T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

MEME KANSERLİ HASTALARDA İNTRAKRANİYAL PARANKİMAL METASTAZLARIN ADC HİSTOGRAM ANALİZLERİ İLE PATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KORELASYONU

Dr. Diba SAYGILI ÖZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

MEME KANSERLİ HASTALARDA İNTRAKRANİYAL PARANKİMAL METASTAZLARIN ADC HİSTOGRAM ANALİZLERİ İLE PATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KORELASYONU

Dr. Diba SAYGILI ÖZ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Burcu SAVRAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

SBÜ Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM Radyoloji Kliniği'ndeki uzmanlık eğitimim süresince bilgi, desteğini bizlerden esirgemeyen kıymetli idari ve eğitim sorumlumuz Sn. Prof. Dr. Özkan Ünal'a teşekkürlerimi sunarım.

Hem uzmanlık eğitimimde hem de tez yazma sürecimde bilgi ve birikimlerinden çokça faydalandığım, birlikte çalışırken kendimi her zaman motive ve mutlu hissettiğim, çok değerli tez danışmanım Doç. Dr. Burcu Savran'ateşekkürlerimi sunarım.

Bana, mesleki hayatımdan izi hiçbir zaman silinmeyecek bilgi, birikim ve anılar bırakan; ilgi ve desteğini sosyal yaşamımda da sürekli hissettiğim değerli emekli uzmanımız Dr. Hatice Filiz Erdil'e şükranlarımı sunarım.

Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Prof. Dr. Nazan Çiledağ, Doç. Dr. Hale Aydın, Doç Dr. Hasan Aydın, Başsistan Dr. Ahmet Bayrak ve tüm değerli bölüm uzmanlarımıza teşekkür ederim.

Bu süreçte hem çok güzel anılar biriktirdiğimiz hem de pek çok zorluğu birlikte aştığımız, meslek hayatımda tekrar karşılaşmayı umduğum, sevgili kıdemlim Uzm. Dr. Özge Tanişman ve kıymetli eşkıdemlim Dr. Salih Çırak'a vediğer asistan arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Kliniğimizde özveri ile çalışmış ve çalışmakta olan teknisyen, hemşire, sekreter ve personelimize yardımları için teşekkür ederim.

Son olarak beni bugünlere getiren, sonsuz desteğini ve şefkatini her zaman hissettiğim, haklarını asla ödeyemeyeceğim sevgili annem ve babam, Ferah Saygılı ve Yakup Saygılı'ya; anne ve babamın bana en büyük hediyesi olan, uzun ve parlak bir geleceğin onu beklediği, sevgili kardeşim ve meslektaşım Dr. Anıl Tarık Saygılı'ya; hem hayat yolunda hem de meslek hayatımda bana yol gösteren, beni maddi-manevi her anlamda destekleyen, birlikte yürümekten mutluluk duyduğum sevgili eşim ve yol arkadaşım Dr. Ömer Faruk Öz'e; hayattaki en büyük güç ve mutluluk kaynağım olan, biricik kızım Mavi Suna'ya içtenlikle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **v**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **vii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **ix**
ÖZET ..... **xii**
ABSTRACT ..... **xiii**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. MEME ANATOMİSİ 3
2.1.1. Memenin Nörovasküler Anatomisi 5
2.1.2. Memenin Lenfatik Direnajı 5
2.1.2.1. Memenin yüzeyel lenfatik direnajı 5
2.1.2.2. Memenin derin lenfatik direnajı 6
2.2. MEMENİN MALİGN LEZYONLARI – HİSTOPATOLOJİK SUBTİPLER 7
2.2.1. Malign Epitelyal Tümörler 8
2.2.1.1. İnvaziv olmayan meme karsinomu 8
2.2.1.1.1. Duktal karsinoma in situ (DKİS) 8
2.2.1.1.2. Lobüler karsinoma in situ (LKİS) 9
2.2.1.2. İnvaziv meme karsinomları 9
2.2.1.2.1. İnfiltratif duktal karsinoma(İDK) 9
2.2.1.2.2. İnvasiv lobüler karsinom(İLK) 10
2.2.1.2.3. Tübüler karsinom 11
2.2.1.2.4. Kribriform karsinom 11
2.2.1.2.5. Mikropapiller karsinom 11
2.2.1.2.6. Müsinöz adenokarsinoma 11
2.2.1.2.7. Müsinöz kistadenokarsinom 12
2.2.1.2.8. Glikojenden zengin karsinom 12
2.2.1.2.9. Sebase karsinom 12
2.2.1.2.10. Onkositik karsinom 12

2.2.1.2.11. Lipidden zengin karsinom 12
2.2.1.2.12. Epitelyal-miyoepitelyal tümörler, tükrük bezi tipinde tümörler, nöroendokrin neoplaziler 13
2.2.1.2.13. Memenin papiller lezyonları 13
2.2.2. Memenin Malign Mezenkimal Tümörleri 13
2.2.3. Memenin Malign Fibroepitelyal Tümörleri 13
2.2.4. Meme Başının Paget Hastalığı 13
2.2.5. Memenin Malign Lenfoması 14
2.2.6. Memeye Metastatik Tümörler 14
2.2.7. Erkek Meme Kanseri 14
2.3. MEMENİN MALİGN LEZYONLARI – MOLEKÜLER SUBTİPLER 15
2.4. METASTATİK MEME KANSERİ 17
2.4.1. Meme Kanserinin SSS Metastazı 17
2.5. SSS METASTAZLARI 18
2.5.1. SSS Metastazlarında Görüntüleme 19
2.5.1.1. Bilgisayarlı Tomografi: 19
2.5.1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme: 20
2.5.1.2.1. İleri nörogörüntüleme yöntemleri: 21
2.6. DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME 23
2.6.1. Difüzyon Sinyali Oluşturma 23
2.6.2. Görünür Difüzyon Katsayısı (ADC) 25
2.6.3. Kaynak Görüntülerin ve ADC Haritasının Oluşumu 26
2.6.4. DAG'ın Nöroradyolojideki Klinik Kullanım Alanları 27
2.6.5. ADC Histogram Analizi 29
3. GEREÇ VE YÖNTEM 33
3.1. HASTA SEÇİMİ 33
3.2. PATOLOJİK DEĞERLENDİRME 33
3.3. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME 34
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 37
4. BULGULAR 39
5. OLGU ÖRNEKLERİ 100
6. TARTIŞMA 108

7. SONUÇ **118**
KAYNAKLAR **120**
EKLER **131**
EK-1 ETİK KURUL KARAR FORMLARI 131
ÖZGEÇMİŞ **135**

KISALTMALAR DİZİNİ

a : arter (tekil)

ADC : Apparent Diffusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı)

DAG : Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

DAH : Diffüz Aksonal Hasar

DKİS : Duktal Karsinoma İn Situ

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

EP : Eko-Planar

ER : Estrogen Receptor (Östrojen Reseptörü)

GE : Gradyan Eko

HER-2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (İnsan Epidermal Büyüme Faktör Reseptörü 2)

IDH : Isocitrate Dehydrogenase

IV : İntravenöz

IVKM : İntravenöz Kontrast Madde

İDK : İnvaziv Duktal Karsinom

İLK : İnvaziv Duktal Karsinom

KPS : Karnofsky Performans Skoru

LKİS : Lobüler Karsinoma İn Situ

LVİ : Lenfovasküler İnvazyon

Met. : Metastaz

MG : Mamografi

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

PACS : Picture Archiving And Communication Systems – Görüntü Saklama Ve İletişim Sistemleri

PR : Progesterone Receptor (Progesteron Reseptörü)

RF : Radyofrekans

ROI : Region Of İnterest

RPA : Recursive Partitioning Analysis

rr : rami(çoğul)

RTOG : Radiation Therapy Oncology Group

SE : Spin-Eko

Sİ : Sinyal İntensitesi

SSS : Santral Sinir Sistemi

T1AG : T1 Ağırlıklı Görüntüler

T2AG : T2 Ağırlıklı Görüntüler

TİA : Transient İskemik Atak

TN : Triple Negatif

TNBC : Triple Negative Breast Cancer (Tripl Negatif Meme Kanseri)

VOI : Volume Of İnterest

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Malign Meme Lezyonlarının Histopatolojik Sınıflaması, DSÖ 2019 7
Tablo 2. Meme Kanserinin Moleküler Subtipleri, St Gallen 2013(60)..... 15
Tablo 3. RPA Sınıflaması..... 19
Tablo 4. Demografik Özellikler ve Konvansiyonel MR Bulguları Dağılımı..... 39
Tablo 5. Patoloji Verilerinin Dağılımı 44
Tablo 6. ADC Histogram Parametrelerine İlişkin Dağılımlar..... 48
Tablo 7. Yaşa Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi..... 49
Tablo 8. Ölçülen Lezyonun Yerine Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 50
Tablo 9. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi..... 51
Tablo 10. Histopatolojik Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 60
Tablo 11. Tümör Derecesine Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 61
Tablo 12. ER Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 62
Tablo 13. PR Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 64
Tablo 14. HER-2 Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 67
Tablo 15. Ki-67 Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 68
Tablo 16. Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 70
Tablo 17. LVİ Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 75
Tablo 18. Lezyon Çapı ile ADC Histogram Parametrelerinin İlişkisi 76
Tablo 19. Demografik Özellikler ve Konvansiyonel MR Bulgularına Göre Moleküler Subtiplerin Değerlendirilmesi..... 80

Tablo 20. Ölçülen Lezyonun Morfolojilerinde (Solid) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 81
Tablo 21. Ölçülen Lezyonun Morfolojilerinde (Kistik) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 83
Tablo 22. Ölçülen Lezyonun Morfolojilerinde (Semisolid) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 85
Tablo 23. Ölçülen Lezyonun Yerlerinde (Supratentoriyal) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 87
Tablo 24. Ölçülen Lezyonun Yerlerinde (İnfratentoriyal) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 91
Tablo 25. Ölçülen Max Lezyon Çaplarında (<17.7 mm) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 93
Tablo 26. Ölçülen Max Lezyon Çaplarında(≥ 17.7 mm) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi 96

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Meme Anatomisi 3
Şekil 2. TDLU 4
Şekil 3. Memenin Fasyaları(Sarı Çizgi Derin Fasyayı, Mor Çizgi Yüzeyel Fasyayı Temsil Etmektedir) Ve Nipple-Areola Kompleksi(Daire İçerisinde) 4
Şekil 4. Aksiller Lenf Nodları 6
Şekil 5. İzotropik ve Anizotropik Difüzyon 233
Şekil 6. Difüzyon Gradyanları 24
Şekil 7. Difüzyon Gradyanlarının Protonlara Etkisi 255
Şekil 8. ADC Haritasının Oluşumu 277
Şekil 9. Histogram Grafiği 30
Şekil 10. Pozitif ve Negatif Skewness 322
Şekil 11. "Leptocurtic" ve "Platycurtic" Dağılım 322
Şekil 12. Yaş Dağılımı 40
Şekil 13. Metastaz Paterni Dağılımı 40
Şekil 14. Parankimal Metastaz Sayısı Dağılımı 41
Şekil 15. Tüm Lezyonların ve Ölçülen Lezyonun Yeri Dağılımı 41
Şekil 16. Parankimal Metastaz Morfolojisi ve Ölçülen Lezyonun Morfolojisi Dağılımı 42
Şekil 17. Tümör Çapı Dağılımı 43
Şekil 18. Biyopsi Şekli Dağılımı 45
Şekil 19. Histopatolojik Subtiplerin Dağılımı 45
Şekil 20. Derecelerin Dağılımı 46
Şekil 21. ER, PR, HER-2 ve ki-67 Boyanma Sonuçlarının Dağılımı 46
Şekil 22. Moleküler Subtiplerin Dağılımı 47
Şekil 23. LVİ Görülme Oranlarının Dağılımı 47
Şekil 24. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların Voksel Ölçümleri Dağılımı 54
Şekil 25. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların Hacim Ölçümleri Dağılımı 55

Şekil 26. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADC%10 Ölçümleri Dağılımı 55
Şekil 27. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADC%25 Ölçümleri Dağılımı 56
Şekil 28. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADC%50 Ölçümleri Dağılımı 56
Şekil 29. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADC%75 Ölçümleri Dağılımı 57
Şekil 30. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADC%90 Ölçümleri Dağılımı 57
Şekil 31. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADCmax Ölçümleri Dağılımı 58
Şekil 32. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların Skewness Ölçümleri Dağılımı 58
Şekil 33. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların Kurtozis Ölçümleri Dağılımı 59
Şekil 34. ER Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Dağılımı 66
Şekil 35. PR Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Dağılımı 66
Şekil 36. Moleküler Subtiplere Göre Olguların ADC%10 Ölçümleri Dağılımı 72
Şekil 37. Moleküler Subtiplere Göre Olguların ADC%25 Ölçümleri Dağılımı 73
Şekil 38. Moleküler Subtiplere Göre Olguların ADC%50 Ölçümleri Dağılımı 73
Şekil 39. Moleküler Subtiplere Göre Olguların ADC%75 Ölçümleri Dağılımı 74
Şekil 40. Moleküler Subtiplere Göre Olguların ADC%90 Ölçümleri Dağılımı 74
Şekil 41. Lezyon Çapı ile Voksel Sayısı İlişkisi 78
Şekil 42. Lezyon Çapı ile Hacim Ölçümleri İlişkisi 78
Şekil 43. Lezyon Çapı ile Entropi Ölçümleri İlişkisi 79
Şekil 44. Lezyon Çapı ile ADC Histogram Parametreleri İlişkisi 79
Şekil 45. Sol Oksipital Lobda Heterojen Kitle 100
Şekil 46. Şekil 45'teki Lezyonun Her Kesitinden, Tüm Lezyonu İçerecek Şekilde Çizilen ROI'ler Ve Histogram Analizi 101
Şekil 47. Sağ Serebellar Hemisferde Minimal Heterojen Kitle 102

Şekil 48. Şekil 47'deki Lezyonun Her Kesitinden, Tüm Lezyonu İçerecek Şekilde Çizilen ROI'ler Ve Histogram Analizi 103
Şekil 49. Sağ Oksipital Lobda Çoğunlukla Kistik Kitle 104
Şekil 50. Şekil 49'daki Lezyonun Her Kesitinden, Tüm Lezyonu İçerecek Şekilde Çizilen ROI'ler Ve Histogram Analizi 105
Şekil 51. Sağ Oksipital Lobda Kistik Kitle 106
Şekil 52. Şekil 51'deki Lezyonun Her Kesitinden, Tüm Lezyonu İçerecek Şekilde Çizilen ROI'ler Ve Histogram Analizi 107

ÖZET

MEME KANSERLİ HASTALARDA İNTRAKRANİYAL PARANKİMAL METASTAZLARIN ADC HİSTOGRAM ANALİZLERİ İLE PATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KORELASYONU

Amaç: Bu çalışmada, meme kanserinin beyin metastazlarının ADC histogram parametrelerinin, primer kitlenin histopatolojik ve immunohistokimyasal özellikleriyle ilişkisini araştırmak hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: 18 yaşından büyük, histopatolojik olarak tanısı meme kanseri olarak doğrulanmış, 1.5 Tesla MR cihazı ile intrakraniyal parankimal metastaz saptanmış 49 hastanın seçilen 55 lezyonuna yönelik ADC histogram analizi uygulanmıştır. Hasta yaşı, konvansiyonel MRG bulguları(metastaz lokalizasyonu, lezyonun morfolojisi ve maksimum çapı) ve elde edilen ADC histogram parametreleri(voksel sayısı, hacim, ADCmin, ADC%10, ADC%25, ADC%50, ADC%75, ADC%90, ADCmax, skewness, kurtozis, entropi) ile primer kitlelerin histopatolojik(subtip, derece, lenfovasküler invazyon) ve immunohistokimyasal verileri(ER/PR/HER-2/ki-67/moleküler subtip) karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Lezyonların morfolojisi ile voksel sayısı(p=0,002), lezyon hacmi(p=0,003), ADC yüzdelikleri(p<0,01), ADCmax(p=0,001), skewness(p=0,041) ve kurtozis(p=0,022) arasında; ER/PR/ki-67 durumu ile ADC yüzdelikleri(p<0,05) ve ADC max(p<0,05) arasında; moleküler subtipler ile ADC yüzdelikleri(p<0,01) arasında; maksimum lezyon çapı ile voksel sayısı(p=0,001), lezyon hacmi(p=0,001), ADC yüzdelikleri(p=0,001), ADCmax(p=0,001) ve entropi(p=0,001) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Hasta yaşı, metastaz lokalizasyonu, tümör derecesi, HER-2 durumu, LVİ ile ADC histogram parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır.

Sonuç: Meme kanserinin beyin metastazlarının ADC histogram analizinden elde edilen parametrelerin, metastazın morfolojisini, büyüklüğünü ve primer kitlenin immünohistokimyasal özelliklerini öngörebileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: Meme Kanseri, Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme, Metastaz.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was investigating the relationship between the ADC histogram parameters of brain metastases of breast cancer and histopathological and immunohistochemical features of the primary tumor.

Material and Method: ADC histogram analysis was performed for 55 selected lesions of 49 patients whose histopathological diagnosis was confirmed as breast cancer, and who had intracranial parenchymal metastases with a 1.5 Tesla MR device. ADC histogram parameters of metastases (voxel count, volume, ADCmin, ADC%10, ADC%25, ADC%50, ADC%75, ADC%90, ADCmax, skewness, kurtosis, entropy) compaired patient age, conventional MRI findings (localization, morphology and maximum diameter of the lesion(Dmax)), histopathological(subtype, grade, lymphovascular invasion) and immunohistochemical(ER/PR/HER-2/ki-67 status, molecular subtype) data of the primary masses.

Results: There were significant relationship between morphology of lesions with voxel number(p=0,002), lesion volume(p=0,003), ADC percentiles(p<0,01), ADCmax(p=0,001), skewness(p=0,041) and kurtosis(p=0,022); ER/PR/ki-67 status with ADC percentiles(p<0,05) and ADC max(p<0,05); molecular subtypes with ADC percentiles(p<0,01); Dmax of lesion with voxel number(p=0,001), lesion volume(p=0,001), ADC percentiles(p=0,001), ADCmax(p=0,001) and entropy(p=0,001). No correlation was found between patient age, lesion localization, tumor grade, HER-2 status, LVI with ADC histogram parameters.

Conclusion: The parameters obtained from the ADC histogram analysis of brain metastases of breast cancer can reflect morphology and size of metastases, also immunohistochemical characteristics of the primary masses.

Keywords: Breast Neoplasms, Diffusion Magnetic Resonance Imaging, Neoplasm Metastasis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türü olup kansere bağlı ölümlerde de 1. sıradadır(1). Meme kanseri tanısı ve tedavisi aldıktan sonra hastaların %20-30'unda metastaz geliştiği ve meme kanserine bağlı ölümlerin %90 oranında metastatik hastalığa bağlı olduğu bildirilmiştir(2).

Meme kanserli hastaların yaklaşık %15-30'unda görülen santral sinir sistemi(SSS) metastazları en sık 3. metastaz lokalizasyonu olup hayatta kalma oranını ve yaşam kalitesini en çok etkileyen faktörlerden biri olarak bildirilmektedir(3). Bunun yanında SSS'nin de en sık malign tümörü metastazlar olup akciğer kanserinden sonra en sık 2. sırada meme kanseri metastazları görülmektedir(4).

Meme kanserli hastaların takibinde, hastaların şikayetleri ve/veya semptomları doğrultusunda, metastaz taraması için intravenöz(IV) yoldan gadolinyumlu kontrast madde(KM) verilerek beyne yönelik manyetik rezonans görüntüleme(MRG) gerçekleştirilir. Metastaz tespit edilmesi durumunda da hastalığın evresi ve tedavi protokolleri değişebilir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme(DAG) ve bundan elde edilen Apparent Diffusion Coefficient(ADC) haritaları, konvansiyonel MRG tetkikine ek olarak uygulanan, sadece metastaz tespitine değil birçok farklı patolojinin ayırıcı tanısına katkı sağlayan, intravenöz kontrast madde(IVKM) kullanımına ihtiyaç duymadan gerçekleştirilebilen bir MR yöntemidir(5–7). ADC histogram analizi ise rutin MRG uygulamalarında kullanılmayan, ADC haritasında bir lezyona ait region of interest(ROI) içerisindeki sinyalin ne kadar heterojen ya da homojen olduğunu yansıtan istatistiksel bir analizdir(8).

DAG, ADC ve ADC histogram incelemelerinin en önemli avantajı, bu incelemelerde IVKM kullanımına gerek duyulmamasıdır. Primer kanser öyküsü olan hastalarda, normal popülasyona göre MRG kullanımı ve IVKM ihtiyacı daha fazladır. Günümüzde gadolinyumlu KM'lerin tanımlanmış birtakım yan etkileri ve hala araştırılan olası yan etkileri mevcuttur(9–11). Primer kanser öyküsü olan hastalarda, metastaz taramaları sırasında, bu tanımlanmış ve olası yan etkilerin önüne

geçilebilmesi açısından DAG, ADC ve ADC histogram incelemelerin IVKM'li incelemelere alternatif olabilmesi önem taşımaktadır.

Literatürde ADC histogram çalışmalarının pek çok benign ve malign lezyonlara yönelik yapıldığı görülmüştür. Meme lezyonlarına yönelik de ADC histogram çalışmaları mevcut olup daha çok benign/malign ayrımında, primer kanserin subtiplendirilmesinde, neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde katkısı olup olamayacağı araştırılmıştır(12–15). Meme kanserinin SSS metastazlarına yönelik yapılmış ADC histogram çalışması ise 2 tane olup sınırlı sayıdadır. Bu çalışmaların birinde akciğer kanserinin ve meme kanserinin beyin metastazlarına ADC histogram analizi yapılmış ve bu iki farklı kanserin metastazlarını ayırt etmedeki katkısı araştırılmıştır(16). Diğerinde ise metastazların ADC histogram parametreleri ile subtiplendirme ve progresyon tayini yapmak hedeflenmiştir(17). Ayrıca bu çalışmada 34 hastada lezyonlarda sadece moleküler subtip ayrımı yapılmış, ki-67 ve lenfovasküler invazyon(LVİ) araştırılmamış, ADC histogram parametrelerinden de skewness, kurtosis ve entropi çalışılmamıştır.

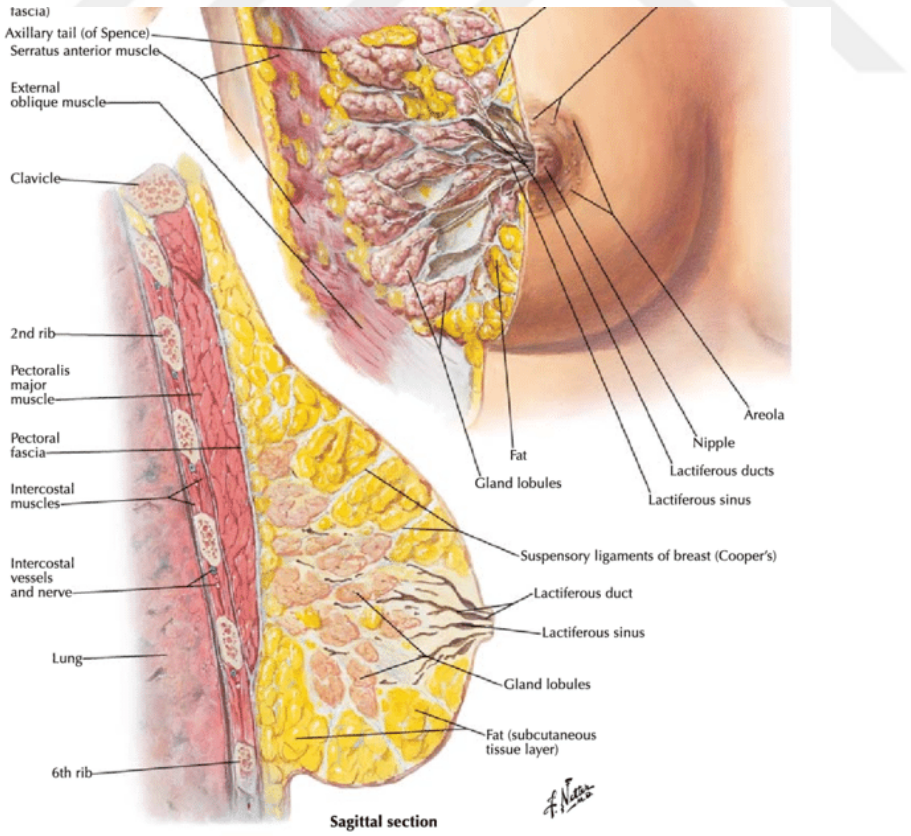
Bu nedenlerle, bu çalışmada meme kanserli hastaların IVKM'li konvansiyonel MRG ile metastaz olarak yorumlanmış intrakraniyal parankimal metastazlarının daha geniş çaplı ADC histogram analizi yapılarak tanıya ve literatüre katkıda bulunmak hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

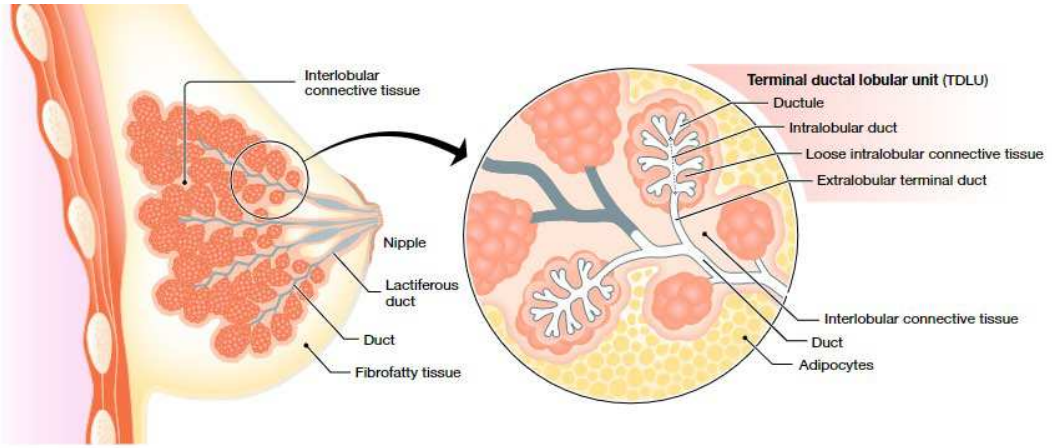
2.1. MEME ANATOMİSİ

Meme dokusu, anterior torasik duvarda, 2. ve 6. kostalar düzeyinde, cilt ile kas planları arasında yer alan, özelleşmiş ter bezlerinden oluşan, bilateral yerleşimli apokrin bir glanddır. Aksillaya doğru uzanan kuyruksu yapısına "Spence'in aksiller kuyruğu" ismi verilir(18).

Meme dokusu glandüler epitel, fibröz stroma ve yağ dokudan oluşur. Glandüler epitel süt üretimini sağlayan kısım olup her memede 15-20 lobdan oluşur(Şekil 1). Lobları ise lobüller ve terminal duktuslar oluşturmaktadır. Bir lobül ve onun terminal duktusundan oluşan, memenin en küçük fonksiyonel ünitesine terminal duktolobüler ünite (TDLU) adı verilir(Şekil 2). Birçok meme patolojisinin TDLU'dan köken aldığı düşünülmektedir(19). Terminal duktuslar birleşerek lobar duktusları oluşturur, lobar duktuslar laktiferöz sinüslere ve oradan da meme başına direne olur(20).



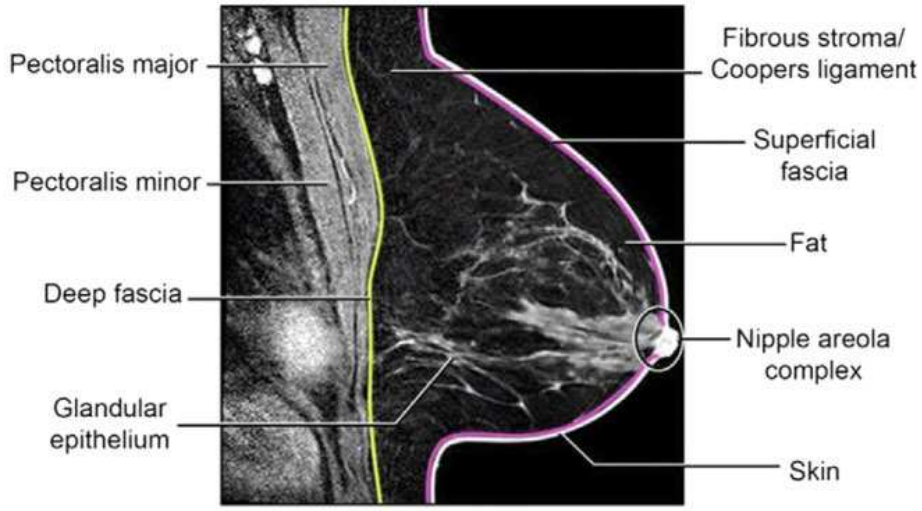
Şekil 1. Meme Anatomisi(21)



Şekil 2. TDLU(22)

Meme dokusunun 2 fasyası mevcut meme dokusu bu fasyalar arasında uzanır. Yüzeyel fasyası dermis derininde, derin fasyası ise pektoralis major kasının anteriorunda yer alır(Şekil 3). Meme dokusunun cilde uzanarak tutunmasını sağlayan bağlara ise Cooper ligamanı adı verilir(18). Cooper ligamanları daha derinde pektoral fasyaya dek uzanır.

Nipple-areola kompleksi ise 4. interkostal aralığa denk gelen, laktiferöz sinüslerin açıldığı meme başı ve onu çevreleyen pigmente alanın(areola) tamamına verilen isimdir(Şekil 3). Meme başı çevresinde düz kas lifleri mevcut olup meme başının ereksiyonundan sorumludur(18).



Şekil 3. Memenin Fasyaları(sarı çizgi derin fasyayı, mor çizgi yüzeyel fasyayı temsiletmektedir) ve Nipple-Areola Kompleksi(daire içerisinde)(20)

2.1.1. Memenin Nörovasküler Anatomisi

Meme parankiminin arteryal beslenmesi temel olarak 3 arterden olmaktadır(23):

- rr. mammarii mediales (a. thoracica interna'nın perforan dallarından)
- rr. mammarii laterales (a. intercostalis posterior ve a. thoracica lateralis'ten)
- a. thoraco-acromialis

Meme derisi subdermal pleksustan, nipple-areola kompleksi ise internal torasik arterin perforan ve anterior interkostal dallarından beslenir. Subdermal pleksusun meme parankimini besleyen arteryal yapılarla bağlantıları mevcuttur(18).

Memenin yüzeyel venlerinin direnajı internal torasik vene, derin venlerinin direnajı ise aksiller vene, interkostal venlere ve internal torasik vene olmaktadır(23).

Memenin ve anterolateral göğüs duvarının duyu innervasyonunu 2.-6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral dalları alır(18,23). Memenin üst kesiminde derinin duyu innervasyonu supraklavikular sinir tarafından alınmaktadır. Nipple-areola kompleksi ise 2.-5. interkostal sinirlerin anterior ve lateral dalları ile innerve olmaktadır(18).

2.1.2. Memenin Lenfatik Direnajı

Memenin lenfatik direnajı yüzeyel ve derin olmak üzere 2 gruba ayrılır:

2.1.2.1. Memenin yüzeyel lenfatik direnajı:

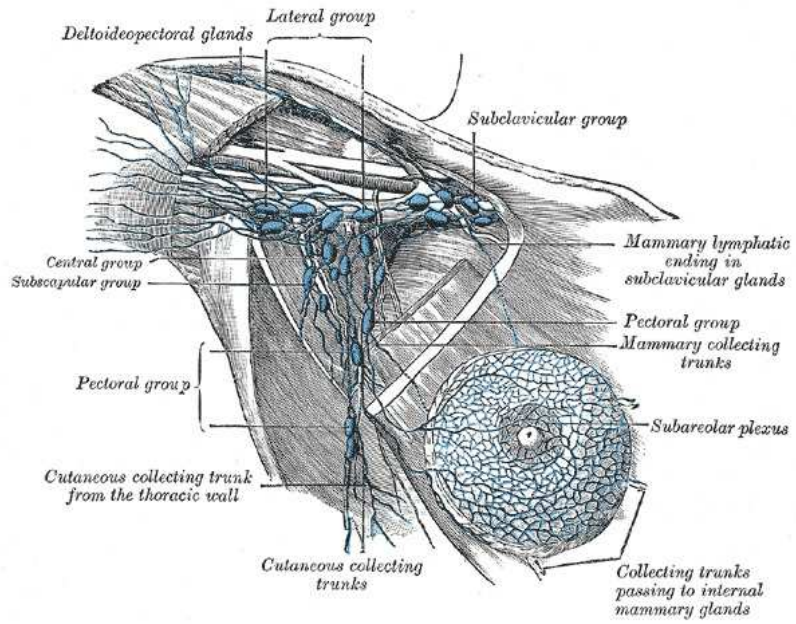
Derinin ve subkutan dokunun lenfatik direnajını yapan "subepitelyal ya da papiller" ve "subdermal" olmak üzere 2 farklı ağ mevcuttur. Her iki ağ da derin lenf yolları ile aksiller lenf nodlarına direne olur. Ayrıca 1830'larda Sappey'in tanımladığı, deri altında bulunan subareolar pleksus mevcuttur(24). Sappey'in iddia ettiği ve bazı yayınlarca desteklenen meme parankiminin önce subareolar pleksusa ve daha sonra aksiller lenf nodlarına direne olduğu görüşü mevcut olup daha sonra bazı yayınlarca da aksi olabileceği iddia edilmiştir(25).

2.1.2.2. Memenin derin lenfatik direnajı:

Memenin parankiminin lenfatik direnajının çoğunluğu aksiller lenf nodlarına olmaktadır. Bu alanda tanımlanmış 5 gruplenf nodu durağı mevcuttur; anterior(pektoral), posterior(subskapular), lateral(humeal), santral, apikal(terminal) (Şekil 4).

- Anterior grup ve posterior grup, santral ve apikal gruba direne olur.
- Lateral grup; santral, apikal ve derin servikal lenf nodlarına direne olur.
- Santral grup; anterior, posterior ve lateral gruptan aldığı lenfi apikal gruba direne eder.
- Apikal grup ise hepsinden aldığı lenfi subklavian trunkusu oluşturarak sağda sağ lenfatik duktusa, solda torasik duktusa direne eder.

Aksiller lenf nodları ayrıca pektoralis minör kasıyla olan ilişkilerine göre de 3 farklı seviyeye ayrılmıştır. Pektoralis minör kasının lateralinde yerleşimli olanları 1. Seviye; derininde ve yüzeyelinde yerleşimli olanları 2. Seviye; medialinde yerleşimli olanları ise 3. Seviye lenf nodları olarak adlandırılır.



Şekil 4. Aksiller Lenf Nodları

Memenin geri kalan lenfatik direnajı ise parasternal ve interkostal lenf nodlarına olmaktadır(23).

2.2. MEMENİN MALİGN LEZYONLARI – HİSTOPATOLOJİK SUBTİPLER

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2019 güncellemesinden sonra malign meme lezyonlarınınhistopatolojik alt tipleri şu şekilde sınıflandırılmıştır;

Tablo 1. Malign Meme Lezyonlarının Histopatolojik Sınıflaması, DSÖ 2019

• **MALİGN EPİTELYAL TÜMÖRLER** Non-İnvaziv Lobüler Neoplazi Atipik lobüler hiperplazi Lobüler karsinoma in situ Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS) İnfiltrasyon göstermeyen intraduktal karsinom, NOS İnvaziv Meme Karsinomları İnfiltratif duktal karsinom, NOS Lobüler karsinom, NOS Tubuler karsinom Kribriform karsinom, NOS Müsinöz adenokarsinom Müsinöz kistadenokarsinom, NOS Glikojenden zengin karsinom Onkositik karsinom Lipidden zengin karsinom Sebase Karsinom Memenin invaziv mikropapiller karsinomu Epitelyal-Miyoepitelyal Tümörler Nadir ve Tükrük Bezi Tipinde Tümörler Papiller Neoplaziler Nöroendokrin Neoplaziler	• **MALİGN MEZENKİMALTÜMÖRLER** • **MALİGN FİBROEPİTELYAL TÜMÖRLER** • **MEME BAŞI TÜMÖRLERİ** Paget hastalığı • **MALİGN LENFOMA** • **METASTATİK TÜMÖRLER** • **ERKEK MEME KANSERİ** NOS: not otherwise specified

2.2.1. Malign Epitelyal Tümörler

Meme parankiminin primer malign karsinomları, bazal membran invazyonuna göre ikiye ayrılır(26):

- İnvaziv olmayan meme karsinomları
  - Duktal karsinoma in situ (DKİS)
  - Lobüler karsinoma in situ (LKİS)
- İnvaziv meme karsinomları

2.2.1.1. İnvaziv olmayan meme karsinomu

2 tip noninvaziv meme karsinomu vardır: DKİS ve LKİS. Her ikisinin de TDLU'dan geliştiği düşünülmektedir(27).

2.2.1.1.1. Duktal karsinoma in situ (DKİS)

Memede duktus içine sınırlı, bazal membranı aşmayan malign hücre proliferasyonu ile karakterize lezyondur. İnvaziv lezyonlara direkt prekürsör olduğu düşünülmektedir(28).

Epitel proliferasyonunun yapısına göre tiplendirilmesi şu şekildedir(27): komedo, solid, kribriform, mikropapiller, papiller, mikst. Bunlar arasından en agresifi komedo tiptir.

DKİS olguları genellikle asemptomatiktir. Tarama mamografilerinin(MG) yaygınlaşması ile birlikte erken tanı alan DKİS olgularında artış saptanmıştır(28).

DKİS, farklı radyolojik modaliteler ile saptanabilmektedir. MG'de en sık mikrokalsifikasyon olarak karşımıza çıkar. Bunun yanında fokal asimetrik dansite, kitle ya da yapı distorsiyonu olarak da MG bulgusu verebilir(29). Ultrasonda ise nadiren saptanır. Eşlik eden kitle varlığı ya da tespit edilebilirse mikrokalsifikasyonların vizualize edilmesi DKİS'i düşündürebilir(27). DKİS'in MRG'deki bulgusu ise daha sıklıkla kitlesel olmayan kontrastlanma alanı şeklindedir. Daha az sıklıkla kitlesel ya da focus tarzında kontrastlanmalar izlenebilir(29).

2.2.1.1.2. Lobüler karsinoma in situ (LKİS)

Lobül içerisinde çoğalan ancak bazal membranı geçmeyen malign hücrelerden oluşan lezyondur. DKİS'den farklı olarak prekürsör olarak değil yüksek riskli lezyon olarak sınıflandırılmıştır. LKİS sonrası invaziv lobüler karsinom(İLK) gelişebildiği gibi invaziv duktal karsinom(İDK) da gelişebilir(30).

Çoğunlukla asemptomatik olup insidental olarak eksize edilir. Tespit edildiğinde yakın klinik ve radyolojik takip önerilmektedir. Riski artıran ek faktörlerin varlığında takiplerde meme MRG de kullanılmalıdır(31).

LKİS, MG'de kalsifikasyon, fokal asimetri ya da yapı distorsiyonu şeklinde bulgu verebilir. Yapılan bir çalışmada, en sık, küme yapmış amorf mikrokalsifikasyonlarla prezente olduğu dikkati çekmiştir(30). DKİS gibi LKİS'nin de ultrason ile tespit edilmesi nadirdir. Scoggins ve arkadaşları, LKİS tanısı almış 20 hastanın sadece 3'ünde avasküler kitle şeklinde sonografik bulguya rastlamıştır(30). LKİS'nin MRG bulgularını tanımlayan az sayıda çalışma mevcuttur. Scoggins ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği yine aynı çalışmada LKİS tanısı almış 7 hastanın MR incelemesinde lezyonlarının çoğunun kitlesel olmayan kontrastlanma şeklinde prezente olduğu görülmüştür(30).

2.2.1.2. İnvaziv meme karsinomları

İnvaziv meme karsinomu, kadınlarda en sık görülen kanserdir. Tarama mamografilerinin yaygınlaşması ve yaşam sürelerinin uzaması nedeniyle invaziv meme karsinomunun insidansında yıllar içinde artış gözlemlenmiştir(32).

Meme kanserinin en sık belirtisi ele gelen kitledir. Bununla birlikte, meme başında çekinti-akıntı, deri değişiklikleri, ağrı, aksiller şişlik gibi semptomlarla da prezente olabilir(33).

2.2.1.2.1. İnfiltratif duktal karsinoma(İDK)

İnvaziv meme karsinomlarının yaklaşık %75'ini oluşturan İDK, pek çok radyolojik bulguya sebep olabilir. MG'de genellikle düzensiz-spiküle kontürlü izo-hiperdens kitle lezyonu şeklinde izlenir. Bunun yanında mikrokalsifikasyonlar, yapı distorsiyonu, fokal asimetrik dansite, aksiller lenfadenopati(LAP) gibi bulgularda MG'de karşımıza çıkabilecek bulgulardandır(34). Ultrasonografide(USG) de MG'de

olduğu gibi sıklıkla düzensiz-spiküle kontürlü heterojen hipoekoik kitle görünümü ile prezente olur. Ayrıca çevresinde desmoplastik reaksiyonu temsil eden hiperekoik halo bulgusu, posterior akustik gölgelenme, yapı distorsiyonu, göğüs duvarına dik uzanım gibi diğer malignite işaretlerine de rastlanabilir(34). MRG'de de en sık bulgusu kitle formasyonu olan İDK, daha az sıklıklı kitlesel olmayan kontrastlanma alanı şeklinde de izlenebilir. Kitle varlığında spikülasyon gösteren kontürle dikkati çeker. Postkontrast dinamik serilerde Tip 2(erken dönemde yoğun kontrastlanma, geç dönemde plato çizen kontrast eğrisi) ve Tip 3(erken dönemde yoğun kontrastlanma, geç dönemde hızlı yıkanma ile karaktarize kontarst eğrisi) sinyal intensite-zaman eğrileri ile tanınabilir(34).

2.2.1.2.2. İnvasiv lobüler karsinom(İLK)

İnvaziv meme karsinomlarının yaklaşık %5-15'ini oluşturan İLK, en sık 2. meme kanseridir(34). Olguların yaklaşık %25'inde diffüz infiltratif büyüme paterni izlenebildiğinden klinik ve radyolojik tanısı İDK'ya daha zor olabilmektedir. Le Gal ve arkadaşlarının 455 İLK olgusu ile yapılan bir çalışmada İLK'nın mamografide en sık bulgusu spiküle kontürlü kitle olarak bulgu verdiği bildirilmiştir(%28). Daha az sıklıkla da belirsiz sınırlı kitle, parankimal asimetri, yapı distorsiyonu gibi bulgulara rastlandığı; hastaların %12'sinde ise MG'nin tamamen negatif olduğu ifade edilmiştir. Aynı çalışmada mikrokalsifikasyonlara da diğer tiplere nazaran İLK'da daha az rastlandığı vurgulanmıştır(35). USG'de ise İLK daha sıklıkla heterojen hipoekoik kitle olarak izlenmekte, posterior akustik zayıflamanın eşlik ettiği dikkati çekmektedir(34). MR incelemelerde İLK kitle ya da kitlesel olmayan kontrastlanma şeklinde izlenebilir. İLK'nın İDK ile karşılaştırıldığında kitlesel olmayan kontrastlanma alanı olarak karşımıza çıkma ihtimalinin daha fazla olduğu bildirilmiştir(36–38). Ayrıca postkontrast dinamik serilerde de İDK ile karşılaştırıldığında; maksimum intensiteye ulaşma süresinin daha uzun olduğu, tip 1 eğri(zamanla giderek artan kontrastlanma) ile prezente olma ihtimalinin daha fazla olduğu görülmüştür(37,39).

2.2.1.2.3. Tübüler karsinom

İnvaziv meme karsinomlarının yaklaşık %1'ini oluşturan tübüler karsinom, genellikle düşük dereceli tümörlerdir. Lenfovasküler invazyon nadiren görülür. Radyal skardan geliştiği düşünmekte ve radyolojik olarak radyal skar ile sık sık karıştırılmaktadır(40).

MG'de, USG'de ve MRG'de genellikle spiküle kontür özelliği gösteren kitle lezyonu şeklinde prezente olur. MG'de mikrokalsifikasyon görülme ihtimali azdır. USG'de posterior akustik gölgelenme eşlik edebilir(41). MR incelemede ise erken fazda yavaş kontrastlanan ve zamanla giderek kontrastlanması artan (Tip 1) paterne sahiptir(27). Ayrıca diğer kinetik eğrileri de gösterebildikleri ve T2 ağırlıklı sekanslarda internal septa benzeri hipointens alanlar içeren hiperintens lezyon olarak izlenebildikleri de bildirilmiştir(41).

2.2.1.2.4. Kribriform karsinom

Nadir görülen bir türdür. Farklı subtipler ile birliktelik gösterebilir(42). Görüntüleme özelliklerinin İDK'ya benzediği bildirilmiştir(27).

2.2.1.2.5. Mikropapiller karsinom

Pür mikropapiller karsinom nadir olup genellikle İDK ile birlikte mikst olarak karşımıza çıkmaktadır. Sıklıkla yüksek derecelidir. Lenfovasküler invazyon ihtimali yüksektir(27).

Spesifik radyolojik bulgusu yoktur. Genellikle görüntüleme bulguları malignite lehine yüksek şüphe uyandırıcıdır. Aksiller LAP eşlik etme ihtimali fazladır(43).

2.2.1.2.6. Müsinöz adenokarsinoma

İnvaziv meme kanserlerinin yaklaşık %2'si nadir bir tür olan müsinöz adenokarsinomdur(44). Çoğunlukla 55-60 yaş üstü kadınlarda görülür(44,45). İyi prognoza sahiptir(45). Pür müsinöz ya da İDK ile mikst şekilde görülebilir. Pür müsinöz tipler daha iyi prognozlu olup aksiller metastaz ihtimallerinin daha az olduğu saptanmıştır(44).

Pür ya da mikst oluşuna göre radyolojik görünümleri değişebilmektedir. MG'de genellikle yuvarlak/oval, iyi sınırlı, hipodens lezyon olarak görülür. Kontürde mikrolobülasyon yüksek müsin içeriğine yorulurken düzensiz-spiküle kontürler düşük müsin içeriği lehine yorumlanmaktadır(45). Mikrokalsifikasyon varlığı İDK komponentinin olabileceğine işaret edebilir(44). USG'de ise pür müsinöz tiplerin posterior akustik güçlenmeye ve homojen iç yapıya sahip olduğu bildirilmiştir(45). MRG'de yağ baskılı T2 ağırlıklı sekanslarda belirgin hiperintens, kısıtlı difüzyon bulgusu oluşturmayan düzgün sınırlı lezyon olarak karışımıza çıkar(44).

2.2.1.2.7. Müsinöz kistadenokarsinom

Memenin iyi prognozlu ve oldukça nadir bir karsinomudur. Görüntüleme modalitelerinde genellikle iyi sınırlı kitle olarak karşımıza çıkmaktadır(46).

2.2.1.2.8. Glikojenden zengin karsinom

Tüm meme karsinomlarının yaklaşık %0,9-3'ünü oluşturur. En sık MG bulgusu düzensiz sınırlı, mikrokalsifikasyon içeren kitle görünümüdür(47). USG bulguları nonspesifiktir. Eun ve arkadaşlarının 3 hastayla yaptığı olgu serisinde hastaların 2'sinde USG'de internal kistik değişiklik izledikler ve buna karşılık olarak da MRG'de T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens iç yapı izledikleri bildirilmiştir(47).

2.2.1.2.9. Sebase karsinom

Oldukça nadir olup literatürde bildirilmiş sadece birkaç adet olgu mevcuttur. Spesifik bir radyolojik bulgu tanımlanmamıştır(48).

2.2.1.2.10. Onkositik karsinom

Memenin onkositik karsinomu oldukça nadirdir. Klinik özellikleri ve sağ kalım oranları, derece ve evresi aynı olan diğer tip karsinomlarla karşılaştırıldığında benzer olduğundan spesifik bulunmamıştır(49).

2.2.1.2.11. Lipidden zengin karsinom

Oldukça nadir olan lipidden zengin karsinom, agresif seyirli olup kötü prognoza sahiptir(50).

2.2.1.2.12. Epitelyal-miyoepitelyal tümörler, tükrük bezi tipinde tümörler, nöroendokrin neoplaziler

Memenin son derece nadir tümörleridir. Kendi içlerinde de birkaç alt başlığa ayrılmaktadırlar.

2.2.1.2.13. Memenin papiller lezyonları

İntraduktal papillom, papiller DKİS, enkapsüle papiller karsinom, invaziv enkapsüle papiller karsinom, solid karsinoma in situ, invaziv solid karsinom, invaziv intraduktal papiller adenokarsinom olmak üzere 7 ayrı alt başlığı bulunmaktadır.

2.2.2. Memenin Malign Mezenkimal Tümörleri

Memenin primer malign mezenkimal tümörleri, memenin en nadir tipidir. Pür ya da epitelyal tipler ile mikst şekilde bulunabilir. Mezenkimal ve epitelyal mikst tümörlere metaplastik tümör adı verilir(51).

2.2.3. Memenin Malign Fibroepitelyal Tümörleri

Sınırda malign ve malign filloid tümör bu grupta yer alır. Benign ve malign tipler arasında görüntüleme bulguları açısından spesifik farklar bulunamamış ancak 3 cm'den büyük lezyonların daha yüksek olasılıkla malign olabileceği bildirilmiştir(52).

2.2.4. Meme Başının Paget Hastalığı

Meme başının malign hücre infiltrasyonuna verilen isimdir. Olguların %90'ından fazlasında altta yatan meme malignensisi mevcuttur(53).

Meme başında kaşıntı, kızarıklık, çekinti, erozyon, ülserasyon gibi bulgulara neden olur. Bu bulgularla başvuran bir hastada Paget hastalığından şüphelenilirse ya da biyopsi ile tanı koyulmuşsa, altta yatan olası malignensinin radyolojik olarak araştırılması gerekir(53).

MG'de ciltte kalınlaşma, meme başında çekinti, maligniteyi işaret edebilecek mikrokalsifikasyonlar ya da malign görünümlü kitlesel lezyonlar, yapı distorsiyonu ya da asimetri gibi bulgularla prezente olabilir. Fakat olguların %22-50'sinde MG'nin negatif olabildiği de bildirilmiştir(53). MG'nin hem negatif hem pozitif olduğu vakalarda USG korelasyonu önerilmekte, USG'de de benzer bulgulara

rastlanabilmektedir. MRG'de ise meme başında ya da nipple-areola kompleksinde kontrastlanma/asimetri Paget hastalığı için yüksek derecede şüphe uyandırmalı, fakat bu bulgunun patognomonik olmadığı da akılda tutulmalıdır(53).

2.2.5. Memenin Malign Lenfoması

Meme lenfoması primer ya da sekonder olabilir. Spesifik bir radyolojik bulgusu olmayıp diğer malign tümörlerle örtüşen özellikleri vardır. Tanı için klinik, radyolojik ve histopatolojik multidisipliner yaklaşım benimsenmelidir(54).

2.2.6. Memeye Metastatik Tümörler

Extramammarian kanserlerin memeye metastazı oldukça nadirdir(55). En sık lösemi/lenfoma olmak üzere akciğer, over, mide, karaciğer, pankreas, böbrek, tonsil, serviks, endometrium, mesane kanserlerinin de memeye metastazı bildirilmiştir(56).

2.2.7. Erkek Meme Kanseri

Tüm meme kanserlerinin yaklaşık %0,7'si erkeklerde saptanmaktadır. Erkek meme kanserinin %80'inin İDK oluşturmaktadır. İkinci en sık karsinom ise DKİS'tir(%5)(57). Çoğunlukla ağrısız ele gelen kitle şeklinde bulgu verir. Radyolojik incelemeye erkeklerde de MG ile başlanmalıdır. MG'de subareolar ya da meme başına göre eksantrik yerleşimli kitleler şeklinde izlenebilir. Mikrokalsifikasyonlar kadınlara göre daha az sayıda ve kaba görünümlüdür(58). USG'de ise genellikle hipoekoik kitlesel lezyon olarak saptanır.

Literatürde erkek meme kanserinde MRG kullanımıyla ilgili fazla veri bulunmamaktadır, kesinleşmiş endikasyonlar ya da kılavuzlar bulunmamaktadır(59).

2.3. MEMENİN MALİGN LEZYONLARI – MOLEKÜLER SUBTİPLER

2013 yılında St Gallen Uluslararası Meme Kanseri Konferansı'nda, meme kanserinin moleküler subtiplendirilmesi hususunda şu şekilde konsensusa varılmıştır:

Tablo 2. Meme Kanserinin Moleküler Subtipleri, St Gallen 2013(60)

MOLEKÜLER SUBTİPLER	ER/PR	HER-2	Kİ-67
LUMİNAL A	ER ve/veya PR +	-	<% 14(20)* †
LUMİNAL B / HER-2NEGATİF	ER ve/veya PR +	-	≥ % 14(20)* †
LUMİNAL B / HER-2 POZİTİF	ER ve/veya PR +	+	HERHANGİ
HER-2'DEN ZENGİN	-/-	+	HERHANGİ
TRİPL NEGATİF	-/-	-	HERHANGİ

*Konferansa katılanların çoğu eşik değer olarak %20'yi uygun görse de laboratuvarlar arası farklılıklara sekonder hastaların olası "luminal hastalık" teşhisinin az olabileceği ve kemoterapiden faydalanamayacakları düşüncesiyle daha sonra daha düşük bir eşik değer ya da multi-gen-ekspresyon testleri yapılması önerildi(60).
†Bu çalışmada eşik değer olarak %20 kabul edilmiştir.

Meme kanserinin moleküler subtiplendirilmesi östrojen reseptör(ER) durumu, progesteron reseptörü(PR) durumu, insan epidermal büyüme faktörü-2 reseptör durumu ve ki-67 proliferasyon indeksine bakılarak yapılmaktadır. Bu parametreler hem prognostik belirteç olup hem de tedavi hedefini belirlemeye yönelik kullanılmaktadır.

ER ve PR, östrojen ve progesteron hormonunun hedefi olup normal ve neoplastik hücrelerin büyümesinden sorumlu yolakları başlatan reseptörlerdir. Lezyonlar %1'den fazla ER ya da PR ekspresyonu gösterdiği zaman ER/PR pozitif kabul edilir(61).

HER-2(human epidermal growth factor receptor 2), 17. kromozomun uzun kolundaki(17q12) ERBB2 geninin amplifikasyonu sonucu fazla eksprese olan bir proteindir. Lezyonların HER-2 durumu immunohistokimyasal ve DNA in situ hibridizasyon yöntemleri ile kombine bir şekilde tayin edilmektedir(62). Lezyondaki

hücrelerin %10'undan fazlasında güçlü çevresel boyanma ya da HER2:CEP17 oranının ≥2 olduğu durumlarda lezyonlar HER-2 pozitif kabul edilmektedir(61).

Ki-67 ise 10. kromozomun uzun kolundaki MKI67 geni tarafından eksprese edilen, hücresel proliferasyonu yansıtan bir proteindir(63).2013 yılında St Gallen Uluslararası Meme Kanseri Konferansı'nda, uzmanların çoğu, hücrelerin %20 ya da daha fazlasının anti-ki67 antikorları ile boyanmasınıpozitif kabul etmek yönünde oy vermiştir. Fakat laboratuarlar arası varyasyonların fazla olması ve bunun sonucunda kemoterapiden fayda görebilecek hastaların yetersiz tedaviye yönlendirilmesi ihtimali endişe uyandırmış ve daha düşük bir limit seviye kullanılması önerilmiştir(%14)(60).

Bu parametreler kullanılarak 4 moleküler subtip tanımlanmıştır:

ER ve/veya PR pozitif, HER-2 negatif, ki-67 proliferasyon indeksi düşükse Luminal A; ER ve/veya PR pozitif, HER-2 pozitif ya da negatif, ki-67 proliferasyon indeksi yüksekse Luminal B; ER ve PR negatif, HER-2 pozitif ise HER-2'den zengin; ER, PR ve HER-2 negatifse tripl negatif(TNBC:triple negative breast cancer) olarak isimlendirilmiştir.

Luminal A en sık moleküler subtiptir, invaziv meme kanserlerinin yaklaşık %50'si Luminal A kategoridedir(64). Düşük dereceli olmalarının da katkısıyla tüm tipler içerisinde en iyi prognoza sahiptir.

Luminal B ise invaziv meme kanserlerinin yaklaşık %20'sini oluşturup Luminal A'dan daha yüksek dereceli ve daha kötü prognozlu olmaya eğilimlidir(61,64).

HER-2'den zengin grup, invaziv meme kanserlerinin yaklaşık %15'ini oluştur(64). Daha yüksek dereceli ve kötü prognozlu olmaya eğilimli olsa da anti-HER2 monoklonal antikor tedavileriyle sonuçlarda iyileşme gözlenmiştir(61).

Tripl negatif grup ise invaziv kanserlerin %15'ini oluşturan kötü prognozlu gruptur(61,64). Tanıdan sonraki 5 yıl içerisinde relapslar görülebilmektedir(65).

2.4. METASTATİK MEME KANSERİ

Meme kanseri tanısı ve tedavisi almış hastaların %20-30'unda metastaz geliştiği ve kansere bağlı ölümlerin en sık metastaz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(2).

Meme kanserinde en sık 1. sıklıkta kemik metastazları ve onu takiben akciğer metastazları görülmektedir. Beyin metastazları ise 3. sıklıkta görülmekte olup hayat kalitesini ve yaşam süresini en çok etkileyen metastaz lokalizasyonu olarak bildirilmiştir(2).

Beyin metastazları , kanser hücrelerinin oldukça selektif olan kan-beyin bariyerini(KBB) geçmesiyle gerçekleşir. Son yapılan çalışmalar, bu süreçte yer alan moleküler yolakları ve bu yolakların tedavideki rolünü araştırmaktadır(2).

2.4.1. Meme Kanserinin SSS Metastazı

Meme kanserinin SSS metastazlarıyla ilgili olarak birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Genç yaş, tümör derecesinin yüksekliği, hormon reseptör durumunun negatif olması bunlar arasında en sık bilinenlerdir(66).

Genç yaşın beyin metastazı gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(67,68). Hung ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, genç yaşın(≤35) tümör subtipine bağımlı olmaksızın bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir(68).

Kennecke ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, luminal tiplerin kemiğe daha fazla afinite gösterdiği; HER-2 pozitif ve triple negatif tiplerin ise daha fazla beyin metastazı yaptığı, insidansın %30-40'lara kadar çıktığı bildirilmiştir(69–72).

Bunların yanı sıra, meme kanserinin farklı subtiplerinin farklı tarzda beyin metastazına neden olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur(66,73,74). Lekanidi ve arkadaşlarının çalışmasında, ER pozitif ve HER-2 negatif hastalarda beyin metastazlarının daha fazla sayıda olduğu, daha fazla oksipital/beyin sapı yerleşim gösterdiği ve daha sık hidrosefaliye neden olduğu saptanmıştır(74). Laakman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da(66) buna benzer olarak, ER + hastalarda – olanlara göre, PR + hastalarda – olanlara göre ve HER-2 negatif hastalarda + olanlara göre daha fazla sayıda metastatik lezyon saptanmıştır. Ayrıca

HER-2 pozitif hastalarda daha fazla serebellar yerleşimli metastaz olduğu dikkati çekmiştir. Bununla birlikte, hipokampal metastazların da ER/PR negatif grupta pozitif gruba nazaran daha fazla olduğu bildirilmiştir. Laakman ve ark. Bu çalışmada ayrıca leptomeningeal tutulumu da değerlendirilmiş, TNBC subtiplilerde leptomeningeal tutulumun daha fazla olduğunu gözlemlemiştir.

2.5. SSS METASTAZLARI

SSS'nin en sık görülen tümörü metastazlardır. Gelişen tanı ve tedavi yöntemlerinin de etkisiyle SSS metastazlarının insidansı giderek artmıştır. Kanser tanısı alan hastaların yaklaşık %'10'unda SSS metastazı geliştiği bildirilmiştir(75).

Santral sinir sistemine en sık metastaz yapan tümörler akciğer kanseri(≥%50), meme kanseri(%15-20) ve melanomdur(%5-20). Beyin metastazlarının yaklaşık %15'inde ise primer odak bulunamamaktadır(76).

Santral sinir sistemimetastazları, hastaların %60-75'inde asemptomatiktir(77). Semptom gelişen hastalarda en sık görülen şikayet baş ağrısıdır(76). Ayrıca fokal nörolojik defisit, nöbet, bilinç bulanıklığı, bilinç kaybı gibi semptom/bulgularla da hastalar prezente olabilir.

Metastazlar SSS'nin farklı yerlerine olabilir: serebral, serebellar, beyin sapı, leptomeningeal, pakimeningeal, intraventriküler(76–79). Metastazlar en sık serebral hemisferlere(%80), daha sonra serebelluma(%15) ve bazal çekirdeklere(%5-10) olmaktadır(76).

SSS metastazlarının prognozu kötü olup hayat kalitesini oldukça etkilemektedir. En önemli prognostik faktörler: Karnofsky Performans Skoru (KPS), metastazların sayısı, sistemik metastaz yokluğu, primer tümöral hastalığın kontrolü ve yaştır(76). Prognozun belirlenmesi, tedavi stratejisinin belirlemesi açısından önem taşır. Bu nedenle RTOG(Radiation Therapy Oncology Group) tarafından geliştirilmiş bir sınıflama mevcuttur. RPA(recursive partitioning analysis) ismi verilen bu sınıflama şu şekilde oluşturulmuştur(80):

Tablo 3. RPA Sınıflaması

1. Sınıf	KPA≥70, YAŞ<65, KONTROLLÜ PRİMER HASTALIK, EKSTRAKRANİYAL METASTAZ YOK
2. Sınıf	KPA ≥70 YAŞ>65 ya da KONTROLSÜZ PRİMER HASTALIK ya da EKSTRAKRANİYAL METASTAZ VARLIĞI
3. Sınıf	KPA <70

RPA sınıflamasının amacı, yeni tedavi yöntemlerinin nispeten homojen hasta gruplarında kullanılmasını sağlayarak daha anlamlı veri elde etmektir. Gaspar ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırma, RPA sınıflamasının hastaları uygun prognostik gruplara ayırarak tedavi sonuçlarını anlamlı derecede güçlü tahmin edebildiğini tespit etmiştir(80).

2.5.1. SSS Metastazlarında Görüntüleme

Santral sinir sistemi metastazlarını değerlendirmede kullanılacak ilk görüntüleme modaliteleri Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG) ve Bilgisayarlı Tomografi(BT)dir(77,81,82).

Günümüzde direkt grafi ve konvansiyonel anjiyografinin tanıda yeri yoktur(77).

F-18 fluorodeoxyglucose Pozitron Emisyon Tomografisi (FDG-PET)'nin ise bazı kısıtlılıkları olduğu bildirilmiştir(77,81,82).

2.5.1.1. Bilgisayarlı Tomografi:

MRG'nin kraniyal görüntülemede kullanımının yaygınlaşması ile birlikte BT; tanı, ayırıcı tanı ve tedavi takibinde ikinci plana düşmüştür. Ancak BT'nin MRG'den daha avantajlı olduğu alanlaracil vakaların değerlendirilmesinde, MRG'nin kontraendike olduğu durumlarda, kalsifikasyon ve kemik patolojilerinin gösterilmesinde MRG'den daha avantajlıdır(81,83).

Hem kontrastlı hem kontrastsız incelemede, kitle etkisi, hidrosefali ya da kanama gibi acil durumlar saptanabilir; hasta acil tedaviye yönlendirilebilir. Fakat metastatik lezyonlar IVKM enjeksiyonu sonrası artmış kontrast madde tutulumu

gösterdiği için, metastatik lezyonların kontrastlı incelemelerdeki görünürlüğü daha yüksektir(84).

Metastatik lezyonların BT bulguları;

- ✓ Kontrastsız incelemede genellikle hipodens (izodens ya da hiperdens de olabilir) nodüler kitle lezyonu
- ✓ Perilezyoner ödem varsa çevresel hipodens alan
- ✓ IVKM enjeksiyonu sonrası punktat/nodüler/periferal tarzda kontrast tutan kitle
- ✓ Lokal ya da diffüz, lineer ya da nodüler, pakimeningeal ya da leptomeningeal kontrastlanma

2.5.1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme:

Tedavi protokollerinin belirlenmesinde beyindeki kitle lezyonlarının sayısı ve yeri oldukça önemlidir. Bu nedenle, BT ve PET'ten daha yüksek sensitiviteyle lezyon tespit edebilen MRG, kraniyal incelemelerde birinci tercih haline gelmiştir(81).

MRG'nin sensitivitesini yükseltmenin de pek çok yöntemi vardır. Bunlardan en sık kullanılanı IVKM enjeksiyonudur. MRG sırasında IV yoldan uygulanan, gadolinyum bileşiklerinden oluşan kontrast maddeler tercih edilmektedir. Bu bileşikler, dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanını kısaltarak lezyonların sinyal intensitesinin artmasını sağlar(81,85). Ayrıca kontrast madde enjeksiyonu ile görüntünün elde edilmesi arasındaki sürenin uzatılması ve kontrast maddenin dozunun artırılması da sensitiviteyi artırmaktadır(77,86,87).

Sensitiviteyi artıran bazı diğer önemli faktörler ise; güçlü manyetik alana sahip cihazların, ince kesitli ve üç boyutlu incelemelerin, manyetizasyon transfer yönteminin kullanımıdır(85,88,89).

Metastatik lezyonların konvansiyonel MRG bulguları;

- ✓ T1 ağırlıklı görüntülerde genellikle izo-hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde genellikle hiperintens, IVKM'li serilerde punktat/nodüler/periferal tarzda kontrast tutan kitle

- Lezyon içi kanama, kalsifikasyon, nekroz, melanin vb. varlığı bu görünümleri değiştirebilir.

✓ Lokal ya da diffüz, lineer ya da nodüler, pakimeningeal ya da leptomeningeal kontrastlanma

✓ Perilezyoner ödem varsa T2 ve FLAIR(fluid attenuated inversion recovery) serilerde çevresel hiperintens alan

Bunların yanı sıra, bir ya da daha fazla lezyon tespit edildiğinde lezyonların ayırıcı tanısını yapmada, bilinen bir lezyonun takibinde, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, konvansiyonel görüntülere ek olarak ileri nörogörüntüleme yöntemleri de kullanılabilir. Metastatik lezyonların tanı ve takibinde kullanılabilecek ileri nörogörüntüleme yöntemleri şunlardır;

✓ SWI (Susceptibility-Weighted Imaging)

✓ MRS (MR Spektroskopi)

✓ MRP (MR Perfüzyon)

✓ DTI (Diffusion Tensor Imaging)

✓ DWI (Diffusion Weighted Imaging) ve ADC haritaları

2.5.1.2.1. İleri nörogörüntüleme yöntemleri:

a. SWI: Kan ürünlerine duyarlı MR sekansıdır. Hemorajik metastazların tespitinde kullanılmaktadır. Melanom, koryokarsinom, renal hücreli karsinom, tiroid kanseri hemorajik olma eğilimdedir(90–92). Bunun yanı sıra, akciğer ve meme kanserinin de önemli bir kısmı hemorajik vasıfta olup her iki malignitenin de prevalansının yüksek olması nedeniyle hemorajik metastazların çoğu bu iki kanser tipine aittir(77).

b. MRS: Neoplastik ya da non-neoplastik lezyonların içerisindeki metabolitlerin varlığını ve konsatrasyonlarını gösteren MR tekniğidir(93). İncelenen metabolitler farklı fizyopatolojik süreçleri temsil eder ve normal doku ile karşılaştırıldığında bu metabolitlerindeki değişikliklere bakılarak bu süreçler açısından yorum yapılabilir. En sık yorumlanan metabolitlerden; kolin, hücre membran turnoverını; n-asetilaspartat, sinir hücre bütünlüğünü; kreatinin, enerji

metabolizmasını; lipid, hücre hasarını; laktat, nekroz varlığını yansıtır(77,94,95).

MRS'nin en sık kullanım alanı glioblastom-metastaz ayırıcı tanısının yapılması, glial tümör olduğu düşünülen lezyonların derecesinin belirlenmesidir. Bunun dışında, radyasyon nekrozu-nüks ayrımında, bazı metabolik hastalıkların tanısında, demans riskini öngörmede, iskemik olaylarda prognoz tayin etmede, epileptik odakların karakterizasyon ve lokalizasyonunu belirlemede kullanılmaktadır(96).

c. MRP: Belli bir dokunun(ör: beyin) vasküler yatağından geçen kan miktarını ölçmek için geliştirilen MR teknikleridir(97). Temelde 3 çeşit perfüzyon MR tekniği geliştirilmiştir: DSC(dynamic susceptibility contrast), DCE(dynamic contrast enhanced), ASL(arterial spin labeling).ASL'de DSC ve DCE'den farklı olarak IVKM kullanımı gerekmemektedir.

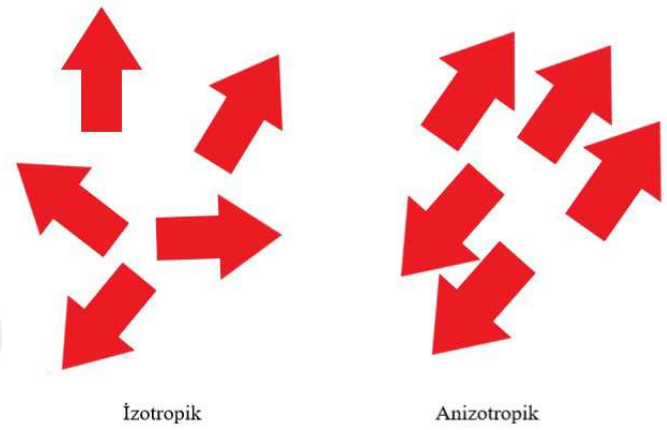
MRP incelemenin temel parametreleri şunlardır(97,98);

- CBV(cerebral blood volume=serebral kan hacmi): incelenen alandaki her 100 gr beyin dokusu başına düşen kan hacmini yansıtır.
- CBF(serebral blood flow=serebral kan akımı): incelenen alandan birim zamanda geçen, her 100 gr beyin dokusu başına düşen kan hacmini yansıtır.
- MTT(mean transit time=ortalama geçiş zamanı): belli bir beyin dokusu bölgesinden, kanın geçmesi için gerekli ortalama zamanı yansıtır. CBV'nin CBF'ye bölünmesi ile elde edilir.
- TTP(time to peak="peak" zamanı): verilen IV kontrast maddenin dokuda maksimum konsantrasyona ulaştığı zamanı ifade eder.

Perfüzyon inceleme intrakraniyal temel olarak; inme riskinin tayininde, inmede penumbranın belirlenmesinde, malign lezyonların ayırıcı tanısında, primer malign lezyonların derece ve moleküler yapısının tayininde, radyasyon nekrozu-nüks ayrımında yaygın olarak kullanılmaktadır(97,99).

d. DTI: Mutlak sıfırın üzerindeki sıcaklığa sahip ortamlardaki tüm su moleküllerinin hareketi rastgele ve tüm yönlerde eşit(izotropik)tir. Ancak beyin dokusunda, beyaz cevherde aksonlar arasındakisu moleküllerinin belirli yönde

ilerleme eğilimi vardır(anizotropik)(Şekil 5). Beyaz cevherde, traktların varlığından etkilenerek ortaya çıkan bu anizotropik difüzyonun yönünü ve miktarını ölçebilen MR tekniği de DTI'dır(81,100). Temel kullanım alanı, beyaz cevher traktlarının preoperatif ve postoperatif bütünlüğünün değerlendirilmesidir(82).



Şekil 5. İzotropik ve Anizotropik Difüzyon

e. DWI ve ADC haritaları: bir sonraki bölümde detaylandırılacaktır.

2.6. DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME

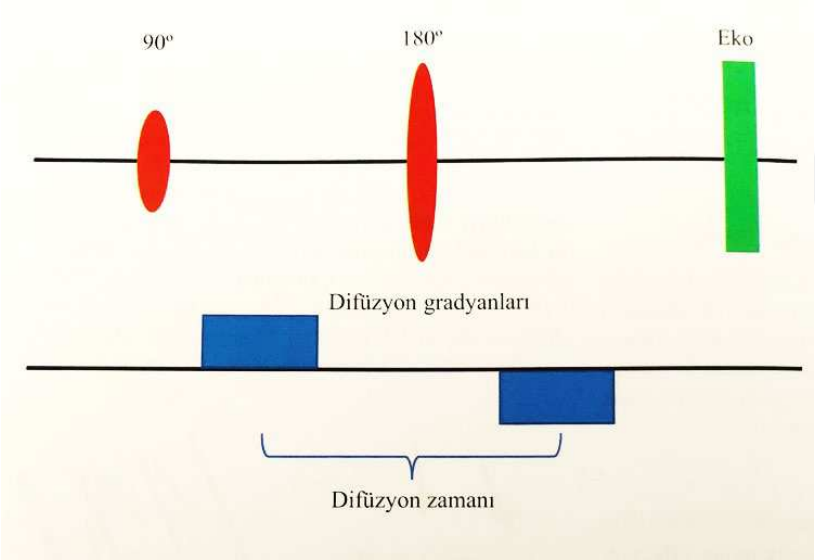
Mutlak sıfırın üzerindeki sıcaklığa sahip ortamlardaki tüm su moleküllerinin hareketi rastgele ve tüm yönlerde eşit(izotropik)tir(Brownian hareket)(81). Vücuttaki su molekülleri ekstraselüler ve intraselüler olmak üzere 2 ayrı kompartmanda bulunur ve bulundukları alana göre difüzyon yetenekleri değişkendir. Ekstraselüler kompartmanda hareketi kısıtlayan yapılar bulunmadığından difüzyon "serbest"tir; ancak intraselüler kompartmanda ise hareketi kısıtlayıcı mikroyapılar(hücre membranı ve organeller gibi) mevcut olduğundan difüzyon daha "kısıtlı"dır. Hastalıkların fizyopatolojisine bağlı olarak suyun intra ve ekstraselüler kompartmanlardaki miktarı değişmekte, hareketi yer yer serbestleşirken yer yer kısıtlanmaktadır. Bu değişikliklerin bir sinyale dönüştürülerek görüntüye aktarılmasını sağlayan MR tekniğine DAG denir(100,101).

2.6.1. Difüzyon Sinyali Oluşturma

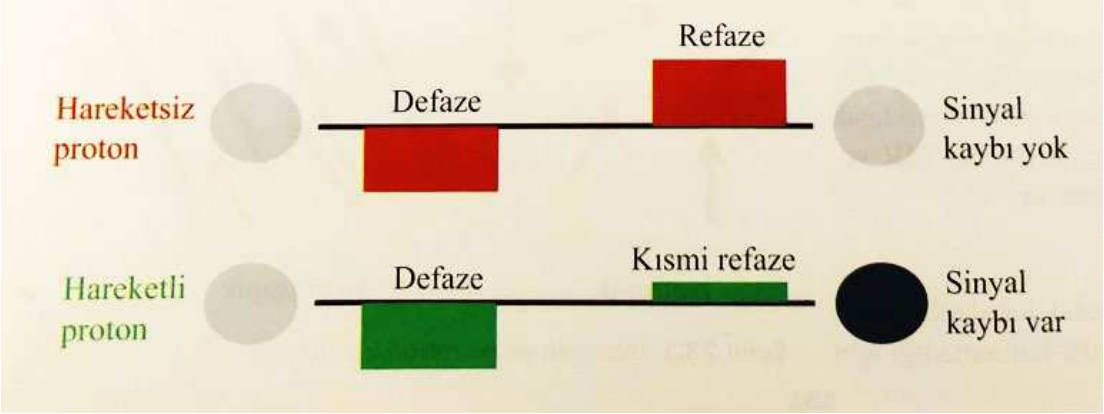
Dokudaki su moleküllerinin hareketinin, konvansiyonel MR görüntülerinde oluşturduğu sinyal oldukça azdır. Bu hareketin görüntülenebilmesi için ilk kez 1965 yılında Stejskal-Tanner tarafından geliştirilen, standart spin-eko(SE) T2 ağırlıklı

sekansı difüzyona hassaslaştıran yöntem gradyan uygulamadır. Bu yönteme göre standart SE sekansındaki 180° RF(radyofrekans) dalgasından önce ve sonra, eşit büyüklükte ancak zıt yönde 2 güçlü gradyan uygulanır(Şekil 6)(101). Bu gradyanların hareketli ve hareketsiz protonlara etkisi farklı olduğundan görüntüdeki karşılıkları da farklı olacaktır.

İlk gradyan protonların hepsini defaze eder. İkinci gradyan, ortamda hala mevcut olan hareketsiz protonları refaze eder; ancak hareketli protonların bir kısmı artık ortamda olmadığından hareketli protonlar kısmen refaze edilebilir(Şekil 7)(101). Refaze olan protonlarda sinyal kaybına neden olmazken kısmen refaze olan protonlar sinyal kaybına neden olur. Bu sinyal kaybı aşağıda açıklanan denklemlerin parametreleri ile ilişkilidir(101):



Şekil 6. Difüzyon Gradyanları(101)



Şekil 7. Difüzyon Gradyanlarının Protonlara Etkisi(101)

S=So.exp.(-b.D)

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

S:difüzyon sinyali, So:T2 sinyal intensitesi, exp: eksponansiyel, γ:giromanyetik oran, G:uygulanan gradyanın amplitüdü, δ:uygulanan gradyanın süresi, Δ:gradyanlar arasındaki süre, b:difüzyon gradyanına ilişkin parametre, D:difüzyon katsayısı

Bu denklemlerin parametrelerinden de anlaşılacağı üzere protonlardaki sinyal kaybı aslında uygulanan gradyanın amplitüdü, süresi ve gradyanlar arasındaki süreyle ilişkilidir. Giromanyetik oran, eksponansiyel, difüzyon katsayısı sabittir. Yani gradyan amplitüdü yüksek, uygulama süresi kısa olduğunda daha iyi difüzyon görüntüsü elde edilecektir.

2.6.2. Görünür Difüzyon Katsayısı(ADC)

Sınırsız ve homojen sıvı bir ortamdaki difüzyon ile dokulardaki difüzyon aynı olmayacağı için in vivo ortamlardaki difüzyon katsayısı yerine ADC terimi kullanılır(101).

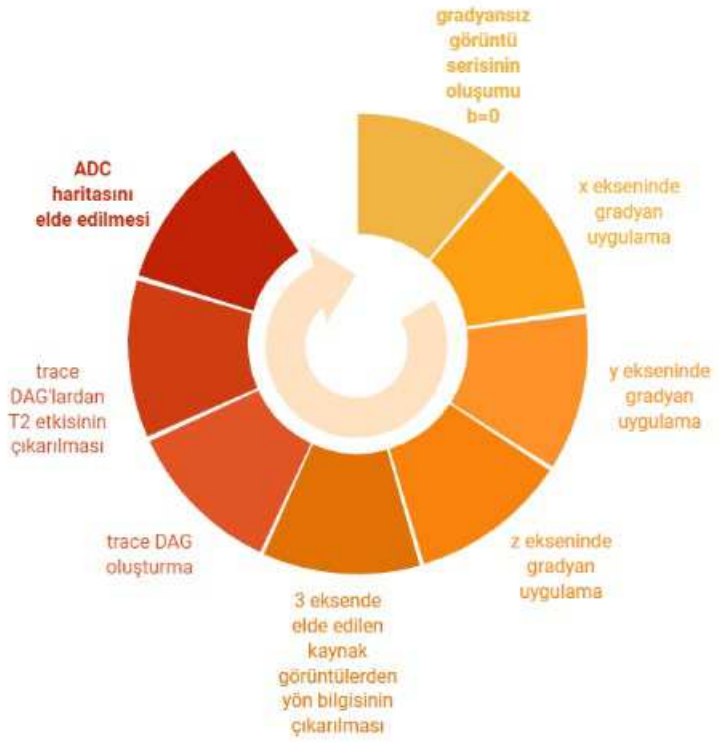
S=So.exp.(-b.ADC)

2.6.3. Kaynak Görüntülerin ve ADC Haritasının Oluşumu

Günümüzde gradyanlar SE T2 sekanslara değil, daha hızlı olan eko-planar(EP) SE T2 sekanslarauygulanmaktadır. İlk adım gradyanlar uygulanmadan(b=0) EPSE T2 görüntülerin elde edilmesidir. b=0 görüntülerde difüzyona ait bilgi bulunmaz.

Daha sonra 3 yönde(x, y, z) teker teker gradyanlar uygulanarak(b=1000 s/mm²) "kaynak" adı verilen 3 görüntü grubu(Gx, Gz, Gy)daha oluşturulur. Bu 3 görüntü grubunda T2'ye ek olarak difüzyona ait de bilgi mevcuttur, ancak bu görüntü gruplarının her bir alt grubunda difüzyonun yönünden etkilenmiş bilgi(anizotropik) de mevcuttur. Bu yön bilgisi klinik pratikte hatalara yol açabileceğinden bunu ortadan kaldırmak amacıyla bu 3 görüntü grubundan elde edilen sinyal intensitelerinin çarpımının kare kökü her voksel düzeyinde alınarak yeni bir görüntü serisi oluşturulur ve buna da izotropik ya da trace DAG ismi verilir.

Trace DAG içerisinde hala bir miktar T2 etkisi mevcuttur. T2AG'lerde belirgin hiperintens ya da hipointens izlenen alanlar, DAG'lerde de difüzyona bağlı olmaksızın hiper ya da hipointens izlenebilir(T2 parlaması/kararması). Bu etkiyi ortadan kaldırmak amacıyla, her voksel için trace DAG sinyali T2 sinyaline bölünüp eksponansiyel imaj oluşturulur. Eksponansiyel imajın logaritmik tersi de bize ADC haritasını vermektedir(Şekil 8)(101).



Şekil 8. ADC Haritasının Oluşumu(Created with BioRender.com)

ADC haritası oluşturulurken görüntüler, hem yön bilgisinden hem T2 etkisinden çıkarılmıştır. Bu nedenle DAG'de izlenen bir lezyonun gerçekten kısıtlı difüzyonu temsil edip etmediğini anlamak için ADC haritasıyla birlikte değerlendirmek şarttır. Özet olarak; T2 ve DAG'de hiperintens izlenen bir lezyon ADC haritasında da hiperintens ise bu T2 parlama etkisi gösteren bir lezyondur, kısıtlı difüzyondan bahsedilemez. Ancak aynı lezyon ADC'de hipointens ise gerçek bir kısıtlanmış difüzyondan bahsedilir.

2.6.4. DAG'ın Nöroradyolojideki Klinik Kullanım Alanları

DAG'ın en bilinen kullanım alanı serebral iskemidir. İskemi durumunda, hücre membranlardaki Na+/K+ ATPaz pompalarının çalışmaması sodyum hücre dışına çıkamaz, potasyum hücre içine giremez. Zamanla hücreye su girişi ve hücresel şişme meydana gelir. Ekstraselüler alanda azalan su ve hücresel şişmenin ekstraselüler alandaki hacmi azaltmasıyla difüzyon kısıtlı hale gelir. İnmenin hiperakut ve akut evresinde bu durumu DAG'de etkilenmiş alanın hiperintens,

ADC'de ise hipointens izlenmesi ile tanırız(102,103). DAG'deki bu değişikliklerin saatler hatta dakikalar içerisinde geliştiği, ilk 6 saatte konvansiyonel sekanslarda hiçbir bulgu yokken dahi DAG bulgularının izlenebildiği bilinmektedir(103). Ayrıca günümüz ekolünde TİA(transient iskemik atak) tanısında DAG'ın negatif olması gerektiği görüşünden de uzaklaşılmaktadır. TİA'da da DAG'de kısıtlı difüzyon bulgusu izlenebileceği, TİA'yı inmeden ayıran faktörünbelirtilerin gerilemesi ve 24 saatten kısa sürmüş olması düşüncesi yaygınlaşmaktadır(102).

Yüksek selülarite gösteren tümörlerde, suyun ekstraselüler komponenti azalacağından yine difüzyonda kısıtlanma beklenir. Özellikle de lenfoma, medullablastom gibi küçük hücreli grubundan tümörlerde difüzyon belirgin kısıtlanmıştır(100). Ayrıca glial tümörlerde de ADC'nin tümör derecesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(102). Daha yüksek dereceli tümörlerin daha düşük ADC değeri göstermesi beklenir.

Glial tümörlerden glioblastom ile soliter metastazların ayrımında da DAG ve ADC kullanılmaktadır. Peritümöral ödem alanından yapılan ADC ölçümlerinin, glioblastomda invazyona sekonder daha düşük olduğu, metastazda ise peritümöral dokuda invazyon olmayacağından bu alandaki ADC ölçümlerinin nispeten daha yüksek olacağı görüşü hakimdir(81,82).

DAG'ın en işe yaradığı alanlardan biri de apse tanısı ve ayırıcı tanısıdır. Apsenin özellikle de erkenkapsül evresinde tipik MRG bulguları mevcut olup en bilineni santral kısıtlı difüzyon bulgusudur. Düzgün periferal kontrastlanma, santralde kısıtlı difüzyon ve uygun klinik bulgularla apse tanısı oldukça kolay olacaktır. Santral difüzyon kısıtlamasının görülebileceği birkaç antite daha mevcuttur. Subakut evrede hematom, hemorajik metastatik ya da primer SSS kitlelerinde de santral difüzyon kısıtlaması izlenebilir. Bu durumlarda da ayırıcı tanıya hastanın öyküsü ve klinik bulguları, konvansiyonel MRG bulguları, kontrastlanma paternleri ve gerekirse lezyonların takibi ile gidilebilir(102).

Ekstraaksiyal lezyonlar için de tanımlanmış DAG bulguları mevcuttur. DAG'ın ekstraaksiyel lezyonların tanısına en çok katkısı epidermoid ve araknoid kist ayrımında olmaktadır. Her ikisi de konvansiyonel sekanslarda kistik natürde

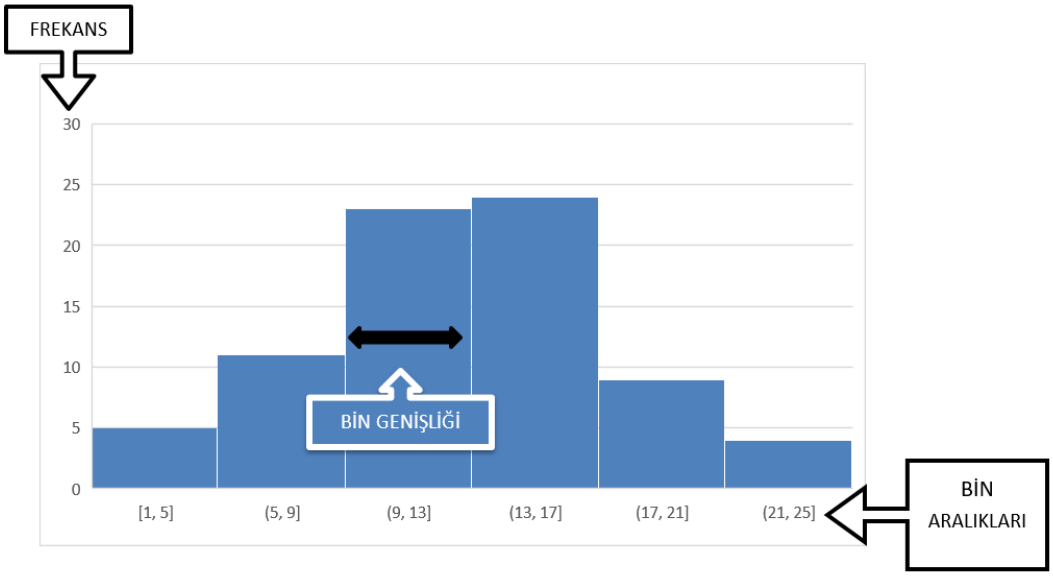
ekstraaksiyel kitle lezyonu olarak izlenirken, epidermoid kistin belirgin kısıtlı difüzyon bulgusu göstermesi tipiktir(102,103).

Travma da DAG'ın yer yer kullanıldığı alanlardan biridir. İskemik ya da hemorajik patolojilere sekonder gelişebilecek değişikliklerin yanı sıra her zaman görüntüleme bulgusu göstermeyen diffüz aksonal hasarın(DAH) tanısında da yardımcıdır. Ezaki ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada DAH gelişmiş hastalarda T2*-ağırlıklı gradyan eko(GE), FLAIR ve DAG karşılaştırıldığında en sensitif metodun T2*- ağırlıklı GE görüntülerin olduğu; fakat DAG'ın T2* ve FLAIR sekanslarda görüntülenemeyen ekstra bazı lezyonları da tespit edebildiği bildirilmiştir(104).

2.6.5. ADC Histogram Analizi

Histogram, bir grup devamlı sayısal verinin dağılımını gösteren temsili şemaya verilen isimdir. Eldeki veriler, eşit olan ya da olmayan daha küçük gruplara bölünerek "bin" adı verilen kümeler oluşturulur. Şemanın yatay ekseninde "bin"ler yer alır. Şemanın dikey ekseninde ise, "bin"lere karşılık gelen veri grubunun ne sıklıkta tekrarlandığını(frekans) gösteren dikdörtgen şekiller mevcuttur(Şekil 9).

ADC histogram analizi, bir ADC haritasında, ROI içerisindeki her voksele karşılık gelen ADC değerinin histogram şeması ile ifade edilme biçimidir. Temel amacı, incelenen alan heterojenitesini göstermektir.



Şekil 9. Histogram Grafiği (Açıklamalı)

Günümüzde her kanser türü için alt histopatolojik tipler, hatta moleküler ve genetik özellikler tanımlanmaktadır. Tümörlerin hücre düzeyinde dahi heterojen bir grup olduğu görüşü gittikçe önem kazanmaktadır. Kanserin böylesine heterojen bir hastalık olması nedeniyle tedavilerin de daha hedefe yönelik hatta kişiye özel olması gerektiği savunulmaya başlanmıştır. Bu nedenle tümör heterojenitesini araştıran çalışmalar gittikçe hız kazanmaktadır(8).

SSS'de tümöral lezyonların incelenmesinde artık rutin olarak kullanılan DAG ve ADC haritalarının da tümör heterojenitesini ne derece yansıttığı araştırmalara konu olmaya başlamıştır. Rutin incelemelerde ADC haritalarından elde edilen veriler, ROI içerisinde kalan alanda minimum, maksimum ve ortalama ADC değerlerini verebilmektedir. Ancak incelenen alanda, her bir voksel düzeyinde çok sayıda sayısal veri mevcuttur. Bu verilerin dağılımını histogram şeması ile göstermeye de ADC histogram analizi denir. Bir histogram analizinden elde edilen parametreler şunlardır(8):

- Ortalama
- Standart sapma
- Mod
- Minimum

- Maksimum
- Yüzdelikler
- Skewness (çarpıklık)
- Kurtozis (basıklık)
- Entropi (düzensizlik)

Ortalama, minimum, maksimum ve standart sapma, sırasıyla; histograma dâhil edilen değerlerin ortalamasını, en düşük değeri, en yüksek değeri ve dağılımını temsil eder.

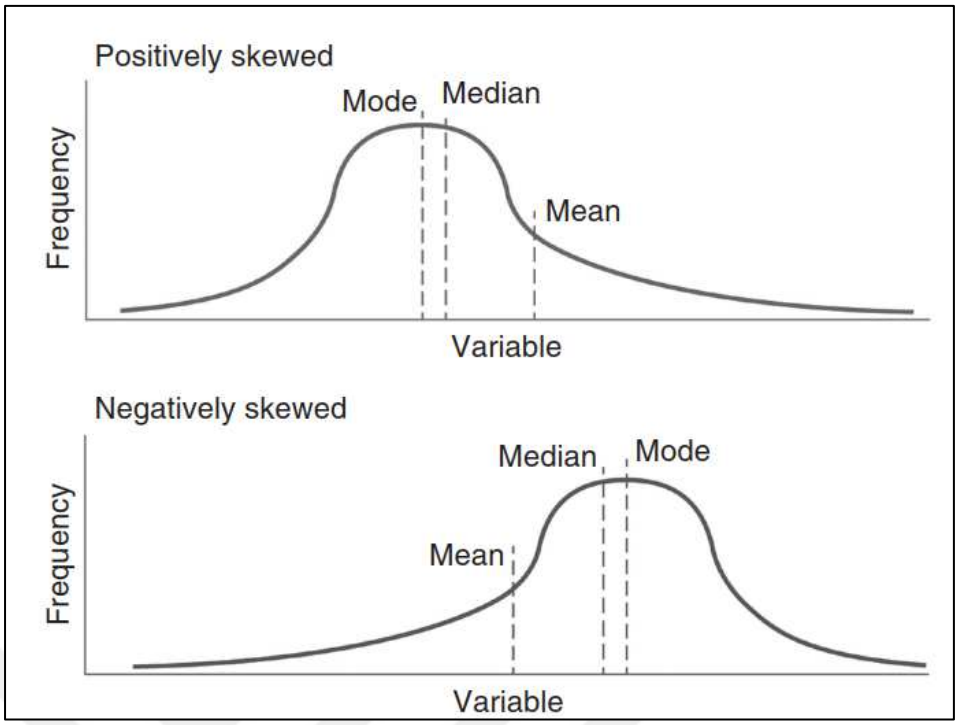
Mod, en çok tekrar eden değeri göstermektedir.

Yüzdelikler, verilerin belirli bir yüzdesinin eşit olduğu ya da altına düştüğü değeri temsil eder. Örneğin; [6,5,3,2] şeklinde bir veri kümesi tanımlandığını farz edelim. Bu veri kümesinin 75.persentili 5'tir. Çünkü verilerin %75'i(yani 3'ü) 5'e eşit ya da 5'ten küçüktür.

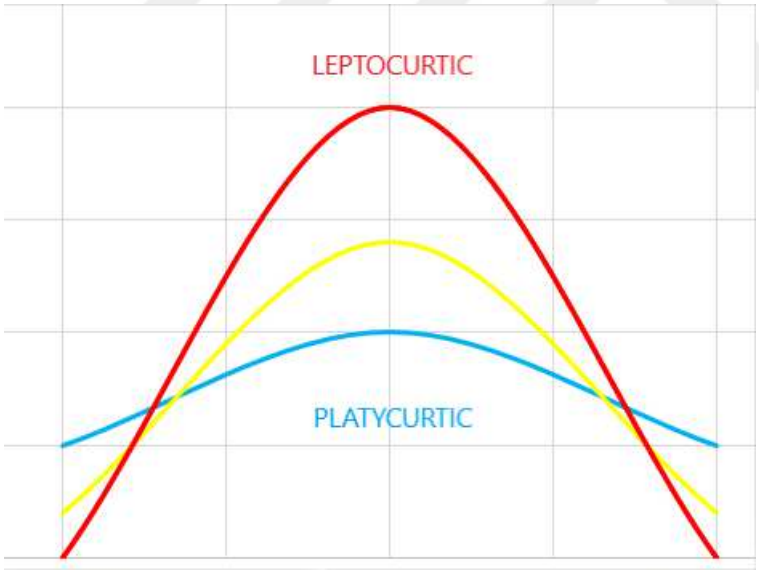
Skewness, dağılımın ortalama değere göre ne kadar asimetrik olduğunu gösterir. Histogram şemasının uzun kuyruğu, ortalamanın sağında yer alırsa pozitif değerler alırken, solunda yer alırsa negatif değerler alır(Şekil 10)(8).

Kurtozis, dağılımın tepe noktasının şeklini yansıtan bir terimdir. Tepe noktasının basık olduğu şekil "platycurtic" olup negatif değerlerle ifade edilirken, tepe noktasının sivri olduğu şekil "leptocurtic" olup pozitif değerlerle ifade edilir(Şekil 11)(8).

Entropi, verilerin rastgeleliğini yansıtan istatistiksel bir ölçüdür. Veri grubunun heterojenitesini yansıtır(8).



Şekil 10. Pozitif ve Negatif Skewness



Şekil 11. "Leptocurtic" ve "Platycurtic" Dağılım

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu'ndan onay almıştır (2021-04/1121 ve 2022-01/1121). İlaç dışı-gözlemsel-klinik araştırma olup retrospektif olarak planlanan bu çalışma, Nisan 2021 – Şubat 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Radyoloji Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir.

3.1. HASTA SEÇİMİ

Radyoloji arşivinde Ocak 2019 – Mart 2020 tarihlerinde çekilen kraniyal MRG'ler taranmıştır. 18 yaşından büyük, meme kanseri tanısı almış, MRG ile kraniyal metastatik hastalık saptanmış 162 hastaya ulaşılmıştır. Bu hastaların 15'i 3 Tesla MR ile görüntülendiğinden, 17'si incelemede DAG elde olunmadığından, 11'i lezyonların DAG'de net seçilememesinden, 2'si meme kanserine ek başka primer kanser öyküsüne sahip olduğundan, 3'ü patoloji verileri eksik olduğundan, 5'i görüntülemenin postoperatif döneme ait olmasından, 19'u görüntülemenin radyoterapi sonrası döneme ait olmasından, 6'sı görüntülerde kayıp yaşandığından dolayı çalışmaya dâhil edilememiştir. Ayrıca 35 hasta da kraniyal metastazların ekstraparankimal(sadece dural/pial/kalvaryal) olması nedeniyle çalışmaya dâhil edilememiştir.

Sonuç olarak 18 yaşından büyük, histopatolojik olarak tanısı meme kanseri olarak doğrulanmış, 1.5 Tesla MR cihazı ile intrakraniyal parankimal metastaz saptanmış 49 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir.

3.2. PATOLOJİK DEĞERLENDİRME

Hastanemizin Patoloji Kliniği'nin de izniyle hastaların primer lezyonuna yönelik gerçekleştirilen eksizyonel ya da insizyonel biyopsi sonuçlarına arşivden ulaşılmıştır. Çalışmada kullanılan parametreler şunlardır:

- Histopatolojik subtip
- Moleküler subtip (ER/PR/HER-2/ki-67)
- Tümör derecesi
- Lenfovasküler invazyon

Histopatolojik subtip tayini DSÖ'nün 2019 klasifikasyonuna göre yapılmıştır. İDK, İLK ve mikst(İDK+İLK) olmak üzere 3 grup oluşturulmuştur.

Moleküler subtiplendirme için immünohistokimyasal inceleme sonuçları dikkate alınmıştır(Tablo 2). ER ve PR için %1'den fazla immünreaktivite saptanması durumunda ER ve PR pozitif kabul edilmiştir(105). HER-2 pozitifliği de spesimenlerin immünohistokimyasal ve gerekirse in situ hibridizasyon yöntemleri kullanılarak ASCO-CAP/2018 (American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists) kriterlerine uygun şekilde belirlenmiştir(62). Ki-67 durumu ise ≥%20 olan durumlarda pozitif, <%20 olan durumlarda ise negatif kabul edilmiştir. Luminal A, Luminal B/HER-2 negatif, Luminal B/HER-2 pozitif, HER-2'den zengin ve Triple Negatif olmak üzere 5 grup oluşturulmuştur.

Tümör derecelendirilmesi Scarff-Bloom-Richardson kriterlerine göre 1, 2, 3 olmak üzere 3 grupta incelenmiştir.

Lenfovasküler invazyon(LVİ) varlığı ya da yokluğuna göre de hastalar 2 gruba ayrılmıştır.

3.3. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Çalışmaya dâhil edilen hastaların radyolojik imajları PACS(Picture Archiving and Communication Systems - Görüntü Saklama ve İletişim Sistemleri)'tan elde edilmiştir. Tüm hastaların görüntülemesi 16 kanallı baş koili kullanılarak, 1.5 Tesla MR cihazı(SIGNA™ Explorer, GE) ile yapılmıştır. Hastanemizde metastaz taramaya yönelik rutin kontrastlı kraniyal MRG şu sekansları içermektedir:

- Axial FLAIR FS
  - TE/TR: 104,46/9000
  - Kesit kalınlığı: 4 mm
  - FOV: 22x22 cm
  - Matrix: 288x192
- Axial T1
  - TE/TR: 8,76/509
  - Kesit kalınlığı: 4 mm
  - FOV: 22x22 cm
  - Matrix: 224x224
- Axial T2
  - TE/TR: 127,56/4082
  - Kesit kalınlığı: 4 mm
  - FOV: 22x22 cm
  - Matrix: 416x416
- Sagittal T2
  - TE/TR: 114,6/5638
  - Kesit kalınlığı: 5 mm
  - FOV: 24x24 cm
  - Matrix: 352x352
- Koronal T2* GRE
  - TE/TR: 18/660
  - Kesit kalınlığı: 5 mm
  - FOV: 23x23 cm
  - Matrix: 320x192
- 3 Boyutlu Sagittal T1 Cube Kontrastlı
  - TE/TR: 13,94/502
  - Kesit kalınlığı: 1,2 mm
  - FOV: 25,6x25,6 cm
  - Matrix: 320x192
- Axial T1 Kontrastlı
  - TE/TR: 8,76/509

- Kesit kalınlığı: 4 mm
- FOV: 22x22 cm
- Matrix: 224x224

- Axial DAG (b=0,1000)
  - TE/TR: 93,20/7702
  - Kesit kalınlığı: 4 mm
  - FOV: 22x22 cm
  - Matrix: 160x160

Elde edilen MRG görüntülerinden hastalar; lezyonların metastaz paternine(sadece parankimal/parankimal+dural/parankimal+pial), metastaz sayısına(1:tek, 2-9:oligo, ≥10:multipl), tüm lezyonların dağılımına(supratentoriyal/infratentoriyal/her ikisi), parankimal metastazların morfolojisine(solid/kistik/mikst) göre farklı alt gruplar oluşturulmuştur.

Ayrıca ADC histogram analizine dâhil edilmek üzere her hastada ADC haritasında seçilebilen en büyük lezyon belirlenmiştir. Ayrıca mikst morfolojide metastaz izlenen 6 hastada, hem solid hem kistik metastazlardan en büyükleri seçilerek çalışmaya dâhil edilmiştir. Sonuç olarak 55 lezyon histogram analizine dâhil edilmek üzere kesinleştirilmiştir.

Hastalar ayrıca bu seçilen ve ölçümleri yapılan lezyonlar açısından da gruplandırmıştır. Ölçülen lezyonun yerine(supratentoriyal/infratentoriyal/her ikisi), ölçülen lezyonun morfolojisine(solid/kistik/semisolid) göre de sınıflandırılmıştır. Buna ek olarak ölçülen lezyonun herhangi bir plandaki maksimum çapı da kaydedilerek çalışmada bir parametre olarak kullanılmıştır.

ADC histogram analizi için iki b değeri ile (0 ve 1000 sn/mm²) elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerden, MR cihazına ait konsolda, özel bir program kullanılarak otomatik olarak ADC haritası oluşturulmuştur. Oluşturulan ADC haritaları, FireVoxel(build 364A) adı verilen bir yazılıma yüklenmiştir.

FireVoxel, New York Üniversitesi Radyoloji Departmanı Biyomedikal Görüntüleme Merkezi'nde Artem Mikheev ve Henry Rusinek tarafından geliştirilmiş, medikal görüntülerin gösterilmesi ve analiz edilmesi için, izin alınarak ücretsiz kullanılabilen, kâr amacı gütmeyen, sadece araştırma amacıyla kullanılan bir yazılımdır(www.FireVoxel.org).

FireVoxel'e yüklenen ADC haritalarında, konvansiyonel sekansların da yardımıyla, seçilen 55 lezyon ve sınırları tespit edilerek her kesitte tek tek elle ROI çizilmiştir. Sonuç olarak elde edilen volume-of-interest(VOI)'ler multiplanar reformat görüntüler yapılarak farklı planlarda da kontrol edilmiştir. Ayrıca her planda eğer varsa hemorajik komponent gibi nedenlerle oluşabilecek artefaktif vokseller inceleme alanından silinmiştir. Çizim tamamlandıktan sonra yazılım kullanılarak histogram analizi yapılmıştır.

ADC histogram analizinden şu parametreler çalışmaya dâhil edilmiştir: voksel sayısı, hacim(cm^3), ADCmin, ADC%10, ADC%25, ADC%50, ADC%75, ADC%90, ADCmax, skewness, kurtozis, entropi.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 23 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanılmıştır. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi, Çarpıklık-Basıklık testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Independent t Test, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test ve ikili karşılaştırmalarında Bonferroni Dunn test kullanılmıştır. Anlamlılık en az $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Spearman’s Korelasyon Katsayısının (r) değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapılır:

0 - 0,25	çok zayıf
0,26 - 0,49	zayıf
0,50 - 0,69	orta
0,70 - 0,89	iyi
0,90 - 1,00	çok iyi

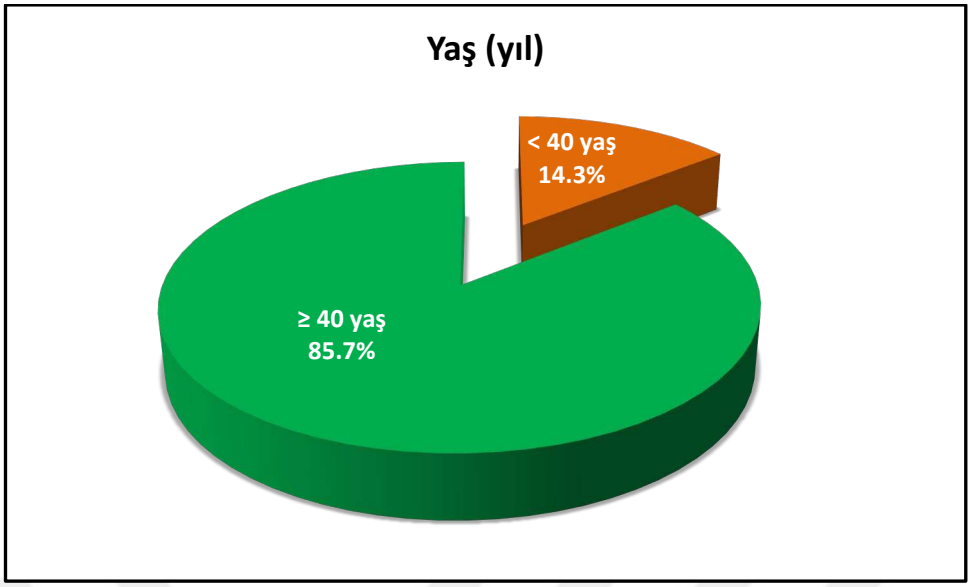
(Akgül A. Çevik O. (2003) “İstatistiksel Analiz Teknikleri”, Emek Ofset, Ankara)

4. BULGULAR

Çalışma Nisan 2021 – Şubat 2022 tarihlerinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Radyoloji Kliniği'nde 49 kadın olgunun 55 lezyon ölçümü ile yapılmıştır. Kadınların yaşları 33 ile 77 arasında değişmekte olup, ortalama 52,04±10,73 yıldır; %14,3'ü (n=7) 40 yaşın altında iken, %85,7'si (n=42) 40 yaş ve üzerindedir(Şekil 12).

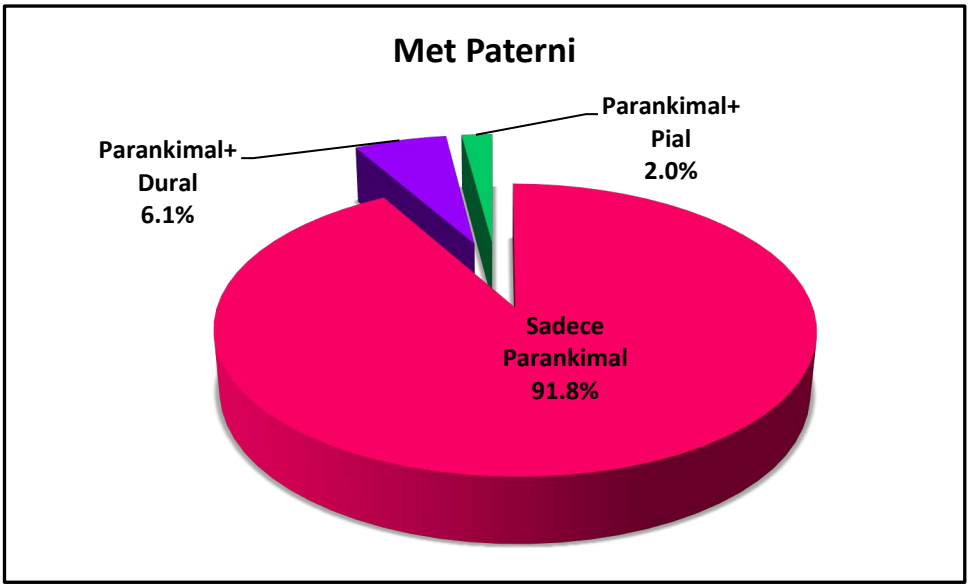
Tablo 4. Demografik Özellikler ve Konvansiyonel MR Bulguları Dağılımı

		n	**%**
Yaş (yıl) (n=49)	Medyan (Min-Max)	52 (33-77)	
	Ort±Ss	52,04±10,73	
	< 40 yaş	7	14,3
	≥ 40 yaş	42	85,7
Met. Paterni (n=49)	**Sadece Parankimal**	45	91,8
	Parankimal+Dural	3	6,1
	Parankimal+Pial	1	2,1
Parankimal Met. Sayısı (n=49)	**1 Metastaz**	11	22,4
	2-9 Metastaz	20	40,9
	≥ 10 Metastaz	18	36,7
Tüm lezyonların dağılımı (n=49)	**Supratentoriyal**	18	36,7
	İnfratentoriyal	5	10,2
	Hem Supra Hem İnfratentoriyal	26	53,1
Ölçülen lezyonun yeri (n=55)	**Supratentoriyal**	43	78,2
	İnfratentoriyal	11	20,0
	Hem Supra Hem İnfratentoriyal	1	1,8
Parankimal metastaz morfolojisi (n=49)	**Solid**	19	38,8
	Kistik	9	18,3
	Mikst	21	42,9
Ölçülen lezyonun morfolojisi (n=55)	**Solid**	26	47,3
	Kistik	11	20,0
	Semisolid	18	32,7
Tümör çapı (mm) (n=55)	Medyan (Min-Max)	17,7 (3,2-83,7)	
	Ort±Ss	22,21±17,07	

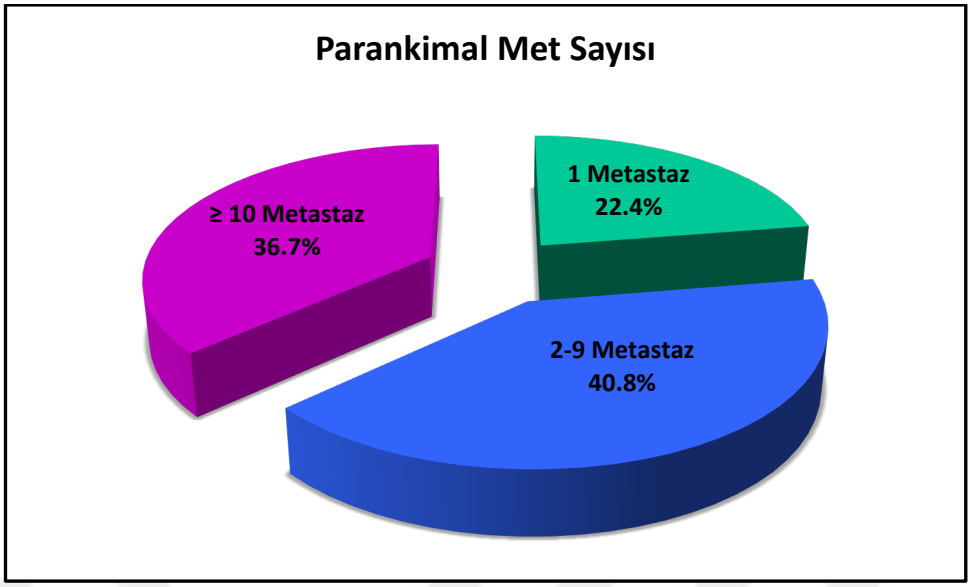


Şekil 12. Yaş Dağılımı

Olguların metastaz paternleri incelendiğinde; %91,8'inde (n=45) sadece parankimal, %6,1'inde (n=3) parankimal+dural ve %2,1'inde (n=1) parankimal+pial metastaz olduğu belirlenmiştir(Şekil 13). Olguların %22,4'inde (n=11) 1 metastaz, %40,9'inde (n=20) 2-9 metastaz, %36,7'sinde (n=18) 10 ve üzeri sayıda parankimal metastaz saptanmıştır(Şekil 14).

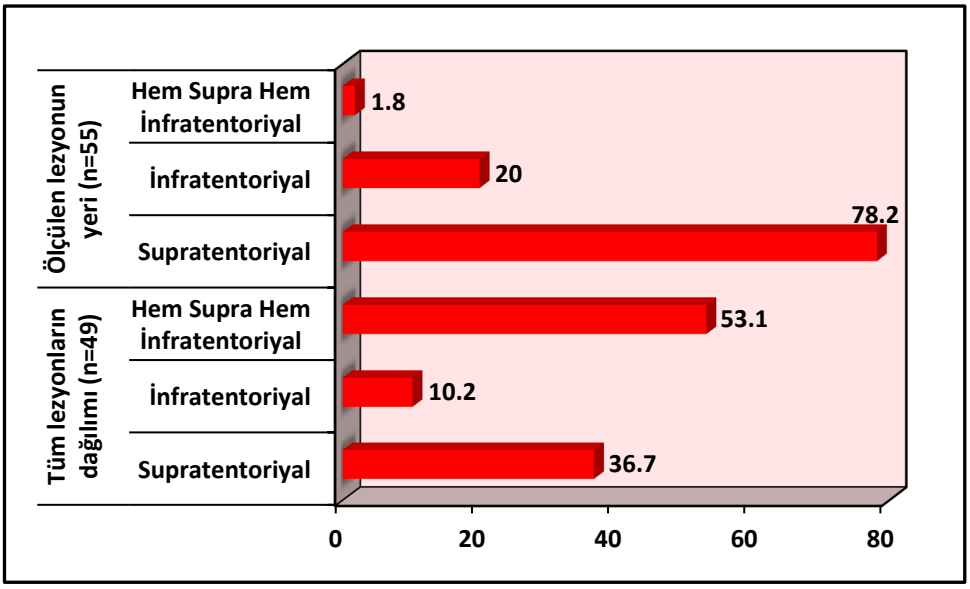


Şekil 13. Metastaz Paterni Dağılımı



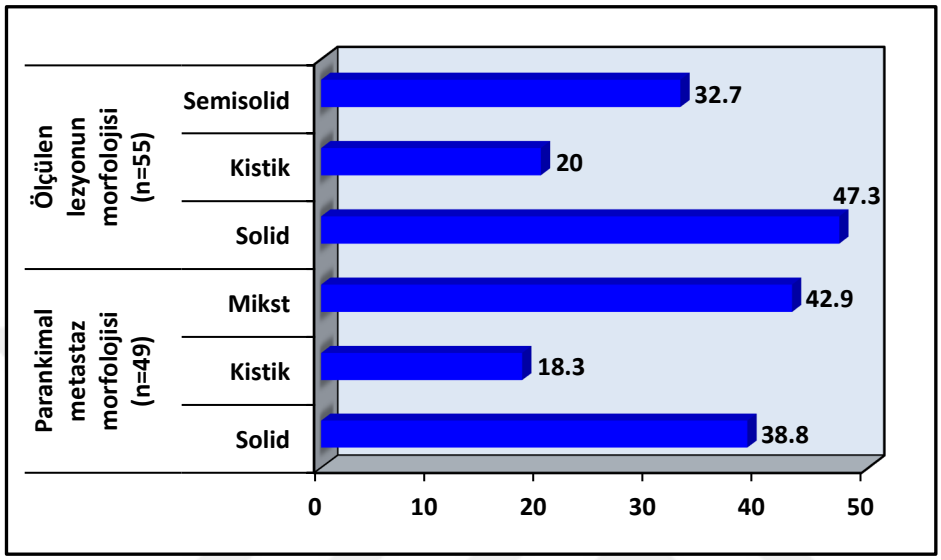
Şekil 14. Parankimal Metastaz Sayısı Dağılımı

Tüm lezyonların dağılımına bakıldığında; %36,7'si (n=18) supratentoriyal, %10,2'si (n=5) infratentoriyal ve %53,1'i (n=26) hem supratentoriyal hem infratentoriyaldir. Ölçülen lezyonların yerlerine bakıldığında ise; %78,2'si (n=43) supratentoriyal, %20'si (n=11) infratentoriyal ve %1,8'i (n=1) hem supratentoriyal hem infratentoriyaldir(Şekil 15).



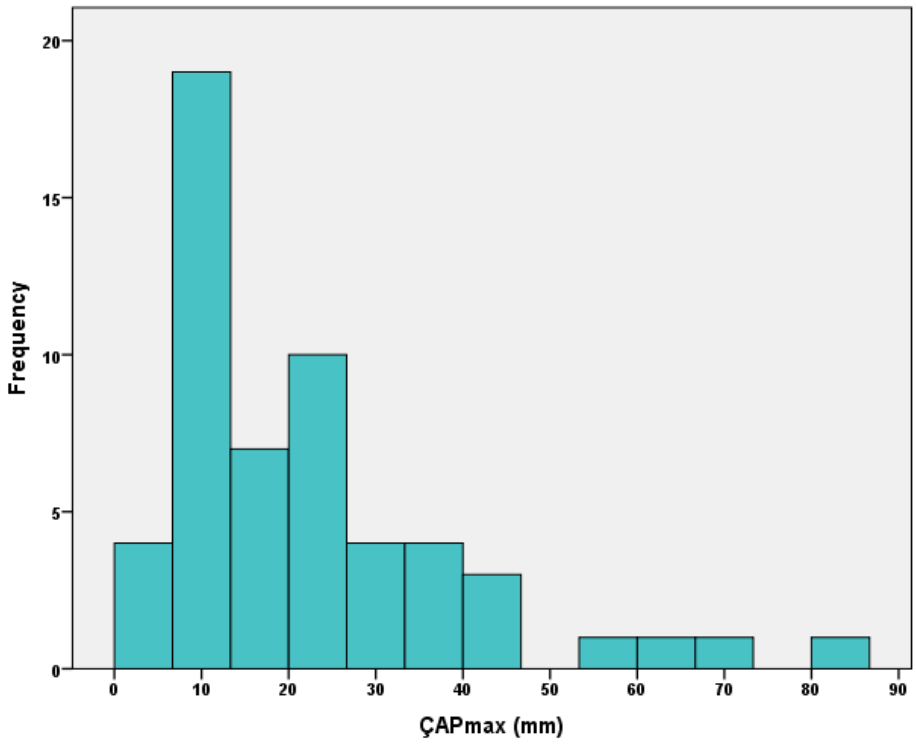
Şekil 15. Tüm Lezyonların ve Ölçülen Lezyonun Yeri Dağılımı

Olguların morfolojisine bakıldığında %38,8'inin (n=19) solid, %18,3'ünün (n=9) kistik ve %42,9'unun (n=21) mikst olduğu görülmektedir; ölçülen lezyonların morfolojisine bakıldığında ise %47,3'ünün (n=26) solid, %20,0'sinin (n=11) kistik ve %32,7'sinin (n=18) semisolid olduğu görülmektedir(Şekil 16).



Şekil 16. Parankimal Metastaz Morfolojisi ve Ölçülen Lezyonun Morfolojisi Dağılımı

Tümör çapları 3,2 ile 83,7 mm arasında değişmekte olup, ortalama 22,21±17,07 mm'dir(Şekil 17).



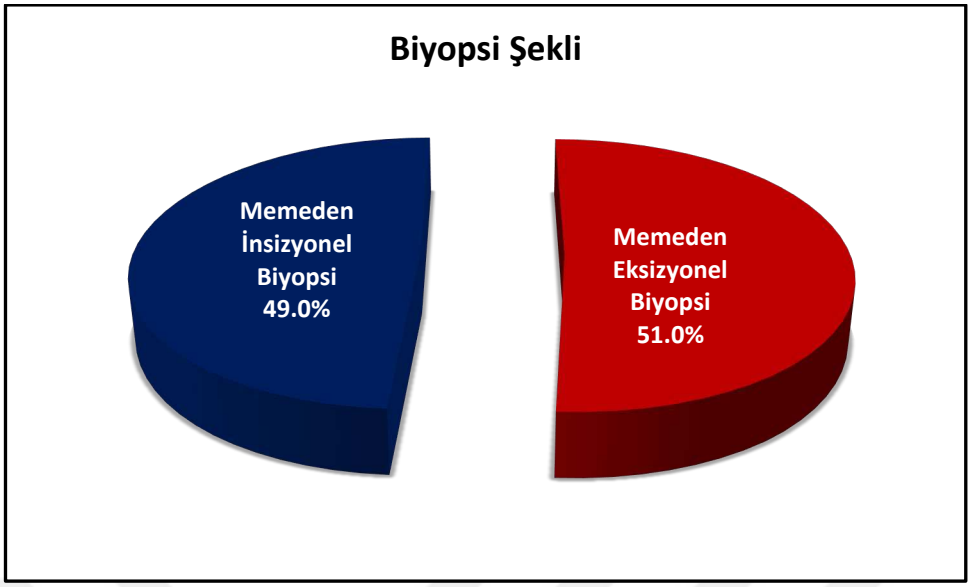
Şekil 17. Tümör Çapı Dağılımı

Patoloji verilerine ait dağılım Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5. Patoloji Verilerinin Dağılımı

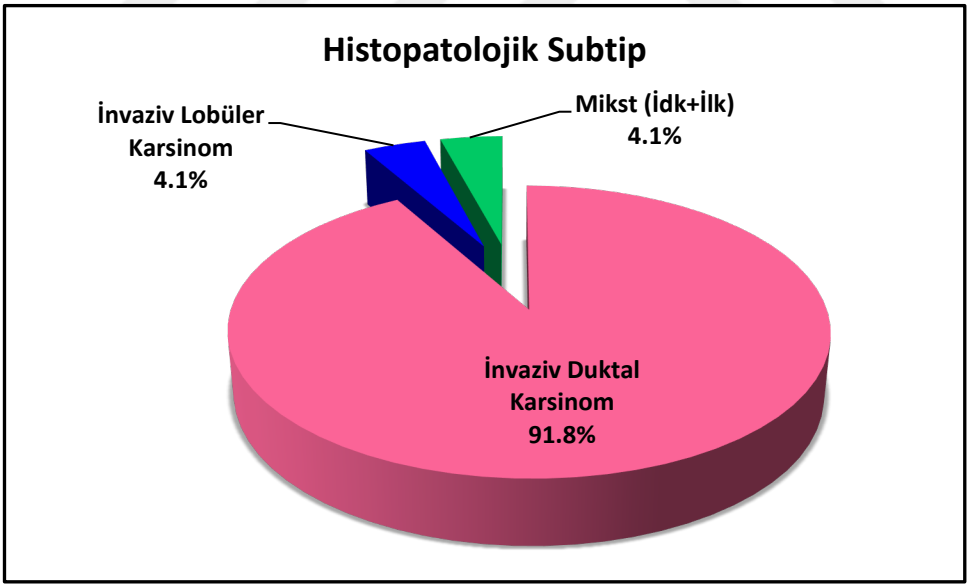
n=49		**n**	**%**
Biyopsi Şekli	**Memeden Eksizyonel Biyopsi**	25	51,0
	Memeden İnsizyonel Biyopsi	24	49,0
Histopatolojik Subtip	**İnvaziv Duktal Karsinom**	45	91,8
	İnvaziv Lobüler Karsinom	2	4,1
	Mikst (İdk+İlk)	2	4,1
Derece	**1 Derece**	2	4,1
	2 Derece	10	20,4
	3 Derece	37	75,5
ER	**Negatif**	22	44,9
	Pozitif	27	55,1
PR	**Negatif**	22	44,9
	Pozitif	27	55,1
HER-2	**Negatif**	26	53,1
	Pozitif	23	46,9
Kİ-67 (%)	**Negatif**	1	2,0
	Pozitif	48	98,0
Moleküler subtip	**Luminal A**	0	0
	Luminal B HER 2-	16	32,7
	Luminal B HER 2+	14	28,6
	HER 2+	8	16,3
	TRİPLE -	11	22,4
LVİ	**Yok**	11	22,4
	Var	38	77,6

Çalışmaya katılan kadınların %51'ine (n=25) memeden eksizyonel biyopsi ve %49'una (n=24) memeden insizyonel biyopsi uygulanmıştır(Şekil 18).



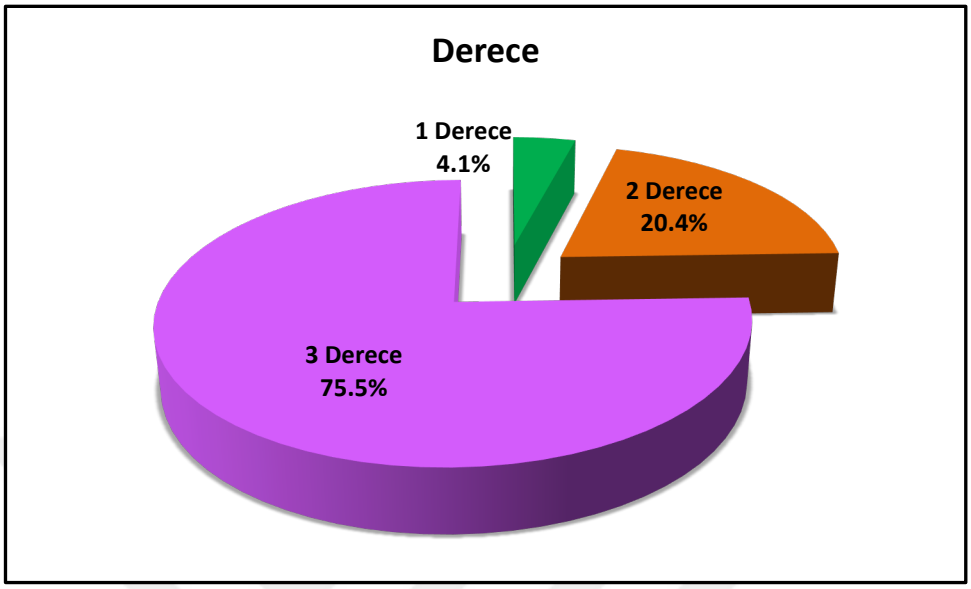
Şekil 18. Biyopsi Şekli Dağılımı

Histopatolojik subtipler incelendiğinde; %91,8'inin (n=45) invaziv duktal karsinom, %4,1'inin (n=2) invaziv lobüler karsinom ve %4,1'inin (n=2) mikst (idk+ilk) tip olduğu belirlenmiştir(Şekil 19).



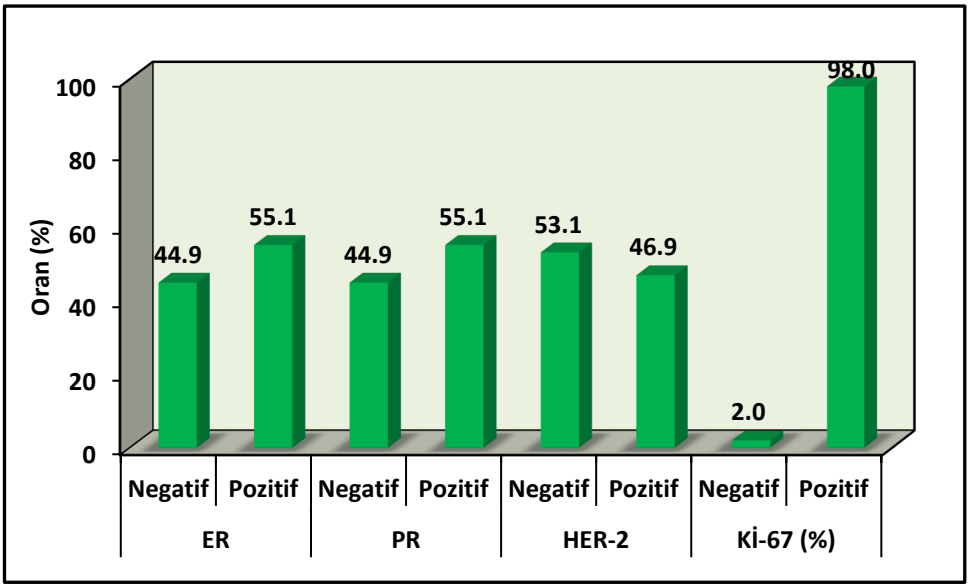
Şekil 19. Histopatolojik Subtiplerin Dağılımı

Olguların %4,1'inde tümörün derecesinin (n=2) 1, %20,4'ünde (n=10) 2 ve %75,5'inde (n=37) 3 olduğu görülmektedir(Şekil 20).



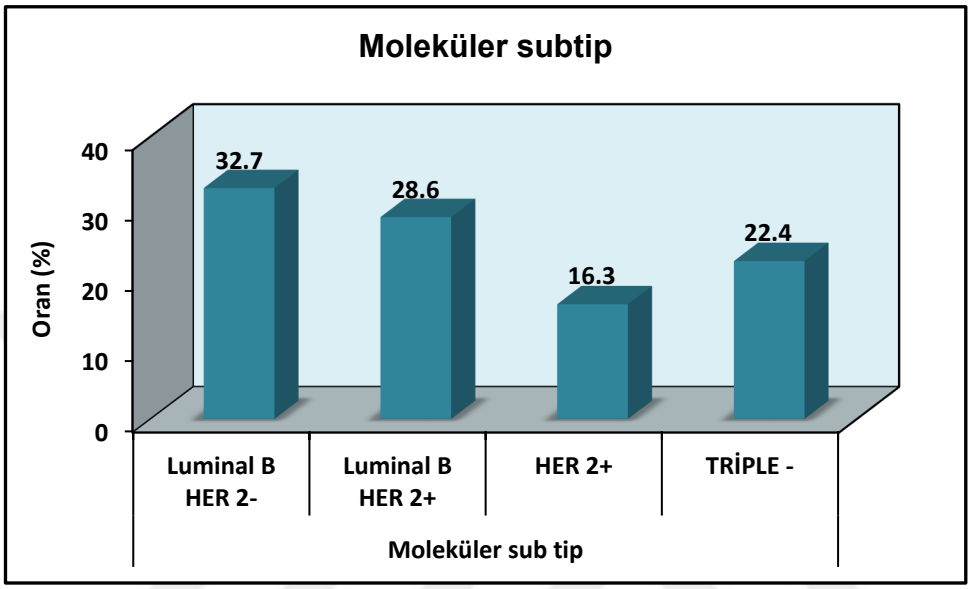
Şekil 20. Derecelerin Dağılımı

Olguların %55,1'inde (n=27) ER pozitifliği, %55,1'inde (n=27) PR pozitifliği, %46,9'unda (n=23) HER-2 pozitifliği ve %98,0'inde (n=48) Ki-67 (%) pozitifliği saptanmıştır(Şekil 21).



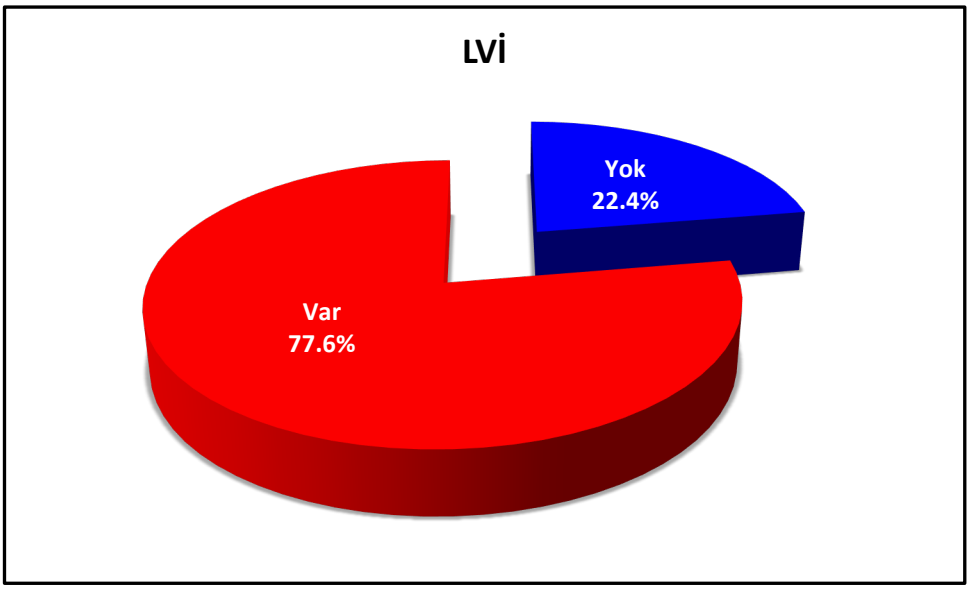
Şekil 21. ER, PR, HER-2 ve ki-67 Boyanma Sonuçlarının Dağılımı

Moleküler subtipler incelendiğinde; %32,7'sinin (n=16) Luminal B HER 2-, %28,6'sının (n=14) Luminal B HER 2+, %16,3'ünün (n=8) HER 2+ ve %22,4'ünün (n=11) TRİPLE – olduğu görülmektedir(Şekil 22).



Şekil 22. Moleküler Subtiplerin Dağılımı

Olguların %77,6'sında (n=38) LVİ görülmektedir(Şekil 23).



Şekil 23. LVİ Görülme Oranlarının Dağılımı

ADC histogram parametrelerine ilişkin dağılımlar Tablo 6'da görülmektedir.

Tablo 6. ADC Histogram Parametrelerine İlişkin Dağılımlar

	Medyan (Min / Max)	**Ort±Ss**
Voksel sayısı	305 (12-25745)	2343,27±5032,49
Hacim (cm^3)	1,2 (0,05-114,1)	9,12±20,62
ADC min	0,6 (0,4-1,1)	0,64±0,16
ADC %10	0,8 (0,5-1,4)	0,84±0,21
ADC %25	0,9 (0,5-1,7)	0,94±0,28
ADC %50	1 (0,6-2,5)	1,13±0,45
ADC %75	1,1 (0,7-2,9)	1,35±0,61
ADC %90	1,4 (0,7-3)	1,55±0,70
ADC max	1,8 (0,7-4,1)	1,88±0,83
Skewness	0,6 (-0,6-2)	0,59±0,64
Kurtozis	-0,4 (-1,5-4,9)	0,24±1,55
Entropi	3,9 (2,1-4,4)	3,81±0,48

Yaşa göre ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 7'de görülmektedir.

Tablo 7. Yaşa Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		Yaş (yıl)		
		< 40 yaş (n=7)	**≥ 40 yaş (n=48)**	**p**
Voksel sayısı	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	229 (51 / 6729) 1288,14±2443,96	333 (12 / 25745) 2497,15±5305,23	**0,733**
Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	0,85 (0,2 / 26,3) 5,12±9,58	1,3 (0 / 114,1) 9,71±21,77	**0,810**
ADC min	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	0,57 (0,5 / 1) 0,66±0,19	0,59 (0,4 / 1,1) 0,63±0,15	**0,781**
ADC %10	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	0,84 (0,6 / 1,2) 0,83±0,20	0,79 (0,5 / 1,4) 0,84±0,21	**0,980**
ADC %25	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	0,9 (0,6 / 1,2) 0,91±0,22	0,86 (0,5 / 1,7) 0,94±0,29	**0,950**
ADC %50	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	1,01 (0,7 / 1,4) 1,02±0,27	1,01 (0,6 / 2,5) 1,14±0,47	**0,743**
ADC %75	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	1,17 (0,8 / 1,8) 1,18±0,35	1,12 (0,7 / 2,9) 1,37±0,64	**0,724**
ADC %90	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	1,36 (0,8 / 2,3) 1,38±0,48	1,34 (0,7 / 3) 1,58±0,72	**0,631**
ADC max	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	1,5 (0,9 / 3,1) 1,73±0,72	1,8 (0,7 / 4,1) 1,90±0,85	**0,686**
Skewness	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	0,95 (0,3 / 1,5) 0,91±0,41	0,54 (-0,6 / 2) 0,55±0,66	**0,096**
Kurtozis	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	0,25 (-0,9 / 2,7) 0,71±1,41	-0,48 (-1,5 / 4,9) 0,17±1,57	**0,230**
Entropi	Medyan (Min / Max) Ort±Ss	3,79 (3,2 / 4,4) 3,81±0,38	3,88 (2,1 / 4,4) 3,81±0,49	**0,900**

Mann Whitney U Test

Olguların yaşlarına göre voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Olguların yaşlarına göre ADC min, ADC %10, ADC %25, ADC %50, ADC %75, ADC %90 ve ADC max ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Olguların yaşlarına göre Skewness, Kurtozis ve Entropi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Ölçülen lezyonun yerine göre ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 8'de görülmektedir.

Tablo 8. Ölçülen Lezyonun Yerine Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		Ölçülen lezyonun yeri			
		Supratentoriyal (n=43)	**İnfratentoriyal (n=11)**	**•Supratentoriyal +infratentoriyal (n=1)**	**p**
Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	305 (12 / 25745)	155 (12 / 6729)	1912	**0,323**
	Ort±Ss	2674,79±5576,58	1086,55±1979,71	1912±0	
Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	1,19 (0 / 114,1)	0,61 (0,1 / 26,3)	7,06	**0,373**
	Ort±Ss	10,42±22,90	4,22±7,74	7,06±0	
ADC min	Medyan (Min / Max)	0,63 (0,4 / 1,1)	0,57 (0,5 / 1)	0,59	**0,923**
	Ort±Ss	0,64±0,16	0,63±0,15	0,59±0	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,82 (0,5 / 1,4)	0,76 (0,5 / 1)	0,97	**0,384**
	Ort±Ss	0,85±0,22	0,77±0,15	0,97±0	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,9 (0,5 / 1,7)	0,84 (0,5 / 1,1)	1,12	**0,303**
	Ort±Ss	0,96±0,30	0,84±0,17	1,12±0	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	1,01 (0,6 / 2,5)	0,94 (0,6 / 1,4)	1,29	**0,540**
	Ort±Ss	1,16±0,48	0,98±0,26	1,29±0	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,12 (0,7 / 2,9)	1,13 (0,7 / 2)	1,45	**0,644**
	Ort±Ss	1,38±0,65	1,21±0,44	1,45±0	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,25 (0,7 / 3)	1,42 (0,7 / 2,6)	1,62	**0,805**
	Ort±Ss	1,58±0,73	1,46±0,62	1,62±0	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1,65 (0,7 / 4,1)	1,97 (0,7 / 3)	1,99	**0,838**
	Ort±Ss	1,91±0,88	1,77±0,71	1,99±0	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,57 (-0,6 / 2)	0,79 (-0,2 / 1,4)	0,08	**0,298**
	Ort±Ss	0,56±0,66	0,77±0,54	0,08±0	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	-0,2 (-1,5 / 4,9)	-0,58 (-1,3 / 3,3)	-0,4	**0,668**
	Ort±Ss	0,23±1,60	0,33±1,49	-0,4±0	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,9 (2,1 / 4,4)	3,72 (2,3 / 4,3)	4,23	**0,173**
	Ort±Ss	3,86±0,43	3,57±0,61	4,23±0	

Mann Whitney U Test

•Gruptaki kişi sayısı yetersiz olmasından dolayı istatistiksel değerlendirmeye dâhil edilmemiştir

Ölçülen lezyonun yerinegöre olguların Voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Ölçülen lezyonun yerinegöre olguların ADC min, ADC %10, ADC %25, ADC %50, ADC %75, ADC %90 ve ADC max ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Ölçülen lezyonun yerinegöre olguların Skewness, Kurtozis ve Entropi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Ölçülen lezyonun morfolojisine göre ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ait veriler Tablo 9'da görülmektedir.

Tablo 9. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		Ölçülen lezyonun morfolojisi			
		Solid (n=26)	**Kistik (n=11)**	**Semisolid (n=18)**	**p**
Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	113 (12 / 6729)	1093 (40 / 25745)	1464,5(64/19276)	**0,002****
	Ort±Ss	708,62±1472,54	4804,91±8764,04	3200,11±4826,17	
Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	0,42 (0 / 26,3)	4,18 (0,1 / 114,1)	4,08 (0,2 / 71,2)	**0,003****
	Ort±Ss	2,70±5,69	20,08±37,54	11,70±18,06	
ADC min	Medyan (Min / Max)	0,58 (0,5 / 1,1)	0,59 (0,4 / 1)	0,69 (0,4 / 1)	**0,543**
	Ort±Ss	0,61±0,13	0,65±0,19	0,66±0,16	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,73 (0,5 / 1,2)	0,96 (0,6 / 1,1)	0,91 (0,5 / 1,4)	**0,002****
	Ort±Ss	0,73±0,16	0,92±0,18	0,94±0,22	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,78 (0,5 / 1,3)	1,11 (0,7 / 1,6)	1,07 (0,6 / 1,7)	**0,001****
	Ort±Ss	0,79±0,18	1,10±0,29	1,06±0,28	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	0,84 (0,6 / 1,4)	1,43 (0,7 / 2,5)	1,25 (0,7 / 2,3)	**0,001****
	Ort±Ss	0,87±0,20	1,48±0,57	1,28±0,42	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	0,92 (0,7 / 1,5)	1,98 (0,9 / 2,9)	1,35 (0,8 / 2,7)	**0,001****
	Ort±Ss	0,97±0,23	1,90±0,70	1,56±0,59	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,05 (0,7 / 1,6)	2,6 (0,9 / 3)	1,53 (1,1 / 2,9)	**0,001****
	Ort±Ss	1,09±0,28	2,20±0,76	1,83±0,64	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1,19 (0,7 / 2,4)	2,93 (1 / 4,1)	2,11 (1,5 / 3,2)	**0,001****
	Ort±Ss	1,29±0,44	2,54±0,97	2,33±0,59	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,39 (-0,2 / 1,8)	0,53 (-0,6 / 1)	1,03 (-0,4 / 2)	**0,041***
	Ort±Ss	0,53±0,52	0,25±0,60	0,90±0,71	

Kurtozis	Medyan (Min / Max)	-0,41 (-1,4 / 3,3)	-0,78 (-1,5 / 0,3)	1,11 (-1,4 / 4,9)	**0,022***
	Ort±Ss	0,10±1,36	-0,73±0,53	1,04±1,86	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,73 (2,1 / 4,4)	4,09 (3,3 / 4,4)	3,93 (3,4 / 4,4)	**0,170**
	Ort±Ss	3,66±0,58	3,99±0,35	3,91±0,30	

Kruskal Wallis Test *p<0,05 **p<0,01

Ölçülen lezyonun morfolojisine göre olguların Voksel sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,002; p<0,01)(Şekil 24). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kistik ve semisolid grupların Voksel sayısı, solid gruptan daha yüksektir (sırasıyla p=0,044; p=0,001; p<0,05). Kistik ve semisolid grupların Voksel sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Ölçülen lezyonun morfolojisine göre olguların Hacim ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,003; p<0,01)(Şekil 25). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kistik ve semisolid grupların Hacim ölçümleri, solid gruptan daha yüksektir (sırasıyla p=0,037; p=0,001; p<0,05). Kistik ve semisolid grupların Hacim ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Ölçülen lezyonun morfolojisine göre ADC min ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Ölçülen lezyonun morfolojisine göre olguların ADC %10 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,002; p<0,01)(Şekil 26). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kistik ve semisolid grupların ADC %10 ölçümleri, solid gruptan daha yüksektir (sırasıyla p=0,028; p=0,005; p<0,05). Kistik ve semisolid grupların ADC %10 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Ölçülen lezyonun morfolojisine göre olguların ADC %25 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01)(Şekil 27). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kistik ve semisolid grupların ADC %25 ölçümleri, solid gruptan daha yüksektir (sırasıyla p=0,004; p=0,002; p<0,01). Kistik ve semisolid grupların ADC %25 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Ölçülen lezyonun morfolojisine göre olguların ADC %50 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01)(Şekil 28). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kistik ve semisolid grupların ADC %50 ölçümleri, solid gruptan daha yüksektir (sırasıyla p=0,001; p=0,001; p<0,01). Kistik ve semisolid grupların ADC %50 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Ölçülen lezyonun morfolojisine göre olguların ADC %75 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01)(Şekil 29). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kistik ve semisolid grupların ADC %75 ölçümleri, solid gruptan daha yüksektir (sırasıyla p=0,001; p=0,001; p<0,01). Kistik ve semisolid grupların ADC %75 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Ölçülen lezyonun morfolojisine göre olguların ADC %90 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01)(Şekil 30). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kistik ve semisolid grupların ADC %90 ölçümleri, solid gruptan daha yüksektir (sırasıyla p=0,001; p=0,001; p<0,01). Kistik ve semisolid grupların ADC %90 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

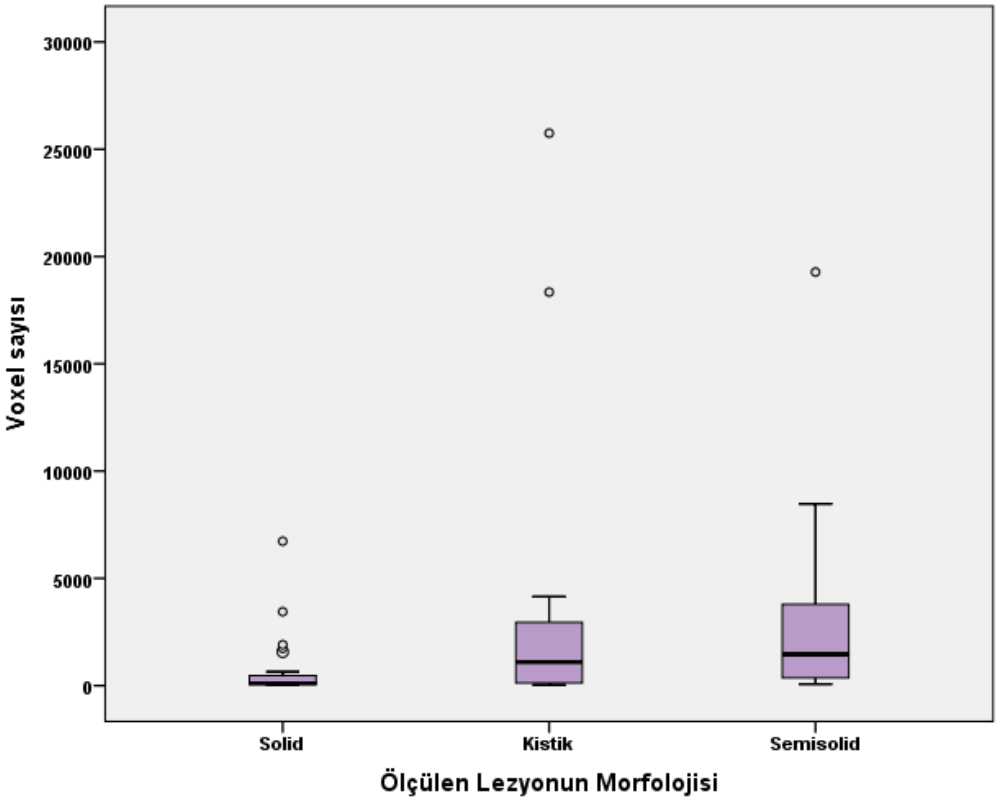
Ölçülen lezyonun morfolojisine göre olguların ADC max ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01)(Şekil 31). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kistik ve semisolid grupların ADC max ölçümleri, solid gruptan daha yüksektir (sırasıyla p=0,001; p=0,001; p<0,01). Kistik ve semisolid grupların ADC max ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Ölçülen lezyonun morfolojisine göre olguların Skewness ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,041; p<0,05)(Şekil 32). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; semisolid grubun Skewness ölçümleri, kistik gruptan daha yüksektir (p=0,018; p<0,05). Diğer grupların Skewness ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

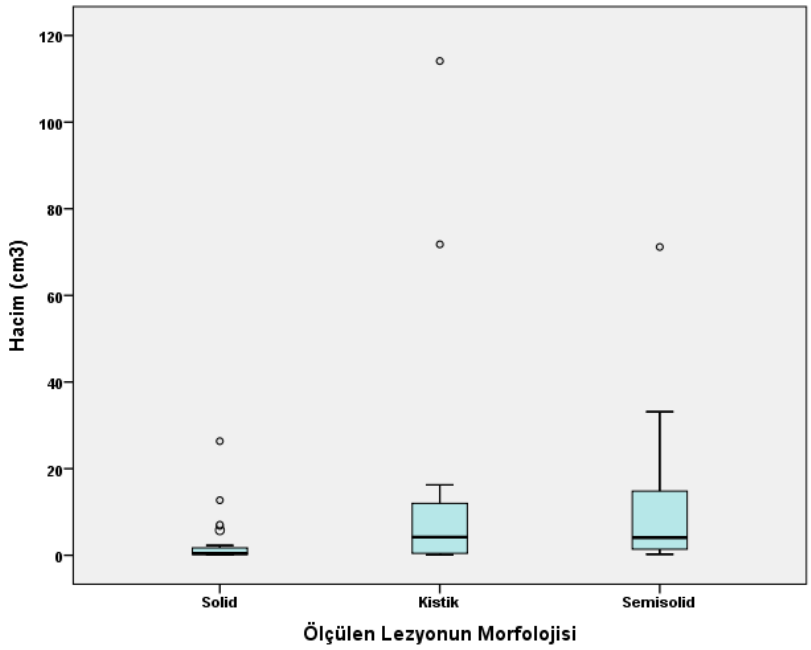
Ölçülen lezyonun morfolojisine göre olguların Kurtozis ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,022; p<0,05)(Şekil 33).

Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; semisolid grubun Kurtozis ölçümleri, kistik gruptan daha yüksektir (p=0,017; p<0,05). Diğer grupların Kurtozis ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

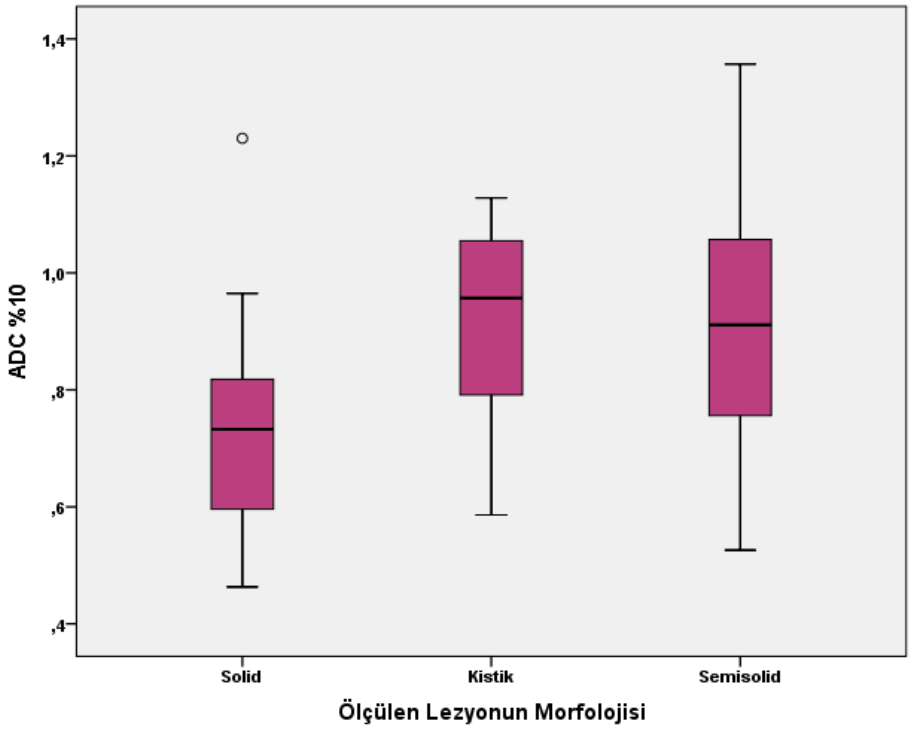
Ölçülen lezyonun morfolojisine göre Entropi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).



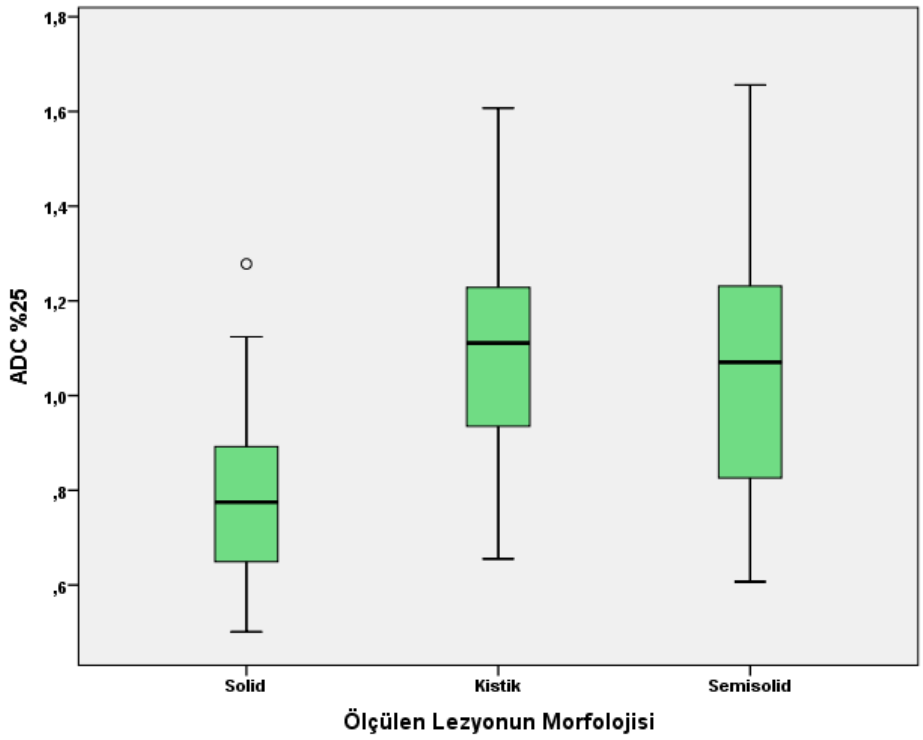
Şekil 24. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların Voksel Ölçümleri Dağılımı



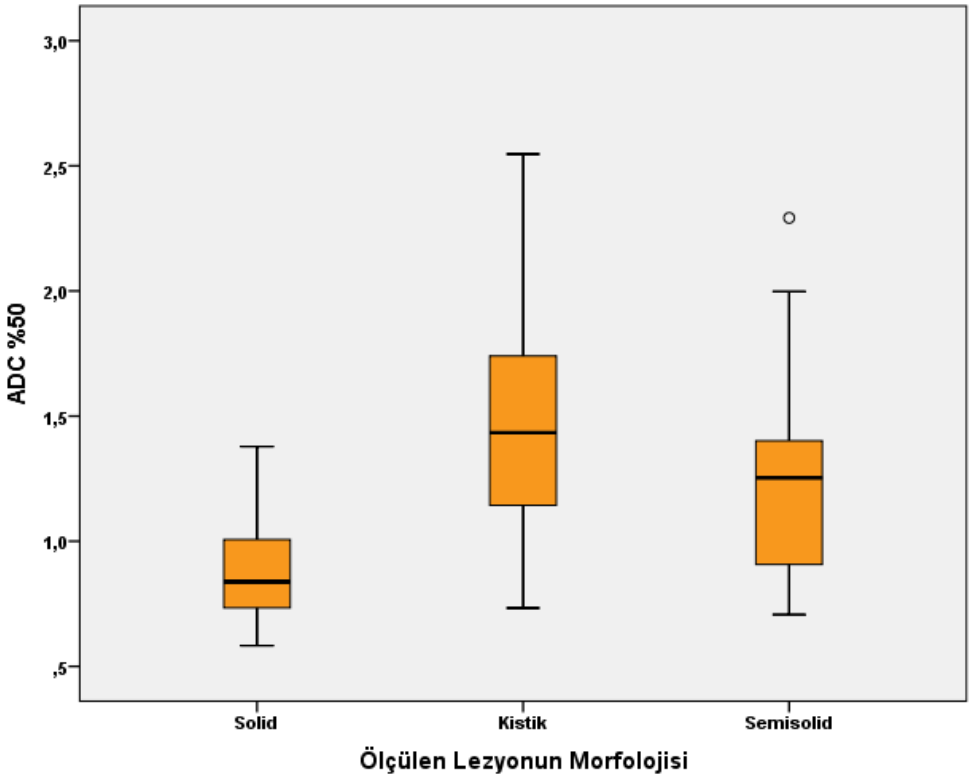
Şekil 25. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların Hacim Ölçümleri Dağılımı



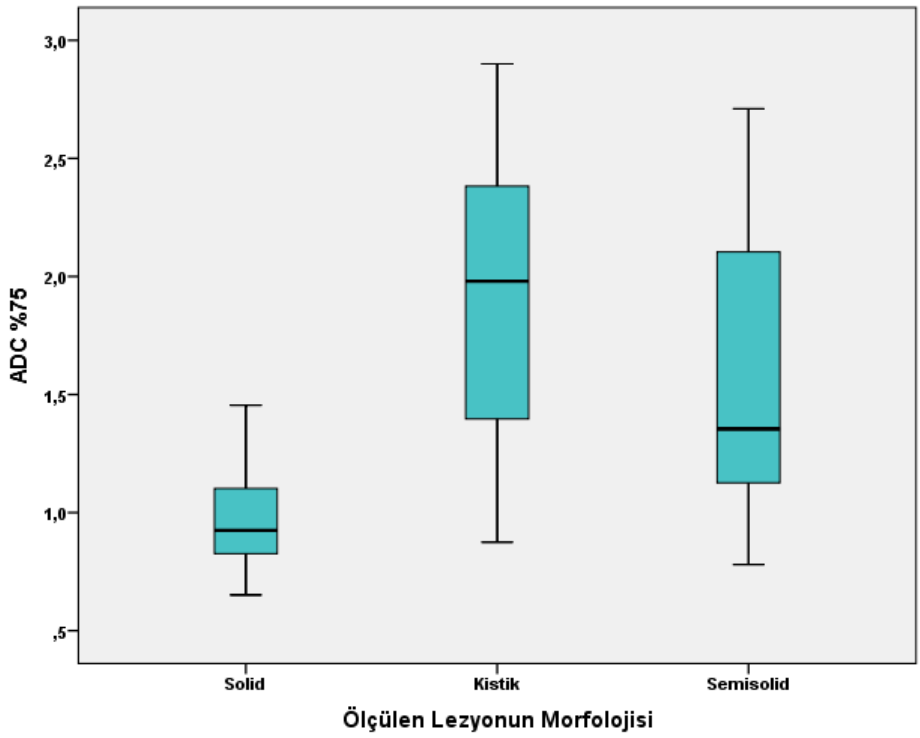
Şekil 26. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADC%10 Ölçümleri Dağılımı



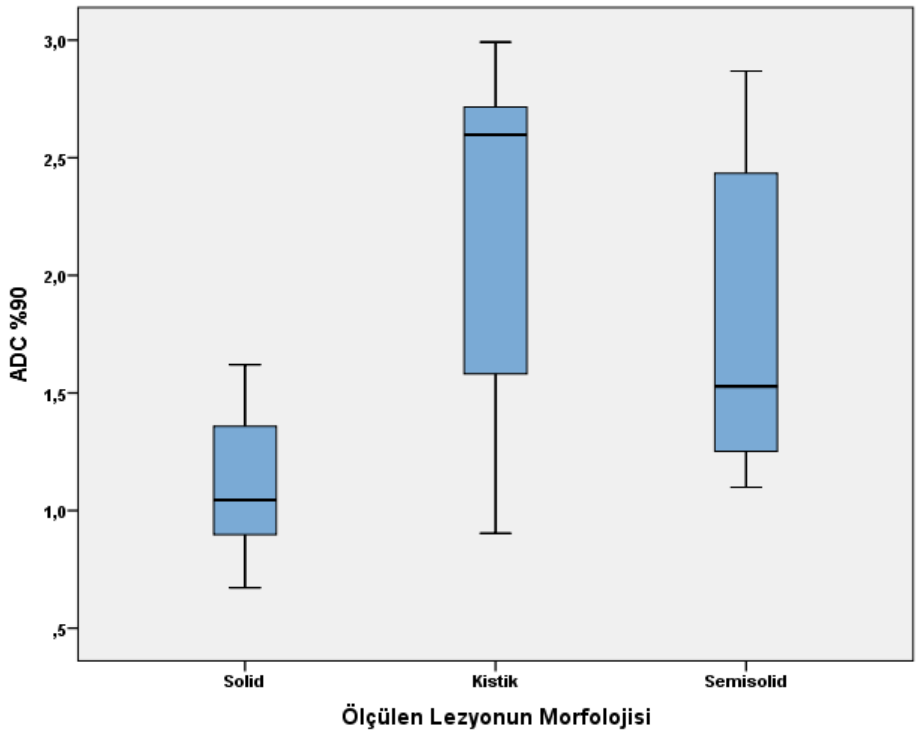
Şekil 27. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADC%25 Ölçümleri Dağılımı



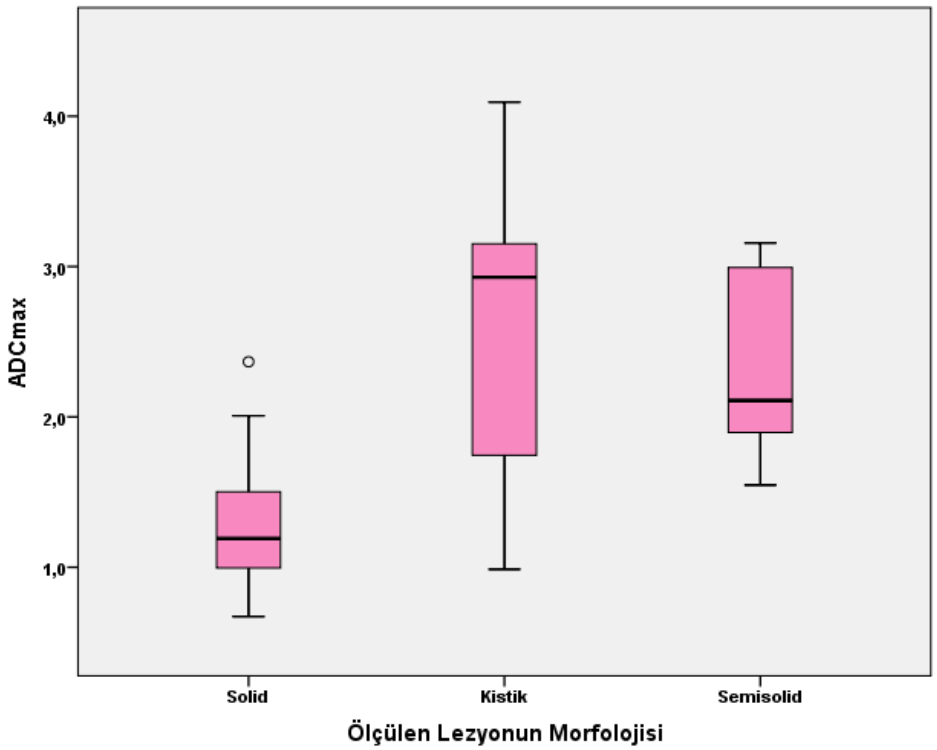
Şekil 28. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADC%50 Ölçümleri Dağılımı



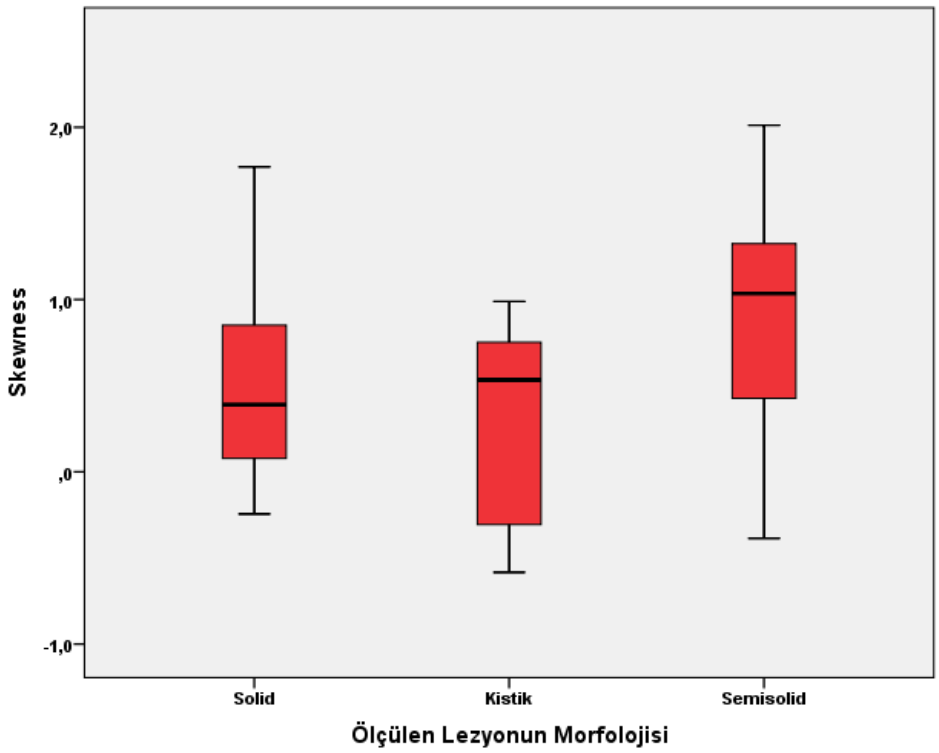
Şekil 29. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADC%75 Ölçümleri Dağılımı



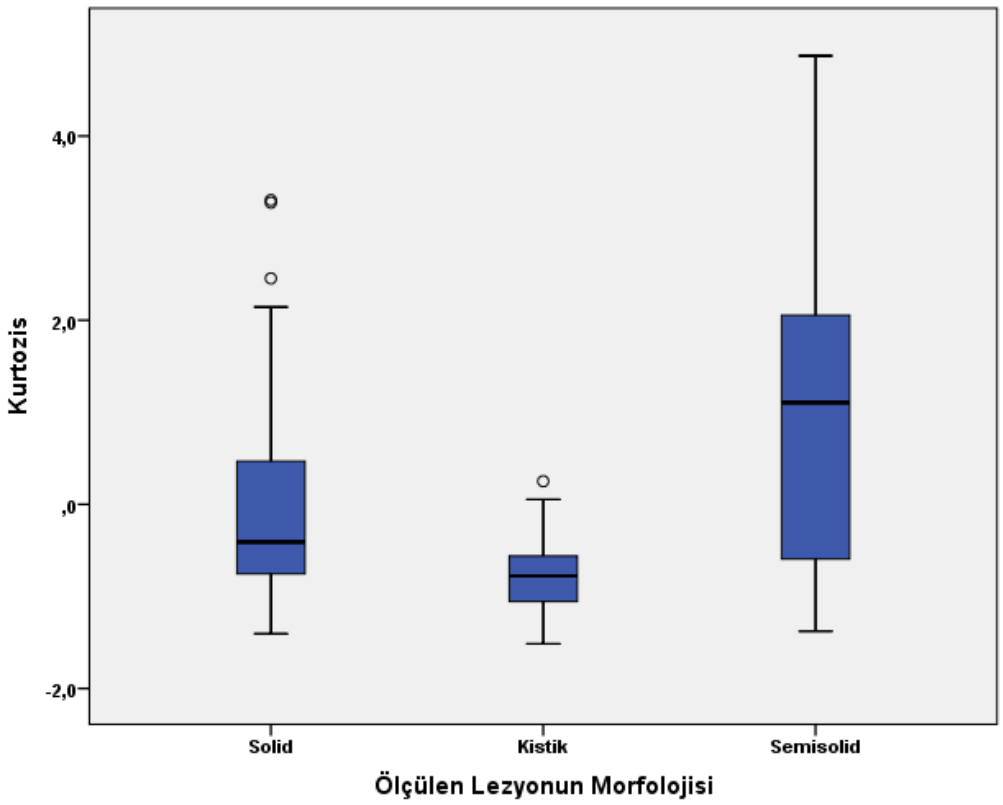
Şekil 30. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADC%90 Ölçümleri Dağılımı



Şekil 31. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların ADCmax Ölçümleri Dağılımı



Şekil 32. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların Skewness Ölçümleri Dağılımı



Şekil 33. Ölçülen Lezyonun Morfolojisine Göre Olguların Kurtozis Ölçümleri Dağılımı

Histopatolojik subtiplere göre olguların ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 10'da görülmektedir.

Tablo 10. Histopatolojik Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		Histopatolojik subtip		
		İnvaziv duktal karsinom (n=49)	**•İnvaziv lobüler karsinom (n=3)**	**•Mikst (idk+ilk) (n=3)**
Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	361 (12 / 25745)	678 (285 / 1740)	58 (29 / 132)
	Ort±Ss	2570,57±5288,02	901±752,7	73±53,11
Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	1,41 (0 / 114,1)	2,5 (1,1 / 6,8)	0,21 (0,1 / 0,5)
	Ort±Ss	10,01±21,68	3,46±3	0,27±0,2
ADC min	Medyan (Min / Max)	0,6 (0,4 / 1,1)	0,52 (0,5 / 0,5)	0,66 (0,5 / 0,7)
	Ort±Ss	0,64±0,16	0,52±0,02	0,6±0,12
ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,84 (0,5 / 1,4)	0,71 (0,6 / 0,7)	0,71 (0,5 / 0,7)
	Ort±Ss	0,86±0,21	0,68±0,08	0,65±0,13
ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,92 (0,5 / 1,7)	0,78 (0,6 / 0,8)	0,75 (0,5 / 0,8)
	Ort±Ss	0,97±0,28	0,73±0,09	0,68±0,13
ADC %50	Medyan (Min / Max)	1,03 (0,6 / 2,5)	0,84 (0,7 / 0,9)	0,83 (0,6 / 0,8)
	Ort±Ss	1,17±0,45	0,81±0,09	0,75±0,14
ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,19 (0,7 / 2,9)	0,92 (0,8 / 1)	0,9 (0,7 / 1)
	Ort±Ss	1,41±0,62	0,91±0,1	0,85±0,18
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,38 (0,7 / 3)	1,04 (0,9 / 1,3)	1,05 (0,7 / 1,4)
	Ort±Ss	1,62±0,71	1,06±0,19	1,05±0,37
ADC max	Medyan (Min / Max)	1,92 (0,7 / 4,1)	1,57 (1 / 1,8)	1,14 (0,7 / 1,5)
	Ort±Ss	1,96±0,84	1,45±0,43	1,11±0,37
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,57 (-0,6 / 2)	1,31 (0,2 / 1,4)	0,71 (0,1 / 1,3)
	Ort±Ss	0,56±0,64	0,98±0,69	0,7±0,56
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	-0,42 (-1,5 / 4,9)	2 (-0,8 / 3,3)	0,05 (-1,2 / 0,4)
	Ort±Ss	0,19±1,54	1,52±2,07	-0,27±0,85
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,86 (2,1 / 4,4)	4,01 (3,7 / 4,3)	3,76 (2,8 / 4,1)
	Ort±Ss	3,81±0,48	4,02±0,31	3,57±0,67

•Gruplardaki kişi sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır

Gruplardaki kişi sayısının az olmasından dolayı istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Tümör derecesine göre olguların ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 11'de görülmektedir.

Tablo 11. Tümör Derecesine Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		Derece		
		1+2 derece (n=14)	**3 derece (n=41)**	**p**
Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	189,5 (29 / 3443)	649 (12 / 25745)	**0,132**
	Ort±Ss	602,00±981,85	2937,85±5696,77	
Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	0,75 (0,1 / 12,7)	1,89 (0 / 114,1)	**0,137**
	Ort±Ss	2,24±3,59	11,47±23,40	
ADC min	Medyan (Min / Max)	0,61 (0,5 / 1)	0,59 (0,4 / 1,1)	**0,862**
	Ort±Ss	0,63±0,14	0,64±0,16	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,75 (0,5 / 1)	0,86 (0,5 / 1,4)	**0,147**
	Ort±Ss	0,76±0,15	0,86±0,22	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,8 (0,5 / 1,2)	0,93 (0,5 / 1,7)	**0,103**
	Ort±Ss	0,83±0,19	0,98±0,30	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	0,89 (0,6 / 1,6)	1,05 (0,6 / 2,5)	**0,118**
	Ort±Ss	0,95±0,27	1,19±0,48	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,04 (0,7 / 2,1)	1,2 (0,7 / 2,9)	**0,109**
	Ort±Ss	1,10±0,38	1,44±0,65	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,27 (0,7 / 2,6)	1,36 (0,7 / 3)	**0,173**
	Ort±Ss	1,29±0,51	1,64±0,73	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1,45 (0,7 / 3)	1,9 (0,7 / 4,1)	**0,122**
	Ort±Ss	1,56±0,65	1,99±0,87	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,56 (-0,4 / 1,8)	0,65 (-0,6 / 2)	**0,892**
	Ort±Ss	0,63±0,56	0,58±0,67	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	0,03 (-1,2 / 3,3)	-0,54 (-1,5 / 4,9)	**0,493**
	Ort±Ss	0,17±1,17	0,26±1,68	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,73 (2,8 / 4,4)	3,9 (2,1 / 4,4)	**0,279**
	Ort±Ss	3,72±0,43	3,84±0,49	

Mann Whitney U Test

Derecelere göre olguların Voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Derecelere göre olguların ADC min, ADC %10, ADC %25, ADC %50, ADC %75, ADC %90 ve ADC max ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Derecelere göre olguların Skewness, Kurtozis ve Entropi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

ER durumuna göre olguların ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 12'de görülmektedir.

Tablo 12. ER Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		ER		
		Negatif (n=24)	**Pozitif (n=31)**	**p**
Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	434 (40 / 25745)	224 (12 / 6729)	[a]**0,144**
	Ort±Ss	4021,88±7142,38	1043,71±1573,86	
Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	1,65 (0,1 / 114,1)	0,9 (0 / 26,3)	[a]**0,127**
	Ort±Ss	16,01±29,37	3,79±6,05	
ADC min	Medyan (Min / Max)	0,69 (0,4 / 1,1)	0,57 (0,5 / 1)	[b]**0,132**
	Ort±Ss	0,67±0,19	0,61±0,12	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,94 (0,5 / 1,4)	0,72 (0,5 / 1,1)	[b]**0,001****
	Ort±Ss	0,95±0,20	0,74±0,17	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	1,09 (0,6 / 1,7)	0,78 (0,5 / 1,6)	[b]**0,001****
	Ort±Ss	1,09±0,26	0,83±0,23	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	1,27 (0,7 / 2,3)	0,86 (0,6 / 2,5)	[b]**0,003****
	Ort±Ss	1,32±0,45	0,98±0,39	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,35 (0,8 / 2,8)	1,01 (0,7 / 2,9)	[b]**0,010***
	Ort±Ss	1,60±0,65	1,16±0,51	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,53 (0,9 / 3)	1,18 (0,7 / 3)	[b]**0,016***
	Ort±Ss	1,81±0,71	1,36±0,63	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1,95 (1 / 4,1)	1,47 (0,7 / 3,2)	[b]**0,047***
	Ort±Ss	2,13±0,84	1,69±0,79	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,32 (-0,4 / 2)	0,71 (-0,6 / 2)	[b]**0,115**
	Ort±Ss	0,44±0,68	0,71±0,59	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	-0,51 (-1,5 / 4,1)	0,03 (-1,4 / 4,9)	[a]**0,391**
	Ort±Ss	0,04±1,44	0,40±1,64	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,93 (3,2 / 4,4)	3,8 (2,1 / 4,4)	[a]**0,564**
	Ort±Ss	3,89±0,37	3,75±0,54	

[a]Mann Whitney U Test [b]Independent Samples t Test *p<0,05 **p<0,01

ER durumuna göre olguların Voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

ER durumuna göre olguların ADC min ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

ER durumuna göre olguların ADC %10 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01); ER pozitif olguların ADC %10 ölçümleri, ER negatif olgulardan daha düşüktür.

ER durumuna göre olguların ADC %25 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01); ER pozitif olguların ADC %25 ölçümleri, ER negatif olgulardan daha düşüktür.

ER durumuna göre olguların ADC %50 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,003; p<0,01); ER pozitif olguların ADC %50 ölçümleri, ER negatif olgulardan daha düşüktür.

ER durumuna göre olguların ADC %75 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,010; p<0,05); ER pozitif olguların ADC %75 ölçümleri, ER negatif olgulardan daha düşüktür.

ER durumuna göre olguların ADC %90 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,016; p<0,05); ER pozitif olguların ADC %90 ölçümleri, ER negatif olgulardan daha düşüktür.

ER durumuna göre olguların ADC max ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,047; p<0,05); ER pozitif olguların ADC max ölçümleri, ER negatif olgulardan daha düşüktür.

ER durumuna göre olguların Skewness, Kurtozis ve Entropi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

PR durumuna göre olguların ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 13'te görülmektedir.

Tablo 13. PR Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		PR		
		Negatif (n=25)	**Pozitif (n=30)**	**p**
Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	649 (40 / 25745)	214 (12 / 7001)	[a]**0,137**
	Ort±Ss	3718,84±6988,15	1196,97±1937,42	
Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	2,3 (0,1 / 114,1)	0,85 (0 / 26,3)	[a]**0,108**
	Ort±Ss	14,86±28,78	4,34±7,36	
ADC min	Medyan (Min / Max)	0,68 (0,4 / 1,1)	0,57 (0,5 / 1)	[b]**0,116**
	Ort±Ss	0,67±0,19	0,60±0,12	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,92 (0,5 / 1,4)	0,73 (0,5 / 1,1)	[b]**0,001****
	Ort±Ss	0,94±0,21	0,75±0,17	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	1,06 (0,6 / 1,7)	0,78 (0,5 / 1,6)	[b]**0,001****
	Ort±Ss	1,08±0,27	0,83±0,23	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	1,25 (0,7 / 2,3)	0,87 (0,6 / 2,5)	[b]**0,003****
	Ort±Ss	1,32±0,45	0,97±0,38	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,37 (0,8 / 2,8)	1,01 (0,7 / 2,9)	[b]**0,003****
	Ort±Ss	1,62±0,65	1,13±0,47	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,59 (0,9 / 3)	1,2 (0,7 / 3)	[b]**0,003****
	Ort±Ss	1,86±0,75	1,30±0,54	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1,92 (1 / 4,1)	1,48 (0,7 / 3,2)	[b]**0,021***
	Ort±Ss	2,16±0,87	1,65±0,74	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,34 (-0,4 / 2)	0,68 (-0,6 / 2)	[b]**0,125**
	Ort±Ss	0,45±0,68	0,71±0,59	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	-0,6 (-1,5 / 4,1)	0,12 (-1,4 / 4,9)	[a]**0,199**
	Ort±Ss	-0,02±1,50	0,46±1,59	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,96 (3,2 / 4,4)	3,83 (2,1 / 4,4)	[a]**0,295**
	Ort±Ss	3,91±0,39	3,72±0,53	

[a]Mann Whitney U Test [b]Independent Samples t Test *p<0,05**p<0,01

PR durumuna göre olguların Voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

PR durumuna göre olguların ADC min ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

PR durumuna göre olguların ADC %10 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01); PR pozitif olguların ADC %10 ölçümleri, PR negatif olgulardan daha düşüktür.

PR durumuna göre olguların ADC %25 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01); PR pozitif olguların ADC %25 ölçümleri, PR negatif olgulardan daha düşüktür.

PR durumuna göre olguların ADC %50 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,003; p<0,01); PR pozitif olguların ADC %50 ölçümleri, PR negatif olgulardan daha düşüktür.

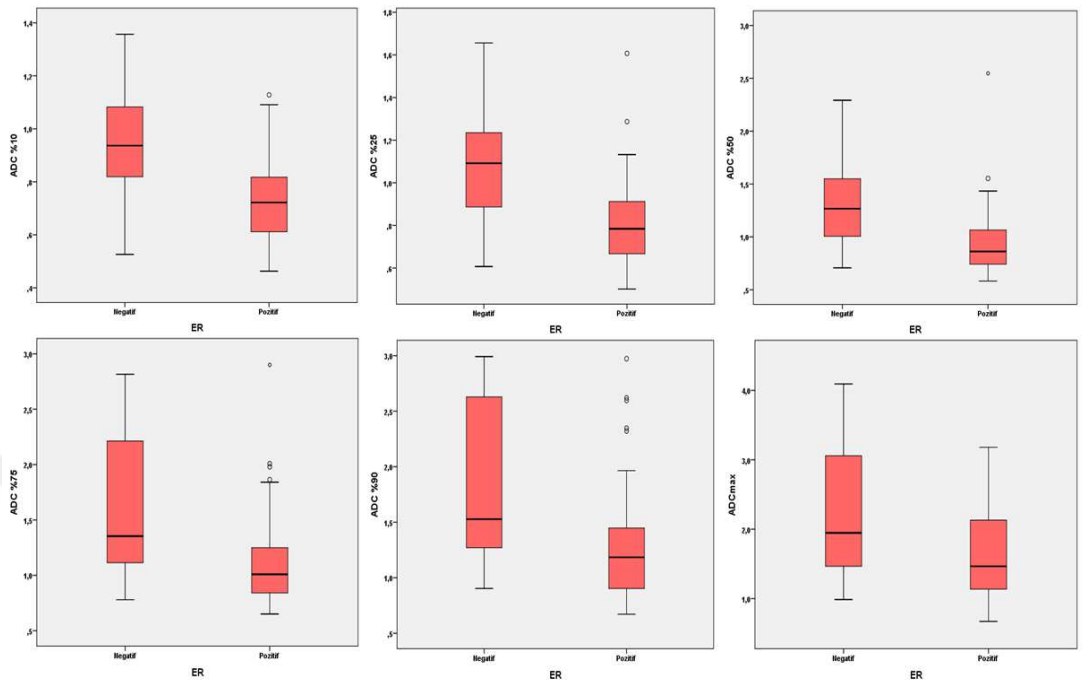
PR durumuna göre olguların ADC %75 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,003; p<0,01); PR pozitif olguların ADC %75 ölçümleri, PR negatif olgulardan daha düşüktür.

PR durumuna göre olguların ADC %90 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,003; p<0,01); PR pozitif olguların ADC %90 ölçümleri, PR negatif olgulardan daha düşüktür.

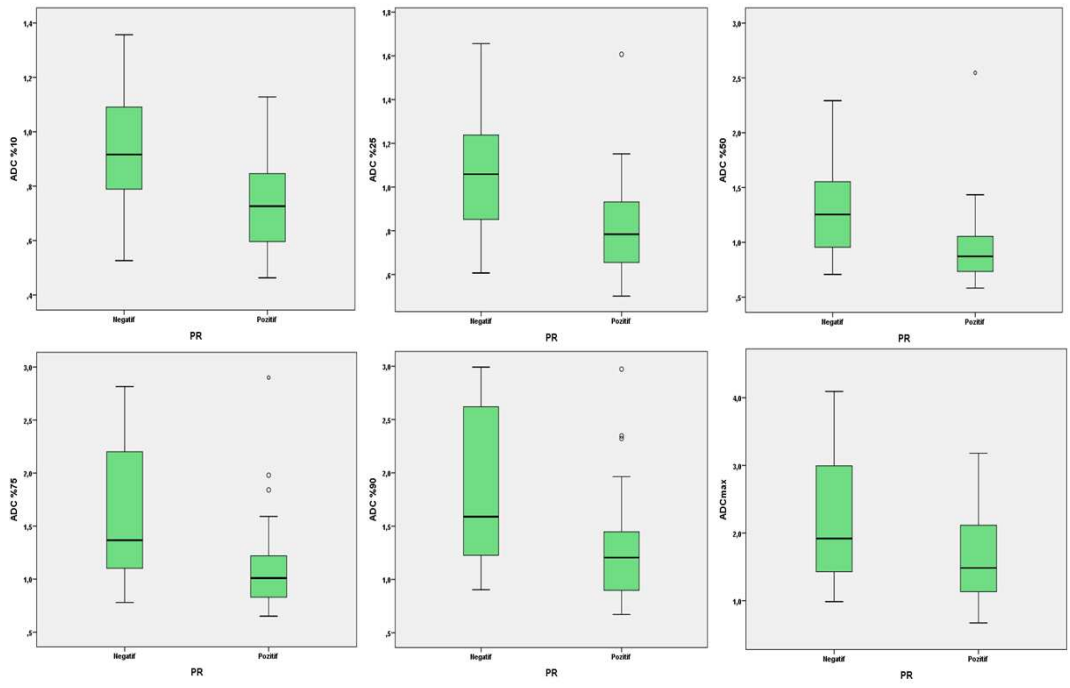
PR durumuna göre olguların ADC max ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,021; p<0,05); ER pozitif olguların ADC max ölçümleri, PR negatif olgulardan daha düşüktür.

PR durumuna göre olguların Skewness, Kurtozis ve Entropi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

ER ve PR durumuna göre ADC histogram parametrelerinin dağılımı Şekil 34 ve 35'te görülmektedir.



Şekil 34. ER Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Dağılımı



Şekil 35. PR Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Dağılımı

HER-2 durumuna göre olguların ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 14'te görülmektedir.

Tablo 14. HER-2 Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		HER-2		
		Negatif (n=29)	**Pozitif (n=26)**	**p**
Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	305 (12 / 19276)	282,5 (12 / 25745)	[a]**0,940**
	Ort±Ss	2164,41±4829,66	2542,77±5338,63	
Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	1,19 (0 / 71,8)	1,11 (0,1 / 114,1)	[a]**0,866**
	Ort±Ss	7,99±18,36	10,39±23,19	
ADC min	Medyan (Min / Max)	0,58 (0,4 / 1,1)	0,59 (0,4 / 0,8)	[b]**0,311**
	Ort±Ss	0,66±0,18	0,61±0,13	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,8 (0,5 / 1,3)	0,78 (0,5 / 1,4)	[b]**0,541**
	Ort±Ss	0,85±0,20	0,82±0,22	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,89 (0,5 / 1,6)	0,86 (0,5 / 1,7)	[b]**0,873**
	Ort±Ss	0,95±0,25	0,93±0,31	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	1,02 (0,6 / 2,3)	0,98 (0,6 / 2,5)	[b]**0,912**
	Ort±Ss	1,12±0,39	1,13±0,51	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,15 (0,7 / 2,7)	1,08 (0,7 / 2,9)	[b]**0,927**
	Ort±Ss	1,34±0,56	1,36±0,67	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,42 (0,7 / 2,8)	1,17 (0,7 / 3)	[b]**0,995**
	Ort±Ss	1,55±0,66	1,55±0,75	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1,81 (0,7 / 3,2)	1,67 (0,7 / 4,1)	[b]**0,999**
	Ort±Ss	1,88±0,77	1,88±0,91	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,57 (-0,4 / 2)	0,66 (-0,6 / 2)	[b]**0,884**
	Ort±Ss	0,61±0,63	0,58±0,66	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	-0,2 (-1,5 / 4,9)	-0,41 (-1,4 / 4,1)	[a]**0,913**
	Ort±Ss	0,21±1,53	0,27±1,61	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,86 (2,1 / 4,4)	3,83 (2,3 / 4,4)	[a]**0,827**
	Ort±Ss	3,80±0,49	3,82±0,46	

[a]Mann Whitney U Test [b]Independent Samples t Test

HER-2 durumuna göre olguların Voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). HER-2 durumuna göre olguların ADC min, ADC %10, ADC %25, ADC %50, ADC %75, ADC %90 ve ADCmax ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir

(p>0,05). HER-2 durumuna göre olguların Skewness, Kurtozis ve Entropi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Ki-67 durumuna göre olguların ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 15'te görülmektedir.

Tablo 15. Ki-67 Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		Ki-67		
		Negatif (n=5)	**Pozitif (n=50)**	**[a]p**
Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	238 (58 / 678)	380,5 (12 / 25745)	**0,464**
	Ort±Ss	278,20±240,50	2549,78±5237,07	
Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	1,05 (0,2 / 2,5)	1,49 (0 / 114,1)	**0,464**
	Ort±Ss	1,08±0,88	9,93±21,48	
ADC min	Medyan (Min / Max)	0,54 (0,5 / 0,7)	0,61 (0,4 / 1,1)	**0,135**
	Ort±Ss	0,54±0,08	0,64±0,16	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,71 (0,5 / 0,7)	0,83 (0,5 / 1,4)	**0,012***
	Ort±Ss	0,65±0,10	0,86±0,21	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,77 (0,5 / 0,8)	0,91 (0,5 / 1,7)	**0,016***
	Ort±Ss	0,70±0,11	0,97±0,28	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	0,82 (0,6 / 0,9)	1,03 (0,6 / 2,5)	**0,016***
	Ort±Ss	0,77±0,12	1,16±0,45	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	0,88 (0,7 / 1)	1,18 (0,7 / 2,9)	**0,010***
	Ort±Ss	0,85±0,13	1,40±0,62	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	0,9 (0,7 / 1,3)	1,4 (0,7 / 3)	**0,016***
	Ort±Ss	0,95±0,21	1,61±0,70	
ADC max	Medyan (Min / Max)	0,99 (0,7 / 1,8)	1,91 (0,7 / 4,1)	**0,014***
	Ort±Ss	1,13±0,41	1,96±0,83	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,19 (-0,4 / 1,3)	0,64 (-0,6 / 2)	**0,464**
	Ort±Ss	0,38±0,66	0,62±0,64	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	0,05 (-1,2 / 2)	-0,41 (-1,5 / 4,9)	**0,930**
	Ort±Ss	0,02±1,23	0,26±1,59	
Entropi	Medyan (Min / Max)	4,01 (3,3 / 4,3)	3,83 (2,1 / 4,4)	**0,682**
	Ort±Ss	3,91±0,38	3,80±0,49	

[a]Mann Whitney U Test *p<0,05

Ki-67 durumuna göre olguların Voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Ki-67 durumuna göre olguların ADC min ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Ki-67 durumuna göre olguların ADC %10 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,012; p<0,05); Ki-67 pozitif olguların ADC %10 ölçümleri, Ki-67 negatif olgulardan daha yüksektir.

Ki-67 durumuna göre olguların ADC %25 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,016; p<0,05); Ki-67 pozitif olguların ADC %25 ölçümleri, Ki-67 negatif olgulardan daha yüksektir.

Ki-67 durumuna göre olguların ADC %50 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,016; p<0,05); Ki-67 pozitif olguların ADC %50 ölçümleri, Ki-67 negatif olgulardan daha yüksektir.

Ki-67 durumuna göre olguların ADC %75 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,010; p<0,05); Ki-67 pozitif olguların ADC %75 ölçümleri, Ki-67 negatif olgulardan daha yüksektir.

Ki-67 durumuna göre olguların ADC %90 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,016; p<0,05); Ki-67 pozitif olguların ADC %90 ölçümleri, Ki-67 negatif olgulardan daha yüksektir.

Ki-67 durumuna göre olguların ADC max ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,014; p<0,05); Ki-67 pozitif olguların ADC max ölçümleri, Ki-67 negatif olgulardan daha yüksektir.

Ki-67 durumuna göre olguların Skewness, Kurtozis ve Entropi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre olguların ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 16'da görülmektedir.

Tablo 16. Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		Moleküler subtip				
		Luminal B HER-2 Negatif (n=19)	**Luminal B HER-2 Pozitif (n=15)**	**HER-2 Pozitif (n=9)**	**Triple Negatif (n=12)**	**p**
Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	224 (12 / 7001)	468 (51 / 6729)	361 (42 / 25745)	319 (40 / 19276)	**0,568**
	Ort±Ss	986,42±1724,66	1455,27±1965,36	4931,78±8484,97	3660,25±7110,19	
Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	0,9 (0 / 25,9)	1,73 (0,2 / 26,3)	1,41 (0,2 / 114,1)	1,36 (0,1 / 71,8)	**0,464**
	Ort±Ss	3,27±6,25	5,70±7,69	20,56±37,31	14,08±26,96	
ADC min	Medyan (Min / Max)	0,57 (0,5 / 1)	0,59 (0,5 / 0,8)	0,71 (0,4 / 0,8)	0,68 (0,4 / 1,1)	**0,608**
	Ort±Ss	0,61±0,14	0,61±0,09	0,64±0,17	0,71±0,22	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,72 (0,5 / 1,1)	0,73 (0,6 / 1,1)	0,9 (0,5 / 1,4)	0,99 (0,7 / 1,3)	**0,004****
	Ort±Ss	0,74±0,18	0,79±0,15	0,93±0,26	0,99±0,18	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,78 (0,5 / 1,3)	0,8 (0,6 / 1,6)	0,96 (0,6 / 1,7)	1,14 (0,8 / 1,6)	**0,005****
	Ort±Ss	0,80±0,21	0,89±0,25	1,08±0,36	1,11±0,21	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	0,88 (0,6 / 1,6)	0,91 (0,7 / 2,5)	1,07 (0,7 / 2,3)	1,34 (0,8 / 2,3)	**0,008****
	Ort±Ss	0,91±0,26	1,09±0,47	1,32±0,56	1,38±0,42	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,01 (0,7 / 2)	1,06 (0,8 / 2,9)	1,27 (0,8 / 2,8)	1,41 (0,9 / 2,7)	**0,022***
	Ort±Ss	1,06±0,35	1,31±0,60	1,58±0,78	1,69±0,63	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,23 (0,7 / 2,6)	1,18 (0,8 / 3)	1,62 (1 / 3)	1,56 (0,9 / 2,8)	**0,040***
	Ort±Ss	1,24±0,47	1,53±0,71	1,77±0,80	1,93±0,73	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1,47 (0,7 / 2,9)	1,57 (0,9 / 3,2)	1,9 (1,1 / 4,1)	1,95 (1 / 3,2)	**0,202**
	Ort±Ss	1,55±0,67	1,92±0,84	2,09±0,99	2,21±0,85	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,66 (-0,2 / 2)	0,79 (-0,6 / 1,4)	0,08 (-0,4 / 2)	0,26 (-0,4 / 1,5)	**0,188**
	Ort±Ss	0,72±0,60	0,74±0,55	0,44±0,80	0,33±0,64	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	0,05 (-1,4 / 4,9)	0,03 (-1,1 / 3,3)	-0,42 (-1,4 / 4,1)	-0,73 (-1,5 / 2,7)	**0,508**
	Ort±Ss	0,38±1,67	0,52±1,58	0,20±1,75	-0,28±1,19	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,86 (2,1 / 4,4)	3,86 (3,2 / 4,4)	4 (3,2 / 4,4)	3,76 (3,3 / 4,4)	**0,891**
	Ort±Ss	3,69±0,64	3,89±0,33	3,89±0,41	3,83±0,37	

Kruskal Wallis Test *p<0,05 **p<0,01

Moleküler subtiplere göre olguların Voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre olguların ADC min ve ADC max ölçümleri de istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre olguların ADC %10 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,004; p<0,01)(Şekil 36). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple Negatif grubun ADC %10 ölçümleri, Luminal B HER-2 Negatif ve Luminal B HER-2 Pozitif gruplardan daha yüksektir (sırasıyla p=0,001; p=0,013; p<0,05). HER-2 Pozitif grubun ADC %10 ölçümleri de, Luminal B HER-2 Negatif gruptan daha yüksektir (p=0,029; p<0,05). Diğer grupların ADC %10 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

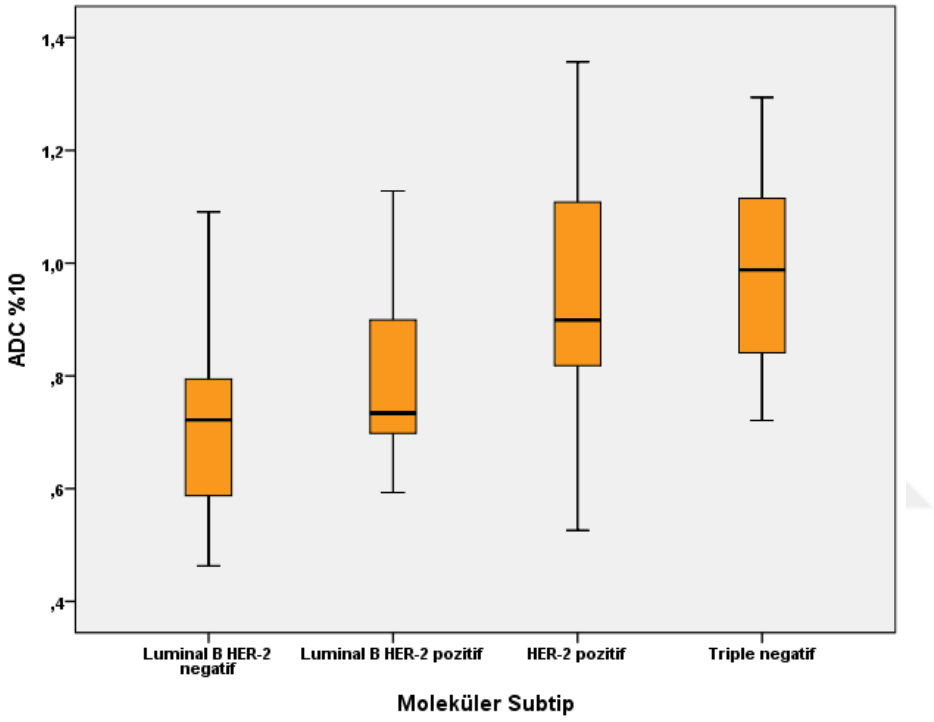
Moleküler subtiplere göre olguların ADC %25 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,005; p<0,01)(Şekil 37). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple Negatif grubun ADC %25 ölçümleri, Luminal B HER-2 Negatif ve Luminal B HER-2 Pozitif gruplardan daha yüksektir (sırasıyla p=0,001; p=0,018; p<0,05). HER-2 Pozitif grubun ADC %25 ölçümleri de, Luminal B HER-2 Negatif gruptan daha yüksektir (p=0,029; p<0,05). Diğer grupların ADC %25 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre olguların ADC %50 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,008; p<0,01)(Şekil 38). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple Negatif grubun ADC %50 ölçümleri, Luminal B HER-2 Negatif ve Luminal B HER-2 Pozitif gruplardan daha yüksektir (sırasıyla p=0,001; p=0,041; p<0,05). HER-2 Pozitif grubun ADC %50 ölçümleri de, Luminal B HER-2 Negatif gruptan daha yüksektir (p=0,032; p<0,05). Diğer grupların ADC %50 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

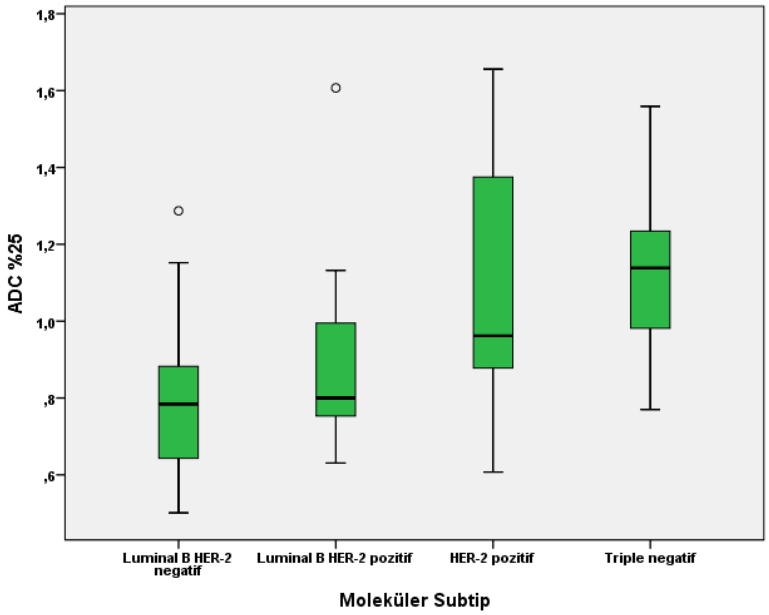
Moleküler subtiplere göre olguların ADC %75 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,022; p<0,05)(Şekil 39). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple Negatif grubun ADC %75 ölçümleri, Luminal B HER-2 Negatif gruptan daha yüksektir (p=0,003; p<0,01). Diğer grupların ADC %75 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre olguların ADC %90 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,040; p<0,05)(Şekil 40). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple Negatif grubun ADC %90 ölçümleri, Luminal B HER-2 Negatif gruptan daha yüksektir (p=0,007; p<0,01). Diğer grupların ADC %90 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

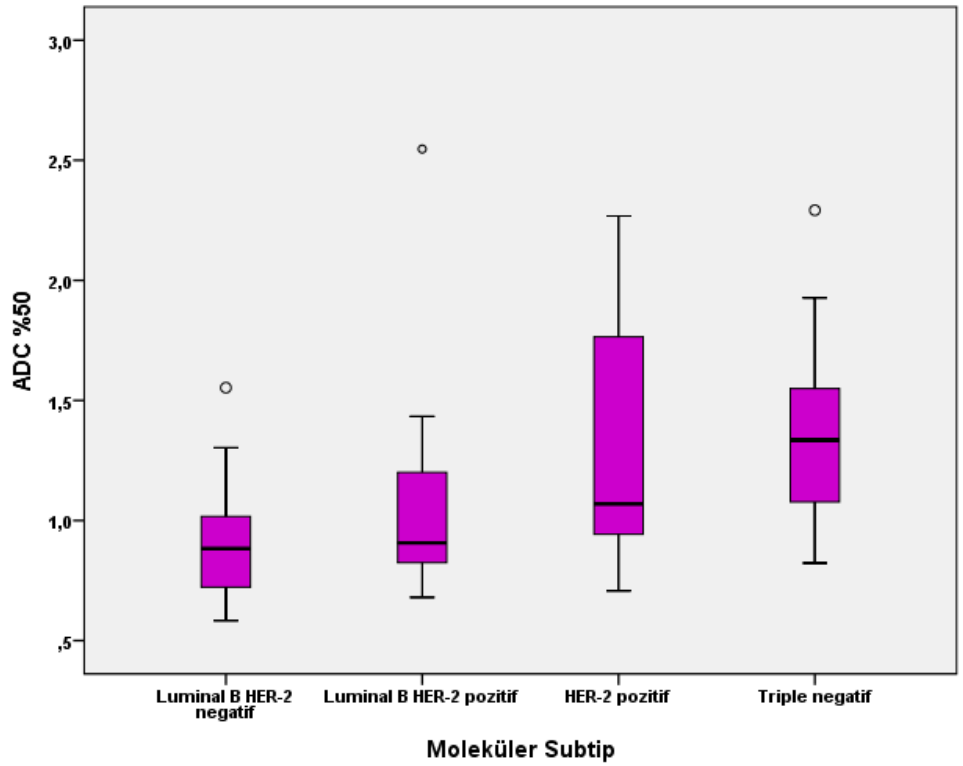
Moleküler subtiplere göre olguların Skewness, Kurtozis ve Entropi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).



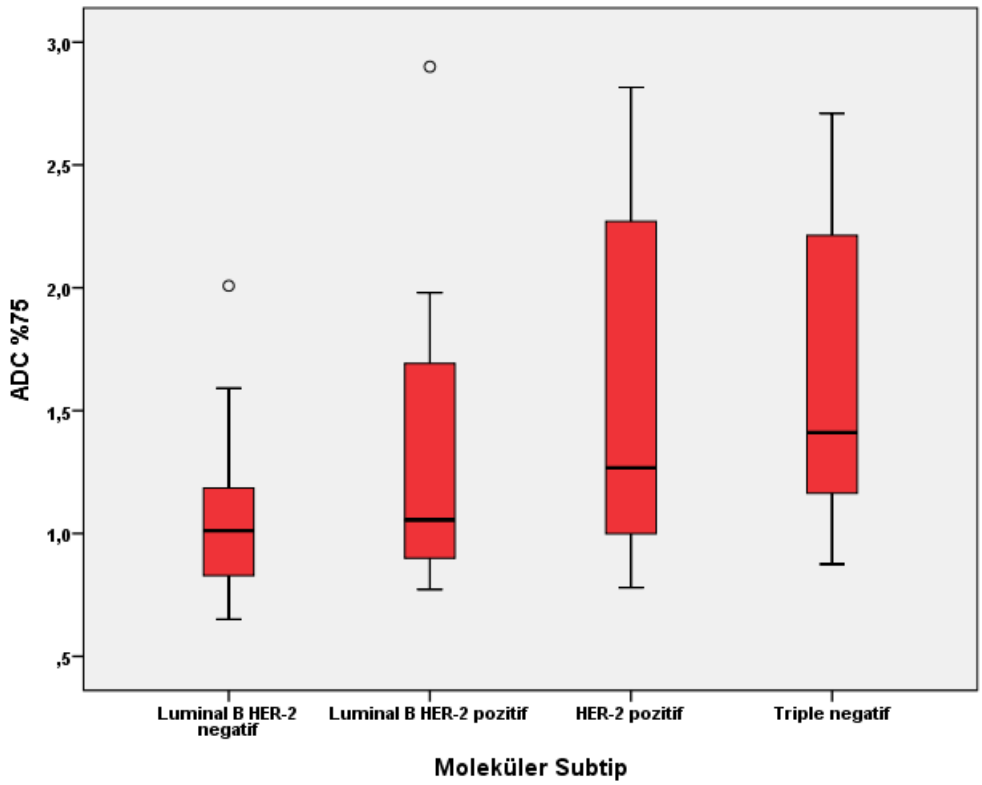
Şekil 36. Moleküler Subtiplere Göre Olguların ADC%10 Ölçümleri Dağılımı



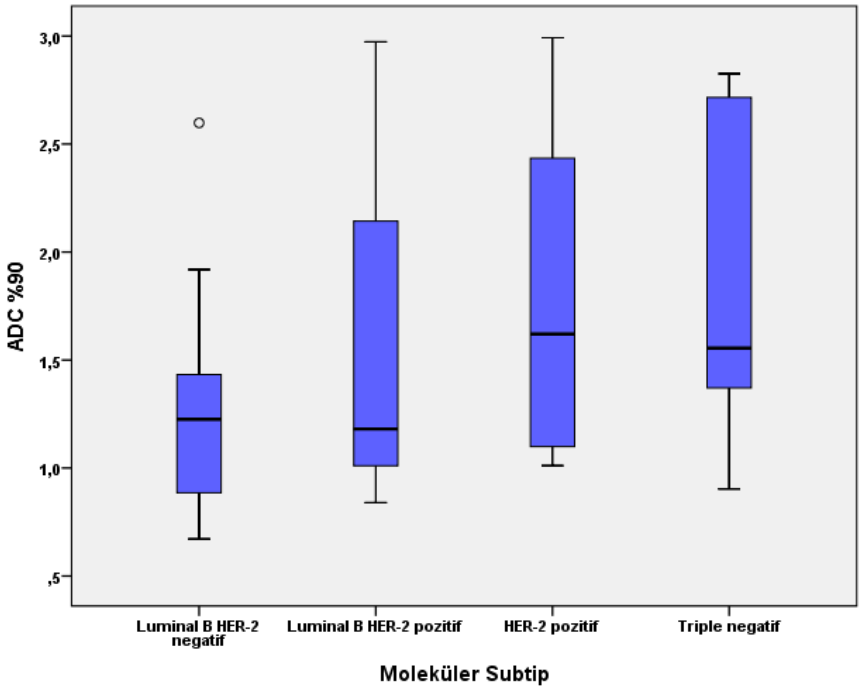
Şekil 37. Moleküler Subtiplere Göre Olguların ADC%25 Ölçümleri Dağılımı



Şekil 38. Moleküler Subtiplere Göre Olguların ADC%50 Ölçümleri Dağılımı



Şekil 39. Moleküler Subtiplere Göre Olguların ADC%75 Ölçümleri Dağılımı



Şekil 40. Moleküler Subtiplere Göre Olguların ADC%90 Ölçümleri Dağılımı

LVİ durumuna göre olguların ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 17'de görülmektedir.

Tablo 17. LVİ Durumuna Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		LVİ		
		Yok (n=11)	**Var (n=44)**	**p**
Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	305 (40 / 19276)	323 (12 / 25745)	**0,494**
	Ort±Ss	3313,82±5747,23	2100,64±4880,77	
Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	1,19 (0,1 / 71,2)	1,28 (0 / 114,1)	**0,468**
	Ort±Ss	12,55±21,33	8,27±20,60	
ADC min	Medyan (Min / Max)	0,6 (0,5 / 0,9)	0,59 (0,4 / 1,1)	**0,682**
	Ort±Ss	0,65±0,15	0,63±0,16	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,89 (0,6 / 1,3)	0,79 (0,5 / 1,4)	**0,424**
	Ort±Ss	0,89±0,22	0,82±0,21	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,96 (0,6 / 1,6)	0,86 (0,5 / 1,7)	**0,430**
	Ort±Ss	1,02±0,32	0,92±0,27	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	1,05 (0,7 / 2,5)	0,98 (0,6 / 2,3)	**0,449**
	Ort±Ss	1,26±0,60	1,09±0,40	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,17 (0,8 / 2,9)	1,11 (0,7 / 2,8)	**0,584**
	Ort±Ss	1,43±0,71	1,33±0,59	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,25 (0,9 / 3)	1,37 (0,7 / 3)	**0,975**
	Ort±Ss	1,55±0,72	1,55±0,70	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1,65 (1,1 / 3,2)	1,8 (0,7 / 4,1)	**0,643**
	Ort±Ss	1,94±0,80	1,87±0,85	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,55 (-0,6 / 1,4)	0,66 (-0,4 / 2)	**0,474**
	Ort±Ss	0,46±0,73	0,63±0,62	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	0,01 (-1,3 / 3,1)	-0,48 (-1,5 / 4,9)	**0,721**
	Ort±Ss	0,45±1,59	0,19±1,56	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,67 (3,4 / 4,2)	3,88 (2,1 / 4,4)	**0,344**
	Ort±Ss	3,78±0,29	3,82±0,51	

Mann Whitney U Test

LVİ durumuna göre olguların Voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

LVİ durumuna göre olguların ADC min, ADC %10, ADC %25, ADC %50, ADC %75, ADC %90 ve ADC max ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

LVİ durumuna göre olguların Skewness, Kurtozis ve Entropi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Maksimum lezyon çapına göre olguların ADC histogram parametrelerinin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 18'de ve Şekil 44'te görülmektedir.

Tablo 18. Maksimum Lezyon Çapı ile ADC Histogram Parametrelerinin İlişkisi

	Lezyon çapı max (mm)	
	r	**p**
Voksel sayısı	0,961	**0,001****
Hacim (cm^3)	0,969	**0,001****
ADC min	-0,159	**0,246**
ADC %10	0,482	**0,001****
ADC %25	0,549	**0,001****
ADC %50	0,599	**0,001****
ADC %75	0,623	**0,001****
ADC %90	0,608	**0,001****
ADC max	0,736	**0,001****
Skewness	0,026	**0,849**
Kurtozis	-0,036	**0,793**
Entropi	0,638	**0,001****

r: Spearman's Korelasyon Katsayısı **p<0,01

Lezyon çapı ile voksel sayısı arasında pozitif yönlü (Lezyon çapı arttıkça, voksel sayısı da artan) istatistiksel olarak anlamlı çok iyi düzeyde ilişki saptanmıştır($r=0,961$; $p<0,05$)(Şekil 41).

Lezyon çapı ile hacim ölçümleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı çok iyi düzeyde ilişki saptanmıştır($r=0,969$; $p<0,05$)(Şekil 42).

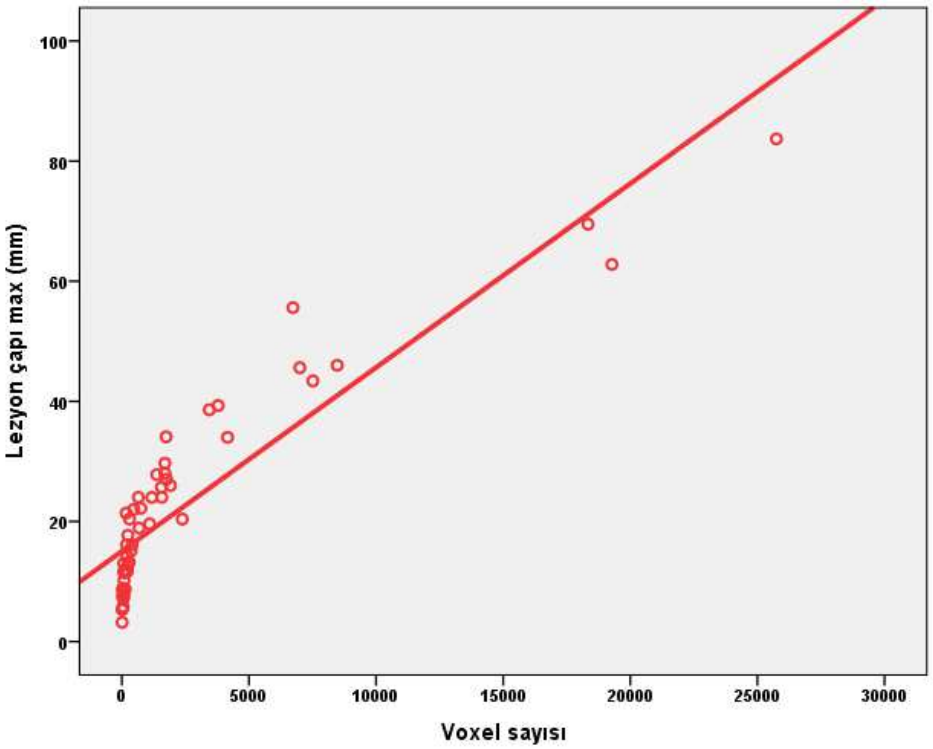
Lezyon çapı ile ADC min ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır($p>0,05$).

Lezyon çapı ile ADC %10 ölçümleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0,482$; $p<0,05$).

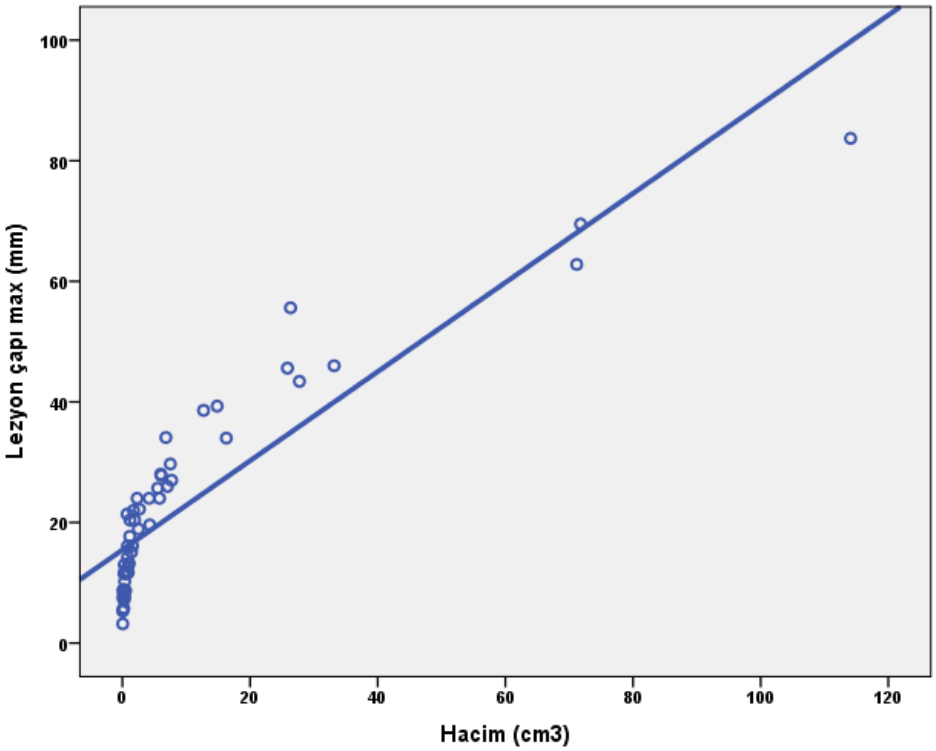
Lezyon çapı ile ADC %25, ADC %50, ADC %75 ve ADC %90 ölçümleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde ilişki saptanmıştır (sırasıyla $r=0,549$; $r=0,599$; $r=0,623$; $r=0,608$; $p<0,05$).

Lezyon çapı ile ADC max ölçümleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı iyi düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0,736$; $p<0,05$).

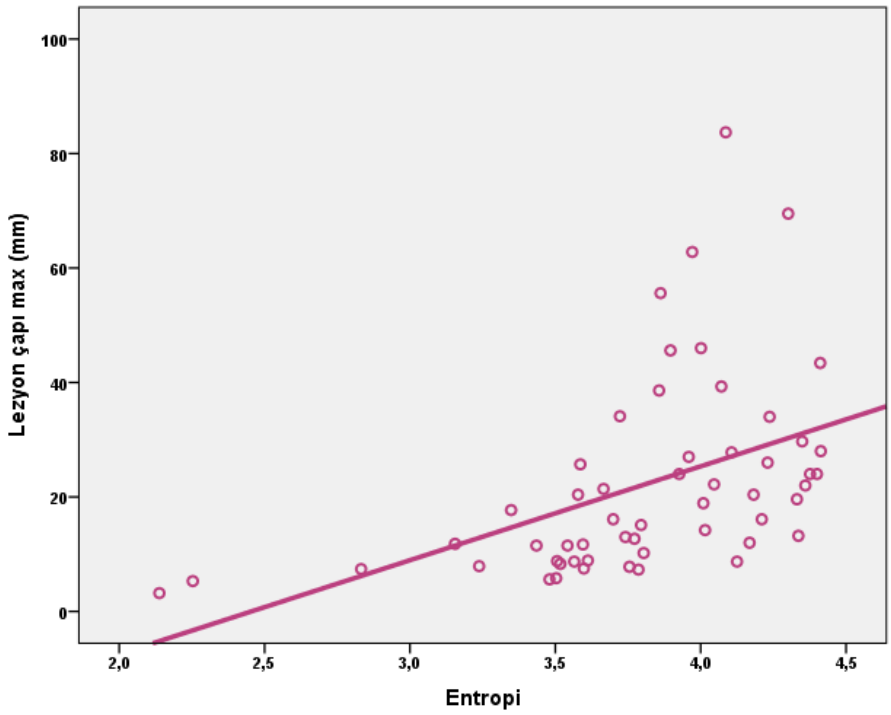
Lezyon çapı ile Skewness ve Kurtozis ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Lezyon çapı ile Entropi ölçümleri arasında ise pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0,638$; $p<0,05$)(Şekil 43).



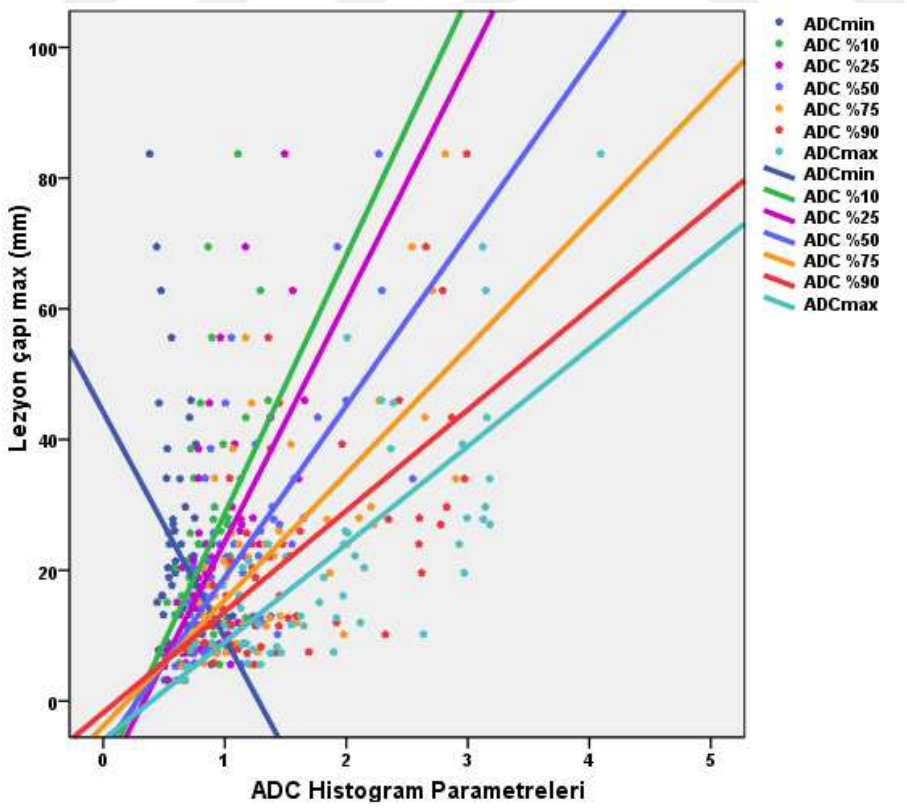
Şekil 41. Lezyon Çapı İle Voksel Sayısı İlişkisi



Şekil 42. Lezyon Çapı İle Hacim Ölçümleri İlişkisi



Şekil 43. Lezyon Çapı İle Entropi Ölçümleri İlişkisi



Şekil 44. Lezyon Çapı İle ADC Histogram Parametreleri İlişkisi

Demografik özellikler ve konvansiyonel MR bulgularına göre moleküler subtiplerin değerlendirilmesine ilişkin veriler Tablo 19'da görülmektedir.

Tablo 19. Demografik Özellikler ve Konvansiyonel MR Bulgularına Göre Moleküler Subtiplerin Değerlendirilmesi

n=49		**Moleküler subtip**				
		Luminal B HER-2 Negatif (n=16)	**Luminal B HER-2 Pozitif (n=18)**	**HER-2 Pozitif (n=8)**	**Triple Negatif (n=11)**	
		n (%)	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**p**
Yaş (yıl)	**< 40 yaş**	1 (6,3)	4 (28,6)	1 (12,5)	1 (9,1)	**0,391**
	≥ 40 yaş	15 (93,8)	10 (71,4)	7 (87,5)	10 (90,9)	
Met Paterni	**Sadece Parankimal**	14 (87,5)	13 (92,9)	7 (87,5)	11 (100)	**0,922**
	Parankimal+Dural	1 (6,3)	1 (7,1)	1 (12,5)	0 (0)	
	Parankimal+Pial	1 (6,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Parankimal Met Sayısı	**1 Metastaz**	2 (12,5)	4 (28,6)	3 (37,5)	2 (18,2)	**0,847**
	2-9 Metastaz	8 (50)	5 (35,7)	2 (25)	5 (45,5)	
	≥ 10 Metastaz	6 (37,5)	5 (35,7)	3 (37,5)	4 (36,4)	
Tüm lezyonların dağılım	**Supratentoriyal**	4 (25)	6 (42,9)	4 (50)	4 (36,4)	**0,507**
	İnfratentoriyal	4 (25)	1 (7,1)	0 (0)	0 (0)	
	Hem Supra Hem İnfratentoriyal	8 (50)	7 (50)	4 (50)	7 (63,6)	
Parankimal metastaz morfolojisi	**Solid**	8 (50)	8 (57,1)	2 (25)	1 (9,1)	**0,166**
	Kistik	2 (12,5)	2 (14,3)	1 (12,5)	4 (36,4)	
	Mikst	6 (37,5)	4 (28,6)	5 (62,5)	6 (54,5)	

Fisher Freeman Halton Exact Test

Olguların yaşlarına göre moleküler subtipler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Metastaz paternine ve parankimal metastaz sayısına göre moleküler subtipler istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tüm lezyonların yerleşim yerlerine göre moleküler subtipler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Parankimal metastaz morfolojisine göre moleküler subtipler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 20. Ölçülen Lezyonun Morfolojilerinde(Solid) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

			Moleküler subtip				
			Luminal B HER-2 (-)	**Luminal B HER-2 (+)**	**HER-2 (+)**	**Triple (-)**	**p**
Ölçülen Lezyonun Morfolojisi	**Solid**		**n=11**	**n=9**	**n=4**	**•n=2**	
	Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	70 (12 / 3443)	204 (51 / 6729)	138,5 (42 / 1912)	57 (45 / 69)	**0,536**
		Ort±Ss	573,09±1060,51	1086,11±2181,79	557,75±904,71	57±16,97	
	Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	0,27 (0 / 12,7)	0,8 (0,2 / 26,3)	0,58 (0,2 / 7,1)	0,23 (0,2 / 0,3)	**0,536**
		Ort±Ss	2,11±3,91	4,25±8,54	2,09±3,32	0,23±0,1	
	ADC min	Medyan (Min / Max)	0,54 (0,5 / 0,7)	0,56 (0,5 / 0,7)	0,67 (0,5 / 0,8)	0,87 (0,7 / 1,1)	**0,457**
		Ort±Ss	0,57±0,09	0,58±0,07	0,66±0,15	0,87±0,28	
	ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,71 (0,5 / 0,8)	0,73 (0,6 / 0,9)	0,86 (0,6 / 1)	1,03 (0,8 / 1,2)	**0,077**
		Ort±Ss	0,65±0,12	0,72±0,1	0,83±0,14	1,03±0,29	
	ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,75 (0,5 / 0,9)	0,77 (0,6 / 1)	0,92 (0,7 / 1,1)	1,1 (0,9 / 1,3)	**0,100**
		Ort±Ss	0,69±0,14	0,77±0,11	0,93±0,16	1,1±0,26	
	ADC %50	Medyan (Min / Max)	0,82 (0,6 / 1,1)	0,84 (0,7 / 1,1)	0,98 (0,8 / 1,3)	1,2 (1 / 1,4)	**0,118**
		Ort±Ss	0,78±0,16	0,84±0,12	1,02±0,2	1,2±0,26	
	ADC %75	Medyan (Min / Max)	0,85 (0,7 / 1,3)	0,92 (0,8 / 1,2)	1,05 (0,9 / 1,4)	1,28 (1,1 / 1,5)	**0,180**
		Ort±Ss	0,88±0,22	0,95±0,15	1,11±0,23	1,28±0,25	
	ADC %90	Medyan (Min / Max)	0,9 (0,7 / 1,5)	1,04 (0,8 / 1,4)	1,1 (1 / 1,6)	1,44 (1,3 / 1,6)	**0,451**
		Ort±Ss	1,01±0,32	1,06±0,19	1,21±0,28	1,44±0,21	
	ADC max	Medyan (Min / Max)	1 (0,7 / 2,4)	1,2 (0,9 / 2)	1,23 (1,1 / 2)	1,53 (1,4 / 1,6)	**0,365**
		Ort±Ss	1,19±0,56	1,32±0,33	1,39±0,41	1,53±0,14	
	Skewness	Medyan (Min /	0,34 (-0,2 / 1,8)	0,73 (0,1 / 1,4)	0,06 (0 / 1)	0,26 (0,1 / 0,4)	**0,152**

	Max)					
	Ort±Ss	0,49±0,59	0,76±0,45	0,26±0,46	0,26±0,17	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	-0,7 (-1,4 / 3,3)	0,22 (-1,1 / 3,3)	-0,41 (-0,7 / 1,5)	-0,43 (-0,7 / -0,2)	**0,355**
	Ort±Ss	-0,21±1,35	0,65±1,6	-0,02±1	-0,43±0,35	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,76 (2,1 / 4,4)	3,72 (3,2 / 4,4)	3,86 (3,2 / 4,2)	3,63 (3,5 / 3,7)	**0,910**
	Ort±Ss	3,52±0,78	3,8±0,35	3,78±0,53	3,63±0,16	

•Gruplardaki kişi sayısı yeterli olmadığı için istatistiksel değerlendirilmeye dahil edilmemiştir Kruskal Wallis Test

Solid lezyonlarda; moleküler subtiplere göre ADC histogram parametreleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 21. Ölçülen Lezyonun Morfolojilerinde(Kistik) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

			Moleküler subtip			
			Luminal B HER-2 (-)	**Luminal B HER-2 (+)**	**HER-2 (+)**	**Triple (-)**
Ölçülen Lezyonun Morfolojisi	**Kistik**		**•n=3**	**•n=3**	**•n=1**	**n=4**
	Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	155 (73 / 1180)	1093 (86 / 4157)	25745 (25745 / 25745)	994,5 (40 / 18336)
		Ort±Ss	469,33±616,82	1778,67±2120,35	25745±0	5091,25±8862,84
	Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	0,61 (0,3 / 4,2)	4,28 (0,3 / 16,3)	114,09 (114,1 / 114,1)	4,42 (0,1 / 71,8)
		Ort±Ss	1,7±2,15	6,96±8,3	114,09±0	20,19±34,55
	ADC min	Medyan (Min / Max)	0,84 (0,5 / 1)	0,63 (0,6 / 0,8)	0,38 (0,4 / 0,4)	0,57 (0,4 / 0,9)
		Ort±Ss	0,75±0,25	0,68±0,12	0,38±0	0,62±0,19
	ADC %10	Medyan (Min / Max)	1,02 (0,6 / 1,1)	0,91 (0,7 / 1,1)	1,11 (1,1 / 1,1)	0,91 (0,7 / 1)
		Ort±Ss	0,9±0,27	0,92±0,2	1,11±0	0,89±0,13
	ADC %25	Medyan (Min / Max)	1,11 (0,7 / 1,3)	1,03 (0,8 / 1,6)	1,49 (1,5 / 1,5)	1,09 (0,8 / 1,2)
		Ort±Ss	1,02±0,33	1,16±0,4	1,49±0	1,03±0,18
	ADC %50	Medyan (Min / Max)	1,3 (0,7 / 1,6)	1,43 (1,1 / 2,5)	2,27 (2,3 / 2,3)	1,29 (0,8 / 1,9)
		Ort±Ss	1,2±0,42	1,71±0,74	2,27±0	1,33±0,47
	ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,59 (0,9 / 2)	1,98 (1,9 / 2,9)	2,82 (2,8 / 2,8)	1,71 (0,9 / 2,5)
		Ort±Ss	1,51±0,54	2,25±0,57	2,82±0	1,71±0,8
	ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,92 (1,2 / 2,6)	2,62 (2,3 / 3)	2,99 (3 / 3)	1,95 (0,9 / 2,8)
		Ort±Ss	1,9±0,71	2,64±0,33	2,99±0	1,89±0,96
	ADC max	Medyan (Min / Max)	2,12 (1,4 / 2,9)	2,97 (2,6 / 3,2)	4,09 (4,1 / 4,1)	2,21 (1 / 3,2)
		Ort±Ss	2,14±0,78	2,93±0,27	4,09±0	2,15±1,17

Skewness	Medyan (Min / Max)	0,72 (0,7 / 1)	0,53 (-0,6 / 0,8)	-0,25 (-0,3 / -0,3)	-0,28 (-0,4 / 0,8)
	Ort±Ss	0,81±0,16	0,25±0,73	-0,25±0	-0,04±0,57
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	-0,54 (-0,6 / 0,3)	-0,96 (-1,1 / -0,7)	-1,25 (-1,3 / -1,3)	-0,83 (-1,5 / 0,1)
	Ort±Ss	-0,29±0,47	-0,95±0,21	-1,25±0	-0,78±0,64
Entropi	Medyan (Min / Max)	4,17 (3,8 / 4,4)	4,24 (3,8 / 4,3)	4,09 (4,1 / 4,1)	3,72 (3,3 / 4,3)
	Ort±Ss	4,12±0,31	4,12±0,28	4,09±0	3,77±0,44

•Gruplardaki kişi sayısı yeterli olmadığı için istatistiksel değerlendirilmeye dahil edilmemiştir

Kistik lezyonlarda; moleküler subtiplere göre ADC histogram parametrelerinin dağılımı Tablo 21'de görülmektedir. Gruplardaki kişi sayıları yeterli olmadığı için istatistiksel olarak değerlendirilememiştir.

Tablo 22. Ölçülen Lezyonun Morfolojilerinde(Semisolid) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

			Moleküler subtip				
			Luminal B HER-2 (-)	**Luminal B HER-2 (+)**	**HER-2 (+)**	**Triple (-)**	
Ölçülen Lezyonun Morfolojisi	**Semisolid**		**n=5**	**•n=3**	**n=4**	**n=6**	**p**
	Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	747 (224 / 7001)	1556 (1373 / 3789)	3937 (64 / 8472)	1045,5 (153 / 19276)	**0,972**
		Ort±Ss	2206±2802,41	2239,33±1345,17	4102,5±4510,45	3907,33±7562,13	
	Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	2,5 (0,9 / 25,9)	6,08 (5,5 / 14,8)	14,58 (0,2 / 33,2)	3,78 (0,7 / 71,2)	**0,990**
		Ort±Ss	6,76±10,7	8,81±5,22	15,64±17,26	14,63±27,85	
	ADC min	Medyan (Min / Max)	0,58 (0,5 / 0,7)	0,57 (0,5 / 0,8)	0,72 (0,4 / 0,8)	0,71 (0,5 / 1)	**0,677**
		Ort±Ss	0,61±0,13	0,62±0,12	0,67±0,16	0,72±0,22	
	ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,8 (0,7 / 1)	0,91 (0,7 / 1)	1,03 (0,5 / 1,4)	1,04 (0,8 / 1,3)	**0,219**
		Ort±Ss	0,82±0,14	0,87±0,14	0,98±0,36	1,04±0,19	
	ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,87 (0,8 / 1,2)	1,08 (0,8 / 1,1)	1,15 (0,6 / 1,7)	1,19 (0,8 / 1,6)	**0,245**
		Ort±Ss	0,91±0,15	1±0,19	1,14±0,47	1,18±0,24	
	ADC %50	Medyan (Min / Max)	1,01 (0,9 / 1,3)	1,25 (0,9 / 1,4)	1,42 (0,7 / 2)	1,34 (0,9 / 2,3)	**0,168**
		Ort±Ss	1,02±0,16	1,19±0,25	1,38±0,6	1,46±0,47	
	ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,15 (1 / 1,4)	1,54 (1,1 / 1,8)	1,77 (0,8 / 2,6)	1,74 (1,1 / 2,7)	**0,214**
		Ort±Ss	1,16±0,16	1,48±0,4	1,74±0,87	1,81±0,62	
	ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,25 (1,2 / 1,5)	1,97 (1,2 / 2,3)	2,06 (1,1 / 2,9)	2,06 (1,4 / 2,8)	**0,144**
		Ort±Ss	1,34±0,14	1,83±0,59	2,02±0,78	2,11±0,7	
	ADC max	Medyan (Min / Max)	2,07 (1,5 / 2,4)	2,96 (2 / 3,1)	2,09 (1,8 / 3,2)	2,48 (1,7 / 3,1)	**0,669**
		Ort±Ss	1,99±0,32	2,7±0,6	2,28±0,62	2,47±0,69	

Skewness	Medyan (Min / Max)	1,31 (0,6 / 2)	1,32 (0,8 / 1,4)	0,77 (-0,4 / 2)	0,56 (-0,4 / 1,5)	**0,395**
	Ort±Ss	1,17±0,59	1,16±0,32	0,79±1,07	0,61±0,71	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	2 (0,2 / 4,9)	1,6 (0 / 3,1)	0,2 (-1,4 / 4,1)	-0,55 (-1,3 / 2,7)	**0,177**
	Ort±Ss	2,08±1,73	1,57±1,52	0,78±2,43	0,09±1,57	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,9 (3,6 / 4)	4,07 (3,6 / 4,1)	3,9 (3,6 / 4,4)	3,87 (3,4 / 4,4)	**0,869**
	Ort±Ss	3,82±0,22	3,92±0,29	3,95±0,35	3,94±0,38	

•Gruplardaki kişi sayısı yeterli olmadığı için istatistiksel değerlendirilmeye dâhil edilmemiştir Kruskal Wallis Test

Semisolid lezyonlarda; moleküler subtiplere göre ADC histogram parametreleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 23. Ölçülen Lezyonun Yerlerinde(Supratentoriyal) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

			Moleküler subtip				
			Luminal B HER-2 (-)	**Luminal B HER-2 (+)**	**HER-2 (+)**	**Triple (-)**	**p**
Ölçülen Lezyonun Yeri	**Supratentoriyal**		**n=14**	**n=11**	**n=7**	**n=11**	
	Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	467 (12 / 7001)	305 (51 / 4157)	361 (42 / 25745)	238 (40 / 19276)	**0,915**
		Ort±Ss	1209,43±1942,41	1107,36±1511,49	6054,29±9439,4	3956,64±7379,08	
	Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	1,47 (0 / 25,9)	1,19 (0,2 / 16,3)	1,41 (0,2 / 114,1)	1,15 (0,1 / 71,8)	**0,901**
		Ort±Ss	3,96±7,09	4,35±5,92	25,37±41,6	15,22±27,97	
	ADC min	Medyan (Min / Max)	0,56 (0,5 / 0,8)	0,6 (0,5 / 0,8)	0,71 (0,4 / 0,8)	0,68 (0,4 / 1,1)	**0,406**
		Ort±Ss	0,6±0,12	0,61±0,08	0,63±0,19	0,73±0,21	
	ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,72 (0,5 / 1,1)	0,73 (0,6 / 1,1)	0,9 (0,5 / 1,4)	1,02 (0,7 / 1,3)	**0,010***
		Ort±Ss	0,74±0,17	0,78±0,17	0,94±0,29	1,01±0,18	
	ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,78 (0,5 / 1,3)	0,79 (0,6 / 1,6)	0,96 (0,6 / 1,7)	1,14 (0,8 / 1,6)	**0,017***
		Ort±Ss	0,81±0,21	0,89±0,29	1,11±0,4	1,14±0,2	
	ADC %50	Medyan (Min / Max)	0,89 (0,6 / 1,6)	0,86 (0,7 / 2,5)	1,07 (0,7 / 2,3)	1,38 (0,8 / 2,3)	**0,013***
		Ort±Ss	0,91±0,26	1,07±0,54	1,38±0,62	1,42±0,41	
	ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,02 (0,7 / 2)	0,99 (0,8 / 2,9)	1,27 (0,8 / 2,8)	1,46 (0,9 / 2,7)	**0,028***
		Ort±Ss	1,06±0,34	1,25±0,64	1,69±0,86	1,74±0,63	
	ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,23 (0,7 / 2,6)	1,11 (0,8 / 3)	1,69 (1 / 3)	1,59 (0,9 / 2,8)	**0,041***
		Ort±Ss	1,23±0,47	1,42±0,7	1,89±0,86	1,97±0,75	
	ADC max	Medyan (Min / Max)	1,46 (0,7 / 2,9)	1,23 (0,9 / 3,2)	1,9 (1,1 / 4,1)	1,92 (1 / 3,2)	**0,255**
		Ort±Ss	1,61±0,69	1,78±0,89	2,22±1,08	2,23±0,88	

	Skewness	Medyan (Min / Max)	0,68 (0,1 / 2)	0,73 (-0,6 / 1,4)	0,04 (-0,4 / 2)	0,14 (-0,4 / 1,5)	**0,120**
		Ort±Ss	0,82±0,6	0,64±0,57	0,42±0,89	0,25±0,6	
	Kurtozis	Medyan (Min / Max)	0,22 (-1,4 / 4,9)	0,03 (-1,1 / 3,1)	-0,6 (-1,4 / 4,1)	-0,78 (-1,5 / 2,7)	**0,254**
		Ort±Ss	0,71±1,82	0,36±1,44	0,1±1,93	-0,42±1,14	
	Entropi	Medyan (Min / Max)	3,88 (2,1 / 4,4)	4,02 (3,2 / 4,4)	4 (3,5 / 4,4)	3,77 (3,3 / 4,4)	**0,893**
		Ort±Ss	3,82±0,56	3,87±0,36	3,94±0,33	3,84±0,39	

Kruskal Wallis Test *p<0,05

Supratentoriyal lezyonlarda;

Moleküler subtiplere göre voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC min ve ADC max ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC %10 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,010; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple negatif grubun ADC %10 ölçümleri, Luminal B HER-2 negatif gruptan daha yüksektir (p=0,013; p<0,05). Diğer grupların ADC %10 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC %25 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,017; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple negatif grubun ADC %25 ölçümleri, Luminal B HER-2 negatif gruptan daha yüksektir (p=0,025; p<0,05). Diğer grupların ADC %25 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC %50 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,013; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple negatif grubun ADC %50 ölçümleri, Luminal B HER-2 negatif gruptan daha yüksektir (p=0,017; p<0,05). Diğer grupların ADC %50 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC %75 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,028; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple negatif grubun ADC %75 ölçümleri, Luminal B HER-2 negatif gruptan daha yüksektir (p=0,038; p<0,05). Diğer grupların ADC %75 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC %90 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,041; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple negatif grubun ADC %90 ölçümleri, Luminal B HER-2 negatif gruptan daha yüksektir (p=0,013; p<0,05). Diğer grupların ADC %90 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre Skewness, Kurtozis ve Entropi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 24. Ölçülen Lezyonun Yerlerinde(İnfratentoriyal) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

			Moleküler subtip				
			Luminal B HER-2 (-)	**Luminal B HER-2 (+)**	**HER-2 (+)**	**Triple (-)**	**p**
Ölçülen Lezyonun Yeri	**İnfratentoriyal**		**n=5**	**n=4**	**•n=1**	**•n=1**	
	Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	41 (12 / 1573)	1416,5 (86 / 6729)	94 (94 / 94)	400 (400 / 400)	**0,086**
		Ort±Ss	362±679,3	2412±2957,37	94±0	400±0	
	Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	0,16 (0,1 / 5,8)	5,54 (0,3 / 26,3)	0,35 (0,3 / 0,3)	1,57 (1,6 / 1,6)	**0,086**
		Ort±Ss	1,35±2,5	9,44±11,58	0,35±0	1,57±0	
	ADC min	Medyan (Min / Max)	0,57 (0,5 / 1)	0,58 (0,5 / 0,8)	0,75 (0,8 / 0,8)	0,49 (0,5 / 0,5)	**1,000**
		Ort±Ss	0,64±0,19	0,62±0,13	0,75±0	0,49±0	
	ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,74 (0,5 / 1)	0,82 (0,7 / 0,9)	0,82 (0,8 / 0,8)	0,76 (0,8 / 0,8)	**0,462**
		Ort±Ss	0,72±0,21	0,82±0,1	0,82±0	0,76±0	
	ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,75 (0,5 / 1,1)	0,9 (0,8 / 1)	0,88 (0,9 / 0,9)	0,83 (0,8 / 0,8)	**0,327**
		Ort±Ss	0,77±0,24	0,9±0,11	0,88±0	0,83±0	
	ADC %50	Medyan (Min / Max)	0,83 (0,6 / 1,3)	1,1 (0,8 / 1,4)	0,94 (0,9 / 0,9)	0,9 (0,9 / 0,9)	**0,221**
		Ort±Ss	0,89±0,3	1,12±0,25	0,94±0	0,9±0	
	ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,01 (0,7 / 1,6)	1,52 (0,9 / 2)	1 (1 / 1)	1,13 (1,1 / 1,1)	**0,221**
		Ort±Ss	1,05±0,41	1,48±0,52	1±0	1,13±0	
	ADC %90	Medyan (Min / Max)	1,42 (0,7 / 1,9)	1,84 (1 / 2,6)	1,04 (1 / 1)	1,45 (1,5 / 1,5)	**0,327**
		Ort±Ss	1,24±0,53	1,84±0,76	1,04±0	1,45±0	
	ADC max	Medyan (Min / Max)	1,47 (0,7 / 2,1)	2,32 (1,6 / 3)	1,28 (1,3 / 1,3)	1,97 (2 / 2)	**0,086**
		Ort±Ss	1,4±0,67	2,29±0,63	1,28±0	1,97±0	
	Skewness	Medyan (Min /	0,4 (-0,2 / 1,3)	1,03 (0,5 / 1,4)	0,95 (1 / 1)	1,27 (1,3 / 1,3)	**0,086**

	Max)					
	Ort±Ss	0,44±0,58	1,01±0,42	0,95±0	1,27±0	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	-0,61 (-1,3 / 0,4)	0,71 (-1 / 3,3)	1,46 (1,5 / 1,5)	1,22 (1,2 / 1,2)	**0,624**
	Ort±Ss	-0,56±0,59	0,94±2,12	1,46±0	1,22±0	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,57 (2,3 / 4,2)	3,83 (3,7 / 4,3)	3,16 (3,2 / 3,2)	3,7 (3,7 / 3,7)	**0,327**
	Ort±Ss	3,35±0,79	3,93±0,27	3,16±0	3,7±0	

•Gruplardaki kişi sayısı yeterli olmadığı için istatistiksel değerlendirilmeye dâhil edilmemiştir Mann Whitney U Test

İnfratentoriyal lezyonlarda; moleküler subtiplere göre ADC histogram parametreleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 25. Ölçülen Max Lezyon Çaplarında(<17.7 mm) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

			Moleküler subtip				
			Luminal B HER-2 (-)	**Luminal B HER-2 (+)**	**HER-2 (+)**	**Triple (-)**	**p**
Ölçülen max lezyon çapı	**Lezyon çapı < 17.7 mm**		**n=11**	**n=5**	**n=5**	**n=6**	
	Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	70 (12 / 285)	55 (51 / 204)	94 (42 / 361)	111 (40 / 400)	**0,748**
		Ort±Ss	99,18±90,03	89,4±65,72	148,8±130,19	156±140,16	
	Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	0,27 (0 / 1,1)	0,24 (0,2 / 0,8)	0,35 (0,2 / 1,4)	0,49 (0,1 / 1,6)	**0,773**
		Ort±Ss	0,38±0,34	0,35±0,26	0,59±0,52	0,62±0,54	
	ADC min	Medyan (Min / Max)	0,57 (0,5 / 1)	0,63 (0,5 / 0,8)	0,75 (0,4 / 0,8)	0,89 (0,5 / 1,1)	**0,171**
		Ort±Ss	0,61±0,15	0,63±0,12	0,67±0,19	0,84±0,22	
	ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,59 (0,5 / 1)	0,73 (0,6 / 0,9)	0,82 (0,5 / 0,9)	1,01 (0,8 / 1,2)	**0,020***
		Ort±Ss	0,67±0,17	0,72±0,12	0,75±0,16	1±0,19	
	ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,66 (0,5 / 1,1)	0,77 (0,6 / 1)	0,88 (0,6 / 1)	1,09 (0,8 / 1,3)	**0,017***
		Ort±Ss	0,71±0,19	0,78±0,15	0,82±0,15	1,07±0,18	
	ADC %50	Medyan (Min / Max)	0,73 (0,6 / 1,3)	0,81 (0,7 / 1,4)	0,94 (0,7 / 1,1)	1,2 (0,9 / 1,4)	**0,036***
		Ort±Ss	0,79±0,22	0,91±0,3	0,91±0,15	1,16±0,18	
	ADC %75	Medyan (Min / Max)	0,85 (0,7 / 1,6)	0,88 (0,8 / 2)	1 (0,8 / 1,3)	1,27 (1,1 / 1,5)	**0,042***
		Ort±Ss	0,9±0,28	1,08±0,51	1,01±0,18	1,27±0,14	
	ADC %90	Medyan (Min / Max)	0,9 (0,7 / 1,9)	0,98 (0,8 / 2,3)	1,1 (1 / 1,7)	1,45 (1,2 / 1,6)	**0,070**
		Ort±Ss	1,03±0,39	1,23±0,62	1,2±0,28	1,42±0,13	
	ADC max	Medyan (Min / Max)	1 (0,7 / 2,1)	1,19 (0,9 / 2,6)	1,28 (1,1 / 1,9)	1,64 (1,3 / 2)	**0,085**
		Ort±Ss	1,13±0,46	1,42±0,69	1,45±0,36	1,65±0,27	

	Skewness	Medyan (Min / Max)	0,57 (-0,2 / 1,3)	0,73 (0,3 / 1,1)	0,95 (0 / 2)	0,26 (-0,4 / 1,5)	**0,735**
		Ort±Ss	0,47±0,46	0,69±0,31	0,85±0,86	0,51±0,73	
	Kurtozis	Medyan (Min / Max)	-0,58 (-1,4 / 0,8)	0,22 (-1 / 2,5)	0,99 (-0,7 / 4,1)	-0,19 (-0,8 / 2,7)	**0,344**
		Ort±Ss	-0,39±0,76	0,25±1,39	1,08±1,93	0,35±1,36	
	Entropi	Medyan (Min / Max)	3,6 (2,1 / 4,3)	3,61 (3,2 / 4)	3,6 (3,2 / 4,2)	3,61 (3,4 / 3,8)	**0,960**
		Ort±Ss	3,46±0,74	3,63±0,3	3,65±0,39	3,61±0,15	

Kruskal Wallis Test *p<0,05

Çapı 17.7 mm'nin altında olan lezyonlarda;

Moleküler subtiplere göre voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Moleküler subtiplere göre ADC min ve ADC max ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Moleküler subtiplere göre ADC %10 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,020$; $p<0,05$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple negatif grubun ADC %10 ölçümleri, Luminal B HER-2 negatif gruptan daha yüksektir ($p=0,011$; $p<0,05$). Diğer grupların ADC %10 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Moleküler subtiplere göre ADC %25 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,017$; $p<0,05$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple negatif grubun ADC %25 ölçümleri, Luminal B HER-2 negatif gruptan daha yüksektir ($p=0,009$; $p<0,01$). Diğer grupların ADC %25 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Moleküler subtiplere göre ADC %50 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,036$; $p<0,05$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple negatif grubun ADC %50 ölçümleri, Luminal B HER-2 negatif gruptan daha yüksektir ($p=0,022$; $p<0,05$). Diğer grupların ADC %50 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Moleküler subtiplere göre ADC %75 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,042$; $p<0,05$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Triple negatif grubun ADC %75 ölçümleri, Luminal B HER-2 negatif gruptan daha yüksektir ($p=0,028$; $p<0,05$). Diğer grupların ADC %75 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Moleküler subtiplere göre ADC %90 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Moleküler subtiplere göre Skewness,Kurtozis ve Entropi ölçümleri de istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 26. Ölçülen Max Lezyon Çaplarında(≥ 17.7 mm) Moleküler Subtiplere Göre ADC Histogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

			Moleküler subtip				
			Luminal B HER-2 (-)	**Luminal B HER-2 (+)**	**HER-2 (+)**	**Triple (-)**	**p**
Ölçülen max lezyon çapı	**Lezyon çapı ≥ 17.7 mm**		**n=8**	**n=10**	**n=4**	**n=6**	
	Voksel sayısı	Medyan (Min / Max)	1376,5 (649 / 7001)	1464,5 (172 / 6729)	7992,5 (1912 / 25745)	1723 (238 / 19276)	**0,074**
		Ort±Ss	2206,38±2167,74	2138,2±2109,97	10910,5±10304,12	7164,5±9040,44	
	Hacim (cm^3)	Medyan (Min / Max)	3,42 (1,9 / 25,9)	5,8 (0,8 / 26,3)	30,45 (7,1 / 114,1)	7,6 (1,2 / 71,8)	**0,061**
		Ort±Ss	7,24±8,32	8,38±8,25	45,51±47,08	27,55±34,11	
	ADC min	Medyan (Min / Max)	0,56 (0,5 / 0,8)	0,58 (0,5 / 0,8)	0,65 (0,4 / 0,7)	0,57 (0,4 / 0,8)	**0,971**
		Ort±Ss	0,61±0,13	0,6±0,08	0,6±0,16	0,58±0,12	
	ADC %10	Medyan (Min / Max)	0,79 (0,7 / 1,1)	0,79 (0,6 / 1,1)	1,14 (1 / 1,4)	0,97 (0,7 / 1,3)	**0,030***
		Ort±Ss	0,83±0,15	0,82±0,16	1,15±0,16	0,97±0,19	
	ADC %25	Medyan (Min / Max)	0,86 (0,8 / 1,3)	0,87 (0,6 / 1,6)	1,43 (1,1 / 1,7)	1,15 (0,8 / 1,6)	**0,043***
		Ort±Ss	0,93±0,19	0,95±0,28	1,41±0,22	1,15±0,26	
	ADC %50	Medyan (Min / Max)	0,98 (0,9 / 1,6)	1,03 (0,7 / 2,5)	1,88 (1,3 / 2,3)	1,55 (0,8 / 2,3)	**0,036***
		Ort±Ss	1,07±0,24	1,18±0,52	1,83±0,41	1,59±0,5	
	ADC %75	Medyan (Min / Max)	1,17 (1 / 2)	1,18 (0,8 / 2,9)	2,46 (1,4 / 2,8)	2,21 (0,9 / 2,7)	**0,033***
		Ort±Ss	1,27±0,33	1,43±0,63	2,3±0,61	2,11±0,65	
	ADC %90	Medyan (Min /	1,41 (1,2 / 2,6)	1,36 (0,9 / 3)	2,65 (1,6 / 3)	2,72 (0,9 / 2,8)	**0,047***

	Max)					
	Ort±Ss	1,52±0,45	1,68±0,74	2,48±0,62	2,43±0,75	
ADC max	Medyan (Min / Max)	2,11 (1,4 / 2,9)	2,01 (1,1 / 3,2)	2,72 (2 / 4,1)	3,13 (1 / 3,2)	**0,164**
	Ort±Ss	2,13±0,46	2,17±0,82	2,88±0,95	2,76±0,87	
Skewness	Medyan (Min / Max)	1,01 (0,3 / 2)	0,79 (-0,6 / 1,4)	-0,09 (-0,4 / 0,3)	0,12 (-0,4 / 0,8)	**0,028***
	Ort±Ss	1,06±0,63	0,76±0,65	-0,08±0,29	0,16±0,55	
Kurtozis	Medyan (Min / Max)	1,63 (-0,9 / 4,9)	0,02 (-1,1 / 3,3)	-0,92 (-1,4 / -0,4)	-0,93 (-1,5 / 0,1)	**0,023***
	Ort±Ss	1,43±2,05	0,65±1,72	-0,91±0,48	-0,92±0,54	
Entropi	Medyan (Min / Max)	3,97 (3,6 / 4,4)	4,09 (3,6 / 4,4)	4,16 (4 / 4,4)	4,14 (3,3 / 4,4)	**0,676**
	Ort±Ss	4,01±0,27	4,01±0,28	4,18±0,18	4,06±0,4	

Kruskal Wallis Test *p<0,05

Çapı 17.7 mm ve üzerinde olan lezyonlarda;

Moleküler subtiplere göre voksel sayısı ve hacim ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC min ve ADC max ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC %10 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,030; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; HER-2 pozitif grubun ADC %10 ölçümleri, Luminal B HER-2 pozitif ve Luminal B HER-2 negatif gruplardan daha yüksektir (sırasıyla p=0,007; p=0,016; p<0,05). Diğer grupların ADC %10 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC %25 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,043; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; HER-2 pozitif grubun ADC %25 ölçümleri, Luminal B HER-2 pozitif ve Luminal B HER-2 negatif gruplardan daha yüksektir (sırasıyla p=0,012; p=0,019; p<0,05). Diğer grupların ADC %25 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC %50 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,036; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; HER-2 pozitif grubun ADC %50 ölçümleri, Luminal B HER-2 pozitif ve Luminal B HER-2 negatif gruplardan daha yüksektir (sırasıyla p=0,021; p=0,018; p<0,05). Diğer grupların ADC %50 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC %75 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,033; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; HER-2 pozitif grubun ADC %75 ölçümleri, Luminal B HER-2 pozitif ve Luminal B HER-2 negatif gruplardan daha yüksektir (sırasıyla p=0,024; p=0,020; p<0,05). Diğer grupların ADC %75 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre ADC %90 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,047; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; HER-2 pozitif grubun ADC %90 ölçümleri, Luminal B HER-2 pozitif ve Luminal B HER-2 negatif gruplardan daha yüksektir (sırasıyla p=0,032; p=0,037; p<0,05). Diğer grupların ADC %90 ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre Skewness ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,028; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Luminal B HER-2 negatif grubun Skewness ölçümleri, HER-2 pozitif ve Triple negatif gruplardan daha yüksektir (sırasıyla p=0,011; p=0,040; p<0,05). Luminal B HER-2 pozitif grubun Skewness ölçümleri de, HER-2 pozitif gruptan daha yüksektir (p=0,030; p<0,05).Diğer grupların Skewness ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Moleküler subtiplere göre Kurtozis ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,023; p<0,05). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Luminal B HER-2 negatif grubun Kurtozis ölçümleri, HER-2 pozitif ve Triple negatif gruplardan daha yüksektir (sırasıyla p=0,035; p=0,008; p<0,05). Luminal B HER-2 pozitif grubun Kurtozis ölçümleri de, Triple negatif gruptan daha yüksektir (p=0,039; p<0,05).Diğer grupların Kurtozis ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

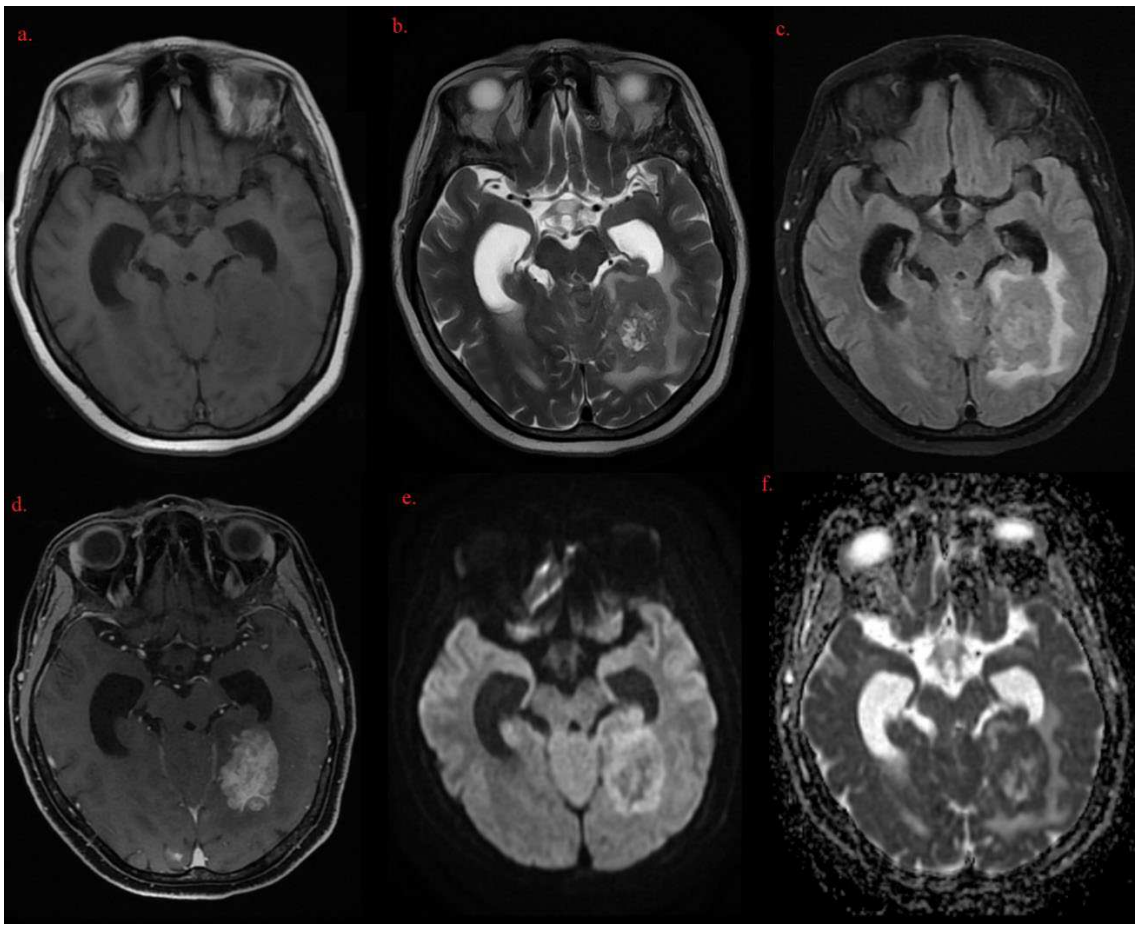
Moleküler subtiplere göre Entropi ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

5. OLGU ÖRNEKLERİ

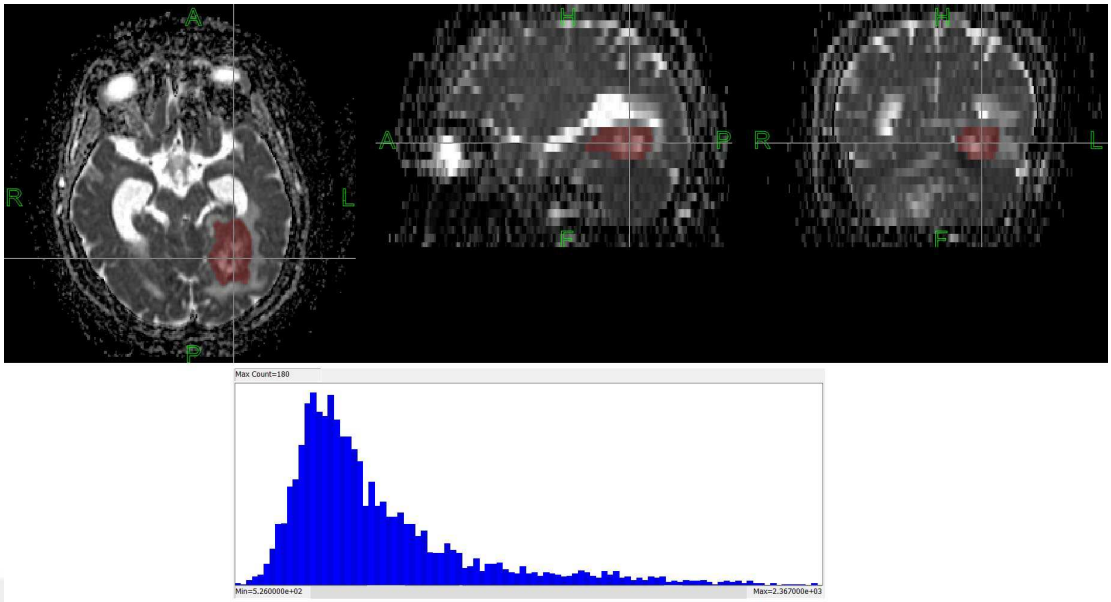
HASTA 1

Klinik bilgi: 55 yaşında kadın hasta.

Patoloji verileri: IDK, derece 2, moleküler subtip Luminal B/HER-2 negatif, ki-67: 30



Şekil 45. Sol oksipital lobda heterojen kitle. T1AG'de korteks ile heterojen izo-hipointens(a), T2AG'de korteks ile heterojen izo-hiperintens(b), FLAIR sekansta korteks ile heterojen izo-hiperintens(c), postkontrast T1AG'de yoğun heterojen kontrast tutan(d), DAG'de ve ADC haritasında(e ve f) heterojen iç yapıda semisolid kitle lezyonu izlenmektedir.

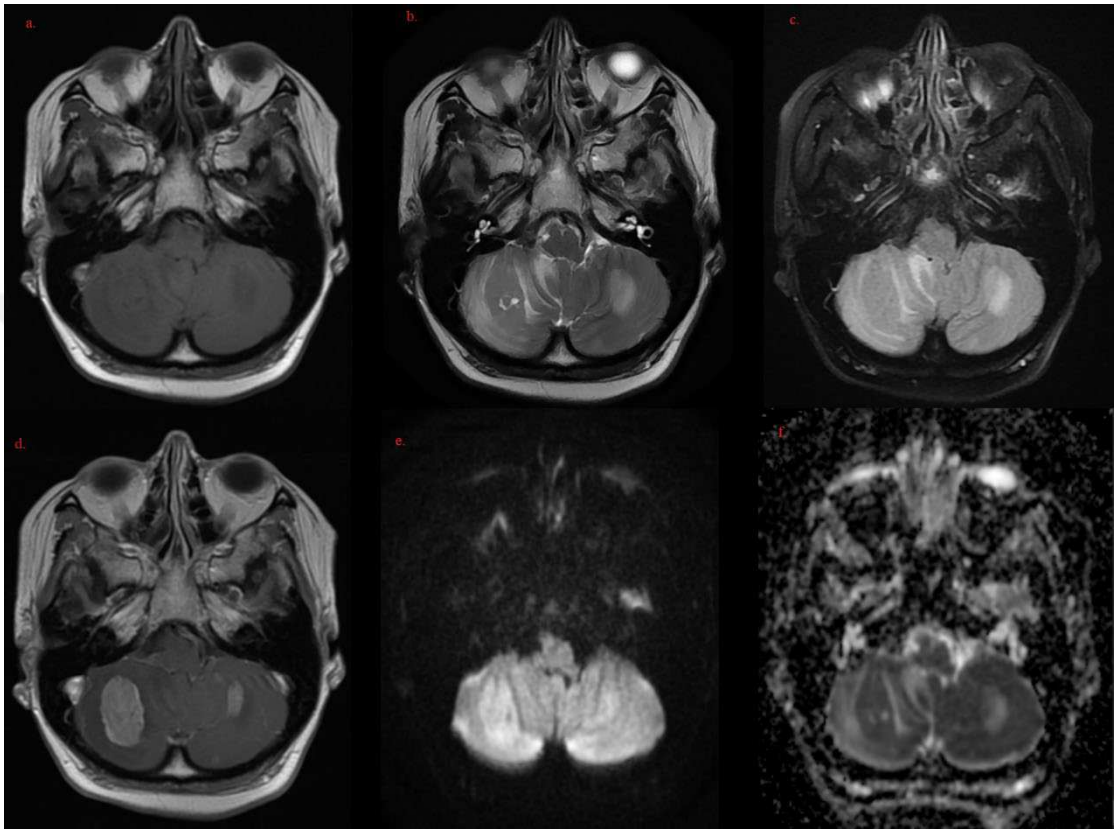


Şekil 46.Şekil 45'teki lezyonun her kesitinden, tüm lezyonu içerecek şekilde çizilen ROI'ler ve histogram analizi. ADCmin=0,526x10^{-3} mm^2/s ve ADCmax=2,367x10^{-3} mm^2/s ölçülmüştür. Grafiğin tepe noktasının sola kaymış olduğu, bu nedenle skewness'ın pozitif değer(1,77) aldığı dikkati çekmektedir. Grafiğin tepe noktasının sivri olması da kurtozis değerlerinin pozitif(3,27) saptanmasını sağlamıştır. Ayrıca bu hastada entropi 3,85 nats olarak hesaplanmıştır.

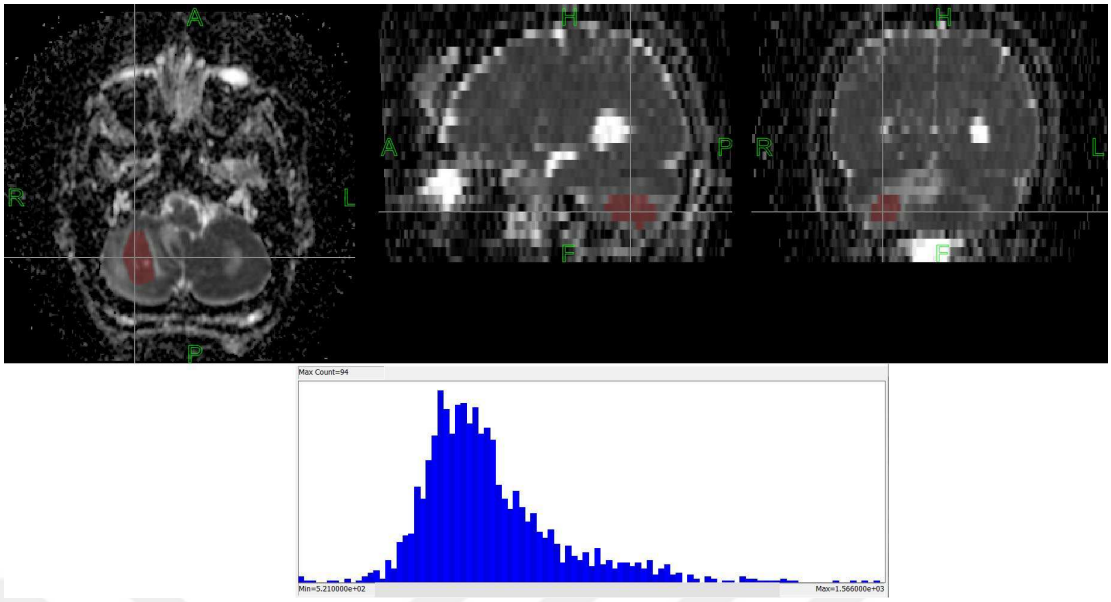
HASTA 2

Klinik bilgi: 48 yaşında kadın hasta.

Patoloji verileri: ILC pleomorfik tip, tümör derecesi 3, moleküler subtip Luminal B/HER-2 pozitif, ki-67: 50



Şekil 47. Sağ serebellar hemisferde minimal heterojen kitle. T1AG(a), T2AG(b) ve FLAIR(c) sekansta izointens, santralinde küçük bir odakta kistik-nekrotik alanın eşlik ettiği, postkontrast T1AG'de yoğun diffüz kontrast tutan(d), DAG'de ve ADC haritasında(e ve f) kısıtlı difüzyon bulgusuna neden olan kitle lezyonu izlenmektedir.

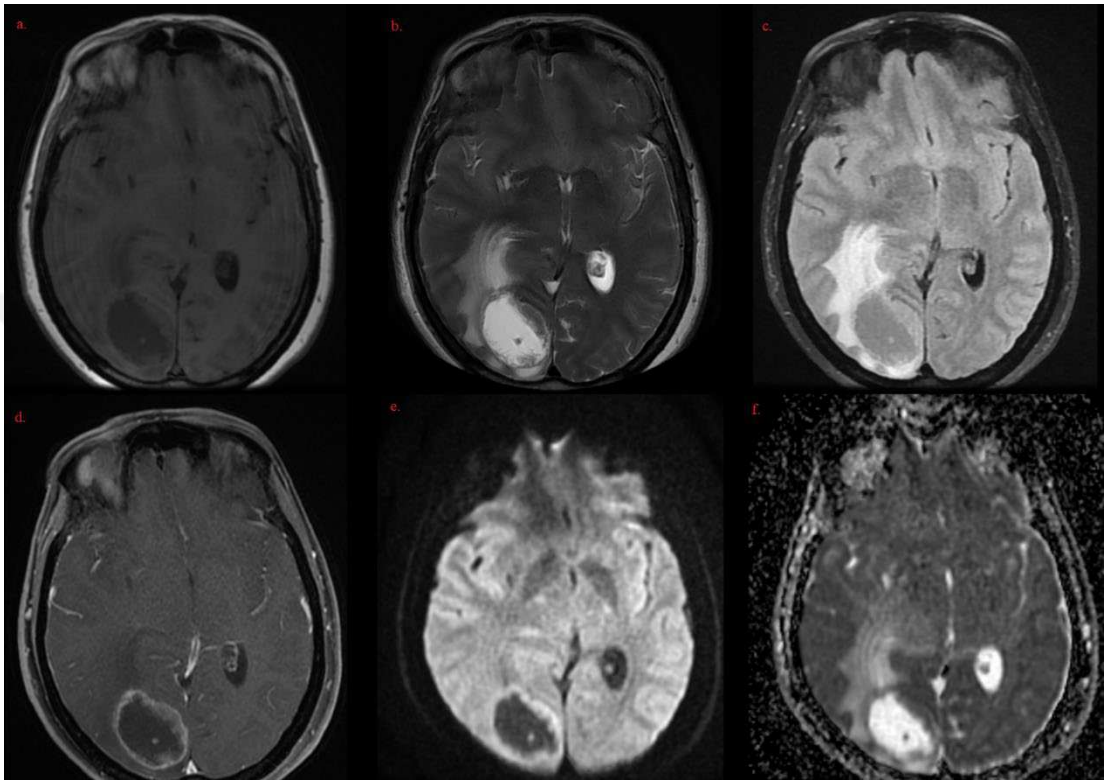


Şekil 48.Şekil 47'deki lezyonun her kesitinden, tüm lezyonu içerecek şekilde çizilen ROI'ler ve histogram analizi. ADCmin=0,521x10^{-3} mm^2/s ve ADCmax=1,566x10^{-3} mm^2/s ölçülmüştür. Grafiğin tepe noktasının sola kaymış olduğu, bu nedenle skewness'ın pozitif değer(1,44) aldığı dikkati çekmektedir. Grafiğin tepe noktasının sivri olması da kurtozis değerlerinin pozitif(3,3) saptanmasını sağlamıştır. Ayrıca bu hastada entropi 3,72 nats olarak hesaplanmıştır.

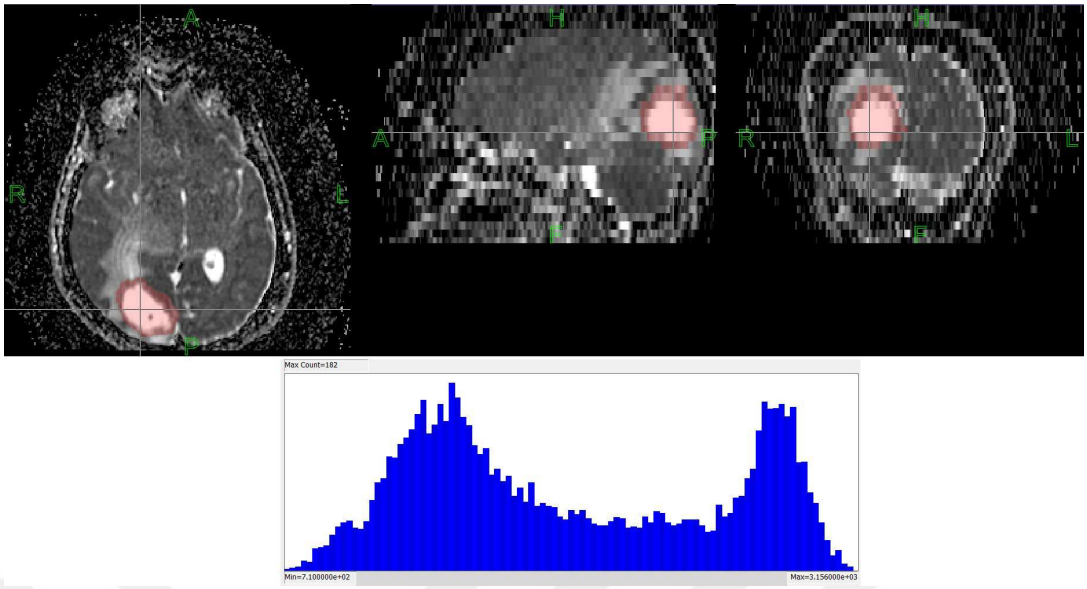
HASTA 3

Klinik bilgi: 52 yaşında kadın hasta

Patoloji verileri: IDK, tümör derecesi 3, moleküler subtip HER-2'den zengin, ki-67: 45



Şekil 49. Sağ oksipital lobda çoğunlukla kistik kitle. T1AG'de korteks ile heterojen izo-hipointens(a), T2AG'de korteks ile heterojen izo-hiperintens(b), FLAIR sekansta korteks ile heterojen izo-hipointens(c), postkontrast T1AG'de periferal kontrast tutan(d), DAG'de ve ADC haritasında(e ve f) periferinde ve santralinde bir odakta kısıtlı difüzyon bulgusu gösteren çoğunlukla kistik-nekrotik kitle lezyonu izlenmiştir.

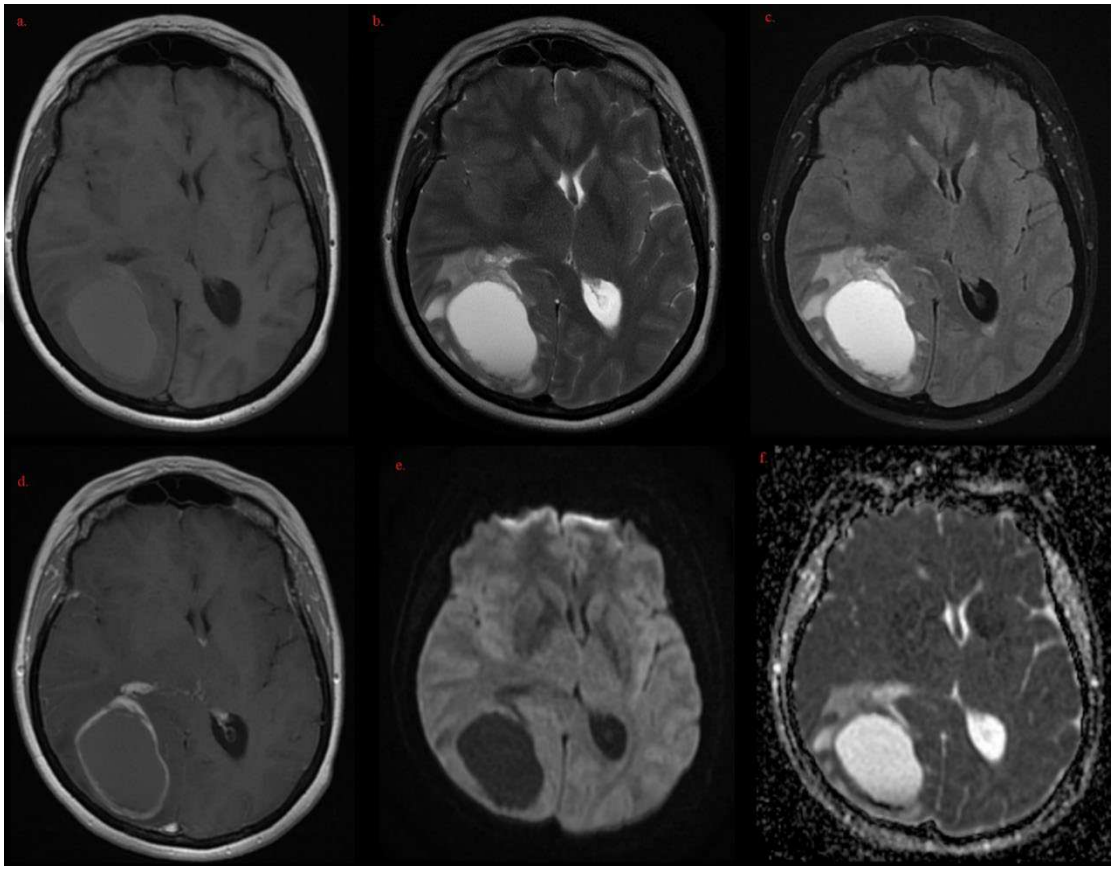


Şekil 50. Şekil 49'daki lezyonun her kesitinden, tüm lezyonu içerecek şekilde çizilen ROI'ler ve histogram analizi. ADCmin=0,71x10^{-3} mm^2/s ve ADCmax=3,156x10^{-3} mm^2/s ölçülmüştür. Grafikte kistik komponenti de temsil eden ikinci bir tepe noktası belirmiştir. Grafiğin tepe noktası medyan değerin(1,765x10^{-3} mm^2/s) hafif solunda yer aldığı, bu nedenle skewness'ın düşük fakat pozitif değer(0,25) aldığı dikkati çekmektedir. Grafiğin her iki tepe noktasının da basık olması da kurtozis değerlerinin negatif(-1,37) saptanmasını sağlamıştır. Ayrıca bu hastada entropi 4,41 nats olarak hesaplanmıştır.

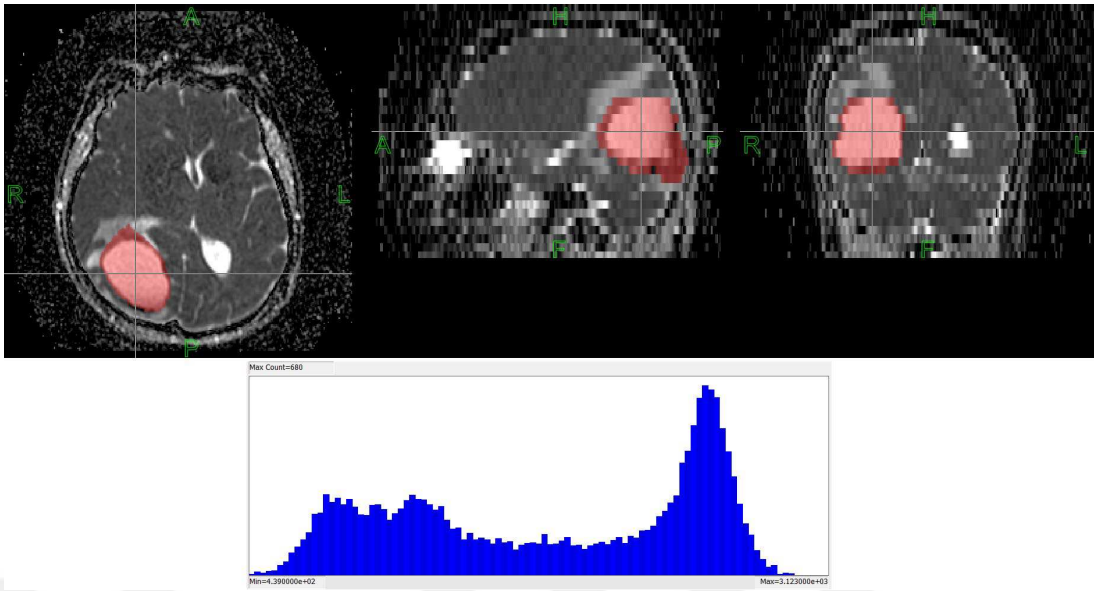
HASTA 4

Klinik bilgi: 52 yaşında kadın hasta

Patoloji verileri: IDK, tümör derecesi 3, moleküler subtip triple negatif, ki-67: 90



Şekil 51. Sağ oksipital lobda kistik kitle. T1AG'de korteks ile heterojen hiperintens (a), T2AG'de korteks ile heterojen hiperintens(b), FLAIR sekansta korteks ile heterojen hiperintens(c), postkontrast T1AG'de periferal kontrast tutan(d), DAG'de ve ADC haritasında(e ve f) belirgin kısıtlı difüzyon bulgusu izlenmeyen kitle lezyonu izlenmiştir.



Şekil 52. Şekil 51'deki lezyonun her kesitinden, tüm lezyonu içerecek şekilde çizilen ROI'ler ve histogram analizi. Artefaktif voksellerin ROI dışında bırakıldığına dikkat ediniz. ADCmin=0,439x10^{-3} mm^2/s ve ADCmax=3,123x10^{-3} mm^2/s ölçülmüştür. Grafikte kistik komponenti de temsil eden ikinci bir tepe noktası belirmiştir. Grafiğin tepe noktası medyan değerin(1,927x10^{-3} mm^2/s) hafif sağında yer aldığı, bu nedenle skewness'ın düşük fakat negatif değer(-0,192) aldığı dikkati çekmektedir. Grafiğin her iki tepe noktasının da basık olması da kurtozis değerlerinin negatif(-1,51) saptanmasını sağlamıştır. Ayrıca bu hastada entropi 4,3 nats olarak hesaplanmıştır.

6. TARTIŞMA

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türü olup kansere bağlı ölümlerin de en sık nedenidir. Gelişen erken tanı ve tedavi yöntemleriyle birlikte metastatik meme kanserinin gittikçe arttığı dikkat çekmektedir. Meme kanserinin hasta yaşam kalitesini ve sağkalımını en çok etkileyen metastazı santral sinir sisteminedir. Hem primer tümörün hem de metastatik hastalığın tedavisinde pek çok farklı seçenek mevcuttur. Primer tümörün hem farklı histopatolojik subtipleri hem farklı moleküler subtipleri tanımlanmış olup bu subtiplerin de farklı prognoza sahip oldukları gösterilmiştir. Bu nedenle, bu denli heterojen bir hastalık grubunda da daha spesifik ve hedefe yönelik tedavilerin gerekliliği gündemdedir.

Meme kanserinde olduğu gibi pek çok malignitenin heterojenitesinin tanımlanması ve buna karşılık tedavi seçeneklerinin gelişmesiyle birlikte radyoloji dünyasında da bu minvalde araştırmalar başlamıştır. Radyolojik görüntülemelerden yola çıkarak tümörlerin histopatolojik tanısı, subtiplendirilmesi, hatta genetik özelliklerinin tayin edilmesi araştırmalara konu olmaktadır. Bu çalışmada da meme kanserli hastalarda sıklığı gittikçe artan ve hala major problemlerden biri olan intrakraniyal parankimal metastazların ADC histogram analizi yapılarak histopatolojik ve moleküler özelliklerinin belirlenip belirlenemeyeceği araştırılmıştır.

Çalışmamızda hasta yaşı (<40 / ≥40) ile lezyonların ADC histogram parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Literatürde bunu araştıran başka çalışmaya rastlanmamıştır. Yalnızca bir tıpta uzmanlık tezinde meme karsinomları için yaş ve ADC histogram parametreleri arasında ilişki araştırılmış ancak anlamlı fark bulunamamıştır(106).

Çalışmamızda ADC histogram analizine dahil edilen lezyonun yeri(supratentoriyal/infratentoriyal/her ikisi) ile ADC histogram parametreleri arasında da ilişki araştırılmıştır. Yalnızca bir lezyon büyüklüğü nedeniyle hem supratentoriyal hem infratentoriyal yerleşimli olarak sınıflandırılmıştır. “her ikisi” grubu, sayısının(n=1) yetersiz olması nedeniyle istatistiksel değerlendirmeye dahil edilememiştir. Bunun dışında, diğer gruplar ile ADC histogram parametreleri arasında da anlamlı ilişki saptanamamıştır. Literatürde lezyon yeri ile ADC

histogram parametreleri arasındaki ilişkiyi araştıran başka çalışmaya rastlanmamıştır.

Lezyon morfolojisi ile ADC histogram parametreleri karşılaştırıldığında; kistik ve semisolid lezyonların solid lezyonlara göre voksel sayısı, hacmi, tüm ADC yüzdelikleri ve ADCmax anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni olarak, tümörlerin boyutları arttıkça kistik-nekrotik komponentlerinin artması olabileceği düşünülmüştür. Kistik ve semisolid lezyonların kendi arasında ise voksel sayısı, hacmi, tüm ADC yüzdelikleri ve ADCmax açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun yanı sıra, semisolid lezyonların kistik lezyonlara göre skewness ve kurtozis değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni olarak da semisolid lezyonların hem solid hem kistik içerikleri nedeniyle kistik lezyonlara göre daha heterojen olması düşünülmüştür.

Histopatolojik subtip olarak 3 gruba(İDK/İLK/mikst) ayrılan hasta grubumuzda 2. ve 3. gruptaki hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Çalışmamızda primer tümörün derecesi ile ADC parametreleri arasında da ilişki araştırılmıştır. 1. derece tümör sayısının az olması(n=2) nedeniyle, 1. ve 2. derece tümörler birlikte gruplandırılarak 3. derece tümör grubu ile karşılaştırılmıştır. Ancak derece ile ADC parametreleri arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Literatürde tümör derecesinin selülariteyi yansıttığı ve ADC histogram parametreleriyle anlamlı ilişkisi olduğu gösteren bazı çalışmalar mevcuttur. Vajapeyam ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada pediatrik beyin tümörlerinde ADCmean'in değerinin yüksek dereceli tümörlerde düşük dereceli tümörlere göre daha küçük olduğunu saptanmıştır(107). Surov ve arkadaşlarının menenjiyom derecesi ve ADC histogram parametrelerini karşılaştıran çalışmasında ise derece 1 tümörlerin derece 2-3 tümörlerden ayrımında ADC histogram parametrelerinin anlamlı farklılık gösterdiği saptanmış, yapılan detaylı analizlerde de en sensitif parametrenin ADCmedian olduğu tespit edilmiştir(108). Kim ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise invaziv duktal karsinomlu hastalarda tümör derecesinin sadece ADCmax ile pozitif yönde anlamlı ilişkisi olduğu saptanmıştır(109). Öte yandan, Guo ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği diğer bir çalışmada ise, filloid tümörlerde; Jeh ve arkadaşlarının yaptığı histogram analizi kullanılmayan bir

araştırmada da İDK'da; Martincich ve arkadaşlarının farklı meme kanseri türlerinde yaptıkları bir çalışmada; derece ile ADC parametreleri arasında anlamlı fark saptanmadığı dikkati çekmiştir(110–112).

Çalışmamızda ER ve PR durumu ile ADC yüzdeliklerinin hepsi ve ADCmax arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. ER ve PR pozitif olan hastalarda, bu ADC histogram parametrelerinin negatif olanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalar ER/PR'nin yüksek selülarite ile ilişkili olduğunu, ayrıca anjiyogenezi inhibe ederek perfüzyonu azalttığını göstermiştir(113,114). Her iki faktör de ekstraselüler su miktarının azalmasına neden olur. Yapılan çalışmalara bakıldığında, hormon reseptör pozitif olan hastalarda gerek primer tümörün gerekse beyin metastazlarının ADC değerlerinin düşük olmasının bu şekilde açıklandığı görülmüştür. Literatürde ER/PR durumu ile meme kanserinin beyin metastazlarının ADC histogram parametrelerini karşılaştıran yalnızca 1 çalışma bulunmuştur; bu çalışmada Ahn ve arkadaşları, iki farklı ROI metoduyla ADC histogram analizi gerçekleştirmiştir. İlk yöntem olarak her hasta için en büyük 1 lezyonun seçilmesi belirlenmiş, ikinci yöntem olarak da her hasta için ölçülebilen($\geq$100 mm^3) her lezyonun seçilmesi belirlenmiştir. Birinci yöntemle yapılan analizin sonucunda ER/PR pozitif hastaların ADC%25 değeri negatif hastalardan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Ayrıca ikinci yöntemle yapılan analizin sonucunda da ER/PR pozitif hastaların ADCmax, ADCmean, ADC%25, ADC%50, ADC%75 değeri negatif hastalardan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur(17). Ulu ve arkadaşları ise meme kanserinin beyin metastazlarına yönelik yaptıkları ADC çalışmasında, histogram kullanmadan, lezyonların kontrastlanan solid kısımlarından yaptıkları ortalama ADCmin ölçümleriyle ER ve PR durumu arasında anlamlı ilişki saptayamamıştır(115). Jeh ve arkadaşları ise İDK'da ER durumu ile ADCmean değerini anlamlı derecede ilişkili, PR durumunu ise ilişkisiz bulmuştur; ancak bu çalışmada ADC histogram analizi yapılmamıştır(111). Bunun yanında Martincich ve arkadaşları da, farklı meme kanseri türlerinde, tek ve en geniş kesitten el yardımıyla çizdikleri ROI'lerle yaptıkları çalışmada; Kim SH ve arkadaşları da, invaziv meme karsinomlarında, ADCmedian ile ER durumu arasında anlamlı ilişki saptamış, PR durumu arasındaanlamlı ilişki saptayamamıştır(112,116). Ancak Kim EJ ve arkadaşları ise primer kitlede,ER ve PR ile ADC histogram parametrelerinin hiçbiri

arasında anlamlı ilişki saptayamamıştır(109).

Çalışmamızda HER-2 durumu ile ADC histogram parametreleri karşılaştırıldığında, pozitif grupta negatif gruba göre, ADC yüzdeliklerinin ve ADCmax'ın daha yüksek olduğu görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır. Ahn ve arkadaşları da, meme kanserinin beyin metastazlarında, ROI metodundan bağımsız olarak, HER-2 durumu ile ADC histogram parametreleri arasında ilişki gösterememiştir(17). Ulu ve arkadaşları ise, meme kanserinin beyin metastazlarında, ortalama ADCmin değerinin HER-2 + olanlarda – olanlara göre daha yüksek olduğu sonucuna ulaşmışlardır(115). Memedeki primer tümörlere yönelik yapılan ADC çalışmalarında ise, Jeh ve arkadaşları HER-2 durumu ile ADCmean arasında anlamlı ilişki saptayıp HER-2 + grupta – gruba göre daha yüksek ADCmean değerleri görüldüğünü kaydederken; Martincich ve arkadaşları ise HER-2 durumu ile ADCmedian arasında anlamlı ilişki bulamadıklarını ifade etmişlerdir(111,112). Literatür taramasından da anlaşılacağı üzere, HER-2 ile ADC değerleri arasındaki ilişki hala tartışmalıdır. Yapılan çalışmalarda tümörlerin HER-2 ekspresyonunun anjiyogenez ile ilişkili olduğundan dokuya gelen kan hacmi artışının DAG'de de artmış difüzyona neden olabileceği görüşünün yanında, HER-2 ekspresyonunun aynı zamanda hem anjiyogenezi hem de selülariteyi de artırarak difüzyonda dengelenmeye neden olarak ADC'yi etkilemeyebileceği görüşü de mevcuttur(17,111). Bu konuda hem primer tümöre hem de metastazlarına yönelik daha fazla hasta seçilerek, ADC histogram analizi yapılarak kurgulanan, daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda ki-67 proliferasyon indeksi(negatif/pozitif) ile ADC histogram parametreleri arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Ki-67 ile ADC yüzdelikleri ve ADCmax arasında anlamlı ilişki saptanmış olup negatif ki-67 grubunda, pozitif ki-67 grubuna göre ADC değerlerinin daha düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ki-67'nin proliferasyonu gösteren bir indeks olduğu ve selülariteyi yansıttığı düşünülecek olursa bu çalışmanın tam tersi yönde bir sonuca ulaşması beklenirdi. Bu sonuca ulaşılmasının nedeni, ROI seçiminde, heterojeniteyi yansıtmak amacıyla kistik-nekrotik komponentlerin yok sayılmaması olabilir. Yüksek selüler metastazların hızlı büyüyüp nekroza giderek kistik-nekrotik komponentleriartmış ve bunun sonucu olarak ADC değerleride yükselmiş olabilir.Literatürde beyin metastazlarının ki-67

değerleri ile ADC histogram parametrelerini karşılaştıran 1 adet çalışmaya rastlanmıştır. Bu çalışmada akciğer ve meme kanserinin beyin metastazlarının ADC histogram parametreleri ile ki-67 proliferasyon indeksleri karşılaştırılmış ve anlamlı korelasyonlar bulunduğu bildirilmiştir(16). Meme kanserinde primer tümöre yönelik çalışmalarda, hem Jeh ve arkadaşları hem de Martincich ve arkadaşları, ki-67 ile ADC değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptayamamıştır(111,112). Mori ve arkadaşları ise Luminal tip meme kanserlerinde yaptıkları bir çalışmada, ADCmean'in negatif grupta pozitife göre daha yüksek olduğu sonucuna ulaşmıştır(117). Bu sonuç, bizim çalışmamızın aksine, ki-67'nin selülariteyi yansıttığını beklenen yönde desteklemektedir. Ancak bu çalışmada, bizimkinden farklı olarak, ADCmean değerleri lezyonların ADC haritasındaki en hipointens alanına yerleştirilen ROI'lerden elde edilmiştir. Bu da, bizim çalışmamıza kistik-nekrotik komponentlerin ADC değerlerini artırdığı hipotezimizi destekleyebilir.

Meme kanserinin moleküler özelliklerinin tek tek karşılaştırılmasının yanı sıra bu özelliklerden yola çıkarak ile oluşturulmuş moleküler subtipler de ADC histogram parametreleri ile karşılaştırılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastalardan hiçbirinin Luminal A gruba dahil olmadığı dikkati çekmiştir. Kalan 4 grubun(Luminal B/HER-2 negatif, Luminal B/HER-2 pozitif, HER-2'den zengin, triple negatif) ikili alt karşılaştırmalarında; TN grubun Luminal B/HER-2 negatif gruba göre tüm ADC yüzdeliklerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bunun sebebinin, bu iki grup arasındaki tek farkın hormon reseptör(ER/PR) durumu olması ve TN grupta ER/PR negatif olduğu için ADC değerlerinin yükselmesi olabileceği düşünülmüştür. Literatürde meme kanserinin beyin metastazlarında moleküler subtipler ile ADC histogram parametrelerini karşılaştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, Yurtsever ve arkadaşlarının meme kanserinin beyin metastazlarına yönelik yaptıkları difüzyon tensör görüntüleme çalışmasında, bizim çalışmamızla benzer olarak, TN grubun hormon reseptör pozitif gruba göre daha yüksek ADC değerine sahip olduğu bildirilmiştir(118). Choi ve arkadaşları da, invaziv meme kitleleriyle yaptıkları çalışmada, TN grubun ER + gruba göre, ADCmean, ADCmode, ADC%25, ADC%50 ve kurtosis değerlerinin daha yüksek olduğunu kaydetmişlerdir(119). Fakat Martincich ve arkadaşları ise, invaziv meme kitleleriyle yaptıkları çalışmada, moleküler subtipler ile ADCmedian arasında anlamlı ilişki saptayamamıştır; ancak

bu çalışmada ROI'lerin en geniş tek kesitten elle çizilerek ve kistik-nekrotik kısımlar yok sayılarak çizildiği de göz önünde bulundurulmalıdır(112).

Çalışmamızda subtipler ve ADC histogram parametreleri arasında saptanan bir diğer ilişki şudur; TN grupta Luminal B/HER-2 pozitif gruba göre, HER-2'den zengin grupta da Luminal B/HER-2 negatif gruba göre ADC%10, ADC%25, ADC%50 değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu ikili gruplar arasında hem ER/PR hem de HER-2 durumları farklıdır; ancak çalışmamızda HER-2'nin anlamlı etkisi saptanmadığından bu sonuçların da ER/PR ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Lenfovasküler invazyon varlığının lokal rekürens ve metastaz açısından önemli bir gösterge olduğu düşünülmektedir(120–122). Bizim çalışmamızda LVİ ile ADC histogram parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Literatürde meme kanserinin beyin metastazlarının LVİ durumu ile ADC ilişkisini araştıran yayına rastlanmamıştır. Meme kanserinde primer kitle ile LVİ arasındaki ilişkiyi araştıran bazı çalışmalar mevcuttur. Choi'nin IDK tanısı olan hastalarda primer kitleye yönelik gerçekleştirdiği, histogram analizi kullanmadığı çalışmasında, ADCdif(ADCmax-ADCmin) ile LVİ varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. ADCdif değerlerinin LVİ + grupta LVİ – gruba göre daha yüksek olduğu, bunun da intratümöral heterojenite ile ilişkili olabileceği savunulmuştur(123). Igarashi ve arkadaşları da, primer tümörün solid kısımlarından histogram analizi kullanılmadan yapılan ADC ölçümlerinde, özellikle de 55 yaş altı hasta grubunda, LVİ ile tümörün ADC değeri, peritümöral ödemin ADC değeri ve peritümöral ADC'nin tümöral ADC'ye oranı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır(122). Shin ve arkadaşları da, primer kitleye yönelik yaptıkları çalışmada, LVİ ile ADCmin ve ADCmean arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Igarashi ve arkadaşları ile benzer şekilde, Shin ve arkadaşları da LVİ + grupta LVİ – gruba göre ADCmean ve ADCmin düşük bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada düşük riskli olarak gruplanan invaziv kanserlerde LVİ'nin anlamlı derecede daha fazla negatif görüldüğü de bildirilmiştir(124). Sonuç olarak her iki araştırma da LVİ durumunun prognostik bir belirteç olduğu, LVİ pozitifliğinin ADC değerlerinde düşüşe neden olduğunu ve bunun da tümörün agresifliği ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamız bu bağlamda literatürle uyumsuzdur; ancak bahsi geçen çalışmaların primer tümöre yönelik olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır. Gelecekte, meme

kanserinin beyin metastazlarına yönelik yapılacak ADC çalışmalarında LVİ açısından değerlendirme yapılması önerilir.

Çalışmamızda, histogram analizine dahil edilen metastatik lezyonların herhangi bir plandaki maksimum çapı(Çapmax) ile ADC histogram parametreleri arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Çapmax ile ADC%10 arasında pozitif yönde zayıf; ADC%25, ADC%50, ADC%75, ADC%90 arasında pozitif yönde orta; ADCmax arasında pozitif yönde güçlü ilişki saptanmıştır. Çap arttıkça ADC değerlerinin artması; tümörlerin büyüdükçe kistik-nekrotik komponentlerinin artması, hormon reseptör pozitif grubun(ADC'de düşüşe neden olan grup) daha az agresif olması nedeniyle daha küçük çapta görülme ihtimali ile açıklanabilir. Literatürde meme kanserinin beyin metastazlarında lezyon çapı ile ADC histogram parametrelerini karşılaştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Kim EJ ve arkadaşları, primer kitleye yönelik yaptıkları histogram analizinde, 2 cm'den küçük malign meme kitlelerinin 2 cm'den büyük olanlara göre ADC%10 değerini daha düşük bulmuştur. Aynı zamanda Razek ve arkadaşlarının, İDK'a yönelik tüm lezyonu içeren ROI'lerle yaptıkları çalışmada, tümör boyutu ile ADCmean arasında, Kim EJ ve arkadaşlarından farklı olarak, negatif yönde anlamlı ilişki saptamıştır. Park ve arkadaşları da, İDK'a yönelik, tümörün sadece solid kısımlarını içeren ROI'lerle yaptıkları çalışmada, büyük boyutlu(≥5 cm) lezyonların küçük boyutlu(<2 cm) lezyonlardan, küçük boyutlu lezyonların da orta boyutlu(2-5 cm) lezyonlardan ADCmean değerlerinin yüksek olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Literatürdeki bu farklılıklar, ROI yönteminden, farklı b değerlerinin kullanılmasından, örneklem seçiminden etkileniyor olabilir.

Çapmax ve ADC histogram parametreleri ile yaptığımız karşılaştırmanın bir sonucu da, lezyon çapı ile entropi ölçümleri arasında tespit edilen pozitif yönlü istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı ilişkidir. Literatürde meme kanserinin beyin metastazlarında lezyon çapı ile ADC histogram analizinde entropiyi karşılaştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Bozdağ ve arkadaşları akciğer kanserinin beyin metaztazlarının subtiplerini ADC histogram parametreleri ile karşılaştırmış ancak entropi ile anlamlı ilişki saptayamamıştır, fakat bu çalışmada lezyonların sadece solid kısımlarından elde edildiği göz önünde bulundurulmalıdır(125). Biz,çalışmamızdaki bu bulguyu, lezyonların kistik-nekrotik kısımlarının da ROI içerisinde yer almasına,

dolayısıyla lezyon çapındaki artışın heterojeniteyi de artırmasıyla ilişkilendirdik. Literatüre baktığımızda, meme kanserinde primer kitleye yönelik, entropi ile lezyon çapı ilişkisini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Sadece bir tıpta uzmanlık tezinde, 2 cm'den küçük lezyonların 2-5 cm'lik lezyonlara göre daha düşük entropi değerlerine sahip olduğu saptanmıştır(106). Benzer şekilde o çalışmada da bu durum büyük lezyonlar iç heterojenitesi ile ilişkilendirilmiştir. Literatürde farklı kanser türlerine ve lezyon türlerine yönelik birkaç adet entropi çalışmasına rastlanmıştır. Gihr ve arkadaşları düşük dereceli gliomlarda derece 1 gliomların derece 2'lere göre entropisinin daha düşük olduğunu tespit etmiştir; ayrıca, aynı çalışmada IDH-1(Isocitrate dehydrogenase) wild tipin entropisini IDH-1 mutanta göre düşük bulmuş(126). Gihr ve arkadaşlarının, yüksek dereceli gliomlara yönelik yaptıkları çalışmada ise, subtipler ve genetik profiller ile entropi arasında ilişki saptanamamıştır(127). Surov ve arkadaşları menenjiyom dereceleri ile entropi arasında, Bougias ve arkadaşları da meme kitlelerinde malign-benign ayrımında entropi ile anlamlı ilişki saptayamamışlardır(13,108).

Çalışmamızda ADC histogram analizinin moleküler subtipi belirlemede; lezyon morfolojisi, lezyon yeri, lezyon çapına göre elde ettiğimiz subgrupların her birinde ayrı ayrı tanısal performansı değerlendirilmiştir. Solid, semisolid gruplarda ayrı ayrı yapılan moleküler subtipler ile ADC histogram parametreleri arasındaki karşılaşmada anlamlı ilişki saptanmamıştır. Kistik grupta bu inceleme sayı yetersizliği nedeniyle yapılamamıştır. Supratentoriyal grupta(n=43), TN grubun ADC yüzdelik değerleri Luminal B/HER-2 negatif gruptan yüksek bulunmuştur; bu karşılaştırma tüm lezyonlarda yapılan inceleme ile benzerdir. İnfratentoriyal grupta(n=) ise HER-2'den zengin ve TN grubun yetersiz sayıda olması nedeniyle bu gruplar incelemeye dahil edilememiş, Luminal B/HER-2 + ile Luminal B/HER-2 – grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ADC histogram analizinin tanısal performansını değerlendirmek için lezyon boyutuna göre 2 grup oluşturulmuştur, bu gruplar oluşturulurken eşik değer olarak Çapmax değerlerinin medianı(17.7 mm) kabul edilmiştir. Küçük lezyon grubunda(n=27) TN grubun Luminal B/HER-2 negatif gruba göre ADC%10, ADC%25, ADC%50, ADC%75 değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu karşılaştırma da tüm lezyonlarda yapılan inceleme ile ADC%90 hariç benzerdir. Büyük lezyon grubunda(n=28) ise tüm ADC yüzdeliklerinin HER-

2’den zengin grupta Luminal B gruplarından daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu sonuç da Luminal B grupta hormon reseptörlerinin pozitif olması ile açıklanabilir. Ayrıca büyük lezyon grubunda, tüm lezyonlarda yapılan incelemeden farklı olarak, skewness ve kurtozis ile de anlamlı sonuçlara ulaşılmıştır. Luminal B/HER-2 negatif grubun skewness değerleri, HER-2'den zengin ve TN gruptan yüksek; Luminal B/HER-2 pozitif grubun skewness değeri HER-2'den zengin gruptan yüksek bulunmuştur. Ayrıca, Luminal B/HER-2 negatif grubun kurtozis değerleri, HER-2'den zengin ve TN gruptan yüksek; Luminal B/HER-2 pozitif grubun kurtozis değerleri de TN gruptan yüksek bulunmuştur. Bu sonuçları, büyük çaplı tümörlerde hormon pozitif tümörlerin skewness ve kurtozis değerlerinin daha yüksek olduğu şeklinde özetleyebiliriz. Literatüre baktığımızda, meme kanserinin beyin metastazlarına yönelik ADC histogram analizi yapan ve kurtozis değerlerini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Meme kanserinde primer kitleye yönelik ve beyinde diğer malignitelere yönelik kurtozis araştırmaları mevcuttur. Choi ve arkadaşlarının, tüm lezyon alanlarından(kistik-nekrotik komponent dahil) elde ettikleri ADC histogram analizinde, ER+ meme kanserlerinin TN olanlara göre kurtozis değerlerini daha düşük bulduğu, skewness değerlerinde anlamlı fark saptayamadıklarını görebiliriz(119). Choi ve arkadaşları, yüksek kurtozis değerlerini tümör içi heterojenite ve daha zayıf hücre diferansiyasyonu ile ilişkilendirmişlerdir. Bu bağlamda bizim sonucumuz, bahsi geçen çalışma ile farklılık göstermektedir. Bozdağ ve arkadaşları, akciğer kanserinin beyin metastazlarına yönelik yaptıkları ADC histogram çalışmasında, subtipler ile skewness ve kurtozis arasında anlamlı ilişki bulamamıştır(128). Liu ve arkadaşları, düşük dereceli gliomlarda, ROI metodundan bağımsız olarak skewness ile gliom derecesi arasında anlamlı ilişki bulamazken, kurtozisin IDH-wild tipte mutant tipe göre daha düşük olduğu sonucuna ulaşmışlardır(129). Bu sonuç da tümör agresifliği arttıkça kurtozis değerinin düştüğü lehine bir bulgu olup bizim sonuçlarımızla çelişmektedir. Literatür taramasının primer meme kitlelerinde, farklı primer kanserin beyin metastazlarında ve primer beyin tümörlerinde yapıldığının altı çizilerek, gelecekte, meme kanserinin beyin metastazlarına yönelik yapılacak ADC histogram çalışmalarında skewness ve kurtozis açısından değerlendirme önerilir.

Çalışmamızın bazı avantajları ve kısıtlılıkları mevcuttur. ROI seçiminin tüm

lezyondan ve kistik-nekrotik komponentleri içererek yapılması, çizimin elle ve artefaktif vokseller dışarıda bırakılarak yapılması çalışmamızın avantajları arasında sayılabilir. Çalışmanın retrospektif olması, hasta sayısının bazı gruplamalarda karşılaştırma yapmaya yetmeyecek kadar az olması, kullanılan MR cihazının 1.5 Tesla ve sadece 2 b değeri(0, 1000) kullanılmış olması, biyopsi sonuçlarının bir kısmının insizyonel biyopsi sonucu olması, çalışma sonuçlarımızı etkileyen kısıtlılıklardır.

Günümüzde tümörlerin hem histopatolojik hem de moleküler heterojenitelerini araştırmak ve farklılıkları ortaya koyarak hedefe yönelik tedavilere yön vermek amaçlanmaktadır. Yaptığımız literatür taramasının da gösterdiği gibi, meme kanserinin ve meme kanserinin beyin metastazının bazı görüntüleme özellikleri ile bazı patolojik özellikleri arasında güçlü ilişkiler tanımlanmaya başlanmıştır. Ancak hala aydınlatılamayan alanlar da(HER-2 durumunun, tümör derecesinin, lenfovasküler invazyonun etkisi gibi) mevcuttur. Literatür taramasından da anlaşılacağı üzere, çalışmalardaki farklılıkları belirleyen önemli teknik detaylar(hasta seçimi, lezyon seçimi, ROI yöntemi, ROI çizimi vb.) vardır. Tüm bu benzerliklerin ve farklılıkların yanı sıra, ortak olan tek düşünce, intertümöral ve intratümöral değişkenlerin görüntüleme bulgularını etkilediğidir. Bu düşünceden yola çıkarak gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda da, meme kanserinin beyin metastazlarına yönelik gerçekleştirilen ADC histogram parametrelerinin, metastazın iç heterojenitesi, boyutu ve primer kitlenin moleküler özellikleri ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Özellikle de kötü prognoz lehine değerlendirilen, ER/PR negatifliğinin, ki-67 yüksekliğinin ve tümör çapındaki artışın, tüm ADC yüzdelikleri ve ADCmax değerlerinde yüksekliğe neden olduğu gösterilerek bu parametrelerin prognoz ile ters orantısının altı çizilmiştir.

7. SONUÇ

Meme kanseri, kadınlarda, hem en sık görülen hem de kansere bağlı ölümlerin en sık nedeni olan kanser türüdür. Gelişen tanı ve tedavi yöntemleriyle birlikte meme kanserinin metastazları da daha sıklıkla karşılaşılmaktadır. Meme kanserinin SSS metastazı, en sık 3. lokalizasyon olup yaşam kalitesini ve hayatta kalım süresini de en sık etkileyen metastaz yeridir.

Meme kanserinin gerek histopatolojik gerekse moleküler ve genetik açıdan oldukça heterojen bir hastalık olup; bu farklılıklar, son dönemlerde gittikçe önem kazanan hedefe yönelik ve kişiselleştirilmiş tedavilere yön vermektedir. Bu farklılıkların radyolojik olarak da ortaya konması gerektiği, hem primer kitlenin hem de metastazlarının tanısında kullanılan konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinin, tümörlerin iç heterojenitesini yeterince yansıtmadığı düşünülmektedir. SSS metastazları için de, tanıda kullanılan yöntem gadolinyum içeren IV kontrast madde enjeksiyonu ile gerçekleştirilen kraniyal MRG'dir. Kraniyal MRG'ye sıklıkla eşlik eden DAG ve ADC haritaları da, rutin pratiğimizde fazlaca yararlandığımız tekniklerdir. Literatürde, görüntüleme yöntemleriyle ortaya koymaya çalışılan tümör heterojenitesinin, DAG ve ADC haritalarına yönelik de geliştirilen daha detaylı incelemelerle ortaya koyulabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bunlardan biri de histogram analizidir.

ADC haritasında, incelenen alana yerleştirilen bir ROI içerisindeki tüm voksellerin tek tek sinyal intensitesini(Sİ) ölçerek ortaya koyan yönteme histogram analizi denir. Histogram analizinden, ROI içerisindeki tüm voksellerin minimum, maksimum, mod, medyan gibi değerlerine, yüzdelik dilimlerine, tüm voksellerdeki değerlerin dağılımını ifade eden skewness, kurtozis, entropi gibi değerlere ulaşmak mümkündür. Rutinde ADC haritalarından elde ettiğimiz ölçümlerde bu kadar çeşitli parametre elde edemezken histogram analizi ile incelenen alana ait pek çok değere ulaşmak mümkündür. Bu nedenle histogram analizi ile ADC haritasının, dolayısıyla da tümöre ait ROI alanının heterojenitesinin daha iyi yansıtıldığı düşünülmektedir. Histogram analizi yapmak için kullanılan yazılımların sağladığı bir avantaj da lezyonların tek kesitinden değil, her kesitinde yerleştirilen ROI'lerin birleşimin bir VOI elde etmek ve lezyonun tamamen yansıtılmasını sağlamaktır. Tüm lezyona asit

kesitlerden tüm voksellerin incelenmesi sonucu elde edilen değerlerin lezyonu daha iyi yansıttığı düşünülmektedir.

Bu çalışmada da meme kanserinin beyin metastazlarına yönelik ADC histogram analizleri yapılmış, elde edilen değerlerin hasta yaşı, lezyon morfolojisi, lezyon çapı, primer kitlenin derecesi/histopatolojik subtipi/moleküler subtipi, primer kitlenin ER/PR/HER-2/ki-67/LVİ durumu ile karşılaştırılmıştır. Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, metastazdan elde edilen ADC değerleri, primer kitlenin bazı moleküler özellikleri ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak, heterojen bir hastalık grubu olan meme kanserinin beyin metastazlarının da heterojen olduğu,ADC histogram analizinin bu farklılıkları kantitatif bir şekilde ortaya koyabildiği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424.
2. Liang Y, Zhang H, Song X, Yang Q. Metastatic heterogeneity of breast cancer: Molecular mechanism and potential therapeutic targets. Semin Cancer Biol [Internet]. 2020;60(August):14–27. Available from: https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.08.012
3. Lin NU, Bellon JR WE. CNS metastases in breast cancer. J Clin Oncol. 2004;22(17):3608–17.
4. Ostrom QT, Wright CH, Barnholtz-Sloan JS. Brain metastases: epidemiology [Internet]. 1st ed. Vol. 149, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2018. 27–42 p. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-811161-1.00002-5
5. Greenberg MS. Handbook of Neurosurgery. 2010. 1337 p.
6. Jones DK. Diffusion MRI: Theory, Methods and Applications. 2010. 784 p.
7. Toshio Moritani, Sven Ekholm P-LW. Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain. 2009. 402 p.
8. Just N. Improving tumour heterogeneity MRI assessment with histograms. Br J Cancer [Internet]. 2014;111(12):2205–13. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2014.512
9. Ramalho M, Ramalho J, Burke LM, Semelka RC. Gadolinium Retention and Toxicity—An Update. Adv Chronic Kidney Dis [Internet]. 2017;24(3):138–46. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2017.03.004
10. Gulani V, Calamante F, Shellock FG, Kanal E, Reeder SB. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations. Lancet Neurol [Internet]. 2017;16(7):564–70. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30158-8
11. Pasquini L, Napolitano A, Visconti E, Longo D, Romano A, Tomà P, et al. Gadolinium-Based Contrast Agent-Related Toxicities. CNS Drugs. 2018;32(3):229–40.
12. Liu HL, Zong M, Wei H, Lou JJ, Wang SQ, Zou QG, et al. Differentiation between malignant and benign breast masses: combination of semi-quantitative analysis on DCE-MRI and histogram analysis of ADC maps. Clin Radiol [Internet]. 2018;73(5):460–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2017.11.026
13. Bougias H, Ghiatas A, Priovolos D, Veliou K, Christou A. Whole-lesion apparent diffusion coefficient (ADC) metrics as a marker of breast tumour characterization-comparison between ADC value and ADC entropy. Br J Radiol. 2016;89(1068).

14. Xie T, Zhao Q, Fu C, Bai Q, Zhou X, Li L, et al. Differentiation of triple-negative breast cancer from other subtypes through whole-tumor histogram analysis on multiparametric MR imaging. Eur Radiol. 2019;29(5):2535–44.

15. Kim YJ, Kim SH, Lee AW, Jin MS, Kang BJ, Song BJ. Histogram analysis of apparent diffusion coefficients after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Jpn J Radiol. 2016;34(10):657–66.

16. Bozdağ M, Er A, Ekmekçi S. Differentiation of brain metastases originating from lung and breast cancers using apparent diffusion coefficient histogram analysis and the relation of histogram parameters with Ki-67. Neuroradiol J. 2021;34609916.

17. Ahn SJ, Park M, Bang S, Cho E, Ahn SG, Suh SH, et al. Apparent diffusion coefficient histogram in breast cancer brain metastases may predict their biological subtype and progression. Sci Rep [Internet]. 2018;8(1):1–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-28315-y

18. Pandya S, Moore RG. Breast development and anatomy. Clin Obstet Gynecol. 2011;54(1):91–5.

19. Rumack, C M; Wilson S R; Charboneau J W; Levine D. Diagnostic Ultrasound. 4th Editio. 2013. 775–776 p.

20. Martaindale SR. Breast MR Imaging: Atlas of Anatomy, Physiology, Pathophysiology, and Breast Imaging Reporting and Data Systems Lexicon. Magn Reson Imaging Clin N Am [Internet]. 2018;26(2):179–90. Available from: https://doi.org/10.1016/j.mric.2017.12.001

21. Netter FH. Atlas of Human Anatomy. 5th Editio. Elsevier Inc; 176 p.

22. Tharmapalan P, Mahendralingam M, Berman H KR. Mammary stem cells and progenitors: targeting theroots of breast cancer for prevention. EMBO J. 2019;38:14.

23. Taner D, Sancak B, Akşit D, Cumhur M, İlgi S, Kural E, Başar R, Önderoğlu S, Tuncel M, Çelik H H, Taşçıoğlu B, Yener N, Durgun B, Atasever A, Zağyapan R ÖE. Fonksiyonel Anatomi: Ekstremiteler ve Sırt Bölgesi. 5th Editio. Ankara: HYB Basım yayın; 2011. 67 p.

24. Sappey MPC. Injection preparation et conservation des vais- seaux lymphatiques. These pour le doctorat en medecine, no 241. Paris: Rignoux Imprimeur de la Faculte de Medecine; 1834.

25. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, Kroon BBR. Anatomy and physiology of lymphatic drainage of the breast from the perspective of sentinel node biopsy. J Am Coll Surg. 2001;192(3):399–409.

26. Kumar V, Abbas A K, Fausto N MRN. Robbins Basic Pathology. 8th Editio. Elsevier Inc; 2007. 743–750 p.

27. Acunaş G, Aktaş E Ö, Altuğ A, Arıbal E, Balcı P, Bilgen I G, Çelik L, Demirkazık F, Esen G, Fidaner C, Kapkaç M, Oktay A, Topal U, Tunacı M, Üstün E E YMH. Meme Hastalıklarında Görüntüleme. A O, editor. Rotatıp Kitabevi; 2014. 335–376 p.

28. Allred DC. Ductal carcinoma in situ: Terminology, classification, and natural history. J Natl Cancer Inst - Monogr. 2010;(41):134–8.

29. Yamada T, Mori N, Watanabe M, Kimijima I, Okumoto T, Seiji K, et al. Radiologic-pathologic correlation of ductal carcinoma in situ. Radiographics. 2010;30(5):1183–98.

30. Scoggins M, Krishnamurthy S, Santiago L, Yang W. Lobular Carcinoma In Situ of the Breast. Clinical, Radiological, and Pathological Correlation. Acad Radiol. 2013;20(4):463–70.

31. Leukemianet THEE, Appelbaum F, Apperley J, Cervantes F, Cortes J, Deininger M. Evolving Concepts in the Management of Chronic Myeloid. 2006;108(5):1–52. Available from: http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/108/6/1809

32. Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H. Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world. Asian Pacific J Cancer Prev. 2016;17:43–6.

33. Koo MM, von Wagner C, Abel GA, McPhail S, Rubin GP, Lyratzopoulos G. Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis. Cancer Epidemiol [Internet]. 2017;48:140–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2017.04.010

34. Kim SH, Cha ES, Park CS, Kang BJ, Whang IY, Lee AW, et al. Imaging features of invasive lobular carcinoma: comparison with invasive ductal carcinoma. Jpn J Radiol [Internet]. 2011 Aug;29(7):475–82. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21882089

35. Le Gal M. Mammographic Features of 455 ILC. 1992;

36. Fabre Demard N, Boulet P, Prat X, Charra L, Lesnik A, Taourel P. Apport de l'IRM dans le diagnostic et le bilan d'extension des cancers lobulaires infiltrants. J Radiol [Internet]. 2005 Sep 1;86(9):1027–34. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/ar.2012.110477

37. Mann RM, Veltman J, Huisman H, Boetes C. Comparison of enhancement characteristics between invasive lobular carcinoma and invasive ductal carcinoma. J Magn Reson Imaging. 2011;34(2):293–300.

38. Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E, Verslegers I, Biltjes I, Leyman P, et al. Preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer. Eur Radiol [Internet]. 2004 Jul;14(7):1209–16. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15024602

39. Sittek H, Perlet C, Untch M, Kessler M, Reiser M. [Dynamic MR-mammography in invasive lobular breast cancer]. Rontgenpraxis [Internet]. 1998;51(7):235–42. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9793406

40. Zandrino F, Calabrese M, Faedda C, Musante F. Tubular carcinoma of the breast: pathological, clinical, and ultrasonographic findings. A review of the literature. Radiol Med [Internet]. 2006 Sep;111(6):773–82. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16896563

41. Yilmaz R, Bayramoglu Z, Emirikci S, Onder S, Salmaslioglu A, Dursun M, et al. MR Imaging Features of Tubular Carcinoma: Preliminary Experience in Twelve Masses. Eur J Breast Heal. 2018;14(1):39–45.

42. Balci P, Başara Akin I, Köremezli N, Güray Durak M, Altay C, Gezer NS, et al. Evaluation and comparison of radiologic-pathologic findings in invasive cribriform carcinoma of the breast. Turkish J Med Sci [Internet]. 2017 Jun 12;47(3):738–47. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28618754

43. Jones KN, Guimaraes LS, Reynolds CA, Ghosh K, Degnim AC, Glazebrook KN. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: imaging features with clinical and pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2013 Mar;200(3):689–95. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23436864

44. V Bitencourt AG, Graziano L, B T Osório CA, Guatelli CS, Souza JA, Helena Mendonça MS, et al. MRI Features of Mucinous Cancer of the Breast: Correlation With Pathologic Findings and Other Imaging Methods. [cited 2022 Jan 16]; Available from: www.ajronline.org

45. Memis A, Ozdemir N, Parildar M, Ustun EE, Erhan Y. Mucinous (colloid) breast cancer: Mammographic and US features with histologic correlation. Eur J Radiol. 2000;35(1):39–43.

46. Kamrani G, Nikbakhsh N, Hosseini A, Ghorbani H, Arefisigaroudi N, Davarian A. Mucinous cystadenocarcinoma of breast in a 69-year-old woman with positive hormone receptors, the first case reported. Casp J Intern Med. 2021;12(Suppl 2):S444–6.

47. Lae Eun N, Jin Cha Y, Ju Son E, Mi Gweon H, Kim J-A, Hyun Youk J. Clinical Imaging of Glycogen-rich Clear Cell Carcinoma of the Breast: A Case Series with Literature Review. Magn Reson Med Sci |. 2019;18(3):238–42.

48. Yamamoto Y, Nakamura T, Koyama H, Kanai T, Moritani S, Ichihara S. Sebaceous carcinoma of the breast: a case report.

49. Ragazzi M, De Biase D, Betts CM, Farnedi A, Ramadan SS, Tallini G, et al. Oncocytic carcinoma of the breast: Frequency, morphology and follow-up. Hum Pathol [Internet]. 2011;42(2):166–75. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2010.07.014

50. Oba T, Ono M, Iesato A, Hanamura T, Watanabe T, Ito T, et al. Lipid-rich carcinoma of the breast that is strongly positive for estrogen receptor: A case report and literature review. Onco Targets Ther. 2016;9:1641–6.

51. Gurleyik E, Yildirim U, Gunal O, Pehlivan M. Malignant mesenchymal tumor of the breast: Primary chondrosarcoma. Breast Care. 2009;4(2):101–3.

52. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, Abramson AF, Cohen MA, Dershaw DD. Benign and malignant phyllodes tumors: Mammographic and sonographic findings. Radiology. 1996;198(1):121–4.

53. Lim HS, Jeong SJ, Lee JS, Park MH, Kim JW, Shin SS, et al. Paget disease of the breast: Mammographic, US, and MR imaging findings with pathologic corelation. Radiographics. 2011;31(7):1973–88.

54. Raj SD, Shurafa M, Shah Z, Raj KM, Fishman MDC, Dialani VM. Primary and secondary breast lymphoma: Clinical, pathologic, and multimodality imaging review. Radiographics. 2019;39(3):610–25.

55. Vergier B, Trojani M, De Mascarel I, Coindre J -M, Le Treut A. Metastases to the breast: Differential diagnosis from primary breast carcinoma. J Surg Oncol. 1991;48(2):112–6.

56. Mun SH, Ko EY, Han BK, Shin JH, Kim SJ, Cho EY. Breast metastases from extramammary malignancies: Typical and atypical ultrasound features. Korean J Radiol. 2014;15(1):20–8.

57. Nguyen C, Kettler MD, Swirsky ME, Miller VI, Scott C, Krause R, et al. Male Breast Disease : Pictorial Review with Radiologic-. Radiographics. 2013;33(May):763–80.

58. Appelbaum AH, Evans GFF, Levy KR, Amirkhan RH, Schumpert TD. Mammographic appearances of male breast disease. Radiographics. 1999;19(3):559–68.

59. Shin K, Martaindale S, Whitman GJ. Male Breast Magnetic Resonance Imaging: When is it Helpful? Our Experience Over the Last Decade. Curr Probl Diagn Radiol [Internet]. 2019;48(3):196–203. Available from: http://dx.doi.org/10.1067/j.cpradiol.2018.01.002

60. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: Highlights of the st gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast Cancer 2013. Ann Oncol. 2013;24(9):2206–23.

61. Tsang JYS, Tse GM. Molecular Classification of Breast Cancer. Adv Anat Pathol. 2020;27(1):27–35.

62. Wolff AC, Elizabeth Hale Hammond M, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American society of clinical oncology/ college of American pathologists clinical practice guideline focused update. J Clin Oncol. 2018;36(20):2105–22.

63. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: From the known and the unknown. J Cell Physiol. 2000;182(3):311–22.

64. Eliyatkin N, Yalcin E, Zengel B, Aktaş S, Vardar E. Molecular Classification of Breast Carcinoma: From Traditional, Old-Fashioned Way to A New Age, and A New Way. J Breast Heal. 2015;11(2):59–66.

65. Badve S, Dabbs DJ, Schnitt SJ, Baehner FL, Decker T, Eusebi V, et al. Basal-like and triple-negative breast cancers: A critical review with an emphasis on the implications for pathologists and oncologists. Mod Pathol. 2011;24(2):157–67.

66. Laakmann E, Witzel I, Scriba V, Grzyska U, Zu Eulenburg C, Burchardi N, et al. Radiological patterns of brain metastases in breast cancer patients: A subproject of the german brain metastases in breast cancer (BMBC) registry. Int J Mol Sci. 2016;17(10).

67. Lin NU, Bellon JR, Winer EP. CNS metastases in breast cancer. J Clin Oncol. 2004;22(17):3608–17.

68. Hung MH, Liu CY, Shiau CY, Hsu CY, Tsai YF, Wang YL, et al. Effect of age and biological subtype on the risk and timing of brain metastasis in breast cancer patients. PLoS One. 2014;9(2).

69. Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, Cheang MCU, Voduc D, Speers CH, et al. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. J Clin Oncol. 2010;28(20):3271–7.

70. Yau T, Swanton C, Chua S, Sue A, Walsh G, Rostom A, et al. Incidence, pattern and timing of brain metastases among patients with advanced breast cancer treated with trastuzumab. Acta Oncol (Madr). 2006;45(2):196–201.

71. Witzel I, Kantelhardt EJ, Milde-Langosch K, Ihnen M, Zeitz J, Harbeck N, et al. Management of patients with brain metastases receiving trastuzumab treatment for metastatic breast cancer. Onkologie. 2011;34(6):304–8.

72. Kaplan MA, Isikdogan A, Koca D, Kucukoner M, Gumusay O, Yildiz R, et al. Biological subtypes and survival outcomes in breast cancer patients with brain metastases (study of the anatolian society of medical oncology). Oncol. 2012;83(3):141–50.

73. Kyeong S, Cha YJ, Ahn SG, Suh SH, Son EJ, Ahn SJ. Subtypes of breast cancer show different spatial distributions of brain metastases. PLoS One. 2017;12(11):1–10.

74. Lekanidi K, Evans AL, Shah J, Jaspan T, Baker L, Evans AJ. Pattern of brain metastatic disease according to HER-2 and ER receptor status in breast cancer patients. Clin Radiol [Internet]. 2013;68(10):1070–3. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2013.05.091

75. Grand S, Pasteris C, Attye A, Le Bas JF, Krainik A. The different faces of central nervous system metastases. Diagn Interv Imaging. 2014 Oct 1;95(10):917–31.

76. Bertolini F, Spallanzani A, Fontana A, Depenni R, Luppi G. Brain metastases: an overview. CNS Oncol. 2015;4(1):37–46.

77. Fink K, Fink J. Imaging of brain metastases. Surg Neurol Int. 2013;4(SUPPL4):209–19.

78. Smith K, Crabtree K, Chamoun R. Delayed intraventricular metastasis of clival chordoma. Surg Neurol Int. 2016;7(1).

79. Singh S, Agarwal H, Singh P, Goel K. Intraventricular metastasis mimicking meningioma. Surg Neurol Int. 2018;9(1):149.

80. Gaspar LE, Scott C, Murray K, Curran W. Validation of the RTOG recursive partitioning

analysis (RPA) classification for brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;47(4):1001–6.

81. Pope WB. Brain metastases: neuroimaging. Handb Clin Neurol. 2018;149:89–112.

82. Lignelli A, Khandji AG. Review of imaging techniques in the diagnosis and management of brain metastases. Neurosurg Clin N Am [Internet]. 2011;22(1):15–25. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2010.09.002

83. Maroldi R, Ambrosi C, Farina D. Metastatic disease of the brain: extra-axial metastases (skull, dura, leptomeningeal) and tumour spread. Eur Radiol [Internet]. 2005 Mar;15(3):617–26. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15627175

84. Lin JP, Kricheff II, Laguna J, Naidich T. Brain tumors studied by computerized tomography. Adv Neurol [Internet]. 1976;15:175–99. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/937153

85. Anzalone N, Essig M, Lee S, Do A, Ganslandt O, Combs SE, et al. Optimizing Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Characterization of Brain Metastases: Relevance to Stereotactic Radiosurgery. 2013;72(5).

86. Kushnirsky M, Nguyen V, Katz JS, Steinklein J, Rosen L, Warshall C, et al. Time-delayed contrast-enhanced MRI improves detection of brain metastases and apparent treatment volumes. J Neurosurg [Internet]. 2016 Feb;124(2):489–95. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26361281

87. Togao O, Hiwatashi A, Yamashita K, Kikuchi K, Yoshiura T, Honda H. Additional MR contrast dosage for radiologists' diagnostic performance in detecting brain metastases: a systematic observer study at 3 T. Jpn J Radiol [Internet]. 2014 Sep;32(9):537–44. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24957183

88. Krautmacher C, Willinek WA, Tschampa HJ, Born M, Textor HJ, Schild HH, et al. Brain Tumors : Full- and MR Imaging at 3 . 0 T Compared with 1 . 5 T — Initial Experience 1. 2005;(1).

89. Balériaux D, Colosimo C, Ruscalleda J, Korves M, Schneider G, Bohndorf K, et al. Magnetic resonance imaging of metastatic disease to the brain with gadobenate dimeglumine. Neuroradiology. 2002;44(3):191–203.

90. Sze G, Shin J, Johnson C, Liu D, Deck MD. Intraparenchymal brain metastases: MR imaging versus contrast-enhanced CT. Radiology. 1988;168(1):187–94.

91. Sze G, Krol G, Olsen WL, Harper PS, Galicich JH, Heier LA, et al. Hemorrhagic neoplasms: MR mimics of occult vascular malformations. AJR Am J Roentgenol. 1987;149(6):1223–30.

92. McGann GM, Platts A. Computed tomography of cranial metastatic malignant melanoma: features, early detection and unusual cases. Br J Radiol. 1991;64(760):310–3.

93. Gaillard F, Kandil İ. MR spectroscopy. [Internet]. Reference article, Radiopaedia.org. 2008 [cited 2022 Jan 21]. Available from: https://radiopaedia.org/articles/1630

94. Gaillard F, Jones J. Lipids peak. [Internet]. Reference article, Radiopaedia.org. 2014 [cited 2022 Jan 21]. Available from: https://radiopaedia.org/articles/27829

95. Gaillard F, Sciacca F. Lactate peak. [Internet]. Reference article, Radiopaedia.org. 2014 [cited 2022 Jan 21]. Available from: https://radiopaedia.org/articles/27830

96. Hamsini BC, Reddy BN. World ' s largest Science , Technology & Medicine Open Access book publisher Clinical Application of MR Spectroscopy in Identifying Clinical Application of MR of Spectroscopy in Identifying Biochemical Composition the Intracranial Biochemical Composition .

97. Petrella JR, Provenzale JM. MR Perfusion Imaging of the Brain : Techniques and Applications. J Roentgenol. 2000;175(1):207–19.

98. Thapa G, Murphy A. Time to peak (TTP). [Internet]. Reference article, Radiopaedia.org. 2019 [cited 2022 Jan 21]. Available from: https://radiopaedia.org/articles/69302

99. Zhang J, Liu H, Tong H, Wang S, Yang Y, Liu G, et al. Clinical Applications of Contrast-Enhanced Perfusion MRI Techniques in Gliomas : Recent Advances and Current Challenges. 2017;2017.

100. Baliyan V, Das CJ, Sharma R, Gupta AK. Diffusion weighted imaging: Technique and applications. World J Radiol. 2016;8(9):785.

101. Gelal F. Manyetik Rezonans Görüntülemede İleri Teknikler-1. In: Gelal F, Coşkun M, Sarp AF, editors. Radyoloji Fiziği. First Edit. Nobel Tıp Kitabevleri; 2020. p. 181–202.

102. Drake-Pérez M, Boto J, Fitsiori A, Lovblad K, Vargas MI. Clinical applications of diffusion weighted imaging in neuroradiology. Insights Imaging. 2018;9:535–47.

103. Maas LC, Mukherjee P. Diffusion MRI: Overview and clinical applications in neuroradiology [Internet]. Appl Radiol. 2005. Available from: https://appliedradiology.com/articles/diffusion-mri-overview-and-clinical-applications-in-neuroradiology

104. Ezaki Y, Tsutsumi K, Morikawa M, Nagata I. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in diffuse axonal injury. Acta radiol. 2006;47(7):733–40.

105. Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, McKernin SE, Carey LA, Fitzgibbons PL, et al. Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update. J Clin Oncol. 2020;38(12):1346–66.

106. Tanişman Ö. İnvaziv meme karsinomunda ADC histogram parametreleri ile prognostik faktörler arasındaki ilişkinin araştırılması [Internet]. Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2021. Available from: https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/

107. Poussaint TY, Vajapeyam S, Ricci KI, Panigrahy A, Kocak M, Kun LE, et al. Apparent diffusion coefficient histogram metrics correlate with survival in diffuse intrinsic pontine glioma: A report from the Pediatric Brain Tumor Consortium. Neuro Oncol. 2016;18(5):725–34.

108. Surov A, Ginat DT, Lim T, Cabada T, Baskan O, Schob S, et al. Histogram Analysis Parameters Apparent Diffusion Coefficient for Distinguishing High and Low-Grade Meningiomas: A Multicenter Study. Transl Oncol [Internet]. 2018;11(5):1074–9. Available from: https://doi.org/10.1016/j.tranon.2018.06.010

109. Kim EJ, Kim SH, Park GE, Kang BJ, Song BJ, Kim YJ, et al. Histogram analysis of apparent diffusion coefficient at 3.0t: Correlation with prognostic factors and subtypes of invasive ductal carcinoma. J Magn Reson Imaging. 2015;42(6):1666–78.

110. Guo Y, Tang WJ, Kong Q cong, Liang Y ying, Han X rui, Zheng B jie, et al. Can whole-tumor apparent diffusion coefficient histogram analysis be helpful to evaluate breast phyllode tumor grades? Eur J Radiol [Internet]. 2019;114(January):25–31. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.02.035

111. Jeh SK, Kim SH, Kim HS, Kang BJ, Jeong SH, Yim HW, et al. Correlation of the apparent diffusion coefficient value and dynamic magnetic resonance imaging findings with prognostic factors in invasive ductal carcinoma. J Magn Reson Imaging. 2011;33(1):102–9.

112. Martincich L, Deantoni V, Bertotto I, Redana S, Kubatzki F, Sarotto I, et al. Correlations between diffusion-weighted imaging and breast cancer biomarkers. Eur Radiol. 2012;22(7):1519–28.

113. Black R, Prescott R, Bers K, Hawkins A, Stewart H, Forrest P. Tumour cellularity, oestrogen receptors and prognosis in breast cancer. Clin Oncol. 1983;9(4):311–8.

114. Ludovini V, Sidoni A, Pistola L, Bellezza G, De Angelis V, Gori S, et al. Evaluation of the prognostic role of vascular endothelial growth factor and microvessel density in stages I and II breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat. 2003;81(2):159–68.

115. Kayahan Ulu EM, Ozturk B, Atalay K, Okumus IB, Erdem D, Gul MK, et al. Diffusion-weighted MRI of metastatic brain tumors: relation of diffusion parameters with histologic type. Turk Neurosurg. 2021;32(1):58–68.

116. Kim SH, Cha ES, Kim HS, Kang BJ, Choi JJ, Park YG, et al. Diffusion-weighted imaging of breast cancer: Correlation of the apparent diffusion coefficient value with prognostic factors. J Magn Reson Imaging. 2009;30:615–20.

117. Mori N, Ota H, Mugikura S, Takasawa C, Ishida T, Watanabe G, et al. Luminal-type breast cancer: Correlation of apparent diffusion coefficients with the Ki-67 labeling index. Radiology. 2015;274(1):66–73.

118. Yurtsever I, Sari L, Gultekin MA, Toprak H, Turk HM, Aliyev A, et al. Diffusion Tensor Imaging of Brain Metastases in Patients with Breast Cancer According to Molecular Subtypes. Curr Med Imaging. 2021;17(1):120–8.

119. Choi Y, Kim SH, Youn IK, Kang BJ, Park WC, Lee A. Rim sign and histogram analysis of apparent diffusion coefficient values on diffusion-weighted MRI in triple-negative breast cancer: Comparison with ER-positive subtype. PLoS One. 2017;12(5):1–12.

120. He KW, Sun JJ, Liu ZB, Zhuo PY, Ma QH, Liu ZY, et al. Prognostic significance of lymphatic vessel invasion diagnosed by D2-40 in Chinese invasive breast cancers. Med (United States). 2017;96(44).

121. Mohammed RAA, Menon S, Martin SG, Green AR, Paish EC, Ellis IO. Prognostic significance of lymphatic invasion in lymph node-positive breast carcinoma: Findings from a large case series with long-term follow-up using immunohistochemical endothelial marker. Mod Pathol. 2014;27(12):1568–77.

122. Igarashi T, Furube H, Ashida H, Ojiri H. Breast MRI for prediction of lymphovascular invasion in breast cancer patients with clinically negative axillary lymph nodes. Eur J Radiol [Internet]. 2018;107(August):111–8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.08.024

123. Choi BB. Dynamic contrast enhanced-MRI and diffusion-weighted image as predictors of lymphovascular invasion in node-negative invasive breast cancer. World J Surg Oncol. 2021;19(1):1–10.

124. Shin HJ, Kim HH, Shin KC, Sung YS, Cha JH, Lee JW, et al. Prediction of low-risk breast cancer using perfusion parameters and apparent diffusion coefficient. Magn Reson Imaging [Internet]. 2016;34(2):67–74. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2015.10.028

125. Bozdağ M, Er A, Çinkooğlu A. Histogram Analysis of ADC Maps for Differentiating Brain Metastases From Different Histological Types of Lung Cancers. Can Assoc Radiol J . 2021;72(2):271–8.

126. Gihr GA, Horvath-Rizea D, Hekeler E, Ganslandt O, Henkes H, Hoffmann KT, et al. Histogram Analysis of Diffusion Weighted Imaging in Low-Grade Gliomas: in vivo Characterization of Tumor Architecture and Corresponding Neuropathology. Front Oncol. 2020;10(February):1–9.

127. Gihr G, Horvath-Rizea D, Hekeler E, Ganslandt O, Henkes H, Hoffmann KT, et al. Diffusion weighted imaging in high-grade gliomas: A histogram-based analysis of apparent diffusion coefficient profile. PLoS One [Internet]. 2021;16(4 April):1–14. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0249878

128. Bozdağ M, Er A, Çinkooğlu A. Histogram Analysis of ADC Maps for Differentiating Brain Metastases From Different Histological Types of Lung Cancers. Can Assoc Radiol J. 2021;72(2):271–8.

129. Liu D, Gao SX, Liao HF, Xu JM, Wen M. A Comparative Study of 2 Different Segmentation Methods of ADC Histogram for Differentiation Genetic Subtypes in Lower-Grade Diffuse Gliomas. Biomed Res Int. 2020;2020.

EKLER

EK-1 ETİK KURUL KARAR FORMLARI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme Kanserli Hastalarda İntrakraniyal Metastazların Paterni Ve Adc Histogram Analizleri İle Patolojik Özelliklerinin Retrospektif Olarak Korelasyonu
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: 2021-04/1121**	**Tarih: 07.04.2021**	
	Yukarıda bilgileri verilen 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 üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

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. Lütfi DOĞAN**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Lütfi DOĞAN	Genel Cerrahi	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☒	H	
Prof. Dr. Mustafa ARSLAN	Fizyoloji/Anestezi	Gazi Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H	
Prof. Dr. F. Nur BARAN AKSAKAL	Halk Sağlığı	Gazi Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H	
Prof. Dr. Tolga Reşat AYDOS	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H	
Doç. Dr. Merih KIZIL ÇAKAR	Hematoloji	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	K ☐	H	
Doç. Dr. Nazan ÇİLEDAĞ GÖKBAYRAK	Radyoloji	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☒	H ☐	E ☐	H	
Uzm. Dr. Ebru ATASEVER AKKAŞ	Radyoterapi	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H	
Doç. Dr. Erdem ÖZTÜRK	Üroloji	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H	
Op. Dr. Hakan BULAK	Genel Cerrahi	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H	
Uzm. Dr. Özlem ŞEN	Anestezi	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H	
Uzm. Dr. Bahar UNCU ULU	Hematoloji	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	K ☒	H	
Doç. Dr. Ayşe OCAK DURAN	Tıbbi Onkoloji	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☒	H	
Doç. Dr. Recep ÖZTÜRK	Ortopedi	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	H ☒	H	
Av. Arzu BATUR	Avukat	Ankara İl Sağlık Md.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H	
Uzm. Fiz. Müh. Dinçer YEĞEN	Mühendis	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H	

*:Toplantıda Bulunma

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme Kanserli Hastalarda İntrakraniyal Metastazların Paterni Ve Adc Histogram Analizleri İle Patolojik Özelliklerinin Retrospektif Olarak Korelasyonu
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DR. ABDURAHMAN YURTARSLAN ONKOLOJİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ	
	TELEFON	0 312 336 96 81
	FAKS	0 312 336 96 81
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Burcu SAVRAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji SUAM			
	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	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme Kanserli Hastalarda İntrakraniyal Parankimal Metastazların Adc Histogram Analizleri İle Patolojik Özelliklerinin Retrospektif Olarak Korelasyonu
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: 2022-01/1121**	**Tarih: 12.01.2022**	
	Yukarıda bilgileri verilen 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 üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

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. Lütfi DOĞAN**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katı
Prof. Dr. Lütfi DOĞAN	Genel Cerrahi	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☒	K ☐	E ☐	H ☑	E ☑
Prof. Dr. Mustafa ARSLAN	Fizyoloji/Anestezi	Gazi Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐
Prof. Dr. F. Nur BARAN AKSAKAL	Halk Sağlığı	Gazi Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐
Prof. Dr. Tolga Reşat AYDOS	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒
Doç. Dr. Merih KIZIL ÇAKAR	Hematoloji	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☑
Prof. Dr. Nazan ÇİLEDAĞ GÖKBAYRAK	Radyoloji	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☐	H ☑	E ☑
Uzm. Dr. Ebru ATASEVER AKKAŞ	Radyoterapi	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☐	H ☑	E ☑
Doç. Dr. Erdem ÖZTÜRK	Üroloji	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒
Op. Dr. Hakan BULAK	Genel Cerrahi	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐
Uzm. Dr. Bahar UNCU ULU	Hematoloji	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒
Doç. Dr. Ayşe OCAK DURAN	Tıbbi Onkoloji	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐
Doç. Dr. Recep ÖZTÜRK	Ortopedi	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐
Uzm. Dr. Dilek KALAYCI	Anestezi	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐
Av. Seda DUR	Avukat	Ankara İl Sağlık Md.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☑	E ☑
Uzm. Fiz. Müh. Dinçer YEĞEN	Mühendis	SBÜ Ankara Onkoloji SUAM	E ☒	K ☐	E ☐	H ☑	E ☐

*:Toplantıda Bulunma

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme Kanserli Hastalarda İntrakraniyal Parankimal Metastazların Adc Histogram Analizleri İle Patolojik Özelliklerinin Retrospektif Olarak Korelasyonu
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DR. ABDURAHMAN YURTARSLAN ONKOLOJİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	
	TELEFON	0 312 336 96 81
	FAKS	0 312 336 96 81
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Burcu SAVRAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji SUAM			
	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	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Diba SAYGILI ÖZ

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: T.C.

Medeni Durumu: Evli

İletişim adresi:

E-mail adresi:

Telefonu:

Yabancı dili: İngilizce, Almanca

II- Eğitimi

SBÜ Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Radyoloji Kliniği (2017-2022)

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce) (2010-2016)

Adana Fen Lisesi (2006-2010)

Adana Seyhan Mimar Kemal İlköğretim Okulu (1998-2006)

III- Ünvanları

Asistan Doktor (2017-2022)

Pratisyen Hekim (2016-2017)

IV- Mesleki Deneyimi

SBÜ Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Radyoloji Kliniği (2017-2022)

Erzincan Tercan Devlet Hastanesi – Acil Servis (2016-2017)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Radyoloji Derneği

Türk Manyetik Rezonans Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

- Coşkun Bilge A, Aydın H, Esen Bostancı I, Tanişman Ö, **Saygılı Öz D.**Comparison of the Magnetic Resonance Imaging Findings of Paget'sDisease of the Breast and Malignant Tumor Invasion of the Nipple-Areola Complex. Eur J Breast Health 2021; 17(3): 265-273
- **Diba Saygılı,** Elif Aktaş, Burcu Şahin, Özkan Ünal. Bruksizme Sekonder Bilateral Temporal Kas Hipertrofisi. Türk Nöroradyoloji Derneği, 27. Yıl Yıllık Bilimsel Toplantısı, 2018. [Poster Sunumu]
- **Diba Saygılı,** Özge Tanişman, Elif Aktaş.Sinonasal Inverted Papilloma With The Characteristic Sign "Convoluted Cerebriform Pattern": A Case Report, Türk Manyetik Rezonans Derneği, 23. Yıllık Bilimsel Toplantısı, 2018. [Poster Sunumu]
- Sümeyya Kaymak, **Diba Saygılı,** Elif Aktaş, Burcu Şahin, Nazan Çiledağ. Yağlı Böbrekler: Ayırıcı Tanıda Renal Sinüs Lipomatozis Ve Renal Replasman Lipomatozis. 39. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2018. [Poster Sunumu]
- **Diba Saygılı,** Salih Çırak, Elif Aktaş, Burcu Şahin, Özkan Ünal. Bir Maffucci Sendromu Olgusu: Malign Dönüşüm Var Mı? 39. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2018. [Poster Sunumu]
- Sümeyya Duran Kaymak, Burcu Şahin, **Diba Saygılı.** Juvenil İdyopatik Artrit Tanılı Bir Olgu Sunumu. 39. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2018. [Poster Sunumu]
- **Diba Saygili,** Sümeyya Duran Kaymak, Fatma Tuba Kiziltepe, Zehra Sumru Coşar. A Rare Mass Of Breast: Gossypiboma. XVI. Balkan Congress of Radiology, 2018. [Poster Sunumu]
- **Diba Saygılı,** Özge Tanişman, Mevlüde Altuntaş, Zehra Sumru Coşar, Elif Aktaş. Traumatic Rupture Of An Intracranial Dermoid Cyst: A Case Report. XVI. Balkan Congress of Radiology, 2018. [Poster Sunumu]
- Hasan Aydin, Özge Tanisman, **Diba Saygılı,** Muazzez Bengi Akyol, Ezgi Yalcınkaya, Mehmet Fatih Göç. A Case Of Lung Carcinoma And Its Atypic Metastasis. XVI. Balkan Congress of Radiology, 2018. [Poster Sunumu]
- Salih Çırak, Mehmet Erdal, **Diba Saygılı,** Özkan Özdemir, Şeyda Ülkü

Kuran. Leiomyosarcoma Of Inferior Vena Cava With Metastasis: Evaluation With CT. XVI. Balkan Congress of Radiology, 2018. [Poster Sunumu]

- Özkan Özdemir, Salih Çırak, Şeyda Ülkü Varol, **Diba Saygılı,** Hatice Filiz Erdil. Spınal And Intracranial Involvement With A Patient Diagnosed With Multiple Myeloma. XVI. Balkan Congress of Radiology, 2018. [Poster Sunumu]
- Özge Tanişman, **Diba Saygılı,** Salih Çırak, Şeyda Ülkü Varol, Berna Turhan, Hatice Filiz Erdil. Retroperitoneal Liposarcoma With Calvarial And Dural Metastasis A Case Report. Türk Nöroradyoloji Derneği, 28. Yıl Yıllık Bilimsel Toplantısı, 2019. [Poster Sunumu]
- Özge Tanişman, **Diba Saygılı,** Elif Aktaş, Burcu Savran. Multiple Central Nervous System Cavernomas With MRI Findings Case Report. Türk Nöroradyoloji Derneği, 28. Yıl Yıllık Bilimsel Toplantısı, 2019. [Poster Sunumu]
- **Diba Saygılı Öz,** Burcu Savran, Nazan Çiledağ, Hıdır Kaygusuz, Özge Tanişman, Özkan Ünal Thoracic Metastases Of Primary Pulmonary Synovial Sarcoma. Türk Manyetik Rezonans Derneği Online Sempozyumu, 2020. [Poster Sunumu]
- **Diba Saygılı Öz,** Burcu Savran, Nazan Çiledağ, Hıdır Kaygusuz, Özge Tanişman, Özkan Ünal. Pseudomeningocele: Not A Rare Complication Of Cranial And Spinal Operations. Türk Manyetik Rezonans Derneği Online Sempozyumu, 2020. [Poster Sunumu]
- Özge Tanişman, **Diba Saygılı Öz,** Sümeyya Duran Kaymak, Özkan Ünal. Post-Contrast FLAIR Sequence In Diagnosis Of Sturge Weber Syndrome. Türk Manyetik Rezonans Derneği Online Sempozyumu, 2020. [Poster Sunumu]
- Özge Tanişman, **Diba Saygılı Öz,** Özkan Ünal. Focal Defect Of The Tentorium: Very Rare Entity. Türk Manyetik Rezonans Derneği Online Sempozyumu, 2020. [Poster Sunumu]
- Özge Tanişman, **Diba Saygılı Öz,** Almila Coşkun Bilge, Hale Aydın. Rare Cause Of The Axillary Mass: Axillary Schwannoma. Türk Manyetik

Rezonans Derneği Online Sempozyumu, 2020. [Poster Sunumu]

- Salih Çırak, **Diba Saygılı,** Özge Tanişman, Nazan Çiledağ. Trombositopeniye Eşlik Eden Dalak Hamartomu. 41. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2020. [Poster Sunumu]
- Salih Çırak, **Diba Saygılı Öz**, Özge Tanişman, Tuba Kızıltepe. Memenin Adenoid Kistik Karsinomu. 41. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2020. [Poster Sunumu]
- Salih Çırak, Özge Tanişman, **Diba Saygılı Öz,** Ahmet Bayrak. Nadir Bir Olgu:Lhermitte-Duclos Hastalığı. 41. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2020. [Poster Sunumu]
- Hasan Aydın, M.Fatih Göç, Muazzez Bengi Akyol, **Diba Saygılı,** Özge Tanisman. A Case With Glomus Jugulare. Türk Nöroradyoloji Derneği Uluslararası Katılımlı 29. Yıl Yıllık Toplantısı, 2020. [Poster Sunumu]

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Ankara Onkoloji Hastanesi Radyoloji Kliniği Bölüm İçi Eğitimler, 2017-2022
Türk Radyoloji Derneği Ankara Şubesi Eğitim Toplantıları, 2017-2021
Türk Manyetik Rezonans Derneği, 23. Yıllık Bilimsel Toplantısı, 2018
Türk Nöroradyoloji Derneği 27. Yıl Yıllık Bilimsel Toplantısı, 2018
XVI. Balkan Congress of Radiology, 2018
41. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2020
Türk Manyetik Rezonans Derneği, Online Sempozyumu, 2020
Türk Radyoloji Derneği, Kış Okulu, 2020

VIII. Diğer Bilgiler

- Cilingiroglu N, Guner P, Toker I, Onder O, Celik Z, Ardic C, Gundem M, **Saygili D.** (2017). Genetically Modified Organisms: Do Agricultural Engineers and Veterinarians Think Different?. European Journal of Public Health. 27. . 10.1093/eurpub/ckx186.316.
- Forensic Medicine And Human Rights. **D Saygili,** M Cetin, E Karaman, O Sular. IX. Human Sciences in Medicine Congress, 8-9 May 2013, Ankara – Poster Presentation

- Scientific Research Community of Hacettepe Medical School (HÜTBAT) - 2012 - V. Traditional Science Days - Organizer Certificate
- Scientific Research Community of Hacettepe Medical School (HÜTBAT) - 2011 - IV. Traditional Science Days - Participant Certificate
- European Medical Students' Organization (EMSA) - 2012 - European Medical Students' Congress EMSCon'12 - Participant Certificate