

T1233

TC
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyodiagnostik Anabilim Dalı
Başkan : Prof. Dr. Ersin Lüleci

T1233/1-1

**SOLID MEME KİTLELERİNDE RENKLİ DOPPLER US' NİN
AYIRICI TANIYA KATKISI**

Uzmanlık Tezi

Dr. M. Kemal Ersoy

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Adnan Kabaaliğlu

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Medicine Fakültesi

Antalya , 1999
(Bu tezden kaynakça gösterilerek alıntı yapılabilir.)

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım sırasında, uygun koşulları yaratan, birikimlerini ve deneyimlerini aktaran, anabilim dalı başkanımız, hocam sayın Prof.Dr.Ersin Lüleci'ye, bu süreçte ilgi, destek ve deneyimlerini esirgemeyen sayın hocalarım Prof.Dr.Timur Sindel, Doç.Dr.Oğuz Bircan, Doç.Dr.Ali Apaydın, Doç.Dr.Can Özkaynak, Doç.Dr.Adnan Kabaaliolu, Doç.Dr.Saim Yılmaz, Yrd.Doç.Dr.Utku Şenol, Yrd.Doç.Dr.Metin Çubuk ve Uzm.Dr.Gökhan Arslan'a, yine bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan uzman doktor ağabeylerime ve arkadaşlarıma, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma, anabilim dalımızın teknisyen, sekreter ve diğer personeline en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr.M.Kemal Ersoy
Şubat, 1999

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
Meme embriyolojisi ve anatomisi	3
Meme hastalıklarında tanı ve tedavi yöntemleri	12
Meme hastalıklarında US ve Renkli Doppler US	18
GEREÇ VE YÖNTEM	24
BULGULAR	27
TARTIŞMA	41
ÖZET	46
KAYNAKLAR	47

GİRİŞ VE AMAÇ

Kadınlarda görülen malign hastalıkların başında meme kanseri gelmektedir ve hastalığın sıklığı giderek artmaktadır. Yapılan araştırmalar, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşamları süresince her iki kadından birinin meme hastalığı nedeniyle doktoruna başvurduğunu, her dört kadından birine meme biopsisi yapıldığını, her dokuz kadından birinde meme kanseri geliştiğini göstermektedir(1).

Meme kanserinin etyolojisi kesin bilinmemektedir. Kadınları meme kanseri açısından yüksek risk altına sokan çok sayıda faktör tanımlanmış olmasına rağmen sıklığı ve yüksek mortalitesi nedeniyle meme kanseri önemli bir toplumsal sağlık problemi olmaya devam etmektedir(2). Bu öneminden dolayı meme kanseri her dönemde çok sayıda araştırmaya konu olmuştur.

Erken tanının kanser mortalitesini azalttığı kabulünden yola çıkılarak hastalığın erken tanısı için duyarlılığı, özgüllüğü yüksek görüntüleme yöntemleri araştırılmıştır. Yaygın çalışmalar sonucunda mammografinin meme kanseri taraması için etkinliği kanıtlanmış yegane tetkik olduğu sonucuna varılmıştır(3,4). Kırk yaş ve üzerindeki asemptomatik kadınların meme kanserinin erken tanısı amacıyla mammografi ile taranmasının mortalite hızlarını %20 - %30 oranlarında azalttığı gösterilmiştir. Özellikle 50-69 yaş grubundaki kadınlarda bu oran %30 kadardır(5).

Mammografi, tarama testi olarak etkinliği en yüksek tekniktir. Ancak, mammografi saptadığı lezyonlarda malign-benign ayırımı için tanısal bir prosedür olarak kullanıldığında etkinliği azalır. Tarama ve tanı arasındaki bu ayırımı ilk defa Moskowitz vurgulamıştır(3). Bu ayırımı anlamak, mammografi ve diğer meme görüntüleme yöntemlerinin uygun kullanımını sağlamak için önemlidir.

Ultrasonografi(US) önemli meme görüntüleme yöntemlerinden biridir. Meme incelemesi için US kullanımı ilk olarak 1951'de Wild ve Neal tarafından tanımlanmıştır(6). Ultrasonografinin klinik olarak en önemli özelliği, mammografik veya klinik olarak saptanan meme kitlelerinde kist - solid ayırımını tama yakın bir doğrulukla yapabilmesidir(4,6,7,8) Mammografik olarak saptanan fakat palpe edilemeyen lezyonların verifiye edilmesinde, ince iğne aspirasyon biopsisi veya eksizyonel biopsi endikasyonlarının ortaya konmasında ve gereksiz biopsi sayısını azaltma konusunda faydalı bilgiler sağlamaktadır. Dansitesi yoğun olan memeler ve gençlerde memenin incelenmesinde primer yöntemdir. Son yıllarda sonografik olarak gösterilen, tipik fibroadenom dışındaki tüm solid kitlelerin aksi kanıtlanıncaya dek malign olarak değerlendirilmesi gerektiği öne sürülmektedir(6).

Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) ise klinik uygulamada organ veya dokulardaki vaskülarite özellikleri hakkında bilgi edinmek amacıyla geliştirilmiş bir görüntüleme modalitesidir. RDUS vasküler patolojilerin noninvaziv tanısında uzun süredir önemli rol oynamaktadır. RDUS orjinal olarak kardiak ve periferik vasküler incelemeler için geliştirilmiştir. Son yıllarda real time incelemeyle simultane RDUS incelemesine olanak veren duyarlı cihazların gündeme gelmesiyle obstetrikte, abdomende, organ perfüzyonu ve tümör neovaskülarizasyonu konularında kullanımı da önem kazanmıştır. RDUS tümör araştırmalarında ilk kez memede kullanılmıştır. RDUS'nin meme kanseri tanısı amacıyla kullanımı, malign tümörlerdeki neovaskülarizasyon fenomeni ile ilgilidir. Birkaç milimetreden daha büyük malign tümörler anjiogenezis faktörü salgılayarak yeni kan damarlarının büyümesini stimüle ederler. Bu neovaskülarizasyon dokuyu periferinden penetre eder, kas tabakası olmayan ince kan damarlarından oluşur ve sıklıkla karmaşık anastomozlar ile şantlar gösterirler. Bu vasküler yapılardan kaynaklanan akım sinyalleri meme, tiroid, karaciğer ve böbrek malign tümörlerinde gösterilmiştir(9,10).

Meme kitlelerinde RDUS ilgili ilk çalışma 1977 yılında Wells ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır(11). Daha sonraki yıllarda yapılan değişik çalışmalarda, kitlelerin vasküler olup olmamasına ek olarak, vasküler yapıların sayısı, lokalizasyonu ve Doppler indeksleri gibi değişik parametreler ayırıcı tanıda kullanılmış, ancak elde edilen çelişkili sonuçlar nedeniyle genel kabul gören kriterler belirlenememiştir(12).

Bu prospektif çalışmada, solid meme kitlelerinin malign-benign ayırımında RDUS' nin yeri araştırıldı. Kitlelerin gri skala özellikleri, vasküler olup olmadıkları, belirlenen vasküler sinyallerin lokalizasyonu, arterial sinyal varsa bununla ilgili Doppler indeksleri saptandı. Bulguların gri skala ultrasonografiye katkıları ve kitlelerin histopatolojik tanısı ile korelasyonu değerlendirildi.

GENEL BİLGİLER

MEME EMBRİYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ

Meme Embriolojisi

Meme bezinde, alveol ve kanallar ektodermden, destekleyici vaskülarize konnektif doku mezenkimden kaynaklanır. Fetal gelişimin 5. veya 6. haftasında, iki ventral kalın ektoderm bandı, mammarian köprüler (süt hatları) embriyoda mevcuttur. Memelilerin çoğunda çift sayıda bezler bu hatlar üzerinde gelişir. Bu hatlar insan embriyosunda kısa süresinde kaybolur. Normal regresyon olmazsa, orjinal hatlar üzerinde aksesuar meme bezleri (polimastia) veya aksesuar meme uçları (politelia) görülebilir.

Her meme bezi ektoderm büyüdükçe gelişir ve alttaki mezenkimde dokunun primer tomurcuklanması başlar. Her primer tomurcuk 15-20 sekonder tomurcukun gelişimini başlatır. Fetüste, epitelyal kordonlar sekonder tomurcuklardan gelişir ve göğüs duvarının konnektif dokusuna doğru uzanırlar. Lümen, laktifer kanalların belirgin dallanma ile büyümesiyle gelişir. Doğum ile, laktifer kanallar "mammaryal pit" olarak adlandırılan yüzeysel epitelyal çukurcuklara açılırlar. Bebeklik döneminde çukurcuklar yükselir ve mezenkim proliferasyonunun bir sonucu olarak meme ucuna dönüşürler. Cilt düzeyine yükselme olayında yetersizlik olursa, konjenital bir malformasyon olarak, %2-4 hastada rastlanan invertte meme görünümü oluşur.

Plasentadan geçen maternal hormonlara yanıt olarak, kız ve erkek yenidoğanlarda, meme tomurcuğunun geçici büyümesi ve sekresyon oluşabilir. Doğumda, memeler her iki cinste de aynı özelliklerde görünür ve majör laktifer kanalların varlığı izlenir. Kızlarda, bez puberteye kadar gelişmeden kalır, sonra overlerden salgılanan östrojen ve progesterona yanıt olarak hızla büyür. Hormonal stimülasyon glandüler doku proliferasyonu yanında, memeyi destekleyen yağ ve konnektif dokunun da proliferasyonunu başlatır. Glandüler dokular gebelik oluşuncaya dek inkomplet gelişimleriyle kalırlar. Gebelikle birlikte, intralobüler kanallar hızla gelişerek alveolleri oluşturacak tomurcukları yaparlar.

Unilateral meme yokluğu (amastia), bilateral amastiadan daha sık görülür. Her iki durum kadınlarda daha yaygındır. Bu nadir konjenital anomali, fetal gelişimin 6. haftasında meme hattındaki duraklamaya bağlanır. Tipik olarak, diğer anomaliler bilateral meme dokusu ve meme ucu yokluğu ile birlikte değildir. Tek taraflı meme ve meme ucunun komplet yokluğu veya hipoplazisi, kosta ve kostal kartilaj yokluğu, göğüs duvarı ciltaltı dokusunun hipoplazisi ve brakisindaktili ile karakterize bir sendrom Poland tarafından tanımlanmıştır(1)

Aksesuar veya supernumere meme ucu(politelia), her iki cinste de görülen relatif olarak yaygın sıklığı (1/100-1/500) olan bir minör konjenital anomalidir. Supernumere meme ucu veya meme dokusu, süt hatları boyunca herhangi bir boyut ve konfigürasyonda olabilir. Meme ucundan simfizis pubise uzanan bir çizgide görülebilir. Aksesuar veya ektopik aksiller meme dokusu relatif olarak az sıklıkla görülür, genellikle iki taraflıdır.

Meme Anatomisi

Anterior torasik duvarın superfisyal fasyası içinde yerleşik olan meme, tubuloalveolar tipte 15-20 lob glanduler dokudan oluşur. Fibröz konnektif dokular lobları birbirine bağlar; adipöz doku lobüller arasında bol miktarda dağılmıştır. Subkütan konnektif dokular memeyi çevreler, lob ve lobüller arasında septa olarak uzanırlar, glandüler elementlere yapısal destek sağlarlar. Superfisyal fasyanın derin tabakası memenin arka yüzeyinde uzanır, göğüs duvarının derin (pektoral) fasyasına bitişiktir ve bazı noktalarda birleşirler. Konnektif dokunun fibröz bantları parenkimal doku arasından superfisyal fasyanın derin tabakasına uzanırlar ve cilde yapışırlar. Cooper tarafından tanımlanan bu ligamentler dermisin ince superfisyal fasyal tabakalarına dik olarak yapışırlar ve yapısal destek sağlayarak memenin mobilitesine olanak sağlarlar. (Şekil 1)

Matür kadın memesi, ikinci veya üçüncü kosta düzeyinden yaklaşık altıncı veya yedinci kosta düzeyindeki inframammariyal katlantıya dek uzanır. Transvers olarak, sternumun lateral kenarından anterior veya midaksiller hatta uzanır. Derin veya posterior yüzey, pektoralis majör derin fasyası, serratus anterior, eksternal oblik abdominal kas ve rektus kılıfının superior uzanımına yaslanır. Aksiller kuyruk anterior aksiller katlantıya doğru superolaterale uzanır. Memenin üst yarımı, özellikle üst dış kadran diğer bölümlerden daha fazla glandüler doku içerir.

Erişkinde, memenin glandüler komponentleri belirgin bir koni şeklini alır. Koni tabanı kabaca sirkülerdir, yaklaşık 10-12 cm çapındadır ve 5-7 cm kalınlıktadır. Son derece değişik boyut, şekil ve dansite erişkin memesinde rastlanan özelliklerdir. Nullipar meme tipik hemisferik konfigürasyondadır ve meme ucu düzeyinde düzgündür. Tersine, multiparite ve gebelik ile laktasyon dönemindeki hormonal stimülasyonla, organ daha büyük ve pendülöz bir form alır, volüm ve dansitesi artar. Yaşlılıkla birlikte hacmi azalır, düzleşmiş, gevşek ve sarkık bir görünüm alır.

Meme ucu ve areola epidermisi oldukça pigmente ve değişik derecede olukludur. Yüzey çok katlı keratinize skuamöz epitelle kaplıdır. Puberte süresince cilt daha çok pigmente olur, meme ucu yüksek, belirgin konfigürasyon alır.

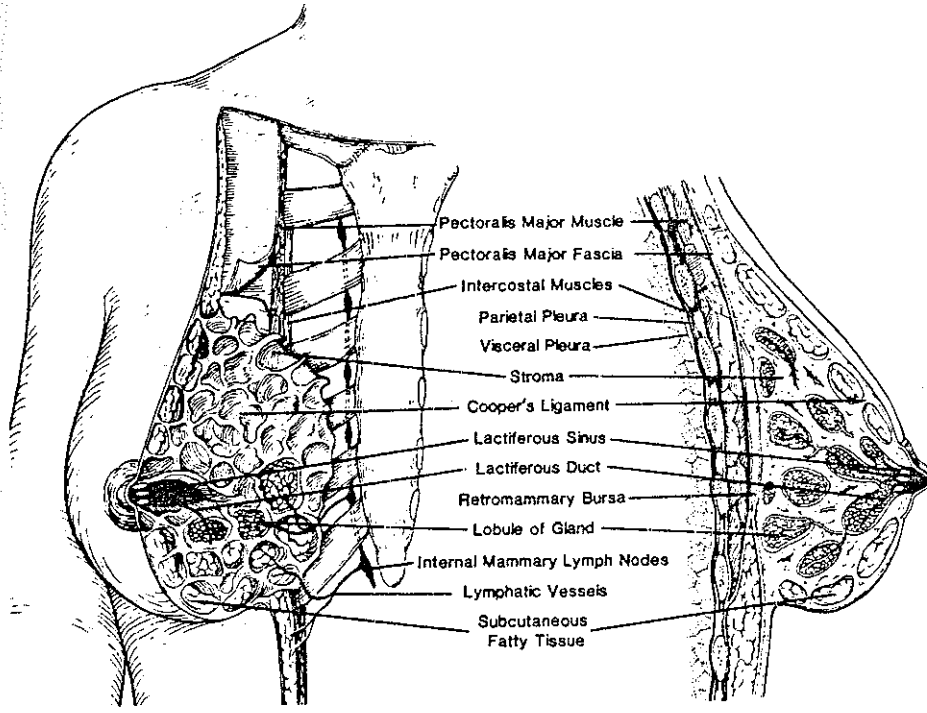
Gebelik esnasında, areola büyür ve pigmentasyon artar. Düz kas lifleri radyal ve çevresel olarak dens konnektif dokuda düzenlenir, meme ucuna doğru laktifer kanallar boyunca uzanırlar. Bu kas lifleri meme ucu ereksiyonundan sorumludurlar.

Areola, sebace bezler, ter bezleri, aksesuar areolar bezler içerir. Bu aksesuar bezler areola yüzeyinde küçük yükselti yapırlar (Montgomery tüberküleri). Meme ucu çok sayıda sensoryal sinir sonlanımı ve dermal papillada Meissner cisimcikleri içerir ; areola bu yapılardan birkaçını içerir. Memenin zengin sensorial innervasyonu, özellikle meme ucu ve areolada süt salınımı ile sonuçlanan nörohormonal olaylarda çok önemlidir.

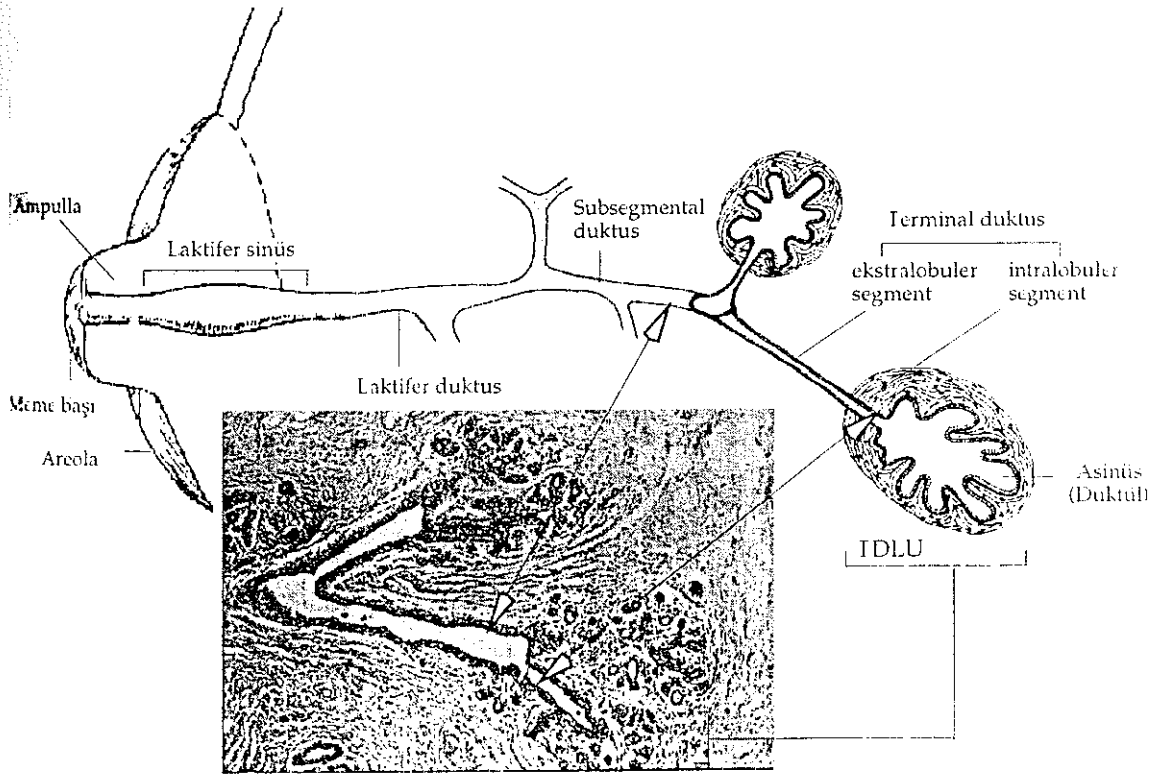
Epiderminin modifiye ter bezlerinden gelişen tubuloalveolar bezler subkütan dokuda uzanırlar. Erişkinlerde 15-20 irregüler tubuloalveolar bez loblarının herbiri bir laktifer kanalda sonlanır (2-4 mm çapında), bunlar kontrakte bir orifis ile (0,4-0,7 mm çapında) meme ucu ampullasına açılırlar. Hemen areola altında, her kanal laktiferöz sinüs denen dilate bir bölüme sahiptir. İnaktif bir bezde, glandüler komponent azdır ve başlıca duktal elementlerden oluşur. Menstrüasyon süresince memede siklik değişimler oluşur. Siklüsün erken döneminde, küçük kanallar seyrek ve lümenleri yoktur. Östrojen stimülasyonu ile ovülasyon zamanında, sekretuar hücreler yükseklik olarak artar, lümen ortaya çıkar ve küçük miktarda sekresyonlar birikir. Daha sonra, konnektif dokuda sıvı ve lipid toplanır. Menstrüel siklüsün kalan süresinde, hormonal stimülasyon yokluğuna bağlı olarak glandüler komponent daha inaktif bir duruma geriler. (Şekil 2)

Gebelikle birlikte, laktasyona hazırlık olarak, meme belirgin proliferatif ve gelişimsel olgunlaşmaya gider. Meme hormonal stimülasyona yanıt olarak büyüdükçe, lenfositler, plazma hücreleri, eozinofiller konnektif dokunun fibröz komponentlerinde birikirler.

Glandüler doku gelişimi asimetriktir; tek bir lobülün içerisinde bile değişik derecelerde gelişme görülebilir. Mitotik fazları izleyen hücre bölünmesi ile kanallar dallanır ve alveoller gelişmeye başlar. Gebeliğin 3. trimestirinde, alveolar gelişim daha belirgin hale gelir. Gebeliğin sonlanmasıyla proliferasyon azalır ve ardından alveolar hücrelerin hipertrofisiyle, kanal lümenlerinde sekretuar ürünlerin birikmesiyle meme büyümesi görülür(1).



Şekil 1. Göğüs ön duvarı üzerinde memenin tanjansiyel ve sagittal görünümü(1)



Şekil 2. Asinüsten meme başına kadar duktus sistemi(24)

Memenin Arterial ve Venöz Sistemi

Memenin arterial kanlanması şöyledir;

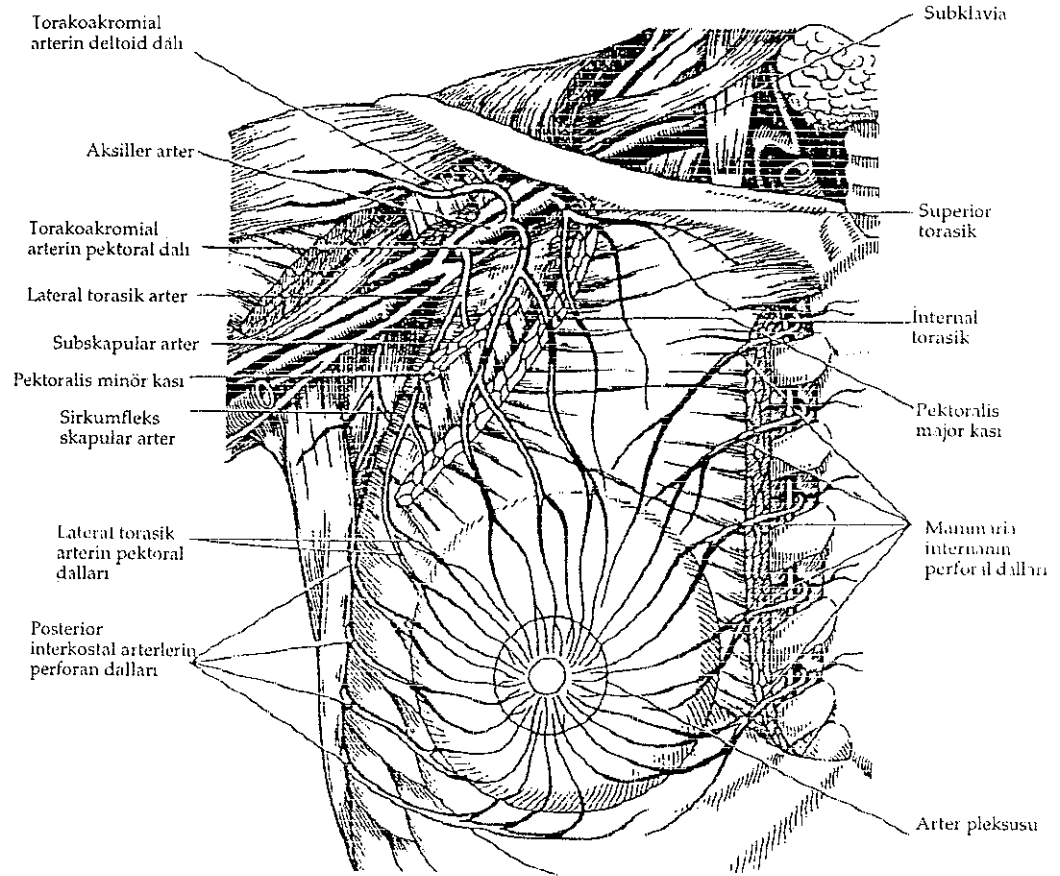
- 1.) İnternal mammarian arterin perforan dalları,
- 2.) Posterior interkostal arterlerin lateral dalları,
- 3.) Aksiller arterin çeşitli dalları, yüksek torasik, lateral torasik, torakoakromial arterin pektoral dalları gibi (Şekil.3)

İkinci, 3. ve 4. anterior perforan arterler, meme içinde medial mammarian arterler gibi dallanırlar. Lateral torasik damar serratus anterior, pektoralis major ve minör ile subskapular kasa dal verir.

Memenin venleri arterlerin yolunu izler; primer venöz drenaj aksillaya doğrudur. Memenin ve toraks duvarının ana 3 venöz drenaj grubu şunlardır,

- 1.) İnternal torasik venin perforan dalları,
- 2.) Aksiller ven dalları,
- 3.) Posterior interkostal venlerin perforan dalları.

Vertebral venöz yollar (Batson pleksusu) meme kanser metastazları için diğer bir yolu sağlar. Bu pleksus vertebraları sarar ve kafa tabanından sakruma dek uzanır. Bu pleksus ile torasik, abdominal ve pelvik organlar arasında venöz kanallar mevcuttur. Bu potansiyel yollar, pulmoner metastaz yokluğunda vertebraya, kafatasına, pelvik kemiklere ve santral sinir sistemine olan metastazları açıklar(1).



Şekil 3. Memenin arterleri(24)

Memenin Lenfatik Drenajı

Aksillanın lenfatik drenajının sınırları net belirlenmemiştir. Bölgesel lenf nodlarının pozisyonlarında büyük ölçüde değişiklikler mevcuttur. Anatomistler genellikle 5 grup aksiller nod tanımlarken, cerrahlar 6 primer grup belirtirler(Şekil 4)

Bu gruplar şunları içerir;

- 1.) Aksiller ven grubu veya lateral grup, venin posterior veya medialindeki 4-6 noddan oluşur; bunlar üst ekstremité lenf drenajının çoğunu alırlar.
- 2.) Eksternal mammarian grup (anterior veya pektoral grup) pektoralis minör alt sınırı boyunca, lateral torasik damarlara bitişik 5-6 lenf nodu içerir. Bu grup lateral memenin lenfatik drenajının çoğunu alır.
- 3.) Skapular grup (posterior veya subskapular), skapulunun lateral sınırında aksillanın posterior duvarında, subskapular damarlara bitişik 5-7 lenf nodu içerir. Bu nodlar başlıca alt posterior boyun, arka gövde ve posterior omuzun lenfini alırlar.
- 4.) Santral grup, pektoralis minör kasının hemen posteriorunda aksilla yağ dokusu içerisinde yerleşik 3-4 büyük gruptan oluşur. Bu grup daha önce sözü edilen üç gruptan lenf alır, ayrıca direkt olarak memeden lenfatik alabilir.
- 5.) Subklavikular grup (apikal), pektoralis minör üst sınırına posterior ve superior olarak yerleşik 6-12 lenf nodundan oluşur. Bu grup diğer bütün aksiller nodlardan lenf alır, subklavian gövdeyi oluşturmak için subklavikular nodların efferent damarları ile birleşir.
- 6.) İnterpektoral (Rotter) grup, pektoralis major ve minör kasları arasında yerleşmiş 1-4 adet lenf nodundan oluşur. Lenf bu nodlardan direkt olarak santral ve subklavikular gruplara geçerler.

Şekil 4 de gösterildiği üzere, nodal gruplar arasındaki ilişkiye göre düzeyler belirlenmiştir. Pektoralis minör kası inferior sınırı altında ve lateralindeki nodlar seviye 1 olarak belirtilir, bunlar eksternal mammarian, aksiller ven ve skapular gruplarından oluşur. Pektoralis minör arkasında veya derinde yerleşik nodlar seviye 2 olarak belirtilir ve santral grubu içerir. Pektoralis minör superior kenarı üzeri ve medialinde yerleşik nodlar seviye 3 olarak düşünülür ve bunlar subklavian lenf nodlarıdır.

Memenin metastatik hastalığı başlıca, mezenkimal ve cilt lenfatiklerine doğru multipl yönlerde yayılabilir. Lenfatik akım patolojik durum dışında tek yönlüdür. Aksillaya doğru tercihi akım, üst anterolateral göğüs lezyonlarında gözlenir. Dermisin lenfatikleri, alttaki fasyal planların derin lenfatikleri ile birliktedir; bu gerçek superfasyal meme neoplazmalarının drenajı için çokyönlü potansiyeli açıklar. Meme parenkiminden aksillanın apeksindeki lenf nodlarına iki

aksesuar akım yönü, transpektoral ve retropektoral yollardır. İnterpektoral (Rotter's) nodların aldıkları lenf apikal (seviye 3) grupta sonlanır. Retropektoral yol memenin superior ve internal unsurlarını drene eder ve benzer şekilde aksillanın apeksinde apikal grupta sonlanırlar.

Aksesuar yollar, santral aksillar lenf nodu grupları (seviye 1 ve 2) ve eksternal mammarian yol ile major lenfatik drenaj sağlarlar. İnternal mammarian lenf gövdesi sonunda subklavian nod gruplarında sonlanır (Şekil 4). Supraklavikular nodların varlığı (evre 4 hastalık) lenfatik geçişle oluşur ve juguler-subklavian birleşimdeki derin ve inferior servikal grupların obstrüksiyonundan oluşur. Memenin santral ve medial lenfatikleri mediale doğru seyrederler, pektoralis majoru perfore etmek üzere major kan damarlarına paralel olarak devam ederler ve internal mammarian nod zincirinde sonlanırlar. Bu aynı zamanda karsinomun sistemik dolaşıma metastatik yayılımı için major bir yol olur.

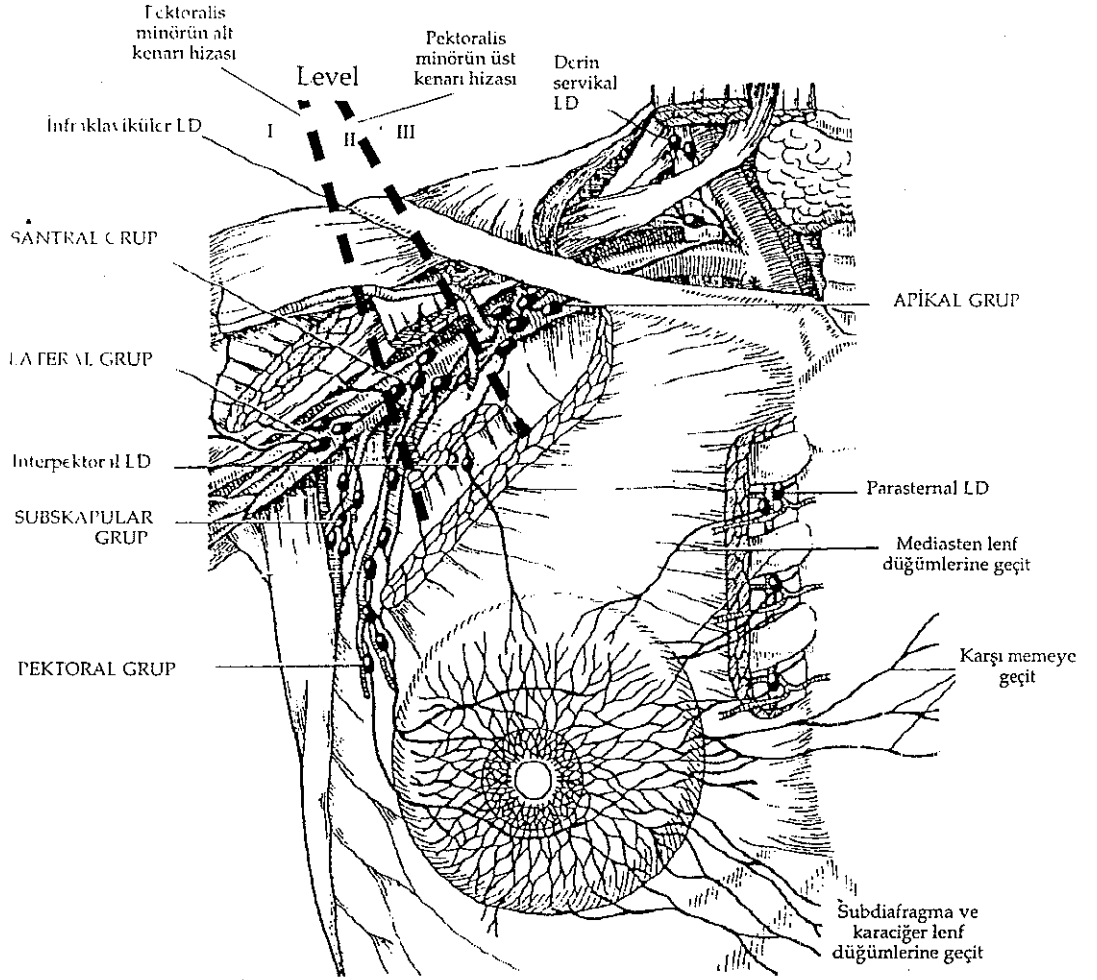
Her meme için bağlayıcı lenfatik kanalların karşılıklı birleşimi, karşı aksillaya lenfatik akımın kolay ulaşımını sağlar. Karşı taraf memeye bağlantılı dermal lenfatikler, karşı meme ve aksillanın metastatik tutulumunda az sıklıkla rol oynarlar.

Memeyi drene eden lenfatiklerde üç bağlantı gözlenir;

- 1.) Meme içinde interlobuler boşluklarda, laktifer kanallara paralel şekilde,
- 2.) Glandüler doku içinde ve areolanın arkasındaki bezin üzerindeki ciltte (subareolar pleksus),
- 3.) Memenin posterior yüzeyinde, derin fasyada perimisyuma paralel küçük damarlarla bağlantılı olarak.

Torasik duvarın derin yapılarından lenfatik damarlar, başlıca parasternal, interkostal veya diafragmatik nodlara drene olurlar.

Memenin lenfinin % 75'inden fazlası aksiller lenf nodlarına geçer; kalan lenf parasternal lenfatiklere akar. Parasternal lenfatiklerin başlıca memenin medial kısmından lenf aldığı düşünülse de, vital-boya akım çalışmaları, aksiller ve parasternal lenfatik grupların her ikisinin de memenin tüm kadranlarından lenf aldığını göstermektedir(1).



Şekil 4. Memenin lenfatik sistemi; aksilla ve diğer bölgesel lenf düğümleri(24)

MEME HASTALIKLARINDA TANI VE TEDAVI YONTEMLERI

Memede kitle kadınlarda, sıkça saptanan bir muayene bulgusudur. Meme kitlelerinin %65'inden fazlası bizzat hasta tarafından bulunur. Kendilerini sıkça muayene eden kadınlarda, sınırları belirgin lezyonların %85'den fazlası hasta tarafından saptanır(1) Buna karşılık meme şikayetleriyle doktora başvuran hastaların hemen yarısında meme patolojisi saptanamaz. Hastalar sıklıkla meme ağrısı tarif ederler, ancak bu karsinomdan ziyade proliferatif benign meme hastalıklarında görülür. Meme kanserinin diğer semptomları daha az sıklıkla görülür; memede büyüme, memeucu akıntısı, memeucu değişiklikleri, retraksiyon veya asimetri, ülserasyon, eritem, aksiller kitle, kemik ve kas-iskelet sistemi bulguları.

Fizik muayene

Meme muayene tekniği, tüm memenin ve drene eden lenf nodu bölgelerinin inspeksiyon ve palpasyonunu içermelidir. Hastanın kolları yanda iken ilk olarak memeler inspekte edilmeli, sonra hastanın kolları havada iken ve hastanın elleri kalçasında iken pektoral kontraksiyonla veya olmaksızın aynı gözlem tekrarlanmalıdır. Simetri, boyut, memenin şekli, ödem (peau d'orange), memeucu inversiyonu ve değişikliği, cilt retraksiyonu veya eritemi not edilmelidir. Kollar önde ve hasta otururken ileri doğru eğilme cilt retraksiyonunu belirginleştirir.

İnspeksiyonla izlenen tüm meme bölgeleri kaydedilmeli ve tüm meme dokusu dikkatlice palpe edilmelidir. Supin pozisyonundaki hastanın muayenesi aynı taraf hemitoraksın bir yastıkla desteklenmesiyle en iyi şekilde yapılır. Sternumdan klavikulaya, lateralde latissimus, inferiorda üst rektus kılıfına kadar tüm meme bölgeleri dikkatlice palpe edilmelidir.

Meme kanseri şüphesi varsa lenfadenopatilerin sistemik araştırılması zorunludur. Omuz, üst kol ve dirsek ile desteklenerek, stabilize edilmelidir. Olası lenf nodu büyümesi, aksiller bölgede üç seviyede de değerlendirilmelidir; bu teknik pektoralis minör kası düzeyinde bimanuel palpasyona da izin verir. Subklavikular, supraklavikular, servikal ve parasternal bölgelerin dikkatlice palpasyonu yapılmalıdır. Palpabl kitlelerin lokalizasyonu, boyutları ve karakteristikleri dökümente edilmelidir.

Meme hastalıkları tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri

1. X-ışını kullanan yöntemler

Mammografi; -screen-film mammografi
-kseromammografi

-dijital mammografi

- Pnömosistografi, galaktografi
- Bilgisayarlı Tomografi
- Anjiografi (DSA)
2. Radyonüklid sintigrafi- lemfosintigrafi-immunosintigrafi
3. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), MR spektroskopisi
4. Termografi
5. Transillüminasyon
6. Ultrason ve Renkli Doppler US (RDUS)

Mammografi

Mammografi meme incelemesinde kullanılan en eski görüntüleme yöntemidir. Yapılan çalışmalar tarama amacıyla mammografi kullanımının önemini ortaya koymuştur. Mammografik tarama programları özellikle 50-69 yaş grubunda meme kanseri ile ilgili mortalite oranlarında belirgin düşüş sağlamaktadır(2,3,4,13,14) Mammografi teknikleri imaj kalitesini zenginleştirmek için geliştirilmekte ve modifiye edilmektedir. Uygun film ve özel tekniklerin kullanımı ve deneyimli bir radyoloğun yorumu doğru kullanım için gereklidir. Konvansiyonel mammografi düşük doz film/screen tekniği kullanır, her çalışma 0.1 rad kadar düşük bir doz alınmasına neden olur

Tarama amaçlı ve semptomatik kadınlarda rutin olarak yapılan mammografide kraniokaudal ve 45 derece mediolateral oblik olmak üzere iki temel projeksiyon kullanılmaktadır. Tek projeksiyonlu mammografilerde kanser olgularının %10-20'si gözden kaçmaktadır(15) Bazı durumlarda ek bilgi sağlayabilmek için tam mediolateral, tam lateral, superoinferior, aksiller, lateromedial ve kompresyonlu projeksiyon grafipleri alınabilir

Magnifikasyon mammografisi ayrıntıların keskinliğini ve meme kanseri tanısı doğruluğunu artırır. Optimal magnifikasyonda boyut 1,5 kat büyür; meme kitle konturları, mikrokalsifikasyonların özellikleri daha detaylı belirlenir. Bu teknik biopsi yapılan hasta sayısını belirgin olarak azaltır. Optik olarak magnifiye edilmiş görüntülerin tanıya katkısı azdır.

Mammografi temel olarak 3 amaçlı kullanılır ;

1. Tarama,
2. Malignite açısından şüpheli lezyonların tetkiki ve takibi,
3. Stereotaktik biopsi veya lezyon işaretleme gibi girişimsel işlemlerde kılavuz olarak.

Çalışmalar göstermektedir ki, mammografinin gerçek pozitiflik oranı %90'ı geçmektedir ve bu değer erken veya gizli tümörlerin klinik olarak saptanabilme oranından belirgin olarak büyüktür(1) Mammografik olarak saptanan karsinomların %80'i aksiller lenf nodlarına metastaz yapmamıştır(1). Klinik olarak saptanan vakalarda ise aksiller lenf tutulumu oranı %50'yi geçer(1). Mammografik stereotaktik biopsi ile açık meme biopsisi oranı azaltılır. Hem ince hem de kalın iğnelerle yapılabilir ve çoğu olguda cerrahi biopsiye gerek kalmaz.

Kseromammografi, screen mammografi ile aynı kökenlidir, ancak görüntüler kserografik materyale geçirilmektedir, imaj negatiften değil pozitiften üretilir. Fotokondüktif prensip kullanılarak selenyum kaplı plakalar X-ışınlarına maruz bırakılır. Memenin yumuşak dokuları, göğüs duvarı ve memenin daha ince periferik parçaları ince detaylarla görüntülenirler.

Dijital mammografi, son yıllarda üstünde durulan, düşük radyasyon dozu, geliştirilmiş görüntü kalitesi, bilgisayar yardımıyla dijital substraksiyon teknikleri ve görüntü üzerinde çeşitli manipulasyon olanakları veren bir yöntemdir. Bu yöntemin konvansiyonel mammografinin gücüne çok daha fazlasını katabileceği düşünülmektedir(2).

Pnömosistografi, galaktografi

Bu gibi tekniklerde kist veya meme kanalına radyoopak madde verilir, bunu takiben uygun pozisyonda radyografiler alınarak, kist ya da laktifer kanal içinde tümör olup olmadığı araştırılır. Bu yöntemler nadiren kullanılır.

Bilgisayarlı Tomografi

İntravenöz kontrast madde kullanımını gerektiren bu teknik, lezyonu üç boyutlu olarak lokalize etmek, çevre dokulara yayılımını dökümente etmek amacıyla kullanılır. Nadiren ihtiyaç duyulan bir metoddur.

Anjiografi (DSA)

Bu teknikte tümöre eşlik eden vasküler patolojiler gösterilir, klinik uygulamalarda nadiren gereksinim duyulur.

Radyonüklid sintigrafisi

Pozitron Emission Tomography(PET) ve Single Photon Emission Computed Tomography(SPECT) gibi tekniklerle tümörün fizyolojik özellikleri, çevre dokulara yayılımı, küçük primer tümörleri saptama, uzak metastazları belirleme gibi konularda faydalı bilgiler sağlanabilir. Lemfosintigrafisi, Teknesyum 99m işaretli kolloid enjeksiyonundan birkaç saat sonra aksiller bölge lenf nodlarının

görüntülenmesi esasına dayanmaktadır Radyonüklidlerle işaretli spesifik monoklonal antikorların kullanımıyla malign dokunun görüntülenmesi, yani immünosintigrafi henüz araştırma safhasında olan bir yöntemdir(2).

Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG), MR-Mammografi

Meme MRG ile ilk incelenen bölgelerden biridir. Ancak benign ve malign lezyonların relaksasyon zamanları arasındaki benzerliğe bağlı olarak MRG, konvansiyonel meme görüntüleme yöntemlerinin üzerinde bir avantaj göstermemiştir. Memede MRG , kontrast ajanların gelişimine (özellikle Gd-DTPA) kadar az ilgi gösterilen bir konu olmuştur. Son on yıl içinde meme kanseri saptanması ve tanısında kontrast enhansmanlı MRG'nin potansiyel rolünü ifade eden çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Meme genellikle konvansiyonel spin eko T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarla, tercihen sagittal planda incelenir, koronal ve aksiyal planda görüntüler de alınabilir. Özellikle dinamik MRG çalışmalarında meme kanseri lezyonlarında erken kontrast enhansmanı olduğu bildirilmektedir(13). Bazı çalışmalarda meme MRG sensitivitesi %88 ile %100 arasında , özellikle radyasyon tedavisini takiben kanser gelişen hastalarda sensitivite %100 olarak bildirilmektedir(13).

Termografi

Saptanabilir ısı transmisyonu temeline dayanan bu teknik teletermografi, kontakt termografi ve bilgisayarlı tomografi gibi yöntemler kullanır. Yapılan çalışmalarda sensitivitesi %50'nin altında bulunan bu teknik rutin tarama testi olarak uygun değildir(1).

Transillüminasyon

Memenin ışık ile incelenmesi temeline dayanan bu teknikte sensitivite düşüktür, 1 cm'den küçük lezyonlarda %19-44 arasında bildirilmektedir(1).

Ultrason(US)

İyonize radyasyon kullanmayan, kitlelerin iç yapılarını belirlemede yüksek yeteneğe sahip, noninvaziv bir yöntemdir. Meme sonografisi herhangi bir yaş grubunda meme kanseri taraması için uygun bir metod değildir. Memedeki ana kullanımı palpabl veya mammografide saptanan lezyonlarda solid-kistik ayırımını yapmaktır. Kistlerin tanısında %96-%100 oranlarında doğruluk değerlerine sahip olduğu bildirilmektedir(6). Kistlerin sonografik tanısı klinik olarak önemlidir, meme biopsisi sayısını özellikle nonpalpabl kistlerde belirgin olarak azaltır. Basit kistler US ile belirlendiklerinde aspirasyon, biopsi ve takip gibi ileri çalışmalara gerek kalmaz. Mammografik olarak dansitesi yüksek memelerde ve genç hastalarda özellikle tercih edilmektedir. Fibroadenom gibi tipik özellikleri olan solid lezyonları US ile takip etmek, biopsi sayısını azaltmaktadır. US kist aspirasyonu ve ince iğne biopsisi gibi girişimsel işlemlere eşlik edebilir.

Doppler US

Malign kitlelerde, belirli paternlerde kan akımı artışı olabileceği varsayılarak malign-benign ayırımı yapılmaya çalışılır. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda ümit verici sonuçlar elde edilmiş olmasına rağmen, bazı çalışmalarda da çelişkili sonuçlar alınmış ve ayırıcı tanıdaki değeri tam olarak belirlenmemiştir(9,10,16,17,18,19)

Meme Kanseri Tedavisi

Meme kanserinin en etkili tedavisi cerrahi yöntemlerle başarılmaktadır. Operabl durumda bulunan hastalarda uygulanacak cerrahi girişim için çok değişik yöntemler vardır. Herhangi bir yöntemin seçiminde hastalığın içinde bulunduğu evre kadar hastanın psikolojisi, sosyal durumu ve hekimin kişisel inancı ve tecrübesi de rol oynar. Cerrahi girişimlerin başlıcaları şunlardır;

- a) Tümörektomi(Lumpektomi)
- b) Parsiyel mastektomi
- c) Kadranektomi
- d) Superfisyal mastektomi
- e) Basit mastektomi
- f) Radikal mastektomi
- g) Modifiye radikal mastektomi
- h) Geniş radikal mastektomi

Modifiye radikal mastektomi günümüzde en yaygın uygulanan yöntemdir. Radikal mastektomiden farkı pektoral kasların yerinde bırakılmasıdır. Bazen pektoralis minör kası da çıkarılabilir. Evre 1 ve 2 hastalarda hastalıkta en çok tercih edilen yöntemdir ve klasik radikal mastektomi ile karşılaştırıldığında sürvi oranlarında belirgin bir fark yoktur. Evre 1 hastalıkta 5 yıllık sürvi %95, evre 2 hastalıkta %80 düzeylerinde bildirilmektedir. Evre 3 ve 4 hastalıkta genellikle klasik radikal veya geniş radikal mastektomi operabl hastalarda tercih edilen yöntemlerdir. Lumpektomi yalnızca tümör ve çevresindeki meme dokusunun çıkarılması olup son yıllarda daha sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Evre 1 hastalara uygulanır, bazen aksiller lenf nodları da çıkarılır(20)

Radyoterapi uzun yıllar boyunca aksiller lenf nodu tutulumu olan hastalarda radikal mastektomiye takiben adjuvan terapi olarak kullanılmıştır. Ancak yapılan çalışmalar bu tedavinin hastaliksız sürvide ve mortalite üzerinde bir etkisi olmadığını göstermiştir. Lokal rekürrens oranlarında %50 düzeyinde azalma sağladığı bildirilmiştir. Son zamanlardaki eğilim sadece lokal rekürrens riski yüksek olan hastalara operasyonu takiben radyoterapi önermek şeklindedir(1)

Kemoterapi son yıllarda en umut verici adjuvan terapi yöntemi olarak görülmektedir. Sitostatik ilaçların başlıcaları tamoksifen, metotreksat, 5-florourasil ve nitrojen mustard'dır. Özellikle aksiller lenf nodu pozitif olan hastalarda 5 yıllık relaps-free sürvi adjuvan terapi almayan hastalarda %50 düzeyinde iken, adjuvan kemoterapi ile bu oran %88 düzeyinde bildirilmiştir(20).

Hormonoterapi ve immünoterapi rekürren hastalığın tedavisinde kullanılan yöntemlerdir. Hormonoterapi ve kemoterapi arasındaki seçim tümörün hormonal olarak sensitif olup olmadığına göre yapılmaktadır.

MEME HASTALIKLARINDA ULTRASONOGRAFİ

BENİGN LEZYONLAR

Kistler

Memenin en sık görülen benign lezyonları olan kistlerin insidansı özellikle 30-50 yaş grubunda yüksektir.

Basit kistler : Sonografik olarak anekoik, keskin kenarlı ve distal eko gösteren, bilateral kenar kırılması yapan lezyonlardır. Transduser kompresyonu ile düzleşebilirler. Tek veya multipl olabilirler(6).

Komplike kistler : Kist içinde septasyonlar nadirdir. Sellüler debris ve kan içeren komplike kistler aspirasyon ve eksizyon gerektirebilir. Marjinal intrakistik karsinoma, kistik lezyonlar değerlendirilirken mutlaka akılda tutulması gereken nadir bir durumdur. Pnömosistografi dışında bu lezyonu tanımlayabilecek tek tetkik sonografidir(7).

Sebase kistler : Yüzeysel yerleşimli inklüzyon kistleri sonografide iyi sınırlı, düzgün konturlu ve internal ekolu izlenir. Distal ekoları artmış veya azalmış olabilir(8).

Fibroadenomlar

Fibroadenomlar memede kistlerden daha az sıklıkla görülür, ancak 25 yaş altında en sık görülen meme tümörüdür. Tek veya multipl olabilirler, %12-16 hastada bilateral görülür(21). Fibroadenomlar östrojene bağımlıdır, gebelik ve laktasyon esnasında büyüyebilirler. En sık biopsi yapılan meme kitleleridir. Boyutları birkaç mm' den başlar, genellikle 2-3 cm' ye ulaşınca büyümeleri durur. Dev fibroadenom olarak adlandırılan kitleler histopatolojik olarak benign sistosarkoma filloides kabul edilmektedir. Sonografik özellikleri geniş bir spektrum sunar. Klasik US görünümü iyi sınırlı, oval veya yuvarlak şekilli, uzun aksı cilde paralel, kapsül ya da psödokapsül gösteren, hipoekoik-homojen iç yapıda bir lezyondur. Distal ekosu normal, hafifçe artmış veya azalmış olabilir. Kompresyonla genellikle deforme olmazlar. İrregüler konturlu ve heterojen iç yapı gösterenler, özellikle kalsiyum içerenler malign lezyonlardan ayırdedilemezler(22).

Sistosarkoma filloides

Genellikle benign bir lezyon olmakla birlikte yaklaşık %5 vakada malign dejenerasyon gösterebilirler. Benign formu bazen dev fibroadenom olarak adlandırılır. Tamamıyla çıkarılamazsa vakaların %25' inde tekrarlayabilir. Malign sistosarkoma filloides lokal olarak invaziv olabilir, ek olarak hematogen yolla

akciğer, plevra ve kemiğe yayılabilir. Klinikte hasta hızlı büyüyen bir kitle hikayesiyle başvurur. Sonografide sistosarkoma filloides yuvarlak veya oval, düzgün veya lobüle konturlarla izlenir. Homojen veya heterojen iç eko yapısına sahip olabilirler ve kompresyonla şekli değişmez(23).

Fibroadenolipomlar(Hamartomlar)

Histolojik olarak benign, iyi sınırlı, gerçek kapsülü olmayan lezyonlardır. Değişik miktarda yağ, glandüler ve fibröz konnektif doku karışımından oluşurlar. Bu yüzden sonografik görünümleri değişkendir(24).

Meme abseleri

Puerperal veya nonpuerperal gelişen meme abseleri klinik bulguları nedeniyle genellikle tanı problemine yolaçmazlar. Sonografik görünümü enflamasyon sürecine göre değişir. Abse formasyonu oluşmuşsa iyi sınırlı, yuvarlak şekilli, distal eko şiddetlenmesi olan ve homojen internal ekolar içeren lezyonlar şeklindedir. Yaygın enflamasyonda normal doku planlarının silinmesi, kötü sınırlı, irregüler kitle gibi bulgular saptanabilir(25).

Lipomlar

Genellikle superfisyal yerleşimlidirler. Yumuşak ve mobildirler. Sonografide, homojen(hiperekoik), posterior akustik şiddetlenme, keskin düz konturlar gösterirler. Kompresyonla şekilleri değişebilir ve internal ekoları daha homojen hale gelebilir(26).

Hematomlar

Sonografik olarak iyi veya kötü sınırlı, anekoik veya septalı bir görünüm verebilirler(22).

Galaktosel

Laktasyon esnasında veya sonrasında, genellikle subareolar yerleşimli, küçük yuvarlak lezyonlar olarak görülürler. Sonografide düzgün konturlar, anekoik iç yapı, distal ekonun normal olması gibi bulgular verirler(23).

Yağ kistleri, yağ nekrozu

Sonografide bu lezyonlar düzgün konturlar, iyi ses transmisyonu, homojen hipoekoik içyapı bulguları verirler. Kompresyonla eko yapıları ve şekilleri değişmez(24).

Intramammarian lenf nodları

Sonografik görünümleri değişiktir. Yuvarlak, oval veya reniform şekilde olabilirler. Hilustaki yağ dokusuna sekonder hiperekoik hat izlenebilir. Posterior

akustik şiddetlenme değişik düzeydedir. Boyutları genellikle 1 cm' den küçüktür(25)

Granülomlar

Sonografide, içerdikleri kalsifikasyon oranına göre değişik düzeyde hiperekojenite ve distal eko zayıflaması özellikleri gösterirler(26)

Papilloma

Genellikle subareolar yerleşimli olmakla birlikte periferik olabilir, soliter veya multipl görülebilirler. Sonografik olarak düzgün konturlu, hipoekoik, genellikle homojen içyapısıyla ve eşlik eden ektazik kanal ile birlikte izlenebilirler(27).

Duktal adenoma(Nodüler adenozis)

Klinik olarak papillomaya benzeyen özellikler gösterebilirler. Sonografide düzgün konturlu, hipoekoik lezyonlar olarak izlenirler(28).

MALİGN LEZYONLAR

Meme kanserleri histogenetik, histolojik, makroskopik görünüm, invazivite ve primer orjinlerine göre şöyle sınıflandırılabilir(1);

1. Memeucunun Paget hastalığı
2. Kanal orjinli karsinomlar
 - A. Noninfiltr (in situ, intraduktal)
 - B. İnfiltr (İnvaziv Duktal Karsinom)
 - Adenokarsinoma(skiröz, basit)
 - Medüller
 - Komedo
 - Kolloid(müsinöz)
 - Papiller
 - Tubuler
3. Lobüler orjinli karsinomlar
 - A. Noninfiltr (in situ)
 - B. İnfiltr
 - Lobüler karsinoma
4. Rölatif olarak nadir karsinomlar-Squamöz hücreli(Epidermoid) karsinoma
5. Meme sarkomları
6. Histolojik orjini belli olmayan-İnflamatuvar karsinoma
7. Lenfoma
8. Metastazlar

Meme kanserlerinin sonografik görünümüleriyle histolojik tipleri arasında korelasyon kurmaya yönelik çalışmalar yapılmış olmakla birlikte(30), literatürdeki bulgular genelde maligniteyi düşündüren özellikler olarak tanımlanmıştır. En sık görülen meme malignitesi olan invaziv duktal karsinomlar sonografik olarak irregüler konturlu, heterojen, hipoekoik bir kitle şeklinde görülürler. Normal konnektif doku planları silinmiş olabilir. Sonografik dalga zayıflaması malign kitlede sıklıkla gözlenir. Bazen sadece irregüler ekojenik zon belirgin akustik gölgeye neden olur(23,24,25,29).

Nadiren maligniteler iyi sınırlı konturlar, homojen iç eko yapılarıyla benign görünümlü bir lezyon bulguları verebilirler(21-25). Bu şekilde benign görünümlü karsinomların patolojik bulgularla korelasyonu üzerine henüz büyük hacimli çalışmalar yapılmamıştır.

Renkli Doppler Ultrasonografi(RDUS)

Klasik olarak ultrasonografi, radyan enerji olarak ses dalgalarını kullanarak işlev gören bir görüntüleme modalitesidir. İncelenecek dokuya belirli koşullarla oluşturulmuş ses dalgaları gönderilir. Dokunun değişik katmanlarından geri dönen ses yansımaları cihaz tarafından algılanır ve bilgisayar donanımlı bir elektronik sistem tarafından gri tonlardan oluşan iki boyutlu bir resim haline getirilir. Doppler ultrasonografi ise, fiziksel olarak tanımlanmış Doppler etkisi prensibine göre dizayn edilmiş bir görüntüleme modalitesidir.

Fiziksel Prensipler

Doppler etkisi (Doppler şifti)

İlk defa 1842 yılında Christian Johann Doppler tarafından tanımlanan Doppler etkisi, basit olarak ses, ışık veya diğer dalgaların frekansındaki değişiktir. Bu kavramı anlatabilmek için verilen klasik örnek şudur; yerinde sabit duran bir dinleyicinin, kendisine yaklaşan veya uzaklaşan bir trenin düdüğünü değişik frekanslarda duyması bir Doppler şifti olayıdır. Dinleyici, düdük sesini tren yaklaşırken artmış, uzaklaşırken azalmış frekansta işitir. Yüksek frekanslı (ultrasonik) ses, sabit duran bir yüzeye çarptığında yansıyan sesin frekans ve dalga boyu, gönderilen sesle aynıdır. Fakat yansıtıcı yüzey, transdüserden giden ses dalgasına göre hareketli ise, hareketli objeden saçılan sesin frekansında değişiklik olacaktır. Frekanstaki bu değişiklik yansıtıcı yüzeyin transdüserle arasındaki göreceli hızla doğrudan ilişkilidir ve Doppler etkisinin bir sonucudur. Eğer yansıtıcı transdüser doğru hareket ediyorsa, gönderilen ve dönen ses frekansları arasındaki fark sıfırdan büyüktür ($F_r - F_o > 0$). Hedef transdüserden uzaklaşıyorsa, bu fark sıfırdan küçüktür ($F_r - F_o < 0$). Burada özetlenen fenomen kan damarları içerisinde hareket eden eritrositlere de uygulanabilir. Eritrositlere ulaşan ses dalgasının

frekansı ile yansıyan ses dalgasının frekansı arasındaki fark Doppler frekansı veya Doppler şifti olarak adlandırılır. Oluşan Doppler şifti şu denklemle ifade edilebilir;

$$DF = Fr - Fo = 2x Fo x V x \text{Cos}\theta / C$$

DF: Doppler frekansı

Fo: Gönderilen frekans

Fr: Yansıyan frekans

V : Akan kanın hızı

θ : Ultrason dalgasının yönü ile kan hareketinin yönü arasındaki açı (insonasyon açısı)

C : Ultrason dalgasının hızı (1540 m/ sn)

Doppler frekansı (DF), hedef (yansıtıcı) doğrudan transdüserle yaklaşıyor veya uzaklaşıyorsa geçerlidir. Yani gönderilen ses hızının aksı ile yansıtıcının hareket aksı paralel olmalıdır. Bir başka deyişle frekans şifti hareketin sadece transdüser eksenini boyunca olan bölümünü ölçmektedir. Pratikte ultrason demeti yönünün akım yönüyle aynı olması enderdir ve ultrason demeti genellikle hareketli hedefe Doppler açısı veya insonasyon açısı denilen ve "θ" ile sembolize edilen bir açıyla ulaşır. Sonuçta açı dikkate alınmadığı takdirde hesaplanacak hız ölçümleri hatalı olacaktır. Kesin hız ölçümleri için Doppler frekans şiftinin hesaplanması, ayrıca damar ve ultrason demeti eksenleri arasındaki açıda düzeltme yapılması gerekmektedir.

Doppler frekansı formülünden anlaşılacağı gibi, frekansı ve hızı sabitlenmiş bir ses hızı kullanılıyorsa, oluşacak Doppler frekansı, hareket eden kanın hızı ve ses dalgası-akım yönü arasındaki açı ile ilişkili olacaktır. Ses dalgası-akım yönü arasındaki açı (θ), 0 derece olduğunda, $\text{Cos } 0 = 1$ olduğundan en yüksek Doppler şifti elde edilir. Ancak pratikte transdüserden gönderilen ses demetinin damara paralel olması güçtür. Ayrıca bu kadar küçük açılarda ses dalgalarının damar duvarlarından total yansıması nedeniyle sinyal alınmasında teknik güçlükler ortaya çıkabilmektedir. 90 dereceye doğru kosinüs değerleri hızla azaldığından açı ölçümlerindeki küçük hatalar, açı düzeltmeli hız hesaplamalarında büyük hatalara yol açmaktadır. Açı 90 derece olduğunda $\text{Cos } 90 = 0$ olduğundan yansıtıcı hedefin transdüserle doğru veya transdüserden uzağa hareketi sözkonusu değildir ve Doppler şifti saptanamaz. Sıralanan nedenlerden dolayı transdüser demeti ile akım yönü arasında 30-60 derece arasında açı olacak şekilde Doppler incelemeleri yapılmalıdır.

Eritrositlerden gelen sinyaller transdüserle göre olan hareket yönlerine göre farklı renklerde görülürler. Rengin parlaklığı, hareketli eritrositlerin relatif hızları konusunda bilgi verir. RDUS cihazlarında kırmızı, cihazın transdüserine doğru olan

akımı temsil ederken, mavi, transdüserden uzaklaşan akım sinyallerini görüntülemek için kullanılır.

Doppler Spektrumunun Yorumlanması:

- a.) Akım hızı; Vertikal aks, frekansı temsil etmektedir; orantılı olarak frekans hızı yansıttığından, Doppler açısını bilmek kaydıyla akım hızı cm / sn cinsinden elde edilir.
- b.) Dalga formu; Sistol ve diastol, gri tonların konsantrasyonu şeklinde temsil edilmektedir. Laminar akımda, dış parlak kenar, eritrositlerin maksimum hızdaki hareketlerini yansıtır.
- c.) İndeksler; Doppler spektrumunda, akımın önemli özelliklerini ölçmede kullanılan bazı parametreler mevcuttur. Bunların avantajı, damar boyunun bilinmesine ve açı düzeltilmesine gereksinim duyulmamasıdır. Bu indeksler akıma karşı direnci ortaya koymada ve organ veya doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde oldukça önemli bilgiler verirler. Akım formlarını değerlendirmek için en sık kullanılan indeksler şunlardır;

1.) Sistolik / Diastolik Oran = Piksistolik hız / Enddiastolik hız = S / D veya A / B (**R**)

2.) Pourcelot veya Rezistivite İndeksi = S - D / S veya A - B / A (**RI**)

3.) Pulsatilité İndeksi = S - D / Ortalama Hız veya A - B / Ortalama Hız (S veya A ; Piksistolik hız, D veya B ; Enddiastolik hız) (**PI**)

Oran şeklindeki bu ölçüm parametreleri ultrasonik ses hüzmesi ile damar arasındaki açıdan (insonasyon açısı) bağımsızdır, bu nedenle de mutlak hız ölçümleri yapılamaz(31,32,33) .

GEREÇ VE YÖNTEM

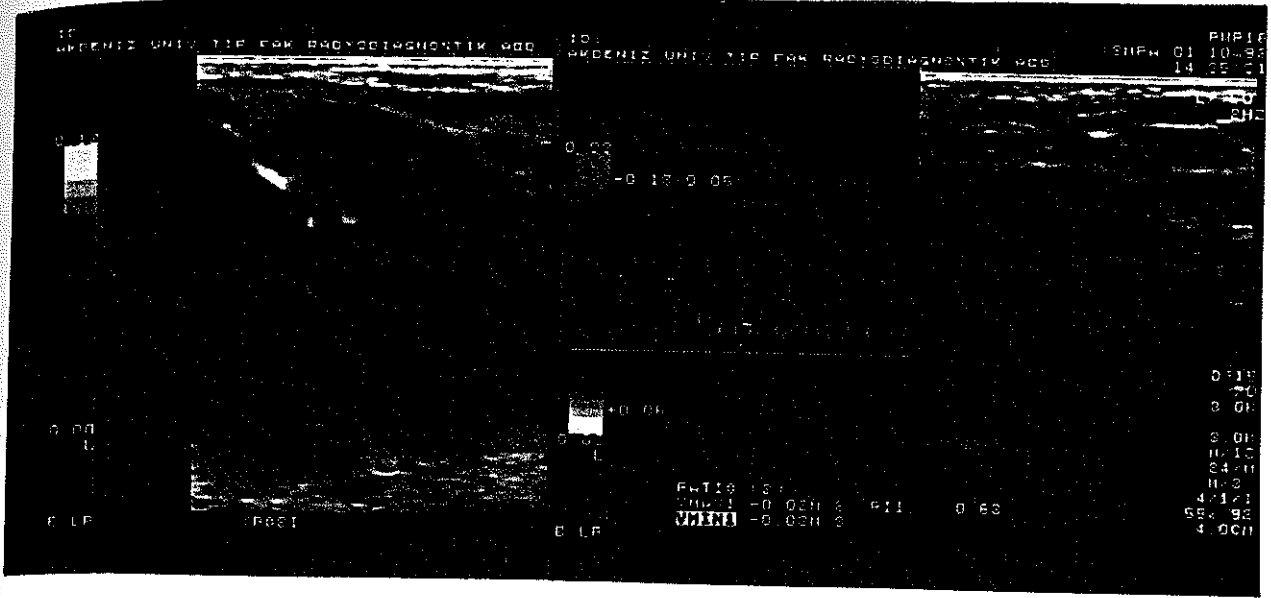
Haziran 1995 - Aralık 1998 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı' na meme US istemiyle gönderilen 63 hastada, fizik muayene ve / veya US ile saptanan 63 solid meme lezyonu RDUS ile incelendi. Yaşları onaltı ile altmışaltı arasında değişen hastaların yaş ortalaması 39.8 idi. Lezyonların boyutları 9-63 mm arasında değişmekteydi. Gri skala US bulguları literatürde belirlenmiş olan klasik kriterlere göre benign, şüpheli ve malign olarak gruplandırıldı(7,21,24,30,34). Benignite lehine özellikler düzgün ve keskin kenar, homojen iç eko yapısı, psödokapsül görünümü, oval veya yuvarlak şekil ve uzun aksın cilde paralel olması gibi özelliklerdi. Düzensiz ve iyi sınırlanamayan kenar, heterojen iç eko yapısı, değişik düzeylerde distal eko zayıflaması ve normal doku planlarında distorsiyon malignite lehine özelliklerdi. Benign ve malign kitle özelliklerini aynı anda gösteren lezyonlar şüpheli olarak gruplandırıldı. Gri skala US tetkiklerini takiben tespit edilen solid lezyonlara yönelik RDUS tetkiki yapıldı.

RDUS incelemeler Toshiba SSA-270A dupleks-Doppler sistemi ve 7.5 MHz lineer transduser kullanılarak gerçekleştirildi. Cihazın yüksek duyarlılığını sağlamak için PRF(Pulse Repetition Frequency) 3 KHz, dinamik gain 10, color gain 12 düzeyinde ayarlandı. Hastalar supin pozisyonunda, gerektiğinde sağ ön ve sol ön oblik pozisyonlarda tetkik edildi. Tetkikler değişik dönemlerde üç radyolog tarafından gerçekleştirildi. RDUS tetkiki vaskülarite saptanmayan hastalarda 5 dakika, vaskülarite saptanan hastalarda 10-20 dakika sürdü. Filtre ve gain ayarları maksimum duyarlılığı sağlayacak şekilde ayarlandı.

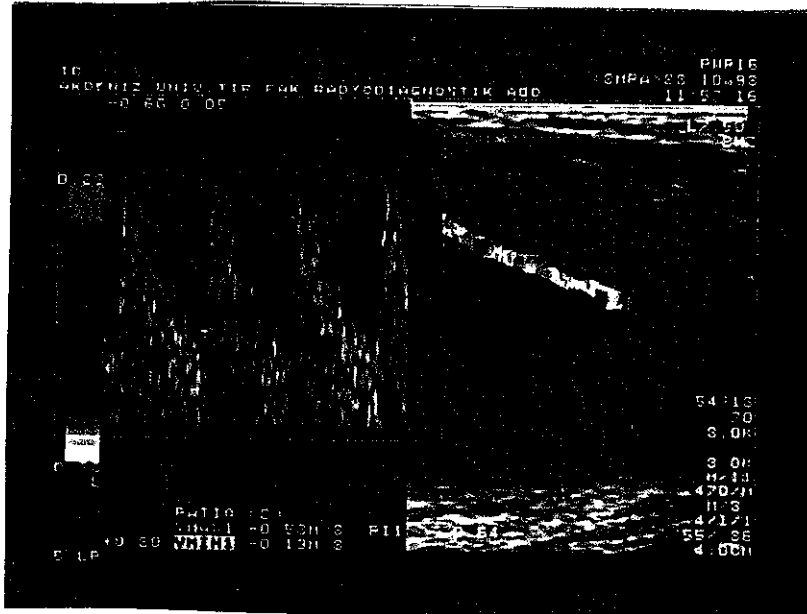
Tetkik edilen solid lezyonlar en az iki projeksiyonda taranarak renk kodlu Doppler görüntüsü üzerinde izlenen vasküler yapıların lokalizasyonu belirlendi. Renkli inceleme sırasında her lezyon için damarların lokalizasyonu santral (lezyonun içinde), periferik (lezyonun kenarında veya en fazla 5mm uzakta) veya her ikisi birlikte şeklinde kaydedildi. Renkli inceleme ile gösterilebilen bütün damarlarda spektral analiz yapıldı (Resim 1-2). Tümör neovaskülarizasyonunda damarların irregüler ve tortüöz yapısı ile arteriovenöz şantların varlığı daha önce yapılan çalışmalarla gösterilmiş olduğundan ve pek çok damarda akım yönünün net olarak izlenemediği gözönüne alınarak ölçümlerin standardizasyonunu sağlayabilmek amacıyla hiçbir damarda açı düzeltilmesi uygulanmadı. Akım türleri 2 grupta toplandı: Birinci grup arteriyel akımlar (pik sistolik ve end-diastolik akım hızları arasında belirgin ve ritmik farklılık olanlar), ikinci grup venöz akımlar (pik sistolik ve end diastolik akım hızları arasında belirgin farklılık olmayan) olarak belirlendi. Saptanan her arteriyel akım için rezistivite indeksi (RI) ve pulsallite indeksi (PI) değerleri belirlendi. Bu parametreler insonasyon açısından bağımsız

olduğundan ve incelememizde açu düzeltmesi uygulamadığımızdan çalışmamız için uygun parametrelerdir. Her lezyon için tüm parametrelerin ortalama değerleri hesaplanarak istatistiksel analizde bu değerler kullanıldı.

Altmışüç lezyonda da histopatolojik tanı elde edildi. 37 vakada ince iğne biopsisi, 11 vakada frozen, 15 vakada cerrahi materyal histopatolojik inceleme sonuçları kullanıldı. Patolojik değerlendirme sonuçları 23 lezyonda malign, 40 lezyonda ise benign idi. İstatistiksel analizlerde ki-kare analizi ve Fisher exact testi kullanıldı.



Resim.1. a)Malign meme kitlesinde RDUS ile izlenen vaskülarite.
b)Fibroadenomda RDUS ile saptanan vasküler sinyalden alınan spektral değerlendirme.



Resim.2. RDUS ile malign meme kitlesinde saptanan arterial sinyal ve spektral incelemede RI ölçümü.

BULGULAR

Histopatolojik değerlendirme sonucunda toplam 23 lezyon malign, 40 lezyon benign olarak belirlendi (Tablo.1) Her iki gruptaki lezyonların ortalama büyüklükleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (malign lezyonlar: 8-40mm, ortalama; 25.2 mm, benign lezyonlar: 5-63 mm, ortalama; 21.1 mm). 2 cm'den küçük malign lezyon sayısı 7(%30.5), 2 cm'den büyük malign lezyon sayısı 16(%69.5) iken bu değerler benign lezyonlar için sırasıyla 21(%52.5) ve 19(%47.5) idi (Resim.3-4-5)

Gri skala US ile saptanan solid tümör karakteristiklerine göre lezyonlar 3 gruba ayrıldı; malignite lehine bulguları olanlar, şüpheli bulguları olanlar, benignite lehine bulguları olanlar. Toplam 63 hastanın 17'sinde malignite lehine bulgular, 37'sinde benignite lehine bulgular, 9'unda ise şüpheli gri skala US bulguları saptandı

Renkli Doppler US inceleme sırasında malign lezyonların %69.5'inde (16:23), benign lezyonların %50'sinde (20:40) akım saptandı (Resim.6-7-8-9)Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.13$). Akım varlığı malignite lehine tek kriter olarak kabul edildiğinde duyarlılık ,özgüllük ,pozitif öngörü oranı ve negatif öngörü oranı sırasıyla %69.6, %50, %44.4 ve %74.1 olarak belirlendi.(Tablo.2)

Damarların lokalizasyonu ile ilgili olarak malign ve benign lezyonlar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.45$) Malign lezyonların 9'unda periferik (%56.2), 6'sında santral (%37.5) ve sadece bir vakada hem periferik hem de santral (%6.3) yerleşimli vaskülarite saptandı. Benign lezyonların 13'ünde periferik (%65), 5'inde santral (%25) ve ikisinde hem periferik hem de santral (%10) yerleşimli vaskülarite saptandı (Tablo.2)

Her iki grupta saptanan vaskülaritenin türü yönünden istatistiksel farklılık bulunmadı ($p=0.78$). Malign lezyonların 12'sinde arterial (%75), 4'ünde hem arterial hem de venöz (%25) akım belirlenirken sadece venöz akım saptanan malign lezyon olmadı. Benign lezyonların 15'inde arterial (%75), 4'ünde hem arterial hem de venöz (%20) ve birinde sadece venöz (%5) akım saptandı.(Tablo.2)

Malign ve benign grupta elde edilen arterial sinyaller üzerinde spektral analiz yapıldı (Resim.10-11-12) Malign lezyonlarda rezistivite indeksi (RI) ortalaması 0.69 ± 0.11 olarak, benign lezyonlarda 0.64 ± 0.08 olarak bulundu. Bu değerler arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı($p=0.23$). Değişik eşik değerlerle (0.65 , 0.70 ve 0.75) yapılan değerlendirmelerde pratikte uygulanamayacak ölçüde düşük duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri saptandı.(Tablo.3)

Pulsatilité indeksi (PI) malign lezyonlarda ortalama 1.23 ± 0.28 olarak, benign lezyonlarda ortalama 1.12 ± 0.38 olarak belirlendi. Bu değerler arasında istatikselsel olarak farklılık saptanmadı ($p=0.41$). Değişik eşik değerlerle (1.25 , 1.50) yapılan istatikselsel değerlendirmelerde malign-benign ayırımında kullanılamayacak kadar düşük duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri elde edildi. (Tablo 3)

Son olarak Renkli Doppler US incelemenin gri skala US'ye katkıları incelendi. Sonografik olarak malign görünlü 17 lezyonun histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda 15'inin malign, ikisinin benign karakterde olduğu belirlendi. Gerçekten malign olan 15 lezyonun 10'unda vasküler sinyal saptandı (%66.6). Benign olan iki lezyonda da vasküler sinyal saptandı. Sonografik özellikleri şüpheli olan 9 lezyonun biopsi sonuçlarıyla 3'ü malign, 6'sı benign olarak saptandı. Malign 3 lezyonun ikisinde Doppler ile vaskülarite saptanırken, benign 6 lezyonun 3'ünde vaskülarite saptandı. Sonografik özellikleri benignite lehine olan 37 lezyonun histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda 5'inin malign, 32'sinin benign karakterde olduğu saptandı. Malign bulunan 5 lezyonun 4'ünde vaskülarite saptanırken, benign lezyonların 14'ünde (%43.7) vaskülarite bulundu. Sonografik olarak şüpheli ve benign görünen toplam 8 malign vakanın 6'sında RDUS vaskülarite saptayarak tanıya yardımcı olurken, aynı gri skala sonografi özellikleri veren gerçekte benign toplam 38 lezyonun 17'sinde vaskülarite göstererek yanlış-pozitif bulguya sebep oldu. Sonografik öntanı, RDUS ve histopatolojik tanı arasındaki ilişkiler tablo 4' da gösterilmektedir.

Tablo.1. Solid meme lezyonlarında histopatolojik tanı ve RDUS bulguları

Histopatolojik tanı	Lezyon sayısı	Vaskülarite saptanan lezyon sayısı
İnvaziv duktal karsinom	19	14
İnvaziv lobüler karsinom	2	0
Lenfoma	2	2
Fibroadenom	29	16
Benign Sistosarkoma filloides	3	2
Lipom	5	0
İntraduktal papillom	1	0
Enflamatuar değişiklikler	2	2
	Toplam 63	Toplam 36

Tablo.2. Malign ve benign lezyonlarda RDUS bulgularının karşılaştırılması

Parametre		Malign	Benign	p değeri
Vaskülarite	Var	16	20	0.13
	Yok	7	20	
Damar lokalizasyonu	Periferik	9	13	0.45
	Santral	6	5	
	Periferik+Santral	1	2	
Akımtürü	Arterial	12	15	0.78
	Venöz	0	1	
	Arterial+venöz	4	4	

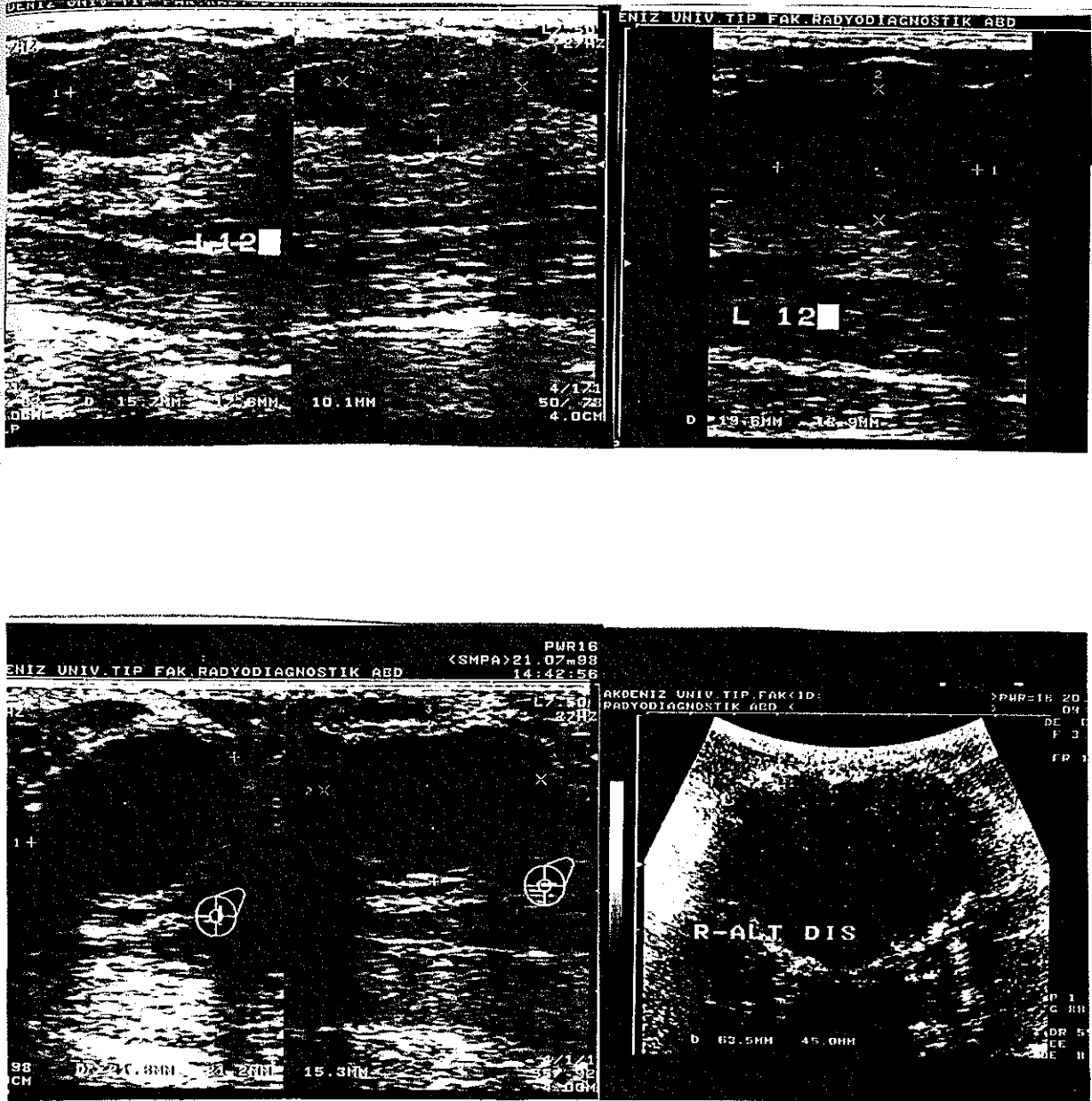
Tablo.3. Malign ve benign lezyonlarda spektral parametrelerin karşılaştırılması

Parametre	Ortalama değer		p değeri
	Malign lezyonlar	Benign lezyonlar	
RI-Rezistivite indeksi	0.69±0.11	0.64±0.08	0.23
PI-Pulsatilite indeksi	1.23±0.28	1.12±0.38	0.41

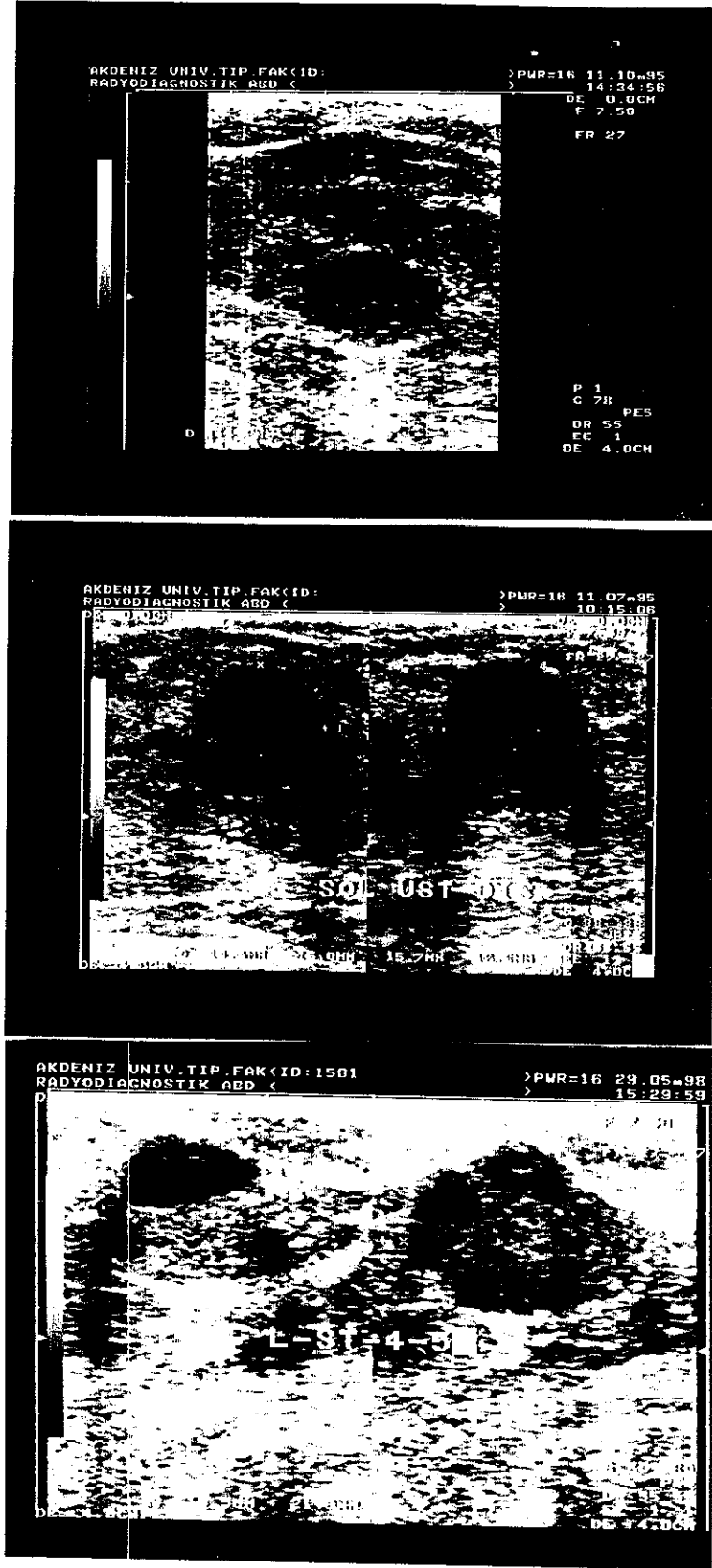
Tablo.4. Gri skala ve Renkli Doppler US bulgularının karşılaştırılması

Sonografik öntam		Histopatolojik tanı		Vaskülarite özelliği	
		Malign	Benign	Doppler (+)	Doppler (-)
Benign	37	5 (4/5)	32 (14/32)	18	19
Şüpheli	9	3 (2/3)	6 (3/6)	5	4
Malign	17	15 (10/15)	2 (2/2)	12	5

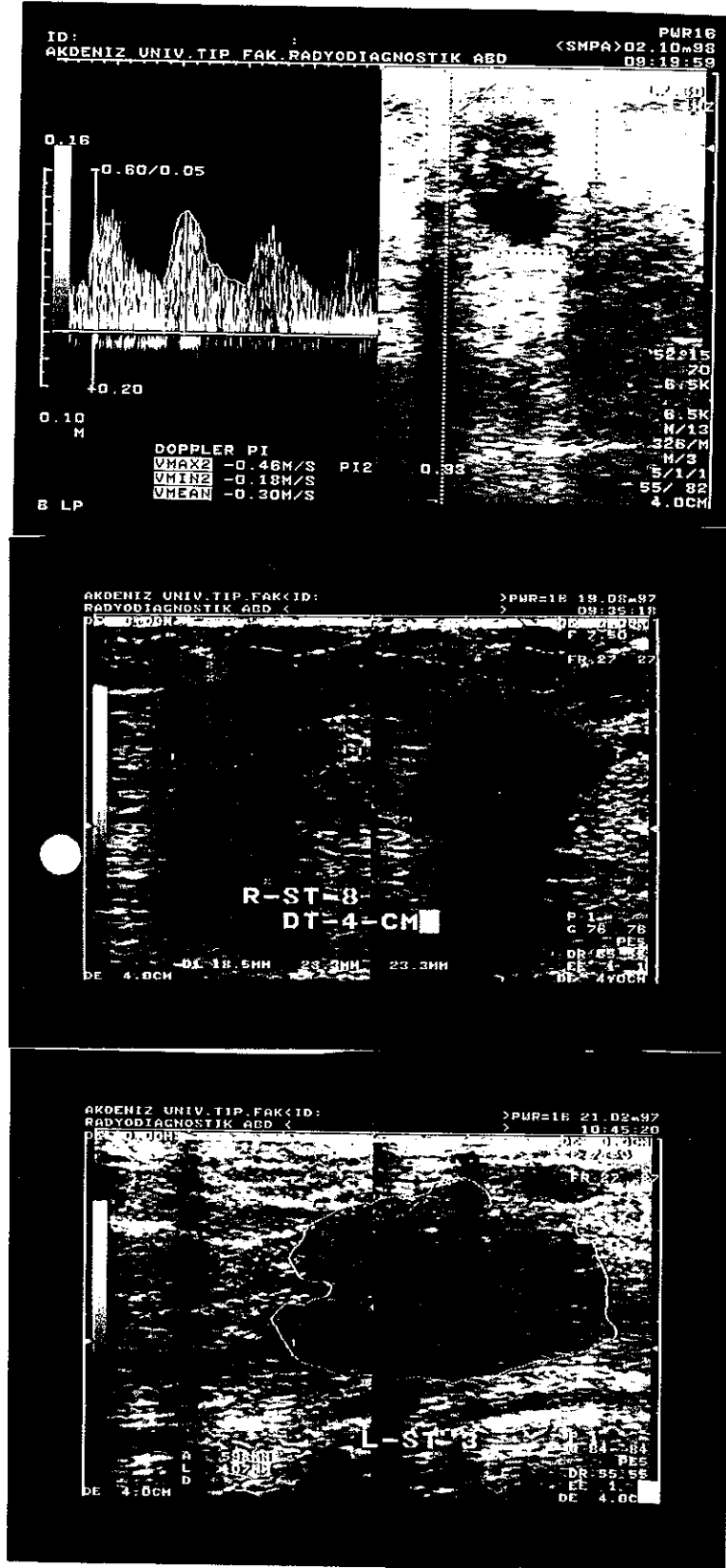
Parantez içindeki sayılar RDUS ile saptanan vaskülarite oranını göstermektedir.



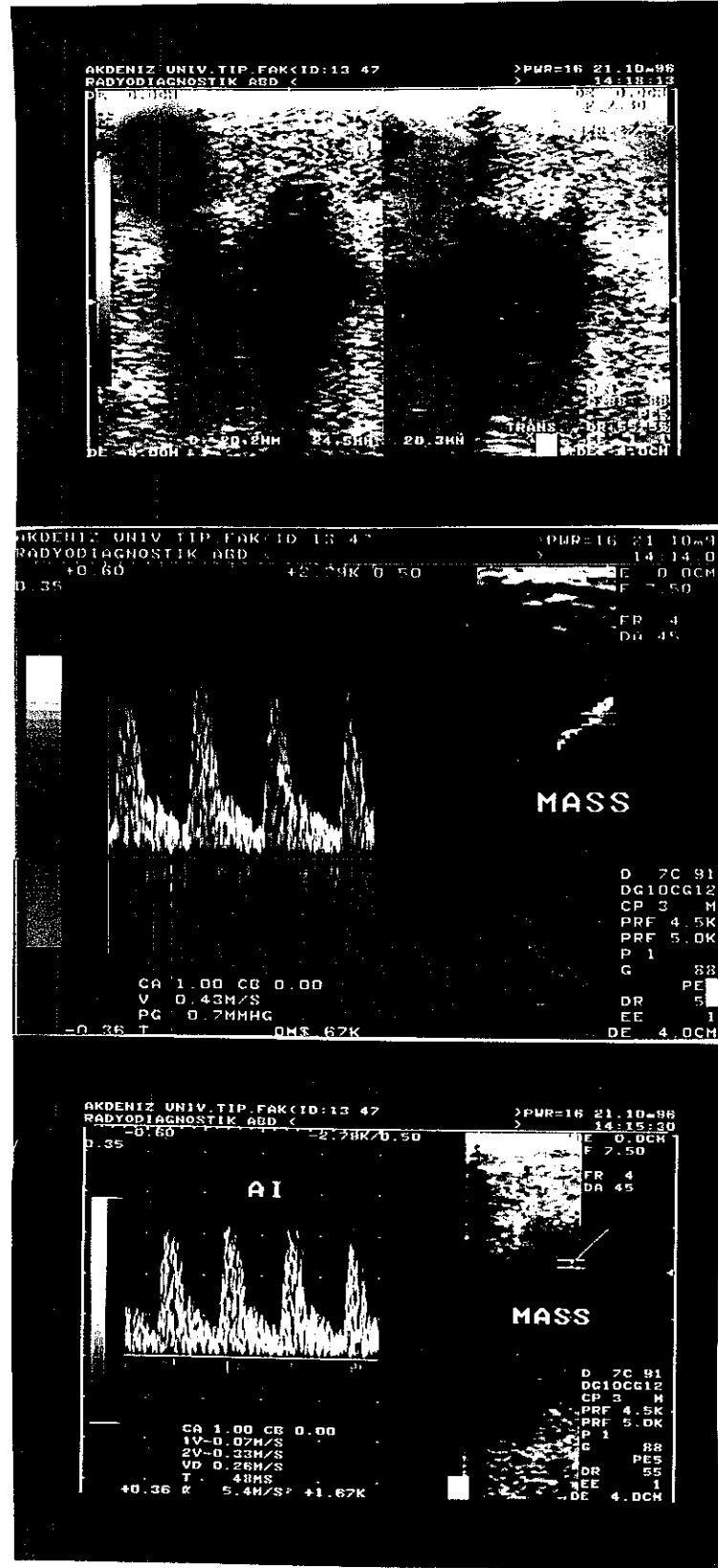
Resim.3.Benign meme lezyonları; a,b) Gri skala US'de tipik lipom görünümleri, c,d) Gri skala US'de tipik fibroadenom görünümleri.



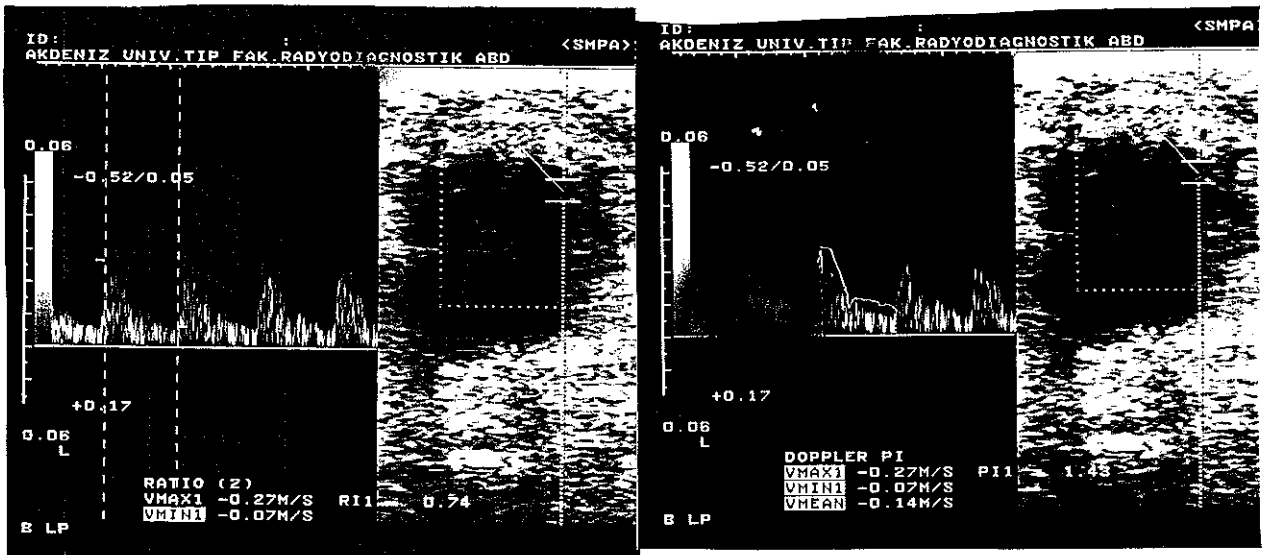
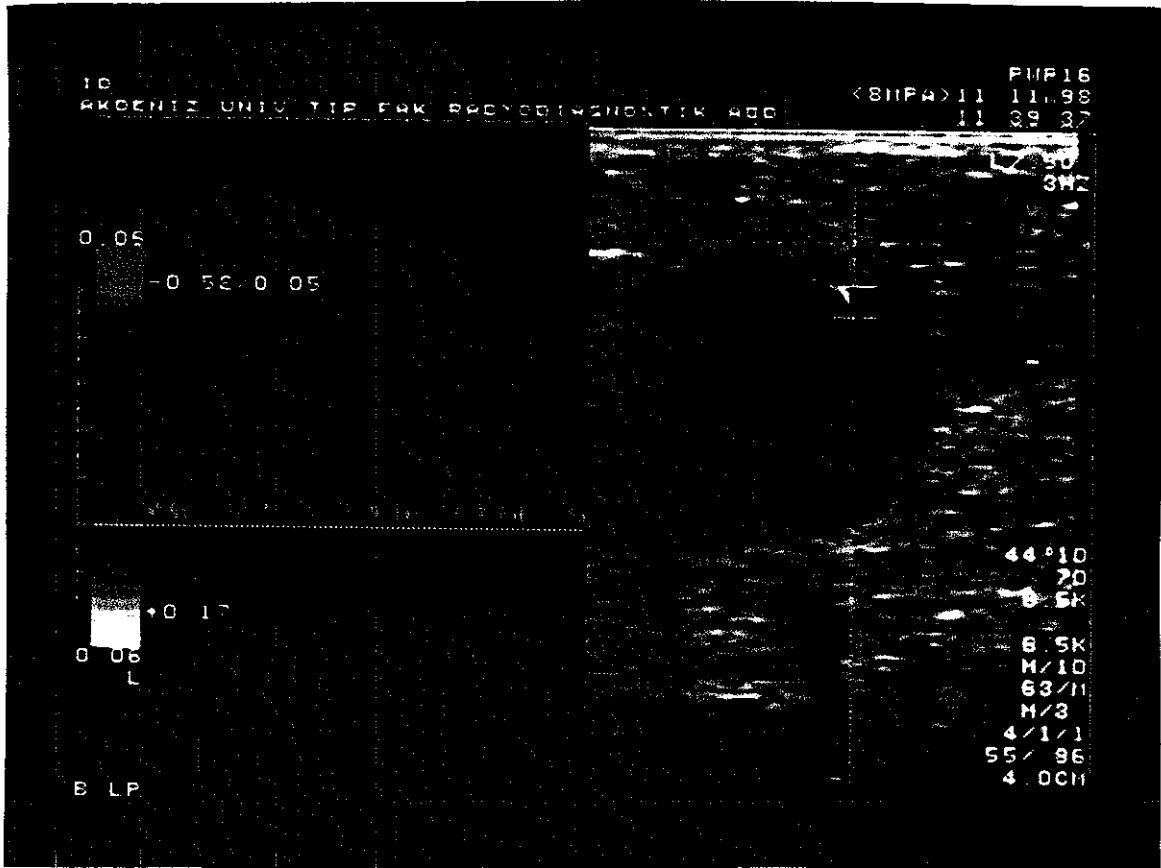
Resim.4 Gri skala US'de benign lezyonlar, a)İntraduktal papillom, b)Benign sistosarkoma filloides, c)Atipik görünümlü fibroadenom.



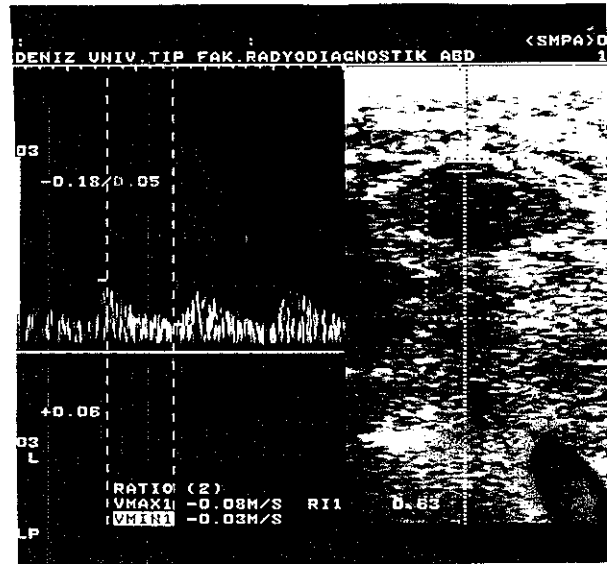
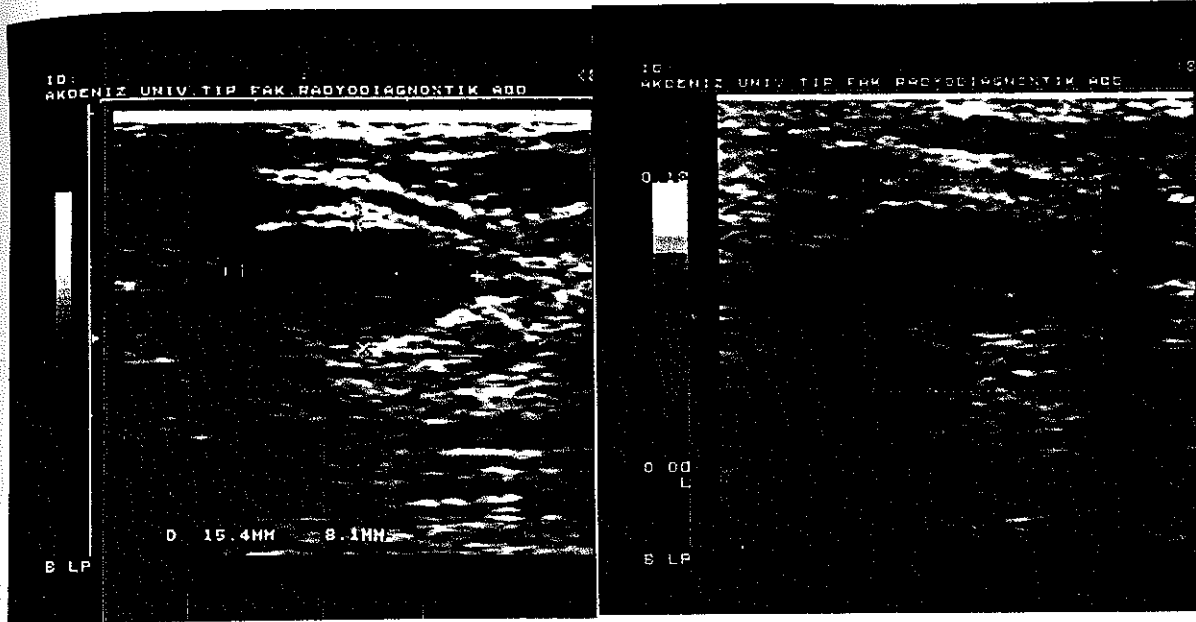
Resim.5 a)Gri skala US'de şüpheli görünümlü lezyonda RDUS ile saptanan vaskülarite ve spektral incelemede PI ölçümü, b)Gri skala US'de tipik meme malignitesi görünümü, belirgin akustik gölge izleniyor, c)İrregüler konturlu ve heterojen iç yapılı tipik meme malignitesi görünümü, akustik gölge izlenmiyor.



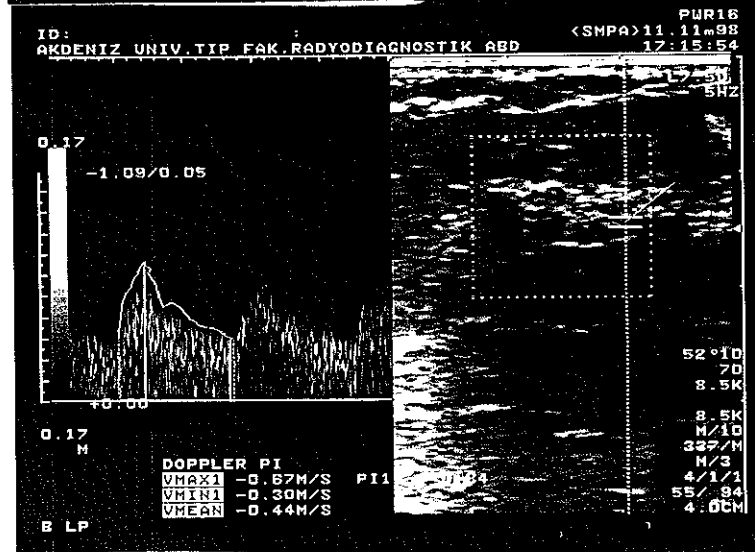
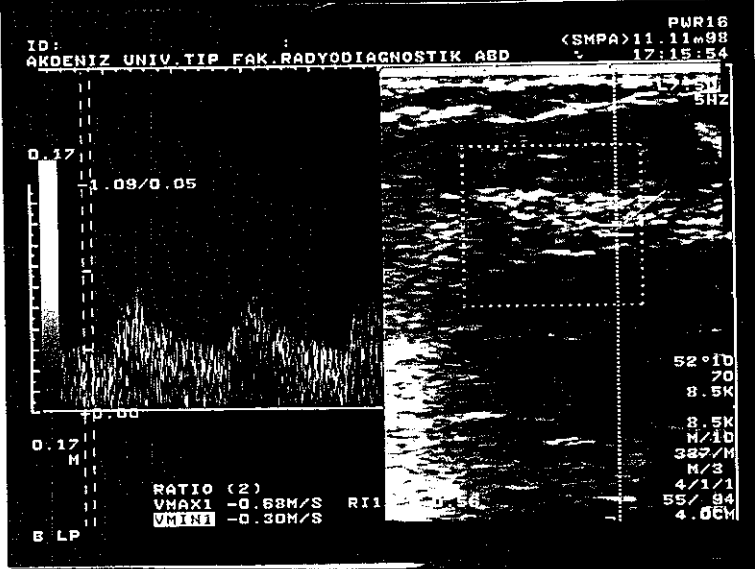
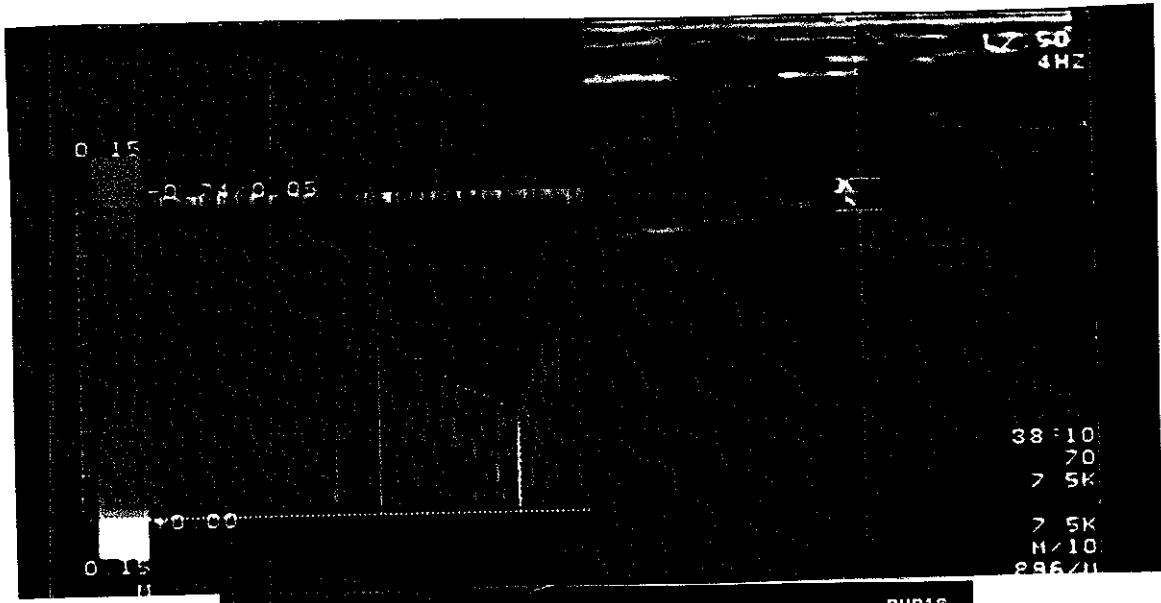
Resim.6 İnvaziv duktal karsinomada; a)Gri skala US görünümü, b)RDUS görünümü, c)Spektral analiz



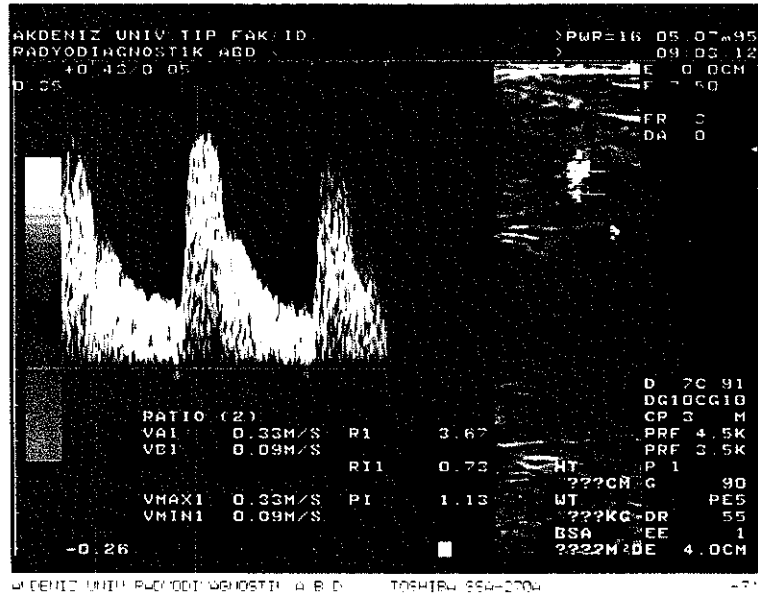
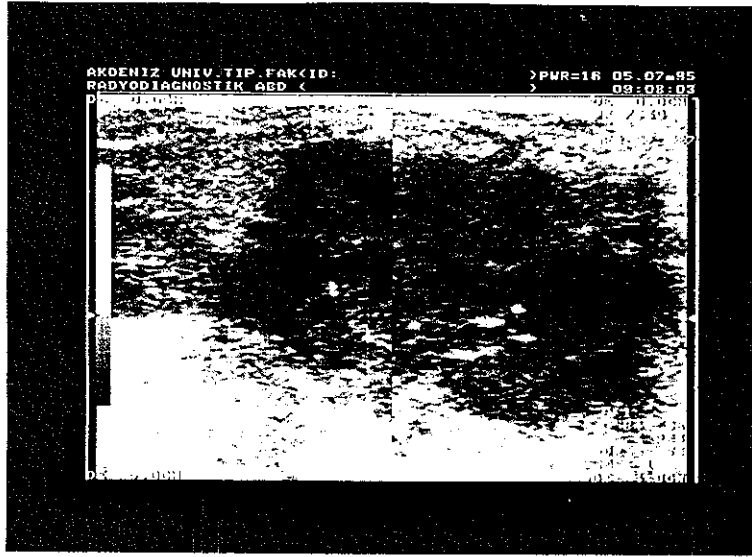
Resim.7 İnvaziv duktal karsinomada; a)RDUS görünümü, b)Spektral analizde RI ölçümü(0.74), c)PI ölçümü(1.43)



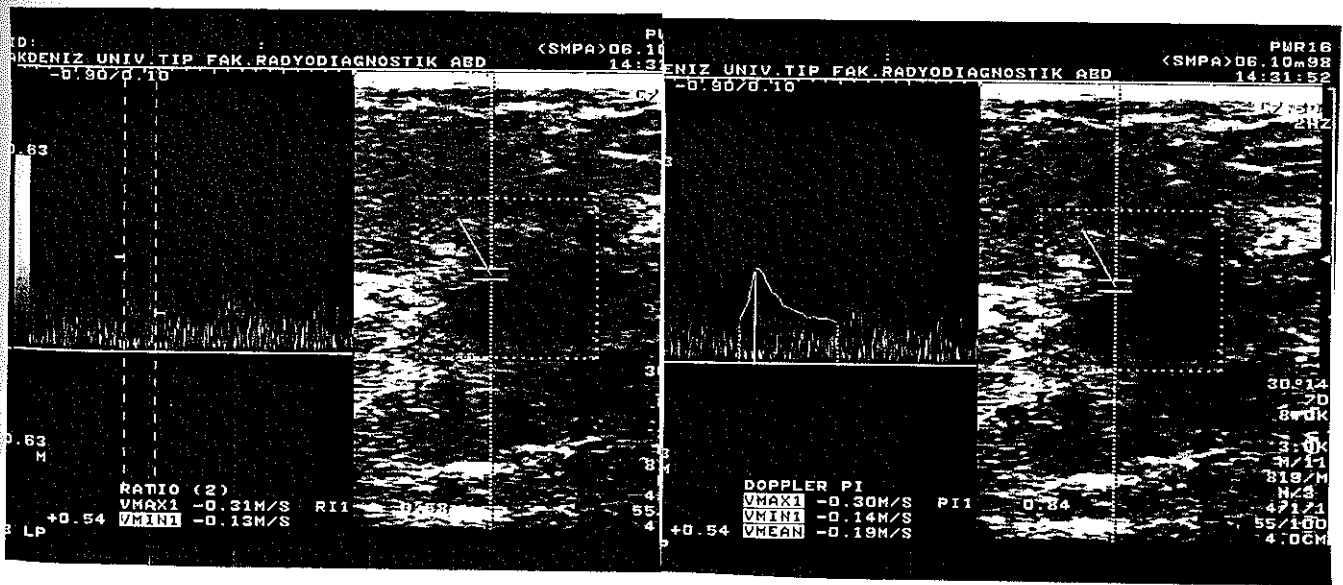
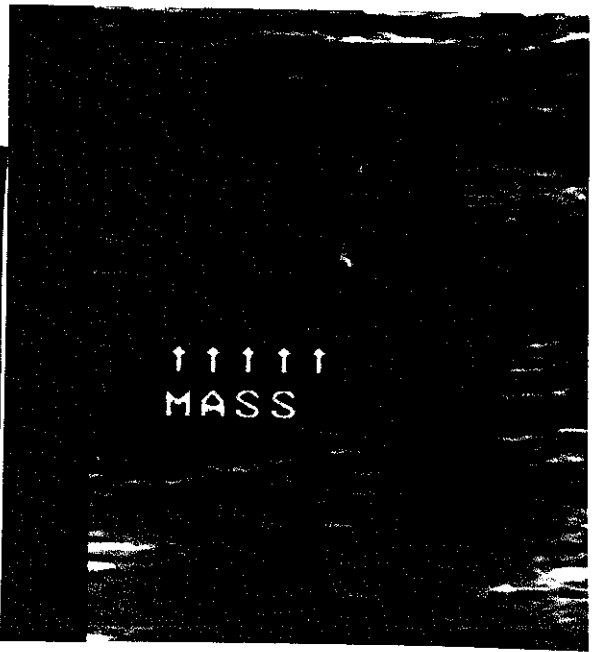
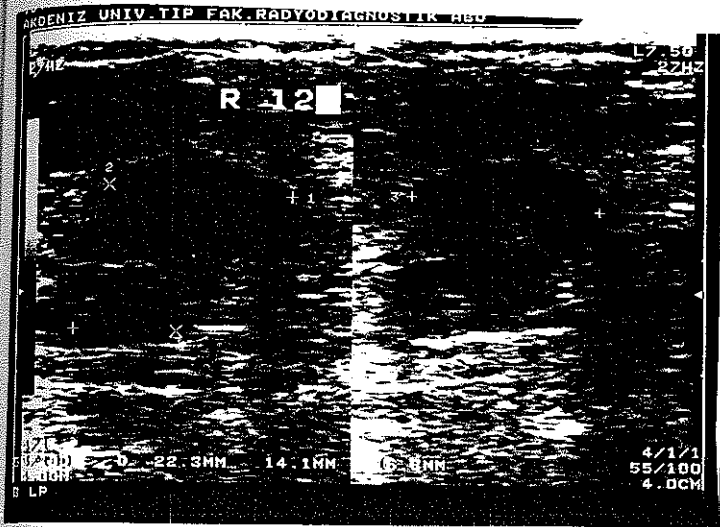
Resim 8.Fibroadenomda; a)Gri skala US tipik görünümü; uzun aksı cilde paralel, oval şekilli, düzgün konturlu, psödokapsülü olan, hipoekoik lezyon. b)RDUS görünümü, c)RI ölçümü(0.63)



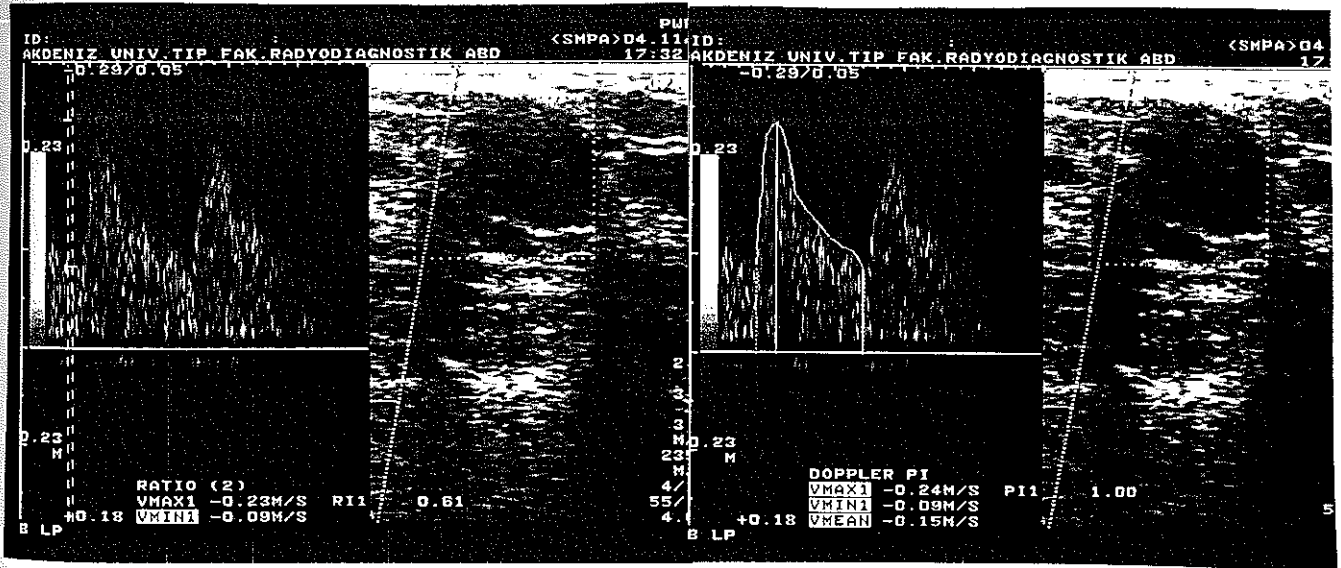
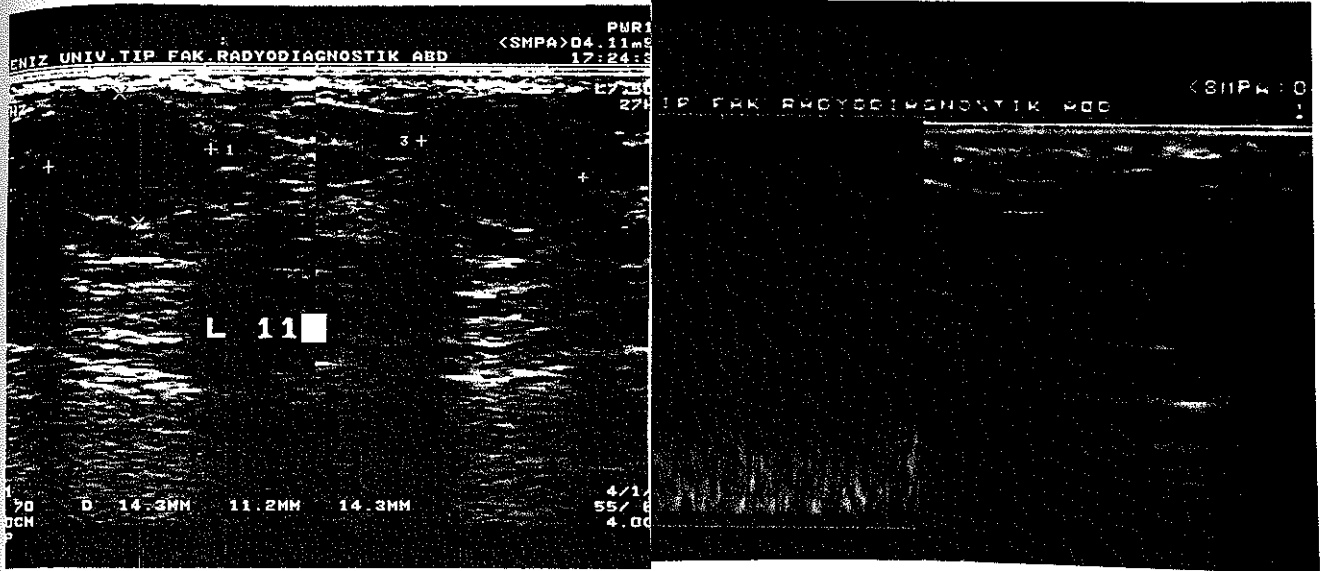
Resim.9.Enflamatuvar meme lezyonunda saptanan periferik yerleşimli vaskülarite; a)RDUS görünümü, b)RI ölçümü(0.56), c)PI ölçümü(0.84)



Resim.10. İnvaziv duktal karsinoma olgusunda; a)Gri skala US görünümü, b)RDUS görünümü ve spektral analiz.



Resim.11 İnvaziv duktal karsinoma olgusunda; a)Gri skala US, b)RDUS, c,d)Spektral analiz.



Resim 12. Fibroadenom olgusunda; a)Gri skala US, b)RDUS, c,d)Spektral analiz.

TARTIŞMA

Meme kanserleri kadınlardaki en yaygın kanser türüdür. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki istatistiklere göre tüm kadın kanserlerinin %32'sinden ve kansere bağlı ölümlerin %19'undan meme kanseri sorumludur. ABD' de 1970'lerde bir kadında tüm hayatı boyunca meme kanseri gelişme olasılığı 1/13 iken bu oran 1980'de 1/11 ve 1992'de 1/9 olarak bulunmuştur(1).

Meme kanseri etyolojisinde genetik faktörler, hormon kullanımı, obezite, meme beslemesi, menapoz yaşı, diet değişiklikleri, çocuk doğurma, fertilité, multipl primer neoplazi, radyasyon, yaş, menarş yaşı, yakın akrabada meme kanseri öyküsü gibi pek çok faktörün etkisinden sözedilmekle birlikte bu konuda kesin görüş birliği yoktur(1,6,7,8,21,22).

Memede fizik muayene veya tarama esnasında mammografi ile saptanan lezyonların ayırıcı tanısı hayati öneme sahip bir konudur. Fizik muayene veya mammografi bulguları güçlü bir şekilde malignite lehine olan vakalarda öncelikle biopsi veya cerrahi müdahale planlanmaktadır. Bulguları şüpheli olan vakalarda öncelikle ultrason olmak üzere diğer görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. RDUS, malign kitlelerde neovaskülarizasyon fenomeni temel alınmak suretiyle, tanıdaki potansiyeli araştırılan bir yöntemdir.

Memeyi RDUS ile tetkik ederek yapılan çalışmalarda çok değişik metodlar ve parametreler kullanılmıştır Renk kodlu Doppler görüntüsü üzerinde kantitatif değerlendirmelerle ilgili yöntemler (16,17,18,35,36,37,38) rutin kullanım için zorluklar içermektedir. Doppler spektrumu üzerinde ölçülen parametreler ve indekslerle ilgili yöntemler rutin kullanım için daha avantajlı gözükmetedir(19,39).

Meme kitlelerinde Doppler ile ilgili ilk yayın 1977 yılında Wells ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir(11). Araştırmacılar benign ve malign kitle lezyonlarını içeren çalışmalarında 10 MHz devamlı dalga(CW) prob kullanmışlar ve malign meme kitlelerinde güçlü Doppler sinyalleri kaydetmişlerdir Benign meme hastalıklarının bir kısmında hiç akım saptamamışlar, bir kısmında ise çok zayıf sinyaller elde etmişlerdir.

Meme tümörlerinin RDUS bulguları ile ilgili olarak literatürde günümüze kadar süregelen çelişkili sonuçlar kısmen farklı teknolojilerin kullanılmasına bağlanabilir. Birçok avantajlarına rağmen puls akımlı RDUS sistemleri, Burns' ün de kullanmış olduğu devamlı akım sistemlerine kıyasla düşük hızlı akımları saptamada daha az duyarlıdır(40). Devamlı dalga Doppler cihazları çok duyarlıdır.

Ölçebileceği hız sınırlaması yoktur. Ancak aksiyal rezolüsyonu olmadığından elde edilen Doppler sinyalinin kesin kaynağını saptamak olanaksızdır. US demeti boyunca hareket eden herşey sinyale katılır ve multipl arterlerden gelen sinyaller ayırdedilemez. Ayrıca çeşitli puls akımlı sistemler arasında da değişik frekanslı transduserler ve farklı hız skalaları kullanılmasına bağlı olarak elde edilen sonuçlar arasında farklılıklar olabilir(41). Bunlara ek olarak incelemenin renkli görüntüleme eşliğinde yapılıp yapılmaması da incelemenin hızı ve duyarlılığı üzerinde son derece etkilidir(10).

RDUS cihazları ise real time ultrason görüntüsünün tümünde akım ve hız bilgisinden renk olarak izlenebilmesine olanak sağlar. Bu yöntemle inceleme uygun bir sürede tamamlanabilmektedir. Görüntüde izlenen renk akımın yönünü, rengin şiddeti ise akımın hızını yansıtmaktadır. İnceleme esnasında aralıklı dalga (PW) kullanılarak görüntüyle simultane olarak spektral analiz de yapılabilmektedir. Bu şekilde patolojik damarlarda kantitatif değerlendirmeye olanak sağlayacak spektrum bilgisi elde edilmektedir. Ayrıca konvansiyonel ultrason ile akım bilgisinin kombinasyonu patolojik damarlarla lezyonun ilişkisini şimdiye kadar mümkün olmayan bir şekilde ortaya çıkarmaktadır(2).

Literatürdeki meme kitlelerinde tanı amacıyla RDUS kullanımı ile ilgili çalışmaların sonuçlarındaki değişkenliğin ikinci önemli nedeni benign ve malign lezyonların ayırımında farklı kriterler kullanılmasıdır. Önceleri incelemeler sadece vaskülarite olup olmaması açısından değerlendirildiği halde daha sonraki yıllarda yayınlanan çalışmalarda pekçok spektral parametreden bu ayırımında faydalanılmıştır. Schoenberger ve arkadaşları 38 meme kitlesini içeren çalışmalarında, vaskülarite varlığını tek kriter olarak kabul edip RDUS ile değerlendirdikleri malign kitlelerin %100'ünde kitle periferinden veya kitle-çevre doku ara yüzeyinden kaynaklanan belirgin Doppler sinyalleri kaydetmişlerdir. İnceledikleri benign kitlelerde ise ne spektral dalga formu ne de duyulabilir sinyal gösterememişler, saptanabilen akımın neovaskülarizasyonu gösterdiği sonucuna varmışlardır(40). Burns, 1982'de 10-MHz'lik transduser kullanarak yaptıkları çalışmalarında 55'i kanser olarak tanı almış 404 vaka bildirmişlerdir. Fibroadenomlarda %4'lük yanlış-pozitif oranlarıyla tekniği malignensi tespitinde oldukça yüksek doğruluğa sahip olarak bulmuşlardır(32). 1077 vakalık bir diğer çalışmada ise RDUS kullanılarak damar lokalizasyonu ve Doppler indeksleri araştırılmış ve sonuçta, gri skala US ve RDUS' nin beraber kullanımının meme kitlelerinin ayırıcı tanısında spesifisiteyi geliştirdiği gözlenmiştir(32). Aynı çalışmada mammografinin %36'lık spesifisitesine karşılık sensitivite %98, spesifisite %59 olarak bulunmuştur. Sadece gri skala US ile karşılaştırıldığında RDUS' un güvenilirlik derecesini arttırdığı görülmüş, ancak yapılan biopsi sayısında belirgin bir düşüş gözlenmemiştir(32). Diğer bazı araştırmacılar da lezyonların vaskülaritesine bakılarak benign-malign ayırımının güvenilir şekilde yapılabileceğini

bildirmiştir(10,41,42). Bizim sonuçlarımıza göre RDUS ile solid meme lezyonlarında vaskülarite saptanması istatistiksel açıdan anlamlı değildir, duyarlılık ve özgüllük klinikte kullanılmayacak kadar düşüktür(%69.6 , %50). Bu sonuç Dock ve Mc Nicholas adlı araştırmacıların sonuçları ile de uyumludur (43,44).

1990'lı yıllara kadar yayımlanan çalışmalarda, RDUS'de spektral analiz yapılmamıştır. Sadece patolojik damarların görüntülenmesi, damar sayımı, "piksel" sayılarak damarın işgal ettiği alanın saptanması gibi kantitatif olduğu ifade edilen ancak temelde subjektif olan kriterler kullanılmasına karşılık doğruluk oranları %90'a varan değerlerde bildirilmiştir(10,40,45,46,47,48).

Dupleks RDUS cihazlarının kullanılmasıyla, kitle ile ilişkisi kesin olarak izlenen vasküler yapılardan alınan sinyaller üzerinde spektral analiz yapmak mümkün olmuştur. Yukarıda sözedilen kriterlere kıyasla objektif olarak kabul edilebilecek spektral analiz parametreleri tanımlanmıştır. Biz çalışmamızda bu kriterlerden rezistivite indeksi (RI) ve pulsatilite indeksi(PI)'ni kullanmayı uygun gördük. Yapılan çalışmalarda(12), meme kitlelerinde malign-benign ayırımında anlamlı bulunmayan Akselerasyon İndeksi(AI)'ni kullanmadık AI arterial akımların spektral değerlendirilmesinde, sistolik çıkışın eğimini ölçen bir indekstir. RI ve PI, insonasyon açısından bağımsızdır. Daha önce sözedildiği gibi, malign kitlerde saptanan vasküler yapıların doğru yönünü belirlemek çoğunlukla imkansızdır. Bu nedenle tetkik edilen kitlelerden alınan Doppler sinyallerinde açı düzeltilmesi uygulanmaması daha uygun olacaktır, bu koşulda ise insonasyon açısından bağımsız indeksler kullanmak gereği ortaya çıkar. Ayrıca tümör neovaskülarizasyonun histopatolojik özellikleri arasındaki arterial duvarda düz kas dokusu yokluğu önemli bir bulgu olarak değerlendirilmektedir. Arterioller düz kaslar vasküler sistemdeki rezistansın periferik bölgesi olarak kabul edilmektedir. RI ve PI, vasküler sistemdeki rezistansın bir fonksiyonu olarak değerlendirilmektedir. Bu bilgiler gözönüne alındığında malign kitelerde saptanan arterial sinyallerde RI ve PI değerlerinin normal dokularda ölçülen değerlerden daha farklı olması, bu çalışma özelinde malign lezyonlar için daha düşük değerlerde olması teorik olarak beklenebilir.

Nispeten küçük hasta grupları üzerinde yapılmış ilk çalışmalardan bazılarında düşük rezistanslı arterial akım (RI düşük olan akımlar) malignensi lehine değerlendirilmiştir(10,40). Ancak daha sonra Mc Nicholas ve arkadaşları bu tip akımın hem malign hem de benign lezyonlarda sıklıkla görüldüğünü ve bu nedenle ayırıcı tanıda faydalı olmadığını göstermişlerdir. Bu araştırmacılar ayrıca yüksek rezistanslı arterial akımın(RI yüksek olan) malign lezyonlarda daha sık olduğunu bildirmişlerdir(43). Bizim sonuçlarımız da bu bulgularla uyumlu değildir; malign lezyonlarda saptadığımız arterial akımlarda RI ortalaması 0.69 ± 0.11 , benign lezyonlarda saptadığımız arterial akımlarda RI ortalaması 0.64 ± 0.08 dir($p=0.23$).

Son yıllarda yayımlanan birkaç çalışmada en anlamlı nümerik parametre RI olarak saptanmıştır. Literatürde 0.7'lik eşik değer için bildirilen %82-84 arasında değişen duyarlılık ve ve %80-81 arasında değişen özgüllük değerleri (12) bizim çalışmamızda duyarlılık için %31, özgüllük için %31 olarak belirlenmiştir. Eşik değer olarak 0.65 kullanıldığında duyarlılık %25, özgüllük %52, eşik değer olarak 0,75 kullanıldığında duyarlılık %68, özgüllük %10 olarak bulunmuştur. Bu değerler klinik değerlendirmelerde faydalı olmak için çok düşük düzeydedir.

Çalışmamızda malign ve benign lezyonlar arasında PI değerleri de anlamlı farklılık göstermemiştir. Malign lezyonlarda saptadığımız arterial sinyallerde PI ortalaması 1.23 ± 0.28 , benign lezyonlarda saptadığımız arterial sinyallerde PI ortalaması 1.12 ± 0.38 olup bu değerler istatistiksel olarak anlamlı farklı değildir ($p=0.41$). PI eşik değeri olarak 1.25 alındığında duyarlılık %56, özgüllük %21 bulundu. Eşik değer olarak 1.50 alındığında duyarlılık %81, özgüllük %15 olarak saptandı. Bu sonuçlar PI ve malignensi arasındaki korelasyonu araştıran literatürdeki bazı çalışmaların sonuçları ile uyumludur (49,50,51). Ersavaşı'nın çalışmasında 2.4'ün üzerindeki PI değerlerinin sadece malign kitlelerde görüldüğü bildirilmektedir (12). Bizim çalışmamızda ise en yüksek PI değeri 2,1 olarak bir fibroadenomda ölçülmüştür.

Birçok araştırmacı lezyon boyutları ile vaskülarite arasında korelasyonu vurgulamış ve buna bağlı olarak 1cm'den küçük lezyonlarda vaskülarite saptanması halinde malignite olasılığının yüksek olduğunu öne sürmüşlerdir (10,41,42,49). Bizim bulgularımız benzer korelasyon göstermemektedir; eşik değer olarak 2 cm'yi kullandığımızda 2cm'den küçük benign lezyonların %45'inde, malign lezyonların ise %50'sinde akım saptanmış olması, bu bulgunun ayırıcı tanıda kullanımını sınırlamaktadır.

RDUS bulgularını değerlendirilirken, bulgulardan klinikte özellikle biopsi endikasyonu açısından ne ölçüde yararlanılabildiği önem kazanmaktadır. Gri skala US özelliklerine göre, lezyonları üç grupta toplamak mümkündür. Birinci grupta sonografik olarak benign görünümlü lezyonlar bulunmaktadır. Literatürde bu tür lezyonlarda malignite oranının son derece düşük olduğu bildirilmektedir ve biopsiden ziyade mammografik veya sonografik takip uygulanmasının daha uygun olacağı belirtilmektedir (2,27). Bizim çalışmamızda 37 lezyon sonografik olarak benign olarak değerlendirilmiş olup 32'sinde benign histopatolojik tanı elde edilmiştir. Bu 32 vakanın 14'ünde RDUS vaskülarite göstererek yanlış-pozitif bulgu vermiştir. Bu gruptaki 14 lezyonda RDUS ile vaskülarite saptanmış olması bu kriterlerin ayırıcı tanıda kullanılmasının gereksiz pek çok biopsiye yol açacağını göstermektedir. Histopatolojik değerlendirme sonucunda, gri skala sonografik görünümü benign olan 5 malignitenin 4'ünde vaskülarite saptayarak tanıya katkıda

bulunmuş ve biopsi endikasyonunu güçlendirmiştir. Gri skala US incelemede şüpheli görünümlü olarak değerlendirilen kitlelerden oluşan son grupta ise, RDUS bulguları karışıklığa yolaçabilir. Bu gruptaki toplam 9 hastada histopatolojik değerlendirme sonucunda 3 malign, 6 benign lezyon saptanmıştır. Üç malignitenin ikisinde vaskülarite saptanırken, aynı bulgu 6 benign lezyonun 3'ünde gözlenmiştir. Üçüncü gruba alınan, sonografik görünümü malignite lehine olan 17 vakanın 15'inde histopatolojik olarak malignite, ikisinde benign karakter tespit edilmiştir. 15 malign lezyonun 10'unda vaskülarite saptanmıştır, 5 vakada yanlış-negatif bulgu vermiştir. Benign olan 2 lezyonda da vaskülarite saptayarak yanlış pozitif bulgu oluşturmuştur. Bu sonuçlar RDUS bulgularının meme solid lezyonları ayırıcı tanısında gri skala US' a katkı sağlamayacağını düşündürmektedir. (Tablo.4)

Son yıllarda, mikrokabarcık içeren sonografik kontrast maddeler geliştirilmiştir. Bu kontrast maddelerle, malign kitlelerde RDUS incelemeleri yapılmaktadır. Levovist(SHU 508A; Schering) enjeksiyonundan sonra meme kitlelerini inceleyen iki çalışmada, malign lezyonlarda RDUS sinyallerinin zenginleştiği ve bunun tamsal doğruluğu arttığı saptanmıştır(52,53).

Yine son zamanlarda geliştirilen power RDUS tekniği ile meme kitlelerinin vasküler özellikleri araştırılmaktadır. Power RDUS'nin bir çalışmada, solid meme lezyonlarının ayırıcı tanısında faydalı olduğu(54), ancak diğer bir çalışmada sınırlı değere sahip olduğu vurgulanmaktadır(55)

Sonuç olarak literatürde çok değişken sonuçlar elde edilmiş olması meme kanserlerinin karakteristik RDUS özellikleri olmadığını düşündürmektedir. Bizim sonuçlarımız da RDUS bulgularının duyarlılık ve özgüllüklerinin malign ve benign lezyonların ayırıcı tanısında kullanılabilir kadar yüksek olmadığını göstermektedir. Biopsi endikasyonunu güçlendirmede gri skala US'a olan katkılarının sınırlı olduğu, hatta gereksiz pek çok biopsiye neden olabileceği görülmektedir. Bununla birlikte klinik ve/veya sonografik olarak kesin ayırıcı tanı yapılamayan veya klinik ve sonografik bulguların çelişkili olduğu sınırlı sayıda olguda RDUS ile saptanacak yüksek RI ve PI değerlerinin biopsi yada izlem kararının verilmesinde yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

ÖZET

Bu çalışmada RDUS' nin meme solid kitleleri ayırıcı tanısındaki değeri araştırıldı. Klinik ve gri skala US ile solid meme kitlesi saptanan toplam 63 hastaya RDUS tetkiki yapıldı. Solid meme lezyonlarının vaskülerite özelliklerini belirlemek amaçlandı.

Toplam 63 kitlenin 36'sında vaskülerite saptandı (16 malign kitlede, ve 20 benign kitlede). Vaskülerite malign-benign ayırımında tek kriter olarak kullanıldığında istatistiksel çalışma bu kriteri anlamlı bulmadı($p=0.13$). Saptanan arterial sinyallerde spektral analiz yapıldı. Malign lezyonlarda ortalama RI değeri 0.69 ± 0.11 , benign lezyonlarda 0.64 ± 0.08 olarak bulundu. PI ortalama değerleri malign lezyonlarda 1.23 ± 0.28 , benign lezyonlarda 1.12 ± 0.38 olarak saptandı. RI ve PI değerleri malign-benign ayırımında kullanılabilecek kadar anlamlı bulunmadı (sırasıyla $p=0.23$ ve $p=0.41$).

Son olarak RDUS'un gri skala US'a katkıları değerlendirildi. Bu konuda da yanlış-negatif ve yanlış-pozitif bulguların sıklığı nedeniyle tanı problemlerine ve çok sayıda gereksiz biopsiye yolaçacağı sonucuna varıldı. Daha önce literatürde yayımlanan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmesine karşılık RDUS' un meme solid lezyonları ayırıcı tanısında ve biopsi endikasyonunu güçlendirmede sınırlı bir yere sahip olduğu genel olarak ifade edilmektedir. Kontrastlı RDUS ve power RDUS ile elde edilen ümit verici sonuçların geniş serilerde doğrulanması halinde RDUS ayırıcı tanıya katkı sağlayabilir. Ancak, tetkik zamanı ve maliyet gibi faktörler göz önüne alındığında, rutin klinik kullanımda, RDUS'nin klasik indekslere ve vasküler paterne dayalı değerlendirmesinin belirleyici bir rolü olmadığını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bland KI, Copeland EM. Breast. In: Schwartz SI. Principles of Surgery. McGraw-Hill, Inc. 1994;531-566.
2. Şahin G. Meme Kitlelerinde Doppler Ultrasonografi. T Klin Tıp Bilimleri 1991; 11:437-444.
3. Kopans DB. Imaging Analysis of Breast Lesions. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Helman S. Diseases of the Breast. Lippincott, Raven 1996;71-84.
4. Moskowitz M. Breast Imaging. In: Donegan WL. Cancer of the Breast. John S. Spratt, W B. Saunders Company, 1995;206-239.
5. Rimer BK. Breast Cancer Screening. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Helman S. Diseases of the Breast. Lippincott, Raven 1996;307-323.
6. Jackson VP. The Role of US in Breast Imaging. Radiology 1990; 177:305-311.
7. Bassett WL, Kimme-Smith C. Breast Sonography. AJR March 1991; 156:449-455.
8. Sickles EA, Filly RA, Callen PW. Breast Cancer Detection with Sonography and Mammography: Comparison Using State-of-the-Art Equipment. AJR 1983; 140:843-845.
9. Taylor KWJ, Ramos I, Carter D, Morse SS, Snower D, Fortune K. Correlation of Doppler US Tumor Signals with Neovascular Morphologic Features. Radiology 1988; 166:57-62.
10. Cosgrove DO, Bamber JC, Davey JB, McKinna JA, Sinnott HD. Color Doppler Signals from Breast Tumors. Radiology 1990; 176:175-180.
11. Wells PNT, Halliwell M, Skidmore R, Webb AJ, Woodcock JP. Tumor detection by ultrasonic Doppler blood flow signals. Ultrasonics 1997; 15: 231-232.
12. Ersavaştı G, Göldoğan N, Tath S, Altuğ A. Malign ve benign meme lezyonlarının ayırıcı tanısında renkli Doppler US. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 1998; 4:24-30.
13. Adler DD, Wahl RL. New Methods for Breast Cancer Imaging. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Helman S. Diseases of the Breast. Lippincott, Raven 1996;84-98.
14. Moskowitz, M. Mammography to Screen Asymptomatic Women for Breast Cancer. AJR 1984;143;457-459.
15. Gravelle IH. Mammography. In: David Sutton. Textbook of Radiology and Medical Imaging. Fifth Edition. Churchill Livingstone 1992;1359-1373.
16. Medl M, Peters-Engl C, Leodolter S. The use of color-coded Doppler sonography in the diagnosis of breast cancer. Anticancer Res 1994 Sep;14(5B):2249-2251.
17. Burns PN, Halliwell M, Wells PNT, Webb AJ. Ultrasonic Doppler studies of the breast. Ultrasound Med Biol 1982; 8: 127-143.

- 18 Lee WJ, Chu JS, Chang KJ, Chen KM. Occult breast carcinoma - Use of color Doppler in localization. *Breast Cancer Research and Treatment* 1996; 37:299-302.
- 19 Birdwell RL, Ikeda DM, Jeffrey SS, Jeffrey RB, Jr. Preliminary Experience with Power Doppler Imaging of Solid Breast Masses. *AJR* 1997; 169:703-707.
- 20 Topuz E. Meme Kanseri. *İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü Yayınları*. 3. 1997.
- 21 Skaane P, Engedal K. Analysis of Sonographic Features in the Differentiation of Fibroadenoma and Invasive Ductal Carcinoma. *AJR* 1998; 170:109-114.
- 22 Feig SA. Breast Masses: Mammographic and Sonographic Evaluation. *Radiologic Clinics of North America* 1992;30:67-92.
- 23 Hilton SvW, Leopold GR, Olson LK, Willson SA. Real-Time Breast Sonography: Application in 300 Consecutive Patients. *AJR* 1986; 147:479-486.
- 24 Venta LA, Dudiak CM, Salomon CG, Flisak ME. Sonographic evaluation of the breast. *Radiographics* 1994; 14(1):29-50.
- 25 Egan RL, Egan KL. Detection of Breast Carcinoma: Comparison of Automated Water-Path Whole-Breast Sonography, Mammography, and Physical Examination. *AJR* 1984; 143:493-497.
- 26 Hindle WH. Diagnostic Evaluation. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1994; 21:499-517.
- 27 Schepps B, Scola FH, Frates RE. Benign Circumscribed Breast Masses : Mammographic and Sonographic Appearance. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1994 ;21:519-537.
- 28 Schnitt SJ, Connolly. Pathology of Benign Breast Disorders. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Helman S. *Diseases of the Breast*. Lippincott, Raven 1996; 27-60.
- 29 Rosen PP. Invasive Mammary Carcinoma. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Helman S. *Diseases of the Breast*. Lippincott, Raven 1996;393-435.
- 30 Cole-Beuglet C, Soriano RZ, Kurtz AB, Goldberg BB. Ultrasound Analysis of 104 Primary Breast Carcinomas Classified According to Histopathologic Type. *Radiology* 1983; 147:191-196.
- 31 Taylor KWJ, Holland S. Doppler US. *Radiology* 1990;174:297-307.
- 32 Taylor KJW, Burns PN, Wells PNT. *Clinical Applications of Doppler Ultrasound*. 2 nd ed. Raven Press. 1995.
- 33 Cosgrove D, Meire H, Dewbury K. *Abdominal and General Ultrasound*. Churchill Livingstone. 1994.
- 34 Kopans BD. Conventional Wisdom: Observation, Experience, Anecdote, and Science in Breast Imaging. *AJR* 1994; 162:299-303.
- 35 Lagalla R, Caruso G, D' Angelo I, Cardinale AE. Angiogenetic capacity of breast neoplasms and correlation with color-Doppler Semiology. *Radiol Med (Torino)* 1994 Oct; 88(4):392-395.

36. Peters-Engl C, Medl M, Mirau M, Wanner C, Bilgi S, Sevelde P, Obermair A. Color-coded and spectral Doppler flow in breast carcinomas-relationship with the tumor microvasculature. *Breast Cancer Res treat* 1998 Jan;47(1):83-89.
37. Delorme S, Zuna I, Huber S, Albert B, Bahner ML, Junkermann H, van Kaick G. Colour Doppler sonography in breast tumors: an update. *Eur Radiol* 1998;8:189-193.
38. Kedar RP, Cosgrove DO, Smith IE, Mansi JL, Bamber JC. Breast Carcinoma: Measurement of Tumor Response to Primary Medical Therapy with Color Doppler Flow Imaging. *Radiology* 1994; 190:825-830.
39. Kutschker C, Allgayer B, Hauck W. Evaluating the morphology of uncertain breast tumors using color coded Doppler ultrasound. *Ultraschall Med* 1996; 17(1):18-22.
40. Schoenberger SG, Sutherland CM, Robinson AE. Breast Neoplasms: Duplex Sonographic Imaging as an Adjunct in Diagnosis. *Radiology* 1998; 168:665-668.
41. Cosgrove DO, Kedar RP, Bamber JC, et. al. Breast diseases; Color Doppler US in differential diagnosis. *Radiology* 1993; 189: 99-104.
42. Dixon JM, Walsh J, Paterson D, Chetty U. Colour Doppler Ultrasonography studies of benign and malignant breast lesions. *Br J Surg* 1992; 79: 259-260.
43. McNicholas MMJ, Mercer PM, Miller JC, McDermott EWM, O'Higgins NJ, MacErlean DP. Color Doppler sonography in the evaluation of palpable breast masses. *AJR* 1993; 161: 765-771.
44. Dock W. Duplex Sonography of mammary tumors; a prospective study of 75 patients. *J Ultrasound Med* 1993; 2: 79-82.
45. Dock W, Grabenwöger F, Metz V, Eibenberger K, Farres MT. Tumor Vascularization: Assessment with Duplex Sonography. *Radiology* 1991; 181:241-244.
46. Lee WJ, Chu JS, Houng SJ, Chung MF, Wang SM, Chen KM. Breast cancer angiogenesis: a quantitative morphologic and Doppler imaging study. *Ann Surg Oncol* 1995 May;2(3):246-251.
47. Cosgrove DO, Kedar RP, Bamber JC, Al-Murrani B, Davey JBN, Fisher C, McKinna JA, Svensson WE, Tohno E, Vagios E, Alsanjari N. Breast Diseases: Color Doppler US in Differential Diagnosis. *Radiology* 1993; 189:99-104.
48. Britton PD, Coulden RA. The Use of Duplex Doppler Ultrasound in the Diagnosis of Breast Cancer. *Clinical Radiology* 1990; 42:399-401.
49. Bergonzi M, Calliada F, Corsi G, Passamonti C, Bonfioli C, Motta F, Urani A. Role of echo-color Doppler in the diagnosis of breast diseases. Personal experience. *Radiol Med* 1993; 85:120-123.
50. Konishi Y. Clinical application of Color Doppler imaging to the diagnosis of breast disease. *Medical Review* 1992; 42: 12-27.
51. Majdar H, Prompeler H, Wolfahrt R, Bauknecht T, Pfeleiderer A. Color Doppler flow data of breast tumors. *Ultraschall Med* 1994; 15: 69-73.

- 52 Kedar RP, et al. Microbubble Contrast Agent for Color Doppler US; Effect on Breast Masses. Radiology 1996; 198; 679-686.
- 53 Schroeder RJ. Contrast agents widen scope in breast imaging. Diagnostic Imaging Europe. June 1998; 37-40.
- 54 Raza S, Baum JK. Solid Breast Lesions: Evaluation with Power Doppler US. Radiology 1997; 203; 164-168.
- 55 Birdwell RL, et al. Preliminary Experience with Power Doppler Imaging of Solid Breast Masses. AJR 1997; 169; 703-707.

APR 17 1998
MEDICAL
DEPT