

Meme Manyetik Rezonans Görüntülemesinde Yeni Teknolojiler: Difüzyon Görüntüleme ve Spektroskopi

Sibel Kul

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Yeni Meme Manyetik Rezonans Tekniklerini Tanımak
- Difüzyon ve Manyetik Rezonans Spektroskopi Tekniklerinin Memedeki Kullanım Alanlarını ve Etkinlik Düzeylerini Bilmek
- Bu Manyetik Rezonans Tekniklerinin Avantaj ve Dezavantajlarını Bilmek
- Kaynaklar

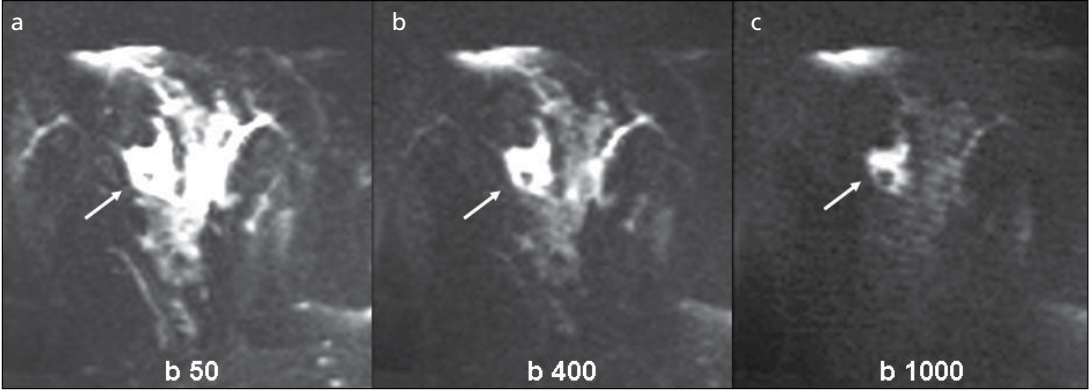
Meme görüntülemesinde Mamografi temel yöntem, Ultrasonografi (US) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ise tamamlayıcı yöntemlerdir. Meme MRG son 20 yılda hızla gelişmiş ve meme görüntüleme yöntemleri arasında vazgeçilmez bir yer almıştır. Manyetik rezonans görüntüleme yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak tanınması ve kullanılan kontrast maddelerin iyotlu kontrast maddelere oranla güvenilir olması nedeniyle memenin incelenmesinde, konvansiyonel yöntemlere ek olarak özellikle seçilmiş olgularda uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü bir yöntem konumuna ulaşmıştır [1-3].

Maliyetinin yüksekliği, inceleme süresinin uzunluğu, kontrast madde enjeksiyonu gerekliliği, ulaşılabilirliğinin sınırlı olması meme MRG'nin önemli dezavantajlarıdır. Standartize bir teknik ise henüz mevcut değildir. Di-

namik kontrastlı teknik memede en yaygın kullanılan MRG tekniğidir. Yöntemin invaziv kanserleri tespit etmedeki duyarlılığı %90-100 iken, özgüllüğü %75 civarındadır [4]. Bu durum özellikle şüpheli klinik ve radyolojik görüntüleme bulguları nedeniyle MRG yapılan olgularda yanlış pozitiflik oranının yüksek olmasına neden olmaktadır. Yöntemin özgüllüğünü arttırarak negatif biyopsi oranını azaltabilmek amacıyla ileri MR görüntüleme yöntemleri (Difüzyon MR, MR spektroskopi, perfüzyon MRG) üzerinde çalışılmaktadır. Bu yöntemlerden difüzyon görüntüleme en rövanşta olan ve üzerinde en çok çalışma yapılanıdır.

Difüzyon MR

Difüzyon, su moleküllerinin ortamın ısısından kaynaklanan enerji ile farklı yönlerde yaptığı rastlantısal Brownian hareketlerinden kaynaklanmaktadır. Manyetik Rezonans ile bu hareketin miktarı in vivo olarak ölçülebilmek-



Resim 1. a-c. $b=50$ sn/mm² (a), $b=400$ sn/mm² (b) ve $b=1000$ sn/mm² (c) değerlerinde elde edilen Difüzyon görüntülerde; b-değeri arttıkça DAG'da T2 etkisi ve genel doku kontrastı azalırken malign tümörün (ok) parlak sinyali ile normal dokudan ayırt edilebilirliğinin arttığı görülmektedir.

tedir. Dokular arasındaki difüzyon farklarını ön plana çıkartacak şekilde sekans özellikleri ayarlanmış MR görüntülemeye, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) denmektedir. Sekansı difüzyona duyarlı hale getirmek için güçlü gradientler eklenmekte ve en az birbirine dik üç planda uygulanmaktadır [5].

Dokudaki difüzyonun miktarı lokal çevreden ve bu çevredeki anatomik ve fizyolojik engellerden etkilenir. Difüzyon miktarı ile dokunun hücresel yoğunluğu arasında ters ilişki mevcuttur. Hücre yoğunluğunun fazla olduğu dokularda difüzyon engellenir ve DAG'da yüksek sinyal elde edilirken, hücresel yoğunluğun düşük olduğu ortamlarda difüzyon artar ve DAG'da düşük sinyal oluşur [5]. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme sinyalinde difüzyon ile birlikte T2 etkisi de vardır. b-değeri arttıkça DAG sinyalindeki T2 etkisi ve genel doku kontrastı azalır, ancak difüzyon etkisi ve bununla birlikte tümörlerin normal meme dokusundan ayırt edilebilirliği artar (Resim 1). Görünen difüzyon katsayısı (ADC) değeri ise difüzyonun sayısal miktarının göstergesidir, T2 etkisi ortadan kaldırılmıştır. ADC sinyalinin temel belirleyicisi dokudaki difüzyonun miktarıdır. Ancak az miktarda da olsa perfüzyon ve kan akımı da sinyale etki eder. ADC'nin birimi mm²/sn'dir.

Difüzyon görüntüleme, birçok vücut bölgesinin tümörlerinin benign-malign ayrımında etkindir. ADC değeri, tümörün hücresel yoğunluğu ile negatif korelasyon gösterir. Ma-

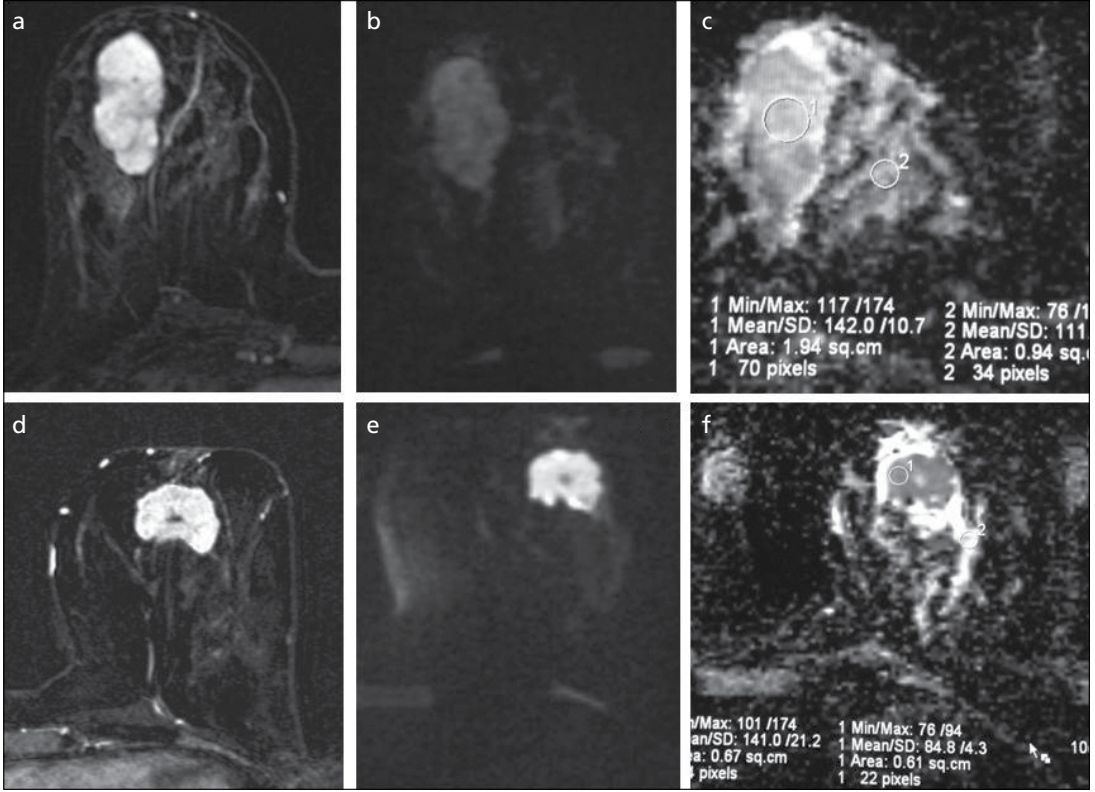
lign tümörlerde genel olarak hücresel yoğunluk benign tümörlerdekinden ve normal çevre dokudan yüksektir. **Malign tümörlerde, benign tümörlerle kıyaslandığında DAG'da kısıtlanmış difüzyonu yansıtan parlak sinyal, ADC haritalarında ise düşük ADC değerleri elde edilir (Resim 2).**

Difüzyon MRG'nin memede kullanımı git-tikçe yaygınlaşmaktadır. Memenin difüzyon MR görüntülemesinde dikkat edilmesi gereken noktalar ise şunlardır:

Öncelikle; yüksek manyetik alan gücüne sahip cihazlar kullanılmalıdır. Rutinde sıklıkla 1,5 T cihazlar kullanılmaktadır. Difüzyon MR'da 3 T cihazların sağladığı yüksek sinyal-gürültü oranı ve uzaysal rezolüsyon sayesinde 1 cm'den küçük tümörlerin daha iyi görüldüğü, ADC değerinin ise etkilenmediği bildirilmiştir. Bununla birlikte, manyetik inhomojenitenin fazlalığı ve suseptibilite artefaktının artması nedeniyle görüntü distorsiyonu 3 T'de daha fazla olmaktadır [6, 7]. 3 T sistemlerin 1,5 T'ye belirgin bir üstünlüğü mevcut değildir.

Dinamik meme MR'da olduğu gibi burada da dedike meme koillerinin kullanılması önerilmektedir. Yüksek kanal sayısına sahip koillerde paralel görüntüleme sayesinde artefaktları azaltmak, görüntüleme zamanını kısaltmak ve görüntü kalitesini iyileştirmek mümkün olmaktadır [8].

Menstrüel siklus boyunca normal meme dokusu ADC değerinde yaklaşık %5,5'lik oynama



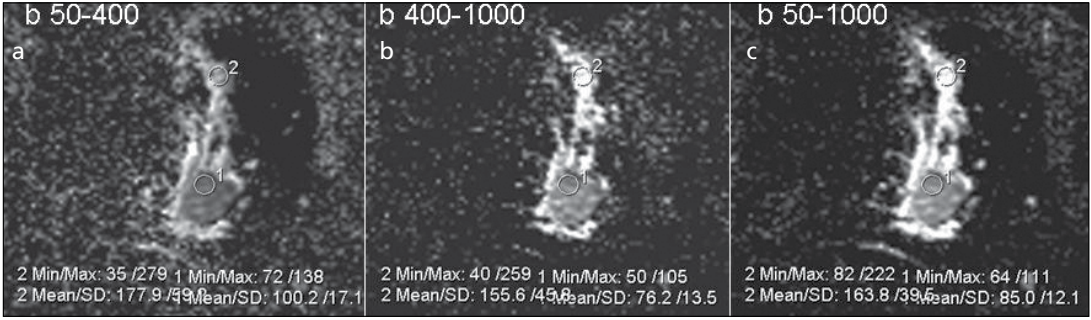
Resim 2. a-f. Sağ memede düzgün sınırlı yoğun kontrastlanan, DAG'de hafif parlaklaşma gösteren fibroadenoma ait kitlede (a,b), ölçülen mutlak ADC değeri $1,42 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, normalize ADC değeri 1,28 (c) iken sol memede halkasal kontrastlanma gösteren, DAG'de belirgin parlaklaşma gösteren invaziv duktal karsinoma ait kitlede (d,e), mutlak ADC değeri $0,85 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$, normalize ADC değeri 0,60 (f) dir.

olmaktadır. Siklusun ikinci haftası daha düşük ADC değerleri elde edilmektedir [9]. Ancak bu değişim istatistik olarak anlamlı değildir [9, 10]. Bu yüzden difüzyon MR, dinamik görüntüleme olduğu gibi siklusun ikinci haftasında yapılabilir. Postmenopozal dönemde ise premenopozal dönemle kıyaslandığında normal meme dokusu ADC değerleri daha düşük bulunmuştur. Bu durum; postmenopozal dönemde tümör ile normal doku arasındaki difüzyon kontrastının azalmasına ve tümörlerin saptanmasının zorlaşmasına neden olabilir [10].

Difüzyon MR'da en yaygın kullanılan sekans spin-eko eko-planar görüntüleme (EPI). İyi bir difüzyon görüntüleme için; manyetik alanın homojen olması ve etkin yağ baskılama gereklidir. Yağ baskılama hem lezyon görülebilirliğini arttırmakta hem de artefaktları azaltmaktadır. Bunun için genellikle iki tür yağ baskılama tekniğinden-spektral yağ baskılama

ya da inversion recovery (STIR) tekniği-biri kullanılmaktadır. Spektral yağ baskılamada sinyal-gürültü oranı yüksek, lezyon görülebilirliği daha iyi, çekim zamanı daha kısa iken, STIR daha homojen yağ baskılamaya imkân tanımaktadır. Kullanılan yağ baskılama tekniği ADC değerini de etkilemektedir [11].

Görünen difüzyon katsayısı (ADC) değerinin hesaplanabilmesi için difüzyon MR incelemenin biri düşük, diğeri yüksek en az iki farklı b-değeri kullanılarak yapılması gereklidir. Difüzyon etkisinin olmadığı düşük b-değerinde elde edilen ADC sinyali S_0 , yüksek b-değerinde difüzyon etkisinin belirgin olduğu ADC sinyali S_b olarak nitelenirse; $ADC = -[\ln(S_0/S_b)]/b$ formülüne göre ADC değeri hesaplanır. ADC haritaları genellikle sistem tarafından otomatik olarak oluşturulur. İki fazla b-değeri kullanılması yöntemin etkinliğini arttırmamaktadır [12, 13]. Elde edilen değer



Resim 3. a-c. Sol memede invaziv duktal karsinoma ait kitle. b 50-400 (a), b 400-1000 (b), b 50-1000 (c) kombinasyonları kullanılarak oluşturulan ADC haritalarında kitle (1 no'lu ROI) ve normal doku (2 no'lu ROI) ADC değerleri farklı bulunmaktadır. Düşük b-değeri kombinasyonunda (b 50-400) (a) perfüzyon etkisinin artmasına bağlı olarak kitle ADC değeri diğer kombinasyonlardakine kıyasla yüksek çıkmaktadır.

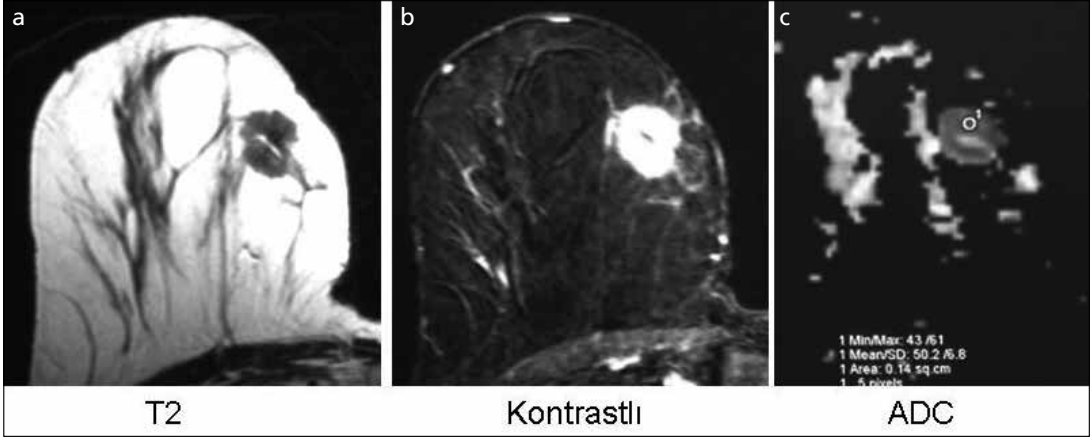
difüzyon miktarı ile birlikte daha az oranda perfüzyon ve kan akımının etkilerini de taşır. Perfüzyon etkisi düşük b değerlerinde belirgindir. Perfüzyon etkisi difüzyonun aksine malign dokularda fazla olacağından difüzyon etkisini azaltır. Bu yüzden difüzyon MR'da perfüzyon etkisinin olması istenmez. Difüzyon etkisinin belirginleşip perfüzyon etkisinin azaltılabilmesi için yüksek b değerlerinin kullanılması gereklidir (Resim 3). Yüksek b-değerleri patolojilerin birbirinden ayrımında daha etkindir. Ancak yüksek b-değerlerinde sinyal-gürültü oranı azaldığı için küçük lezyonların saptanması zorlaşacaktır. Bu durum göz önüne alınarak uygun b-değeri seçilmesi gereklidir. Meme MRG için en etkin b-değerini 750, 1000 ve 1500 sn/mm² olarak bildiren farklı çalışmalar [8, 12, 14] olmakla birlikte, seçilen b-değerinin yöntemin tanısal performansını etkilemediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur [12, 13].

Difüzyon MR sıklıkla kontrastlı görüntüleme olmadan önce yapılmaktadır. Kontrast sonrası ADC değerinde yaklaşık %23'lük düşüş olmaktadır [15]. Bunun kontrastın mikropenfüzyonu azaltmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Tümörün hücresel yoğunluğu, kontrast sonrası görüntülerde ADC değerini etkileyen tek faktör olarak kalmaktadır. Kontrast sonrası difüzyon MR'ın, yöntemin tümör karakterizasyonundaki etkinliğini artırabileceği de düşünülmektedir [16].

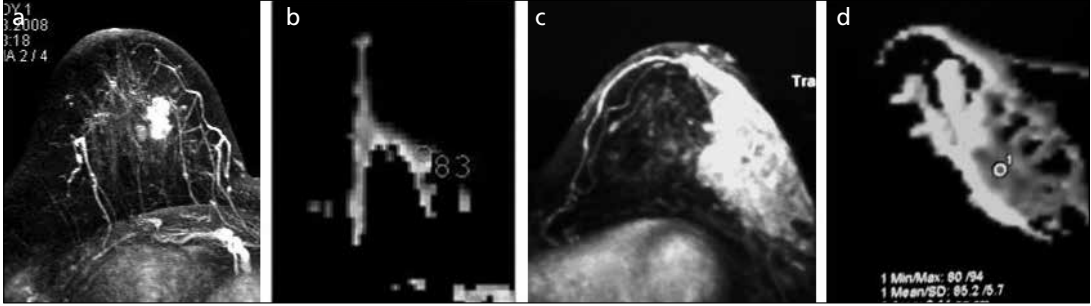
Difüzyon MR'da ADC değeri ölçümleri ADC haritaları üzerinden ROI kullanılarak yapılmalıdır. ADC değerinin kullanılması yönte-

mi kantitatif hale getirmektedir. Tümör ADC ölçümünde; kontrastlı çıkartım görüntülerde lezyon tespit edildikten sonra karşılığının DAG imajlarda bulunması ve DAG imaj üzerinde çizilen ROI'nin ADC haritasında aynı kesite kopyalanması yararlı olmaktadır. Çıkartım görüntüleri ile DAG ve ADC haritasındaki tümör lokalizasyonları arasında imaj distorsiyonuna ve hasta hareketine bağlı uyumsuzluklar olabilmektedir. ADC ölçümlerinin tümörün solid ve kontrastlanan kısımlarından yapılması, nekrotik, kanamalı tümör alanlarının ROI alanına dahil edilmemesi ve ROI'nin en az 3 piksel boyunda olması gereklidir (Resim 4). Tüm tümörü kapsayacak ROI ile ölçüm yaparak elde edilen ortalama tümör ADC değerini kullanmaktansa, tümördeki en düşük ADC değerini (minimum ADC) ölçüp buna göre değerlendirme yapmanın tümör karakterizasyonunda daha etkin olduğu bildirilmiştir [17]. En düşük tümör ADC değeri sıklıkla yüksek b-değerinde elde edilen DAG görüntüde en yüksek sinyali veren tümör alanından elde olunmaktadır.

Birçok çalışmanın ortak sonucu göstermektedir ki; malign meme tümörleri benign tümörler ve normal meme dokusuna kıyasla daha düşük ADC değerlerine sahiptirler. Ancak bu durumun bilinen bazı istisnaları vardır. Örneğin; intraduktal papillomlar, enfeksiyöz meme lezyonları, intramamaryan lenf nodları, atipik epitel hiperplazisi ve yağ nekrozu benign olmalarına rağmen sıklıkla düşük ADC değerlerine sahiptirler (Resim 5). Müsinöz karsinomlar ise, düşük hücresel yoğunlukları ve bol



Resim 4. a-c. Tümörü ADC haritasında lokalize ederken DAG, kontrastlı çıkartım ve/veya T2A görüntülerinden (a,b) yararlanılmalıdır. ADC ölçümleri yaparken ise tümörün solid ve kontrastlanan kısımlarından ölçümlerin yapılması, nekrotik tümör alanlarının ROI alanına dâhil edilmemesi ve ROI'nin en az 3 piksel boyutunda olması gereklidir (c).



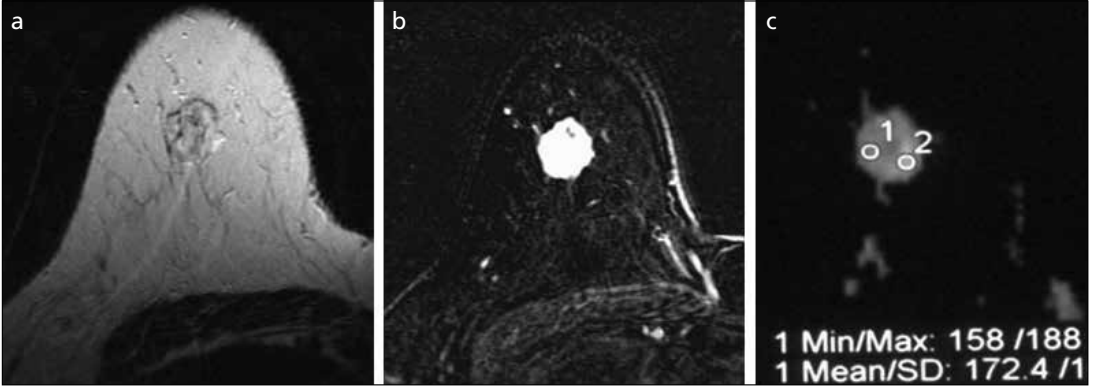
Resim 5. a-d. Sağ memede yoğun fokal kitlesel olmayan kontrastlanma alanından (a) ölçülen ADC değeri $0,82 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olup eşik değerinin altında idi (b). Yapılan biyopsi sonucu yağ nekrozu bulundu. Sol memedeki yoğun segmental kitlesel olmayan kontrastlanma alanından (c) ölçülen ADC değeri $0,85 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ olup eşik değerinin altında idi (d). Biyopsi sonucu granülomatöz mastit bulundu.

miktarda müsin içermeleri dolayısıyla malign olmalarına rağmen yüksek ADC değerlerine sahiptirler (Resim 6).

Çalışmalarda bildirilen benign ve malign tümör ortalama ADC değerleri ve sonuç olarak önerilen ADC eşik değeri çok değişkenlik göstermektedir. Bunun sebebi, ADC değerinin kullanılan cihazdan, çekim parametrelerinden ve b-değerinden etkilenmesidir (Resim 5). Tümör karakterizasyonunda kullanılacak ADC eşik değeri değişik çalışmalarda 0,92 ile 1,6 mm^2/sn arasında bildirilmiştir [18, 19]. Her merkezin kullandığı tekniğe göre kendi ADC eşik değerini belirlemesi gerekmektedir. Sadece DAG sinyaline göre karar vermeye çalışmak bir alternatif olmakla birlikte yanıltıcı olabilmektedir. Kist, fibrokistik doku ve mik-

soid fibroadenom gibi T2 sinyali yüksek tümörler de DAG görüntülerde malign tümörler gibi parlak sinyal verirler. Ayrım açısından T2 A görüntüleri ve ADC haritaları kullanılabilir ya da farklı b değerlerindeki sinyalin değişimi takip edilebilir. Malign tümörlerin DAG'daki kontrastı b-değeri arttıkça artarken, kistlerinki azalma gösterir. Diğer bir değerlendirme şekli ise tümör ADC değerinin normal glandüler doku ADC değerine oranlanması ile elde edilen normalize ADC değerinin kullanılmasıdır. Normalize ADC ölçümleri b-değerinden nispeten bağımsız olup, difüzyon MR'ı yeni kullanmaya başlayan merkezler için bir alternatif olabilir [20, 21].

Difüzyon MR'ın memede en önemli kullanım alanı tümörlerde benign-malign ayrımıdır.



Resim 6. a-c. Sağ memede T2A'da belirgin hiperintens (a), düzensiz sınırlı, yoğun kontrastlanan (b) kitlede yüksek ADC değeri ($1,72 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$) (c) müsinöz karsinom tanısını desteklemektedir.

Difüzyon MR'ın meme tümörlerinin karakterizasyonundaki etkinliği ile ilgili çalışmalar çoğunlukla ADC değeri ölçümü ile yapılmıştır. Bu çalışmalarda %80-98 duyarlılık, %46-93 özgüllük bildirilmiştir [19, 22-27]. 2010 yılına ait 964 meme lezyonunu kapsayan metaanaliz çalışmasında yöntemin duyarlılık ve özgüllüğü %84 olarak bildirilmiştir [28]. Difüzyon MR'ın etkinliği ile ilgili çalışmaların çoğu kitlesel lezyonlar üzerinde yapılmıştır. İnvaziv kanserlerin normal dokudan ve fibroadenom, fokal fibrozis gibi benign tümörlerden ayırımında oldukça etkindir. Kitlesel olmayan lezyonların karakterizasyonundaki etkinliği ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Genel olarak kitlesel olmayan kontrastlanmaların karakterizasyonunda da etkin olduğu ancak etkinliğinin bir miktar düşük olduğu bildirilmektedir [29, 30].

Difüzyon MR'ın tümör karakterizasyonunda etkin olmasına rağmen, lezyon saptamadaki etkinliği düşük olduğundan tek başına kullanılması önerilmemektedir. Difüzyon MR'ın memede kullanım alanlarına bakacak olursak: En yaygın kullanım şekli dinamik kontrastlı teknik ile kombine edilmesidir. Difüzyon MR'ın dinamik kontrastlı meme MR protokolüne eklenmesi ile kanser saptama etkinliğinin artırılabilirliğini gösteren çalışmalar mevcuttur [19, 31-36]. Ancak kombine incelemenin nasıl değerlendirileceği, Breast Imaging Reporting and Data System'e (BI-RADS) nasıl entegre edilebileceği konusu belirsizdir.

Difüzyon MR'ın en önemli avantajları hızlı, ucuz, basit ve değerlendirmesi sayısal ölçü-

me dayandığı için objektif bir yöntem olması ve kontrast madde kullanımı gerekmeksizin meme kanserini saptamadaki yüksek etkinliğidir. Difüzyon MR'ın T2 A sekansı ile kombine edildiği kontrastsız meme MR tekniğinin tanısıl etkinliği ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır [37, 38]. Baltzer ve ark. [38] kontrastsız ve kontrastlı tekniklerin tanısıl etkinlikleri arasında anlamlı farklılık olmadığını tespit etmişlerdir. Yöntemin özellikle düşük kanser beklentili kitlelerin karakterizasyonunda kullanılması ile negatif biyopsi oranlarının azaltılabilmesi mümkündür.

Meme kanseri prognostik faktörleri ile ADC değeri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda; düşük ADC değerlerinin östrojen reseptör pozitifliği ve HER2 reseptör negatifliği ile ilişkili olduğu ancak tümör boyutu, greydi ve lenf nodu pozitifliği ile ADC değeri arasında korelasyon olmadığı saptanmıştır [39, 40].

Difüzyon MR'ın lokal kanser yayılımının belirlenmesinde ve aksiller metastatik lenf nodlarının saptanmasında da etkin olduğu bildirilmektedir. Başlangıçta düşük ADC değerlerine sahip meme kanserleri kemoterapiye daha iyi cevap vermekte ve tümör boyutunda küçülmenin henüz ortaya çıkmadığı erken aşamada, kemoterapinin etkinliğini gösteren ADC değerinde artış oluşmaktadır [40, 41].

Difüzyon MRG'nin bazı sınırlılıkları mevcuttur. Öncelikle, sinyal-gürültü oranı ve geometrik rezolüsyonu düşüktür ve özellikle yağlı memelerde ortaya çıkan aşırı distorsiyon nedeniyle 10 mm'den küçük kitleler saptanama-

yabilmektedir. Yine bu tür küçük kitleler saptanabilir bile parsiyel hacim etkisinden dolayı ADC değerinin yanlış ölçülmesi riski mevcuttur. Etkin yağ baskılama sağlanmadığı ya da sekans sırasında hasta hareket ettiği durumlarda ADC ölçümleri doğru sonuç vermez. Tek başına ADC değerleri ile karar vermek yanılgılara neden olabilir. Yöntemin önemli bir sınırlılığı ise kitlelerin benign-malign ayırımında oldukça etkin olmasına rağmen, kitlesel olmayan lezyonlarda ve in situ kanserlerin saptanmasında aynı derecede yüksek etkinliğe sahip olmamasıdır. Ayrıca difüzyon MR basit bir yöntem olsa bile MR için kontrendikasyonu olan hastalarda kullanılamamaktadır [8, 29, 42].

MR Spektroskopi

Manyetik rezonans spektroskopi dokuların biyokimyasal yapısını analiz eden ve metabolit düzeylerini noninvaziv olarak ölçen bir tanı yöntemidir. Amaç, su ve yağ arasında rezonans yapan az miktardaki metabolitlerden gelen sinyalleri ayırt edebilmek ve ölçebilmektir. Tüm vücutta ve memede de en sık kullanılan teknik olan proton MR spektroskopide hidrojen atomundan gelen sinyaller toplanır ve bu sinyaller x aksının frekans farkını, y aksının rölatif sinyal büyüklüğünü temsil ettiği grafik üzerinde gösterilir.

Manyetik Rezonans spektroskopi tek ve çok voksel spektroskopi olarak iki şekilde uygulanabilmektedir. Memede sıklıkla tek voksel ve PRESS tekniği kullanılmaktadır. Elde edilen spektrum voksel içerisindeki dokuya ait metabolit profilini yansıtır. Yeterli sinyal elde edebilmek için voksel hacminin en azından 1 cm³ olması gereklidir. Spektroskopi öncesi manyetik alan homojenitesini iyileştirebilmek için iyi bir “shimming” şarttır. Az miktardaki metabolitleri ayırt edebilmek için de su ve yağ pikleri baskılanmalıdır. İyi bir spektrum ve yüksek sinyal-gürültü oranı için lezyonun vokselin en az %80’ini kapsamaya sağlanmalı ve lokalizasyon lezyon üç planda görülerek yapılmalıdır [43].

Meme MR spektroskopide izlenebilen başlıca metabolitler N-asetil aspartat (NAA), ko-

lin ve kreatinindir. **Kolin (3,2 ppm) membran metabolizmasının göstergesi olup, meme kanserinde spektroskopik olarak saptanan miktarı artmaktadır.** Değerlendirmede çoğunlukla kalitatif ya da semikantitatif yöntemler kullanılmaktadır. Kalitatif yöntemde; zemindeki sinyal-gürültü oranının en az iki katına ulaşan kolin piki varsa sonuç pozitif kabul edilir. Kantitatif yöntemde ise, dokudaki kolin miktarı bir eksternal standartla karşılaştırılarak mmol/kg cinsinden hesaplanır. Kantitatif yöntemlerin kullanımının tanısal performansı arttırması beklenmektedir [44]. Kolin düzeyindeki artışın tümör agresifliğini yansıtan bir işaret olarak da kullanılabilirliği düşünülmektedir. 1,5 T cihazlarla yapılan çalışmalarda benign-malign ayırımında ortalama %80-90 duyarlılık, %80-90 özgüllük değerleri bildirilmiştir [45-48]. MR spektroskopinin, dinamik kontrastlı MR tekniği ile kombine edilmesi ile yöntemin özgüllüğünün %70’lerden %92’lere kadar arttırılabileceği bildirilmiştir [45, 49]. Neoadjuvan kemoterapiye cevabın tahmini ve değerlendirilmesinde ilk 24 saatte dahi etkin olduğu gösterilmiştir [50].

Bununla birlikte MR spektroskopinin birçok sınırlılıkları da mevcuttur. İlk olarak inceleme için en az 1,5 T cihaz gerekmektedir. Üç Tesla cihazlar daha yüksek uzaysal ve spektral rezolüsyon sağlayabilmektedir. Ancak 3 Tesla çalışmalarında normal dokuda dahi kolin piki saptanabildiği bildirilmiştir. İkinci olarak, spektroskopi öncesi lezyonu lokalize edebilmek için kontrastlı inceleme yapmak gerekmektedir. Ancak kullanılan kontrastın spektrumu bozma, kolin pikini azaltma riski mevcuttur. Çekim süresi uzun olup, yaklaşık 10-20 dakikadır. Geometrik rezolüsyonu düşüktür. Sıklıkla kullanılan tek voksel tekniği ile her seferinde sadece bir lezyon değerlendirilebilmektedir. Yöntemin duyarlılığı lezyon boyutu ile ilişkili olup 2 cm’nin altında duyarlılık azalmaktadır. Yağ ve su pikleri her zaman yeterince baskılanamayabilmektedir. Hematom ve metalik klipslerin varlığı spektrumu bozabilmektedir. İn situ kanserlerde kolin piki izlenmeyebilir. Kitlesel olmayan kontrastlanmaların karakterizasyonundaki etkinliği de düşüktür.

Kaynaklar

- [1]. Bloom S, Morrow M. A clinical oncologic perspective on breast magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2010; 18: 277-94.
- [2]. DeMartini W, Lehman C. A review of current evidence-based clinical applications for breast magnetic resonance imaging. *Top Magn Reson Imaging* 2008; 19: 143-50.
- [3]. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233: 830-49.
- [4]. Medeiros LR, Duarte CS, Rosa DD, Edelweiss MI, Edelweiss M, Silva FR, et al. Accuracy of magnetic resonance in suspicious breast lesions: a systematic quantitative review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 126: 273-85.
- [5]. de Figueiredo E, Borgonovi A, Doring T. Basic concepts of MR imaging, diffusion MR imaging and diffusion tensor imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2011; 19: 1-22.
- [6]. Lo GG, Ai V, Chan JK, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of breast lesions: first experiences at 3 T. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33: 63-9.
- [7]. Matsuoka A, Minato M, Harada M, Kubo H, Bandou Y, Tangoku A, et al. Comparison of 3.0- and 1.5-tesla diffusion-weighted imaging in the visibility of breast cancer. *Radiat Med* 2008; 26: 15-20.
- [8]. Woodhams R1, Ramadan S, Stanwell P, Sakamoto S, Hata H, Ozaki M, et al. Diffusion-weighted imaging of the breast: principles and clinical applications. *Radiographics* 2011; 31: 1059-84.
- [9]. Partridge SC, McKinnon GC, Henry RG, Hylton NM. Menstrual cycle variation of apparent diffusion coefficients measured in the normal breast using MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14: 433-8.
- [10]. O'Flynn EA, Morgan VA, Giles SL, deSouza NM. Diffusion weighted imaging of the normal breast: reproducibility of apparent diffusion coefficient measurements and variation with menstrual cycle and menopausal status. *Eur Radiol* 2012; 22: 1512-8.
- [11]. Wenkel E1, Geppert C, Schulz-Wendtland R, Uder M, Kiefer B, Bautz W, et al. Diffusion weighted imaging in breast MRI: comparison of two different pulse sequences. *Acad Radiol* 2007; 14: 1077-83.
- [12]. Pereira FP, Martins G, Figueiredo E, Domingues MN, Domingues RC, da Fonseca LM, et al. Assessment of breast lesions with diffusion-weighted MRI: comparing the use of different b values. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 1030-5.
- [13]. Peters NH, Vincken KL, van den Bosch MA, Luijten PR, Mali WP, Bartels LW, et al. Quantitative diffusion weighted imaging for differentiation of benign and malignant breast lesions: the influence of the choice of b-values. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31: 1100-5.
- [14]. Kuroki Y, Nasu K. Advances in breast MRI: diffusion-weighted imaging of the breast. *Breast Cancer* 2008; 15: 212-7.
- [15]. Yuen S, Yamada K, Goto M, Nishida K, Takahata A, Nishimura T, et al. Microperfusion-induced elevation of ADC is suppressed after contrast in breast carcinoma. *J Magn Reson Imaging* 2009; 29: 1080-4.
- [16]. Janka R, Hammon M, Geppert C, Nothhelfer A, Uder M, Wenkel E. Diffusion-weighted MR imaging of benign and malignant breast lesions before and after contrast enhancement. *Rofo*. 2014; 186: 130-5.
- [17]. Hirano M, Satake H, Ishigaki S, Ikeda M, Kawai H, Naganawa S. Diffusion-Weighted Imaging of Breast Masses: Comparison of Diagnostic Performance Using Various Apparent Diffusion Coefficient Parameters. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198: 717-22.
- [18]. Tsushima Y, Takahashi-Taketomi A, Endo K. Magnetic resonance (MR) differential diagnosis of breast tumors using apparent diffusion coefficient (ADC) on 1.5-T. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30: 249-55.
- [19]. Kul S, Cansu A, Alhan E, Dinc H, Gunes G, Reis A, et al. Contribution of diffusion-weighted imaging to dynamic contrast-enhanced MRI in the characterization of breast tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: 210-7.
- [20]. Ei Khouli RH, Jacobs MA, Mezban SD, Huang P, Kamel IR, Macura KJ, et al. Diffusion-weighted imaging improves the diagnostic accuracy of conventional 3.0-T breast MR imaging. *Radiology* 2010; 256: 64-73.
- [21]. Kul S, Baykara S, Küpeli A, Karadeniz M. Meme Lezyonlarının Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme ile Karakterizasyonunda Kullanılan b-değerinin ve Glandüler Dokuya Göre Normalizasyonun Etkisi. 34. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya.
- [22]. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 172-8.
- [23]. 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: 319-24.
- [24]. Woodhams R, Matsunaga K, Kan S, Hata H, Ozaki M, Iwabuchi K, et al. ADC mapping of benign and malignant breast tumors. *Magn Reson Med Sci* 2005; 4: 35-42.
- [25]. Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Oda Y, et al. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application. *Magn Reson Med Sci* 2008; 7: 23-9.
- [26]. Marini C, Iacconi C, Giannelli M, Cilotti A, Moretti M, Bartolozzi C. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesion. *Eur Radiol* 2007; 17: 2646-55.
- [27]. Lo GG, Ai V, Chan JK, Li KW, Cheung PS, Wong TT, Ma M, Lee R, Chien D. Diffusion-weighted

- magnetic resonance imaging of breast lesions: first experiences at 3 T. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33: 63-9.
- [28]. Chen X, Li WL, Zhang YL, Wu Q, Guo YM, Bai ZL, et al. Meta-analysis of quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesions. *BMC Cancer* 2010; 10: 693.
- [29]. Kul S, Eyuboglu I, Cansu A, Alhan E. Diagnostic efficacy of the diffusion weighted imaging in the characterization of different types of breast lesions. *J Magn Reson Imaging* 2013.
- [30]. Partridge SC, Mullins CD, Kurland BF, Allain MD, DeMartini WB, Eby PR, et al. Apparent diffusion coefficient values for discriminating benign and malignant breast MRI lesions: effects of lesion type and size. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 1664-73.
- [31]. Tan SL, Rahmat K, Rozalli FI, Mohd-Shah MN, Aziz YF, Yip CH, et al. Differentiation between benign and malignant breast lesions using quantitative diffusion-weighted sequence on 3 T MRI. *Clin Radiol* 2014; 69: 63-71.
- [32]. Ei Khoulî RH, Jacobs MA, Mezban SD, Huang P, Kamel IR, Macura KJ, et al. Diffusion-weighted imaging improves the diagnostic accuracy of conventional 3.0-T breast MR imaging. *Radiology* 2010; 256: 64-73.
- [33]. 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: 1716-22.
- [34]. Partridge SC, Rahbar H, Murthy R, Chai X, Kurland BF, DeMartini WB, et al. Improved diagnostic accuracy of breast MRI through combined apparent diffusion coefficients and dynamic contrast-enhanced kinetics. *Magn Reson Med* 2011; 65: 1759-67.
- [35]. Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T, Kamitani T, Soeda H, Setoguchi T, et al. Enhanced mass on contrast-enhanced breast MR imaging: lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28: 1157-65.
- [36]. Pinker K, Bickel H, Helbich TH, Gruber S, Dubsy P, Pluschnig U, et al. Combined contrast-enhanced magnetic resonance and diffusion-weighted imaging reading adapted to the "Breast Imaging Reporting and Data System" for multiparametric 3-T imaging of breast lesions. *Eur Radiol* 2013; 23: 1791-802.
- [37]. Yabuuchi H, Matsuo Y, Sunami S, Kamitani T, Kawanami S, Setoguchi T, et al. Detection of non-palpable breast cancer in asymptomatic women by using unenhanced diffusion-weighted and T2-weighted MR imaging: comparison with mammography and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 2011; 21: 11-7.
- [38]. Baltzer PA, Benndorf M, Dietzel M, Gajda M, Camara O, Kaiser WA. Sensitivity and specificity of unenhanced MR mammography (DWI combined with T2-weighted TSE imaging, ueMRM) for the differentiation of mass lesions. *Eur Radiol* 2010; 20: 1101-10.
- [39]. Jeh SK, Kim SH, Kim HS, Kang BJ, Jeong SH, Yim HW, et al. Correlation of the apparent diffusion coefficient value and dynamic magnetic resonance imaging findings with prognostic factors in invasive ductal carcinoma. *J Magn Reson Imaging* 2011; 33: 102-9.
- [40]. Richard R, Thomassin I, Chapellier M, Scemama A, de Cremoux P, Varna M, et al. Diffusion-weighted MRI in pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 2013; 23: 2420-31.
- [41]. Park SH, Moon WK, Cho N, Song IC, Chang JM, Park IA, et al. Diffusion-weighted MR imaging: pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Radiology* 2010; 257: 56-63.
- [42]. Pereira FP, Martins G, Carvalhaes de Oliveira Rde V. Diffusion magnetic resonance imaging of the breast. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2011; 19: 95-110.
- [43]. Bartella L, Huang W. Proton (1H) MR spectroscopy of the breast. *RadioGraphics* 2007; 27: 241-52.
- [44]. H MR spectroscopy with external reference solution at 1.5 T for differentiating malignant and benign breast lesions: comparison using qualitative and quantitative approaches. Mizukoshi W, Kozawa E, Inoue K, et al. *Eur Radiol* 2013; 23: 75-83.
- [45]. Jacobs MA, Barker PB, Bottomley PA, Bhujwalla Z, Bluemke DA, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging of human breast cancer: a preliminary study. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19: 68-75.
- [46]. Sardanelli F, Fausto A, Di Leo G, de Nijs R, Vorbuchner M, Podo F, et al. In vivo proton MR spectroscopy of the breast using the total choline peak integral as a marker of malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 1608-17.
- [47]. Bartella L, Morris EA, Dershaw DD, Liberman L, Thakur SB, Moskowitz C, et al. Proton MR spectroscopy with choline peak as malignancy marker improves positive predictive value for breast cancer diagnosis: preliminary study. *Radiology* 2006; 239: 686-92.
- [48]. Gruber S, Debski BK, Pinker K, Chmelik M, Grabner G, Helbich T, et al. Three-dimensional proton MR spectroscopic imaging at 3 T for the differentiation of benign and malignant breast lesions. *Radiology* 2011; 261: 752-61.
- [49]. Jacobs MA, Barker PB, Argani P, Ouwkerk R, Bhujwalla ZM, Bluemke DA, et al. Combined dynamic contrast enhanced breast MR and proton spectroscopic imaging: a feasibility study. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21: 23-8.
- [50]. Meisamy S, Bolan PJ, Baker EH, et al. Neoadjuvant chemotherapy of locally advanced breast cancer: predicting response with in vivo (1)H MR spectroscopy--a pilot study at 4 T. *Radiology* 2004; 233: 424-31.

Meme Manyetik Rezonans Grntlemede Yeni Teknolojiler: Difüzyon Görüntüleme ve Spektroskopi

Sibel Kul

Sayfa 130

Malign tümörlerde, benign tümörlerle kıyaslandığında DAG'da kısıtlanmış difüzyonu yansıtan parlak sinyal, ADC haritalarında ise düşük ADC değerleri elde edilir.

Sayfa 131

Görünen difüzyon katsayısı (ADC) değerinin hesaplanabilmesi için difüzyon MR incelemenin biri düşük, diğeri yüksek en az iki farklı b-değeri kullanılarak yapılması gereklidir.

Sayfa 132

Yüksek b-değerleri patolojilerin birbirinden ayırımında daha etkindir. Ancak yüksek b-değerlerinde sinyal-gürültü oranı azaldığı için küçük lezyonların saptanması zorlaşacaktır.

Sayfa 132

ADC lmlerinin tümörün solid ve kontrastlanan kısımlarından yapılması, nekrotik, kanamalı tümör alanlarının ROI alanına dahil edilmemesi ve ROI'nin en az 3 piksel boyutunda olması gereklidir.

Sayfa 132

Birçok çalışmanın ortak sonucu göstermektedir ki; malign meme tümörleri benign tümörler ve normal meme dokusuna kıyasla daha düşük ADC değerlerine sahiptirler.

Sayfa 135

Kolin (3,2 ppm) membran metabolizmasının göstergesi olup, meme kanserinde spektroskopik olarak saptanan miktarı artmaktadır.

Meme Manyetik Rezonans Görüntülemeye Yeni Teknolojiler: Difüzyon Görüntüleme ve Spektroskopi

Sibel Kul

1. Hangisi Difüzyon MR'da b-değerindeki artışın görüntüye etkilerinden değildir?
 - a. Difüzyon etkisi artar
 - b. Perfüzyon etkisi azalır
 - c. Sinyal-gürültü oranı artar
 - d. Tümör-doku kontrastı artar
2. Meme MR'da T2A'da belirgin hiperintens, yoğun kontrastlanan, fibroglandüler dokuya kıyasla artmış difüzyon gösteren düzensiz sınırlı bir kitlede en olası tanı nedir?
 - a. İnvaziv lobüler karsinom
 - b. Fibrokistik doku
 - c. Fibroadenom
 - d. Müsinöz karsinom
3. Difüzyon MR'da en etkin tümoral ADC ölçüm yöntemi hangisidir?
 - a. Yüksek b-değerine ait DAG görüntülerde tüm tümörü kapsayacak ROI kullanılarak yapılması
 - b. Yüksek b-değerine ait DAG görüntülerde parlak sinyal veren tümör alanından ROI kullanılarak yapılması
 - c. ADC haritası üzerinden tüm tümörü kapsayacak ROI kullanılarak yapılması
 - d. ADC haritası üzerinden tümörün solid kısmından en az 3 piksel boyutunda ROI kullanılarak yapılması
4. Aşağıdakilerden hangisi Meme MR spektroskopinin limitasyonlarından biri değildir?
 - a. Uzun inceleme zamanı
 - b. Kontrast enjeksiyonunun şart olması
 - c. Duyarlılığın lezyon boyutu ile ilişkili olması
 - d. Geometrik rezolüsyonunun düşük olması
5. Meme MR spektroskopide benign-malign tümör ayrımı hangi metabolit düzeyine bakılarak yapılır?
 - a. Kolin
 - b. Kreatinin
 - c. Su
 - d. Glisin