T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE KISALTILMIŞ MEME MRG PROTOKOLÜNÜN DİAGNOSTİK DEĞERİ

Dr. Özge ÖZDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE KISALTILMIŞ MEME MRG PROTOKOLÜNÜN DİAGNOSTİK DEĞERİ

Dr. Özge ÖZDEMİR

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince sabırla ve özenle bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, bana bir doktor olarak ve insan olarak çok şey katan, rehberlik eden, asistanı olmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Hasan YİĞİT ve Prof. Dr. Elif ERGÜN'e

Uzmanlık tezimin hazırlanma sürecinde bana her zaman destek olan ve uzmanlık eğitimi boyunca her konuda örnek aldığım, iyi bir hekim olmayı bana öğreten asistanı olmaktan büyük bir gurur ve mutluluk duyduğum çok değerli tez danışman hocam Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN'e,

Beraber çalıştığımız süre boyunca tecrübeleri ve akademik bilgileri ile gelişimime

katkı sağlayan başta Prof. Dr. Aynur TURAN, Doç. Dr. Pınar Nercis KOŞAR ve Doç. Dr. Fatma Dilek GÖKHARMAN olmak üzere Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nin tüm değerli öğretim üyelerine ve uzmanlarına,

Asistanlık sürecinde birlikte çalışmaktan büyük zevk duyduğum, en zor günleri bile güzelleştirebilen sevgili doktor, teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca yanımda olan, benim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan ve desteklerini esirgemeyen biricik aileme,

Teşekkür ederim

Dr. Özge Özdemir

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR DİZİNİ iv
TABLO DİZİNİ v
GRAFİK VE ŞEKİL DİZİNİ vi
ÖZET vii
ABSTRACT ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2.GENEL BİLGİLER 3
2.1. MEMENİN EMBRİYOLOJİSİ, FİZYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ 3
2.1.1. Meme Embriyolojisi 3
2.1.2. Meme Histolojisi ve Fizyolojisi 5
1.1.3. Memenin Anatomisi 6
2.2. MEME KANSERİ 8
2.2.1. Epidemiyoloji 8
2.2.2. Risk Faktörleri 9
2.2.3. Tarama 10
2.2.4. Histopatolojik Sınıflandırma 12
2.2.4.1. Duktal karsinoma İn-Situ: 12
2.2.4.2. Lobüler karsinoma İn-Situ: 13
2.2.4.3. İnvaziv Duktal Karsinom: 13
2.2.4.4. İnvaziv Lobüler Karsinom: 15
2.2.5. Meme kanserinde TNM Evrelemesi 16
2.3. MEME LEZYONLARINDA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ 17
2.3.1. Mamografi 17
2.3.2. Ultrasonografi (USG) 19
2.3.3. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 20
2.3.3.1. Meme MRG endikasyonları: 20
2.3.3.2. Gereklilikler ve komponentler: 21

2.3.3.3. Sinyal intensitesi- zaman eğrileri ve dinamik değerlendirme: 22
2.3.3.4. T2 Ağırlıklı görüntüleme: 23
2.3.3.5. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme: 23
2.3.3.6. Lezyon Değerlendirmesi: 24
2.3.3.7. Kısaltılmış Meme MRG: 25
2.4. MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ 28
3. GEREÇ VE YÖNTEM 31
3.1. ETİK KURUL İZNİ 31
3.2. HASTA SEÇİMİ 31
3.3. GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ: TAM VE KISA PROTOKOLLÜ MEME MRG 31
3.4. ÇALIŞMA DİZAYNI TÜMÖRLERİN MOLEKÜLER ALT TİPLERİN SINIFLANDIRILMASI 33
3.5. ÇALIŞMA DİZAYNI 33
3.6. İSTATİKSEL ANALİZ 35
4. BULGULAR 36
4.1. TANIMLAYICI İSTATİSTİK 36
4.2. OLGULARIN PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ AÇISINDAN TANIMLAYICI BULGULAR 37
4.3. NAKT SONRASI KISA PROTOKOLDE MRG BULGULARI 38
4.4. NAKT SONRASI TAM PROTOKOLDE MRG BULGULARI 40
4.5. NAKT SONRASI KISA ve TAM PROTOKOLÜN KARŞILAŞTIRMASI 40
5. OLGU ÖRNEKLERİ 45
6. TARTIŞMA 53
7. SONUÇ 57
8. KAYNAKLAR 58
9. ÖZGEÇMİŞ 63
10. EKLER 64
10. EKLER 64

KISALTMALAR DİZİNİ

ACR	: American College of Radiology, Amerikan Radyoloji Koleji
ADC	: Apparent Diffusion Coefficient, Görünür Difüzyon Katsayısı
AG	: Ağırlıklı Görüntü
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DKİS	: Duktal Karsinoma in Situ
ER	: Östrojen Reseptörü
HER 2	: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
MİP	: Maksimum İntensite Projeksiyon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PACS	: Pictures Archiving and Communication System
PR	: Progestron Reseptörü
RECIST	: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
UF MR	: Ultra fast MR
USG	: Ultrasonografi

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. TNM Anatomik Evreleme (52) 16
Tablo 2. TNM Bölgesel Lenf Bezleri (N) Evreleme (52) 16
Tablo 3. TNM Sınıflaması Metastaz (M) Tanımı Evreleme (52) 17
Tablo 4. ACR 2013 Mamografi BI-RADS Kategorizasyonu 18
Tablo 5. Tam protokol ve tam prokotolden elde edilen kısa protokolün sekansları ve sıralaması 32
Tablo 6. Recist 1.1 kriterleri 34
Tablo 7. Hasta seçimi akış şeması 36
Tablo 8. Dahil edilen hastaların patolojik karakteristikleri 37
Tablo 9. Tam yanıt gösteren olguların patolojik karakteristikleri 38
Tablo 10. Kısa protokolde uzman ve asistan doktorun yanıt değerlendirmeleri 38
Tablo 11. Uzman doktor tarafında rezidü lezyonların ilk yeterli düzeyde görüldüğü post-kontrast sekansların dağılımı 39
Tablo 13. Uzman ve asistan doktorun tam protokolde yanıt değerlendirmeleri ve patoloji sonucu 40
Tablo 14. Uzman doktorun kısa ve tam protokolde patolojik tam yanıtı değerlendirmede diyagnostik performansı 42
Tablo 15. Asistan doktorun kısa ve tam protokolde patolojik tam yanıtı değerlendirmede diyagnostik performansı 44

GRAFİK VE ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Süt Çizgisi……...3

Şekil 2. Meme dokusu normal gelişimi. 4

Şekil 3. Terminal duktal lobüler ünite 5

Şekil 4. Memenin arteriyel dolaşımı 7

Şekil 5. Memenin lenfatik drenajı ve seviyeleri..... 8

Şekil 6. Sinyal zaman eğrisi 23

Grafik 1. Uzman ve asistan doktor tarafından kısa ve tam protokol ölçüm dağılımlarının patoloji ile karşılaştırılması 41

Grafik 2. Uzman doktorun kısa protokol MRG ve patolojik değerlendirme arasında rezidü tümör boyutu için uyumu gösteren Bland–Altman grafiği,..... 42

Grafik 3. Asistan doktorun kısa protokol MRG ve patolojik değerlendirme arasında rezidü tümör boyutu için uyumu gösteren Bland–Altman grafiği..... 42

ÖZET

Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi Yanıtının Değerlendirilmesinde Kısaltılmış Meme MRG Protokolünün Diagnostik Değeri

Giriş ve amaç: Meme kanseri, 2020 yılında dünya genelinde en sık teşhis edilen kanser türü olmuştur. Neoadjuvan kemoterapi (NAKT) lokal ileri evre meme kanseri olgularında, tercih edilen tedavi şeklidir. Fakat NAKT daha iyi bir cerrahi sonuç sağlaması ve prognoz öngörüsü gibi sahip olduğu birçok avantaj nedeniyle erken evrelerde belirli subtiplerde de tercih edilebilmektedir. NAKT sonrası radyolojik görüntüleme operasyon ve medikal tedavi planını yapmakta kilit noktayı oluşturur. Günümüzde NAKT yanıtını değerlendirmede meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) önemli bir yer tutmaktadır. NAKT sonrası gerçekleştirilen meme MRG'de hedef, bilinen malign kitle/kitlelerin tedaviye verdikleri yanıt anlamında boyut ölçümleriyle sınırlıdır. Bu nedenle tam protokol inceleme kemoterapi alan bu grup hasta için uzun sürmesi nedeniyle hem zahmetli ve hem de maliyetlidir. Bu çalışmanın amacı, meme kanseri hastalarında NAKT yanıtının değerlendirilmesinde kısa ve tam protokollü meme MRG'nin tanısal performansını birbirleriyle ve radyologların meme görüntüleme konusundaki uzmanlık düzeylerine göre karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2019-Ekim 2024 tarihleri arasında hastanemiz radyoloji kliniğinde NAKT sonrası çekilen meme MRG incelemeleri retrospektif olarak tarandı, 78 olgu çalışmaya dahil edildi. PACS sistemi üzerinden görüntüler incelenerek, lezyonların NAKT yanıtı 20 yıllık tecrübesi olan uzman meme radyoloğu ve 5 yıllık radyoloji asistanı olan iki gözlemci tarafından bağımsız olarak tam protokolde ve tam protokol sekanslarından elde edilerek oluşturulan kısa protokolde ayrı ayrı değerIendirildi. Veriler Pyton programı ile analiz edildi.

Bulgular: 78 olgudan 18'i cerrahi sonrası patolojik değerlendirmede tam yanıt göstermiştir. Tam yanıt gösteren 18 hastanın 12'si uzman tarafından, 11'i ise asistan tarafından kısa protokolde radyolojik tam yanıt olarak değerlendirilmiştir; tam protokolde ise 12'si uzman ve 10'u asistan tarafından radyolojik tam yanıt olarak değerlendirilmiştir.

Ortalama rezidü tümör boyutu uzman ve asistan doktor tarafından kısa protokolde sırasıyla 12,85 mm ve 12,96 mm; tam protokolde ise 16,22 mm ve 14,35 mm ölçülmüştür. Operasyon sonrası patolojik spesmende ortalama boyut 12,22 mm'dir. Kısa protokol ve patoloji ölçümleri arasında uzman doktorun ortalama ölçüm farkı 0,63 mm (standart deviasyon: 17,08), asistan doktorun ise 0,74 mm (standart deviasyon 15.23) bulunmuştur. Tam yanıt değerlendirmesinde uzman doktorun tam protokolde sensitivitesi (%83,3), spesifitesi (%66,7) ve doğruluğu (%83,3) kısa protokol sonuçlarına göre daha yüksek bulunmuştur. Asistan doktorun ise kısa protokolde sensitivitesi (%91,7), spesifitesi (%61,1) ve doğruluğu (%84,6)'nun tam protokole göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Kısa protokol değerlendirmesinde gözlemciler arası uyum orta düzeyde bulunmuştur. ($\kappa = 0,49$)

Sonuç: MRG, NAKT sonrası patoloji ile en uyumlu sonuçlar veren modalite olsa da tedavi etkisine bağlı olarak lezyon değerlendirmesinde hatalı sonuçlara yol açabilir. Kısa protokol MRG'de geç sekansların değerlendirilmemesi, geç kontrastlanma gösteren fibrozisin yanıltıcı etkisini en aza indirerek, lezyon boyutunun tam protokolle karşılaştırıldığında patolojiye daha yakın ölçülmesini sağlamıştır. Araştırmacılardan asistan doktorun patolojik tam yanıt değerlendirmesinde sensitivite ve doğruluk seviyesi kısa protokolde daha iyi bulunmuştur. Uzman doktorda ise tam tersine tam protokol sonuçları daha iyi olsa da kısa protokol sonuçları tam protokole oldukça yakın bulunmuştur.

Kısa protokollü MRG yalnızca tedavi sonunda cerrahi planlama için değil, medikal tedavi etkinliğini değerlendirmek için tedavi ortasında zaman kaybı yaşamadan ve hasta anksiyetisini minimumda tutarak, hızlı bir değerlendirme için tercih edilebilecek umut vadeden bir protokoldür.

Anahtar Kelimeler: Manyetik Rezonans Görüntüleme, Meme kanseri, Neoadjuvan Kemoterapi, Patolojik Yanıt

ABSTRACT

Diagnostic Value of Abbreviated Breast MRI Protocol in Evaluating Neoadjuvant Chemotherapy Response in Breast Cancer

Introduction and Aim: Breast cancer became the most commonly diagnosed cancer worldwide in 2020. Neoadjuvant chemotherapy (NACT) is the preferred treatment modality for locally advanced breast cancer cases. However, due to its numerous advantages, such as improving surgical outcomes and predicting prognosis, NACT is also increasingly being used in specific subtypes of early-stage breast cancer. Radiological imaging after NACT is crucial for surgical and medical treatment planning. Today, breast magnetic resonance imaging (MRI) holds a significant role in evaluating NACT response. Breast MRI after NACT primarily focuses on assessing the treatment response of known malignant lesions based on size measurements. However, full protocol breast MRI can be time-consuming and costly, making it challenging for this patient group. This study aims to compare the diagnostic performance of abbreviated and full protocol breast MRI in evaluating NACT response in breast cancer patients, considering the expertise levels of radiologists specialized in breast imaging.

Materials and Methods: Breast MRI examinations performed after NACT at our hospital's radiology clinic between January 2019 and October 2024 were retrospectively reviewed. A total of 78 cases were included in the study. Images were evaluated via the PACS system, and the NACT response of lesions was independently assessed by two observers: a senior breast radiologist with 20 years of experience and a radiology resident with 5 years of experience. The evaluations were performed using both full protocol and abbreviated protocol (constructed from selected sequences of the full protocol). Data were analyzed using Python.

Results: Of the 78 cases, 18 showed a complete pathological response upon postoperative pathological evaluation. Among these 18 patients, 12 were assessed as having a radiological complete response in the abbreviated protocol by the senior radiologist, while 11 were identified by the resident; in the full protocol, 12 were evaluated as complete responses by the senior radiologist and 10 by the resident.

The average residual tumor size measured in the abbreviated protocol was 12.85 mm and 12.96 mm by the senior radiologist and resident, respectively, while in the full protocol, the sizes were 16.22 mm and 14.35 mm, respectively. The average size in the postoperative pathological specimen was 12.22 mm. The average measurement discrepancy between the abbreviated protocol and pathology was 0.63 mm (standard deviation: 17.08) for the senior radiologist and 0.74 mm (standard deviation: 15.23) for the resident.

For assessing complete response, the sensitivity (83.3%), specificity (66.7%), and accuracy (83.3%) of the senior radiologist using the full protocol were higher than those of the abbreviated protocol. Conversely, for the resident, the sensitivity (91.7%), specificity (61.1%), and accuracy (84.6%) of the abbreviated protocol were higher than the full protocol. Interobserver agreement in the abbreviated protocol was moderate ($\kappa = 0.49$).

Conclusion: Although MRI provides results most consistent with pathology following NACT, it may yield inaccurate results in lesion evaluation due to treatment effects. In the abbreviated protocol, the misleading effect of delayed contrast enhancement in fibrosis was minimized by excluding late sequences, resulting in lesion size measurements closer to pathological findings compared to the full protocol. The sensitivity and accuracy levels of the resident in assessing complete pathological response were better in the abbreviated protocol, while the senior radiologist achieved higher diagnostic performance with the full protocol, although the abbreviated protocol results were close. Abbreviated breast MRI protocol is a promising option not only for surgical planning at the end of treatment but also for evaluating medical treatment efficacy mid-therapy, offering a quick assessment that minimizes time loss and patient anxiety.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging, Breast Cancer, Neoadjuvant Chemotherapy, Pathological Response

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, 2020 yılında dünya genelinde en sık teşhis edilen kanser türü olmuştur. 2,3 milyon yeni vaka ile her iki cinsiyette toplam kanser vakalarının %11,7'sini, kadınlar arasında ise tüm kanserlerin %25'ini oluşturmuştur. Küresel olarak 685,000 ölüm ile meme kanseri, kanser ölümleri arasında her iki cinsiyette beşinci sırada yer almıştır (1).

En önemli risk faktörleri hormonal durum (erken menarş, geç menopoz, ileri yaşta doğum, daha az çocuk sahibi olma, emzirmeme, menopoz sonrası hormon tedavisi, oral kontraseptifler) ve yaşam tarzı (alkol tüketimi, aşırı kilo, fiziksel hareketsizlik) ile alakalıdır (2).

Meme kanseri için risk faktörlerinin ve genetik belirteçlerin keşfinde kaydedilen ilerlemeye rağmen, vakaların çoğu bilinen önemli majör prediktörlere sahip değildir. Bu nedenle, toplum taraması meme kanseri mortalitesini azaltmak için hala temel strateji yöntemidir (3). Amaç kanseri henüz in-situ aşamasında veya küçük, nonmetastatik boyutlarda iken yakalamaktır. Bu sayede daha az agresif tedavi ile ve daha az maliyetle morbidite ve mortalitede önemli iyileşmeler sağlanır.

Meme kanseri tedavisinde günümüzde iki seçenek mevcuttur; meme kanserinin türüne, reseptör durumuna, tümörün boyutuna ve kanser evresine bağlı olarak cerrahi ve radyoterapi gibi bölgesel tedaviler ile kemoterapi veya endokrin tedavi gibi sistemik tedaviler. Kemoterapi ve endokrin tedavi ameliyattan sonra (adjuvan tedavi olarak) veya ameliyattan önce (neoadjuvan tedavi olarak) uygulanabilir. Bu tedavilerin neoadjuvan veya adjuvan olarak uygulanmaları arasında hem genel hem de hastalıksız sağ kalım açısından fark olmadığı çalışmalar ile kanıtlanmıştır (4).

Neoadjuvan kemoterapi'nin (NAKT) gerekçesi ise temel olarak üç olası faydaya dayanmaktadır. Birincisi, tanı anında inoperabl tümörlerde tedavi sonrası evre azaltarak cerrahi tedaviyi mümkün hale getirmesi, tümör boyutunu küçülterek tanı anında cerrahisi mastektomi olacak hastalarda meme koruyucu tedavi şansını tanıması, cerrahinin kozmetik görünümünü iyileştirmesi ve aksiller diseksiyondan kaçınmak için aksiller lenf nodu hastalığının evresini düşürmesidir. İkincisi, NAKT

tümör yanıtının in vivo değerlendirilmesini sağlar ve bir onkoloğun etkili olmadığında tedavi rejimini değiştirmesine olanak tanır. Üçüncüsü, NAKT'a yanıt derecesi, yanıtın sağ kalımla ilişkili olması nedeniyle önemli prognostik bilgiler ortaya koyar (5). NAKT, yalnızca lokal ileri meme kanseri için değil, aynı zamanda meme koruyucu cerrahinin yaygınlaşması ile erken meme kanserini tedavi etmek için de uygulanmaktadır (6).

NAKT sırasında ve sonrasında radyolojik görüntüleme operasyon ve medikal tedavi planını yapmakta kilit noktayı oluşturur. Ultrasonografi ve mamografinin, NAKT sonrası tedavi yanıtını değerlendirmedeki etkinliği sınırlı kalmaktadır. Meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG), NAKT yanıtını değerlendirmek için en doğru modalitedir ve %63-88'lik bir duyarlılık aralığı ve %54-91'lik bir özgüllük aralığı ile rezidüel tümör dokusunu tespit eder.

Tam bir meme MRG protokolü ortalama 40 dakika sürer, bu süre zarfında multiparametrik değerlendirme için birden fazla sekans uygulanır ve böylece yüzlerce görüntü üretilir (7). Pre ve postdinamik kontrastlı sekanslara odaklanan ve daha sonra çıkarmaların ve MIP görüntülerinin değerlendirilmesini içeren kısaltılmış meme MRG protokolleri, tetkik süresini ve dolayısıyla hasta rahatsızlığını ve görüntülemeyle ilişkili maliyetleri azaltmak için önerilmiştir (8).

Bu çalışmanın amacı, meme kanseri hastalarında NAKT yanıtının değerlendirilmesinde kısaltılmış MRG ve tam protokollü MRG'nin tanısal performansını, radyologların meme görüntüleme konusundaki uzmanlık düzeylerine göre karşılaştırmaktır.

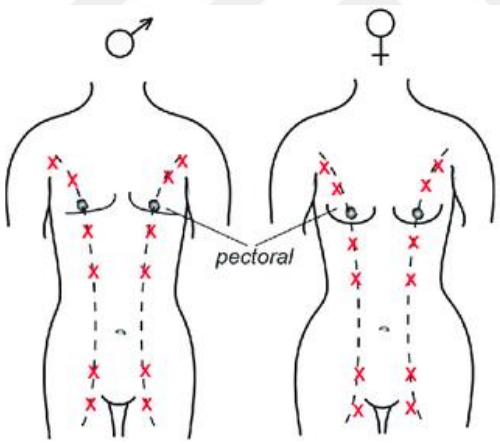
2.GENEL BİLGİLER

2.1. MEMENİN EMBRİYOLOJİSİ, FİZYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ

2.1.1. Meme Embriyolojisi

Meme kadınlarda sekonder seks karakterini oluşturan ve süt üretimini sağlayan bir çift organdır. Meme bezleri ter bezlerinin farklılaşmış ve ileri düzeyde özelleşmiş halidir (9).

Her iki cinsiyette de prenatal gelişim süreci aynıdır. İntrauterin hayatın 5-6. haftasında bilateral, daha sonra aksilla olacak üst ekstremite tomurcuklarından başlayarak, daha sonra inguinal bölge olacak alt ekstremite tomurcuğuna uzanım gösteren süt çizgisi veya meme katlantısı isimleri ile bilinen ektodermal katlantılar oluşur. (Şekil 1) (10).



Şekil 1. Süt Çizgisi. İntrauterin hayatın 5-6. Haftasında görülen aksilladan inguinal bölgeye uzanan süt çizgileri görülmekte. (10)

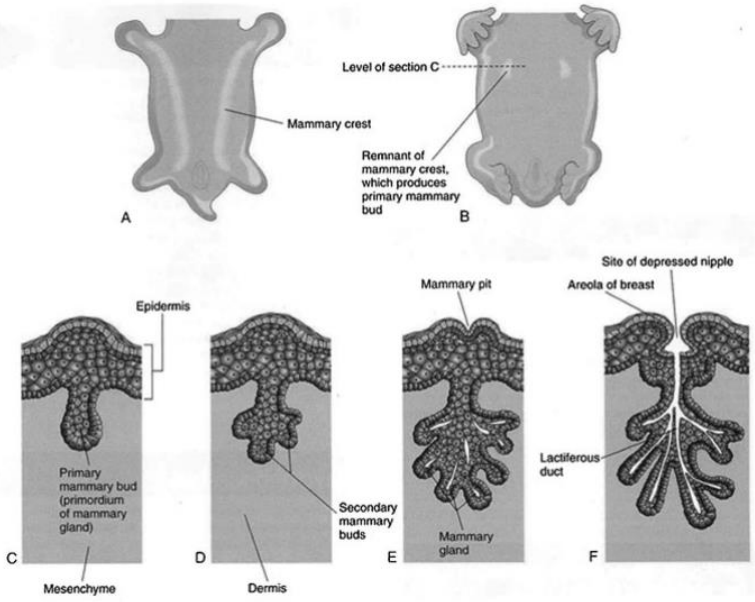
Normal bir gelişimde yalnızca her iki pektoral kas seviyesindeki kısım gelişip ilk meme taslağını oluştururken geri kalan kısmı regrese olur. Gerekli regresyonda bir bozukluk ortaya çıkarsa infantlarından %2-5'inde görülen, çizgi hattının herhangi bir düzeyinde aksesuar meme dokusu (polimasti) ya da aksesuar meme başı (politeli) ortaya çıkabilir.

Epitelyal katlantı birinci trimestirin sonunda kalınlaşıp dermisin içerisine doğru büyüme gösterir. Ektoderm ile mezoderm arasında uzanan primer meme tomurcuğu adı verilen kordonlar oluşur ve dermisin içine penetrasyon gösterir. Çevreleyen dermiş dokusu ise daha sonra meme dokusunda gelişecek adiposit, kapiller endotelyal hücreler, fibroblastlar ve düz kasların kaynağıdır.

İkinci trimestirde primer tomurcuklar ucunda, laktiferöz duktusları ve alveolleri oluşturacak ince bir sap ile bağlanan, yuvarlak şekilli sekonder tomurcuklar oluşur.

Üçüncü trimestirde rekürren sekonder tomurcukların distal dallanması devam eder. Epidermiste ise mamarrian pit adı verilen gelecekte meme başını oluşturacak iç katlantı ortaya çıkar. Bu katlantı mezodermi uyarır ve meme başına ait kas hücreleri çoğalmaya başlar (Şekil 2).

Term dönemde, her biri mamarian pit'e açılan laktiferöz duktuslar içeren glandüler dokudan oluşan 15-20 adet lob oluşmuş durumdadır. Gestasyonun son haftalarında ve erken infant dönemde maternal hormonların etkisi ile sekretuar aktivite görülebilir. Doğumda yalnızca ana süt kanalları oluşmuştur. Pubertede ise hormonların etkisiyle bezlerin gelişimi başlar (11).



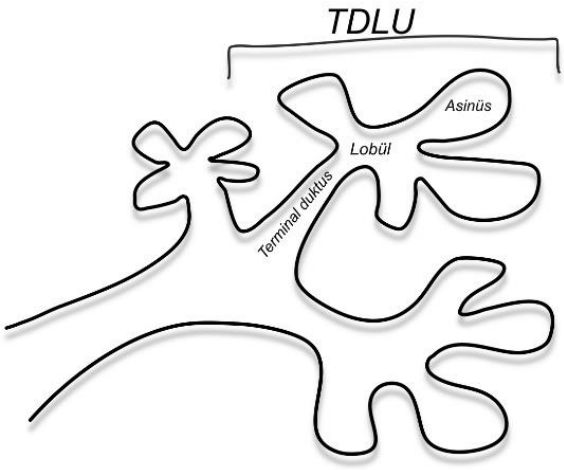
Şekil 2. Meme dokusu normal gelişimi. A. 28 günlük embriyonun ventral tarafında meme katlantısı. B. 6 haftalık embriyoda regresyondan geriye kalan katlantı. C. Meme katlantısının transvers kesiti. D-F. Aynı dokunun 12. Hafta ile doğum arasındaki gelişimi. (11)

2.1.2. Meme Histolojisi ve Fizyolojisi

Meme glandüler doku ve yağ doku, bağ doku ve ligamentleri içeren destekleyici stromadan oluşur. Meme şekli ve volümü büyük oranda stroma içerisinde bulunan yağ dokuya bağlıdır.

Her memede stromal doku ile birbirlerinden ayrılan 15-20 adet lob bulunur. Her lob kendine ait bir kanalla (laktifer duktus) ayrı ayrı meme başına açılır. Her bir lob içerisinde 20-40 adet lobül bulunur. Her bir lobül ise 10-100 arası alveol içerir. Alveoller tek kat küboid veya silindirik epitel hücreleri ile döşelidir. Epitelin altında üretilen sütü kanala doğru ilerleten myoepitelyal hücreler ve bunun da altında bazal membran bulunur.

Bir lobül ve ekstralobüler duktus birlikte memenin temel fonksiyonel ve histopatolojik birimi olan 1-2 mm boyutunda terminal duktal lobüler üniteyi (TDLU) oluşturur. Memenin birçok benign ve malign hastalığı TDLU'dan gelişir (Şekil 3).



Şekil 3. Terminal duktal lobüler ünite (TDLU)

Laktifer duktuslar meme başına küçük delikler (pori laktiferi) ile açılır ve açılmadan önce "sinüs lactiforus" adı verilen genişlemeler yapar. Laktifer sinüslerde süt depolanır. Kanalların bir kısmı sonlanmadan önce birbirleriyle birleşebilirler böylece meme başına 6-8 duktus açılabilir (12).

Doğumda sadece ana süt kanalları gelişmiş olup meme bezleri puberteye kadar gelişimini tamamlamaz. Pubertal gelişim kadın ve erkekte farklı seyir gösterir. Erkeklerde androjen etkisiyle meme dokusu az miktarda rezidual kanaldan, stromadan ve büyük oranda yağ dokudan oluşur. Puberte ile kadınlarda östrojen ve progesteron, meme dokusundaki epitelyal ve bağ doku gelişimini uyararak boyutlarında artışa sebep olur (13).

Gebelik döneminde plasentadan salgılanan östrojen ve progesteron etkisi ile hem duktal hem lobüler yapılarda proliferasyon belirgin olarak artar ve meme global olarak büyür, meme başı-areola pigmentasyonu artar. Gebeliğin ikinci yarısında kolostrum birikimi meydana gelir.

Laktasyon döneminde ise başlıca prolaktin salgısı ile süt yapımı uyarılır. Emme işlemi prolaktin yapımını uyarır. Oksitosin ile ise süt salınımı gerçekleşir.

Menapoz döneminde ise memelerde involüsyon izlenir. Bu dönemde memede genel yağlı değişim, epitelyum ve stromada atrofi meydana gelir (14).

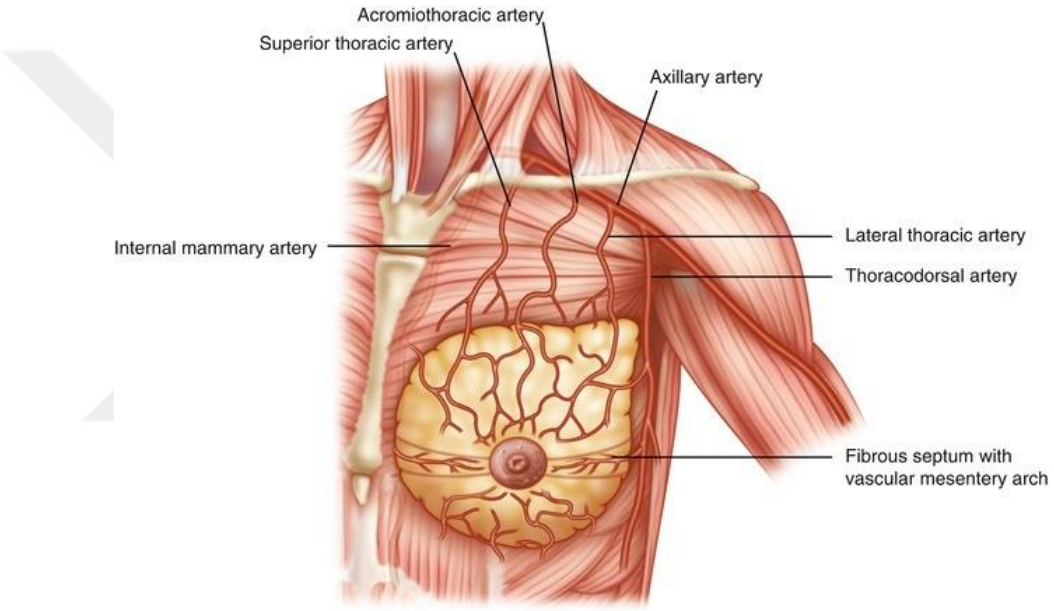
1.1.3. Memenin Anatomisi

Meme dokusu anterior toraks duvarında 2-6. kostalar üzerinde, strenumun iki yanında bulunur. Sınırları superiorda 3. kosta, inferiorda inframammarian katlantı, medialde sternum mediali ve lateral midaksiller çizgiden oluşur. Meme dokusunun küçük bir kısmı pektoralis majör kasının inferolateral kenarı boyunca ön aksiller kıvrıma kadar uzanarak aksiller kuyruğu (Spence'in aksiller kuyruğu) oluşturur. Büyük kısmı pektoralis majör kasının üzerindedir ve yüzeyel pektoral fasyasının yüzeyel ve derin yaprakları arasında bulunur. Meme dokusu ile derin pektoral fasya arasında retromammarian bursa adı verilen potansiyel bir boşluk bulunur. Bu boşluk sayesinde meme pektoral kas üzerinde kısıtlı bir harekete sahip olur (9).

Asıcı bağlar (Cooper bagları) meme dokusunu derinin dermis tabakasına ve derin süperfisiyal fasyaya tutturur ve böylece memenin duruşunu belirler. Malign bir lezyonun Cooper bağlarını invaze etmesi durumunda deride çekilme meydana gelir (15).

Memenin üst yarısı, özellikle de üst dış kadranı diğer kadranlardan daha fazla glandüler doku içerir, bu nedenle bu kadranda meme tümörleri daha sık görülür.

Meme dokusu üç büyük arterden kanlanır: İnternal mammarian arterden köken alan anterior perforan interkostal dallar memenin medialini ve santralini besler. Aksiller arterden köken alan lateral torasik arter, torakoakromial arterin pektoral dalları ve aksiller arterden köken alan bazı dallar üst dış kadranın kanlanmasını sağlar. İnternal mammarian arter dalları memenin %60'lık, Aksiller arter dalları ise %30'luk bir kısmını besler. Geri kalan kısım ise posterior interkostal arter dallarından beslenir. (Şekil 4) (16).

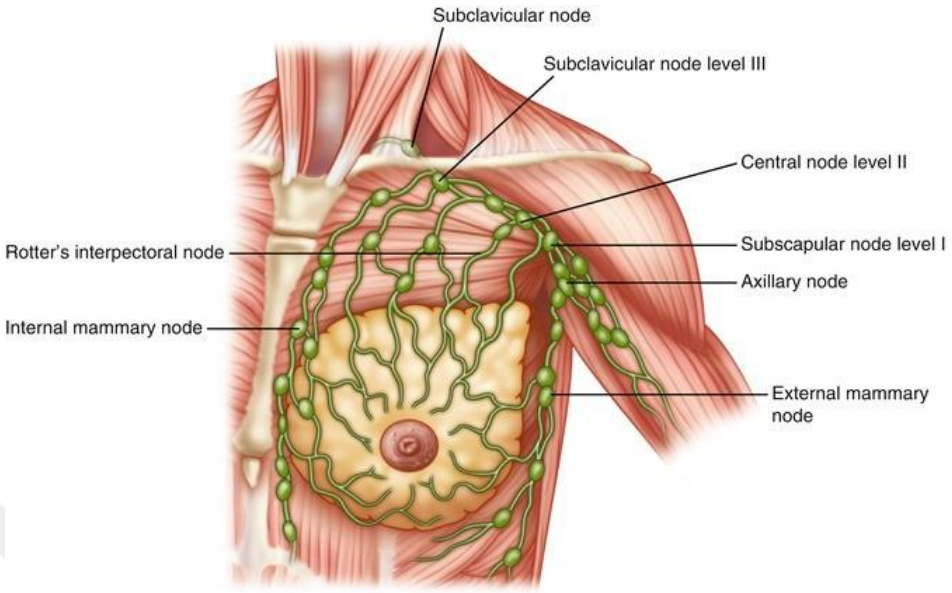


Şekil 4. Memenin arteriyel dolaşımı (16)

Venöz drenaj tipik olarak arteriyel dolaşımı takip eder. Başlıca üç ana venöz drenaj olup bunlar; internal mammarian perforan dalları, aksiller ven ve interkostal ven dallarıdır (17).

Memenin lenfatik sistemi iki büyük pleksustan oluşur. Birincisi areola altında bulunan subareolar (sappey) pleksusu ile memenin arkasında, majör pektoral kasın önünde yer alan derin pleksustur. Lenfatik akım ciltten subareolar pleksusa ve oradan da laktiferöz duktuslarla ilişkili birbirleri ile bağlantılı derin lenfatik pleksusa doğrudur. Memenin lenfatik drenajı büyük oranda aksiller lenf nodlarına olur, meme

mediali ise internal mammarian arteri takip ederek parasternal lenf nodlarına olur. (Şekil 5) (9).



Şekil 5. Memenin lenfatik drenajı ve seviyeleri (16)

Memenin duyusal sinirleri 2.- 6. interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutanöz dallarından sağlanır. Memenin sinirleri temel olarak 4.,5. ve 6. interkostal sinirlerden köken almakta olup 2. ve 3. interkostal sinirler ise memenin superior yönüne kutanöz dallar vermektedir. İnterkostal sinirlerin dalları meme derisine duyu liflerini, memenin kan damarlarına ve deri ve meme başındaki düz kaslara da sempatik lifleri taşırlar (18).

2.2. MEME KANSERİ

2.2.1. Epidemiyoloji

Meme kanseri, 2020 yılında dünya genelinde en sık teşhis edilen kanser türü olmuştur. 2.3 milyon yeni vaka ile her iki cinsiyette toplam kanser vakalarının %11.7'sini, kadınlar arasında tüm kanserlerin %25'ini oluşturmuştur. Küresel olarak 685,000 ölüm ile meme kanseri, kanser ölümleri arasında her iki cinsiyette beşinci sırada yer almıştır (1).

Dünya genelinde insidansı en yüksek gelişmiş ülkelerdedir; ancak mortalite oranı gelişmemiş ülkelerde daha yüksektir; buna sebep olarak da taramanın daha az yapılması ve erken tedavi imkanının olmaması gösterilmektedir (19).

Meme kanserinde insidansın gelecekte artacağı ön görülmektedir. Buna bir gerekçe olarak artan tarama sıklığı gösterilmekle birlikte düşük sosyoekonomik seviyedeki ülkelerde fertilite ve yaşam tarzı değişiklikleri de etkilidir.

2.2.2. Risk Faktörleri

Meme kanseri etyolojisinde hormonal, genetik ve yaşam tarzı ile alakalı birçok farklı birbirleriyle kompleks ilişkisi bulunan risk faktörleri bulunmaktadır. En temel iki risk faktörü kadın cinsiyet ve ilerleyen yaştır.

Hastaların %5-10'unda ise genetik predispozisyon izlenir bunlar arasında da en bilineni BRCA mutasyonudur. Bu mutasyonun taşıyıcılarında hayat boyu %70 meme kanseri riski bulunur, hastaların genç yaşta kanser olma riski genel popülasyona göre daha yüksektir ve kötü prognoza sahip triple negatif ve HER2 zengin türler bu mutasyonla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca p53 ve PTEN mutasyonları da riski arttırır (20). Tespit edilmiş genetik bir mutasyon olmasa da aile hikayesinde özellikle premenapozal ve birden fazla birinci ve ikinci dereceden akrabada meme kanseri bulunması da riski arttırır.

Hormonal risk faktörleri arasında erken menarş ve geç menopozla birlikte görülen uzun süreli östrojen maruziyeti yer alır. Hormon replasman tedavisi, özellikle kombine östrojen-progesteron tedavisi, duktal ve lobüler karsinomlar için artan riskle ilişkilendirilmiştir ve büyük kohort çalışmalarında dozaj ve süreye bağlı olarak 1,3 ile 2,0 arasında değişen göreceli riskler vardır (21).

Yaşam tarzı ile alakalı birçok faktör vardır. Alkol tüketimi hem östrojen seviyesini arttırır hem de meme dokusunun kanserojen değişikliklere daha duyarlı hale getirir. Rustagi ve ark.larının yaptığı bir çalışmada alkol tüketiminin hormon reseptör pozitif meme kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir (22). Yağ dokuda üretilen fazla östrojen nedeniyle, özellikle postmenopozal kadınlarda obezite meme kanseri için bir risk faktörüdür. Ayrıca, düzenli egzersizin hormonal dengeleme ve

inflamasyonu azaltıcı etkisi göz önüne alındığında fiziksel aktivite eksikliği de bir risk faktörü olarak değerlendirilir (23).

Bahsedilenler dışında, oral kontraseptif kullanımı, sigara kullanımı, düşük lifli diyet, radyasyon mağruziyeti ve nulliparite gibi birçok risk faktörü bulunur.

Gelişmiş ülkelerde vakaların üçte birinden fazlasının yaşam tarzı değişiklikleri ile önlenebileceği düşünülmektedir (24).

2.2.3. Tarama

Meme kanseri için risk faktörlerinin ve genetik belirteçlerin keşfinde kaydedilen ilerlemeye rağmen, vakaların çoğu bilinen önemli majör prediktörlere sahip değildir. Bu nedenle, toplum taraması meme kanseri mortalitesini azaltmak için hala temel strateji yöntemidir. Amaç kanseri henüz in-situ aşamasında ve-veya küçük, nonmetastatik boyutlarda iken yakalamaktır. Bu sayede daha az agresif tedavi ile ve daha az maliyetle morbidite ve mortalitede önemli iyileşmeler sağlanır (3).

İlk geniş çaplı meme kanseri tarama çalışması 1963 yılında New-York'da yapılmış olup Health Insurance Plan adıyla bilinen çalışmada görüntüleme yöntemi olarak mamografi kullanılmıştır. Bu çalışmadan sonra günümüze dek dünya genelinde taramayla ilgili sayısız çalışmalar yürütülmüş ve faydaları defalarca kanıtlanmıştır (25). Bütün bu araştırmalar sonucunda bugün meme kanseri taramasında dünya genelinde birçok farklı önerilerde bulunan rehberler uygulanmaktadır. Her ne kadar rehberler arasında farklılıklar olsa da düzenli taramanın morbidite ve mortaliteyi azalttığı konusunda tüm organizasyonlar fikir birliği içindedir.

Tarama konusunda fizik muayenenin ve birçok farklı görüntüleme yöntemlerinin etkisinin karşılaştırılması üzerine çalışmalar yapılmıştır. İsveç'te yapılan 29 yıllık bir çalışmada sadece mamografi taraması ile meme kanserine bağlı mortalitede %30 azalmanın olduğu kanıtlanmış ve başka birçok randomize kontrollü çalışmalar ile benzer sonuçlar bulunmuştur (26).

2010 ve 2021 yılları arasında 23 tarama rehberi yayınlanmıştır. Bugüne kadar yayınlanan rehberlerin belirlediği yaş aralığı, intervalleri ve metodları arasında

farklılıklar olmakla birlikte tüm rehberlerde temel görüntüleme yöntemi olarak mamografi önerilmektedir. Düşük riskli kadınlarda rehberlerin çoğu yıllık veya iki yılda bir, 40-74 yaşları arasında mamografi ile taramayı önermektedir. Temel yöntem mamografi olmakla birlikte hastaya bağlı faktörler ile diğer görüntüleme yöntemleri mamografi yerine veya mamografiye ek olarak kullanılabilir (27).

Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) 25 yaşına gelen tüm kadınlara risk analizi yapılmasını önermektedir. Risk oranına göre hastalar düşük (<%15), orta (%15-20) ve yüksek risk gruplarına (%20-25) kategorize edilir. Bu sayede yüksek risk kategorisinde bulunan kadınların daha erken ve agresif taramadan faydalanabilirler.

ACR'nin meme kanseri taramasında temel önerileri şu şekildedir;

- Hayat boyu riski %20' den fazla hesaplanan kadınlara 30 yaşından başlayarak tomosentezin eklendiği veya eklenmediği yılda bir mamografi taraması yapılmalıdır.

- Yüksek riskli kadınlarda mamografiye ek inceleme olarak öncelikle MRG tercih edilmelidir ancak herhangi bir sebeple MRG kullanılamıyorsa kontrastlı mamografi ve US diğer alternatiflerdir.

- Mutasyon taşıyıcıları konusunda radyasyonun kümülatif etkilerine daha duyarlı olmaları nedeniyle bir endişe bulunmaktadır ve bu nedenle ACR'ye göre eğer hastaya 25 yaşından itibaren yıllık MRG kontrolü yapılıyorsa yıllık mamografi kontrolünün 40 yaşına kadar ertelenebilir.

- 40 yaşından önce meme kanseri, atipi veya lobüler neoplazi tanısı almış kadınlar tanı yaşından itibaren yıllık kontrollerine başlamalıdır.

- 30 yaşından önce 10 Gy ve daha fazla kümülatif radyasyon dozu alan kadınların 25 yaşında veya tedavi bitiminden 8 yıl sonra hangisi daha geç bir yaşa denk geliyor ise yıllık mamografi kontrolü yapılmalıdır.

- 50 yaşından önce meme kanseri tanısı alan veya dens memesi olan kadınlarda da ek inceleme olarak MRG tetkiki yılda bir önerilmelidir.

2.2.4. Histopatolojik Sınıflandırma

Meme kanseri birçok subtipi ile genetik ve klinik olarak heterojen bir hastalıktır. Bu heterojeniteyi tedavi ve prognoz tayini açısından kullanmak için organize eden klasifikasyon sistemleri geliştirilmiştir.

Histolojik olarak iki ana başlıkta incelenir: İn-situ ve invaziv kanser. Her iki ana başlık altında çeşitli türler bulunur.

2.2.4.1. Duktal karsinoma İn-Situ: TDLU'de bulunan kanser hücrelerinin duktus boyunca, bazal membranı invaze etmeden çoğalıp yayılması ile karakterize meme kanserinin evre 0, non-invaziv ve invaziv hale gelmesi kesin olmayan prekürsör lezyonu olarak kabul edilen formudur (29).

Yapısal olarak komedo, papiller, solid, kribriform ve mikropapiller subtiplerine; histopatolojik incelemede de hücre çekirdeğine göre düşük, orta ve yüksek gradeli olarak kategorize edilir (30,31,32).

Son otuz yıldır meme kanseri taramasında mamografinin rutin kullanımı, bu lezyonların görülme sıklığını tüm meme kanserlerinin %3'ünden %25'inden fazlasına çıkarmıştır (33).

Klasik tanısı asemptomatik hastada tarama mamografilerinde izlenen ince pleomorfik ve ince lineer kalsifikasyonlar şeklindedir. Fakat hormon reseptör durumu görüntüleme ile ilişkilidir, örneğin ER-negatif duktal karsinoma in-situ'nun (DKİS) US'de görünür olma olasılığı daha yüksektir (34).

Genç yaş, büyük lezyon boyutu, hormon reseptör negatifliği, HER2 pozitifliği, komedonekroz, yüksek nükleer grad DKİS'in invaziv kansere ilerleme riskini arttıran faktörlerdir. Ancak yüksek gradlı bir DKİS'in biyolojik davranışını tahmin etmede günümüzde hala birçok şey bilinmemektedir (35,36).

Düşük evreli olanlar en iyi prognoza sahiptir. Yüksek evreli olanların ise invaziv kansere progrese olma olasılığı diğerlerine göre daha yüksektir. Tedavi edilmedikleri taktirde 10-20 yılda %30-50 olasıkla invaziv kansere progrese olur (37).

10 yıllık sağkalımı mükemmel olup %95'ten fazladır. DKİS için cerrahi ile tedavi edilen kadınların %15-30'unda rekürrens görülür (38).

DKİS'in standart tedavisi cerrahi ve radyoterapidir eğer hormon reseptörü pozitif ise endokrin tedavi de uygulanır. Ancak DKİS de invaziv kanser gibi tek bir patoloji değil bir spektrumdur. Bu nedenle tek tip tedavi bazı DKİS lezyonları için aşırı tedavi, bazıları için ise yetersiz tedavi anlamına gelir (39).

2.2.4.2. Lobüler karsinoma İn-Situ: Lobuler karsinoma in situ lobüllerde bazal membran invazyonu göstermeden, uniform hücre çoğalması ile karaterize bir patoloji olup DKİS'in aksine invaziv malignitenin bir prekürsörü değildir. Ancak tanı alan kadınlarda invaziv meme kanseri riski 8-10 kat artmıştır. %0.5-3.8 arası bir prevalansı vardır (40). Kalsifikasyon, yapısal distorsiyon ve kitle formasyonu oluşturmadığı için radyolojik olarak saptanması oldukça zordur. Genellikle birlikte bulundukları diğer lezyonlar için yapılan patolojik inceleme ile tanı alırlar (41).

2.2.4.3. İnvaziv Duktal Karsinom:İnvaziv duktal karsinom, duktus epitelinden kaynaklanan, DKİS'den farklı olarak bazal membranı invaze eden, meme kanserlerinin %70-80'nini oluşturan ve en sık görülen meme kanseri türüdür (42). Dünya Sağlık Örgütünün sınıflamasına göre invaziv duktal karsinomun %75-80'i spesifiye edilmemiş, bir takım histolojik özelliklerden yoksun türdür. Geri kalan grup ise histolojik olarak ayırt etmeyi sağlayacak belli başlı özellikleri bulunur ve mikroskopik olarak kendi içinde 5 türe ayrılırlar: Tübüler, müsinöz, medüller, papiller ve kribriform karsinoma (43).

İnvaziv duktal karsinom hormon reseptörlerine (Östrojen reseptörü [ER], progesteron reseptörü [PR]) ve HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) reseptörüne göre moleküler subgruplarına daha ileri klasifiye edilirler: (44)

- Luminal A: ER-PR pozitif, Her2 negatiftir. En iyi prognoza sahiptir.
- Luminal B: ER-PR pozitiftir. Her2 pozitifliği eşlik eder veya Her2 negatiftir ancak %14'ün üzerinde mitotik indeksi vardır. Luminal A'ya göre daha kötü bir prognoza sahiptir.
- Her2 Zengin: Her2 pozitif ve hormon reseptörleri negatiftir.
- Triple Negatif: Hormon reseptörleri ve Her2 negatiftir. En agresif türdür

Tümör hücreleri değişik seviyelerde nükleer pleomorfizm ve mitotik aktivite gösterir. Diferansiasyona göre de evrelenir. Evre I tümörler iyi diferansiye iken evre III tümörler yüksek mitotik indeksle az diferansiye tümörlerdir ve bu nedenle daha kötü bir prognoza sahiptir (45).

Spesifik veya nonspesifik türde tümör boyutu, lenf nodu tutulumu, uzak metastaz varlığı ve moleküler özelliklerine göre prognoz ve tümör davranışında önemli değişiklikler bulunur. Bu nedenle tedavi de hastaya göre şekillendirilir.

Luminal A tümörler klinik olarak düşük gradlı yavaş büyüyen, relaps oranı düşük ve yüksek sağkalım oranıyla en iyi prognoza sahiptir. Tamoksifen ve aromataz inhibitörleri ile uygulanan hormonoterapi yönteminden fayda görür; ancak kemoterapiye gösterdiği yanıt agresif türlere kıyasla daha kısıtlıdır. Bu nedenle Eurpopean Society for Medical Onkology (ESMO) ve National Comprehensive Cancer Network (NCCN) rehberlerinde bu grupta hangi hastanın kemoterapiden fayda göreceğini belirlemek için genetik çalışmalar yapılmasını önerilir (46).

Luminal B'nin ise prognozu luminal A grubundan daha kötü ve kemoterapiden fayda görme ihtimali daha yüksektir.

Her 2 pozitif olanlar kendi içinde ER pozitif olmalarına göre ikiyi ayrılır. Kemoterapiye luminal gruba göre daha iyi yanıt gösterirler. Cerrahi ve kemoterapiye ek olarak HER2 proteinini hedefleyen transtuzumab ve tirozin kinaz inhibitörleri gibi tedaviler de kullanılır.

Triple negatif kanserler 40 yaş altı meme kanseri olan hastalar arasında en sık izlenen türdür. Daha ileri bir klasifikasyonla kendi içinde de alt tipleri bulunur ve bu alt tiplerin birbirinden farklı fenotipleri, prognozlar ve farmokolojik sensitivitesi

vardır. Agresif bir subtiptir ve BRCA mutasyonlu meme kanseri olgularının %80'inde triple negatif türü görülür. Kemoterapiye duyarlılığı yüksektir (47).

Gen ekspresyon profillemesindeki son gelişmeler, invaziv duktal karsinomun daha ileri sınıflandırmasını hedefler. Entegre kümeleme yaklaşımları, gen ekspresyon verilerini diğer proteomik ve metabolomik verilerle birleştirerek çok katmanlı yaklaşımlarla invaziv duktal karsinomun moleküler heterojenliğini daha iyi anlaşılmasına yardımcı olur. Her bir hastanın tümörünü kişiselleştirilmiş bir şekilde analiz etmeye olanak ek alt tipler keşfedilmiştir.

Örneğin, geleneksel Luminal A, Luminal B, HER2-zengin ve Bazal-benzeri alt tiplere ek olarak, farklı immünolojik ve stromal özellikler gösteren alt tipler belirlenmiştir. Bu yeni alt tiplerden birisi tümör mikroçevresinde güçlü bir immün yanıt ile karakterize immün-zengin alt tiptir. Yüksek oranda T hücreleri, doğal öldürücü hücreler ve makrofajlar içerir. Bu alt tipte immünoterapi potansiyel bir tedavi olabilir. Klaudin-düşük alt tip, epitel hücre bağlantı proteinleri olan klaudinlerin düşük ekspresyonu ile karakterize edilir. Klaudin-düşük tümörler, daha çok mezenkimal fenotipe sahip olup, kök hücre benzeri özellikler gösterir ve daha kötü prognoza sahiptir (48).

Tam genomik analizin klinik uygulamada maliyetli ve zaman alıcı olması nedeniyle, St. Gallen Uluslararası Uzman Konsensüs paneli önerisiyle günümüzde rutin pratikte yarı kantitatif immünohistokimyaya dayalı yöntemlerin kullanılmaya devam edilmektedir

2.2.4.4. İnvaziv Lobüler Karsinom: İnvaziv kanserlerin %10-15'ini oluşturur. Duktal kanserlerin aksine duktuslardan değil lobüllerde oluşur. Bu nedenle klinik, patolojik ve radyolojik özellikleri farklıdır (49). E-kaderin ekspresyon kaybı nedeniyle tek sıra halinde stromayı kitle lezyonu oluşturmadan infiltre eden küçük, yuvarlak, tek tip hücreler ile karakterize olduğu için hastaların başvuru şikayeti sıklıkla memede kalınlaşma ve asimetridir (50).

Postmenapozal kadınlarda görülme sıklığı daha fazladır. ER ve PR reseptörleri pozitif, Her2 reseptörü ise negatiftir. Bilateral görülme sıklığı duktal karsinomlardan daha fazladır (51). ER pozitif olması nedeniyle genel olarak iyi bir

prognoza sahiptir ve hormonoterapilerinden fayda görme olasılığı yüksektir. Ancak yüksek multifokalite ve bilateralite sıklığı nedeniyle temiz cerrahi sınır elde edilmesi diğer türlere göre daha güçtür. Bu nedenle cerrahi tedavide meme koruyucu cerrahi şansını azaltır.

2.2.5. Meme kanserinde TNM Evrelemesi

'American Joint Committee on Cancer' (AJCC) 2018'de çıkardığı 8.baskı'da meme kanseri evrelemesinde 2 yöntem kullanmıştır. Birincisi anatomik evreleme primer tümör boyutu, lenf nodu durumu ve uzak metastaz bilgileri içeren TNM sınıflamasıdır. Prognostik evreleme ise tümör grede'i, hormon reseptör ve onkojen ekspresyonu, multigen panel testinin sonuçları ile sağkalım hakkında tahminde bulunur. Meme kanseri için AJCC evreleme sistemi, yalnızca duktal invaziv karsinomlar ve mikro invazyonu olan veya olmayan DKİS için geçerlidir.

Tablo 1. TNM Anatomik Evreleme (52)

Primer tümör(T)	
T kategorisi	**T Kriteri**
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor.
T0	Primer tümör için kanıt yok
Tis (DKIS)	Duktal karsinoma in situ
Tis (Paget)	Duktal karsinoma in situ veya invaziv kanserle alakası olmayan Paget hastalığı
T1	Tümör boyutu≤ 20 mm
T1mi	Tümör boyutu ≤ 1 mm
T1a	Tümör boyutu > 1 mm ≤ 5 mm
T1b	Tümör boyutu > 5 mm ≤ 10 mm
T1c	Tümör boyutu > 10 mm ≤ 20 mm
T2	Tümör boyutu >20 mm ≤ 50 mm
T3	Tümör boyutu > 50 mm
T4	Tümörün, göğüs duvarına ve/veya cilde direk uzanım göstermesi
T4a	Tümörün göğüs duvarına direk uzanımı (Salt pektoral kas tutulumu hariç)
T4b	Tümörün ciltte ödem, ülserasyon ve satellit nodüller gibi makroskopik değişiklikler yaparak uzanımı
T4c	Tümörün hem T4a hem de T4b olması
T4d	İnflamatuar karsinom

Tablo 2. TNM Bölgesel Lenf Bezleri (N) Evreleme (52)

Klinik anatomik bölgesel lenf nodu evrelemesi	
cN Kategorisi	cN Kriteri
cNX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez (önceden çıkarılmış)
cN0	Bölgesel nodal metastaz yoktur
cN1	Fikse olmayan ipsilateral seviye I- II aksiller lenf nodlarına metastaz
cN1 mi	Mikrometastaz
cN2	Fikse seviye I-II ipsilateral aksiller lenf nodlarına veya aksiller metastaz olmadan ipsilateral internal mammarian lenf nodlarına metastaz
cN2a	Birbirlerine ya da komşu yapılara fikse ipsilateral seviye I-II aksiller lenf nodlarına metastaz
cN2b	Aksiller metastaz olmadan ipsilateral internal mammarian lenf nodlarına metastaz
cN3	Seviye I-II aksiller tutulum eşlik eden veya etmeksizin ipsilateral seviye III aksiller lenf nodlarına metastaz,seviye I-II aksiller metastaz eşlikli ipsilateral internal mammarian lenf nodularına metastaz, ipsilateral supraklavikular lenf nodlarına metastaz
cN3a	Seviye I-II aksiller tutulum eşlik eden veya etmeksizin ipsilateral seviye III aksiller lenf nodlarına metastaz
cN3b	Seviye I-II aksiller metastaz eşlikli ipsilateral internal mammarian lenf nodularına metastaz
cN3c	İpsilateral supraklaviküler lenf nodlarına metastaz

Tablo 3. TNM Sınıflaması Metastaz (M) Tanımı Evreleme (52)

Uzak metastaz (M)	
M Kategorisi	M Kriteri
M0	Klinik veya radyografik uzak metastaz kanıtı yok
cM0(i+)	Metastaza bağlı klinik veya radyografik kanıtı yok, ancak metastaz belirtileri veya semptomları olmayan bir hastada dolaşımdaki kan, kemik iliği veya diğer bölgesel olmayan lenf nodunda pozitif tümör hücreleri veya 0,2 mm'den küçük birikimlerin saptanması
cM1	Klinik veya radyografik olarak tespit edilmiş olan uzak metastazlar
pM1	Uzak organlarda histolojik olarak kanıtlanmış metastaz veya bölgesel olmayan lenf nodlarında metastaız 0,2 mm'den büyük birikimi

2.3. MEME LEZYONLARINDA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.3.1. Mamografi

Mamografi, son yüzyılda meme kanseri görüntülemesinin temel taşı niteliğindedir. Diğer gelişen tetkiklerin yanı sıra günümüzde hala dünya genelinde meme kanseri tarama ve tanısı için kabul edilen temel görüntüleme yöntemidir (3).

Meme dokusunun kompresyon kuvveti ile sıkıştırılarak x ışınları enerjisi ile edilen özel bir radyografi tekniğidir.

Dijital mamografide rutinde temel olarak kraniokaudal ve mediolateral oblik olarak iki planda alınır. Gereklilik halinde spot kompresyon, magnifikasyon grafileri gibi birçok ek grafi de alınabilir (53).

Mamografide kullanılan radyasyon dozu düşük olup meme boyutuna ve kullanılan tekniğe bağlı olmakla birlikte tipik olarak 0.4 mSv'dir. Bu miktar bir kişinin 7 haftada maruz kaldığı yer küre radyasyonuna denk gelir (54). Radyasyon dozu yeterli görüntü kalitesini sağlayacak minimum düzeyde olmalıdır. X ışını kullanıldığı için radyasyon ile indüklenen karsinogenez açısından endişe uyandırsa da mamografi radyasyonu nedeniyle meydana gelen meme kanseri sayısı oldukça azdır. International Commission on Radiological Protection (ICRP)'e göre x ışını nedeniyle oluşan meme kanseri insidansı 50-69 yaş arası 100.000 kadında yaklaşık bir civarındadır. Bu sayı mamografi taraması ile başarılan meme kanseri mortalitesindeki düşüşe kıyasla çok daha azdır.

Mamografide raporlama The Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) rehberine uygun yapılmalıdır (55).

Tablo 4. ACR 2013 Mamografi BI-RADS Kategorizasyonu

BIRADS Kategorisi	**Tanım**	
0	Ek inceleme gereklidir	Mevcut bulgular tanı için yetersiz olup ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır.
1	Negatif	Meme tamamen normaldir. Hiçbir lezyon izlenmemiştir. Her iki meme simetriktir.
2	Benign bulgular	Lipom, yağ içerikli lezyonlar, yuvarlak kalsifikasyonlar gibi kanseröz olmayan anomaliler.
3	Olası benign bulgular	Muhtemel benign lezyonlar. Kanser olasılığı %2'den azdır.
4	Şüpheli bulgular	Malignite için klasik bulgular göstermeyen ancak tamamen benign özellikler taşımayan lezyonlardır. %2-95 arası malignite olasılığı vardır.
5	Yüksek olasılıkla malign	Morfolojik olarak tipik malign görünümdedir.
6	Bilinen malignite	Patoloji ile malign olduğu doğrulanmış lezyon

Mamografisinin sensitivetesi 50 yaş üstü kadınlarda genelde meme dansitesi azaldığı için daha yüksektir ve %77-95 arasındadır. Spesifitesi ise %88-94 arasındadır (56).

2.3.2. Ultrasonografi (USG)

Ultrason, ses dalgaları ile transduserler aracılığıyla görüntü elde edilen, non-iyonizan bir görüntüleme yöntemdir. 70'li ve 80'li yıllarda yeterli rezolüsyona sahip olmadığı için kanser teşhisinde mamografinin bir alternatifi olarak kabul edilmemiş ancak kitlelerin solid-kistik ayrımı için kullanılmıştır.

Gelişen teknoloji ile son iki dekatta kullanımı yaygınlaşmış ve mamografiye ek bir görüntüleme yöntemi olarak ilk kez 2003 yılında yayınlanan BI-RADS atlasında yer almıştır (55) ve günümüzde halen gelişmeye devam eden teknolojisi ile kullanımı gittikçe artmaktadır.

USG hem yağlı hem de yoğun glandüler yapıya sahip memelerde, lezyonların morfolojisini, oryantasyonunu, iç yapısını, kenar ve posterior özelliklerini, vaskülarizasyonunu yüksek çözünürlükle birden fazla düzlemden değerlendirebilir ve BI-RADS atlasa göre tanımlanıp 0-6 arasında kategorize edilir.

Günümüzde USG'nin aksilla ve meme görüntülemede birinci veya tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olarak tercih edildiği birçok klinik senaryo vardır.

Özellikle dens meme yapısına sahip genç kadınlarda mamografinin duyarlılığı önemli ölçüde azalır. ACRIN 6666 çalışmasında, USG'nin mamografiye ek olarak kullanılmasıyla özellikle yoğun memesi olan her 1.000 kadında yaklaşık 3-4 ek kanser olgusunun tespit edildiği bildirilmiştir. Ayrıca meme kanserinin evrelemesinde, her üç seviyedeki aksiller lenf nodlarını en iyi değerlendiren modalite USG'dir (57).

Fizik muayenede ele gelen bir kitle varsa görüntüleme ile ileri değerlendirilmesi gerekir. USG efektif bir şekilde kistleri, malignite şüphesi olan veya olmayan kitleleri birbirinden ayırt edebilir.

Yeni doğanlarda, 40 yaş altı kadınlarda ve gebelerde meme görüntülemede, iyonizan radyasyon kullanmaması sebebiyle tercih edilecek ilk modalitedir. Laktasyon sürecinde de değişen meme yapısı nedeniyle mamografi ile değerlendirme daha zor hale gelir. Bu durumda da USG yine ilk tercih edilecek yöntemdir.

Erkek hastalarda da, USG ile jinekomasti ve meme kanseri birbirlerinden kolayca ayrılabilir. Mastoplastiden sonra rutin kontroller USG ile yapılır ve implant rüptürü söz konusu olduğunda MRG ile değerlendirmek gerekir.

Gerçek zamanlı bir görüntüleme tekniği olduğu için terapötik ve diyagnostik meme girişimleri her zaman ilk önce USG eşliğinde yapılır.

Operatör bağımlı, subjektif değerlendirilen bir modalite olması ise USG'nin en önemli dezavantajıdır. Optimal görüntü eldesi için kullanıcı gain, odak ve derinlik ayarlarını her hastada optimize etmelidir. Çok büyük memeye sahip hastalar hariç birçok hastada meme göğüs duvarına kadar görüntülenebilir. Fakat deneyimsiz operatör ile doğruluk oranında önemli bir düşüş olabilir (58).

2.3.3. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

MRG meme kanserinin tespiti ve karakterizasyonu için kullanılan oldukça sensitif bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle mamografi ve USG gibi diğer görüntüleme tekniklerinin sınırlı olabileceği durumlarda değerlidir.

2.3.3.1. Meme MRG endikasyonları:

1. Yüksek riskli kadınlarda tarama

2. Preoperatif planlama: Özellikle invaziv lobüler kanserli olgularda konvansiyonel metodların tespit edemediği ekstra kanseröz odakları tanımlamak için kullanılır ve bu sayede daha doğru bir cerrahi planlamaya olanak sağlar. Bunun dışında postoperatif interval kanser olasılığı yüksek olgular için de faydalıyken diğer olgularda daha yaygın hastalığı tespit edebilmesinin faydası konusunda çelişkili görüşler mevcuttur.

3. Gereklilik halinde erken postoperatif dönemde rezidüel tümör tespiti

4. Neoadjuvan kemoterapi sonrası değerlendirme

5. Aksiller lenf nodu metastazı olan olgularda primer tümörün arastırılması

6. Meme implantlarının değerlendirinlmesi

7. Problem çözücü

2.3.3.2. Gereklilikler ve komponentler: Kullanılan cihazın magnet gücü en az 1.5 Tesla olmalı ve yüksek rezolüsyonlu görüntüler elde edebilmelidir.

Meme MRG için dedike koilleri kullanmak zorunludur. Bir meme koili en az 4 kanallı olmalıdır. Günümüzde kullanılan koiller yaygın olarak 16 veya daha fazla kanala sahiptir, bazılarının ise aksiller kanalları da bulunur (59). Koil sayısı arttıkça sinyal-gürültü oranı artar ve süreden de bir miktar tasarruf sağlanır.

Hasta prone pozisyonda yatar ve memeler koil içindeki resseslere serbest bir şekilde yerleştirilir. Koil tasarımı memenin yaygın bir şekilde durmasını ve respiratuar artefaktlardan etkilenmemesini sağlar.

Standart meme MRG protokolü T2 Ağırlıklı görüntüler (AG) ve kontrastlı görüntülerden oluşur. Morfolojik ve fizyolojik bilgi sağlar. Spesifiteyi arttırmak için ise diffüzyon ağırlık görüntülerin de eklendiği multiparametrik MR kullanılır.

Meme MRG'nin temelini dinamik kontrastlı T1AG görüntüler oluşturur. Yağ baskılı veya baskısız olabilir. Aksial planda elde edilir. Böylece kontralateral meme ile karşılaştırma sağlanır ayrıca sagittal plana göre daha kısa zamanda elde edilir. Kontrastlanma etkisini anlamak için kontrast madde öncesinde elde edilen T1AG'ye ihtiyaç vardır.

Kilogram başıma maksimum 0.1 mmol kontrast madde kullanılır. Otomatik enjektör ile saniyede 2 ml olacak şekilde verilir.

Kontrast madde enjeksiyonunun ardından bir seri T1A görüntüler alınır. 60-90 saniye sonra elde edilmiş bir görüntü ise kesinlikle gereklidir. Çünkü çoğu malign lezyon bu zamanda pik kontrastlanmasını gösterir. Meme MRG protokolünün en değerli görüntüleri kontrast öncesi ve kontrast madde enjeksiyonunun yaklaşık 90 saniye sonrasında alının T1AG'lerdir.

Eğer T1AG'ler yağ baskısız alınıyor ise kontrastlanan lezyonların görünürlüğünü kolaylaştırmak için çıkarma görüntüleri oluşturulabilir ve çıkarma

görüntülerinden elde edilen maksimumu intensite imajları (MIP) hızlı bir lezyon değerlendirmesi açsından son derece önemlidir (60). Hareket artefakları ve yetersiz yağ baskılaması MIP görüntüleri kalitesiz hale getirir.

Meme MRG ile 5 mm çapa kadar lezyonların görüntülenmesi gerekir. Bu nedenle T1AG'lerin kalınlığı 2.5 mm'yi geçmemelidir. Morfolojik değerlendirmenin yeteri kadar kaliteli olması için piksel boyutları 1x1 mm veya daha düşük olmalıdır. (61)

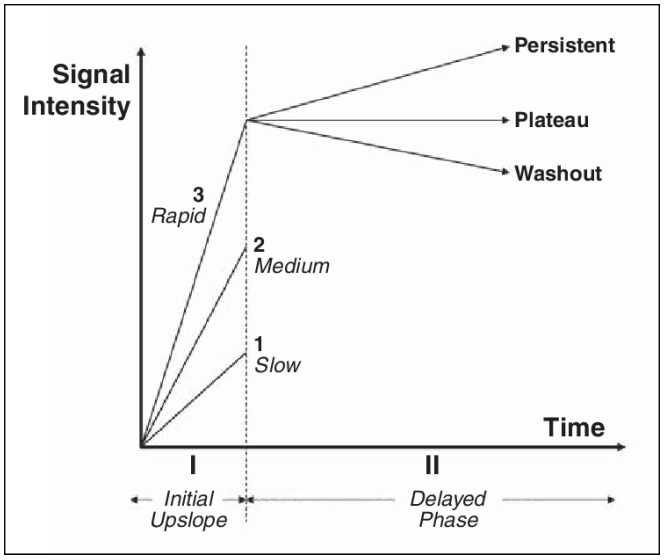
2.3.3.3. Sinyal intensitesi- zaman eğrileri ve dinamik değerlendirme:

Dinamik MR damar permeabilite değerlendirmesini yapmak için kullanılır. Damar geçirgenliği fazla olan lezyonlarda kontrastlanma erkenden olur ve 5-7 dakika sonra elde edilen geç fazlarda, kontrast madde dokudan temizlenir. Damar geçirgenliği normal bir seviyede ise geç fazlarda hala damar duvarında kontrast gradienti bulunur ve lezyon kontrastlanmaya devam eder. (62). Bu şekilde zaman sinyal grafisi oluşturulur.

Zaman sinyal grafisinde, ilk 90 saniye başlangıç fazını oluşturur. Vaskülarite ve permeabilite hakkında bilgi sağlar. Yavaş, orta hız ve hızlı olarak üç kategoridedir. Malign lezyonlar genellikle yoğun bir vasküler ağa sahip olup damar geçirgenliği de artmıştır bu yüzden malignitelerde başlangıç fazında hızlı kontrastlanma beklenir. Fibroadenoma gibi benign lezyonlarda ise yavaş bir kontrastlanma söz konusudur. Orta hız ise indetermine grubu kapsar. (62).

Geç fazda ise kontrast maddenin lezyonda birikmesi veya yıkanması araştırılır. Benign lezyonlar çoğunlukla Tip I kontrastlanma eğrisi gösterirken, malign lezyonlarda Tip III eğri izlenir. Her iki faza ait bilgiler birleştirilerek lezyonların karakteristiği anlaşılmaya çalışılır (55).

Ancak bu bilgiler kesin tanımlayıcı nitelikte değildir. Örneğin benign bir lenf nodu da Tip III kontrastlanma eğrisi gösterebilir. Bu yüzden değerlendirme morfolojik veriler ile bir arada yapılmalıdır.



Şekil 6. Sinyal zaman eğrisi (55).

2.3.3.4. T2 Ağırlıklı görüntüleme:Standart bir meme MRG protokolünün parçasıdır. Yağ baskısız T2AG'lerde lezyon morfolojisi değerlendirilebilir. Birçok benign lezyonun T2 sinyali yüksektir. Malign lezyonlar ise yüksek sellülerite ve minimal su komponenti nedeniyle parankime göre daha az T2 sinyaline sahiptir. (63). Ancak müsinöz kanserler, metaplastik kanserler ve nekrotik malign lezyonlar bu durumun istisnalarıdır.

Perilezyonel ve prepektoral ödem de T2AG ile değerlendirilir ve malign lezyonlarının bir kısmının çevresinde, kötü bir prognostik faktör olan ödem eşlik eder (64).

2.3.3.5. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme: Dokudaki hidrojen protonlarının serbest hareketini kantiye eden bir sekanstır. Hücre yoğunluğu ve dokunun mikro yapısından etkilenir. T2 Eko planar görüntülerde harekete duyarlı gradientlerin (b faktörleri) çalışmasıyla elde edilir. DAG'da kontrast madde kullanımına gerek yoktur ve kısa sürede elde edilebilir. (65) Yeterli yağ baskılaması ve yeterli gradient kuvveti düzgün bir DAG için olmasa olmazlardır.

Apparent diffusion coefficient (ADC) Türkçesi görünür diffüzyon katsayısı ise DAG'dan elde edilen diffüzivite bilgisinin kantitatif ölçümüdür. Birimi 10-3 mm2/sn'dir. Malign lezyonların hücre yoğunluğu fazla olduğu için diffüzyon

kısıtlaması beklenir. Bu nedenle ADC değerleri genelde 0.8–1.3x10-3 mm2/sn arasındadır. Benign lezyonlarda ise bu değer 1.2-2.0 10-3 mm2/sn'dir. (66).

2.3.3.6. Lezyon Değerlendirmesi: Meme MRG değerlendirmesi BI-RADS rehberine göre yapılır. Standart raporun başında çekim endikasyonu, alınan sekanslar, yapılmış postproses işlemler ve kullanılan kontrast madde daha sonra meme dansitesi ve zemin kontrastlanması belirtilmelidir. BI-RADS atlas sayesinde dünya genelinde standart bir dil ve ortak bir rapor formatı kullanılır.

Lezyonlar 5 mm'den küçük çapta fokus, yer işgal ediyorlarsa kitle ve kitlesel olmayan kontrastlanmalar şeklinde sınıflandırılır.

Kitleler şekil, boyut ve kenar özellikleri ve internal kontrastlanma paternlerine göre tarif edilir.

Kitlesel olmayan kontrastlanmalar ise zemin parankimden farklı seviyede kontrastlanma gösteren ancak açıkça yer kaplamayan, bu nedenle belirgin şekil özellikleri olmayan lezyonlardır. Dağılım ve kontrastlanma patternlerine göre tarif edilir. Hem malign hem de benign süreçler kitlesel olmayan kontrastlanmaya neden olabilir. Malign süreçlerde çoğunlukla DKİS olmak üzere diğer invaziv lezyonlarda da görülür.

Dağılım kategorilerine göre altı gruba ayrılır.

- Lineer: Çizgisel kontrastlanma
- Fokal alan: Bir kadrandan daha küçük bir alan
- Segmental: Bir duktus dağılım bölgesinde
- Bölgesel: Segmentalden daha geniş bir alanda
- Çoklu bölgesel
- Diffüz

Segmental kontrastlanma en fazla malignite potansiyeli olan dağılım paternidir. Lineer patern ise bu sıralamada segmentali takip eder. İnternal kontrastlanmasına göre de homojen, heterojen, kümeli nodüler (clumped) ve kümeli

halkasal olarak sınıflandırılır. Malign lezyonlar kümeli ve heterojen kontrastlanma patternini homojene göre daha fazla gösterirler (55).

2.3.3.7. Kısaltılmış Meme MRG:Kısaltılmış MRG spesifik bir klinik soruya yanıt bulmak için tasarlanmış özel MRG protokollerini tanımlamak için kullanılan şemsiye bir terimdir. Yalnızca memede değil rektum, karaciğer, prostat ve akut travma gibi diğer alanlarda da araştırması ve kullanımı mevcuttur.

Kısaltılmış MRG'nin amacı tanısal anlamda doğruluktan ödün vermeden, daha az sayıda sekans kullanılarak görüntüleme zamanını kısaltmaktır. Genel olarak amaç vakitten ve maliyetten kazanç sağlamak bu sayede daha çok hastaya ulaşmak ve MRG ile görüntülemeyi hasta için daha konforlu hale getirmektir.

Kısaltılmış protokol oluşturulurken söz konusu problemi en iyi gösteren sekanslar ve planlar tercih edilir bu sayede o konuyla ilgili sadece 'en fazla faydalandığımız' birkaç sekans ile çekimi tamamlarız. Hedef sadece rutin bir protokolün daha kısa zamanda tamamlanması veya birkaç sekans ile çekimin gerçekleştirilmesi değildir. Alınacak sekanslar dikkatli bir şekilde hedefe yönelik seçilmelidir.

Meme için kısaltılmış protokol ise ilk kez 2014 yılında Dr. Christiane Kuhl ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada literatüre tanıtıldı. Bu çalışmada kontrast öncesi tercihen yağ baskısız T1AG, kontrast sonrası 60. saniye tek T1AG, çıkarma ve MIP imajlardan oluşan kısa protokol kullanarak %100 sensitivite ve %94 spesifite ile 1000 kadında 18.2 ek kanser saptadıklarını bildirmişlerdir (67).

Meme söz konusu olduğunda görüntüleme ile cevap aradığımız ilk soru 'kanser var mıdır?' sorusudur. MRG'de kanseri göstermek için kontrast maddenin kullanımı mutlak bir gerekliliktir. Raporlarda uygun leksikon ile morfolojik tarifini yaptığımız lezyonlar yalnızca kontrastlananlardır (55). Bu temelde yüksek uzaysal çözünürlük ve hedef lezyon ile kontrastlanan normal meme parankimi arasında yüksek kontrastın bulunması oldukça önemlidir. Dinamik bir meme MRG'de postkontrast görüntülerde meme parankimi ilerleyen fazlarda daha fazla kontrast tutarken, malign lezyonlar genelde erkenden kontrastlanır devam eden fazlarda ise yıkanma veya kontrast seviyesinde plato gösterir. Bu nedenle en belirgin lezyon-

fibroglandüler doku kontrastını erken fazlarda elde ederiz. Kontrast sonrası ilk 60. saniyede alınmış görüntü meme MRG'de kanser teşhisinin en önemli parçasıdır denebilir. Kısaltılmış meme MR deneyiminde ilk oluşturulmuş protokol kontrast madde öncesi ve sonrasında 60. Saniyede alınmış görüntü ile bunlardan elde edilmiş çıkarma görüntüleri ile oluşturulan 'first postcontrast subtracted MR' FAST MR'dır

Kuhl ve arkadaşları 2017 yılında da her dansiteden hasta içeren, tümünün tomosentez sonucu negatif olan ve %65'inin negatif tarama USG sonucu bulunan ortalama kanser riski bulunan bir grupta çekim süresi 10 dakikadan az olan kısaltılmış MRG protokolü ile ek olarak 1000 hastada 15.5 kanser olgusu tespit etmiş ve dediferansiye, yüksek gradeli kanserlerin erken evrede tanı oranında da artış belirtmişlerdir Bu çalışmada kanser odağının median boyutu 8 mm ve %93.4'ünün nod negatif olduğu raporlanmıştır (68).

Kuhl ve arkadaşlarının bahsedilen her iki çalışmasında da interval kanser olgusu hiç olmamış; bu durumun agresif ve biyolojik olarak önemli olan kanserlerin erken evrede, tarama aşamasında tespit edilmesinden kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür(67,68). Agresif kanserlere daha erken bir evrede henüz mamografi taramasında bulgu vermemişken tanı koymak mortalite ve morbidite açısından önemli bir etki sağlar.

FAST protokolde aksial düzlemde kontrast öncesi T1AG görüntü ve yine aksial düzlemde kontrast madde enjeksiyonu tamamlandıktan sonra 60. Saniyedeki ilk erken faz görüntü alınır. Görüntüler yağ baskılı veya baskısız olabilir. Yüksek uzaysal çözünürlük ile elde edilen görüntülerin çıkarmaları yapılarak lezyon görünürlüğü daha da arttırılır. Çıkarma görüntülerinden ayrıca, hızlı bir değerlendirme için MIP görüntüler de oluşturulabilir.

Ultra fast MR (UF MR) ise ilk 60. Saniyede tek bir görüntü almak yerine ilk bir dakika içinde 'wash in' fazını gözlemlemek için çok sayıda düşük çözünürlüklü görüntülerin alınmasıdr. Tek başına kısaltılmış bir protokol değil herhangi bir protokolün bir parçasıdır.

UF MR kontrast madde verildikten sonra 3-6 saniyede bir düşük çözünürlüklü görüntülerin 60-120 saniye boyunca elde edilmesine dayanan ve oldukça hızlı temporal rezolüsyona sahip wash in fazını gözlemlemeyi sağlayan MR

anjiografi prensipleri ile çalışan bir yöntemdir. Yüksek temporal rezolüsyon elde edilirken, morfolojik değerlendirmeyi kısıtlayacak derecede uzaysal rezolüsyonda kayıp yaşanır ve bu nedenle tek başına değil ancak Dinamik kontrastlı görüntülemede veya pre -post kontrast yüksek rezolüsyonlu görüntülerin eklenmesi ile kullanılır. UF MR'ın gerçekleştirilmesi için son teknoloji MR cihazlarına ihtiyaç vardır. Görüntülemeyi daha kompleks ve yorumlama aşamasını daha zahmetli hale getirir; bu özellikleri ile kısaltılmış MR mantığına ters düşmektedir.

Meme MRG'nin önde gelen üstünlüklerinden biri olan dinamik kontrastlanma özelliklerinin gösterilmesi için mümkün olan en yüksek temporal rezolüsyon hedeflenir. Kaiser ve Zeitler için bu sınır 60 saniyede bir görüntü eldesidir (69).

Klinik probleme göre FAST veya UF MR'a bir veya birkaç sekans eklenerek çeşitli protokoller oluşturulabilir. Bu literatürde sıklıkla T2AG, DWI veya post kontrast ikinci ve üçüncü görüntülerdir.

Malign lezyonlar wash out kinetik özellik göstermeleri ile bilinirler ve MRG'de malign bir lezyonu tanıyacak isek, yıkanma fazı kontrast madde enjeksiyonunun 90-120 saniye sonrasındadır. Bu yüzden ikinci ve üçüncü fazlar lezyonun görünürlüğünü arttırır. Ayrıca agresif kanserler benign morfolojik özellikler gösterebilirler, aynı zamanda benign ve sık rastlanılan bir lezyon olan fibroadenom da hızlı bir kontrastlanma özelliğine sahip olabilir. Morfolojileri ve hızlı kontrastlanma özellikleri ile benzer olan bu lezyonları ilk post kontrast görüntüde birbirlerinden ayırt etmek zor olabilir; ancak devam eden fazlarda agresif bir tümörün wash out göstermesini beklerken, fibroadenomda bu oldukça nadir bir durumdur (70).

Kısaltılmış protokolde eklenecek sekansların birbirlerine üstünlükleri açısından kanıtlanmış bir bilgi yoktur. Bu kullanılan cihazın durumuna ve doktoru tercihine göre değişebilir.

Meme MRG'nin bir tarama aracı olarak kullanılması ve yıllar içerisinde, belirli periyotlarda sağlıklı kadınların kontrast maddeye maruz kalması gadolinyumun kümülatif etkisi bakımından endişe oluşturmaktadır. Bu dezavantaj, T2AG ve diffüzyon ağırlıklı görüntüler ile oluşturulmuş kontrastsız kısaltılmış

protokol fikrini doğurmuştur. Kontrast madde kullanılmadığı için malign neoplazmların artmış sellüratisesine sekonder gösterdikleri diffüzyon kısıtlaması bilgisini kullanır (70). DAG, su moleküllerinin dokudaki difüzyonunu ölçer ve tümör hücre yoğunluğu hakkında ek bilgi sağlar. Malign tümörler genellikle su difüzyonunu kısıtlayarak DAG'da yüksek sinyal yoğunluğu ve düşük ADC değerleri gösterir.

2.4. MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ

Meme kanseri tedavisinde tedaviler cerrahi ve radyasyon gibi lokal tedaviler ile hormonal terapi ve kemoterapi gibi sistemik tedaviler olmak üzere iki gruba ayrılır ve bu tedaviler kombine edilerek kullanılır (71).

Kemoterapi adjuvan veya neoadjuvan şeklinde kullanılabilir. Neoadjuvan kemoterapi (NAKT), meme kanserinde cerrahi tedavi öncesinde uygulanan kemoterapidir. Adjuvan tedavi ise cerrahiden sonra uygulanır. Adjuvan kemoterapinin amacı görüntülenemeyen mikrometastazlar nedeniyle oluşabilecek uzak rekürrens olasılığını azaltmaktır.

NAKT, geleneksel olarak lokal ileri (klinik evresi T3 N1-N3 M0) ve inflamatuar meme kanserinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Fakat günümüzde erken evre opere edilebilir hastalarda da NAKT uygulanabilir. 'The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18 and B-27' (72) isimli klinik çalışmada meme kanserinde kemoterapinin adjuvan veya neoadjuvan olarak uygulanmasının sağkalım açısından fark yaratmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle eğer bir hasta adjuvan tedavi almak için yeterli kriterlere sahipse NAKT ile de tedavi edilebilir.

Sağ kalım açısından bir fark olmasa da neoadjuvan kemoterapinin adjuvan terapinin sağlayamayacağı birçok avantajı bulunmaktadır. İlk olarak, tedavi öncesi mastektomi yapılması gereken hastalarda tümör boyutunu küçülterek meme koruyucu tedaviye izin vermek için tümör boyutunu küçültmesi, daha önce ameliyat edilemeyen tümörlerde cerrahiyi mümkün hale getirmesi, cerrahinin kozmetik görünümünü iyileştirmesi ve aksiller lenf nodu hastalığının evresini düşürmesi bu sayede diseksiyondan kaçınmayı sağlar. İkinci olarak, neoadjuvan tedavi, tümörün tedaviye verdiği yanıtın in-vivo değerlendirmesine hizmet eder ve bir onkoloğun

etkili olmadığında tedavi rejimini değiştirmesine olanak tanır. Üçüncüsü, neoadjuvan tedaviye verilen yanıtın derecesi, yanıtın iyileştirilmiş sağ kalımla ilişkili olması nedeniyle önemli prognostik bilgiler ortaya koyar (73).

NAKT erken evrede özellikle triple negatif ve HER2 pozitif hastalarda uygulanır. (74) Çünkü meme kanseri türleri ile NAKT yanıtı arasında bağımsız bir ilişki vardır. NAKT sonrası genel tam yanıt oranı %19'dur. Subgruplar içinde tam yanıt olasılığı en yüksek olan türler Triple negatif ve HER2 pozitif olanlarıdır. Triple negatifte hastaların %31'inde görülür. Her2 pozitif olanlarda ise NAKT rejimine transtuzumab ve pertuzumab gibi HER2 hedefleyici tedaviler de eklenir ve hastaların %39'unda tam yanıt görülür (75). Bu iki grupta tanı anında luminal meme kanserlerine kıyasla daha fazla mikrometastaz yapma olasılığı vardır ve sistemik bir tedavi olan kemoterapi hiçbir görüntüleme yöntemi ile tespit edilemeyen mikrometastaz odaklarını da hedefler (72).

Luminal kanserlerde kemoterapiye daha az dramatik bir yanıt izlendiğinden hasta için kişiselleştirilmiş bir karar verilmesi gerekir. Bunun için genomik test ve Ki-67 proliferasyon markerına göre karar verilir (76). Hormon reseptör pozitif olanlarda tam yanıt oranı %8'dir (75).

NAKT rejimleri tipik olarak antrasiklin ve taksanları içerir; eğer hasta HER2 pozitif ise trasntuzumab ve pertuzumab gibi HER2 hedefleyici tedaviler de eklenir.

NAKT yanıtını değerlendirmek için fizik muayene ve görüntüleme yapılır. Görüntüleme yöntemleri arasında en üstün modalitenin MRG olduğu birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Tedavi sırasında ve bitiminde bir sonraki adımı belirlemek için MRG kullanılır ve değerlendirme "Response Evaluation Criteria in Solid Tumors" (RECIST) kriterlerine göre yapılır. RECIST kriterleri tümör değerlendirmesinde objektivite sağlar. İlk olarak 2000 yılında geliştirilmiş olup RECIST 1.1 ismiyle yeni versiyonu 2009 yılında yayınlanmıştır ve günümüzde hala kullanılan son versiyon budur.

Kriterlere göre lezyonlar hedeflenebilir ve hedeflenemez olarak ikiye ayrılır. Hedeflenebilir olan lezyonlar tipik olarak diğerlerine göre daha büyük boyutlu ve görüntüleme özellikleri en göze çarpanlardır. Maksimum beş lezyon seçilir ve farklı organlar söz konusu ise her organ için en fazla iki lezyon hedeflenir. Hedeflenmiş

lezyonların en uzun boyutu ölçülür. Eğer lenf nodu takibi yapılacak ise kısa aksı ölçülür. Tüm hedef lezyonların en uzun çaplarının toplamı, başlangıç toplamı olarak kullanılır.

Tedavi altındaki tümörün yanıtı dört ana kategoride incelenir.

- Tam yanıt: Tüm hedef lezyonlar yok olmuştur. Lenf nodlarının kısa aksı ise 10 mm'nin altına düşmüştür.
- Parsiyel yanıt: Lezyonların boyutunda en az %30'luk küçülme kaydedilmiştir.
- Progresif hastalık: Toplam çapta en az %20'lik bir artış vardır. Ek olarak en az 5 mm'lik net bir çap artışı izlenmelidir.
- Stabil hastalık: Parsiyel yanıta uyacak kadar küçülmeyen progresif hastalık kriterlini sağlayacak kadar da büyümeyen lezyonlar için kullanılır.

Ölçülemeyen lezyonlar yok olursa yanıt tamdır. Yeni lezyonların eklenmesi veya kesin olarak progresyon çıkması progresif hastalıktır. Nihai karar ise hedeflenen ve hedeflenemeyen lezyonların birlikte değerlendirilmesiyle verilir. (77)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL İZNİ

Bu çalışma tek merkezli olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde gerçekleştirilmiş olup retrospektif bir çalışmadır ve çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik kurulundan onay (Tarih: 20/09/2023 ve No: E93471371-514.10) alınmış olup çalışma aydınlatılmış onam gerekliliğinden muaf tutulmuştur (EK-1).

3.2. HASTA SEÇİMİ

Araştırma kapsamında Ekim 2019 ve Ekim 2024 yılları arasında hastanemiz Radyoloji kliniğine başvurarak meme MRG görüntülemesi yapılan hastaların raporları hastane bilgi yönetim sisteminde (HBYS) taranmış olup raporda geliş nedeni olarak 'NAKT sonrası değerlendirme' yazan hastalar tespit edildi. Çalışmadan dışlama kriterleri; NAKT öncesi meme MRG tetkiki bulunmaması, NAKT öncesi ve-veya sonrasında çekilen meme MRG kalitesinin değerlendirilemeyecek kadar yetersiz olması, NAKT öncesi tru-cut biyopsi sonucuna ve NAKT sonrası gerçekleştirilen cerrahi patolojik değerlendirme ve operason notu verilerine ulaşılamaması olarak belirlendi.

3.3. GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ: TAM VE KISA PROTOKOLLÜ MEME MRG

Konvansiyonel meme MR görüntüleri Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde mevcut olan 1,5 Tesla MAGNETOM Aera (Siemens, Erlangen, Almanya) MRG cihazı kullanılarak elde edildi. Meme MRG çekimleri prone poziyonda yapılmış olup bilateral 18 kanallı meme koili kullanıldı.

Hasta çalışma grubu da dahil olmak üzere hastanemiz meme MRG çekimlerinde kontrastlı serilerden önce hastaya manuel olarak; tercihen antekubital

bölgeden açılan damar yolu aracılığıyla IV bolus olarak 0,1 mmol/kg dozda 2-3ml/sn olacak şekilde Gadovist (Bayer Pharma, Almanya) ve ardından puşe 15 cc serum fizyolojik verilmektedir.

Konvansiyonel protokol; yağ baskısız aksiyal T1AG, Aksiyal TIRM, sagittal yağ baskılı T2AG, dinamik yağ baskılı aksiyal T1AG, aksiyal diffüzyon ağırlıklı ve postkonstrast geç faz yağ baskılı sagittal T1AG sekansları içermektedir.

Postkontrast seriler aksiyel planda dinamik 3D T1A SPAIR sekansta alınmaktadır. Kontrast madde verildikten 60 saniye sonra ilk seri alınmakta ve 60 saniye aralıklarla totalde 6 faz görüntü elde edilmektedir. Sekans parametreleri ise TR: 4,24 ms TE: 1,65 ms kesit kalınlığı 2 mm kesit aralığı: 0,8 mm FOV: 360 mm matriks: 352x90 flip angle: 10'dur.

Dinamik kontrastlı serilerde her faz görüntü için MRG cihazı ayrıca otomatik olarak çıkarma ve 'Maximum Intensity Projection'(MIP) görüntüleri de almaktadır.

Kısa MRG protokolü ise tam protokolden seçilen sagittal yağ baskılı T2 AG, kontrast öncesi aksiyal T1 AG, kontrast sonrası dinamik yağ baskılı aksiyal T1 AG'lere ait ilk 4 sekans ve dinamik görüntülerden elde edilen MIP görüntüsünden oluşmaktadır. Tablo 5 Tam ve kısa protokol sekanslarının şematik bir sunumunu göstermektedir.

Tablo 5. Tam protokol ve tam prokotolden elde edilen kısa protokolün sekansları ve sıralaması

TAM PROTOKOL MRG												
Scout	T1AG	Aksiyal TIRM	sagittal T2AG	DAG	PO	Bolus Tracking	P1	P2	P3	P4	P5	sagittal T1AG
KISA PROTOKOL MRG												
Scout	T1AG	Aksiyal TIRM	sagittal T2AG	DAG	PO	Bolus Tracking	P1	P2	P3	P4	P5	sagittal T1AG

P0: Prekontrast sekans, P1-5: Post kontrast 1-5 sekanslar

3.4. ÇALIŞMA DİZAYNI TÜMÖRLERİN MOLEKÜLER ALT TİPLERİN SINIFLANDIRILMASI

Tümörler, NAKT öncesi gerçekleştirilen kor biyopsi sonucuna göre immünohistokimyasal belirteçlere dayanarak dört moleküler alt gruba ayrıldı: Luminal A (ER+, PR +/- ve HER2- ve Ki-67≤%14); Luminal B (ER+, PR +/- ve HER2+, Ki-67>%14); HER2 zengin, (ER-, PR +/- ve HER2+) ve Triple Negatif (ER-, PR - ve HER2-)

HER2 durumu biyopsi yapılan dokunun immunohistokimyasal analizde 3(+) olması halinde pozitif 0 ile 1(+) durumunda ise negatif kabul edildi. Sonuç 2(+) ise floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile HER2 gen amplifikasyonu açısından değerlendirildi.

Histolojik derecelendirmeleri Modifiye Bloom Richardson derecelendirme sistemine göre yapıldı.

3.5. ÇALIŞMA DİZAYNI

Bu çalışmada, hastalar 20 yıllık deneyime sahip bir meme radyoloğu ve 5 yıllık deneyime sahip bir radyoloji asistanı tarafından bağımsız olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm olguların klinik verileri, laboratuvar sonuçları ve tüm raporlamaları HBYS'de, görüntüleme verileri Görüntü Arşivleme ve İletişim Sisteminde (PACS) kayıtlıdır.

Birinci adımda, çalışmacılar hastaya ait NAKT öncesi tam protokolde gerçekleştirilen MRG tetkikini bağımsız bir şekilde incelenmiştir. Bu inceleme sırasında çalışmacılar tümörün tru-cut biyopsi sonucuna erişebilmekteydi. Her bir hastada hedef tümörün multifokalite ve multisentrisite durumu, boyut, şekil, kenar özellikleri ve dinamik kontrastlanma paterni değerlendirildi. Çalışmacılar gerektiğinde, NAKT öncesi gerçekleştirilen diğer radyolojik görüntülere ve NAKT öncesi değerlendirilen diğer malign şüpheli lezyonların patolojik inceleme raporlarına erişebildi.

İkinci adımda, NAKT sonrası tam protokol MRG'den elde edilmiş kısa protokol MRG'ler çalışmacılar tarafından bağımsız olarak incelenmiş olup mevcut

sekanslarda rezidü tümör varlığı araştırıldı ve yanıtlar RECIST 1.1 kriterlerine göre yorumlandı (Tablo 6). Eğer herhangi bir lezyon saptanmamışsa radyolojik tam yanıt olarak değerlendirildi. Rezidü bir lezyon görülmüş ise, lezyonun ilk yeterli değerlendirme yapılabilen post-kontrast sekans numarası belirlendi ve mevcut görüntülerde tümörün en uzun boyutu ölçülerek kaydedildi. Lezyon non-konsantrik küçülme gösteriyorsa en uzun eksenin ölçümünde boşluklar göz ardı edildi. Boyutlar NAKT öncesi MRG ile karşılaştırılarak yanıt RECIST 1.1 kriterlerine göre progresif, stabil veya parsiyel olarak yorumlandı. Her bir çalışmacı ayrıca kısa protokolde tetkik inceleme süresini not etti.

Tablo 6. Recist 1.1 kriterleri

RECIST 1.1 Kriterleri	
Tam Yanıt	Hedef lezyonun yok olması
Parsiyel Yanıt	Hedef lezyonun çapında en az %30 azalma olması
Progresif Hastalık	Hedef lezyonun çapında en az %20 artış olması
Stabil Hastalık	%30'dan az küçülme, %20'den az büyüme

Üçüncü adımda kısa protokolün değerlendirilmesinden sonra bulguları hatırlamayı minimuma indirmek için 12 hafta ara verilerek tam protokol MRG görüntüleri yine bağımsız olarak değerlendirildi ve lezyonun izlenen en uzun boyutu ölçüldü.

Son adımda ise MRG değerlendirmelerinin ardından, cerrahi raporlar ve patolojik inceleme sonuçları analiz edildi. Operasyon sonrası patoloji raporunda belirtilen tümörün en uzun boyutu dikkate alındı. Patoloji raporunda invaziv tümör ve/veya DKİS belirtilen hastalar patolojik tam yanıt olarak kabul edilmedi.

3.6. İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistikler ve görselleştirmeler Pyton versiyon 3.12.5 ile yapıldı.

Hem uzman hem de asistan doktorun kısa ve tam protokol sonuçlarının arasında istatistiksel olarak bir fark olup olmadığına karar vermek için Wilcoxon Signed-Rank Testi uygulandı (p-değeri <0.05). Okuyucular arasındaki uyumu ölçmek için her iki okuyucunun hem kısa hem de tam protokol değerlendirmeleri Fleiss Kappa testi ile kıyaslandı.

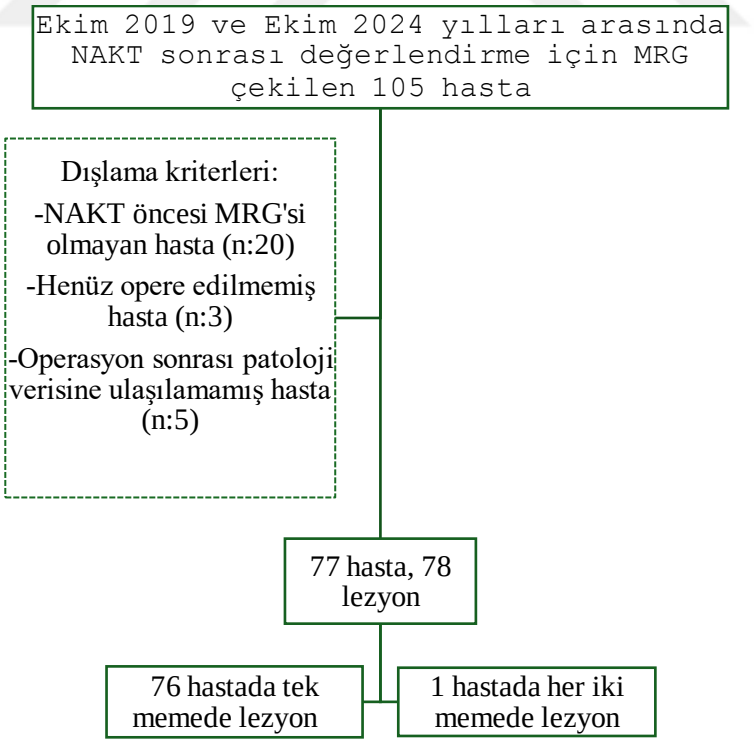
Kısa ve tam protokolün tanısal performansını belirlemek için her iki protokolü altın standart olarak kabul edilen patolojik sonuçlara kıyaslayarak elde edilen sensitivite, spesifite, doğruluk, pozitif ve negatif prediktif değerleri karşılaştırıldı. Aynı zamanda radyolojik ve patolojik tam yanıt arasındaki uyum Cohen kappa uyum katsayısı ve %95 güven aralığı kullanılarak doğrulandı. Tam yanıt karşılaştırmalarının yanı sıra uzman ve asistan doktorun kısa protokol ölçümleri ve patoloji ölçümleri arasındaki uyumu incelemek için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Kısa protokol ve patolojik ölçümler arasındaki ortalama farkı görmek için Bland-Altman testi yapıldı. Bu karşılaştırmalar hem uzman hem de asistan doktorun kısa ve tam protokol ölçümleri kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. TANIMLAYICI İSTATİSTİK

Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada HBYS tarama sonucunda NAKT sonrası radyoloji kliniğinde MRG tetkiki gerçekleştirilen 105 hasta bulunmuş olup 20 hastanın NAKT öncesi meme MRG tetkiki bulunmadığı için, 3 hasta NAKT'ı tamamlamış olup veri toplama aşamasında henüz opere edilmediği için, 5 hasta ise cerrahi sonrası patoloji verilerine erişilemediği için çalışmadan dışlanmıştır. Görüntü kalitesi yetersizliği nedeniyle hiçbir hasta çalışmadan çıkarılmamıştır. Nihai olarak uygun kriterleri sağlayan 28-75 yaş arası (ort. 50) 77 kadın hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bir hastanın sağ memesinde invaziv lobüler karsinom, sol memesinde ise invaziv duktal karsinom tanılı olup çalışmada toplam 78 lezyon bulunmaktadır. Hasta seçimi akış şeması olarak tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hasta seçimi akış şeması



4.2. OLGULARIN PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ AÇISINDAN TANIMLAYICI BULGULAR

Olguların NAKT öncesi gerçekleştirilen kor biyopsi sonuçlarında histolojik alt tipleri belirlendiğinde çalışmaya katılan 75 olgu invaziv duktal karsinom 3 olgu invaziv lobüler karsinom tanılıdır. Moleküler alt tiplerine göre sınıflandırıldığında; 28 olgu (%36) Lüminal A, 43 olgu (%55) Lüminal B, 2 olgu (%3) HER2 pozitif ve 5 olgu (%6) triple negatif tanılıdır (Tablo 8).

Olguların %90'i (n=70) ER pozitif, %86'i (n=67) PR pozitif, %23'si (n=18) HER2 pozitif, ve %61'inde (n=48) Ki67 indeksi yüksektir (>14%).

Tümörlerin grade dağılımında %13 (n=10) olgu Grade 1, %58 (n=45) olgu Grade 2, ve %29 (n=23) olgu Grade 3'tür.

7 olguda malign lezyonlar kitlesel olmayan kontrastlanmalar şeklinde iken, 71 olguda kitle lezyonudur.

Tablo 8. Dahil edilen hastaların patolojik karakteristikleri

Tümör klasifikasyonu	n	%
Luminal A	28	36
Luminal B	43	55
Her 2	2	3
Triple Negatif	5	6
Total	78	100

Olguların NAKT sonrası MRG tarihleri ve operasyon tarihleri arasında ortalama 35 gün bulunmaktadır. 34 olguda meme koruyucu cerrahi, 44 olguda ise mastektomi yapılmış olup operasyon sonrası patoloji spesmenlerinde olguların çoğunda invaziv karsinom veya duktal karsinoma in-situ izlenmiş olup yalnızca 18 olgu patolojik tam yanıt olarak değerlendirilmiştir. Tam yanıt gösteren olguların histopatolojik özellikleri tablo 9'da belirtilmiştir. Patoloji sonucu, tedavi öncesi MRG

ölçümü ile karşılaştırılınca 3 olguda progresif hastalık, 7 olguda ise stabil hastalık bulunmuştur. Hiçbir olguda cerrahi sınır pozitifliği izlenmemiştir.

Tablo 9. Tam yanıt gösteren olguların patolojik karakteristikleri

Tümör klasifikasyonu	Patolojik Tam Yanıt (n)	%
Luminal A	3	17
Luminal B	12	67
Her2 Zengin	1	5
Triple Negatif	2	11
Total	18	100

Tam yanıt gösteren 18 olgunun 12'si uzman tarafından, 11'i ise asistan tarafından kısa protokolde radyolojik tam yanıt olarak değerlendirilmiştir; tam protokolde ise 12'si uzman ve 10'u asistan tarafından radyolojik tam yanıt olarak değerlendirilmiştir.

4.3. NAKT SONRASI KISA PROTOKOLDE MRG BULGULARI

NAKT sonrası kısaltılmış protokol ile 5 yıllık radyoloji asistanı ve 20 yıl deneyime sahip uzman meme radyoloğu olan araştırmacılar tarafından bağımsız değerlendirme yapılmıştır. Her iki araştırmacı da olguların çoğunda rezidü lezyon tespit etmiştir.

Uzman doktorun incelemesinde 26 (%33,33) olgu tam yanıt, 47 (%60,26) olgu parsiyel yanıt, 4 (%5,13) olgu stabil hastalık ve 1 (%1.28) olgu progresif hastalık olarak değerlendirilmiştir. Asistan doktorun incelemesinde 16 (%20,51) olgu tam yanıt, 52 (%66,67) olgu parsiyel yanıt, 8 (%10,26) olgu stabil hastalık ve 2 (%2,56) olgu progresif hastalık olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 10. Kısa protokolde uzman ve asistan doktorun yanıt değerlendirmeleri

Yanıt	**Uzman**	**Asistan**
Tam Yanıt	26 (%33,33)	16 (%20,51)
Kısmi Yanıt	47 (%60,26)	52 (%66,67)
Stabil	4 (%5,13)	8 (%10,26)
Progresif	1 (%1,28)	2 (%2,56)

Uzman doktorun tam yanıt dışında değerlendirdiği olgularda (n=52), 13 (%25) olguda rezidü lezyon ilk post-kontrast sekansta, 19 (%36.5) olguda lezyon ikinci, 13 (%25) olguda lezyon üçüncü ve 7 (%13.5) olguda lezyon dördüncü post-kontrast sekansta yeterli düzeyde değerlendirilmiştir. (Tablo 11)

Tablo 11. Uzman doktor tarafında rezidü lezyonların ilk yeterli düzeyde görüldüğü post-kontrast sekansların dağılımı

	Kinetik Eğri Patterni		
Sekans Numarası	Tip 1	Tip 2	Tip 3
1. Sekans	3	4	6
2. Sekans	11	3	5
3. Sekans	8	0	5
4. Sekans	4	2	1

Asistan doktorun tam yanıt dışında değerlendirdiği olgularda (n=62), 18 (%29) olguda rezidü lezyon ilk post-kontrast sekansta, 25 (%40,3) olguda lezyon ikinci, 13 (%20,9) olguda lezyon üçüncü ve 6 (%9,6) olguda lezyon dördüncü post-kontrast sekansta yeterli düzeyde değerlendirilmiştir. (Tablo 12)

Tablo 12. Asistan doktor tarafında rezidü lezyonların ilk yeterli düzeyde görüldüğü post-kontrast sekansların dağılımı

	Kinetik Eğri Patterni		
Sekans Numarası	Tip 1	Tip 2	Tip 3
1. Sekans	7	4	7
2. Sekans	13	5	7
3. Sekans	7	2	4
4. Sekans	6	0	0

4.4. NAKT SONRASI TAM PROTOKOLDE MRG BULGULARI

Uzman doktorun incelemesinde 19 (%24,36) olgu tam yanıt, 51 (%65,38) olgu parsiyel yanıt, 7 (%8,97) olgu stabil ve 1 (%1.28) olgu progresif olarak değerlendirilmiştir. Asistan doktorun incelemesinde 16 (%20,51) olgu tam yanıt, 52 (%66,67) olgu parsiyel yanıt, 8 (%10,26) olgu stabil ve 2 (%2,56) olgu progresif olarak değerlendirilmiştir. (Tablo 13)

Asistan doktorun tam protokolde yanıt değerlendirmesinde, kısa protokole göre kategori değiştiren olgular olmasına rağmen kategorilerdeki toplam hasta sayısı kısa protokol ile aynı sayıdadır.

Tablo 13. Uzman ve asistan doktorun tam protokolde yanıt değerlendirmeleri ve patoloji sonucu

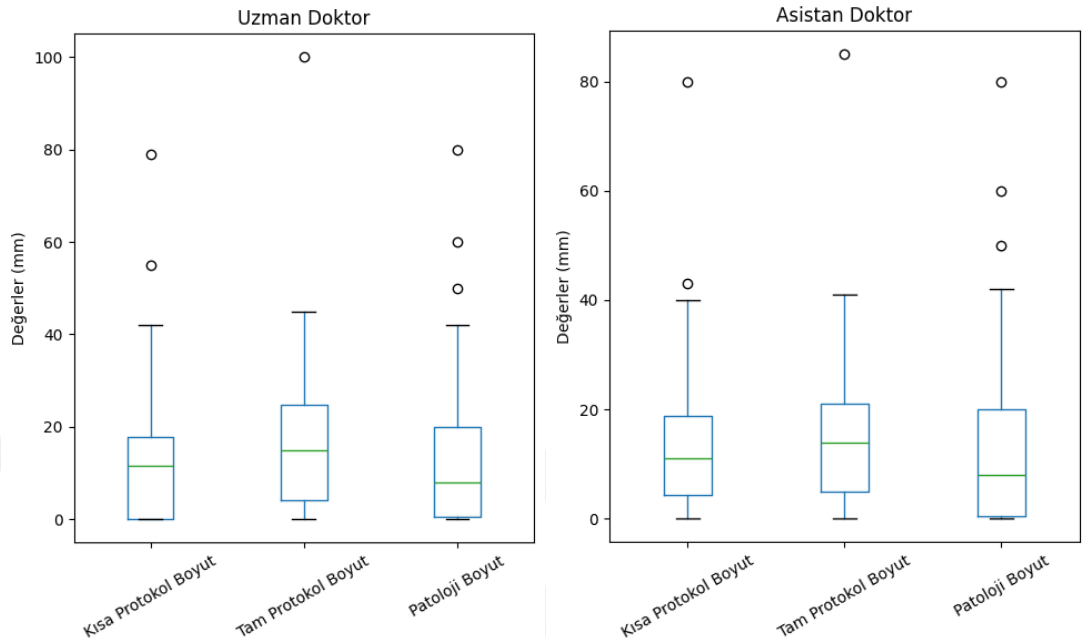
Yanıt	Uzman	Asistan	Patoloji
Tam Yanıt	19 (%24,36)	16 (%20,51)	18 (%23.07)
Kısmi Yanıt	51 (%65,38)	52 (%66,67)	50 (%64.10)
Stabil	7 (%8,97)	8 (%10,26)	7 (%8.97)
Progresif	1 (%1,28)	2 (%2,56)	3 (%3.8)

4.5. NAKT SONRASI KISA ve TAM PROTOKOLÜN KARŞILAŞTIRMASI

Kısa protokolde, uzman doktor tarafından ortalama tümör boyutu 12,85 mm, asistan doktor tarafından ise 12,96 mm olarak ölçülmüştür. Tam protokolde ise, uzman doktorun ölçümü 16,22 mm, asistan doktorun ölçümü ise 14,35 mm olmuştur. Operasyon sonrası patolojik spesmende ise ortalama boyut 12,22 mm olarak ölçülmüştür. Her iki araştırmacının da kısa protokol ölçümleri patolojik ölçüme daha yakındır. (Grafik 1)

Wilcoxon Signed-Rank Testi sonuçlarına göre, uzman doktorun kısa ve tam protokoldeki rezidüel lezyon ölçümleri arasında 0,001 p-değeri ile anlamlı bir fark

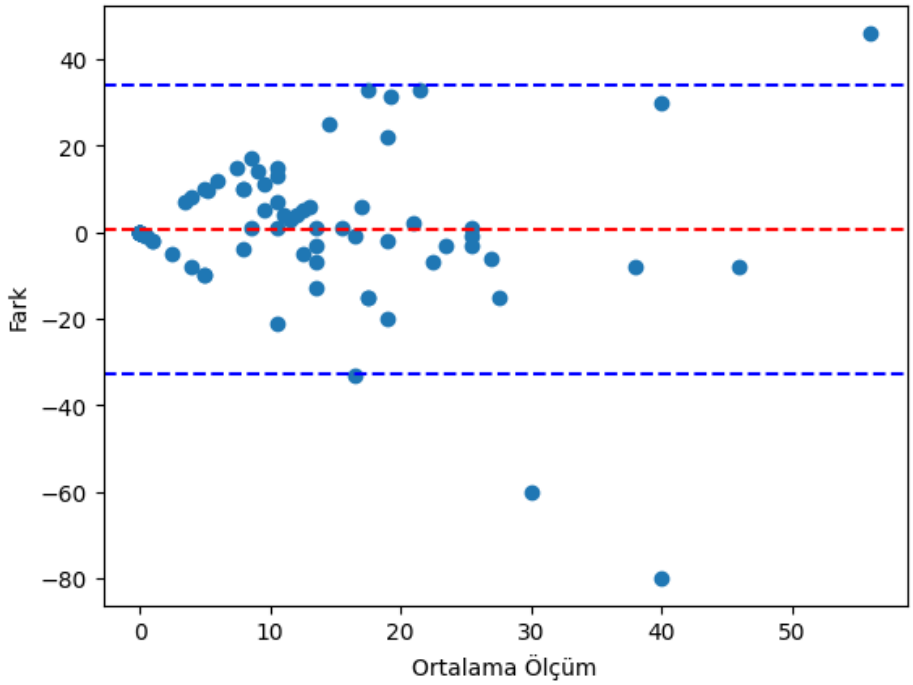
bulunurken, asistan doktor için p-değeri 0,08 hesaplanmıştır. 0,05'ten büyük olduğundan istatiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.



Grafik 1. Uzman ve asistan doktor tarafından kısa ve tam protokol ölçüm dağılımlarının patoloji ile karşılaştırılması

Ayrıca uzman ve asistan doktorun kısa protokol ölçümleri ve patoloji ölçümleri arasındaki uyumu incelemek için Pearson korelasyon testi kullanılmıştır ve sırasıyla 0,3 ve 0,4 bulunmuştur. Bu değerler her iki araştırmacı için de orta düzeydeki uyumu göstermektedir.

Kısa protokol ve patoloji ölçümleri arasındaki fark Bland-Altman testiyle de kontrol edilmiştir. Uzman doktorun ortalama ölçüm farkı 0,63 mm (standart deviasyon: 17,08) , asistan doktor içinse bu değer 0,74 mm (standart deviasyon 15.23) bulunmuştur. Kısa protokolde her iki araştırmacının da ölçümleri patolojiye göre ortalama olarak daha uzundur. Uzman ve asistan doktorun Bland-altman testinin sonuçları sırasıyla grafik 2 ve 3'de gösterilmiştir.



Grafik 2. Uzman doktorun kısa protokol MRG ve patolojik değerlendirme arasında rezidü tümör boyutu için uyumu gösteren Bland–Altman grafiği,

Grafik 3. Asistan doktorun kısa protokol MRG ve patolojik değerlendirme arasında rezidü tümör boyutu için uyumu gösteren Bland–Altman grafiği.

Uzman doktorun incelemesinde kısa protokolde sensitivite %76,7; spesifite %66,7 ve doğruluk %74,4; tam protokolde sensitivite %88,3; spesifite %66,7 ve doğruluk %83,3 hesaplanmıştır. Bu sonuçlara göre patolojik tam yanıt ve radyolojik tam yanıt arasındaki uyum, kısa protokolde %74,4, tam protokolde %83,3 bulunmuştur ve Kappa uyum katsayısı, kısa protokolde 0,38, tam protokolde 0,54 olarak değerlendirilmiştir. Kısa protokolde orta düzeyde zayıf, tam protokolde ise orta düzeyde bulunmuştur. Tablo 14'te NAKT sonrası kısa protokolde uzman doktorun patolojik tam yanıtı değerlendirmede diyagnostik performansı özetlenmiştir.

Tablo 14. Uzman doktorun kısa ve tam protokolde patolojik tam yanıtı değerlendirmede diyagnostik performansı

	Kısa Protokol	**Tam Protokol**
Sensitivite	% 76.7	% 88.3
Spesifite	% 66.7	% 66.7

Doğruluk	% 74.4	% 83.3
Yanlış Pozitif Olasılığı	% 33.3	% 33.3
Yanlış Negatif Olasılığı	% 23.3	% 11.7
Pozitif Prediktif Değeri	%88.5	% 89.8
Yanlış Prediktif Değeri	% 46.2	% 63.2
Kappa Test		
Konkordans	58 (%74.4)	65 (%83.3)
Kappa Katsayısı	0.38	0.54
%95 Güven Aralığı	0.28 - 0.47	0.46 - 0.62

Radyoloji asistanın incelemesinde ise kısa protokolde sensitivite %91,7; spesifite %61,1 ve doğruluk %84,6; tam protkolde ise sensitivite %88,3; spesifite %55,6 ve doğruluk %80,8 bulunmuştur. Bu sonuçlara göre patolojik tam yanıt ve radyolojik tam yanıt arasındaki uyum, kısa protokolde %84,6, tam protokolde %80,8 bulunmuştur ve Kappa uyum katsayısı kısa protokolde 0,55, tam protokolde 0,45 olarak değerlendirilmiştir. Her iki protokolde de orta düzeydedir. Sonuçlar tablo 15'te özetlenmiştir.

Tablo 15. Asistan doktorun kısa ve tam protokolde patolojik tam yanıtı değerlendirmede diyagnostik performansı

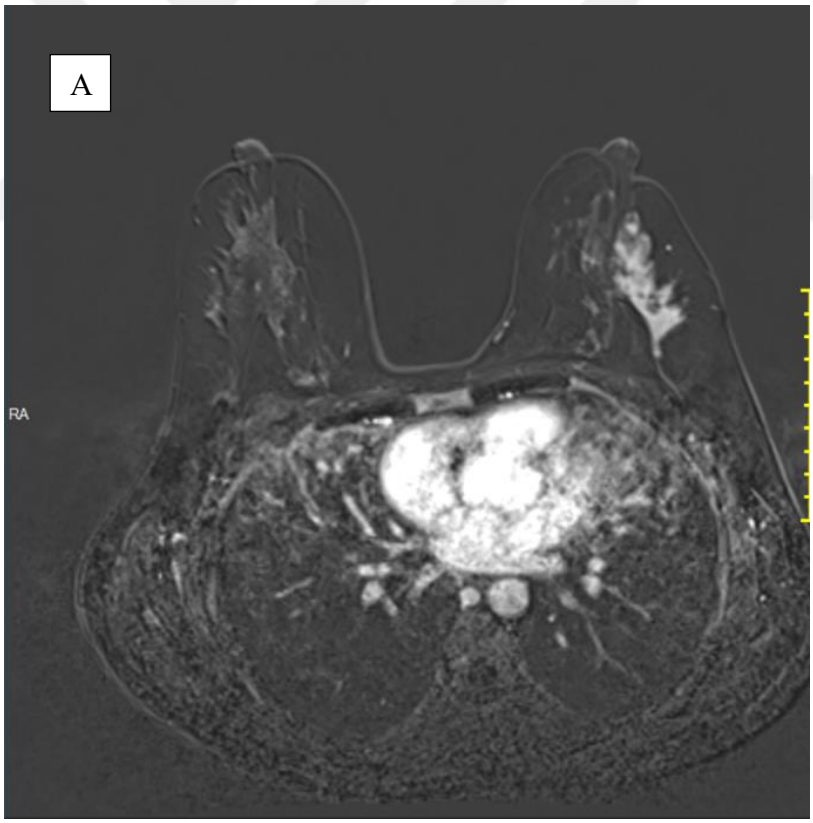
	Kısa Protokol	Tam Protokol
Sensitivite	% 91.7	% 88.3
Spesifite	% 61.1	% 55.6
Doğruluk	% 84.6	% 80.8
Yanlış Pozitif Olasılığı	% 38.9	% 44.4
Yanlış Negatif Olasılığı	% 8.3	% 11.7
Pozitif Prediktif Değeri	% 88.7	% 86.9
Yanlış Prediktif Değeri	%68.8	% 58.8
Kappa Test		
Konkordans	66 (%84.6)	63 (%80.8)
Kappa Katsayısı	0.55	0.45
%95 Güven Aralığı	0.47 - 0.63	0.36- 0.54

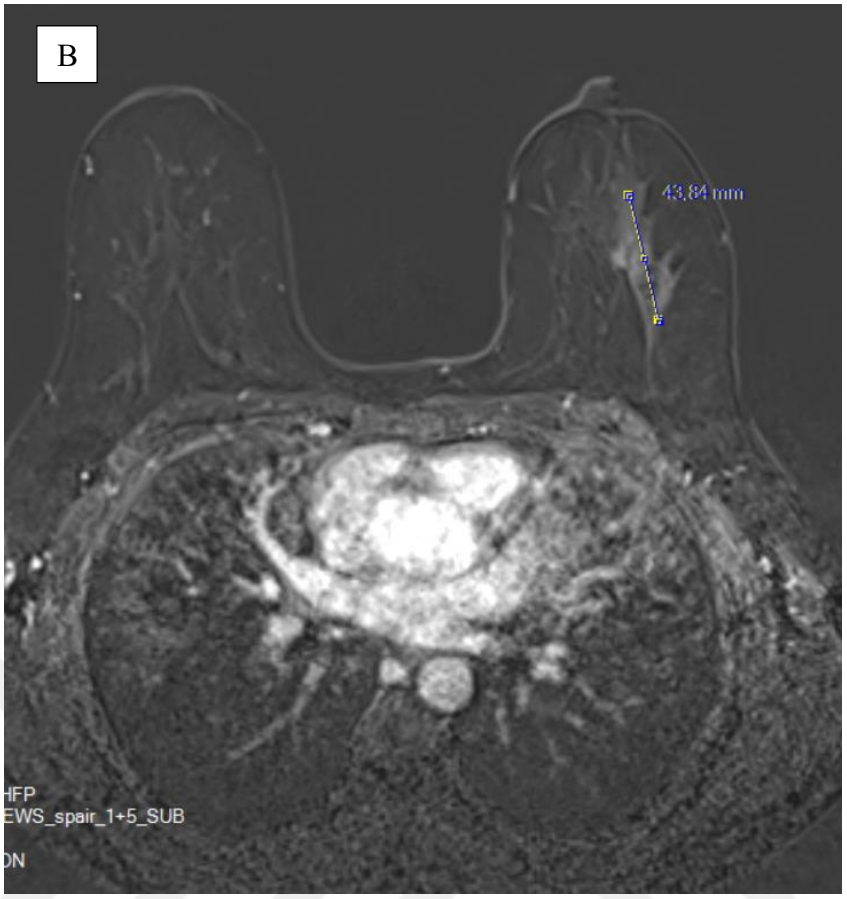
Radyolojik tam yanıt açısından araştırmacılar arasındaki güvenilirlik için Fleiss Kappa testi kullanılmış ve kısa protokolde κ=0.49, tam protokolde κ=0,58 bulunmuştur. Her iki protokolde de orta düzeyde bir güvenilirlik bulunmuştur.

Tam protokol değerlendirmesinde uzman doktor bir tetkik için ortalama 12,5 dakika, asistan doktor ise 17 dakika ayırmıştır. Kısa protokolde ise uzman doktor ortalama 3,5 dakika, asistan doktor ise 10 dakika harcamıştır.

5. OLGU ÖRNEKLERİ

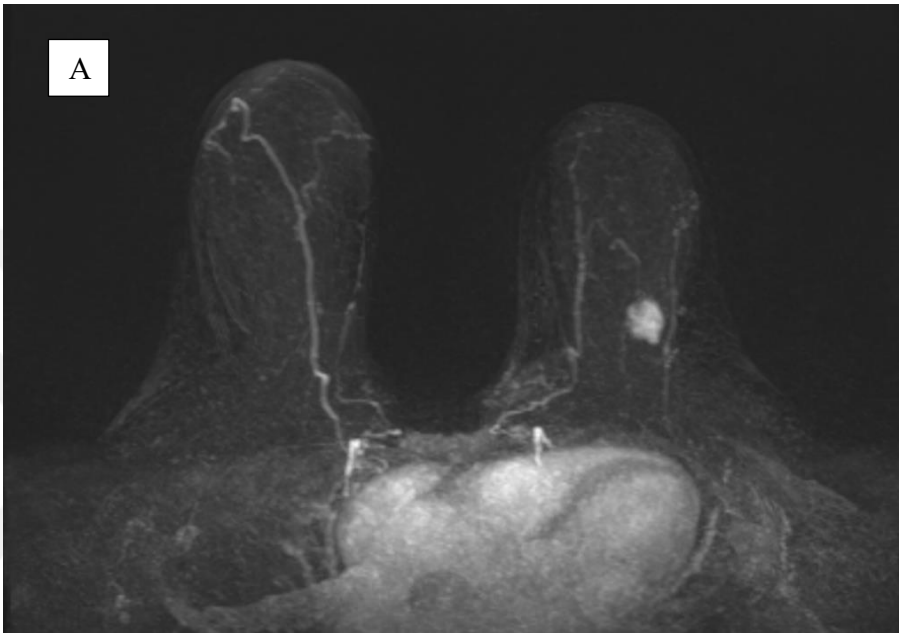
Olgu 1: 41 yaşında kadın sol memede yer alan kitlesel olmayan kontrastlanma alanından yapılan kor biyopsi sonucu luminal A invaziv lobüler karsinom tanısı aldı Tedavi öncesi MRG (A). NAKT sonrası kısa protokolde 4. Post kontrast sekansta en iyi değerlendirilen lezyon 43 mm uzunluğunda ölçüldü (B). Tam protokolde ise sagittal düzlemde 56 mm uzunluğunda ölçüldü (C). Ameliyat sonrası patolojide en uzun 1 mm ölçülen dağınık yerleşimli birkaç adet invaziv odak raporlandı.

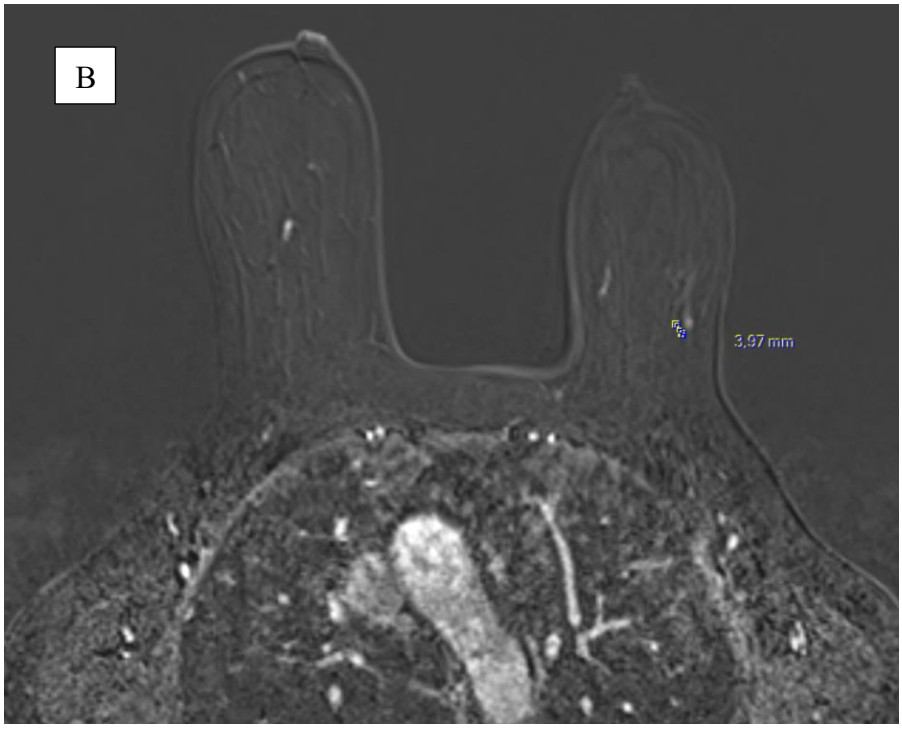


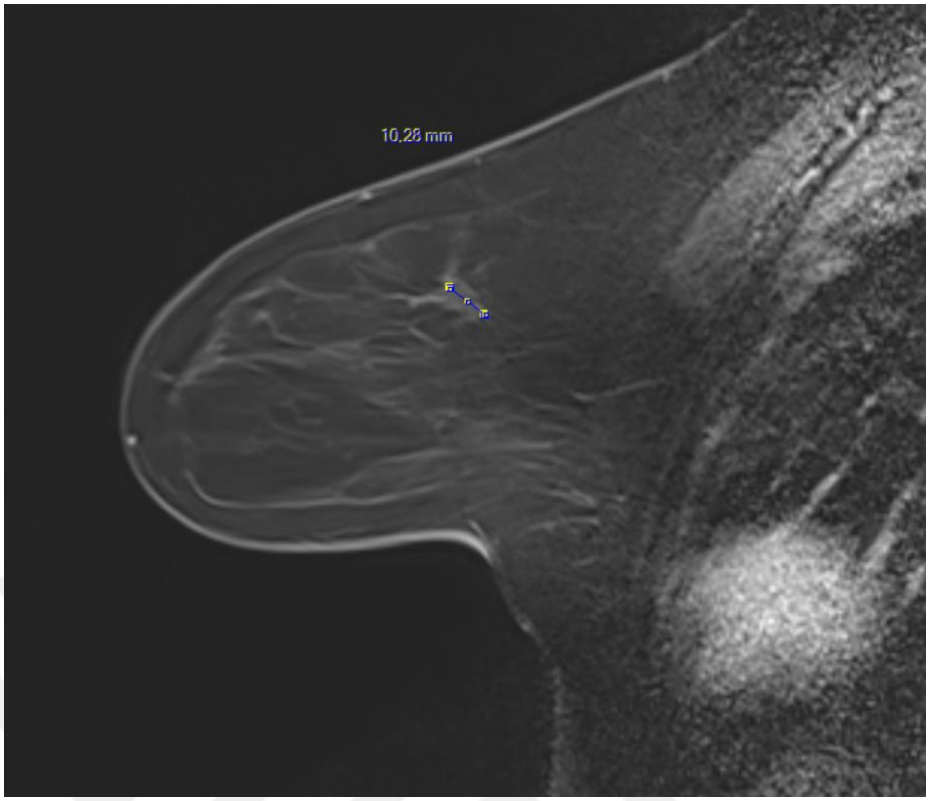

B
43,84 mm
HFP
EWS_spair_1+5_SUB
ON


C
56,42 mm

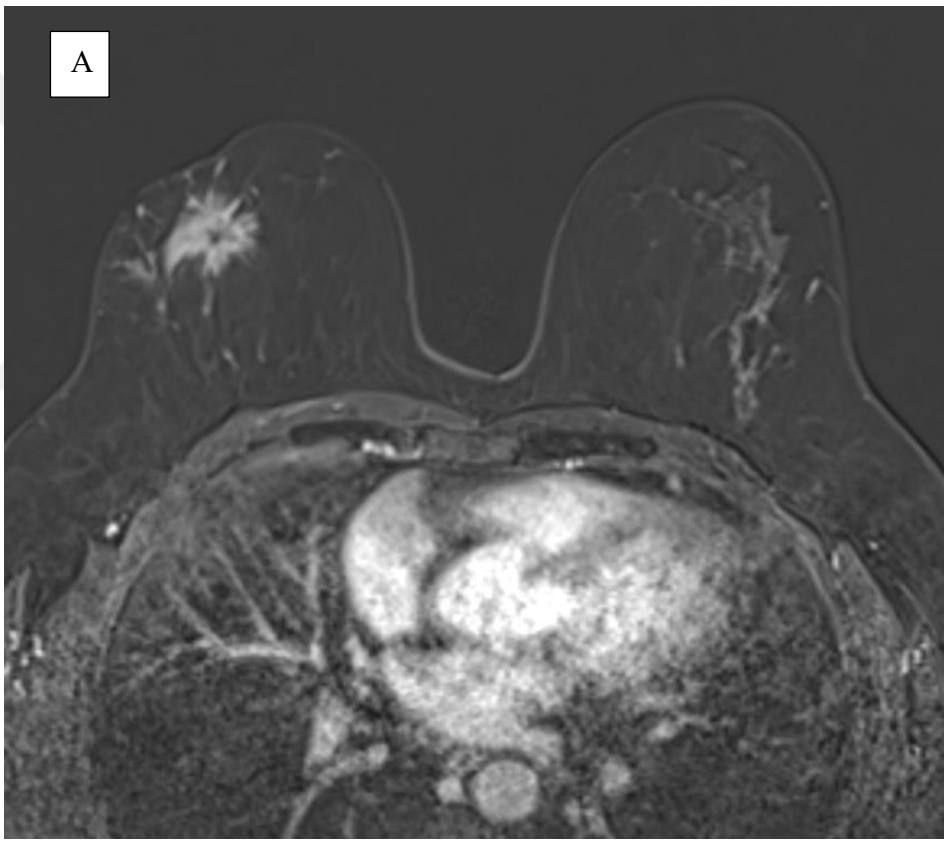
Olgu 2: 57 yaşında kadın hasta sol memede yer alan kitle lezyonuna yapılan kor biyopsi sonucunda Luminal B invaziv duktal karsinom tanısı aldı. Tedavi öncesi MRG (A). NAKT sonrası kısa protokolde en iyi 3. Postkontrast sekansta yaklaşık 4 mm değerlendirilen rezidü lezyon (B), tam protokolde geç sagittal sekansta 10 mm ölçülmüştür (C). Ameliyat sonrası patoloji raporunda 10 mm uzunluğunda invaziv duktal karsinom raporlandı.

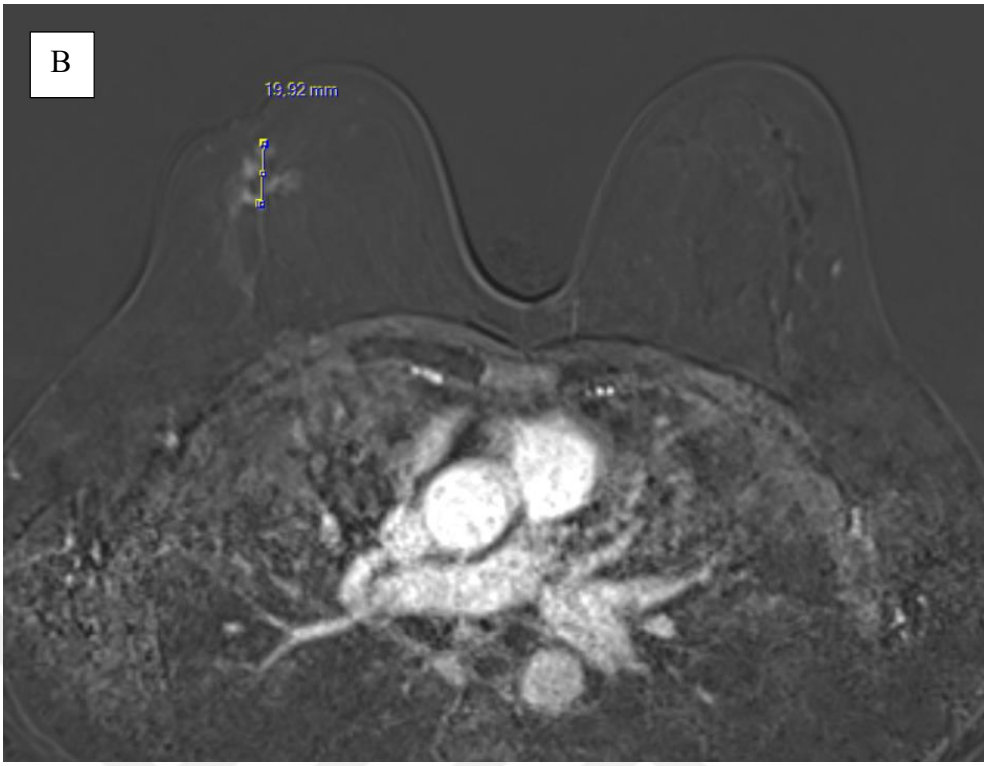


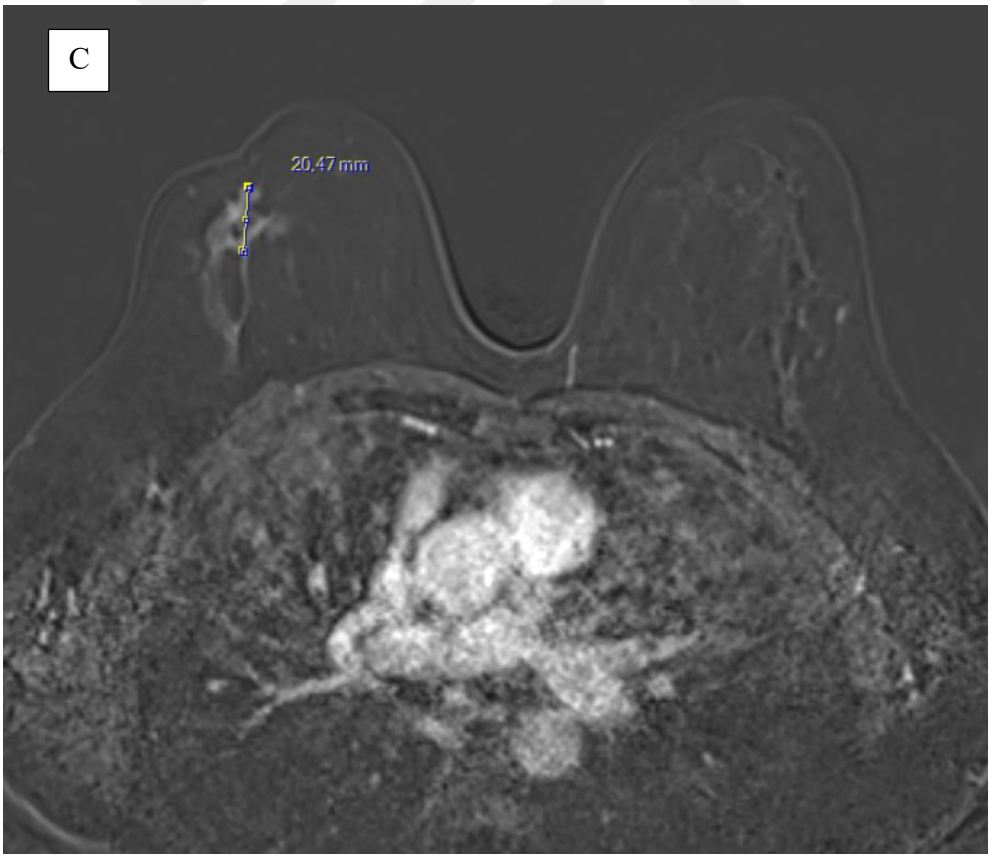



10.28 mm

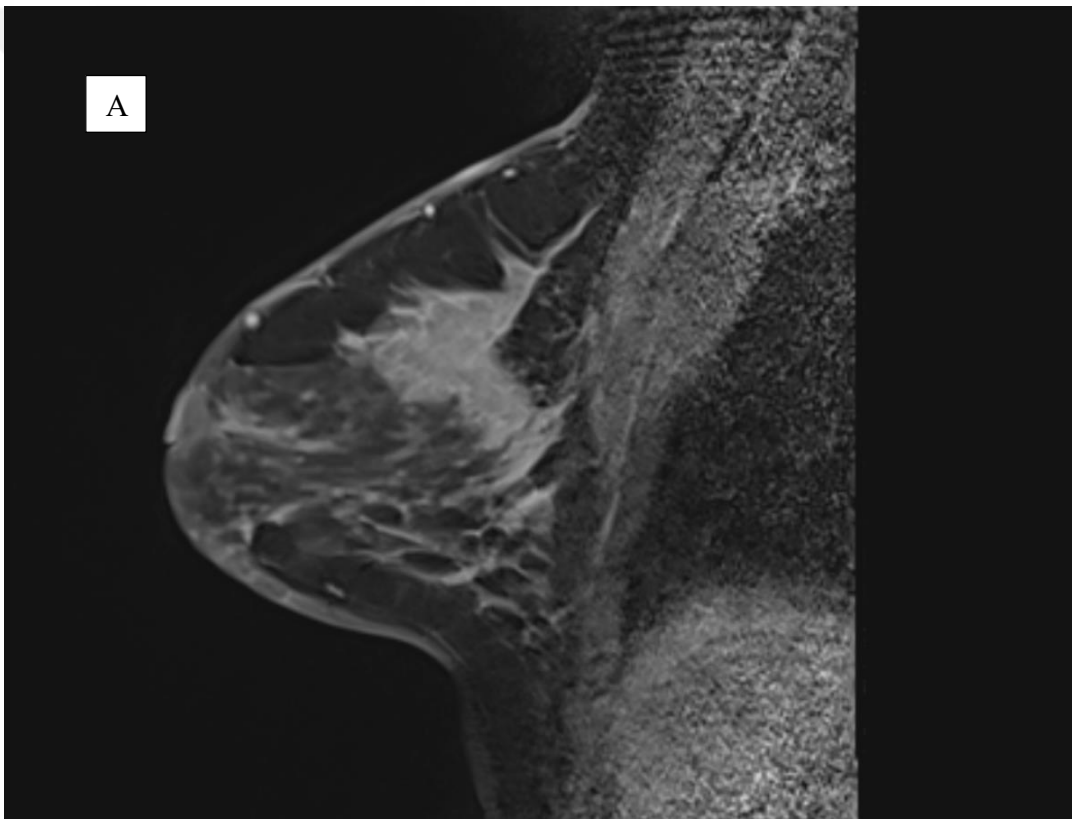
Olgu 3: 45 yaşında kadın hasta sağ memede bulunan kitle lezyonuna yapılan kor biyopsi sonucu luminal B invaziv duktal karsinom tanısı aldı. Tedavi öncesi MRG (A) NAKT sonrası kısa protokolde 2. Post kontrast sekansta değerlendirilen tümör uzunluğu 20 mm (B) Tam protokolde uzunluk yine 20 mm ölçülmüş (C) Non-konsantrik küçülme patterni gösteren olguda patolojide en uzun çap 10 mm raporlanmış

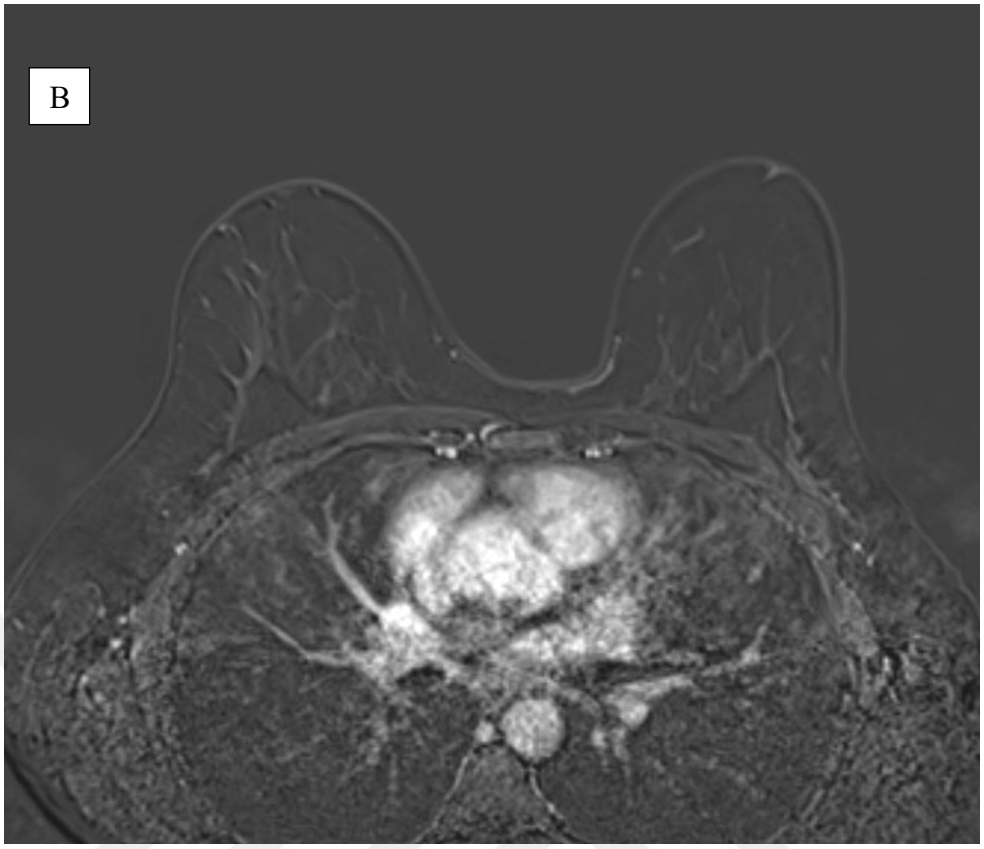


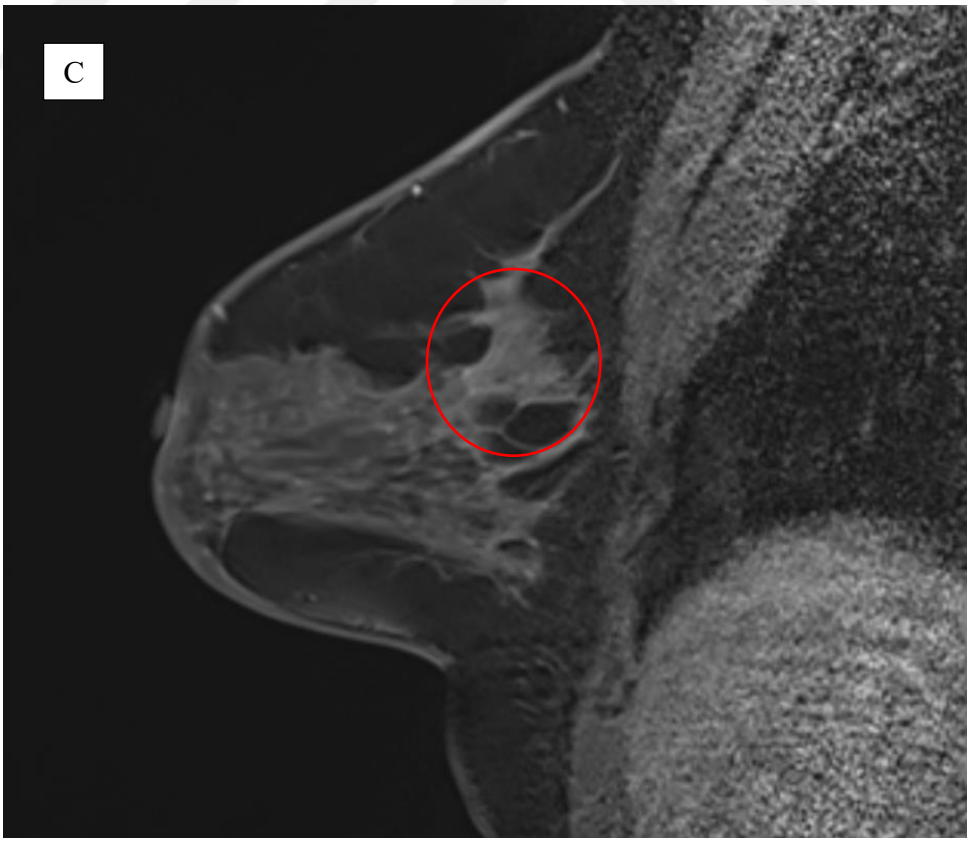

B
19,92 mm


C
20,47 mm

Olgu 4: 28 yaşında kadın hastanın sağ memede bulunan kitlesine kor biyopsi sonucu luminal B invaziv duktal karsinom tanısı konuldu. Tedavi öncesi MRG (A) NAKT sonrası kısa protokolde uzman ve asistan doktor tarafından tam yanıt olarak değerlendirildi (B) Tam protokolde uzman doktorun değerlendirmesine göre yine tam yanıttı ancak asistan doktor geç sagittal sekansta 10 mm uzunluğunda rezidü lezyon raporladı. (C) Ameliyat sonrası patolojide sonuç tam yanıt geldi.




B


C

6. TARTIŞMA

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türü olup kansere bağlı ölümler arasında üst sıralarda yer almaktadır. Meme kanseri tedavisinde ise NAKT'ın yeri gün geçtikçe artmaktadır. Ameliyattan önce kemoterapi uygulanması, cerrahi ve onkolojik sonuçları iyileştirirken tedaviye kişiselleştirilmiş bir yaklaşım sunarak avantajlar sağlar (4,5).

Tedavi sonrasında rezidüel tümörün varlığının değerlendirilmesinde altın standart cerrahi olarak çıkarılan meme dokusunun patolojik analizidir. Cerrahi öncesi görüntüleme ile tespit edilen rezidü tümör boyutları ise cerrahi planlamada oldukça önemli bir role sahiptir. Ayrıca radyoloji ile tam yanıtın kanıtlanması halinde cerrahiden kaçınmak ise gelecekteki bir hedef olmaya devam etmektedir (79).

MR görüntüleme; fizik muayene, mamografi ve ultrasonografi ile karşılaştırıldığında patolojik bulgularla en iyi uyumu sağlamaktadır (80). Ancak NAKT sonrası MRG'de kemoterapotik tedaviye sekonder rezidü lezyon kontrastlanmasının azalması bazen lezyonların olduklarından daha küçük boyutlarda ölçülmesine neden olurken bazı durumlarda da yine tedaviye bağlı gelişen, kontrastlanma gösteren fibrozis ve granülasyon dokusu lezyonların daha uzun boyutta ölçülmesine veya patolojik olarak tam yanıt iken radyolojik olarak rezidü lezyon gibi değerlendirmesine sebep olabilir (71). Ayrıca MRG'nin diğer yöntemlerde olmayan sınırlı ulaşılabilirlik, yüksek maliyet, hasta tahammülsüzlüğü, uzun çekim ve yorumlama süreleri gibi lojistik zorlukları bulunur. Son dekatta bu lojistik dezavantajları aşabilmek adına kısaltılmış meme MR protokolleri araştırılmaya başlandı ve öncelikle tarama konusunda araştırmaları yapıldı ve birkaç çalışmada yüksek ailesel riskli kadınlarda kısa protokollü meme MRG'nin tarama konusunda yeterli olduğu gösterildi (70).

Meme kanserinde neoanjiyogenezis ile oluşan dezorganize yapıda ve zayıf duvarlı yoğun damarlanmanın kontrast maddenin dokuya kaçışını kolaylaştırması meme MRG'de kanser görüntülemenin temelini oluşturur ve kısa protokollü MRG fikri bu prensibe dayanır. Fakat NAKT sonrası görüntülemede, diğer endikasyonlardan farklı olan bir durum söz konusudur; kemoterapotik ajanların

vaskülariteyi ve memede kontrastlanmayı belirgin azaltması kısa protokollü MRG'nın NAKT sonrası kullanımı hususunda dikkat edilmesi gereken önemli bir noktadır.

Çalışmamızda, NAKT sonrası meme kanseri yanıt değerlendirilmesinde kısa protokollü MRG'nin tanısal performansı 20 yıllık meme radyolojisi uzmanı ve 5 yıllık radyoloji asistanı olan iki araştırmacı tarafından incelenmiştir.

NAKT sonrası patolojik tam yanıtı değerlendirmede uzman doktorun tam protokollü MRG'de performansı kısa protokole göre genel olarak daha iyi görünmektedir. Tam protokolde sensitivite (%88.3), doğruluk (%83.3) ve negatif prediktif değer (%63.2) sonuçları kısa protokole göre daha yüksek bulunmuştur. Radyoloji asistanı ise zıt bir şekilde tam yanıtı kısa protokolde daha iyi değerlendirmiştir. Sensitivite (%91.7), doğruluk (%84.6) ve negatif prediktif değer (%68.8) sonuçları kısa protokolde daha yüksektir. Çalışmacılar arasındaki bu zıtlık 20 yıl tecrübesi bulunan radyoloji uzmanının tam protokolde değerlendirmeye daha adaptif olmasından ve kısa protokolü daha kısa sürede değerlendirmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Tang ve ark.ları (81) tarafından gerçekleştirilen genel radyologların ve meme radyologlarının NAKT sonrası kısa protokolde tanısal performansını karşılaştıran çalışmada, gözlemcilerin sensitivite değeri bizim çalışmamızda göre daha düşük çıkmış olup %52-62 aralığındadır, doğruluk değerleri %83.5-88 arasında olup bizim çalışmamızda, uzman radyoloğun tam protokoldeki, asistan doktorun ise hem kısa hem de tam protokoldeki doğruluk oranları bu çalışma ile benzer düzeydedir.

Rezidü lezyon bulunan olgularda, her iki çalışmacının kısa protokolde ortalama rezidü lezyon ölçümü patoloji ortalamasına göre subsantimetrik boyutlarda daha uzunken tam protokoldeki ölçümlerin ortalaması patolojiye kıyasla çok daha uzundur. Dornelas ve ark.ları (82) ile Yırgın ve ark.ları (83) tarafından gerçekleştirilen çalışmalarda, kısa protokol MRG ile ölçülen rezidü lezyon ortalama boyutu, patoloji ortalama boyutuna göre daha kısa, tam protokol ortalaması ise daha uzun çıkmıştır. Bizim çalışmamızda da bu bilgiyle uyumlu olarak kısa protokol uzunluk ortalaması patoloji tam protokol ortalamasına göre daha kısa bir değerdir. Tam protokol MRG'de rezidü lezyonların ortalama en uzun aksının patolojiye göre

daha uzun ölçülmesi, MRG'de tedaviye bağlı gelişebilecek ve geç fazlarda kontrastlanma gösteren fibrozis ve granülasyona dokusuna bağlı olması beklenen bir durumdur. (84) Kısa protokolde ise daha erken sekanslarla değerlendirme yapıldığı için bu yanılgı ihtimali minimuma indirilir.

Asistan doktorun kısa ve tam protokol tümör boyutu ölçümleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark (p=0,08) görülmemiş iken, uzman doktorun her iki protokoldeki ölçümleri arasında anlamlı fark bulunmaktadır (p=0,001). Dornelas ve ark.larının (82) yaptığı NAKT sonrası dinamik kısa protokollü MRG'nin değerlendirildiği çalışmada, rezidü lezyon ölçümleri kısa protokole yalnızca ilk sekans dahil edildiğinde tam protokol sonuçları ile istatiksel olarak anlamlı bir fark göstermişken, 2. ve 3. sekansların da dahil edildiği protokol versiyonunda ölçümler tam protokol sonuçları ile istatiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir.

Uzman ve asistan doktor taraından kısa protokolde ölçülen rezidü lezyon uzunluğu ile patoloji sonuçları arasında gerçekleştirilen korelasyon testinde zayıf-orta düzeyde uyum (sırasıyla r=0,3 ve r=0.4) izlenmiştir. Buna karşın Tang ve ark.ları (81) tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise kısa protokolde rezidü lezyon ölçümünde patoloji ve radyoloji sonuçları arasında güçlü (r=0,8) bir korelasyon bulunmuştur.

Rezidüel lezyonların radyolojik görüntüleme ile doğru ölçülmesi, cerrahi planlama açısından kritik bir faktördür. Çalışmamızda patoloji ile daha düşük bir korelasyon gözlenmesinin, hasta grubunun çoğunlukla luminal tip olgulardan oluşmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda bulunan 78 olgunun 71'i luminal subgruptadır. Karşılaştırma yaptığımız Tang ve ark.larının (81) çalışmasında ise hastaların %42'si, Her2 zengin ve triple negatif subgruptadır. Histopatolojik subtipler belirli tümör yanıt paternlerini gösterme eğilimindedir. Hormon reseptör pozitif subgruplarda saçılma tarzında, konsantrik olmayan yanıt görülürken, Her2 Zengin ve triple negatif türlerde daha çok konsantrik tarzda küçülme gözlenir (85). Nonkonsantrik tarzda, küçük boyutlu adalar şeklinde gözlenen yanıtta görsel olarak parsiyel yanıt olduğu yorumu kolayca yapılabilir; ancak konsantrik bir paternde olduğu gibi basit bir ölçüm yapılamaz. Bu da rezidü lezyonların olduğundan daha büyük ya da daha küçük ölçülmesine sebep olur ve patoloji ile korelasyonu zayıflatır. Bizim olgularımız arasında da tek kitle lezyonu olup parsiyel yanıt gösterenlerin 19'unda non konsantrik, 18'inde ise

konsantrik küçülme patterni izlenmiştir. Bu durum radyoloji-patoloji arasında rezidü lezyon ölçümünde çıkan nispeten düşük korelasyonu açıklayabilir. Ek olarak Marinovich ve ark.larının, (86) 2013 yılında yaptığı NAKT sonrası tam protokol MRG'de rezidü lezyon boyutları ile patoloji boyutlarının karşılaştırıldığı meta analize dahil edilen 16 çalışmada, bizim çalışmamızda olduğu gibi Pearson korelasyonu kullanılmış ve katsayı aralığı r=0.21–0.92 bulunmuş. Bizim çalışmamızda radyoloji-patoloji arası ölçüm uyumu her ne kadar Tang ve ark.larının (81) gerçekleştirdiği çalışmaya göre önemli ölçüde düşük olsa da literatürde belirtilen aralıkta yer almaktadır.

Gözlemciler arasındaki güvenilirlik için Fleiss Kappa testi kullanılmış ve kısa protokolde κ=0.49, tam protokolde κ=0,58 olup her iki protokolde de orta düzeyde bir güvenilirlik bulunmuştur. Tang ve ark.larının (81) çalışmasında ise hem genel radyologlar hem de meme radyologları arasında gözlemciler arası uyumun iyi düzeyde olduğu (κ= 0,74–0,77) bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda gözlemciler arasında önemli bir tecrübe farkının bulunması ve her iki gözlemcinin de kısa protokol değerlendirmesi için ayırdıkları sürenin günlük pratiklerinde tam protokole ayırdıkları süreye göre kısa olması uyumun daha düşük çıkmasının sebepleri arasında sayılabilir.

Çalışmamızda olguları kısa protokolde değerlendirirken ölçümün yanı sıra tam yanıt dışı olgularda lezyonun hangi sekansta ilk yeterli düzeyde değerlendirilebildiğini de not etmiştik. Uzman doktor 31 olguda, asistan doktor ise 43 olguda birinci ve ikinci sekansı kullanmış olup ilk iki sekans üçüncü ve dördüncü sekanslara kıyasla daha çok tercih edilmiştir ancak veri sayısı yetersiz olduğu için istatiksel testler güvenilir bir düzeyde gerçekleştirilememiştir.

Çalışmamızın bazı önemli kısıtlamaları bulunmaktadır. Öncelikle, çalışmamız retrospektif tasarıma sahip ve tek merkezde gerçekleştirilmiştir. Örneklem boyutumuz, literatürdeki çalışmalara kıyasla daha küçüktür ve histopatolojik alt gruplar arasındaki dengesizlik, elde edilen sonuçlar üzerinde etkili olmuştur. Yine patoloji spesmenlerinin meme patoloğu olmayan birden fazla patolog tarafından değerlendirilmesi de bir başka sınırlılık nedenidir. Ayrıca, yalnızca tek bir kısa protokol değerlendirilmiş olup kısa protokole dahil edilebilecek diffüzyon ağırlıklı sekanslar gibi diğer sekansların analizi yapılmamıştır.

7. SONUÇ

Çalışmamızda NAKT sonrası kısa protokollü meme MRG'nin tanısal performansını 20 yıl deneyimi bulunan radyoloji uzmanı ve 5 yıllık radyoloji asistanı olan iki gözlemci olarak değerlendirdik. MRG, NAKT sonrası patoloji ile en uyumlu sonuçlar veren modalite olsa da tedavi etkisine bağlı olarak lezyon değerlendirmesinde hatalı sonuçlara yol açabilir. Kısa protokol MRG'de geç sekansların değerlendirilmemesine bağlı olarak geç sekanslarda kontrastlanma gösteren fibrozisin yanıltıcı etkisi minimuma indirilmiş olup lezyon boyutu tam protokolle karşılaştırılınca patolojiye daha yakın ölçülmüştür. Araştırmacılardan asistan doktorun patolojik tam yanıt değerlendirmesinde sensitivite ve doğruluk seviyesi kısa protokolde daha iyi bulunmuştur. Uzman doktorda ise tam tersine tam protokol sonuçları daha iyi olsa da kısa protokol sonuçları tam protokole oldukça yakın bulunmuştur. Literatürde bu konuda oldukça kısıtlı sayıda çalışma olmakla birlikte mevcut verilere göre medikal tedavi etkinliğini değerlendirmek için zaman kaybı yaşamadan ve hasta anksiyetisini minimumda tutarak, hızlı bir değerlendirme için tercih edilebilecek umut vadeden bir protokoldür. Ek olarak, yalnızca çekim süresinde değil, aynı zamanda yorumlayan doktorun zamanında da verimlilik sağlayarak iş akışını hızlandırma avantajı sunar. Ancak rutin uygulamaya girmeden önce diğer endikasyonlarında da olduğu gibi daha büyük hasta gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA a Cancer Journal for Clinicians [Internet]. 2021; 71(3):209–49.
2. Thun M, et al., editors. Cancer Epidemiology and Prevention. 4th ed. New York: Oxford Academic; 2017 [cited 2025 Jan 16]. Available from: https://doi.org/10.1093/oso/9780190238667.001.0001.
3. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. N Engl J Med. 2005;353(17):1784-92.
4. Asselain B, Barlow W, Bartlett J, Bergh J, Bergsten-Nordström E, Bliss J, et al. Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. The Lancet Oncology [Internet]. 2017 Dec 11;19(1):27–39. Available from: https://doi.org/10.1016/s1470-2045(17)30777-5
5. Reig B, Lewin AA, Du L, Heacock L, Toth HK, Heller SL, et al. Breast MRI for evaluation of response to neoadjuvant therapy. Radiographics [Internet]. 2021 May 1;41(3):665–79. Available from: https://doi.org/10.1148/rg.2021200134
6. Montemurro F, Nuzzolese I, Ponzone R. Neoadjuvant or adjuvant chemotherapy in early breast cancer? Expert Opinion on Pharmacotherapy [Internet]. 2020 Apr 1;21(9):1071–82. Available from: https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1746273
7. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: state of the art. Radiology [Internet]. 2019 Jul 30;292(3):520–36. Available from: https://doi.org/10.1148/radiol.2019182947
8. Kuhl CK, Schrading S, Strobel 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. Journal of Clinical Oncology [Internet]. 2014 Jun 24;32(22):2304–10. Available from: https://doi.org/10.1200/jco.2013.52.5386
9. Pandya S, Moore RG. Breast development and anatomy. Clinical Obstetrics & Gynecology [Internet]. 2011 Jan 28;54(1):91–5. Available from: https://doi.org/10.1097/grf.0b013e318207ffe9
10. Schwartz CL, Christiansen S, Hass U, Ramhøj L, Axelstad M, Löbl NM, et al. On the Use and Interpretation of Areola/Nipple Retention as a Biomarker for Anti-androgenic Effects in Rat Toxicity Studies. Frontiers in Toxicology [Internet]. 2021 Oct 27;3. Available from: https://doi.org/10.3389/ftox.2021.730752
11. Howard BA. Human breast development. Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia [Internet]. 2000 Jan 1;5(2):119–37. Available from: https://doi.org/10.1023/a:1026487120779
12. Gray H, Standring S. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. 40th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2008
13. Mulholland MW, Lillemoe KD, Doherty GM, Maier RV, Simeone DM, Upchurch GR. Greenfield's Surgery: Scientific Principles & Practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012
14. Kettler MD. Diagnostic Imaging: Breast. Salt Lake City: Amirsys; 2006. p. 9-33.
15. April EW. Clinically Anatomy. In: Introduction to Clinically Anatomy: Breast. 3rd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, A Waverly Company; 1996. p. 12-24.
16. Kalimuthu R, Yegiyants SS, Brenzek C. Anatomy of the breast, axilla, and chest wall. In: Breast Disease. Springer; 2015. p. 1-22.
17. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al. Schwartz's Principles of Surgery, 10th edition. McGraw Hill Professional; 2014
18. Dalley AF II, Agur AMR. Moore's clinically oriented anatomy. Lippincott Williams & Wilkins; 2023.
19. Breast cancer. Exon Publications eBooks. 2022. Available from: https://doi.org/10.36255/exon-publications-breast-cancer

20. Pal M, Das D, Pandey M. Understanding genetic variations associated with familial breast cancer. World Journal of Surgical Oncology [Internet]. 2024 Oct 10;22(1). Available from: https://doi.org/10.1186/s12957-024-03553-9

21. Colditz GA. Estrogen, estrogen plus progestin therapy, and risk of breast cancer. Clinical Cancer Research [Internet]. 2005 Jan 15;11(2):909s–17s. Available from: https://doi.org/10.1158/1078-0432.909s.11.2

22. Rustagi AS, Scott CG, Winham SJ, Brandt KR, Norman AD, Jensen MR, et al. Association of daily alcohol intake, volumetric breast density, and breast cancer risk. JNCI Cancer Spectrum [Internet]. 2021 Jan 3;5(2). Available from: https://doi.org/10.1093/jncics/pkaa124

23. García-Estévez L, Cortés J, Pérez S, Calvo I, Gallegos I, Moreno-Bueno G. Obesity and breast cancer: a paradoxical and controversial relationship influenced by menopausal status. Frontiers in Oncology [Internet]. 2021 Aug 13;11. Available from: https://doi.org/10.3389/fonc.2021.705911

24. Nur U, El Reda D, Hashim D, Weiderpass E. A prospective investigation of oral contraceptive use and breast cancer mortality: findings from the Swedish women's lifestyle and health cohort. BMC Cancer. 2019;19:807.

25. Shapiro S. Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. Cancer [Internet]. 1977 Jun 1;39(6):2772–82. Available from: https://doi.org/10.1002/1097-0142(197706)39:6<2772::aid-cncr2820390665>3.0.co;2-k

26. Tabár L, Vitak B, Chen THH, Yen AMF, Cohen A, Tot T, et al. Swedish Two-County Trial: Impact of Mammographic Screening on Breast Cancer Mortality during 3 Decades. Radiology [Internet]. 2011 Jun 29;260(3):658–63. Available from: https://doi.org/10.1148/radiol.11110469

27. Ren W, Chen M, Qiao Y, Zhao F. Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review. The Breast [Internet]. 2022 Apr 19;64:85–99. Available from: https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.04.003

28. Mainiero MB, Moy L, Baron P, Didwania AD, diFlorio RM, Green ED, et al. ACR Appropriateness Criteria ® Breast cancer screening. Journal of the American College of Radiology [Internet]. 2017 Nov 1;14(11):S383–90. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.08.044

29. Recommendations for the reporting of breast carcinoma. American Journal of Clinical Pathology [Internet]. 1995 Dec 1;104(6):614–9. Available from: https://doi.org/10.1093/ajcp/104.6.614

30. Shaaban AM, Hilton B, Clements K, Provenzano E, Cheung S, Wallis MG, et al. Pathological features of 11,337 patients with primary ductal carcinoma in situ (DCIS) and subsequent events: results from the UK Sloane Project. British Journal of Cancer [Internet]. 2020 Nov 17;124(5):1009–17. Available from: https://doi.org/10.1038/s41416-020-01152-5

31. Groen EJ, Hudecek J, Mulder L, Van Seijen M, Almekinders MM, Alexov S, et al. Prognostic value of histopathological DCIS features in a large-scale international interrater reliability study. Breast Cancer Research and Treatment [Internet]. 2020 Jul 30;183(3):759–70. Available from: https://doi.org/10.1007/s10549-020-05816-x

32. Maxwell AJ, Hilton B, Clements K, Dodwell D, Dulson-Cox J, Kearins O, et al. Unresected screen-detected ductal carcinoma in situ: Outcomes of 311 women in the Forget-Me-Not 2 study. The Breast [Internet]. 2022 Jan 4;61:145–55. Available from: https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.01.001

33. Esserman LJ, Thompson IM, Reid B, Nelson P, Ransohoff DF, Welch HG, et al. Addressing overdiagnosis and overtreatment in cancer: a prescription for change. The Lancet Oncology [Internet]. 2014 May 1;15(6):e234–42. Available from: https://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70598-9

34. Baré M, Torà N, Salas D, Sentís M, Ferrer J, Ibáñez J, et al. Mammographic and clinical characteristics of different phenotypes of screen-detected and interval breast cancers in a nationwide screening program. Breast Cancer Research and Treatment [Internet]. 2015 Nov 1;154(2):403–15. Available from: https://doi.org/10.1007/s10549-015-3623-9

35. Badve SS, Gökmen-Polar Y. Ductal carcinoma in situ of breast: update 2019. Pathology [Internet]. 2019 Aug 28;51(6):563–9. Available from: https://doi.org/10.1016/j.pathol.2019.07.005

36. Rakovitch E, Nofech-Mozes S, Hanna W, Baehner FL, Saskin R, Butler SM, et al. A population-based validation study of the DCIS Score predicting recurrence risk in individuals treated by

breast-conserving surgery alone. Breast Cancer Research and Treatment [Internet]. 2015 Jun 28;152(2):389–98. Available from: https://doi.org/10.1007/s10549-015-3464-6

37. Silverstein MJ, Poller DN, Waisman JR, Colburn WJ, Barth A, Gierson ED, Lewinsky B, Gamagami P, Slamon DJ. Prognostic classification of breast ductal carcinoma-in-situ. Lancet. 1995 May 6;345(8958):1154-7. doi: 10.1016/s0140-6736(95)90982-6. PMID: 7723550.

38. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, Sopik V, Sun P. Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ. JAMA Oncol. 2015 Oct;1(7):888-96. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2510. PMID: 26291673.

39. Collins LC, Tamimi RM, Baer HJ, Connolly JL, Colditz GA, Schnitt SJ. Outcome of patients with ductal carcinoma in situ untreated after diagnostic biopsy: results from the Nurses' Health Study. Cancer. 2005;103(9):1778-84. doi: 10.1002/cncr.20979

40. Bodian CA, Perzin KH, Lattes R. Lobular neoplasia. Long term risk of breast cancer and relation to other factors. Cancer. 1996;78(5):1024-34. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960901)78:5<1024::AID-CNCR12>3.0.CO;2-4.

41. Pereslucha AM, Wenger DM, Morris MF, Aydi ZB. Invasive Lobular Carcinoma: A Review of Imaging Modalities with Special Focus on Pathology Concordance. Healthcare [Internet]. 2023 Mar 3;11(5):746. Available from: https://doi.org/10.3390/healthcare11050746

42. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA a Cancer Journal for Clinicians [Internet]. 2021 Jan 1;71(1):7–33. Available from: https://doi.org/10.3322/caac.21654

43. Rakha EA, Tse GM, Quinn CM. An update on the pathological classification of breast cancer. Histopathology. 2023 Jan;82(1):5-16. doi: 10.1111/his.14786. PMID: 36482272; PMCID: PMC10108289.

44. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, Van De Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. Nature [Internet]. 2000 Aug 17;406(6797):747–52. Available from: https://www.nature.com/articles/35021093

45. Rakha EA, Aleskandarani M, Toss MS, Green AR, Ball G, Ellis IO, et al. Breast cancer histologic grading using digital microscopy: concordance and outcome association. Journal of Clinical Pathology [Internet]. 2018 Mar 13;71(8):680–6. Available from: https://doi.org/10.1136/jclinpath-2017-204979

46. Higgins MJ, Stearns V. Understanding resistance to tamoxifen in hormone receptor-positive breast cancer. Clin Chem. 2009;55(8):1453–5. doi: 10.1373/clinchem.2009.125377.

47. Kumar P, Aggarwal R. An overview of triple-negative breast cancer. Arch Obstet Gynaecol. 2016;293(2):247–9. doi: 10.1007/s00404-015-3859-y.

48. Curtis C, Shah SP, Chin SF, Turashvili G, Rueda OM, Dunning MJ, et al. The genomic and transcriptomic architecture of 2,000 breast tumours reveals novel subgroups. Nature [Internet]. 2012 Apr 17;486(7403):346–52. Available from: https://doi.org/10.1038/nature10983

49. Li CI, Malone KE, Daling JR. Differences in breast cancer stage, treatment, and survival by race and ethnicity. Arch Intern Med. 2003;163(1):49–56. doi: 10.1001/archinte.163.1.49.

50. Mersin H, et al. Invasive lobular carcinoma: an unusual presentation as a palpable breast mass. Breast. 2001;10(1):56-58.

51. Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. Breast Cancer Res. 2004;6(3):R149–R156. doi: 10.1186/bcr767.

52. Kalli S, Semine A, Cohen S, Naber SP, Makim SS, Bahl M. American Joint Committee on Cancer's Staging System for Breast Cancer, eighth Edition: What the Radiologist needs to know. Radiographics [Internet]. 2018 Sep 28;38(7):1921–33. Available from: https://doi.org/10.1148/rg.2018180056

53. Fico N, Di Grezia G, Cuccurullo V, Salvia AAH, Iacomino A, Sciarra A, Gatta G. Breast imaging physics in mammography (Part I). Diagnostics (Basel). 2023 Oct 17;13(20):3227. doi: 10.3390/diagnostics13203227. PMID: 37892053; PMCID: PMC10606465.

54. Yaffe MJ, Mainprize JG. Risk of Radiation-induced Breast Cancer from Mammographic Screening. Radiology [Internet]. 2010 Nov 16;258(1):98–105. Available from: https://doi.org/10.1148/radiol.10100655

55. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, et al. ACR BI-RADS Atlas, breast imaging reporting and data system. Reston: American College of Radiology; 2013.

56. Sinclair N, Littenberg B, Geller B, Muss H. Accuracy of screening mammography in older women. American Journal of Roentgenology [Internet]. 2011 Oct 21;197(5):1268–73. Available from: https://doi.org/10.2214/ajr.10.5442

57. Berg WA, et al. Ultrasound as the primary screening test for breast cancer: Analysis from ACRIN 6666. Radiology. 2015;277(1):1-8. doi: 10.1148/radiol.2015140747.

58. Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE. Breast ultrasonography: state of the art. Radiology [Internet]. 2013 Aug 22;268(3):642–59. Available from: https://doi.org/10.1148/radiol.13121606

59. Marshall H, Devine PM, Shanmugaratnam N, et al. Evaluation of multicoil breast arrays for parallel imaging. J Magn Reson Imaging. 2010;31(2):328–38

60. Cheung HS, Tse GM, Lai SY, Yeung DK. Relationship between lesion size and signal enhancement on subtraction fat-suppressed MR imaging of the breast. Magn Reson Imaging. 2004;22(9):1259–64.

61. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. Eur Radiol. 2008;18(7):1307–18.

62. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? Radiology. 1999;211(1):101–10.

63. Westra C, Dialani V, Mehta TS, Eisenberg RL. Using T2-weighted sequences to more accurately characterize breast masses seen on MRI. AJR Am J Roentgenol. 2014;202(3):W183–90.

64. Cheon H, Kim HJ, Kim TH, et al. Invasive breast cancer: prognostic value of peritumoral edema identified at preoperative MR imaging. Radiology. 2018;287(1):68–75.

65. Le Bihan D, Iima M. Diffusion magnetic resonance imaging: what water tells us about biological tissues. PLoS Biol. 2015;13(7):e1002203. [Published correction appears in PLoS Biol. 2015;13(9):e1002246.]

66. Shi RY, Yao QY, Wu LM, Xu JR. Breast lesions: diagnosis using diffusion weighted imaging at 1.5T and 3.0T–systematic review and meta-analysis. Clin Breast Cancer. 2018;18(3):e305–e320.

67. Kuhl CK, Schrading S, Strobel 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. 2014;32(22):2304–10.

68. Kuhl CK, Bruhn R, Krämer N, Nebelung S, Heidenreich A, Schrading S. Abbreviated biparametric prostate MR imaging in men with elevated prostate-specific antigen. Radiology. 2017;285(2):493–505.

69. Kaiser WA, Zeitler E. MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. Preliminary observations. Radiology. 1989;170(3 Pt 1):681–6.

70. Kuhl CK. Abbreviated breast MRI: state of the art. Radiology [Internet]. 2024 Mar 1;310(3). Available from: https://doi.org/10.1148/radiol.221822

71. Reig B, Heacock L, Lewin A, Cho N, Moy L. Role of MRI to assess response to neoadjuvant therapy for breast cancer. Journal of Magnetic Resonance Imaging [Internet]. 2020 Mar 29;52(6). Available from: https://doi.org/10.1002/jmri.27145

72. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A, et al. Preoperative chemotherapy: Updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. Journal of Clinical Oncology [Internet]. 2008 Feb 7;26(5):778–85. Available from: https://doi.org/10.1200/jco.2007.15.0235

73. Mougalian SS, Soulos PR, Killelea BK, Lannin DR, Abu-Khalaf MM, DiGiovanna MP, et al. Use of neoadjuvant chemotherapy for patients with stage I to III breast cancer in the United States. Cancer [Internet]. 2015 Apr 22;121(15):2544–52. Available from: https://doi.org/10.1002/cncr.29348

74. Asselain B, Barlow W, Bartlett J, Bergh J, Bergsten-Nordström E, Bliss J, et al. Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. The Lancet Oncology [Internet]. 2017 Dec 11;19(1):27–39. Available from: https://doi.org/10.1016/s1470-2045(17)30777-5

75. Houssami N, Macaskill P, Von Minckwitz G, Marinovich ML, Mamounas E. Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. European Journal of Cancer [Internet]. 2012 Jul 6;48(18):3342–54. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.05.023

76. Kaufmann M, Von Minckwitz G, Mamounas EP, Cameron D, Carey LA, Cristofanilli M, et al. Recommendations from an International Consensus Conference on the Current Status and Future of Neoadjuvant Systemic Therapy in Primary Breast Cancer. Annals of Surgical Oncology [Internet]. 2011 Dec 22;19(5):1508–16. Available from: https://doi.org/10.1245/s10434-011-2108-2

77. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). European Journal of Cancer [Internet]. 2008 Dec 27;45(2):228–47. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026

78. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. Br J Radiol. 2022;95(1130):20211033.

79. Heys SD, Chaturvedi S. Primary chemotherapy in breast cancer: the beginning of the end or the end of the beginning for the surgical oncologist? World J Surg Oncol. 2003;1(1):14.

80. Yeh E, Slanetz P, Kopans DB, et al. Prospective comparison of mammography, sonography, and MRI in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for palpable breast cancer. AJR Am J Roentgenol. 2005;184(3):868–877

81. Tang WJ, Chen SY, Hu WK, Li XL, Zheng BJ, Wang ZS, et al. Abbreviated versus Full-Protocol MRI for Breast Cancer Neoadjuvant chemotherapy Response assessment: Diagnostic performance by general and breast radiologists. American Journal of Roentgenology [Internet]. 2023 Feb 8;220(6):817–25. Available from: https://doi.org/10.2214/ajr.22.28686

82. Dornelas EC, Kawassaki CS, Olandoski M, De L Bolzon C, De Oliveira RF, Urban LABD, et al. A three-sequence dynamic contrast enhanced abbreviated MRI protocol to evaluate response to breast cancer neoadjuvant chemotherapy. Magnetic Resonance Imaging [Internet]. 2023 May 1;102:49–54. Available from: https://doi.org/10.1016/j.mri.2023.04.005

83. Yirgin IK, Engin G, Yildiz Ş, Aydin EC, Karanlik H, Cabioglu N, et al. Abbreviated and Standard breast MRI in neoadjuvant Chemotherapy Response Evaluation: A Comparative study. Current Medical Imaging

84. Kim H, Im Y, Han B, Choi N, Lee J, Kim J, et al. Accuracy of MRI for estimating residual tumor size after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: relation to response patterns on MRI. Acta Oncol. 2007;46:1003–996. https://doi.org/10.1080/02841860701373587.

85. Zheng CH, Xu K, Shan WP, Zhang YK, Su ZD, Gao XJ, et al. Meta-analysis of shrinkage mode after neoadjuvant chemotherapy for breast cancers: association with hormonal receptor. Front Oncol. 2022 Apr 4;11:617167. doi:10.3389/fonc.2021.617167. PMID: 35444932; PMCID: PMC9014257.

86. Marinovich ML, Macaskill P, Irwig L, Sardanelli F, von Minckwitz G, Mamounas E, et al. Meta-analysis of agreement between MRI and pathologic breast tumour size after neoadjuvant chemotherapy. Br J Cancer. 2013;109(6):1528–1536. doi:10.1038/bjc.2013.473

9. ÖZGEÇMİŞ

A. Kişisel Bilgiler

Adı soyadı: Özge Özdemir

Doğum tarihi:

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

E-posta adresi:

Telefon:

B. Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu üniversite/fakülte: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihi:30.06. 2019

C. İş Tecrübesine Ait Bilgiler

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşlar:

T.C. Sağlık Bakanlığı Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Pratisyen Hekim (3 ay)

D. Klinik Araştırmalarla İlgili Genel Bilgiler

Bilimsel Yayınlar

1- Coexistence of spinal dysraphism and extrarenal Wilms tumour: A case report and review of the literature - Journal of Turkish Spinal Surgery, 35(1), 43-46; Tekiner, A., Taşçıoğlu, T., Yürük, B., Gürcan, Z. Ç., Çiman, Y., Özdemir, Ö.
2- Chronic otitis media and middle ear variants: Is there a relation?- World Journal of Clinical Cases, 11(15), 3481-3490; Gökharman, F. D., Şenbil, D. C., Aydın, S., Karavaş, E., Özdemir, Ö., Yalçın, A.G., Koşar, P. N.

10. EKLER

ANKARA EAH BAŞHEKİMLİĞİ
ANKARA EAH ETİK KURULU BİRİMİ
21.09.2023 10:46:08 E-93471371-514.99-224996761
224996761

T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : E-93471371-514.99-224996761 21.09.2023
Konu : E.Kurul – E-23-1387- Etik Kurul Kararı

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

1387 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nden **" Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi Yanıtının Değerlendirilmesinde Kısaltılmış Meme MRG Protokolünün Diagnostik Değeri"** konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle **20.09.2023** tarihinde uygun görülmüştür.

Prof. Dr. UĞUR KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge doğrulama kodu: B9F3A8FF-C970-436B-A9EE-CE9D8664DBC4 Belge doğrulama adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys

Hacettepe Mh. Ulucanlar Cd. No:89 06230 Altındağ / ANKARA 06230
Telefon No:
e-Posta: İnternet Adresi: https://www.saglik.gov.tr/
Kep Adresi:
Bilgi için: Sibel TOKU
Sağlık Teknikeri
Telefon No: 03125953189

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi Yanıtının Değerlendirilmesinde Kısaltılmış Meme MRG Protokolünün Diagnostik Değeri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara
	TELEFON	0312 598 36 00
	FAKS	0312 363-33 96
	E-POSTA	aeahetikkurul06@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Gözlemsel Çalışma a-)Prospektif Gözlemsel(Olgu Kontrol,Kesitsel) b-)Prospektif Çalışma c-)Retrospektif Çalışma	a- ☐ b- ☐ c- ☒		
		FAZ 1			
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		Diğer ise belirtiniz:			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOCER

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi Yanıtının Değerlendirilmesinde Kısaltılmış Meme MRG Protokolünün Diagnostik Değeri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 1387/2023**	**Tarih: 20/09/2023**
	Yukarıda bilgileri verilen **SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği'nden Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN** tarafından yapılması planlanan ve **Dr. Özge ÖZDEMİR'** in Tez çalışması olan **"Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi Yanıtının Değerlendirilmesinde Kısaltılmış Meme MRG Protokolünün Diagnostik Değeri"** isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Uğur KOÇER**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağız Yüz ve Çene Cerrahisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Yunus Emre BULUT	Halk Sağlığı Anabilim Dalı Dr. Öğretim Üyesi	SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi Yanıtının Değerlendirilmesinde Kısaltılmış Meme MRG Protokolünün Diagnostik Değeri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

Öğr. Grv.Dr. Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Nurten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Erdal DEMİRTAŞ	Acil Tıp	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Av. Fatma Handenur HENDEK	Avukat	Ankara Barosu/Serbest Avukat	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Müh. Alperen ORHAN	Biyomedikal Mühendisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Öğr. Mustafa Sıddık ÖZCAN	Öğretmen	Ankara Kız Anadolu İmam- Hatip Lisesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	

Etik Kurul Başkanının