

# BENİGN VE MALİGN MEME LEZYONLARININ AYRIMINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ

**Nurgül Özlem Özer, Aslıhan Semiz Oysu, Yaşar Bükte, Özgür Sarıca, Ayşe Tiryaki Özer, Fatma Kulalı**

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

## THE ROLE OF DIFFUSION WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIFFERENTIATION OF BENIGN AND MALIGNANT BREAST LESIONS

### ABSTRACT

**Purpose:** The purpose of this study is to investigate the role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI) in differentiation of benign and malignant breast lesions.

**Materials and Methods:** A total of 40 breast lesions (28 benign, 12 malignant) were scanned by routine dynamic contrast-enhanced MRI and diffusion weighted imaging (DWI). The apparent diffusion coefficient (ADC) values of the lesions and normal breast tissue were measured and compared between benign and malignant groups. Also, lesions in benign and malignant groups were separated according to dynamic contrast enhancement patterns and ADC values were compared. The results were evaluated at different cut-off values by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

**Results:** The mean ADC values were calculated as  $0.83 \pm 0.3 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s in malignant lesions, and  $1.35 \pm 0.2 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s in benign lesions. The mean ADC value of the malignant lesions was statistically significantly lower than that of the benign lesions ( $p < 0.001$ ). The mean ADC value of normal fibroglandular tissue was significantly lower in malignant group than that of benign group ( $p < 0.001$ ). When the lesions were separated according to contrast enhancement – time curves, there were type 1 (n=19), type 2 (n=7) and type 3 (n=1) lesions in benign group and type 2 (n=5) and type 3 (n=7) lesions in malignant group. There was no contrast enhancement in one lesion in the benign group. No significant difference was found between the ADC values of type 1 and type 2 lesions in benign group and type 2 and type 3 lesions in malignant group ( $p > 0.05$ ). In ROC curve analysis, when the cut-off value was taken as  $1.01 \pm 0.25 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s (b=1000), the sensitivity was 92.3%, the specificity was 92.5%, and the positive predictive value (PPV) was 85.7%.

**Conclusions:** In differentiation of benign and malignant breast lesions, ADC value is a helpful parameter, that could be used together with the morphological criteria and the dynamic contrast enhancement pattern of the lesions. We suggest the routine use of DWI in breast MRI.

**Keywords:** magnetic resonance imaging, diffusion, breast, carcinoma, neoplasia

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) benign ve malign meme lezyonlarının ayırımıdaki yerinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Toplam 40 meme lezyonuna (28 benign, 12 malign) yönelik rutin kontrastlı dinamik MRG ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) uygulandı. Lezyonların ve normal meme dokusunun "apparent diffusion coefficient" (ADC) değerleri ölçülerek benign ve malign gruplar arasında karşılaştırıldı. Ayrıca, malign ve benign gruplardaki lezyonlar dinamik kontrastlanma paternlerine göre ayrılarak ADC değerleri karşılaştırıldı. Sonuçlar, farklı eşik değerlerinde "receiver operating characteristic" (ROC) eğrisi analizi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Malign lezyonların ortalama ADC değeri  $0.83 \pm 0.3 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s; benign lezyonların  $1.35 \pm 0.2 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s olarak hesaplandı. Malign lezyonların ortalama ADC değeri, benign lezyonların ortalama ADC değerinden istatistiksel anlamlı olarak düşüktü ( $p < 0.001$ ). Ayrıca, malign gruptaki normal fibroglandüler doku ortalama ADC değeri, benign gruptakine göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0.001$ ). Lezyonlar kontrastlanma – zaman eğrilerine göre ayrıldığında, benign grupta tip 1 (n=19), tip 2 (n=7) ve tip 3 (n=1), malign grupta ise tip 2 (n=5) ve tip 3 (n=7) lezyonlar mevcuttu. Benign gruptan bir lezyonda kontrast tutulumu yoktu. Benign gruptaki tip 1 ve tip 2, malign gruptaki tip 2 ve tip 3 lezyonların ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). ROC eğrisi analizinde, eşik değeri  $1.01 \pm 0.25 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s (b=1000) kabul edildiğinde duyarlılık %92.3, özgüllük %92.5 ve pozitif öngörü değeri (PPV) %85.7 olarak bulundu.

**Sonuç:** Benign ve malign meme lezyonlarının ayırt edilmesinde ADC değeri, morfolojik kriterler ve lezyonların dinamik kontrastlanma eğrileri ile birlikte kullanılabilir bir yardımcı bir parametredir. DAG'nin meme MRG'sinde rutin olarak kullanılmasını önermekteyiz.

**Anahtar sözcükler:** manyetik rezonans görüntüleme, difüzyon, meme, karsinom, neoplazi

**M**eme lezyonlarının taranması ve saptanmasında, mamografi %69–90 duyarlılık ile günümüzde halen temel görüntüleme yöntemidir (1-3). Mamografinin yetersiz kaldığı dens parankim ya da meme implantı varlığında, postoperatif veya radyoterapi sonrası değerlendirilen hastalarda ultrasonografi (USG), mamografiyi tamamlayıcıdır ve meme görüntülemesinde yeri oldukça geniştir. Ancak USG, özellikle mikrokalsifikasyonları ve duktal karsinoma in situ olgularını saptamada tek başına yetersizdir (4).

Son yıllarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG), meme kanserinin saptanmasında ve değerlendirilmesinde mamografi ve USG kadar önemli bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (5-8). Tümörün karakterizasyonu ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de kontrastlı dinamik MRG'nin önemi çeşitli çalışmalarla gösterilmiş ve rutin meme MRG görüntüleme protokollerinde yerini almıştır (8-13). Ancak meme kanserinin kontrastlı dinamik MRG bulguları, çok değişkenlik göstermekte olup, malign ve benign lezyonların ayrımı her zaman mümkün olmamaktadır (14,15). Bu nedenle meme lezyonlarının karakterizasyonunda daha spesifik görüntüleme tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), öncelikle multipl skleroz, serebral iskemi ve inme, normal ve tümöral dokunun ayrımı gibi konularda nöroradyolojik görüntülemede kabul görmüş iken, son zamanlarda karaciğer, pankreas, over ve meme gibi değişik bölgelerdeki tümörlerin saptanması ve karakterizasyonunda DAG'nin yararlı olduğu bildirilmiştir (16-19). Meme görüntülemesinde DAG'nin, malign ve benign kitlelerin ayrımı, peritümöral yayılım, tümör sellülaritesi, tedaviye cevabın değerlendirilmesi gibi pek çok konuda yararlı olduğu öne sürülmüştür (20-26). Bu çalışmada, USG ve mamografi ile saptanmış malign ve benign meme kitlelerinin ayrımında DAG'nin rolünün araştırılması hedeflenmiştir.

### Gereç ve yöntem

Bu prospektif çalışmada, mamografi ve/veya USG'de şüpheli solid veya solid komponenti olan kompleks kistik kitle tespit edilen ve biyopsi kararı verilmiş olan olgulara (36 kadın) meme MRG incelemesi yapıldı. Meme MRG incelemesinde, "apparent diffusion coefficient" (ADC) haritasında lokalize edilemeyen lezyonlar ve histopatolojik tanı sonucuna ulaşılamayan olgular çalışma dışında bırakıldı. MRG sonuçları, lezyonların biyopsi (kor biopsi veya ince iğne aspirasyon biopsisi [İİAB]) sonuçları ve varsa cerrahi sonrası histopatolojik tanıları ile karşılaştırıldı. Çalışma protokolü hastane etik kurulu tarafından onaylandı ve çalışmaya katılan tüm olgular bilgilendirilerek yazılı onam alındı.

### MRG protokolü

Meme MRG, tüm hastalarda 8 kanallı çift yüzeyel meme sargısı kullanılarak, tüm memeyi içine alacak şekilde 1,5 Tesla cihaz (Magnetom, Avanto, Siemens, Erlangen, Almanya) ile yapıldı. Kontrastlı inceleme için intravenöz gadolinyum şelatları 0,1 mmol/kg dozajında manuel olarak bolus enjeksiyonu tarzında

verildi. Tüm olgularda yağ baskılı T2 ağırlıklı STIR aksiyal görüntüler (TE:75, TR:4200, FOV=320 mm, matrix=512x512, kesit kalınlığı=5 mm); turbo-spin eko T1 ağırlıklı aksiyal görüntüler (TE:9, TR:510, FOV=320 mm, matriks= 512x512, kesit kalınlığı=5 mm) ve FLASH 3D T1 ağırlıklı (TE:1.44, TR:4.68, FOV=320 mm, matriks=512x512, kesit kalınlığı=1,5 mm) kontrastsız ve 1, 2, 3, 4, 5. dakikalarda aksiyel dinamik görüntüler alındı. Kontrastsız FLASH 3D görüntüler her bir dinamik görüntülerden çıkartılarak substrakte görüntüler elde edildi. Kontrast tutulumu gösteren lezyonlar, dinamik kontrastlı görüntüler üzerinden "region of interest"(ROI) ile işaretlenerek kontrast-zaman eğrisi elde edildi. Ayrıca kontrast verilmeden önce b=1000 değerleri ile eko-planar difüzyon ve ADC görüntüleri (TR=8500, TE=110, FOV=320 mm, matriks= 256x256, kesit kalınlığı=5 mm) alındı.

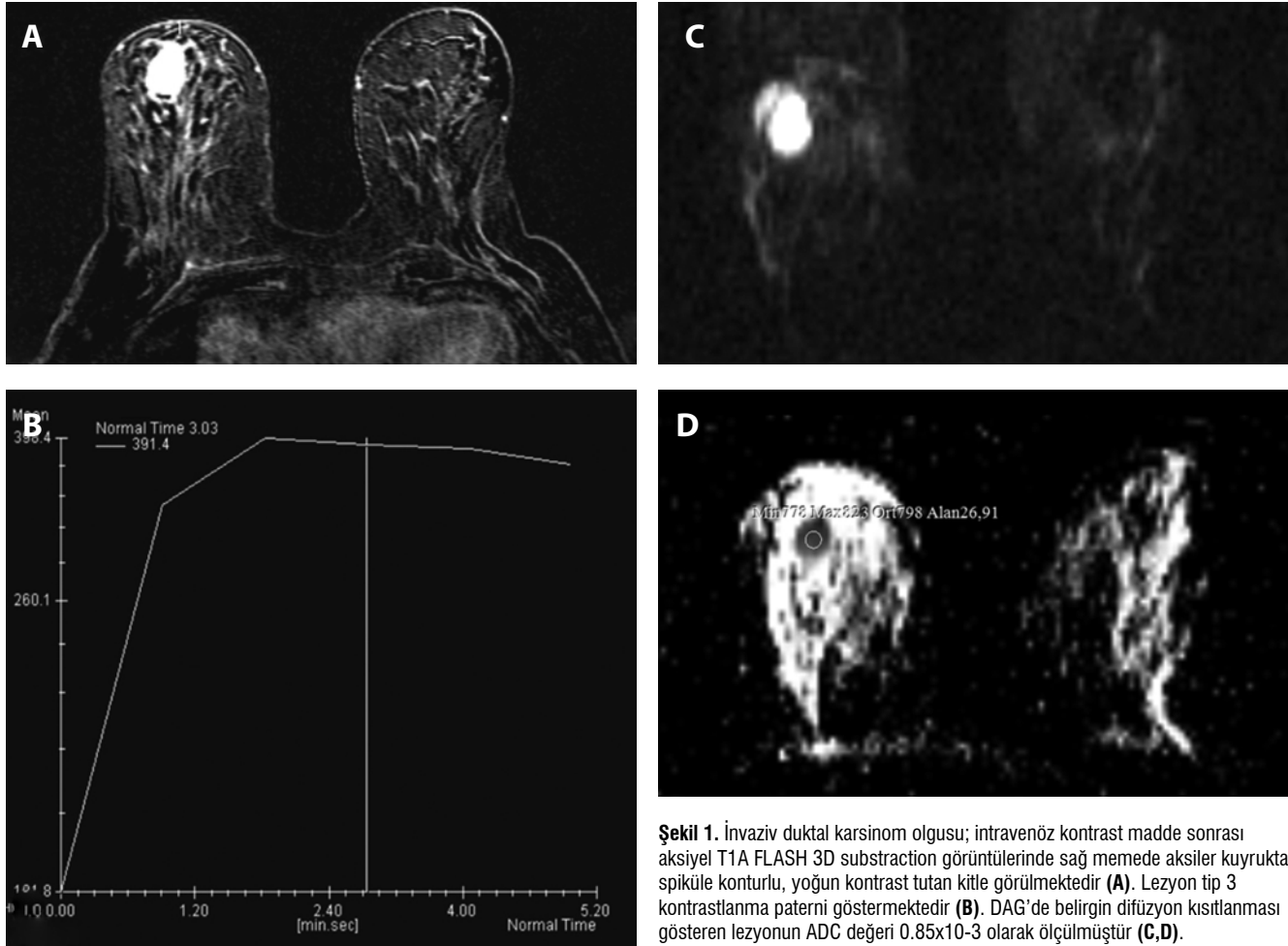
### Radyolojik Analiz

Meme kitlelerinin MRG görüntüleri, iş istasyonunda (Leonardo, Siemens, Erlangen, Almanya) işlenerek inceleme yapıldı. Öncelikle konvansiyonel sekanslarda her lezyonun yeri belirlendi. Dinamik görüntülerden substrakte, "maximum intensity projection" (MIP) ve multiplanar rekonstruksiyon (MPR) görüntüler oluşturularak, lezyonların en çok kontrastlanan alanına "region of interest" (ROI) yerleştirildi. Lezyonun kontrastlanma kinetiği geç dönemdeki kontrastlanma paternine göre tanımlandı. Kontrastlanma -zaman eğrileri; tip1 (persistan, geç fazda sinyal intensitesi sürekli artan), tip 2 (plato, geç fazda sinyal intensitesi değişmeyen), tip 3 ("wash-out", geç fazda sinyal intensitesi azalan) olarak gruplandırıldı (8).

ADC ölçümleri piksel değerinden doğrudan hesaplama ile yapıldı. Ölçümler kitleden ve normal meme dokusundan manuel ROI yerleştirilerek değerlendirildi. Ortalama ROI büyüklüğü ortalama 0,25 cm<sup>2</sup> idi ve lezyonların boyutuna göre ayarlandı. Kistik komponent içeren lezyonlarda ölçümler solid komponentten yapıldı. ADC ölçümleri üç kez tekrarlanarak ortalaması alındı. Normal meme dokusu ölçümleri için kitle ile ipsilateral memede kitlenin bulunduğu kadrandan farklı bir kadranda normal fibroglandüler meme dokusundan ve karşı memede normal fibroglandüler meme dokusundan ölçüm yapılarak ortalaması alındı.

### İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için Number Cruncher Statistical System (NCSS) 2007 & Power Analysis and Sample Size (PASS) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans) yanısıra verilerin karşılaştırılmasında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplararası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, vb.) ve lezyon ADC eşik değerini ("cut-off value") saptamak için ROC eğrisi analizi kullanıldı. Sonuçlar % 27'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.



**Şekil 1.** İnvaziv duktal karsinom olgusu; intravenöz kontrast madde sonrası aksiyel T1A FLASH 3D subtraction görüntülerinde sağ memede aksiler kuyrukta spiküle konturlu, yoğun kontrast tutan kitle görülmektedir (**A**). Lezyon tip 3 kontrastlanma paterni göstermektedir (**B**). DAG'de belirgin difüzyon kısıtlanması gösteren lezyonun ADC değeri  $0.85 \times 10^{-3}$  olarak ölçülmüştür (**C,D**).

**Tablo 1. Malign ve benign gruplarda ortalama ADC değerleri.**

	Ortalama ADC değerleri ( $\text{mm}^2/\text{sn}$ )		p değeri
	Lezyon	Normal meme dokusu	
Malign grup (n= 12)	$0.83 \pm 0.3 \times 10^{-3}$	$1.63 \pm 0.13 \times 10^{-3}$	0,001**
Benign grup (n= 28)	$1.35 \pm 0.2 \times 10^{-3}$	$1,83 \pm 0.18 \times 10^{-3}$	0,001**
p değeri	0.001**	0.003**	

\*\*p<0,01

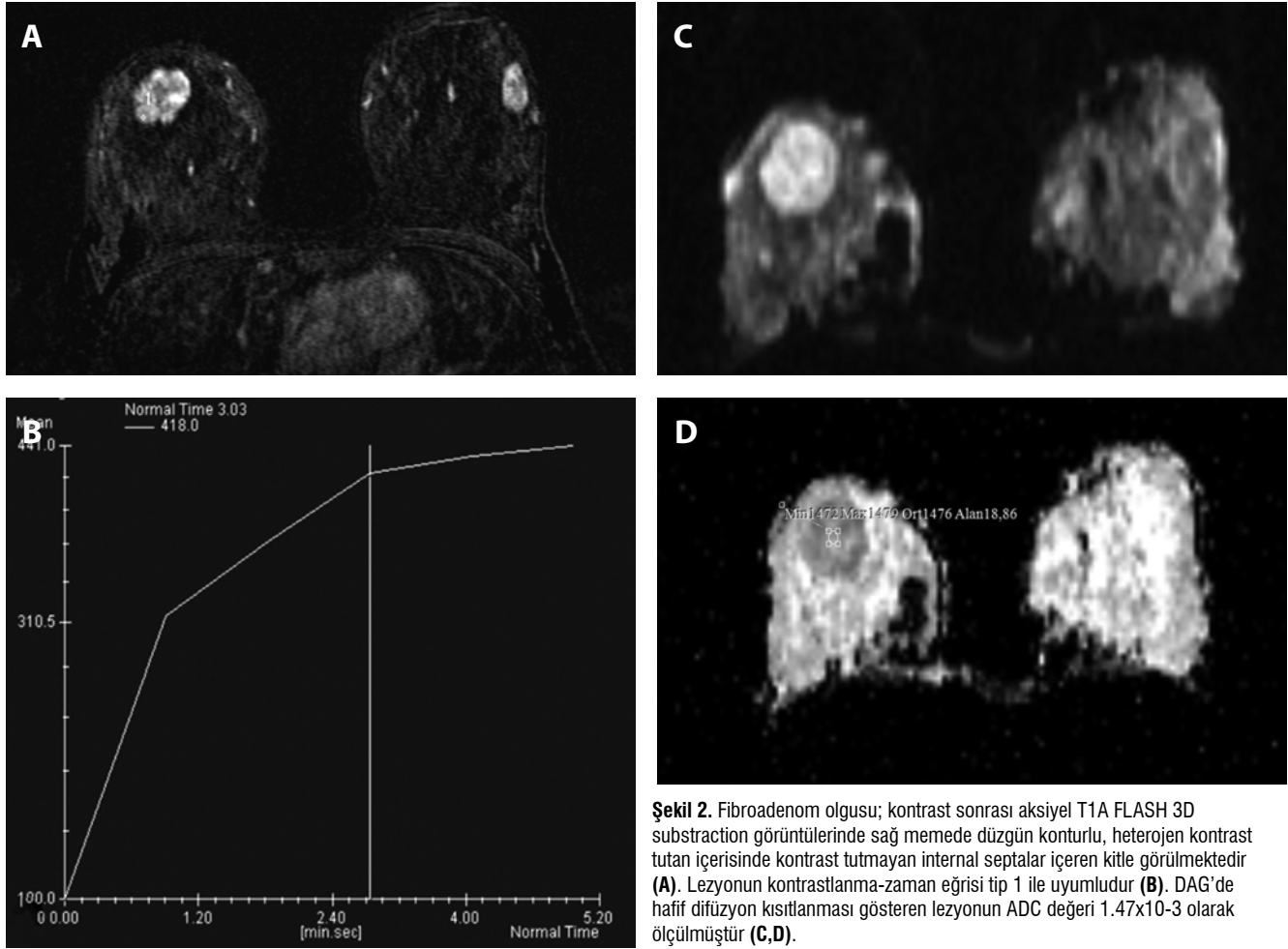
## Bulgular

Yaşları 22 ile 72 arasında değişen (ortalama: 42) 36 kadında toplam 40 lezyon incelendi. Lezyonların en geniş boyutu benign grupta 13 ile 35 mm arasında (ortalama: 23.5 mm) ve malign grupta 10 ile 100 mm arasında (ortalama: 27 mm) değişiyordu. Sitoloji ve/veya histopatoloji sonuçlarına göre lezyonların %70'i benign (n=28), % 30'u ise malign (n=12) olarak saptanmıştı. Uygulanmış olan biyopsi yöntemi 22 lezyonda İİAB, 18 lezyonda kor biyopsi şeklinde idi. Biyopsi sonuçları malign gelen 12 hastaya cerrahi uygulandı. Tüm olgularda histopatoloji

sonuçları biyopsi sonucunu destekliyordu. Benign lezyonların 21'i fibroadenom, 3'ü abse-kronik inflamatuvar değişiklik, 3'ü non-spesifik benign meme aspiratı, 1'i ise apokrin metaplazi ile uyumlu idi. Malign lezyonların ise 11'i invaziv duktal karsinom iken, 1'i intraduktal papilom içerisinde intraduktal karsinom olarak rapor edilmişti.

Dinamik görüntülemenin incelenmesi sonucunda, kontrastlanma – zaman eğrisi tip 1 ile uyumlu olan 19 lezyon (%47,5), tip 2 ile uyumlu olan 12 lezyon (%30), tip 3 ile uyumlu olan 8 lezyon (%20) ve kontrast tutulumu göstermeyen 1 lezyon (% 2,5) saptandı. Tip 1 kontrastlanma eğrisine sahip lezyonların tamamının sitolojik tanısı benign idi. Tip 2 kontrastlanma eğrisine sahip lezyonların ise biyopsi sonuçları 7'sinde benign, 5'inde ise malign olarak rapor edildi. Kontrastlanma eğrisi tip 3 kategoride olan 8 lezyonun 7'si biyopsi ile malign tanı alırken 1 i benign tanı aldı.

DAG incelenmesinde ADC değerleri malign ve benign lezyonlara göre gruplandırıldığında, malign lezyonların ADC değerleri  $0.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ile  $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  arasında (ortalama:  $0.83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) ve benign lezyonların ADC değerleri  $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ile  $1.86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  arasında (ortalama:  $1.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) değişiyordu (Tablo 1) (Şekil 1 ve Şekil 2). Malignite grubunda ADC değerleri benign gruba



**Şekil 2.** Fibroadenom olgusu; kontrast sonrası aksiyel T1A FLASH 3D subtraction görüntülerinde sağ memede düzgün konturlu, heterojen kontrast tutan içerisinde kontrast tutmayan internal septalar içeren kitle görülmektedir (**A**). Lezyonun kontrastlanma-zaman eğrisi tip 1 ile uyumludur (**B**). DAG'de hafif difüzyon kısıtlanması gösteren lezyonun ADC değeri  $1.47 \times 10^{-3}$  olarak ölçülmüştür (**C,D**).

göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). Normal meme dokusundan alınan ADC değerleri, malign lezyona sahip hasta grubunda  $1,98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ile  $1,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  arasında değişmekte olup ortalama  $1,63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , benign lezyona sahip hasta grubunda  $2,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ile  $1,37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  arasında değişmekte olup ortalama  $1,83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak hesaplanmıştır (Tablo 1). Normal meme dokusunun ADC değerleri malignite grubunda benign gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). Ayrıca hem benign, hem de malign grupta lezyon ile normal meme dokusunun ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,01$ ).

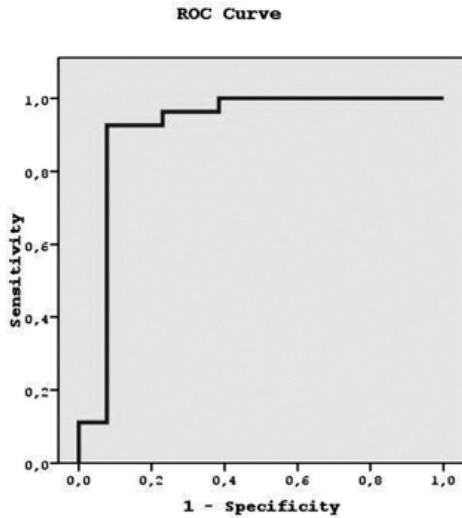
Lezyonların dinamik kontrastlanma paternine göre değerlendirilmesi yapıldığında; benign grupta tip 1 ( $n=19$ ), tip 2 ( $n=7$ ) ve tip 3 ( $n=1$ ); malign grupta ise tip 2 ( $n=5$ ) ve tip 3 ( $n=7$ ) kontrastlanma eğrisine sahip lezyonlar mevcuttu. Ayrıca benign gruptan bir lezyon da kontrastlanma göstermiyordu. Benign gruptaki tip 1 ve tip 2 kontrastlanma paternine sahip lezyonların ADC değerleri arasında ( $p > 0,05$ ) ve malign gruptaki tip 2 ve tip 3 kontrastlanma paternine sahip lezyonların ADC değerleri arasında ( $p > 0,05$ ) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Eşik değer analizinde; lezyon ADC değeri  $1.01 \times 10^{-3}$  ve altında olan olgularda malignite yakalamada duyarlılık %92,31; özgüllük

**Tablo 2.** Lezyon ADC\* değeri için farklı eşik düzeylerindeki tanı tarama testi sonuçları.

Lezyon ADC*	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif öngörü değeri	Negatif öngörü değeri	Dođruluk
$< 1.15 \times 10^{-3}$	92,31	81,48	70,59	27,65	85,00
$< 1.05 \times 10^{-3}$	92,31	88,89	80,00	96,00	90,00
$< 1.01 \times 10^{-3}$	92,31	92,59	85,71	96,15	92,50
$< 0.9 \times 10^{-3}$	84,62	92,59	84,62	92,59	90,00

\*ADC: "apparent diffusion coefficient"



Şekil 3. Lezyon ADC değerleri için ROC eğrisi  
(Eğri altında kalan alan: 0.915).

%92,59; pozitif öngörü değeri %85,71 ve negatif öngörü değeri %96,15 olarak saptanmıştır (Tablo 2). Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %91,5 standart hatası %6,7 olarak saptanmıştır (Şekil 3). Bu eşik değerine göre, çalışmamızda ADC değerleri ile yanlış pozitif sonuç alınan iki olgu vardı. Birincisi, USG'de posterior akustik gölgelenme içeren heterojen eko yapısına sahip düzensiz sınırlı bir lezyondu. Dinamik MRG incelemesinde kitlesel kontrast tutulumu yoktu. Ancak, ADC değeri  $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ile malign lezyon düşündürmekteydi. İİAB sonucu non-spesifik benign meme aspiratı olarak raporlandı. Hastamızın travma öyküsü ve ciltte ekimoz bulgusu mevcuttu. 6 aylık USG takibinde lezyonda boyut artışı izlenmedi. İkinci olgumuz ise, kompleks kistik bir lezyondu. Dinamik MRG incelemelerde tip 1 kontrastlanma eğrisine sahipti. ADC değeri ise  $0.91 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak ölçüldü. Bu olgumuzun biyopsi sonucu ise apse ile uyumlu idi.

### Tartışma

MRG, meme kitlelerinin karakterizasyonunda ve hastalığın lokal dağılımının değerlendirilmesinde mamografi ve USG'ye ek olarak kullanılabilen bir modalitedir (5-13). Meme MRG'sinin endikasyonları arasında, mamografi ve USG ile kesin tanı konulamayan olgular, primeri bilinmeyen metastatik lezyonların değerlendirilmesi, cerrahi öncesi evreleme, meme koruyucu cerrahi sonrası olası rekürrens ve cerrahi sınırların değerlendirilmesi, yüksek riskli hastaların taranması, meme kanserinde neoadjuvan kemoterapiye cevabın değerlendirilmesi ve meme protezlerinin değerlendirilmesi sayılabilir (5-7). Görüntü analizlerinde kullanılan morfolojik kriterlere ve kontrastlanma paternlerine göre, MRG'nin malign lezyonların saptanmasında duyarlılığı %85-99'dur (8-13). Ancak, benign lezyonların saptanmasına yönelik özgüllüğü %40-80 aralığında kalmaktadır (5,8,9). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, DAG'nin eklenmesiyle meme MRG'sinin duyarlılığının ve özgüllüğünün artırılacağı bildirilmiştir (27-31).

DAG, T1 ve T2 gibi konvansiyonel sekanslardan farklı olarak fiziksel bir fenomen olup, nispeten yeni bir teknik olmasına karşın birçok alanda rutin kullanıma girmiştir (20,32). DAG'nin temeli dokunun histolojik yapısını ve sellülaritesini yansıtan ekstraselüler sıvıdaki su moleküllerinin hareketlerinin kısıtlanmasıdır (15,32). DAG, temelde T2 ağırlıklı görüntüleme "b değeri" olarak bilinen difüzyon ağırlıklı gradyentinin eklenmesiyle elde edilir (32). ADC değeri ise, dokulardaki su moleküllerinin difüzyonunun ölçülebilir sayısal karşılığıdır ve DAG temelinde her bir kesitteki her bir vokselin ADC değerini gösteren bir ADC haritası şeklinde gösterilebilir (23,32). Difüzyon ağırlıklı incelemede normal doku yoğun sinyal kaybı gösterirken, yoğun tümör hücrelerinin olduğu alanlardaki moleküllerin hareketlerinin kısıtlandığı alanlar daha az sinyal kaybı gösterir ve parlak görünürler (23).

DAG'nin, çekim süresinin kısa olması ve kontrast kullanımı gerektirmemesi avantajları arasındadır (15,20). DAG'nin klinik kullanımı daha çok beyin ve karaciğer kitlelerinde, ayrıca akut serebral enfarkt, epidermoid kist, abse tanısında genel olarak kabul görmüş durumdadır (16-19). Bunun dışında malign tümörlerin sellülariteleri ve dereceleri ile ADC değerleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (14,33). Yüksek sellülaritesi olan tümöral dokuda su moleküllerinin hareketlerindeki kısıtlanmaya bağlı düşük ADC değerleri ölçülmektedir (27). ADC değerinin meme tümörlerinin malign benign ayrımı konusunda yararlı olabileceği de çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (14, 20, 27-30). Ancak kullanılan b değerlerindeki farklılığa bağlı olarak malign meme lezyonlarının ortalama ADC değerlerinde değişiklikler saptanmıştır (14,27,34). Bu konuda Park ve arkadaşlarının görüşü kullanılan b faktörüne bağlı olarak ADC değerleri değiştiği için normal fibroglandüler doku ile karşılaştırmalı değerlendirme yapılmasının faydalı olacağı yönündedir (34).

Literatürde, meme kanserinin ADC değerlerinin benign lezyonlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir (14, 20, 27-30). Woodhams ve arkadaşlarının 167 malign, 24 benign lezyon ile yaptıkları çalışmada, ADC değerinin ortalama malign lezyonlarda  $1.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , benign lezyonlarda  $1.67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ve normal dokuda ise  $2.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak saptanmıştır (20). Kitlesel olmayan kontrast tutulumu gösteren lezyonlara yönelik yapılan çalışmalarda da, malign ve benign ayırımında ADC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (12,15). Partridge ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda, DAG performansının kitlesel ve kitlesel olmayan kontrast tutulumu gösteren lezyonlarda benzer olduğunu ve küçük lezyonlarda pozitif öngörü değerinin büyük lezyonlara göre daha da yüksek olabileceğini ileri sürmüşlerdir (15,22). Meme lezyonlarında ADC değeri hakkındaki önemli çalışmalardan biri de, Ochi ve arkadaşlarının 1500 b değeri ile fibrokistik hastalık ve duktal karsinoma in situ bulgularını karşılaştırdıkları çalışmadır (35). 104 vakalık serilerinde, malign ile benign lezyonların ADC değerleri arasında ( $p < 0.0001$ ) ve fibrokistik değişiklik ile duktal karsinoma in situ lezyonlarının ADC değerleri arasında ( $p < 0.002$ ) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamışlardır (35). Bizim çalışmamızda da, daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak malign lezyonların ADC değeri benign lezyonlara göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır ( $p < 0.01$ ). Guo ve arkadaşlarının'nin

çalışmasında, ADC değeri  $1.30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ve altında olan lezyonlar meme kanseri kabul edildiğinde, DAG'nin duyarlılığı %93, özgüllüğü %88 ve toplam doğruluğu %91 olarak bildirilmiştir (27). Benzer şekilde çalışmamızda, ADC değeri  $1.01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ve altında olan lezyonlarda malignite yakalamada duyarlılık %92,31, özgüllük %92,59, pozitif öngörü değeri %85,71 ve negatif öngörü değeri %96,15 olarak bulunmuştur.

İnvazif duktal kanserlerle, invazif olmayan duktal kanserlerin ADC değerleri arasında da farklılık olduğu literatürde bildirilmiştir (20,34). Serimizde, malign lezyonların ADC değeri ortalaması  $0.83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak hesaplandı. Bu değer, diğer çalışmalarla kıyaslandığında hafif düşük olduğu gözlemlendi (20,23,27,31). Bunun sebebinin malign lezyonların tamamına yakınının invazif duktal karsinom olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Park ve arkadaşlarının çalışmasında invazif duktal karsinomların ortalama ADC değeri  $0.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olup, bizim bulgularımız bununla uyumludur (34).

Malign ve benign lezyonların ADC değerlerindeki örtüşmeler nedeniyle, DAG'nin malign ve benign ayırımında tek başına değil de dinamik kontrastlanma paterni gibi diğer parametrelere ek olarak kullanılması gerektiği tavsiye edilmektedir (14). DAG ile yanlış negatif tanı alan tümörlerin histolojik yapısında nekroz alanları dikkati çekerken, yanlış pozitif sonuçlar ise fibrokistik hastalık, perikanaliküler tip fibroadenom, intraduktal papillom tanısı alan lezyonlarda ortaya çıkmıştır (20). Bunun sebebinin, fibrokistik hastalıkta hipersellülariteye ve inflamasyona, papillomda ise hemorajiyeye bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (20). Bizim serimizde ise, yanlış pozitif sonuçlarımızın inflamasyona bağlı hipersellülariteye sekonder olabileceği düşünülmüştür. Daha önceki çalışmalarda da tümörlerin ADC değerleri ile sellülarite arasında ilişki olduğu gösterilmiş olup, bu düşüncemizi desteklemektedir (14,27,33). Çalışmamızda yanlış negatif sonuç aldığımız hasta yoktu ancak invazif duktal karsinom olgularımızdan biri, belirlediğimiz eşik değere eşit ADC değerine sahipti. İnvazif duktal karsinom olgularında nekroz alanlarındaki hiposellülariteye bağlı yüksek ADC değerleri elde edilebilmektedir (20). Fibroadenomların tamamında ise serimizde ADC'ye dayanarak doğru sonuçlara ulaştık. Ancak yanlış pozitifliğe neden olabileceği bildirilmiş olan, perikanaliküler tipte fibroadenom olgumuz bulunmamaktaydı (20).

İlginç olarak, serimizde normal dokudan ölçülen ADC değerlerinin malign ve benign gruplar arasında karşılaştırılmasında da anlamlı farklılık saptanmış olup, malign lezyona sahip hastaların ipsilateral ve kontralateral normal fibroglandüler dokudan

yapılan ADC ölçümlerinin ortalaması  $1.63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  iken, benign lezyonlara sahip hasta grubunda ise bu değer  $1.83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Tümöre yakın dokudan yapılan ölçümlerde, infiltrasyon alanlarından yapılan ölçümlerin düşük ADC ölçümlerine yol açtığı bilinmektedir (34). Ancak biz, her iki memeden yaptığımız ölçümlerin ortalamasını kullanmış olduğumuzdan dolayı bu olasılıktan uzaklaştığımızı düşünmekteyiz. Bu farklılığın fibrokistik değişikliklere sekonder olabileceği düşünülse de, bütün malign lezyonlara sahip hastalar fibrokistik meme paternine sahip değildi. Ayrıca normal dokuda düşük ADC değerinin risk faktörü olması konusunda yorum yapabilmek için daha büyük örneklem gruplarıyla çalışma yapılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, lezyonların dinamik kontrastlanma eğrisi tipleri ile ADC değerleri karşılaştırıldığında herhangi bir ilişki saptanmadı ( $p > 0.1$ ). Bunun nedeni hem dinamik MRG, hem de DAG ile malign ve benign lezyonların karakterizasyonunda görülen örtüşmeler olabilir. Bu nedenle, bizden önceki araştırmacılar gibi, tek başına DAG ya da dinamik kontrastlanma paterni ile değil, morfolojik bulgular da dahil edilerek tüm MRG bulgularının bir bütün olarak değerlendirilmesi gerektiğine inanıyoruz (14). Ancak, morfolojik kriterler ve dinamik kontrastlanma paternleri ADC değerleri ile uyumadığında ise ADC değerleri yol gösterici olabilir. Örneğin, USG'de intrakistik solid kitle saptanan ve tip 3 kontrastlanma eğrisine sahip bir olgumuzda, morfolojik olarak ve kontrastlanma paterni birlikte değerlendirildiğinde malignite düşünülmesine karşın, ADC değeri  $1.78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak ölçüldü. Biyopsi sonucu apokrin metaplazi ile uyumlu idi.

Çalışmamızın limitasyonları olarak, ROI olarak seçilen alanın tam olarak histolojik ya da sitolojik spesimenler ile örtüşmesinin sağlanamaması, küçük lezyonların DAG ile görülmesi ve ADC ölçümlerinin yapılmasının mümkün olmaması ve lezyon içindeki küçük nekrotik ya da kistik komponentlerin ADC'yi artırarak yanlış tanıya yol açabilmesi sayılabilir.

Sonuç olarak, DAG malign ve benign meme lezyonlarının ayırt edilmesinde rutin meme MRG'sine katkıda bulunabilir. ADC değeri malign ve benign lezyonların ayırımına yardımcı olabilecek yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir parametredir. Ancak, malign ve benign lezyonlar arasında örtüşmeler olabileceğinden, morfolojik kriterler ve lezyonların dinamik kontrastlanma eğrisi ile birlikte değerlendirmelidir. Hastaların normal meme dokusundaki ADC değerlerinin, malign ve benign grupta farklılık göstermesi konusunda ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### Kaynaklar

1. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:521-526. (PMID: 1310825)
2. Aberle DR, Chiles C, Gatsonis C, Hillman BJ, Johnson CD, McClennan BL, Mitchell DG, Pisano ED, Schnall MD, Sorensen AG; American College of Radiology Imaging Network. Imaging and cancer: research strategy of the American College of Radiology Imaging Network. *Radiology* 2005;235:741-751. (PMID: 15914473)
3. Leung JW. Screening mammography reduces morbidity of breast cancer treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1508-1509. (PMID: 15855106)
4. Mahesh M. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: digital mammography: an overview. *Radiographics* 2004;24:1747-1760. (PMID: 15537982)
5. Bedrosian I, Mick R, Orel SG, Schnall M, Reynolds C, Spitz FR, Callans LS, Buzby GP, Rosato EF, Fraker DL, Czerniecki BJ. Changes in the surgical management of patients with breast carcinoma based on preoperative magnetic resonance imaging. *Cancer* 2003;98:468-473. (PMID: 12879462)
6. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008;18:1307-1318. (PMID: 18389253)
7. Ikeda DM, Baker DR, Daniel BL. Magnetic resonance imaging of breast cancer: clinical indications and breast MRI reporting system. *J Magn Reson Imaging* 2000;12:975-983. (PMID: 11105039)
8. Kuhl CK, Mielcarek P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, Schild HH. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999;211:101-110. (PMID: 10189459)
9. Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA. Patterns of enhancement on breast MR images: interpretation and imaging pitfalls. *Radiographics* 2006;26:1719-1734. (PMID: 17102046)
10. Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, Heywang-Köbrunner SH, Hylton N, Kuhl CK, Pisano ED, Causer P, Schnitt SJ, Thickman D, Stelling CB, Weatherall PT, Lehman C, Gatsonis CA. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicenter study. *Radiology* 2006;238:42-53. (PMID: 16373758)
11. Szabó BK, Aspelin P, Wiberg MK, Boné B. Dynamic MR imaging of the breast. Analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol* 2003;44:379-386. (PMID: 12846687)
12. Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Setoguchi T, Okafuji T, Soeda H, Sakai S, Hatakenaka M, Kubo M, Tokunaga E, Yamamoto H, Honda H. Non-mass-like enhancement on contrast-enhanced breast MR imaging: lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images. *Eur J Radiol* 2010;75:e126-132. (PMID: 19796900)
13. Heywang-Köbrunner SH, Bick U, Bradley WG Jr, Boné B, Casselman J, Coulthard A, Fischer U, Müller-Schimpfle M, Oellinger H, Patt R, Teubner J, Friedrich M, Newstead G, Holland R, Schauer A, Sickles EA, Tabar L, Waisman J, Wernecke KD. International investigation of breast MRI: results of a multicentre study (11 sites) concerning diagnostic parameters for contrast-enhanced MRI based on 519 histopathologically correlated lesions. *Eur Radiol* 2001;11:531-546. (PMID: 11354744)
14. Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Oda Y, Tsuneyoshi M, Honda H. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application. *Magn Reson Med Sci* 2008;7:23-29. (PMID: 18460845)
15. Partridge SC, DeMartini WB, Kurland BF, Eby PR, White SW, Lehman CD. Quantitative diffusion-weighted imaging as an adjunct to conventional breast MRI for improved positive predictive value. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1716-1722. (PMID: 19933670)
16. Chang SC, Lai PH, Chen WL, Weng HH, Ho JT, Wang JS, Chang CY, Pan HB, Yang CF. Diffusion-weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors: comparison with conventional MRI. *Clin Imaging* 2002;26:227-236. (PMID: 12140151)
17. Bükte Y, Paksoy Y, Genç E, Uca AU. Role of diffusion-weighted MR in differential diagnosis of intracranial cystic lesions. *Clin Radiol* 2005;60:375-83. (PMID: 15710142)
18. Bruegel M, Holzapfel K, Gaa J, Woertler K, Waldt S, Kiefer B, Stemmer A, Ganter C, Rummeny EJ. Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique. *Eur Radiol* 2008;18:477-485. (PMID: 17960390)
19. Onur MR, Çiçekçi M, Kayalı A, Poyraz AK, Kocakoç E. The role of ADC measurement in differential diagnosis of focal hepatic lesions. *Eur J Radiol* 2012;81:e171-176. (PMID: 21353418)
20. Woodhams R, Matsunaga K, Kan S, Hata H, Ozaki M, Iwabuchi K, Kuranami M, Watanabe M, Hayakawa K. ADC mapping of benign and malignant breast tumors. *Magn Reson Med Sci* 2005;4:35-42. (PMID: 16127252)
21. Abdel Razek AA, Gaballa G, Denewer A, Tawakol I. Diffusion weighted MR imaging of the breast. *Acad Radiol* 2010;17:382-386. (PMID: 20004597)
22. Partridge SC, Mullins CD, Kurland BF, Allain MD, DeMartini WB, Eby PR, Lehman CD. Apparent diffusion coefficient values for discriminating benign and malignant breast MRI lesions: effects of lesion type and size. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:1664-1673. (PMID: 20489111)
23. Yili Z, Xiaoyan H, Hongwen D, Yun Z, Xin C, Peng W, Youmin G. The value of diffusion-weighted imaging in assessing the ADC changes of tissues adjacent to breast carcinoma. *BMC Cancer* 2009;9:18. (PMID: 19144163)
24. Pickles MD, Gibbs P, Lowry M, Turnbull LW. Diffusion changes precede size reduction in neoadjuvant treatment of breast cancer. *Magn Reson Imaging* 2006;24:843-847. (PMID: 16916701)
25. Yankeelov TE, Lepage M, Chakravarthy A, Broome EE, Niermann KJ, Kelley MC, Meszoely I, Mayer IA, Herman CR, McManus K, Price RR, Gore JC. Integration of quantitative DCE-MRI and ADC mapping to monitor treatment response in human breast cancer: initial results. *Magn Reson Imaging* 2007;25:1-13. (PMID: 17222711)
26. Sharma U, Danishad KK, Seenu V, Jagannathan NR. Longitudinal study of the assessment by MRI and diffusion-weighted imaging of tumor response in patients with locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy. *NMR Biomed* 2009;22:104-113. (PMID: 18384182)
27. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, Mahankali S, Gao JH. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002;16:172-178. (PMID: 12203765)
28. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, Funatu H, Fukuma E, Narita M. Diffusion-weighted half-Fourier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumors: differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:1042-1046. (PMID: 12488758)
29. Woodhams R, Kakita S, Hata H, Iwabuchi K, Umeoka S, Mountford CE, Hatabu H. Diffusion-weighted imaging of mucinous carcinoma of the breast: evaluation of apparent diffusion coefficient and signal intensity in correlation with histologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:260-266. (PMID:19542422)
30. Rubesova E, Grell AS, De Maertelaer V, Metens T, Chao SL, Lemort M. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: a clinical prospective study. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:319-324. (PMID: 16786565)
31. Kuroki Y, Nasu K, Kuroki S, Murakami K, Hayashi T, Sekiguchi R, Nawano S. Diffusion-weighted imaging of breast cancer with the sensitivity encoding technique: analysis of the apparent diffusion coefficient value. *Magn Reson Med Sci* 2004;3:79-85. (PMID: 16093623)

32. Jin G, An N, Jacobs MA, Li K. The role of parallel diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient (ADC) map values for evaluating breast lesions: preliminary results. Acad Radiol 2010;17:456-463. (PMID: 20207316)
33. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, Okuda T, Liang L, Ge Y, Komohara Y, Ushio Y, Takahashi M. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. J Magn Reson Imaging 1999;9:53-60. (PMID: 10030650)
34. Park MJ, Cha ES, Kang BJ, Ihn YK, Baik JH. The role of diffusion-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient (ADC) values for breast tumors. Korean J Radiol 2007;8:390-396. (PMID: 17923781)
35. Ochi M, Kuroiwa T, Sunami S, Murakami J, Miyahara S, Nagaie T, Oya M, Yabuuchi H, Hatakenaka M. Diffusion-weighted imaging (b value = 1500 s/mm<sup>2</sup>) is useful to decrease false-positive breast cancer cases due to fibrocystic changes. Breast Cancer 2011 (baskıda). (PubMed PMID: 22161277)

---

**İletişim**

Aslıhan Semiz Oysu  
Tel : 02166321818  
E-Posta : asoysu@gmail.com