

İnvaziv Duktal Meme Kanseri Genç Olgularda MR Bulgularının, BRCA Mutasyon ve İmmünohistokimyasal Sonuçları ile Korelasyonu

Correlation of MRI Findings with BRCA Mutation and Immunohistochemical Results in Young Patients with Invasive Ductal Breast Cancer

Kıyasettin Asil¹, Furkan Ertürk Urfalı¹, Mine Urfalı², Yasemin Anıl Eyüboğlu Tanrıverdi², Havva Belma Koçer³

¹ Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji A.B.D., Sakarya,

² Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik A.B.D., Sakarya,

³ Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi A.B.D., Sakarya,

Yazışma Adresi / Correspondence:

Kıyasettin Asil

Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji A.B.D., Sakarya, 54100, Sakarya TÜRKİYE

T: +90 264 255 24 66 E-mail: : drkiyasettin@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 02.05.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 25.07.20199

Orcid :

Kıyasettin Asil <https://orcid.org/0000-0001-9927-6282>

Furkan Ertürk Urfalı <https://orcid.org/0000-0002-4875-7761>

Mine Urfalı <https://orcid.org/0000-0029-2322-220>

Yasemin Anıl Eyüboğlu Tanrıverdi <https://orcid.org/0000-0002-6869-4454>

Havva Belma Koçer <https://orcid.org/0000-0002-9888-0661>

Öz

Amaç	İnvaziv duktal karsinomalı 40 yaş altı hastalarda; immünohistokimyasal değerlendirme ve meme kanseri duyarlılık (BRCA) mutasyonları ile manyetik rezonans görüntüleme su ve yağın yankı asimetrisi ve en küçük kareler tahmini ile yinelemeli ayrışımı (IDEAL) ve Kartezyen sıralaması ile diferansiyel alt örnekleme (DISCO) sekanslarda elde edilen sinyal değerlerinin ilişkisini belirlemeyi amaçladık. (<i>Sakarya Tıp Dergisi</i> 2019, 9(3):406-411)
Gereç ve Yöntemler	Çalışmamıza retrospektif olarak yaşları 30 ile 40 arasında değişen, patolojik olarak invaziv duktal meme kanseri tanısı alan 20 kadın hasta dahil edildi. Vakalarda immünohistokimyasal çalışmaların sonuçları araştırmaya dahil edildi. Ayrıca bu sonuçlara göre hastalar lüminal A, lüminal B, Her2 (+) ve triple negatif kanser (TNC) gruplarına ayrıldı. BRCA 1 ve 2 mutasyonu analizi yapıldı. Tedavi öncesi intravenöz Gadoliniumlu meme Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiklerinde IDEAL ve DISCO sekanslarında lezyon, meme glandüler dokusu ve yağ dokusu değerleri ölçüldü. Veriler istatistiki olarak değerlendirildi.
Bulgular	Çalışmaya alınan hastaların yaşları 30-40 arasında idi. Lüminal A ve TNC grupları arasında MRG sinyal değerlerinde DISCO ve IDEAL sekanslarda lezyon/ yağ doku sinyali arasında ve IDEAL sekanslarda lezyon sinyali/meme dokusu sinyali arasında anlamlı fark mevcuttu. E kaderin ile IDEAL sekanslarda lezyon/meme dokusu sinyali arasında korelasyon anlamlı idi (r: 0,446; p: 0,049).
Sonuç	Lüminal A ve TNC gruplarında farklılıklar olduğunu ve bu sayede bu iki grubun tanı sürecinde ayrılabilme ihtimali olduğu, lezyon boyutu ve lokal agresif davranışı gösteren E kaderin ile IDEAL sekanslarda sinyal değerinin ilişkili olduğunu bulduk.
Anahtar Kelimeler	Manyetik rezonans görüntüleme; immünohistokimyasal tetkik; prognostik faktörler; meme kanseri; BRCA

Abstract

Objective	The aim of this study was to determine the correlation between differential sub-sampling with cartesian ordering (DISCO) and iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation (IDEAL) values in magnetic resonance imaging with breast cancer susceptibility (BRCA) mutation analyses and immunohistochemical evaluation. (<i>Sakarya Med J</i> 2019, 9(3):406-411).
Materials and Methods	Twenty female patients between 30 and 40 years of age with pathologically diagnosed as invasive ductal breast cancer were included in our study. The values of immunohistochemical studies were included in the study and patients were classified as luminal A, luminal B, Her2 (+) and triple negative cancer(TNC). BRCA1 and 2 mutation analysis were performed. Lesions, breast glandular tissue and fat tissue values were measured in IDEAL and DISCO sequences of pre-treatment intravenous Gadolinium breast MRI examinations. The data were evaluated statistically.
Results	The age of the patients included in the study was 30-40. There was a significant difference between the Luminal A and TNC groups in the MRI signal values between lesion / fat tissue signal in DISCO and IDEAL sequela and in lesion signal / breast tissue signal in IDEAL sequencing. Correlation between E-cadherin and IDEAL sequela was significant.
Conclusion	We found that there were differences in the Luminal A and TNC groups, and that there was a possibility that these two groups could be separated during the diagnostic process, and that the E-cadherin showing lesion size and local aggressive behavior was correlated with the signal value in the IDEAL sequence.
Keywords	Magnetic resonance imaging; immunohistochemical examination; prognostic factors; breast cancer; BRCA

GİRİŞ

Meme kanseri 50 yaş altı kadınlarda kansere bağlı ölümlerin önemli bir nedeni olup tüm dünyada kanser teşhislerinin beşte birini oluşturur.^{1,2} Meme kanseri tanılı hastalarda magnetik rezonans görüntülemenin (MRG) asıl rolü lokal evreleme olup, yeni yayınlanmış çok merkezli bir çalışmada gösterilen neoadjuvan kemoterapinin erken etkinliğini öngörmeye yardımcıdır. Lezyon boyutu ve aksiller lenf nodu varlığı MRG ile değerlendirilebilmekte olup tedavi öncesi prognoz belirlemede ve tedaviyi şekillendirmede önemlidir.³

İmmünohistokimyasal değerlendirmeler uzun zamandır prognostik belirteçler olarak kabul görmekte olup proliferasyon aktivitesi, mitoz oranı ve histolojik derece hakkında bilgi vermektedir. İmmünohistokimyasal değerlendirme sonucu yapılan lüminal A, lüminal B, İnsan deri reseptör faktör 2 (HER 2) (+) ve üçlü olumsuz kanser (TNC) sınıflandırmaları endokrin tedavi kararı ve kemoterapotik ajan seçiminde esastır.^{4,5}

meme kanseri duyarlılık(BRCA)1 ve BRCA2 genleri 17q ve 13q kromozomunda bulunur ve hücre büyümesini önleyen faktörleri kodlar. Bu faktörler hücre döngüsü kontrolü, gen transkripsiyonu regülasyonu, Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) hasar onarımı, apoptoz ve diğer önemli hücre işlemlerde rol oynar.⁶ Taşıyıcı olmayanlarla karşılaştırıldığında, BRCA1 ile ilişkili meme kanserleri genellikle yüksek gradelidir. Bu tümörler genellikle üçlü negatif ve sitokeratin 5/6 (CK5 / 6), siklin E ve p53'ü ekspres eder.⁷ Çalışmamızda 40 yaş altı tedavi öncesi elde olunmuş dinamik kontrastlı meme MRG de sinyal değerleri ve lezyon özellikleri ile immünohistokimyasal değerlendirmesi ve BRCA1-2 mutasyon analizi arasındaki ilişkiye bakmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda retrospektif olarak 1 Ocak 2017 - 1 Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemizde kontrastlı meme MRG ve BRCA 1-2 mutasyon analizi yapılmış, immüno-

histokimyasal analizleri bulunan meme kanserli hastalar dahil edilmiştir. Bu çalışma kesitsel tipte tanımlayıcı bir çalışmadır. İncelemeye alınan 20 kadın olgunun tedavi planlanmadan önce çekilen meme MRG incelemesi, östrojen ve progesteron reseptörler proteinleri, Ki67, C-erbB-2, E kaderin ve patolojik immunohistokimyasal sınıflaması, genetik testlerine bakıldı. Hastaların kontrastlı meme MRG'ları cihaza ait olan Advanced Visualisation Volume Share 7 iş istasyonunda tekrar değerlendirilmiştir. Hastalar yaş değişkeninin etkisini azaltmak amacı ile 30-40 yaş arasında seçilmiş kadın hastalar olup patolojik sonuçları invaziv duktal karsinoma çıkan olgulardır. Bu yaş aralığının dışındaki olgular veya bu patolojik tanının dışında kalan tüm meme maligniteleri hastaları dışlanmıştır. Ayrıca tanı sırasında MRG çekilmeyen tedavi sürecinde çekilen olgular ile östrojen ve progesteron reseptörler proteinleri, Ki67, C-erbB-2, E kaderin parametrelerinden herhangi biri çalışılmayan veya genetik testi yapılmayan tüm hastalar da dışlanmıştır. İncelemede GE Signa Voyager 1.5 Tesla (Chicago, Illinois USA) MR cihazında elde edilen görüntülerde IDEAL (Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation) ve kontrast enjeksiyonu sonrası elde olunan DISCO (Differential Sub-sampling with Cartesian Ordering) sekanslarında kitle lezyonunun sinyal değerleri ve ayrıca lezyona en yakın salim meme glandüler dokusundan, memede yağ dokudan elde edilen değerlerin lezyon sinyallerine oranları alındı. Ayrıca meme kitlesinin boyutu, kontur özellikleri ve tutulu aksiller lenfadenopati varlığı gibi diğer görüntüleme bulguları araştırmamıza dahil edildi.

Tüm ölçümler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 17 programı ile istatistiki olarak değerlendirildi. MRG incelemesinde incelenen sekanslarda ölçülen sinyal değerleri ve bunların oranları üzerinde normallik sınaması olarak Kolmogorov-Smirnov normallik testi ve Chi-square testleri ile yapılmıştır. Bu normallik sınamasına uyumlu olarak karşılaştırmalar one way ANOVA testi ve Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. İki grup arasındaki farklılıklar parametrik değerlerde student

T testi ve nonparametrik değerlerde Mann-Whitney U testi ile bakılmıştır. Değerler arasında korelasyon Pearson Korelasyon testi ile bakılmıştır. Testlerde $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırmamız için T.C. XXXXXX Üniversitesi'nden 71555473/050.01.04/93 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 30-40 arasında (ortalama $36,20 \pm 3,76$ standart sapma (SD)) idi. Hastalarda saptanan lezyonların ortalama çapı $30,12 \pm 15,49$ mm (\pm SD) olup lezyonların 15'inin konturları spiküle iken 4'ünde mikrobule ve bir tanesinin düzenli idi. Hastaların 15 tanesinde aksiller bölgede lenf nodu tutulumu varken 5 tanesinde tutulum yoktu. Yapılan ölçümlerde lezyonların DISCO sekansta ortalama sinyalleri $2562,90 \pm 562,89$ (\pm SD) ve IDEAL sekansta ortalama sinyalleri $761,25 \pm 150,93$ (\pm SD) olarak ölçüldü. Bu sinyal değerleri aynı memenin en yakın normal meme dokusu ve yağ lobulu sinyalleri ile orantılandı (Tablo 1).

Parametreler	En az	En çok	Ortalama	Standart sapma
Yaş(Yıl)	30,00	40,00	36,20	3,76
Çap(mm)	9,50	62,50	30,12	15,48
DISCO sekansta lezyon sinyali	1415	3928	2562,90	562,89
IDEAL sekansta lezyon sinyali	490	1022	761,25	150,93
DISCO sekansta lezyon/meme dokusu sinyali	1,305	5,22	2,03	0,80
DISCO sekansta lezyon/yağ dokusu sinyali	9,505	34,27	18,27	6,18
IDEAL sekansta lezyon/meme dokusu sinyali	1,081	2,388	1,53456	0,343849
IDEAL sekansta lezyon/yağ dokusu sinyali	2,197	5,556	3,96352	1,051142
IDEAL: Su ve yağın yankı asimetrisi ve en küçük kareler tahmini ile yinelemeli ayrışımı DISCO: Kartezyen sıralaması ile diferansiyel alt örnekleme				

Hastaların sadece bir tanesinde BRCA 1 pozitif ve BRCA 2 gen mutasyonu tüm hastalarda negatif. E kaderin hastaların 13 tanesinde pozitif ve 7 tanesinde negatif. Östrojen reseptörü proteini hastaların 3 tanesinde kuvvetli pozitif, 11 tanesinde pozitif ve 6 tanesinde negatifti. Progesteron reseptörü proteini hastaların 1 tanesinde kuvvetli pozitif, 10 tanesinde pozitif ve 9 tanesinde negatifti. C-erbB-2 skorları üç hastada 3, üç hastada 2, bir hastada 1 ve on üç hastada 0 idi. Ki67 hastalarda ortalama $18,74 \pm 15,42$ (\pm SD) idi. İmmünohistokimyasal sınıflamalarına göre hastaların 10 tanesi luminal A, 5 tanesi luminal B, 4 tanesi TNC meme kanseri ve bir her2/neu grubundandı.

İmmünohistokimyasal sınıflamaya göre yapılan MRG incelemesinde IDEAL ve DISCO sekansta yapılan tüm sinyal değerleri ölçümleri ve oranları arasında anlamlı farklılık saptamadık ($p > 0,05$ Kruskal-Wallis testi Tablo 2). MRG de DISCO sekansta lezyon sinyali ile meme dokusu sinyali oranında da immünohistokimyasal sınıflamaya göre anlamlı fark yoktu ($p: 0,823$ ANOVA test).

Luminal A ve TNC grupları arasında MRG sinyal değerlerinde DISCO ve IDEAL sekansta lezyon/ yağ lobülü sinyali arasında ve IDEAL sekansta lezyon sinyali/meme dokusu sinyali arasında anlamlı fark mevcuttu (sırasıyla $p: 0,48$, $p: 0,24$, $p: 0,24$ Mann-Whitney U test). Luminal A ve luminal B ile luminal B ve TNC grupları arasında MRG incelemesinde sinyal değerleri arasında anlamlı fark yoktu.

Lezyon boyutu ile lezyonun MRG sekanstaki sinyalleri arasında yapılan değerlendirmede IDEAL sekansta lezyon sinyali ile boyutu arasında korelasyon mevcuttu (Pearson korelasyon testi, $r: 0,554$ $p: 0,011$). Diğer değerlendirilen DISCO sekansta lezyon sinyali ve bu sinyallerin meme dokusu ve yağlı dokuya olan oranları ile lezyon boyutu arasında korelasyon yoktu ($p > 0,05$). Ki67 değeri, C-erbB-2, östrojen ve progesteron reseptör protein seviyeleri ile MRG' de IDEAL ve DISCO sekansta lezyon sinyalleri ve bu sinyallerin oranı arasında korelasyon saptanma-

dı ($p>0,05$). E kaderin ile IDEAL sekansta lezyon/meme dokusu sinyali arasında korelasyon anlamlı idi ($r: 0,446$; $p: 0,049$ Pearson korelasyon testi).

Tablo 2: İmmünohistokimyasal subtiplere göre MRG de DISCO ve IDEAL sekanstların sinyal değerlerinin karşılaştırılması ($p<0,05$ anlamlı, Kruskal Wallis Testi)

Parametreler	Ki kare	p değeri	Ortalama \pm Standart sapma
DISCO sekansta lezyon sinyali	3,996	0,262	1)2555,30 \pm 400,43 2)2911,80 \pm 655,69 3)2105 \pm 678,92
DISCO sekansta meme dokusu sinyali	1,913	0,591	1)1290,20 \pm 327,47 2)1493,60 \pm 276,11 3)1220,25 \pm 268,41
DISCO sekansta yağ dokusu sinyali	2,141	0,544	1)142,80 \pm 40,78 2)155,20 \pm 44,63 3)177,75 \pm 71,20
IDEAL sekansta lezyon sinyali	3,780	0,286	1)700,40 \pm 145,48 2)826,40 \pm 107,98 3)848,25 \pm 185,28
IDEAL sekansta meme dokusu sinyali	1,609	0,657	1)527,70 \pm 107,02 2)527,20 \pm 89,86 3)478,50 \pm 204,66
IDEAL sekansta yağ dokusu sinyali	1,208	0,751	1)207,40 \pm 27,30 2)202,60 \pm 60,39 3)179,50 \pm 48,95
DISCO sekansta lezyon/meme dokusu sinyali	1,149	0,765	1)2,19 \pm 1,09 2)1,98 \pm 0,34 3)1,71 \pm 0,33
DISCO sekansta lezyon/yağ dokusu sinyali	6,274	0,990	1)19,12 \pm 6,41 2)19,71 \pm 5,41 3)12,34 \pm 2,37
IDEAL sekansta lezyon/yağ dokusu sinyali	5,417	0,144	1)3,45 \pm 0,96 2)4,35 \pm 1,17 3)4,82 \pm 0,58

IDEAL: Su ve yağın yankı asimetrisi ve en küçük kareler tahmini ile yinelemeli ayrışımı
DISCO: Kartezyen sıralaması ile diferansiyel alt örnekleme
İmmünohistokimyasal gruplamaya göre 1) Luminal A meme kanseri ; 2) Luminal B meme kanseri; 3) TNC meme kanseri

TARTIŞMA

Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen ve görülme sıklığı giderek artan kanser tipidir. Rutin taramanın yaygınlaştırılması ve görüntüleme sistemlerindeki gelişmeler sayesinde erken evrede tanı alan vaka sayısı artış göstermektedir.⁸ Erken evrede tanı alan hasta sayısındaki artış ile hasta sağkalımı uzamış olup en uygun tedavi seçimi ve takipte kemoterapiye yanıt değerlendirimi için prognostik faktörler daha da önem kazanmaktadır. MRG' nin meme görüntüleme de ki önemi kullanıma girdiği günden,

günümüze hızla artmış olup meme kanserinin lokal evrelemesinde tümör boyutunun daha iyi değerlendirilmesi, multifokal veya multisenterik kanserin değerlendirilmesi, kontralateral lezyonun ortaya konmasında primer radyolojik tetkik olmuştur.⁹

Chang ve ark.'nın yaptığı çalışmada spiküle tümör konturunun düşük histolojik grade (I-II) ve pozitif progesteron reseptörü (PR) ile, rim tipi kontrastlanmanın yüksek histolojik grade, aksiller lenf nodu metastazı, büyük tümör boyutu ve Ki-67 indeksinde artış, erken pik kontrastlanmanın negatif östrojen reseptör ekspresyonu ile anlamlı korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.¹⁰ Bizim yaptığımız çalışmada tümör boyutu ile MRG incelemesinde Ideal sekansta lezyondan alınan sinyaller arasında korelasyon mevcuttu. Ancak Ki67 ile MRG' de IDEAL ve DISCO sekanstardan elde ettiğimiz ölçümler arasında korelasyon saptayamadık. Aldığımız örnek hasta grubu bu çalışmaya göre daha homejen olmakla birlikte sayısal olarak örnek hasta grubundaki immünohistokimyasal gruplamalarda eşit dağılımın çıkmamış olması Ki67 ile MRG' deki sinyal değerleri arasındaki korelasyonu etkiliyor olabilir. Ayrıca bu bulgumuzun MRG' de lezyon boyutu arttıkça duyarlılığın artmasıyla uyumlu olabileceğini düşündük.

TNC meme kanserinde; belirgin sınır, düzgün kontur, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintensite ve rim şeklinde kontrastlanma gibi spesifik MR bulguları tanımlanmıştır. MRG' yi okuma kriterlerinin kanserlerin bu özelliğine göre uyarlanması MRG'nin neoadjuvan kemoterapiye yanıtı değerlendirmedeki etkisinin tedavi edilen kanserin moleküler sınıfına bağlı olması ve TNC' nin BRCA1 mutasyonu ile sık görülen birlikteliği nedeniyle önemlidir.¹¹ Bizim çalışmamızda tek hastada BRCA1 gen mutastonu tespit edilmişti. Lezyon literatürle uyumlu olarak TNC grubundandı ve çalışmamızdaki tek düzgün kenarlı lezyondur. Biz çalışmamızdaki tek hastaya dayanarak böyle bir birliktelikten söz edemeyiz bu nedenle bu konuda geniş hasta gruplarını içeren çalışmalara halen ihtiyaç mevcuttur. Literatürde prognostik faktörler ile MRG de sinyal değerleri arasında

korelasyonun bakıldığı sınırlı sayıda çalışma vardır.

Hormon reseptörü negatif meme kanseri, hormon reseptörü pozitif lüminal tip meme kanserine kıyasla 5 yıllık nüks oranı daha yüksektir.¹² Ancak uzun dönemde östrojen reseptör proteini (ER)/PR varlığının prognostik etkisi belirsizdir.¹³ Aksiller nod negatif meme kanseri ile ilgili yapılan birçok çalışmada ER reseptör negatif, HER2 ve TNC alt tipleri kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur.¹² Lüminal A ve TNC grupları arasında MRG sinyal değerlerinde DISCO ve IDEAL sekansta lezyon/ yağ lobülü sinyali arasında ve IDEAL sekansta lezyon sinyali/meme dokusu sinyali arasında anlamlı fark mevcuttu (sırasıyla p:0,48, p:0,24, p: 0,24 Mann-Whitney U test). Lüminal A ve luminal B ile luminal B ve TNC grupları arasında MRG incelemesinde sinyal değerleri arasında anlamlı fark yoktu. MRG incelemesinde luminal A ve TNC grupları arasındaki bu fark MRG' nin prognostik değerinin olabileceğini göstermektedir.

Östrojen veya progesteron reseptörlerinin varlığı adjuvan tamoksifen'den faydalanım açısından güçlü prediktif faktördür. Lüminal A immünohistolojik tip meme kanseri MRG' de sıklıkla irregüler veya spiküler konturlu olması, heterojen kontrastlanması, periferik halo olmaması, peri-tümör ödem ve T2 ağırlıklı görüntüde belirgin hiperintens olmaması ile tanımlanmaktadır.¹¹ Lüminal A ve B tümörlerinin MRG görünümünü ayıran yayınlanmış bir bilgiye rastlamadık .Çalışmamızda da lüminal A ve B tipi immünohistokimyasal tip meme kanserlerinin MRG' de IDEAL, DISCO sekanslarındaki sinyal değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (p;0,462 ve p:0,086 Mann-WhitneyU testi).

C-erbB-2 proto-onkojeni, meme kanserli hastaların yaklaşık% 30 oranında fazla eksprese edilir.¹³ C-erbB-2 aşırı ekspresyonu agresif tümör ile ilişkilidir. Aksiller nod negatif hastaları içeren geniş kapsamlı bir çalışma, C-erbB-2' nin aşırı ekspresyonunun nüks için zayıf prognostik faktör olduğunu göstermiştir. Nod negatif, tümör boyutu 1cm

den küçük hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, HER2 ve TNC alt tipleri Lüminal A tipine kıyasla daha kısa nüksüz sağkalım ile ilişkili bulunmuştur.¹² E kaderinin ise klasik bir tümör baskılayıcı bir gen olduğu ve hücre mobilitasını azalttığı bildirilmiştir. E kaderin azalan tümörlerde lokal invazyonun da arttığı bildirilmiştir.¹⁴ Çalışmamızda C-erbB-2 skorları üç hastada 3, üç hastada 2, bir hastada 1 ve on üç hastada 0 idi ve C-erbB-2 ile IDEAL ve DISCO sekanslarında lezyon sinyalleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı (sırasıyla p:0,901 ve p:0,157 Pearson testi). Ancak E kaderin ile IDEAL sekansta lezyon/meme dokusu sinyali arasında korelasyon anlamlı idi (r: 0,446; p: 0,049 Pearson korelasyon testi). Bu da bize lokal agresif tümörlerde IDEAL sekansının daha duyarlı olduğunu ve bu tür tümörlerin MRG ile daha erken ayırt edilebileceğini düşündürmüştür. Ancak bu konuda literatürde saptayabildiğimiz çalışmaya rastlamadık.

Sonuç olarak çalışmamızda invaziv duktal meme kanserli 40 yaş altı kadınlarda MRG' de sinyal değerlerinin Lüminal A ve TNC gruplarında farklılıklar olduğunu ve bu sayede bu iki grubun tanı sürecinde ayrılabilme ihtimali olduğu, lezyon boyutu ve lokal agresif davranışı gösteren E kaderin ile IDEAL sekansta sinyal değerinin ilişkili olduğunu bulduk. Biz immünohistopatolojik sınıflamadaki kanser subtipleri hakkında önceden MRG ile fikir sahibi olunabileceğini ve geniş olgu gruplarıyla çalışıldığında MRG' nin hasta prognozunu öngörebileceğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Shao G, Fan L, Zhang J, Dai G, Xie T. Association of DW/DCE-MRI Features with Prognostic Factors in Breast Cancer. *The International Journal of Biological Markers* 2017; 32(1):e118-e125.
2. Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Research* 2004; 6(6):229-239.
3. Hylton NM, Blume JD, Bernreuter WK, Pisano ED, Rosen MA, Morris EA, et al. Locally advanced breast cancer: MRI imaging for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy — results from ACRIN 6657/I-SPY TRIAL. *Radiology* 2012; 263(3):663-672.
4. Modified from Schnitt SJ. Will molecular classification replace traditional breast pathology? *Int J Surg Pathol* 2010; 18:162S-166S.
5. Correa Geyer F, Reis-Filho JS. Microarray-based gene expression profiling as a clinical tool for breast cancer management: are we there yet? *Int J Surg Pathol* 2009; 17:285-302.
6. Wang F, Fang Q, Ge Z, Yu N, Xu S, Fan X. Common BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer families: a meta-analysis from systematic review. *Molecular biology reports* 2012; 39:2109-2118.
7. Bordeleau L, Panchal S, Goodwin P. Prognosis of BRCA-associated breast cancer: a summary of evidence. *Breast cancer research and treatment* 2010; 119:13-24.
8. Bleyer A, Welch G. Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence. *N Engl J Med* 2012; 367:1998-2005.
9. Kuhl CK. Current status of breast MRI imaging. Part 2. Clinical applications. *Radiology* 2007; 244(3):672-691.
10. Chang YW, Kwon KH, Choi DL, Lee DW, Lee HK, Yang SB, Kim Y, Seo DY. Magnetic Resonance Imaging of Breast Cancer and Correlation with Prognostic Factors. *Acta Radiologica* 2009; 50(9):990-998.
11. Alili C, Pages E, Curros Doyon F, Perrochia H, Millet I, Taourel P. Correlation between MR imaging — prognosis factors and molecular classification of breast cancers. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2014; 95:235-242.
12. Kim H, Cho J, Kwon SY, Kang SH. Biologic subtype is a more important prognostic factor than nodal involvement in patients with stages I and II breast carcinoma. *Ann Surg Treat Res* 2016; 90(1):1-9
13. Reddy SM, Barcenas CH, Sinha AK, Hsu L, Moulder SL, Tripathy D, Hortobagyi GN, Valero V. Long-term survival outcomes of triple-receptor negative breast cancer survivors who are disease free at 5 years and relationship with low hormone receptor positivity. *British Journal of Cancer* 2018; 118:17-23.
14. Turan N, Ergen A, Arıkan S, Yaylım I, Isbir T. The Role Of Mmp-3 And E-cadherin Polymorphisms In Breast Tumours. *Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi* 2012; 2(4):30-37.