

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

**MEME LEZYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE
DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Cihan KAYA

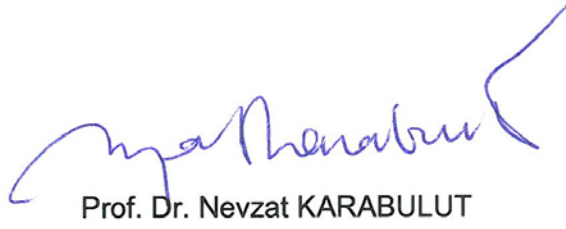
TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Nuran SABİR AKKOYUNLU

DENİZLİ-2014

Prof. Dr. Nuran SABİR AKKOYUNLU danışmanlığında Dr. Cihan KAYA tarafından yapılan "Meme Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri" başlıklı tez çalışması 03/06/2014 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

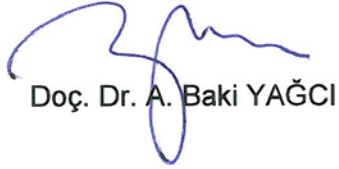
BAŞKAN


Prof. Dr. Nevzat KARABULUT

ÜYE


Prof. Dr. Nuran SABİR AKKOYUNLU

ÜYE


Doç. Dr. A. Baki YAĞCI

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.


16.06.2014

Prof. Dr. Ali İhsan Bozkurt

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum ve tez hazırlama sürecinde desteklerini esirgemeyen ve beni yönlendiren tez danışmanım Prof. Dr. Nuran A. Sabir AKKOYUNLU'ya, eğitimimde emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Nevzat KARABULUT, Doç. Dr. Ahmet Baki YAĞCI, Doç. Dr. Yılmaz KIROĞLU, Doç. Dr. Fahri TERCAN, Yard. Doç. Dr. Duygu HEREK, Yard. Doç. Dr. Ali KOÇYİĞİT ve Yard. Doç. Dr. Kadir AĞLADIOĞLU'na teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım. Birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyenlerimize, personelimize ayrıca tezin istatistiksel analizlerinin yapılmasındaki katkılarından dolayı Biyoistatistik Anabilim dalı Arş. Gör. Hande ŞENOL'a teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren maddi ve manevi desteğini esirgemeyen canım aileme ve her zaman yanımda olan, desteğini hep hissettiğim, sevgili eşim Ayşenur KAYA'ya,

Teşekkür ederim.

Dr. Cihan KAYA

2014



İÇİNDEKİLER

| | Sayfa No |
|--|----------|
| ONAY SAYFASI | II |
| TEŞEKKÜR | III |
| İÇİNDEKİLER | IV |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | VII |
| ŞEKİLLER DİZİNİ..... | IX |
| TABLolar DİZİNİ | X |
| ÖZET | XI |
| İNGİLİZCE ÖZET | XII |
| 1.GİRİŞ | 1 |
| 2.GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. MEME EMBRİYOLOJİSİ..... | 3 |
| 2.2. MEME ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ..... | 3 |
| 3.MEME LEZYONLARI..... | 5 |
| 3.1. BENİGN LEZYONLAR..... | 5 |
| 3.1.1. Fibroadenom..... | 5 |
| 3.1.2. Filloides Tümörü (Dev Fibroadenom)..... | 6 |
| 3.1.3. Fibrokistik Değişiklikler..... | 6 |
| 3.1.4. Galaktosel..... | 7 |
| 3.1.5. İntraduktal Papillom..... | 7 |
| 3.1.6. Lipom..... | 8 |
| 3.1.7. Hamartom (Adenofibrolipom)..... | 8 |

| | |
|---|-----------|
| 3.1.8. Adenozis..... | 8 |
| 3.1.9. Apse..... | 9 |
| 3.1.10. Yağ Nekrozu..... | 9 |
| 3.1.11. Benign Fibrozis..... | 10 |
| 3.1.12. İntramammarian Lenf Nodları..... | 10 |
| 3.1.13. Diğer Nadir Benign Meme Lezyonları..... | 10 |
| 3.2. MALİGN LEZYONLAR..... | 11 |
| 3.2.1. Non invazif Meme Maligniteleri..... | 11 |
| 3.2.1.1. <i>Duktal Karsinoma in Situ (DKIS)</i> | 11 |
| 3.2.1.2. <i>Lobüler Karsinoma in Situ (LKIS)</i> | 11 |
| 3.2.2. İnvazif Meme Maligniteleri..... | 12 |
| 3.2.2.1. <i>İnvazif Duktal Karsinom (IDK)</i> | 12 |
| 3.2.2.2. <i>İnvazif Lobüler Karsinom (ILK)</i> | 12 |
| 3.2.2.3. <i>Medüller Karsinom</i> | 13 |
| 3.2.2.4. <i>Müsinöz Karsinom (Kolloid Karsinom)</i> | 13 |
| 3.2.2.5. <i>Papiller Karsinom</i> | 14 |
| 3.2.2.6. <i>Tübüler Karsinom</i> | 14 |
| 3.2.2.7. <i>Adenoid Kistik Karsinom</i> | 14 |
| 3.2.2.8. <i>Paget Hastalığı</i> | 14 |
| 3.2.2.9. <i>İnflamatuvar Meme Kanseri</i> | 15 |
| 3.2.2.10. <i>Glikojenden Zengin Berrak Hücreli Karsinom</i> | 15 |
| 3.2.3. Diğer Malign Meme Lezyonları..... | 15 |

| | |
|---|----|
| 3.2.3.1. <i>Metastatik Kanserler</i> | 15 |
| 3.2.3.2. <i>Lenfoma ve Lösemiler</i> | 15 |
| 3.2.3.3. <i>Sarkomlar</i> | 16 |
| 4. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME..... | 17 |
| 4.1. MEME MRG ENDİKASYONLARI..... | 17 |
| 4.2. MEME MRG'DE GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ..... | 17 |
| 4.3. MEME MRG'DE LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ..... | 19 |
| 4.4. DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME..... | 22 |
| 5. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 27 |
| 6. BULGULAR | 31 |
| 7.OLGU ÖRNEKLERİ..... | 39 |
| 8. TARTIŞMA..... | 53 |
| 9. SONUÇLAR..... | 65 |
| 10.KAYNAKLAR..... | 67 |

SİMGELER ve KISALTMALAR

ACR: American Collage of Radiology

ADC: Apparent Diffusion Coefficient, (Görünür Difüzyon Katsayısı)

BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System

DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

DKIS: Duktal Karsinoma in Situ

DK-MRG: Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme

EPI: Echo Planar Imaging

FSE: Fast Spin Echo

Gd: Gadolinyum

GRE: Gradyent Eko

IDK: İnvazif Duktal Karsinom

ILK: İnvazif Lobuler Karsinom

i.v.: İntravenöz

LKIS: Lobüler Karsinoma in Situ

MİP: Maksimum İntensite Projeksiyon

MPR: Multiplanar Rekonstruksiyon

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NEX: Number of Excitation

NÖD: Negatif Öngörü Değer

PÖD: Pozitif Öngörü Değer

ROC: Receiver Operating Characteristic

ROI: Region of Interest, (Standart Ölçüm Alanı)

SE: Spin Eko

SNR: Signal to Noise Ratio

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

STIR: Short TI Inversion Recovery

T1A: T1 Ağırlıklı

T2A: T2 Ağırlıklı

T: Tesla

TE: Time to Echo

TR: Time to Repeat

TDLU: Terminal Duktal Lobüler Ünite

USG: Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

| | | |
|----------------|---|----|
| Şekil 1 | $b=600$ sn/mm ² ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi..... | 36 |
| Şekil 2 | $b=800$ sn/mm ² ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi..... | 37 |

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

| | | |
|-----------------|--|----|
| Tablo 1 | Malign ve benign lezyonların yaş dağılımı..... | 30 |
| Tablo 2 | Malign ve benign lezyonların memede dağılımı..... | 31 |
| Tablo 3 | Malign ve benign lezyonların kenar yapısı ve lezyon şekilleri..... | 32 |
| Tablo 4 | Malign ve benign lezyonların kontrastlanma paternleri..... | 32 |
| Tablo 5 | Malign ve benign lezyonların dinamik eğrileri..... | 33 |
| Tablo 6 | Lezyonların MRG'ye göre uygulanan BI-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları..... | 33 |
| Tablo 7 | Malign lezyonların histopatolojik tanılarına göre sayı ve yüzde dağılımı | 34 |
| Tablo 8 | Benign lezyonların histopatolojik tanılarına göre sayı ve yüzde dağılımı | 34 |
| Tablo 9 | Difüzyon ağırlıklı görüntülemedeki lezyonların intensiteleri..... | 35 |
| Tablo 10 | Malign ve Benign lezyonların ve meme parankiminin farklı b değerlerindeki ADC değerleri..... | 35 |
| Tablo 11 | Difüzyon ağırlıklı görüntülemedeki verilerin verimliliği..... | 36 |
| Tablo 12 | Literatür ve çalışmamızdaki lezyonların ortalama ADC değerleri..... | 59 |
| Tablo 13 | Literatür ve çalışmamızdaki farklı eşik değerlerindeki duyarlılık ve özgüllük oranları..... | 60 |

ÖZET

Meme Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri

Dr. Cihan KAYA

Bu çalışmanın amacı malign ve benign meme kitle lezyonlarının tanısında farklı b değerleri kullanarak difüzyon ağırlıklı görüntülemenin dinamik meme MRG'ye katkısını araştırmaktır.

Çalışmamıza meme MRG çekilen ve histopatolojik tanısı bilinen 101 hastanın 103 solid lezyonu dahil edildi. Hastaların yaşı 23 ila 85 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 48.8 ± 13.3 yaş olarak hesaplandı. Hastalar 1.5 Tesla manyetik alan gücünde MR cihazı ile bilateral meme koili kullanılarak incelenmiştir. Difüzyon ağırlıklı görüntüler EPI sekansı ile elde edilmiş, b değerleri 600 ve 800 sn/mm² olarak belirlenmiş ve total tarama zamanı 60 sn sürmüştür. Kitlelerin değerlendirilmesi MRG BI-RADS sınıflamasına göre yapıldı. BI-RADS 2-3 lezyonlar benign, BI-RADS 4-5 lezyonlar malign kabul edilerek lezyonların histopatolojileri ile karşılaştırıldı. Ayrıca lezyonlardan ve normal fibroglandüler dokudan görünür difüzyon katsayısı (ADC: apparent diffusion coefficient) ölçümleri yapıldı. Ölçülen değerler dinamik MRG bulguları ile beraber tekrar değerlendirilerek duyarlılık ve özgüllük yüzdelerindeki değişikliklere bakıldı.

Histopatolojik olarak malign tanı alan 70 lezyonda $b=600$ sn/mm² değeri için ortalama ADC değeri 1.07×10^{-3} mm²/sn, benign tanı alan 33 lezyonda ortalama ADC değeri 1.73×10^{-3} mm²/sn ölçülmüştür. Ayrıca tüm tanılı olguların normal meme parankim ADC ortalaması 1.85×10^{-3} mm²/sn ölçüldü. Çalışmamızda $b=600$ sn/mm² değerinde eşik ADC değeri 1.325×10^{-3} mm²/sn alındığında, malign lezyonlar için difüzyon ağırlıklı görüntülemenin duyarlılığı %91, özgüllüğü %91 olarak hesaplandı. $b=800$ sn/mm² değerinde eşik ADC değeri 1.28×10^{-3} mm²/sn alındığında ise, malign lezyonlar için difüzyon ağırlıklı görüntülemenin duyarlılığı %90, özgüllüğü %88 olarak hesaplandı. Ayrıca $b=600$ sn/mm² değerinde doğruluk oranı %91.2, $b=800$ sn/mm² değerinde %89.3 olarak hesaplandı.

Dinamik kontrastlı MRG meme kitlelerinin ayırımında yüksek duyarlılık ve düşük özgüllük oranlarına sahiptir. Dinamik MRG'ye ek olarak ADC değerlerinin kullanılması tanıda duyarlılık ve özgüllük oranlarında artışına katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: difüzyon ağırlıklı görüntüleme, ADC, meme MRG, meme kitleleri

İNGİLİZCE ÖZET

The role of Diffusion weighted MRI in evaluating breast lesions

Dr.Cihan KAYA

The purpose of this study was to evaluate the diagnostic value of diffusion weighted imaging in distinguishing benign and malignant breast lesions by using different b values.

A total of 101 patient with 103 solid lesions were examined by 1.5 T MR using bilateral phased array breast coil were recruited to this study. The patients age were between 23–85 (mean,48,8±13.3) year. The total diffusion scan was done in 60 seconds by using EPI sequences to obtain images with b values 600, and 800 sec/mm. Findings were classified according to the BI-RADS lexicon classification and lesions that were categorized as BI-RADS 2-3 considered as benign whereas lesions with BI-RADS 4-5 were considered as malignant. All the benign and malignant lesion were compared with the results of histopathology which were taken as a gold standard in this study. Moreover ADC values of the lesions and normal fibroglandular tissues were measured and correlated with dynamic MR findings and the sensitivity and specificity were taken into consideration.

On the other hand the apparent diffusion coefficients (ADC) values of breast lesions and normal fibroglandular tissues were calculated. At b=600 sec/mm² the mean ADC value for histopathologically proved 70 malignant lesions was 1.07×10^{-3} mm²/sec whereas for 33 benign lesion was found to be 1.73×10^{-3} mm²/sec. Normal breast paranchyme mean ADC value for all the cases was 1.85×10^{-3} mm²/sec. For discriminating between malignant and benign lesions, when the ADC threshold value at b=600 sec/mm² was accepted as 1.325×10^{-3} mm²/sec, both sensitivity and specificity were found to be 91% and when the ADC threshold value at b=800 sec/mm² accepted as 1.28×10^{-3} mm²/sec the sensitivity and the spesificity were found to be 90% and 88% respectively.

To differentiate between benign and malignant breast lesions dynamic contrast enhanced MRI seen to have high sensitivity and low specificity. However, using diffusion weighted MRI and specific ADC values can improve sensitivity and specificity diagnostic rates and the positive predictive and negative predictive values as well.

Key words: diffusion MRG, ADC, breast MRG, breast masses

1. GİRİŞ

Meme kanseri gelişmiş ülkelerdeki kadınlarda en sık görülen ve sayısı hızla artan önemli bir sağlık problemidir. Dünyada her yıl yaklaşık bir milyon yeni meme kanseri tanısı konulmaktadır (1). Ülkemizde ise meme kanseri sıklığı mevcut verilere göre doğu bölgelerimizde 20/100,000, batı bölgelerimizde ise 40-50/100,000'dir. Ayrıca Türkiye'de tahmin edilen yıllık yeni tanı alan meme kanseri sayısı 7000, buna bağlı ölüm sayısı ise 3000 civarındadır (2). Günümüzde mamografi meme kanserinde erken tanının konmasında ve buna bağlı olarak uzamış yaşam beklentisinin artmasında öncelikli tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır (3). Mamografi, taramanın yanı sıra lezyon karakterizasyonu için de kullanılan temel bir yöntemdir. Tarama ve tanıda altın standart mamografi olmasına ve ultrasonografinin yardımcı tetkik olarak kullanılmasına rağmen, meme kanseri tanısında henüz istenen duyarlılık ve özgüllük değerlerine ulaşamamıştır (4). Bu nedenle manyetik rezonans görüntüleme (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. MRG'nin maligniteyi tanımadaki rapor edilmiş başarısı oldukça yüksektir (%88-%100) (4). Son yıllarda meme MRG incelemesinin duyarlılığını artırabilmek için konvansiyonel meme MRG tetkikine ek olarak difüzyon ağırlıklı görüntülerin eklenmesiyle alakalı yeni çalışmalar yapılmaktadır (4).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) kontrastsız bir MRG sekansı olup benign ve malign meme lezyonlarının ayırımında kullanılabilen bir yöntemdir. Ayrıca dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (DK-MRG)'den elde edilen bilgilere ek bilgi sağlamaktadır. DAG'da dokulardaki su moleküllerinin difüzyonunu ölçmek için hareket duyarlı gradyentler kullanılır. Bu teknik, hücre dansitesi, membran bütünlüğü ve mikro yapılar gibi doku özelliklerine duyarlıdır (5). DAG'ın neoplazi değerlendirmesinde en önemli özelliği dokunun biyolojik özelliklerini yansıtmasıdır. Konvansiyonel meme MRG'de değerlendirme kriterlerinden biri olan lezyonun kontrast tutma dinamiği; dokunun vaskülaritesini, vasküler permeabiliteyi, interstisyel basınç değişikliklerini ve ekstraselüler boşluk içeriğini yansıtır. Ancak konvansiyonel meme MRG'de sellüeriteyi yansıtan bulgu içermemektedir. Günümüzde sellüeriteyi yansıtan tek görüntüleme yöntemi DAG'dır (6). Malign meme lezyonları ile benign meme lezyonları karşılaştırıldığında malign lezyonlarda daha yüksek sellüerite

varlığı nedeniyle DAG malign-benign lezyon ayırımında katkı sağlamaktadır. DAG'ın önemli bir özelliği ise görünür difüzyon katsayısı (ADC: apparent diffusion coefficient) değer ölçümü ile lezyonun malignite potansiyelini öngörmede katkı sağlamasıdır.

Literatürde dinamik kontrastlı MRG kinetik bilgilerinin malign ve benign kitle lezyonlarının ayırımında yararlı olduğu ancak kitlesel olmayan kontrastlanan benign ve malign lezyonlarının ayırımında etkin olmadığı gösterilmiştir (7). Meme kitlelerinin değerlendirilmesinde DK-MRG incelemesine DAG eklenmesiyle Partridge ve ark. (8) pozitif öngörü değerinde (PÖD) %10 iyileşme bildirmiştir. Kul ve ark. (9) çalışmasında ise pozitif bulguları olan 84 hastada DK-MRG duyarlılığı %97,9 ve özgüllüğü %75,7 bulunmuştur. MRG özgüllüğü DK-MRG ve DAG kombinasyonu ile %89,2'ye çıkarken duyarlılıkta anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Savannah ve ark'larının (10) yaptığı çalışmada lezyon büyüklüğü ve ADC arasında bir ilişki tanımlanmamıştır. Bu sebeple, lezyonlardaki büyüklük farkı malign kitle ve kitlesel olmayan kontrastlanan lezyonlardaki ADC farklarını açıklayamamıştır. Aynı zamanda, hem kitle hem de kitlesel olmayan kontrastlanan lezyonlarda benign-malign ayrımı için lezyon büyüklüğünün etkisini bulunamamıştır.

Bu çalışmanın amacı dinamik meme MRG tetkikine farklı difüzyon sekansları ekleyerek ölçülen ADC değerlerinin, lezyonların histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırılması ve benign-malign lezyonların ayırımında ADC değerlerinin tanıya katkısını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MEME EMBRİYOLOJİSİ

Meme dokusu ektodermal tabakadan gelişmektedir. Aslında meme süt üretimi görevi üstlenen modifiye bir apokrin ter bezidir. Gestasyonun beşinci ve altıncı haftalarında her iki tarafta aksillar bölge ile kasık arasında süt çizgisi adı verilen bir kalınlaşma meydana gelir. Normal meme gelişiminde, süt çizgisinin santralinde kalan alan ile aksillaya uzanan spens kuyruğu memeyi oluşturmak üzere devam ederken geri kalan kısmı embriyonal hayatın dokuzuncu haftasında atrofiye uğrayarak kaybolur. Diğer kesimlerde süt çizgisinin silinmemesi durumunda ise aksesuar meme dokularının oluşmasına neden olur. Aksillar bölge aksesuar meme dokusunun en sık bulunduğu yerdir. Bu doku ana meme dokusuyla devamlılık halinde ya da üçüncü bir meme veya meme başı biçiminde de görülebilir. Meme kanseri gelişimi açısından bu dokuları görüntülemek önemlidir (11–13).

Her iki pektoral bölgedeki süt çizgilerinde her biri daha sonra küçük solid tomurcuklanmalar oluşturacak olan, 16–24 adet filiz meydana gelir. Prenatal yaşamın sonunda, bu epitelyal filizler kanalize olarak laktiferöz duktusları oluştururken, solid tomurcuklanmalar da bezlerin küçük duktuslarını ve alveoluslarını meydana getirir. Laktiferöz duktuslar hayatın başlangıcında küçük bir epitelyal çukura açılırlar. Doğumdan hemen sonra, bu çöküntü alttaki mezenkimin proliferasyonu ile meme başını oluşturur (11,12).

2.2. MEME ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Meme dokusu erkeklerde prepubertal küçük değişimlerin dışında hep aynı ve sessiz kalır, kadınlarda ise puberteden başlayarak hayatın sonuna kadar süren dinamik bir yapısı vardır. Bu aktivite içerisinde oluşabilen fonksiyonel ve patolojik değişimler meme hastalıklarına yol açmaktadır (14). Meme, göğüs ön duvarında vertikal olarak 2 ve 6. interkostal aralıklar ile medialde sternum kenarı, lateralde göğüs ön duvarı çizgisi arasına yerleşmiş, konik biçiminde kabartıdır. Meme bezinin önünde meydana gelen kapsüle, yüzeysel fasyanın yüzeysel yaprağı; meme bezi ile pektoralis major kası arasında bulunan, arka yüzü kaplayan kapsüle ise yüzeysel fasyanın derin yaprağı denir. Doğal suspansör destekleri olan fibröz Cooper ligamanları memeyi saran yüzeysel ve derin pektoral fasyaları birbirine bağlar (15).

Meme dokusu, yüzeysel fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında gelişir. Her biri meme başından uzanan ana duktus içeren 8 ile 20 arasında segmenti vardır. Her majör duktus, hepsi terminal duktal lobüler ünitede (TDLU) sonlanan küçük duktuslara ayrılır. Her bir TDLU ayrı bir terminal duktusu besleyen ayrı lobüller halinde düzenlenen gruplaşmış glandüler dokudan oluşur.

Meme başı etrafında pigmente yapısından dolayı kahverengi olan “areola mamma” vardır. Areola üzerinde ise sebace glandların açıldığı “montgomery tüberküleri ” bulunur (16). Meme başı ve subareolada sirküler ve longitudinal dizilmiş düz kas lifleri mevcut olup, uyarıldıklarında meme başı ereksiyonunu sağlar ve süt sinüslerinin boşalmasına yardımcı olur. Bu düz kasların fonksiyonu oksitosinin etkisi altındadır (17). Meme, lobüler ve duktal glandüler dokuya ek olarak, kendisine yapısal destek sağlayan fibröz konnektif doku içerir. Mammografide, fibröz ve glandüler dokular genellikle memenin “fibroglandüler elementleri” olarak adlandırılırlar. Subkutanöz ve retromamaryan alanlarda, matür kadın memesinin boyutunda ve dansitesinde farklılığa yol açan, farklı miktarlarda yağ mevcuttur (16).

Memenin arteriyal beslenmesi temel olarak üç arterden sağlanmaktadır. Memenin iç yan bölümlerinin kanlanmasını subklavian arterin dalı olan internal torasik arter, dış yan bölümlerini ise aksiller arterin dalı olan lateral torasik arter sağlar. Ayrıca torasik aortanın dalı olan posterior interkostal arterler ve aksiller arterin dalı olan torakoakromial arterden gelen dallarda meme beslenmesine katkı sağlamaktadır. Meme venöz drenajı temel olarak aynı taraftaki aksiller vene olmakla birlikte kısmen internal torasik vene de drenaj gerçekleşebilir. Yüzeysel venler internal mamaryan vene açılmak üzere perforan venlere dökülürler. Derin venler ise aksiler ven, internal mamaryan ven ve interkostal venlere dökülürler.

Memenin lenf damarları subareolar pleksus ve derin pleksus olmak üzere iki pleksus yaparlar. Yüzeysel ve derin pleksustan çıkan ana lenf damarları başlıca üç yolla memenin bölgesel lenf bezlerine ulaşırlar. Bu yollar aksiler yol, internal mamaryan yol ve transpektoral yoldur (17). Lenfatik drenajın %75 kadarı aksiller lenf nodlarına olmaktadır. Dış yarıdaki lenf damarları ön aksiller veya pektoral nodlara drene olur. Medial yarıdaki lenf damarları ise interkostal boşlukları geçer ve toraksta yer alan internal torasik arter boyunca uzanan nodlara drene olmaktadır (18). Memenin innervasyonu ise 4, 5 ve 6’ncı interkostal sinirlerin dalları aracılığı ile olur (18).

3.MEME LEZYONLARI

3.1. BENİGN LEZYONLAR

3.1.1. Fibroadenom

Fibroadenomlar benign ve iyi sınırlı stromal kitlelerdir. İntrakanaliküler ve perikanaliküler distorsiyone kanal epitelinden oluşur (12). Fibroadenomlar, puberteden kısa bir süre sonra görülmeye başlar ve en sık reproduktif dönemdeki bayanlarda izlenir. Menapozdan sonra ise görülme sıklığı azalır. Fibroadenomların %10-20'si multipl olmakla birlikte bilateralde görülebilir. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menapozdan sonra geriler (19–22). Meme MRG'de, fibroadenomlar yuvarlak, oval veya iyi sınırlı lobule kitleler olarak görülürler (23). Fibroadenomların T2 ağırlıklı (T2A) görünümüleri çeşitlidir ve histolojik spesmendeki skleroz ve involüsyon derecesiyle ilişkilidir. Sklerotik bir fibroadenom T2A kesitlerde hipointens görülür ve yağ-baskılı T2A kesitlerde görülmeyebilir. Daha sıklıkla; immatür, dejenere olmayan fibroadenom T2A kesitlerde hiperintens görülür. Meme malign kitleleri, normal meme parenkimine benzer şekilde T2A kesitlerde orta dereceli sinyal intensitesine sahiptir (24). T2A kesitlerde hiperintens kitle benign fibroadenom için her zaman tanı koydurucu değildir, çünkü invazif duktal kanserin bir alt tipi olan müsinöz kanser ve filloides tümör gibi maligniteler de T2A kesitlerde yüksek sinyal intensitesinde izlenirler (25,26).

Sıklıkla fibroadenomlar tek tip kontrast tutar. Bu, fibroadenom lobüllerinin içindeki küçük damar yoğunluğunun homojen dağılımını yansıtır (27). Kontrast tutulumunun derecesi 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 (28). Genelde kontrast tutulum paternleri stromal hücresel yapıyla ilişkili olup immatür fibroadenomlar matür, dejenere fibroadenomlardan daha hızlı ve yoğun kontrast tutulum gösterir (27). İnce kontrast tutmayan septaların varlığı fibroadenomlar için tipik bir meme MRG bulgusudur (23,29,30). Kontrast tutan doku glandüler ve stromal elementleri gösterirken, kontrast tutmayan septa histopatolojik olarak kollajen bantlarla ilişkilidir.

3.1.2. Filloides Tümörü (Dev Fibroadenom)

Filloides tümörü histolojik olarak kistik kaviteler içine uzanan çok selüler konnektif doku stroması içeren intrakanaliküler fibroadenomun dev formu olup genellikle hızlı büyüyen kitlelerdir. Nadiren tüm memeyi dolduran boyutta iyi sınırlı oval ya da lobüle konturlu kitle olarak izlenir (22). Filloides tümörü küçük boyutlarda olduğu zaman kliniği ve radyolojisi fibroadenom gibidir. Ayırıcı tanıda boyut dışında belirgin bir radyolojik kriter yoktur. Fibroadenoma benzer bir tümörün boyutu 6-8 cm'yi aşıyorsa filloides düşünülmelidir (19–21, 31, 32). Tüm meme tümörlerinin %0,3'ünü oluşturur. Üçüncü ve beşinci dekadlar arasında pik yapar. Tüm filloides tümörlerinin yaklaşık %80'i benign karakterdedir (33,34). Olguların %5–20'sinde tümör maligndir ve uzak metastaz oluşturur. Filloides tümörlerde, rezeksiyon sonrası rekürrens riski yüksek olup %30 civarındadır (34).

Filloides tümörleri T2A kesitlerde glandüler dokuya oranla hiperintendir. Bazı tümörler düşük sinyal intensitesine sahip internal septasyonlar içerir. Büyük tümörlerde solid papiller çıkıntılarının kistik alanlara doğru oluşturduğu tipik 'yapraksı' patern görülebilir. Hem benign hem de borderline malign tümörlerde hızlı kontrast tutulumu izlenmektedir. Bu nedenle, başka benign morfolojik özellikleri olsa bile 4 cm'den büyük ve hızlı büyüyen kitleler eksize edilmelidir (35).

3.1.3. Fibrokistik Değişiklikler

Memede en sık izlenen lezyonlardır. Kistler histolojik olarak, periferik duktal segmentlerin lokal genişlemesi ve sıvı ile dolması sonucu gelişir. Genellikle fibrokistik değişiklikler ile terminal duktal lobüller ilişkilidir. Küçük duktusların proteinöz sıvı ile dilatasyonu sonucu kist oluşumu en sık değişiklik tipidir. Değişik derecelerde stromal fibrozis meydana gelebilir ve kalsifikasyon eklenebilir (12). Fibrokistik hastalığın malignite riski taşıyan tek komponenti epitelyal hiperplazidir. Epitelyal hiperplazi, glandüler yapılar içindeki epitelyal hücrelerin aşırı proliferasyonudur (36).

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 içleri seröz sıvı ile doludur ve iç yüzeyleri lineer epitel ile döşelidir (37). Komplike kist terimi memenin radyolojik incelemesi sırasında saptanan konglomerasyon oluşturan kistleri tanımlar. Bu durum kist enfeksiyonu, kist içine kanama, kist duvar ya da lümeninde gelişmiş neoplastik sürece ikincil olarak gelişebilir (37). Radyolojik ve

histopatolojik olarak fibrokistik değişiklik; kistler, adenozis, fibrozis ve duktal hiperplazi ile seyredabilen 4 ayrı başlıktan oluşur (38).

Basit kistler T2A görüntülerde uniform hiperintens, T1A görüntülerde ise düşük sinyal intensitesi göstermektedirler. Kistlerin içinde T1 sinyalinde rölatif artış ve T2 sinyalinde düşüőe sebep olabilecek protein ve hemoraji olabilir. Kistlerde proteinöz materyal, kan, hücresel debri, enfeksiyon ya da kolesterol kristalleri olması komplike kist görünümünü vermektedir. Kompleks kistlerde sıvı-debris ve sıvı-sıvı seviyeleri de görülebilir (39). Kontrast madde enjeksiyonunu takiben, kist duvarları kontrast tutabilir. Bununla beraber, duvar baştanbaőa ince ve uniform görülmelidir. Halka tarzında kontrast tutan bir kist, halka tarzında kontrast tutan bir tümörle veya meme apsesiyle karıştırmamalıdır. Apse ve tümörler daha kalın ve düzensiz duvar kontrastlanması gösterir (39). Bazı solid lezyonlar (fibroadenom veya müsinöz tümör gibi), T2A kesitlerde rölatif olarak yüksek sinyal intensitesi gösterebilirler (25,39). Kistler, bu lezyonlardan internal kontrastlanma bulunmamasıyla ayırt edilebilir (39).

3.1.4. Galaktosel

Galaktosel, laktasyon döneminde ya da 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 (13). Mammografide tipik görünümü lateral mamogramda sınırları belirgin kıvamlı olan sütün oluşturduğu yağ-sıvı seviyelenmesi şeklindedir (32). Ultrasonografi (USG)'de ise tek ya da multi-loküle, komprese edilebilen lezyonlar olarak izlenebilen galaktosel, süt içeriğine bağlı olarak içyapısı anekoik ya da hipoekoik olarak gözlenebilir (33).

3.1.5. İntraduktal Papillom

İntraduktal papillom, duktal epitelin hiperplastik proliferasyonu olup benign meme lezyonlarının yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Sıklıkla subareolar bölgede laktiferöz duktuslar içerisinde izlenir. İntraduktal papillom sıklıkla meme başı akıntısıyla ortaya çıkar. İntraduktal papillom her yaşta görülebilmesine rağmen en sık geç reproduktif ve postmenapozal dönemde görülür. Memenin papiller lezyonları benign veya malign olabilmektedir. Malign papiller lezyonlar, papiller duktal karsinoma in situ ve invazif papiller karsinomdur. İn-situ veya invazif papiller karsinomlar ilişkili MRG'de kontrast tutmaya daha yatkındır. İntraduktal papillom MRG'de, dilate duktus içerisinde düzgün sınırlı bir kitle olarak izlenir (19–21).

3.1.6. Lipom

Lipom sıklıkla orta yaş kadınlarda izlenen düzgün sınırlı, oval veya yuvarlak şekilli ince bir kapsülü bulunan yumuşak doku kitleleridir. Lipomatöz memelerde tanınması zordur (32). Sıklıkla cilt altı dokuda lokalize palpabl kitleler olup, mamografide çevre yağ dokusu gibi radyolüsent görünüm vermektedirler. Bazı lipomlar ise sadece mamografi tetkiki ile saptanabilmektedir (32).

3.1.7. Hamartom (Adenofibrolipom)

Memenin nadir lezyonlarından olan hamartom psödokapsülle çevrili iyi sınırlı, yağlı, fibröz ve adenomatöz elemanlardan oluşan ve %4-8 arasında görülen lezyonlardır. Meme hamartomları büyük oranda, belirgin palpabl kitleler olarak ortaya çıkarlar ve boyutları 1 ile 20 cm arasında değişmekte olup ortalama 6 cm'dir (40). Hamartomun mamografik görüntüsü çoğunlukla tanı koydurucu olup çevresel psödokapsülü bulunan yağ dansitesinde bileşenler içerir ve eksizyon genelde kozmetik nedenden dolayı yapılır. Hamartomu değerlendirmek için genelde MRG gerekmemesine rağmen çeşitli nedenlerle yapılan MRG tetkiklerinde hamartomun parankimal elemanları malign bir lezyondan çok daha az derecede heterojen kontrast tutulumu gösterebilen yağ komponenti bulunan, düzgün sınırlı, oval ve meme ile eş intensitede lezyonlar olarak görülürler (32,39).

3.1.8. Adenozis

Adenozis, terminal duktal segmentlerin neoplastik olmayan proliferasyonu sonucu gelişir ve başlıca dört ana grubu bulunmaktadır. Sklerozan adenozis, künt duktal adenozis, mikroglandüler adenozis ve radyal skar. "Sklerozan adenozis" stromal proliferasyon ve fibrozis ile çevrelenen nodüler hiperplazi şeklinde olup sıklıkla diğer benign meme hastalıklarıyla birliktelik göstermektedir. Generalize, fokal ve tümör benzeri proliferasyon olmak üzere üç alt gruba ayrılmaktadır. "Künt duktal adenozis" en sık görülen tipi olup lobül ile devam etmeyen aniden kesintiye uğrayan küçük duktusların proliferasyonu ve sekresyonla dolu genişlemeler ile karakterizedir. "Mikroglandüler adenozis" ise bağ ve yağ dokusu içinde lobüller bir dizilim olmaksızın rastgele yerleşen küçük tübüllerin proliferasyonudur. Radyal skar tek ya da çok sayıda fibröz ve elastik bir merkez çevresinde non-neoplastik fokal tübüler proliferatif değişiklikleri ifade eder (12).

3.1.9. Apse

Meme apseleri ve mastit sıklıkla laktasyon döneminde görülmektedir. Akut granülatöz mastit, genellikle enflamasyonun tipik klinik bulgularını gösterir. MRG'de fibroglandüler doku ve ciltte yaygın ödematöz değişiklikler izlenir. En iyi yağ baskılı veya yağ baskısız T2A görüntülerde saptanır. Kontrastsız T1A görüntülerde püyük yüksek sinyal intensitesinde görülür ve bu durum meme kanserinden ayırımını sağlar. Temel ayırıcı tanı enflamatuvar meme kanseri ile yapılmalıdır. Ancak bu iki antite arasında kesin ayırım yapabilecek bir bulgu yoktur. Bazen USG ile apse kavimleri saptanabilir ve olası enflamatuvar meme kanserinden ayırımı sağlar. Kronik mastitlerde enflamasyonun klinik bulgu ve semptomları olmadığı için tanı daha da zorlaşmaktadır. Kronik mastitte kitlesel veya kitlesel olmayan kontrastlanma şeklinde karşımıza çıkabilir. Ayrıca halkasal boyanma gösterebilir ancak malign kitlelerin aksine T2A görüntülerde yüksek sinyal gösterir. Tanısı şüpheli olan olgularda son kararı biyopsi ile konmaktadır (41).

3.1.10. Yağ Nekrozu

Yağ nekrozu genellikle meme travması sonrası izlenen, asemptomatik olabilen ya da palpabl kitleye yol açabilen, sık görülen benign bir patolojidir. Yüzeysel yerleşimli yağ nekrozuna cilt kalınlaşması veya retraksiyon eşlik edebilir (39). Bazen yağ nekrozunun karsinomdan ayırt edilmesi hem klinik incelemeyle, hem de görüntüleme yöntemleriyle zor olabilir. Yağ nekrozunun içinde genellikle lipid kistleri bulunur ve mamografik olarak kalsifiye veya kalsifiye olmayan cidarlı, radyolüsent, yuvarlak veya oval kitle şeklinde görülür (42). Bununla birlikte, invazif kanserden ayırt edilemeyen, maligniteyi taklit edebilecek spiküle konturlu kitle gibi diğer bulgular da bildirilmiştir (42). Yağ nekrozu mamografide çok çeşitli görünüm oluşturabilir. Halka tarzında kontrast tutan klasik bir lipid kisti benign MRG görünümünden biridir. Yağ nekrozu aynı zamanda düzensiz veya halkasal tarzda kontrast tutan fokal bir kitle şeklinde de görülebilir. Yağ nekrozunun bu MRG görünümü meme koruyucu cerrahiyi takiben ortaya çıkan MRG görünümüyle karışabilir (42,43).

3.1.11. Benign Fibrozis

Memenin fokal fibröz hastalığı, meme stromasının fokal, çevre meme parankiminde bölgesel atrofinin eşlik ettiği fibröz proliferatif bir hastalıdır. Sıklıkla genç kadınlarda izlenir. Meme biyopsi materyalinde izlenme olasılığı %4-8 olup ortalama 1-3 cm boyutlara ulaşır. MRG'de belirgin kontrastlanma göstermez. Ancak kesin tanı biyopsi ile sağlanır (44).

Diyabetik mastopati, insülin bağımlı diyabetik hastalarda veya oto-immün hastalıkları olanlarda izlenebilir. Sıklıkla 40 yaş altı bayanlarda görülür. Akut evrede MRG'de yoğun ve hızlı kontrastlanan bu lezyonların malign lezyonlardan kesin ayrımı biyopsi ile yapılmaktadır. Bazı çalışmalarda, MR spektroskopide kolin pikinin olmaması tanıya yardımcı olabilir (45).

3.1.12. İntramamaryan Lenf Nodları

Meme parankiminde izlenen lenf nodları sıklıkla üst dış kadranda, aksiller kuyrukta görülmekte olup memenin her yerinde bulunabilir. Mamografide iyi sınırlı, kahve çekirdeği şeklinde, oval yapılar olarak izlenirler, kalsifikasyon içermezler. Malignitesi bulunan olgularda, lenf nodlarının dansitesinde artış, konturlarında silinme ve hilusun izlenememesi makroskopik malign tutulum açısından anlamlı olarak değerlendirilir. 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 gadolinyum verilmesini takiben çok fazla kontrast tutabilir. Ayrıca damarlara bitişik veya paralel lokalizasyonları ve karakteristik görünümleri kesin tanı için yeterlidir. Bazen intramamaryan lenf nodları büyüyen kontrast tutan kitleler gibi görülebilir ve altta yatan maligniteyi dışlamak için biyopsi gerektirebilir (46,47).

3.1.13. 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 (46)

3.2. MALİGN LEZYONLAR

3.2.1. Non invazif Meme Maligniteleri

3.2.1.1. *Duktal Karsinoma in Situ (DKIS)*

DKIS, invazif duktal karsinomun (IDK) öncüsü olup terminal duktusdan kaynaklanır ve duktus boyunca yayılır, ancak bazal membranı aşmazlar. DKIS, invazif tümörlerle ilişkili olabilir veya invazif kanser olmaksızın ortaya çıkabilir. Histolojik olarak komedo karsinom, solid karsinom, kribriiform karsinom, mikropapiller karsinom ve papiller karsinom olmak üzere 5 alt tipi bulunur. Tüm DKIS'ların %30'u multisentrik yerleşimli ve %60'dan fazlası memede yaygın lezyonlar olarak izlenir. Pik görülme yaşı 40 ila 60 arasındadır. Mamografide olguların tama yakınında mikrokalsifikasyon izlenir (48).

DKIS, MRG'de sıklıkla IDK'a göre okült kalma eğilimindedir. Uygun bir teknikte yapılmış meme MRG'de invazif kanserlerin önemli çoğunluğu saptanırken, DKIS olgularının %5 ile %60'ında yanlış negatif görüntü ortaya çıkabilir (49). DKIS'in intraduktal yayılımına bağlı olarak MRG'de lineer veya dallanan kontrastlanma paterni göstermesi beklenir. Daha yaygın olarak DKIS, kümeleşmiş görünümüyle beraber bölgesel kontrastlanma gösterir. DKIS bazen, özellikle invazif kanserle ilişkili olsada fokal kontrastlanan bir kitle olarak da saptanabilir. DKIS'un kontrast tutulum dinamiği çeşitlilik gösterebilir (49,50). Yüksek grade DKIS lezyon odakları, malignite düşündüren kontrast dinamikleri göstermeğe eğilimliken (Tip II veya Tip III), birçok DKIS olgusu benignite düşündüren Tip I kontrastlanma paterni gösterir (50,51).

3.2.1.2. *Lobüler Karsinoma in Situ (LKIS)*

Güncel sınıflamada LKIS, gerçek bir karsinom olmamakla birlikte ciddi derecede lobüler atipik hücrelerin varlığını ifade eder. Genel toplumda sıklığı %0,8–6 arası değişkenlik gösterir. Ortalama görülme yaşı 45 olup genellikle premenopozal dönemde rastlanır. Genellikle bilateral ve multifokal olan lezyonlardır. Meme MRG'de özgül bir bulgu vermemekle birlikte benign proliferatif süreçlere benzer bulgu vermektedirler (52). En önemli tanısal özelliği, DKIS'dan farklı olarak mamografik olarak mikrokalsifikasyon ile birliktelik göstermemesidir. Normal fibroglandüler parankim ya da benign meme değişikliklerinden ayırım yapabilmek için bir kriter mevcut değildir. Bu parankimal değişiklik sıklıkla multisentrik (%50) ve bilateral (%30) olarak izlenir (52).

Klinik olarak önemi, biyopsiyi takip eden yıllar içerisinde invazif lobüller ya da duktal karsinom gelişme riskindeki rölatif artıştır. İnvazif karsinom görülme oranı %20 olup, 15–20 yıl gibi uzun bir süreyi takiben gelişir (22). Mamografi ve USG ile saptanabilir bir bulgu olmamasına karşı MRG incelemelerde bazı olgularda LKIS sahalarında difüz kontrast tutulumu bildirilmiştir (52).

3.2.2. İnvazif Meme Maligniteleri

3.2.2.1. İnvazif Duktal Karsinom (IDK)

Duktal karsinom terminal duktalobüller segmentte bazal tabakayı erode edip geçtiğinde invazif karsinom olarak adlandırılır. Meme kanserlerinin yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır (53). Multisentrik veya bilateral olabilir. Epitelyal ve stromal bileşenlerden oluşur. Fibröz stromal bileşen tümörün karakteristik klinik ve mamografik özelliklerini verir.

Kadınlarda invazif kanserlerin %90'ından fazlası duktal kökenlidir ve prognozu en kötü olan meme kanseridir. IDK'lar yaklaşık %85 ile %90 başka alt türü belirtilmeden invazif duktal kanser olarak kategorize edilir. Bununla beraber invazif duktal kanserler nadir görülen farklı histolojik tipte birkaç kategori içerir ki, bunlar; medüller, müsinöz (kolloid) ve tübüler kanserlerdir. Mamografik olarak IDK daha çok fokal bir kitle veya yapısal bozulma alanı olarak ortaya çıkar. Spiküle bir kitle IDK'nın klasik mamografik görüntüsü olmakla beraber düzgün veya lobüller bir kitle olarak da MRG 'de ortaya çıkabilir (53).

Küçük boyutlu meme lezyonlarının konturlarını değerlendirmek çok daha zor olabilir, hatta lobüller veya düzgün konturlu fokal kontrast tutan lezyonlar bile tek başına maligniteyi dışlayamaz. IDK'da sıklıkla Tip III veya Tip II tipi kontrast tutulum paterni gösterir. Ayrıca halkasal kontrastlanma da sıklıkla izlenmektedir. Tip I kontrast tutulum paterni maligniteyi dışlamaz, ayrıca tip I kontrast tutan lezyonun morfolojisi şüpheli ise histolojik örnekleme gerektirir (54–56).

3.2.2.2. İnvazif Lobüller Karsinom (ILK)

Meme malignitelerinin yaklaşık %5–15'ini oluşturur. Karşı tarafta meme kanseri gelişmesi ILK'lı hastalarda IDK'lı hastalarının yaklaşık 2 katıdır (52). Bilateralite %6–28, multifokalite %14–39 oranındadır (57–59). ILK, MRG'de fokal irregüler kitle olarak veya sıklıkla kontrastlanması devamlılık göstermeyen multiple küçük odak veya difüz parankimal kontrastlanma şeklinde ortaya çıkabilir. ILK'ların 1/3'ü dinamik incelemede Tip I kontrast tutulumu gösterebilir veya belirgin

kontrastlanma göstermez (55,58). ILK, IDK'ya göre fokal kontrast tutan kitle olmaksızın ortaya çıkmaya daha yatkındır ve bu sınırları belirsiz kontrastlanma paterni, normal glandüler meme dokusu kontrast tutulumuna benzediğinden yanlış yorumlanabilir. MRG'de yanlış negatif tanı alan hastalar arasında ILK en sık görülenidir. MRG, opere edilmiş invazif lobüle kanserlerin histolojik boyut ve uzanımını mamografiye göre daha doğru olarak belirlemektedir (58). ILK'lı hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada (58), hastaların %50'sinde klinik tedavi MRG bulgularına dayanarak değiştirilmiştir. Bu MRG bulguları, mamografik olarak saptanmayan multifokal/diffuz tümörü veya eksizyonel biyopsiyi takiben rezidü tümörü belirlemeyi kapsamaktadır.

3.2.2.3. Medüller Karsinom

Genç yaş grubunda daha yaygın görülmektedir. Medüller karsinom bir infiltratif duktal kanser alt tipidir ve %5 ile %7'sini oluştururlar (60). Bunlar çoğunlukla unifokal tümörlerdir ancak olguların %8 ile %10'nunda multifokal olabilmektedir. Her iki memede medüller karsinom IDK'nın diğer tiplerinden bir miktar daha erken yaşta görülür, BRCA-1 mutasyonu taşıyıcılarıyla ilişkili ve daha iyi prognozluurlar (39). Düzgün sınırlı medüller kanserler MRG' de yanlışlıkla fibroadenomla karışabilir. Fibroadenomla ayırımında medüller kanserlerin T2A görüntülerde hiperintens olmamaları, internal septalarının olmaması ve heterojen kontrast tutulum göstermeleri kullanılabilir (55,61).

3.2.2.4. Müsinöz Karsinom (Kolloid Karsinom)

Genellikle menapoz sonrası kadınlarda yuvarlak, iyi sınırlı lezyonlar olarak görülürler. Tüm meme kanserlerinin %1-2'sini oluşturur (62). Yüksek müsin içeriğinden dolayı T2A görüntülerde glandüler dokuya göre hiperintens ve T1A görüntülerde parankime göre izo veya hipointenstir. Müsinöz tümörlerin bu kendine özgü görüntüsü, T2A görüntülerde hiperintensitenin daha sıklıkla immatür fibroadenomlar ve lenf nodu gibi benign lezyonlarla ilişkili olması nedeniyle karışıklığa neden olabilir (26,63,64). Müsinöz karsinom yavaş büyüyen ve gelişen tümörlerdir. Prognozu iyidir ve lenf nodu metastazı hemen hiç görülmez. Müsinöz tümörler dinamik incelemede farklı kinetik eğriler gösterebilir (39,55).

3.2.2.5. Papiller Karsinom

İleri yaşlarda daha sık görülen, subareolar alanda izlenen büyük lobüle kitle olarak izlenir. İnvazif duktal karsinomun nadir bir alt grubudur. Periferal yerleşimli olanlar multipl olma eğilimindedir. USG'de solid kitle lezyonu, duktus veya kist içerisine doğru büyüme gösteren nodüler kitle olarak görülür (2,64). Mamografik incelemede sıklıkla mikrokalsifikasyon içerir. Prognozu iyidir.

3.2.2.6. Tübüler Karsinom

Meme kanserlerinin %2'sini oluşturur ve prognozu oldukça iyidir (65). Tümör dokusunun %75'ini tübüler yapıların oluşturduğu invazif duktal karsinomdur. Ortalama boyutu yaklaşık bir cm civarında olan, uzun spikülasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar içeren tümörlerdir (20–22). Tübüler kanserlerin spiküle kitleler oluşturmaları ve radyal skarlarla beraberlik göstermesi nedeniyle tanı konmasında sıkıntılara neden olmaktadır. Bu nedenle, spiküle kontrast tutan bir meme lezyonunda, dinamik kontrastlanma profiline bakılmaksızın karsinomu dışlamak için eksizyon gerektirir (54,55).

3.2.2.7. 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 kinetik incelemede sıklıkla tip III patern izlenir (66,67).

3.2.2.8. Paget Hastalığı

Meme derisinde eritem ve ülserasyonlarla seyreden meme başının kronik ekzematoid görünümü ile beraber santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Genellikle tek taraflı izlenir ve %1–5'i oranında görülür. Dinamik MRG incelemede farklı kontrastlanma paternleri gösterebilir. Tanı meme başından sürüntü örneği alınması veya biyopsi ile konur (68,69). Cilt lezyonları sıklıkla derinde bulunan invazif veya intraduktal meme kanseri ile ilişkili olup sıklıkla menapozal veya perimenapozal kadınlarda görülür (19, 22). Mastektomi yapılmış invazif kanserli kadınlarda, meme başı tutulumu olsun veya olmasın, meme MRG'nin doğruluk oranı %100 olarak saptanmıştır (70).

3.2.2.9. İnflamatuvar Meme Kanseri

İnflamatuvar meme kanseri, eritem, difüz meme ödemi ve aksiller lenfadenopati gibi mastit benzeri belirti ve bulgularla giden cildin lenfatiklerine tümöral infiltrasyon gösteren meme kanseri türüdür. Mamografide enflamatuvar meme kanserinin bulguları, meme büyümesi, cilt kalınlaşması, meme başı çekilmesi ve artmış dansiteyi içerir ayrıca MRG'de de benzer şekilde peritümöral ödemi gösteren T2A sinyal artışları izlenir (71). Kontrast madde verilmesine takiben genellikle mastitteki benzer şekilde veya bir miktar daha fazla difüz kontrastlanma görülür (72). Fokal kitleler veya anormal kalsifikasyonlar daha az sıklıkta görülür ve malign olmayan meme büyüme nedenlerinden ayırımını zorlaştırabilir (73).

3.2.2.10. Glikojenden Zengin Berrak Hücreli Karsinom

Glikojenden zengin berrak hücreli karsinom büyük çoğunluğu invazif kanserlerle birlikte izlenen çok nadir (%0,9–2,8) bir meme kanseri türüdür. Literatürde 100'den az olgu bulunmakta olup sıklıkla 5. dekatta izlenmektedir (74). Kitle boyutu genellikle 1–6,5 cm arasındadır. Tabi ki memenin berrak hücreli karsinomu tanısı konulurken başta renal hücreli karsinom olmak üzere diğer berrak hücreli karsinom metastazları da ekarte edilmelidir (75).

3.2.3. Diğer Malign Meme Lezyonları

3.2.3.1. Metastatik Kanserler

Memeye metastaz nadiren diğer organlardan hematogen ve lenfogen yolla ulaşmakta olup meme malignitelerinin %1-2' sini oluşturur. Memeye en sık metastaz karşı memeden, bronkojenik karsinom, lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinden olur. Metastatik lezyonlar bir veya her iki memede genelde multipl kitleler şeklindedirler (76).

3.2.3.2. Lenfoma ve Lösemiler

Lenfomalar düzgün veya irregüler sınırlı meme nodülleri şeklinde veya aksiler, intramamaryan lenfadenopati şeklinde görülebilirler. Memenin primer non-hodgkin lenfoması memenin malign lezyonlarının %0,5'inden daha azını oluşturur (21,31).

3.2.3.3. Sarkomlar

En sık primer meme sarkomu fibrosarkomlar olup fibroadenoma benzemektedirler. Ancak fibroadenomdan düzensiz konturlu, lokal infiltrasyon gösteren ve çok hızlı büyüyen kitleler olmasıyla ayrılırlar (21,32).

4. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

4.1. MEME MRG ENDİKASYONLARI

-Ultrasonografi ve mamografi ile şüpheli lezyonların özellikle tek projeksiyonda izlenen distorsiyonlar ve asimetric dansite artışlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (77).

-Pre-op meme kanseri evrelemesi amacıyla özellikle multifokal-multisentrik odakların ve pektoral kas invazyonunu değerlendirilmesinde diğer modalitelere göre daha üstündür (78).

-Meme protezlerinin değerlendirilmesinde %90 duyarlılık ve %90 özgüllüğe sahip olup diğer modalitelere üstünlük göstermektedir (79).

-Meme koruyucu cerrahi ya da radyoterapi sonrası rezidü-rekürren lezyonların saptanmasında, ayrıca skar dokusu-nüks ayırımında son derece başarılıdır. Ancak MR incelemesi radyoterapiden en az 16–18 ay sonra yapılmalıdır (80).

-Operasyon öncesinde, tedaviye yanıtın izlenmesinde ve neoadjuvan kemoterapiye cevabın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (80).

-Spontan meme başı akıntısının değerlendirilmesinde konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinde lezyon saptanmadığında MRG tetkiki yarar gösterebilmektedir (77).

-Negatif mamografi ve ultrasonografi bulgusu olan metastatik aksiller lenf nodu izlenen kadın hastalarda primer tümörün gösterilmesi amacıyla kullanılmaktadır (81)

-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 (82).

4.2. MEME MRG'DE GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

MRG iyonizan radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemidir. Lezyonlar hakkında mamografi ve ultrasonografiye göre daha detaylı bilgiler verir (83). Tabi ki bu modalitelerin yerini alamaz ancak meme kanserinin saptanması, evrelemesi ve diğer patolojilerin değerlendirilmesinde mamografi ve ultrasonografiye ek olarak kullanılan bir araçtır (84). Tüm meme görüntüleme modaliteleri arasında en yüksek duyarlılığa sahip olup %85–100 arasında değişmektedir. Ancak özgüllük %37–87 arasındadır (85). Fizik muayene, mamografi ve MRG'nin birlikte kullanımı kanserin

saptanmasında herhangi bir görüntüleme yöntemi ya da kombinasyonundan daha duyarlı olduğu saptanmıştır (78).

Dinamik MR incelemede hormonal değişikliklerin yanlış pozitif sonuçlara yol açmaması için incelemenin siklusun 7–17. günleri arasında yapılmasına dikkat edilmelidir (86,87). Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye altı hafta ara verildikten sonra MRG çekimi yapılması önerilmektedir (87).

MR tetkiki pron pozisyonda, tercihen her iki memenin içine girdiği özel meme koilleri ile gerçekleştirilir. Her iki memeyi incelemek ve buna uygun koil seçimi, karşılaştırmalı değerlendirmeye olanak tanınması yanında karşı memede %3–5 oranında izlenebilecek senkron maligniteyi de yakalama açısından önemlidir. Kompresyon, solunuma bağlı hareket artefaktlarının azaltılması ve ayrıca meme kalınlığının düşürülmesi nedeniyle yararlıdır. Ancak aşırı kompresyon lezyonların kontrast tutulumunu azaltabileceği için dikkatli olunmalıdır (88). Kardiyak ve solunumsal hareket artefaktlarının azaltılması amacı ile faz kodlama yönü aksiyal incelemelerde sağdan sola, sagittal incelemelerde ise yukarıdan aşağıya olacak şekilde seçilmelidir veya posteriorda kalp üzerine presatürasyon bandı uygulanmalıdır (89,90). Manyetik alan gücü ile sinyal gürültü oranı (SNR) arasında doğrusal bir ilişki vardır. Yüksek magnetli cihazlarda uygun puls sekanslar kullanılarak kısa sürede yüksek uzaysal çözünürlüklü görüntüler elde edilebilir (90). Tüm bu nedenlerden dolayı meme incelmesinde sinyal gürültü oranının yüksek ve yağ baskılamasının homojen olması için memede 1.5 Tesla (T) cihazlar tavsiye edilmektedir (91).

Kontrast madde kullanılması meme MR incelemesinin duyarlılık ve özgüllüğünü arttırmakta olup rutinde kontrast madde olarak intravenöz yolla verilen 0,1-0,2 mmol/kg gadolinyum içeren kontrast madde kullanılmaktadır. Heywang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada farklı gadolinyum dozlarını karşılaştırılması sonucu en ideal doz miktarının 0,16 mmol/kg olduğunu belirtmişlerdir (92). Gadolinyum (Gd), protonların yaklaşık 1000 katı manyetik dipol momentine sahip paramanyetik bir ajandır. Gd iyonları komşu su protonlarının T1 ve T2 relaksasyon zamanlarını azaltarak etki eder. T1 relaksasyon zamanının kısalması sinyal intensitesinde artış, T2 relaksasyon zamanının kısalması ise sinyal intensitesinde azalmaya yol açar. Meme MR incelemede yağ baskılamalı sekansların ve çıkartma görüntülerin birlikte kullanımının daha yararlı olduğu belirtilmektedir (91). Meme MR incelemelerinde yüksek uzaysal çözünürlük için piksel boyutunun 1 mm'den ve kesit kalınlığının 3 mm'den az ve görüntüleme alanının dar olması gerekir (87,91). Ancak bu özellikleri

taşıyan sekanslar oldukça yavaş olup ortalama 4-5 dk sürmektedir. Bu nedenle kontrastlanma kinetiklerinin değerlendirilmesi için temporal rezolüsyonun yüksek olduğu hızlı sekanslar tercih edilmelidir. Önerilen yaklaşım ise her iki yönden de taviz verilerek ortak noktada buluşulmasıdır (93).

4.3. MEME MRG'DE LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Memenin glandüler dokusu içerisinde yoğun damarsal yapıların bulunması nedeniyle özellikle menstruasyonun 3. ve 4. haftalarında yoğun zemin kontrastlanması izlenebilmektedir. Bu durumdan en az oranda etkilenmek amacıyla premenapozal kadınlarda görüntüleme menstürel siklusun 2. ve 3. haftasında yapılmalıdır. Meme parankiminde kontrast tutulum gösteren lezyonlar üç kategori altında sınıflandırılmaktadır. Kitle, foküs ve kitlesel olmayan kontrast tutulumu (23).

Kitlesel lezyonlar MR kesitlerinde karşılığı olan ve belirgin sınırı bulunan lezyonlardır. Ayırıcı tanı öncelikle kitlenin şekil, kontur ve kontrast tutulum özelliklerine göre yapılır (11,27). Şekil tarif edilirken oval, yuvarlak, lobüler ve irregüler; konturları tarif edilirken düzgün, irregüler ve spiküle tanımlamaları kullanılır (23). Özellikle lezyonun düzgün konturlu olması benignite lehinedir. Lobüle konturlu kitle eğer orta veya belirgin şekilde kontrastlanıyorsa ileri değerlendirme önerilir. Irregüler ve spiküle kenar yapısının %84–91 arasında pozitif öngörü değeri vardır (23). Kitlelerin kontrast tutulum özellikleri homojen, heterojen, halkasal tarzda veya santral tipte olabilir (23). Ayrıca özellikle benign lezyonlarda kontrast tutulumu izlenmeyebilir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında erken aşamada halkasal tarzda kontrast tutulumu, kontrast tutulumunun periferden başlayıp santrale doğru yayılması malignite için en spesifik bulgulardan biridir (27). Lezyon içinde kontrast madde ile boyanan septaların olması tümöral neoanjiyogenez sonucu ortaya çıkan ve malignite düşündürülen bir bulgudur. Buna karşın, kitle içinde kontrastlanmayan septaların bulunmasının fibroadenom için tipik olduğu ve bu bulgu varsa lezyonun benign olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir (12,27). Heterojen internal boyanma ve kontrastlanan internal septa öncelikle malignite lehinedir (34).

Foküs, 5 mm'den küçük noktasal bir odak şeklinde yer kaplayıcı bir lezyona uymayan kontrast tutulumlarıdır (23). Bu odaklar özellikle premenstruel dönemde ve hormon replasman tedavisi alan kişilerde daha sık görülür. Çoğunlukla çok sayıda, dağınık, yaygın ve bilateral olarak izlenmektedir. Kontrastlanma genellikle yavaş ve düşük yoğunlukludur. MRG incelemelerde rastlantısal kontrast tutan foküslerin saptanma sıklığı %16–29 olarak bildirilmektedir (24,26). İleri tetkik veya takip

gerektirmezler. Ancak meme kanserli olgularda evreleme amaçlı gerçekleştirilen incelemelerde, bu odakların malign olma (özellikle duktal karsinoma in situ) olasılığı yüksek olup şüphe ile değerlendirilmelidir (28).

Kitlesel olmayan kontrast tutulumu, kitle etkisi yaratmayan, belirgin sınırları olmayan ve kontrastsız kesitlerde glandüler dokudan ayırt edilemeyen lezyonlar için kullanılmakta olup yedi başlık altında sınıflandırılmaktadır. Bir kadranın %25'inden daha az alanı kaplayan kontrastlanma "fokal", bir duktusa uymayan çizgisel kontrastlanma "lineer", bir duktus trasesine uyacak şekilde dallanan çizgisel kontrastlanma "duktal", bir duktus ve dallarının kapladığı alana uyan ve tepesi meme başını gösteren bir üçgen şeklinde kontrastlanma "segmental", duktal dağılıma uymayan ve geniş alanı kaplayan kontrastlanma "bölgesel", en az iki farklı bölgede geniş alanı kaplayan, yamalı kontrastlanma "multipl bölgesel" ve tüm memeyi kaplayan tekdüze kontrastlanma "difüz" kontrastlanma olarak isimlendirilmektedir (94).

Dallanan bir duktusa uyan şekilde çizgisel veya segmental bir alanda, kaldırım taşına benzeyen 5 mm'den büyük multipl nodüller şeklinde kontrast tutulumu duktal karsinoma in situ için oldukça anlamlı bir bulgudur; ancak fibrokistik hastalıkta da görülebilir. Bölgesel kontrast tutulumu hem benign hem malign lezyonlarda görülebilmektedir. Difüz kontrast tutulumu öncelikle benign olarak değerlendirilmesine rağmen lobüler karsinomda ve enflamatuar tipte meme kanserlerinde görülebileceği akılda bulundurulmalıdır (6,12).

Ayrıca BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sınıflamasında morfolojik kriterler arasında bulunan ve raporda belirtilmesi gereken diğer bulgular; meme başı invazyonu, meme başında retraksiyon, göğüs kas duvarı veya pektoral invazyonu, ciltte fokal veya difüz kalınlaşma, cilt invazyonu, lenfadenopati, hematoma, kistler, T1A kesitlerde hiperintens duktuslar ve anormal sinyalsiz alanlardır (94).

Kinetik eğriler, kontrast madde enjeksiyonu sonrasında memenin en az birkaç defa görüntülenmesi dokuda zaman içinde oluşan sinyal intensite değişikliklerinin göstermektedir (95,96). Bu eğrileri çizdirirken ROI (region of interest) genişliği en az 3 piksel olmalı ve lezyonun en fazla kontrast tutan bölümlerine yerleştirilerek birden fazla eğri elde edilmelidir. Çıkan eğriler arasında en şüpheli tipteki eğri esas kabul edilmelidir (94). Literatürde dinamik incelemelerle ilgili olarak iki önemli çalışma bulunmaktadır. Daniel ve arkadaşları, dinamik incelemelerde kontrast tutulum paternlerini sinyal intensite eğrilerine göre beş sınıfta gruplandırmıştır (97). Bu

sınıflamada 1- kontrast tutulumu yok, 2- yavaş ve giderek artan kontrastlanma, 3- erken dönemde hızlı artış ve daha sonra artışa devam, 4- erken dönemde hızlı artış ve daha sonra plato tarzı, 5- erken dönemde hızlı artış ve daha sonra yılanan. Bu çalışmada ilk iki tip eğrinin benign, dördüncü ve beşinci tiplerin malign, üçüncü tip eğrinin ise hem benign hem de malign lezyonlarda görüldüğü bildirilmektedir. Kuhl ve arkadaşları ise giderek artan sinyal artışı görülen eğrileri tip I, plato şeklindekileri tip II ve yılanan görünümdekileri tip III olarak gruplandırmışlardır. Tip I paterni benign, tip III paterni malign, tip II'nin ise hem benign hem de malign lezyonlarda görülebileceğini bildirilen bir çalışmada duyarlılık %91, özgüllük ise %83 olarak belirlenmiştir (17).

Tip I Eğri (Persistan): Sinyal intensitesi lineer olarak artar ve ilk 2 dakikadan sonrada sinyal intensitesinde artış göstermeye devam eder.

Tip II Eğri (Plato): Kontrast bolusunun ilk 2 dakikası içinde sinyal intensitesi önce lineer olarak artar daha sonra plato şeklinde devam eder.

Tip III Eğri (Yılanan): Kontrast bolusunun ilk 2 dakikasında maksimum sinyal intensitesine ulaşılır daha sonra düşüş gösterir

Memede saptanan lezyonların değerlendirilmesi ve takip protokollerinin belirlenmesi amacıyla ACR (American Collage of Radiology) tarafından BI-RADS sınıflaması tanımlanmıştır (61). Bulgular altı grupta toplanmaktadır:

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

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

Kategori 2: Benign bulgular.

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

Kategori 4: Şüpheli bulgular

a: Hafif derecede şüpheli b: Orta derecede şüpheli c: İleri derecede şüpheli

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

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

Lezyonlar değerlendirilirken hem morfolojik hem kinetik parametrelerin göz önünde bulundurulması ve ayırıcı tanının en şüpheli bulgulara göre yapılması gerekir. Kombine yaklaşımda, öncelikle morfolojik bulguların değerlendirilmesi önerilmektedir.

4.4. DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME

Su moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele hareketlerine (Brownian hareket) difüzyon denir. Difüzyon hızı ısıya bağımlı olup, rastgele termal hareketlerden dolayı sıvı moleküller birbirleri ile sürekli çarpışmakta, buna bağlı olarak sapmakta ve dönmektedirler. Ayrıca difüzyon glukoz ve oksijen gibi metabolitlerin kapillerden hücre içine transportunu sağlar. Net difüzyon yönü suda çözünen moleküller için konsantrasyon gradiyenti yönünde iken konsantrasyon gradiyenti bulunmayan su molekülleri için randomize olarak gerçekleşir (98,99).

Difüzyon izotropik ve anizotropik olmak üzere iki şekilde gerçekleşir. Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olup buna izotropik difüzyon denir. Mikroyapıları belli bir düzende yerleşmiş olan beyaz cevher gibi dokularda ise difüzyon anizotropik olup bir yönde diğer yönlerden daha fazla olabilir (99).

Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücrelerarası yapılarca sınırlanır. Canlı dokularda hücre membranları arasında taşınan maddenin büyüklüğü difüzyon katsayısı ile ifade edilir. Difüzyon katsayısı moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsü olup difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin eğimidir (99). Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında makromoleküller, hücre tipleri, hücre içi organeller, membranlar, liflerin şekli ve sıklığı, myelinizasyon derecesi, viskozite ve ısı gibi ortamın fizikokimyasal özellikleri sayılabilir (100).

Biyolojik sistemlerdeki difüzyonun sürekli olması dokuların difüzyon değerlerini karmaşık hale getirmektedir. Bu nedenle biyolojik dokularda difüzyon için görünen difüzyon ve difüzyon katsayısı için de görünür difüzyon katsayısı (ADC) terimi kullanılır (5). Çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyon gibi faktörlere de bağımlıdır (101).

MRG, difüzyonu değerlendirmek için ideal bir görüntüleme yöntemi olup difüzyon hareketini etkilemeden hidrojen atomu nükleusları manyetize edilebilir.

Difüzyon MRG'nin temel özelliği doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtmasıdır. MRG'de su molekülleriyle doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı çok küçüktür. Difüzyon MRG'de ise çok güçlü manyetik gradientlerle birlikte eko-planar sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır (102). Dokudaki difüzyonu ölçebilmek için kullanılacak sekansa, biri 180 derece pulsunun önüne, diğeri arkasına olmak üzere güçleri eşit iki adet güçlü difüzyon gradientleri eklenir. Uyarılan protonlar birinci gradientle defaze, ikinci gradientle refaze edilirler. Bu süreçte protonların defaze ve refaze olan miktarı aynı olduğundan güçlü bir sinyal elde edilir. İki gradient arasında, ortamdaki protonlar hareket nedeniyle faz farkları oluşturmuşsa refaze olan miktarda azalma olur ve sinyal azalır. Çünkü protonların bir kısmı ortamı terk etmiş ikinci gradiente maruz kalmamıştır. DAG'da hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeni ile düşük sinyalli, kısıtlı difüzyon gösteren veya hareketsiz olan protonlar T2 sinyalleri fazla değişmediği için yüksek sinyallidir. ADC haritaları elde etmek için biri difüzyon gradientli diğeri gradientsiz iki görüntü alınır. ADC değeri bu iki görüntünün sinyal oranlarının negatif logaritmasıdır (99,103).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin temel fiziksel prensibi; moleküllerin rastgele difüzyonu ile değişen manyetik alanların, salınım fazlarında bozulmaya (dephase) ve sinyal kaybına yol açmasıdır. Difüzyonun oluşturduğu doku içi voksel faz bozulması ve neden olduğu sinyal kaybı şu formülle hesaplanabilir (104):

$$SI = SI^0 \times \exp(-b \times D).$$

Bu denklemde "SI" difüzyon görüntüdeki sinyal intensitesini, "SI⁰" T2A görüntülerdeki sinyal yoğunluğunu (ya da b=0 sn/mm²) göstermektedir. "b" değeri ise difüzyon duyarlılık faktörü olup uygulanan difüzyon gradientlerinin süresine, şiddetine ve aralarındaki süreye bağlı bir değerdir. "D" birimi saniyede milimetrekare ya da santimetrekare olan su moleküllerinin difüzyon katsayısını gösterir. Biyolojik sistemlerde difüzyondan başka kitle hareketi, perfüzyon gibi diğer faktörler de sinyal kaybına katkıda bulunabilir. Bu nedenle D yerine "ADC" terimi kullanıldığı için eşitlik şu hale gelir (104):

$$SI = SI^0 \times \exp(-b \times ADC).$$

Difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilirken öncelikle EPI SE T2 ağırlıklı, difüzyon gradienti bulunmayan (b = 0 sn / mm²) görüntüler elde edilir. Daha sonra bu sekans; x, y ve z yönlerinde difüzyon gradientinin (b = 400 – 1000 sn / mm²) eklenmesiyle 3 kez tekrarlanır. x, y ve z yönlerinde elde olunan görüntüler, doku

dizilimine bağılı difüzyon hızındaki farklılıkları ortaya koyar ki bunlara anizotropik görüntüler adı verilir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalıdır. Her voksel için x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağılı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran izotropik (trace) görüntüler elde edilir. Difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyali kontrastı oluşturur. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar ve T2' ye bağımlılık azalır. Pratikte 400 sn / mm² nin üzerinde b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar (105).

b değeri gradiyentin gücü ve süresini yansıtan saniye/mm² birimine sahip difüzyon ağırlığını belirleyen bir parametredir. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradiyent şiddetini ifade eden b değeri arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar. Klinik uygulamada genel olarak düşük (b=0 sn/mm²) ve yüksek (genellikle b=600–1000 sn/mm²) iki adet b değeri kullanılması önerilmektedir. b=0 sn/mm² değeri difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, b=1000 sn/mm² değeri x,y,z eksenlerinde saf difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturmaktadır (106). Yüksek b değerleri sinyal gürültü oranını azaltmakta ancak görüntünün difüzyon ağırlığını artırmaktadır. b değerini aşağıda formülize edilen birkaç faktör etkiler (78);

$$b = \gamma^2 \times G^2 \times \delta^2 \times (\Delta - \delta/3)$$

γ : giromanyetik oran

G: uygulanan gradiyentin amplitüdü

δ : uygulanan gradiyentin süresi

Δ : gradiyentler arasındaki süredir (107).

Dokudaki ADC değerinin ölçülebilmesi için en az iki farklı b değeri olmalıdır. Her bir b değeri ile bu b değerine karşılık gelen sinyal intensitesinin doğal logaritması arasında lineer bir grafik elde edilir. Bu grafiğin negatif eğimi ADC değerini verir. İki farklı b değeri için ADC değeri (78,99):

$$ADC = \ln(SI_2 / SI_1) / (b_1 - b_2) \text{ şeklinde formülize edilir.}$$

DAG'da kısıtlanmış (yavaş) difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. Ancak DAG'da kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanısıra T2 sinyalıdır. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'da yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna "T2 parlaması" denir (108). Bu sorunu çözmek için ADC haritası kullanmak gereklidir. ADC haritasında her bir piksel sayısal olarak ADC değerini yansıtır. ADC haritası sinyalini oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğü olup bu harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden

bağımsızdır. DAG'da yüksek sinyalli bir lezyon ADC haritasında düşük sinyalli ise bunun kısıtlanmış difüzyon olduğu anlaşılabilir. DAG'da yüksek sinyalli lezyon ADC haritasında da yüksek sinyalli ise hızlanmış difüzyon düşünülür. Bu durumda DAG'da izlenen yüksek sinyal T2 parlaması ile ilgilidir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin başlıca kullanım alanı santral sinir sisteminde inmenin görüntülenmesidir. Serebral kan akımındaki azalma kritik bir seviyenin altına düştüğünde hücrelerde sitotoksik ödem meydana gelmektedir ve DAG iskemiyi erken dönemde tanıyabilmektedir (106). Santral sinir sistemindeki diğer kullanım alanları; intrakraniyal neoplazilerin tiplerinin ve derecesinin ayrımı, apse ile nekrotik intrakraniyal tümör ayrımı, tümör rekürrensi ve radyasyon nekrozu ayırıcı tanısı, araknoid ve epidermoid kist ayrımı ve multiple sklerozun aktivitesinin değerlendirilmesidir (103).

Yüksek gradeli malign tümörler, düşük gradeli malign ve benign tümörlere göre daha düşük ADC değerlerine sahiptir. Apsede difüzyon kısıtlılığı izlenirken nekrotik intrakraniyal tümörlerin nekrotik kesiminde kısıtlanma izlenmemektedir. Rekürren tümörlerin ADC değeri, radyasyon nekrozuna göre anlamlı olarak düşüktür. Epidermoid tümörlerde difüzyonda kısıtlanma izlenirken araknoid kistte saptanmamaktadır. Multiple sklerozlu olgularda MRG'de normal görülen beyaz cevherde hafif ADC artışı olduğu bilinmekle birlikte, multiple skleroz plaklarının çoğunda difüzyon hızlanmıştır. Akut plaklar kısıtlanmış difüzyon gösterebilir (109).

Ayrıca DAG benign-malign vertebra kompresyon kırıklarının ayrımında, prostat kanserinin saptanmasında, abdomende benign ve malign hepatik lezyonlarının ayrımında ve meme lezyonlarının karakterizasyonunda rutin olarak kullanılmaktadır (110,111). Böbrekte fonksiyon değişiklikleri ve enfeksiyonlarında, hidro-piyonefroz ayrımında ve böbrek tümörlerinin değerlendirilmesinde klinik kullanıma girmiştir (112). Kas iskelet sisteminde ise rekürren tümörlerin değerlendirilmesinde, kemik iliği selüleritesi ve tutulumunun ayırıcı tanısı difüzyon ağırlıklı MRG' nin araştırma alanları içerisinde (113).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

ÇALIŞMA GRUBU

Aralık 2011–Mayıs 2013 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalında klinik ve görüntüleme bulgularıyla saptanan şüpheli kitle lezyonu veya meme koruyucu cerrahi sonrasında nüks şüphesi nedeniyle meme MRG tetkiki istenen hastalara, rutin yapılan dinamik meme MRG tetkikine ek olarak difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) yapıldı. Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onayı alındıktan sonra prospektif olarak çalışmamızı başlattık.

Çalışma dönemimizde çekilen meme MRG'lerinden 663 tanesi çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakıldı. Çalışma dışı bırakılma nedenleri arasında memelerde solid kitlesel lezyon bulunmaması (post-op koleksiyon-seroma, kitlesel olmayan kontrastlanma, sadece basit kistleri bulunan olgular), kitle boyutunun 1 cm'nin altında olması ve histopatoloji sonucunun bilinmemesi yer almaktaydı. ADC ölçümleri sırasında difüzyon MRG' deki artefaktlar (hasta hareketi, distorsiyon, yağ baskılama) nedeniyle de 22 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamızda klostrofobi, vücutta MRG duyarlı metalik implant, ileri derecede obezite ve alerjik reaksiyon gibi nedenlerden dolayı tetkikin yapılmadığı hasta olmamıştır. Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında iki erkek hastada yapılan MRG incelemesinde kitlesel lezyon saptanmadığı için çalışmamızda erkek hasta yer almamaktadır. Ayrıca nüks lezyonu bulunan bir olguda DAG'da belirgin distorsiyon bulunması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi.

T2A görüntülerde izlenebilen ve üç boyutlu yer kaplayan lezyonlar kitle olarak değerlendirildi ve çalışmamıza dahil edildi. Sonuç olarak çalışmamıza 101 hastanın 103 lezyonu dahil edildi. Çok sayıda lezyonu bulunan olgularda dominant lezyonun 4 cm komşuluğundaki tümör odakları multifokalite, 4 cm'den daha uzaktaki tümör odakları ise multisentrisite olarak değerlendirildi. Multifokal ve multisentrik lezyonlarda ADC ölçümleri dominant lezyondan yapıldı. Tüm lezyonların boyutları aksiyal planda T1A görüntüler üzerinden ölçülmüş olup, uzun eksen boyutları kitle boyutu olarak alındı.

Tüm hastaların biyopsi veya operasyon sonucu histopatolojik tanısı mevcut olup altın standart olarak alındı. Kontrol grubu olarak hastaların lezyon saptanmayan diğer memeleri alındı.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Hastaların meme MRG incelemeleri kliniğimizde bulunan 1,5 Tesla MR cihazı (Signa Excite HD, GE Healthcare, Milwaukee, WI, ABD) ile gerçekleştirilmiştir. Premenopozal dönemdeki hastalarda meme MRG tetkiki menstrüel siklusun ADC değerleri üzerindeki etkilerinden kaçınmak için siklusun 7–17. günleri arasında yapıldı. İnceleme hasta yüzaşağı pozisyonda 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 dozajında gadolinyum içeren kontrast madde kullanılmıştır. Rutin meme MRG inceleme protokolü olarak tüm hastalarda, aksiyal planda yağ baskısız FSE (Fast Spin Echo) T1 ve STIR (Short Tau Inversion Recovery) T2 ağırlıklı görüntüler, aksiyal düzlemde prekontrast ve dinamik postkontrast T1A görüntüler alınmıştır. Dinamik çalışmada kontrast enjeksiyonu sonrası 60 sn aralıklarla 9 kez tekrarlanan T1A Vibrant Multi Phase 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.

DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME

Difüzyon ağırlıklı görüntüler ise kontrast maddenin olumsuz etkisinden kaçınmak amacıyla rutin olarak dinamik görüntüler öncesi her iki memeye, aksiyal planda 8 kanallı meme koili kullanılarak 32 cm görüntüleme alanında elde edildi. MRG cihazında her bir kesit için difüzyon ağırlıklı görüntüler $b=600$ ve 800 sn/mm² değerleri ile her 3 yönde (x,y,z) difüzyon duyarlı gradiyentler kullanılarak elde olundu. DAG parametreleri, her iki memeye Single Shot Echo Planar Imaging (SSEPI) sekansı kullanılarak, $b=600$ sn/mm² değeri için TR: 3000 msn, TE: 10 msn,

matriks: 96x128, NEX: 4, kesit kalınlığı: 6 mm, kesit aralığı: 1,5 mm ve b=800 sn/mm² değeri için ise TR: 3200 msn, TE: 10 msn, matriks: 96x128, NEX: 4, kesit kalınlığı: 6 mm ve kesit aralığı: 1,5 mm olacak şekilde düzenlenmiştir. Her iki teknikle difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal-gürültü oranını arttırmak için Array Spatial Sensitivity Encoding Technique (ASSET): 1 seçildi. Her hasta için DAG süresi yaklaşık 60 sn sürmüştür.

RADYOLOJİK DEğERLENDİRME

Kitle lezyonları morfolojik bulguları, kinetik eğri ve difüzyon açısından değerlendirildi. Lezyonların morfolojik değerlendirilmesinde BI-RADS MRG sınıflaması kullanıldı. Kontrastlanmalarına göre homojen, heterojen, halkasal, kontrastlanmayan internal septa ve kontrastlanma olmaması; difüzyon incelemede normal meme parankimi ile karşılaştırılarak hiperintens, izointens ve hipointens olarak; kinetik eğrilerine göre tip I (persistan artan), tip II (plato) ve tip III (yıkanan) olarak; kenar yapısına göre düzgün, irregüler, spiküle olarak ve kenar şekline göre oval, yuvarlak, lobüler ve irregüler olarak sınıflandırıldı.

Kontrastlanma kinetiği, cihazın iş istasyonundaki yazılım proğramı (Functool 2.6.9, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) kullanılarak hesaplandı. Kitlelerin kistik ve nekrotik bileşenleri dışından birbirine komşu alanlardan 3 kez ölçüm yapılmış olup en yüksek derecedeki eğri tipi esas alınmıştır. Ayrıca dinamik kontrastlı görüntülerden lezyonların zaman/sinyal eğrisi çizildi.

ADC değerleri de, iş istasyonundaki yazılım proğramı (Functool 2.6.9, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) kullanılarak hesaplandı. Difüzyon ağırlıklı görüntülerin değerlendirilmesinde her lezyonun konvansiyonel sekanslardaki yeri belirlendikten sonra kitlelerin kistik ve nekrotik bileşenleri dışından birbirine komşu alanlardan 3 kez ADC ölçümü yapıldı ve en düşük ADC değeri alındı. Ayrıca normal meme parankiminden de 3'er kez birbirine komşu alanlarda ADC ölçümü yapıldı ve ortalama ADC değeri alındı. Ölçümler sırasında dairesel standart ölçüm alanı (ROI) 25–35 mm² olarak alındı. Tüm veriler hastanemizdeki dijital arşiv sistemine (PACS) aktarıldı.

Görüntülerin değerlendirilmesi lezyonların histopatolojik sonuçlarını bilmeyen son sene asistanı ve 8 yıllık meme MRG tecrübesi bulunan iki radyolog tarafından yapıldı. Lezyonlara karşılık gelen meme dokusunda DAG'da difüzyon kısıtlılığı olup olmadığı ve ADC haritasında yapılan ölçüm değerleri dikkate alındı. Tüm lezyonların ADC ölçümleri son sene asistanı tarafından yapıldı. Dinamik meme MRG tetkiki 8

yıllık tecrübesi bulunan radyolog tarafından değerlendirildi. Lezyonların ADC ölçümleri tamamlandıktan ve eşik değerler elde edildikten sonra dinamik inceleme ile beraber difüzyon görüntüleri her iki radyolog tarafından birlikte değerlendirildi.

İSTATİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) sürüm 18,0 paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak verildi. Bağımsız grup karşılaştırmalarında, parametrik test varsayımları sağlanmadığında Kruskal Wallis Varyans analizi kullanıldı. b=600 ve b=800 sn/mm² için çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Çalışmamızda kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare analizi ve uygun kesim noktalarının hesaplanmasında ise ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi kullanıldı.

6. BULGULAR

Çalışmamıza toplamda 101 kadın hastanın 103 lezyonu dahil edildi. Hastaların yaşı 23 ila 85 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $48,8 \pm 13,3$ olarak hesaplandı. Histopatolojik olarak 103 lezyonun 70'i malign, 33'ü benigni. Malign grubun yaş ortalaması 50,3 (27–85) yaş, benign grubun yaş ortalaması ise 45,5 (23–77) yaş olup her iki grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Malign ve benign lezyonların en sık görüldüğü yaş aralığı 40-49 yaş aralığı olup bu aralıkta histopatolojik olarak 22 hasta (%68,8) malign, 10 hasta (%31,3) benign tanı almıştır. 80–89 yaş aralığında hiç benign lezyon bulunmazken sadece 2 adet malign lezyon saptanmıştır (Tablo-1).

Tablo-1. Malign ve benign lezyonların yaş dağılımı

| Yaş | Malign | Benign | Toplam |
|--------|--------|--------|--------|
| 20–29 | 4 | 3 | 7 |
| 30–39 | 10 | 9 | 19 |
| 40–49 | 22 | 10 | 32 |
| 50–59 | 13 | 5 | 18 |
| 60–69 | 16 | 4 | 20 |
| 70–79 | 3 | 2 | 5 |
| 80–89 | 2 | 0 | 2 |
| Toplam | 70 | 33 | 103 |

Lezyonların ortalama boyutları malign lezyonlar için $29,2 \pm 13,8$ mm, benign lezyonlar için $22,82 \pm 18,5$ mm ölçülmüş olup, en kısa lezyon boyutu 10 mm ve en uzun lezyon boyutu 100 mm ölçüldü. Malign ve benign lezyonların ortalama boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,001$). Sağ memede 46 kitlenin ortalama boyutu 51,9 mm ve sol memedeki 57 kitlenin ortalama boyutu 52,1 mm ölçülmüş olup her iki meme arasında kitle boyutu açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Malign lezyonların 28'i sağ memede, 38'i sol memede ve 2'si bilateral izlendi. Benign lezyonların ise 16'sı sağ memede, 17'si sol memede izlendi. Lezyonların en sık tespit edildiği kadran üst-dış kadran ve ikinci sırada ise retroareolar kesimdi (Tablo-2). Üst dış kadrandaki 27 lezyonun 16'sı malign, 11'i benign iken, retroareolar bölgedeki 18 lezyonun 11'i malign, 7'si benigni. En az alt iç kadranda lezyon izlenmiş olup bu kadrandaki lezyonların 3'ü malign, 3'ü benigni. Tek

memede bulunan 7 multiple lezyonun 3'ü multifokal, 4'ü ise multisentrik olarak değerlendirildi. Ayrıca çalışmamızda MRG ile 1 olguda karşı memede insidental olarak maligniteye rastlandı.

Tablo-2. Malign ve benign lezyonların memede dağılımı

| Lezyon kadranı | SAĞ | | SOL | | TOPLAM |
|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | Malign | Benign | Malign | Benign | |
| ÜDK | 10 | 5 | 6 | 6 | 27 |
| ÜİK | 2 | 0 | 11 | 4 | 17 |
| ADK | 3 | 2 | 5 | 1 | 11 |
| AİK | 1 | 3 | 2 | 0 | 6 |
| ODK | 4 | 2 | 2 | 1 | 9 |
| OİK | 4 | 1 | 2 | 1 | 8 |
| Retroareolar | 1 | 3 | 10 | 4 | 18 |
| Multiple | 5 | 0 | 2 | 0 | 7 |
| Toplam | 30 | 16 | 40 | 17 | 103 |

(ÜDK: üst dış kadran, ÜİK: üst iç kadran, ADK: alt dış kadran, AİK: alt iç kadran, ODK: orta dış kadran, OİK: orta iç kadran)

Histopatolojik olarak malign ve benign kitlelerin kenar yapısı ve kitle şekli Tablo-3'te gösterilmiştir. Lezyon kenar yapısı açısından malign kitleler en sık spiküle kenar (%58,6), en az düzgün kenar (%10) yapısına sahip idi. Benign kitleler ise en sık düzgün kenar (%66,6) ve en az irregüler kenar (%15,1) yapısına sahiptir. Malignite açısından spiküle ve irregüler kenar yapısının pozitif öngörü değeri %85 bulundu. Benignite açısından düzgün kenar yapısının pozitif öngörü değeri %76 idi. Malign kitle lezyonlarının %50'si irregüler şekilli iken, benign lezyonların %24'ü irregüler şekle sahipti. Ayrıca lobüler şekilli 43 lezyondan 30'u (%69,8) malign, 13'ü (%30,2) benign tanı aldı.

Tablo-3. Malign ve benign lezyonların kenar yapısı ve lezyon şekilleri

| | Malign n (%) | Benign n (%) | Toplam n (%) |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Lezyon kenar yapısı | | | |
| Düzgün | 7 (10,0) | 22 (66,6) | 29 (28,2) |
| İrregüler | 22 (31,4) | 5 (15,1) | 27 (26,2) |
| Spiküle | 41 (58,6) | 6 (18,2) | 47 (45,6) |
| Toplam | 70 (100,0) | 33 (100,0) | 103 (100,0) |
| Lezyon şekli | | | |
| Oval | 2 (2,8) | 6 (18,1) | 8 (7,8) |
| Yuvarlak | 3 (4,2) | 6 (18,1) | 9 (8,7) |
| Lobüler | 30 (42,8) | 13 (39,3) | 43 (41,7) |
| İrregüler | 35 (50,0) | 8 (24,2) | 43 (41,7) |
| Toplam | 70 (100,0) | 33 (100,0) | 103 (100,0) |

Kontrastlanma paternlerine göre malign kitlelerde 36 homojen, 25 heterojen, 9 halkasal kontrast tutulumu mevcut iken benign kitlelerde 13 homojen, 8 heterojen, 2 halkasal kontrast tutulumu ve 9 kontrastlanmayan internal septa izlenmekteydi. Benign lezyonların 1 tanesinde kontrastlanma saptanmadı. Heterojen kontrastlanan 33 kitle lezyonunun 25'i (%73,5) malign, 8'i (%26,5) benign tanı aldı (Tablo-4).

Dinamik MRG'de Tip I (persistan artan) kinetik eğriye sahip lezyonların 20'si benign, 1'i malign, Tip III (yıkılanan) kinetik eğriye sahip 56 lezyonun ise 53'ü malign, 3'ü benign tanı aldı (Tablo-5). Malign lezyonlarda Tip I kinetik eğrinin negatif öngörü değeri %95,2 olarak bulunurken, Tip III kinetik eğrinin pozitif öngörü değeri %94,6 olarak bulundu.

Tablo-4. Malign ve benign lezyonların kontrastlanma paternleri

| Kontrastlanma paterni | Malign n (%) | Benign n (%) |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|
| Homojen | 36 (51,4) | 13 (39,4) |
| Heterojen | 25 (35,7) | 8 (24,2) |
| Halkasal | 9 (12,9) | 2 (6,1) |
| Kontrastlanmayan internal septa | 0 (0,0) | 9 (27,2) |
| Kontrastlanma yok | 0 (0,0) | 1 (3,0) |
| Toplam | 70 (100,0) | 33 (100,0) |

Tablo-5. Malign ve benign lezyonların dinamik eğrileri

| Kinetik eğri | Malign n (%) | Benign n (%) |
|-------------------|--------------|--------------|
| Tip I | 1 (1,4) | 20 (60,6) |
| Tip II | 16 (22,8) | 9 (27,2) |
| Tip III | 53 (75,7) | 3 (9,0) |
| Kontrastlanma yok | 0 (0,0) | 1 (3,0) |
| Toplam | 70 (100,0) | 33 (100,0) |

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

MRG özelliklerine göre BI-RADS 2 ve BI-RADS 3 lezyonlar benign, BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 lezyonlar malign olarak sınıflandırıldı (Tablo-6). Histopatolojik tanımlara göre BI-RADS 2 ve BI-RADS 3 lezyonların tamamı benign, BI-RADS 4 lezyonların 30'u malign 9'u benign, BI-RADS 5 lezyonların ise 40'ı malign 1'i benign olarak sonuçlandı. Çalışmamızda 10 olguda yanlış pozitif sonuç izlenmiş olup, bunların BI-RADS 4 olarak raporlanan 9'unda histopatolojik tanımlar fibrokistik hastalık (n=1), fibroadenom (n=3), sklerozan adenozis (n=1), filloides (n=1) , papillom (n=2) ve atipik duktal hiperplazi (n=1) idi. Ayrıca BI-RADS 5 olarak raporlanan 1 olguda histopatolojik tanı fibrokistik hastalık saptandı. Çalışmamızda yanlış negatif sonuç bulunmamaktadır.

Tablo-6. Lezyonların MRG'ye göre uygulanan BI-RADS sınıflaması ve histopatolojik sonuçları

| BI-RADS | Malign n (%) | Benign n (%) | Toplam n (%) |
|-----------|--------------|--------------|--------------|
| BI-RADS 2 | 0 (0,0) | 19 (57,5) | 19 (18,4) |
| BI-RADS 3 | 0 (0,0) | 4 (12,1) | 4 (3,8) |
| BI-RADS 4 | 30 (42,8) | 9 (27,2) | 39 (37,8) |
| BI-RADS 5 | 40 (57,1) | 1 (3,0) | 41 (39,8) |
| Toplam | 70 (100,0) | 33 (100,0) | 103 (100,0) |

Histopatolojik olarak malign lezyonlarda en çok IDK+DKIS saptanırken, benign lezyonlarda ilk sırayı fibroadenom almıştır. 1 olguda sadece DKIS tanısı gelirken, 38 olguda DKIS diğer malign histopatolojik tanımlara eşlik etmektedir. Malign lezyonların histopatolojik tanımlarına göre dağılımları Tablo-7'de, benign lezyonların dağılımı ise Tablo-8'de görülmektedir.

Tablo-7. Malign lezyonların histopatolojik tanılarına göre sayı ve yüzde dağılımı

| Histolojik tanı | Sayı | Yüzde |
|------------------|------|-------|
| IDK | 17 | 24,3 |
| IDK+DKIS | 31 | 44,3 |
| ILK+DKIS | 1 | 1,4 |
| Müsinöz+ILK | 1 | 1,4 |
| Paget+IDK+DKIS | 1 | 1,4 |
| IDK+ILK | 2 | 2,9 |
| Glikojen CA+DKIS | 4 | 5,7 |
| Metaplastik+DKIS | 1 | 1,4 |
| ILK | 4 | 5,7 |
| Metastaz | 5 | 7,1 |
| LKIS | 2 | 2,9 |
| DKIS | 1 | 1,4 |
| Toplam | 70 | 100 |

(IDK : İnvazif Duktal Karsinom, ILK : İnvazif Lobüler Karsinom, DKIS : Duktal Karsinoma İn Situ, LKIS : Lobüler Karsinoma İn Situ, Glikojen CA: Glikojenden zengin berrak hücreli karsinom)

Tablo-8. Benign lezyonların histopatolojik tanılarına göre sayı ve yüzde dağılımı

| Histolojik tanı | Sayı | Yüzde |
|--------------------------|------|-------|
| Fibroadenom | 19 | 18,4 |
| Hamartom | 1 | 3,0 |
| Fibrokistik hastalık | 4 | 12,1 |
| Skar | 2 | 6,1 |
| Apse | 1 | 3,0 |
| Yağ nekrozu | 1 | 3,0 |
| Sklerozan adenozis | 1 | 3,0 |
| Papillom | 2 | 6,1 |
| Filloides | 1 | 3,0 |
| Atipik duktal hiperplazi | 1 | 3,0 |
| Toplam | 33 | 100 |

Çalışmamızda DAG'daki 103 lezyonun 72'si hiperintens, 30'u izointens ve 1'i hipointens izlenmiştir. 72 hiperintens lezyonun 53 tanesi (%73,6) malign iken 19 tanesi (%26,4) benigni. Ayrıca malign lezyonların %75,7'si hiperintens iken %24,3'ü izointens izlendi. Sadece 1 tane benign lezyon hipointens olarak izlendi (Tablo-9). Hiçbir olguda konvansiyonel meme MRG incelemesine ek lezyon saptanmadı. Malign ve benign lezyonlarda histopatolojik tanılarına göre b=600 ve 800 sn/mm² değerlerinde ölçülen ADC ve meme parankim ADC değerleri Tablo-10'da görülmektedir.

Tablo-9. Difüzyon ağırlıklı görüntülemedeki lezyonların intensiteleri

| Difüzyon | Malign n (%) | Benign n (%) | Toplam n (%) |
|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Hiperintens | 53 (75,7) | 19 (57,5) | 72 (69,9) |
| İzointens | 17 (24,2) | 13 (39,3) | 30 (29,1) |
| Hipointens | 0 (0,0) | 1 (3,0) | 1 (0,9) |
| Toplam | 70 (100,0) | 33 (100,0) | 103 (100,0) |

Histopatolojik olarak malign tanı alan 70 lezyonda $b=600$ sn/mm² değeri için ortalama ADC değeri $1,07 \times 10^{-3}$ mm²/sn, en yüksek ADC değeri $1,78 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve en düşük ADC değeri $0,72 \times 10^{-3}$ mm²/sn ölçülmüştür. Benign tanı alan 33 lezyonda ortalama ADC değeri $1,73 \times 10^{-3}$ mm²/sn, en yüksek ADC değeri $2,28 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve en düşük ADC değeri $0,94 \times 10^{-3}$ mm²/sn ölçülmüştür. Ayrıca tüm tanıli olguların normal meme parankim ADC ortalaması $1,85 \times 10^{-3}$ mm²/sn ölçülmüştür. Malign lezyonların ADC ortalaması hem $b=600$ sn/mm² hem de $b=800$ sn/mm² değerinde benign lezyonlardan ve normal fibroglandüler dokudan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p=0,0001$). Benign lezyon ve parankim ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Ancak benign lezyonların ortalama ADC değerleri normal fibroglandüler dokunun ortalama ADC değerinden daha düşük çıkmıştır.

Tablo-10. Malign ve benign lezyonların ve meme parankiminin farklı b değerlerindeki ADC değerleri

| | Malign b=600 | Benign b=600 | Parankim b=600 | Malign b=800 | Benign b=800 | Parankim b=800 |
|----------------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| Lezyon sayısı | 70 | 33 | 103 | 70 | 33 | 103 |
| En düşük ADC değeri | 0,72 | 0,94 | 1,33 | 0,67 | 0,86 | 1,24 |
| En yüksek ADC değeri | 1,78 | 2,28 | 2,48 | 1,67 | 2,33 | 2,41 |
| Ortalama ADC değeri | 1,07 | 1,73 | 1,85 | 1,03 | 1,63 | 1,76 |
| Standart sapma | ,20918 | ,31968 | ,25285 | ,20845 | ,35599 | ,25974 |

(ADC değeri: $\times 10^{-3}$ mm²/sn, b= sn/mm²)

Çalışmamızda ROC eğrisine göre $b=600$ sn/mm² değerinde eşik ADC değeri $1,325 \times 10^{-3}$ mm²/sn alındığında, malign lezyonlar için difüzyon ağırlıklı görüntülemenin duyarlılığı %91, özgüllüğü %91, pozitif öngörü değeri %95,5 ve negatif öngörü değeri %83,3 olarak hesaplandı. $b=800$ sn/mm² değerinde sınır ADC değeri $1,28 \times 10^{-3}$ mm²/sn alındığında ise, malign lezyonlar için difüzyon ağırlıklı

görüntülemenin duyarlılığı %90, özgüllüğü %88, pozitif öngörü değeri %94 ve negatif öngörü değeri %80,6 olarak hesaplandı (Tablo-11).

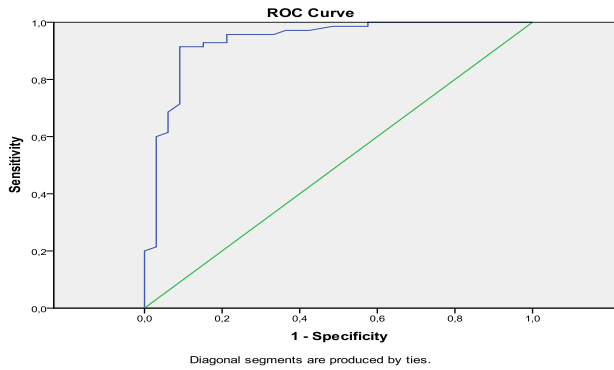
Tablo-11. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeadaki verilerin verimliliği

| Eşik ADC değeri | Duyarlılık | Özgüllük | PÖD | NÖD | Doğruluk | AUC |
|---|------------|----------|------|------|----------|-------|
| $1,325 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ | 91 | 91 | 95,5 | 83,3 | 91,2 | 0,935 |
| $1,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ | 90 | 88 | 94 | 80,6 | 89,3 | 0,920 |

(PÖD: Pozitif öngörü değeri, NÖD: Negatif öngörü değeri, b=sn/ mm^2 , AUC: Area under the curve, Eğri altında kalan alan)

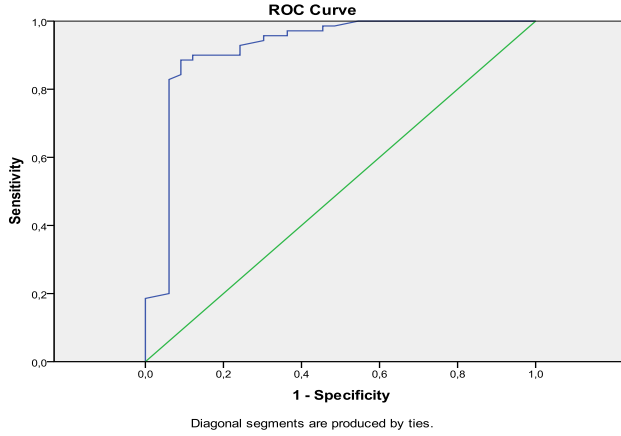
Benign ve malign meme lezyonlarının ayırımında ROC eğrisi ile birlikte duyarlılık ve özgüllük oranları kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi. $b=600 \text{ sn}/\text{mm}^2$ değerinde $1,325 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ eşik değeri alındığında ROC eğrisi altında kalan alan 0,935 olarak hesaplanmış olup güven aralığı 0,878 ile 0,992 arasındadır (Şekil-1). Ayrıca $1,325 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ eşik değerinde %91 duyarlılık ve %91 özgüllük elde edilmektedir.

Şekil-1. $b=600 \text{ sn}/\text{mm}^2$ ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi



$b=800 \text{ sn}/\text{mm}^2$ değerinde ise $1,28 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{sn}$ eşik değeri alındığında ROC eğrisi altında kalan alan 0,920 olarak hesaplanmış olup güven aralığı 0,852 ile 0,990 arasındadır (Şekil-2). Ayrıca $1,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ eşik değerinde %90 duyarlılık, %88 seçicilik elde edilmektedir.

Şekil-2. $b=800 \text{ sn/mm}^2$ ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi



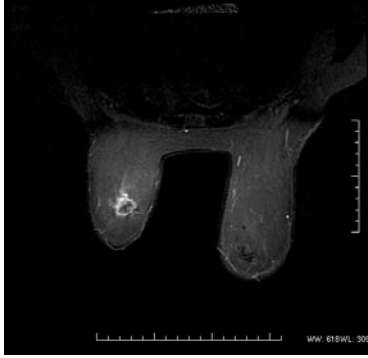
Tüm veriler değerlendirildiğinde malign lezyonların öne çıkan MRG bulguları; lezyon şeklinin lobüler ve irregüler olması, lezyon kenar yapısının spiküle ve irregüler olması, Tip III kinetik eğri, DAG'da hiperintensite ve $1,325 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'nin altında ($b=600 \text{ sn/mm}^2$) ADC değerleridir. Benign lezyonların öne çıkan MRG bulguları; lezyon şeklinin lobüler, oval veya yuvarlak olması, lezyon kenar yapısının düzgün olması, Tip I kinetik eğri, DAG'da hiper veya izointensite ve $1,325 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'nin üstünde ($b=600 \text{ sn/mm}^2$) ADC değerleridir.

Çalışmamızda yer alan 103 (benign $n=33$, malign $n=70$) lezyonluk grup için dinamik meme MRG verileri; duyarlılık %100, özgüllük %69, pozitif öngörü değeri %87, negatif öngörü değeri %100 ve doğruluk %90'dır. Dinamik incelemeye ek olarak DAG eklenince duyarlılık %100, özgüllük %94, pozitif öngörü değeri %97, negatif öngörü değeri %100 ve doğruluk %98 bulunmuştur

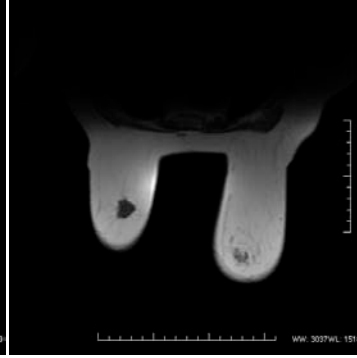
7. OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu-1

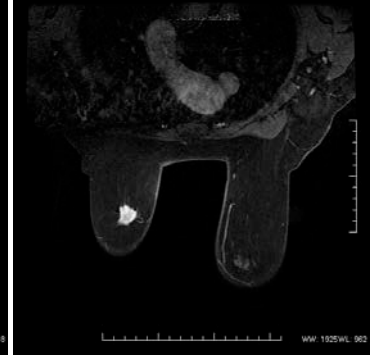
a) STIR



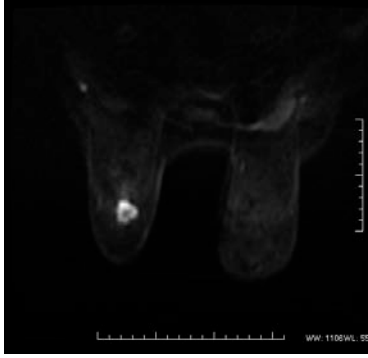
b) T1A



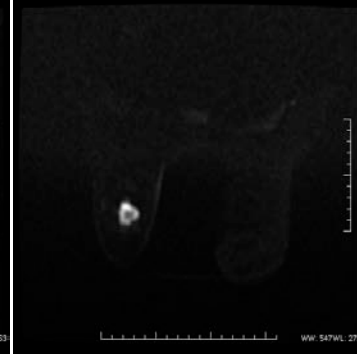
c) Dinamik T1A



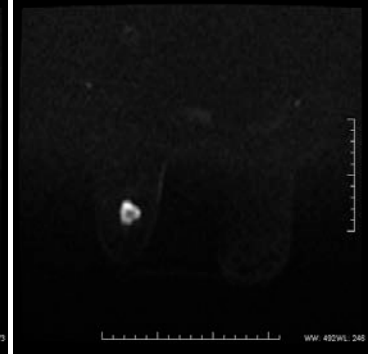
d) $b=0 \text{ sn/mm}^2$



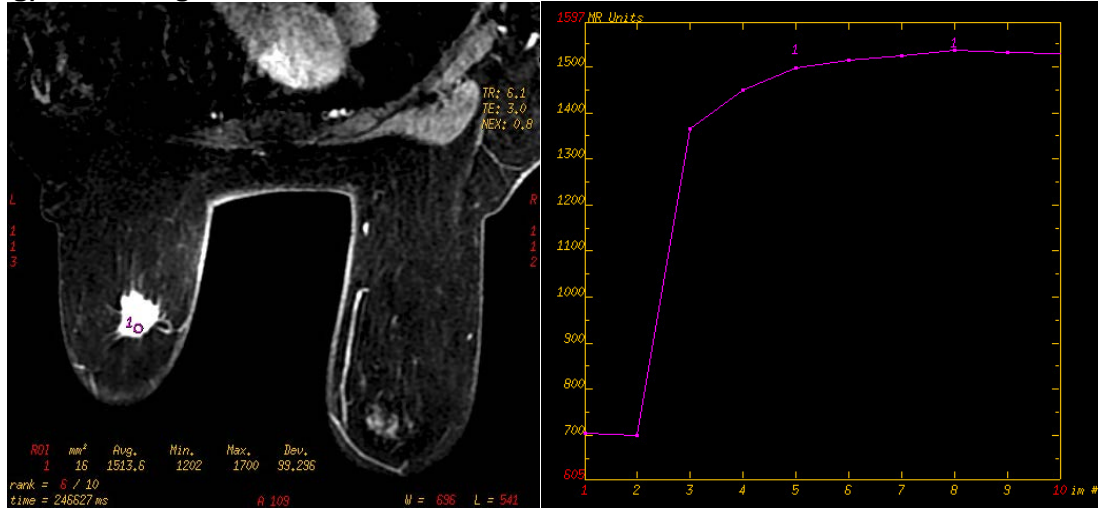
e) $b=600 \text{ sn/mm}^2$



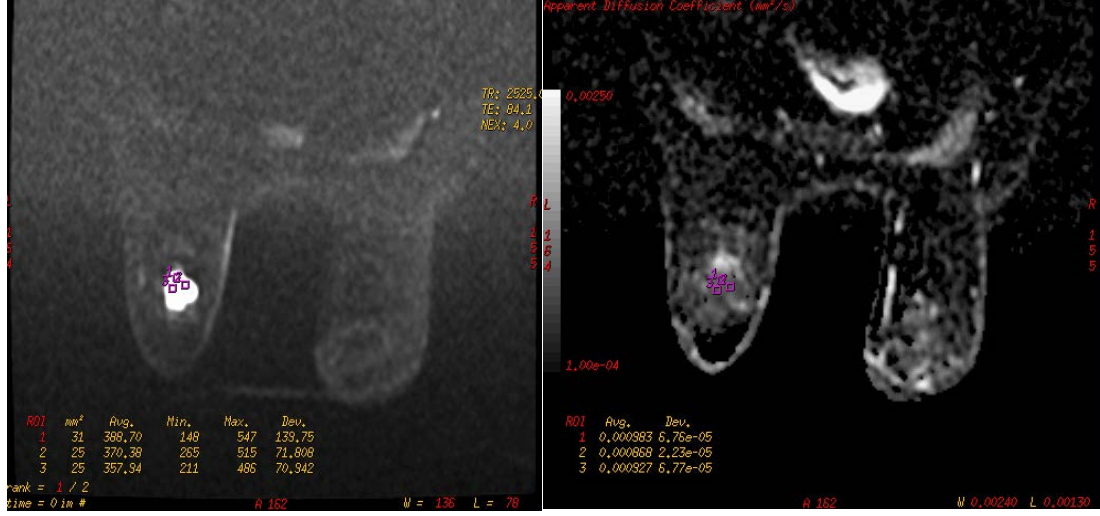
f) $b=800 \text{ sn/mm}^2$



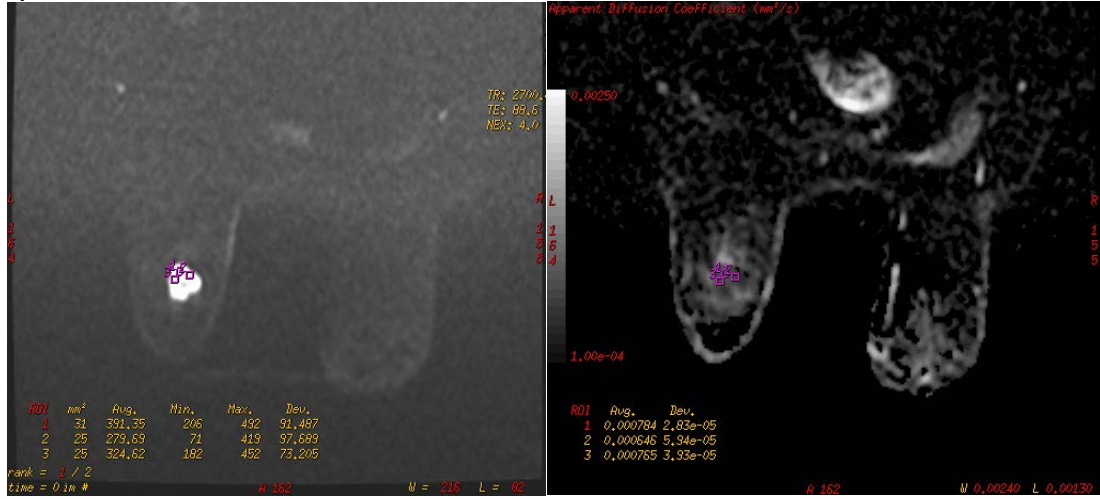
g) Kinetik Eğri



h) b=600 sn/mm² ADC



i) b=800 sn/mm² ADC

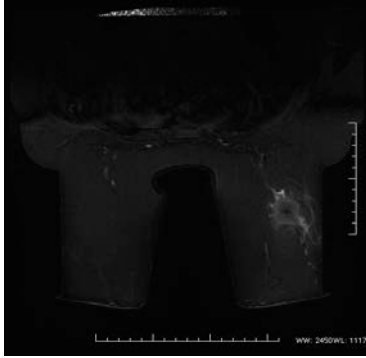


Olgu-1: 71 yaşında bayan hasta, sol meme üst iç kadranda, 20x18 mm boyutlu, spiküle kenarlı, lobule şekilli T1A (b) hipo, STIR'da (a) hiperintens izlenen heterojen kontrast tutan (c) kitle lezyonu saptandı. Dinamik incelemede (g) lezyonda Tip II kinetik eğri izlendi. Difüzyon incelemede (d,e,f) lezyonda özellikle periferik kesimde kısıtlılık izlenmektedir.

ADC haritasında b=600 sn/mm² değerinde (h) lezyondan $0,86 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve b=800 sn/mm² değerinde (i) ise $0,64 \times 10^{-3}$ mm²/sn değerleri ölçüldü. Yapılan operasyon sonrası histopatolojik tanısı IDK+DKIS gelmiştir.

Olgu-2

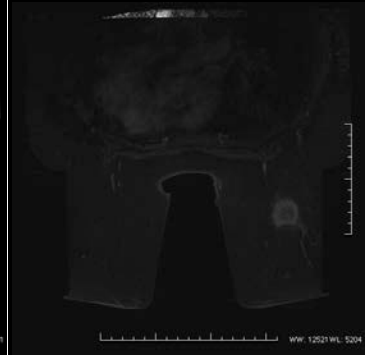
a) STIR



b) T1A



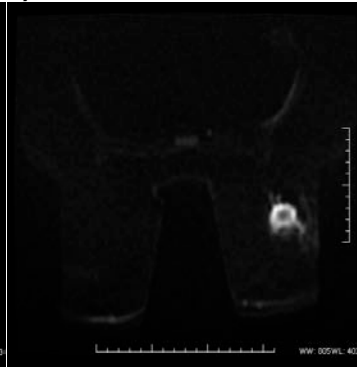
c) Dinamik T1A



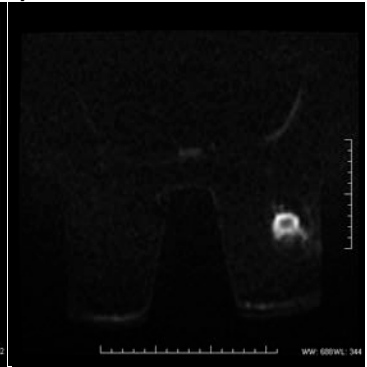
d) $b=0 \text{ sn/mm}^2$



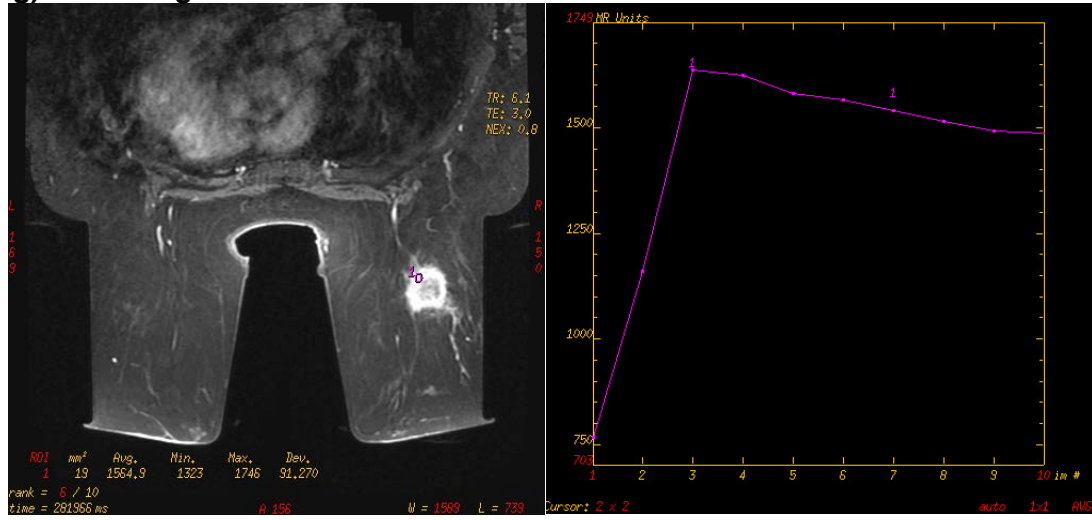
e) $b=600 \text{ sn/mm}^2$



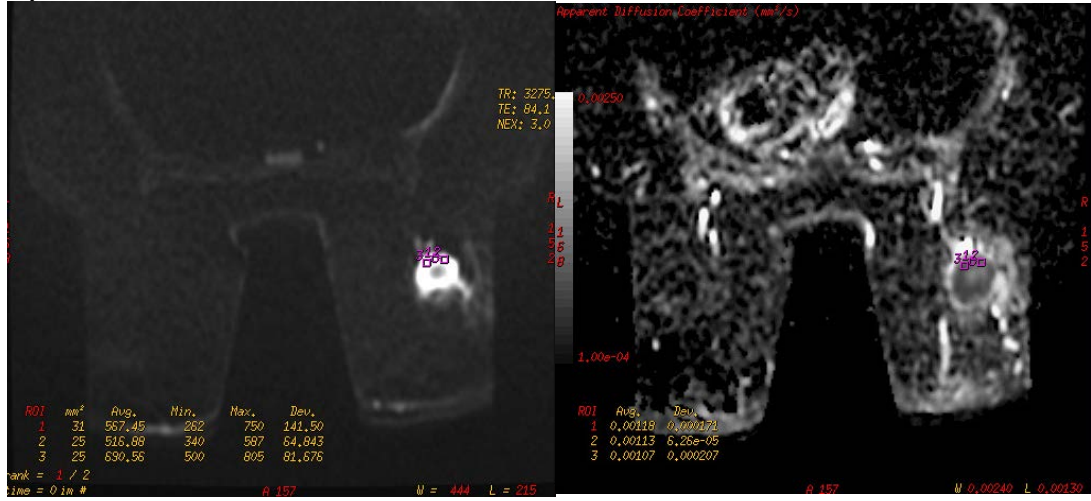
f) $b=800 \text{ sn/mm}^2$



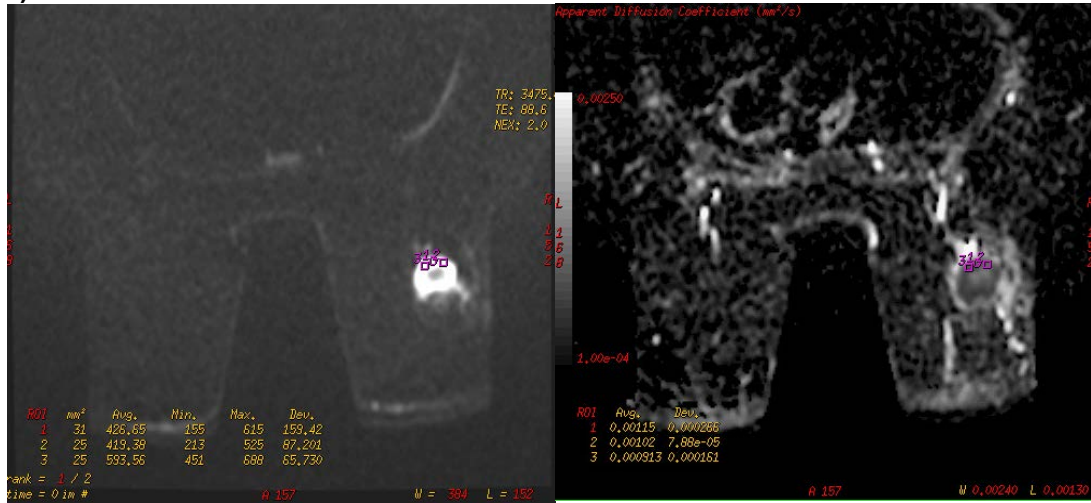
g) Kinetik Eğri



h) b=600 sn/mm² ADC



i) b=800 sn/mm² ADC

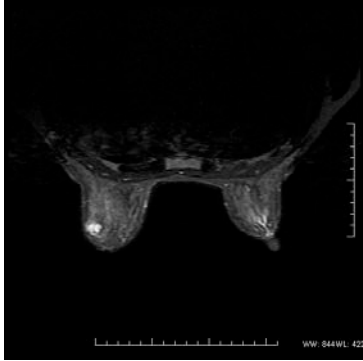


Olgu-2: 63 yaşında bayan hasta, sağ meme orta dış kadranda, 35x25 mm boyutlu, spiküle kenarlı, irregüler şekilli T1A hipo (b), STIR'da (a) periferik hiperintens izlenen halkasal kontrast tutan (c) kitle lezyonu saptandı. Dinamik incelemede lezyonda Tip III kinetik eğri (g) izlendi. Difüzyon incelemede (d,e,f) lezyonda özellikle periferik kesimde halkasal kısıtlılık izlenmektedir.

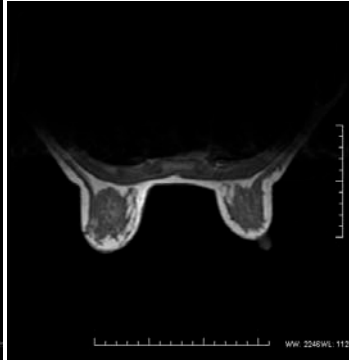
ADC haritasında b=600 sn/mm² değerinde (h) lezyondan $1,07 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve b=800 sn/mm² değerinde (i) ise $0,91 \times 10^{-3}$ mm²/sn değerleri ölçüldü. Yapılan operasyon sonrası histopatolojik tanısı IDK+DKIS gelmiştir.

Olgu-3

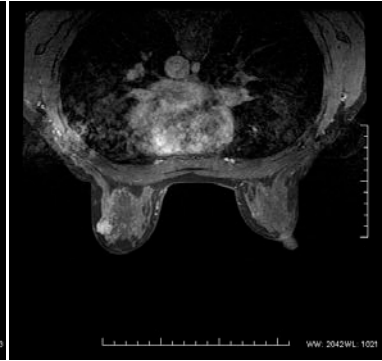
a) STIR



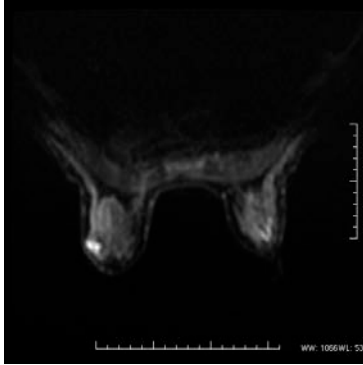
b) T1A



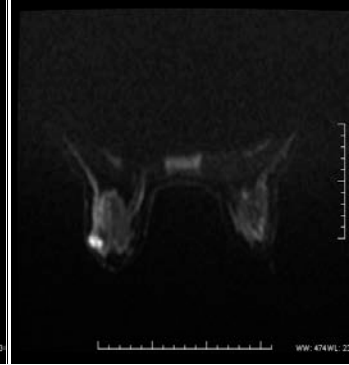
c) Dinamik T1A



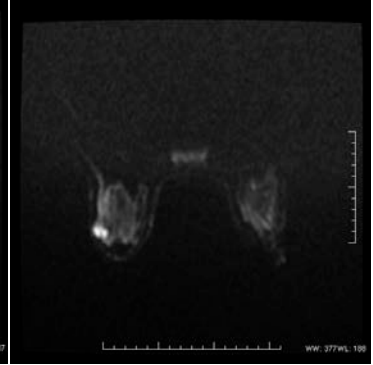
d) $b=0$ sn/mm²



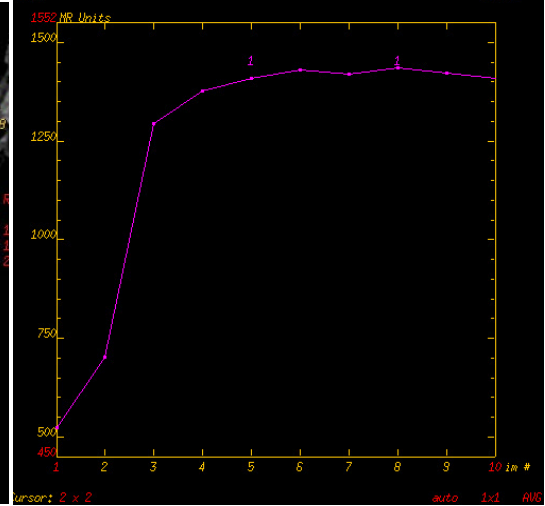
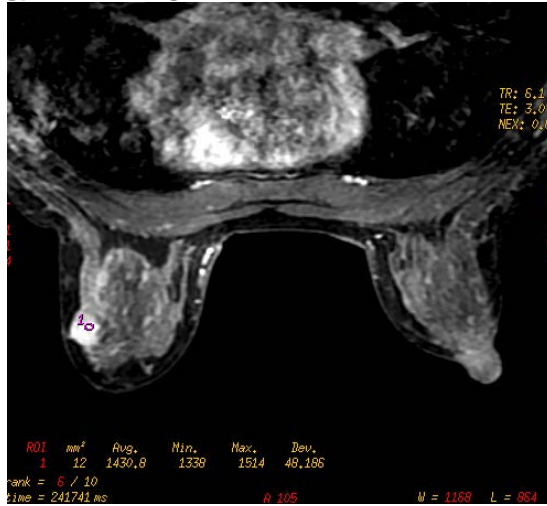
e) $b=600$ sn/mm²



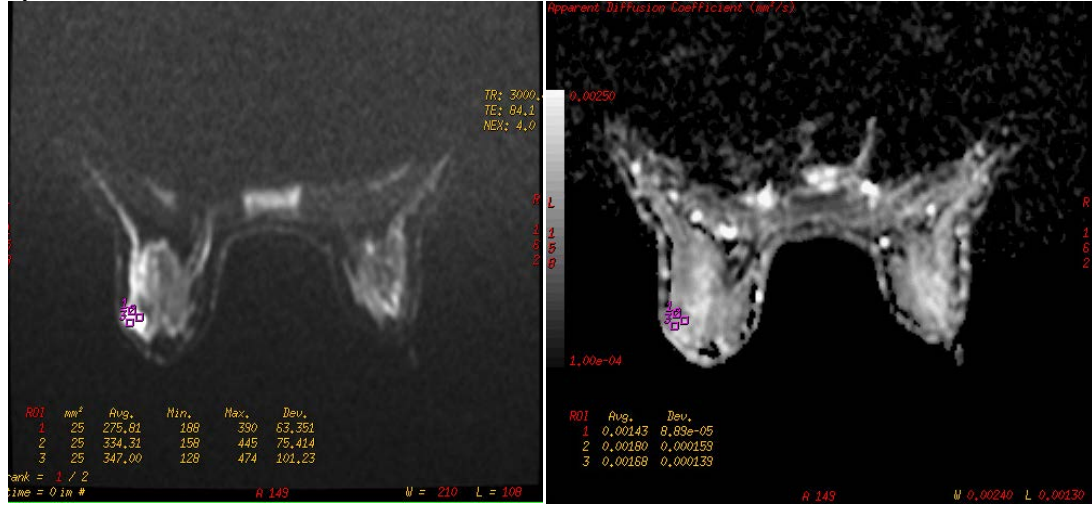
f) $b=800$ sn/mm²



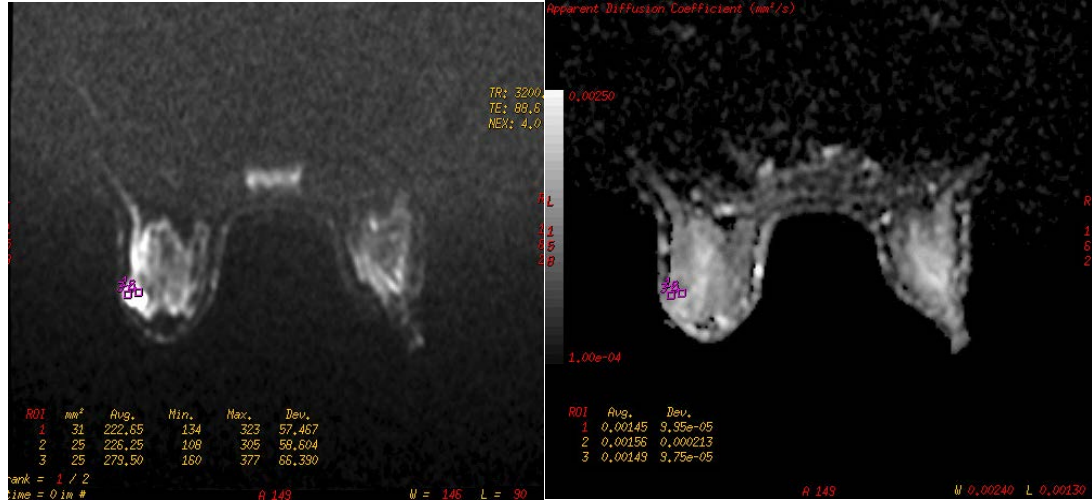
g) Kinetik Eğri



h) b=600 sn/mm² ADC



i) b=800 sn/mm² ADC



Olgu-3: 38 yaşında bayan hasta, sol meme üst dış kadranda, 14x12 mm boyutlu, irregüler kenarlı, yuvarlak şekilli T1A (b) hipo, STIR'da (a) belirgin hiperintens izlenen homojen kontrast tutan (c) kitle lezyonu saptandı. Dinamik incelemede lezyonda Tip II kinetik eğri (g) izlendi. Difüzyon incelemede (d,e,f) lezyonda özellikle belirgin kısıtlılık izlenmektedir.

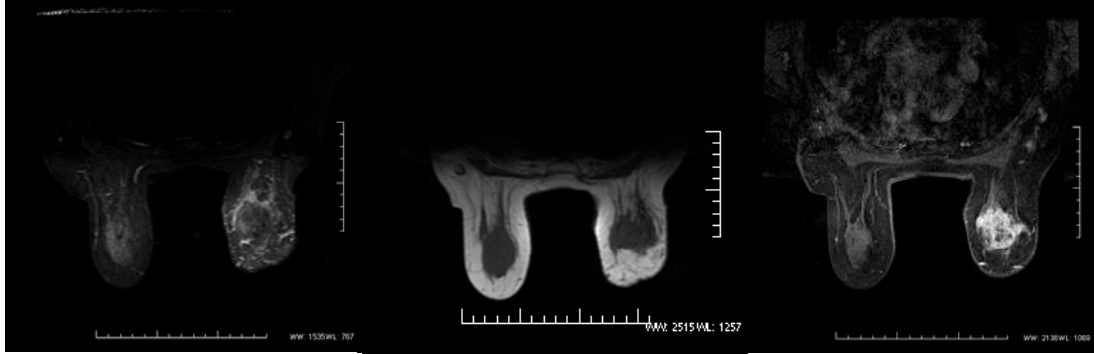
ADC haritasında b=600 sn/mm² değerinde (h) lezyondan ortalama $1,63 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve b=800 sn/mm² değerinde (i) ise $1,50 \times 10^{-3}$ mm²/sn değerleri ölçüldü. Yapılan operasyon sonrası histopatolojik tanısı müsinöz karsinom gelmiştir.

Olgu-4

a) STIR

b) T1A

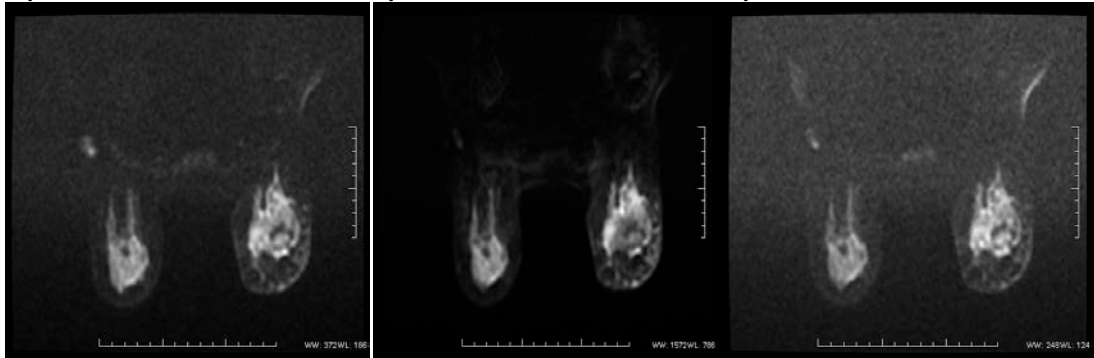
c) Dinamik T1A



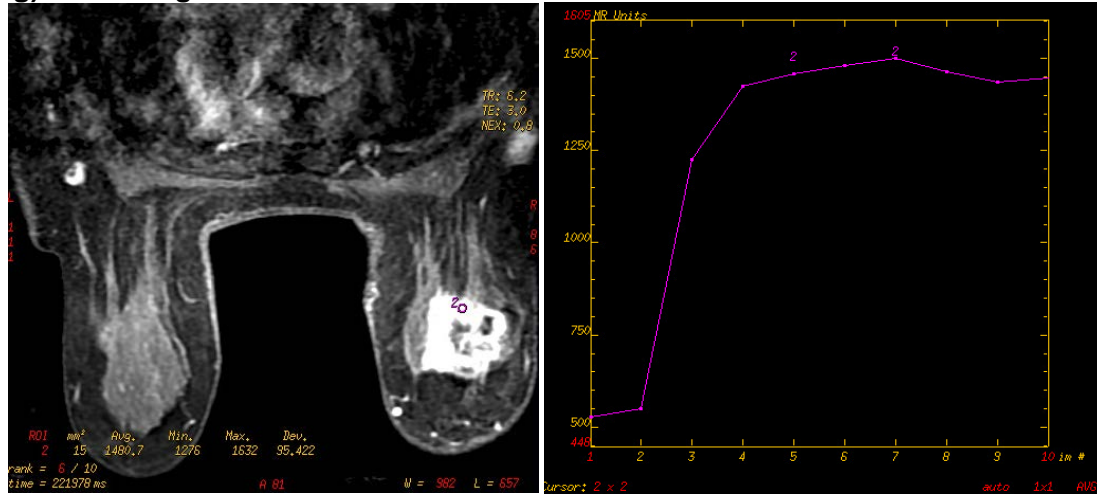
d) $b=0 \text{ sn/mm}^2$

e) $b=600 \text{ sn/mm}^2$

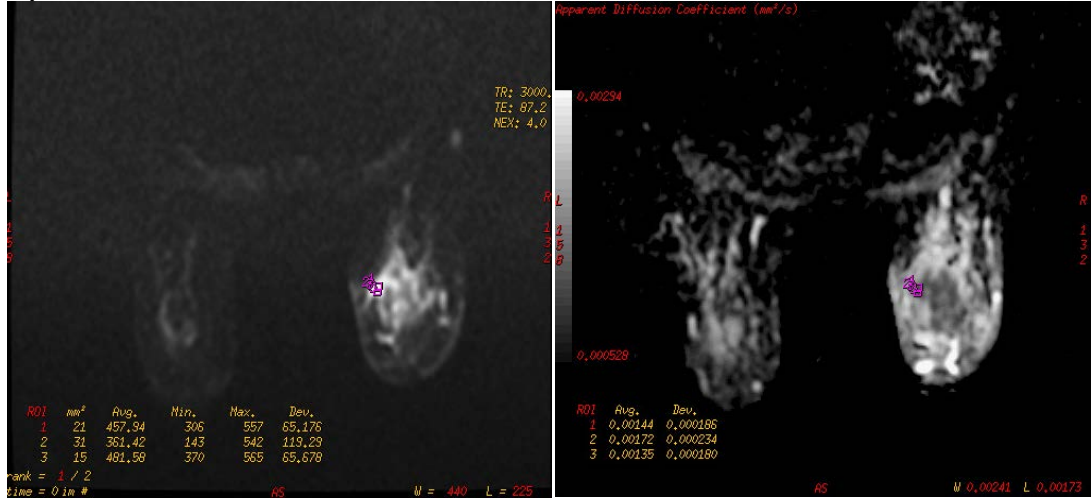
f) $b=800 \text{ sn/mm}^2$



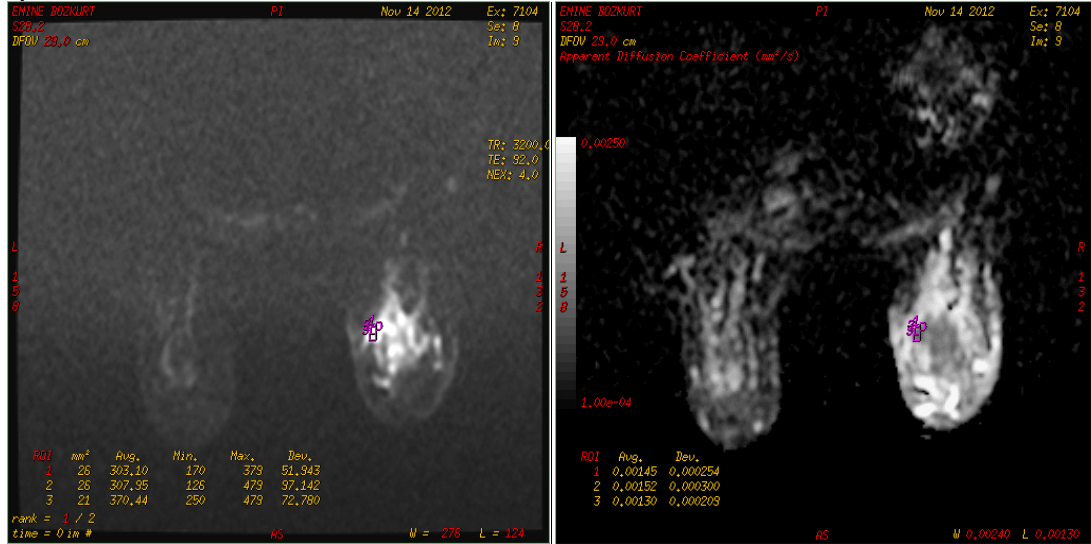
g) Kinetik Eğri



h) b=600 sn/mm² ADC



i) b=800 sn/mm² ADC

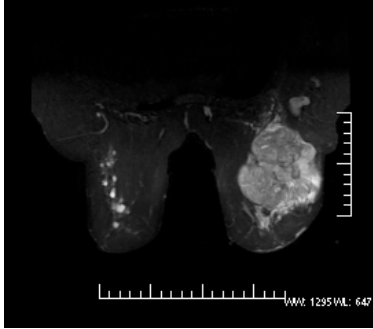


Olgu-4: 83 yaşında bayan hasta, sağ meme üst dış kadranda, 40x30 mm boyutlu, irregüler kenarlı, lobüle şekilli T1A (b) hipo, STIR'da (a) izo-hipointens izlenen heterojen kontrast tutan (c) kitle lezyonu saptandı. Dinamik incelemede lezyonda Tip II kinetik eğri (g) izlendi. Difüzyon incelemede (d,e,f) lezyonda özellikle periferik kesimde kısıtlılık izlenmektedir.

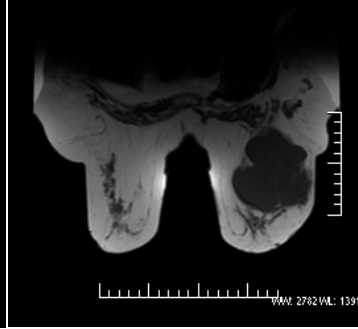
ADC haritasında b=600 sn/mm² değerinde (h) lezyondan ortalama $1,50 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve b=800 sn/mm² değerinde (i) ise $1,42 \times 10^{-3}$ mm²/sn değerleri ölçüldü. Yapılan operasyon sonrası histopatolojik tanısı IDK+DKIS gelmiştir.

Olgu-5

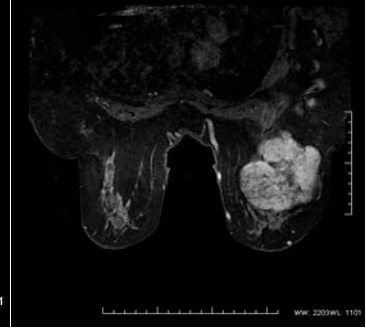
a) STIR



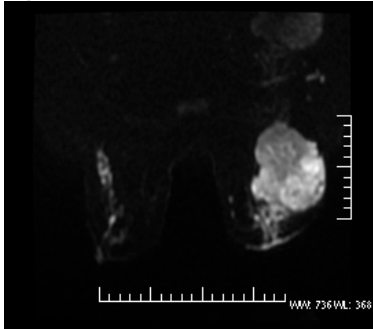
b) T1A



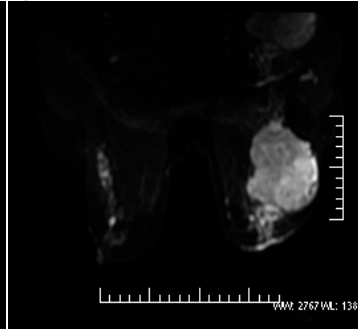
c) Dinamik T1A



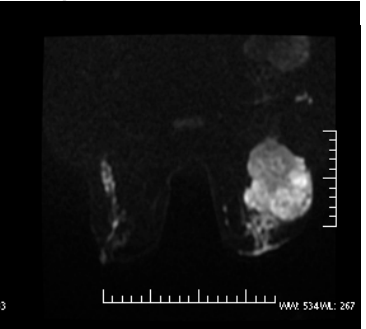
d) $b=0$ sn/mm²



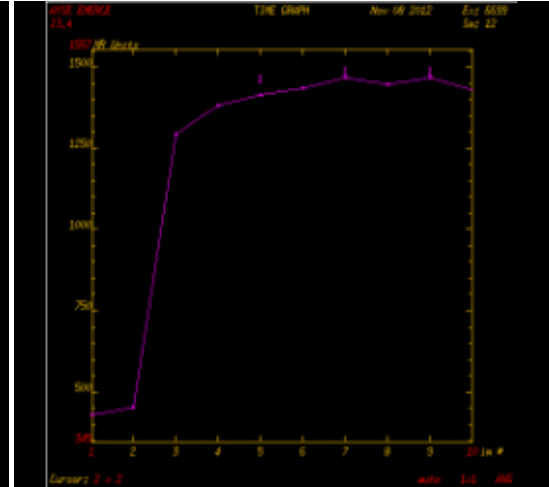
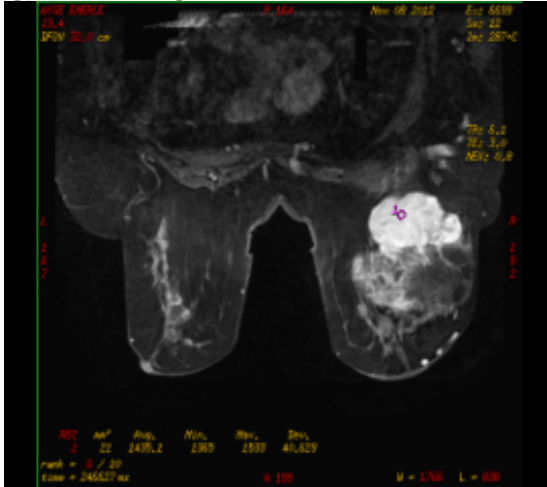
e) $b=600$ sn/mm²



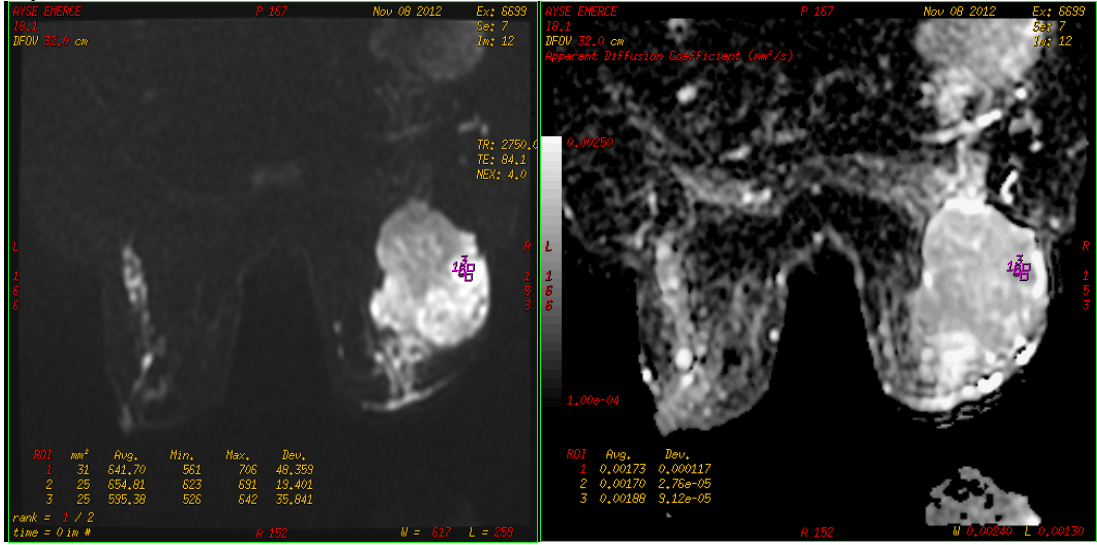
f) $b=800$ sn/mm²



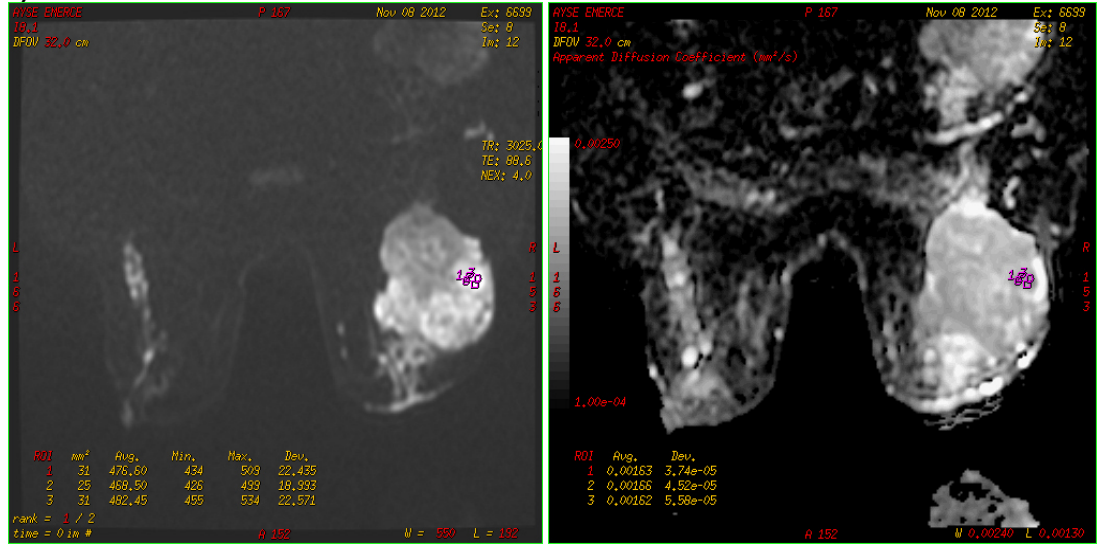
g) Kinetik Eğri



h) b=600 sn/mm² ADC



i) b=800 sn/mm² ADC

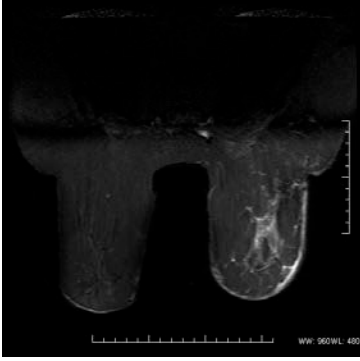


Olgu-5: 72 yaşında bayan hasta, sağ meme üst dış kadranda, 100x95 mm boyutlu, irregüler kenarlı, lobüle şekilli T1A (b) hipo, STIR'da (a) hiperintens izlenen heterojen kontrast tutan (c) kitle lezyonu saptandı. Dinamik incelemede lezyonda Tip II kinetik eğri (g) izlendi. Difüzyon incelemede (d,e,f) lezyonda yamasal tarzda kısıtlılık izlenmektedir.

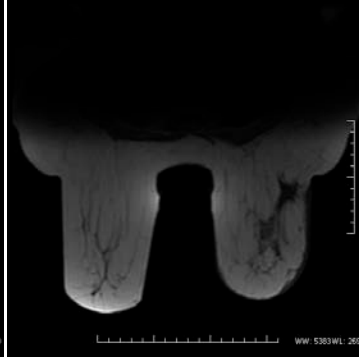
ADC haritasında b=600 sn/mm² değerinde (h) lezyondan $1,70 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve b=800 sn/mm² değerinde (i) ise $1,62 \times 10^{-3}$ mm²/sn değerleri ölçüldü. Yapılan operasyon sonrası histopatolojik tanısı filloides gelmiştir.

Olgu-6

a) STIR



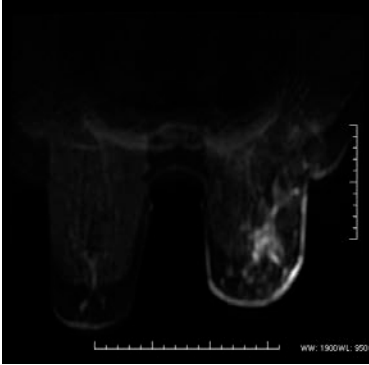
b) T1A



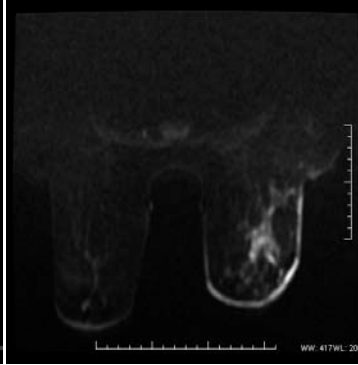
c) Dinamik T1A



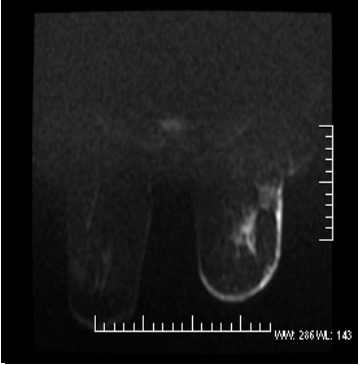
d) $b=0$ sn/mm²



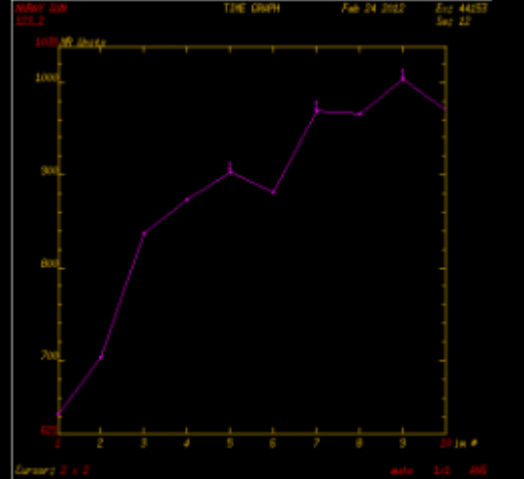
e) $b=600$ sn/mm²



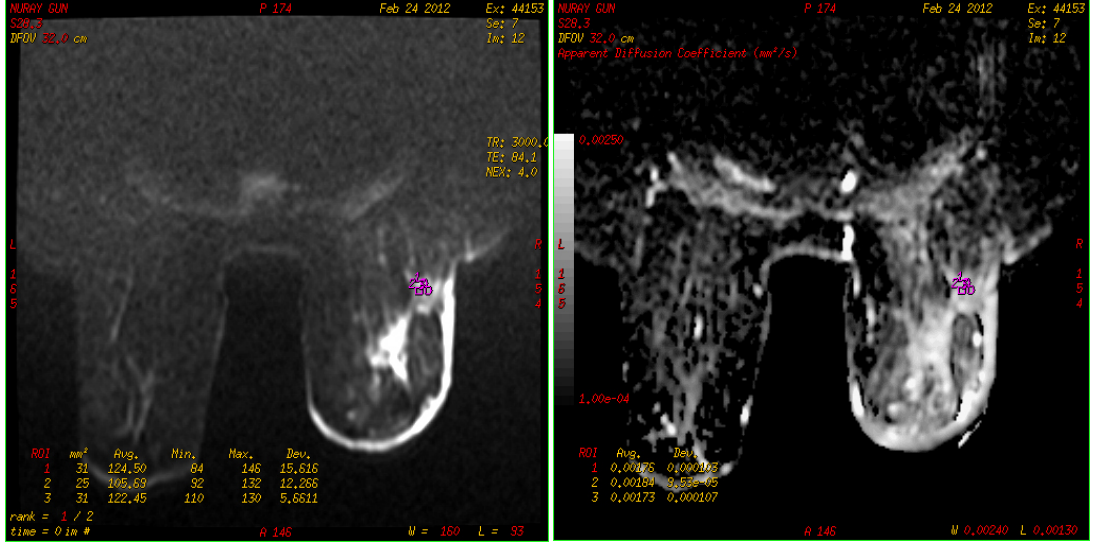
f) $b=800$ sn/mm²



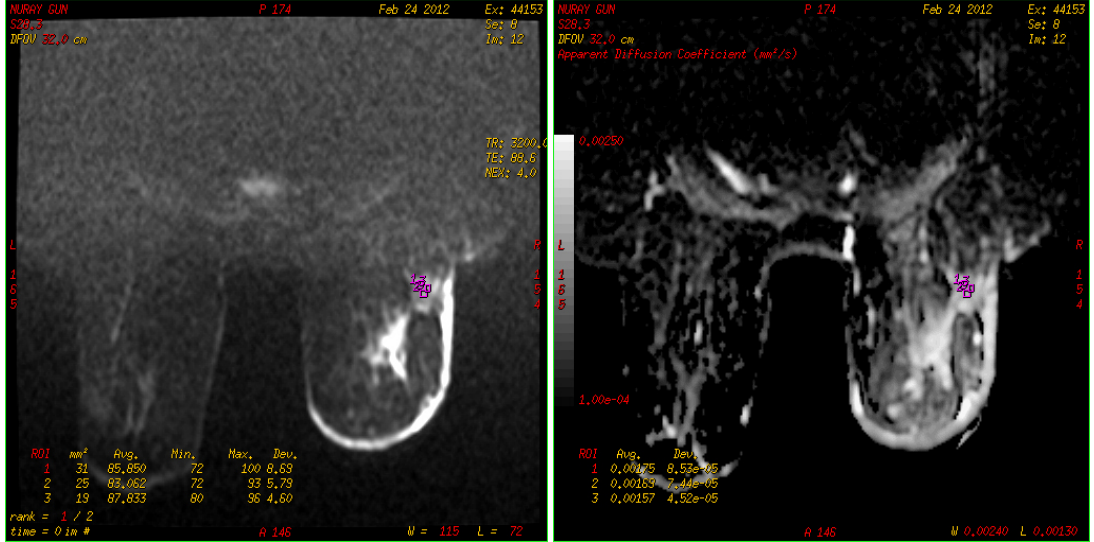
g) Kinetik Eğri



h) b=600 sn/mm² ADC



i) b=800 sn/mm² ADC

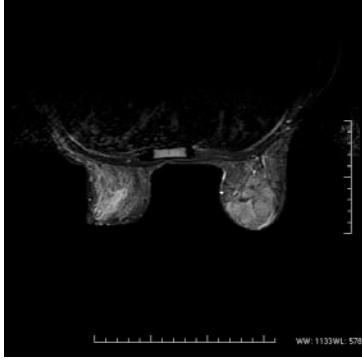


Olgu-6: 56 yaşında bayan hasta, sağ meme üst dış kadranda, 27x22 mm boyutlu, spiküle kenarlı, irregüler şekilli T1A (b) ve STIR' da (a) hipointens izlenen, heterojen kontrast tutan (c) kitle lezyonu saptandı. Dinamik incelemede (g) lezyonda Tip I kinetik eğri izlendi. Difüzyon incelemede (d,e,f) hafif kısıtlılık izlenmektedir.

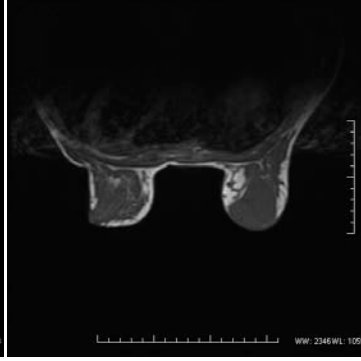
ADC haritasında b=600 sn/mm² değerinde (h) lezyondan $1,73 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve b=800 sn/mm² değerinde (i) ise $1,57 \times 10^{-3}$ mm²/sn değerleri ölçüldü. Yapılan operasyon sonrası histopatolojik tanısı post operatif skar dokusu gelmiştir.

Olgu-7

a) STIR



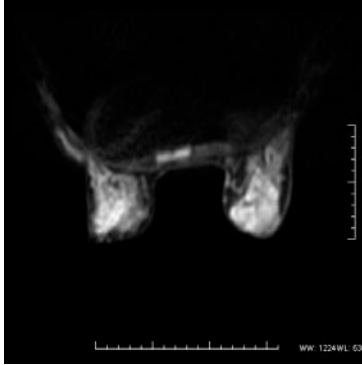
b) T1A



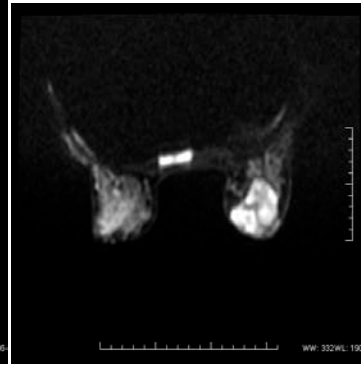
c) Dinamik T1A



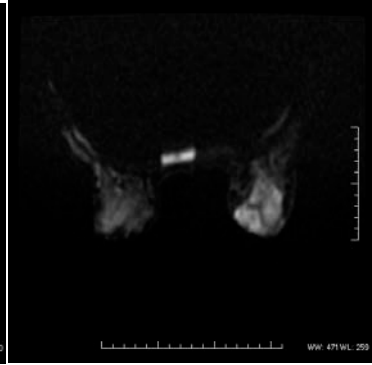
d) $b=0$ sn/mm²



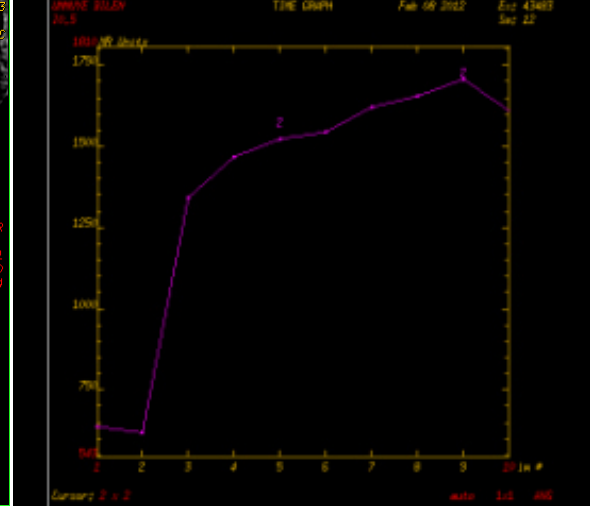
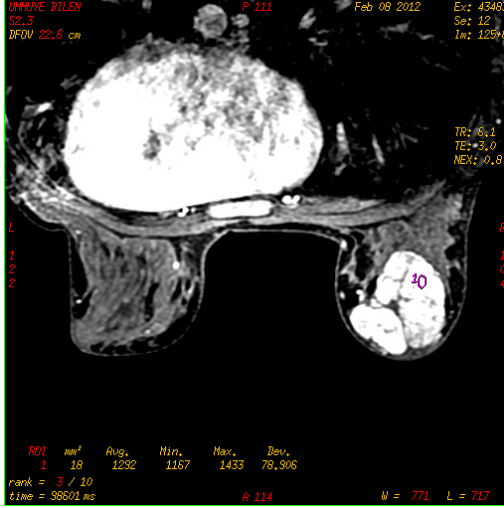
e) $b=600$ sn/mm²



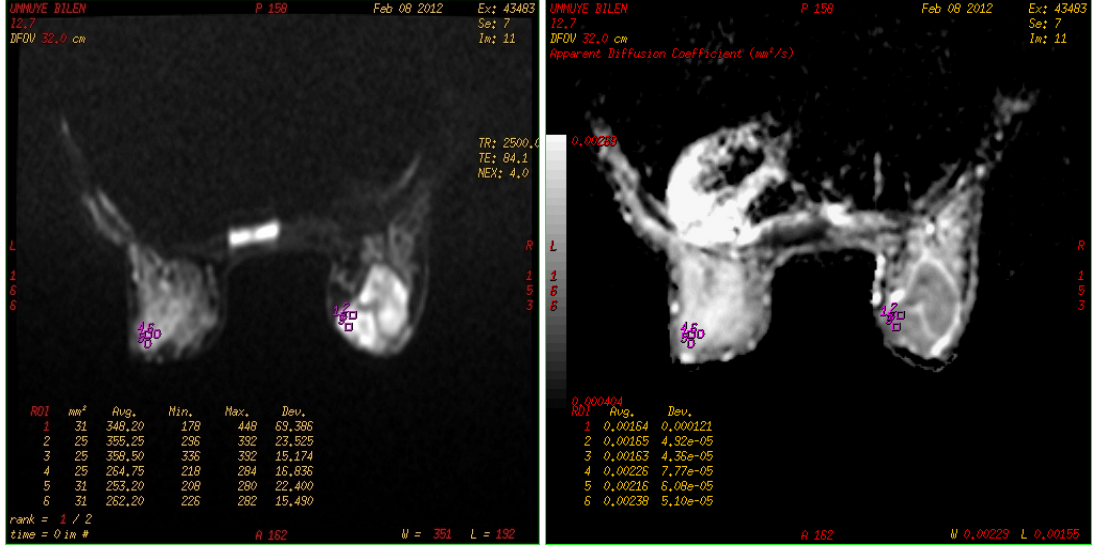
f) $b=800$ sn/mm²



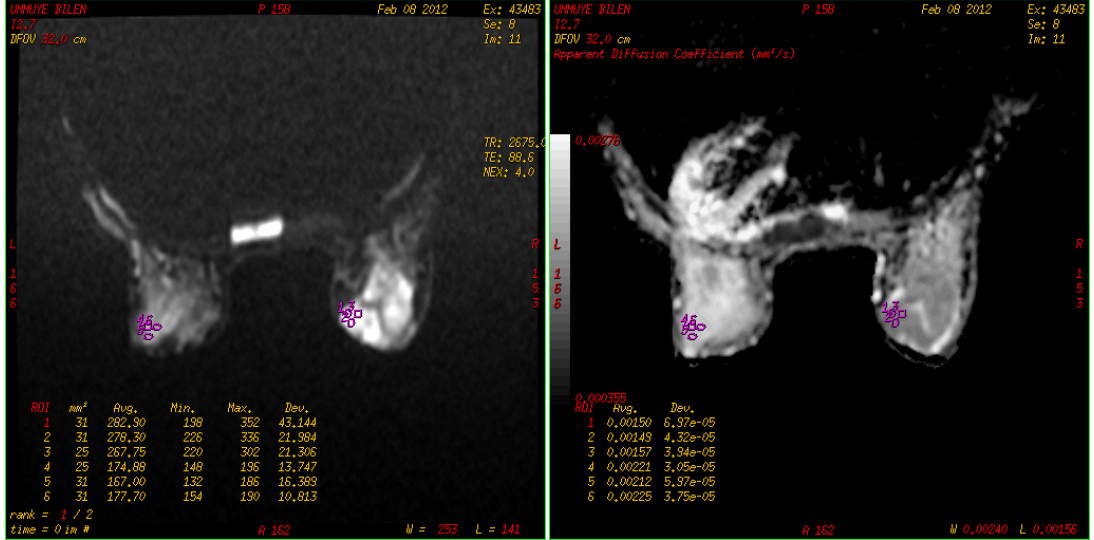
g) Kinetik Eğri



h) b=600 sn/mm² ADC



i) b=800 sn/mm² ADC



Olgu-7: 27 yaşında bayan hasta, sağ meme retroareolar bölgede, 60x50 mm boyutlu, düzgün kenarlı, lobüle şekilli T1A (b) hipointens ve STIR'da (a) hafif hiperintens izlenen, içersinde kontrastlanmayan septa bulunan (c) kitle lezyonu saptandı. Dinamik incelemede lezyonda Tip I kinetik eğri (g) izlendi. Difüzyon incelemede (d,e,f) lezyon kısıtlılık izlenmektedir.

ADC haritasında b=600 sn/mm² değerinde (h) lezyondan $1,63 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve b=800 sn/mm² değerinde (i) ise $1,49 \times 10^{-3}$ mm²/sn değerleri ölçüldü. Ayrıca karşı meme parankiminden yapılan ADC ölçümlerinde b=600 sn/mm² değerinde ortalama $2,26 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve b=800 sn/mm² değerinde ise $2,19 \times 10^{-3}$ mm²/sn değerleri ölçüldü. Yapılan operasyon sonrası histopatolojik tanısı fibroadenom gelmiştir.

8. TARTIŞMA

Memedeki lezyonlarının taranması ve saptanmasında en sık mamografi tetkiki kullanılmaktadır ancak lezyonların tespitinde duyarlılığı %69–90 arasındadır. Ayrıca bu oran özellikle yoğun meme parankiminde %48' e kadar düşmektedir (114). Mamografinin yetersiz kaldığı yoğun meme dokusunda ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi ise ultrasonografidir. Bunu doppler ultrasonografi ve galaktografi tetkikleri takip etmektedir. Ultrasonografi kullanıcı bağımlı olması, mikrokalsifikasyonları ve duktal karsinoma in situ olgularını saptayamaması nedeniyle tanıda yetersiz kalmaktadır. Diğer taraftan klinik muayenede saptanan palpe edilebilir lezyonların ancak %5–40'ı malign özellikte olup bu kanserlerin %10' u mamografide tespit edilememektedir (115). Tüm bu nedenlerden dolayı özellikle yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda meme kanserini saptamada duyarlılık ve özgüllüğü arttıracak yöntemlere ihtiyaç vardır. Ayrıca mamografi ve ultrasonografinin yetersiz kaldığı durumlarda, örneğin silikon implantı olan olguların değerlendirilmesinde, erken postoperatif dönemde rezidü kitlenin gösterilmesinde, tedavi sonrası gelişen nükslerin saptanmasında, okült meme karsinomlarında, mamografi ve ultrasonografide tesbit edilemeyen multifokal ve multisentrik meme karsinomlarının operasyon öncesi dönemde değerlendirilmesinde ve meme kanserinin intraduktal bileşenlerinin gösterilmesinde meme MRG'nin problem çözücü tetkik olduğu bildirilmektedir (97).

MRG yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip olması, multiplanar görüntülemeye izin vermesi, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı incelemelere olanak sağlaması nedeniyle memenin incelenmesinde, konvansiyonel inceleme yöntemlerine ek olarak tanı koydurucu ve problem çözücü bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır (97). Günümüzde birçok merkezde memenin değerlendirilmesinde MRG'de lezyonun kontrastlanma kinetiği ve morfolojik özelliklerine bakılmaktadır (94,117). Dinamik inceleme dokunun vaskülaritesini, vasküler permeabiliteyi, interstisyel basınç değişikliklerini yansıtmaktadır ancak tümör selüleritesi ile kontrast tutulum paterni arasında direkt bir ilişki bulunmaz (118). DAG yüksek kontrast rezolüsyonu bulunan, kontrast madde gerektirmeyen, kısa görüntüleme süresine sahip, hücre membranlarının permeabilitesindeki değişiklikler, dokuların selüleritesi ve fizyolojik değişiklikleri hakkında bilgi veren bir görüntüleme yöntemidir (119).

Difüzyon ağırlıklı MRG, doku ve su moleküllerindeki protonlarda hızlanmış ya da kısıtlanmış mikroskopik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan

fonksiyonel bir MRG tekniğidir (120). Difüzyon, moleküllerin Brownian hareket denen termal enerjilerine bağlı rastgele hareketleridir (99). Dokulardaki su moleküllerinin difüzyon miktarı hücre sayısına, hücre içi organellere, hücreler arası bağlantılara, makromoleküllere ve ekstraselüler sıvı miktarına bağlı değişiklikler göstermektedir. Difüzyon katsayısı, moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Isı, manyetik alan, hareket ve kapiller perfüzyon gibi faktörler in vivo olarak difüzyon katsayısı ölçümünü etkilemektedir. Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine ADC (Apparent Diffusion Coefficient, görünür difüzyon katsayısı) terimi kullanılır (122). Biyolojik dokularda mikroskobik hareketliliği iki faktör oluşturmaktadır. Bunlar suyun moleküler difüzyonu ve kapiller mikrosirkülasyondur (perfüzyon). Hem difüzyon hem de perfüzyon dokudan ölçülen ADC'yi etkilemektedir. Birim dokudaki perfüzyon katsayısı suyun difüzyon katsayısından daha yüksektir. Malign meme lezyonlarında belirgin vasküler perfüzyon artışı izlenmesi nedeniyle, difüzyon azalmasını ortaya koymak için sinyal gürültü oranının belirli bir düzeye kadar düşmesi göz ardı edilerek ve perfüzyon etkisini azaltmak için yüksek b değeri kullanılması gerekmektedir (95). Lezyonun DAG'daki sinyal intensitesi lezyonun T2 süresinden etkilenir. Birçok malign tümörde özellikle meme kanserinde T2 süresi uzamaktadır. Bu da DAG'da sinyal artışına sebep olur. DAG'da difüzyon duyarlılığını sağlayan b değerleri olup yüksek b değerlerinde (500–1000 sn/mm²) dokulardaki T2 etkisi minimuma indirilerek serbest difüzyona karşı duyarlılığın arttığı bilinmektedir (122). Bu nedenle düşük b değerlerinde (0–500 sn/mm²) perfüzyon ve difüzyon etkisi birlikte iken, yüksek b değerlerinde difüzyon etkisinin daha belirgin olduğu izlenir.

DAG ile çeşitli tümörlerde niceliksel ve niteliksel değerlendirme yapılabilmektedir. Özellikle niceliksel değerlendirmede ADC değerleri hesaplanarak benign ve malign lezyon ayrımı yapılabildiği ve malign lezyonların ADC değerlerinin benign lezyonlara göre düşük bulunduğu bildirilmiştir (123). ADC değerleri hem suyun moleküler difüzyonundan hem de kan akımından etkilenmektedir. Düşük b değerlerinde perfüzyon etkisi belirgin olur ve beklenenden daha yüksek ADC değerleri elde edilir. Bu nedenle malign meme kitlelerinde kapiller mikrosirkülasyonun yaygınlığına bağlı b değeri küçük olduğunda (<400 sn/mm²) ADC değeri normalde dokuda olması gerektiğinden daha fazla olacaktır (96). Tabii ki sadece ADC değerlerine bakarak lezyonun benign ve malign ayrımını yapmak doğru olmaz. Lezyonun elde edilen tüm görüntülerle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Malign tümörlerde düşük ADC değerlerine öncelikle selüleritenin

artması, büyük nükleus, makromoleküler proteinler ve ekstraselüler mesafenin azalması yol açar. Su molekülünün difüzyonda kısıtlanması yalnızca yüksek selüleriteye bağlı değildir. Hiperselüler metastazlarda, intra ve ekstraselüler ödem, apse ve hematomda olduğu gibi hiperviskozite durumlarında ve granülomatöz durumlara eşlik eden yoğun fibrozisde de düşük ADC değerleri görülebilir. DAG rutin klinik uygulamada en sık merkezi sinir sisteminin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bunun yanında son yıllarda onkolojik görüntüleme vücutun değişik bölgelerinde sıklıkla kullanılmaktadır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler elde etmek için çok hızlı sekansların kullanılması gerekir (124). En yaygın kullanılan difüzyon sekansı ekoplanar görüntüleme (EPI) tekniğidir. Eko planar görüntüleme tekniği ile elde olunan görüntülerde kimyasal kayma ve manyetik duyarlılık artefaktları belirginlik kazanmaktadır (103,107). Meme dokusunda bu artefaktlar, hava-su ara yüzeyinin geniş olması ve yoğun yağ dokusu içermesi nedeni ile daha fazla izlenmektedir. Artefaktlar hem DAG'da lezyonun kenarlarının silikleşmesine neden olup uzaysal rezolüsyonu düşürmekte hem de görüntü distorsiyonu oluşturmaktadır. Kimyasal kayma gibi artefaktlara karşı single shot EPI sekansı ile birlikte iyi bir yağ baskılama artefaktları önlemede etkilidir. Bizim çalışmamızda aksiyel planda single shot EPI sekansı ile yağ baskılamada STIR kullanılmıştır. b değeri arttıkça manyetik duyarlılık artefaktı da artmaktadır. Özellikle geniş bant aralığı, spin eko sekanslar ve kısa TE kullanımı bu artefaktı azaltmaktadır. Paralel görüntüleme teknikleri ile faz kodlama basamakları sayısında azalma k-alanı kodlanması için süreyi kısaltmakta ve artefakt oluşumu azalmaktadır (94,126). Doğru ölçümler yapmak için ve lezyon boyutunun ADC' de lokalize edilebilmesi için 1 cm' den büyük olması ayrıca ADC ölçümü için ise lezyonun 2x2 pikselden büyük olması önerilmektedir (126). ADC değer ölçümleriyle birlikte DAG tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın kolay olup görüntülerin kısa sürede elde edilebilmesi önemli avantajlarıdır.

Tümör selüeritesi ile ADC değerleri arasında yakın ilişki bulunmaktadır. Buada ve ark. yapmış oldukları çalışmada malign lezyonlarda benign lezyonlara göre daha fazla mikro damar ağı bulunduğunu belirtmişler ve malign lezyonlarda daha düşük ADC değerleri beklenebileceğini öne sürmüşlerdir (127). Literatürde meme lezyonlarının değerlendirilmesinde hangi b değeri kullanılacağı konusunda henüz net bir fikir birliği olmakla beraber önerilen b değeri 500 ile 1500 sn/mm² aralığındadır (128). Literatürde ve çalışmamızda benzer histopatolojik tanısı bulunan

lezyonlarda ADC değerlerinde sayısal farklılıklar izlenmekte olup bu farklılığın çeşitli b değerleri kullanılmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Malign ve benign ayırımında ADC değerlerindeki örtüşmeler nedeniyle, difüzyon ağırlıklı görüntülemenin dinamik meme MRG'deki diğer parametrelere ek olarak kullanılması gerektiği tavsiye edilmektedir (128,129).

Literatürde ADC'nin tümör selülaritesinden ters orantılı şekilde etkilendiğini ortaya konulmuş ve bunun sebebini ise yoğun hücre artışının ekstraselüler sıvı içeriğini azaltmasına bağlı olduğu belirtilmiş (96). Malign meme lezyonlarında sinyal kaybına rağmen difüzyon azalmasını ortaya koymak ve perfüzyon etkisini azaltmak amacıyla yüksek b değeri kullanılması gerekmektedir (95,130). Literatürde yüksek b değeri kullanılarak elde olunan DAG'da malign, benign ve kistik lezyon ayırımı daha kolay ve güvenilir olduğu bildirilmektedir (130). Bu nedenle bizde çalışmamızda perfüzyon etkisini azaltmak için $b=600$ ve $b=800$ sn/mm² değerlerini kullandık. Çalışmamızda, postkontrast görüntülerde lezyonların saptanıp, $b=600$ ve 800 sn/mm² değerlerinde DAG'da lezyonun karşılığının bulunmasından sonra bu b değerlerindeki lezyonun ADC haritasındaki karşılığına ROI yerleştirilip ADC değerleri elde olunmuştur. Eğer postkontrast görüntülerde lezyonun saptanıp ona karşılık gelen lokalizasyondan ölçüm yapılırsa postkontrast görüntü ile DAG arasında hasta hareketine bağlı yanlış lokalizasyondan ölçüm yapılması veya EPI sekansının distorsiyonuna ikincil lezyonun aynı uzaysal lokalizasyona tam karşılık gelmemesine bağlı özellikle küçük lezyonların ölçümlerinde yanlış sonuçlara neden olmaktadır (131).

Santral nekroza sahip lezyonlarda nekrotik kesimden yapılan ölçümlerde yüksek ADC değerleri ölçülebilmektedir, bizde bu kurala dikkat ederek bu morfolojideki kitlelerin ölçümünde ölçüm dairemizi periferik kontrastlanan canlı tümör dokusuna yerleştirdik (132). Ayrıca fokal kitle şeklinde izlenmeyen meme lezyonlarında da ROI'ye parsiyel olarak fibroglandüler meme dokusunda gireceğinden doğru değerler elde edilemez (120).

Literatürde meme kanserinin sol memede sağa oranla biraz daha sık görüldüğü ve hastaların %4'ünde iki taraflı senkron tümör saptandığı ya da sonradan diğer memede tümör geliştiği bildirilmektedir (22). Ayrıca literatürde meme kanseri %50'lik oranla en sık üst-dış kadranda izlenmekte olup bunu %20 ile santral, %10'luk oranlarla alt-dış, üst-iç ve alt-iç kadrانların takip ettiği bildirilmektedir (22). Bizim çalışmamızda hem sağ ve sol memelerde lezyon saptama sıklığımız hem de lezyonların memedeki yerleşim yerleri ayrıca bilateral

memelerde maligniteye rastlama sıklığımız literatürdeki verilerle paralellik göstermektedir.

Tozaki ve ark. çalışmasında lezyon şekli yuvarlak ve oval ise benign, irregüler ise malign olarak kabul edilmiş. Ayrıca düzgün konturu benign lezyonların, lobüle konturu hem malign hem de benign lezyonların, spiküle ve irregüler konturu ise malign lezyonların özelliği olarak değerlendirmişlerdir (133). Guo ve arkadaşlarının çalışmasında ise lobüle kontur benign bir özellik olarak değerlendirilmiştir (128). Biz çalışmamızda oval, yuvarlak şekil ve düzgün kenar yapısını benign bir özellik, irregüler, lobüler şekil ile spiküle, irregüler kenar yapısını malign bir özellik olarak kabul ettik. Bizim çalışmamızda da Nunes ve ark. (30) sonuçlarına paralellik gösteren şekilde malign lezyonlarda spiküle konturun PÖD'ü %87, düzensiz konturun %78, halkasal kontrast tutulumunun %91, benign lezyonlar için düzgün konturun NÖD'ü %96, kontrast tutulumunun olmamasının NÖD'ünün %100 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 erken ve hızlı kontrast tutulumu (Tip III) 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 (134,135). 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 (72).

Benzer şekilde bazı benign meme lezyonlarında ise hiperplastik parankimal hücrelerin proliferatif aktiviteleri nedeni ile MRG'de kontrastlanma özellikleriyle malign lezyonları taklit edebilir (136). 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 (134,135). Bu nedenle lezyonun kinetik eğrisi her zaman doğru tanıya yönlendirmemektedir. Son yıllarda daha doğru sonuçlar elde edebilmek için dinamik meme MRG tetkikine ek olarak farklı tanı araçları kullanılmaktadır. Bizde çalışmamızda dinamik meme MRG tetkikine farklı b değerleri bulunan difüzyon

sekansı ekleyerek doğru tanı koymada duyarlılık ve özgüllüğe olan katkısını araştırdık.

Kuhl ve ark. (56) 266 lezyondan oluşan ve kinetik eğrinin benign ve malign lezyon ayırımında yeterli bir öngörücülüğü olup olmadığı üzerine yapılan çalışmasına benzer şekilde bizim çalışmamızda da malign lezyonların %23'ünde ve benign lezyonlarda %27'sinde tip II kinetik eğri paterni izlenmiştir. Bu nedenle kontrastlanma kinetiğinin tek başına yeterli olmayıp mutlaka uzaysal ve zamansal çözünürlüğü iyi olan bir incelemede morfoloji ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir (56,65).

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 (86). DKIS olgularının MRG'deki en önemli yanlış negatiflik sebebi olduğuna değinen pek çok yayın bulunmaktadır (86,137,138). Mariano ve arkadaşlarının bir çalışmasında DKIS olgularının sadece %50'sinin tip II veya tip III kinetik eğriye sahip olduğunu bildirmektedir (139). Bu nedenle özellikle kitlesel kontrastlanmayan alan zeminindeki DKIS tanıları için dinamik MRG tetkikine ek olarak farklı sekansların kullanılması gerekmektedir.

Fibroadenomların çoğu yuvarlak ya da oval şekilli fokal kitleler olup düzgün konturludurlar. Kontrast tutmayan septalar mevcut olabilir. Dinamik incelemelerinde üç tip kinetik eğride görülebilir (140,141). Çalışmamızda tip III kontrastlanma kinetiğine sahip 56 lezyonun 3 tanesi benign olup, histopatolojik tanıları fibrokistik değişiklik (1), filloides (1) ve atipik duktal hiperplazi (1) olarak raporlanmıştır. Geri kalan 53 lezyonun histopatolojisi malign olarak gelmiştir. Çalışmamızda 21 tane tip I kontrastlanma kinetiğine sahip olan lezyonun sadece 1 tanesinde malignite saptandı. Belirtilen nedenlerle benign lezyonları malign lezyonlardan kontrast tutulum paterni ile tam olarak ayırt etmek mümkün olmamaktadır. DAG yukarıda belirtilen tanısal anlamda sıkıntı çekilen lezyonlarda dinamik meme MRG incelemesine ciddi katkı sağlamaktadır.

Peter ve ark. (129) 44 çalışmayı içeren meta-analizinde dinamik kontrastlı meme MRG'nin duyarlılığını %90 ve özgüllüğünü %72 olarak bulmuşlar. Bu meta-analizde dinamik kontrastlı 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 (128).

Normal meme fibroglandüler dokusunda ADC değerinin menstrüel siklus boyunca değişiklikler gösterdiği çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur (142). Menstrüel siklusun ilk iki haftasında ADC değerleri düşüş gösterirken üçüncü ve dördüncü haftalarda artış göstermektedir. Ayrıca memenin fibroglandüler doku yoğunluğunun da ADC değerlerini etkilediği gösterilmiştir (142). Literatürde normal fibroglandüler doku, benign ve malign meme lezyonlarının ortalama ADC değerleri arasında farklılıklar bulunmaktadır (Tablo-12). Bu farklılığın nedenleri arasında görüntüleme kullanılan teknik parametreler, ADC değerlerinin istatistik olarak değerlendirilmesinde kullanılan farklı soft-ware programları ve lezyonun fizyolojik özellikleri bulunmaktadır. Literatürde farklı b değerleri kullanılarak yapılan çalışmalarda aynı lezyonda b değeri arttıkça ADC değerlerinin orantılı olarak düştüğü görülmüştür (143,144). Bizim çalışmamızda da b=600 sn/mm² değerinde ortalama ADC değeri malign lezyonlar için $1,07 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve benign lezyonlar için $1,73 \times 10^{-3}$ mm²/sn hesaplanırken, b=800 sn/mm² değerinde ortalama malign lezyon ADC değeri $1,03 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve benign lezyonlar için $1,63 \times 10^{-3}$ mm²/bulunmuş olup literatürdeki diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Tablo- 12. Literatür ve çalışmamızdaki lezyonların ortalama ADC değerleri

| Çalışma | Sekans | b değeri | Malign Kitle Ortalama ADC | Benign Kitle Ortalama ADC | Normal Meme Parankim ADC |
|------------------------|--------|----------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Sinha ve ark. (6) | EPI | 0-400 | 1,60±0,36 | 2,01±0,46 | 2,37±0,27 |
| Yili ve ark. (145) | EPI | 0-500 | 1,04±0,23 | 1,79±0,29 | |
| Örgüç ve ark. (146) | EPI | 0-600 | 1,04±0,29 | 2,00±0,55 | 1,78±0,33 |
| Kinoshita ve ark.(147) | HASTE | 0-700 | 1,21±0,18 | 1,49±0,18 | |
| Rubsova ve ark.(137) | EPI | 0-800 | 0,95±0,02 | 1,51±0,06 | |
| Luo JD ve ark. (148) | EPI | 0-1000 | 0,87±0,23 | 1,59±0,26 | 1,98±0,31 |
| Tozaki ve ark. (149) | EPI | 500-1500 | 0,73±0,24 | 1,19±0,42 | |
| Çalışmamız | EPI | 0-600 | 1,07±0,21 | 1,73±0,32 | 1,85±0,25 |
| Çalışmamız | EPI | 0-800 | 1,03±0,21 | 1,63±0,35 | 1,76±0,26 |

(b= sn/mm², ADC: mm²/sn, EPI: Echo Planar Imaging, HASTE: Half-Fourier Acquisition Single-Shot Turbo Spin-Echo)

Literatürde b değeri 0 ve 700 sn/mm² alınan bir çalışmada invazif duktal karsinom tanılı 10 kitlede ortalama ADC değeri 1,216±0,189x10⁻³ mm²/sn, fibroadenom tanısı alan 6 lezyonda ortalama ADC değeri 1,495±0,181x10⁻³ mm²/sn olarak bildirilmiştir (147). Bizim çalışmamızda histopatolojik tanısı sadece invazif duktal karsinom gelen 17 lezyonda ortalama ADC değeri 1,05±0,21x10⁻³ mm²/sn, histopatolojik tanıları fibroadenom gelen 19 lezyonda ortalama ADC değeri 1,86±0,32x10⁻³ mm²/sn olarak saptanmıştır.

Pereira ve ark. (150) yaptıkları çalışmada b değeri arttıkça benign ve malign meme lezyonlarının ortalama ADC değerlerinin orantılı olarak azaldığı ve bununla birlikte duyarlılık ve özgüllük oranlarının da değiştiği gösterilmiştir. Bu çalışmada 1,5 T magnet gücündeki cihazla b değeri 0 ve 750 sn/mm² seçildiğinde diğer b değeri kombinasyonlarına (0,250,500,750 ve 1000 sn/mm²) göre daha iyi duyarlılık (%92,3) ve daha iyi özgüllük (%96,2) elde edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada iki b değeri kullanarak elde edilen ortalama ADC değeri duyarlılığı, ikiden fazla b değeri kullanıldığında ortaya çıkan ADC değeri duyarlılığı ile benzer bulunmuş. Literatürde farklı b değerlerinde ölçülen eşik değerlerindeki duyarlılık ve özgüllük oranları Tablo-13'de yer almaktadır.

Tablo-13. Literatür ve çalışmamızdaki farklı eşik değerlerindeki duyarlılık ve özgüllük oranları

| Çalışma | b değeri | Eşik ADC değeri | Duyarlılık % | Özgüllük % |
|------------------------|----------|-----------------|--------------|------------|
| Kul ve ark. (9) | 50-1000 | 0,92 | 91,5 | 86,5 |
| Ruboseva ve ark. (137) | 0-800 | 1,13 | 86 | 86 |
| Luo JD ve ark. (148) | 0-1000 | 1,22 | 88,9 | 87,9 |
| Guo ve ark. (128) | 0-1000 | 1,30 | 93 | 88 |
| Örgüç ve ark. (146) | 0-600 | 1,46 | 95 | 85 |
| Çalışmamız | 0-600 | 1,32 | 91 | 91 |
| Çalışmamız | 0-800 | 1,28 | 90 | 88 |

(b= sn/mm², ADC: mm²/sn)

Literatürde EPI sekansı ile gerçekleştirilen ve b değerini 0 ve 1000 sn/mm² alan Yili ve arkadaşlarının (145) 35 malign, 22 benign lezyondan oluşan serilerinde malign lezyonlarda ortalama ADC değerini $1,01\pm 0,20\times 10^{-3}$ mm²/sn, benign lezyonlarda ortalama ADC değerini $1,73\pm 0,34\times 10^{-3}$ mm²/sn bulmuşlar. Ayrıca eşik değer $1,2\pm 0,25\times 10^{-3}$ mm²/sn kabul edildiğinde duyarlılık %96, özgüllük %97 olarak hesaplamışlar. Bu çalışmada duyarlılık ve özgüllüğün diğer çalışmalara göre daha yüksek olmasını toplam lezyon sayısının az olmasına bağlı olduğu düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda b=600 ve 800 sn/mm² değerlerinde 70 malign lezyonun ortalama ADC değeri sırasıyla $1,07\pm 0,21\times 10^{-3}$ mm²/sn ve $1,03\pm 0,21\times 10^{-3}$ mm²/sn, 33 benign lezyonun ortalama ADC değeri sırasıyla $1,73\pm 0,32\times 10^{-3}$ mm²/sn ve $1,63\pm 0,32\times 10^{-3}$ mm²/sn hesaplanmıştır. ROC analizine göre eşik değeri b=600 sn/mm² için $1,325\times 10^{-3}$ mm²/sn kabul ettiğimizde %91 duyarlılık, %91 özgüllük ve b=800 sn/mm² için $1,28\times 10^{-3}$ mm²/sn kabul ettiğimizde ise %90 duyarlılık, %88 özgüllük ile malign ve benign lezyon ayırt edilebileceğini saptadık. Her iki b değerindeki duyarlılık ve özgüllük değerleri literatürdeki (137,146) verilerle uyumluluk göstermektedir. Ayrıca b=600 sn/mm² değerinde b=800 sn/mm² göre duyarlılık ve özgüllük oranları daha yüksek elde olunmuş olup istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Literatürde lezyonların değerlendirilmesinde ADC' nin halen niceliksel olarak yetersiz olduğu belirtilmektedir (128). Özellikle intraduktal papillom, fibrokistik hastalık, duktal ektazi ve bazı fibroadenom tiplerinde ADC değerlerine güvenilmezken, DKIS, müsinöz karsinom ve malign filloides tümörlerinde de yüksek

ADC değerleri elde edilebileceği bildirilmiştir. Bunun nedeni ise ayırt edilemeyen kanama veya küçük nekroz odakları gibi duyarlılık artefaktına neden olan etkilere bağlamışlar (129). Bizim alışmamızda sadece morfolojik özellik ve kinetik eğriye bakarak BI-RADS 4 ve 5 kategorisindeki lezyonlardan 10 tanesi yanlış pozitif olarak değerlendirilmiş olup, sonradan histopatolojik tanıları bilinmeden DAG ile beraber yapılan değerlendirmede bu 10 lezyondan 8 tanesi BI-RADS 3 kategorisine alınmıştır. Histopatolojik tanısı sklerozan adenozis ve atipik duktal hiperplazi gelen 2 lezyon ise hem ADC hem de diğer bulgularına bakılarak BI-RADS 4 olarak sınıflandırılmıştır. Literatürdeki (129) diğer benign lezyonlara ek olarak bizim çalışmamızda izlenen sklerozan adenozis ve atipik duktal hiperplazide de ADC değerlerinde tutarsızlıklar bulunabilir (129).

Literatürde $b=0$ ve 600 sn/mm^2 değerleri ile yapılan 3 çalışmada Partridge ve ark. (138) 16 malign kitle lezyonunun ortalama ADC değerini $1,25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, 55 benign lezyonun ADC değerini $1,74 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ hesaplariken, Örgüç ve ark. (146) benzer b değerlerinde 58 malign lezyonun ortalama ADC değerini $1,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, 66 benign lezyonun ise $2,00 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ve Peters ve ark. ise (130) 51 malign lezyonun ortalama ADC değerini $0,93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, 37 benign lezyonun ise $0,96 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplamışlardır. Bizim alışmamızdaki $b=600 \text{ sn/mm}^2$ değerindeki ortalama ADC değerleri malign lezyonlar için $1,07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, benign lezyonlar için $1,73 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ hesaplanmış olup Örgüç ve arkadaşlarının (145) alışmalarıyla benzerlik göstermektedir.

IDK selüleritesi yüksek bir tümör olup normal fibroglandüler dokuya ve benign tümörlere göre DAG'da yüksek sinyale ve düşük ADC değerlerine sahiptir (151,152). DKIS'lu hastaların ADC değerleri invazif tümörlere göre daha yüksek ama benign lezyonlara göre düşük bulunmuş. Ayrıca yüksek gradeli IDK ortalama ADC değerleri düşük gradeli olanlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuş (137,138). IDK'da DKIS'ya göre daha sıkı yerleşmiş tümör hücreleri selleriteyi artırarak difüzyon kısıtlanmasına ve düşük ADC değerlerine neden olmaktadır. Ancak bazı çalışmalarda ise IDK ile DKIS arasında ADC değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (97,153).

Yabuuchi ve ark. (154) alışmasında 3 fibroadenom ve 1 papillom olmak üzere 4 benign lezyonun ADC değerleri eşik değere göre belirgin düşük saptanmış. Bunun sebebini ise bazı benign lezyonların yoğun hücre içermesine bağlamışlar. Bizim alışmamızda ise 1 fibrokistik hastalık, 1 sklerozan adenozis ve 1 atipik duktal hiperplazi olmak üzere 3 lezyonun ADC değerleri eşik değere göre belirgin düşük

saptandı. Bu lezyonların ADC değerleri $b=600$ sn/mm² değerinde sırasıyla $1,13 \times 10^{-3}$ mm²/sn, $1,08 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve $0,94 \times 10^{-3}$ mm²/sn ölçülmüştür.

Müsinöz karsinom gibi T2A görüntülemeye yüksek sinyalli, sıklıkla tip I kontrastlanma paterni olan lezyonlarda da DAG ile yanlış tanı konulabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle bu lezyonların değerlendirilmesi konvansiyonel meme MRG bulgularıyla beraber yapılmalıdır (96). Hatakenaka ve ark. (96) müsinöz karsinomun diğer malignitelerle kıyaslamada yüksek ADC değerinin ayırıcı tanıda kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Müsinöz karsinomun yüksek ADC değerine sahip olması düşük selüleritesine ve ekstraselüler proteinöz yapıdaki müsinine bağlıdır. Ayrıca T2A görüntülerde yüksek sinyalli olması belirgin ekstraselüler sıvı fazlalığına bağlı olarak T2 relaksasyon zamanının uzaması ile ilişkilidir (155). Çalışmamızda ADC değerleri açısından yanlış negatif sonuca yolaçan 1 müsinöz karsinom olgusu vardı ve benign lezyonlar hariç en yüksek ADC değerine ($1,78 \times 10^{-3}$ mm²/sn) bu lezyon sahipti. Çalışmamızda diğer malign lezyonların ortalama ADC değerleri ile müsinöz karsinom arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$).

Woodhams ve ark. (156) 15'i müsinöz karsinom olan 219 malign ve 58 benign lezyon içeren çalışmada, müsinöz karsinom için ortalama ADC değerini $1,80 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulmuş olup bizim çalışmamızdaki müsinöz karsinom olgusunun ADC değeri ile benzerlik göstermektedir. Ayrıca bu çalışmada ortalama ADC değerleri 98 IDK'lu hastada $0,90 \times 10^{-3}$ mm²/sn, 15 DKIS'lu hastada $1,00 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve 19 fibroadenomlu hastada $1,40 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak hesaplanmış. Bu değerlere göre müsinöz karsinomun ortalama ADC değeri diğer tüm malign ve benign lezyonlardan yüksek çıkmış ve diğer lezyonlarla aralarında istatistiki açıdan farklılık saptanmış (156). Ancak bazı fibroadenom ve benign filloid tümörler miksomatöz ya da ödematöz stroma nedeniyle yüksek ADC değerlerine sahip olabilirler, müsinöz karsinomla karışmaması için diğer MRG bulguları ile değerlendirilmesi önemlidir.

Literatürde düşük selüleriteli skiröz adenokarsinom gibi olgularda difüzyon kısıtlanması olmayabileceği gibi, fibrozisin eşlik ettiği fibröz fibroadenomda, benign fibrozis ve adenozisin eşlik ettiği fibrokistik hastalıkta, benign papillom gibi yüksek selüler olgularda difüzyon kısıtlanması olabileceği bildirilmektedir (96,148,157). Çalışmamızda bu grup lezyonlardan sadece 2 adet (fibrokistik değişiklik ve sklerozan adenozis) mevcut olup diğer benign lezyonlara göre daha belirgin difüzyon kısıtlanması ve düşük ADC değerlerine sahipti.

Çalışmamızda morfolojik ve kinetik eğrilerine göre 2 tane BI-RADS 5 ve 4 tane BI-RADS 4 olarak sınıflandırılan ve histopatolojik sonucu malign çıkan 6 lezyonun ADC değerleri eşik değerimizden belirgin yüksek ölçülmüştür. Bu lezyonların ortalama ADC değerleri $b=600$ sn/mm² değerinde $1,60 \times 10^{-3}$ mm²/sn ($1,46-1,78 \times 10^{-3}$ mm²/sn) ölçüldü. Lezyonların 2 tanesi IDK+DKIS, birer tanesi DKIS, IDK, ILK ve müsinöz karsinom tanısı aldı.

Literatürde apse ve inflamasyonda da selülerite artmış olup bunun difüzyon kısıtlanması ve düşük ADC değerlerine neden olduğunu gösteren çalışmalarda bulunmaktadır (151,152). Bizim çalışmamızda histopatolojik sonucu apse gelen bir olguda DAG'da kısıtlanma izlenmesine rağmen ADC değeri eşik değerin üstünde olup $b=600$ sn/mm² değerinde $1,57 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak ölçüldü.

Çalışmamıza kitlesel kontrastlanmayan alanları ve takip sırasında değişmeyen benign olarak düşündüğümüz lezyonların histopatolojik tanıları bulunmaması nedeniyle dahil etmedik. Bu nedenle çalışmamızdaki benign lezyon sayısı malign lezyonlara göre belirgin azdır.

Meme MRG tetkikinde dinamik inceleme ve morfolojik bulgulara ek olarak lezyon ADC değerlerindeki dikkate alınması, yanlış pozitiflerin sayısını azaltmakta ve tanısal performansı artırmaktadır. Buna ikincil gereksiz biyopsilerin sayısı da azalabilir. Ayrıca çeşitli nedenlerle dinamik inceleme yapılamayan hastalarda (kontrast alerjisi, böbrek yetmezliği, gebelik vb.) konvansiyonel meme MRG tetkikine ek olarak DAG'ın eklenmesi morfolojik bulgularla beraber doğru tanı koyma yüzdesini artırmaktadır.

9-SONUÇLAR

Meme lezyonlarının değerlendirilmesinde mamografi ve USG temel radyolojik inceleme yöntemleri olup son dönemde problem çözücü yöntem olarak MRG sıklıkla kullanılmaktadır. Son yıllarda MRG'nin özellikle özgüllüğünü artırmak için çeşitli ek sekanlarla ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

Bunlardan en önemlisi olan DAG ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Dinamik meme MRG incelemesine ek olarak meme lezyonlarından yapılan ADC ölçümleri ile histopatolojik tanı öncesinde, lezyonların malignite potansiyelleri hakkında daha doğru bir öngörüye varılacağı düşünülmektedir.

Malign ve benign lezyonların ortalama boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulundu ($p=0,001$).

Malign lezyonların ADC ortalaması hem $b=600$ hem de $b=800$ sn/mm² değerinde benign lezyonlardan ve normal fibroglandüler dokudan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p=0,0001$).

Bizim çalışmamızda sadece morfolojik özellik ve kinetik eğriye bakarak BI-RADS 4 ve 5 kategorisindeki lezyonlardan 10 tanesi yanlış pozitif olarak değerlendirilmiş olup, sonradan histopatolojik tanıları bilinmeden DAG ile beraber yapılan değerlendirmede bu 10 lezyondan 8 tanesi BI-RADS 3 kategorisine alınmıştır.

Histopatolojik olarak malign lezyonlarda en sık IDK+DKIS saptanırken, benign lezyonlarda ilk sırayı fibroadenom aldı.

$b=600$ ve $b=800$ sn/mm² değerleri için malign, benign ve parankim ADC değerleri arasında normal dağılım bulunmaması nedeniyle Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı. Ayrıca $b=600$ ve 800 sn/mm² değerlerinde ikili karşılaştırmada Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U Testi kullanılmış olup malign lezyon ile parankim, malign ve benign lezyon ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,0001$).

Benign lezyon ve parankim ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Ancak benign lezyonların ortalama ADC değerleri normal fibroglandüler dokunun ortalama ADC değerinden daha düşük hesaplandı.

Çalışmamızda $b=600$ sn/mm² değerinde eşik ADC değeri $1,325 \times 10^{-3}$ mm²/sn alındığında, malign lezyonlar için DAG'ın duyarlılığı %91, özgüllüğü %91, pozitif öngörü değeri %95,5 ve negatif öngörü değeri %83,3 olarak hesaplandı.

$b=800$ sn/mm² değerinde sınır ADC değeri $1,28 \times 10^{-3}$ mm²/sn alındığında ise, malign lezyonlar için DAG'ın duyarlılığı %90, özgüllüğü %88, pozitif öngörü değeri

%94 ve negatif öngörü değeri %80,6 olarak hesaplandı. Ayrıca $b=600$ sn/mm² değerinde doğruluk oranı %91,2, $b=800$ sn/mm² değerinde %89,3 olarak hesaplandı.

Çalışmamızda yer alan 103 (benign $n=33$, malign $n=70$) lezyonluk grup için dinamik meme MRG verileri; duyarlılık %100, özgüllük %69, pozitif öngörü değeri %87, negatif öngörü değeri %100 ve doğruluk %90'dır. Dinamik incelemeye ek olarak DAG eklenince duyarlılık %100, özgüllük %94, pozitif öngörü değeri %97, negatif öngörü değeri %100 ve doğruluk %98 bulundu.

Tüm veriler değerlendirildiğinde malign lezyonların öne çıkan MRG bulguları; lezyon şeklinin lobüler ve irregüler olması, lezyon kenar yapısının spiküle ve irregüler olması, Tip III kinetik eğri, DAG'da hiperintensite ve $0,72-1,78 \times 10^{-3}$ mm²/sn arasında ($b=600$ sn/mm²) ADC değerleridir.

Benign lezyonların öne çıkan MRG bulguları; lezyon şeklinin lobüler, oval veya yuvarlak olması, lezyon kenar yapısının düzgün olması, Tip I kinetik eğri, DAG'da hiper veya izointensite ve $0,94-2,28 \times 10^{-3}$ mm²/sn arasında ($b=600$ sn/mm²) ADC değerleridir.

Sonuç olarak çalışmamız, DAG'ın dinamik meme MRG'ye eklenmesiyle benign ve malign kitle ayırımında tanısal performansı artırdığını göstermektedir.

10. KAYNAKLAR

1. Engin K, Çetintas SK. Meme Kanserlerinin Toplumsal Önemi. Meme Kanserleri, 1. Baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri 2005:1–5.
2. Sağlık Bakanlığı, Kanslerle Savaş Dairesi Başkanlığı, Türkiye’de Kanser Kontrolü, 2007.
3. 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.
4. Balcı P. İleri meme MR uygulamaları. Radyolojide Yeni Teknolojiler Kongresi TRD Kurs Kitabı. Antalya 2006: 125–130.
5. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401–407.
6. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. In vivo diffusion-weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15:693–704.
7. Jansen SA, Fan X, Karczman GS, Abe H, Schmit RA, Giger M et al. DCEMRI of breast lesions: is kinetic analysis equally effective for both mass and nonmass-like enhancement? *Med Phys* 2008; 35:3102–3109.
8. Partridge SC, De Martini WB, Kurland BF, Eby PR, White SW, Lehman CD. Quantitative diffusion-weighted imaging as an adjunct to conventional breast MRI for improved positive predictive value. *AJR* 2009; 193:1716–1722.
9. Kul S, Cansu A, Alhan E, Dinç H, Güneş G, Reis A. Contribution of diffusion weighted imaging to dynamic contrast-enhanced MRI in the characterization of breast tumors. *AJR* 2011; 196:210–217.
10. Partridge SC, Mullins CD, Kurland BF, Allain MD, DeMartini WB, Eby PR, Lehman CD. Apparent diffusion coefficient values for discriminating benign and malignant breast MRI lesions: Effects of lesion type and size. *AJR* 2010; 194:1664–1673.
11. Ceylan I, Uysal S, Törüner A. Meme Hastalıkları. Alıç B. Cerrahi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi 1996:239–277.

12. Kopans DB. Breast Imaging. Third edition. Philadelphia: Lippincott 2007:48–75.
13. Tükel S. Meme Görüntüleme Yöntemleri. 1. Baskı. Ankara: Antıp A.Ş. Yayınları 2001:1–55.
14. Howe LR, Brown AM. Wnt signaling and breast cancer. Cancer Biol Ther. 2004; 3:36–41.
15. Ankara Kanser – Radyoloji Araştırma ve Yardım Derneği. Meme Görüntüleme Kursu Kitapçığı. Ankara 2002:5-22.
16. Evan S. Siegelman, Mark A. Rosen. Body MRG. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme. İstanbul Tıp Kitapevi 2008:425–473.
17. Ünal M. Genel Cerrahi. 5. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 1995:279–296.
18. Gülay H. Temel ve Sistemik Cerrahi, 1. Cilt. İzmir: Güven Kitabevi. 2005:931–938.
19. Seyrek İ. Temel Cerrahi, 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi 2002:835–892.
20. Kuzey GM. Temel Patoloji. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi 2007:705–744.
21. Stavros AT. Breast Ultrasound. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams, Wilkins 2004:56-108.
22. Ramzi S, Cotran MD, Vinay Kumar MD, Stanley L, Robbins MD. Pathologic Basis of Disease. 7nd edition. Philadelphia: W.B.S.C. 2003:705–716.
23. Hochman MG, Orel SG, Powell CM, Schnall MD, Reynolds CA, White LN. Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. Radiology 1997; 204:123–129.
24. 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.
25. 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.
26. Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH, Sinha S, Bassett LW. Benign phyllodes tumor of the breast: MR imaging features. AJR Am J Roentgenol 1996; 167:187–189.

27. 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.
28. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrastenhanced dynamic MR mammography. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:1331–1334.
29. Daniel BL, Ikeda DM. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI guided biopsy. IN: Ikeda DM ed. *The requisites: Breast Imaging*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004; 189–224.
30. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* 2001; 219:484–494.
31. Sutton D. *Textbook of Radiology and Imaging In the Breast*. Seventh edition. NewYork: Michael JM, 2002:1451–1488.
32. Üstün EE. *Mamografi Atlası*. İzmir: Güven-Nobel Tıp Kitabevleri 2000:3–105.
33. Murillo Ortiz B, Botello Hernandez D, Ramirez Mateos C, Reynaga Garcia FJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Ginecol Obstet Mex*. 2002; 70: 613–618.
34. Kinoshita T, Fukutomi T, Kubochi K. Magnetic resonance imaging of benign phyllodes tumors of the breast. *Breast J*. 2004; 10:232–236.
35. Cheung HS, Tse GM, Ma TK. “Leafy” pattern in phyllodes tumour of the breast: MRI pathologic correlation. *Clin Radiol* 2002; 57:230–231.
36. Yenidünya S, Akyol G, Uluoğlu Ö. Memenin benign ve malign lezyonlarında patolojik yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Radyoloji Dergisi* 1997; 1:26–35.
37. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic lesions of the breast: Sonographic-Pathologic correlation. *Radiology* 2003; 227:183–191.
38. Bassett LW, Jackson VP, Jahan R, Fu YS, Gold RH. *Diagnosis of Diseases of the Breast*. Philadelphia: WB Saunders Company 1997:357–443.
39. Evan S. Siegelman, Mark A. Rosen. *Body MRG*. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. *Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme*. İstanbul Tıp Kitapevi 2008:425–473.

40. Weinzweig N, Botts J, Marcus E. Giant hamartoma of the breast. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107:1216–1220.
41. Kuhl CK. Concepts for differential diagnosis in breast MR imaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* 2006; 14:305–328.
42. Bilgen IG, Üstün EE, Memis A. Fat necrosis of the breast: clinical, mammographic and sonographic features. *Eur J Radiol* 2001; 39:92–99.
43. Solomon B, Orel S, Reynolds C, Schnall M. Delayed development of enhancement in fat necrosis after breast conservation therapy: a potential pitfall of MR imaging of the breast MRI. *Clin Imaging* 2002; 26:250–253.
44. Rosen EL, Soo MS, Bentley RC. Focal fibrosis: a common breast lesion diagnosed at imaging-guided core biopsy. *AJR Am J Roentgenol.* 1999; 173:1657–1662.
45. Balan P, Turnbull LW. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in diabetic mastopathy. *Breast* 2005; 14:68–70.
46. Gallardo X, Sentis M, Castaner E, Andreu X, Darnell A, Canalias J. Enhancement of intramammary lymph nodes with lymphoid hyperplasia: a potential pitfall in breast MRI. *Eur Radiol* 1998; 8:1662–1665.
47. Svane G, Franzen S. Radiologic appearance of nonpalpable intramammary lymphnodes. *Acta Radiol* 1993; 34:577–580.
48. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182:101–110.
49. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, Meunier M, Lucidarme O, Tardivon AA et al. Ductal carcinoma in situ: MR imaging-histopathologic correlation. *Radiology* 1995; 196:415–419.
50. Viehweg P, Lampe D, Buchmann J, Heywang-Köbrunner SH. In situ and minimally invasive breast cancer: morphologic and kinetic features on contrast-enhanced MR imaging. *Magma* 2000; 11:129–137.
51. 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.

52. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005; 17:55–60.
53. Szabó BK, Apselin P, Wiberg MK, Tot T, Boné B. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003; 13:2425–2435.
54. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, Hochman MG, Langlotz CP, Reynolds CA, Torosian MH. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. *Radiographics* 1999; 19:79–92.
55. Nunes LW. Architectural-based interpretations of breast MR imaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* 2001; 9:303–320.
56. 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.
57. Cardenosa G. *Breast Imaging.* Lippincott Williams and Wilkins, Compositor 2004; 32:323–332.
58. Weinstein SP, Orel SG, Heller R, Reynolds C, Czerniecki B, Solin LJ, Schnall M. MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:399–406.
59. Li CI, Anderson BO, Daling JR, Moe RE. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. *JAMA* 2003; 289:1421–1424.
60. Rapin V, Contesso G, Mouriessé H, Bertin F, Lacombe MJ, Piekarski JD et al. Medullary breast carcinoma. A reevaluation of 95 cases of breast cancer with inflammatory stroma. *Cancer* 1988; 61:2503–2510.
61. Meyer JE, Amin E, Linfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: Mammographic and US appearance. *Radiology* 1989; 170:79–82.
62. Chopra S, Evans AJ, Pinder SE, Yeoman LJ, Ellis IO, Elston CW, Wilson ARM. Pure mucinous breast cancer mammographic and ultrasound findings. *Clin Radiol* 1996; 51:421–424.

63. Goodman DN, Boutross-Tadross O, Jong RA. Mammographic features of pure mucinous carcinoma of the breast with pathological correlation. *Can Assoc Radiol J* 1995; 46:296–301.
64. Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M, Valent F, Aprile G, Pertoldi B, Minisini AM, Cedolini C, Londero V, Piga A, Di Loreto C. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology* 2003; 65:311–315.
65. Rumack, C.M. Wilson, S.R. Charboneau, J.W. *Diagnostic Ultrasound*, 2nd ed., vol. 1, St. Louis :Mosby 1998:751–789.
66. Santamaría G, Velasco M, Bargalló X, Caparros X, Farrus B, Fernandez PL. Radiologic and pathologic findings in breast tumors with high signal intensity on T2-weighted MR images. *Radiographics*. 2010; 30:533–548.
67. Glazebrook KN, Reynolds C, Smith RL, Gimenez EI, Boughey JC. Adenoid cystic carcinoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol*. 2010; 194:1391–1396.
68. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Invest Radiol*. 2005; 40:363–367.
69. Ikeda DM, Helvie MA, Frank TS, Chapel KL, Andersson IT. Paget disease of the nipple: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1993; 189:89–94.
70. Friedman EP, Hall-Craggs MA, Mumtaz H, Schneidau A. Breast MR and the appearance of the normal and abnormal nipple. *Clin Radiol* 1997; 52:854–861.
71. Dershaw DD, Moore MP, Liberman L, Deutch BM. Inflammatory breast carcinoma: mammographic findings. *Radiology* 1994; 190:831–834.
72. 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.
73. Gunhan-Bilgen I, Ustun EE, Memi A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical, and pathologic findings in 142 cases. *Radiology* 2002; 223:829–838.

74. 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.
75. Akbulut M, Zekioglu O, Kapkac M, Erhan Y, Ozdemir N: Fine needle aspiration cytology of glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast: review of 37 cases with histologic correlation. *Acta Cytol* 2008; 52:65–71.
76. Chung SY, Oh KK. İmaging findings of metastatic diseases of the breast. *Yonsei Med J* 2001; 42:497–502.
77. 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.
78. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic Accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233:830–849.
79. Heywang SH, Schreer I, Dershaw DD. *Diagnostic Breast Imaging*. First edition, New York: Thime, 1997.
80. Heywang SH, Hilbertz T, Beck R, Bauer WM, Eiermann W, Permanetter W. Gd-DTPA enhanced MR imaging of the breast in patient with postoperative scarrign and silicon implants. *J Comput Assist Tomogr.* 1990; 14:348–356.
81. Orel SG, Weinstein SP, Schnall MD, Reynolds CA, Schuchter LM, Franker DL, Solin LJ. Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology* 1999; 212:543–549.
82. Topal U, Engin K. Meme Kanserinin tanı ve izleminde Radyoloji; Meme kanserleri. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri 2005:95–98.
83. Prasad SN, Houserkova D. The role of various modalities in breast imaging, *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2007; 151:209–218.
84. Tofts PS, Berkowitz B, Schnall MD. Quantitative analysis of dynamic Gd – DTPA enhancement in breast tumours using a permeability model. *Magnetic Resonance Imaging* 1995; 33:564–568.
85. Rankin S. MRI of the breast. *Br J Radiol* 2000; 73:806–818.

86. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2004; 42:919–934.
87. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J, Kreft BP, Sommer T, Lutterbey G, Schild HH. Healty premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology* 1997; 203:137–144.
88. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Tan LK. MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *Am J Roentgenol.* 2003; 180:901–910.
89. Macura KJ, Ouwertkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA. Patterns of enhancement on breast MR images: Interpretation and imaging pitfalls. *Radiographics* 2006; 26:1719–1734.
90. Debra M. Ikeda. *Breast Imaging: The Requisites* second edition 2011.
91. Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin North Am.* 2002; 40:443–466.
92. Heywang-Kobrunner SH, Haustein J, Pohl C, Beck R, Lommatzsch B, Untch M, Nathrath WB. Contrast-enhanced MR imaging of the breast: comparison of two different doses of gadopentetate dimeglumine. *Radiology* 1994; 191:639–646.
93. Orel SG. MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am.* 2000; 38:899–913.
94. Erika R, Anne- Sophie G, Viviane De M, Thierry M, Shih- Li C, Marc L. Quantitive diffusion imaging in breast cancer: a clinical prospective study. *Journal of magnetic resonance imaging* 2006; 24:319–324.
95. Le Bihan D. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. *Mal Vasc* 1995; 20:203–214.
96. Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Oda Y et al. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application. *Magn Reson Med Sci* 2008; 1:23–29.
97. Szabo BK, Apselin P, Wiberg MK, Bone B. Dynamic MR imaging of the breast analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol.* 2003; 44:379–386.

98. Belli P, Constantini M, Bufi E, Magistrelli A, Torre GL, Bonomo L. Diffusion weighted imaging in breast lesion evaluation. *Radiol Med* 2010; 115:51–69.
99. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003; 45:169–184.
100. Malayeri AA, El Khouli RH, Zaheer A, Jacobs MA, Corona-Villalobos CP, Kamel IR, Macura KJ. Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection, staging, and treatment follow-up. *RadioGraphics* 2011; 31:1773–1791.
101. Edelman R, Zlatkin MB, Hesseluk JR. Clinic magnetic resonance imaging. In: Principles of diffusion and perfusion MRI. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1996:233-249.
102. Şener RN. Difüzyon MRG’de “apparent diffusion coefficient “ (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7:460–463.
103. Tuncel E. Klinik Radyoloji, 2. Baskı. Bursa: Güneş & Nobel Tıp Kitapevleri 2008,
104. Le Bilhan D, Turner R, Pekar J, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR* 1992; 159:591–599.
105. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201:637–648.
106. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217:331–345.
107. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. İzmir: Nobel Tıp Kitapevleri 1998.
108. Grant PE. Diffusion imaging in clinical practice. İn: Diagnostic radiology postgraduate course. San Francisco: UCSF 1998.
109. Erden İ. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları: Manyetik Rezonans Derneği; Ankara: Tuna Matbacılık 2008:244–246.
110. Shimofusa R, Fujimoto H, Akamata H, Motoori K, Yamamoto S, Ueda T, Ito H. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. *J Comput Assist Tomogr.* 2005; 29:149–153.
111. Gourtsoyianni S, Papanikolaou N, Yarmenitis S, Maris T, Karantanas A, Gourtsoyiannis N. Respiratory gated diffusion-weighted imaging of the liver:

value of apparent diffusion coefficient measurements in the differentiation between most commonly encountered benign and malignant focal liver lesions. *Eur Radiol*. 2008; 18:486–492.

112. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, Fung SL, Cheung YK, Chan MS et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging* 2001; 25:110–113.
113. Colagrande S, Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. *Radiol Med* 2006; 111:392–419.
114. Leung JWT. Screening mammography reduced morbidity of breast cancer treatment, *AJR* 2005; 184:1508–1509.
115. Mahesh M. Digital Mammography: An Overview, *Radiographics* 2004; 24:1747–1760.
116. Sardanelli F, Gluseppetti GM, Panizza P, Bazocchi M, Fausto A, Simonetti G et al. Sensitivity of MRI versus mammography for detecting foel of multifocal, multicentric breast cancer in fatty end dense breasts using the whole breast pathologic examination as a gold standard. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:1149–1157.
117. Mi J, Eun Suk C, Bong Joo K, Yon Kwon I, Jun Hyun B. The role of diffusion-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient (ADC) values for breast tumors. *Korean J Radiol* 2007; 8:390–396.
118. Rubesova E, Grell AS, De Maertelaer V, Metens T, Chao SL, Lemort M. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: A clinical prospective study. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 319–324.
119. Marini C, Iacconi C, Giannelli M, Cilotti A, Moretti M, Bartolozzi C. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesion. *Eur Radiol* 2007; 17:2646–2655.
120. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, Kan S, Hata H, Kuranami M et al. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29:644–649.

121. Kim T, Murakami T, Takahashi S, Hori M, Tsuda K, Nakamura H. Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:393–398.
122. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology* 2005; 235:911–917.
123. Matoba M, Tonami H, Kondou T, Yokota H, Higashi K, Toga H, Sakuma T. Lung carcinoma: diffusion-weighted mr imaging--preliminary evaluation with apparent diffusion coefficient. *Radiology* 2007; 243:570–577.
124. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T, Dzik-Jurasz A, Ross BD, Van Cauteren M, Collins D, Hammoud DA, Rustin GJ, Taouli B, Choyke PL. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia* 2009; 11:102–125.
125. Yoshifumi K, Katsuhiko N, Seiko K, Koji M, Takayuki H, Ryuzou S, Shigeru N. Diffusion – weighted imaging of breast cancer with the sensitivity encoding technique: analysis of the apparent diffusion coefficient value. *Magnetic Resonance In Medical Sciences*. 2004; 3:79–85.
126. Elizabeth M, Charles - Edwards and Nandita M. Diffusion – weighted magnetic imaging and its application to cancer. *Cancer Imaging* 2006; 6:135–143.
127. Buadu LD, Murakami J, Murayama S, Hashiguchi N, Sakai S, Masuda K et al. Breast lesions: correlation of contrast medium enhancement patterns on MR images with histopathologic findings and tumor angiogenesis. *Radiology* 1996; 200:639–649.
128. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al: Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16:172–178.
129. 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.
130. Nicky HGM Peters, Vincken KL, Maurice AAJ. Bosch V, Luijten PR, Mali Willem P.Th.M, Bartels LW. Quantitative diffusion-weighted imaging for

- differentiation of the benign and malignant breast lesions: The influence of the choice of b-values. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2010; 31:1100–1105.
- 131.** Schmithorst VJ, Dardzinski BJ, Holland SK. Simultaneous correction of ghost and geometric distortion artifacts in EPI using a multiecho reference scan. *IEEE Trans Med Imaging* 2001; 20:535–539.
 - 132.** Dorenbeck U, Butz B, Schlaier J, Bretschneider T, Schuierer G, Feuerbach S. Diffusion-weighted echo-planar MRI of the brain with calculated ADCs: a useful tool in the differential diagnosis of tumor necrosis from abscess? *J Neuro-imaging* 2003; 13:330–338.
 - 133.** Mitsuhiro T. Interpretation of breast MRI: Correlation of kinetic and morphological parameters with pathological findings. *Magnetic Resonance in Medical Sciences* 2004; 3:189–197.
 - 134.** Imbriaco M, Del Vecchio S, Riccardi A, Pace L, Di Salle F, Di Gennaro F, Salvatore M, Sodano A. Scintimammography with ^{99m}Tc-MIBI versus dynamic MRI for non-invasive characterization of breast masses. *Eur J Nucl Med* 2001; 28:56–63.
 - 135.** 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.
 - 136.** 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.
 - 137.** Ruboseva E, Grell AS, De Maertelaer V, Metens T, Chao SL, Lemort M. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: a clinical prospective study. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24:319–324.
 - 138.** 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.
 - 139.** Mariano MN, Van den Bosch MA, Daniel BL, Nowels KW, Birdwell RL, Fong KJ, Desmond PS, Plevritis S, Stables LA, Zakhour M, Herfkens RJ, Ikeda DM. Contrast-enhanced MRI of ductal carcinoma in situ: characteristics of a new

intensitymodulated parametric mapping technique correlated with histopathologic findings. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22:520–526.

140. 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.
141. Kuhl C, The current status of breast MR imaging part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy and transfer to clinical practice, *Radiology* 2007; 244.
142. Savannah C, McKinnon GC, Henry RG, Hylton NM. Menstrual cycle variation of apparent diffusion coefficients measured in the normal breast using MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14:433–438.
143. Pereira FPA, Martins G, Oliveira RVC. Diffusion magnetic resonance imaging of the breast. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2011; 19:95–110.
144. Sonmez G et al. Value of diffusion-weighted MRI in the differentiation of benign and malign breast lesions. *Wien Klin Wochenschr* 2011; 123:655–661.
145. Yili Z, Xiaoyan H, Hongwen D, Yun Z, Xin C, Peng W, Youmin G. The value of diffusion-weighted imaging in assessing the ADC changes of tissues adjacent to breast carcinoma. *BMC Cancer* 2009; 14:9.
146. Orguc S, Basara I, Coskun T. Diffusion-weighted MR imaging of the breast: comparison of apparent diffusion coefficient values of normal breast tissue with benign and malignant breast lesions. *Singapore Med J* 2012; 53:737–743.
147. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, Funatu H, Fukuma E, Narita M. Diffusion-weighted half-Fourier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumors: differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26:1042–1046.
148. Luo JD, Liu YY, Zhang XL, Shi LC. Application of diffusion weighted resonance imaging to differential diagnosis of breast diseases. *Ai Zheng* 2007; 26:168–171.
149. Tozaki M, Fukuma E. 1H MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging of the breast: Are they useful tools for characterizing breast lesions before biopsy? *AJR* 2009; 193:840–849.

150. Pereira FPA, Martins G, Figueiredo E, Domingues MNA, Domingues RC, Fonseca LMB, Gasparetto EL. Assessment of breast lesions with diffusion-weighted MRI: comparing the use of different b values. *AJR Am JRoentgenol* 2009; 193:1030–1035.
151. Partridge SC, McDonald ES. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of the breast protocol optimization, interpretation and clinical applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2013; 601–624.
152. Woodhams R, Ramadan S, Stanwell P, Sakamoto S, Hata H, Ozaki M et al. Diffusion-weighted imaging of the breast: principles and clinical applications. *RadioGraphics* 2011; 31:1059–1084.
153. Yoshikawa MI, Ohsumi O, Sugata S, Kataoka M, Takashima S, Kikuchi K, Mochizuki T. Comparison of breast cancer detection by diffusion-weighted magnetic resonance imaging and mammography. *Radiat Med* 2007; 25:218–223.
154. Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T, Kamitani T, Soeda H, Setoguchi T et al. Enhanced mass on contrast-enhanced breast MR imaging: Lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2008; 28:1157–1165.
155. Hatakenaka M, Ueda M, Ishigami K, Otsuka M, Masuda K. Effects of aging on muscle T2 relaxation time: difference between fast- and slow-twitch muscles. *Invest Radiol* 2001; 36:692–698.
156. Woodhams R, Kakita S, Hata H, Iwabuchi K, Umeoka S, Mountford CE, Hatabu H. Diffusion-weighted imaging of mucinous carcinoma of the breast: Evaluation of apparent diffusion coefficient and signal intensity in correlation with histologic findings. *AJR* 2009; 193:260–266.
157. Marini C, Lacconi C, Giannelli M, Cilotti A, Moretti M, Bartolozzi C. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesion. *Eur Radiol* 2007; 17:2646–2655.