokusunda kontrast tutulumunun en az olduğu adet başlangıcının 7-14. günleri arasında yapılmalıdır (107). Hasta inceleme öncesinde, MRG güvenlik formunu doldurmalıdır. Hastaların; ferromanyetik vasküler klipsler, metalik oküler cisimler, pacemakerlar, elektromanyetik implantlar gibi güçlü manyetik alan için var olan kontrendikasyonlar açısından sorgulanması gerekir. Hasta; gadolinyum kontrast enjeksiyonu ile ilgili bilgilendirilmelidir (107).

Manyetik Rezonans Görüntüleme İncelemesinde Hasta Pozisyonu:

Hasta, MR masasına pron pozisyonunda yatırılır ve her iki meme sargı içerisine aynı anda yerleştirilir. Çoğu merkezde, aksiyel görüntülerde kol artefaktlarını azaltmak amacıyla hastanın kolları başının üzerine kaldırılır. Teknisyen, tüm meme dokusunun ve aksillanın FOV alanına dahil olduğundan ve hastanın rahat pozisyonunda olduğundan emin olmalıdır. ACR'ye göre tüm MR cihazlarında, her iki memeyi aynı anda görüntüleyebilecek, özel meme sargıları bulunmalıdır (108).

Protokol ve Görüntü Oluşturma:

ACR'nin Meme MRG Akreditasyon Programına göre, meme MRG protokolü, en az bir T2A ve en az üç faz içeren T1A (prekontrast, erken postkontrast ve geç postkontrast) görüntüleri içermelidir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), henüz standart protokolda bulunmayıp tercihe bağlıdır (108).

Prekontrast T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler:

Konvansiyonel MRG, memenin pozisyonunu ve anatomisini belirleyen, lokalizer denilen T1A görüntüler ile başlar. T1A görüntüler, vücut sargısından gelen sinyalleri kullanarak aksilla, anterior mediasten, göğüs duvarı ve supraklaviküler çukurun değerlendirilebilmesine olanak sağlar. Diğer sekansların tümünde meme sargısı kullanılmalıdır (107). T2-ağırlıklı kontrastsız FSE (fast spin-echo) görüntüler, memeyi ve diğer lezyonları karakterize eder. FSE, TSE (time spin-echo) ya da RARE (rapid acquisition with relaxation inhibition technique) ile birlikte etkili bir TE (echo time) 80-100 ms ve TR (repetition time) en az 3000 ms kullanan T2A görüntüler, 5-6 dakika gibi kabul edilebilir bir sürede, 3-4 mm kesit kalınlığı ve 256 x 192 veya daha fazla (küçük FOV'lu sagittal görüntülerde) matriks kullanarak yüksek çözünürlüklü görüntüler oluşturmaktadır (107).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG):

DAG, su moleküllerinin in vivo hareketinde izlenen değişkenliğe duyarlı kontrastsız bir sekanstır. Bir su molekülünün difüzyon miktarı, Brownian hareket olarak adlandırılan moleküllerin rastgele hareketine bağlıdır. Bunun yanı sıra hücre dansitesi, membran bütünlüğü, vasküler yapılar ve ekstrasellüler matriks içeriği gibi yapısal ve biyolojik faktörler de difüzyon miktarı üzerinde etkilidir. DAG'da yüksek sinyal intensitesi, difüzyon kısıtlılığını göstermektedir. Ancak bazen difüzyon kısıtlılığı olmayan alanlarda da T2 parlama etkisine bağlı yüksek DAG sinyali izlenebilmektedir. B-değerleri henüz standardize olmamakla beraber, çoğu araştırmacı 500-1000 arası değerleri kullanmaktadır. Paralel görüntüleme ile eko planar görüntülemelemedeki distorsiyonlar azaltılabilmektedir (107).

Dinamik Kontrastlı Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme:

Çoğunlukla tekrarlı T1A, yağ baskılı taramalar ($TR \leq 6$ ms; flip açısı [$10^\circ - 15^\circ$] T1 ağırlığı için) kullanılır. SPGR (3D spoiled gradient-eko) ile spin-eko sekanslardan daha hızlı uygun T1A görüntüler elde olunur. Ancak uygun T1A görüntüler elde etmek için optimal flip açıları kullanmak gerekir. Kesitler arası boşluğu önlemek, iki boyutlu görüntülemeden daha hızlı tarama ve farklı planlarda daha iyi reformat görüntüler elde etmek için sıklıkla üç boyutlu görüntüleme kullanılır. Paralel görüntüleme, fraksiyonel k-space ve kesikli/parsiyel yağ baskılama ile inceleme süresi önemli ölçüde azaltılabilir. Bu sekans, gadolinyum kontrast ajanının hızlı i.v. bolus enjeksiyonu öncesinde, sırasında ve yaklaşık 5 ile 7 dk. sonrasında olabildiğince hızlı tekrarlanmalıdır (107).

Kontrast madde 0.1-0.2 mmol/kg dozunda ve i.v. bolus şeklinde verilmelidir. Ardından, kontrast maddenin sistemik dolaşıma hızlıca geçmesi için en az 10 ml salin verilmelidir. Yapılan çalışmalarda, standart düşük molekül ağırlıklı gadolinyum bazlı kontrast ajanların (gadoteridol, gadopnetetate dimeglumine, gadobutrol vb.) tümü ile yüksek kalitede sonuçlar elde edilmiş ve aralarında anlamlı performans farkı bulunamamıştır. Çıkartma görüntüler, kontrastlı görüntülerden kontrastsız görüntülerin çıkarılmasıyla elde olunur böylece sadece kontrastlanan lezyonların parlak görünmesini sağlar. Ancak hareket artefaktlarından yoğun etkilenmeleri nedeniyle genellikle daha yüksek çözünürlüklü görüntüler sağlayan yağ baskılamalı görüntülemeler tercih edilir. Yağ baskılama için 'inversion recovery' en sık kullanılan tekniktir (107).

Tanısal Sınırlılıklar:

MRG'deki yaygın yanlış pozitiflikler, DKİS'i taklit edebilen fibrokistik hastalıklar, hormonal kontrastlanma, fokal fibrozis ve fibroadenomatöz değişiklikleri içerir. Nadir yanlış pozitiflikler ise İDK'yı taklit eden kontrastlanan intraduktal papillomlar, hızlı kontrastlanan fibroadenomlar, radyal skar ve kontrastlanan spiküle konturlu cerrahi skar dokularını içerir. Yanlış negatiflikler nadir olup, sıklıkla kontrastlanmayan DKİS ve İLK'lardan kaynaklanabilir.

Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme Endikasyonları:

-Ultrasonografi ve mamografi ile saptanan şüpheli lezyonların, özellikle tek projeksiyonda izlenen distorsiyonlar ve asimetrik dansite artışlarının, değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (109).

-Preoperatif meme kanseri evrelemesi amacıyla özellikle multifokal ve multisentrik odakların ve pektoral kas invazyonunu değerlendirilmesinde diğer modalitelere göre daha üstündür (110).

-Meme protezlerinin değerlendirilmesinde %90 duyarlılık ve %90 özgüllüğe sahip olup diğer modalitelere üstünlük göstermektedir (2).

-Meme koruyucu cerrahi ya da radyoterapi sonrası rezidü-rekürren lezyonların saptanmasında, ayrıca skar dokusu ve nüks ayrımında son derece başarılıdır. Ancak MR incelemesi radyoterapiden en az 16–18 ay sonra yapılmalıdır (111).

-Operasyon öncesinde, tedaviye yanıtın izlenmesinde ve neoadjuvan kemoterapiye cevabın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (111).

-Spontan meme başı akıntısının değerlendirilmesinde konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinde lezyon saptanmadığı durumlarda MRG tetkiki yarar gösterebilmektedir (109).

-Negatif mamografi ve ultrasonografi bulgusu olan metastatik aksiller lenf nodu izlenen kadın hastalarda primer tümörün gösterilmesi amacıyla kullanılmaktadır (112).

-Meme kanseri açısından yüksek riskli hastalarda (örneğin, BRCA-1, BRCA-2 mutasyon taşıyıcıları) MRG'nin tarama amaçlı kullanılabileceği bildirilmektedir. Ancak yüksek risk grubunda olmayan genç bayanlarda MRG yanlış pozitif sonuç verebileceğinden önerilmemektedir (112).

Manyetik rezonans görüntüleme için Bİ-RADS sınıflaması Amerika Radyoloji Koleji (ACR) tarafından 2013 yılında güncellenmiş olup tablo-3'te verilmiştir.

Tablo-3: Amerikan Radyoloji Koleji Manyetik Rezonans Görüntüleme Bİ-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 2013 Sınıflaması Veri Sözlüğü-*ACR Bİ-RADS atlas, breast imaging an data system, ed 5, Reston, VA, 2013, American College of Radiology'den alınmıştır* (103).

	A: Tamamına yakın yağ B: Dağınık fibroglandüler
Meme kompozisyonu	C: Heterojen fibroglandüler doku D: Belirgin fibroglandüler doku
Arka plan kontrastlanması	minimal - hafif - orta - belirgin simetrik - asimetrik
Fokus	fokus
	şekil oval - yuvarlak - düzensiz
	kenar düzgün - düzensiz - spiküle
Kitle	internal kontrastlanma homojen - heterojen - halka - kontrastlanmayan internal septalar
Kitlesele olmayan kontrastlanma	dağılım fokal - lineer - segmental - bölgesel - multipl bölgesel - diffüz kontrastlanma patern homojen - heterojen - kümeleşen - kümeleşen halkasal
İntramammariyan lenf nodu	
Cilt lezyonları	
Kontrast tutulumu göstermeyen bulgular	prekontrast T1A yüksek sinyalli duktuslar - kist - postoperatif koleksiyon - radyoterapiye sekonder cilt kalınlaşması ve trabeküler kalınlaşma - kontrast tutulumu göstermeyen kitleler - yapısal distorsiyon - yabancı cisimlerden kaynaklı sinyal void
Yağ içeren lezyonlar	lenf nodları - yağ nekrozu - hamartom - postoperatif kolleksiyonlar
Eşlik eden bulgular	cilt çekintisi - meme başı çekintisi - meme başı invazyonu - cilt invazyonu - direkt invazyon - inflamatuvar kanser - pektoral kas invazyonu - göğüs duvarı invazyonu - cilt kalınlaşması - aksiller adenopati - yapısal distorsiyon
Lezyonun yerleşimi	yerleşim derinlik
Kinetik eğri değerlendirmesi	başlangıç fazı yavaş - orta - hızlı geç faz persistan - plato - yıkanma

Mamografi, USG ve MRG değerlendirmesi Bİ-RADS sınıflamasına uygun olarak yapıldıktan sonra final değerlendirme ve hasta yönetimi tablo-4'te verilmiştir.

Tablo-4: Bİ-RADS değerlendirme kategorileri ve yönetimi

BIRADS Sınıflaması	Tanımı	Malignite Olasılığı	Öneriler
0	Tamamlanmamış	Ölçülemeyen	Ek görüntüleme değerlendirmesi gereklidir
1	Negatif	0%	Rutin takip
2	Benign bulgular	0%	Rutin takip 6 ay içinde kısa dönem takip gereklidir
3	Olası benign bulgular	>%0 ile <%2	Doku tanısı gereklidir
4	Şüpheli malign bulgular	>%2 ile <%95	Doku tanısı gereklidir
5	Yüksek şüpheli malignite Biyopsi ile kanıtlanmış	≥%95	Doku tanısı gereklidir Klinik olarak uygunsa cerrahi
6	bilinen malignite varlığı	%100	eksizyon önerilir

Kontrastlı Spektral Mamografi

Kontrastlı spektral mamografi (KSM), meme lezyonlarının hem morfolojik hem de vasküler değerlendirmesini sağlamak için dual enerji tekniği kullanılan umut verici yeni bir görüntüleme yöntemidir (14). Kontrastlı spektral mamografi için henüz tanımlanmış bir Bİ-RADS kılavuzu bulunmamakla birlikte, yorumlama hem mamografi hem de meme MRG için kullanılan Bİ-RADS parametreleri ile birlikte değerlendirilmektedir. Bİ-RADS kılavuzu ile yapılan değerlendirilmelerde KSM, MRG ile karşılaştırıldığında yüksek tanısal performans göstermektedir. Günümüzde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından tanısal görüntüleme için onaylanmış olan bu teknoloji yeni tanı almış meme malignitesi olan hastalarda hastalık derecesinin belirlenmesinde, neoadjuvan tedaviye yanıtın izlenmesinde yardımcı olabilmektedir. Ayrıca mamografik olarak gizli malignitelerde ve taramada, özellikle yoğun dens memeli veya yüksek risk altındaki kadınlarda tanısal etkinliği üzerine çalışmalar devam etmektedir (14).

Kontrastlı mamografi (KSM), kontrast uygulamasından sonra geleneksel kraniyokaudal (CC) ve mediolateral oblik (MLO) pozisyonlarında memeyi görüntülemek için bir dizi x-ışını kullanan dijital mamografinin bir uyarlamasıdır. Standart tam alanlı dijital mamografiden (FFDM) farklı olarak, KSM dual enerji

tekniki kullanılarak gerçekleştirilir. İekli enerji tekniği ile konvansiyonel mamografiye benzer görünüme sahip düşük enerjili görüntüler ve meme MRG'ye benzer kontrast arttırıcı alanlar gösteren rekombine görüntüler elde olunur. Sonuç olarak, KSM malign neovasklarite ile ilişkili olabilecek anormal kontrast alımını da tanımlayan özelliklere sahip DM'dir. (14).

Kontrastlı mamografi ile ilgili ilk çalışmalar 1985 yılında memenin dijital çıkarma anjiyografisi ile başlamıştır (113,114). Buradaki amaç, kontrast ajanların meme malignitelerinde neovasklariteyi tanımlamak için kullanılabileceği idi. Bu teknik ile düşük tanısal performans elde edilmesi nedeniyle bu prosedür takip edilmedi. Bununla birlikte, meme malignitelerinin kontrast alım derecesinin tümör vaskülaritesi ile ilişkili olduğunu doğrulanmış bulunmaktaydı. Daha sonra seri (temporal) görüntüleme tekniği uygulandı. Seri (temporal) görüntüleme tek pozisyonda yapılabilir. Seri (Temporal) Kontrastlı Mamografi, Meme MRG'ye benzer bir işlemdir. nce kontrast madde vermeden bir görüntü alınır. Daha sonra 1-1,5 ml/kg intravenöz iyotlu kontrast madde verilerek, 1 dakika aralıklarla 3 ile 5 arasında değişen görüntüler alınır. Kontrastlanmayı daha iyi gösterebilmek için çıkarma (subtraksiyon) işlemi yapılır. Kontrast-zaman eğrileri oluşturulabilir. Dezavantajı, tek bir projeksiyonda uygulanabilmesidir. Günümüzde kullanılmamaktadır. Son olarak ise dual enerji tekniği kullanan bir KSM geliştirilmiştir (115,116). Temporal tekniğin aksine, dual enerjili KSM, herhangi bir uygulamadan önce, non-iyonik düşük osmolar kontrast madde uygulanmasını gerektirir. Görüntü elde edilirken hastaya 3 cc/sn hızında, 1,5 ml/kg dozunda kontrast madde enjeksiyonundan itibaren iki dakika sonra, her memenin CC ve MLO pozisyonunda düşük ve yüksek enerjili çift enerjili 4 görüntülü mamogram gerçekleştirilir (14).

Düşük enerjili görüntü, iyotun k-edge değeri altında gerçekleştirilir (kV 26–30) ve bu nedenle, iyotlu kontrast maddesinin etkinliği ortaya çıkmaz. Bu nedenle, düşük enerjili görüntü, iyileştirilmemiş geleneksel bir 2D mamogramın görüntüsüne sahiptir (14).

Yüksek enerjili görüntü, iyotlu kontrast alımı alanlarını yakalamak için iyotun k değerinin üstünde (kV 45-49) gerçekleştirilir, ancak bu görüntü tek başına yorumlanamaz. Mamografi ünitesi yazılımı, yeniden bir araya getirilmiş görüntüyü oluşturmak için düşük ve yüksek enerjili görüntüleri otomatik olarak işleme koyar. Rekombine edilmiş yeni görüntü, meme MRG'deki çıkarma görüntüsüne benzer kontrastlanma alanlarını gösterir. Düşük enerjili ve rekombine edilmiş görüntüler daha sonra radyolog tarafından yorumlanır (14).

Dual enerji tekniğinin birincil faydası, önceki konvansiyonel yöntemlerin aksine her iki memenin kontrast madde verildikten sonra invaziv olmayan bir şekilde görüntülenmesidir. Bu sayede KSM'de her iki meme iki standart pozisyonda, toplam 4 görüntü olarak, tek bir iyotlu kontrast madde uygulamasıyla görüntülenebilmektedir (14).

Her çift enerjili görüntüleme çifti, 1 dakikalık aralıklarla alınır, öyle ki 4 görüntünün tamamı tipik olarak 5 ila 6 dakika içinde elde edilir. Görüntüleme pozisyonları için belirlenmiş bir kılavuz yoktur ve merkezler arasında uygulamalarında farklılık göstermektedir (117–120). Spot sıkıştırma görünümüleri veya çift enerjili lateral görünüm gibi istenen herhangi bir ek görüntüleme, ilk 4 görünümünden sonra gerçekleştirilebilir. Ancak, tüm çift enerjili görüntüleme, kontrast farklılığını göstermek için 10 dakika içinde tamamlanmalıdır (14).

Kontrastlı spektral mamografi, meme kanseri tanısında konvansiyonel 2D görüntülemeyle karşılaştırıldığında duyarlılığı ve özgüllüğü önemli ölçüde artırmıştır ve çalışmalar, meme MRG'ye benzer performans göstermektedir. Literatürde bildirilen duyarlılık %93-100, özgüllüğü ise tanısal görüntüleme için %80-94 arasında değişmektedir (18–20,121–124). Ayrıca, KSM için negatif prediktif değer yüksektir, %92–100 arasında değişmektedir (122–126) ve pozitif prediktif değerinin meme MRG'den daha yüksek olduğu gösterilmiştir (18,127). Bu performans, hastaların meme MRG'ye ihtiyaç duymadan daha yüksek kalitede görüntülemeye erişebildiklerini göstermektedir. Ek olarak, KSM'nin toplam maliyeti düşüktür. KSM mamografi ünitelerinde sadece yazılım yükseltmesi ile yapılabilen olup yeni bir cihaza gerek yoktur (14).

Tam meme MRG protokolü ile karşılaştırıldığında, KSM incelemesi 10 dakikalık bir sürede gerçekleştirilmesi gerektiği için önemli ölçüde tetkik süresi kısalmıştır (128). Kontrastlı spektral mamografi ayrıca MRG ile aynı kısıtlamalara sahip değildir. Metalik implantları olan ve fazla kilolu olanlar yine de KSM incelemesi alabilirler. Ancak, intravenöz kontrasta karşı bilinen veya olası bir alerjisi olan veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar için kontrendikedir (14).

Kontrastlı spektral mamografide kullanılan radyasyon dozu 2D görüntülemeden %20-80 daha fazla olarak rapor edilmiş olmasına rağmen, kabul edilen doz seviyeleri aralığında da gösterilmiştir (14). Mamografik görüntüleme ve 3 boyutlu görüntülemenin yapıldığı tomosentez çalışması ile karşılaştırıldığında ise radyasyon dozu daha azdır (129–131). Sonuç olarak KSM, konvansiyonel mamografi ile benzer radyasyon dozunda, daha gelişmiş görüntüleme bilgilerini elde etmeyi mümkün kılmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

ÇALIŞMA GRUBU

Çalışmamız Haziran 2017–Şubat 2019 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Bu prospektif çalışma için Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (Sayı: 60116787-020/84836) ve çalışmaya katılan tüm hastalardan yapılacak işlemler öncesinde bilgilendirilmiş onam alındı.

Haziran 2017–Şubat 2019 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'na memede kitle şüphesiyle başvuran, çalışmaya dahil olmayı kabul eden ve KSM ve dinamik meme MRG tetkikleri yapılan 154 hasta çalışmaya dahil edildi.

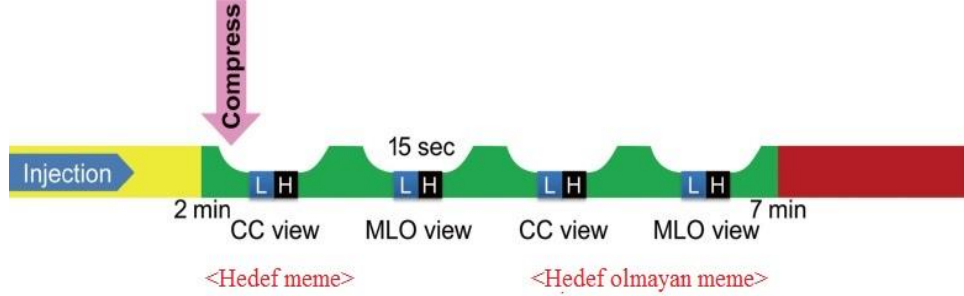
Çalışma dönemimizde Bİ-RADS 1 ve 2 olarak değerlendirilerek histopatolojik inceleme yapılmayan 40 hasta ve merkezimizde cerrahi geçirmediği için patoloji sonuçlarına ulaşılamayan 10 hasta çalışma dışı bırakıldı. İşlem öncesi hastaların üre, kreatinin ve GFR değerleri hesaplandı. Metal implant, bilinen kontrast madde duyarlılığı, böbrek yetmezliği (GFR<60 ml/dk), klostrfobi öyküsü bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

KONTRASTLI SPEKTRAL MAMOGRAFİ

Hastaların kontrastlı mamografi incelemeleri kliniğimizde dual enerji özelliği bulunan bir dijital mamografi cihazı (Selenia Dimensions; Hologic, Bedford, ABD) ile gerçekleştirilmiştir. Hastalara KSM işlemi öncesinde kontrast madde enjeksiyonu için 18 G iğne ile antekubital damar yolu açıldı. Sontasında 1.5 ml/kg max:120 ml intravenöz iyotlu kontrast madde otomatik enjektörle 2 ml/sn hızla verildi. Enjeksiyondan yaklaşık 2 dakika sonra, her iki meme geleneksel mamograma benzer şekilde KSM görüntülemesi için konumlandırıldı. Her görünüm bir çift düşük enerjili (Rodyum veya Gümüş filtrasyonu; 26-32 kVp) ve yüksek enerjili (Bakır filtrasyonu; 49 kVp) görüntüleri kullanarak elde edildi. Enjeksiyondan 2 dakika sonra başlayarak,

5 dakika içinde dört rutin görünüm elde edildi (Şekil-2). Seri bir çalışma ile her iki meme iki standart pozisyonda, toplam 4 görüntü olarak, tek bir kontrast madde uygulamasıyla görüntülendi. Hedef meme, klinik şüphenin bulunduğu taraf, hedef olmayan meme ise diğer meme olarak tanımlandı. Görüntü edinme sırası hedef memenin CC ve MLO görüntüleri ve hedef olmayan memenin CC ve MLO görüntüleri idi (Şekil-2). İşlem sonrası I-görünüm (I-view) yazılımı (Hologic, Bedford, ABD) kullanılarak, enjekte edilen iyotun tutulumuna vurgu yapan düşük ve yüksek enerjili görüntüler kullanılarak çıkartma görüntüler elde edildi.

Şekil-2: KSM çekim protokolü (Kim ve ark. (132) çalışmasından alınmıştır.)



MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Hastaların meme MRG incelemeleri kliniğimizde bulunan 1,5 Tesla MR cihazı (Signa Excite HD, GE Healthcare, Milwaukee, WI, ABD) ile pron pozisyonunda gerçekleştirilmiştir. Premenopozal dönemdeki hastalarda meme MRG tetkiki menstrüel siklusun meme parankimi üzerindeki etkilerinden kaçınmak için siklusun 7-14. günleri arasında yapıldı. İnceleme hasta pron pozisyonunda iken 8 kanallı yüzeyel meme sargısı kullanılarak 32 cm görüntüleme alanında gerçekleştirildi. Hastalara MRG işlemi öncesinde kontrast madde enjeksiyonu için antekubital damar yolu açıldı. Çekim sırasında 0,1-0,2 mmol/kg dozda gadolinyum içeren (Meglumin Gadoterat-Dotarem, Gadobenate Dimeglumine-Multihance, Gadodiamide-Omniscan) kontrast madde kullanılmıştır. Rutin meme MRG inceleme protokolü olarak tüm hastalarda 3 plan lokalizer ve kalibrasyon görüntülerinden sonra, aksiyal planda yağ baskısız FSE (Fast Spin Echo) T1A ve STIR (Short Tau Inversion

Recovery) T2A görüntüler, aksiyal düzlemde prekontrast ve dinamik postkontrast T1A görüntüler alınmıştır. Dinamik çalışmada kontrast enjeksiyonu sonrası 60 sn aralıklarla 9 kez tekrarlanan T1A volume imagine breast assessment (VIBRANT) sekansında aksiyal düzlemde görüntü elde edildi. FSE T1A sekanslar için parametreler TR: 600 msn, TE: 10 msn, matriks: 160x224, NEX (number of excitation): 1, kesit kalınlığı 6 mm ve kesit aralığı 1,5 mm şeklindeydi. STIR T2A sekansta ise TR: 7475 msn, TE: 54 msn, matriks: 288x288, NEX: 2, kesit kalınlığı: 6 mm ve kesit aralığı: 1,5 mm, sagittal T2A yağ baskılı sekans için parametreler TR: 5200 msn, TE: 85 msn, matriks: 256x288, NEX: 2, kesit kalınlığı: 4 mm ve kesit aralığı: 0,5 mm şeklindeydi. Dinamik çalışma için TR: 6,1 msn, TE: 3 msn, flip angle: 10° , matriks: 350x350, NEX: 0,8, kesit kalınlığı: 2,8 mm ve kesit aralığı bırakmadan, ayrıca sagittal planda geç dönem TR: 5,2 msn, TE: 2,5 msn, flip angle: 10° , matriks: 256x256, NEX: 1, kesit kalınlığı: 2,2 mm ve kesit aralığı bırakmadan T1A görüntüler elde edildi. MRG cihazında her bir kesit için difüzyon ağırlıklı görüntüler $b=600$ ve $b=0$ sn/mm² değerleri ile her 3 yönde (x,y,z) difüzyon duyarlı gradientler kullanılarak elde olundu. DAG parametreleri, her iki memeye Single Shot Echo Planar Imaging (SSEPI) sekansı kullanılarak, TR: 3000 msn, TE: 10 msn, matriks: 96x128, NEX: 4, kesit kalınlığı: 6 mm, kesit aralığı: 1,5 mm olacak şekilde gerçekleştirildi. Çekim sonrasında tüm sekanslar cihazın iş istasyonundaki yazılım programına (Functool 2.6.9, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, ABD) transfer edildi. Kontrast tutulum paternlerinin renkli haritaları ve kontrast dinamik eğrileri çizdirildi.

RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Meme MR ve KSM görüntüleri meme radyolojisinde 20 yıl tecrübeli radyoloji uzmanı (Gözlemci 1) ve 4. yılındaki radyoloji asistanı (Gözlemci 2) tarafından, klinik bilgilerden ve hastanın diğer görüntüleme yöntemlerinden habersiz olarak ayrı ayrı değerlendirildi. KSM ve MRG değerlendirmeleri arasında en az bir ay süre olacak şekilde önce KSM sonra MR görüntüleri incelendi. MRG-KSM bulguları 2013 yılında yeniden düzenlenen beşinci sürüm ACR BI-RADS 2013 veri sözlüğü baz alınarak değerlendirildi (103). Meme beş kadrana (üst dış, üst iç, alt dış, alt iç,

retroareolar) ayrılmış lezyonlar yerleri sağ, sol meme ve kadran olarak değerlendirildi. Gözlemci 1'in bulguları Bİ-RADS sınıflamasında kullanılan kriterlerin malign ve benign lezyonlardaki dağılımı için ve meme lezyonlarının dağılımı için, Gözlemci 2'nin bulguları gözlemciler arası uyumda kullanılmıştır.

Kontrastlı spektral mamografi değerlendirme:

Kontrastlı spektral mamografi incelemesinde hem düşük enerjili hem de rekombine edilmiş çıkartma görüntüleri incelendi. Bunların her ikisi de standart radyolojik görüntüleme ve arşivleme sisteminde (PACS) mevcuttu. Morfolojik anormallikleri değerlendirmek için önce düşük enerjili görüntüleri yorumlandı. Çıkartma görüntüleri daha sonra kontrast tutan alanlara odaklanarak düşük enerjili görüntülerin yorumlanmasını desteklemek için kullanıldı.

Bağımsız bir Bİ-RADS sözlüğü henüz KSM için mevcut olmasa da, çalışmamızda düşük enerjili görüntüleri için mamografik tanımlayıcıları ve spesifik bir sözlüğü kuruluncaya kadar kontrastlı görüntüleri için önerildiği gibi MRG tanımlayıcılarını kullandık (Tablo-5) (133).

Tablo-5: KSM'de kullanılan MRG Bİ-RADS kriterleri

Mamografik Bİ-RADS (Düşük enerjili imajlar)	MRG Bİ-RADS (Çıkartma imajlar)
Meme parankim dansitesi	Arka plan kontrastlanması
Kitle	Kitle
Şekil	Şekil
Kontur	Kontur
Dansite	Kontrastlanma
Yeri	Yeri
Kalsifikasyon	Kitlesele olmayan kontrastlanma
Tipi	Dağılım paterni
Dağılım paterni	Yeri
Yeri	
Yapısal Bozulma Asimetri	
Tipi	
Yeri	

Kontrastlı görüntülerin değerlendirilmesinde; MRG Bİ-RADS kriterlerinde olduğu gibi kitleler şekillerine göre; oval, yuvarlak ve düzensiz olarak, konturlarına göre; düzgün konturlu, düzensiz konturlu ve spiküle konturlu olarak sınıflandırıldı.

Kontrastlanma derecelerine göre ise; kontrast tutulumu yok, minimal, orta ve belirgin kontrast tutulumu şeklinde gruplandırıldı (134). Ayrıca kitle boyutları kontrastlı serilerde en uzun eksende ölçüldü. Multifokalite ve multisentrisite açısından dominant lezyon dışı tümör odakları değerlendirildi. Aynı kadradaki ana lezyon dışındaki tümör odakları multifokalite, farklı kadradaki tümör odakları multisentrisite açısından anlamlı kabul edildi.

Kitlesele olmayan kontrastlanmalar meme MRG'de olduğu gibi memede kitle konfigürasyonu oluşturmayan, belirli dağılım özellikleri gösteren lezyonlardır. Bu lezyonlar dağılımlarına göre; fokal, lineer, segmental, bölgesel, multiple bölgesel ve

diffüz olarak, kontrastlanma şekillerine göre ise homojen, heterojen, kaldırım taşı (clumped) ve kümelenmiş halka olarak sınıflandırıldı. Bu alanlar kontrastlanma derecelerine göre; minimal, orta ve yoğun kontrast tutulumu olarak da sınıflandırıldı. Görüntüler meme başı retraksiyonu-invazyonu, cilt kalınlaşması-retraksiyonu-invazyonu, aksiller lenfadenopati gibi ek bulguların varlığı açısından da değerlendirildi. Aksiler lenfadenopatilerde (LAP) kısa çapın 1 cm'den büyük olması, yağlı hilusun kaybolması, lenf nodunun yuvarlak şekil alması ve simetriğine kıyasla artmış kontrast tutulumu patoloji lehine yorumlandı.

Düşük enerjili imajların değerlendirilmesinde ise 2013 beşinci sürüm ACR Bİ-RADS Mamografi veri sözlüğü kullanıldı (103). Buna göre genel meme kompozisyonunu yansıtan meme parankim paternleri şu şekilde sınıflandırıldı.

- 1- Meme dokusu hemen tamamen yağ dokusundan oluşmakta (tip A)
- 2- Meme dokusu dağınık fibroglandüler dansitelerden oluşmakta (tip B)
- 3- Meme dokusu heterojen yoğun görünümde olup küçük kitleleri gizleyebilecek özellikte (tip C)
- 4- Meme dokusu ileri derecede yoğun görünümde olup mamografinin duyarlılığını belirgin olarak azaltmaktadır (tip D).

Kitleler ise mamografik olarak iki farklı projeksiyonda görülebilen yer kaplayan lezyonlardır. Kitleler KSM çıkartma görüntülerinde MR kriterlerine uygun olarak yukarıda bahsedildiği gibi sınıflandırıldı. Ancak bunlara ek olarak düşük enerjili imajlarda: Dansite (yüksek dansiteli, glandüler doku ile izodens, düşük dansiteli ancak yağ içermeyen, yağ içeren radyolusen), eşlik eden kalsifikasyonlar, eşlik eden diğer bulgular ve lokalizasyon değerlendirildi.

Kalsifikasyonlar ise aşağıda tanımlandığı gibi şekilde sınıflandırıldı.

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

b- Şüpheli kalsifikasyonlar (amorf veya belirsiz kalsifikasyonlar, kaba heterojen kalsifikasyonlar, küçük pleomorfik kalsifikasyonlar, ince lineer veya dallanan kalsifikasyonlar)

2- Dağılım şekli (diffüz-dağınık, bölgesel, küme oluşturan, lineer, segmental)

3- Eşlik eden bulgular

4- Lokalizasyon

Yapısal distorsiyon ise üç grupta incelendi.

1- Eşlik eden kalsifikasyonlar

2- Eşlik eden bulgular

3- Lokalizasyon

Asimetri; kitle lezyonu şeklinde izlenmeyen, tek taraflı fibroglandüler doku artışı şeklinde tanımlanan opasitelerdir ve dört grupta incelendi.

1-Asimetri; tek mamografik projeksiyonda izlenen, genelde normal meme dokusuna bağlı gelişen görünümdür.

2-Fokal asimetri; iki projeksiyonda görülür. Kitleden ayırtedilmelidir.

3-Global asimetri; bir memenin en az bir kadranını kapsayan asimetridir ve genelde normalin varyantıdır.

4-Yeni gelişen veya büyüyen asimetri; bir önceki görüntüye göre, yeni, daha büyük veya daha belirgin izlenen asimetridir (103).

Meme MRG değerlendirme:

Meme tipi: lipomatöz (tip A), dağınık fibroglandüler doku (tip B), heterojen fibroglandüler doku (tip C), yoğun fibroglandüler doku (tip D) olarak sınıflandırıldı.

Dinamik serilerde izlenen normal fibroglandüler doku kontrastlanması, arka plan kontrastlanması olarak ifade edildi. %25'den az fibroglandüler doku kontrastlanması minimal, %25-50 hafif, %50-75 orta, %75'in üstü belirgin olarak derecelendirildi.

Lezyonlar morfolojik özelliklerine göre kitle ve kitlesel olmayan kontrastlanma olarak iki gruba ayrıldı. 3 boyutu olan yer kaplayan lezyonlar kitle olarak değerlendirildi.

Kitleler şekillerine göre; oval, yuvarlak ve düzensiz olarak, konturlarına göre; düzgün konturlu, düzensiz konturlu ve spiküle konturlu olarak sınıflandırıldı. Kontrastlanma şekillerine göre; homojen, heterojen, halkasal kontrastlanma veya koyu internal septasyon olması şeklinde gruplandırıldı. Ayrıca kitle boyutları kontrastlı serilerde en uzun eksen olarak ölçüldü. Multifokalite ve multisentrisite açısından dominant lezyon dışı tümör odakları değerlendirildi. Aynı kadrandaki ana lezyon dışındaki tümör odakları multifokalite, farklı kadrandaki tümör odakları multisentrisite açısından anlamlı kabul edildi (135).

Kontrastlanma kinetiği, cihazın iş istasyonundaki yazılım programı (Functool 2.6.9, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, ABD) kullanılarak hesaplandı. Dinamik serilerde zaman-sinyal eğrisi için kitlenin nekrotik olmayan kısmından en az 3 farklı noktadan alınan ölçümler kullanıldı. En şüpheli büyük eğri temel alındı (tip I (persistan artan), tip II (plato) ve tip III (yıkanan)).

Kitlesel olmayan kontrastlanmalar memede kitle konfigürasyonu oluşturmayan, belirli dağılım özellikleri gösteren lezyonlardır (136). Bu lezyonlar dağılımlarına göre; fokal, lineer, segmental, bölgesel, multiple bölgesel ve diffüz olarak, kontrastlanma şekillerine göre ise homojen, heterojen, kaldırım taşı (clumped) ve kümelenmiş halka olarak sınıflandırıldı. Görüntüler meme başı retraksiyonu - invazyonu, cilt kalınlaşması - retraksiyonu - invazyonu, aksiller lenfadenopati, pektoral kas invazyonu gibi ek bulguların varlığı açısından da değerlendirildi. Aksiler lenfadenopatilerde (LAP) kısa çapın 1 cm'den büyük olması, yağlı hilusun kaybolması ve kortikal kalınlaşma patoloji lehine yorumlandı (137).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, ortanca

(minimum ve maksimum değerler) ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki-kare analizi ile incelenmiştir. Ayrıca ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yöntemi kullanılarak Eğri altında kalan alanlar (EAA) incelenmiş ve tanısal performanslar değerlendirilmiştir. Gözlemciler arasındaki uyumun değerlendirilmesinde ise Kappa katsayısı, Spearman korelasyon analizi ve Bland Altman grafikleri kullanılmıştır. Bağımlı incelemelerde, farklılıkların incelenmesinde Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek testi kullanılmıştır. Tüm incelemelerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Değişkenlerin tanısal performans incelemesi için duyarlılık, özgüllük, doğruluk, negatif ve pozitif öngörü değerleri kullanılmıştır. Tanı testleri değerlendirirken aşağıdaki 4 gözlü tablo baz alındı (Tablo-6). Gözlemciler ve tanı testleri arası uyumu belirten kappa (κ) değeri aralıkları şöyledir: $\kappa \leq 0.20$ ise önemsiz uyum, $\kappa: 0.21-0.40$ ise minimal uyum, $\kappa: 0.41-0.60$ ise orta derecede uyum, $\kappa: 0.61-0.80$ ise önemli derecede uyum, $\kappa: 0.81-1.00$ ise gözlemciler arası uyumun mükemmel olduğunu gösterir (138).

Tablo-6: Tanısal performans değerlendirmesi için kullanılan dört gözlü tablo

		GOLD STANDART (Gerçek)		
		Hastalık Var	Hastalık Yok	Toplam
Yeni Test (Tanı Testi)	Pozitif	a	b	Toplam Pozitif (a+b)
	Negatif	c	d	Toplam Negatif (c+d)
	Toplam	Toplam Hasta (a+c)	Toplam Sağlam (b+d)	a+b+c+d

(a = Gerçek pozitif hastalar, b = Yanlış pozitif hastalar, c = Yanlış negatif hastalar, d = Gerçek negatif hastalar)

$$\text{Duyarlılık: } a / (a+c) \times 100$$

$$\text{Özgüllük: } d / (b+d) \times 100$$

$$\text{Pozitif Öngörü Değeri (PÖD): } a / (a+b) \times 100$$

$$\text{Negatif Öngörü Değeri (NÖD): } d / (d+c) \times 100$$

BULGULAR

Çalışmamıza toplamda 104 kadın hastaya ait 120 lezyon dahil edildi. Hastaların yaşı 26 ila 72 yıl arasında değişmekte olup yaş ortalaması $47,6 \pm 10,1$ yıl olarak hesaplandı. Histopatolojik olarak 120 lezyonun 70'i malign, 50'si benign idi. Malign grubun yaş ortalaması 49,5 yıl (yaş aralığı 26–72), benign grubun yaş ortalaması ise 45,2 yıl (yaş aralığı 27–71) olup her iki grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p: 0,4$). Malign ve benign lezyonların en sık görüldüğü yaş aralığı 40-49 yaş aralığı olup bu aralıkta histopatolojik olarak 24 lezyon (%42,9) malign, 32 lezyon (%57,1) benign tanı almıştır. Çalışma grubundaki tüm yaş aralıklarında benign ve malign lezyonlar belirlenmiştir (Tablo-7).

Tablo-7. Malign ve benign lezyonların yaş dağılımı

Yaş	Malign	Benign	Toplam
20-29	1	2	3
30-39	16	7	23
40-49	24	32	56
50-59	16	7	23
60-69	10	1	11
70-79	3	1	4
Toplam	70	50	120

Malign lezyonların 39'u (%56) sağ memede, 31'i (%44) sol memede izlendi. Benign lezyonların ise 27'si (%54) sağ memede, 23'ü (%46) sol memede izlendi. Lezyonların en sık tespit edildiği kadrant üst-dış kadrant ve ikinci sırada ise üst-iç kadrandı (Tablo-8). Üst dış kadrandaki 67 lezyonun 41'i (%61) malign, 26'sı (%39) benign iken, üst iç kadrandaki 21 lezyonun 11'i (%52) malign, 10'u (%48) benign idi.

En az alt dış kadranda ve retroareolar bölgede lezyon izlenmiş olup bu alt-dış kadradaki lezyonların 3'ü (%50) malign, 3'ü (%50) benign, retroareolar bölgedeki lezyonların 2'si (%33) malign, 4'ü (%67) benigni. Tek memede multiple lezyonu bulunan 7 hastamız multifokal olarak değerlendirildi. Bu hastaların lezyonları aynı kadranda olup 4 hastada 2, 1 hastada 3 ve 1 hastada 4 malign lezyon mevcuttu. Diğer hastada 2 lezyon mevcut olup ise benigni. Ayrıca 1 hastamızda da senkron bilateral malign lezyon mevcuttu.

Tablo-8. Malign ve benign lezyonların memede dağılımı

Lezyon Kadranı	SAĞ		SOL		Toplam
	Malign	Benign	Malign	Benign	
ÜDK	23	14	18	12	67
ÜİK	6	4	5	6	21
ADK	2	2	1	1	6
AİK	7	4	6	3	20
Retroareolar	1	3	1	1	6
Toplam	39	27	31	23	120

(ÜDK: üst dış kadranda, ÜİK: üst iç kadranda, ADK: alt dış kadranda, AİK: alt iç kadranda)

Histopatolojik olarak malign lezyonlarda en çok İDK (54 lezyon, %77,1) saptanırken, benign lezyonlarda ilk sırayı fibrokistik hastalık (18 lezyon %36) almıştır. İki olguda (%2,9) sadece DKİS tanısı gelirken, 8 olguda (11,4) DKİS diğer malign histopatolojik tanılara eşlik etmektedir. Malign lezyonların histopatolojik tanılarına göre dağılımları Tablo-9'de, benign lezyonların dağılımı ise Tablo-10'da görülmektedir.

Tablo-9. Malign lezyonların histopatolojik tanılarına göre sayı ve yüzde dağılımı

Histolojik Tanı	Sayı	Yüzde (%)
İDK	54	%77,1
İDK+DKİS	8	%11,4
İLK	3	%4,3
DKİS	2	%2,9
Meduller Karsinom	1	%1,4
Metaplastik Karsinom	1	%1,4
Tubuler Karsinom	1	%1,4
Toplam	70	%100

(İDK : İnvaziv Duktal Karsinom, İLK : İnvaziv Lobuler Karsinom, DKİS : Duktal Karsinoma İn Situ)

Tablo-10. Benign lezyonların histopatolojik tanılarına göre sayı ve yüzde dağılımı

Histolojik Tanı	Sayı	Yüzde (%)
Fibrokistik hastalık	18	36
Fibroadenom	11	22
Kist	5	10
Apse	3	6
İntraduktal papillom	3	6
Mastit	3	6
Sklerozan adenozis	2	4
Granülomatöz mastit	2	4
Atipik duktal hiperplazi	1	2
Yağ nekrozu	1	2
Apokrin metaplazi	1	2
Toplam	50	100

Kontrastlı spektral mamografi görüntülerinin değerlendirilmesi

Gözlemci 1'in verileri referans alınmış olup KSM'de kontrast tutulumu gösteren 100 lezyon mevcut olup bunlar BİRADS-2013 MRG kriterlerine göre değerlendirildi. Kitleli kontrast tutulumu gösteren 78 lezyonun kenar yapısı ve kitle şekli Tablo-11'da gösterilmiştir. Lezyon kenar yapısı açısından malign kitleler en sık spiküle kenar (%70,9), en az düzgün kenar (%1,8) yapısına sahip idi. Benign kitleler ise en sık düzgün kenar (%60,9) ve en az düzensiz kenar (%17,4) yapısına sahipti. Malignite açısından spiküle ve düzensiz kenar yapısının pozitif öngörü değeri %85,7 bulundu. Benignite açısından düzgün kenar yapısının pozitif öngörü değeri %93 idi. Malign kitle lezyonlarının %27,3'ü düzensiz şekilli iken, benign lezyonların %17,4'ü düzensiz şekle sahipti.

Tablo-11. KSM'de kitlesel kontrastlanma gösteren malign ve benign lezyonların kenar yapısı ve lezyon şekilleri

	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Lezyon kenar yapısı			
Düzensiz	1 (1,8)	14 (60,9)	15 (19,2)
Düzensiz	15 (27,3)	4 (17,4)	19 (24,4)
Spiküle	39 (70,9)	5(21,7)	44 (56,4)
Toplam	55 (100)	23(100)	78 (100)
Lezyon şekli			
Oval	6 (10,9)	10 (43,5)	16 (20,5)
Yuvarlak	4 (7,3)	5 (21,7)	9 (11,5)
Düzensiz	45 (81,8)	8 (34,8)	53 (68)
Toplam	55 (100)	23 (100)	78 (100)

KSM'de kontrast tutulumu gösteren 100 lezyondan 3'ünde hem kitlesel hem de kitlesel olmayan kontrastlanma mevcuttu. Bu 3 lezyon da histopatolojik olarak malign olup segmental tarzda heterojen kontrast tutulumu kitleye eşlik etmekteydi. Yirmi iki lezyonda ise sadece kitlesel olmayan kontrastlanma mevcuttu. Segmental tarzda kitlesel olmayan kontrastlanma gösteren lezyonların %91'i (10/11) maligndi. Heterojen paternde kontrastlanması bulunan kitlesel olmayan kontrastlanmaların %65'i (15/23) maligndi. Bölgesel tarzda kitlesel olmayan kontrastlanması bulunan lezyonların % 66,7'si (2/3) ve multipl bölgesel tarzda kitlesel olmayan kontrast tutulumlarının tümü maligndi. Fokal tarzda kitlesel olmayan kontrast tutulumlarının % 33,3'ü (3/9) malign, % 66,6'sı (6/9) benigni. Lineer tarzda kitlesel olmayan kontrast tutulumlarının tümü benigni (Tablo-12).

Tablo-12. KSM'de kitlesel olmayan kontrastlanmanın malign ve benign lezyonlarda dağılımı ve kontrast tutulum paterni

	Malign n (%)	Benign n(%)	Toplam n(%)
Kitlesel olmayan kontrastlanma			
Fokal	3 (18,8)	6 (66,7)	9 (36)
Lineer	0 (0)	1 (11,1)	1 (4)
Segmental	10 (62,5)	1 (11,1)	11 (44)
Bölgesel	2 (12,5)	1 (11,1)	3 (12)
Multipl bölgesel	1 (6,3)	0 (0)	1 (4)
Toplam	16 (100)	9 (100)	25 (100)
Kitlesel olmayan kontrastlanma paterni			
Homojen	1 (6,3)	0 (0)	1 (5,9)
Heterojen	15 (93,8)	8 (88,9)	15 (88,2)
Kümeleşen	0 (0)	1 (11,1)	1 (5,9)
Toplam	16 (100)	9 (100)	25 (100)

KSM'de kontrast tutulumu gösteren 14 (%20) lezyonda mikrokalsifikasyon mevcut olup bunların 11 (%78,6) tanesi şüpheli, 3 (%21,4) tanesi benign mikrokalsifikasyondur. 9 (%64) tanesine kitlesel olmayan kontrastlanma eşlik etmekteydi ve bu lezyonların tümünde şüpheli mikrokalsifikasyon izlenmiş olup 1'i (%11) benign, 8'i (%89) maligndi. Benign olan lezyonun patolojisi fibrokistik değişiklik ile uyumluydu. Beş tanesine kitle eşlik etmekte olup 1'i (%20) malign, 4'ü (%80) benigndi. Benign lezyonların 3'ünde tipik benign kalsifikasyon mevcuttu. Şüpheli mikrokalsifikasyon içeren malign lezyon meduller karsinom ve şüpheli mikrokalsifikasyonu bulunup kontrast tutulumu gösteren benign lezyon atipik duktal hiperplazi idi. Kontrast tutulumu gösteren şüpheli mikrokalsifikasyonların %82'si (9/11) maligndi. Bu malign lezyonların tümünde şüpheli mikrokalsifikasyon mevcuttu (Tablo-13).

Tablo-13. KSM'de kontrast tutulumu izlenen mikrokalsifikasyon tiplerinin malign ve benign lezyonlarda dağılım ve kontrast tutulum paterni

	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Kontrast tutulumu gösteren mikrokalsifikasyonlar			
Tipik Benign Mikrokalsifikasyon	0 (0)	3 (60)	3 (21,4)
Şüpheli Mikrokalsifikasyonlar	9 (100)	2 (40)	11 (78,6)
Toplam	9 (100)	5 (100)	14 (100)
Kitlesel olmayan kontrast tutulumu gösteren şüpheli mikrokalsifikasyonlar			
Fokal	0	1 (100)	1 (11,1)
Segmental	6 (75)	0 (0)	6 (66,7)
Bölgesel	2 (25)	0 (0)	2 (22,2)
Toplam	8 (100)	1 (100)	9 (100)
Kontrast tutulumu gösteren ve kitlesel lezyonun eşlik ettiği mikrokalsifikasyonlar			
Tipik Benign Mikrokalsifikasyon	0 (0)	3 (75)	3 (60)
Şüpheli Mikrokalsifikasyonlar	1 (100)	1 (25)	2 (40)
Toplam	1 (100)	4 (100)	5 (100)

Mikrokalsifikasyonlar dağılım paternlerine göre sınıflandırmakta olup segmental yayılım gösteren şüpheli mikrokalsifikasyonların tümü malign, diffüz yayılım gösteren benign mikrokalsifikasyonların tümü benign idi (Tablo-14).

Tablo-14. KSM'de izlenen tüm mikrokalsifikasyon tiplerinin dağılım paternine göre malign ve benign lezyonlarda dağılımı

	Malign n (%)	Benign n(%)	Toplam n(%)
Mikrokalsifikasyon			
Tipik Benign Mikrokalsifikasyonlar			
Diffüz	0 (0)	2 (20)	2 (20)
Bölgesel	0 (0)	4 (40)	4 (40)
Grup	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Segmental	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Şüpheli Mikrokalsifikasyonlar			
Diffüz	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Bölgesel	5 (50)	1 (10)	6 (60)
Grup	2 (20)	3 (30)	5 (50)
Segmental	3 (30)	0 (0)	3 (30)
Toplam	10 (100)	10 (100)	20 (100)

KSM'de kontrastlanma görsel olarak kontrast tutulumu yok, minimal, orta ve belirgin olarak derecelendirildi. Benign lezyonların % 36'sinde (n:18) kontrast tutulumu izlenmezken % 32 (n:16) sinde minimal kontrast tutulumu mevcuttu. Orta derecede ve belirgin kontrastlanan 81 lezyonunun 65'i (%80,2) malign, 16'sı (%19,8) benign tanı aldı (Tablo-15). Kontrastlanma açısından değerlendirme yapıldığında PÖD %68, NÖD %90, duyarlılık %97,14 ve özgüllük %36 bulundu.

Tablo-15. KSM'de malign ve benign lezyonlarda kontrast tutulum derecesi

Kontrastlanma derecesi	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Kontrast tutulumu yok	2 (2,9)	18 (36)	20 (16,7)
Minimal	3 (4,3)	16 (32)	19 (15,8)
Orta	10 (14,3)	7 (14)	17 (14,2)
Belirgin	55 (78,6)	9 (18)	64 (53,3)
Toplam	70 (100)	50 (100)	120 (100)

KSM'de kontrast tutulumu göstermeyen 20 lezyon mevcut olup bunlar BİRADS-2013 Mamografi kriterlerine göre değerlendirildi. Sekiz lezyon kitle, 6 lezyon mikrokalsifikasyon ve 6 lezyon fokal asimetri olarak değerlendirildi. Kontrast tutulumu göstermeyen 8 (%100) lezyon histopatolojik olarak benigni. Sekiz lezyonda da kontur düzgün olup 3'ü (%37,5) oval 5'i (%62,5) yuvarlak şekle sahipti (Tablo-16). Benignite açısından kontrast tutulumu göstermeyen düzgün kenar yapısının pozitif öngörü değeri %100 idi.

Tablo-16. KSM'de kontrastlanmayan malign ve benign lezyonların kenar yapısı ve lezyon şekilleri

	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Lezyon kenar yapısı			
Düzenli	0	8 (100)	8 (100)
Düzensiz	0	0	0
Spiküle	0	0	0
Toplam	0	8 (100)	8 (100)
Lezyon şekli			
Oval	0	3 (37,5)	3 (37,5)
Yuvarlak	0	5 (62,5)	5 (62,5)
Düzensiz	0	0	0
Toplam	0	8 (100)	8 (100)

KSM'de kontrast tutulumu göstermeyen asimetrik görünümün tümü fokal asimetriydi. Histopatolojik olarak 5 lezyon benign (%83), 1 lezyon malign (%17) (Tablo-17).

Tablo-17. KSM'de saptanan asimetri tipinin malign ve benign lezyonlar ile ilişkisi

	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Asimetri			
Global	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Fokal	1 (100)	5 (100)	6 (100)
Toplam	1 (100)	5 (100)	6 (100)

KSM'de kontrast tutulumu göstermeyen 6 lezyonda sadece mikrokalsifikasyon mevcut olup BİRADS 2013 Mamografi sınıflamasına göre bunlardan 3'ü (%50)

benign mikrokalsifikasyon, 3'ü (%50) şüpheli mikrokalsifikasyondur. Tipik benign mikrokalsifikasyonlar histopatolojik olarak da benigndir. 3 şüpheli mikrokalsifikasyonun 1'i (%33) malign olup tanı DKİS, 2'si (%67) benign olup patolojik sonuç fibrokistik değişiklik idi (Tablo-18).

Tablo-18. KSM'de kontrast tutulumu izlenmeyen mikrokalsifikasyon tiplerinin malign ve benign lezyonlarda dağılımı

	Malign n (%)	Benign n(%)	Toplam n(%)
Mikrokalsifikasyon			
Benign	0 (0)	3 (60)	3 (50)
Şüpheli	1 (100)	2 (40)	3 (50)
Toplam	1 (100)	5 (100)	6 (100)

Malign lezyonlardan 2 tanesinde (%3) kontrast tutulumu izlenmemekte olup, 68 (%97) lezyonda kontrast tutulumu mevcuttur. Kontrast tutulumu göstermeyen 1 lezyon şüpheli mikrokalsifikasyon içermekte olup tanı insitu duktal karsinom idi. KSM'de malign lezyonlar farklı şekillerde görülebilmektedir (Tablo 19).

Tablo-19. KSM ile saptanan malign lezyon paternleri

Lezyon tipi	Malign n (%)
Sadece kitlesel kontrastlanma	51 (72,9)
Sadece kitlesel olmayan kontrastlanma	5 (7,1)
Kitlesel kontrastlanma+Kitlesel olmayan kontrastlanma	3 (4,4)
Kitlesel olmayan kontrastlanma + Mikrokalsifikasyon	8 (11,4)
Kitlesel kontrastlanma + Mikrokalsifikasyon	1 (1,4)
Kontrast tutulumu göstermeyen kitle	0
Kontrast tutulumu göstermeyen mikrokalsifikasyon	1 (1,4)
Sadece fokal asimetri	1 (1,4)
Toplam	70 (100)

KSM özelliklerine göre Bİ-RADS 1, Bİ-RADS 2 ve Bİ-RADS 3 lezyonlar benign, Bİ-RADS 4 ve Bİ-RADS 5 lezyonlar malign olarak sınıflandırıldı. Histopatolojik tanılara göre Bİ-RADS 1, Bİ-RADS 2 ve Bİ-RADS 3 lezyonların 30'u benign, 2'si maligndi. Bİ-RADS 4 lezyonların 16'sı malign, 17'si benign, Bİ-RADS 5 lezyonların ise 52'i malign, 3'ü benign olarak sonuçlandı. Çalışmamızda 20 lezyonda yanlış pozitif sonuç izlenmiş olup, bunların Bİ-RADS 4 olarak raporlanan lezyonların 17'sinde histopatolojik tanılar fibrokistik hastalık (n=8), fibroadenom (n=2), sklerozan adenozis (n=1), intraduktal papillom (n=1), granülomatöz mastit (n=2), apse (n=2) ve mastit (n=1) idi. Ayrıca Bİ-RADS 5 olarak raporlanan lezyonların 3'ünde histopatolojik tanılar; intraduktal papillom (n=1), atipik duktal hiperplazi (n=1) ve yağ nekrozu (n=1) olarak saptandı. Çalışmamızda 2 lezyonda yanlış negatif sonuç izlenmiş olup, bunların Bİ-RADS 2 olarak raporlanan lezyonda histopatolojik tanı tubuler karsinom (n=1) ve Bİ-RADS 3 olarak raporlanan lezyonda tanı invaziv duktal karsinom idi (Tablo-20).

Tablo-20. Lezyonların KSM'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları

Bİ-RADS	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Bİ-RADS 1	0 (0)	4 (8)	4 (3,3)
Bİ-RADS 2	1 (1,4)	16 (32)	17 (14,2)
Bİ-RADS 3	1 (1,4)	10 (20)	11 (9,2)
Bİ-RADS 4	16 (22,9)	17 (34)	33 (27,5)
Bİ-RADS 5	52 (74,3)	3 (6)	55 (45,8)
Toplam	70 (100)	50 (100)	120 (100)

KSM'de Bİ-RADS 1, Bİ-RADS 2 ve Bİ-RADS 3 lezyonlar benign, Bİ-RADS 4 ve Bİ-RADS 5 lezyonlar malign olarak kabul edildiğinde ; duyarlılık: %97,14, özgüllük: %60, PÖD: %77,27, NÖD: %93,75, doğruluk: %81,67 olarak hesaplandı (Tablo-21).

Tablo-21. Lezyonların KSM'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları

KSM Bİ-RADS	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Malign (Bİ-RADS 4, 5)	68 (97,1)	20 (40)	88 (73,3)
Benign (Bİ-RADS 1, 2, 3)	2 (2,9)	30 (60)	32 (26,7)
Toplam	70 (100)	50 (100)	120 (100)

Yüz dört hasta KSM'de meme parankim dansitesine göre sınıflandırıldığında 15 hasta tip A, 27 hasta tip B, 42 hasta tip C ve 20 hasta tip D meme paternine sahipti. Lezyon sayıları ve malignite oranları aşağıdaki tabloda verildi (Tablo-22).

Tablo-22. KSM'de meme parankim paternlerine göre lezyonların histopatolojik sonuçları

Meme Parankim Paterni	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Tip A	17 (24,3)	5 (10)	22 (18,3)
Tip B	18 (25,7)	4 (8)	22 (18,3)
Tip C	29 (41,4)	24 (48)	53 (44,2)
Tip D	6 (8,6)	17 (34)	23 (19,2)
Toplam	70 (100)	50 (100)	120 (100)

KSM'de Bİ-RADS 1, Bİ-RADS 2 ve Bİ-RADS 3 lezyonlar benign, Bİ-RADS 4 ve Bİ-RADS 5 lezyonlar malign olarak kabul edildiğinde Dens memelerde (Tip C ve Tip D); duyarlılık: %97,14, özgüllük: %58,54, PÖD: %66,67, NÖD: %96, doğruluk: %76,32 olarak hesaplandı (Tablo-23).

Tablo-23. Dens memelerde lezyonların KSM'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları

(Tip C+Tip D meme paterni) KSM Bİ-RADS	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Malign (Bİ-RADS 4, 5)	34 (97,1)	17 (41,5)	51 (67,1)
Benign (Bİ-RADS 1, 2, 3)	1 (2,9)	24 (58,5)	25 (32,9)
Toplam	35 (100)	41 (100)	76 (100)

KSM'de Bİ-RADS 1, Bİ-RADS 2 ve Bİ-RADS 3 lezyonlar benign, Bİ-RADS 4 ve Bİ-RADS 5 lezyonlar malign olarak kabul edildiğinde dens olmayan memelerde (Tip A ve Tip B); duyarlılık: %97,14, özgüllük: %66,67, PÖD: %91,89, NÖD: %85,71, doğruluk: %90,91 olarak hesaplandı (Tablo-24).

Tablo-24. Dens olmayan memelerde lezyonların KSM'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları

(Tip A+Tip B meme paterni) KSM Bİ-RADS	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Malign (Bİ-RADS 4, 5)	34 (97,1)	3 (33,3)	37 (84,1)
Benign (Bİ-RADS 1, 2, 3)	1 (2,9)	6 (66,7)	7 (15,9)
Toplam	35 (100)	9 (100)	44 (100)

Dinamik MRG değerlendirilmede:

Gözlemci 1'in verileri referans alınarak histopatolojik olarak malign ve benign kitlelerin kenar yapısı ve kitle şekli Tablo-25'te gösterilmiştir. Lezyon kenar yapısı açısından malign kitleler en sık spiküle kenar (%68,9), en az düzgün kenar (%1,6)

yapısına sahip idi. Benign kitleler ise en sık düzgün kenar (%76,9) ve en az spiküle kenar (%2,6) yapısına sahiptir. Malignite açısından spiküle ve düzensiz kenar yapısının pozitif öngörü değeri %87 bulundu. Benignite açısından düzgün kenar yapısının pozitif öngörü değeri %96 idi. Malign kitle lezyonlarının %88,5'i düzensiz şekilli iken, benign lezyonların %17,9'u düzensiz şekle sahipti. Kontrastlanma paternlerine göre malign kitlelerde 26 (%42,6) homojen, 34 (%55,7) heterojen, 1 (%1,7) halkasal kontrast tutulumu mevcut iken benign kitlelerde 13 (%33,3) homojen, 8 (%20,5) heterojen, 6 (%15,4) halkasal kontrast tutulumu izlenmekteydi. Benign lezyonların 12 (%30,8) tanesinde kontrastlanma saptanmadı. Heterojen kontrastlanan 42 kitle lezyonununun 34'ü (%81) malign, 8'i (%19) benign tanı aldı (Tablo-25).

Tablo-25. MRG'de malign ve benign kitlesel lezyonların konfigürasyon ve kontrastlanma paternleri

	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Lezyon kenar yapısı			
Düzenli	1 (1,6)	30 (76,9)	31 (31)
Düzensiz	18 (29,5)	8 (20,5)	26 (26)
Spiküle	42 (68,9)	1 (2,6)	43 (43)
Toplam	61 (100)	39(100)	100 (100)
Lezyon şekli			
Oval	4 (6,6)	16 (41)	20 (20)
Yuvarlak	3 (4,9)	16 (41)	19 (19)
Düzensiz	54 (88,5)	7 (18)	61 (61)
Toplam	61 (100)	39 (100)	100 (100)
Kontrastlanma paterni			
Kontrast tutulumu yok	0 (0)	12 (30,8)	12 (12)
Homojen	26 (42,6)	13 (33,3)	39 (39)
Heterojen	34 (55,7)	8 (20,5)	42 (42)
Halkasal	1 (1,7)	6 (15,4)	7 (7)
Toplam	61 (100)	39 (100)	100 (100)

Dinamik MRG incelemesinde 18 lezyonda ise kitlesel olmayan kontrastlanma mevcuttu (Tablo-26). Segmental tarzda kitlesel olmayan kontrastlanma gösteren lezyonların % 67'si (n:6) maligndi. Heterojen paternde kontrastlanması bulunan kitlesel olmayan kontrastlanmaların % 71,5'u (n:5) maligndi. Bölgesel tarzda kitlesel olmayan kontrast tutulumlarının % 33'ü (n:1) maligndi. Fokal tarzda kitlesel olmayan kontrast tutulumu gösteren 3 lezyon benigndi. Lineer tarzda kitlesel olmayan kontrast tutulumu gösteren 1 lezyon benigndi.

Tablo-26. MRG'de kitlesel olmayan kontrastlanma izlenen malign ve benign lezyonların dağılımı ve kontrastlanma paternleri

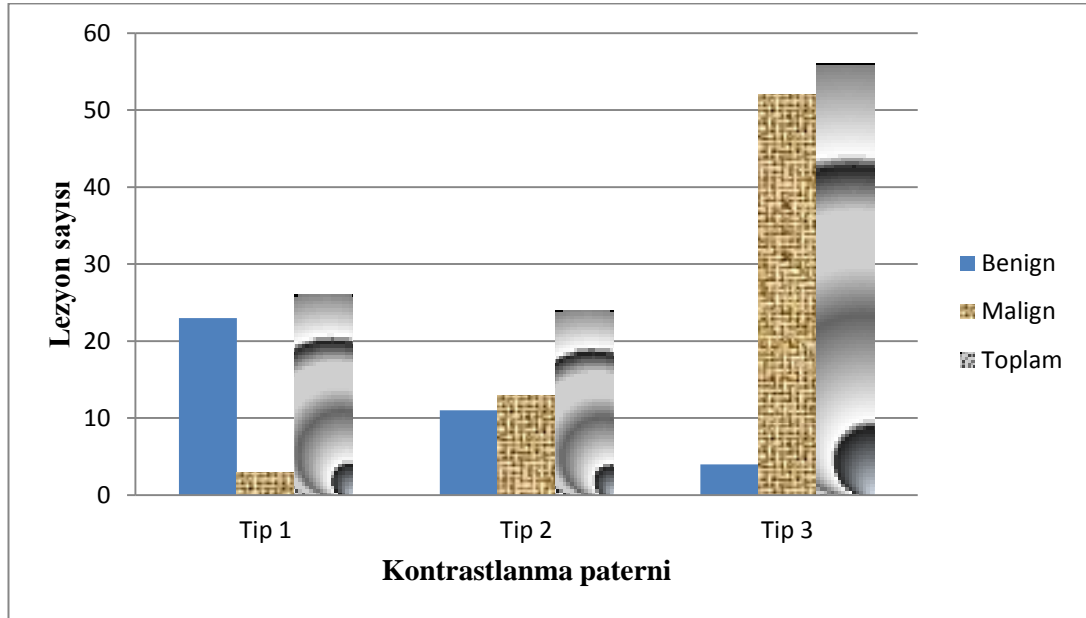
	Malign n (%)	Benign n(%)	Toplam n(%)
Kitlesel olmayan kontrastlanma			
Fokal	0 (0)	3 (27,2)	3 (16,7)
Lineer	0 (0)	1 (9,1)	1 (5,5)
Segmental	6 (85,7)	3 (27,2)	9 (50)
Bölgesel	1 (14,3)	2 (18,25)	3 (16,7)
Multipl bölgesel	0 (0)	2 (18,25)	2 (11,1)
Toplam	7 (100)	11 (100)	18 (100)
Kitlesel olmayan kontrastlanma paterni			
Homojen	2 (28,6)	5 (45,4)	7 (38,9)
Heterojen	5 (71,4)	2 (18,2)	7 (38,9)
Kümeleşen	0 (0)	3 (27,3)	3 (16,7)
Halkasal	0 (0)	1 (9,1)	1 (5,5)
Toplam	7 (100)	11 (100)	18 (100)

Dinamik MRG'de kontrast tutulumu ve belirgin kitle saptanmayan yalancı negatif 2 adet malign lezyon mevcut olup bu hastalarda, KSM'de, şüpheli mikrokalsifikasyon mevcuttu. Lezyonlar patolojik olarak in situ ve invaziv duktal karsinom idi. Dinamik MRG'de Tip I (persistan artan) kinetik eğriye sahip lezyonların 23'ü benign, 3'ü malign, Tip III (yıkanan) kinetik eğriye sahip 56 lezyonun ise 52'si malign, 4'ü benign tanı aldı (Tablo-27, Şekil-3). Malign lezyonlarda Tip I kinetik eğrinin negatif öngörü değeri %88,5 olarak bulunurken, Tip III kinetik eğrinin pozitif öngörü değeri %93 olarak bulundu.

Tablo-27. Malign ve benign lezyonların dinamik eğrileri

Kinetik eğri	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Kontast tutulumu yok	2 (2,9)	12 (24)	14 (11,7)
Tip I	3 (4,3)	23 (46)	26 (21,7)
Tip II	13 (18,6)	11 (22)	24 (20)
Tip III	52 (74,3)	4 (8)	56 (46,7)
Toplam	70 (100)	50 (100)	120 (100)

(Tip I: Persistan artan, Tip II: Plato, Tip III: Yıkanan)



Şekil 3. Malign ve benign lezyonların kontrastlanma eğrilerinin dağılımı

MRG özelliklerine göre Bİ-RADS 1, Bİ-RADS 2 ve Bİ-RADS 3 lezyonlar benign, Bİ-RADS 4 ve Bİ-RADS 5 lezyonlar malign olarak sınıflandırıldı (Tablo-28). Histopatolojik tanılara göre Bİ-RADS 1, Bİ-RADS 2 ve Bİ-RADS 3 lezyonların 33'ü benign, 3'ü maligndi. Bİ-RADS 4 lezyonların 12'si malign 14'ü benign, Bİ-RADS 5 lezyonların ise 55'i malign, 3'ü benign olarak sonuçlandı. Çalışmamızda 17 lezyonda yanlış pozitif sonuç izlenmiş olup, bunların Bİ-RADS 4 olarak raporlanan lezyonların 14'ünde histopatolojik tanılar fibrokistik hastalık (n=6), fibroadenom (n=1), sklerozan adenozis (n=1), intraduktal papillom (n=3), atipik duktal hiperplazi

(n=1), granülomatöz mastit (n=1) ve apse (n=1) idi. Ayrıca Bİ-RADS 5 olarak raporlanan lezyonların 3'ünde histopatolojik tanıları granülomatöz mastit (n=1), mastit (n=1) ve yağ nekrozu (n=1) olarak saptandı. Çalışmamızda 3 lezyonda yanlış negatif sonuç izlenmiş olup, bunların Bİ-RADS 1 olarak raporlanan lezyonların 2'sinde histopatolojik tanıları in situ duktal karsinom (n=1) ve invaziv duktal karsinom (n=1), Bİ-RADS 2 olarak raporlanan lezyonda tanı tubuler karsinom idi.

Tablo-28. Lezyonların MRG'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları

Bİ-RADS	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Bİ-RADS 1	2 (2,9)	0 (0)	2 (1,7)
Bİ-RADS 2	1 (1,4)	26 (52)	27 (22,5)
Bİ-RADS 3	0 (0)	7 (14)	7 (5,8)
Bİ-RADS 4	12 (17,1)	14 (28)	26 (21,7)
Bİ-RADS 5	55 (78,6)	3 (6)	58 (48,3)
Toplam	70 (100)	50 (100)	120 (100)

Dinamik MRG'de Bİ-RADS 1, Bİ-RADS 2 ve Bİ-RADS 3 lezyonları benign, Bİ-RADS 4 ve Bİ-RADS 5 lezyonları malign olarak kabul edildiğinde (Tablo-29); duyarlılık: %95,7, özgüllük: %66, PÖD: %79,76, NÖD: %91,67, doğruluk: %83,3 olarak hesaplandı.

Tablo-29. Lezyonların MRG'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları

MRG Bİ-RADS	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Malign (Bİ-RADS 4, 5)	67 (95,7)	17 (34)	84 (70)
Benign (Bİ-RADS 1, 2, 3)	3 (4,3)	33 (66)	36 (30)
Toplam	70 (100)	50 (100)	120 (100)

104 hasta MRG'de meme parankim paternine göre sınıflandırıldığında 15 hasta tip A, 27 hasta tip B, 42 hasta tip C ve 20 hasta tip D meme paternine sahipti. Lezyon sayılarına göre malignite oranları aşağıdaki tabloda verildi (Tablo-30).

Tablo-30. MRG'de meme parankim paternlerine göre lezyonların histopatolojik sonuçları

Meme Parankim Paterni	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Tip A	12 (17,1)	4 (8)	16 (13,3)
Tip B	23 (32,9)	7 (14)	30 (25)
Tip C	28 (40)	23 (46)	51 (42,5)
Tip D	7 (10)	16 (32)	23 (19,2)
Toplam	70 (100)	50 (100)	120 (100)

MRG'de Bİ-RADS 1, Bİ-RADS 2 ve Bİ-RADS 3 lezyonlar benign, Bİ-RADS 4 ve Bİ-RADS 5 lezyonlar malign olarak kabul edildiğinde yoğun memelerde (Tip C ve Tip D); duyarlılık: %91,43, özgüllük: %66,67, PÖD: %71,11, NÖD: %89,66, doğruluk: %78,33 olarak hesaplandı (Tablo-31).

Tablo-31. Dens memelerde lezyonların MRG'ye göre uygulanan Bİ-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları

(Tip C+Tip D meme paterni) MRG Bİ-RADS	Malign n (%)	Benign n (%)	Toplam n (%)
Malign (Bİ-RADS 4, 5)	32 (91,4)	13 (33,3)	45 (60,8)
Benign (Bİ-RADS 1, 2, 3)	3 (8,6)	26 (66,7)	29 (39,2)
Toplam	35 (100)	39 (100)	74 (100)

Gözlemciler ve Tanı Testleri Arası Uyum

KSM'de Bİ-RADS skorlaması için kullanılan kriterlerde gözlemciler arasında önemli derecede uyum saptandı ($\kappa=0,638$ (tüm kriterlerin kappa değeri ortalaması))

(Tablo-32). Bunlardan; lezyon yerini değerlendirmede gözlemciler arasında mükemmel uyum ($\kappa=0,817$), meme dansitesi, lezyon şekli, lezyon konturu, lezyon dansitesi, mikrokalsifikasyon tipi ve dağılımı, asimetri, lezyon kontrastlanma derecesi ve kitlesel olmayan kontrastlanma paterninde önemli derece uyum saptandı ($0,6<\kappa<0,8$). Kitlesel olmayan kontrastlanma dağılımında ve axilla değerlendirmesinde gözlemciler arasında orta derecede uyum saptandı ($0,4<\kappa<0,6$). Arka plan kontrastlanmasında gözlemciler arasında önemsiz derecede uyum saptandı ($\kappa=0,135$).

Tablo-32: KSM'de Bİ-RADS skorlaması için kullanılan kriterlerin gözlemciler arasındaki uyumu

	Cohen's Kappa değeri (κ)	p değeri (kappa)	Uyumluluk yüzdesi (%)	Uyumsuzluk yüzdesi (%)
Meme dansitesi	0,684	0,0001	77,5	22,5
Lezyonun şekli	0,739	0,0001	81,7	18,3
Lezyonun Konturu	0,718	0,0001	79,2	20,8
Lezyonun Dansitesi	0,664	0,0001	79,2	20,8
Mikrokalsifikasyon tipi	0,778	0,0001	93,3	6,7
Mikrokalsifikasyon dağılımı	0,720	0,0001	91,6	8,4
Asimetri	0,656	0,0001	90,8	9,2
Lezyonun Yeri	0,817	0,0001	85,1	14,9
Arka plan kontrastlanması	0,135	0,013	38,3	61,7
Lezyonun kontrastlanma derecesi	0,612	0,0001	76,7	23,3
Kitlesel olmayan kontrastlanma dağılımı	0,565	0,0001	85	15
Kitlesel olmayan kontrastlanma paterni	0,668	0,0001	89,1	10,9
Aksilla tutulumu	0,544	0,0001	86,6	13,4
Ortalama	0,638			

MRG'de Bİ-RADS skorlaması için kullanılan kriterlerde gözlemciler arasında önemli derecede uyum saptandı ($\kappa=0,610$ (tüm kriterlerin kappa değeri ortalaması)) (Tablo-33). Bunlardan; lezyon yeri, lezyon şekli, lezyon konturu, kitlesel olmayan kontrastlanma dağılımı, axilla ve kinetik eğri değerlendirmesinde önemli derece uyum saptandı ($0,6<\kappa<0,8$). Meme fibroglanduler doku yoğunluğu, lezyon

kontrastlanma paterni ve kitlesel olmayan kontrastlanma paterninde gözlemciler arasında orta derecede uyum saptandı ($0,4 < \kappa < 0,6$). Arka plan kontrastlanmasını değerlendirmede gözlemciler arası minimal uyum saptandı ($\kappa=0,389$).

Tablo-33: MRG'de Bİ-RADS skorlaması için kullanılan kriterlerin gözlemciler arasındaki uyumu

	Cohen's Kappa değeri (κ)	p değeri (kappa)	Uyumluluk yüzdesi (%)	Uyumsuzluk yüzdesi (%)
Meme fibroglanduler doku yoğunluğu	0,505	0,0001	64,2	35,8
Lezyonun şekli	0,681	0,0001	78,3	21,7
Lezyonun Konturu	0,700	0,0001	78,3	21,7
Lezyonun Yeri	0,758	0,0001	80,1	19,9
Arka plan kontrastlanması	0,389	0,0001	60	40
Lezyonun kontrastlanma paterni	0,521	0,0001	66,6	33,4
Kitlesel olmayan kontrastlanma dağılımı	0,630	0,0001	90	10
Kitlesel olmayan kontrastlanma paterni	0,566	0,0001	88,3	11,7
Aksilla tutulumu	0,755	0,0001	92,5	7,5
Kinetik eğri	0,603	0,0001	73,4	26,6
Ortalama	0,610			

Gözlemci 1 için KSM Bİ-RADS skoru ile MRG Bİ-RADS skoru arasında orta derecede uyum ($\kappa=0,498$) saptandı. Gözlemci 2 için KSM Bİ-RADS skoru ile MRG Bİ-RADS skoru arasında minimal derecede uyum ($\kappa=0,381$) saptandı. KSM Bİ-RADS skorunda gözlemciler arasında orta derecede uyum saptandı ($\kappa=0,521$). MRG Bİ-RADS skorunda gözlemciler arasında orta derecede uyum saptandı ($\kappa=0,593$). Gözlemci 1 için KSM Bİ-RADS skoru ile Gözlemci 2 MRG Bİ-RADS skoru arasında önemli derecede uyum saptandı ($\kappa=0,696$). Gözlemci 1 için MRG Bİ-RADS skoru ile Gözlemci 2 KSM Bİ-RADS skoru arasında minimal derecede uyum saptandı ($\kappa=0,339$) (Tablo-34).

Tablo-34: Bİ-RADS skronun testler arası ve gözlemciler arasındaki uyumu

	Cohen's Kappa değeri (κ)	p değeri (kappa)	Uyumluluk yüzdesi (%)	Uyumsuzluk yüzdesi (%)
Gözlemci 1 KSM ve MRG uyumu	0,498	0,0001	65,8	34,2
Gözlemci 2 KSM ve MRG uyumu	0,381	0,0001	57,5	42,5
Gözlemci 1 KSM ve Gözlemci 2 KSM uyumu	0,521	0,0001	66,6	33,4
Gözlemci 1 KSM ve Gözlemci 2 MRG uyumu	0,696	0,0001	87,5	12,5
Gözlemci 1 MRG ve Gözlemci 2 KSM uyumu	0,339	0,0001	54,2	45,8
Gözlemci 1 MRG ve Gözlemci 2 MRG uyumu	0,593	0,0001	73,4	26,6

Bİ-RADS 1, 2 ve 3 benign, Bİ-RADS 4 ve 5 malign kabul edildiğinde testler arası ve gözlemciler arasındaki uyum değerlendirildiğinde testler arasında önemli derecede uyum saptandı ($0,6 < \kappa < 0,8$) (Tablo-35).

Bİ-RADS 1, 2 ve 3 benign, Bİ-RADS 4 ve 5 malign kabul edildiğinde; KSM değerlendirmesinde gözlemciler arasında önemli derecede uyum saptandı ($\kappa=0,739$). MRG değerlendirmesinde gözlemciler arasında mükemmel uyum saptandı ($\kappa=0,823$). Gözlemci 1 KSM değerlendirmesi ile Gözlemci 2 MRG değerlendirmesi arasında minimal derecede uyum saptandı ($\kappa=0,364$). Gözlemci 1 MRG değerlendirmesi ile Gözlemci 2 KSM değerlendirmesi arasında orta derecede uyum saptandı ($\kappa=0,583$) (Tablo-35).

Tablo-35: Bİ-RADS 1, 2 ve 3 benign, Bİ-RADS 4 ve 5 malign kabul edildiğinde testler arası ve gözlemciler arasındaki uyum

	Cohen's Kappa değeri (κ)	p değeri (kappa)	Uyumluluk yüzdesi (%)	Uyumsuzluk yüzdesi (%)
Gözlemci 1 KSM ve MRG uyumu	0,795	0,0001	91,7	8,3
Gözlemci 2 KSM ve MRG uyumu	0,649	0,0001	85,8	14,2
Gözlemci 1 KSM ve Gözlemci 2 KSM uyumu	0,739	0,0001	90	10
Gözlemci 1 KSM ve Gözlemci 2 MRG uyumu	0,364	0,0001	56,7	43,3
Gözlemci 1 MRG ve Gözlemci 2 KSM uyumu	0,583	0,0001	83,4	16,6
Gözlemci 1 MRG ve Gözlemci 2 MRG uyumu	0,823	0,0001	92,5	7,5

Kontrast tutan lezyonlarda KSM için MRG Bİ-RADS kriterleri kullanılmış olup, Gözlemci 1 ve Gözlemci 2 için kullanılan tüm kriterler arasında orta derece uyum saptandı ($0,4 < \kappa < 0,6$) (Tablo-36).

Tablo-36: MRG ve KSM'de ortak olarak kullanılan Bİ-RADS kriterlerinin testler arası uyumu

	Cohen's Kappa değeri (κ)		p değeri (kappa)		Uyumluluk yüzdesi (%)		Uyumsuzluk yüzdesi (%)	
	Göz. 1	Göz. 2	Göz. 1	Göz. 2	Göz. 1	Göz. 2	Göz. 1	Göz. 2
Lezyonun şekli	0,585	0,579	0,0001	0,0001	71,6	70	28,4	30
Lezyonun konturu	0,582	0,597	0,0001	0,0001	69,1	70,1	30,9	29,9
Kitlesel olmayan kontrastlanma dağılımı	0,453	0,410	0,0001	0,0001	81,6	83,3	18,4	16,7
Kitlesel olmayan kontrastlanma paterni	0,445	0,452	0,0001	0,0001	81,7	85	18,3	15

Göz. 1: Gözlemci 1, Göz. 2: Gözlemci 2

Kontrast tutan lezyonlarda KSM için MRG Bİ-RADS kriterleri kullanılmış olup, lezyonun şekli ve lezyonun konturu kriterleri için Gözlemci 1 MRG ile Gözlemci 2 KSM değerlendirmesi arasında orta derece uyum saptandı ($0,4 < \kappa < 0,6$). Kitlesel olmayan kontrastlanma dağılımı ve paterni için bu uyum minimal saptandı ($0,2 < \kappa < 0,4$) (Tablo-37).

Tablo-37: Bİ-RADS kriterlerinin gözlemciler arası uyumu (Ortak MRG Bİ-RADS kriterleri) (Gözlemci 1 MRG - Gözlemci 2 KSM)

	Cohen's Kappa değeri (κ)	p değeri (kappa)	Uyumluluk yüzdesi (%)	Uyumsuzluk yüzdesi (%)
Lezyonun şekli	0,536	0,0001	67,4	32,6
Lezyonun Konturu	0,588	0,0001	69,1	30,9
Kitlesel olmayan kontrastlanma dağılımı	0,347	0,0001	79,2	20,8
Kitlesel olmayan kontrastlanma paterni	0,319	0,0001	78,4	21,6

Kontrast tutan lezyonlarda KSM için MRG Bİ-RADS kriterleri kullanılmış olup, lezyonun şekli, lezyonun konturu ve kitlesel olmayan kontrastlanma paterni kriterleri için Gözlemci 1 KSM ile Gözlemci 2 MRG değerlendirmesi arasında orta derece uyum saptandı ($0,4 < \kappa < 0,6$). Kitlesel olmayan kontrastlanma dağılımı için bu uyum minimal saptandı ($0,2 < \kappa < 0,4$) (Tablo-38).

Tablo-38: Bİ-RADS kriterlerinin gözlemciler arası uyumu (Ortak MRG Bİ-RADS kriterleri) (Gözlemci 1 KSM - Gözlemci 2 MRG)

	Cohen's Kappa değeri (κ)	p değeri (kappa)	Uyumluluk yüzdesi (%)	Uyumsuzluk yüzdesi (%)
Lezyonun şekli	0,535	0,0001	67,5	32,5
Lezyonun Konturu	0,563	0,0001	68,3	31,7
Kitlesel olmayan kontrastlanma dağılımı	0,329	0,0001	79,9	20,1
Kitlesel olmayan kontrastlanma paterni	0,418	0,0001	83,3	16,7

Benign ve malign meme lezyonlarının ayırımında ROC eğrisi ile birlikte duyarlılık ve özgüllük oranları kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi. Bİ-RADS 3 eşik değer alındığında (1, 2, 3 benign) KSM değerlendirmesinde gözlemci 1 için ROC eğrisi altında kalan alan 0,907 olarak hesaplanmış olup %95 düzeyinde güven aralığı 0,840 ile 0,950 arasındadır. Gözlemci 2 için ROC eğrisi altında kalan alan 0,870 olarak hesaplanmış olup güven aralığı %95 düzeyinde 0,800 ile 0,925 arasındadır (Şekil 4-5).

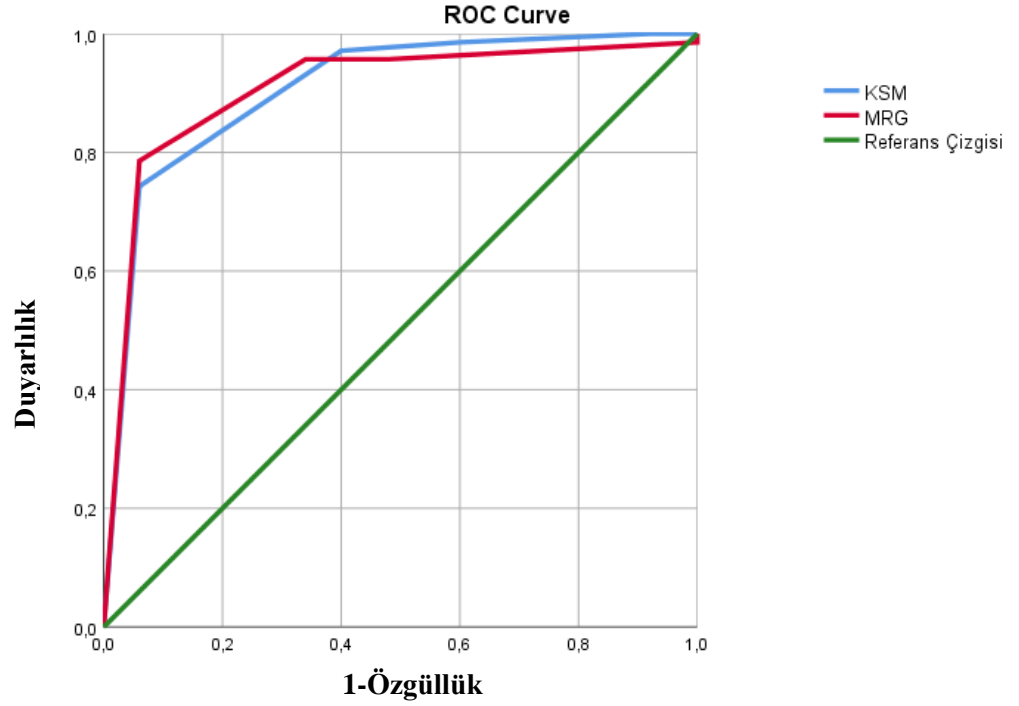
MRG değerlendirmesinde ise gözlemci 1 için ROC eğrisi altında kalan alan 0,907 olarak hesaplanmış olup güven aralığı 0,840 ile 0,950 arasındadır. Gözlemci 2 için ROC eğrisi altında kalan alan 0,914 olarak hesaplanmış olup güven aralığı 0,850 ile 0,950 arasındadır (Şekil 4-5, tablo-39).

Tablo-39: Bİ-RADS skoru >3 alındığında gözlemcilere ait ROC analizi verileri

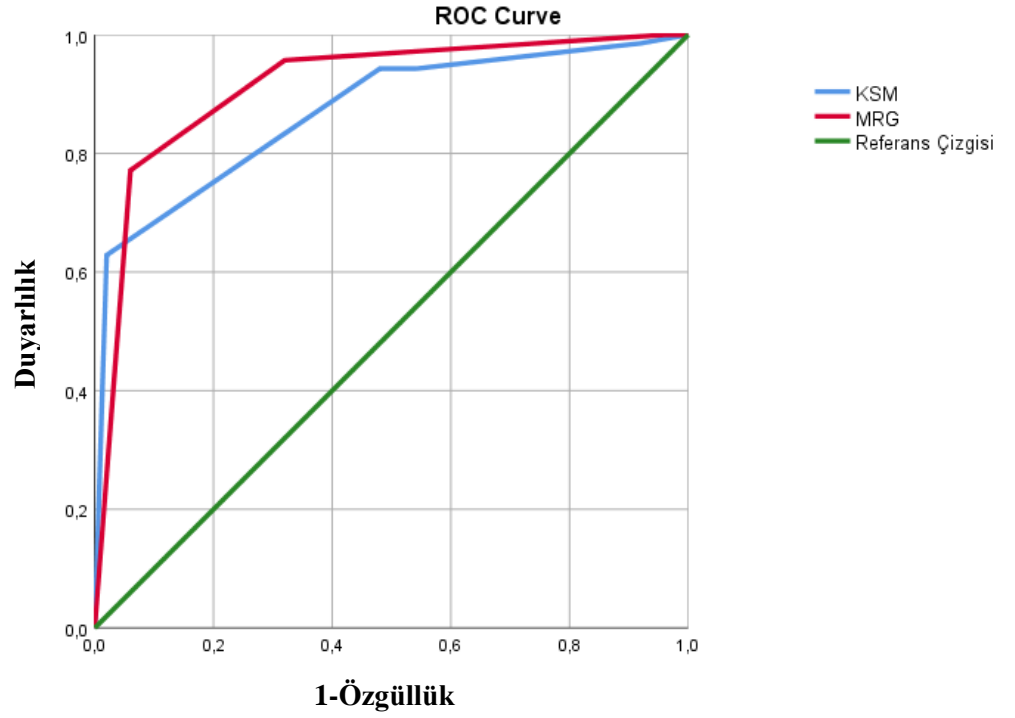
		Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	EAA	Güven aralığı (%95)	p değeri
KSM	Gözlemci 1	97,1	60	0,907	84-95	0,0001
	Gözlemci 2	94,3	52	0,87	80-92,5	0,0001
	Ortalama	95,7	56	0,888		
MRG	Gözlemci 1	95,7	66	0,907	84-95	0,0001
	Gözlemci 2	95,7	68	0,914	85-95	0,0001
	Ortalama	95,7	67	0,91		

KSM: Kontrastlı spektral mamografi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, EAA: Eğri altındaki alan

Şekil-4: Gözlemci 1 KSM ve MRG Bİ-RADS skoru - Patoloji ROC eğrisi



Şekil-5: Gözlemci 2 KSM ve MRG Bİ-RADS skoru - Patoloji ROC eğrisi



Gözlemci 1 ve 2'nin KSM için dens ve dens olmayan memelerde Bİ-RADS 1, 2, 3 benign, Bİ-RADS 4, 5 malign kabul edildiğinde duyarlılık ortalaması sırasıyla %97,1, %94,3 ve özgüllük ortalaması sırasıyla 56,2 ve 56,3 bulundu (Tablo-40).

Tablo-40: Dens ve dens olmayan memelerde duyarlılık ve özgüllük değerleri

		Duyarlılık (dens memeler)	Duyarlılık (dens olmayan memeler)	Özgüllük (dens memeler)	Özgüllük (dens olmayan memeler)
KSM	Göz. 1	97,1	97,1	58,5	66,6
	Göz. 2	97,1	91,5	54	46
	Ort	97,1	94,3	56,2	56,3

Lezyon boyutu açısından kontrastlı görüntülerde yapılan değerlendirmede her iki modalitede (KSM ve MRG) her iki gözlemci tarafından kitle olarak değerlendirilen ve mastektomi sonrası patolojik boyutu bilinen 39 hasta ile değerlendirildi (Tablo-41).

Tablo-41: KSM, MRG ve patolojik lezyon boyut değerleri

	Göz. 1 KSM lezyon boyutu	Göz. 1 MRG lezyon boyutu	Göz. 2 KSM lezyon boyutu	Göz. 2 MRG lezyon boyutu	Patoloji lezyon boyutu
Sayı	39	39	39	39	39
Ortalama	19,154	20,795	16,359	18,590	18,487
Median	18,000	18,000	15,000	17,000	17,000
Standart	7,2929	8,4485	5,9138	8,4253	8,7295
Deviyasyon					
Minimum	8,0	9,0	7,0	8,0	5,0
Maksimum	40,0	50,0	34,0	50,0	40,0

Spearman korelasyon analizinde lezyon boyutları arasındaki uyum değerlendirilmiş olup orta ve yüksek derecede korelasyon mevcuttur (Tablo-42). Tüm değerler için $P < 0,0001$ bulundu.

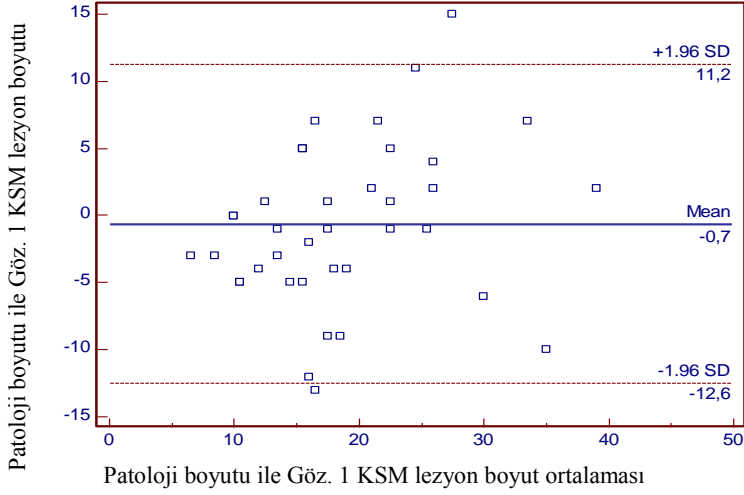
Tablo-42: Patolojik lezyon boyutu ile testler arası ve gözlemciler arası korelasyon

Lezyon boyutu			Göz.2 KSM	Göz.2 MRG	Göz. 1 KSM	Göz.1 MRG	Patoloji
Spearman's rho	Göz.2	Korelasyon	1,000	0,601**	0,758**	0,707**	0,693**
	KSM	katsayısı					
	Göz.2	Korelasyon		1,000	0,527**	0,656**	0,546**
	MRG	katsayısı					
	Göz.1	Korelasyon			1,000	0,794**	0,660**
	KSM	katsayısı					
	Göz.1	Korelasyon				1,000	0,588**
MRG	katsayısı						
Patoloji	Korelasyon					1,000	
	katsayısı						

Ayrıca patolojik boyut ile KSM ve MRG lezyon boyutları açısından anlamlı farklılık MRG için saptanmamış olup KSM için de gözlemci 1 için anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak gözlemci 2 KSM lezyon boyutu ile patolojik boyut arasında anlamlı farklılık vardı. Gözlemci 1 için KSM ve MRG ile patolojik lezyon boyutu karşılaştırmasında p değerleri sırasıyla 0,48 ve 0,09, gözlemci 2 için sırasıyla p değerleri 0,02 ve 0,85 bulundu.

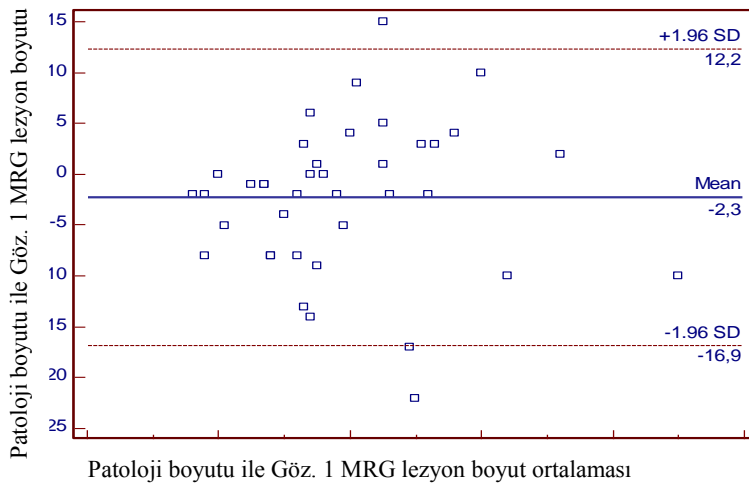
Gözlemci 1 için KSM ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ortalama fark, sırasıyla, -12,6 ve 11,2 mm % 95 güven aralığı ile, sadece 0,7 mm'dir (Şekil-6).

Şekil-6: Gözlemci 1 için KSM ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ilişki



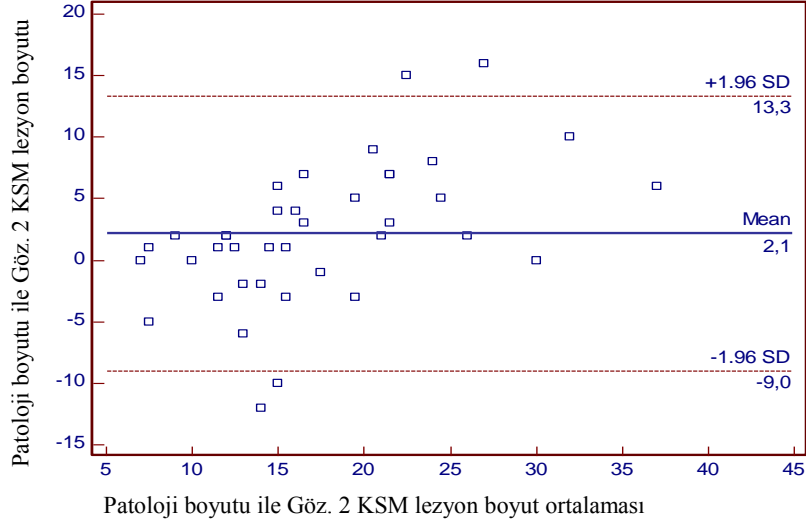
Gözlemci 1 için MRG ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ortalama fark, sırasıyla, -16,9 ve 12,2 mm % 95 güven aralığı ile, sadece -2,3 mm'dir (Şekil 7).

Şekil-7: Gözlemci 1 için MRG ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ilişki



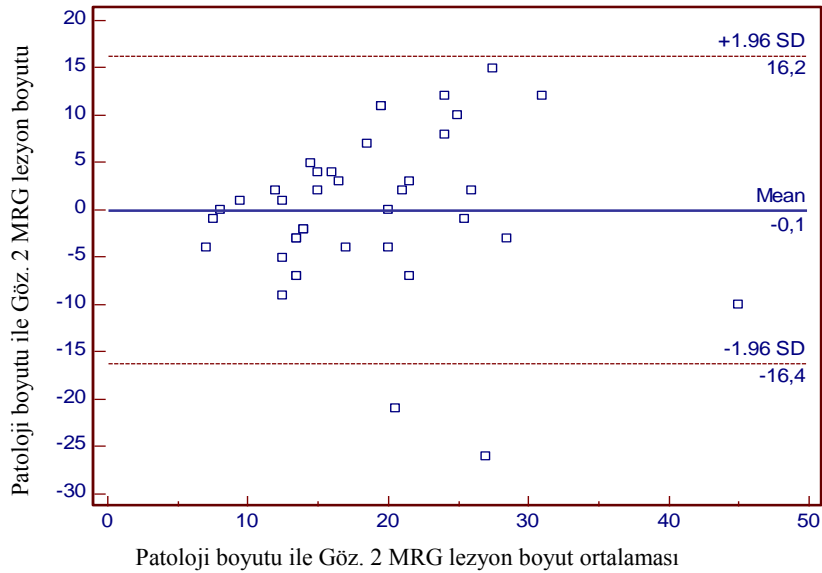
Gözlemci 2 için KSM ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ortalama fark, sırasıyla, -9 ve 13,3 mm % 95 güven aralığı ile, sadece 2,1 mm'dir (Şekil 8).

Şekil 8: Gözlemci 2 için KSM ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ilişki



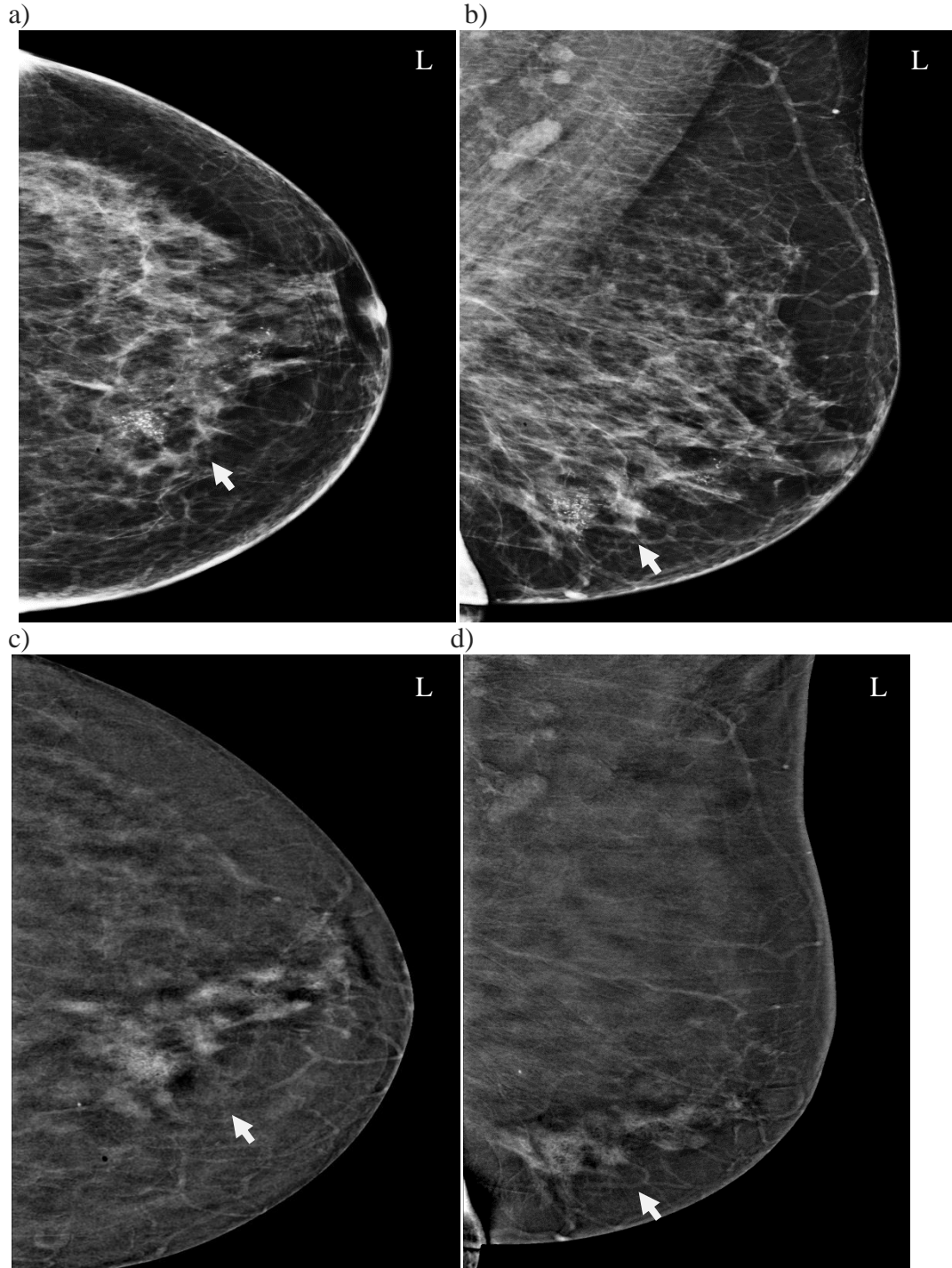
Gözlemci 2 için MRG ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ortalama fark, sırasıyla, -16,4 ve 16,2 mm % 95 güven aralığı ile, sadece -0,1 mm'dir (Şekil 9).

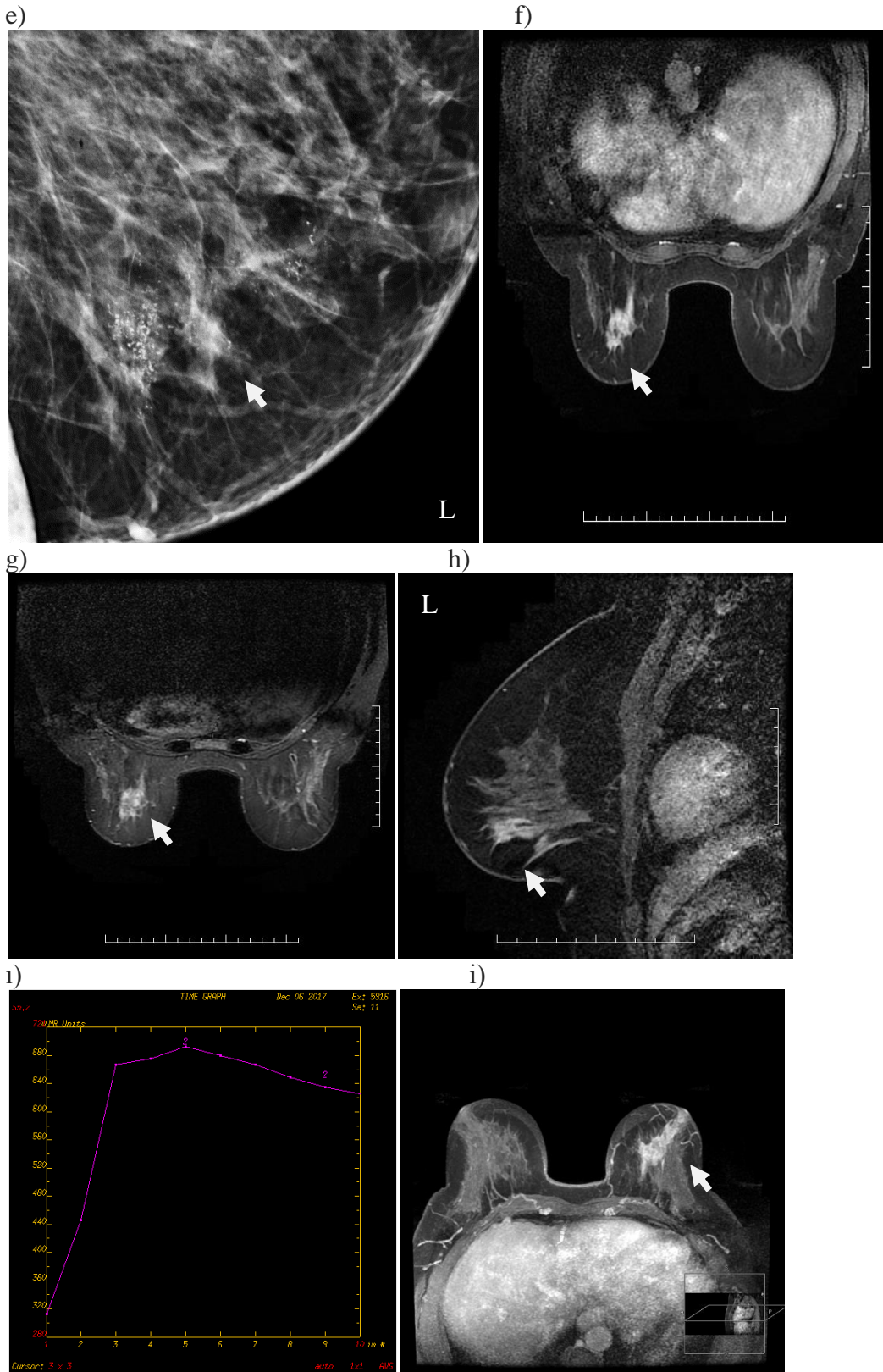
Şekil-9: Gözlemci 2 için MRG ve histopatolojik lezyon boyutu arasındaki ilişki



OLGU ÖRNEKLERİ

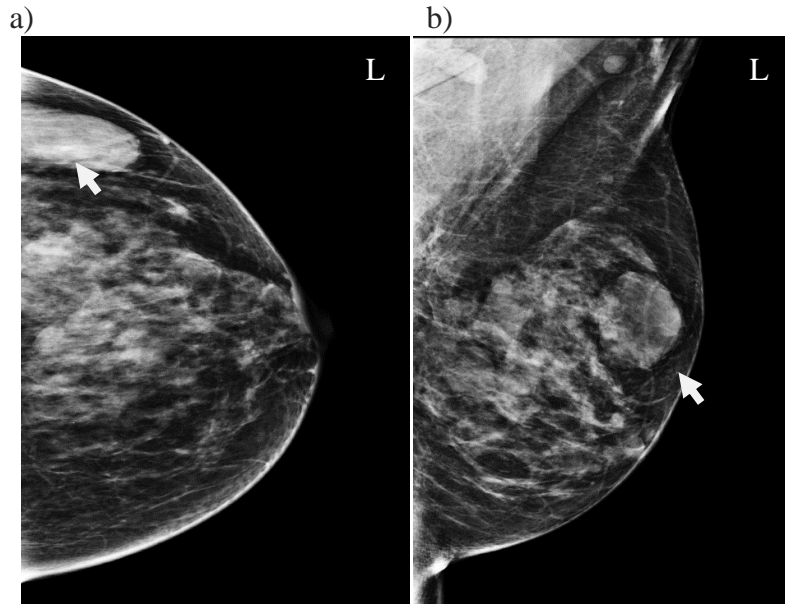
Olgu-1

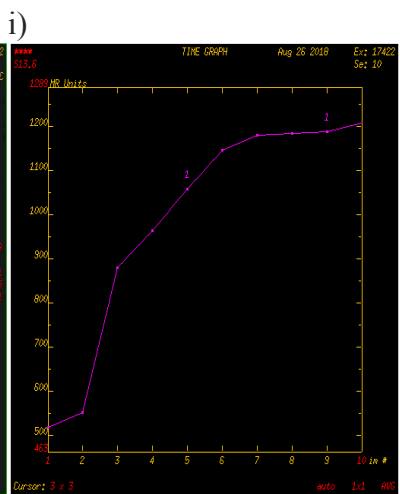
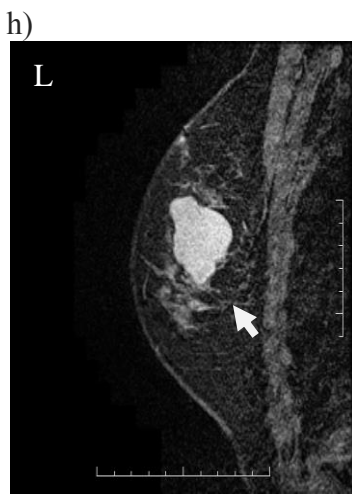
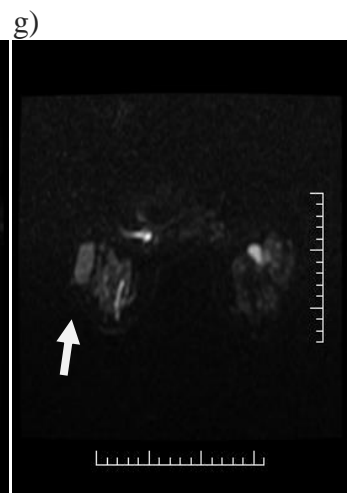
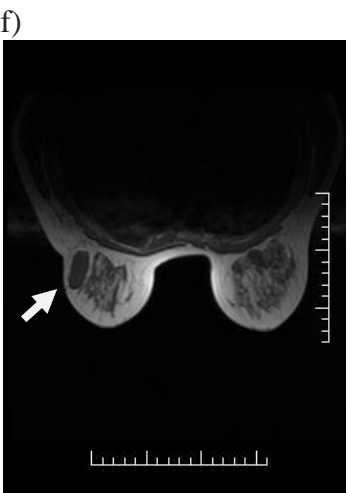
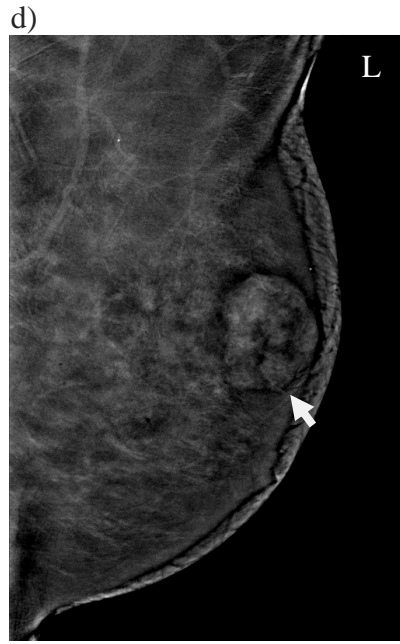




Olgu-1: 58 yaşında kadın hasta, CC (a, e) ve MLO (b) düşük enerjili KSM görüntülerinde sol meme alt iç kadranda segmental dağılım gösteren ince pleomorfik ve ince lineer dallanan morfolojide şüpheli mikrokalsifikasyonlar mevcuttu. Kontrastlı spektral mamografi çıkartma (c, d), MRG dinamik (f, g), kontrastlı sagittal (h) ve üç boyutlu (i) görüntülerde segmental tarzda kitlesel olmayan kontrast tutulumu izlenmektedir. Ayrıca bu alanda Tip 3 kontrast tutulum paterni (i) de izlenmiş olup olguyu Göz. 1 KSM'de Bİ-RADS 5, MRG'de BİRADS 4, Göz. 2 KSM ve MRG'de BİRADS 5 olarak değerlendirdi. Lezyonun histopatolojik tanı invaziv duktal karsinomdu.

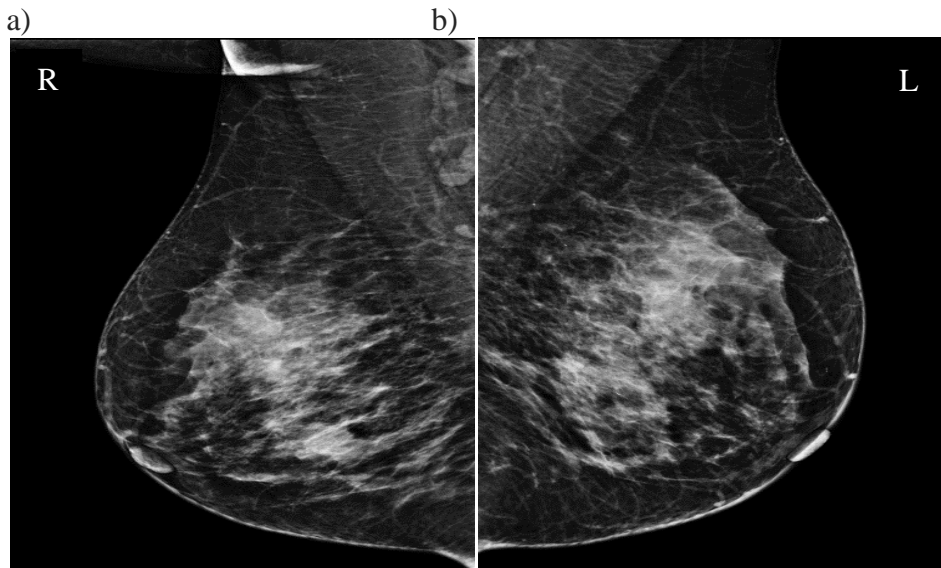
Olgu-2

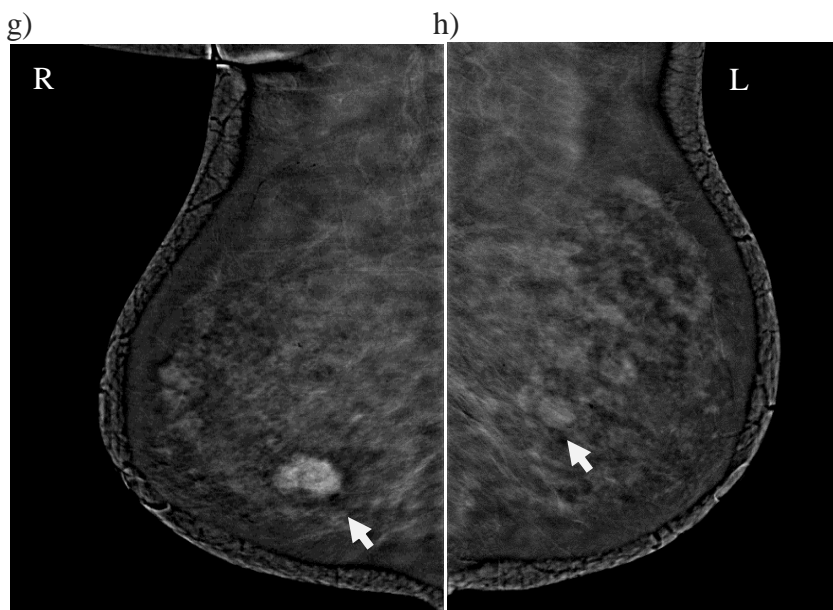
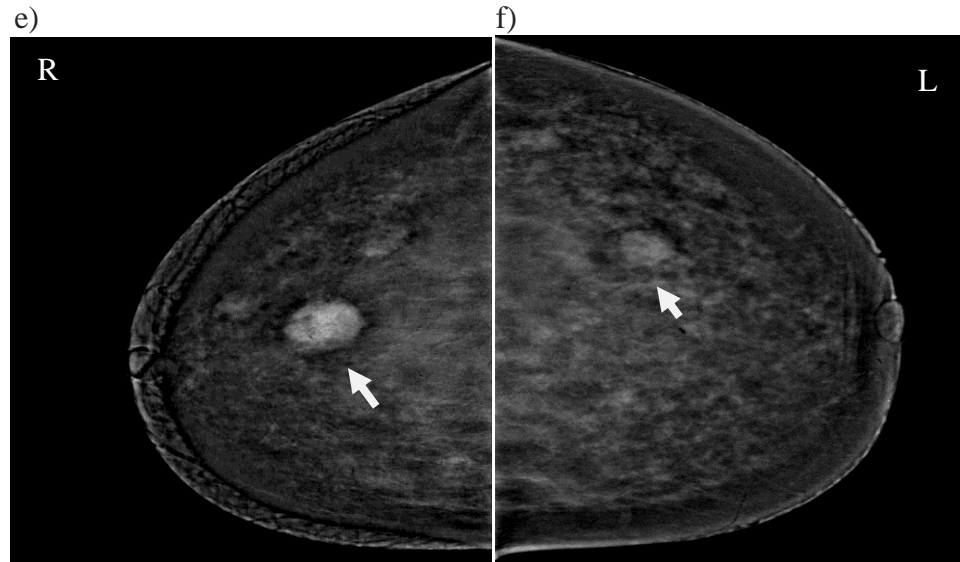
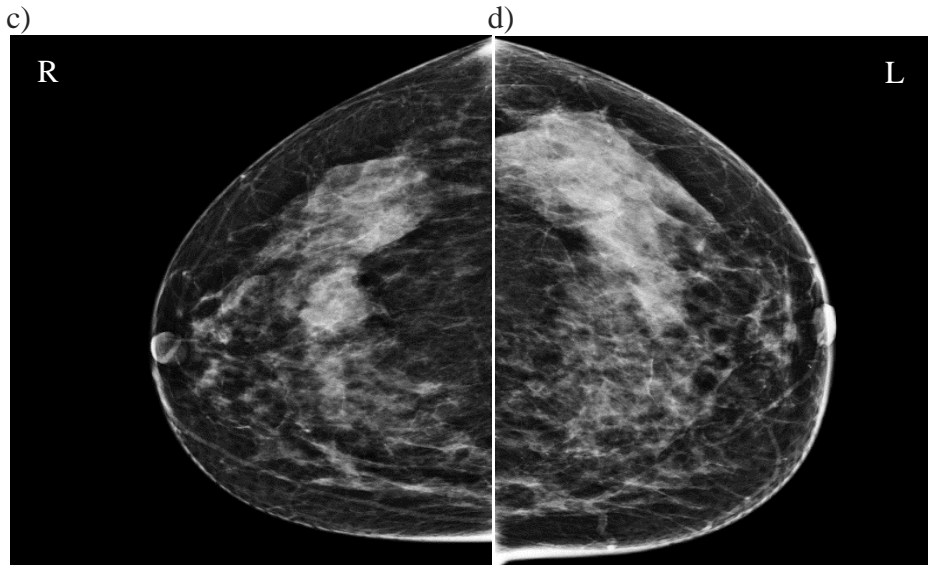


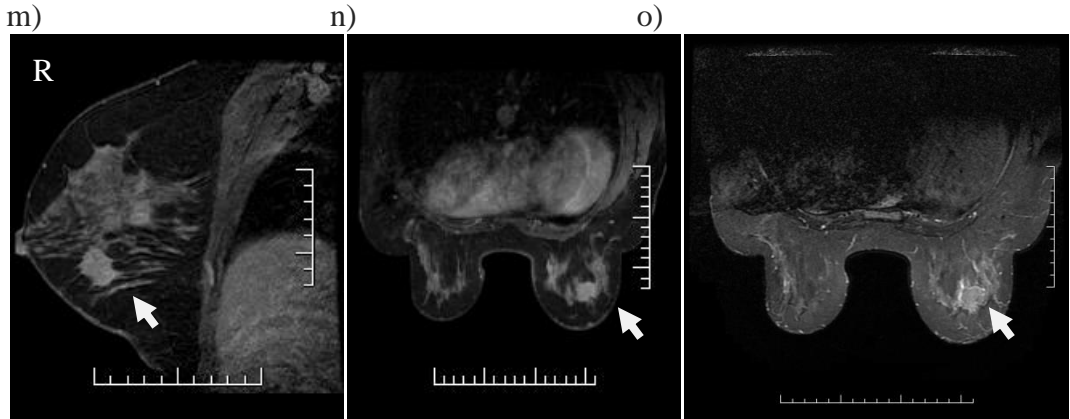
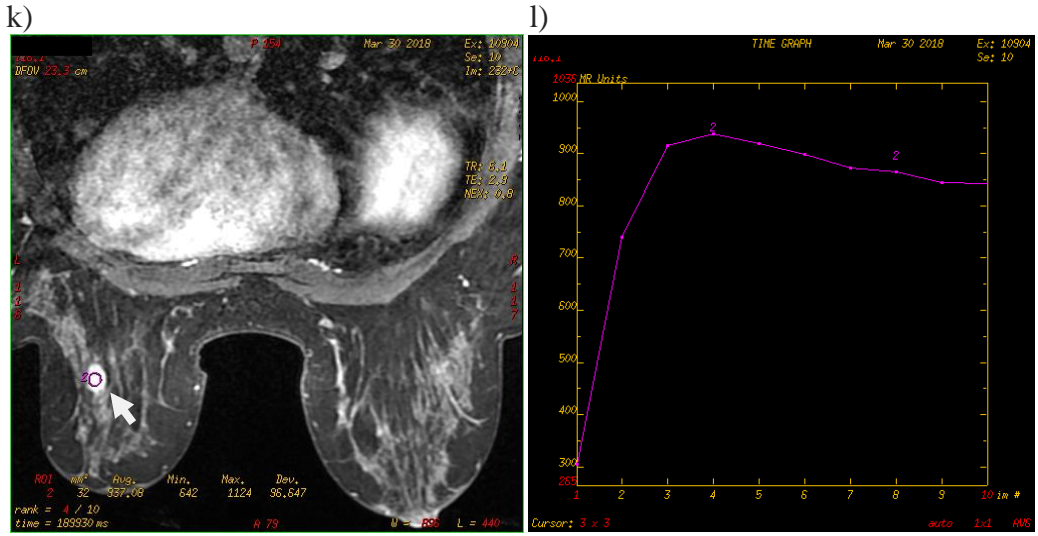
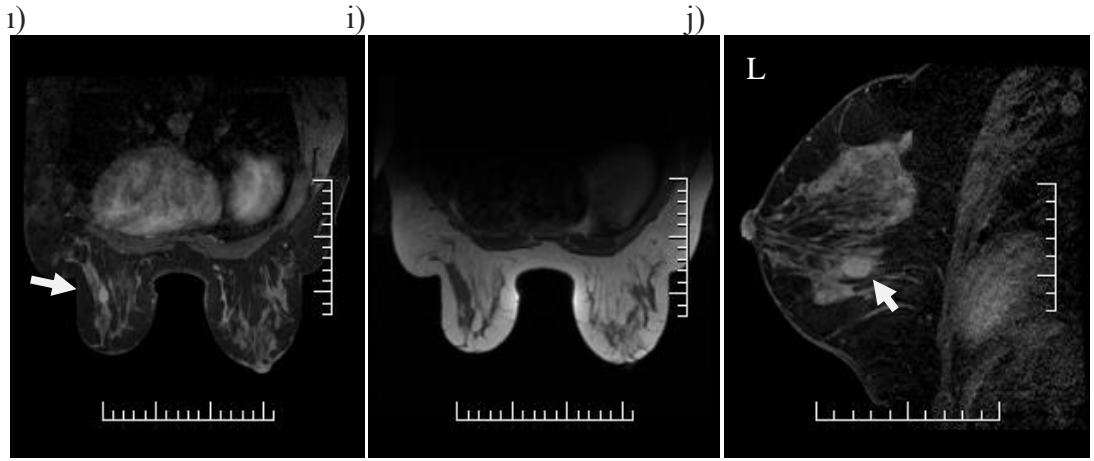


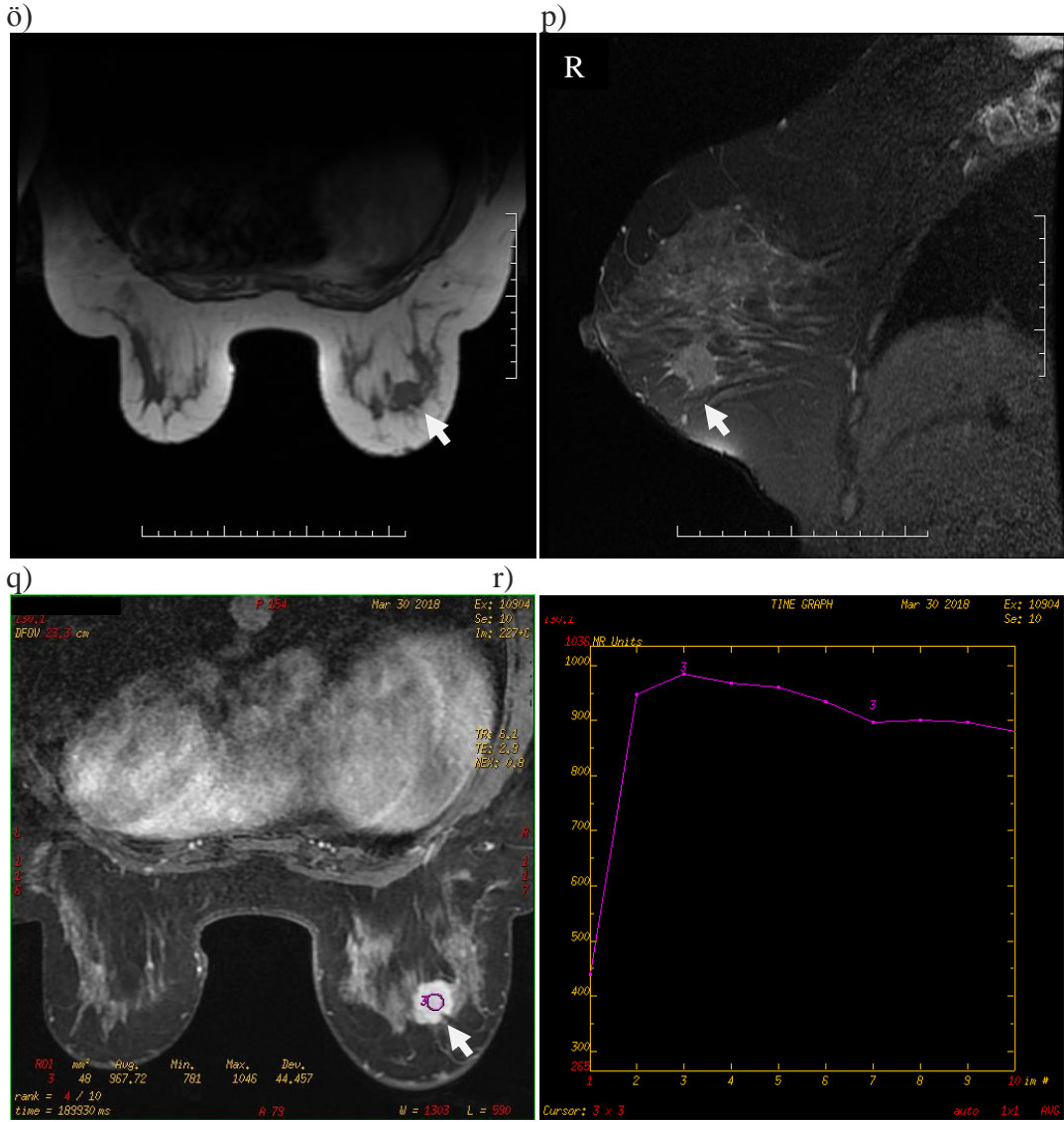
Olgu-2: 44 yaşında kadın hasta, CC (a) ve MLO (b) düşük enerjili KSM görüntülerinde sol meme üst dış kadranda düzgün sınırlı, oval, meme parankimi ile eş dansitede, KSM çıkartma (c, d) görüntülerde minimal kontrast tutulumu gösteren, düzgün şekil ve düzgün konturlu kitle lezyonu izlenmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme STIR'da (e) hiperintens, T1A'da (f) hipointens izlenen, difüzyon kısıtlılığı izlenmeyen (g), sagittal kontrastlı kesitlerde (h) ve dinamik serilerde (i) homojen kontrast tutulumu gösteren ve tip 1 kontrast tutulum paterni (i) saptanan düzgün sınırlı, düzgün şekilli kitle lezyonu izlenmektedir. Lezyonu Göz. 1 ve Göz. 2 KSM ve MRG'de BİRADS 2 olarak değerlendirdi. Lezyonun histopatolojik tanısı fibroadenomdu.

Olgu-3





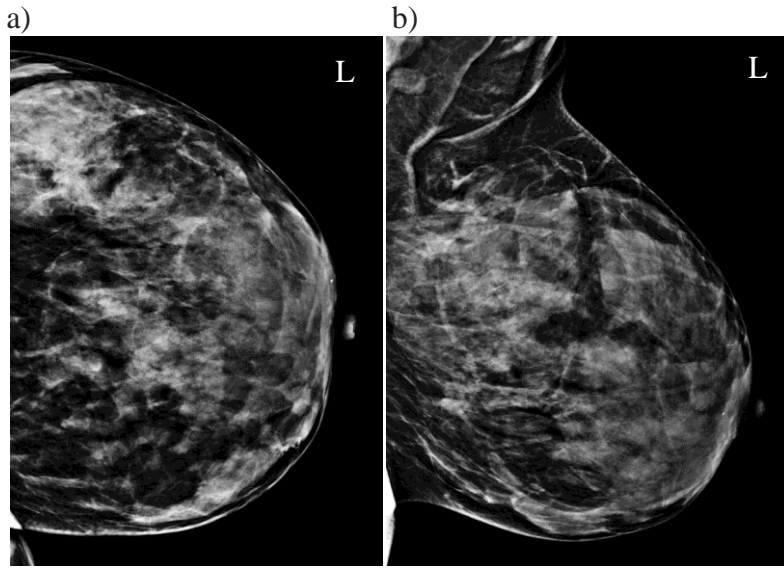


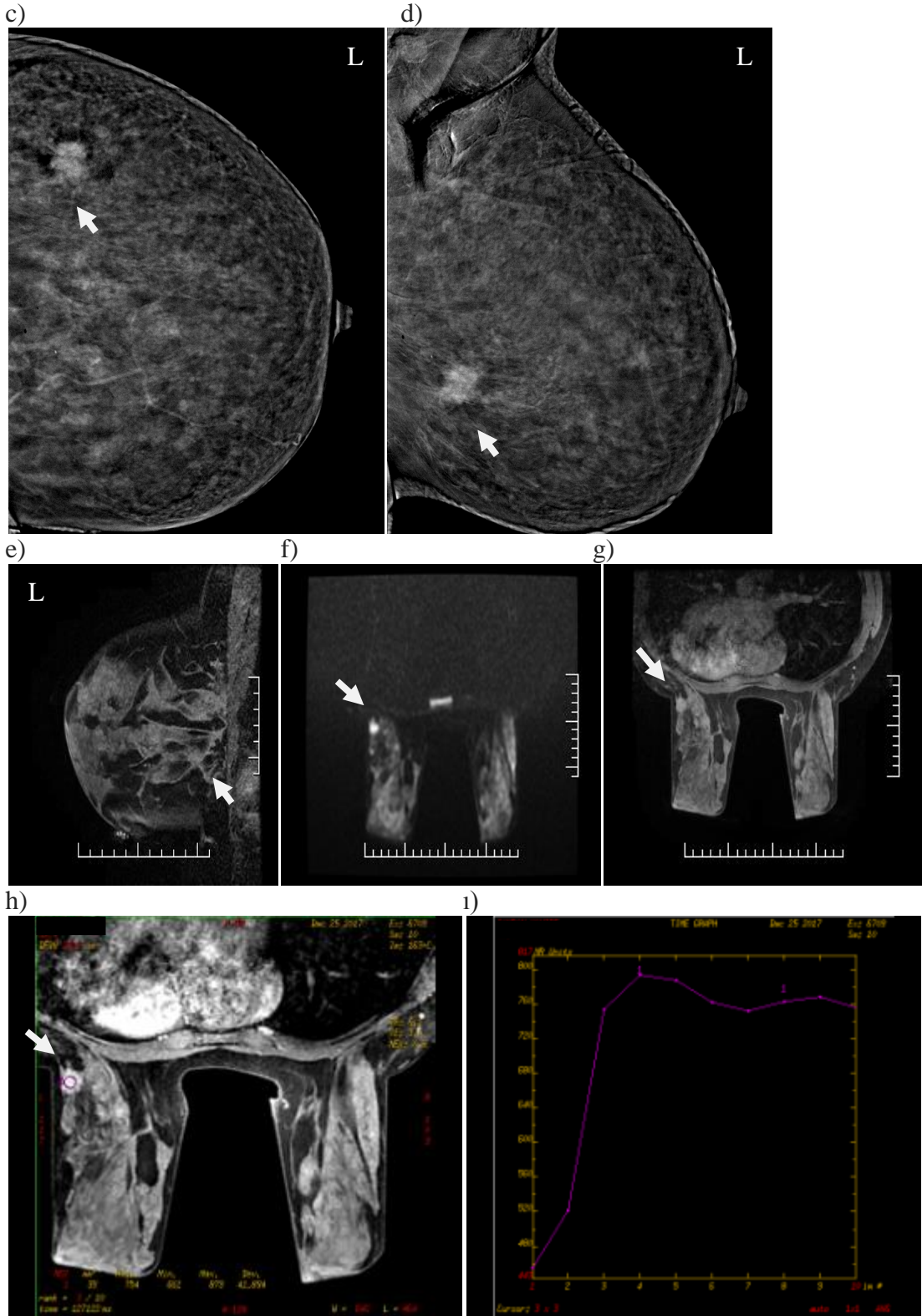


Olgu-3: 44 yaşında kadın hasta, CC (b) ve MLO (d) düşük enerjili KSM görüntülerinde heterojen dens meme paterni nedeniyle sol memede değerlendirilemeyen, KSM çıkartma (f, h) görüntülerde sol meme alt dış kadranda minimal kontrast tutulumu gösteren, düzgün şekil ve düzgün konturlu kitle lezyonu izlenmektedir. Aynı hastanın sağ meme alt dış kadranda KSM düşük enerjili imajlarda (a, c) yüksek dansitede, düzensiz şekilli, sınırları net seçilemeyen, KSM çıkartma görüntülerde (e, g) belirgin-yoğun kontrast tutulumu gösteren yuvarlak şekilli düzensiz sınırlı kitle lezyonu izlenmektedir. Manyetik rezonans görüntülemeye sol meme alt dış kadranda STIR'da (i) hiperintens, T1A'da (i) hipointens, sagittal kontrastlı kesitlerde (j) ve dinamik serilerde (k) homojen kontrast tutulumu gösteren ve tip 3 kontrast tutulum paterni (l) saptanan düzgün sınırlı,

düzgün şekilli kitle lezyonu izlenmektedir. Göz. 1 sol memedeki lezyonu KSM'de Bİ-RADS 3 ve MRG'de BİRADS 4, Göz. 2 KSM'de BİRADS 2 ve MRG'de BİRADS 4 olarak değerlendirdi. Lezyonun histopatolojik tanısı fibroadenomdu. Sağ meme alt dış kadranda MRG'de kontrastlı sagittal (m) ve aksiyel kesitlerde (n) homojen kontrast tutulumu gösteren, aksiyel yağ baskılı T2A sekanslarda (o) izohiperintens, T1A sekanslarda (ö) hipointens, sagittal T2A yağ baskılı sekanslarda (p) hipointens izlenen dinamik serilerde (q) tip 3 kontrast tutulumu gösteren (r) spiküle uzanımları bulunan düzensiz şekilli kitle lezyonu izlenmektedir. Göz. 1 sağ memedeki lezyonu KSM ve MRG'de Bİ-RADS 5, Göz. 2 KSM'de Bİ-RADS 5 ve MRG'de Bİ-RADS 4 olarak değerlendirdi. Tanı invaziv duktal karsinomdu.

Olgu-4

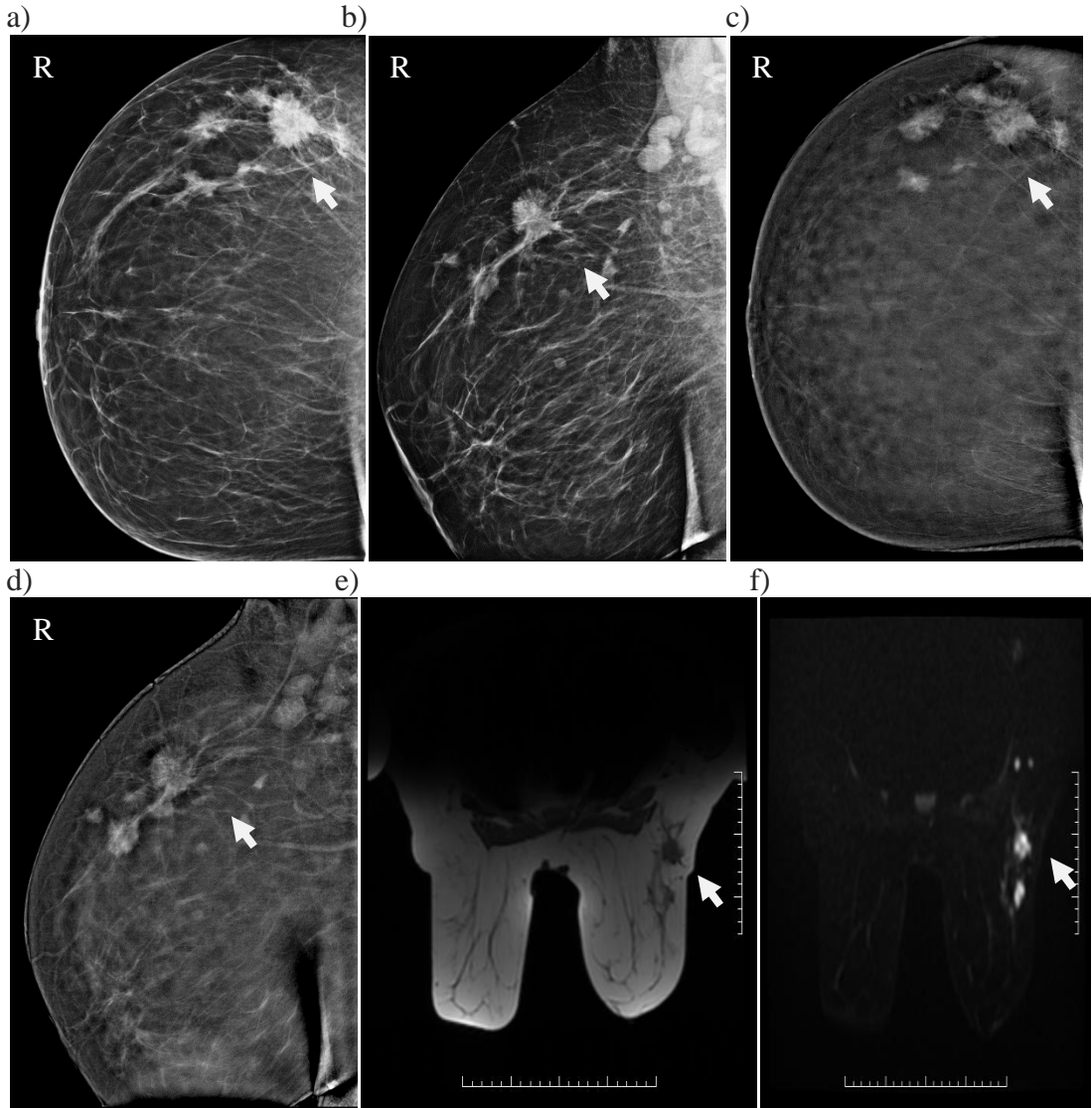


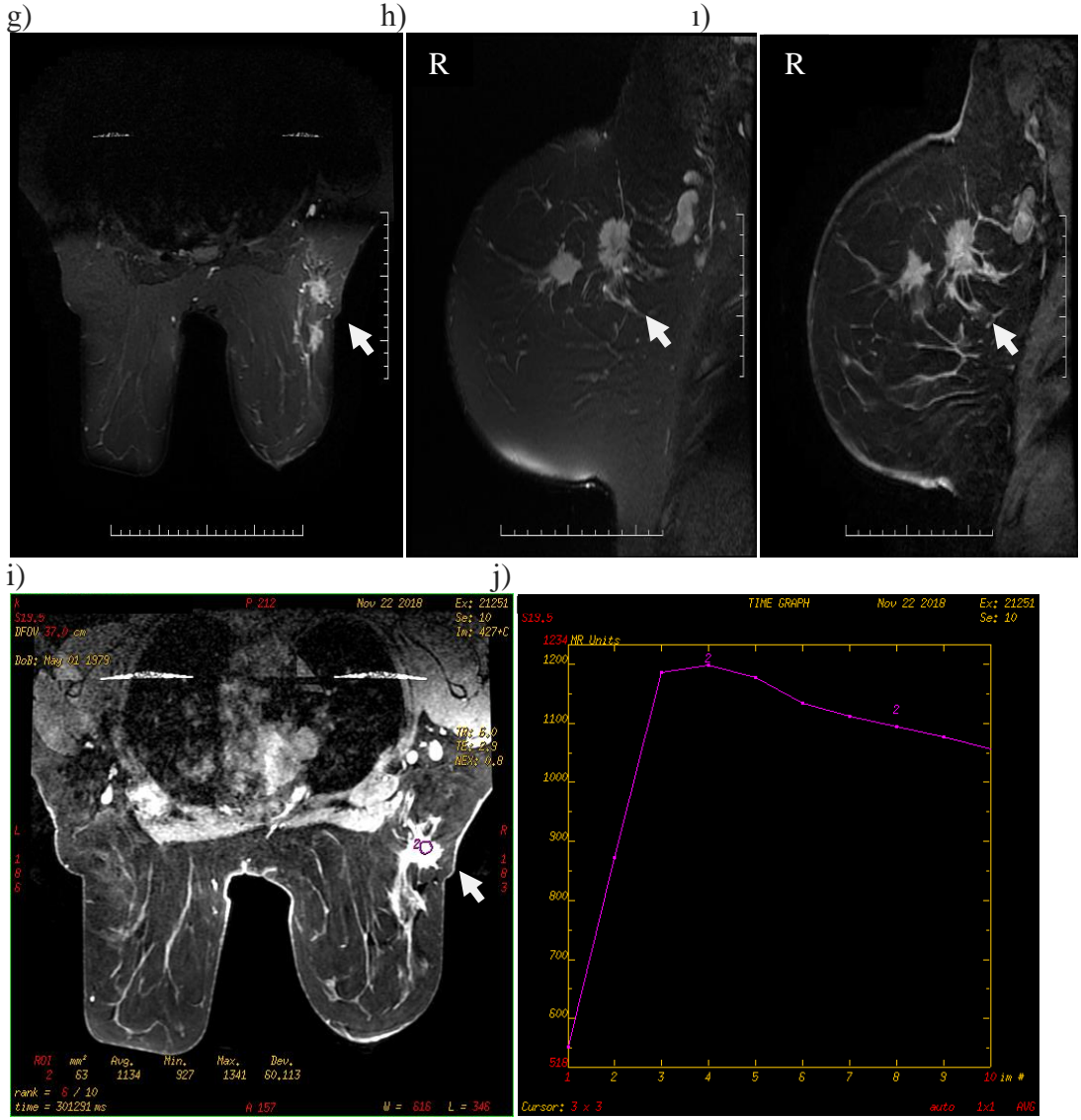


Olgu-4: 34 yaşında kadın hasta, CC (a) ve MLO (b) düşük enerjili KSM görüntülerinde dens meme paterni nedeniyle güçlükçe seçilen sol meme alt dış

kadranda yüksek dansiteli sınırları net seçilemeyen düzensiz şekilli, KSM çıkartma (c, d) görüntülerde belirgin-yoğun kontrast tutulumu gösteren düzensiz şekilli spiküle konturlu kitle lezyonu izlenmektedir. Manyetik rezonans görüntülemesinde sol meme alt dış kadranda sagittal T2A yağ baskılı sekanslarda (e) hipointens ve difüzyon kısıtlılığı izlenen (f) kontrastlı aksiyel kesitlerde (g, h) heterojen kontrast tutulumu gösteren dinamik serilerde tip 3 kontrast tutulumu gösteren (i) spiküle uzanımları bulunan düzensiz şekilli kitle lezyonu izlenmektedir. Göz. 1 ve Göz. 2 lezyonu KSM ve MRG'de Bİ-RADS 5 değerlendirildi. Tanı invaziv duktal karsinomdu.

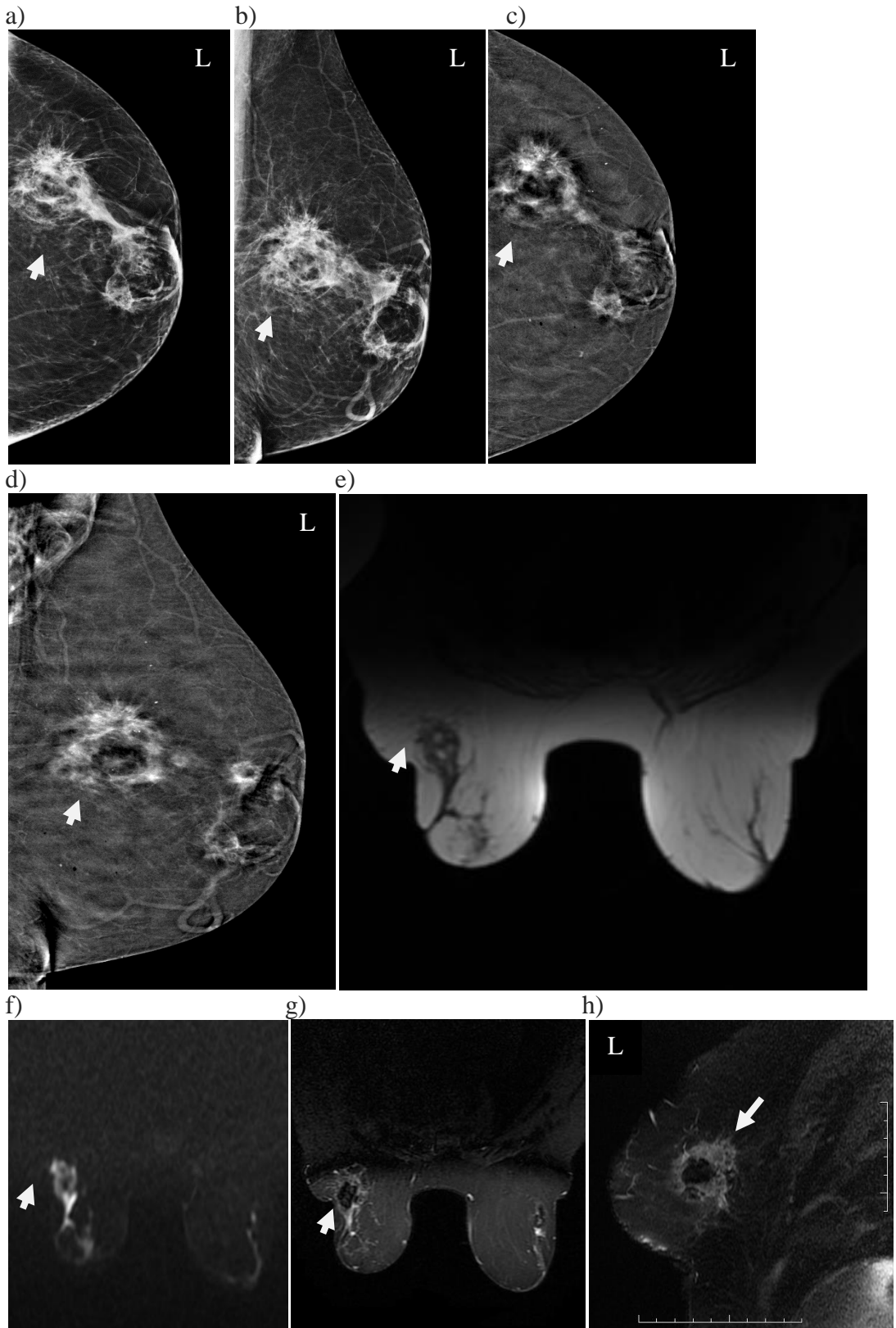
Olgu-5

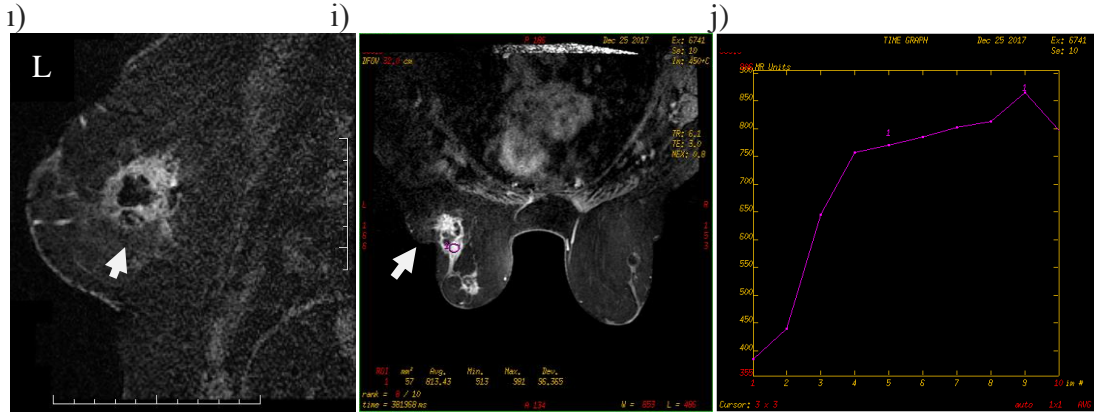




Olgu-5: 39 yaşında kadın hasta, CC (a) ve MLO (b) düşük enerjili KSM görüntülerinde sağ meme üst dış kadranda yüksek dansiteli, KSM çıkartma (c, d) görüntülerde belirgin-yoğun kontrast tutulumu gösteren düzensiz şekilli spiküle konturlu multifokal yerleşimli kitle lezyonları izlenmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme sağ meme üst dış kadranda T1A sekanslarda (e) hipointens, difüzyon kısıtlılığı izlenen (f), yağ baskılı sekanslarda (g, h) hiperintens, kontrastlı sagittal ve aksiyel kesitlerde (ı, i) heterojen kontrast tutulumu gösteren dinamik serilerde tip 3 kontrast tutulumu gösteren (j) spiküle konturlu, düzensiz şekilli multifokal yerleşimli kitle lezyonları izlenmektedir. İki gözlemci de lezyonu KSM ve MRG'de Bİ-RADS 5 olarak değerlendirdi. Tanı invaziv duktal karsinomdu.

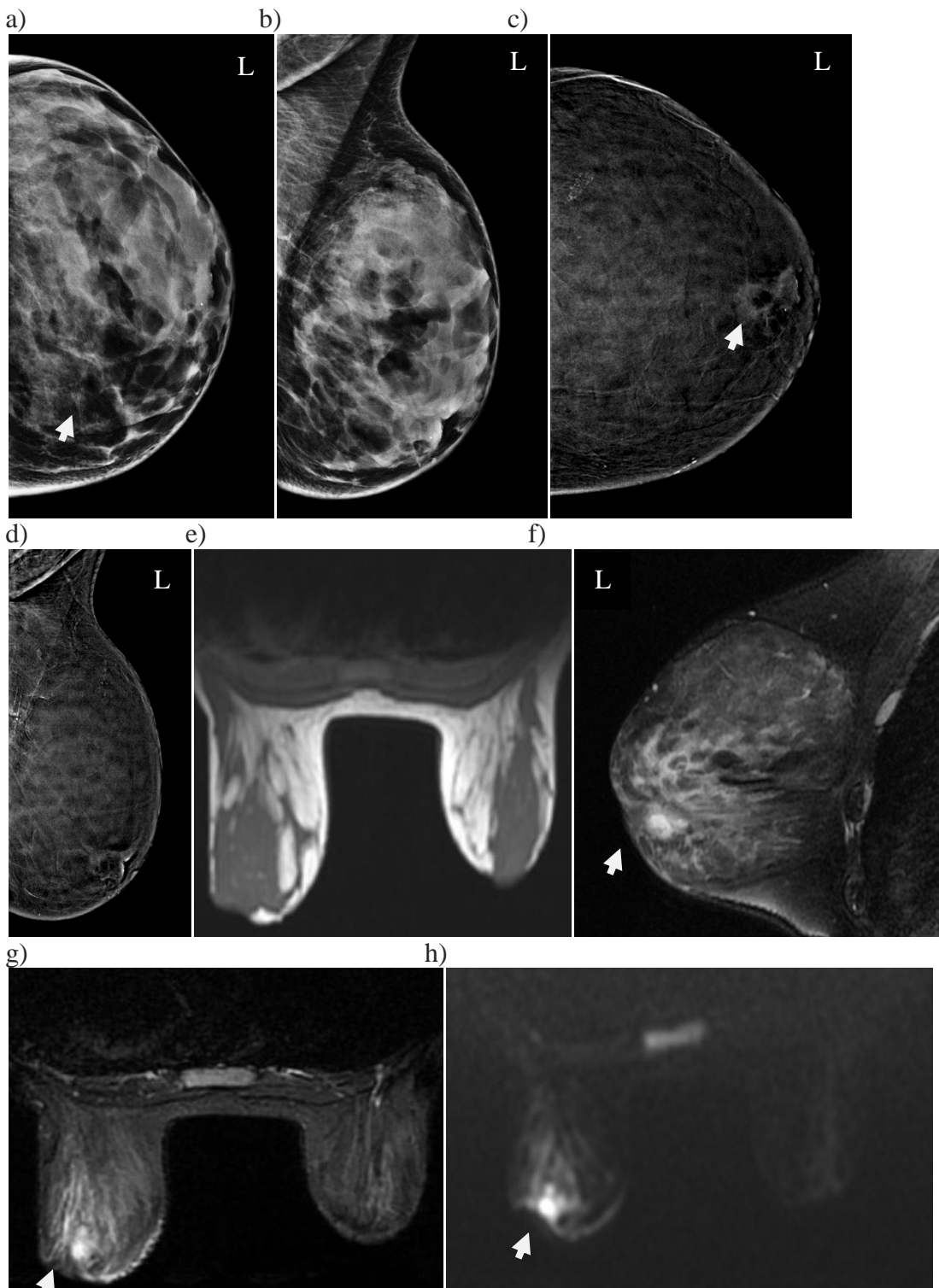
OLGU-6

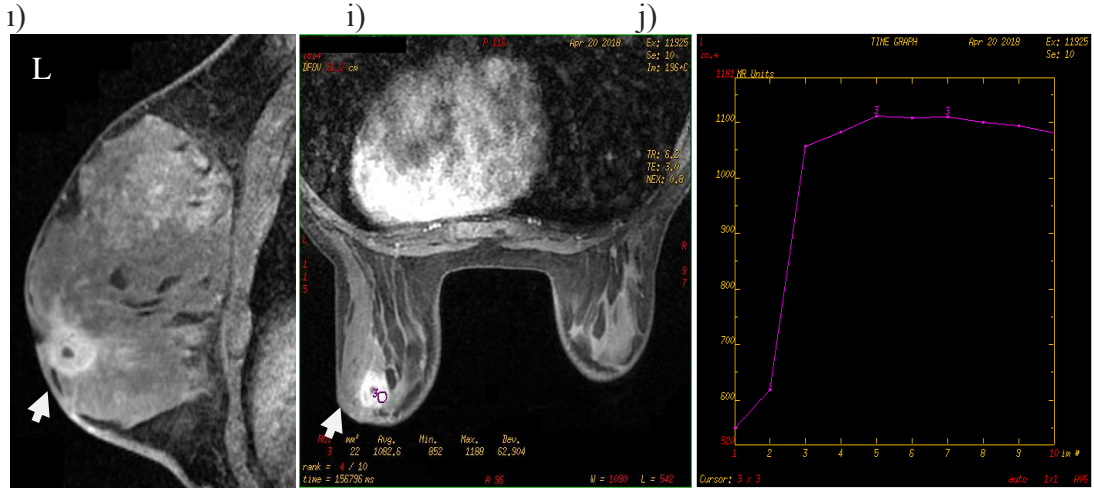




Olgu 6: 63 yaşında kadın hasta, CC (a) ve MLO (b) düşük enerjili KSM görüntülerinde sol meme retroareolar ve üst dış kadranda yüksek dansiteli, KSM çıkartma (c, d) görüntülerde belirgin-yoğun kontrast tutulumu gösteren düzensiz şekilli spiküle konturlu santrali yağ dansitesinde kitle lezyonları izlenmektedir. Manyetik rezonans görüntülemeye sol meme retroareolar ve üst dış kadranda T1A sekanslarda (e) hipointens santrali yağlı (hiperintens), difüzyon kısıtlılığı izlenen (f), yağ baskılı sekanslarda (g, h) periferik hiperintens santral yağ baskılama nedeniyle hipointens, kontrastlı sagittal ve aksiyel kesitlerde (i, j) heterojen kontrast tutulumu gösteren dinamik serilerde tip 1 kontrast tutulumu gösteren (j) spiküle konturlu, düzensiz şekilli santrali yağlı kitle lezyonları izlenmektedir. Göz. 1 lezyonu KSM ve MRG'de Bİ-RADS 5, Göz. 2 KSM'de Bİ-RADS 4 ve MRG'de Bİ-RADS 2 olarak değerlendirildi. Tanı yağ nekrozuydu.

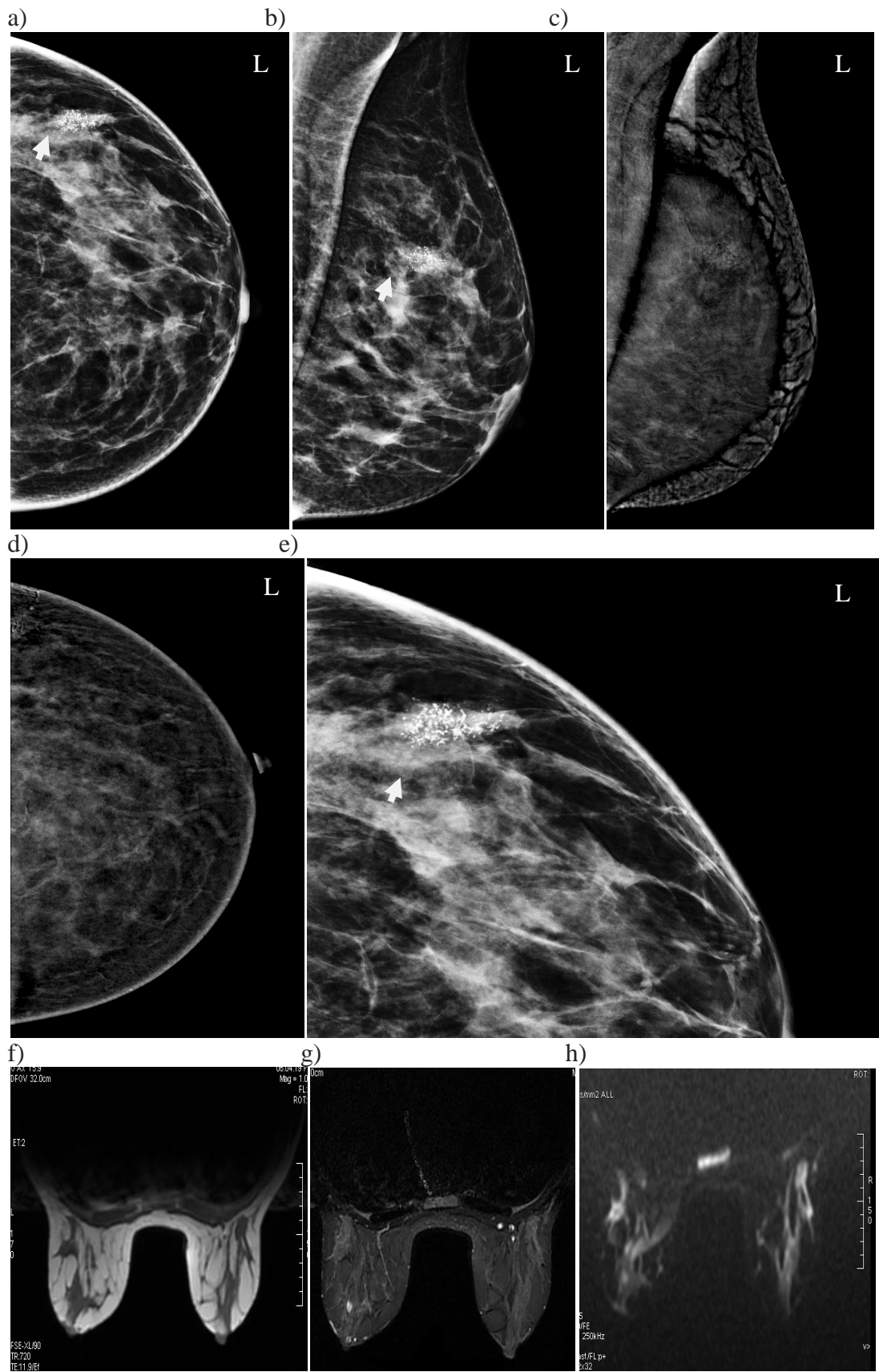
OLGU-7

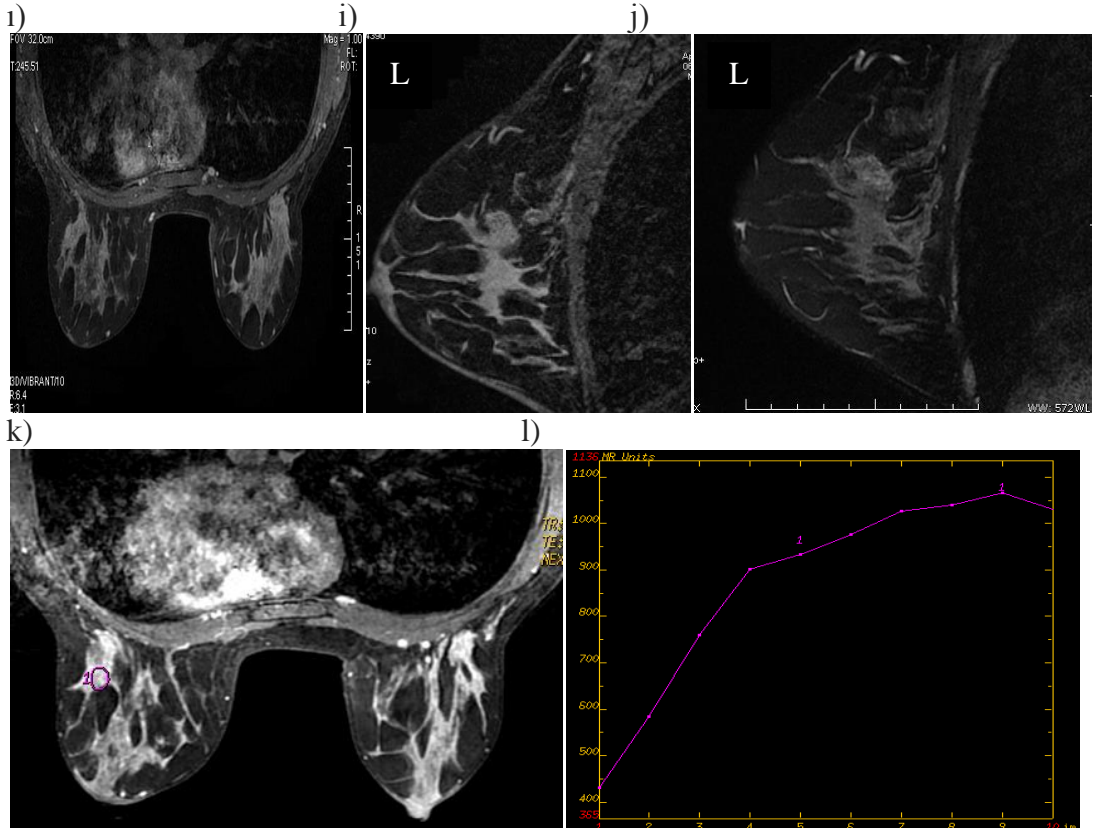




Olgu 7: 27 yaşında kadın hasta, CC (a) ve MLO (b) düşük enerjili KSM görüntülerinde dens meme nedeniyle seçilemeyen, KSM çıkartma (c, d) görüntülerde sol meme retroareolar, periferik tarzda orta derecede kontrast tutulumu gösteren düzensiz şekilli spiküle uzanımları bulunan lezyon izlenmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme sol meme retroareolar T1A sekanslarda (e) hipointens, difüzyon kısıtlılığı izlenen (h), yağ baskılı sekanslarda (f, g) hiperintens kontrastlı sagittal ve aksiyel kesitlerde (ı, i) heterojen kontrast tutulumu gösteren santrali kistik-nekrotik dinamik serilerde tip 2 kontrast tutulumu gösteren (j) spiküle konturlu, düzensiz şekilli kitle lezyonu izlenmektedir. Göz. 1 lezyonu KSM'de BİRADS 4 ve MRG'de BİRADS 5, Göz. 2 KSM'de BİRADS 4 ve MRG'de BİRADS 5 olarak değerlendirildi. Tanı mastit ve eşlik eden apseydi.

OLGU-8





Olgu-8: 40 yaşında kadın hasta, CC (a, e) ve MLO (b) düşük enerjili KSM görüntülerinde sol üst dış kadranda küme yapmış şüpheli mikrokalsifikasyonlar izlenmekte olup KSM çıkartma (c, d) görüntülerde bu düzeyde kontrast tutulumu izlenmemekte ve mikrokalsifikasyonlar ait artefakt görülmektedir. Manyetik rezonans görüntülemeye sol meme üst dış kadranda T1A sekanslarda (f), yağ baskılı sekanslarda (g, j) izlenmeyen, difüzyon kısıtlılığı saptanmayan (h), kontrastlı sagittal ve aksiyel kesitlerde (i, j) kontrast tutmayan Tip 1 kinetik eğri izlenen alan izlenmektedir. Göz. 1 lezyonu KSM'de Bİ-RADS 4 ve MRG'de Bİ-RADS 2, Göz. 2 KSM'de Bİ-RADS 4 ve MRG'de Bİ-RADS 2 olarak değerlendirdi. Lezyon MRG'de atlanmış olup tanı duktal karsinoma in-situydu.

TARTIŞMA

Meme lezyonlarının değerlendirilmesinde KSM ve dinamik meme MRG'nin tanısal performans değerleri karşılaştırılmış olup KSM'nin, meme MRG'ye kıyasla meme kanseri tanısında duyarlılığı daha yüksek bulundu (%97,14'e %95,7). Ancak MRG'nin özgülüğü KSM'den yüksekti (%66'ya %60). Kontrastlı spektral mamografi NÖD'ü MRG'den yüksek bulundu (%93,75'e %91,67). Kontrastlı spektral mamografi PÖD'ü MRG'den düşük bulundu (%77,27'ye %79,76). Kontrastlı spektral mamografi doğruluk değeri MRG'den düşük bulundu (%81,67'ye %83,3).

Yüksek duyarlılık ve NÖD ile benzer doğruluk ve PÖD değerleri KSM'nin MRG yerine kullanılabilir bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmadaki amacımız, KSM'nin dinamik meme MRG'ye gerekli hallerde alternatif olabileceğini saptamaktır. KSM, MRG'ye kıyasla daha ucuz, daha hızlı, kolay uygulanabilir, tolerabilitesi yüksek, mamografi ile korele edilebilir, mikrokalsifikasyonu gösteren, DM, USG ve DM + USG'den daha duyarlı bir görüntüleme yöntemidir. KSM, MRG'ye benzer şekilde morfolojik bulguların yanı sıra fonksiyonel bilgi de sağlayan malign neovaskülaritenin tespitine dayanan görüntüleme yöntemidir. KSM'nin endikasyonları meme MRG ile benzerdir (15). KSM'nin kullanım alanları;

- Tanısal hasta grubunun değerlendirmesi
- Arada kalınan hastalarda problem çözücü olarak
- Yüksek riskli hasta grubunun değerlendirmesi
- Tümör yayılım alanının ve ek odakların belirlenmesi
- Aksiller metastazda primerin tespiti
- Dens memelerde
- MRG'nin kontrendike olduğu durumlarda
- Eksizyonel biyopsi sonrası rezidü tümörün tespiti
- Kemoterapiye cevabın değerlendirilmesi olarak sayılabilir.

Literatürde meme MRG ile KSM'nin karşılaştırıldığı çalışmalar mevcut olup (21,139–146) biz de çalışmamızda meme kanseri tanısında KSM ile dinamik meme MRG'yi histopatolojik sonuçları referans alarak karşılaştırdık.

Kamal ve ark. (21)'in çalışmasında 211 lezyon morfolojik ve kontrastlanma durumuna göre sınıflandırılmıştır. Kontrast tutmayan lezyonları mamografi Bİ-RADS kriterlerine göre tutan lezyonları MRG Bİ-RADS kriterlerine göre çalışmamıza benzer şekilde değerlendirmiştir. Bu çalışmaya göre kitlede düzensiz şekil, düzensiz ve spiküle kontur, yoğun heterojen boyanma malignite lehine bulunmuştur. Biz de çalışmamızda malignite açısından spiküle ve düzensiz kenar yapısının pozitif öngörü değerini %85,7 bulduk. Bulgularımız Kamal ve ark. (21)'in çalışması ile uyumludur. Kamal ve ark. (21)'in çalışmasında kontrast tutulumu göstermeyen altı malign lezyon saptanmış olup bunlar bizim çalışmamıza benzer şekilde in situ ve İDK içermekteydi. Öte yandan bu çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde apse, intraduktal papillom, atipik duktal hiperplazi, kist, adenozis ve fibroadenomda kontrastlanma izlenmiştir. Kamal ve ark. (21)'in çalışmasında lezyon kontrastlanması silik ve yoğun olarak sınıflandırılmış olup malign lezyonların %77,8'inde yoğun kontrastlanma izlenmiştir. Bizim çalışmamızda belirgin kontrastlanan lezyonların %78,6'sı, belirgin ve orta derece kontrastlanan lezyonların ise %80,2'si maligndi. Bulgular Kamal ve ark. (21)'in çalışması ile benzerdi. Kamal ve ark. (21)'in çalışmasında kitlesel olmayan kontrastlanmalardan lineer, segmental ve bölgesel kontrastlanma paterni tek bir grupta değerlendirilmiş olup bu bulgular malign lezyonların %60'ında mevcutmuş. Ayrıca heterojen tarzda kontrast tutulumu malign lezyonların %80'inde izlenmiş. Yoğun kontrast tutan kitlesel olmayan kontrastlanma paterni kitlesel olmayan kontrastlanma paterni izlenen malign hastaların %86'sında izlenmiştir. Bizim çalışmamızda kitlesel olmayan kontrastlanma izlenen malign lezyonların %81,3'ü segmental, bölgesel ve multipl bölgesel tarzda boyanma göstermekteydi. Bizim çalışmamızda ayrıca heterojen kontrastlanma paterni malign kitlesel olmayan lezyonların %91'iydi. Kamal ve ark. (21)'in çalışması ile bulgularımız benzer olup heterojen boyanma, yoğun kontrastlanma, düzensiz şekil ve kontur, spiküle kontur, segmental tarzda kitlesel olmayan kontrastlanma malignite lehinedir. Kamal ve ark. (21)'in çalışmasında KSM için duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD değerleri hesaplanmış olup sırasıyla %94.5, %83.3, %85.8, %93.4 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızın özgüllük değeri Kamal ve ark. (21)'in çalışmasından düşük olup bu çalışmadaki toplam lezyon sayısının ve benign lezyon sayısının daha fazla olmasına bağlı olabilir. Bu çalışmada

83 lezyon bir yıl takip edilmiş olup benign kabul edilmiştir. Biz çalışmamıza sadece biyopsi sonucu olan benign lezyonları dahil ettiğimizden Bİ-RADS 1 ve 2 dediğimiz 40 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Bu durum özgüllüğümüzün düşük bulunmasında etkindir. Çalışmamızın PÖD'ü bu çalışmadan düşük bulunmuştur. Kontrast tutan benign lezyon sayımız 32 (50 benign lezyon) bu çalışmada ise kontrast tutan benign lezyon sayısı 42 (102 benign lezyon) saptanmış olup yanlış pozitifliğimizin yüksekliği buna bağlı olabilir. Çalışmamızın duyarlılığı ve NÖD'ü bu çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur.

Kamal ve ark. (133)'in çalışmasında MRG Bİ-RADS tanımlayıcılarını KSM'deki lezyonlar için kullanmıştır. Bu çalışmada 239 hastanın 261 lezyonu (68 benign, 193 malign) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Düzensiz şeklin PÖD'ü %92,4 idi. Düzgün olmayan konturun malign olma olasılığı 4,77 kat artmış. Heterojen ve küme tarzında kitlesel olmayan kontrast tutulumu %81 malign saptanmış. Bu çalışmada (133) düzensiz şekil, düzgün olmayan kontur, fokal, duktal veya segmental dağılım paterni ve heterojen veya küme şeklinde kontrast tutulumu gösteren kitlesel olmayan kontrastlanma malignite lehinedir. Bu çalışmada bulgular iki gözlemci tarafından değerlendirilmiş olup gözlemciler arasında tanımlayıcı parametreler açısından mükemmel uyum mevcuttu ($\kappa=0,940$). Bizim çalışmamızda KSM'de kullanılan MRG-BIRADS kriterleri açısından gözlemciler arasında önemli derecede uyum mevcuttu. Bunun gözlemcilerden birinin tecrübe eksikliğine bağlı olduğu düşününmekteyiz. Bizim çalışmamızda düzensiz şeklin malignite açısından PÖD'ü %85,7, düzgün konturun benignite açısından PÖD'ü %93 bulundu. Bizim çalışmamızda segmental tarzda kontrast tutan lezyonların %91'i, heterojen kontrastlanan kitlesel olmayan kontrast tutulumu izlenen lezyonların %65'i maligndi. Bulgular bu çalışmayla paralellik göstermektedir. Bu çalışmada granülomatöz mastit gibi enflamatuvar lezyonlar çalışmamızda da olduğu gibi malign olarak değerlendirilmiş. Bu çalışmada (133) tüm parametreler için ayrı ayrı duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplanmış olup çalışmanın duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %82 ve %65 olarak bulunmuş (133). Bu değerler bizim çalışmayla paralellik göstermekte olup özgüllük değerimizdeki düşüklük hasta sayımızın az olmasına ve bu çalışmanın aksine hepsinde patolojik tanının olmasına bağlanmıştır. Bizim

çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde KSM'nin değerlendirilmesi ve patolojiye ek olarak lezyonların MRG ile de korele edilebilmesi çalışmamızın üstünlüğü olarak yorumlanmıştır.

Cheung ve ark. (16)'ın 59 şüpheli mikrokalsifikasyon ile ve 94 şüpheli mikrokalsifikasyon ile (123) yaptığı çalışmalarda kontrast tutan şüpheli mikrokalsifikasyonlardan benign olanlar ve kontrast tutmayan şüpheli mikrokalsifikasyonlardan malign olanlar saptanmış. İki çalışmada da kontrast tutmayan malign lezyon (sırasıyla ilk çalışmada 2 adet, ikinci çalışmada 3 adet) DKİS idi. Ayrıca iki çalışmada da kontrast tutan benign lezyonlar arasında atipik duktal hiperplazi, sklerozan adenozis, intraduktal papillom ve fibrokistik değişiklik mevcutmuş. Çalışmamızda da benzer lezyonlarda şüpheli mikrokalsifikasyon ve KSM'de kontrastlanma izlenmekteydi. Ayrıca çalışmamızda kontrast tutulumu gösteren ve göstermeyen DKİS mevcuttu. İlk çalışmada (16) malign lezyonlarda mikrokalsifikasyonların dağılım paterni bizim çalışmamıza benzer olup segmental ve bölgesel dağılım malignite lehine değerlendirilmiştir. Cheung ve ark. (16)'ın çalışmasında kontrastlanma ile malignite arasında tanısal performans değerleri hesaplanmış olup duyarlılık ve PÖD değerlerimiz bu uyumludur. Ancak özgüllük ve NÖD çalışmamızda daha düşük bulunmuş olup lezyon sayısının az olması nedeniyle olabileceğini düşünmekteyiz. Cheung ve ark. (16)'ın çalışmasında özellikle NÖD %94 olarak bulunmuştur. KSM'nin yüksek NÖD'nin ortaya konabilmesi açısından daha geniş olgu sayılı-kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği düşünüyoruz. İkinci çalışmada (123) kontrast tutulumu gösteren şüpheli mikrokalsifikasyonların %69'u malign bulunmuş. Çalışmamızda ise kontrast tutulumu gösteren şüpheli mikrokalsifikasyonların %82'si maligndi. Tanılar ve değerlendirmeler bu çalışmayla (123) benzer olup bu çalışmada daha fazla sayıda şüpheli mikrokalsifikasyonlu lezyon mevcuttu. Bu çalışmada (123) ve bizim çalışmamızda şüpheli mikrokalsifikasyonlardan KSM'de kontrast tutulumu gösteren lezyonların yüksek ihtimalle malign olduğu ancak DKİS'in kontrast tutmayabileceği sonucu çıkarılabilir. Houben ve ark. (147)'in çalışmasında 147 şüpheli mikrokalsifikasyonu değerlendirmiştir. Lezyonların 82'si benign, 65'si malign olup tümünün histopatolojik tanısı mevcuttu. Bu çalışmada düşük enerjili imajlar ile KSM'nin tüm imajları farklı

zamanlarda değerlendirilmiş olup düşük enerjili imajlar için duyarlılık %90,8, özgüllük %39, PÖD %54 ve NÖD %84,2 olarak saptanmıştır. KSM'nin tüm imajları değerlendirildiğinde ise bu değerler sırasıyla %93,8, %36,6, %54, %88,2 bulunmuştur. Bu çalışmada özgüllük hariç tanısal performans değerlerinde artış görülmüştür. Houben ve ark. (146)'ın çalışmasında ve bizim çalışmamızda kontrast tutan mikrokalsifikasyonların çoğu maligndi. Ancak kontrast tutmayan DKİS vakaları da mevcut olup hem bizim hem de bu çalışmada izlenmiştir. Kontrast tutulumu gösteren şüpheli mikrokalsifikasyon bazı benign lezyonlarda da izlenebilmekte olup atipik duktal hiperplazi her iki çalışmada da yalancı pozitif lezyonlardandı. Fibrokistik değişiklikler ise şüpheli mikrokalsifikasyon içerebilmekte Houben ve ark. (146)'ın çalışmasında ve bizim çalışmamızda izlenebildiği gibi bazen kontrast tutmakta bazen tutmamaktadır. .

Dromain ve ark. (115)'in çalışmasında çalışmamız ile benzer hasta özellikleri mevcuttur. Bu çalışmada KSM ile DM ve DM+USG tanısal performans değerleri karşılaştırılmış olup KSM ile tüm tanısal performans değerlerinde artış saptanmıştır. Bu çalışmada yapılan ROC analizinde kesim değeri Bİ-RADS=3 alındığında KSM için EAA:0,88, duyarlılık:0,93, özgüllük:0,56 , PÖD:0,73 ve NÖD:0,82 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda KSM için elde olunan tanısal performans değerleri daha yüksek bulundu.

Lobbes ve ark. (147)'in çalışmasında DM ile KSM karşılaştırılmış olup tanısal performans değerleri KSM için duyarlılık: %100, özgüllük: %87,7, PÖD: %76,2, NÖD: %100, EAA: 0,976 bulunmuştur. Tüm tanısal performans değerleri DM'den yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda KSM için elde olunan duyarlılık benzer olup, PÖD değeri daha yüksek bulunmuştur. Özgüllük ve NÖD bu çalışmadan düşük bulunmuştur. Lobbes ve ark. (147)'in çalışmasında benign lezyonların %24,8 için histopatolojik tanı mevcut olmayıp MRG veya takip ile benign kabul edilmiştir. Uyumsuzluğun buna ikincil olabileceğini düşünmekteyiz. Luczyńska ve ark. (148)'in çalışmasında da DM ile KSM karşılaştırılmış olup tanısal performans değerleri KSM için duyarlılık: %100, özgüllük: %41, doğruluk:%80, PÖD: %77, NÖD: %100, EAA: 0,86 bulunmuştur. Tüm tanısal performans değerleri DM'den yüksek

bulunmuştur. Bizim çalışmamızda KSM için elde olunan tanısal performans değerleri benzer olup özgüllük daha yüksek bulundu.

Cheung ve ark. (19)'ın dens memelerde 100 lezyonla yaptığı dört gözlemci tarafından gözlemciler arası uyumunun da bakıldığı çalışmada DM ve KSM'nin tanısal performans değerlerini karşılaştırmıştır. KSM duyarlılıkta %21, özgüllükte %16 tanısal katkı sağlamıştır. Bu çalışmada KSM için 4 gözlemcinin değerleri hesaplanmıştır. Duyarlılık % 90,2 ile %95,8, özgüllük %57,1 ile %75, PÖD %85 ile %90,3, NÖD %75 ile %85,7 ve doğruluk %84 ile %87 arasında değişmekteydi. Bizim çalışmamızda dens memeler için duyarlılık yüksek, özgüllük ise bazı gözlemciler ile benzer bazılarında ise düşük bulundu. Çalışmamızda NÖD daha yüksek bulundu. Doğruluk ve PÖD ise çalışmamızda daha düşük bulunmuş olup çalışmamızın aksine bu çalışmadaki benign lezyonlardan sadece üç tanesinde kontrast tutulumu mevcut idi. Bu nedenle yalancı pozitiflik düşüktü.

Cheung ve ark. (19)'ın çalışmasında gözlemciler arası önemli derecede uyum saptanmıştır ($\kappa=0,6235$). Bizim çalışmamızda da gözlemciler arasında önemli derece uyum saptandı ($\kappa=0,638$).

Mori ve ark. (149)'ın çalışmasında büyük çoğunluğunu dens memelerin oluşturduğu hastalarda DM ile KSM'yi karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada benign lezyonların büyük çoğunluğuna ek olarak USG veya MRG yapılmış olup ve patoloji olmadan benign olarak kabul edilmiştir. Dens memelerde DM'nin duyarlılığı %53,4 bulunmuştur. KSM'de ise bu oran %86,2 bulunmuş olup belirgin artmıştır. Ayrıca DM'de özgüllük %85,9, doğruluk %72,7 bulunmuştur. KSM'de ise özgüllük %94,1 ve doğruluk %94,1 bulunmuştur. Bu çalışmada yalancı pozitif vakalar fibroadenom, filloides ve sklerozan adenozis olup bizim çalışmada da benzer lezyonlar yanlış değerlendirilmişti. Bu çalışma ile dens memelerde belirgin duyarlılık artışı KSM'nin bu durumlarda kullanılabileceğini göstermektedir (149). Çalışmamızın özgüllüğü bu çalışmadan oldukça düşük olup çalışmanın hasta seçimine ve benign kabul edilen lezyonlara biyopsi yapılmamasına bağlı olabileceği düşünüldü. Mori ve ark. (149)'ın çalışmasında hastaların her iki memesi çalışmaya alınmış olup diğer memelerinde

lezyon olamasa da benign kabul edilmiştir. Lezyon olmayan memelerin benign kabul edilmesinin bu çalışmanın sınırlılığı olduğunu düşünmekteyiz.

Sorin ve ark. (150)'ın çalışmasında büyük çoğunluğu (%93,1) dens memelerden (Tip C ve D) oluşan 611 KSM tetkiki düşük enerjili ve tüm imajlar olacak şekilde farklı zamanlarda değerlendirmiştir. Değerlendirme aynı kişi tarafından klinik bilgiye ve eski tetkiklerine kör olmadan yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen kadınlar meme kanseri açısından orta riskli olarak değerlendirilmiştir. Lezyonların sadece 134 tanesine biyopsi yapılmış olup 21'i malign saptanmış. Diğerleri ise 12 veya 24 ay takip sonucu benign kabul edilmiş. Düşük enerjili imajlar ile 11, tüm imajlar ile (KSM) 19 adet malignite tespit edilmiştir. Takiplerde ise farklı iki malign lezyon tespit edilmiş ve yalancı negatif olarak kabul edilmiş. Düşük enerjili imajlar için duyarlılık %52,4, özgüllük %90,5, PÖD %16,4 ve NÖD %98,2 bulunmuştur. Aynı değerler KSM için sırasıyla %90,5, %76,1, %11,9 ve %99,6 bulunmuş olup duyarlılık ve NÖD'de artış izlenmiştir. Düşük enerjili imajlarla saptanan anormal bulgu 67, KSM ile ise 160 olarak bulunmuş. Bu değerlendirmedeki 611 hastanın 575'ine ayrıca USG ile de değerlendirme yapılmış fakat tanısal performans değerlerinde iyileşme olmamış, aksine özgüllük değeri düşmüştür. Bu bulguya dayanarak USG'nin KSM'ye ek olarak kullanılmasının gereksiz olduğu söylenmiştir. Bu çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde ROC analizi yapılmış olup EAA düşük enerjili imajlar için 0,768, KSM için ise 0,924 bulunmuştur. Çalışmanın aynı gözlemci ile ve kör olmadan yapılması çalışmanın sınırlılıklarındandır. Çalışmamızda MRG ve KSM değerlendirmesi iki gözlemci tarafından farklı zamanlarda klinik bilgi ve hastanın önceki tetkiklerine kör olarak yapıldı. Ayrıca çalışmamızdaki tüm lezyonların biyopsi sonucu mevcuttu ve bizim çalışmamızda hastaların %55'i tip C ve D meme paternine sahipti. Çalışmamızın KSM için tanı performans değerleri bu çalışma ile paralellik göstermektedir, ancak çalışmamızda KSM'nin özgüllük değeri daha düşüktür. Bu durumun, Sorin ve ark. (150)'ün çalışmasındaki benign lezyon sayısının çok fazla olmasına ve büyük çoğunluğunun histopatolojik tanısının olmamasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Diekmann ve ark. (151)'in çalışmasında DM ile KSM karşılaştırılmış olup tanısal parametrelerde tüm hastalarda, dens meme ve dens olmayan meme paterni

olan hastalarda KSM tanıya belirgin katkı sağlamıştır. Üç radyoloğun duyarlılığı KSM için tüm memelerde ortalama %62, dens olanlarda %59, dens olmayanlarda %64 bulunmuştur. Özgüllük ise tüm memelerde ortalama %65, dens olanlarda %62, dens olmayanlarda %71 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda tüm memelerde iki gözlemcinin ortalama duyarlılığı %95,7, dens olanlarda %97, dens olmayanlarda %94,5 bulundu. Özgüllük ise tüm memelerde ortalama %56, dens olanlarda %56,2, dens olmayanlarda %56,3 bulundu. Bulgularımız bu çalışmayla kıyaslandığında özgüllük değerlerimiz daha düşük ancak duyarlılığımız daha yüksekti. Çalışmanın duyarlılığının çalışmamıza kıyasla oldukça düşük olmasına sekonder özgüllük değerinin bizim çalışmadan yüksek olduğu düşünülmüştür. Bu çalışmada yapılan ROC analizinde EAA'nın gözlemciler arası ortalaması 0,66 olup, bizim çalışmada 0,88 idi. Çalışmada gözlemciler arası önemli ve orta derecede uyum mevcuttu. Bizim çalışmada da gözlemciler arasında Bİ-RADS kriterlerini değerlendirilmesinde önemli derece uyum mevcuttu.

Tennant ve ark. (124)'in retrospektif çalışmasında yüksek klinik şüphe verilen 100 hastaya ait KSM görüntüleri beş radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Değerlendirmede önce düşük enerjili imajlar klasik mamografi gibi üç hafta sonra ise tüm görüntüler değerlendirilmiştir. KSM tüm tanısal performans değerlerine katkı sağlamış olup ortalama duyarlılık %84'ten %95'e, özgüllük %63'ten %81'e ve yapılan ROC analizinde EAA 0,83'ten 0,93'e çıkmıştır. Bu çalışmada elde olunan özgüllük değeri çalışmamızdan yüksek bulunmuştur. Bu durumun bu çalışmada (124) benign hasta sayısının az olmasına (27 lezyon), gözlemcilerin değerlendirmeleri sırasında kısa klinik bilgiye (sol üst dış adranda ağrı gibi) sahip olmasına ve bazı lezyonların (17 lezyon) biyopsi sonucunun olmamasına bağlı olarak geliştiği düşünmekteyiz. Bu çalışmadaki diğer bulgular çalışmamızla benzerdir. Bu çalışmada da yağ nekrozu çalışmamıza benzer şekilde yalancı pozitif olarak yorumlanmıştır.

Richter ve ark. (152)'in etik kuruldan retrospektif olarak onay aldığı belirtilen çalışmasında MRG'nin kontrendike olduğu hastalara KSM yapılmıştır. Hastaların büyük çoğunluğunda çekim sebebi klostrfobi (%89,8) bulunmuş. Toplamda 117 lezyon ile yapılan çalışmada 83 malign, 34 benign lezyon mevcutmuş ve benign lezyonların yarısına biyopsi yapılamamış olup 6-12 ay takip edilmiş. DM ve KSM

değerlendirmesi yapılmış olup duyarlılık %89,16'dan %98,8'e, özgüllük %36,36'dan %54,55'e, PÖD %91,36'dan 94,25'e, NÖD %30,77'den %85,71'e çıkmıştır. Ayrıca EAA; DM için 0,689 KSM için 0,738 bulunmuştur. Tüm tanısal performansta izlenen artış gerekli hallerde KSM'nin MRG'ye alternatif olabileceğini göstermektedir. Bulgularımız bu çalışmayla kıyaslandığında benzer olup EAA ve özgüllük değerlerimiz daha yüksek bulundu. Ayrıca bu çalışmada hasta seçimi net anlaşılammış olup bu çalışmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilmiştir.

Patel ve ark. (122)'in çalışmasında tomosentezde yapısal distorsiyon saptanan hastaları biyopsi öncesi KSM ile değerlendirilmiştir. Çalışmada 19 benign, 30 malign lezyon incelenmiş ve KSM değerlendirilmesi MRG Bİ-RADS kriterleri ile kontrastlanma derecesi ise kontrastlanma yok, hafif, orta, belirgin kontrastlanma şeklinde değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da değerlendirme benzerdi. Çalışmamızda malign lezyonların çoğunda (65/70) orta ve belirgin kontrastlanma izlenmekte olup kontrastlanma derecesi bulguları bu çalışmayla paralellik göstermektedir. Bu çalışmada (122) bu oran 20/30 saptanmıştır. Yine bu çalışmaya (122) benzer şekilde kontrast tutmayan bir adet DKİS mevcuttu. Bu çalışmada (122) kontrast tutulumu gösteren yalancı pozitif lezyonlar apokrin metaplazi, sklerozan adenozis, yağ nekrozu, fibrokistik değişiklik, fibroadenom ve atipik duktal hiperplazi idi. Bu lezyonlar bizim çalışmamızda da yanlış değerlendirilmiş olup iki çalışmanın da özgüllüğünü düşürmektedir. Bu çalışmada (122) kontrast tutulumu açısından tanısal değerlendirme yapılmış olup PÖD %78,38, NÖD %91,67, duyarlılık %96,67 ve özgüllük %57,89 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu oranlar PÖD %68, NÖD %90, duyarlılık %97,14 ve özgüllük %36 bulundu. Bizim çalışmadaki kontrast tutan benign lezyon sayısının yüksek olması nedeniyle özgüllük bu çalışmadan düşük bulunmuştur. Kontrast tutulumunun NÖD'ü benzer olup %90 olması kontrast tutmayan lezyonlarda malignite olasılığı belirgin azaltmaktadır.

Houben ve ark. (153)'in çalışmasında tarama programında 2012 ve 2015 yılları arasında 839 hastaya KSM çekilmiş olup sonuçta 65 hastanın 70 lezyonu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu lezyonlardan 32'si benign 38'i malign olup duyarlılık %54, özgüllük %100 bulunmuştur. Bulgularımız bu çalışma ile farklılık göstermekte olup hasta seçiminin, hasta sayısının bu durumda etken olabileceğini düşündürmüştür.

Ayrıca bu çalışmanın (153) bizce en büyük dezavantajı tüm hastalara kontrast madde ve radyasyon vermiş olmasıdır. Bizim çalışmamızda bunlardan korunmak amacıyla meme kanseri şüphesi bulunan hastalara KSM yapılmıştır. KSM'nin yüksek riskli hastalarda tarama amaçlı kullanılabileceğın düşünüyöruz.

Lalji ve ark. (126)'ın retrospektif çalışmasında KSM'nin problem çözücü etkisi araştırılmıştır. Çalışma KSM tecrübesi olan ve olmayan radyologlardan oluşan 10 radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Tarama programında DM ile şüpheli olarak değerlendirilen ve geri çağrılan ardışık 199 hasta ile çalışma yapılmıştır. Duyarlılık ortalaması %93'ten %96,9'a, özgüllük ortalaması %35,9'dan %69,7'ye, PÖD %38,7'den %92,6'ya, NÖD %58,2'den %98,2'ye ve EAA 0,645'den 0,833'e çıkmıştır. Ayrıca bu çalışmada gözlemciler arası görüntü analizleri açısından mükemmel uyum bulunmuştur ($\kappa=0,89$). Bu çalışmada (126) yalancı pozitif vakaların büyük çoğunluğunu fibroadenom oluşturmakta olup apokrin metaplazi, intraduktal papillom, sklerozan adenozis, fibrokistik değişiklikler de bu tanımlar arasında mevcut idi. Bu çalışmada şüpheli lezyonların bazılarında USG yapılmış olup benign olduğuna karar verilmesi durumunda rutin takibe bırakılmıştır. Bizim özgüllük değeri bu çalışmadan düşük bulunmuştur. Ancak bu çalışmada DM'de meme dokusu tarafından örtölü değerlendirilen lezyonlara (tüm lezyonların %28,1) KSM de patoloji saptanmayan durumlarda USG ile de ek değerlendirme yapıp benign kabul edilmişti. Bizim çalışmamızda gözlemciler arası önemli derecede uyum saptandı. Bu çalışmadaki yalancı pozitif vakalar bizim çalışmadaki lezyonlar ile benzerdir.

Luczyńska ve ark. (154)'ın çalışmasında 225 lezyon (82 benign, 143 malign) DM ve KSM ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada (154) KSM'de kontrast tutulumu yok, zayıf, orta ve güçlü olarak derecelendirilmiştir. Ayrıca MG'de lezyon yok, kitle, mikrokalsifikasyon, mikrokalsifikasyon içeren kitle şeklinde gruplandırmıştır. Bu çalışmaya (154) göre kontrast tutmayan lezyonların hepsi benign saptanmış. Bizim çalışmamızda iki adet kontrast tutmayan malign lezyon mevcuttur. Bu çalışmada güçlü kontrast tutulumu izlenen lezyonların %89'u, orta derecede kontrast tutulumu izlenen lezyonların %74'ü malign bulunmuş. Ayrıca bu iki tip kontrast tutulum derecesine eşlik eden kitle izlenmeyen mikrokalsifikasyonların ise tümü malign saptanmış. Kitle eşlik eden ve mikrokalsifikasyonların ise eğer kontrast tutulumu orta

ve güçlü ise yüksek olasılıkla malign bulunmuş (33/36 lezyon). Bizim çalışmamızda da kontrast tutulumu derecelendirilmiş olup sonuçlar bu çalışma ile paralellik göstermektedir. Orta ve belirgin kontrast tutulumu sadece mikrokalsifikasyon içeren lezyonlarda, mikrokalsifikasyon ve kitlenin beraber izlendiği lezyonlarda ve sadece kitlenin bulunduğu lezyonlarda malignite lehine olup biyopsi önerilmesinin gerektiğini düşünüyoruz.

Navarro ve ark. (155)'in çalışmasında 465 KSM tekikini değerlendirilmiştir. Bunlardan şüpheli olarak değerlendirilen ve önceki yöntemler ile net sonuçlandırılmayan histopatolojik tanısı olan 85 hasta çalışmaya dahil etmiş. Bu hastaların %33'ünde kitlesel lezyon, %10'unda kitlesel olmayan kontrastlanma ve %2'sinde papilomatosis mevcutmuş ancak %55'inde şüpheli lezyon saptanmamış. Bu çalışmada duyarlılık %100, özgüllük %46, PÖD %82, NÖD %100, doğruluk %85 bulunmuştur. Bu çalışmanın özgüllük değeri çalışmamızdan düşüktür. Bu çalışmada da bizim çalışmadakine benzer fibrokistik değişiklik (9 lezyon), atipik duktal hiperplazi (3 lezyon) ve kronik inflamasyon (1 lezyon) lezyonları yanlış değerlendirilmişti. Çalışmadaki yüksek duyarlılık nedeniyle daha ucuz ve daha hızlı bir yöntem olan KSM'nin MRG yerine kullanılabileceğini savunmuşlar.

Tozaki ve ark.'ın çalışmasında MRG'de lezyon şekli yuvarlak ve oval ise benign, irregüler ise malign olarak kabul edilmiş (156). Ayrıca düzgün konturu benign lezyonların, lobüle konturu hem malign hem de benign lezyonların, spiküle ve düzensiz konturu ise malign lezyonların özelliği olarak değerlendirmişlerdir. Biz çalışmamızda oval, yuvarlak ve düzgün şekli benign, düzensiz ve spiküle kenar yapısını malign bir özellik olarak saptadık.

Bizim MRG bulgularımız Nunes ve ark. (157)'in sonuçlarına paralellik göstermekte olup malign lezyonlarda spiküle ve düzensiz konturun PÖD'ü %87, heterojen kontrast tutulumunun %81, benign lezyonlar için düzgün konturun NÖD'ü %96, kontrast tutulumunun olmamasının NÖD'ünün %97 olduğu sonucuna ulaştık. Bu veriler ışığında morfolojik verilerin meme MRG incelemelerinin en önemli ögesini oluşturduğu kanaatindeyiz.

Meme MRG ile yapılmış literatür verilerine bakıldığında bazı malign lezyonlarda meme MRG'de tipik olan tip III kontrastlanma paterni izlenmeyebiliyor. Örneğin papiller karsinom, medüller karsinom, fibrozis ağırlıklı küçük hücreli karsinomlar, bazı intraduktal karsinomlar, memenin metastatik lezyonları ve lenfomasında diğer malign meme tümörlerine oranla daha az ve daha geç dönemde kontrastlanma görülebildiği bildirilmektedir (158,159). Müsinöz karsinom bazı olgularda lobüle konturlu olup benign olarak kabul gören persistan eğri (Tip I) gösterebilmektedir. Ayrıca inflamatuvar meme karsinomunun mastitten kesin ayrımı konvansiyonel meme görüntüleme yöntemleri ve dinamik meme MRG ile net olarak yapılamamaktadır (160). Bizim çalışmamızda üç adet mastit mevcut olup birinde tip III kontrastlanma mevcut idi. Çalışmamızda birer adet İDK, İLK ve tubuler karsinomda tip I kinetik kontrastlanma paterni mevcuttu. Benzer şekilde bazı benign meme lezyonlarında ise hiperplastik parankimal hücrelerin proliferatif aktiviteleri nedeni ile MRG'de kontrastlanma özellikleriyle malign lezyonları taklit edebilir (161). Özellikle akut dönemde yağ nekrozu, proliferatif displaziler, operasyon ve radyoterapi sonrası oluşan skar dokusu ve miksoid fibroadenomlarda erken dönemde çok hızlı ve yoğun kontrast tutulumu görülebilir (158,159). Bu nedenle lezyonun kinetik eğrisi her zaman doğru tanıya yönlendirmemektedir. Çalışmamızda tip III kontrast tutan benign lezyonlar mastit, granülomatöz mastit, fibroadenom, yağ nekrozu olup literatür ile benzerdir. Son yıllarda daha doğru sonuçlar elde edebilmek için dinamik meme MRG tetkikine ek olarak difüzyon sekansı eklenerek doğru tanı koymada duyarlılık ve özgüllük artışı amaçlanmaktadır. Kuhl ve ark. (162)'ın 266 lezyondan oluşan ve kinetik eğrinin benign ve malign lezyon ayırımında yeterli bir öngörücülüğü olup olmadığı üzerine yapılan çalışmasında malign lezyonların %8,9'unda tip I, %33,6'sında tip II, %57,4'ünde tip III ve benign lezyonların %83'ünde tip I, %11,5'inde tip II, %5,5'inde tip III kinetik eğri paterni izlenmiştir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da kontrast tutan malign lezyonların %4,4'ünde tip I, %19'unda tip II, %76,5'ünde tip III, benign lezyonların %60,5'inde tip I, %29'unda tip II, %10,5'unda tip III kinetik eğri paterni izlendi. Bulgularımız bu çalışmayla paralellik göstermektedir. Belirtilen nedenlerle benign lezyonları malign lezyonlardan kontrast tutulum paterni ile tam olarak ayırt etmek mümkün olmayıp

mutlaka uzaysal ve zamansal çözünürlüğü iyi olan bir incelemede morfoloji ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir (162,163).

Meme MRG tetkiki hakkında ilk yıllarda in situ tümörler için %40–100 arasında bildirilen duyarlılık oranları nedeniyle yeterli oranda başarılı olmadığı düşüncesi uyanmışsa da, son yıllarda uygun teknik ve değerlendirme kriterleri kullanılarak yapılan çalışmalarda oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir (165). DKIS olgularının MRG'deki en önemli yanlış negatiflik sebebi olduğuna değinen yayınlar bulunmaktadır (164–166). Mariano ve arkadaşlarının bir çalışmasında DKIS olgularının sadece %50'sinin tip II veya tip III kinetik eğriye sahip olduğunu bildirmektedir (167). Bizim çalışmamızda iki DKİS mevcut olup kitlesel olmayan kontrastlanma ve tip III kinetik eğri ile birine doğru tanı koyduk. Ancak Diğer lezyonda patolojik kontrastlanma izlenmemiş olup MRG ile tanı konulamamıştır. Bu lezyon KSM ile yapılan değerlendirmede şüpheli mikrokalsifikasyon nedeniyle malign olarak değerlendirildi. Bu açıdan KSM hem DM bulgularını hem de fonksiyonel bilgi (kontrastlanma) sağlamakta olup MRG'ye benzemektedir.

Fibroadenomların çoğu yuvarlak ya da oval şekilli fokal kitleler olup düzgün konturludurlar ve kontrast tutmayan septalar içerebilir. MRG'de dinamik incelemelerde üç tip kinetik eğri de görülebilir (168,169). Çalışmamızda tip III kontrastlanma kinetiğine sahip 56 lezyonun 4 tanesi benign olup, histopatolojik tanıları mastit, granülomatöz mastit, yağ nekrozu ve atipik fibroadenom olarak raporlanmıştır. Geri kalan 52 lezyonun histopatolojisi malign olarak gelmiştir. Çalışmamızda 26 tane tip I kontrastlanma kinetiğine sahip olan lezyonun 3 tanesinde malignite saptandı.

Peter ve ark. (170)'ın 44 çalışmayı içeren meta-analizinde dinamik kontrastlı meme MRG' nin duyarlılığını %90 ve özgüllüğünü %72 olarak bulmuşlar. Bu meta-analizde dinamik meme MRG'nin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktü. Özgüllüğün düşük olmasının başlıca nedenleri arasında menstrüel siklustaki hormonal değişiklikler, postmenapozal kadınlardaki hormon replasman tedavisi, malign ve benign lezyonların morfolojik özellikleri ve kinetik eğri paternlerindeki benzerlikler bulunmaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı dinamik kontrastlı meme

MRG'nin özgüllüğünü artıracak, gereksiz biyopsileri ve yanlış pozitif sonuçları azaltacak yeni yöntemler konusunda araştırmalar yapılmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, perfüzyon görüntüleme, spektroskopik inceleme, kontrast maddeler özgüllüğü yükseltmek amacıyla kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir (171). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz özgüllük değeri meta-analiz özgüllük değerinden düşük bulundu. Bu düşüklüğe, biyopsi yapılmayan benign hastaların çalışmaya dahil edilmemesinin sebep olduğunu düşünüyoruz.

Fallenberg ve ark.(139)'ın çalışmasında, iki gözlemci tarafından DM, KSM ve meme MRG tetkiklerini değerlendirilmiş olup tanısal parametreleri karşılaştırmıştır. Bu çalışmada DM için duyarlılık %84, %64, KSM için duyarlılık %90, %89, MRG için duyarlılık %90, %90 bulunmuştur. Sonuçlarımız bu çalışma ile benzer olup çalışmamızda duyarlılık daha yüksek bulundu. Fallenberg ve ark.(139)'ın çalışmasında DM için özgüllük %100, %80, KSM için özgüllük %82, %90, MRG için özgüllük %71, %50 bulunmuştur. MRG özgüllük değeri çalışmamız ile benzerdir. KSM özgüllük değeri çalışmamızdan daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada 105 malign ve 10 benign lezyon bulunmakta olup bu farklılığın nedeni benign hasta sayısının azlığı olarak yorumlandı. Fallenberg ve ark.(139)'ın çalışmasında KSM ile MRG duyarlılığı neredeyse eşit bulunmuş olup çalışmamız ile benzerdir. Bu çalışmada KSM özgüllüğü MRG'den daha yüksek bulunmuş olup çalışmamız ile ters düşmektedir. Bunun sebebi olarak çalışmadaki benign lezyon sayısının az olmasının etken olduğunu düşünüyoruz.

Hobbs ve ark. (172)'ın çalışmasında KSM ve MRG çekilen 49 hastaya ve Phillips ve ark. (173)'ün çalışmasında 43 KSM ve MRG çekimi yapılan yüksek riskli hastaya çekim süresi, kompresyon, intravenöz enjeksiyon, genel endişe ve genel tercih açısından sorular yöneltilmiş olup KSM MRG'ye kıyasla daha az gürültülü, daha hızlı ve daha konforlu olarak değerlendirilmiştir. Hastalar tarafından KSM MRG'den daha tolere edilebilir olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca Phillips ve ark. (173)'ün çalışmasında hastalardan 38'i çalışmayı tamamlamış olup MRG ve KSM'nin benzer duyarlılıkta olması durumunda hastaların %79'u KSM'yi MRG'ye tercih etmiş ve %89'u KSM'nin tarama amaçlı kullanılmasına onay vermiştir. Başka bir çalışmada (134) KSM MRG'ye kıyasla daha düşük maliyetli bulunmuştur (1400 dolar (MRG),

200 dolar (KSM)). Biz de MRG ile taranması önerilen yüksek riskli hastalarda KSM'nin kullanılabilceğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmadaki amacımız tanısal performans değerlerini karşılaştırmak ve gerekli hallerde MRG'ye alternatif olarak KSM'nin kullanılabilceğini saptamaktır.

Luczyńska ve ark. (142)'ın 2015 yılındaki çalışmasında MRG ile KSM karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada patolojisi bilinen 118 lezyon değerlendirilmiş olup bunlardan 81'i malign, 37'si benigni. MRG için tanısal performans değerleri duyarlılık: %93, özgüllük: %30, doğruluk: %73, PÖD: %74, NÖD: %65, EAA: 0,84, KSM için tanısal performans değerleri duyarlılık: %100, özgüllük: %35, doğruluk: %79, PÖD: %77, NÖD: %100, EAA: 0,83 bulunmuştur. Yapılan karşılaştırmada MRG ve KSM benzer bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da KSM ve MRG tanısal performans değerleri benzerdi. Ancak bu çalışmayla kıyaslandığında duyarlılık ve PÖD benzer olmakla birlikte diğer tüm tanısal değerler çalışmamızda daha yüksek bulundu.

Wang ve ark. (143)'ün çalışmasında KSM ve MRG çalışmamıza benzer şekilde karşılaştırılmıştır. Çalışma 48 malign, 29 benign lezyon ile yapılmış olup benign lezyonlardan Bİ-RADS 1 ve 2 olarak değerlendirilen lezyonlar için histopatolojik doğrulamaya gidilmemiştir. Bu çalışmada KSM tanısal değerleri duyarlılık %95,8, özgüllük %65,5, PÖD %82,1, NÖD %90,5 ve doğruluk %84,4, MRG tanısal değerleri duyarlılık %93,8, özgüllük %82,8, PÖD %88,2, NÖD %92,3 ve doğruluk %89,6 bulunmuştur. Çalışmamızın bulguları ile karşılaştırıldığında duyarlılık, doğruluk ve NÖD değer benzerdir. Çalışmamızın özgüllüğü ve PÖD düşük bulunmuş olup Wang ve ark. (143)'ün çalışmasındaki benign lezyonların az olmasına ve bazılarının histopatolojik doğrulama yapılmamasına ayrıca malign lezyon sayısının da bizim çalışmadan daha az olmasına ikincil gelişebileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmada (143) MRG ile yanlış, KSM ile doğru tanı konan üç malignite mevcut olup (2 adet DKİS ve intrakistik papiller karsinom) bunlar bizim çalışmamıza benzer şekilde DKİS vakası içermekteydi. Bu lezyonlar çalışmamıza benzer şekilde şüpheli mikrokalsifikasyon içeren ve kontrast tutmayan lezyonlar olarak tanımlanmıştır. KSM mikrokalsifikasyonları gösterebilmesi nedeniyle MRG'den bu açıdan üstündür. Bu çalışmada (143) her iki tetkikte de (KSM ve MRG) granümatöz mastit malign

olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda granülomatöz mastit olan lezyonlar benzer şekilde gözlemciler tarafından malign olarak değerlendirdi. Wang ve ark. (143)'ün çalışmasında granülomatöz mastit halkasal-bal peteği tarzında tarzda kontrast tutmakta ve spiküle konturluydu. Çalışmamızda granülomatöz mastit tanılı iki lezyondan birinde benzer bulgular mevcuttu. Bu çalışmada (143) Bİ-RADS skoru için ROC eğrisi yapılmış olup (kesim değeri 2,2) EAA MRG için 0,96, KSM için 0,88 ölçülmüştür. Bizim çalışmamızda kesim değeri Bİ-RADS 3 alınmış olup bulgular bu çalışmayla benzerdir.

Lee-Felker ve ark. (127) çalışmalarında yeni tanı almış 52 meme kanseri hastasının 120 lezyonunu incelemişlerdir. Lezyonlar çalışmamıza benzer şekilde değerlendirilmiştir. MRG'de DKİS, KSM'de DKİS ve İDK yalancı negatif lezyonlardan olup çalışmamız ile paralellik göstermekteydi. Çalışmamıza benzer şekilde kontrast tutan ancak benign olan atipik duktal hiperplazi, papillom, fibrokistik değişiklik, fibroadenom tanılı lezyonlar her iki yöntemde de yanlış değerlendirilmiştir. Bu çalışmada bazı benign lezyonlara biyopsi yapılmamış olup en az iki yıl takip edilmiştir. Lezyonlar KSM'de ve MRG'de 14 ay sonra iki radyolog tarafından tekrar değerlendirilmiş olup sırasıyla duyarlılık %94 (66/70), %99 (69/70), özgüllük %17 (1/6), %4 (2/48), PÖD %93 (66/71), %60 (69/115) ve NÖD %20 (1/5), %67 (2/3) bulunmuştur. Çalışmanın (127) hasta popülasyonu çalışmamızdan farklı olup duyarlılık değerlerimiz paralellik göstermektedir. Bu çalışmada tüm hastalar malign olup diğer değerlere kıyasla duyarlılık daha önemli olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca MRG'de KSM'ye kıyasla daha çok lezyon tespit edilmiş olup bunların çoğu yalancı pozitif olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda biyopsi sonucu olan lezyonlar değerlendirilmiş olup tanısal değerler benzerdi.

Chou ve ark. (144)'ün çalışmasında, şüpheli lezyonları bulunan 185 hastaya (81 malign (45 DKİS, 36 İDK), 144 benign) DM, tomosentez, kontrastlı tomosentez, KSM ve dinamik meme MRG tetkikleri yapılmıştır. Üç okuyucu tarafından mamografi görüntüleri kademeli olarak yazıldığı sırayla eklenerek değerlendirilmiştir. Meme MRG görüntüleri ise ayrı değerlendirilmiştir. Yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alanlar arasında kontrastsız ve kontrastlı tetkikler arasında anlamlı farklılık mevcutken ($p < 0,05$), kontrastlı tetkikler arasında anlamlı

farklılık saptanmamıştı ($p>0,05$). Duyarlılık değerleri malign hastalar için DM+tomosentez+KSM, DM+tomosentez+KSM+kontrastlı tomosentez ve dinamik meme MRG için sırasıyla %98, %99 ve %89 (Gözlemci 1), sadece DKİS için bu değerler sırasıyla %96, %98 ve %84 (Gözlemci 1) bulunmuştur. Bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da meme kanseri tanısı açısından duyarlılık KSM'de MRG'den yüksek saptandı. Bu çalışmada DKİS açısından KSM MRG'den daha yüksek duyarlılıkta saptanmış olup bizim çalışmamızda da MRG'de atlanan lezyonlardan biri DKİS idi. Çalışmamızdaki benign lezyon sayısının bu çalışmaya kıyasla çok düşük olması sınırlılıklarımızdandır. Duyarlılık ve EAA değerleri bu çalışmayla paralellik göstermektedir. Bu durum meme kanseri tanısında KSM'nin MRG yerine gerekli hallerde alternatif olabileceğini desteklemektedir.

Xing ve ark. (145)'in çalışmasında 235 hastanın 263 lezyonunu (117 malign, 86 benign) MRG ve KSM ile değerlendirilmiş olup bu tetkiklerin tanı performans değerlerini karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada düşük enerjili imajlar için mamografi Bİ-RADS kriterleri, rekombine imajlar için MRG Bİ-RADS kriterleri kullanılmıştır. Bu çalışmada fibroadenom, sklerozan adenozis, fibrokistik değişiklik ve intraduktal papillom çalışmamıza benzer şekilde yanlış tanı almıştı. Bu çalışmada (145) çalışmamıza benzer şekilde kontrast tutulumu göstermeyen ve KSM'de mikrokalsifikasyon nedeniyle doğru, MRG'de ise yanlış tanı almış DKİS mevcuttu. Bu çalışmada (145) KSM ve MRG için tanısal performans değerleri hesaplanmış olup KSM için duyarlılık %91,5, özgüllük %89,5, PÖD %94,7, NÖD %83,7, doğruluk %81, MRG için bu değerler sırasıyla %91,5, %80,2, 90,5, 82,5, 71,7 saptanmıştır. Yalancı pozitif lezyon sayısı KSM'de dokuz, MRG'de 17, yalancı negatif lezyon sayısı her iki modalite için 15 saptanmış. Benign ve malign lezyon ayrımı için çalışmamıza benzer şekilde yapılan ROC analizinde EAA, KSM için 0,950, MRG için 0,939 bulunmuş. Bizim çalışmamızda duyarlılık değerlerimiz bu çalışmadan yüksek, ancak özgüllüğümüz daha düşük bulundu. Ayrıca bizim de KSM ve MRG için EAA değerlerimiz arasında fark olmayıp bu çalışmadan (145) düşük bulundu. Bu çalışmada (145) yer alan lezyon sayısının çalışmamızdan fazla olması sınırlılıklarımızdandır. Duyarlılığımız daha yüksek özgüllüğümüzün daha düşük bulunması buna ikincil olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada üç radyolog arasında

lezyonların değerlendirilmesi açısından tam uyum mevcuttu ($\kappa=0,820$). Bizim çalışmada ise önemli derecede uyum saptandı. Bu durumun gözlemcilerden birinin tecrübe eksikliğine bağlı olduğu düşünülmüştür. Bu çalışmada KSM'nin MRG yerine kullanılabilen daha ucuz, daha hızlı ve önemli bir yöntem olduğu belirtilmiştir.

Zhu ve ark. (174)'in 18 çalışmayı içeren meta-analizinde KSM'nin duyarlılığını %89 ve özgüllüğünü %84 olarak bulunmuş. Bizim çalışmamızın duyarlılığı daha yüksek bulunda ancak özgüllüğümüz düşüktü (Tablo-43).

Tablo-43: Zhu ve ark. (174)'in meta-analizinde yer alan çalışmaların ve çalışmamızın duyarlılık ve özgüllük değerleri

	Duyarlılık	Özgüllük
Cheung ve ark. (16)	0,91	0,84
Cheung ve ark. (19)	0,93	0,68
Kamal ve ark. (21)	0,94	0,59
Lobbess ve ark. (121)	1,00	0,88
Patel ve ark. (122)	0,97	0,58
Cheung ve ark. (123)	0,89	0,91
Tennant ve ark (124)	0,95	0,81
Lalji ve ark. (126)	0,97	0,70
Kamal ve ark. (133)	0,82	0,65
Li ve ark. (134)	0,97	1,00
Wang ve ark. (143)	0,96	0,66
Houben ve ark. (146)	0,54	1,00
Luczynska ve ark. (148)	1,00	0,41
Mori ve ark. (149)	0,86	0,94
Richter ve ark. (152)	0,99	0,88
Luczynska ve ark. (154)	1,00	0,32
Luczynska ve ark. (175)	0,74	1,00
Luczynska ve ark. (176)	1,00	0,39
Çalışmamız	0,97	0,60

Lezyon boyutu açısından Fallenber ve ark. (117)'in çalışmasında 59 hastanın DM, KSM ve MRG boyutları ile patolojik boyut karşılaştırılmış olup KSM, MRG ve patolojik boyut arasında anlamlılık farklılık saptanmamış. Ayrıca bu çalışmada KSM, MRG ve patolojik lezyon boyutu arasında yüksek derecede korelasyon saptanmış. Biz de çalışmamızda yüksek ve orta derecede korelasyon saptadık. Ayrıca MRG için her iki gözlemcinin ölçümleri ile patolojik boyut arasında anlamlı farklılık saptanmadı. KSM için gözlemci 1'in ölçümleri ile patolojik lezyon boyutu açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak Gözlemci 2 için bu karşılaştırmada anlamlı farklılık mevcuttu. Bu duruma gözlemci 2'nin yeterli tecrübeye sahip olmamasının

yol açtığı düşünüldü. Lobbes ve ark. (177) çalışmasında KSM ve histopatoloji arasındaki ortalama boyut fark, sırasıyla -18.44 ve 18.40 mm % 95 güven aralığı ile, sadece 0.03 mm bulunmuş. Meme MRG ve histopatoloji arasındaki ortalama fark, % 95 güven aralığı ile -11.46 ve 15.71 mm, 2.12 mm idi. Meme MRG ile ölçülen tümör boyutu hafif aşırı tahmin gösterirken, KSM ile göstermemiş olup meme MRG tümör boyut ölçümlerinin % 95 güven aralığı KSM'ninkinden daha küçük bulunmuştur (179). Ayrıca bu çalışmada korelasyon katsayısı $>0,9$ bulunmuş olup mükemmel korelasyon saptanmıştır. Bulgularımız ile bu çalışma arasında paralellik mevcuttur. Ancak hasta sayımızın bu çalışmadan az olması sınırlılıklarımızdandır. Bu çalışmalarda ve bizim çalışmamızda lezyon boyutu açısından KSM'nin MRG yerine kullanılabilirlikli güvenli bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda birtakım sınırlılıklar bulunmaktadır. Bunlardan birincisi, meme lezyonları Bİ-RADS I, II, III, IV ve V olarak 5 tipe ayrılmış olup, Bİ-RADS IV kategorisindeki lezyonlar IVa , IVb ve IVc subtiplerine ayrılmadığından bu subtiplere yönelik değerlendirme yapılamamıştır. İkincisi, benign olarak tanı konan ve biyopsi gerekliliği olmayan lezyonlar histopatolojik yönden analiz edilmediğinden çalışma dışı bırakılmıştır. Bu sebeple çalışmamızdaki benign lezyon sayısı malign lezyonlara göre azdır. Ayrıca bu durum bazı çalışmalar ile kıyaslandığında özgüllük değerimizde düşüklüğe sebep olmuştur. Üçüncüsü, çalışmamızdaki gözlemcilerden birinin tecrübe eksikliği nedeniyle gözlemciler arası uyum bazı çalışmalara kıyasla düşük bulunmuştur. Dördüncüsü, çalışmamızdaki toplam lezyon sayısının az olması bazı çalışmalara kıyasla subgruplarda yeterli değerlendirmenin yapılamamasına yol açmıştır. Tüm bu sebepler ile daha geniş katılımlı ve subgruplara yönelik çalışmaların KSM tanısal performansının daha net ortaya konması açısından gerekli olduğunu düşünüyoruz.

SONUÇLAR

Meme lezyonlarının değerlendirilmesinde KSM ve dinamik meme MRG'nin tanısal performans değerleri karşılaştırılmış olup KSM, meme MRG'ye kıyasla meme kanseri tanısında duyarlılığı daha yüksek bulundu (%97,14'e %95,7). Ancak MRG'nin özgüllüğü KSM'den yüksekti (%66'ya %60).

Kontrastlı spektral mamografi NÖD'ü MRG'den yüksek bulundu (%93,75'e %91,67).

Kontrastlı spektral mamografi PÖD'ü MRG'den düşük bulundu (%77,27'ye %79,76).

Kontrastlı spektral mamografi doğruluk değeri MRG'den düşük bulundu (%81,67'ye %83,3).

Yüksek duyarlılık ve NÖD ile benzer doğruluk ve PÖD değerleri KSM'nin MRG yerine kullanılabilecek bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Kontrastlı spektral mamografi incelemesinde:

Dens ve dens olmayan memelerde KSM benzer tanısal performans göstermekte olup mamografinin dens memelerdeki kısıtlılıkları KSM ile saptanmadı.

Düzgün kenar yapısı benignite, düzensiz ve spiküle kenar yapısı malignite lehine bulundu ($p<0,001$).

Düzgün şekil benignite, düzensiz şekil malignite lehine bulundu ($p<0,001$).

Segmental tarzda ve heterojen paternde kitlesel olmayan kontrast tutulumu malignite lehine bulundu. Bu subgrup ile daha geniş katılımlı çalışmaların yapılması önermekteyiz.

Şüpheli mikrokalsifikasyonlar malignite lehine bulundu ($p<0,05$). Bu subgrup ile daha geniş katılımlı çalışmaların yapılması önermekteyiz.

Kitlesel veya kitlesel olmayan tarzda kontrast tutulumu gösteren şüpheli mikrokalsifikasyonlar malignite lehine bulundu ($p<0,05$). Bu subgrup ile daha geniş katılımlı çalışmaların yapılması önermekteyiz.

Tipik benign mikrokalsifikasyonlar kontrast tutulumu gösteren veya göstermeyen benignite lehine bulundu ($p<0,05$).

Segmental ve bölgesel dağılım gösteren şüpheli mikrokalsifikasyonlar malignite lehine bulundu ($p<0,05$). Bu subgrup ile daha geniş katılımlı çalışmaların yapılması önermekteyiz.

Orta ve belirgin derece kontrast tutulumu malignite, kontrast tutulumu olmaması benignite lehine bulundu ($p<0,001$).

Kontrast tutulumu gösteren düzenli veya düzensiz sınırlı yalancı pozitif lezyonlar (fibrokistik hastalık ($n=8$), fibroadenom ($n=2$), sklerozan adenozis ($n=1$), intraduktal papillom ($n=2$), granülomatöz mastit ($n=2$), apse ($n=2$) ve mastit ($n=1$), atipik duktal hiperplazi ($n=1$) ve yağ nekrozu ($n=1$)) literatürdeki yalancı pozitif lezyonlar ile benzer olup biyopsi gerekli olabilmektedir.

Dinamik meme MRG incelemesinde:

Düzensiz ve spiküle kenar yapısı malignite, düzgün kenar yapısı benignite lehine bulundu ($p<0,001$).

Düzgün şekil benignite, düzensiz şekil malignite lehine bulundu ($p<0,001$).

Kontrast tutulumu olmaması, homojen ve halkasal kontrast tutulumu benignite, heterojen kontrast tutulumu malignite lehine bulundu ($p<0,001$).

Segmental tarzda heterojen kitlesel olamayan kontrast tutulumu malignite lehine bulundu ($p<0,05$). Bu subgrup ile daha geniş katımlı çalışmaların yapılması önermekteyiz.

Tip III kinetik eğri malignite lehine bulundu ($p<0,001$).

Kontrast tutulumu gösteren düzenli veya düzensiz sınırlı yalancı pozitif lezyonlar (fibrokistik hastalık (n=6), fibroadenom (n=1), sklerozan adenozis (n=1), intraduktal papillom (n=3), granülomatöz mastit (n=2), apse (n=1), mastit (n=1) ve yağ nekrozu (n=1)) literatürdeki yalancı pozitif lezyonlar ile benzer olup biyopsi gerekli olabilmektedir.

Kontrast tutulumu göstermeyen DKİS lezyonlarının, MRG ile yanlış negatif olarak değerlendirildiği halde KSM ile bu düzeydeki şüpheli mikrokalsifikasyon nedeniyle doğru değerlendirilmiş olması, KSM'nin mikrokalsifikasyonları da göstermesi açısından MRG'ye üstünlüğüdür. Bu subgrup ile daha geniş katımlı çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Gözlemciler arası uyum:

Gözlemciler arası KSM ve MRG için kullanılan kriterler açısından önemli derecede uyum ayrıca gözlemciler arası ve tetkikler arası ortak kullanılan kriterler için orta derecede uyum saptandı.

BI-RADS 1, 2 ve 3 benign, BI-RADS 4 ve 5 malign kabul edildiğinde testler arası ve gözlemciler arası önemli derecede ve mükemmel uyum saptanması lezyonların her iki tetkik ile benzer olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Lezyon boyutları açısından uyum değerlendirilmiş olup KSM, MRG ve patolojik lezyon boyutu arasında, gözlemciler ve tetkikler arasında orta ve yüksek derecede korelasyon mevcuttur.

Patolojik boyut ile KSM ve MRG lezyon boyutları açısından anlamlı farklılık MRG için saptanmamış olup KSM için de gözlemci 1 için anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak gözlemci 2 KSM lezyon boyutu ile patolojik boyut arasında anlamlı farklılık izlendi (Gözlemci 1 için KSM ve MRG ile patolojik lezyon boyutu karşılaştırmasında p değerleri sırasıyla 0,48 ve 0,09, gözlemci 2 için sırasıyla p değerleri 0,02 ve 0,85 bulundu).

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Heywang SH, Dershaw DD, Schreer I. *Diagnostic Breast imaging Second Edition*, Stuttgart New york, Thieme 2001:481-843
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:59-86.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı. Türkiye Kanser İstatistikleri 2014 Raporu. http://kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/2014-RAPOR._uzun.pdf Erişim tarihi: 20.05.2019
5. Swedish Organised Service Screening Evaluation Group Reduction in breast cancer mortality from the organised service screening with mammography: validation with alternative analytic methods. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:52-56.
6. Aberle DR, Chiles C, Gatsonis C, Hillman BJ, Johnson CD, McClennan BL, et al. Imaging and cancer: research strategy of the American College of Radiology Imaging Network. *Radiology* 2005;235:741-751.
7. Mahesh M. AAPM / RSNA Physics Tutorial for Residents Digital Mammography : An Overview *Radiographics* 2004;24:1747-1760.
8. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Kerlikowske K, Rosenberg R, Rutter CM, et al. Individual and Combined Effects of Age, Breast Density, and Hormone Replacement Therapy Use on the Accuracy of Screening Mammography. *Ann Intern Med* 2003;138:168–175.

9. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Ernster V. Likelihood ratios for modern screening mammography. Risk of breast cancer based on age and mammographic interpretation. *JAMA* 1996;276:39-43.
10. Leung JWT. Screening mammography reduces morbidity of breast cancer treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1508-1509.
11. Segel MC, Paulus DD, Hortobagyi GN. Advanced primary breast cancer: assessment at mammography of response to induction chemotherapy. *Radiology* 1988;169:49-54.
12. Kuhl CK. MRI of breast tumors. *Eur Radiol*. 2000;10:46-58.
13. Bhimani C, Matta D, Roth RG. Contrast-enhanced spectral mammography: technique, indications, and clinical applications. *Acad Radiol* 2017;24:84.
14. Phillips J, Fein-Zachary VJ, Slanetz PJ. Pearls and Pitfalls of Contrast-Enhanced Mammography. *J Breast Imaging* 2019;1:64-72.
15. Patel BK, Lobbes MBI, Lewin J. Contrast enhanced spectral mammography: a review. *Semin Ultrasound CT MR*. 2018;39:70.
16. Cheung YC, Tsai HP, Lo YF, Ueng SH, Huang PC, Chen SC. Clinical utility of dual-energy contrast-enhanced spectral mammography for breast microcalcifications without associated mass: a preliminary analysis. *Eur Radiol* 2016;26:1082–1089.
17. Dromain C, Balleyguier C, Adler G, Garbay JR, Delalogue S. Contrast-enhanced digital mammography. *Eur J Radiol* 2009;69:34.
18. Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS, Heerdt AS, Thornton C, Moskowitz CS, et al. Bilateral Contrast-enhanced Dual-Energy Digital Mammography: Feasibility and Comparison with Conventional Digital Mammography and MR Imaging in Women with Known Breast Carcinoma. *Radiology* 2013;266:743-751.

19. Cheung YC, Lin YC, Wan YL, Yeow KM, Huang PC, Lo YF, et al. Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading analysis. *Eur Radiol* 2014;24:2394-2403.
20. Fallenberg EM, Schmitzberger FF, Amer H. Contrast-enhanced spectral mammography vs. mammography and MRI: clinical performance in a multi-reader evaluation. *Eur Radiol* 2017;27:27-52.
21. Mohamed Kamal R, Hussien Helal M, Wessam R, Mahmoud Mansour S, Godda I, Alieldin N. Contrast-enhanced spectral mammography: Impact of the qualitative morphology descriptors on the diagnosis of breast lesions. *Eur J Radiol* 2015;84:1049-1055.
22. Javed A, Lteif A. Development of the human breast. *Semin Plast Surg* 2013;27:5-12.
23. Beller F. Development and anatomy the breast. In: Mitchell Jr GW, Basset LW, (Eds) *The female breast and its disorders*. 1.ed Baltimore: Williams and Wilkins;1990;1-12
24. Guyton A, Hall J. *Textbook of Medical Physiology*. 1996;1044-1046.
25. Santen R, Mansel R. Benign breast disorders. *N Engl J Med* 2005;353:275-285
26. Kettler M. *Diagnostic Imaging Breast*. Salt Lake City: Amirsys 2006;9-33
27. Berg W, Birdwell R, Gombos E, Wang S, et al. *Diagnostic Imaging: Breast*. Salt Lake City, Utah: AmirsysInc, 2006;2-30.
28. Stavros A. *Breast Ultrasouns*. Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia USA, 2004;61-70.
29. Sutton David. *Textbook of radiology and Imaging: In the Breast*. Michael JM. Seventh Edition. 2002;1451-1488.

30. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, Meiches MD, Jensen RA, Evans WP, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993;187:493–501.
31. Hylton NM, Frankel SD. Imaging techniques for breast MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1994;511-525.
32. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD (Ed). *Disease of the breast*. 3rd ed. Philadelphia: W B Saunders 1986;516-576.
33. Halsell JT, James RS, Charles RB, Oakley KP, James WH. Lymphatic drainage of the breast demonstrated by vital dye staining and radiography. *Ann Surg* 1965;162:221-226.
34. Iglehart JD, Smith BL. Diseases of the breast. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (eds). *Sabiston Textbook of Surgery*. 18th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders-Elsevier 2008;180-188.
35. Gülay H. *Temel ve Sistemik Cerrahi*, 1. Cilt. İzmir: Güven Kitabevi. 2005:931-938.
36. Steiner E, Klubert D, Knutson D. Assessing breast cancer risk in women. *Am Fam Physician* 2008;78:1361-1366.
37. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D, et al. Influence of Estrogen Plus Progestin on Breast Cancer and Mammography in Healthy Postmenopausal Women. *Jama* 2003;289:3243-3253.
38. Apostolou P, Fostira F. Hereditary breast cancer: the era of new susceptibility genes. *Biomed Res Int* 2013;747318.
39. Makki J. Diversity of Breast Carcinoma: Histological Subtypes and Clinical

Relevance. Clin Med Insights Pathol 2015;8:23-31.

40. Bassett L, Jackson V, Jahan R, Fu Y, Gold R. Diagnosis of Diseases of the Breast. Philadelphia: WB Saunders Company 1997:357-443.
41. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Radiology Cystic Lesions of the Breast : Sonographic- Pathologic correlation. Radiology 2003;227:183-191.
42. Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. Am J Roentgenol 1999;173:1331-1336.
43. Siegelman, E.S. 2008. Body MRI. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitapevi. 425-473.
44. Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, Higuchi K, Kimura M, Koida T, et al. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. AJR Am J Roentgenol 2002;179:179-183.
45. Murillo OB, Botello HD, Ramirez MC, Reynaga GF. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. Ginecol Obs Mex 2002;613-618.
46. Weinstein D, Strano S, Cohen P, Fields S, Gomori JM, Degani H. Breast fibroadenoma: mapping of pathophysiologic features with three-timepoint, contrast-enhanced MR imaging-pilot study. Radiology 1999;210:233-240.
47. Daniel B, Ikeda D. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI guided biopsy. IN: Ikeda DM ed. The requisites: Breast Imaging. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004;189-224.
48. Kuhl CK, Klaschik S, Mielcarek P, Gieseke J, Wardelmann E, Schild HH. Do T2-weighted pulse sequences help with the differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MRI? J Magn Reson Imaging 1999;9:187-196.
49. Öğünç G, Erdoğan O, Çubuk M. Dev juvenil fibroadenomda Meme dokusunun

korunmasında eksizyon öncesi MRG'nin yeri. Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Derg 2001;7:122-124.

50. Franceschini G, Masetti R, Brescia A, Mulè A, Belli P, Costantini M, et al. Phyllodes tumor of the breast: Magnetic resonance imaging findings and surgical treatment. *Breast J* 2005;11:144-145.
51. Daniel BL, Gardner RW, Birdwell RL, Nowels KW, Johnson D. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magn Reson Imaging* 2003;21:887-892.
52. 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.
53. Georgian-Smith D, Kricun B, McKee G, Yeh E, Rafferty EA, D'Alessandro HA, Kopans DB. The mammary hamartoma: appreciation of additional imaging characteristics. *J Ultrasound Med* 2004;23:1267-1273.
54. Günhan-Bilgen I, Memiş A, Üstün EE, Özdemir N, Erhan Y. Sclerosing adenosis: mammographic and ultrasonographic findings with clinical and histopathological correlation. *Eur J Radiol* 2002;44:232-238.
55. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, Hochman MG, Langlotz CP, Reynolds CA, et al. Correlation of Lesion Appearance and Histologic Findings for the Nodes of a Breast MR Imaging Interpretation Model 1. *RadioGraphics* 1999;19:79-92.
56. 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.
57. Gallardo X, Sentís M, Castañer E, Andreu X, Darnell A, Canalías J. Enhancement of intramammary lymph nodes with lymphoid hyperplasia: A potential pitfall in breast

MRI. *Eur Radiol* 1998;8:1662-1665.

58. Svane G, Franzén S. Radiologic appearance of nonpalpable intramammary lymph nodes. *Acta radiol* 1993;34:577-580.
59. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Mammography in Situ : Mammographic and Clinical Implications. *Radiology* 1989;170:411-415.
60. Orel S, Mendonca M, Reynolds C, Schnall M, Solin L, Sullivan D. No Title. MR imaging ductal carcinoma situ 1997;413-420.
61. Ikeda DM, Andersson I. Ductal carcinoma in situ : atypical mammographic appearances. *Radiology* 1989;172:661-666.
62. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of Screening Mammography. A metaanalysis *Jama* 1995;273:149.
63. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, Waisman JR, Lewinsky BS, Colburn WJ, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 1996;77:2267-2274.
64. Tabar L. Finding Breast Cancer in Early Stages- Detection, Diagnosis and Implication for Management syllabus, 2006; Mammography Education, Inc.
65. Facius M, Renz DM, Neubauer H, Böttcher J, Gajda M, Camara O, et al. Characteristics of ductal carcinoma in situ in magnetic resonance imaging. *Clin Imaging* 2007;31:394-400.
66. Gilles R, Zafrani B, Guinebretière JM, Meunier M, Lucidarme O, Tardivon AA, et al. Ductal carcinoma in situ: MR imaging-histopathologic correlation. *Radiology* 1995;196:415-419.
67. Fobben ES, Rubin CZ, Kalisher L, et al. Breast MR imaging with commercially available techniques: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1995;196:143-

152.

68. Ikeda D, Birdwell R, Daniel B. Potential role of magnetic resonance imaging and other modalities in ductal carcinoma in situ detection. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001;345-356.
69. Cocquyt V, Van BS. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obs Gynecol* 2005;55-60.
70. Soderstrom E, Savino A, Harms E, Krakos A, Farrell S, Evans P. Three-dimensional of Lesions Containing Ductal Breast Imaging In Situ. *Radiology* 1996;201:427-432.
71. Boetes C, Strijk SP, Holland R, Barenlsz JO, Van Der Sluis RF, Ruijs JHJ. False-negative MR imaging of malignant breast tumors. *Eur Radiol* 1997;7:1231-1234.
72. Viehweg P, Lampe D, Buchmann, J et al. In situ and minimally invasive breast cancer: morphologic and kinetic features on contrast-enhanced MR imaging. *Magma* 2000;11:129-137.
73. Daniel BL, Yen YF, Glover GH, Ikeda DM, Birdwell RL, Sawyer-Glover AM, et al. Breast disease: dynamic spiral MR imaging. *Radiology* 1998;209:499-509.
74. Beute BJ, Kalisher L, Hutter R V. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, pathologic, and mammographic features. *Am J Roentgenol* 1991;157:257-265.
75. Szabó BK, Aspelin P, Kristoffersen Wiberg M, Tot T, Boné B. Invasive breast cancer: Correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003;13:2425-2435.
76. Rosen, Paul P. *Rosen's Breast Pathology*. Third Edition Lippincott Williams & Wilkins (LWW), 2008
77. Yang WT, Tse GMK. Sonographic, Mammographic, and Histopathologic Correlation of Symptomatic Ductal Carcinoma In Situ. *Am J Roentgenol*

2004;182:101-110

78. Lopez J, Bassett L. Invasive Lobular Carcinoma of the Breast: Spectrum of Mammographic, US, and MR Imaging Findings. *RadioGraphics* January 2009;29:165-176.
79. Bernard F, Redmond CK, Wickerham LD, Fisher ER, Cruz AB, Foster R, et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. *Cancer* 1983;52:1551-1557.
80. Daniel B. Kopans. *Breast Imaging Third Edition*, Lippincott Williams & Wilkins 2007;29-614.
81. Kumar V, Abbas A, Fausto N (eds). *Robins and Kotran Pathologic Basis of Disease*. Seventh edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
82. Jay R. Harris, Marc E. Lippman, Monica Morrow, C. Kent Osborne. *Diseases of the Breast Third Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
83. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance. *Radiology* 1989;170:79-82.
84. Liberman L, LaTrenta LR, Samli B, Morris EA, Abramson AF, Dershaw DD. Overdiagnosis of medullary carcinoma: a mammographic-pathologic correlative study. *Radiology* 1996;201:443-446.
85. Nunes LW. Architectural-based interpretations of breast MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001;9:303-320.
86. Allen LR, Lago-Toro CE, Hughes JH, Careaga E, Brown AT, Chernick M, et al. Is there a role for MRI in the preoperative assessment of patients with DCIS? *Ann Surg Oncol* 2010;17:2395-2400.

87. Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M, Valent F, Aprile G, Pertoldi B, et al. Role of Mammography, Ultrasound and Large Core Biopsy in the Diagnostic Evaluation of Papillary Breast Lesions. *Oncology* 2003;65:311-315.
88. Glazebrook KN, Reynolds C, Smith RL, Gimenez EI, Boughey JC. Adenoid Cystic Carcinoma of the Breast. *Am J Roentgenol* 2010;194:1391-1396.
89. Santamaría G, Velasco M, Bargalló X, Caparrós X, Farrús B, Luis Fernández P. Radiologic and Pathologic Findings in Breast Tumors with High Signal Intensity on T2-weighted MR Images. *Radiographics* 2010;30:533-548.
90. Frei KA, Bonel HM, Pelte M-F, Hylton NM, Kinkel K. Paget Disease of the Breast: Findings at Magnetic Resonance Imaging and Histopathologic Correlation. *Invest Radiol* 2005;40:363-367.
91. Ikeda DM, Helvie MA, Frank TS, Chapel KL, Andersson IT. Paget disease of the nipple: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1993;189:89-94.
92. Günhan-Bilgen I, Üstün EE, Memiş A. Inflammatory Breast Carcinoma: Mammographic, Ultrasonographic, Clinical, and Pathologic Findings in 142 Cases. *Radiology* 2002;223:829-838.
93. Kuroda H, Sakamoto G, Ohnisi K, Itoyama S. Clinical and Pathological Features of Glycogen-Rich Clear Cell Carcinoma of the Breast. *Breast Cancer* 2005;12:189-195.
94. Üstün E. Mamografi Atlası. İzmir, Güven-Nobel Tıp kitabevleri. 2000;3-105.
95. Agnese DM. Advances in breast imaging. *Surg Technol Int* 2005;14:51-56.
96. Kacel GM, Liu P, Debatin JF, Garzoli E, Caduff RF, Krestin GP. Detection of breast cancer with conventional mammography and contrast-enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 1998;8:194-200.
97. Davis PL, Staiger MJ, Harris KB, Ganott MA, Klementaviciene J, McCarty K, et al.

Breast cancer measurements with magnetic resonance imaging, ultrasonography and mammography. *Breast Cancer Res Treat* 1996;37:1-9.

98. Feig SA. Current status of screening mammography. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002;29:123-136.
99. Feig SA. How reliable is the evidence for screening mammography? Recent results *cancer Res.* 2003;163:126-129.
100. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:390-399.
101. Tabar L. Teaching course in diagnostic breast imaging. *Mammography Education.* 1998.
102. Feig SA. Adverse effects of screening mammography. *Radiol Clin North Am* 2004; 42:807-819.
103. American College of Radiology (ACR) Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS Atlas). Reston, Va, U.S.A.: American College of Radiology; 2013
104. Prasad NS, Houserkova D. The Role of Various Modalities in Breast Imaging. *Biomed Pap* 2007;151:209-218.
105. Boisserie-Lacroix M, Ranchon N. [Contribution of high resolution breast ultrasonography in the characterization of ambiguous mammograms]. *Gynecol Obstet Fertil* 2002;30:147-153.
106. Further Revisions to Guidance Notes for Ultrasound Scanners used in the Examination of the Breast, with Protocol for Quality Testing. *Evaluation Reprt MDA/98/52.* London: Medical Devices Agency 1999.
107. Ikeda M, Miyake K. *Breast imaging: the requisites*, 3rd ed. St Louise, Elsevier I. Missouri; 2017.259-315.

108. American College of Radiology: ACR practice parameter for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI)-guided breast interventional procedures 2016;1076:1-12.
109. Sardanelli F, Melani E, Ottonello C, Parodi RC, Imperiale A, Massa T, et al. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing positive or uncertain mammographic findings. *Cancer Detect Prev* 1998;22:39-42.
110. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233:830-849.
111. Preda L, Villa G, Rizzo S, Bazzi L, Origgi D, Cassano E, et al. Magnetic resonance mammography in the evaluation of recurrence at the prior lumpectomy site after conservative surgery and radiotherapy. *Breast Cancer Res* 2006;8:R53.
112. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008;18:1307-1318.
113. Ackerman L V, Watt AC, Shetty P, Flynn MJ, Burke M, Kambouris A, et al. Breast lesions examined by digital angiography. Work in progress. *Radiology* 1985;155:65-68.
114. Watt AC, Ackerman L V, Shetty PC, Burke M, Flynn M, Grodzinsky C, et al. Differentiation between benign and malignant disease of the breast using digital subtraction angiography of the breast. *Cancer* 1985;56:1287-1292.
115. Dromain C, Thibault F, Muller S, Rimareix F, Delalogue S, Tardivon A, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: Initial clinical results. *Eur Radiol* 2011;21:565-574.
116. Lewin JM, Isaacs PK, Vance V, Larke FJ. Dual energy contrast enhanced digital mammography feasibility. *Radiology* 2003;229-261.

117. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, Engelken F, Krohn M, Singh JM, et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *Eur Radiol* 2014;24:256-264.
118. Badr S, Laurent N, Regis C, Boulanger L, Lemaille S, Poncelet E. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography in routine clinical practice in 2013. *Diagn Interv Imaging* 2014;95:245-258.
119. Barra FR, Ribeiro AC, Mathieu OD, Rodrigues AC. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: examination protocol. Vol. 95, *Diagnostic and interventional imaging*. France; 2014;95:351-352.
120. Carton A, Suminski M, Suminski M. *SenoBright Contrast Enhanced Spectral Mammography Technology* 2012.
121. Lobbes MBI, Lalji U, Houwers J, Nijssen EC, Nelemans PJ, Van Roozendaal L, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. *Eur Radiol* 2014;24:1668-1676.
122. Patel BK, Naylor ME, Kosiorek HE. Clinical utility of contrast-enhanced spectral mammography as an adjunct for tomosynthesis-detected architectural distortion. *Clin Imaging* 2017;46-44.
123. Cheung YC, Juan YH, Lin YC. Dual-energy contrast-enhanced spectral mammography: enhancement analysis on BI-RADS 4 non-mass microcalcifications in screened women. *PLoS One*. 2016;11:e0162740.
124. Tennant SL, James JJ, Cornford EJ. Contrast-enhanced spectral mammography improves diagnostic accuracy in the symptomatic setting. *Clin Radiol* 2016;71:1148-1155.
125. Luczynska E, Heinze S, Adamczyk A, Rys J, Mitus JW, Hendrick E. Comparison of

the Mammography, Contrast-Enhanced Spectral Mammography and Ultrasonography in a Group of 116 patients. *Anticancer Res* 2016;36:4359-4366.

126. Lalji UC, Houben IPL, Prevos R, Gommers S, van Goethem M, Vanwetswinkel S, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in recalls from the Dutch breast cancer screening program: validation of results in a large multireader, multicase study. *Eur Radiol* 2016;26:4371-4379.
127. Lee-Felker SA, Tekchandani L, Thomas M, Gupta E, Andrews-Tang D, Roth A, et al. Newly Diagnosed Breast Cancer: Comparison of Contrast-enhanced Spectral Mammography and Breast MR Imaging in the Evaluation of Extent of Disease. *Radiology* 2017;285:389-400.
128. Phillips J, Steinkeler J, Talati K, Brook A, Dialani V, Fishman M, et al. Workflow Considerations for Incorporation of Contrast-Enhanced Spectral Mammography Into a Breast Imaging Practice. *J Am Coll Radiol* 2018;15:881-885.
129. James JR, Pavlicek W, Hanson JA, Boltz TF, Patel BK. Breast radiation dose with CESM compared with 2D FFDM and 3D tomosynthesis mammography. *AJR* 2017;208-362-372.
130. Phillips J, Mihai G, Hassonjee SE, Raj SD, Palmer MR, Brook A, et al. Comparative Dose of Contrast-Enhanced Spectral Mammography (CESM), Digital Mammography, and Digital Breast Tomosynthesis. *AJR Am J Roentgenol* 2018;211:839-846.
131. Jeukens CR, Lalji UC, Meijer E. Radiation exposure of contrast-enhanced spectral mammography compared with full-field digital mammography. *Invest Radiol* 2014;49:659-665.
132. Kim EY, Youn I, Lee KH, Yun J-S, Park YL, Park CH, et al. Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Digital Mammography versus Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for the Preoperative Evaluation of Breast Cancer. *J Breast*

Cancer 2018;21:453-462.

133. Kamal RM, Helal MH, Mansour SM. Can we apply the MRI BI-RADS lexicon morphology descriptors on contrast-enhanced spectral mammography? *Br J Radiol* 2016;89:20160157.
134. Li L, Roth R, Germaine P. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) versus breast magnetic resonance imaging (MRI): a retrospective comparison in 66 breast lesions. *Diagn Interv Imaging* 2017;98:113.
135. Berg WA, Gilbreath PL. Multicentric and multifocal cancer: whole-breast US in preoperative evaluation. *Radiology* 2000;214:59-66.
136. Sickles EA, D'Orsi CJ, Bassett LW, D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, et al. *ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. ed. 5th, editor. 2013:150.
137. Krammer J, Engel D, Nissen J, Schnitzer A, Suetterlin M, Schoenberg SO, et al. Characteristics of axillary lymph nodes apparent on dynamic contrast-enhanced breast MRI in healthy women. *Clin Imaging* 2012;36:249-254.
138. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem medica* 2012;22:276-282.
139. Fallenberg E, Diekmann F, Balleyguier C, Miriam Renz D, Mann R, Engelken F, et al. Contrast-enhanced Spectral Mammography vs. Mammography and MRI – Clinical Performance in a Multi-reader Evaluation. In 2013.
140. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *Eur Radiol* 2014;24:256-264.
141. Hobbs MM, Taylor DB, Buzynski S, Peake RE. Contrast-enhanced spectral

mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): patient preferences and tolerance. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2015;59:300-305.

142. Luczynska E, Dyczek S, Rys J. Contrast Enhanced Spectral Mammography and Classical Mammography in breast cancer detection. 2015.
143. Wang Q, Li K, Wang L, Zhang J, Zhou Z, Feng Y. Preclinical study of diagnostic performances of contrast-enhanced spectral mammography versus MRI for breast diseases in China. *Springerplus* 2016;5:763.
144. Chou C-P, Lewin JM, Chiang C-L, Hung B-H, Yang T-L, Huang J-S, et al. Clinical evaluation of contrast-enhanced digital mammography and contrast enhanced tomosynthesis--Comparison to contrast-enhanced breast MRI. *Eur J Radiol* 2015;84:2501-2508.
145. Xing D, Lv Y, Sun B, Xie H, Dong J, Hao C, et al. Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Comparison to Magnetic Resonance Imaging in Breast Lesions. *J Comput Assist Tomogr* 2019;43:245-251.
146. Houben IPL, Vanwetswinkel S, Kalia V, Thywissen T, Nelemans PJ, Heuts EM, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in the evaluation of breast suspicious calcifications: diagnostic accuracy and impact on surgical management. *Acta radiol* 2019;0284185118822639.
147. Lobbes MBI, Lalji U, Houwers J. Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. *Eur Radiol* 2014;24:1668-1676.
148. Luczyńska E, Heinze-Paluchowska S, Dyczek S, Blecharz P, Rys J, Reinfuss M. Contrast-enhanced spectral mammography: Comparison with conventional mammography and histopathology in 152 women. *Korean J Radiol* 2014;15:689-696.

149. Mori M, Akashi-Tanaka S, Suzuki S, Daniels MI, Watanabe C, Hirose M, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced spectral mammography in comparison to conventional full-field digital mammography in a population of women with dense breasts. *Breast Cancer* 2017;24:104-110.
150. Sorin V, Yagil Y, Yosepovich A, Shalmon A, Gotlieb M, Neiman OH, et al. Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Women With Intermediate Breast Cancer Risk and Dense Breasts. *AJR Am J Roentgenol* 2018;211:267-274.
151. Diekmann F, Freyer M, Diekmann S, Fallenberg EM, Fischer T, Bick U, et al. Evaluation of contrast-enhanced digital mammography. *Eur J Radiol* 2011;78:112-121.
152. Richter V, Hatterman V, Preibsch H, Bahrs SD, Hahn M, Nikolaou K, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients with MRI contraindications. *Acta radiol* 2018;798-815.
153. Houben IPL, Van de Voorde P, Jeukens CRLPN, Wildberger JE, Kooreman LF, Smidt ML, et al. Contrast-enhanced spectral mammography as work-up tool in patients recalled from breast cancer screening has low risks and might hold clinical benefits. *Eur J Radiol* 2017;94:31-37.
154. Łuczyńska E, Heinze-Paluchowska S, Hendrick E, Dyczek S, Ryś J, Herman K, et al. Comparison between breast MRI and contrast-enhanced spectral mammography. *Med Sci Monit* 2015;21:1358-1367.
155. Navarro ME, Razmilic D, Araos I, Rodrigo A, Andia ME. [Contrast-enhanced spectral mammography. Experience in 465 examinations]. *Rev Med Chil* 2018;146:141-149.
156. Tozaki M. Interpretation of breast MRI: correlation of kinetic and morphological parameters with pathological findings. *Magn Reson Med Sci* 2004;3:189-197.

157. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* 2001;219:484-494.
158. Imbriaco M, Del Vecchio S, Riccardi A, Pace L, Di Salle F, Di Gennaro F, et al. Scintimammography with ^{99m}Tc-MIBI versus dynamic MRI for non-invasive characterization of breast masses. *Eur J Nucl Med* 2001;28:56-63.
159. Reimer P, Parizel PM, Stichnoth FA. A practical approach clinical MR imaging. IN: Khul C, ed. *Magnetic resonance of breast*. 1 st ed. Berlin: Springer 1999;397-414.
160. Rieber A, Tomczak RJ, Mergo PJ, Wenzel V, Zeitler H, Brambs HJ. MRI of the breast in the differential diagnosis of mastitis versus inflammatory carcinoma and follow-up. *J Comput Assist Tomogr* 1997;21:128-132.
161. Bone B, Wiberg MK, Parrado C, Falkmer U, Aspelin P, Gad A. Mechanism of contrast enhancement in breast lesions at MR imaging. *Acta Radiol* 1998;39:494-500.
162. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology*. 1999;211:101-110.
163. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson J. Diagnostic Ultrasound. In the Breast. Mendelson EB. Second Edition. Mosby, Missouri, 1998;751-789.
164. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2004;42:919-34, vii. Review.
165. Rubesova E, Grell A-S, De Maertelaer V, Metens T, Chao S-L, Lemort M. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: a clinical prospective study. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:319-324.
166. Partridge SC, Demartini WB, Kurland BF, Eby PR, White SW, Lehman CD.

Differential diagnosis of mammographically and clinically occult breast lesions on diffusion-weighted MRI. *J Magn Reson Imaging* 2010;31:562-570.

167. Mariano MN, Van den Bosch M, Daniel BL, Nowels KW, Birdwell RL, Fong KJ, et al. Contrast-enhanced MRI of ductal carcinoma in situ: characteristics of a new intensity-modulated parametric mapping technique correlated with histopathologic findings. *J Magn Reson Imaging* 2005;22:520-526.
168. Hirose M, Hashizume T, Seino N, Kubota H, Nobusawa H, Gokan T. Atlas of breast magnetic resonance imaging. *Curr Probl Diagn Radiol* 2007;36:51-65.
169. Kuhl C. The current status of breast imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 2007;244:356.
170. Peters NH, Borel Rinkes IH, Zuithoff NP, Mali WP, Moons KG, Peeters PH. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. *Radiology* 2008;246:116-124.
171. Guo Y, Cai Y-Q, Cai Z-L, Gao Y-G, An N-Y, Ma L, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002;16:172-178.
172. Hobbs MM, Taylor DB, Buzynski S, Peake RE. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): Patient preferences and tolerance. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2015;59:300-305.
173. Phillips J, Miller MM, Mehta TS. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) versus MRI in the high-risk screening setting: patient preferences and attitudes. *Clin Imaging* 2016;42:193-197.
174. Zhu X, Huang J-M, Zhang K, Xia L-J, Feng L, Yang P, et al. Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Spectral Mammography for Screening Breast Cancer: Systematic

Review and Meta-analysis. Clin Breast Cancer 2018;18:985-995.

175. Łuczyńska E, Niemiec J, Hendrick E, Heinze S, Jaszczyński J, Jakubowicz J, et al. Degree of Enhancement on Contrast Enhanced Spectral Mammography (CESM) and Lesion Type on Mammography (MG): Comparison Based on Histological Results. Med Sci Monit 2016;22:3886-3893.
176. Luczynska E, Niemiec J, Ambicka A, et al. Correlation between blood and lymphatic vessel density and results of contrast-enhanced spectral mammography. Polish journal of pathology : official journal of the Polish Society of Pathologists 2015;66:310-322.
177. Lobbes MBI, Lalji UC, Nelemans PJ, Houben I, Smidt ML, Heuts E, et al. The quality of tumor size assessment by contrast-enhanced spectral mammography and the benefit of additional breast MRI. J Cancer 2015;6:144-150.