



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SENOLOJİ ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ

**MEME LEZYONLARININ ULTRAFAST DİNAMİK
KONTRASTLI MEME MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

MELİHA AKIN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEME GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ VE TEKNOLOJİLERİ
ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Füsun Taşkın

İSTANBUL-2025



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SENOLOJİ ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ

**MEME LEZYONLARININ ULTRAFAST DİNAMİK
KONTRASTLI MEME MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

MELİHA AKIN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEME GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ VE TEKNOLOJİLERİ
ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Füsün Taşkın

İSTANBUL-2025

Anabilim Dalı: Senoloji Araştırma Enstitüsü
Program: Meme Görüntüleme Teknikleri ve Teknolojileri
Tezli Yüksek Lisans Tezi
Tez Başlığı: Meme Lezyonlarının Ultrafast Dinamik Kontrastlı Meme
Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi
Öğrencinin Adı-Soyadı: Meliha Akın
Savunma Sınavı Tarihi: 19/06/2025

Bu belge ile yüksek lisans tezinin incelendiğini ve ilgili mevzuatlara uygun olarak belirlenen gereksinimleri karşıladığını onaylarım. Tez, aşağıda imzaları bulunan nihai sınav komitesi önünde sunulmuştur.

Üye (Tez Danışmanı) Prof. Dr. Füsün Taşkın
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar
Üniversitesi, Senoloji Araştırma
Enstitüsü
Üye Prof. Dr. Selma Gül İçten
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar
Üniversitesi, Senoloji Araştırma
Enstitüsü
Üye Prof. Dr. Nermin Tunçbilek
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Radyoloji Ana Bilim Dalı

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

19/06/2025

Meliha Akın

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez sürecimde bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Selma Gül İçten'e ve Prof. Dr. Füsun Taşkın'a teşekkür ederim.

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Senoloji Enstitüsü Meme Görüntüleme Teknikleri ve Teknolojileri Yüksek Lisans Programı boyunca eğitimimize katkı sağlayan tüm hocalarıma da ayrı ayrı teşekkür ederim.

Sevgisini ve desteğini her zaman hissettiren canım aileme, yalnızlığımı paylaşarak bana güç ve neşe katan sevgili dostlarıma ve desteğini esirgemeyen çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son olarak, kendimle dürüstçe ve cesaretle yüzleşerek büyümeye çabalayan kendime de teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2 GENEL BİLGİLER	6
2.1 Meme Gelişimi ve Anatomisi	6
2.1.1 Meme gelişimi	6
2.1.2 Meme anatomisi.....	6
2.1.3 Memenin kan dolaşımı, lenfatik sistemi ve innervasyonu	7
2.2 Memenin Lezyonları.....	8
2.2.1 Memenin benign lezyonları	8
2.2.1.1 Fibroadenom	8
2.2.1.2 Hamartom	9
2.2.1.3 Pseudoanjyomatoz stromal hiperplazi	10
2.2.1.4 İntramammarian lenf nodu	10
2.2.1.5 Yağ nekrozu	10
2.2.1.6 Fibrokistik değişiklikler	11
2.2.1.7 Stromal fibrozis	12
2.2.1.8 Granüloamatöz mastit.....	13
2.2.1.9 Adenozis ve sklerozan adenozis.....	13
2.2.2 Memenin yüksek riskli lezyonları	14
2.2.2.1 Filloides tümörü.....	14
2.2.2.2 Atipik duktal hiperplazi.....	14
2.2.2.3 Lobüler neoplazi (atipik lobüler hiperplazi ve klasik lobüler karsinoma in situ)	15
2.2.2.4 Pleomorfik lobüler karsinoma in situ	16
2.2.2.5 Düz epiteliyal atipi.....	16
2.2.2.6 Kompleks sklerozan lezyon / radyal skar.....	17
2.2.2.7 Papiller lezyonlar	17
2.2.3 Memenin malign lezyonları	18
2.2.3.1 Duktal karsinoma in situ.....	18

2.2.3.2	İnvaziv duktal karsinom	19
2.2.3.3	Tübüler karsinom	19
2.2.3.4	Medüller karsinom	20
2.2.3.5	Müsinöz karsinom	20
2.2.3.6	İnvaziv papiller karsinom	21
2.2.3.7	İnvaziv lobüler karsinom	21
2.2.3.8	Adenoid kistik karsinom	22
2.2.3.9	Metaplastik karsinom	22
2.2.3.10	Memenin paget hastalığı	22
2.2.3.11	İnflamatuvar meme kanseri	23
2.3	Meme Görüntülemesi	23
2.3.1	Mamografi	23
2.3.2	Meme ultrasonografisi	26
2.3.3	Meme manyetik rezonans görüntüleme	27
2.3.3.1	Meme MRG endikasyonları	28
2.3.3.2	Meme MRG teknikleri	29
2.3.3.3	Konvansiyonel meme MRG sekansları	30
2.3.3.4	Ultrafast meme MRG	30
2.3.3.5	Diffüzyon MRG	33
2.3.3.6	Meme MRG artefaktları	34
2.3.3.7	Meme MRG yorumlanması ve raporlanması	35
3	GEREÇ VE YÖNTEM	38
3.1	Hasta Popülasyonu	38
3.2	MRG Teknikleri	38
3.3	Görüntü Analizi	40
3.4	İstatistiksel Analiz	41
4	BULGULAR	43
5	OLGULAR	54
6	TARTIŞMA	68
7	SONUÇ	74
8	KAYNAKLAR	75
9	EKLER	86
Ek 1.	Etik Kurul Kararı	86
10	ÖZGEÇMİŞ	87

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ABUS	Otomatik meme USG
ACR	Amerikan Radyoloji Koleji
ACS	Amerikan Kanser Derneği
ADC	Görünür difüzyon katsayısı
ADH	Atipik duktal hiperplazi
AIF	Arteriyel giriş fonksiyonu
ALH	Atipik lobüler hiperplazi
APEI	Absolute peak enhancement intensity
ASBrS	Amerikan Meme Cerrahları Derneği
AUC	Eğri altında kalan alan
BI-RADS	Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi
BPE	Arka plan kontrastlanması
CC	Kraniokaudal
DISCO	Differential subsampling with cartesian ordering
DKİS	Duktal karsinoma in situ
DK-MRG	Dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme
DM	Dijital mamografi
DMT	Dijital meme tomosentezi
DWI	Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
4D-TRAK	4D time-resolved angiography using keyhole
EPI	Echo-planar görüntüleme
ER	Östrojen
FEA	Düz epiteliyal atipi
FOV	Görüntü alanı
GA	Güven aralığı
GRAPPA	Generalized autocalibrating partial parallel acquisition
GRE	Gradient recalled echo
HER2	İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2
2D	İki boyutlu
iAUC	Area under the curve

İDK	İnvaziv duktal karsinom
İLK	İnvaziv lobüler karsinom
İMA	İnternal mammarian arter
İMV	İnternal mammarian ven
IQR	İnterquartile range
K^{ep}	Efflux rate constant
KM	Kontrastlı mamografi
K_{trans}	Volume transfer rate constant
LKİS	Lobüler karsinoma in situ
MG	Mamografi
MLO	Mediolateral oblik
MS	Maximum slope
NCCN	Ulusal Kanser Ağı
NST	Özel bir türü olmayan invaziv karsinom
PASH	Pseudoanjyomatoz stromal hiperplazi
PEI	Peak enhancement intensity
PR	Progesteron
RESOLVE	Readout segmentation of long variable echo trains
ROC	Receiver Operating Characteristic
ROI	Region of interest
SM	Sentetik mamografi
SNR	Sinyal-gürültü oranı
SPGR	Spoiled gradient echo
STIR	Short tau inversion recovery
TDLÜ	Terminal duktal lobüler ünite
TR	Eko süresi
TR	Tekrar süresi
TRICKS	Time-resolved imaging of contrast kinetics
TTE	Time to enhancement
TTMS	Time-to-maximum slope
TTP	Time-to-peak
TWIST	Time-resolved angiography with stochastic trajectories

USG	Ultrasonografi
<i>V_e</i>	Volume fraction
WOS	Wash-out slope



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. MRG bulgularının tanısal performansına ait ROC eğrisi grafiği..... 52

Şekil 2. Modellere ait ROC eğrisi grafiği 53



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların demografik özelliklerinin malignite varlığına göre karşılaştırılması	44
Tablo 2. Morfolojik MRG bulgularının malignite varlığına göre karşılaştırılması ...	45
Tablo 3. Malignite varlığıyla ilişkili bağımsız morfolojik MRG bulgularının çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizi sonuçları.....	46
Tablo 4. Malignite varlığına göre hastaların kantitatif MRG bulgularının karşılaştırılması	47
Tablo 5. Malignite varlığıyla ilişkili bağımsız kantitatif MRG bulgularının çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizi sonuçları.....	47
Tablo 6. Malignite varlığına göre hastaların semikantitatif MRG bulgularının karşılaştırılması	48
Tablo 7. Malignite varlığıyla ilişkili bağımsız semikantitatif MRG bulgularının çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizi sonuçları.....	49
Tablo 8. Malignite varlığına göre hastaların diffüzyon MRG bulgularının karşılaştırılması	49
Tablo 9. Malignite varlığıyla ilişkili bağımsız diffüzyon MRG bulgularının çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizi sonuçları.....	50
Tablo 10. MRG bulgularının tanısal performansına ilişkin ROC eğrisi analiz sonuçları	51

ÖZET

Meme Lezyonlarının Ultrafast Dinamik Kontrastlı Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi

Bu çalışmada, ultrafast DK-MRG ile elde edilen kantitatif ve semikantitatif parametrelerin benign ve malign meme lezyonlarını ayırt etmedeki tanısal performansı ile bu parametrelerin morfolojik MRG bulguları ve ADC değerleriyle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, kurumumuzdan etik kurul onayı alınmıştır. Ocak 2022 - Mayıs 2024 tarihleri arasında ultrafast DK-MRG ve konvansiyonel DK-MRG'yi birleştiren bir protokol ile görüntülenen, 171'i benign ve 78'i malign olmak üzere toplam 249 lezyon değerlendirilmiştir. Ultrafast DK-MRG ile elde edilen kantitatif (K_{trans} , K^{ep} , Ve) ve semikantitatif (TTE, MS, iAUC60, TTP, PEI, APEI, TTMS, WOS45) parametreler ile morfolojik MRG bulguları ve ADC değerleri analiz edilmiştir. Tek değişkenli analizlerde semikantitatif parametrelerin (TTE, MS, iAUC60, TTP, PEI ve WOS45) çoğunun benign ve malign meme lezyonları arasında anlamlı fark gösterdiği bulunmuştur (tüm $p < 0.001$). Ancak çok değişkenli analizde yalnızca TTP bağımsız bir prediktör olarak anlamlılığını korumuştur (tüm $p < 0.001$). Kantitatif parametreler incelendiğinde, yüksek K^{ep} ve K_{trans} ile düşük Ve değerlerinin malignite ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu belirlenmiştir (tüm $p < 0.001$); çok değişkenli analizde ise sadece K^{ep} ve K_{trans} değerleri anlamlılığını sürdürmüştür. Tanısal doğruluk açısından, en yüksek AUC değeri kantitatif parametrelerde (AUC=0,953) elde edilmiştir; bunu morfolojik bulgular (AUC = 0,936) ve ADC ölçümleri (AUC = 0,913) takip etmiştir. Semikantitatif parametrelerden TTP de biraz daha düşük olmakla birlikte yüksek tanısal doğruluk göstermiştir (AUC = 0,855). Çalışmamızda, ultrafast DK-MRG temelli kantitatif parametrelerin, ADC, semikantitatif parametreler ve morfolojik bulgulara göre benign ve malign meme lezyonlarını ayırt etmede daha yüksek tanısal performans gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Meme/tanısal görüntüleme, Meme neoplazileri/sınıflandırma, Çok parametrelili manyetik rezonans görüntüleme, Difüzyon manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

Assessment of Breast Lesions with Ultrafast Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging

This study aimed to evaluate the diagnostic performance of quantitative and semiquantitative parameters obtained from ultrafast DCE-MRI in differentiating benign and malignant breast lesions, and to compare these parameters with morphological MRI findings and ADC values. This single-center retrospective study was approved by the institutional ethics committee. Between January 2022 and May 2024, a total of 249 lesions (171 benign and 78 malignant) evaluated using a protocol combining ultrafast DCE-MRI and conventional DCE-MRI were evaluated. Quantitative (K_{trans} , K^{ep} , Ve) and semiquantitative (TTE, MS, iAUC60, TTP, PEI, APEI, TTMS, WOS45) parameters obtained from ultrafast DCE-MRI, as well as morphological MRI findings and ADC values, were analyzed. Univariate analyses revealed that most semiquantitative parameters (TTE, MS, iAUC60, TTP, PEI, and WOS45) showed significant differences between benign and malignant breast lesions (all $p < 0.001$). However, in multivariate analysis, only TTP remained a significant independent predictor (all $p < 0.001$). Among the quantitative parameters, higher K^{ep} and K_{trans} values and lower Ve values were significantly associated with malignancy (all $p < 0.001$); in multivariate analysis, only K^{ep} and K_{trans} retained their significance. In terms of diagnostic accuracy, the highest AUC was achieved by the quantitative parameters (AUC = 0.953), followed by morphological findings (AUC = 0.936) and ADC measurements (AUC = 0.913). The semiquantitative parameter TTP also demonstrated high diagnostic accuracy, albeit slightly lower (AUC = 0.855). Our study demonstrated that ultrafast DCE-MRI-based quantitative parameters exhibited higher diagnostic performance in differentiating benign and malignant breast lesions compared to ADC, semiquantitative parameters, and morphological findings.

Keywords: Breast/diagnostic imaging, Breast neoplasms/classification, Multiparametric magnetic resonance imaging; Diffusion magnetic resonance imaging

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık görülen malignite olup, dünya genelinde en yaygın tanı alan kanser türüdür. 2020 yılında 2,3 milyondan fazla yeni vaka görülmüş ve 685.000 ölüm bildirilmiştir (1). Erken tanı, sağkalımı belirgin ölçüde arttırmakta ve tedavi başarısını doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle, lezyonların doğru şekilde sınıflandırılmasını sağlayan güvenilir ve hassas görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Bir meta-analizde, dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntülemenin (DK-MRG) genel duyarlılığı %90 olarak hesaplanmıştır (2). 2019 yılında yayımlanan bir randomize kontrollü çalışmada, ileri derecede yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda MRG taramasının interval kanser oranını %80'in üzerinde azalttığı gösterilmiştir (3). Ancak, DK-MRG'nin özgüllüğünün %72 düzeyinde kalması ve yanlış pozitiflik oranının yüksek olması, gereksiz biyopsilere neden olarak tanısal sürecin güvenilirliğini sınırlayabilmektedir (2). Ayrıca, klasik MRG protokollerinin uzun çekim süreleri hasta konforunu azaltmakta ve klinik uygulamalarda zaman-maliyet etkinliği açısından önemli kısıtlamalar oluşturmaktadır (4).

Bu sınırlılıkların aşılmasına yönelik olarak geliştirilen kısaltılmış MRG protokolleri, çekim ve raporlama sürelerini kayda değer ölçüde azaltırken tanısal doğruluk açısından konvansiyonel protokollere yakın sonuçlar sunmaktadır (5). Ancak bu protokollerde temporal çözünürlük sınırlı olduğu için kontrast madde enjeksiyonunu takiben erken faza ilişkin dinamik bilgiler yeterince elde edilememekte, bu da özgüllük açısından kısıtlayıcı olabilmektedir. Bu noktada ultrafast DK-MRG, yüksek temporal çözünürlüğü sayesinde kontrast madde enjeksiyonunu takiben 2 dakikadan kısa sürede görüntü alarak erken kontrastlanma dinamiklerini analiz etme imkânı sunmaktadır (6).

Ultrafast DK-MRG'nin öne çıkan iki temel avantajı bulunmaktadır. Birincisi, kontrast madde uygulamasını takiben arka plan kontrastlanması (BPE) henüz belirginleşmeden elde edilen erken faz görüntüleri sayesinde, BPE'nin lezyonları

maskeleme etkisinin azaltılması ve lezyon görünürlüğünün artırılmasıdır (7,8). İkincisi ise, tarama süresinin 2 dakikaya kadar indirilebilmesidir. Buna ek olarak, ultrafast DK-MRG ile kontrast madde geçiş eğrisine ilişkin maximum slope (MS) ve time to enhancement (TTE) gibi semikantitatif kinetik parametreler ile K_{trans} (volume transfer rate constant), K^{ep} (efflux rate constant) ve Ve (volume fraction) gibi kantitatif farmakokinetik parametreler hesaplanabilmektedir. Literatürde, bu parametrelerin benign ve malign meme lezyonlarını ayırt etmede anlamlı katkı sunduğu gösterilmiştir (9,10). Bu yönüyle ultrafast DK-MRG, hem tarama süresinin kısaltılmasını sağlamakta hem de erken kontrastlanma dinamiklerinin değerlendirilmesi yoluyla tanısal özgüllüğü artırma potansiyeli sunmaktadır.

Ultrafast DK-MRG'nin, morfolojik değerlendirme açısından konvansiyonel DK-MRG ile karşılaştırılabilir tanısal başarı sağladığı bildirilmektedir (11,12). Ancak kullanılan parametrelerin doğruluğu; kontrast madde tipi, enjeksiyon hızı, çekim protokolü ve analiz yazılımı gibi teknik faktörlerden etkilenmekte olup, yöntemin henüz standartlaşmamış olmasına neden olmaktadır. Ayrıca, ultrafast DK-MRG'nin sınırlı uzaysal çözünürlüğü, özellikle küçük ya da düzensiz sınırlı lezyonlarda morfolojik detayların yeterince değerlendirilememesine yol açabilmektedir (11).

Kantitatif analizlerde yaygın olarak kullanılan Tofts modeli, arteriyel giriş fonksiyonunun doğru biçimde ölçülmesini gerektirdiğinden klinik uygulamalarda sınırlı kullanıma sahiptir. Öte yandan, semikantitatif zaman parametreleri daha kolay yorumlanabilir olmakla birlikte, temporal çözünürlük gibi teknik değişkenlere duyarlılığı nedeniyle tanısal güvenilirlik açısından sınırlamalar taşımaktadır. Bu teknik kısıtların aşılabilmesi amacıyla, hem yüksek temporal hem de yüksek uzaysal çözünürlük sağlayan TWIST (Time-resolved angiography with stochastic trajectories), TRICKS (Time-resolved imaging of contrast kinetics) ve compressed sensing gibi yeni nesil görüntüleme sekansları geliştirilmiştir (13–15).

Günümüzde meme MRG'de multiparametrik yaklaşımlar, tanısal doğruluğu arttırmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (16,17). Multiparametrik incelemelerde ultrafast DK-MRG ile birlikte difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) ile

elde edilen görünür difüzyon katsayısı (ADC) ölçümleri de değerlendirilerek, lezyonların hücresel yapısı ve biyolojik özellikleri hakkında tamamlayıcı bilgiler elde edilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, ultrafast DK-MRG ile elde edilen semikantitatif ve kantitatif parametrelerin benign ve malign meme lezyonlarını ayırt etmedeki tanısal performansını değerlendirmektir. Ayrıca bu parametrelerin tanısal değerleri morfolojik MRG bulguları ve ADC ölçümleri ile karşılaştırmalı olarak analiz edilecek; yöntemlerin birlikte kullanımının tanıya katkısı araştırılacaktır. Literatürde bu üç yöntemi bir arada karşılaştıran çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu nedenle çalışmamız, yöntemler arası tanısal performans farklılıklarına dair literatürdeki boşluğu doldurmayı ve hangi parametre kombinasyonunun daha yüksek doğruluk sağladığına ilişkin mevcut fikir ayrılıklarına katkı sunmayı amaçlamaktadır. Elde edilecek bulgular, meme görüntülemesinde daha etkili ve zaman açısından daha verimli protokollerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Meme Gelişimi ve Anatomisi

2.1.1 Meme gelişimi

Meme gelişimi, gebeliğin yaklaşık altıncı haftasında başlar (18). Yedinci haftada, süt hattı olarak adlandırılan belirgin bir doğrusal çıkıntı oluşur (18). Sekizinci hafta civarında, kalınlaşmış beyaz çizgi, ilkel meme yapısını oluşturur ve bu yapı zamanla olgun memeye dönüşür (18). Embriyogenez sürecinde bazal hücreler sürekli olarak çoğalır. Gebeliğin yaklaşık 30. haftasında, papiller kesenin kapanması meme ucu-areola kompleksinin oluşumunu sağlar (18). Meme ucu ise 38 ila 40. haftalar arasında nihai formunu kazanır (18).

2.1.2 Meme anatomisi

Meme, deri altı bölgede gelişen ve deriye ait bir ek yapı olarak kabul edilen bir organdır. Genellikle dördüncü interkostal aralığın üzerinde yer alır (19). Süt kanallarının (ductus lactiferi) meme ucuna veya papillaya açıldığı birçok glandüler lobüliden oluşur (18,20). Meme ucu, areola adı verilen pigmentli bir bölge ile çevrilidir (18,20). Areola üzerindeki kabarıklıklar, sebace ve koku bezlerinden oluşur ve glandulae areolares ya da Montgomery bezleri olarak adlandırılır (18,20). Meme ucu ve çevresindeki areola, meme ucu-areola kompleksi olarak adlandırılır.

Cooper bağları memeye yapısal destek sağlar ancak memeyi toraks duvarına sabitlemez (19). Meme, toraks duvarı üzerinde nispeten hareketli olup, yalnızca sınırlı bir bağlanma gösterir (19). Meme, yalnızca areola çevresinde, sternumun yanındaki medial bölgede ve inframammarian katlantıda cilde sıkı bir şekilde sabitlenmiştir (19). Üst ve lateral bölgelerde ise belirgin bir bağlanma alanı bulunmamaktadır (19). Yüzeyel ve derin pektoral fasya memeyi çevreler, ancak memenin sabitlenmesine doğrudan bir katkı sağlamaz (19).

Bazı durumlarda, aksiller bölgede, cilt altında veya daha derin dokularda aksesuar glandüler doku bulunabilir (18).

2.1.3 Memenin kan dolaşımı, lenfatik sistemi ve innervasyonu

Memenin arteriyel beslenmesi derin ve yüzeysel arteriyel sistem ile sağlanır. Derin sistem, internal mammarian arter (İMA) kaynaklı olup, lateral torasik ve torakoakromiyal arterlerden de dallar alır (21,22). İMA'nın derin dalları, dördüncü ile altıncı interkostal aralıkta interkostal kasları ve pektoralis majör kasını geçerek toraksa ulaşır (21,22). Ana dal genellikle dördüncü kaburga üzerinde yer alır (22).

Yüzeysel arteriyel sistem de büyük ölçüde İMA'den beslenir. İkinci ile beşinci interkostal aralıklar arasında torakstan çıkan İMA dalları, sternuma ilerleyip medialden toraksa giriş yaparak subkutan yolla meme dokusunu besler (5). En güçlü İMA perforatörleri, ikinci ve üçüncü interkostal aralıktan çıkıp memenin lateral ve alt bölgelerini besleyerek meme ucu-areola kompleksine kan sağlar (22).

Venöz drenaj, ana olarak yüzeysel venler üzerinden gerçekleşir. Bu venler, sternuma yakın seyrederken giderek dallanır ve süperomedial yönde ilerleyerek internal mammarian vene (İMV) drene olur.

Memenin lenfatik drenajı, öncelikle aksiller lenf düğümlerine, daha az ölçüde parasternal ve infraklaviküler lenf düğümlerine yönelir (21). Bazı lenf düğümleri submammarian bölgede bulunsa da, büyük ölçüde aksiller bölgeye drene olur. Lenf düğümlerinin sayısı 20-70 arasında değişebilir ve lenfatik sistemin düşük basıncı nedeniyle ameliyat sonrası skar dokuları drenajı engelleyerek lenfödem riskini artırabilir (23,24).

Klinik olarak, pektoralis minör kasına göre üç lenf düğümü seviyesi tanımlanır. Seviye 1, pektoralis minör kasının altı ve lateralinde bulunan lenf düğümlerini içerir. Seviye 2, kasın arkasında veya altında yer alan merkezi ve apikal aksiller lenf

düğümlemlerini kapsar. Seviye 3 ise pektoralis minör kasının üzerinde bulunan apikal ve infraklaviküler lenf düğümlerinden oluşur.

Meme dokusunun duyuşal innervasyonu, medial interkostal, supraklaviküler ve torakoakromiyal sinirler tarafından sağlanır (21). Dördüncü interkostal sinir, lateral bölgede derin ve yüzeysel dallar vererek göğüsey yayılır (21,24). Yüzeysel dalın, meme başı-areola kompleksini innerve ettiğı düşünölmektedir (21,24).

2.2 Memenin Lezyonları

2.2.1 Memenin benign lezyonları

2.2.1.1 Fibroadenom

Fibroadenom, terminal duktal lobüler ünite (TDLÜ) kaynaklı en yaygın benign meme lezyonudur (25). Ergenlik ve genç erişkinlik döneminde (10-30 yaş) ortaya çıkar (26) ve genellikle palpe edilebilen, yavaş büyüyen, ağrısız bir kitle şeklinde kendini gösterir.

Fibroadenomlar, MRG'de genellikle oval ve iyi sınırlı kitleler olarak görülür, ancak erken kontrast fazında düzensiz bir görünüme sahip olabilir (25,27). T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal verirken, T2 sinyal yoğunluğu fibrotik bileşenlerin miktarına bağılı olarak değışir. Sklerotik fibroadenomlar düşük T2 sinyali, miksoid fibroadenomlar ise yüksek T2 sinyali gösterir (27). İç kısımdaki koyu ve kontrast tutmayan septasyonlar, fibroadenomlar için ayırt edici bir özelliktir ve kanserlerden ayrılmasına yardımcı olur (27). Sklerotik fibroadenomlar minimal, miksoid fibroadenomlar ise güçlü kontrast tutulumu gösterir ve kontrastlanma geç fazda genellikle devam eder. MRG'de fibroadenomlar sık karşılaşılan yanlış pozitif bulgulardır. ADC değıerleri, fibroadenomlar ile meme kanserini ayırt etmede kullanılsa da belirli durumlarda örtüşmeler görölebilir (28).

Tipik görüntüleme bulgularına sahip fibroadenomlar BI-RADS 3 (Breast Imaging Reporting and Data System) kategorisinde değerlendirilerek 2-3 yıl boyunca takip edilir. Altı ay içinde %20'den fazla büyüme gösteren lezyonlarda, filloides tümörü ayrımı için biyopsi önerilir.

Semptomatik olmayan ve büyüme göstermeyen fibroadenomlar için tedavi gerekmez. Histopatolojik incelemede şüpheli bulgular varsa eksizyon önerilir. Filloides tümörü kesin olarak dışlanamazsa lezyon “fibroepitelyal lezyon” olarak sınıflandırılır.

Fibroadenomlar meme kanseri riskini artırmaz ve genellikle benign seyirlidir.

2.2.1.2 Hamartom

Hamartomlar, normal glandüler, yağ ve stromal dokuların düzensiz bir yapıda birleşmesiyle oluşan benign kitlelerdir ve fibroadenolipoma olarak da adlandırılır (29). Genellikle yumuşak, hareketli ve palpe edilebilen bir kitle şeklinde belirti verir, ancak bazı durumlarda görüntüleme sırasında tesadüfen saptanabilir.

MRG'de hamartomlar genellikle iyi sınırlı kitleler olarak görülür ve T1, T2 sinyal yoğunluğu ile kontrast tutulumu normal parankime benzer. İnce, hipointens ve kontrast tutmayan bir kapsül ile çevrelenmiş olmaları belirgin bir özelliktir. Klasik görüntüleme özelliklerine sahip hamartomlar için biyopsi gerekmez.

Makroskopik olarak, glandüler, yağ ve stromal dokular içeren, pseudokapsüllü düzgün sınırlı bir kitle şeklinde görülür. Kor biyopsi ile kesin tanı konulamayabilir, çünkü hamartom içindeki doku, normal meme dokusuna çok benzediğinden ayırt edilmesi zor olabilir. Bu nedenle görüntüleme ile uyumlu değerlendirme önemlidir.

Semptom oluşturmamakça tedaviye gerek yoktur. Hamartomlar, meme kanseri riskini artırmaz (30).

2.2.1.3 Pseudoanjyomatoz stromal hiperplazi

Pseudoanjyomatoz stromal hiperplazi (PASH), miyofibroblastların benign proliferasyonu sonucu oluşan ve vasküler lezyonları taklit edebilen bir patolojik görünüme sahip meme lezyonudur (31). Hormonal faktörlere bağlı geliştiği düşünüldüğünden, premenopozal kadınlarda ve hormon replasman tedavisi kullanan postmenopozal kadınlarda daha sık görülür (32).

MRG'de genellikle progresif veya plato tipi yoğun kontrast tutulumu saptanır (31,33). Yoğun kollajenöz stroma nedeniyle DWI sonuçları yanıltıcı olabilir (31,33).

Kesin tanı için biyopsi gereklidir. Semptomatik veya büyüyen lezyonlar cerrahi olarak çıkarılabilir, diğer durumlarda ise klinik ve radyolojik takip önerilir (34). Vakaların %15'ine kadar nüks görülebilir, ancak PASH'nin meme kanseri riskini artırdığına dair bir bulgu yoktur (35).

2.2.1.4 İntramammarian lenf nodu

İntramammarian lenf nodları, genellikle memede üst dış kadranda bulunur, ancak diğer bölgelerde de görülebilir ve palpe edilebilir bir kitle olarak ortaya çıkabilir.

İntramammarian lenf nodları genellikle böbrek şeklinde, iyi sınırlı, homojen olarak kontrast tutan ve yağlı hilusu olan kitlelerdir. Tipik görüntüleme bulgularına sahip olmayan lenf nodları için biyopsi önerilir.

Lenfoma, metastatik hastalık veya benign sistemik hastalıklar gibi diğer lenf nodlarını etkileyen patolojik süreçlerden etkilenebilirler.

2.2.1.5 Yağ nekrozu

Yağ nekrozu, meme dokusundaki yağın parçalanması (saponifikasyonu) ile oluşan benign bir süreçtir. Genellikle künt travma veya cerrahi sonrası gelişir.

Çoğunlukla mammografide tesadüfen saptanır, ancak palpe edilebilen bir kitle şeklinde de ortaya çıkabilir.

MRG’de akut dönemde, ödem oluşumu aşamasında T2-ağırlıklı görüntülerde hiperintensite görülür (36). Skar oluşumu ve inflamatuvar değişiklikler aşamasında, yağ dokusu merkezde hiperintens olarak izlenirken, çevresinde kontrast tutan skar dokusu bulunur (36). Yağ kisti oluşumu aşamasında, T1-ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T2-ağırlıklı görüntülerde ise hipo- veya hiperintens olarak izlenebilen kistler görülebilir (36). Yabancı cisim reaksiyonu ve kronik granümatöz değişim aşamasında ise fibrozis ve kalsifikasyonlar gelişebilir. Klasik benign yağ nekrozu bulguları mevcutsa ek bir müdahale gerekmez. Ancak, değişken görüntüleme bulguları nedeniyle ayırıcı tanı için MRG veya biyopsi gerekebilir.

Benign ve radyolojik olarak uyumlu yağ nekrozları için tedavi veya ek müdahale gereksizdir.

2.2.1.6 Fibrokistik değişiklikler

Fibrokistik değişiklikler, nonproliferatif ve proliferatif değişiklikleri içeren geniş bir spektrumdur ve genellikle birlikte görülür. Meme ağrısı veya palpe edilebilen bir kitle ile ortaya çıkabilir.

MRG’de fibrokistik değişikliklerde en yaygın bulgu, özellikle bölgesel veya duktal tipte görülen kitle dışı kontrastlanmadır (37). Heterojen veya kümelenmiş kontrast tutulumu paternleri, erken fazda orta veya hızlı kontrastlanma, geç fazda ise persistan ya da plato şeklinde kontrastlanma gösterebilir.

Fibrokistik değişiklikler ile duktal karsinoma in situ (DKİS) arasında morfolojik ve kinetik özellikler açısından önemli benzerlikler bulunur ve fibrokistik değişiklikler, MRG’de en sık görülen yanlış pozitif bulgulardan biridir. Özellikle yüksek riskli kadınlarda tarama amaçlı yapılan MRG veya meme kanseri nedeniyle preoperatif

MRG sırasında fibrokistik değişikliklerin tespit edilmesi, gereksiz biyopsilere ve hasta kaygısına yol açabilir (38).

Fibrokistik değişikliklerin tanısını destekleyen bazı ayırt edici özellikler bulunmaktadır. DKİS ile güçlü şekilde ilişkili olan kümelenmiş kontrast tutulumu, eğer T2-ağırlıklı görüntülerde kümelenmiş mikrokistlerle birlikte izleniyorsa, fibrokistik değişiklik tanısı büyük ölçüde kesinleşir (37). Öte yandan, "blooming sign" ve "adjacent vessel sign", DKİS için neredeyse patognomoniktir (39,40). Blooming sign, kontrast madde enjeksiyonundan sonraki ilk 2 dakikada hızlı kontrastlanan, 1. dakikada keskin sınırlı görünen ancak 7. dakikada sınırları belirsizleşen lezyonları tanımlar. Adjacent vessel sign ise meme lezyonuna bitişik bir veya daha fazla damarın varlığı ile karakterizedir.

Nonproliferatif fibrokistik değişiklikler meme kanseri riskini artırmaz ve görüntüleme ile uyumlu olduğu sürece ek müdahale gerektirmez.

2.2.1.7 Stromal fibrozis

Stromal fibrozis, stromal dokunun benign proliferasyonu sonucu asiniler ve duktusların kaybolmasıyla karakterizedir. Histolojik olarak, yoğun fibrotik doku içerir ve minimal yağ dokusu bulunur.

Stromal fibrozis, genellikle meme kanserini taklit eden, oldukça değişken MRG özelliklerine sahiptir (41). Kitle, kitle dışı kontrastlanma veya yapısal distorsiyon şeklinde ortaya çıkabilir (41). Görüntüleme bulguları maligniteyi taklit edebileceğinden biyopsi önerilir.

Biyopsi ile benign stromal fibrozis tanısı doğrulandığında eksizyon gerekmez. Tanıda belirsizlik varsa cerrahi konsültasyon veya multidisipliner değerlendirme önerilir (42).

2.2.1.8 Granüloamatöz mastit

Granüloamatöz mastit, meme parankimini etkileyen idiopatik bir inflamatuvar durumdur. Genellikle premenopozal kadınlarda görülür ve meme başı akıntısı, ağrı, kitle ve cilt değişiklikleri gibi belirtilerle ortaya çıkar. Bu durum, genellikle son hamilelikten birkaç yıl sonra gelişir (43).

MRG’de, yaygın ödem, cilt kalınlaşması, hızlı erken kontrast tutulumu ve plato veya washout paterni gösteren kitle olarak görülebilir (44). Bununla birlikte kitle dışı lezyon olarak da bulgu verebilir. Malignite ile benzerlik gösterdiğinden biyopsi genellikle önerilir.

Biyopsi sonucunda kazeifiye olmayan granüloamatöz inflamasyon izlenir (43). Tüberküloz veya diğer bakteriyel enfeksiyonlar gibi eşlik eden enfeksiyonlar dışlanmalıdır.

Hastalara cerrahi konsültasyon önerilir. Tedavi protokolleri tam olarak belirlenmemiştir, ancak steroidler, antiinflamatuvar ilaçlar, metotreksat ve bazı durumlarda cerrahi eksizyon seçenekler arasındadır (45). Üstüne eklenen enfeksiyon veya apse gelişirse antibiyotik tedavisi uygulanır (45).

2.2.1.9 Adenozis ve sklerozan adenozis

Adenozis, TDLÜ’de asinilerin benign proliferasyonu sonucu lobüllerin büyümesiyle oluşan bir durumdur. Genellikle fibrokistik değişikliklerle birlikte görülür. Sklerozan adenozis, fibrotik stromal dokunun gelişimiyle glandüler dokunun sıkışıp deformasyona uğradığı özel bir adenozis türüdür.

MRG bulguları, geniş bir morfolojik değişkenlik gösterebilir. Düzensiz veya spiküle sınırlı kitleler, tip 2 veya tip 3 kontrast tutulumu, tip 1 eğriye sahip kitle dışı kontrastlanma, yapısal distorsiyon veya şüpheli morfolojiye sahip ancak dinamik sekanslarda belirgin kontrast tutulumu göstermeyen kitleler olarak görülebilir (46).

DWI, adenozi malin tümörlerden ayırt etmede faydalı olabilir, çünkü maligniteler genellikle daha düşük ADC değeri gösterir (46). Ancak, kesin tanı için biyopsi gereklidir. Tanının doğrulanması için radyoloji-patoloji uyumu değerlendirilmelidir. Biyopsi sonucu görüntüleme bulguları ile uyumluysa ek cerrahi müdahale gerekmez.

2.2.2 Memenin yüksek riskli lezyonları

2.2.2.1 Filloides tümörü

Filloides tümörleri, fibroepitelyal lezyonlar olup, genellikle benign olsa da yaklaşık %25'i malign olabilir. Fibroadenomlara benzer şekilde, TDLÜ'nin stromal ve epitelyal proliferasyonu sonucu oluşur, ancak stromal proliferasyon daha belirgindir.

Bu tümörler genellikle 45 yaş civarında, hızlı büyüyen, büyük ve palpabl kitleler olarak ortaya çıkar. MRG'de, kistik dejenerasyon, mikrolöle kenarlar, 3 cm'den büyük tümör çapı ve postkontrast görüntülerde heterojenite malign filloides tümörleri ile ilişkilendirilse de kesin ayırım yapmak zordur (47). MRG bulguları fibroadenomlara benzediğinden, kesin tanı için perkütan biyopsi gereklidir.

Filloides tümörleri benign, borderline ve malign olarak sınıflandırılır. Malign tümörler, yoğun hücresel stroma, infiltratif sınırlar, belirgin atipi ve yüksek mitotik aktivite ile karakterizedir (48). Hem benign hem de malign filloides tümörleri nüks edebileceğinden, geniş cerrahi eksizyon önerilir (49).

2.2.2.2 Atipik duktal hiperplazi

Atipik duktal hiperplazi (ADH), düşük dereceli DKİS ile bazı ortak özelliklere sahip, ancak tam olarak malignite kriterlerini karşılamayan, intraduktal atipik epitelyal hücre proliferasyonudur. Histolojik olarak DKİS'ya benzer, ancak 2 mm'den küçük ve iki duktal alanın tamamını tutmayan lezyonlar ADH olarak sınıflandırılır (50).

ADH genellikle stereotaktik biyopside kalsifikasyonlarla birlikte tespit edilir. Kor iğne biyopsisi sınırlı doku örneği sağladığından, kesin tanı koymak zor olabilir. Kor biyopside ADH saptanan olgularda cerrahi eksizyonda upgrade oranı %23 olarak bildirilmiştir (51).

ADH'nin MRG'de spesifik bir görüntüleme özelliği yoktur. ADH, genellikle fokal kitle dışı kontrastlanma olarak ve daha nadiren kitle şeklinde görülebilir.

Yüksek upgrade riski nedeniyle, çoğu ADH olgusunda cerrahi eksizyon önerilir (52). ADH öyküsü olan kadınlarda ilerleyen dönemde meme kanseri gelişme riski 3.1–4.7 kat artmıştır (53). Amerikan Radyoloji Koleji (ACR), ADH öyküsü olan hastalar için yıllık mamografi taramasına ek olarak, diğer risk faktörleriyle birlikte değerlendirilerek MRG taraması yapılmasını önermektedir.

2.2.2.3 Lobüler neoplazi (atipik lobüler hiperplazi ve klasik lobüler karsinoma in situ)

Lobüler neoplazi, terminal duktül lobüler ünitenin lobüler kısmında epiteliyal atipi ile karakterize lezyonları tanımlayan genel bir terimdir. Bu grup, atipik lobüler hiperplazi (ALH) ve klasik lobüler karsinoma in situ (LKİS) olmak üzere iki alt kategoriye ayrılır. ALH, lobüler ünitenin yarısından azını etkilerken, LKİS yarısından fazlasını tutar (54).

Lobüler neoplazi genellikle kalsifikasyonlar nedeniyle yapılan stereotaktik biyopsilerde tesadüfen saptanır. Kalsifikasyonlarla ilişkili olabilir, ancak çoğu zaman görüntüleme bulgularıyla doğrudan ilişkili olmayan, rastlantısal bir biyopsi bulgusudur. LKİS'nun MRG'de spesifik bir görüntüleme özelliği yoktur ve genellikle kitle dışı kontrastlanma şeklinde görülür (55). ALH için %0-67, LKİS için %5-60 arasında değişen maligniteye upgrade oranları bildirilmiştir (54). Eski çalışmalar, palpe edilebilen kitlelerden yapılan biyopsilerde daha yüksek upgrade oranları göstermiştir. Yeni çalışmalar, küçük hacimli lobüler neoplazi olgularında ve ek yüksek

riskli lezyon bulunmadığında upgrade oranının %5'in altında olduğunu göstermektedir (54).

Güncel veriler doğrultusunda, lobüler neoplazi için rutin eksizyon artık önerilmemektedir. Ancak, risk azaltma stratejileri ve klinik yönetim açısından cerrahi konsültasyon dikkate alınmalıdır (56).

2.2.2.4 Pleomorfik lobüler karsinoma in situ

Pleomorfik LKİS, klasik LKİS'ya kıyasla daha agresif seyirli bir varyanttır. Belirgin nükleer polimorfizm, santral nekroz ve kalsifikasyonlar ile karakterizedir. İnvaziv lobüler karsinomun yavaş gelişen ancak kesin olmayan bir öncüsü olarak kabul edilir (54).

Genellikle kalsifikasyonlarla birlikte görülür ve histolojik olarak DKİS ile ayırt edilmesi zor olabilir. İmmünohistokimyasal incelemede, hücrel adezyon proteini olan e-kaderinin kaybı tespit edilir.

Pleomorfik LKİS'nun, kor biyopsi sonrası %27 oranında DKİS veya invaziv karsinoma dönüşme riski bulunmaktadır (54). Bu nedenle, kesin tanı ve tam değerlendirme için cerrahi eksizyon önerilir (56).

2.2.2.5 Düz epiteliyal atipi

Düz epiteliyal atipi (FEA), asinilerin genişlemesi ve düşük dereceli hücrel atipi gösteren tekdüze kolumnar epitel hücrelerinin artışı ile karakterize edilen bir kolumnar hücre lezyonudur. Kolumnar hücre değişikliği ve kolumnar hücre hiperplazisi ile aynı spektrumda yer alır, ancak FEA atipi içerirken diğerleri içermez (57).

FEA, genellikle mamografide amorf ya da lineer mikrokalsifikasyonlar olarak görülür. FEA, ADH, düşük dereceli DKİS ve lobüler neoplazi ile ilişkili olabilir (57). Eğer biyopsi örneğinde bu ek patolojiler bulunursa, tedavi yönetimi bu patolojilere

göre şekillendirilir. FEA'nin cerrahi eksizyonda atipi, DKİS veya invaziv kansere dönüşme oranı %5-15 arasında değişmektedir (57). Tedavi konusunda görüş ayrılıkları vardır, ancak Amerikan Meme Cerrahları Derneği (ASBrS), pür FEA için cerrahi eksizyon önermemektedir (56).

2.2.2.6 Kompleks sklerozan lezyon / radyal skar

Kompleks sklerozan lezyon veya radyal skar, yoğun fibroelastotik bir merkez, yıldız şeklinde sıkışmış kanallar ve epitel elemanları içeren benign proliferatif oluşumlardır. Genel olarak, 1 cm'den küçük olanlar radyal skar olarak adlandırılır (58). Bu lezyonlar yapısal bozulma veya spiküle bir kitle şeklinde görülebilir ve kanserle benzerlik gösterebildiğinden biyopsi gerektirir (59).

Kompleks sklerozan lezyonlar, ADH, ALH, LKİS ve meme kanseri ile ilişkili olabilir. Kompleks sklerozan lezyon veya radyal skarın upgrade riski çoğu çalışmada %0 ile %12 arasında değişmektedir (60). Genellikle cerrahi eksizyon önerilir, ancak 5 mm veya daha küçük, tamamen çıkarılmış veya geniş çaplı iğne biyopsisiyle yeterince örneklenmiş küçük radyal skarlar için görüntüleme takibi düşünülebilir (56). Mikroskopik olarak, başka bir lezyonun histolojik incelemesi sırasında tesadüfen saptanan radyal skarlar için cerrahi eksizyon önerilmez (56). Gereksiz cerrahiden kaçınmak için radyolojik ve patolojik bulguların multidisipliner olarak değerlendirilmesi önemlidir (56).

2.2.2.7 Papiller lezyonlar

Papiller lezyonlar, fibrovasküler bir sapın varlığıyla karakterize edilen duktal epitel proliferasyonları grubudur (61). Bu grup; benign, atipik ve malign lezyonları içerir (61).

Klinik olarak, papiller lezyonlar şeffaf veya kanlı meme başı akıntısı ya da palpabl bir kitle ile ortaya çıkabilir. Ultrason görüntülemesinde, papiller lezyonlar genellikle solid veya kompleks kitleler olarak görülür ve sıklıkla genişlemiş bir kanal ile

ilişkilidir (62). Doppler görüntülemeye, fibrovasküler sap içinde damar yapıları izlenebilir (62). MRG hastalığın yaygınlığını belirlemede faydalıdır.

Papillomların epitel dokusu, memenin diğer duktal epitel hücreleri ile aynı yapıya sahiptir. Bu nedenle, ADH, DKİS ve benign duktal epitel hiperplazisi gibi patolojik süreçlere dahil olabilirler (63).

Atipi içermeyen papillomların kansere dönüşme riski düşüktür. Soliter ve atipisiz papillomların yönetimi tartışmalıdır ve genellikle cerrahi eksizyon önerilmez (56). Ancak atipili papillomların kansere dönüşme riski yüksektir. Genel görüş, atipili papiller lezyonların cerrahi olarak çıkarılması gerektiği yönündedir (56).

2.2.3 Memenin malign lezyonları

2.2.3.1 Duktal karsinoma in situ

DKİS, TDLÜ duktal epitelinden kaynaklanan, ancak bazal membranı henüz aşmamış malign hücre proliferasyonu olarak tanımlanır (64). DKİS, nükleer grade olarak düşük, orta ve yüksek nükleer grade olarak sınıflandırılır.

DKİS, klinik belirtilerle ortaya çıkabilse de genellikle mamografide şüpheli kalsifikasyonların saptanmasıyla teşhis edilir (65). DKİS genellikle MRG’de kitle dışı kontrastlanma olarak görülür (66). MRG, özellikle multisentrik hastalığın tespitinde, ameliyat öncesi değerlendirmede faydalıdır.

DKİS, invaziv duktal karsinomun zorunlu bir öncüsü değildir (67). Eksizyon sonrası invaziv kansere upgrade oranı % 26 olarak bildirilmiştir (68). DKİS için standart tedavi, negatif cerrahi sınırlar ile tümörün cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Pür DKİS vakalarında rutin sentinel lenf nodu biyopsisi yapılmaz. Adjuvan radyoterapi, nüks riskini azaltmak için önerilir (69).

DKİS'nun aşırı tedavi edilme olasılığı nedeniyle, daha az agresif tedavilerin mümkün olup olmadığını araştıran klinik çalışmalar devam etmektedir (70–72). Bu çalışmalar, DKİS için daha az agresif yaklaşımların güvenli olup olmadığını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

2.2.3.2 İnvaziv duktal karsinom

İnvaziv duktal karsinom (İDK), duktal epitelden kaynaklanan malign hücre proliferasyonudur. İnfiltratif duktal karsinom veya özel bir türü olmayan invaziv karsinom (NST – No Special Type) olarak da bilinir ve tüm invaziv meme kanserlerinin yaklaşık %80'nini oluşturur (61).

İDK, genellikle palpabl kitle şeklinde belirti verir. İDK, östrojen (ER), progesteron (PR) ve insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) reseptör durumuna bağlı olarak farklı prognostik, klinik ve radyolojik özellikler gösterebilir (73,74).

İDK için standart tedavi cerrahi eksizyondur. Lumpektomi yapılan hastalarda, nüks riskini azaltmak için adjuvan radyoterapi uygulanır. Endokrin tedavi, HER2-hedefli tedavi ve kemoterapi (neoadjuvan veya adjuvan), tümörün özelliklerine ve hastanın genel durumuna göre belirlenir. Tedavi kararı, tümörün biyolojik özellikleri ve hastaya özgü faktörler dikkate alınarak bireyselleştirilir.

2.2.3.3 Tübüler karsinom

Tübüler karsinom, iyi diferansiye tübüler yapılar oluşturan tümör hücreleri ile karakterize edilen, düşük dereceli bir İDK alt tipidir. Meme kanserlerinin yaklaşık %2'sini oluşturur (75).

Genellikle yavaş büyüyen, spiküle kenarlı bir kitle şeklinde ortaya çıkar ve çoğunlukla tarama mamografisi sırasında tespit edilir (76).

Tübüler karsinomun prognozu oldukça iyidir (77).

2.2.3.4 Medüller karsinom

Medüller karsinom, meme kanserlerinin %2'sinden daha azını oluşturur ve İDK NST'e göre biraz daha genç yaşta teşhis edilir (76).

Genellikle yuvarlak ve iyi sınırlı bir kitle olarak ortaya çıkar (76). MRG'de, genellikle iyi sınırlı olarak görülür ve fibroadenomlarla karıştırılabilir. Medüller karsinomu fibroadenomdan ayıran belirleyici özellikler arasında halkasal kontrast tutulumu, kontrastlanan internal septasyonlar ve erken hızlı kontrast tutulumu ile washout kinetiği bulunur (78).

Tümör hücreleri yüksek dereceli olmasına rağmen, biyolojik davranışı daha az agresiftir (76). İDK NST'e kıyasla daha iyi bir prognoza sahiptir, ancak atipik özellikler mevcutsa prognoz kötüleşebilir (77).

2.2.3.5 Müsinöz karsinom

Müsinöz karsinom, tümör hücrelerinin müsin gölleri içinde yer aldığı bir İDK alt tipidir. Tüm meme kanserlerinin yaklaşık %4'ünü oluşturur (79).

Genellikle yuvarlak, düşük yoğunluklu ve iyi sınırlı bir kitle olarak görülür (76). Ultrason görüntülemesinde kistlerle karıştırılabilir, ancak tamamen anekoik değildir (76). MRG'de, sıvı ağırlıklı T2 sekanslarında yüksek sinyal verir ve kistler gibi görünse de kontrast tutulumu gösterir (80).

Müsinöz karsinom iki alt tipe ayrılır. Saf müsinöz karsinomda tümörün en az %90'ı müsinöz yapıdadır (81). Mikst müsinöz karsinomda, İDK-NST ile daha fazla örtüşen görüntüleme özellikleri gösterir (81). Özellikle saf müsinöz karsinom, iyi bir prognoza sahiptir (77).

2.2.3.6 İnvaziv papiller karsinom

İnvaziv papiller karsinom, yalnızca papiller morfoloji gösteren İDK alt tipidir. Meme kanserlerinin %1-2'sini oluşturur (77). Hastalar genellikle meme başı akıntısı veya elle hissedilen bir kitle ile başvurur. Daha çok postmenopozal kadınlarda görülme eğilimindedir.

Görüntülemelerde yuvarlak veya oval bir kitle olarak izlenebilir ve intraduktal yerleşimli olabilir (82). MRG'de, genellikle irregüler şekilli, heterojen kontrast tutan veya kompleks kistik yapılar olarak görülürler (83). Ancak görüntüleme yöntemleriyle benign papillomlardan ayırt edilmesi zor olduğundan kesin tanı için biyopsi gereklidir (83).

İnvaziv papiller karsinomun özel bir varyantı olan intrakistik papiller karsinom, kompleks kistik ve solid yapıda, iyi sınırlı bir kitle şeklinde görülür (84). İntrakistik papiller karsinom, oldukça iyi bir prognoza sahiptir (84).

2.2.3.7 İnvaziv lobüler karsinom

İnvaziv lobüler karsinom (İLK), lobüler epitel hücrelerinin malign proliferasyonu ile karakterizedir. İLK'un en önemli özelliklerinden biri, hücre adezyon proteini olan e-kaderinin eksikliği nedeniyle hücrelerin bütünlüklü bir şekilde büyümemesi ve tek sıra halinde meme dokusu içinde yayılmasıdır. Tüm invaziv meme kanserlerinin %10'unu oluşturur (85). İDK'a kıyasla daha sık multifokal, multisentrik ve bilateral olabilir.

İLK, mamografide yapısal bozulma, spiküle kitle, gelişen asimetri veya fokal asimetri olarak görülebilir (86). MRG, hastalığın tespiti ve yaygınlığını değerlendirmede en hassas görüntüleme yöntemidir (87). DK-MRG'de, spiküle kitle şeklinde görülebilir. Ancak sıklıkla dominant kitleye eşlik eden multifokal ya da multisentrik hastalık olarak görülür (88).

İDK NST'e kıyasla daha kötü bir prognoza sahiptir (85).

2.2.3.8 Adenoid kistik karsinom

Adenoid kistik karsinom, tükürük bezi tümörlerine benzer histolojik özellikler gösteren nadir bir primer meme kanseridir (76). Genellikle subareolar bölgede, iyi sınırlı ve palpabl bir kitle şeklinde ortaya çıkar.

Tamamen çıkarıldığında prognozu oldukça iyidir (77).

2.2.3.9 Metaplastik karsinom

Metaplastik karsinom, neoplastik epitelin skuamöz ve/veya mezenkimal görünümlü elemanlara farklılaşması ile karakterize edilen nadir tümör grubudur. Meme kanserlerinin %1'inden daha azını oluşturur (76). Bu tümörlerde içsi, kondroid, osseöz ve rabdomyoid hücreler gibi farklı metaplastik elemanlar bulunabilir (89).

Metaplastik karsinom, genellikle düzensiz veya spiküle kenarlara sahip kitleler olarak görülür. Tümör nekrozuna bağlı olarak değişken derecede T2 sinyal hiperintensitesi izlenebilir (90). En sık halkasal kontrast tutulumu gözlenir ve tip 2 veya tip 3 eğri paterni görülür (90).

Metaplastik karsinom, genellikle büyük kitleler şeklinde ortaya çıkar ve diğer meme kanserlerine kıyasla daha agresif seyirlidir (77). Çoğu yüksek derecelidir ve metastaz yapma olasılığı daha yüksektir (77).

2.2.3.10 Memenin paget hastalığı

Meme Paget hastalığı, nadir görülen bir meme kanseri formu olup, vakaların %3'ünden azını oluşturur. Histolojik olarak, Paget hücrelerinin meme ucu epidermisine invazyonu ile karakterizedir (91). Genellikle postmenopozal kadınlarda

görülür. Meme ucunda kaşıntı, egzamatöz değişiklikler, eritem, ülserasyon ve kanlı akıntı gibi belirtilerle ortaya çıkar.

MRG’de, meme başı-areola kompleksinde belirgin cilt kalınlaşması ve asimetrik kontrast tutulumu gözlenir (92). MRG’de subareolar bir kitle tespit edilmediğinde, tüm meme dikkatle değerlendirilmelidir, çünkü bazı vakalarda meme ucu-areola kompleksi ile anatomik bağlantısı olmayan uzak bölgelerde tümörler görülebilir (92).

2.2.3.11 İnflamatuvar meme kanseri

İnflamatuvar meme kanseri, meme kanserlerinin %1-2’sini oluşturur. Klinik olarak, etkilenen memede yaygın kızarıklık ve ödem ile kendini gösterir (93). Bu değişiklikler, tümör hücrelerinin deri altındaki lenfatiklere yayılmasıyla ortaya çıkan histolojik bulgularla ilişkilidir (93).

Tanı esas olarak klinik değerlendirmeye dayanır. MRG, hastalığın yayılımını belirlemede önemli bir rol oynar (94). İnflamatuvar meme kanseri, MRG’de genellikle yaygın ödem ve cilt kalınlaşması, asimetrik meme büyümesi, Cooper bağlarında ve ciltte patolojik kontrast tutulumu ile karakterizedir (94). Cilt bulgularına ek olarak kitle ya da kitle dışı kontrastlanma görülebilir (94).

İnflamatuvar meme kanseri, diğer meme kanseri türlerine kıyasla daha agresif seyirli olup genellikle daha kötü bir klinik prognoza sahiptir.

2.3 Meme Görüntülemesi

2.3.1 Mamografi

Mamografi (MG), meme kanserinin erken tanısında temel bir görüntüleme yöntemi olup, tarama, tanısal değerlendirme ve girişimsel işlemlerde rehberlik gibi birçok rolde kullanılır. Ultrasonografi (USG) ve MRG gibi yöntemler tamamlayıcı

olsa da, mammografi maliyet etkinliği ve meme kanseri ölümlerini azaltmadaki kanıtlanmış başarısı nedeniyle taramada vazgeçilmezdir (95).

MG sırasında yüksek kaliteli görüntü elde etmek ve radyasyon dozunu minimize etmek için kompresyon önemlidir (96). Kompresyon, üst üste binen dokuları yayarak altta yatan lezyonların daha iyi görüntülenmesini sağlar, meme kalınlığını azaltarak radyasyon dozunu düşürür ve görüntü kalitesini artırır. Ayrıca, hareket kaynaklı bulanıklığı önleyerek daha net görüntüler elde edilmesine yardımcı olur. Ancak, kompresyon hastalarda ağrıya neden olabilir. Bu rahatsızlığı azaltmak için, mamografinin adet döngüsünün 7-10. günleri arasında yapılması önerilebilir.

Rutin mamografi, her meme için iki standart görüntü içerir: kraniokaudal (CC) ve mediolateral oblik (MLO) görüntüler. MLO görüntüsü, en fazla meme dokusunu gösterir ve özellikle posterior, üst dış kadran, aksiller kuyruk ve alt iç kadranın değerlendirilmesi için idealdir. Ancak, glandüler doku süperpozisyonu oluşabilir ve anterior yapılar üzerinde kompresyon sınırlı olabilir. Ayrıca, üst iç kadrandaki meme dokusu bazen MLO görüntüye dahil olmayabilir. CC görüntü ise medial ve posteromedial dokuların daha iyi görülmesini sağlar ve subareolar ile santral meme dokusunun daha iyi komprese edilmesine yardımcı olur.

Bir mamogramı yorumlamadan önce, pozisyonlama, kompresyon, ekspozür, kontrast, keskinlik, gürültü ve artefaktlar açısından kalitesini değerlendirmek önemlidir (96). Meme ucundan başlayarak pektoral kasa dik uzanan hayali çizginin, CC ve MLO görüntülerdeki uzunlukları arasında en fazla 1 cm fark olmalıdır (96). CC görüntüde, meme ucunun profilde olması, posterior medial meme dokusunun ve retroglandüler yağ dokusunun iyi gösterilmesi gereklidir (96). MLO görüntüde ise alt meme kıvrımının açık olması, meme ucunun profilde görünmesi ve pektoral kasın posterior meme ucu hattının altına kadar uzanması gereklidir (96).

Spot kompresyon görüntüleri, belirli bir bölgenin daha iyi görüntülenmesini sağlayarak gerçek bir kitleyi süperpozisyon artefaktından ayırt edebilir ve kitle sınırlarını daha belirgin hale getirebilir (97). Magnifikasyon görüntüleri, belirli bir

bölgenin 1,5 ila 2 kat büyütülmesini sağlayarak mikrokalsifikasyonların daha iyi değerlendirilmesine yardımcı olur (97). Bu işlem, magnifikasyon ile birlikte spot kompresyon tekniği kullanılarak da gerçekleştirilebilir.

Meme parankim yoğunluğu mamografinin duyarlılığını etkiler. Büyük ölçüde yağlı meme dokusuna sahip kadınlarda mamografi taramasının duyarlılığı %86 ile %89 arasında iken, aşırı yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda bu oran %62–68'e düşmektedir (98). Yoğun meme parankiminde özellikle kitle şeklinde bulgu veren lezyonları ayırd etmek güçleşir. Öte yandan mikrokalsifikasyonları yoğun parankimde de ayırd etmek mümkündür. Bu nedenle mamografi, özellikle mikrokalsifikasyon şeklinde bulgu veren DKİS lezyonlarını tespit etmekte daha başarılıdır (99).

Dijital meme tomosentezi (DMT), özellikle yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda dijital mamografinin (DM) sınırlamalarını aşmak ve gereksiz geri çağırma oranlarını azaltmak amacıyla geliştirilmiştir. DMT'de gantri, görüntüleme sırasında meme üzerinde bir yay çizerek hareket eder ve farklı açılardan düşük dozda çoklu görüntüler elde eder. DMT veri setinden iki boyutlu (2D) sentetik mamografi (SM) oluşturan yeni yazılımlar sayesinde, ayrı bir DM görüntüsü alma gerekliliği ortadan kalkmıştır. Tomosentezde süperpozisyona bağlı hatalar azalır; bu sayede kanser saptama oranı artar ve yanlış pozitif görüntülere bağlı geri çağırma oranları azalır (100).

Kontrastlı mamografi (KM), tümör anjiyogenezi gösterebilen bir görüntüleme yöntemidir. KM, intravenöz kontrast madde uygulandıktan sonra belirli bir süre içinde, her iki memenin CC ve MLO projeksiyonlarında yüksek ve düşük enerjili X-ışınları kullanılarak gerçekleştirilir. Post-işleme işlemleri ile arka plandaki meme dokusu çıkarılarak rekombine görüntüler oluşturulur. Düşük enerjili görüntü, standart mamografi görüntüsüdür. Rekombine görüntü ise patolojik kontrastlanan lezyonların değerlendirilmesini sağlar. KM, özellikle MRG'yi tolere edemeyen veya MRG planlamasının zor olduğu hastalarda MRG'ye alternatif olarak kullanılabilir (101).

2.3.2 Meme ultrasonografisi

Meme USG, meme kanserinin teşhisinde önemli bir yardımcı görüntüleme yöntemidir. USG görüntüsü, farklı frekanslardaki ses dalgalarının dokuya gönderilip geri dönen ekoların transdüser tarafından algılanarak işlenmesiyle oluşur. Görüntüdeki gri tonların parlaklığı, geri dönen ekoların enerjisiyle ilişkilidir.

ACR, meme USG için en az 12 MHz, tercihen daha yüksek frekansta çalışan geniş bantlı bir prob kullanılması önermektedir (102). Yüksek frekanslı problemler, daha iyi kontrast ve uzaysal çözünürlük sağlarken, düşük frekanslı problemler daha iyi penetrasyon sağlar.

USG, iyonizan radyasyon içermemesi, kolay ulaşılabilir olması, hastalar tarafından rahat tolere edilmesi, düşük maliyeti ve kontrast maddeye ihtiyaç duymaması, yüksek çözünürlükle, farklı açılardan ve gerçek zamanlı görüntüleme imkanı sunması gibi avantajlarıyla tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir.

USG, genç yaş grubundaki kadınlarda, özellikle 30 yaşın altındaki kadınlarda, meme kanseri riski düşük olduğu için palpabl kitlelerin değerlendirilmesinde ilk tercih edilen yöntemdir (103). Hamile ve emziren kadınlarda ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak öne çıkar (103). Yeni tanı almış veya nüks eden meme kanseri vakalarında, aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesi için de sıklıkla kullanılır (103). Ayrıca, meme kanseri açısından orta ve yüksek risk grubundaki hastalarda ya da yoğun meme dokusuna sahip olup MRG'yi tolere edemeyen kadınlarda, mamografiye ek olarak tamamlayıcı bir yöntem olarak tercih edilir (103). Mamografi ya da MRG ile şüpheli bir bulgu tespit edildiğinde, lezyonların daha iyi değerlendirilmesi amacıyla USG kullanılabilir. Özellikle biyopsi işlemlerinde, mamografi veya MRG'ye kıyasla daha hızlı, daha konforlu ve daha düşük maliyetli bir rehberlik sağlar.

Meme ultrasonunun bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Büyük ve yağlı meme dokusuna sahip hastalarda duyarlılığı azalabilir (104). Ayrıca, mikrokalsifikasyonların saptanmasında mamografiye kıyasla daha düşük duyarlılığa sahiptir (87).

Uygulayıcının deneyimine bağı bir yöntemdir. Bunun yanı sıra, düşük özgülüğe sahip olması nedeniyle gereksiz biyopsilere yol açabilir (104). Bu nedenle DKİS tanısında etkinliği sınırlıdır. Öte yandan sıklıkla kitle şeklinde ortaya çıkan invaziv kanserlerin saptanmasında duyarlılığı oldukça yüksektir (104). Bu nedenle, özellikle meme parankimi yoğun olan kadınlarda, kanser saptama oranı mamografinin üzerindedir.

USG'nin sınırlılıklarını aşmak için geliştirilen yeni teknolojiler USG'nin etkinliğini artırmaktadır. Doppler USG, lezyonun damar yapısını değerlendirerek, elastografi doku sertliğini ölçerek benign ve malign lezyonları ayırt etmeye yardımcı olur. Otomatik meme USG (ABUS), büyük ve yoğun meme yapısına sahip kadınlarda operatöre bağımlılığı azaltan ve geniş alan taraması yapabilen bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (105).

2.3.3 Meme manyetik rezonans görüntüleme

DK-MRG, damar geçirgenliği ve neoanjiyogenezele ilişkili kontrast ekstrasvazyonunu değerlendirerek, meme kanserinin saptanması ve karakterizasyonunda diğer yöntemlere kıyasla üstünlük sağlayan fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. İyonizan radyasyon içermemesi, çok düzlemlı görüntüleme olanağı, yüksek negatif prediktif değeri ve detaylı anatomik değerlendirme imkânı gibi önemli avantajlara sahiptir.

Kuhl ve arkadaşlarının yüksek riskli kadınlarla yürüttüğü bir çalışmada, DK-MRG'nin duyarlılığı %91 olarak bildirilmiş; bu oran, mamografi (%33) ve ultrasonografinin (%40) duyarlılığına kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (106). Literatürde DK-MRG'nin duyarlılığı genellikle %89–99 aralığında rapor edilmekte olup, buna karşılık özgülüğü %47–97 arasında değişmekte ve görece düşük kalmaktadır (2,107–111). Özgülüğü artırmak amacıyla, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, morfolojik kriterler ile semikantitatif ve kantitatif analizlerin birlikte kullanıldığı çok parametrelı MRG protokolleri üzerine araştırmalar yapılmaya devam etmektedir.

2.3.3.1 Meme MRG endikasyonları

Meme MRG, meme kanseri riski yüksek olan kadınlar için önemli bir ek tarama aracıdır. Amerikan Kanser Derneği (ACS), ACR ve Ulusal Kanser Ağı (NCCN), yaşam boyu meme kanseri riski %20 veya daha fazla olan kadınlarda, yıllık mamografi ile birlikte yıllık meme MRG yapılmasını önermektedir.

NCCN kılavuzları, yeni tanı almış meme kanseri hastalarında, ipsilateral hastalığın yayılımını belirlemek ve karşı memeyi taramak amacıyla meme MRG'nin değerlendirilmesini önermektedir. Meta-analizler, meme MRG ile ipsilateral memede yaklaşık %15 ve karşı memede %4 oranında ek meme kanseri tespit edildiğini göstermektedir (112).

Meme MRG, neoadjuvan tedavi etkinliğini değerlendirmek için mükemmel bir görüntüleme aracıdır. Lezyon boyutunun ve hacminin küçülmesi ile daha az şüpheli kontrastlanma kinetikleri, neoadjuvan tedaviye yanıtla ilişkilidir (112). Neoadjuvan tedaviye zayıf veya hiç yanıt vermeyen hastalar için tedavi rejiminde değişiklik yapılması gerekebilir. Ayrıca, rezidüel tümörün belirlenmesi meme koruyucu cerrahi adaylarının seçimine katkı sağlar.

MRG, patolojik meme başı akıntısında %92 duyarlılık ve %97 özgüllük oranlarıyla yüksek tanısal doğruluk sunmaktadır (113). MG ve USG ile kesin olarak benign özellik göstermeyen ancak biyopsi yapılmasının zor olduğu lezyonlarda problem çözücü bir yöntem olarak meme MRG kullanılmaktadır (114).

Primeri bilinmeyen ancak memeden kaynaklandığı düşünülen aksiller metastaz olgularında, primer tümör odağını belirlemek amacıyla meme MRG tercih edilmektedir (112).

Meme MRG, intrakapsüler silikon implant rüptürünün tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllükle altın standart olarak kabul edilmektedir (115).

2.3.3.2 Meme MRG teknikleri

Meme MRG, hastaların pron pozisyonunda olduğu ve memelerin özel bir meme sargısı içine yerleştirildiği şekilde yapılır. Özel meme koillerinin kullanımı, yüksek uzaysal çözünürlük sağlar ve paralel görüntüleme ile tarama süresini kısaltır. Görüntüleme alanı, her iki aksillayı ve toraks duvarını kapsamalıdır.

Yüksek görüntüleme kalitesi elde etmek için yeterli sinyal-gürültü oranı (SNR) gereklidir ve SNR, ana manyetik alan B0 ile doğru orantılıdır. Bu nedenle meme MRG genellikle 1.5T veya daha güçlü manyetik alanlarla yapılır. Daha yüksek manyetik alan gücü, manyetik alan homojenliğini ve daha düzgün yağ baskılamasını sağlar.

Her ne kadar kontrastsız yeni teknikler (örneğin difüzyon ağırlıklı görüntüleme) geliyor olsa da konvansiyonel meme MRG şu an için meme kanseri tespiti amacıyla gadolinyum bazlı kontrast maddelerin uygulanmasını gerektirir. Kontrast madde, intravenöz olarak 0.1 mmol/kg dozunda enjekte edilir ve ardından 2 mL/s hızında 20 mL salin ile yıkama yapılır.

Yüksek temporal ve uzaysal çözünürlük, meme MRG’de lezyonların tespiti ve karakterizasyonu için kritik öneme sahiptir. Yüksek uzaysal çözünürlük, spikülasyonlar ve iç septasyonlar gibi küçük morfolojik özelliklerin değerlendirilmesine olanak tanır. ACR Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme Akreditasyon Programı, tüm T1-ağırlıklı görüntülerin 3 mm veya daha az kesit kalınlığı ve 1 mm³ maksimum piksel boyutuyla alınmasını gerektirir. Kontrast sonrası sekanslarda yüksek temporal çözünürlük, kontrastlanma kinetikleri hakkında bilgi verir. Yüksek uzaysal çözünürlük elde etmek daha uzun görüntüleme süresi gerektirdiğinden, protokol belirlenirken uzaysal ve temporal çözünürlükler arasında denge kurulmalıdır.

Yağ baskılama, T1-ağırlıklı görüntülerde intrinsek yüksek sinyalin patolojik kontrastlanmayı gizlemesini önlemek için gereklidir. Yağ baskılaması, görüntüleme

sırasında spektral yağ baskılamasıyla veya post-işleme sırasında çıkarma (subtraksiyon) teknikleriyle yapılabilir.

2.3.3.3 Konvansiyonel meme MRG sekansları

Konvansiyonel meme MRG, prekontrast sıvı duyarlı bir sekans ve dinamik kontrastlı T1-ağırlıklı bir seri içerir. Bu seri, prekontrast, ilk postkontrast ve en az bir geç postkontrast görüntü alımından oluşur. Çoğu protokolde, ilk postkontrast seri aynı zamanda "pik" serisi olarak kabul edilir. Bu, çoğu meme kanserinin en yüksek kontrastlanma seviyesine ulaştığı yaklaşık zaman noktasını ifade eder. Tipik olarak, bu "pik" serisi, enjeksiyondan yaklaşık 90 ila 120 saniye sonra merkezi bir k-uzayına sahip olmalıdır. Genellikle, T1-ağırlıklı dinamik seride, hem uzaysal hem de temporal çözünürlük ihtiyaçlarını dengelemek için gradient recalled echo (GRE) tekniği kullanılır. Yağ baskılaması önemlidir ve tüm serilerde, frekans selektif pulslar veya çıkarma yöntemleriyle gerçekleştirilebilir.

Prekontrast sıvı duyarlı sekanslarda, spin-eko (T2-ağırlıklı), fast spin-eko (T2-ağırlıklı) veya short tau inversion recovery (STIR) puls sekansları kullanılır. STIR sekansı, homojen yağ baskılaması sağlar, ancak "saf" T2 sinyali vermez çünkü elde edilen görüntü, T1, T2 ve proton dansiteden eklenerek oluşur. Bu nedenle ve STIR sekansı daha düşük SNR'ye yol açabileceğinden, sıvı sinyali için spin-eko veya fast spin-eko teknikleri tercih edilebilir.

2.3.3.4 Ultrafast meme MRG

Meme MRG, meme kanserini tespit etmede en duyarlı görüntüleme yöntemidir (116). Ancak, tarama süresinin uzun olması nedeniyle maliyeti yüksek olup, spesifitesi görece düşüktür (117,118). Bu durumu iyileştirmek amacıyla ultrafast meme MRG teknikleri geliştirilmiştir.

Ultrafast meme MRG, yüksek temporal rezolüsyon ve yüksek uzaysal çözünürlükle dinamik kinetik bilginin daha kısa tarama süresinde değerlendirilmesine

olanak sağlayan yeni bir görüntüleme tekniğidir (6,119). Çalışmalar ultrafast meme MRG'den elde edilen kantitatif ve kalitatif parametrelerin kullanımıyla spesifikitenin artırıldığı gösterilmiştir (6,119,120).

DK-MRG, tümör morfolojisi ve kontrast madde kinetiği hakkında önemli bilgiler sağlar. DK-MRG'den elde edilen kinetik parametreler (kalitatif, semikantitatif veya kantitatif) dokunun mikrovasküler özelliklerini yansıtır.

Konvansiyonel DK-MRG'de, üç boyutlu spoiled gradient echo (SPGR) sekansları ve kartezyen tam k-space örnekleme yöntemi kullanılmaktadır. ACR MRG BI-RADS terminolojisine göre, tümör morfolojisinin net bir şekilde yorumlanabilmesi için DK-MRG'de yüksek uzaysal çözünürlük gereklidir (düzlem içi çözünürlük ≤ 1 mm ve kesit kalınlığı ≤ 3 mm) (121). Ancak, uzaysal ve temporal çözünürlük arasında bir denge bulunduğundan, konvansiyonel DK-MRG protokolleri genellikle düşük temporal çözünürlüklü (60-120 saniye) veriler üretir. Bu da farmakokinetik modellerle yapılan analizlerin doğruluğunu düşürmektedir (122–124).

Günümüzde, gelişen MR teknolojileri sayesinde, uzaysal çözünürlükten ödün vermeden yüksek temporal çözünürlükle DK-MRG verisi elde etmek mümkündür. Bu 3D gradient-echo sekansları arasında Siemens TWIST (13,125), Philips 4D-TRAK (4D Time-Resolved Angiography using Keyhole) (14) ve General Electric DISCO (Differential Subsampling With Cartesian Ordering) (15) yer almaktadır. Bu teknikler, k-space verilerini eksik örnekleme ve görüntü rekonstrüksiyonunda view-sharing yöntemlerini kullanarak yüksek sinyal-gürültü oranını korurken hem yüksek temporal hem de yüksek uzaysal çözünürlük sağlar (13,126). Bu örnekleme yöntemleri, dinamik tarama sırasında k-space'in merkezini dış bölgelerden daha sık örnekler ve eksik veri örnekleme, komşu kareler arasında dış k-space'i view-sharing rekonstrüksiyonu uygulanarak düzeltilir.

DK-MRG'nin kantitatif analizini yapmak için veri alımı ve farmakokinetik modeller kullanılarak yapılan analizlerde birçok teknik faktör dikkate alınmalıdır. Farmakokinetik veri modellemesinin uygunluğu ile tahmin edilen farmakokinetik

parametrelerinin doğruluk ve hassasiyetini etkileyen başlıca faktörler şunlardır: yüksek temporal ve uzaysal çözünürlük, görüntüleme süresi, arteriyel giriş fonksiyonunun (AIF) belirlenmesi ve farmakokinetik model seçimi.

Farmakokinetik parametrelerin doğru tahmin edilebilmesi için, yüksek temporal çözünürlük gereklidir. Yüksek temporal çözünürlük, zaman aralıklarının kısalmasını ve daha fazla görüntü karesi elde edilmesini sağlayarak kinetik eğrinin gerçek şeklini daha doğru bir şekilde yansıtır. Ancak, DK-MRG'nin farmakokinetik modellemesi için en uygun veya en düşük temporal çözünürlüğün ne olması gerektiği konusunda kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. RSNA'nın (Radiological Society of North America) QIBA (Quantitative Imaging Biomarkers Alliance) grubu, 20 saniyelik bir temporal çözünürlük önermektedir (127).

Kantitatif DK-MRG'de K_{trans} , ve Ve değerlerinin doğru hesaplanabilmesi için standartlaştırılmış AIF belirlenmesi kritik öneme sahiptir. Çalışmalar, bireysel AIF ölçümlerinin ortalamasının kullanılmasının K_{trans} değerlerinde iyi bir uyum sağladığını göstermiştir (13,128,129). Popülasyon ortalamalı AIF yöntemleri de AIF kaynaklı hataları azaltabilir (130).

DK-MRG veri analizinde uygun farmakokinetik model seçimi, elde edilen verinin özelliklerine ve temporal çözünürlüğüne bağlı olmalıdır. Seçilen model, veri kalitesi ve deneysel parametrelerle uyumlu olmalı ve en basit model tercih edilmelidir (131,132). Aynı farmakokinetik modelinin kullanılması bile, veri analizi için kullanılan algoritmalara ve yazılım paketlerine bağlı olarak değişken farmakokinetik parametre değerleri üretebilir. Farmakokinetik modeldeki farklılıklar, veri uyumu için kullanılan ölçeklendirme faktörleri, sabit fizyolojik ve formülasyonlar için kullanılan MR parametreleri (hematokrit gibi), kontrast madde varış zamanı (veya AIF kayması), AIF eğrisi yeniden örnekleme stratejisi ve her algoritmada kullanılan uyum kalitesi kriterlerinden kaynaklanabilir (129,131,132).

DK-MRG'nin farmakokinetik analizinde daha az serbest değişken içermeleri ve daha basit olmaları nedeniyle kompartmantal modeller daha yaygın olarak

kullanılmaktadır. Bu modeller arasında, Tofts Modeli ve Geliştirilmiş Tofts Modeli en yaygın kullanılanlardır. Bu modeller, kontrast maddenin kan plazmasından ekstravasküler ekstrasellüler alana K_{trans} oranında diffüze olduğunu ve K^{ep} oranında tekrar plazmaya döndüğünü varsayar. K_{trans} , hem kan akım hızından hem de geçirgenlikten etkilenir (133,134).

Kantitatif meme DK-MRI'nin büyük ölçekli çok merkezli klinik çalışmalara ve klinik uygulamalara entegre edilebilmesi için veri alımı ve analizinde standardizasyon kritik öneme sahiptir. Kurumlar arası değişkenlikleri en aza indirmek için, aynı pulse sekansı ve görüntüleme parametrelerinin kullanılması, aynı farmakokinetik modelin tercih edilmesi ve aynı yazılım aracının kullanılması önerilmektedir.

2.3.3.5 Diffüzyon MRG

DWI, su moleküllerinin hareketini gözlemlemeyi sağlar. DWI'de difüzyonun derecesi b-değeri ile gösterilir. B-değeri arttıkça difüzyon etkileri güçlenir ve MRG sinyali zayıflar, bu nedenle DWI ile elde edilen görüntüler “difüzyon ağırlıklı” olarak adlandırılır. Hızlı difüzyona sahip dokular (örneğin kistler) koyu görünürken, yavaş difüzyona sahip dokular (örneğin malign tümörler) parlak görünür ve bu sayede kolayca ayırt edilebilir.

DWI ayrıca dokuların niceliksel olarak değerlendirilmesine olanak tanır ve bu, ADC hesaplanarak gerçekleştirilir. ADC değerleri, ADC haritaları üzerinde bir region of interest (ROI) çizilerek elde edilir. Ancak, ROI'nin yerleştirilme şekli, bildirilen ADC değerlerinde değişkenliğe neden olabilir. EUSOBI (European Society Of Breast Imaging) Uluslararası Meme Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme çalışma grubu, ADC haritalarında lezyonun en koyu (en düşük ADC değerine sahip) bölgesine, en az üç voksel içeren bir ROI yerleştirilerek ortalama ADC değerinin kullanılmasını önermektedir (135).

2.3.3.6 Meme MRG artefaktları

Meme, kalp, akciğerler ve büyük damarlar gibi hareketli organlara yakın konumdadır. Periyodik hareketler (örneğin kalp atışı), faz kodlama yönünde döngüsel olarak görünen görüntü hayaletlerine neden olur. Periyodik olmayan hareketler (örneğin özofagus peristaltizmi) ise faz kodlama yönünde yaygın olarak artan görüntü gürültüsüne yol açar. Faz kodlama yönünün sağa/sola ayarlanması, kalp ve solunum hareketlerinin meme anatomisini gizlemesini azaltır.

Katlanma (Wrap-around) artefaktı, yalancı görüntü (aliasing) örneğidir ve taranan anatomik yapının boyutları görüntü alanını (FOV) aştığında meydana gelir. Bu artefakt, anatomik parçaların katlanarak ilgilenilen bölgede üst üste binmesine yol açar. Çoğunlukla, FOV'un artırılması ve faz kodlama adımlarının sayısının artırılmasıyla azaltılabilir, ancak bu görüntüleme süresinin artmasına yol açar.

Suseptibilite artefaktı, manyetik alanın yerel distorsiyonlarından kaynaklanır ve en sık biyopsi klipsleri gibi metalik nesneler etrafında görülür. Suseptibilite, T2* etkileriyle sinyal kaybına neden olur ve geometrik görüntü distorsiyonuna yol açar. Suseptibilite artefaktı, daha yüksek manyetik alan gücünde daha belirgin hale gelir ve daha ince görüntü dilimleri kullanmak, gradyan gücünü artırmak ve bant genişliğini artırmakla azaltılabilir.

Manyetik alan inhomojenitesi, görüntülenen anatomik bölgedeki ana manyetik alanın güç farklarından kaynaklanır. Bu inhomojenite, gölgeleme, uzaysal distorsiyon ve zebra bantları gibi çeşitli artefaktlara yol açar. Meme görüntülemesindeki kötü homojenitenin en önemli etkilerinden biri yağ baskılamasının yetersiz olmasıdır; bu da lezyonların yanlış bir şekilde kontrastlı görünmesine neden olabilir. Inhomojenite, shimleme veya hastanın manyetik alanın daha homojen bir kısmına yeniden yerleştirilmesiyle azaltılabilir.

2.3.3.7 Meme MRG yorumlanması ve raporlanması

ACR BI-RADS Atlası, meme MRG yorumlamasını ve raporlamasını standart hale getirerek, radyologlar ve kurumlar arasında raporlamanın ve önerilerin tutarlılığını artırır.

Meme MRG'de fibroglandüler doku miktarı, mamografideki meme yoğunluğuna benzer ve en iyi prekontrast T1-ağırlıklı görüntülerde değerlendirilir. BI-RADS terminolojisine göre fibroglandüler doku; neredeyse tamamen yağlı, dağınık fibroglandüler doku, heterojen yoğunlukta fibroglandüler doku, aşırı yoğun fibroglandüler doku olarak dört kategoriye ayrılır.

Normal meme parankimi, adet döngüsü, menopoz durumu, yaş, radyasyon öyküsü ve hormon tedavisi gibi faktörlere bağlı olarak değişken fizyolojik kontrastlanma gösterebilir. Bu durum BPE olarak adlandırılır. BPE en iyi, kontrast enjeksiyonundan 90-120 saniye sonra elde edilen "zirve" postkontrast T1-ağırlıklı görüntülerde değerlendirilir. Dinamik serilerde BPE genellikle artış gösterdiğinden, daha geç fazda değerlendirilmesi BPE seviyesinin olduğundan yüksek tahmin edilmesine neden olabilir. BI-RADS terminolojisine göre BPE; minimal, hafif, orta, belirgin olarak dört kategoriye ayrılır.

BI-RADS terminolojisine göre meme MRG'de iki lezyon türü tanımlanır: odak, kitle ve kitle dışı kontrastlanma.

Odak, çok küçük olduğu için başka şekilde karakterize edilemeyen bir kontrast tutulumu alanıdır. Çevresindeki arka plan parankimal kontrastlanmadan farklıdır ve genellikle birkaç milimetre büyüklüğündedir. Bir kitleden farklı olarak belirgin bir şekli ve sınırı yoktur. Güncellenen ACR BI-RADS MRG terminolojisi, artık 5 mm'den küçük lezyonların da MRG ile karakterize edilebilmesi nedeniyle, "odak" teriminin kullanılmasını önermemektedir.

Kitle, dışı doğru konveks konturu olan ve hacim kaplayan bir lezyondur. Malignite şüphesi, kitlenin morfolojik özellikleri (şekil ve kenar) ile değerlendirilir. Kitlenin şekli oval, yuvarlak veya düzensiz olabilir. Düzensiz şekil, şüpheli bir bulguya işaret eder. Kenarı ise düzgün sınırlı veya düzgün sınırlı olmayan (düzensiz ve spiküle) olarak sınıflandırılır. Düzensiz veya spiküle kenarlı lezyonlar, malignite açısından şüpheli kabul edilir. Kitleler homojen veya heterojen iç kontrastlanma gösterebilir. Heterojen iç kontrastlanma ve kenar kontrastlanması, malignite açısından şüpheli bir bulguya işaret eder. Kontrastlanmayan internal septasyonlar ve diğer morfolojik özellikler benigniteyi destekliyorsa, lezyon fibroadenoma olarak değerlendirilir.

Kitle dışı kontrastlanma: BPE'den farklı bir kontrastlanma paterni gösterir ancak hacim kaplamaz ve kitle tanımına uymaz. Kitle dışı kontrastlanma, dağılımına göre fokal, lineer, segmental, bölgesel, çoklu bölgesel ve diffüz olarak sınıflandırılır. Lineer kontrastlanma, duktal sistemi yansıtır ve malignite açısından şüphelidir. Segmental kontrastlanma ise duktuslar ve dalları içinde veya çevresinde kontrastlanmayı gösterir ve yine malignite açısından şüpheli kabul edilir. Kitle dışı kontrastlanma, iç kontrastlanma özelliklerine göre homojen, heterojen, kümelenmiş veya halka şeklinde olarak sınıflandırılır. Kümelenmiş (Clumped) ve halka şeklinde kümelenmiş (Clustered ring) kontrastlanma paternleri, şüpheli bulgular olarak değerlendirilir.

Toplamda yedi BI-RADS değerlendirme kategorisi bulunmaktadır.

Kategori 0 (Eksik- Ek görüntüleme değerlendirmesi gerekli): Bu kategori mümkün olduğunca kullanılmamalıdır. Şu durumlarda atanabilir; teknik olarak kabul edilemez bir inceleme söz konusuysa (örneğin, yetersiz yağ baskılama, kötü pozisyonlama) ve yorumlanamıyorsa. Ayrıca, MRG'de şüpheli bir bulgu olduğunda ancak ek bir görüntülemeye benign bir karşılık bulunmasının biyopsiyi önleyeceği ve bu nedenle ikinci bir hedefe yönelik ultrason gibi ek görüntüleme incelemelerinin gerektiği durumlarda da atanabilir.

Kategori 1 (Negatif): Normal bir incelemeyi ifade eder.

Kategori 2 (Benign): Benign olduğu bilinen bulgular içerir. Malignite olasılığı %0'dır.

Kategori 3 (Muhtemelen Benign): Malignite olasılığı %0'dan büyük, ancak %2'den küçük olan bulgular içerir ve kısa süreli takip önerilir.

Kategori 4 (Şüpheli): Malignite açısından klasik bir görünüm sergilemeyen, ancak yeterince şüpheli bulgular içerir. Malignite olasılığı %2 ile %95 arasındadır. Doku tanısı gereklidir.

Kategori 5 (Malignite Açısından Yüksek Olasılıklı): Malignite olasılığı %95 ve üzerindedir. Doku tanısı gereklidir.

Kategori 6 (Biyopsi ile Kanıtlanmış Malignite): Halihazırda biyopsi ile meme kanseri tanısı almış hastalar için kullanılır. Eğer ek olarak biyopsi gerektiren şüpheli bir bulgu varsa, Kategori 4 veya 5 atanmalıdır.

Son değerlendirme kategorisi belirlendikten sonra, yönlendiren hekimin uygun bir yönetim planı oluşturabilmesi için hasta yönetimi ve öneriler rapora eklenmelidir. Radyolog ile yönlendiren hekim arasındaki sözlü veya yazılı görüşmeler raporda veya ek bir not olarak belgelenmelidir.

BIRADS 4 veya 5 lezyonlara biyopsi yapılması gerekir. Bu lezyonlar daha önceki mamografi ve USG tetkiklerinde görülmemişse, ikinci bakı USG ile tekrar incelenmelidir. Eğer USG ile tespit edilebilirse, biyopsinin USG rehberliğinde yapılması mümkün olur. USG rehberliğinde biyopsi hızlı, pratik, ucuz ve kolay erişilebilen bir biyopsi yöntemi olduğu için tercih edilir. İkinci bakı USG'de de tespit edilemeyen lezyonların tanısında MRG rehberliğinde biyopsi kullanılır.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Popülasyonu

Bu tek merkezli çalışma, kurumumuz etik kurulundan (16.11.2023 tarihli 2023-18/606 karar numarası ile) alınan onayla yürütülmüştür. Ocak 2022 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında kurumumuzda gerçekleştirilen tüm ultrafast DK-MRG incelemeleri geriye dönük olarak taranmıştır. Ultrafast DK-MRG raporları incelenerek kontrastlanan lezyonu bulunan olgular belirlenmiştir. Bu olgular arasından, histopatolojik tanısı olanlar ile en az altı aylık MRG kontrolüyle izlenmiş ve progresyon göstermemiş olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Ultrafast DK-MRG çekimi öncesinde cerrahi eksizyon ya da neoadjuvan tedavi uygulanmış olan, MRG ile histopatolojik tanı arasında bir aydan uzun süre bulunan ve teknik nedenlerle kontrastlanma dinamiğine ait eğri elde edilemeyen olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Nihai olarak, 205 hastada tespit edilen toplam 249 lezyon (171'i benign, 78'i malign) analiz edilmiştir. MRG çekimlerinin yapılma nedenleri; 87 olguda problem çözme, 75 olguda kanser evrelemesi, 39 olguda olası benign özellikte lezyon takibi ve 48 olguda ailesel yatkınlık veya genetik mutasyon gibi risk faktörleri nedeniyle yapılan yüksek riskli birey taramasıdır.

3.2 MRG Teknikleri

Tüm meme MRG incelemeleri, 16 kanallı özel meme koili ile donatılmış 3.0T MR cihazı (Magnetom Skyra; Siemens Healthineers, Erlangen, Almanya) kullanılarak pron pozisyonda gerçekleştirildi. Ocak 2022'den itibaren kurumumuzda tüm meme MRG incelemeleri, ultrafast DK-MRG ile konvansiyonel DK-MRG'yi birleştiren bir görüntüleme protokolü ile yapılmaktadır. Bu protokol kapsamında; yağ baskısız T1 ağırlıklı görüntüleme, yağ baskılı ve yağ baskısız T2 ağırlıklı görüntüleme, DWI, ultrafast DK-MRG ve konvansiyonel DK-MRG sekansları uygulanmaktadır.

Kontrast madde enjeksiyonu öncesinde bir adet prekontrast görüntü elde edilmesinin ardından, enjeksiyonla eş zamanlı olarak 8 kez tekrarlanan ultrafast DK-

MRG görüntüleri elde edildi. Bu ultrafast çekimler yaklaşık 2 dakika sürdü. Sonrasında, kontrast madde enjeksiyonunu izleyen 2–6. dakikalar arasında, her biri 60 saniyelik temporal çözünürlüğe sahip dört adet konvansiyonel görüntü elde edildi. Böylece bir adet prekontrast, dokuz adet ultrafast ve dört adet geç konvansiyonel görüntü olmak üzere toplamda 14 görüntü elde edilmiş oldu.

Ultrafast DK-MRG için aşağıdaki parametreler kullanıldı: tekrar süresi (TR)/eko süresi (TE) = 5.0/2.67 ms; voksel boyutu = $0.8 \times 0.7 \times 2.0 \text{ mm}^3$; matriks = 448×385 ; flip açısı = 20° ; görüntüleme alanı (FOV) = 320 mm; kesit kalınlığı = 1.5 mm; kesit sayısı = 120; generalized autocalibrating partial parallel acquisition (GRAPPA) akselerasyon faktörü = 3; toplam çekim süresi = 7:45 dakika; temporal çözünürlük = 16.07 saniye/faz; aksiyel planda ve kesitler arası boşluk olmadan elde edildi. TWIST sekansının merkez bölgesi A% ve örnekleme yoğunluğu B% değerleri sırasıyla %16 ve %10 olarak ayarlandı. Uzaysal çözünürlükten ödün vermemek için başlangıçta bu şekilde ayarlanan parametreler, daha sonra deneyimizin artması ile birlikte, yine uzaysal çözünürlükten ödün vermeyecek şekilde ve temporal çözünürlük 9 sn olacak şekilde düzenlendi. Kontrast madde olarak gadobutrol (Gadovist, Bayer AG, Leverkusen, Almanya) intravenöz yolla, 0.1 mL/kg dozunda ve 2.0 mL/s hızında enjekte edildi. Ardından, aynı hızda 20 mL serum fizyolojik ile yıkama yapıldı.

DWI_{resolve} (readout segmentation of long variable echo trains) sekansı için kullanılan parametreler şu şekildeydi: TR/TE = 4820/54 ms; FOV = 36 cm; matris = 100×170 ; kesit kalınlığı = 3 mm; kesit aralığı = 0.6 mm; kesit sayısı = 52; b-değeri = 50 (ortalama, 1), 800 (ortalama, 4); eko-planar görüntüleme (EPI) faktörü = 51; bant genişliği = 1050 Hz/pixel; paralel alma ile akselerasyon faktörü = 2; toplam çekim süresi = 5:30 dakika.

DWI_{epi} sekansı için kullanılan parametreler ise şu şekildeydi: TR/TE = 5600/67 ms; FOV = 36 cm; matriks = 100×170 ; kesit kalınlığı = 3 mm; kesit aralığı = 0.6 mm; kesit sayısı = 52; b-değeri = 50 (ortalama, 2), 1500 (ortalama, 10); EPI faktörü = 100; bant genişliği = 1730 Hz/pixel; paralel alma ile akselerasyon faktörü = 2; toplam çekim süresi = 5:20 dakika.

3.3 Görüntü Analizi

Perfüzyon parametreleri ve ADC değerleri, kistik, nekrotik, yağlı ve hemorajik alanlar hariç tutularak, en az 3 mm² çapında dairesel bir ROI üzerinden değerlendirildi. ROI'ler, meme MRG konusunda yedi yıllık deneyime sahip bir meme radyoloğu (M.A.) tarafından, hastaların klinik ve histopatolojik bilgileri bilinmeksizin belirlendi. Perfüzyon ve difüzyon parametreleri, Syngo.via Workstation (Siemens Healthineers, Erlangen, Almanya) aracılığıyla analiz edildi. Tofts modeline dayalı kantitatif parametreler Tissue 4D yazılımı (Siemens Healthineers, Erlangen, Almanya) ile otomatik olarak oluşturuldu.

İlk olarak, hareket düzeltmesi otomatik olarak gerçekleştirildi. Ardından, Tissue 4D yazılımı tarafından sağlanan (orta tip) popülasyon ortalamalı AIF seçildi. Voksel bazlı farmakokinetik haritalar elde edildi. Altıncı ultrafast T1-kontrastlı DCE-MRG sekansında, lezyonun en yoğun kontrastlanan bölgesini çevreleyen en büyük ROI'ler manuel olarak çizildi. Bu bölgelerde K^{trans} (plazmadan EES'e, dk⁻¹), K_{ep} (EES'ten plazmaya, dk⁻¹), Ve (EES'nin hacim fraksiyonu) hesaplandı.

ADC_{epi} ve $ADC_{resolve}$ değerleri ise, ADC haritalarında lezyonun en koyu görünen bölgesine yerleştirilen ROI ile ölçüldü.

Semikantitatif parametrelerden TTE (%20'lik relatif kontrast artışına ulaşma süresi), MS [merkezi farklar (üç zaman noktası arasındaki ortalama eğim) (x100)], area under the curve [(iAUC60: eğri altında kalan alan (kontrastlanmadan 60 saniye sonrası)], time-to-peak (TTP: kontrastlanmadan sonra maksimum yoğunluğa ulaşma süresi), peak enhancement intensity [PEI: relatif maksimum kontrast artışı (%) (x100)], absolute peak enhancement intensity (APEI), time-to-maximum slope [TTMS: maksimum eğimin merkezine ulaşma süresi], wash-out slope [(WOS45: tepe noktasından sonraki 45 saniyelik süre ya da taramanın son 45 saniyesi boyunca wash-out eğimi (x100 + 1000)] değerleri MeVisLab yazılımı aracılığıyla analiz edildi.

Lezyonların morfolojik özellikleri, ACR tarafından yayımlanan BI-RADS kriterlerine göre değerlendirildi (121). Lezyon tipi (kitle veya kitle dışı kontrastlanma), kitlesel lezyonların şekli, kenarları ve iç kontrastlanma özellikleri ile kitle dışı kontrastlanmaların dağılım biçimi (fokal, bölgesel, lineer, segmental veya diffüz) ve iç kontrastlanma özellikleri (homojen, heterojen, kümeli veya halkasal kümeli) değerlendirildi. Tüm bu morfolojik değerlendirmeler, konvansiyonel dinamik meme MRG'nin post-kontrast ilk sekansının görüntüleri temel alınarak yapıldı.

Çok değişkenli analizlerde morfolojik bulguların modele dahil edilebilmesi amacıyla, lezyonlar sınır özelliklerine göre iki gruba ayrıldı: Spiküle veya düzensiz kenarlı lezyonlar bir grupta; iyi sınırlı kitle özelliği ile kitle dışı kontrastlanmalar ise diğer grupta değerlendirildi. Bu gruplama, örneklem büyüklüğünü koruyarak analiz gücünü artırmak amacıyla yapıldı.

3.4 İstatistiksel Analiz

Kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerleriyle (n, %), sürekli değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma ya da medyan ile birlikte interquartile range (IQR) kullanılarak tanımlayıcı istatistiklerle sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği betimsel (çarpıklık, basıklık, SS/ortalama oranı), grafiksel (Q–Q ve histogram grafikleri) ve istatistiksel yöntemler (Kolmogorov–Smirnov testi) kullanılarak değerlendirildi.

İki grup arasındaki karşılaştırmalarda, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için Mann–Whitney U testi; normal dağılım gösteren değişkenler için ise bağımsız örneklem t-testi uygulandı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Parametrelerin tanısallık gücünü değerlendirmek amacıyla ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi gerçekleştirildi. Sürekli iki değişken arasındaki ilişki düzeyi Pearson korelasyon testi ile incelendi. Maligniteyi belirlemede parametrelerin tanısallık performansı, ROC eğrisi altında kalan alan (AUC), duyarlılık, özgüllük ve

doğruluk değerleri ile değerlendirildi. Ayrıca, demografik ve radyolojik değişkenler için maligniteyi öngörmedeki optimal eşik değerler Youden indeksi ile belirlendi.

Malignite tanısı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili ($p < 0.05$) bulunan değişkenler, çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edilerek bağımsız öngörücüler belirlendi. Bu analiz sonucunda, malign lezyonları öngörmeye yönelik üç farklı lojistik regresyon modeli oluşturuldu. Tüm sonuçlar %95 güven aralığı (GA) içinde ve iki yönlü $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

İstatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics for Windows, Sürüm 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı ile gerçekleştirildi.

4 BULGULAR

Hastaların demografik özelliklerinin malignite varlığına göre karşılaştırılması Tablo 1’de sunulmuştur.

Araştırmaya, ultrafast DK-MRG’de kontrastlanan toplam 249 meme lezyonu (171’i benign [%68,7], 78’i malign [%31,3]) dahil edilmiştir. Benign tanı alan 171 lezyonun 74’ü (%43,3) biyopsi ile, 97’si (%56,7) ise radyolojik takip ile değerlendirilmiştir. Takiple benign kabul edilen olgularda ortalama izlem süresi 20 ± 11 aydır.

Biyopsi ile tanı alan benign lezyonların dağılımı şu şekildedir: 26 olguda (%35,1) adenozis-stromal fibrozis, 18 olguda (%24,3) fibroadenomatöz değişiklik, 6 olguda (%8,1) atipisiz proliferatif lezyon, 3 olguda (%4,1) mastit ya da inflamasyon ve 4 olguda (%5,4) diğer benign tanıları. Yüksek riskli lezyonların 7’si (%41,2) intraduktal papillom, 4’ü (%23,5) FEA, 4’ü (%23,5) LKİS, 1’i (%5,9) ALH ve 1’i (%5,9) radyal skar tanısı almıştır.

Malign lezyonların 6’sı (%7,7) DKİS, 72’si (%92,3) ise invaziv karsinomdur. İnvaziv karsinomların alt tür dağılımı; 66 olguda (%91,7) İDK-NST, 5 olguda (%6,9) İLK ve 1 olguda (%1,4) invaziv papiller karsinom şeklindedir. Moleküler alt tipe ilişkin bilgiye ulaşılabilen olgular arasında 23’ü (%32,0) luminal A, 34’ü (%47,2) luminal B, 5’i (%6,9) HER2 pozitif ve 10’u (%13,9) üçlü negatif alt tiptedir. Tümör derecesine ilişkin bilgiye ulaşılabilen 58 hastanın 11’i (%19,0) grade 1, 33’ü (%56,9) grade 2, 14’ü (%24,1) ise grade 3’tür.

Benign lezyonu olan hastaların yaş ortalaması $46,7 \pm 8,2$ yıl olup, 113’ü (%67) premenopozal idi. Malign lezyonu olan hastalarda ise yaş ortalaması $48,9 \pm 9,4$ yıl olup, 47’si (%60) premenopozal idi. Yaş ve menopozal durum değişkenleri açısından benign ve malign gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Hastaların demografik özelliklerinin malignite varlığına göre karşılaştırılması

Demografik değişkenler	Benign	Malign	<i>p</i> -değeri
Hasta sayısı, <i>n</i> (%)	171(68,7)	78(31,3)	
Yaş (yıl) [#]	46,7±8,2	48,9±9,4	0,076 ^a
Menopoz durumu, <i>n</i> (%)			0,342 ^b
Premenopozal	113(66,5)	47(60,3)	
Postmenopozal	57(33,5)	31(39,7)	

p* < 0,05; [#]Ortalama±standart sapma, **a: Bağımsız örneklem t testi, **b**: Pearson ki-kare testi.

Hastaların morfolojik MRG bulgularının malignite varlığına göre karşılaştırma sonuçları Tablo 2’de sunulmuştur.

Morfolojik değerlendirmeler, BI-RADS kriterlerine uygun şekilde hem kitlesel hem de kitle dışı lezyonlar için ayrı ayrı gerçekleştirildi. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde, malign grupta lezyon boyutu ve kitle formasyonu özelliği, benign lezyonlara kıyasla anlamlı derecede yüksekti (*p* < 0,001). İyi sınırlı kitle veya kitle dışı lezyon özellikleri benign lezyonlarda daha sık görülürken; düzensiz ya da spiküler kenarlı kitle özelliği malign lezyonlarla daha fazla ilişkiliydi (*p* < 0,001). Kitle dışı kontrastlanmaların dağılımı açısından benign ve malign lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (*p* > 0.05).

Kitlesel lezyonlarda homojen internal kontrastlanma özelliği benign olgularda daha sık izlenirken; heterojen internal kontrastlanma özelliği malign olgularla daha fazla ilişkiliydi (*p* < 0,001). Kitle dışı kontrastlanmalarda ise homojen veya heterojen internal kontrastlanma özellikleri benign lezyonlarda daha sık görülürken; kümeli ya da kümeli halkasal internal kontrastlanma özellikleri malign olgularla daha fazla ilişkiliydi (*p* < 0,001).

Malign lezyonların %87’si BI-RADS 4–5 olarak değerlendirilirken, benign lezyonların yalnızca %5’i BIRADS 4C ve üzeri olarak sınıflandırılmıştır (*p* < 0,001). BPE sınıflamasına göre ise malignite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (*p* > 0.05).

Tablo 2. Morfolojik MRG bulgularının malignite varlığına göre karşılaştırılması

Morfolojik MRG bulguları	Benign	Malign	p-değeri
Hasta sayısı, n (%)	171(68,7)	78(31,3)	
BPE, n (%)			0,109 ^a
Minimal	20(11,7)	6(7,7)	
Hafif	68(39,8)	44(56,4)	
Orta	49(28,7)	17(21,8)	
Belirgin	34(19,9)	11(14,1)	
Lezyon tipi, n (%)			<0,001 ^{a*}
Kitle dışı kontrastlanma	83(48,5)	15(19,2)	
Kitle	88(51,5)	63(80,8)	
Kitlenin boyutu (mm)[†]	9(6-13)	27(16-42)	<0,001 ^{b*}
Lezyonun sınır özelliği, n (%)			<0,001 ^{a*}
Kitle dışı kontrastlanma	83(48,5)	15(19,2)	
İyi sınırlı kitle	78(45,6)	5(6,4)	
Düzensiz kenarlı kitle	10(5,8)	48(61,5)	
Spiküle kenarlı kitle	0(0,0)	10(12,8)	
Kitle kontrastlanması, n(%)			<0,001 ^{a*}
Homojen	41(46,6)	6(9,5)	
Heterojen	47(53,4)	56(88,9)	
Halkasal	0(0,0)	1(1,6)	
Kitle dışı kontrastlanma, n(%)			<0,001 ^{a*}
Homojen	34(41,0)	1(6,7)	
Heterojen	32(38,6)	2(13,3)	
Kümeli	14(16,9)	10(66,7)	
Kümeli halkasal	3(3,6)	2(13,3)	
BI-RADS sınıflaması, n (%)			<0,001 ^{a*}
3	103(60,2)	0(0,0)	
4A-B	59(34,5)	5(6,4)	
4C	7(4,1)	5(6,4)	
5-6	2(1,2)	68(87,2)	

* $p < 0,05$; [†]Medyan (IQR), **a**: Pearson ki-kare testi, **b**: Mann-Whitney U testi.

Malignite varlığıyla ilişkili bağımsız morfolojik MRG bulgularına ait analiz sonuçları Tablo 3'te sunulmuştur.

Forward stepwise yöntemiyle oluşturulan çok değişkenli lojistik regresyon modeline ($\chi^2 = 169,274$; $p < 0,001$) göre, düzensiz/spiküler konturlu kitle varlığı ($\beta = 4,10$; $p < 0,001$) ile MRG'de lezyon boyutundaki artış ($\beta = 0,06$; $p < 0,001$), malignite ayırımında bağımsız öngörücü değişkenler olarak saptanmıştır. MRG ile ölçülen lezyon boyutunda meydana gelen her 1 mm'lik artış, malignite riskini yaklaşık 1,06 kat (%95 GA = 1,04–1,09) artırırken; düzensiz/spiküler konturlu kitle varlığı, malignite riskini yaklaşık 60,26 kat (%95 GA = 23,73–153,05) artırmaktadır. Kurulan model, bağımsız değişkenlerin malignite varlığındaki varyansın yaklaşık %69,3'ünü açıkladığını göstermektedir ($R^2N = 0,693$).

Tablo 3. Malignite varlığıyla ilişkili bağımsız morfolojik MRG bulgularının çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	B	SH	OR (%95 GA)	p-değeri
Düzensiz/Spiküler kitle özelliği	4,10	0,48	60,26(23,73-153,05)	<0,001*
Lezyon boyutu (1 mm'lik artışta)	0,06	0,01	1,06(1,04-1,09)	<0,001*
Sabit değer	-3,64	0,44	0,03	<0,001*

Yöntem: Forward Stepwise, **Model,** $\chi^2 = 169,274$; $p < 0,001$; **Nagelkerke** $R^2 = 0,693$; **Bağımlı değişken:** Malignite (1=Evet; 0=Hayır); **OR:** Odss oranı, **GA:** Güven aralığı, **SH:** Standart hata, **Modelden dışlanan değişkenler:** Kitle imajı varlığı ($p = 0,483$), kontrastlanma şekli ($p = 0,768$).

Malignite varlığına göre hastaların kantitatif MRG bulgularının karşılaştırma sonuçları Tablo 4'te sunulmuştur.

Malign lezyonlarda, benign lezyonlara kıyasla K^{trans} (dk^{-1}) ve K_{ep} (dk^{-1}) düzeyleri daha yüksek, Ve düzeyi ise anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,001$)

Tablo 4. Malignite varlığına göre hastaların kantitatif MRG bulgularının karşılaştırılması

Kantitatif değişkenler	Benign (n=171)	Malign (n=78)	p-değeri
$K^{trans\#}$	0,15±0,08	0,34±0,13	<0,001 ^{a*}
$K_{ep}^{\#}$	0,33±0,17	1,05±0,47	<0,001 ^{a*}
$Ve^{\#}$	0,52±0,45	0,36±0,13	<0,001 ^{a*}

* $p < 0,05$; [#]Ortalama±standart sapma, ^a: Bağımsız örneklem t testi

Malignite ile ilişkili bağımsız kantitatif MRG bulgularına ait analiz sonuçları
Tablo 5'te sunulmuştur.

Forward stepwise yöntemiyle oluşturulan çok değişkenli lojistik regresyon modeline ($\chi^2=184,588$; $p < 0,001$) göre, artan K^{trans} ($\beta = 0,85$; $p = 0,036$) ve K_{ep} ($\beta = 2,76$; $p < 0,001$) düzeyleri malignite ayırımında bağımsız öngörücü değişkenler olarak saptanmıştır. K^{trans} düzeyindeki 1 birimlik artış, malignite riskini yaklaşık 2,33 kat (%95 GA = 1,06–5,16) artırırken; K_{ep} düzeyindeki 1 birimlik artış, bu riski yaklaşık 15,76 kat (%95 GA = 5,38–46,19) artırmaktadır. Modeldeki bağımsız değişkenler, malignite varlığındaki varyansın yaklaşık %73,6'sını ($R^2N = 0,736$) açıklamaktadır.

Tablo 5. Malignite varlığıyla ilişkili bağımsız kantitatif MRG bulgularının çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	B	SH	OR (%95 GA)	p-değeri
K^{trans}	0,85	0,41	2,33(1,06-5,16)	0,036*
K_{ep}	2,76	0,55	15,76(5,38-46,19)	<0,001*
Sabit değer	-0,99	0,24	0,37	<0,001*

Yöntem: Forward Stepwise, **Model,** $\chi^2 = 184,588$; $p < 0,001$; **Nagelkerke** $R^2 = 0,736$; **Bağımlı değişken:** Malignite (1=Evet; 0=Hayır); **OR:** Odss oranı, **GA:** Güven aralığı, **SH:** Standart hata, **Modelden dışlanan değişkenler:** Ve ($p = 0,807$)

Malignite varlığına göre hastaların semikantitatif MRG bulgularının karşılaştırma sonuçları Tablo 6’da sunulmuştur.

Malign lezyonlarda, benign lezyonlara kıyasla MS, iAUC60 ve PEI düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekken ($p < 0,001$ ve $p < 0,05$); TTE, TTP ve WOS45 düzeyleri ise anlamlı derecede daha düşüktü ($p < 0,001$ ve $p < 0,01$).

Tablo 6. Malignite varlığına göre hastaların semikantitatif MRG bulgularının karşılaştırılması

Semikantitatif değişkenler	Benign (n=171)	Malign (n=78)	p-değeri
TTE [#]	30,40±31,83	11,05±20,51	<0,001 ^{a*}
MS [#]	423,61±243,39	603,04±318,99	<0,001 ^{a*}
iAUC60 [#]	132,26±77,65	192,94±106,04	<0,001 ^{a*}
TTP [#]	343,18±93,12	187,64±106,48	<0,001 ^{a*}
PEI [#]	346,50±141,25	392,64±111,46	0,012 ^{a*}
APEI [#]	512,74±179,66	542,60±138,02	0,153 ^a
TTMS [#]	83,12±42,33	75,08±35,35	0,120 ^a
WOS45 [†]	996(933-1051)	954(923-989)	0,003 ^{b*}

* $p < 0,05$; [#]Ortalama±Standart sapma, [†]Medyan (IQR), a: Bağımsız örneklem t testi, b: Mann-Whitney U testi.

Malignite ile ilişkili bağımsız semikantitatif MRG bulgularına ait analiz sonuçları Tablo 7’de sunulmuştur.

Forward stepwise yöntemiyle oluşturulan çok değişkenli lojistik regresyon modeline ($\chi^2 = 99,626$; $p < 0,001$) göre, semikantitatif MRG parametresi olan TTP ($\beta = -0,014$; $p < 0,001$), malignite ayırımında tek bağımsız öngörücü değişken olarak belirlenmiştir. TTP düzeyindeki 1 birimlik artış, malignite riskini yaklaşık %1 oranında (%95 GA: %1–%2) azaltmaktadır. Modeldeki TTP değişkeni, malignite varlığındaki varyansın yaklaşık %46,3’ünü ($R^2N = 0,463$) açıklamaktadır.

Tablo 7. Malignite varlığıyla ilişkili bağımsız semikantitatif MRG bulgularının çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	B	SH	OR (%95 GA)	p-değeri
TTP	-0,014	0,002	0,99(0,98-0,99)	<0,001*
Sabit değer	2,98	0,48	19,65	<0,001*

Yöntem: Forward Stepwise, **Model,** $\chi^2 = 99,626$; $p < 0,001$; **Nagelkerke** $R^2 = 0,463$; **Bağımlı değişken:** Malignite (1=Evet; 0=Hayır); **OR:** Odss oranı, **GA:** Güven aralığı, **SH:** Standart hata, **Modelden dışlanan değişkenler:** TTE ($p = 0,703$), MS ($p = 0,534$), iAUC60 ($p = 0,837$), PEI ($p = 0,579$) ve WOS45 ($p = 0,360$)

Malignite varlığına göre hastaların difüzyon MRG bulgularının karşılaştırma sonuçları Tablo 8’de sunulmuştur.

Malign lezyonlarda, benign lezyonlara kıyasla hem $ADC_{resolve}$ hem de ADC_{epi} düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü ($p < 0,001$).

Tablo 8. Malignite varlığına göre hastaların diffüzyon MRG bulgularının karşılaştırılması

Diffüzyon	Benign (n=171)	Malign (n=78)	p-değeri
$ADC_{resolve}^{\#}$	1,41±0,34	0,91±0,23	<0,001**
$ADC_{epi}^{\#}$	1,16±0,29	0,74±0,19	<0,001**

* $p < 0,05$; $^{\#}$ Ortalama±Standart sapma, **a:** Bağımsız örneklem t testi

Malignite ile ilişkili bağımsız difüzyon MRG bulgularına ait analiz sonuçları Tablo 9’da sunulmuştur.

Forward stepwise yöntemiyle oluşturulan çok değişkenli lojistik regresyon modeline ($\chi^2 = 137,999$; $p < 0,001$) göre, difüzyon MRG bulgularından $ADC_{resolve}$ ($\beta = -1,52$; $p=0,010$) ve ADC_{epi} ($\beta = -1,49$; $p=0,010$) malignite ayırımında anlamlı öngörücü faktörler olarak saptanmıştır. $ADC_{resolve}$ düzeyindeki 1 birimlik artış, malignite riskini yaklaşık %78 (%95 G = %30-%99); ADC_{epi} düzeyindeki 1 birimlik artış ise yaklaşık %77 oranında (%95 GA = %31-%99) azaltmaktadır. Modeldeki bağımsız değişkenler, malignite varlığındaki varyansın yaklaşık %59,8’ini ($R^2_N = 0,598$) açıklamaktadır.

Tablo 9. Malignite varlığıyla ilişkili bağımsız diffüzyon MRG bulgularının çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	B	SH	OR (%95 GA)	p-değeri
ADC _{resolve}	-1,52	0,59	0,22(0,07-0,69)	0,010*
ADC _{epi}	-1,49	0,58	0,23(0,07-0,70)	0,010*
Sabit değer	-1,87	0,28	0,15	<0,001*

Yöntem: Forward Stepwise, **Model,** $\chi^2=137,999$; $p < 0,001$; **Nagelkerke** $R^2 = 0,598$; **Bağımlı değişken:** Malignite (1=Evet; 0=Hayır); **OR:** Odds oranı, **GA:** Güven aralığı, **SH:** Standart hata

MRG bulgularının malignite varlığını belirlemedeki tanısal performansına ait sonuçlar Tablo 10 ve Şekil 1’de sunulmuştur.

Lezyon Morfolojisi: MRG'de düzensiz/spiküler kenarlı kitle özelliği, malignite varlığını yaklaşık %84,3 doğrulukla ayırt etmiştir (AUC=0,843). Bu morfolojik özelliğin malignite tanısındaki duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu sırasıyla %74,4, %94,2 ve %87,9 olarak hesaplanmıştır.

Malign lezyonların ayırımında, MRG ile belirlenen lezyon boyutu için 16 mm’lik sınır değeri, maligniteyi yaklaşık %84 doğrulukla ayırt etmiştir (AUC=0,840). Bu sınır değere göre duyarlılık %76,9, özgüllük %78,9 ve genel doğruluk %78,3 olarak hesaplanmıştır.

Kantitatif MRG bulguları: K^{trans} ve K_{ep} parametrelerinin maligniteyi ayırt etme gücü yüksek ve birbirine benzer bulunmuştur (AUC=0,918 ve 0,949). Malign lezyonların ayırımında K^{trans} ve K_{ep} için sınır değerleri sırasıyla 0,207 ve 0,507 olarak hesaplanmıştır. Bu sınır değerlere göre K^{trans} için duyarlılık %88,5, özgüllük %83,0 ve doğruluk %84,7; K_{ep} için ise duyarlılık %89,7, özgüllük %89,5 ve doğruluk %89,6 olarak belirlenmiştir.

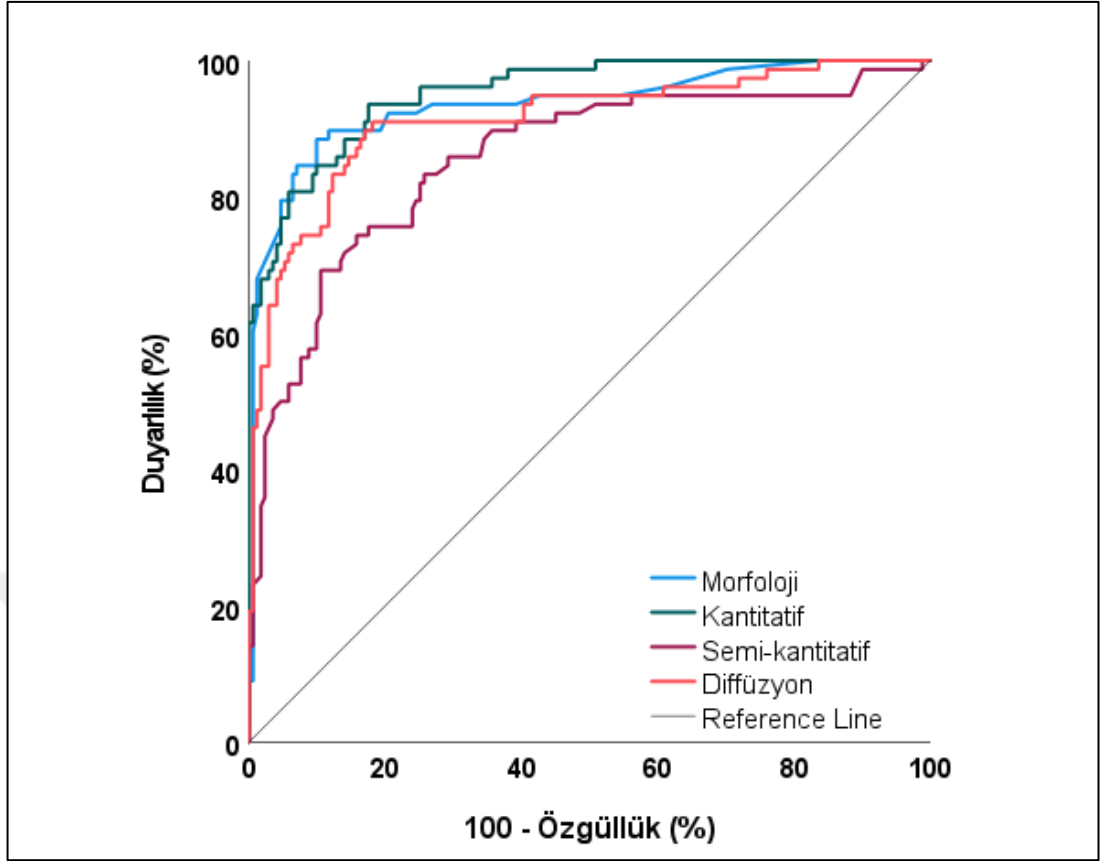
Semikantitatif MRG bulguları: Malign lezyonların ayırımında TTP için sınır değeri 225 olarak belirlenmiştir. Bu eşik değer, maligniteyi yaklaşık %85,5 doğrulukla ayırt etmiştir (AUC=0,855). Belirlenen bu değer için TTP'nin duyarlılığı %69,2, özgüllüğü %89,5 ve genel doğruluğu %83,1 olarak hesaplanmıştır.

Diffüzyon MRG bulguları: ADC_{resolve} ve ADC_{epi} parametrelerinin maligniteyi ayırt etme gücü yüksek ve birbirine benzer bulunmuştur ($AUC=0,907$ ve $0,905$). Malign lezyonların ayırımında ADC_{resolve} ve ADC_{epi} için sınır değerleri sırasıyla $1,058 \times 10^{-3} \text{ mm}^{2/\text{sn}}$ ve $0,909 \times 10^{-3} \text{ mm}^{2/\text{sn}}$ olarak hesaplanmıştır. Bu eşik değerlere göre ADC_{resolve} için duyarlılık %84,6, özgüllük %88,3 ve doğruluk %87,1; ADC_{epi} için ise duyarlılık %87,2, özgüllük %81,9 ve doğruluk %83,5 olarak belirlenmiştir.

Tablo 10. MRG bulgularının tanısal performansına ilişkin ROC eğrisi analiz sonuçları

Değişkenler	Sınır Değeri	AUC	Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk
Morfolojik MRG bulguları					
Kitlenin sınır özelliği ^a	Düzensiz/Spiküler kitle	0,843	0,744	0,942	0,879
Kitlenin boyutu (mm) ^b	16	0,840	0,769	0,789	0,783
Morfoloji toplam (a+b)		0,936	0,846	0,901	0,896
Kantitatif MRG bulguları					
K^{trans} (min ⁻¹) ^b	0,207	0,918	0,885	0,830	0,847
K_{ep} (min ⁻¹) ^c	0,507	0,949	0,897	0,895	0,896
Kantitatif toplam (b+c)		0,953	0,936	0,825	0,859
Semikantitatif MRG bulguları					
TTP	225	0,855	0,692	0,895	0,831
Diffüzyon MRG bulguları					
ADC_{resolve} ^d	1,058	0,907	0,846	0,883	0,871
ADC_{epi} ^e	0,909	0,905	0,872	0,819	0,835
Diffüzyon toplam (d+e)		0,913	0,910	0,819	0,847
Grup	AUC	Delong Test Sonucu			
Morfoloji → Kantitatif	0,936 → 0,953	$p = 0,380$			
Morfoloji → Semikantitatif	0,936 → 0,855	$p = 0,016^*$			
Morfoloji → Diffüzyon	0,936 → 0,913	$p = 0,408$			
Kantitatif → Semikantitatif	0,953 → 0,855	$p < 0,001^*$			
Kantitatif → Diffüzyon	0,953 → 0,913	$p = 0,057$			
Semikantitatif → Diffüzyon	0,855 → 0,913	$p = 0,074$			

* $p < 0,05$; AUC: Eğri altında kalan alan



Şekil 1. MRG bulgularının tanısal performansına ait ROC eğrisi grafiği

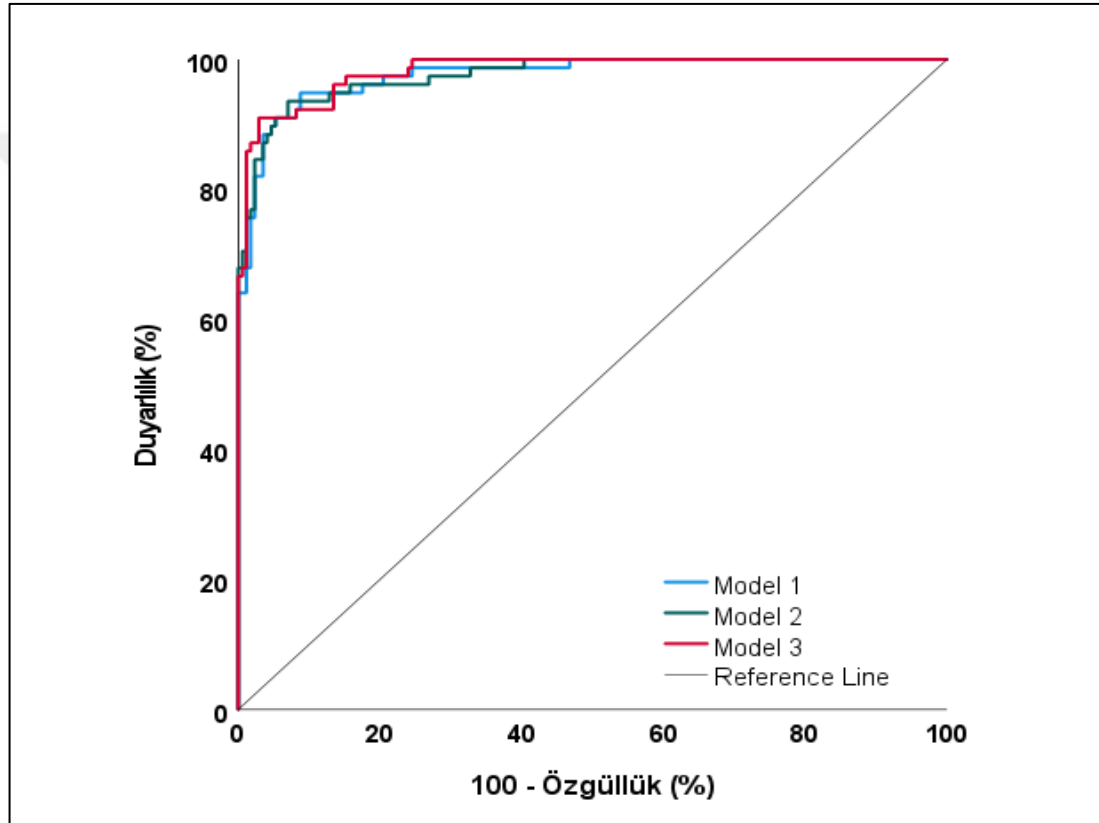
MR bulguları kullanılarak oluşturulan modellere ait tanısal performans sonuçları Tablo 11’de sunulmuştur.

Model 1’de, morfolojik ve kantitatif MRG bulgularını içeren analizde elde edilen AUC değeri 0,976 olarak hesaplanmıştır. Model 2’de, Model 1’e semikantitatif MRG bulgusunun eklenmesi AUC üzerinde anlamlı bir değişiklik yaratmamıştır. Model 3’te ise, Model 2’ye difüzyon MRG bulgularının dahil edilmesiyle AUC değeri 0,982’ye yükselmiştir. DeLong testi sonuçlarına göre modellerin maligniteyi ayırt etme gücü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Bu bulgular doğrultusunda, üç modelin de yüksek ve benzer düzeyde tanısal performans gösterdiği belirlenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da, en yüksek doğruluk oranı %95,2 ile Model 3’te elde edilmiştir. Ayrıca, Model 3 malignite varlığındaki varyansın yaklaşık %83,4’ünü ($R^2_N=0,834$) açıklamaktadır.

Tablo 1: MRG Bulguları ile Oluşturulan Modellerin Tanısal Performansına İlişkin ROC Eğrisi Analiz Sonuçları

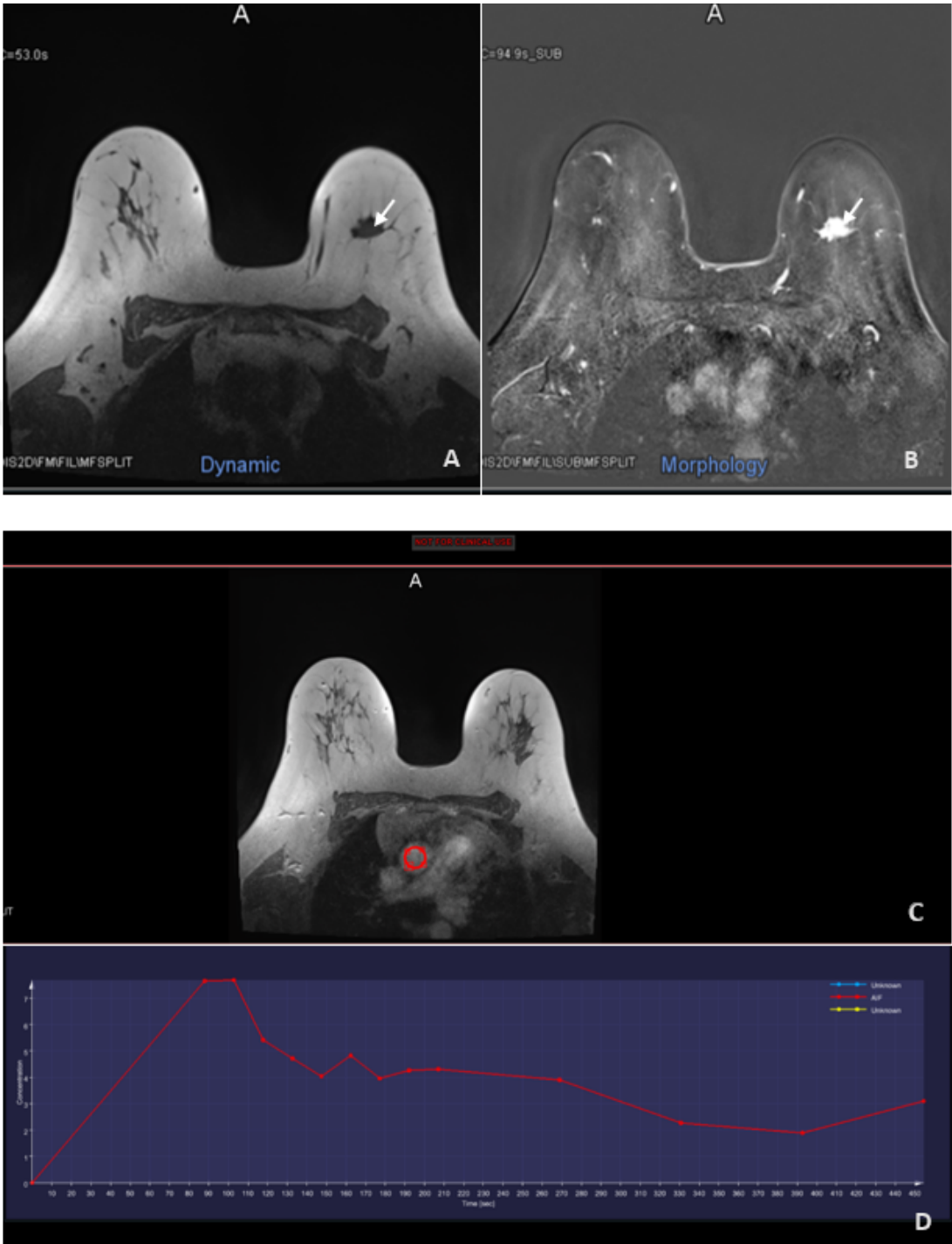
Modeller	AUC	Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk	R ² _N	Delong Test Sonucu
Model 1	0,976	0,949	0,912	0,924	0,802	Model 1→2 $p = 0,967$
Model 2	0,976	0,936	0,929	0,932	0,813	Model 1→3 $p = 0,765$
Model 3	0,982	0,910	0,971	0,952	0,834	Model 2→3 $p = 0,827$

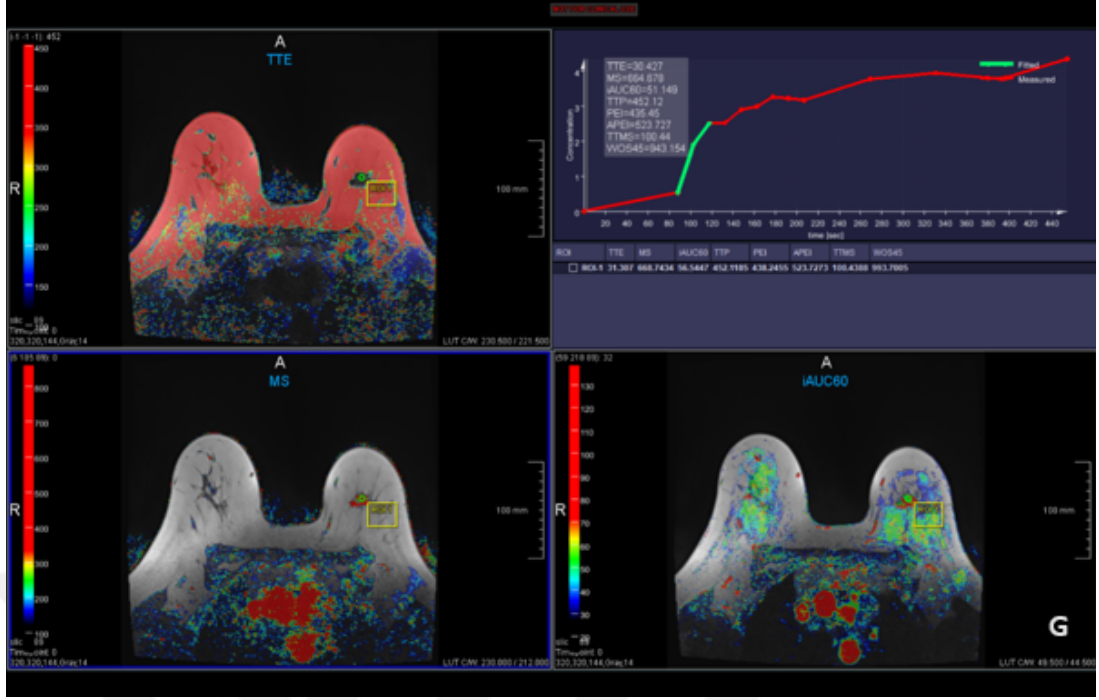
AUC: Eğri altında kalan alan, **Model 1:** Morfolojik+ Kantitatif MRG bulguları, **Model 2:** Model 1+ Semikantitatif MRG bulguları, **Model 3:** Model 2+ Diffüzyon MRG bulguları



Şekil 2. Modellere ait ROC eğrisi grafiği

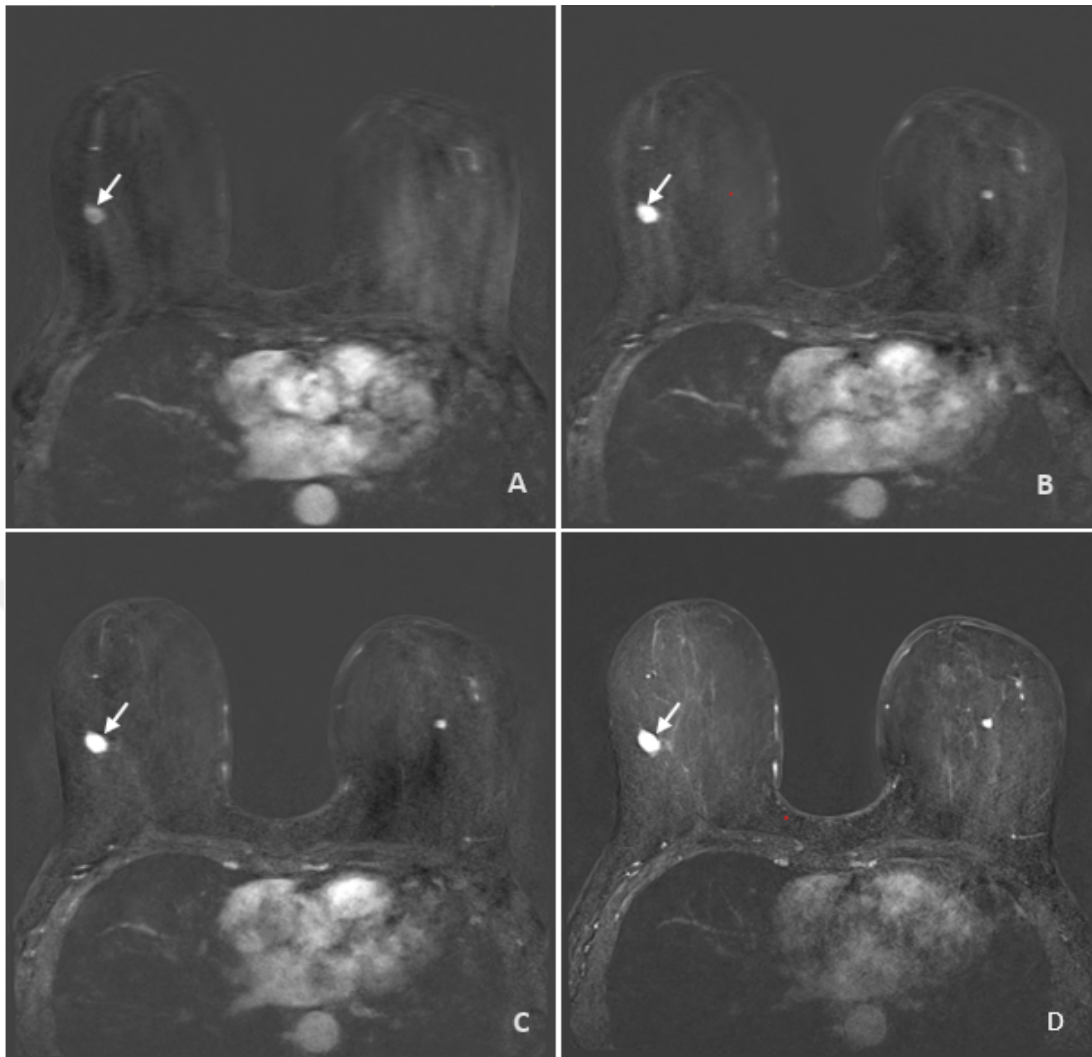
5 OLGULAR

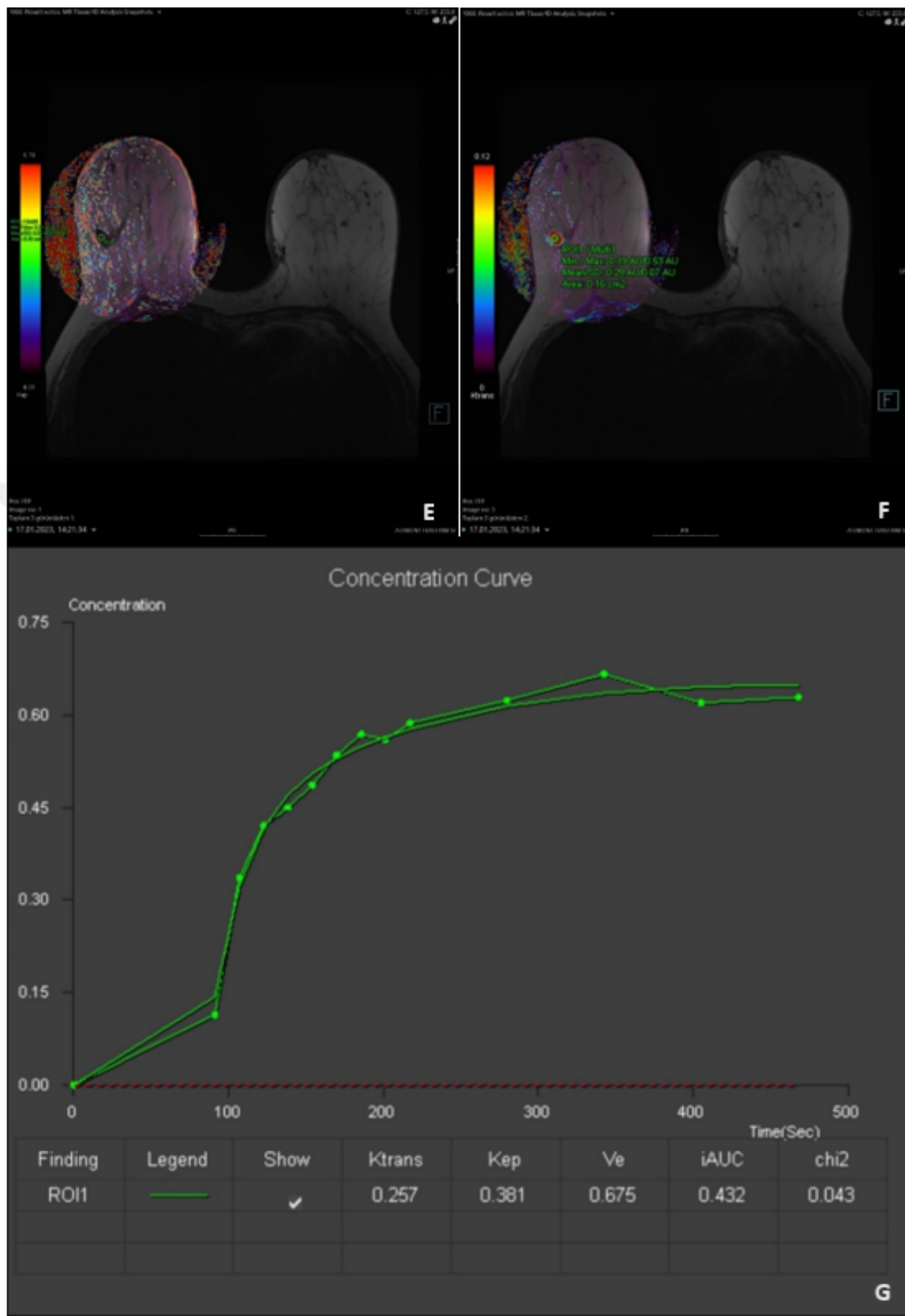


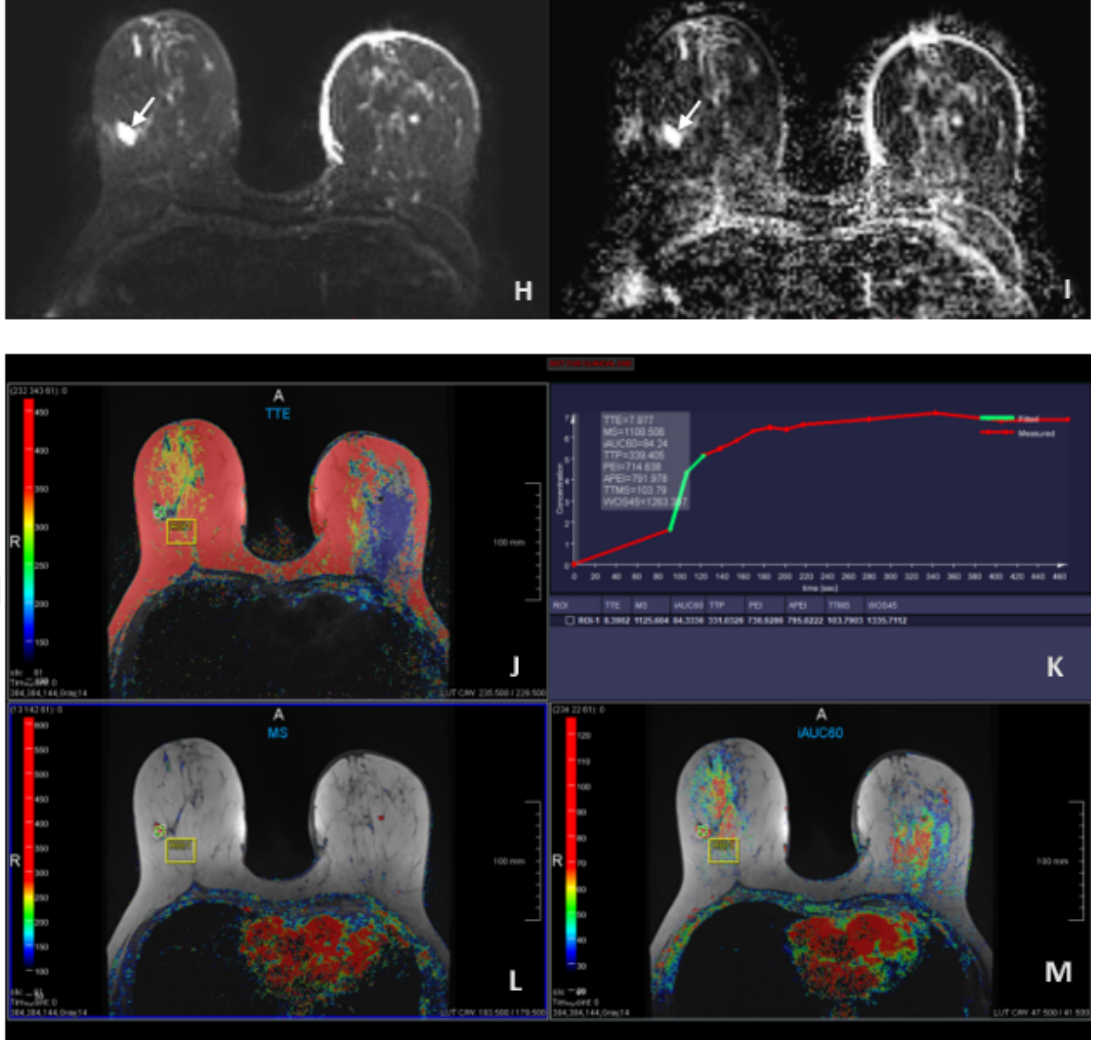


Olgu 1. Semikantitatif parametrelerin ölçüm sürecini gösteren görüntüler. 50 yaşında kadın hasta. Sol memede üst orta kadranda yerleşmiş, Grade 2, Ki-67 %12, Luminal A tip invaziv duktal karsinom.

(A) Prekontrast yağ baskısız T1A görüntü, (B) Lezyon morfolojisinin değerlendirilmesine yönelik Ultrafast inceleme sonrası alınan ilk konvansiyonel T1A görüntüde, 23×14 mm boyutlarında, düzensiz şekilli, düzensiz sınırlı, homojen kontrastlanma gösteren kitle görülmektedir. (C) T1 haritalamanın hesaplanabilmesi için çıkan aortanın en az üçte ikisini kapsayacak şekilde ROI yerleştirilmesi, (D) Aortaya ait konsantrasyon-zaman eğrisinin otomatik olarak elde edilmesi, (E) T1 haritalamanın otomatik olarak hesaplanması, (F) Eşik (threshold) değerinin ayarlanması, (G) Lezyona ROI yerleştirilmesinin ardından TTE, MS ve iAUC haritalarının oluşturulması ile birlikte semikantitatif analiz için konsantrasyon-zaman eğrisinin otomatik olarak elde edilmesi.







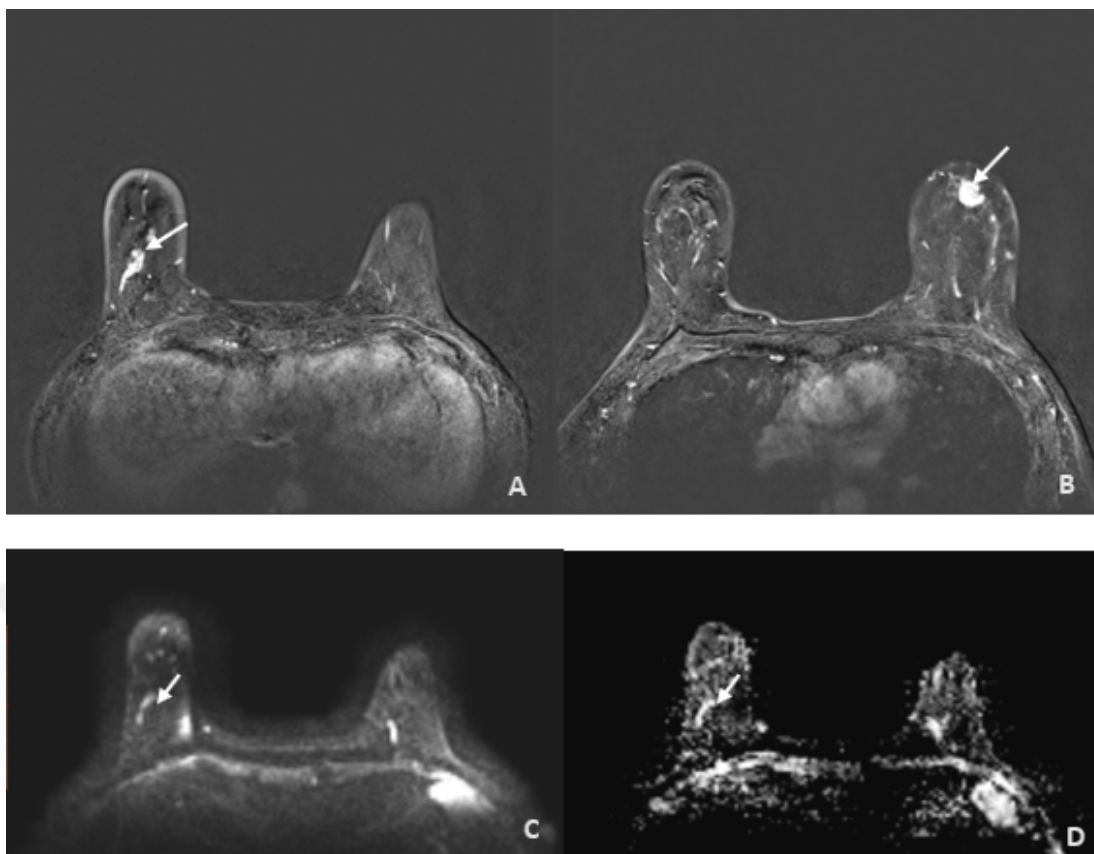
Olgu 2. 62 yaşında kadın hasta. Sol meme karsinomu nedeniyle tedavi öyküsü mevcuttur. Tarama amacıyla yapılan meme MRG’de, sağ memede orta dış kadranda yerleşmiş, 14×9 mm boyutlarında, oval şekilli ve iyi sınırlı bir kitle izlenmiş; lezyon 30 aylık radyolojik takipte stabil seyretmiştir.

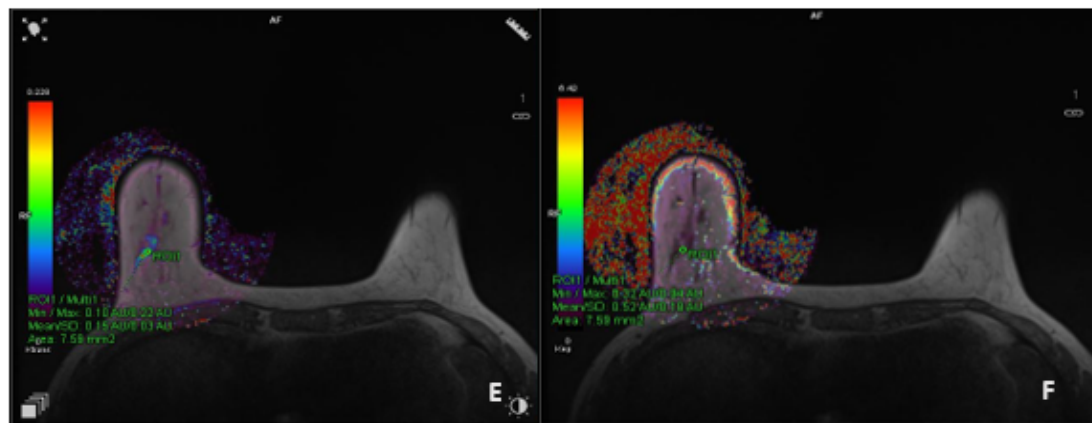
(A) Ultrafast incelemede ilk postkontrast T1A görüntü, (B) Ultrafast incelemede dördüncü postkontrast T1A görüntü, (C) Ultrafast incelemede sekizinci postkontrast T1A görüntü, (D) Ultrafast inceleme sonrası alınan ilk konvansiyonel postkontrast T1A görüntü, (E) K^{ep} haritası ($0,381 \text{ dk}^{-1}$), (F) K_{trans} haritası ($0,257 \text{ dk}^{-1}$), (G) Kantitatif analizle elde edilen kontrast madde konsantrasyon-zaman eğrisi, (H) DWI_{epi} , (I) ADC_{epi} haritası ($1,604 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), (J) TTE haritası (8,0 saniye), (K) Semikantitatif

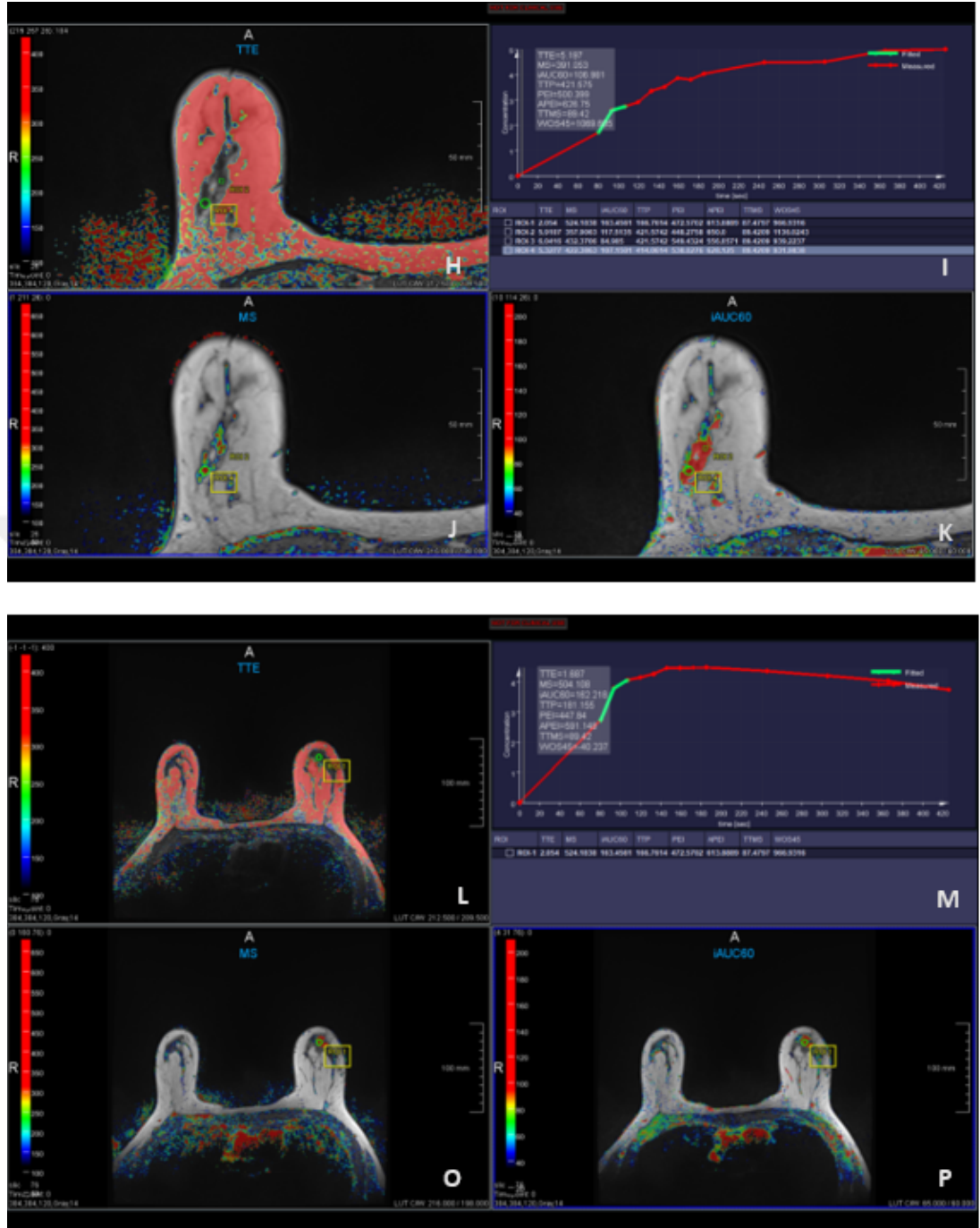
analizle elde edilen kontrast madde konsantrasyon-zaman eğrisinde TTP değeri (339 saniye), (L) MS haritası (1108), (M) iAUC haritası (84).

İlgili parametrelerden K^{ep} , ADC, TTP ve iAUC değerleri bulgularımızla uyumlu olarak benign bir lezyonu, öte yandan K_{trans} , TTE ve MS değerleri ise bulgularımızla çelişkili şekilde malign bir lezyonu desteklemektedir.





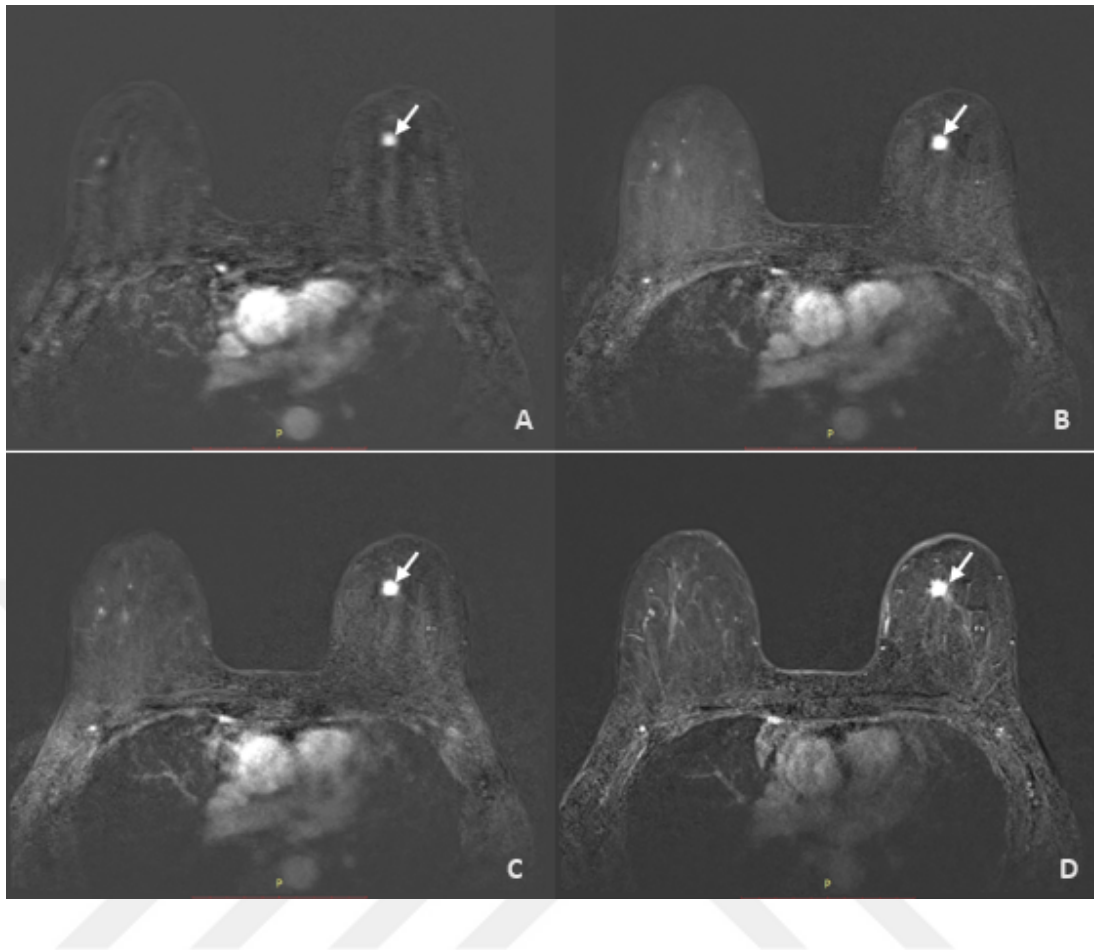


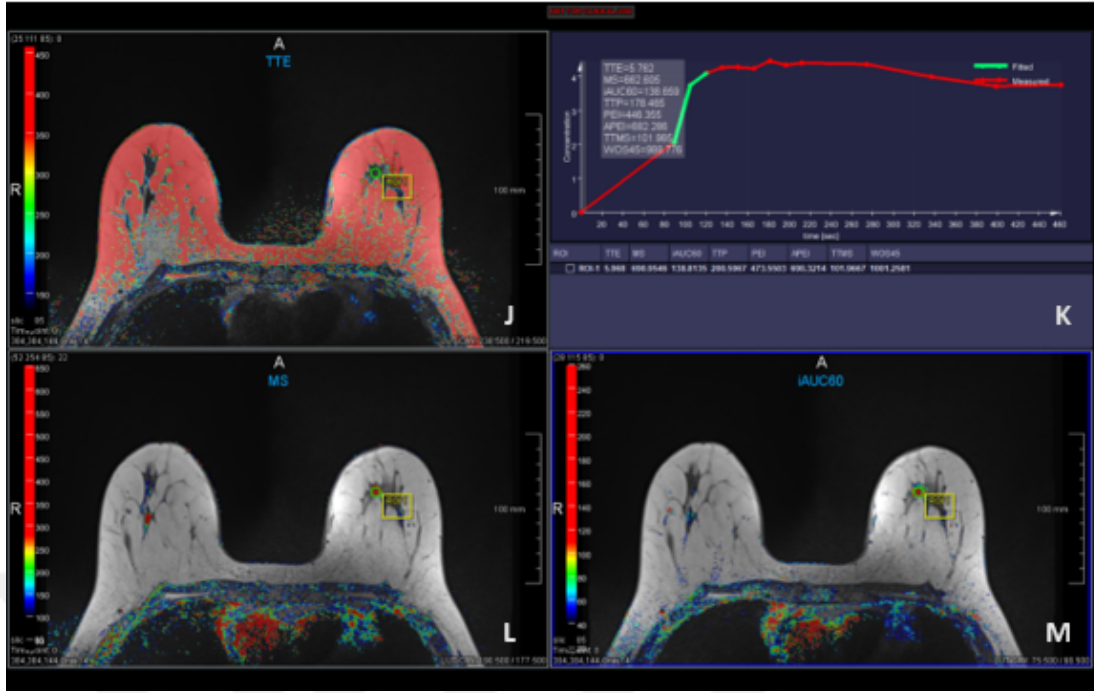


Olgu 3. 48 yaşında kadın hasta. Sol memede invaziv lobüler karsinom tanısı ile evreleme amacıyla çekilen meme MRG’de, sağ memede kuşku kitle dışı kontrastlanma saptanmıştır. Eksizyonel biyopsi sonucu; atipik lobüler hiperplazi, kolumnar hücre hiperplazisi ve apokrin metaplazi olarak raporlanmıştır.

(A) Ultrafast incelemede ilk postkontrast T1A görüntü: kısa ok sağ memede izlenen 28×10 mm boyutlarında lineer, heterojen kitle dışı kontrastlanmayı, (B) Aynı görüntüde uzun ok sol memedeki 18×14 mm boyutlarında düzensiz şekilli, düzensiz sınırlı invaziv lobüler karsinom tanılı kitlesel lezyonu göstermektedir. Kitle dışı kontrastlanmaya ait (C) DWI_{epi}, (D) ADC_{epi} haritası ($1,407 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), (E) K^{ep} haritası (0,462 dk⁻¹), (F) K_{trans} haritası (0,152 dk⁻¹), (G) Kantitatif analizle elde edilen kontrast madde konsantrasyon-zaman eğrisi, (H) TTE haritası (5,2 saniye), (I) Semikantitatif analizle elde edilen kontrast madde konsantrasyon-zaman eğrisinde TTP değeri (421 saniye), (J) MS haritası (391), (K) iAUC haritası (107) görülmektedir. Kitleye ait; (L) TTE haritası (1,7 saniye), (M) Semikantitatif analizle elde edilen kontrast madde konsantrasyon-zaman eğrisinde TTP değeri (181 saniye), (O) MS haritası (504), (P) iAUC haritası (162) görülmektedir.

İlgili parametrelerden kitle dışı kontrastlanmaya ait ADC, K^{ep}, K_{trans}, TTP, MS ve iAUC bulgularımızla uyumlu olarak benign bir lezyonu, öte yandan TTE değeri ise bulgularımızla çelişkili şekilde malign bir lezyonu desteklemektedir. Kitlesel lezyona ait TTE, TTP ve MS bulgularımızla uyumlu olarak malign bir lezyonu, öte yandan iAUC değeri ise bulgularımızla çelişkili şekilde benign bir lezyonu desteklemektedir.





Olgu 4. 58 yaşında kadın hasta. Evreleme amacıyla çekilen meme MRG’de, sol meme üst iç kadranda 9×9 mm boyutlarında, yuvarlak şekilli, düzensiz sınırlı ve homojen kontrastlanma gösteren bir kitle izlenmiştir. Tümörün immünohistokimyasal profili: ER %95, PR %80, HER2 negatif, Ki-67 %38 olarak raporlanmıştır.

(A) Ultrafast incelemede ilk postkontrast T1A görüntü, (B) Ultrafast incelemede dördüncü postkontrast T1A görüntü, (C) Ultrafast incelemede sekizinci postkontrast T1A görüntü, (D) Ultrafast inceleme sonrası alınan ilk konvansiyonel T1A görüntü, (E) ADC_{epi} haritası ($0,787 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), (F) DWI_{epi} , (G) K^{ep} haritası ($0,831 \text{ dk}^{-1}$), (H) K_{trans} haritası ($0,336 \text{ dk}^{-1}$), (I) Kantitatif analizle elde edilen kontrast madde konsantrasyon-zaman eğrisi, (J) TTE haritası (5,8 saniye), (K) Semikantitatif analizle elde edilen kontrast madde konsantrasyon-zaman eğrisinde TTP değeri (178 saniye), (L) MS haritası (662), (M) iAUC haritası (139).

İlgili parametrelerden K^{ep} , K_{trans} , TTE, TTP ve MS değerleri değerleri bulgularımızla uyumlu olarak malign bir lezyonu, öte yandan iAUC değeri ise bulgularımızla çelişkili şekilde benign bir lezyonu desteklemektedir.

6 TARTIŞMA

Bu çalışmada, kantitatif ve semikantitatif ultrafast DK-MRG parametreleri, morfolojik DK-MRG özellikleri ve ADC değerlerinin memenin benign ve malign lezyonlarını ayırt etmedeki tanısal performanslarını karşılaştırmayı amaçladık. Bulgularımız, kantitatif parametrelerin, ADC değerlerine, semikantitatif parametrelere ve morfolojik DK-MRG özelliklerine kıyasla benign ve malign lezyonları ayırt etmede daha başarılı olduğunu göstermiştir.

Malign lezyonlardaki neoanjiyogeneze bağlı olarak damar geçirgenliği ve kontrast madde geçişi artar. Bu hemodinamik değişiklikler, kontrast madde uygulamasını takiben çok kısa sürede ortaya çıkar ve yüksek zamansal çözünürlüğe sahip ultrafast DK-MRG ile yakalanabilir. Ultrafast DK-MRG, konvansiyonel MRG'den farklı olarak, wash-out özellikleri yerine wash-in özelliklerini analiz eder.

MS, kontrast madde enjeksiyonunu takiben lezyonda sinyal intensitesindeki artış hızını yansıtan semikantitatif bir parametredir (6). TTE ise lezyonun belirgin kontrast tutulumu göstermeye başladığı zaman ile aortun kontrastlanmaya başladığı zaman arasındaki farktır (119).

Literatürde, MS (6,7,11,12,136–140), TTE (7,12,119,136), iAUC (141) ve TTP (136,140,142) gibi parametrelerin benign ve malign lezyonların ayrımında istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmektedir. Yakın tarihli bir derlemede, bu parametrelerin birlikte kullanımının, MS veya TTE'nin tek başına kullanımına kıyasla tanısal doğruluk açısından anlamlı bir üstünlük sağlamadığı belirtilmiştir (10). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da, tek değişkenli analizlerde semikantitatif parametrelerin çoğu (TTE, MS, iAUC60, TTP, PEI ve WOS45) anlamlı bulunmuşken, çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizinde yalnızca TTP anlamlı bulunmuştur. Bu durum, ilgili derlemede de vurgulandığı gibi, bu parametrelerin tamamlayıcı değil; aksine, benzer patofizyolojik mekanizmaları (örneğin, arteriovenöz şantlar ve kapiller sızıntı) yansıttıkları için birbiri yerine geçebilir olmaları ile açıklanabilir.

Çalışmamızda, semikantitatif parametreler arasında en yüksek AUC değeri TTP'ye ait olup, 22.5 saniyelik sınır değeriyle maligniteyi %85,5 doğrulukla ayırt etmiştir (AUC=0,855). Cao ve ark. da çalışmamızla benzer şekilde TTP için AUC değerini 0,826 (95% CI: 0,755–0,883) olarak bildirmiş; MS ve TTE bu çalışmada daha düşük AUC değerlerine sahip bulunmuştur (136). Öte yandan, bazı çalışmalarda MS parametresi daha yüksek tanısal başarı göstermiştir. Örneğin, bir çalışmada MS için AUC değeri 0,94 (95% CI: 0,91–0,97) olarak rapor edilmiştir (137). Yedi çalışmayı içeren bir meta-analizde ise MS için ortalama AUC 0,865 (95% GA: 0,805–0,891), TTE için ise 0,857 (95% GA: 0,763–0,889) olarak hesaplanmıştır (10).

Çalışmamızda, TTE değerleri, malign lezyonlarda ortalama $11,05 \pm 20,51$ saniye, benign lezyonlarda ise $30,40 \pm 31,83$ saniye olarak bulunmuştur. TTP açısından ise malign lezyonlarda ortalama $187,64 \pm 106,48$ saniye, benign lezyonlarda ise $343,18 \pm 93,12$ saniyelik değerler elde edilmiştir. Cao ve ark.'nın çalışmasında ise benzer şekilde, TTE değeri, malign lezyonlarda $17,65 \pm 7,73$ saniye (0,00–40,14), benign lezyonlarda ise $23,83 \pm 8,16$ saniye (9,54–47,40) olarak rapor edilmiştir (136). Ancak TTP açısından belirgin bir farklılık söz konusudur; Cao ve ark. malign lezyonlar için ortalama $30,30 \pm 13,02$ saniye (3,3–90,36), benign lezyonlar için ise $54,81 \pm 26,59$ saniye (23,76–142,74) bildirmiştir (136). Bununla birlikte, literatürdeki diğer çalışmalarda da MS (6,7,12,137) ve TTE (7,119) için farklı sınır değerlerin rapor edildiği görülmektedir.

Bu farklılıklar daha önceki çalışmalarda da belirttiği gibi (7,10,119), semikantitatif analizlerin bazı teknik ve metodolojik sınırlılıklarına bağlanabilir. Semikantitatif parametreler; kontrast madde özellikleri, enjeksiyon hızı, görüntüleme protokolü, tarama süresi ve kullanılan yazılıma bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Ayrıca temporal çözünürlüğün yetersizliği, optimal sınır değerlerinin kaçırılmasına neden olabilir. Öte yandan, bazı benign lezyonların (örn. papillomlar) hiperperfüzyon göstermesi (7,11) ya da invaziv lobüler karsinom gibi malign lezyonların düşük MS ve yüksek TTE değerleriyle benign lezyonları taklit etmesi (7), tanısal doğruluğu etkileyebilmektedir. Bu nedenle, semikantitatif analizler malignite ayırımında değerli

araçlar olmakla birlikte, tek başlarına yeterli olmayabilir ve her çalışmada farklı bir parametre öne çıkabilir.

Tofts Modeli, kontrast madde moleküllerinin kan plazmasından ekstrasellüler ekstrasvasküler alana K^{trans} adı verilen bir geçiş hızı sabitiyle difüze olduğunu ve buradan tekrar plazmaya K_{ep} adı verilen bir geri akış hızı sabitiyle döndüğünü varsayar. K^{trans} , plazma akışı ile damar geçirgenliği-yüzey alanı çarpımının birleşik etkilerini yansıtırken; K_{ep} , perfüzyondan etkilenmediği için yalnızca damar geçirgenliğiyle ilişkilidir ve bu yönüyle kapiler geçirgenliğin daha doğru bir göstergesi olabilir.

Çalışmamızda, yüksek K_{ep} ve K^{trans} ile düşük Ve değerlerinin, meme lezyonlarını benign ve malign olarak ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Yapılan çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizinde ise yalnızca K_{ep} ve K^{trans} değerlerinin anlamlılığını koruduğu belirlenmiştir. Daha önce yayınlanmış çalışmaların çoğunda, K_{ep} (136,140,142–150) ve K^{trans} (136,140,142,143,145–150) değerlerinin malign meme lezyonlarında, benign lezyonlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Daha az sayıda çalışmada ise, Ve (136,145,148,150) değerinin malign lezyonlarda, benign lezyonlara kıyasla daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen ortalama değerler K^{trans} için malign grupta $0,34 \pm 0,13$, benign grupta $0,15 \pm 0,08$; K_{ep} için ise sırasıyla $1,05 \pm 0,47$ ve $0,33 \pm 0,17$ olarak bulunmuştur. Bu değerler, literatürde bildirilen ortalamalarla büyük ölçüde uyumluluk göstermektedir. Örneğin, bir çalışmada K^{trans} değeri malign lezyonlarda $0,27 \pm 0,17$, benign lezyonlarda $0,20 \pm 0,15$; K_{ep} değeri ise sırasıyla $0,72 \pm 0,45$ ve $0,28 \pm 0,15$ olarak rapor edilmiştir (136). Bir diğer çalışmada K^{trans} , malign grupta $0,154 \pm 0,015$, benign grupta $0,091 \pm 0,014$; K_{ep} ise $0,947 \pm 0,089$ ve $0,441 \pm 0,065$ olarak bildirilmiştir (142).

Tanısal performans açısından değerlendirildiğinde, literatürde K^{trans} için bildirilen AUC değerlerinin 0.679 ile 0.866 arasında, K_{ep} için ise 0.70 ile 0.929 arasında değiştiği

görülmektedir (136,142,143). Bu bulgular, genel olarak K_{ep} 'in K^{trans} 'a kıyasla daha yüksek tanısal performansa sahip olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda da benzer şekilde, K_{ep} 'in AUC değeri (0,949), K^{trans} 'tan (0,918) daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda elde edilen bulgular literatürle büyük ölçüde örtüşmekte ve ultrafast DK-MRG temelli farmakokinetik analizlerin malign-benign ayırımında güvenilir, uygulanabilir ve tekrarlanabilir bir yöntem olduğunu göstermektedir. Ancak bu yöntemlerin değerlendirilmesinde bazı sınırlılıklar da göz önünde bulundurulmalıdır. Kantitatif parametrelerin ölçümünde operatör bağımlılığı, görüntüleme protokollerindeki farklılıklar, cihaz çeşitliliği ve analiz yazılımlarına bağlı değişkenlikler sonucu etkileyebilmektedir. Ayrıca, analizde yaygın olarak kullanılan Tofts modeli, AIF'nun doğru bir şekilde tahmin edilmesini gerektirdiğinden klinik kullanım açısından sınırlamalar içermektedir. Bu teknik ve metodolojik faktörler, kantitatif analizlerin tekrarlanabilirliğini ve klinik uygulanabilirliğini kısıtlayabilecek önemli unsurlar olarak değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda multiparametrik meme MRG'ye ait morfolojik, kantitatif (K^{trans} , K_{ep}), semikantitatif (TTP) ve difüzyon temelli (ADC) parametrelerin malignite ayırımındaki tanısal performansları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Bulgularımıza göre, en yüksek tanısal doğruluk kantitatif parametrelere ($AUC=0,953$), en düşük doğruluk ise semikantitatif parametre olan TTP'ye ($AUC=0,855$) aittir. Morfolojik bulgular ($AUC=0,836$) ve ADC ölçümleri ($AUC=0,913$) de yüksek tanısal doğruluk göstermiştir.

Cao ve ark.'nın çalışmasında dört semikantitatif parametrenin (MS, TTE, TTP ve iAUC60) kombinasyonu ile elde edilen AUC değeri 0,913 olarak bildirilmiş ve bu kombinasyonun kantitatif parametrelere göre daha yüksek, ADC ile benzer tanı doğruluğu sağladığı belirtilmiştir (136). Ancak çalışmamızda bu sonuçlardan farklı olarak, semikantitatif TTP parametresi hem morfolojik hem de kantitatif parametrelere kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük tanısal doğruluk göstermiştir. Ayrıca model analizlerimizde, TTP'nin eklendiği modelin tanı performansına katkısı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Buna karşın, kantitatif (K^{trans} ve K_{ep}) ve difüzyon

temelli (ADC) parametrelerin ayrı ayrı ve birlikte kullanıldığında tanı performansını artırdığı görülmüştür.

Benzer şekilde, literatürde de bazı çalışmalarda ultrafast DK-MRG'ye ait parametrelerin, morfolojik değerlendirmeye kıyasla tanı gücünde üstünlük sağlamadığı ve BI-RADS kategorizasyonu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark yaratmadığı bildirilmiştir (11,12,139). Çalışmamızda da bu bulgularla uyumlu olarak, ultrafast DK-MRG parametrelerinin morfolojik MRG bulgularına kıyasla tanı gücünde istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük sağlamadığı görülmüştür.

Literatürde, multiparametrik meme MRG değerlendirmelerinde morfolojik bulgularla birlikte kantitatif, semikantitatif ve difüzyon temelli parametreleri eş zamanlı olarak karşılaştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışmada, semikantitatif parametreler manuel yöntemler yerine bu amaçla geliştirilmiş özel bir yazılım aracılığıyla hesaplanmış, bu da ölçümlerin güvenilirliğine ve standardizasyonuna katkı sağlamıştır.

Bununla birlikte çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, araştırma tek merkezli ve retrospektif tasarımlı olup, örneklem büyüklüğü görece düşüktür. Ayrıca benign lezyon oranı yüksektir ve bu lezyonların önemli bir kısmı görece kısa süreli görüntüleme takibiyle benign olarak sınıflandırılmıştır; histopatolojik doğrulama ise tüm olgularda mevcut değildir. Morfolojik değerlendirmeler ve ROI yerleşimi gibi gözleme dayalı işlemler açısından ise gözlemciler arası uyum analizi yapılmamıştır.

Kantitatif, semikantitatif ve ADC ölçümlerinde kullanılan ROI'ler tam olarak aynı anatomik bölgeleri kapsamamış olabilir; bu durum, parametreler arası karşılaştırmalarda ölçüm tutarlılığını sınırlayabilir. Ayrıca, perfüzyon analizinde tüm tümör hacmi yerine yalnızca en yoğun kontrastlanan alanın değerlendirilmiş olması, özellikle heterojen yapıli lezyonlar açısından önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır. Bu bağlamda, yapay zeka destekli otomatik segmentasyon sistemlerinin kullanımıyla daha doğru, standart ve tekrarlanabilir ROI yerleşimleri sağlanabilir.

Bu çalışmada ultrafast DK-MRG'nin, BPE'nin MRG duyarlılığını sınırladığı olgulardaki tanısal katkısı araştırılmamıştır. Ayrıca, ultrafast DK-MRG ile yapılan morfolojik değerlendirmeler ile konvansiyonel DK-MRG arasındaki uyum da incelenmemiştir. Ancak bu konular çalışmamızın birincil amacı dışında kalmaktadır.



7 SONUÇ

Çalışmamızda, meme lezyonlarının benign ve malign ayrımında kantitatif ve semikantitatif ultrafast DK-MRG parametreleri, morfolojik MRG bulguları ve ADC değerlerinin tanısal performansları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, özellikle K_{ep} ve K^{trans} gibi kantitatif parametrelerin, ADC, semikantitatif parametreler ve morfolojik değerlendirmelere kıyasla daha yüksek tanısal doğruluk sağladığını ortaya koymuştur.

Semikantitatif parametreler arasında en yüksek tanısal doğruluk TTP'ye ait olmakla birlikte, bu değer ADC ile benzer düzeyde bulunmuş; ancak kantitatif parametreler ve morfolojik özelliklere göre anlamlı ölçüde daha düşük kalmıştır. Ayrıca, model analizlerinde TTP'nin eklenmesi tanısal performansa anlamlı bir katkı sağlamamıştır.

Kantitatif analizlerde, yüksek K_{ep} ve K^{trans} ile düşük V_e değerleri malignite ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuş; çok değişkenli analizde yalnızca K_{ep} ve K^{trans} istatistiksel anlamlılığını korumuştur. Ayrıca, K_{ep} 'in tanısal performansının K^{trans} 'tan daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, ultrafast DK-MRG temelli farmakokinetik analizlerin malignite ayrımında güvenilir ve tekrarlanabilir bilgiler sağladığı görülmüştür. Standart protokoller, ileri analiz yazılımları ve yapay zeka tabanlı otomatik sistemlerin entegrasyonu ile klinik pratikte daha yaygın ve etkili şekilde kullanılabilir hale gelebilir.

8 KAYNAKLAR

1. Arnold M, Morgan E, Rumgay H, Mafrá A, Singh D, Laversanne M, et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *Breast Edinb Scotl*. 2022 Dec;66:15–23.
2. Peters NHGM, Borel Rinkes IHM, Zuithoff NPA, Mali WPTM, Moons KGM, Peeters PHM. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. *Radiology*. 2008 Jan;246(1):116–24.
3. Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, Mann RM, Peeters PHM, Monninkhof EM, et al. Supplemental MRI Screening for Women with Extremely Dense Breast Tissue. *N Engl J Med*. 2019 Nov 28;381(22):2091–102.
4. Moore SG, Shenoy PJ, Fanucchi L, Tumeh JW, Flowers CR. Cost-effectiveness of MRI compared to mammography for breast cancer screening in a high risk population. *BMC Health Serv Res*. 2009 Jan 13;9:9.
5. Kuhl CK, Schrading S, Strobil K, Schild HH, Hilgers RD, Bieling HB. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection-a novel approach to breast cancer screening with MRI. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2014 Aug 1;32(22):2304–10.
6. Mann RM, Mus RD, Van Zelst J, Geppert C, Karssemeijer N, Platel B. A Novel Approach to Contrast-Enhanced Breast Magnetic Resonance Imaging for Screening: High-Resolution Ultrafast Dynamic Imaging. *Invest Radiol*. 2014 Sep;49(9):579–85.
7. Honda M, Kataoka M, Onishi N, Iima M, Ohashi A, Kanao S, et al. New parameters of ultrafast dynamic contrast-enhanced breast MRI using compressed sensing. *J Magn Reson Imaging*. 2020 Jan;51(1):164–74.
8. Kim SY, Cho N, Choi Y, Shin SU, Kim ES, Lee SH, et al. Ultrafast Dynamic Contrast-Enhanced Breast MRI: Lesion Conspicuity and Size Assessment according to Background Parenchymal Enhancement. *Korean J Radiol*. 2020;21(5):561.
9. Kataoka M, Honda M, Sagawa H, Ohashi A, Sakaguchi R, Hashimoto H, et al. Ultrafast Dynamic Contrast-Enhanced MRI of the Breast: From Theory to Practice. *J Magn Reson Imaging*. 2024 Aug;60(2):401–16.
10. Amitai Y, Freitas VAR, Golan O, Kessner R, Shalmon T, Neeman R, et al. The diagnostic performance of ultrafast MRI to differentiate benign from malignant breast lesions: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2024 Mar 21;34(10):6285–95.
11. Ohashi A, Kataoka M, Kanao S, Iima M, Murata K, Weiland E, et al. Diagnostic performance of maximum slope: A kinetic parameter obtained from ultrafast dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast using k-space weighted image contrast (KWIC). *Eur J Radiol*. 2019 Sep;118:285–92.
12. Goto M, Sakai K, Yokota H, Kiba M, Yoshida M, Imai H, et al. Diagnostic performance of initial enhancement analysis using ultra-fast dynamic contrast-enhanced MRI for breast lesions. *Eur Radiol*. 2019 Mar;29(3):1164–74.

13. Tudorica LA, Oh KY, Roy N, Kettler MD, Chen Y, Hemmingson SL, et al. A feasible high spatiotemporal resolution breast DCE-MRI protocol for clinical settings. *Magn Reson Imaging*. 2012 Nov;30(9):1257–67.
14. Willinek WA, Hadizadeh DR, von Falkenhausen M, Urbach H, Hoogeveen R, Schild HH, et al. 4D time-resolved MR angiography with keyhole (4D-TRAK): more than 60 times accelerated MRA using a combination of CENTRA, keyhole, and SENSE at 3.0T. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2008 Jun;27(6):1455–60.
15. Saranathan M, Rettmann DW, Hargreaves BA, Clarke SE, Vasanawala SS. Differential Subsampling with Cartesian Ordering (DISCO): a high spatio-temporal resolution Dixon imaging sequence for multiphasic contrast enhanced abdominal imaging. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2012 Jun;35(6):1484–92.
16. Zhang M, Horvat JV, Bernard-Davila B, Marino MA, Leithner D, Ochoa-Albiztegui RE, et al. Multiparametric MRI model with dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted imaging enables breast cancer diagnosis with high accuracy. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2019 Mar;49(3):864–74.
17. Pinker K, Moy L, Sutton EJ, Mann RM, Weber M, Thakur SB, et al. Diffusion-Weighted Imaging With Apparent Diffusion Coefficient Mapping for Breast Cancer Detection as a Stand-Alone Parameter: Comparison With Dynamic Contrast-Enhanced and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Invest Radiol*. 2018 Oct;53(10):587–95.
18. Kass R, Mancino AT, Rosenbloom A, et al. Breast physiology: normal and abnormal development and function. In: KI Bland, EM Copeland (eds), *The Breast and Malignant Disorders*. St Louis, MO. Elsevier. 2004;
19. Wuringer E. Surgical Anatomy. In: F Fitzal, P Shrenk (eds), *Oncoplastic Breast Surgery*. Wien. Springer-Verlag. 2010;
20. Evans GRD, Hall-Findley EJ. History and anatomy. In: GRD Evans, EJ Hall-Findley (eds), *Aesthetic and Reconstructive Surgery of the Breast*. Philadelphia, PA. Saunders Elsevier. 2010;
21. Würlinger E, Mader N, Posch E, Holle J. Nerve and vessel supplying ligamentous suspension of the mammary gland. *Plast Reconstr Surg*. 1998 May;101(6):1486–93.
22. van Deventer PV, Graewe FR. The Blood Supply of the Breast Revisited. *Plast Reconstr Surg*. 2016 May;137(5):1388–97.
23. Fansa H. Breast Surgery. Surgical Anatomy. Heidelberg. Springer Nat. 2023;
24. Ellis H, Mahadevan V. Anatomy and physiology of the breast. *Surgery*. 2013;31:11–4.
25. Salati SA. Breast fibroadenomas: a review in the light of current literature. *Pol Przegl Chir*. 2020 Dec 7;93(1):40–8.
26. Im CJ, Miller A, Balassanian R, Mukhtar RA. Early onset, multiple, bilateral fibroadenomas of the breast: a case report. *BMC Womens Health*. 2021 Apr 21;21(1):170.
27. Hochman MG, Orel SG, Powell CM, Schnall MD, Reynolds CA, White LN. Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. *Radiology*. 1997 Jul;204(1):123–9.

28. Parsian S, Giannakopoulos NV, Rahbar H, Rendi MH, Chai X, Partridge SC. Diffusion-weighted imaging reflects variable cellularity and stromal density present in breast fibroadenomas. *Clin Imaging*. 2016;40(5):1047–54.
29. Stachs A, Stubert J, Reimer T, Hartmann S. Benign Breast Disease in Women. *Dtsch Arzteblatt Int*. 2019 Aug 9;116(33–34):565–74.
30. Dyrstad SW, Yan Y, Fowler AM, Colditz GA. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015 Feb;149(3):569–75.
31. Mai C, Rombaut B, Hertveldt K, Claikens B, Van Wettere P. Diffuse pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: a case report and a review of the radiological characteristics. *JBR-BTR Organe Soc R Belge Radiol SRBR Orgaan Van K Belg Ver Voor Radiol KBVR*. 2014;97(2):81–3.
32. Morone I, de Andrade GP, Cardoso PS, de Oliveira AC, Clímaco F, Medeiros J, et al. Bilateral pseudoangiomatous stromal hyperplasia in childhood gigantomastia: A challenge in reconstruction and management. *JPRAS Open*. 2019 Mar;19:106–10.
33. Johnson KS, Bentley RC, Kelly Marcom P, Baker JA. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) causing massive breast enlargement: MRI findings. *Breast J*. 2012;18(6):600–1.
34. Yoon KH, Koo B, Lee KB, Lee H, Lee J, Kim JY, et al. Optimal treatment of pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. *Asian J Surg*. 2020 Jul;43(7):735–41.
35. Surace A, Liberale V, D’Alonzo M, Pecchio S, Baù MG, Biglia N. Pseudoangiomatous Stromal Hyperplasia (PASH) of the Breast: An Uncommon Finding in an Uncommon Patient. *Am J Case Rep*. 2020 Jan 16;21:e919856.
36. Hhm H, Am EA, A AB, Nnn N. Fat Necrosis of the Breast: Magnetic Resonance Imaging Characteristics and Pathologic Correlation. *Acad Radiol [Internet]*. 2018 Aug [cited 2025 Mar 2];25(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29426684/>
37. Chen J, Liu H, Baek H, Nalcioğlu O, Su M. Magnetic resonance imaging features of fibrocystic change of the breast. *Magn Reson Imaging [Internet]*. 2008 Nov [cited 2025 Mar 2];26(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18436406/>
38. Srivastava V, Meena R, Ansari M, Kumar D, Kumar A. A Study of Anxiety and Depression in Benign Breast Disease. *J -Life Health [Internet]*. 2020 Dec [cited 2025 Mar 2];11(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33767560/>
39. Dietzel M, Kaiser C, Wenkel E, Clauser P, Uder M, Schulz-Wendtland R, et al. Differentiation of ductal carcinoma in situ versus fibrocystic changes by magnetic resonance imaging: are there pathognomonic imaging features? *Acta Radiol Stockh Swed* 1987 [Internet]. 2017 Oct [cited 2025 Mar 2];58(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28173727/>
40. Vag T, Baltzer P, Dietzel M, Benndorf M, Gajda M, Camara O, et al. Kinetic characteristics of ductal carcinoma in situ (DCIS) in dynamic breast MRI using computer-assisted analysis. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987 [Internet]. 2010 Nov [cited 2025 Mar 2];51(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20942728/>
41. Lee SJ, Mahoney MC, Khan S. MRI features of stromal fibrosis of the breast with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 Sep;197(3):755–62.

42. Sklair-Levy M, Samuels TH, Catzavelos C, Hamilton P, Shumak R. Stromal fibrosis of the breast. *AJR Am J Roentgenol*. 2001 Sep;177(3):573–7.
43. Co M, Cheng VCC, Wei J, Wong SCY, Chan SMS, Shek T, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a 10-year study from a multicentre clinical database. *Pathology (Phila)*. 2018 Dec;50(7):742–7.
44. Pluguez-Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, Alizai H, Mais DD, Kist KA, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Manifestations at Multimodality Imaging and Pitfalls. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2018;38(2):330–56.
45. Freeman CM, Xia BT, Wilson GC, Lewis JD, Khan S, Lee SJ, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A diagnostic and therapeutic challenge. *Am J Surg*. 2017 Oct;214(4):701–6.
46. Cao R, Scaranelo A. Magnetic resonance imaging of “pure” sclerosing adenosis of the breast with surgical pathology correlation. *Breast J [Internet]*. 2019 Jan [cited 2025 Mar 2];25(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30609100/>
47. Kamitani T, Matsuo Y, Yabuuchi H, Fujita N, Nagao M, Kawanami S, et al. Differentiation between benign phyllodes tumors and fibroadenomas of the breast on MR imaging. *Eur J Radiol [Internet]*. 2014 Aug [cited 2025 Mar 2];83(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24856515/>
48. Zhang Y, Kleer C. Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates. *Arch Pathol Lab Med [Internet]*. 2016 Jul [cited 2025 Mar 2];140(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27362571/>
49. Wei J, Tan Y, Cai Y, Yuan Z, Yang D, Wang S, et al. Predictive factors for the local recurrence and distant metastasis of phyllodes tumors of the breast: a retrospective analysis of 192 cases at a single center. *Chin J Cancer [Internet]*. 2014 Oct [cited 2025 Mar 2];33(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25104281/>
50. Clauser P, Marino MA, Baltzer PAT, Bazzocchi M, Zuiani C. Management of atypical lobular hyperplasia, atypical ductal hyperplasia, and lobular carcinoma in situ. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2016;16(3):335–46.
51. Mooney KL, Bassett LW, Apple SK. Upgrade rates of high-risk breast lesions diagnosed on core needle biopsy: a single-institution experience and literature review. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. 2016 Dec;29(12):1471–84.
52. Brem RF. Management of Breast Atypical Ductal Hyperplasia: Now and the Future. *Radiology*. 2020 Jan;294(1):87–8.
53. Hartmann LC, Radisky DC, Frost MH, Santen RJ, Vierkant RA, Benetti LL, et al. Understanding the premalignant potential of atypical hyperplasia through its natural history: a longitudinal cohort study. *Cancer Prev Res Phila Pa*. 2014 Feb;7(2):211–7.
54. Lewin AA, Mercado CL. Atypical Ductal Hyperplasia and Lobular Neoplasia: Update and Easing of Guidelines. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Feb;214(2):265–75.
55. Liberman L, Holland AE, Marjan D, Murray MP, Bartella L, Morris EA, et al. Underestimation of atypical ductal hyperplasia at MRI-guided 9-gauge vacuum-assisted breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Mar;188(3):684–90.

56. American Society of Breast Surgeons Consensus Guideline on Concordance Assessment of Image-Guided Breast Biopsies and Management of Borderline or High-Risk Lesions. 2016. Available <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guidel-OnConcordance-Assess--Image-Guid-Breast-Biopsies.pdf>.
57. Rudin AV, Hoskin TL, Fahy A, Farrell AM, Nassar A, Ghosh K, et al. Flat Epithelial Atypia on Core Biopsy and Upgrade to Cancer: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2017 Nov;24(12):3549–58.
58. Cohen MA, Newell MS. Radial Scars of the Breast Encountered at Core Biopsy: Review of Histologic, Imaging, and Management Considerations. *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Nov;209(5):1168–77.
59. Alleva DQ, Smetherman DH, Farr GH, Cederbom GJ. Radial scar of the breast: radiologic-pathologic correlation in 22 cases. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 1999 Oct;19 Spec No:S27-35; discussion S36-37.
60. Linda A, Zuiani C, Furlan A, Londero V, Girometti R, Machin P, et al. Radial scars without atypia diagnosed at imaging-guided needle biopsy: how often is associated malignancy found at subsequent surgical excision, and do mammography and sonography predict which lesions are malignant? *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Apr;194(4):1146–51.
61. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt S, Tan PH, van de Vijver M. WHO classification of tumours of the breast. 2012.
62. Nayak A, Carkaci S, Gilcrease MZ, Liu P, Middleton LP, Bassett RL, et al. Benign papillomas without atypia diagnosed on core needle biopsy: experience from a single institution and proposed criteria for excision. *Clin Breast Cancer*. 2013 Dec;13(6):439–49.
63. Khan S, Diaz A, Archer KJ, Lehman RR, Mullins T, Cardenosa G, et al. Papillary lesions of the breast: To excise or observe? *Breast J*. 2018 May;24(3):350–5.
64. Bane A. Ductal carcinoma in situ: what the pathologist needs to know and why. *Int J Breast Cancer*. 2013;2013:914053.
65. Barreau B, de Mascarel I, Feuga C, MacGrogan G, Dilhuydy MH, Picot V, et al. Mammography of ductal carcinoma in situ of the breast: review of 909 cases with radiographic-pathologic correlations. *Eur J Radiol*. 2005 Apr;54(1):55–61.
66. Lamb LR, Lehman CD, Oseni TO, Bahl M. Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) at Breast MRI: Predictors of Upgrade to Invasive Carcinoma. *Acad Radiol*. 2020;27(10):1394–9.
67. Sanders ME, Schuyler PA, Dupont WD, Page DL. The natural history of low-grade ductal carcinoma in situ of the breast in women treated by biopsy only revealed over 30 years of long-term follow-up. *Cancer*. 2005 Jun 15;103(12):2481–4.
68. Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, Marinovich ML, French JR, Macaskill P, et al. Ductal carcinoma in situ at core-needle biopsy: meta-analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer. *Radiology*. 2011 Jul;260(1):119–28.

69. McCormick B, Winter K, Hudis C, Kuerer HM, Rakovitch E, Smith BL, et al. RTOG 9804: a prospective randomized trial for good-risk ductal carcinoma in situ comparing radiotherapy with observation. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2015 Mar 1;33(7):709–15.
70. Hwang ES, Hyslop T, Lynch T, Frank E, Pinto D, Basila D, et al. The COMET (Comparison of Operative versus Monitoring and Endocrine Therapy) trial: a phase III randomised controlled clinical trial for low-risk ductal carcinoma in situ (DCIS). *BMJ Open*. 2019 Mar 12;9(3):e026797.
71. Francis A, Thomas J, Fallowfield L, Wallis M, Bartlett JMS, Brookes C, et al. Addressing overtreatment of screen detected DCIS; the LORIS trial. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2015 Nov;51(16):2296–303.
72. Elshof LE, Tryfonidis K, Slaets L, van Leeuwen-Stok AE, Skinner VP, Dif N, et al. Feasibility of a prospective, randomised, open-label, international multicentre, phase III, non-inferiority trial to assess the safety of active surveillance for low risk ductal carcinoma in situ - The LORD study. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2015 Aug;51(12):1497–510.
73. Agrawal G, Chen JH, Baek HM, Hsiang D, Mehta RS, Nalcioglu O, et al. MRI features of breast cancer: a correlation study with HER-2 receptor. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2007 Nov;18(11):1903–4.
74. Chen JH, Baek HM, Nalcioglu O, Su MY. Estrogen receptor and breast MR imaging features: a correlation study. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2008 Apr;27(4):825–33.
75. Sun JY, Zhou J, Zhang WW, Li FY, He ZY, Wu SG. Tubular carcinomas of the breast: an epidemiologic study. *Future Oncol Lond Engl*. 2018 Dec;14(29):3037–47.
76. Dieci MV, Orvieto E, Dominici M, Conte P, Guarneri V. Rare breast cancer subtypes: histological, molecular, and clinical peculiarities. *The Oncologist*. 2014 Aug;19(8):805–13.
77. Kim J, Kim JY, Lee HB, Lee YJ, Seong MK, Paik N, et al. Characteristics and prognosis of 17 special histologic subtypes of invasive breast cancers according to World Health Organization classification: comparative analysis to invasive carcinoma of no special type. *Breast Cancer Res Treat*. 2020 Nov;184(2):527–42.
78. Jeong SJ, Lim HS, Lee JS, Park MH, Yoon JH, Park JG, et al. Medullary carcinoma of the breast: MRI findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 May;198(5):W482–487.
79. Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Oct;111(3):541–7.
80. Bitencourt AGV, Graziano L, Osório CABT, Guatelli CS, Souza JA, Mendonça MHS, et al. MRI Features of Mucinous Cancer of the Breast: Correlation With Pathologic Findings and Other Imaging Methods. *AJR Am J Roentgenol*. 2016 Feb;206(2):238–46.
81. Silverberg SG, Kay S, Chitale AR, Levitt SH. Colloid carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol*. 1971 Mar;55(3):355–63.
82. Zhu Y, Zhang S, Liu P, Lu H, Xu Y, Yang WT. Solitary intraductal papillomas of the breast: MRI features and differentiation from small invasive ductal carcinomas. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Oct;199(4):936–42.

83. Eiada R, Chong J, Kulkarni S, Goldberg F, Muradali D. Papillary lesions of the breast: MRI, ultrasound, and mammographic appearances. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Feb;198(2):264–71.
84. Grabowski J, Salzstein SL, Sadler GR, Blair S. Intracystic papillary carcinoma: a review of 917 cases. *Cancer*. 2008 Sep 1;113(5):916–20.
85. Chen Z, Yang J, Li S, Lv M, Shen Y, Wang B, et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: A special histological type compared with invasive ductal carcinoma. *PloS One*. 2017;12(9):e0182397.
86. Lopez JK, Bassett LW. Invasive lobular carcinoma of the breast: spectrum of mammographic, US, and MR imaging findings. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2009;29(1):165–76.
87. Mann RM, Hooeveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Jan;107(1):1–14.
88. Qayyum A, Birdwell RL, Daniel BL, Nowels KW, Jeffrey SS, Agoston TA, et al. MR imaging features of infiltrating lobular carcinoma of the breast: histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 May;178(5):1227–32.
89. Makki J. Diversity of Breast Carcinoma: Histological Subtypes and Clinical Relevance. *Clin Med Insights Pathol*. 2015;8:23–31.
90. Velasco M, Santamaría G, Ganau S, Farrús B, Zanón G, Romagosa C, et al. MRI of metaplastic carcinoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol*. 2005 Apr;184(4):1274–8.
91. Karakas C. Paget's disease of the breast. *J Carcinog*. 2011;10:31.
92. Lim HS, Jeong SJ, Lee JS, Park MH, Kim JW, Shin SS, et al. Paget disease of the breast: mammographic, US, and MR imaging findings with pathologic correlation. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2011;31(7):1973–87.
93. Anderson WF, Schairer C, Chen BE, Hance KW, Levine PH. Epidemiology of inflammatory breast cancer (IBC). *Breast Dis*. 2005 2006;22:9–23.
94. Renz DM, Baltzer PAT, Böttcher J, Thaher F, Gajda M, Camara O, et al. Inflammatory breast carcinoma in magnetic resonance imaging: a comparison with locally advanced breast cancer. *Acad Radiol*. 2008 Feb;15(2):209–21.
95. Broeders M, Moss S, Nyström L, Njor S, Jonsson H, Paap E, et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen*. 2012;19 Suppl 1:14–25.
96. Hendrick RE, Bassett LW, Botsco MA, et al.: Mammography quality control manual, Reston,VA, 1999,American College of Radiology.
97. Logan WW, Janus J. Use of special mammographic views to maximize radiographic information. *Radiol Clin North Am*. 1987;25:953–959.
98. Freer PE. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2015;35(2):302–15.
99. Grimm LJ, Rahbar H, Abdelmalak M, Hall AH, Ryser MD. Ductal Carcinoma in Situ: State-of-the-Art Review. *Radiology*. 2022 Feb;302(2):246–55.

100. Rose SL, Tidwell AL, Bujnoch LJ, Kushwaha AC, Nordmann AS, Sexton R. Implementation of breast tomosynthesis in a routine screening practice: an observational study. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Jun;200(6):1401–8.
101. Jochelson MS, Lobbes MBI. Contrast-enhanced Mammography: State of the Art. *Radiology*. 2021 Apr;299(1):36–48.
102. American College of Radiology, & D’Orsi CJ. ACR BI-RADS Atlas: Breast Imaging Reporting and Data System; Mammography, Ultrasound, Magnetic Resonance Imaging, Follow-up and Outcome Monitoring, Data Dictionary. ACR, American College of Radiology; 2013.
103. American College of Radiology. (2016). ACR practice parameter for the performance of a breast ultrasound examination. Reston: American College of Radiology.
104. Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE. Breast ultrasonography: state of the art. *Radiology*. 2013 Sep;268(3):642–59.
105. Giger ML, Inciardi MF, Edwards A, Papaioannou J, Drukker K, Jiang Y, et al. Automated Breast Ultrasound in Breast Cancer Screening of Women With Dense Breasts: Reader Study of Mammography-Negative and Mammography-Positive Cancers. *AJR Am J Roentgenol*. 2016 Jun;206(6):1341–50.
106. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2005 Nov 20;23(33):8469–76.
107. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2010 May;46(8):1296–316.
108. Pinker K, Grabner G, Bogner W, Gruber S, Szomolanyi P, Trattnig S, et al. A combined high temporal and high spatial resolution 3 Tesla MR imaging protocol for the assessment of breast lesions: initial results. *Invest Radiol*. 2009 Sep;44(9):553–8.
109. Pinker-Domenig K, Bogner W, Gruber S, Bickel H, Duffy S, Schernthaner M, et al. High resolution MRI of the breast at 3 T: which BI-RADS® descriptors are most strongly associated with the diagnosis of breast cancer? *Eur Radiol*. 2012 Feb;22(2):322–30.
110. Morris EA. Diagnostic breast MR imaging: current status and future directions. *Radiol Clin North Am*. 2007 Sep;45(5):863–80, vii.
111. Morrow M, Waters J, Morris E. MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment. *Lancet Lond Engl*. 2011 Nov 19;378(9805):1804–11.
112. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. *Radiology*. 2019 Sep;292(3):520–36.
113. Berger N, Luparia A, Di Leo G, Carbonaro LA, Trimboli RM, Ambrogi F, et al. Diagnostic Performance of MRI Versus Galactography in Women With Pathologic Nipple Discharge: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Aug;209(2):465–71.

114. Giess CS, Chikarmane SA, Sippo DA, Birdwell RL. Clinical Utility of Breast MRI in the Diagnosis of Malignancy After Inconclusive or Equivocal Mammographic Diagnostic Evaluation. *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Jun;208(6):1378–85.
115. Noreña-Rengifo BD, Sanín-Ramírez MP, Adrada BE, Luengas AB, Martínez de Vega V, Guirguis MS, et al. MRI for Evaluation of Complications of Breast Augmentation. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2022;42(4):929–46.
116. Kuhl CK, Strobel K, Bieling H, Leutner C, Schild HH, Schrading S. Supplemental Breast MR Imaging Screening of Women with Average Risk of Breast Cancer. *Radiology*. 2017 May;283(2):361–70.
117. Cott Chubiz JE, Lee JM, Gilmore ME, Kong CY, Lowry KP, Halpern EF, et al. Cost-effectiveness of alternating magnetic resonance imaging and digital mammography screening in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *Cancer*. 2013 Mar 15;119(6):1266–76.
118. Morrow M, Waters J, Morris E. MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment. *Lancet Lond Engl*. 2011 Nov 19;378(9805):1804–11.
119. Mus RD, Borelli C, Bult P, Weiland E, Karssemeijer N, Barentsz JO, et al. Time to enhancement derived from ultrafast breast MRI as a novel parameter to discriminate benign from malignant breast lesions. *Eur J Radiol*. 2017 Apr;89:90–6.
120. Huang W, Tudorica LA, Li X, Thakur SB, Chen Y, Morris EA, et al. Discrimination of benign and malignant breast lesions by using shutter-speed dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2011 Nov;261(2):394–403.
121. Morris EA, C C, Lee CH, et al. ACR BI-RADS® Magnetic Resonance Imaging. In: *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, VA: Am Coll Radiol. 2013;
122. Heisen M, Fan X, Buurman J, van Riel NAW, Karczmar GS, ter Haar Romeny BM. The influence of temporal resolution in determining pharmacokinetic parameters from DCE-MRI data. *Magn Reson Med*. 2010 Mar;63(3):811–6.
123. Leach MO, Morgan B, Tofts PS, Buckley DL, Huang W, Horsfield MA, et al. Imaging vascular function for early stage clinical trials using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2012 Jul;22(7):1451–64.
124. Di Giovanni P, Azlan CA, Ahearn TS, Semple SI, Gilbert FJ, Redpath TW. The accuracy of pharmacokinetic parameter measurement in DCE-MRI of the breast at 3 T. *Phys Med Biol*. 2010 Jan 7;55(1):121–32.
125. Song T, Laine AF, Chen Q, Rusinek H, Bokacheva L, Lim RP, et al. Optimal k-space sampling for dynamic contrast-enhanced MRI with an application to MR renography. *Magn Reson Med*. 2009 May;61(5):1242–8.
126. Morrison CK, Henze Bancroft LC, DeMartini WB, Holmes JH, Wang K, Bosca RJ, et al. Novel High Spatiotemporal Resolution Versus Standard-of-Care Dynamic Contrast-Enhanced Breast MRI: Comparison of Image Quality. *Invest Radiol*. 2017 Apr;52(4):198–205.
127. Shukla-Dave A, Obuchowski NA, Chenevert TL, Jambawalikar S, Schwartz LH, Malyarenko D, et al. Quantitative imaging biomarkers alliance (QIBA) recommendations for improved precision

- of DWI and DCE-MRI derived biomarkers in multicenter oncology trials. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2019 Jun;49(7):e101–21.
128. Thibault G, Tudorica A, Afzal A, Chui SYC, Naik A, Troxell ML, et al. DCE-MRI Texture Features for Early Prediction of Breast Cancer Therapy Response. *Tomogr Ann Arbor Mich*. 2017 Mar;3(1):23–32.
 129. Huang W, Li X, Chen Y, Li X, Chang MC, Oborski MJ, et al. Variations of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in evaluation of breast cancer therapy response: a multicenter data analysis challenge. *Transl Oncol*. 2014 Feb;7(1):153–66.
 130. Huang W, Chen Y, Fedorov A, Li X, Jajamovich GH, Malyarenko DI, et al. The Impact of Arterial Input Function Determination Variations on Prostate Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Pharmacokinetic Modeling: A Multicenter Data Analysis Challenge. *Tomogr Ann Arbor Mich*. 2016 Mar;2(1):56–66.
 131. Ewing JR, Bagher-Ebadian H. Model selection in measures of vascular parameters using dynamic contrast-enhanced MRI: experimental and clinical applications. *NMR Biomed*. 2013 Aug;26(8):1028–41.
 132. Sourbron SP, Buckley DL. Classic models for dynamic contrast-enhanced MRI. *NMR Biomed*. 2013 Aug;26(8):1004–27.
 133. Brix G, Kiessling F, Lucht R, Darai S, Wasser K, Delorme S, et al. Microcirculation and microvasculature in breast tumors: pharmacokinetic analysis of dynamic MR image series. *Magn Reson Med*. 2004 Aug;52(2):420–9.
 134. Liu C, Liao Y, Liu H. SU-E-I-18: Variability of Physiological Parameters Estimated by AATH and MTK Models in DCE-MRI. *Med Phys*. 2012 Jun;39(6Part4):3628–9.
 135. Baltzer P, Mann RM, Iima M, Sigmund EE, Clauser P, Gilbert FJ, et al. Diffusion-weighted imaging of the breast-a consensus and mission statement from the EUSOBI International Breast Diffusion-Weighted Imaging working group. *Eur Radiol*. 2020 Mar;30(3):1436–50.
 136. Cao Y, Wang X, Shi J, Zeng X, Du L, Li Q, et al. Multiple parameters from ultrafast dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging to discriminate between benign and malignant breast lesions: Comparison with apparent diffusion coefficient. *Diagn Interv Imaging*. 2023 Jun;104(6):275–83.
 137. Pelissier M, Ambarki K, Salleron J, Henrot P. Maximum slope using ultrafast breast DCE-MRI at 1.5 Tesla: a potential tool for predicting breast lesion aggressiveness. *Eur Radiol*. 2021 Dec;31(12):9556–66.
 138. Onishi N, Sadinski M, Gibbs P, Gallagher KM, Hughes MC, Ko ES, et al. Differentiation between subcentimeter carcinomas and benign lesions using kinetic parameters derived from ultrafast dynamic contrast-enhanced breast MRI. *Eur Radiol*. 2020 Feb;30(2):756–66.
 139. Lee SJ, Ko KH, Jung HK, Koh JE, Park AY. The additional utility of ultrafast MRI on conventional DCE-MRI in evaluating preoperative MRI of breast cancer patients. *Eur J Radiol*. 2020 Mar;124:108841.

140. Cheng Z, Wu Z, Shi G, Yi Z, Xie M, Zeng W, et al. Discrimination between benign and malignant breast lesions using volumetric quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Eur Radiol*. 2018 Mar;28(3):982–91.
141. Cao Y, Huang Y, Chen X, Wang W, Chen H, Yin T, et al. Optimizing ultrafast dynamic contrast-enhanced MRI scan duration in the differentiation of benign and malignant breast lesions. *Insights Imaging*. 2024 May 7;15(1):112.
142. Fan WX, Chen XF, Cheng FY, Cheng YB, Xu T, Zhu WB, et al. Retrospective analysis of the utility of multiparametric MRI for differentiating between benign and malignant breast lesions in women in China. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jan;97(4):e9666.
143. Liu Y, Wang S, Qu J, Tang R, Wang C, Xiao F, et al. High-temporal resolution DCE-MRI improves assessment of intra- and peri-breast lesions categorized as BI-RADS 4. *BMC Med Imaging*. 2023 Apr 19;23(1):58.
144. Cheng X, Chen C, Xia H, Zhang L, Xu M. 3.0 T Magnetic Resonance Functional Imaging Quantitative Parameters for Differential Diagnosis of Benign and Malignant Lesions of the Breast. *Cancer Biother Radiopharm*. 2021 Aug 1;36(6):448–55.
145. Zhu H, Chai W, Zhan Y, Nickel D, Grimm R, Fu C, et al. Whole-lesion histogram and texture analyses of breast lesions on inline quantitative DCE mapping with CAIPIRINHA-Dixon-TWIST-VIBE. *Eur Radiol*. 2020 Jan;30(1):57–65.
146. Sorace AG, Partridge SC, Li X, Virostko J, Barnes SL, Hippe DS, et al. Distinguishing benign and malignant breast tumors: preliminary comparison of kinetic modeling approaches using multi-institutional dynamic contrast-enhanced MRI data from the International Breast MR Consortium 6883 trial. *J Med Imaging Bellingham Wash*. 2018 Jan;5(1):011019.
147. Thakran S, Gupta PK, Kabra V, Saha I, Jain P, Gupta RK, et al. Characterization of breast lesion using T1-perfusion magnetic resonance imaging: Qualitative vs. quantitative analysis. *Diagn Interv Imaging*. 2018 Oct;99(10):633–42.
148. Li Z, Ai T, Hu Y, Yan X, Nickel MD, Xu X, et al. Application of whole-lesion histogram analysis of pharmacokinetic parameters in dynamic contrast-enhanced MRI of breast lesions with the CAIPIRINHA-Dixon-TWIST-VIBE technique. *J Magn Reson Imaging*. 2018 Jan;47(1):91–6.
149. Dong J, Wang D, Ma Z, Deng G, Wang L, Zhang J. Evaluation of optimized magnetic resonance perfusion imaging scanning time window after contrast agent injection for differentiating benign and malignant breast lesions. *Exp Ther Med*. 2017 Mar;13(3):1069–73.
150. Schabel MC, Morrell GR, Oh KY, Walczak CA, Barlow RB, Neumayer LA. Pharmacokinetic mapping for lesion classification in dynamic breast MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2010 Jun;31(6):1371–8.

9 EKLER

Ek 1. Etik Kurul Kararı

10 ÖZGEÇMİŞ



