

40208

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

MEME TÜMÖRLERİNİN BENİGN-MALİGN AYIRIMINDA MAMOGRAFİ,
ULTRASONOGRAFİ VE RENKLİ DOPPLER GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ

Tez Uygulayıcısı: Dr. Mete ÖZDİKİCİ
Tez Yöneticisi: Prof. Dr. Zeki BAKIR

UZMANLIK TEZİ

ERZURUM - 1995

<u>İÇİNDEKİLER</u>	<u>SAYFA NO</u>
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	37
BULGULAR	38
OLGULARDAN ÖRNEKLER	46
TARTIŞMA	56
SONUÇLAR	63
ÖZET	64
SUMMARY	65
KAYNAKLAR	66

GİRİŞ VE AMAÇ

Sekonder seks organları olan memeler aynı zamanda kadınlar için önemli bir çok hastalığın da yerleşme yeridirler. Kadınların hemen hepsi hayatın belli dönemlerinde çeşitli meme yakınmalarıyla hekime başvurmaktadır. Ağrı ve gerginlik gibi meme şikayetleriyle gelen hastaların % 60-70'inde fibrokistik hastalık bulunur. Tedavi edilmezse ölümcül olan meme kanseri kadın popülasyonunun yaklaşık % 7'sinde görülür. Meme kanserleri kadınlarda görülen bütün kanser vakalarının % 20-26 gibi büyük bir oranını teşkil eder. Benign natüre sahip fibroadenom, fibrokistik hastalık ve kanserden sonra en sık görülen meme patolojisidir. Bunlardan başka daha çok sayıda benign veya malign tabiatlı lezyonlar da mevcuttur (1,2,3).

Meme hastalıklarının tedavisinde önemli bir faktör öncelikle doğru tanı koymaktır. Patolojik tanı altın standart olarak yerini korumakla birlikte, her vakaya biopsi yapmanın o kadar basit olmadığı aşikardır. Çeşitli radyolojik metodlardan tanı ve biopsi kılavuzluğunda uzun zamandan beri yararlanılmaktadır. Günümüzde güncelliğini yitiren termografiden radyolojik tanıda altın standart olarak kabul edilen mamografiye kadar uzanan tetkik yelpazesi ultrasonografi, renkli Doppler görüntüleme ve manyetik rezonans görüntüleme gibi modaliteler ile hayli genişlemiştir (4).

İşte biz de çalışmamızda, memede görülen solid lezyonların benign-malign ayırımında mamografi, ultrasonografi ve renkli Doppler görüntülemenin etkinliğinin ne olabileceğini ve bu yöntemlerin tanıdaki yerlerini araştırdık.

GENEL BİLGİLER

MEMENİN ANATOMİSİ

Meme kadında kompleks fonksiyonel yapıya dönüşen modifiye bir ter bezi olup, erkekte rudimenter bir organ olarak kalır. Erişkin kadında memeler toraks ön duvarında süperfisyal fasianın iki yaprağı içinde, 2-6. kostalar ile sternumun kenarları ve orta aksiller çizgiler arasında yerleşmiştir (Şekil 1). Meme parenkimi aksillaya doğru uzanan bir kuyruk yapar. Aberan meme dokusu da zaten en sık bu bölgede görülür. Yüzeyel fascia yaprağının önünde deri altı yağ tabakası, derin fascia yaprağının arkasında ise retromamer yağ tabakası bulunur. Meme bezi 15-20 kadar lobdan oluşur. Lobları meme parenkiminin fonksiyonel üniti olan lobüller teşkil eder. Lobüllere sayıları 10 ile 100 arasında değişen asinuslar açılır. Asinuslar, yüzeyel fascia yaprağından derin fascia yaprağına uzanan Cooper ligamanları arasındaki kompartmanlarda yerleşmişlerdir. Lob ve lobüller arasında bağ dokusu, yağ dokusu, damarlar ve sinirler bulunur. Deri altı ve retromamer yağ dokusu bir tabaka halindeyken, buradaki yağ dokusu ise yağ lobülleri tarzında fibrokonjonktiv yapılar arasındadır. Her lobun kendine ait bir laktiferöz duktusu (galaktofor kanalı) vardır. Laktiferöz duktuslar distalde terminal duktuslara ayrılırlar. Terminal duktus ve duktuller terminal duktal lobüller üniti oluşturur. Laktiferöz duktuslar proksimalde periferden meme başına doğru konverjans gösterirler. Meme başının hemen altında daha geniş olan laktiferöz sinüs adını alırlar. Her birisinin meme başında ayrı ayrı orifisleri mevcuttur. Meme başı etrafındaki 1-2 cm'lik alanda, kahverenginde pigmente areola mamma vardır (2.3.5.6.7).

MEMENİN DAMARLARI

ARTERLER: Memenin kan akımını 3 büyük arter sağlar:

1. İnternal mamarien arterlerin perforan dalları: Bir ile dördüncü interkostal mesafelerden çıkarlar. En önemli arter olup, kan akımının % 50'den fazlasını sağlar. Memenin medial kesimini besler.

2. Lateral torasik arter: İkinci büyük kaynaktır.

3. Torakoakromial arterin pektoral dalı: Bu arter de lateral torasik arter gibi aksiller arterin bir dalıdır. Bu her iki arter memenin lateral kesimini besler (3,6).

VENLER: Yüzeyel deri altı venleri ve derin venler diye iki gruba ayrılır:

A- Yüzeyel deri altı venleri: Gözle görülürler. Bu venlerin büyük kısmı internal mamarien venlere drene olurlar. Bazen de alt boyun yüzeyel venlerine boşalabilirler.

B- Derin venler: Bu venler arterlere eşlik ederler.

1. Medialde internal mamarien vene açılan anterior interkostal perforan venler: En fazla drenajı bu venler sağlar. Akciğere olan metastaz yoludur.
 2. Aksiller vene açılan venler: Akciğer metastazının ikinci yoludur.
 3. Direkt interkostal vene açılan derin venler: Akciğer metastazının üçüncü yoludur.
- Bu yol ayrıca vertebralara olan metastazdan da sorumludur (3,6).

MEMENİN LENFATİK DRENAJ

Lenfatik drenaj subareoler yüzeysel (Sappey) lenf pleksusu ve retromamer derin lenf pleksusu aracılığı ile olur. Memenin yüzeysel ya da derin lenf pleksusundan çıkan ana lenf damarları aksiller, internal mamarien ve transpektoral gibi başlıca üç yolla rejional lenf bezlerine ulaşır:

1- Aksiller yol: Memenin lenfatik drenajının 3/4'lük kısmını oluşturur. Areola, üst-dış kadran ve aksiller kuyruğun lenf drenajı medial-superior aksiller lenf bezlerine olurken, alt-dış kadranın lenf drenajı lateral-inferior aksiller lenf bezlerine olur. Aksiller fossada ortalama 53 kadar lenf bezi vardır. Bu bezler arter ve venlerin seyri boyunca dağılırlar. Aksiller lenf bezleri 5 grupta incelenebilir:

a. Eksternal mamarien, b. Skapuler, c. Santral, d. Subklaviküler, e. Aksiller ven grubu

Meme başı ve areola hem aksiller hem de internal mamarien lenf bezi grubuna drene olabilir.

2- İnternal mamarien yol: İnternal mamarien lenf bezleri aksiller bezlerden daha azdır. Daha çok memenin medial ve santral kısımlarını drene eden bu grup lenfatikler orta hattın 3 cm lateralinde ve 1-4. interkostal mesafeler arasında uzanan lenfatik zincire ulaşırlar. Bu zincir de juguler ve subklavien venlerin birleştiği yere açılır.

3- Transpektoral yol: Memenin derin lenf pleksusundan çıkan lenfatik damarlar pektoralis major kasını delerek iki pektoral kas arasında yer alan interpektoral lenf bezlerine döküldüğü gibi, yukarı doğru ilerleyerek, subklaviküler lenf bezlerine de dökülebilir. Aynı zamanda bu yol direkt olarak supraklaviküler lenf bezlerine ulaşabilir (3,6,8).

MEMENİN SİNİRLERİ

Memenin sinirleri deri sinirleri ve glandüler sinirlerdir. Bunlar deri duyusunun alınmasını sağlar. Ter ve süt gibi çeşitli ifrazatın oluşmasında etkilidirler (3).

MEMENİN GELİŞİMİ

Memenin oluşma ve gelişme süreci dinamik bir süreç olduğundan çeşitli dönemler için ayrı ayrı değerlendirilmesi gerekir.

A- Doğum Öncesi

Meme fötal gelişimin 6. haftasında, vücudun ventral yüzeyindeki ektoderm tabakasının oluşturduğu longitudinal bir epiderm kalınlaşmasından oluşmaya başlar. Üç ile dördüncü ayda meme başı ve areola düz kası göğüs duvarındaki mezenşimal hücrelerin diferansiasyonu ile gelişim sürecine girer. Beşinci ayda insan primordial memesinde, epidermin bazal tabakasından aşağıya doğru 15-20 kadar solid hücre kordonları uzanmaya başlar. Bunlar daha sonra plasental hormonların etkisiyle 8. ayda primer meme duktuslarını oluşturacaktır. Sekiz ile dokuzuncu ayda meme lobülleri gelişir. Aynı zamanda pigmente meme başı ve areola yapısı da tamamlanmıştır (3,5,6).

B- Yeni Doğan Dönemi

Yeni doğanda meme başında primer süt kanallarına açılan 15-20 kadar kanal ağzı görülür. Kısa bir süre sonra meme başları belirgin hale gelir ve areola hafif bir pigmentasyon ile farkedilmeye başlar. Doğumdan birkaç gün sonra tek veya iki taraflı meme büyümesi infantların % 70'inde ortaya çıkar. Bunların yarısında, bu büyümeye kolostruma benzer bir sekresyon eşlik eder. Bu durum infant dolaşımındaki maternal östrojenlerin artışına bağlıdır ve 2-3 haftada kendiliğinden geriler. İnfantlarda, her iki cinste de papilla, areola, duktuslar ve stroma aynı özellikleri taşır (5,6).

C- Pubertede

Erkeklerde yeni doğan ve puberte dönemindeki hafif hipertrofi dışında memelerde hayat boyu çok az değişiklik olurken, kadınlarda ise prepubertal dönemde olağanüstü bir gelişim başlar. Bu dönemde laktiferöz duktuslar distalde kör bir şekilde sonlanan terminal duktuslarla devam halindedir. Duktusların dallanması ve gelişmesi çok yavaş olarak devam eder. Areola kabarmıştır ve meme başı ile birlikte küçük bir konik tümsek oluşturur. Menarştan önce duktus dallanması ve interduktal stroma proliferasyonu ile büyüme hızı artar. Menarş başladığında hormonal etkiyle bu terminal duktuslar distale doğru proliferer olur ve epitelle döşeli duktuller ve asinuslar gelişir. Memedeki büyüme yağ ve kollajenize bağ dokusunun artışı ile gerçekleşir. Ondört-onbeş yaşlarında ovulasyon başladığında, memenin yapısı artık nulliparlardaki normal şeklini almıştır (5,6).

Östrojen, potansiyel mitojenik etkisiyle memede stromal dokunun gelişmesine, yağ birikimine ve kanal sisteminin proliferasyonuna sebep olur. Meme lobül ve asinuslarının esas gelişimine ve matürasyonuna progesteron ve prolaktin etki eder (3,5).

D- Menstürasyonda

Menstürasyon öncesi meme şişkinliği interlobüler ödeme ve artmış konjesyona bağlıdır. Bu nedenle bir çok kadında kanamadan 3-5 gün önce memelerin büyüklüğü, sertliği ve hassasiyeti artar. Elle muayenede bir takım nodüler yapılar saptanır. Değişiklikler östrojen

etkisiyle oluşan konjesyon ve sekresyon artışına bağlıdır. Siklusun sonuna doğru östrojen azalır, progesteron seviyesi arttıkça hipertrofik odaklar geriler. Kanamayla birlikte duktus ve glandlar eski durumlarına döner ve meme küçülür (3,5,6).

E- Gebelik ve laktasyonda

Gebelikte bir kaç haftada, meme morfolojik ve fonksiyonel bir aktivite kazanır. Areoladaki Montgomery glandları belirginleşerek Montgomery tüberküllerini oluşturur. Areolada pigment artışı olur. Meme büyür, areola ve meme başı daha belirgin hale gelir. Meme venleri belirginleşir.

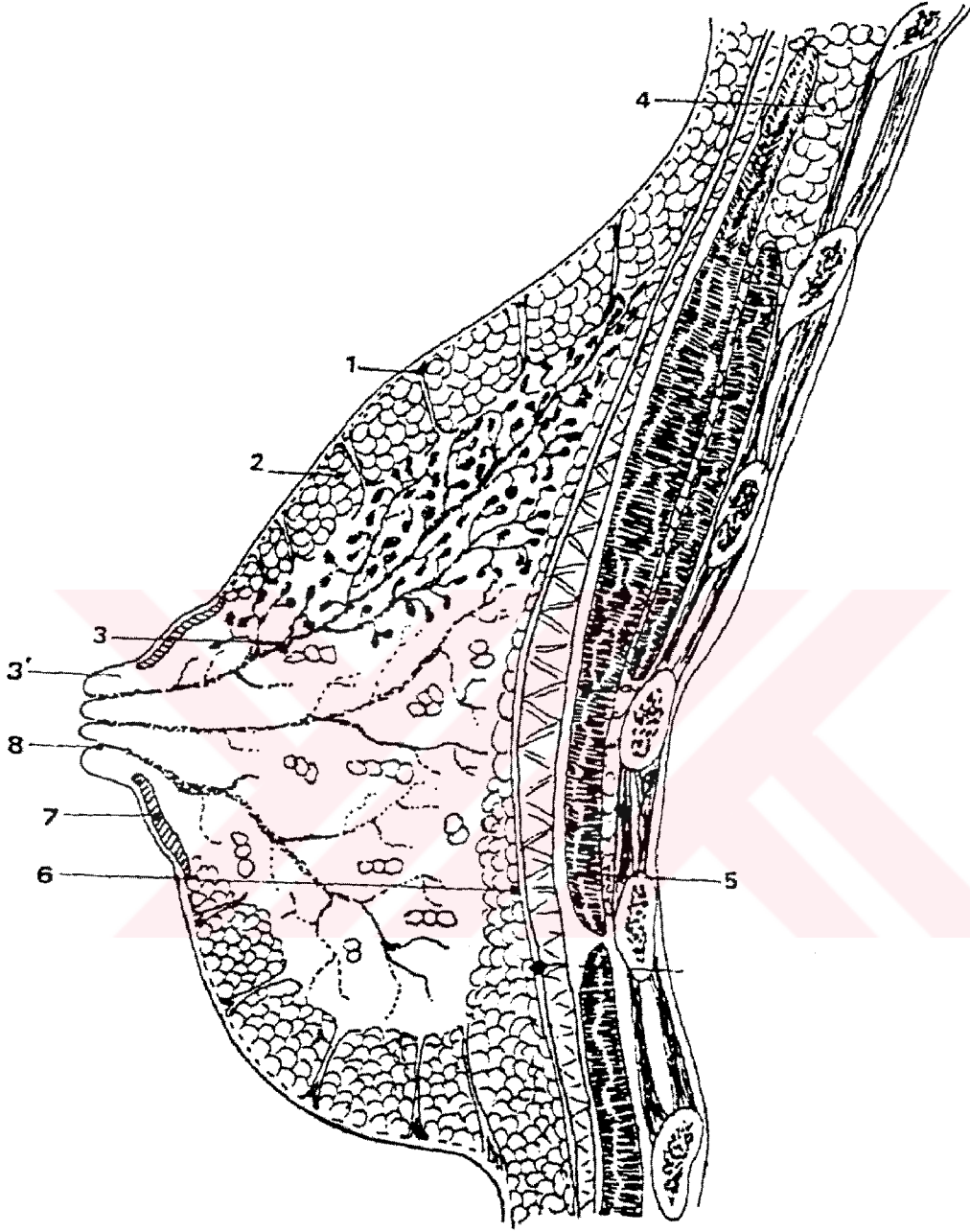
Laktasyonda asinuslar ve genişlemiş duktuslarda sıvı toplanır. Prolaktin asinus hücrelerindeki süt yapımından ve terminal duktus lümenine taşınmasından sorumludur. Oksitozin myoepitelyal hücrelerin kontraksiyonunu sağlayarak sütün meme başından dışarı atılmasını sağlar (3,6,8).

Gebelikte ve laktasyonda glandüler dokuda artma, yağ dokusunda azalma olur. Ultrasonografide meme daha homojen ve ekojen görülür. Duktuslar dilatedir. Laktasyon döneminde yapılan mamografide, meme dens, flu ve gebelikten biraz farklı olarak nodüler yapıda izlenir (3,9).

F- Menapozda

Meme lobülleri zamanla, dağınık, küçük birkaç lobül varlığı dışında atrofiye uğrar. Menapozdaki kadınların % 50-90'ında lobüllerin yerinde yağ dokusu birikimi ortaya çıkmaktadır. Unutulmamalıdır ki, genç bir kadında yağ dokusundan zengin gevşek bir meme olabileceği gibi, menopoz sonrası dönemdeki bir kadında fibrokonjonktiv ve glandüler yapısı korunmuş dens memeler de bulunabilir (3,6,7).

Adölesandaki immatür memede fibröz doku, prodüktif dönemdeki memede glandüler doku, menopoz ve postmenapozal dönemde ise büyük bölümü yağ dokusundan oluşmuş atrofik meme dokusu izlenir (7).



Şekil 1. Sagital planda memenin anatomik görünümü

- | | |
|--------------------------|-------------------------|
| 1. Cooper ligamanları | 2. Deri altı yağ dokusu |
| 3. Laktiferöz duktus | 3'. Laktiferöz sinüs |
| 4. İntermüsküler yağ | 5. Pektoral kas |
| 6. Retromamer yağ dokusu | 7. Areola mamma |
| 8. Orifis | |

MEMENİN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

1- X-ışınları kullanılarak yapılan tetkikler:

- a. Ekran-film mamografi
 - b. Kseromamografi
 - c. Dijital mamografi
 - d. Kistografi
 - e. Galaktografi
 - f. Bilgisayarlı tomografik mamografi
- 2- Ultrasonografi
- 3- Renkli Doppler Görüntüleme
- 4- Manyetik rezonans görüntüleme
- 5- Radyonüklid sintigrafisi
- 6- Transillüminasyon tekniği
- 7- Termografi

MAMOGRAFI

Mamografi denilince akla öncelikle ekran-film mamografisi gelmektedir. Mamografide kullanılan anod materyali tungsten değil, molibdenumdur. Molibden anod, gerilimi 25-35 kV arasında olan 6 ve 9 Angström dalga boylarına sahip pik şeklinde iki karakteristik radyasyon yayar. Cihaz 2-4 sn'de 50-800 mA'lik bir akımın kullanılmasına uygundur. Günümüz teknolojisiyle radyasyon dozu 0.1 rad'a (1 mGy) kadar düşürülmüştür.

Meme derisi mamografide 1.5 mm'yi geçmeyen ince, düzgün bir bant şeklinde görülür. Deri opasitesinin hemen altında izlenen radyolüsen yapı deri altı yağ dokusuna aittir. Korpus mammada glandüler elemanlar, fibrokonjonktiv doku ve yağ lobülleri bulunur. Meme lob ve lobülleri küçük çaplı opak nodüller tarzındadır. Fibrokonjonktiv doku ve Cooper ligamanları ince çizgisel retikülasyonlar oluşturur (Şekil 2). Venler daha geniş çapta olup, sıklıkla üst kadranda görülürler. Arterler venlerden daha küçük çaplı, kıvrıntılı ve bazen duvarlarında kalsifikasyonlar gösteren dens yapılar şeklindedir. Sıklıkla alt kadranda dırlar (3,6,7).

Mamografi meme kanserinin teşhisi için en etkili modalitedir. Meme kanseri 1 cm'den küçükken bile bu yöntemle tanınabilir. Asemptomatik kadınlarda tarama (screening) testi olarak etkili bir şekilde kullanılabilir. Mamografi asemptomatik olgularda tümörü saptar, semptomatik olgularda ise lezyonu değerlendirir. Tedavi planlamasında tümörün büyüklüğünü saptamak ve muhtemel multifokal veya bilateral kitlelerin farkına varabilmek için bu tetkikin yapılması şarttır (2,3,4,7).

Mamografik inceleme için en uygun zaman menstürasyonun 11-14. günleridir. Yirmi yaşın altındaki kadınlarda meme kanseri çok nadir görüldüğünden memede kitle olsa bile mamogram hemen hemen gereksizdir. Bunun yerine ultrasonografi daha faydalıdır. Otuz yaşından küçük olanlarda ve laktasyondaki bir kadında memede fokal kitle varsa ultrasonografi daha uygundur. Otuz yaşından büyük semptomatik kadınlarda mamografi temel yöntemdir. Memede kitle olmasa bile asimetrik bir kalınlaşma varsa mamografi endikasyonu vardır. Otuzbeş yaşın altında meme kanseri ihtimali daha az olduğundan 30-35 yaş grubu asemptomatik kadınlarda mamografik tarama önerilmez. ABD Kanser Derneği asemptomatik bir kadın 35-39 yaşları arasında ise, bu döneme ait bir defa (base line mamografi), 40-49 yaşları arasında ise bir veya iki yılda bir sefer, 50 yaşından büyük ise yılda bir kez mamografi yaptırmasını tavsiye etmektedir. Kırk-kırkdokuz yaş arası grup için yılda bir kez mamografi yaptırılması, anne veya kız kardeşlerden birisi meme kanseri olmuş ya da kendisinde daha önce meme kanseri görülmüşse, yani yüksek risk grubunda ise tavsiye edilir. Son yıllarda 50 yaşın altındaki asemptomatik kadınlara tarama mamografisinin gerekmediği görüşü ortaya atılmıştır (2,3,6,7,9).

Wolfe, duktusların gösterdiği belirginlik özelliğinden yola çıkarak, memenin 4 tip parenkimal paterni olduğunu belirtmektedir (3):

1- N1 paterni: Duktusların pek görülmediği, içinde yalnızca ince fibröz doku septaları olan stromayı tanımlar.

2- P1 paterni: Yağ dokusu içinde adalar veya septalar şeklinde dağılmış fibröz dokudan oluşan stroma bulunur. Belirgin duktal yapılar meme volümünün 1/4 ön kısmında yerleşmiştir.

3- P2 paterni: Duktal yapılar memenin 1/4'ünden daha fazla bir alanı kaplar. Dens yapılar dağınıktır.

4- Dy paterni: Meme displazisini tanımlar. Birbirleri ile birleşen geniş fibröz bağ dokusu ada ve septumları yer alır. Belirgin duktal yapıları kapayan örtü tarzında yoğun bir dansite artışı vardır. Memenin normal striktürü bu şekildeki displazik odaklarla örtülmüştür.

Bir mamogramda yağ dokusu yoğun biçimde fibroglandüler dokunun yerini almışsa lipomatö (adipö), fibroglandüler doku hakimiyetini koruyorsa skleroze, aralarında dengeli bir dağılım varsa liposkleroze meme paterninden söz edilir. Yaşlı lipomatö memelerde fibroglandüler odaklar bazen mamografide yıldızvari (stellate) görünümü taklit edebilir (3).

Meme tipleri yukarıdaki tasnife uygun bir şekilde ultrasonografi ile ekojen yapıların miktarına göre 3'e ayrılır (9,10):

1. Lipomatö tip: Bütün kadranlarda yağ dokusu ve aralarında ince bağ dokusu elemanlarına ait lineer ekojeniteler mevcuttur. Postmenapozal dönemde daha sık görülür.
2. Skleroze tip: Glandüler yapılar memenin 2/3'ünden fazlasını kapsar. Genç kadınlarda ve fibrokistik hastalığı olanlarda görülür.
3. Liposkleroze tip: Fibroglandüler doku elemanları ile yağ dokusu denge halindedir.

Benign lezyonlar mamografide homojen düşük dansitede izlenirler. Konturu düzgün olup, bazen lobüle olabilirler. Bu özellikleri taşıyan ve çevre glandüler doku ile aynı dansitedeki lezyonlar genellikle fibroadenomları temsil eder. Ancak fibroadenomun karakteristik kalsifikasyonları yoksa kistten ayırımı zordur. Çevre glandüler yapıdan biraz daha dens olan lezyonlar muhtemelen kiste, düşük dansitede olanlar ise lipom, yağ nekrozunun yağ kisti veya galaktosele ait olabilir. Düzgün kenarlı hipodens bir lezyonun malign olma ihtimali hemen hemen yoktur. Radyolüsen ve radyopak yapı beraberliği hematom, galaktosel, intramamer lenf bezi ve fibroadenolipomda görülebilir (2,3,7).

Malign lezyonlar nonhomojen yüksek dansitede görülür. Konturu düzensiz olup, iyi seçilemez. Spikül tarzında uzantıları ve tırtıklı kenar yapısı vardır. Memede arşitektürel distorsiyon olabilir. Ayırıcı tanıda arşitektürel distorsiyona yol açabilecek yağ nekrozu, sklerozan adenozis, radial skar ve biopsi skar gibi benign lezyonlara dikkat etmek gerekir. Bazen memede bir kitle saptanmaksızın normal parenkimal striktürün bozulması, her iki meme arasında asimetrik dansite varlığı. Cooper ligamanlarında kalınlaşma ve/veya deri kalınlaşması gibi durumlar malign bir tümörün sekonder bulguları olabilir (2,3,7,10).

Memenin benign ve malign lezyonlarında primer ve sekonder mamografi bulguları görülmektedir (2,3,7):

I- Primer Bulgular

Benign lezyonlar

- Düşük yoğunluklu homojen düzgün opasiteler
- Kaba kalsifikasyon

Malign lezyonlar

- Yüksek yoğunluklu nonhomojen düzensiz opasiteler
- Mikrokalsifikasyon

II- Sekonder Bulgular

Benign lezyonlar

- Meme iç yapısında torsiyon

- Normal vaskülarite (bazen hipervaskülarite)
- Nadiren perifokal bulanıklık
- Radyolojik boyut klinik boyuta eşit veya daha fazla

Malign Lezyonlar

- Her iki memede asimetric görünüm
- Meme iç yapısının kesintili bir şekilde bozulması
- Artmış vaskülarite
- Perifokal bulanıklık
- Klinikten daha küçük radyolojik boyut (Leborgne belirtisi)
- Meme başı retraksiyonu
- Cooper ligamanlarında kalınlaşma, çekilme ve distorsiyon
- Deri retraksiyonu
- Deri kalınlaşması
- Aksiller fossada metastatik lenfadenopati

KSEROMAMOGRAFİ

Mamografide "Ekran-film" kombinasyonlarından başka kseroradyografi (kuru radyografi) tekniği de kullanılabilir. Kseromamografide lezyonun kenarları daha belirgindir ve kalsifikasyonlar daha nettir. Burada röntgen filmi yerine X-ışınlarının elektriksel olarak şarj ettiği ince bir selenyum tabakası ile kaplanmış alüminyum plaka kullanılır. Elde edilen imaj özel kağıtlar üzerine mavi renkte bir meme görüntüsü olarak geçirilir (3,7).

DİJİTAL MAMOGRAFİ

Dijital mamografi kontrastlı dijital radyogramdan kontrastsız dijital radyogramın subtraksiyonu ile elde edilir (3).

KİSTOGRAFİ

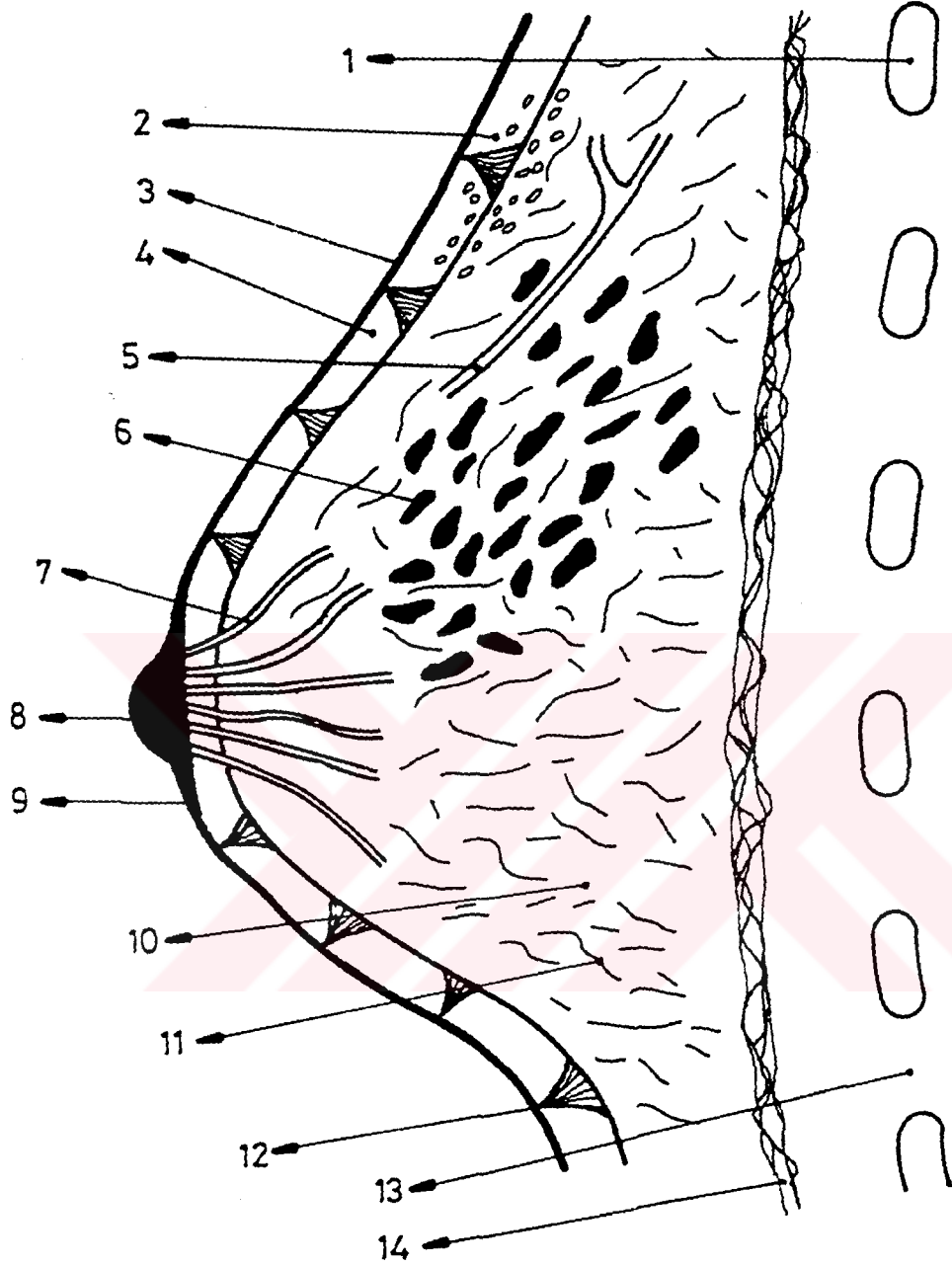
Aspire edilen kist mayisi yerine, bir kontrast madde olan hava verilerek kist duvarının görüntülenmesidir. Pnömokistografi de denir (3).

GALAKTOGRAFİ

Meme kanallarının kontrast madde verilerek görüntülenmesine galaktografi denir (3).

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİK MAMOGRAFİ

Bilgisayarlı tomografi kullanılarak yapılır. Meme görüntülenmesinde yeri yoktur (2).



Şekil 2. Mediolateral mamogramda morfolojik elemanlar

1. Kosta
3. Deri
5. Ven
7. Laktiferöz sinüs
9. Areola mamma
11. Trabeküler yapı
13. İnterkostal kas

2. Deri porusları
4. Deri altı yağ dokusu
6. Lob ve lobüllere ait opasiteler
8. Papilla mamma
10. Radyolüsen yağ dokusu
12. Cooper ligamanları
14. Süperfisyal fasia

ULTRASONOGRAFİ

Memede ultrasonografi uygulaması 1951 yılında Wild ve Neal'ın A-mod tekniğini kullanması ile başlamıştır. Sonraları 1970 yılında Kossof ve ark. B-mod ultrasonografi ile ilk çalışmayı yapmıştır. Günümüzde ultrasonografi yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ultrasonografide görüntüleme puls-eko prensibine dayanır. Geliştirilen yüksek frekanslı (7.5 MHz) lineer transdüserler ile kaliteli görüntüler elde edilebilmektedir (2,3,7).

Ultrasonografide bağ dokusunun ekosu glandüler dokudan, glandüler dokunun ekosu da yağ dokusundan daha yüksektir. Fasial planlar ve Cooper ligamanları hiperekoiktir. Meme derisi 0.5-2 mm kalınlıkta olup, arada ince hipoeoik bant bulunan paralel iki ekojen çizgi şeklinde görülür (Şekil 3). Meme başı bağ dokusundan zengin olduğu için akustik gölge oluşturur. Subareoler bölgede 2-8 mm genişliğinde sonolüsen tübüler yapılar şeklinde duktuslar izlenebilir. İçinde Cooper ligamanlarının görülebildiği deri altı yağ dokusu ve retromamer yağ dokusu hipoeoiktir. Arkada çizgisel ekojeniteler içeren pektoral kas görülebilir (3,9,10).

Meme için belli başlı ultrasonografi yapma endikasyonları şunlardır (2,3,7):

1. Semptomatik hastaların primer görüntülenmesi
2. Mamografik lezyonun değerlendirilmesi
3. Kistik-solid ayırımı
4. Kistlerin izlenmesi
5. Mastalji
6. Mamografik görüntülemeye elverişli olmayan dens memelerin taranması
7. Adölesan dönemi
8. Gebelik ve laktasyon dönemi
9. Meme protezlerinin kontrolü
10. Nonpalpabl meme lezyonlarında ince iğne aspirasyon biopsisi ve iğne lokalizasyonu
11. Lezyonun mamogram sahasına girmemesi
12. Jinekomasti
13. Radyoterapi sonrası meme dokusunun izlenmesi: Böyle memelerde dens görünüm hakimdir ve kompressibilite azalmıştır. Bu nedenle incelemede ultrasonografi esastır.

Farklı kanser tipleri için farklı ultrasonografi görünümleri olabilir (3,6,7,9):

1. Çoğunlukla invaziv duktal karsinomda görüldüğü üzere düzensiz kenarlı, nonhomojen, fibroglandüler dokulara göre daha hipoeoik, memenin yağ dokusu ile bazen

eşit ekojenitede olabilen tümör içi hyalinizasyon ve yoğun bağ dokusu artışı nedeniyle distal akustik gölge veren kitle görünümü mevcuttur. Bazen yoğun distal akustik gölgeden başka bir bulgu saptanmayabilir. Kitle etrafında desmoplastik reaksiyona bağlı hiperekoik peritümöral halo vardır.

2. Medüller, kolloid ve solid papiller karsinomlar fibroadenomlardan ayıramayabilir. Bu karışıklık bazen invaziv duktal karsinom ve in situ duktal karsinomda bile olabilir.

3. Diffüz karsinomlarda görülebildiği üzere meme striktüründe bozulma, yağ-fibroglandüler doku ayırımında kaybolma, Cooper ligamanlarında kalınlaşma ve distorsiyon ile sonogramda yaygın gölgelenmeler şeklinde ortaya çıkar.

Meme kanserinin ultrasonografi bulguları şu şekilde özetlenebilir (2,3,10,11):

I- Direkt Bulgular

- Yuvarlak veya oval şekilli solid lezyon
- Düzensiz kontur, spiküllü (ekosuz çıkıntılar şeklinde görülür) ve lobüle kenar
- Genelde heterojen bir eko yapısı
- Yan duvar gölgelenmesi
- Distal akustik gölge (kansere tüneli)
- Çevrede reaktif meme dokusuna bağlı ekojenite artışı (peritümöral halo)
- Kitle lezyona eşlik eden kanal ektazisi

II- İndirekt Bulgular

- Deri kalınlaşması
- Cooper ligamanlarına etkiyle deri retraksiyonu
- Deri altı yağ dokusunun kaybı

Ultrasonografide malignensi ile karıştırılması muhtemel durumlar şunlardır (2,3):

- 1- Memede kalsifikasyonlu nonpalpabl lezyonlar
- 2- Fibrokistik hastalık (ileri derecede hiperplazi veya sklerozan adenozis)
- 3- Sentetik implantlar
- 4- Kronik inflamasyonlu memeler

RENKLİ DOPPLER GÖRÜNTÜLEME

Renkli Doppler görüntüleme ile akımın varlığı, yönü ve şekli gibi kalitatif bilgiler edinilebildiği gibi, pulsed dupleks Doppler ile hız ve debi gibi kantitatif bilgiler de öğrenilebilir. Bu nedenle grafik şeklindeki Doppler spektrumu ile birlikte kullanılır. Doppler etkisi, ses, ışık veya diğer dalgaların frekanslarındaki değişiktir. Geriye dönen dalganın

gönderilen dalga frekansından farklı olmasına Doppler frekansı veya Doppler şifti denir (7,11,12).

Doppler şifti esasına göre çalışan 4 çeşit Doppler cihazı vardır (11):

1. Continuous Wave (CW) Doppler
2. Pulsed Wave Doppler
3. Pulsed Dupleks Doppler
4. Renkli Doppler

Renkli Doppler görüntüleme ile tümör vaskülaritesini değerlendirmek şu faydaları sağlar (13):

- 1- Benign-malign ayırımı
- 2- Tanı ve tedavi amacıyla vasküler yoğunluğu ve perfüzyonu belirleme
- 3- Radyoterapi veya lokal hipertermiye cevap ihtimalini tahmin
- 4- Radyoterapi, kemoterapi ve kemoperfüzyon gibi tedavi sonuçlarının izlenmesi

Renkli Doppler görüntüleme ile belirlenen Doppler sinyalleri dört tiptir (11):

1- Düşük impedanslı pulsatil sinyal: Nisbeten yüksek seviyede diastolik akım ile düşük seviyede pulsatil bir sinyalden oluşur. Alçak rezistanslı organ arterlerinde ve internal karotis arterde görülebilir. Bu akım tipi düşük impedanslı damarlara olan akımlardan oluşur. Tümör damar duvarında düz kas bulunmaması düşük vasküler impedansdan sorumludur.

2- Yüksek impedanslı pulsatil sinyal: Eksternal karotis arter örneğinde olduğu gibi yüksek rezistanslı arterlerin tipik sinyalleri olarak, düşük frekansta diastolik componentler veya diastolde hiç akım olmaması ile birlikte yüksek pulsatil sinyaller vardır. Tümörde arteriovenöz şantlar nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Anjiyografide arteriovenöz şantlar sebebiyle erken venöz doluş görülür.

3- Yüksek hızlı türbülant sinyal: Stenotik damarlarda gözlenebilen büyük ranjda frekanslar gösteren genişlemiş Doppler spektrumu mevcuttur.

4- Venöz sinyal: Kardiyak sıklusa rağmen sistolik/diastolik varyasyonu az olan veya hiç olmayan kontinü akım olarak tanımlanmıştır. Bu akım tipi sinüsoidal boşluklara olan kan akımından kaynaklanır.

Meme kan akımı mid-siklusa yani ovulasyon döneminde minimum, pek çok kadının ağrı ve şişlik şikayetleri ile başvurduğu premenstüreal dönemde ise maksimumdur. Bu değişiklikler simetrik olup, gebelik ve laktasyon durumu için de geçerlidir. Böyle bir durumda

aslında düşük akıma sahip benign bir kitleden yüksek akım değerleri elde edilebilir. Bu hastalarda lezyondan akım alındığında normal parenkim bölgesi de incelenmelidir (11).

Doppler US'de eko kaynağı eritrosit yüzeyidir. Renkli Doppler görüntüleme ile rutinde transdüser demeti ile akım yönü arasında 30-60 derecelik açı olacak şekilde inceleme yapılır. Ancak, kan akımının gerçek yönünü tespit etmek imkansız olduğundan Doppler açısını tümöral dokularda "0" dereceye ($\cos 0=1$) ayarlamak gerekir. Benign-malign ayırımında öneminin olmaması tümörlerde rezistiv indeksin ihmal edilebilir olduğunu ifade edebilir. Bazı çalışmalarda, akım hızı yerine frekans çifti (kHz) kullanılmıştır. Az miktarlardaki kan akımını değerlendirebilmek için mümkün olan en düşük pulse repetition frequency ve duvar filtre ayarları ile sinyalin kaydedilebileceği en küçük örnekleme aralığı kullanılmalıdır (7,11,12).

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik rezonans görüntüleme bir nevi mamografi gibi kullanılabilir. MR-mamografi çok dens memelerin ve retromamer bölgenin değerlendirilmesinde, internal mamarien ve aksiller lenf bezi metastaz araştırmasında, tümör nüksünü belirlemede ve mamoplastili meme incelemesinde kullanılabilir; kemik metastazı saptanabilir; tümörün tam lokalizasyonu, büyüklüğü ve yayılım derecesi belirlenerek cerrahi planlamada önemli yararlar sağlanabilir.

MR-mamografi parenkimal paterni belirlemede mamografiye eşdeğerdedir. Belirlenen tümör hacmi daha uyumlu bir korelasyona sahiptir. Küçük nonpalpabl lezyonların tespitinde ve kistik-solid ayırımının yapılmasında mamografiye göre daha değerlidir. Dezavantajları ise, mikrokalsifikasyonları gösterememesi, benign-malign ayırımında zorlanması, pahalı olması ve tetkikin uzun zaman almasıdır. Bu yöntem, meme hastalıklarında bir tarama aracı olmaktan çok seçilmiş olgularda kanserin belirlenmesi ve çevresel invazyonun değerlendirilmesinde etkindir. Malign lezyonlarda postkontrast kesitlerde sinyal artışı daha fazladır. Dinamik MR-mamografi ile lezyonun sinyal/zaman eğrisi çıkarılabilir. T2 ağırlıklı kesitlerde peritümöral ödem izlenebilir (1,3,4,14,15,16,17).

RADYONÜKLİD SİNTİGRAFI

Lenfosintigrafi, ^{99m}Teknisyum radyoizotopu kullanılarak aksiller lenf bezlerinin görüntülenmesi işlemidir.

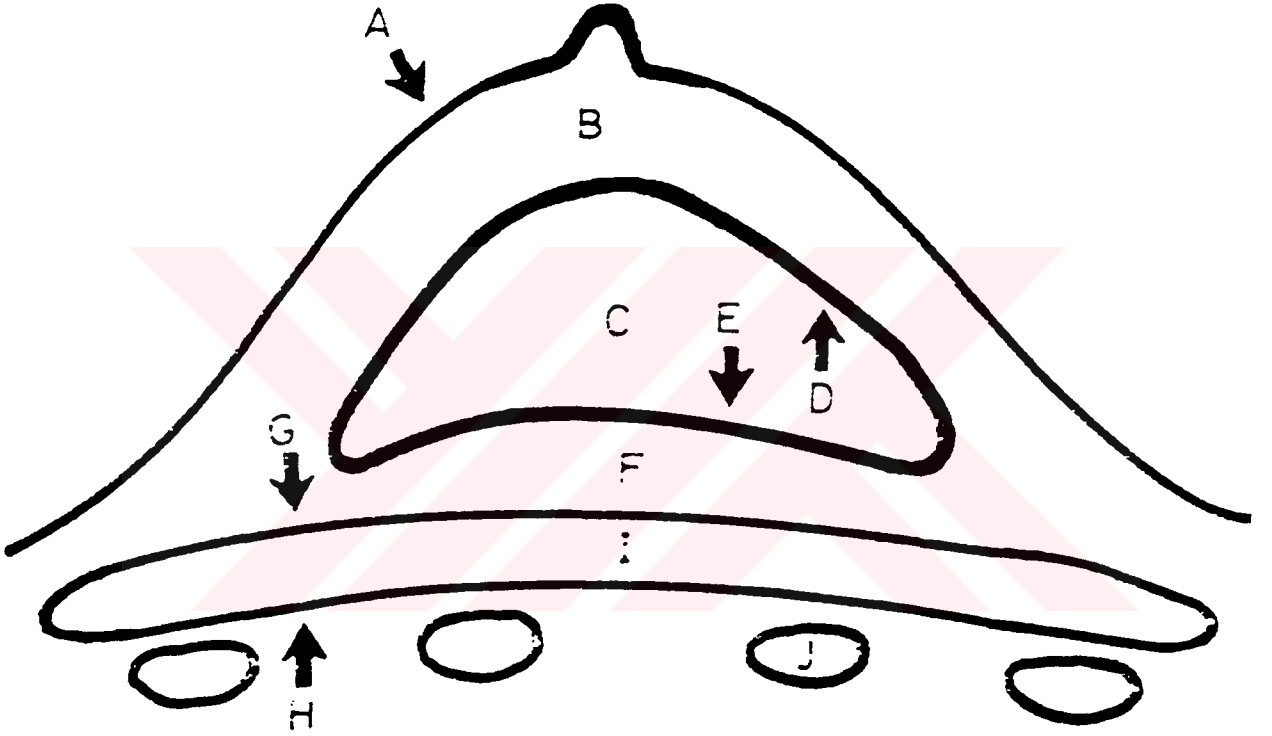
Malign dokunun görüntülenmesi için radyonüklidlerle işaretli antikorların kullanıldığı immünosintigrafi metodu henüz deneysel aşamdadır (11).

TRANSİLLÜMİNASYON

Transillüminasyon tekniğinde memeye dışardan ışık verilerek inceleme yapılır. Kistik-solid ayırımında kullanılmıştır (3.7).

TERMOGRAFI

Termografi memeden yayılan infrared radyasyonun kaydedilmesi esasına dayanır (3).



Şekil 3. Meme ultrasonografisinde anatomik yapılar

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| A. Deri | B. Deri altı yağ dokusu |
| C. Meme parenkimi | D. Yüzeysel fasia yaprağı |
| E. Derin fasia yaprağı | F. Retromamer yağ dokusu |
| G. Anterior pektoral fasial plan | H. Posterior pektoral fasial plan |
| I. Pektoral kas | J. Kosta |

BAZI ÖNEMLİ BULGULAR

MEME BAŞI AKINTISI: Spontan meme başı akıntısı bütün kadınların % 7'sinde, multipar kadınların ise yaklaşık % 30'unda vardır (2). Hiperprolaktineminin yol açtığı sütlü akıntıya galaktore denir. Bu akıntı en çok gebelik sonrası görülür. Seröz akıntı epitel proliferasyonu ile birlikte. Seröz ya da kanlı akıntının çoğunlukla tek bir kanaldan geldiği izlenir. Kanlı akıntılar intraduktal papillom, in situ duktal karsinom veya derin yerleşimli bir invaziv duktal karsinomun habercisi olabilir. Bununla birlikte kanlı akıntısı olanların sadece % 10'unda kanser bulunabilir (2). Bulanık akıntı (sarı, yeşil, kahverengi, gri, siyah) genellikle bilateraldir. Duktal ektazi ve fibrokistik hastalık ile ilgili olabilir. Tek bir kanaldan akıntının olması birden fazla kanaldan olmasından daha ciddidir. İntraduktal papillom veya duktal ektazili olguların yarısına yakınında kanlı akıntı görülür. İn situ duktal karsinomlu olguların 1/3'den fazlasında seröz akıntı vardır (2,6).

MEME BAŞI RETRAKSİYONU: Redüktibl meme başı retraksiyonları konjenital olabileceği gibi, yaşlılarda normal olarak da görülebilir. Tek taraflı ve irredüktibl retraksiyonda bir tümörün retroareoler bölgeye uzantısı akla gelmelidir. Benzer şekilde, meme parenkimini cilt altına bağlayan Cooper ligamanları fibrozis nedeniyle kısalırsa meme derisinde de retraksiyon oluşabilmektedir (3).

PEAU D'ORANGE: Peau d'orange (portakal kabuğu), normalde görülmeyen bez ağzlarının deri ödemi nedeniyle çukurcuklar oluşturmasına bağlı oluşan deri görünümüne verilen isimdir. Mamografide normal cilt porusları kaybolur. Deri kalınlaşmıştır (3).

KALSİFİKASYONLAR: Kalsifikasyonlar meme dokusunda aktivitesi artmış hücrelerin sekresyon ürünüdürler. Malign karakterde olan mikrokalsifikasyonların boyutları 0.08-0.10 mm kadar olup, rastgele dağılımda granüler veya lineer şekildedirler. Benign kalsifikasyonlar ise düzgün kenarlı ve kaba yapıda olup, 1 mm'den büyüktür. Bazen 10 mm'den daha büyük olabilirler. Yağ nekrozunda da görülebilen ortası radyolüsen kalsifikasyonlar büyük ihtimalle benign kalsifikasyonlardır (3,7).

Mikrokalsifikasyonlar genelde in situ duktal karsinomda ve invaziv duktal karsinomda bulunur. İn situ duktal karsinomda mikrokalsifikasyonlar lezyonla direkt ilişkiliyken, in situ lobüler karsinomda ise her zaman malign odağa bitişik sklerozan adenozis gibi benign bir patoloji alanındadır. İlginçtir ki, kolloid karsinomlarda daha çok kar taneleri gibi kaba kalsifikasyonlar bulunur. Mikrokalsifikasyonlar mikrokist, sklerozan adenozis, papillomatosis ve epitelyal hiperplazi gibi benign lezyonlarda da görülebilir. Bunlar karsinomda bulunabilen mikrokalsifikasyonlardan ayırt edilemezler. Mikrokalsifikasyonlar meme kanserinin ilk belirtisi olabilmekle beraber karsinom için patognomonik değildirler. Bir çalışmada, mamografilerinde mikrokalsifikasyon saptanan olguların 2/3'ü histolojik olarak benign

bulunmuştur (18). Mikrokalsifikasyonlar tek başına olabildiği gibi bir kitle ile birlikte de görülebilirler. Belirgin bir kitle olmasa da bu odakları biopsi gerektiren yüksek risk odağı olarak kabul etmeliyiz. Fibroadenomun ortasında yoğun kalsifikasyonların bulunması patognomoniktir. Benign lezyonlarda daha çok kaba kalsifikasyonlar görülmesine rağmen, bazen arşitektürel distorsiyonla birlikte mikrokalsifikasyonlar izlenebilir. Duktal ektazide duktusların seyri boyunca lineer kalsifikasyonlar görülür (2,3,7,18,19,20,21).

KANSER RİSKİ

Risk faktörü, meme kanseri riskini normale oranla artıran özellikler olarak ifade edilebilir. Bir çok risk faktörü bilinmesine rağmen, meme kanserli kadınların % 70-75'inde bu faktörlerinden hiç birisi tespit edilememektedir. Meme kanseri için risk faktörleri genetik ve yaş, hormonal, beslenme, morfolojik ve radyasyon ile ilgili faktörler olmak üzere 5 önemli gruba ayrılmıştır:

I- Genetik Faktörler ve Yaş

Anne ve kızkardeşlerinde meme kanseri görülmüş olan kadınlarda meme kanserinin gelişme riski 2 kat daha fazladır. Annesinde menapoz öncesi bilateral meme kanseri saptanan kadınlarda risk en yüksek olup, 9 kat daha fazladır. Bu şekilde anamnez veren her iki kadından birinde meme kanseri gelişecektir. Daha önce bir memesinde kanser görülen kadının öteki memesinde de primer kanser gelişme riski normalin 3 katıdır. Yaşın ileri olması ayrı bir risk faktörüdür (2,3,7,19).

II- Hormonal Faktörler

Erken menarşta rölatif risk 1.2, geç menapozda ise 2 misli artmıştır. Postmenapozal östrojen replasman tedavisi riski 1.3 kat artırır. Oral kontraseptifler meme kanseri riskini 1.5 misli yükseltir, ancak ilaç bırakıldıktan sonra durum normale döner. Bekar kadınlarda meme kanseri riski evli olanlara göre 2 kat daha fazladır. Geç doğum yapan kadınlarda risk 3 misli artmıştır. Çok doğum yapanlarda ise risk azalır (2,3,7,19).

III- Beslenme Faktörleri

Yağdan zengin diyet ve alkol tüketimi meme kanseri riskini artırmaktadır (5,19).

IV- Morfolojik Faktörler

Mamografik parenkimal paternlerin meme kanseri gelişimi için risk faktörü olup olmayacağı halen tartışmalıdır. Düzenli epitel hiperplazisi (orta ve ileri form), atipik duktal hiperplazi, atipik lobüler hiperplazi ve sklerozan adenozis risk kaynağı olan morfolojik faktörlerdir. Proliferatif değişiklikleri içermeyen benign lezyonlarda risk normalden pek fazla değildir. Aslında fibrokistik hastalık tek başına risk faktörü sayılmaz. Ancak, bunların % 30'unda hiperplazi ve displazi gibi proliferatif oluşumlar vardır ki, bu durum risk kaynağıdır.

Bunun % 26'lık kısmında atipi olmayıp, risk 2 misli, % 4'ünde ise atipi (duktal yada lobüler) olup, risk 4 kat daha fazladır. Atipik hiperplazisi olan ve aile anemnezi müsbet kadınların % 20'sinde 15 yılda meme kanseri ortaya çıkacaktır. Sklerozan adenozis invaziv meme kanseri açısından 1.5-2 misli rölatif risk taşır (2,3,5,6,8,22).

V- Radyasyon Faktörü

İyonizan radyasyonun etkisinde kalan ve özellikle puberte ile 30 yaş arasındaki kadınlarda meme kanseri riski önemli derecede artabilir. Burada rölatif risk katsayısı 1.5-3'tür. Mamografi ile alınan radyasyon, tetkik erken yaşlarda ve sık olarak yapılmamışsa hemen hemen risksizdir. Günümüzde kullanılan radyolojik teknikler sayesinde memenin aldığı radyasyon dozu 1 mGy'e kadar düşürülmüştür. Bu durum meme kanseri riskini ihmal edilebilir bir seviyeye indirmektedir. Öyle ki, meme kanseri gelişme ihtimali yılda sadece iki milyonda birdir. Meme, tele'de 0.1 mGy, lumbosakral grafide 3 mGy ve mamografide ise 1-2 mGy'lik dozda radyasyona maruz kalır (2,3,6,7,23).

MEME PATOLOJİLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Günümüze kadar meme lezyonları için bir çok tasnif yapılmış olmakla birlikte bütün patolojileri kapsayacak genişlikte bir sınıflandırma dikkati çekmemektedir. Dünya Sağlık Teşkilatı'nın 1988 yılında yaptığı sınıflandırmayı sunmakla beraber bu tasnif içinde geçmeyen çeşitli patolojiler de açıklanacaktır (2,3,6).

MEME LEZYONLARI (WHO SINIFLAMASI-1988)

I. EPİTELYAL TÜMÖRLER

A. Benign

- Meme başı adenomu
- İntraduktal papillom
- Adenom
- * Tübüler
- * Sakküler

B. Malign

1. Noninvaziv

- İn situ duktal karsinom veya intraduktal karsinom
- İn situ lobüler karsinom

2. İnvaziv

- İnvaziv duktal karsinom
- İntraduktal komponenti baskın olan invaziv duktal karsinom

- İnvaziv lobüler karsinom
- Kolloid karsinom
- Medüller karsinom
- Papiller karsinom
- Tübüler karsinom
- Adenoid kistik karsinom
- Sekretuar juvenil karsinom
- Karsinom
- * Skuamöz tip
- * İğ hücreli tip
- * Kartilajinöz ve osseöz tip
- * Mikst tip

3. Meme başının Paget hastalığı

II. MİKST KONNEKTİV DOKU VE EPİTELYAL TÜMÖRLER

- Fibroadenom
- Sistosarkoma filloides
- Karsinosarkom

III. NADİR TÜMÖRLER

- Yumuşak doku tümörleri
- Deri tümörleri
- Hemopoetik ve lenfoid tümörler

IV. SINIFLANDIRILAMAYAN TÜMÖRLER

V. MEME DİSPLAZİLERİ

1. Kistler

- Basit kist
- Papiller kist

2. Kistik hiperplazi (fibrokistik hastalık)

- Fibrozis
- Adenozis
- Kistler

3. Duktal veya lobüler epitel proliferasyonu

4. Benign yapıda diğer proliferatif lezyonlar

5. Jinekomasti

VI. TÜMÖR BENZERİ LEZYONLAR

- Duktal ektazi

- İnflamatuvar psödötümör
- Hamartom

HEMATOM

Hematom travma sonrası oluşur. Mamografide oval-yuvarlak radyolüsen ve radyopak yapı beraberliği şeklinde görülür. Ultrasonografide organize hematomun enkapsülasyonu çevresel ekojen halo görünümü verir (3).

GALAKTOSEL

Galaktosel koyu kıvamlı süt içeren bir kisttir. Aniden emzirmeyi kesen kadınlarda ortaya çıkabilir. Çoğu kez kendiliğinden kaybolur. Radyolüsen ve radyopak yapı beraberliği olabilir. Ultrasonografide sıklıkla basit bir kist görünümü vermekle beraber bazen protein materyalin zenginliğinden dolayı hiperekoik görünüm olabilir. Çevresinde bir grup dilate duktusların varlığı dikkati çeker (2,3).

MEME ABSESİ

Mastit tedavi edilmezse abseleşebilir. En sık laktasyon ve postmenapozal dönemde görülür. Bugün için bir meme absesi puerperal olmaktan çok periduktal mastit (duktal ektazi, nonpuerperal mastit) ile ilgilidir. Nonpuerperal meme absesinde aerob ve anaerob (bakteroides fragilis, anaerobik streptokoklar ve enterokoklar) bakteriler etken olmasına rağmen, puerperal absede etken genellikle stafilokokus aureustur. Meme abseleri genelde periareoler yerleşir.

Tüberküloz mastit laktasyon döneminde görülebilir. Hodgkin lenfomada direncin azalmasına bağlı ortaya çıkabilir. Meme kanseri veya bakteriyel abse nedeniyle oluşan aksiller lenfadenopatiler görülebilir. Kesin tanı basilin mikrobiyolojik incelenmesi ile konur.

Mastitte mamogram ile deride kalınlaşma, parenkimde nonhomojen dansite artışı ve trabeküllerde kalınlaşma (retiküler patern) dikkati çeker. Ultrasonografide ödem nedeniyle deri altı yağ dokusunun normal ekosunda bozulma ve memede yaygın ekojenite artışı izlenir. Abse kalın duvarlı, internal ekoları olan hipo veya anekoik bir saha şeklinde görülür. Arka duvarda ılımlı eko artışı izlenebilir (2,3).

DUKTAL EKTAZİ

Duktal ektaziye periduktal mastit, nonpuerperal mastit, plazmositer mastit, komedo mastit ve mastitis obliterans gibi isimler de verilir. Genellikle postmenapozal dönemde görülür. Hastalık iki gruptur (2,3):

1- Birinci grupta aktif periduktal inflamasyon vardır. Laktasyonla ilgisi olmayan meme absesine ve fistülüne yol açar.

2- Daha kronik olan ikinci grupta ise, meme başı akıntısı ve retraksiyon ile periareoler kitle vardır. Krem yada gri renkte iltihabi akıntı olur. Bazen seröz ve kanlı akıntı olabilir. Duktuslarda fibrozis ve kısalma meme başı retraksiyonuna yol açar. Kronik inflamasyona bağlı bir kitle oluşabilir. Mamografide duktusların seyrine uyan lineer kalsifikasyonlar görülür. Ultrasonografide duktal ektazi, daha çok retroareoler alanda tübüler anekoik yapılar şeklindedir.

YAĞ NEKROZU

Yağ nekrozu (sito-siteato-nekroz), genellikle bir travma veya ameliyat anamnezi ile birlikte görülür. Olay adipositer lipazların otodijesyon oluşturmasına bağlıdır. Daha çok lipomatöz ve iri memelerde görülür. Lezyon genellikle yüzeysel olup, areolaya yakındır. Deri retraksiyonu hastaların yarısında görülür. Mamografide en sık rastlanan görünüm yağ içeren psödokist yapısıdır. Spiküler kenar izlenebilir. Santrali radyolüsen kalsifikasyonlar vardır. Ultrasonografide lezyon hipoekoiktir. Kenar düzeni iyi olmadığından karsinom ile karışabilir. Ponksiyonla yağlı muhtevanın alınması tanıyı doğrular (2,3,6).

MONDOR HASTALIĞI

Memenin yüzeysel deri altı venlerinin tromboflebitine Mondor hastalığı denir. Bunun ancak % 10'u meme kanseri ile ilgili olabilir (2,6).

FİBROKİSTİK HASTALIK

Fibrokistik hastalık en sık 35-50 yaşları arasında görülür. Postmenapozal dönemde genellikle geriler. Genel popülasyondaki sıklığından dolayı hastalık olmadığını iddia edenler de vardır. Fibrokistik hastalığa kronik kistik mastit, memenin fibroadenomatosisi, meme distrofisi, mastoz, mastopati, Reclus hastalığı ve nodüler hiperplazi gibi isimler de verilmektedir (3,5,6).

Bu hastalık memenin bir kısım patolojilerini tanımlar. Foote ve Stewart bu grup içerisinde 10 çeşit lezyonu almıştır (6):

Kist, papillomatosis, blunt dukt adenozis, sklerozan adenozis ve apokrin metaplazi ile kanalların staz ve distansiyonu, duktal ektazi, yağ nekrozu, duktal epitel hiperplazi ve fibroadenom.

Bu yazarlar ilk beş lezyonu fibrokistik hastalık ile ilişkili görürken, diğer beşini ise farklı antiteler olarak değerlendirirler. Bu ilk beş lezyon proliferatif ve kistik lezyon gruplarıdır.

Adenozisde duktul ve asinusların benign proliferasyonu vardır; glandüler komponentler artarsa blunt dukt adenozis, interglandüler fibröz artarsa sklerozan adenozis denir. Sklerozan adenozisde fibröz gelişim lümeni tıkayarak solid kordonların oluşmasına neden olur. Epitelyal yapı distorsiyone olduğundan sklerozan adenozis histolojik olarak kanserle karışabilir. Genellikle 50 yaş altındaki kadınlarda görülür. Hastaların % 60'ında ağrı vardır. Mamografide irili ufaklı, yer yer dağınık, bazen de birleşik, yuvarlak hatta yıldızvari opasiteler görülür. Bunlar küçük kistik genişlemeler olduğu gibi, lobüllerdeki adenomatöz değişikliklerle ilgili hiperdens alanlar olabilir. Karsinomdan farkı ortasının daha lüsen görülebilmesidir. Olguların yarısında dağınık kaba kalsifikasyonlar bulunur (2,3,6).

Fibrokistik hastalığın fibrozis komponenti, mamografide sınırları iyi seçilen daha çok üst-dış kadran uzantısı olan hiperdens bir alan şeklinde dikkati çeker. Fibrozis sklerozan adenozisde görülebileceği gibi eski bir inflamatuvar zemin üzerinde de gelişebilir. Silgi lastiği kıvamında ele gelen bu mobil yassı odak, stromal dokunun aşırı hiperplazisi sonucu ortaya çıkar (3).

Ultrasonografide fibrokistik hastalık şu tiplerde görülebilir (3,10):

1. Displazik tip: Ekojen parenkim yapısı memenin tamamına hakimdir. Hiperplazik odaklar ekojen iyi sınırlı alanlar şeklindedir. Mikrokist denen kistler 5 mm'den küçüktür.

2. Kistik tip: Değişik büyüklükte çok sayıda kistler vardır.

Ultrasonografide kistler düzgün kenarlı, arka duvar yankı birikimi olan anekoik lezyonlar olarak görülürler. Yan duvarların arkasında gölgelenme oluşur. Kistler çoğu kez multipldir. Asinuslardan kaynaklanır. Boyutları farklı olabilir. Menstüreal periyodun sonuna doğru hassasiyet ve büyüklüğü artar. Basit kist fibrokistik hastalığın bir komponenti olarak da görülebilir. Bunlarda aspirasyon, eksizyon ve takip gereksizdir. İç yapıda ekojenik partiküllerin varlığı, travma veya aspirasyon nedeni ile oluşan kist içi kanamaya, enfeksiyona veya mayinin koyu kıvam almasına bağlıdır. Bu durumda aspirasyon gerekir. Aspire edilen kist mayisi kanlı ise veya kist tekrarlırsa eksizyonel biopsi yapılmalıdır. Kistlerin yaklaşık yarısında mayi tekrar toplanmaz ve aspirasyon tedavisi yeterli olur. Kist içine doğru papiller projeksiyon veya lokal kalınlaşma intrakistik papillom ya da karsinomu düşündürmelidir. Intrakistik karsinom % 0.5-2 oranında görülür (2,3,6,7,9,10).

EPİTEL PROLİFERASYONLARI

Epitel proliferasyonları şu şekillerde olur (2,24):

1- Düzenli epitel hiperplazisi

- a. Hafif form: İnvaziv meme kanseri açısından risk yoktur.
- b. Orta form : Risk 2 kat artmıştır.
- c. İleri (florid) form: Risk 2 kat artmıştır.

2- Atipik hiperplazi

- a. Atipik duktal hiperplazi: Risk 4 kat artmıştır.
- b. Atipik lobüler hiperplazi: Risk 4 kat artmıştır.

3- İn situ karsinom

- a. Duktal: Risk 10 kat artmıştır.
- b. Lobüler: Risk 10 kat artmıştır.

Atipik hiperplazi ile in situ karsinomun histolojik ayırımı güç olabilir.

EPİTELYOZİS

Epitelyozisde belirgin hiperplazi vardır. Asiner veya duktal lümenlerde obliterasyon olabilir. Bazıları buna papillomatozis de demektedir (2).

MEME BAŞI ADENOMU

Subareoler papillomatozis de denir. Meme başı duktuslarından gelişen benign epitelyal bir tümördür. Meme başında erozyon ve akıntı olabilir. Kliniği kanserle karışabilir (2).

İNTRADUKTAL PAPILOM

Memenin benign, fakat premalign bir patolojisidir. Soliter/multipl papillom oranı 8/1'dir. İntraduktal papillom soliter ise 3-4 mm'lik küçük bir nodül şeklinde subareoler duktuslarda palpe edilebilir. Soliter papillom orta yaş kadınlarda daha fazla görülür. Tek bir kanaldan seröz veya kanlı meme başı akıntısı olur. Multipl olanlar periferik yerleşir ve % 25 olguda bilateraldirler. Mamografik olarak multilobüle dens odakların içinde benign tip kalsifikasyonlar izlenir. Ultrasonografide her bir hipoekoik odağın büyüklüğü 3-4 mm kadardır. Multipl sayıdaki intraduktal papillomda (papillomatozis) multisentrik olabilme ve % 40 oranında malignleşebilme nedeniyle basit mastektomi tavsiye edilir (2,3,6,25).

TÜBÜLER ADENOM

Bu adenom stromadan yoksun glandüler elementler gösteren nadir bir tümördür (2).

LACTATING ADENOM

Glandüler yapılardan oluşur. Belirgin sekretuar değişiklik gösterirler (2).

FİBROADENOM

Fibroadenom fibrokistik hastalık ve kanserden sonra en sık görülen meme patolojisidir. 20-35 yaşları arasında daha siktir. Meme lobüllerinden gelişir. Fibröz ve adenomatöz elementlerden oluşur. % 10-20 oranında bilateral ve multipl sayıdadırlar. Multipl sayıda ve değişik büyüklükte fibroadenomlar bir arada bulunursa fibroadenomatosis denir. Sert, düzgün ve mobil lezyonlardır. Yuvarlak-oval ve bazen de lobüle yapı gösterebilirler. Kanser kitlelerine göre daha oval olup, longitudinal çap anteroposterior çaptan daha büyüktür. Fibroadenomlarda longitudinal/anteroposterior çap oranının çoğunlukla 1.4'ten büyük, meme kanserinde ise 1.4'ten küçük olduğu tespit edilmiştir. Mikroskopik olarak intrakanaliküler ve perikanaliküler diye iki tipi tanımlanmış olmakla beraber bu ayırımın pratik bir değeri yoktur. Fibroadenomun malignleşmesi çok ender olup, son zamanlarda neoplazm olarak değil de hiperplastik bir meme lobülü olarak kabul edilmesi gerektiği görüşü öne sürülmüştür. Hormon aktif oldukları için postmenapozal evrede geriler ve hiyalinize olurlar (2,3,6,9).

Mamografide uzun süredir var olan fibroadenomlarda patognomonik kaba distrofik kalsifikasyonlar görülebilir. Klasik fibroadenomlar ultrasonografide yuvarlak veya oval, düzgün konturlu, homojen iç eko yapısında hipoekoik solid lezyonlar olarak görülür. Lezyonlar % 6 oranında hiperekoik, % 1 anekoik ve % 1 de izoekoik olabilir. Arka duvar eko artışı ve yan duvar gölgelenmesi izlenebilir. Santral hyalinizasyon ve kalsifikasyon bulunduran fibroadenomlarda kontur çoğu kez düzenli olmayıp, iç eko yapısı nonhomojendir. Ayrıca kitlenin arkasında önemli derecede distal akustik gölge oluşur. Fibroadenomların yaklaşık % 20'si ultrasonografide gösterilemeyebilir. Lezyon büyüklüğü 2 cm'den fazla ise renkli Doppler görüntüleme ile minimal veya bazen orta derecede artmış akım izlenebilir (2,3,6,7,9,10).

DEV FİBROADENOM ve SİSTOSARKOMA FİLLOİDES

Genç kızlarda fibroadenomdan sonra en sık görülen lezyon sistosarkoma filloides ve gigantomasti veya diğer adıyla virjinal hipertrofidir. Beş cm'den büyük fibroadenomlara dev fibroadenom denir. Dev fibroadenom genç yaştaki kızlarda daha sık görülür. Her zaman benign olan dev fibroadenom ile benign veya malign olabilen sistosarkoma filloidesin ayırıcı tanısını radyolojiyle yapmak güçtür. Bunlar ancak patolojik olarak ayırt edilebilirler. Dev fibroadenomun ultrasonografisinde konturda lobülasyon, nonhomojen iç eko yapısı ve yan duvar gölgelenmesinin oluşu önemli sayılabilecek bazı özelliklerdir.

Sistosarkoma filloides şimdilerde filloides tümörü olarak adlandırılmaktadır. Modern sinonimler olarak benign formu için dev intrakanaliküler miksoma, malign formu için de adenokarsinom denebilir. Sistosarkoma filloides 40 yaş civarında daha fazla görülür. Bütün

meme tümörlerinin % 0.3-0.9'unu, fibroadenomların ise % 1-2.5'ünü oluşturur. % 1 olguda bilateraldir. Fibroadenoma benzerler, yani fibroepitelyal bir tümördür. Ama, histolojik olarak daha sellüler ve pleomorfik bir stromasının oluşu ile fibroadenomdan ayrılırlar. Sistosarkoma filloidesin yalnızca % 10'u maligndir. Yirmi yaş altındaki kızlarda tüm formları benign seyretmektedir. Histolojisi malign, kliniği benign olabileceği gibi, tersi de olabilir. Ultrasonografide kistik ve solid yapılar beraber görülebilir. % 3-17 oranında metastaz yapar. Daha çok fokal nüksler görülür. Lenfojen yayılım olmadığından aksilla diseksiyonu gerekmez (2,3,6,9,26).

FİBROADENOLİPOM

Fibroadenomun yağ içeren şekline fibroadenolipom denir. Fibroadenolipom yağ dokusu ve fibroglandüler komponentlerden oluşan hamartomatöz bir tümördür. Mamografide iyi seçilen bir kapsüle sahiptir. Radyolüsen ve radyopak yapı beraberliği nedeniyle ayırıcı tanıda galaktoseli düşünmek gerekir. Ultrasonografide iyi sınırlı hipoekoik yağ alanları ve daha ekojenik glandüler komponentlerden oluşan heterojen kitleler şeklinde görülürler (3,7,9).

LİPOM

Mamografide radyolüsen görülürler. Görünümleri diğer normal yağ dokularıyla karışabileceğinden ultrasonografi ile tespiti güçtür (3).

JİNEKOMASTİ

Jinekomasti erkek memesinin büyümesidir. Her yaşta görülebilir. Çoğunlukla bilateraldir. Ancak, % 10 olguda ünilateral olabilir. Psödojinekomasti (adipömasti) ve meme kanserinden ayırt edilmesi gerekir. Psödojinekomasti yağ depozisyonudur. Jinekomastide meme başı altında ele gelen sert diskin aksine buradaki şişlik daha yumuşak ve sınırları belirsizdir. Jinekomasti ve psödojinekomastinin ayırımında mamografi esastır. Ultrasonografi ile jinekomastide hiperekoik alanların varlığı izlenebilir. Ekzantrik yerleşim, aşırı sert ve fikse şişlik ile palpabl aksilla lenf bezleri varsa meme kanseri ihtimali akla gelmelidir. Ünilateral meme büyümelerinde kanser ekarte edilmeden jinekomasti tanısı konmamalıdır. Jinekomastinin meme kanserine eğilimi artıracığına dair bir bilgi yoktur. Kırk dört jinekomasti vakasına karşılık bir meme kanseri görülmektedir.

Radyolojik olarak üç tip jinekomasti tanımlanmıştır:

1- Nodüler tip jinekomasti: % 25 oranında görülür. Mamografide ovoid, dens ve homojen bir yapı izlenir.

2- Saçaklı (dandritik) tip jinekomasti: En sık görülen tip olup, oran % 60'dır. Saçak şeklinde uzantıları olan dens bir kitle görülür. Meme kanseri ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

3- Diffüz tip jinekomasti: % 15 oranında görülür. Meme diffüz opasite artışı göstermiştir. Genç bir kızın meme paternine benzer.

Jinekomastiye yol açan neden östrojen/testosteron oranındaki artıştır. Prostat kanseri tedavisinde kullanılan östrojenler, dijital ilaçlar, simetidin, bazı antihipertansifler (kaptopril, kalsiyum kanal blokerleri, metildopa), bazı diüretikler (spirinolakton), trisiklik antidepressanlar, diazepam ve kemoterapötik bazı ajanlar jinekomastiye yol açabilir. Bazı tümörler (testis, akciğer, sürrenal), karaciğer sirozu, hipertiroidi, böbrek yetmezliği, diyaliz ve hipogonadizmde (Klinefelter hastalarında pubertede % 40 görülür) jinekomasti gelişebilir. Açlık, alkolizm, eroin kullanımı, akciğer tüberkülozu, kistik fibrozis, AIDS ve radyoterapi sonucu ortaya çıkabilir. Tedavisinde subkütan subtotal mastektomi yapılır. Östrojen/testosteron dengesini sağlamak da önemli faydalar temin eder (2,3,27,28).

MEME KANSERLERİ

Meme kanseri denirken akla öncelikle kadınlar için önemli bir problem gelmektedir. Ancak erkeklerde de görülme sıklığı her 100 kadın meme kanserine karşılık 1'dir. Erkeklerdeki bütün kanserlerin ancak % 0.2'sini teşkil eder. Klinefelter sendromlu erkeklerde 20 kat daha fazla görülür. Tümör santral yerleşme eğilimindedir. Deri ve toraks duvarına invazyon sıktır. Erkek meme kanserinin histolojisi % 80 oranında invaziv duktal karsinomdur (2,6,19,28).

İN SİTU KARSİNOM

İN situ karsinom ikiye ayrılır (2):

- 1- İn situ duktal karsinom veya intraduktal karsinom
- 2- İn situ lobüler karsinom

İN SİTU DUKTAL KARSİNOM: Patolojistler tarafından meme kanserinin preinvaziv bir tipi olarak kabul edilmektedir. İn situ meme kanserleri otopsi yapılan kadınların % 25'inde görülmüş olup, çoğunluğu in situ duktal karsinomdur. İn situ duktal karsinomdan invaziv duktal karsinom gelişme riski 10 yılda % 25-75'tir. İn situ duktal karsinom, malign epitel proliferasyonunun meme kanallarının içinde kaldığı, yani bazal membranın aşılmasıyla stromanın infiltre edilmediği bir durumdur. Mamografik olarak tanınan kanserlerin % 15-29'u in situ duktal karsinomdur. % 81 oranında multisentriktir. İn situ duktal karsinomun çoğu klinik olarak gizli ve 1 cm'den küçük nonpalpabl mamografik lezyonlardır. En sık görülen mamografik bulgu mikrokalsifikasyon kümeleridir. Bununla birlikte kuşkulu

mikrokalsifikasyonları bulunan hastaların histolojik olarak ancak % 25'inde in situ duktal karsinom gösterilebilmiştir (2,3,8,19,29).

İn situ duktal karsinomun çeşitli histolojik subtipleri vardır:

1- Komedo

2- Nonkomedo

* Kribriform, * Solid, * Papiller, * Mikropapiller

Komedo karsinom diğerlerinden daha maligndir. Ancak, invaziv duktal karsinoma göre prognoz iyidir. Bütün meme kanserlerinin % 5'ini oluşturur. Komedo karsinomda konnektiv doku cevabı olmadığı için lezyon 6-8 cm'lik bir büyüklüğe ulaştığında bile palpe edilemeyebilir. Mamografide yaygın mikrokalsifikasyonlar bulunur. Olguların 3/4'ünde beraberinde benign veya atipik papillomatozis veya duktal hiperplazi vardır (3,5,6).

İN SİTU LOBÜLER KARSİNOM: En çok premenapozal kadınlarda herhangi bir benign lezyonun biopsisi esnasında tesadüfen bulunur. İn situ lobüler karsinom ile lobüler hiperplazi ayırımı kolay değildir. Bazı ötürler in situ lobüler karsinom ve lobüler hiperplaziyi lobüler neoplazi terimi altında birleştirmişlerdir. İn situ duktal karsinom ile karışabilir. İn situ lobüler karsinomdan invaziv duktal karsinom veya invaziv lobüler karsinom gelişme riski her iki meme için hayat boyu % 30-35'dir. İn situ lobüler karsinom sıklıkla multisentrik ve bilateraldir (2,19).

İNVAZİV DUKTAL KARSİNOM

İnvaziv duktal karsinoma infiltran duktal karsinom, skirö karsinom, sklerozaan karsinom, karsinoma simpleks, stellate karsinom, multinodüler karsinom, özel tipte olmayan karsinom, fibrokarsinom ve fibröz oluşturan karsinom gibi isimler de verilmektedir. En sık görülen meme kanseri tipidir. % 75-80 oranında görülür. Elektron mikroskopik incelemede bu tümörün meme duktuslarının myoepitelial hücrelerinden orjinlendiği görülmektedir. Tümör, fibrotik reaksiyon nedeniyle taş gibi serttir. Büyük kitlelerde nekroz, hemoraji, kalsifikasyon ve kistik dejenerasyon görülebilir. Aksiller lenf bezlerine metastaz sıktır. Prognozları özel histolojik tiplerden daha kötüdür (2,5,6,30).

İNVAZİV LOBÜLER KARSİNOM

İnvaziv lobüler karsinom meme kanserlerinin % 5-10'unu oluşturur. Multifokal ve bilateral olabilir. Meme lobüllerindeki asinus hücrelerinden ve terminal duktuslardan gelişir. Metastaz oranları ve prognozları invaziv duktal karsinom ile aynıdır. İnvaziv duktal karsinom daha çok kemiklere ve akciğerlere metastaz yaparken, bu karsinom daha çok meningeal ve

seröz yüzeylere metastaz yapar. İnvaziv duktal karsinomda belirgin bir kitle ele gelir; invaziv lobüler karsinomda ise pek net olmayan bir kalınlaşma tespit edilebilir (2,6).

TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ KARSİNOM

Taşlı yüzük hücreli karsinom invaziv lobüler karsinomun bir varyantı olarak kabul edilir. Tüm karsinomların %2-4'ünü oluşturur (5).

İNFLAMATUAR KARSİNOM

Mastitte antibiyotik tedavisine rağmen cevap alınamıyorsa inflamatuvar meme karsinomu (mastitis karsinomatoza) akla gelmelidir. Histopatolojik olarak memenin nondiferansiye bir karsinomudur. Patolojik bir antiteden çok klinik sendrom olarak düşünülmektedir. Meme derisinin en az % 50'sinde kalınlaşma, kızarıklık ve ısı artışı vardır. Lenfatik drenaj yaygın bir şekilde neoplastik hücreler tarafından tıkandığından deri ve deri altı dokuda inflamasyon benzeri durum görülür. Meme başı retraktedir. Deri kalınlaşmıştır. Çoğu kez ödemli meme dokusu nedeniyle mamografide primer tümör şekillendirilemez. Mikrokalsifikasyonlar görülebilir. Hızlı gelişim göstermesi ve erken metastaz yapma eğiliminde olması nedeniyle prognoz kötüdür (2,3,9,30).

KOLLOİD KARSİNOM

Tümörde jel benzeri mukus (müsin) bulunduğundan kolloid karsinoma mukoid karsinom, müsinöz karsinom ve jelatinöz karsinom gibi isimler de verilmektedir. Meme kanserlerinin % 1-3'ünü oluşturur. Kolloid karsinom düzgün, ondüle bir yapıya sahiptir. Sıklıkla subareoler bölgede yerleşir. Yavaş olmakla beraber çok büyüyebilir. Prognoz nisbeten iyidir (2,5,6,30).

MEDÜLLER KARSİNOM

Medüller karsinom meme kanserlerinin % 5-7'sidir. Lenfositler ve daha az sayıda diferansiye epitelial hücrelerden oluşur. Tümör medüller karsinomun bütün histolojik özelliklerini göstermiyorsa atipik medüller karsinom olarak isimlendirilir. Atipik medüller karsinomun prognozu medüller karsinom ile invaziv duktal karsinom arasındadır. Daima sferik ve mobil kitleler halindedir. Mamografik görünümleri fibroadenoma benzer (2,5,6,8,30).

PAPİLLER KARSİNOM

Papiller karsinom invaziv karsinomların % 1.5-2.5'ünü oluşturur. Postmenapozal dönemdeki kadınlarda sık görülür. Daha çok meme karsinomlarının diğer histolojik tipleri ile birlikte. Prognoz nisbeten iyidir (5,8).

TÜBÜLER KARSİNOM

Tübüler karsinom tubulus formasyonu ön planda olan iyi diferansiye bir tümördür. % 2'lik orana sahiptir. İyi diferansiyedir. Diğer histolojik formlarla birlikte bulunabilir. Bir cm'den daha büyük saf tübüler karsinomu bulmak kolay değildir. Genellikle 2 cm'den küçük olup, mamografide yıldızvari şekilde görülürler. Görünümleri bu yüzden duktal karsinoma benzer. Prognoz daha iyidir (2,5,6,8,30).

ADENOİD KİSTİK KARSİNOM

Adenoid kistik karsinom tükrük bezlerinin veya başka organların aynı isimli kanserleri ile benzer histolojiyi gösterir. Ancak, prognoz burada daha iyidir (5).

SEKRETUAR JUVENİL KARSİNOM

Genellikle küçük ve iyi sınırlıdır. Subareoler bölgede ve aksiller kuyrukta daha sık görülür. Çoğunlukla adölesan ve çocukluk döneminde son derece nadir görülen bir tümör tipidir. Bu kanserden ölen 20 yaşında tek bir olgu rapor edilmiştir (5,30).

APOKRİN KARSİNOM

Apokrin karsinom tüm meme kanserlerinin % 0.3-0.4'ünü oluşturur. Genellikle 2 cm büyüklüğündedir (5).

METAPLASTİK KARSİNOM

Metaplastik karsinomlar memede normalde bulunmayan hücre tiplerinden oluşur. En yaygın skuamöz (yassı hücre) metaplazili meme kanseridir. Sarkomatoid metaplazili veya osseöz ve kondroid metaplazili karsinomlar prognoz açısından daha kötüdürler (30).

PAGET HASTALIĞI

Memenin Paget hastalığı bütün meme kanserlerinin % 1-3'ünü oluşturur. Daha çok 50 yaş üzeri kadınlarda görülür. Meme başındaki duktusların primer kanseri olarak kabul edilir. Her zaman in situ duktal karsinom veya invaziv bir karsinom ile birlikte. Mamogramda her zaman bir tümör kitlesi gösterilemeyebilir. Genellikle meme başında ekzema tarzında kendini

gösterir. Deri invaze olmuştur. Mikroskopik olarak epidermis içinde büyük ve berrak sitoplazmalı karakteristik Paget hücreleri görülür (2,3,6).

SARKOMLAR

Memenin pür sarkomatöz tümörleri bir fibroepitelial tümör olan sistosarkoma filloides hariç çok nadirdir. Sarkomlar memenin mezenşimal dokusundan gelişirler. Malign meme tümörlerinin % 1'inden azını oluşturur. Anjiosarkom ve fibrosarkom sınırları iyi seçilemeyen lezyonlardır. Anjiosarkom malign meme tümörleri içinde prognozu en kötü olanıdır (2,3,6).

LENFOMA

Primer meme lenfoması malign meme tümörlerinin % 0.5'inden daha azıdır. Primer tümörlerin büyük kısmı B-lenfosit kaynaklıdır. Meme lenfoması büyük boyutlara ulaşabilir. Tümör hızla büyür ve inflamatuvar bulgular gösterebilir. Multifokal ve % 6-13 oranında bilateral olabilirler. % 30-60 oranında aksiller lenfadenopati görülür (2,3).

Hodgkin lenfoma, lenfosarkom, retikülüm hücreli sarkom, plazmositom ve lösemide (hematosarkom grubu) intramamer kitleler oluşabilir. Bunlar mamografide homojen, iyi sınırlı, yüksek dansitede soliter veya multipl nodüller şeklinde dikkati çekerler. Lezyonlar ultrasonografide heterojen yapıda hipoekoik görülürler. Tedavide kemoterapi ve radyoterapi yapılır. Cerrahi yalnızca biopsi için uygulanır (2,3,31).

MEMEDE METASTATİK TÜMÖR

Başka yerlerdeki kanserlerin memeye metastaz yapma oranı % 0.5-2'dir. Memeye metastaz bakımından malign melanom ve akciğer kanseri önde gelir. Metastazlar intramamer lenf bezlerine veya gerçek meme parenkimine yerleşebilir (2,32).

İNTRAMAMER LENF BEZİ

Fizik muayenede ele gelmeyen ve 2 cm'yi geçmeyen nodüler kitlelerde akla ilk gelmesi gereken tanılar fibroadenom ve intramamer lenf bezleri olmalıdır. Mamografide medüller karsinom ve metastatik meme tümörleriyle karışabilirler. İntramamer lenf bezleri daha çok üst-dış kadranda yerleşir. Bezin hilusuna uyan santral bölgede belirgin radyolüsen, çevrede ise radyoopasite oluşu ile tipik görünüm verirler (3,29).

REKÜREN TÜMÖR

Reküren tümör meme yapısının distorsiyonu ile beraber spiküler uzantılı, irregüler bir kitle olarak sıklıkla izlenmektedir. Karsinomun sekonder bulguları olan deri kalınlaşması ve meme başı retraksiyonu gibi bulgular görülebilir. Ancak, bu görünümeler radyoterapi veya cerrahi sonrası oluşan skar dokusu tarafından da oluşturulabilir. Bu bakımdan mamografi ve ultrasonografi ile tedavi sonrası değişiklikleri değerlendirmek ve muhtemel bir reküren tümörü ortaya çıkarmak zordur. Böyle bir durumda manyetik rezonans görüntüleme yararlanılabilir. T2 ağırlıklı kesitlerde tümör displastik doku ve fibrozise göre daha fazla sinyal verir. Ayrıca, intravenöz yoldan Gd-DTPA injeksiyonu sonrası T1 ağırlıklı kesitlerde tümörde sinyal artışı izlenir. Daha önceki aylarda skar dokusunda da sinyal artışı olabildiğinden skar dokusunu reküren tümörden ayırmak için ameliyattan 18 ay sonra manyetik rezonans görüntülemenin kullanılması tavsiye edilmektedir (33,34).

Meme kanserinin lokal-rejional nüksü uzak metastaz bulunmadığı halde kanserin toraks duvarında yada rejional lenf bezi bölgelerinde yeniden ortaya çıkmasıdır. Son yıllarda konservatif ameliyatların daha çok yapılması ile lokal nükslerin oranı da artmıştır (2).

MEME KANSERLERİNİN LENF BEZLERİNE METASTAZI

Rejional lenf bezleri aksiller ve internal mamarien lenf bezleridir. Bunlardan başka lenf bezlerinde (supraklaviküler gibi) metastaz varsa uzak metastaz sayılır. Klinik yöntemlerle tanınan kanserlerin % 50'sinde aksillaya metastaz gerçekleşmiştir. Oysa ki mamografik kanserlerin ancak % 10-30'unda aksillada metastaz bulunur. Meme kanseri 1 cm'den küçük olsa bile % 20, 2.5 cm ebadında ise % 50 ve 5 cm'den büyük ise % 75 oranında aksiller lenf bezlerine metastaz olmuştur. Meme başı tutulumu olan meme kanseri vakalarında aksiller lenf bezi metastaz oranı yüksektir. İn situ duktal karsinomun % 2'sinde tanı sırasında aksillada metastaz vardır. İç kadranlarda ve subareoler bölgede yerleşen meme kanserleri internal mamarien lenf bezlerine yayılabilir. Medial lezyonların % 50'si, lateral lezyonların ise % 13'ü internal mamarien lenf bezlerine metastaz yapmaktadır (2,3,5,18,19,35).

Hastaların % 30'unda aksiller lenf bezlerinde metastaz olduğu halde bunları klinik muayene ile tespit edemeyebiliriz. Aksiller lenf bezlerinde metastatik adenokarsinom belirlenen bir kadında çoğu kez aynı taraf memede primer tümör bulunabilir (2).

MEME KANSERLERİNİN UZAK METASTAZI

Aksillası histolojik olarak pozitif olanlarda 10 yıl içinde uzak metastaz oranı % 75, negatif olanlarda ise % 25'dir. Meme derisini infiltre edip ülserleşen meme kanserlerinin % 80'den fazlası uzak metastaz yapmıştır (2).

Meme kanserleri lenf damarları, kan damarları ve direkt yolla yayılır. Metastaz en sık kemiklere olup, ilk yerleştiği yer kemik iliğidir. Kemik metastazları osteolitik, osteoblastik veya osteolitik-osteoblastik değişikliklere neden olur. Kemiklerden başka akciğer, karaciğer, beyin, göz ve overler de sık görülebilen metastaz yerleridir. Akciğer metastazı % 4 oranında tespit edilmektedir. Akciğerlere metastaz pulmoner arter yoluyla, seyrek olarak da lenfojen yolla olur. Bir meme kanserinin öteki memeye metastaz yapması son derece nadirdir (2,19).

TNM SİSTEMİ

Evreleme, hastaları hastalıklarının yayılma derecesine göre gruplandırmaktır. TNM sistemi tümörün (T) büyüklüğü, lenf bezlerinin (N) durumu ve uzak metastazların (M) olup olmaması esasına dayanır.

ABD Kanser Derneği'nin 1982 yılında yayınladığı TNM sistemi (2,3,6):

*T0: Primer tümör bulunmamış

Tis: (Preinvaziv karsinom, in situ karsinom) İn situ duktal karsinom, in situ lobüler karsinom veya tümör bulunmayan meme başının Paget hastalığı

T1: Tümör 2 cm veya altında

T1a. Alttaki pektoral fasia ve/veya kasa infiltrasyon yok

T1b. Alttaki pektoral fasia ve/veya kasa infiltrasyon var

T2: Tümörün çapı 2-5 cm arasında

T2a. Alttaki pektoral fasia ve/veya kasa infiltrasyon yok

T2b. Alttaki pektoral fasia ve/veya kasa infiltrasyon var

T3: Tümörün en büyük çapı 5 cm'den fazla

T3a. Alttaki pektoral fasia ve/veya kasa infiltrasyon yok

T3b. Alttaki pektoral fasia ve/veya kasa infiltrasyon var

T4: Tümör ne büyüklükte olursa olsun toraks duvarı veya deriye direkt infiltrasyon var

T4a. Toraks duvarına infiltre (Toraks duvarı deyimine pektoral kaslar girmez.)

T4b. Deride ödem (peau d'orange), meme derisinin infiltrasyonu, ülserasyonu veya aynı memede yandaş (satellit) deri nodülleri

T4c. T4a + T4b

T4d. İnflamatuvar karsinom

*N0: Rejional lenf bezi metastazı yok

N1: Aynı taraf aksillada metastazlı mobil lenf bezleri

N1a. Mikrometastaz. Lenf bezleri 0.2 cm veya daha küçük

N1b. Gross metastaz. Lenf bezleri 0.2-2 cm arasında

i. 1-3 bez

ii. 4 veya daha fazla bez

iii. Kapsüle yayılım var

N2: Aynı taraf aksillada metastazlı fikse lenf bezleri

N3: Aynı taraf internal mamarien lenf bezlerine metastaz

*M0: Uzak metastaz belirtisi yok

M1: Uzak metastaz var (Supraklaviküler lenf bezlerine metastaz uzak metastaz sayılır.)

KLİNİK EVRELEME (STAGE) (Hoogstraten ve ark. göre 1989)

TNM sistemine göre kanserin yaygınlık dereceleri evrelere (stage) ayrılır.

Evre 0: Tis, N0, M0

Evre I: T1, N0, M0

Evre IIa: T0, N1, M0

T1, N1, M0

T2, N0, M0

Evre IIb: T2, N1, M0

T3, N0, M0

Evre IIIa: T0 / T1, N2, M0

T2, N2, M0

T3, N1/N2, M0

Evre IIIb: T4, Herhangi bir N, M0

Herhangi bir T, N3, M0

Evre IV: Herhangi bir T, Herhangi bir N, M1

Özetlersek: Evre I lokalize erken hastalığı tanımlar. Evre II'de aksiller lenf bezlerine metastaz vardır. Evre III'te bölgesel hastalık çok ilerlemiştir. Evre IV'te uzak metastaz vardır. Meme derisinde ülser oluşturan meme kanseri uzak metastaz yoksa aksillanın durumu ne olursa olsun evre IIIb'dir. Yani inkürabldır denebilir (2,3).

HİSTOLOJİK GRADE

Tümör hücrelerinin büyüklük, hiperkromatizm, nükleus/sitoplazma oranı, mitoz sayısı, nekroz durumu, tübüler formasyon veya diferansiyasyon derecesine göre 3 histolojik grade tanımlanmıştır:

Grade I: Rölatif olarak düşük nükleus/sitoplazma oranı, nükleusta minimal atipi ile tübüler formasyon paterninden oluşan iyi diferansiye tümörlerdir.

Grade II: Orta derecede atipi ve değişen derecede diferansiasyon vardır.

Grade III: Primer olarak solid patern ve yüksek nükleus/sitoplazma oranlı pleomorfik hücrelerden oluşur.

Histolojik grade ve evre birlikte kullanıldığı zaman hastalığın prognozunu önceden tahmin etmek mümkün olabilir. Grade I ve II'de 5 yıl içinde nüks oranı % 20'nin altındayken, grade III'te ise % 30'dan fazladır (8).

NÜKLEER GRADE

Nükleer grade meme kanseri prognozunun güvenilir göstergelerinden birisidir. Bu yöntemle kanser hücrelerinin nükleusları pleomorfizm, nükleus-nükleolus büyüklükleri ve mitotik aktivite yönünden değerlendirilir. Kullanılan numaralar histolojik grade'nin tersidir. En iyi diferansiye olanlar IV, en az diferansiye olanlar ise "0" numara alır. Nükleer grade prognoz saptamasında histolojik grade ile karşılaştırıldığında hemen hemen aynı değere sahiptir (3,8).

PROGNOZ

Meme kanserinde prognoz yaşlılarda daha kötüdür. En kötü prognoz 34 yaş altı ve 75 yaş üzeri hastalarıdır. Çevre dokulara invazyon ve lenf bezlerine metastazı olan histolojik grade'si yüksek, hormon reseptörleri negatif ve primer tümörü büyük meme kanserlerinde prognoz kötüdür. Lenf bezleri negatif, 1-3 pozitif ve 4 veya daha fazla sayıda pozitif şeklinde değerlendirildiğinde pozitif lenf bezi sayısı arttıkça prognoz da kötüleşmektedir (2,5).

En iyi prognoza sahip karsinomlar adenoid kistik, tübüler ve sekretuar juvenil karsinomlardır. Prognozu orta derecede iyi olanlar ise papiller, kolloid ve medüller karsinomlardır. İnvaziv duktal ve invaziv lobüler karsinomların prognozları kötü olup, aralarında fark yoktur. İnvaziv lobüler karsinomun bir varyantı olan taşlı yüzük hücreli karsinom ile sarkomatoid metaplazili karsinom ve inflamatuvar karsinom da ise prognoz en kötüdür. Öyle ki, inflamatuvar karsinomda 5 yıllık surveyin yalnızca % 5 olduğu belirtilmektedir (3,5).

Minimal meme kanseri terimi (evre 0) palpasyonla tespit edilemeyecek kadar küçük in situ ve mikroinvaziv lezyonları ifade etmektedir. Burada 5 yıllık survey % 90'ı geçer (6). Aksillası negatif olan hastalarda tümör büyüklüğü 1 cm'nin altında ise 10 yıllık survey % 90, 1-2 cm arasında ise % 80'dir (2).

Operabl meme kanserlerinde evre I ve II beraber alındığında 10 yıllık survey % 60-70'tir (2). Aksiller metastazı olmayan olgularda 10 yıllık survey % 75 iken, metastaz olanlarda bu oran % 25'dir (8).

Meme kanserlerinin konservatif tedavisinden sonra lokal nüks oranı evre I için % 1-2, evre II için % 10-12'dir. Meme kanseri nükslerinin % 85'i ilk 5 yıl içerisinde olur (2,19).

Evre IV'te 10 yıl yaşama oranı % 10'dur (19).

Modifiye radikal mastektomi yapılan evre I hastalarda 5 yıllık survey % 95, evre II hastalarda ise % 80 olarak bulunmuştur. Cerrahiye ilaveten adjuvan kemoterapi ve radyoterapi yapıldığında evre III ve IV'te 5 yıllık survey ancak % 15-20 kadardır (2,6).

TEDAVİ

Tedaviye geçilmeden önce biopsi yapılmalıdır. Biopsi sonucuna göre meme hastalığının benign veya malign oluşu tedavi şeklini etkileyecektir. Meme kanseri için tedavi hastalığın evresine göre planlanmalıdır. Bu amaçla cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve endokrin tedavinin çeşitli kombinasyonları kullanılır (2,19,36).



GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1994-Temmuz 1995 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalına çeşitli meme yakınmaları nedeniyle gönderilen 600 kadın olgudan palpabl veya nonpalpabl solid kitleleri olan 52'si mamografi, ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme ile incelenerek, benign-malign ayırımı için çalışmaya dahil edildi. Olgularımız semptomatik hastalardan seçilmiştir. Ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme ile birlikte mamografinin de lezyonların natürünü belirlemedeki etkinliği araştırıldığından tetkik için yaş sınırlamasına gidilmemiştir. Hastaların en küçüğü 12 ve en büyüğü 80 yaşında olup, yaş ortalaması 37 ± 13 idi.

Mamografi incelemelerinde Senographe 500 TS cihazını kullandık. Çalışmamızda, gridli, tek yüz emülsiyonlu özel mamografi filmleri ile rutin pozisyonlarda mamogramlar elde edilmiştir. Rutin pozisyonları kraniokaudal ve mediolateral projeksiyonlar oluşturmuştur. Bazı olgularımızda gerektiğinde aksiller (mediolateral-oblik) pozisyon eklenmiştir.

Ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme tetkikleri hasta supin pozisyondayken incelenecek taraf sırt altına yastık konulup, hastanın kolu baş hizasına getirilmek suretiyle meme dokusunun gerilmesi sağlanarak yapıldı. Meme incelemesi longitudinal ve transvers planlarda gerçekleştirildi. Gerektiğinde muhtemel lenfadenopati için aksiller bölge de görüntülendi. Ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme için, Toshiba Sonolayer SSA-270A cihazı ve 7.5 MHz lineer renkli dupleks transdüseri kullanıldı. Çalışmamızda Doppler açısını "0" dereceye, pulse repetition frequency de alising artefaktının görülmediği en düşük seviyelere ayarladık.

BULGULAR

İncelemeye aldığımız olguların patoloji sonuçları 52 kadın hastanın 31'inde benign, 21'inde malign olarak rapor edildi. Benign olgularımızın 21'inde fibroadenom, 4'ünde mastit, 2'sinde fibrokistik hastalık ve birer de dev fibroadenom, filloides tümörü, intraduktal papillom ve lipom bulundu. Malign olgularımızın 18'i invaziv duktal karsinom, biri adenoid kistik karsinom, biri skuamöz metaplazili karsinom ve biri de in situ duktal karsinom vakası idi (Tablo 1). Yaş ortalaması benign olgularımızda 32 ± 12 , malign olgularımızda 44 ± 13 olarak tespit edildi.

Tablo 1. Meme lezyonlarının patoloji sonuçları

HİSTOPATOLOJİK TANI	HASTA SAYISI
Fibroadenom	21
Mastit	4
Fibrokistik Hastalık	2
Dev Fibroadenom	1
Filloides Tümörü	1
İntraduktal Papillom	1
Lipom	1
İnvaziv Duktal Karsinom	18
İn Situ Duktal Karsinom	1
Adenoid Kistik Karsinom	1
Skuamöz Metaplazili Karsinom	1

Değerlendirme açısından, mamografide düzgün kontura sahip homojen ve düşük dansitedeki lezyon görünümü benign olarak kabul edildi. Lezyonun, spiküler

veya tırtıklı kenar özellikleri olan düzensiz kontura ve nonhomojen yüksek dansiteye sahip olması ise malignite lehine değerlendirildi. Ayrıca arşitektürel distorsiyon ve kalsifikasyon varlığı da dikkate alındı.

Lezyon ultrasonografide homojen ekojenitede, düzgün veya hafif lobüle kenarlı, iyi sınırlı ve akustik gölgesi yoksa benign morfoloji olarak tanımlandı; nonhomojen ekojenitede, düzensiz veya spiküler görünümde ve distal akustik gölge varsa malign morfoloji lehine yorumlandı.

Renkli Doppler görüntülemeye lezyon içinde olan veya lezyona giren damarlar incelendi. Belirlenen damar sayısı 3'ten az ve 3 veya daha fazla olmak üzere iki kategoriye ayrıldı. Doppler spektrumunda tespit edilen sinyallerin tipleri belirlendi. Doppler açısı "0" dereceye ayarlanarak maksimum hız için 20 cm/sn değeri baz alındı. Bu ve üzerindeki değerler malign, altındaki değerler ise benign lezyon göstergesi olarak kabul edildi.

Çalışmamızda Doppler açısını "0" dereceye ($\cos 0=1$) ayarladık. Kan akım hızını cm/sn olarak tespit ettik. Renkli Doppler görüntüleme ile lezyonlardan kaydedilen akım hızlarının kitle büyüklüğü ile ilişkisi korelasyon testiyle araştırıldı. Student's t testi, benign ve malign lezyonların maksimum hızları arasında fark olup olmadığını belirlemek için kullanıldı.

Patolojik sonuçlar göz önüne alınarak mamografi, ultrasonografi ve renkli Doppler görüntülemenin lezyonların benign-malign ayırımını yapmadaki yeri sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk oranı bakımından istatistikî analize tabii tutuldu.

Bütün vakalarımız için mamografi, ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme tetkikleri elde edildi Her üç modaliteye göre lezyonların benign-malign ayırımı yukarıda belirtilen kıstaslara göre yapıldı. Elli iki olgumuzdan mamografi ile 21'ine, ultrasonografi ile 25'ine ve renkli Doppler görüntüleme ile de 14'üne malignite tanısı kondu (Tablo 2, 3).

Mamografilerde 18 meme (% 35) lipomatö, 12 meme (% 23) skleroze ve 22 meme (% 42) liposkleroze patern ile uyumlu değerlendirildi. Mamografide 31 benign lezyonun 4'ünde (% 13) kalsifikasyon görüldü. Bunlardan 3'ünde kaba kalsifikasyon, birinde mikrokalsifikasyon vardı. Malign olan 21 lezyonun 8'inde (% 38) kalsifikasyon izlendi. Bunların birinde kaba kalsifikasyon, 5'inde mikrokalsifikasyon ve 2'sinde mikst tip kalsifikasyon görüldü. Mamografi ile lezyon varlığı 13 olgunun 11'inde dens meme yapısı nedeniyle ispatlanamadı; diğer 2 olguda ise göğüs duvarına yakın lokalizasyonda bulunan küçük kitleler mamogram ile demonstre edilememiştir.

Tablo 2. Benign lezyonlara ait özellikler

N	Büy.(mm)	Kalsifi.	Gölge	Distorsiyon	MG	US	RDG	Patoloji Sonucu
1	22	—	—	—	M	M	—	Mastit
2	28	—	—	—	B	B	—	Fibroadenom
3	19	—	—	—	—	B	B	Fibroadenom
4	95	—	—	+	B	B	M	Filloides Tümörü
5	16	+	+	—	M	M	—	Mastit
6	32	—	—	+	—	B	B	Fibroadenom
7	19	—	—	—	—	B	B	Fibroadenom
8	20	—	—	—	B	B	—	Fibroadenom
9	14	—	+	—	B	M	—	Fibroadenom
10	15	—	—	—	—	B	—	Fibroadenom
11	16	—	—	—	—	B	—	Fibroadenom
12	14	—	—	—	—	B	—	Fibroadenom
13	15	—	—	—	B	B	—	Lipom
14	11	+	+	—	B	B	—	Fibroadenom
15	0	+	—	—	M	—	—	Fibrokistik Hastalık
16	20	—	—	—	B	B	B	Fibroadenom
17	10	—	—	—	B	B	—	Fibroadenom
18	20	—	—	—	B	B	—	Fibroadenom
19	24	—	+	+	B	M	—	Fibroadenom
20	17	—	—	—	B	B	—	Fibroadenom
21	84	+	—	+	B	B	M	Dev Fibroadenom
22	23	—	—	—	—	B	B	Fibroadenom
23	24	—	+	—	—	M	—	Mastit
24	12	—	+	—	B	M	—	Fibrokistik Hastalık
25	6	—	—	—	—	B	—	İntraduktal Papillom
26	11	—	—	—	B	B	—	Fibroadenom
27	33	—	—	—	M	B	B	Mastit
28	16	—	—	—	B	B	B	Fibroadenom
29	30	—	—	—	M	B	B	Fibroadenom
30	18	—	—	—	B	B	—	Fibroadenom
31	19	—	—	—	—	B	—	Fibroadenom

Tablo 3. Malign lezyonlara ait özellikler

N	Büy.(mm)	Kalsifi.	Gölge	Distorsiyon	MG	US	RDG	Patoloji Sonucu
1	87	+	+	+	M	M	M	İnvaziv Duktal Kar.
2	12	—	—	—	B	B	—	İnvaziv Duktal Kar.
3	30	—	+	+	M	M	M	İnvaziv Duktal Kar.
4	30	+	+	+	M	M	B	İnvaziv Duktal Kar.
5	29	—	—	+	M	M	B	İnvaziv Duktal Kar.
6	99	+	—	+	M	M	M	Adenoid Kistik Kar.
7	27	—	—	+	M	M	M	İnvaziv Duktal Kar.
8	26	+	+	—	—	M	B	İnvaziv Duktal Kar.
9	41	+	+	+	M	M	M	İnvaziv Duktal Kar.
10	24	—	+	+	M	M	B	İnvaziv Duktal Kar.
11	37	—	—	+	—	B	B	İnvaziv Duktal Kar.
12	26	+	+	+	M	M	M	İnvaziv Duktal Kar.
13	91	—	+	+	M	M	M	Skvamöz Met. Kar.
14	31	—	+	+	M	M	M	İnvaziv Duktal Kar.
15	26	—	+	—	—	M	M	İnvaziv Duktal Kar.
16	30	+	+	+	M	M	—	İn Situ Duktal Kar.
17	27	—	+	+	M	M	M	İnvaziv Duktal Kar.
18	31	—	—	+	M	M	M	İnvaziv Duktal Kar.
19	38	—	—	+	B	M	M	İnvaziv Duktal Kar.
20	15	—	+	+	M	M	B	İnvaziv Duktal Kar.
21	22	+	+	+	M	M	—	İnvaziv Duktal Kar.

MG: Mamografi, US: Ultrasonografi, RDG: Renkli Doppler Görüntüleme, B: Benign, M: Malign

Ultrasonografi ile sadece, mikrokalsifikasyon gösteren 1 olguda lezyon demonstre edilemedi. Akustik gölge 6 benign, 14 malign lezyonda görüldü. Benign lezyonlarda da akustik gölgelerin olması kalsifikasyonlara ve yoğun bağ dokusu

artışına bağlandı. Arşitektürel (yapısal) distorsiyon benign lezyonların 4'ünde ve malign lezyonların 18'inde mevcuttu.

Renkli Doppler görüntüleme ile 24 lezyonda hiç bir sinyal alınamadı; diğer 28 olgu için belirlenen maksimum hız 14 lezyonda 20 cm/sn'nin altında, 14 lezyonda ise 20 cm/sn veya üzerindedir. Maksimum hızlar 3-68 cm/sn arasında bulundu. Sinyal saptanan bu 28 olgunun 12'sinde 3'ten az, 16'sında 3 veya daha fazla sayıda damar tespit edildi. Düşük impedanslı sinyal tipi benign lezyonlarda görülen sinyal tiplerinin yarısını oluşturmaktaydı. Malign lezyonlarda izlenen sinyal tipleri 7 olguda çeşitlilik göstermekte olup, en sık görülen sinyal tipi % 54'lük oran ile yüksek impedanslı sinyallerdi.

Renkli Doppler görüntülemede 31 benign lezyonun 10'undan kaydedilen ortalama maksimum hız 12.0 ± 8.3 cm/sn ve 21 malign lezyonun 18'inden alınan rakam ise 22.6 ± 13.7 cm/sn olarak belirlendi. En düşük maksimum hız benign lezyonlarda 3 cm/sn, malign lezyonlarda 3 cm/sn; en yüksek maksimum hız benign lezyonlarda 27 cm/sn ve malign lezyonlarda ise 68 cm/sn olarak tespit edildi. Benign ve malign lezyonlar için maksimum hızlar arasında anlamlı farklılık olduğu student's t testi ile ortaya kondu ($P < 0.05$).

Lezyon büyüklükleri, solid bir lezyon olmaksızın mikrokalsifikasyonlar ile karakterize olan bir olgu hariç tutulduğunda, 1 olguda 9 mm'den küçük, 18 olguda 10-19 mm arası, 16 olguda 20-29 mm arası ve 16 olguda ise 30 mm veya daha büyüktü. Lezyon büyüklüğü ile maksimum hız arasında korelasyon bulundu ($r: 0.55$). Yani lezyonun büyüklüğü maksimum hızla önemli derecede paralellik göstermekteydi.

Mamografi, ultrasonografi ve renkli Doppler görüntülemenin meme malignitesini tespit kabiliyetlerini saptamak için daha önce belirtilen kriterler baz alınarak bu radyolojik yöntemlerden elde edilen bulgular patolojik sonuçlar ile kıyaslanıp tanı testi ölçütleri şeklinde tablo 6'da gösterilmiştir.

Mamografi, ultrasonografi ve Renkli Doppler görüntülemenin değerlendirilmesinde kullandığımız tanı testi ölçüt formülleri:

SENSİTİVİTE: $DP / (DP + YN)$

SPEŞİFİSİTE: $DN / (DN + YP)$

POZİTİF PREDİKTİF DEĞER: $DP / (DP + YP)$

NEGATİF PREDİKTİF DEĞER: $DN / (DN + YN)$

DOĞRULUK ORANI: $(DP + DN) / T\ddot{U}M\ OLGULAR$

(DP: Doğru-Pozitif, DN: Doğru-Negatif, YP: Yanlış-Pozitif, YN: Yanlış-Negatif)

Mamografi ile malignite tanısı alan 5 olgunun 3'ü mastit, biri fibrokistik hastalık ve biri de dev fibroadenom olarak histopatolojik tanı almıştı. Ultrasonografi ile malign tanı konan 6 olgunun 3'ü mastit, 2'si fibroadenom ve biri de fibrokistik hastalık olarak histopatolojik tanı aldı. Renkli Doppler görüntüleme yine malignite lehine yorumladığımız 2 lezyonun patolojik tanısı dev fibroadenom ve filloides tümörü olarak rapor edildi.

Mamografi, ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme ile benign olarak değerlendirdiğimiz toplam 13 olgunun histopatolojik sonucu malign olarak rapor edilmişti. İki invaziv duktal karsinom olgusuna mamografi ile, iki invaziv duktal karsinom olgusuna ultrasonografi ile, 8 invaziv duktal karsinom ve 1 in situ duktal karsinom olgusuna renkli Doppler görüntüleme ile benignite tanısı konmuştu.

Tanı testi ölçütlerinin değerlendirmesi yapılırken mamografi ve ultrasonografinin bütün olgulardaki tanı gücünü belirleyebilmek için lezyon mamogram veya sonogramda demonstre edilememiş olsa bile değerlendirmeye alınmıştır. Bu şekilde modalitelerin sadece benign-malign ayırımını yapabilmesi değil, aynı zamanda lezyonu gösterebilme yeteneği de belirlenmek istenmiştir. Renkli Doppler görüntüleme akımın hiç saptanmaması veya maksimum hızın 20 cm/sn'nin altında olması benignite, bu ve üzerindeki bir rakamın bulunması ise malignite lehine yorumlanarak değerlendirme yapılmıştır.

Malign lezyonun malignite kriterlerine sahip olması doğru-pozitif, olmaması ise yanlış-negatif bir sonuçtur. Yine aynı şekilde benign patolojili bir lezyonun bu kriterlere sahip olması yanlış-pozitif, olmaması ise doğru-negatif neticedir (Tablo 4).

Tablo 4. Lezyonların değerlendirilmesi

LEZYON	MALİGNİTE KRİTERLERİ	DEĞERLENDİRME
Malign	+	Doğru-Pozitif
Malign	—	Yanlış-Negatif
Benign	+	Yanlış-Pozitif
Benign	—	Doğru-Negatif

Mamografi ile 16, ultrasonografi ile 19 ve renkli Doppler görüntüleme ile 12 olgu doğru-pozitif tanı aldı. Doğru- negatif olarak mamografide 26, ultrasonografide 25 ve renkli Doppler görüntülemede 29 olgu vardı. Yanlış-pozitif değerlendirdiğimiz lezyonlar mamografi ile 5, ultrasonografi ile 6 ve renkli Doppler görüntüleme ile 2 idi. Mamografi, ultrasonografi ve renkli Doppler görüntülemede yanlış-negatif tanı koyduğumuz olgu sayısı sırası ile 5, 2 ve 9'du (Tablo 5).

Tablo 5. Olgularımızın mamografi, ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme metodlarına göre tanı dağılımı

	MAMOGRAFİ	US	RDG
DP	16	19	12
DN	26	25	29
YP	5	6	2
YN	5	2	9
TOPLAM	52	52	52

US: Ultrasonografi, RDG: Renkli Doppler Görüntüleme

DP: Doğru-Pozitif, DN: Doğru-Negatif, YP: Yanlış-Pozitif, YN: Yanlış-Negatif

Tablo 6. Mamografi, ultrasonografi ve renkli Doppler görüntülemenin meme malignitesinin tanısındaki geçerliliği

Tanı Testi Ölçütleri (%)	MAMOGRAFİ	US	RDG
SENSİTİVİTE	76	90	57
SPEŞİFİSİTE	84	87	94
POZİTİF PREDİKTİF DEĞER	76	76	86
NEGATİF PREDİKTİF DEĞER	84	93	76
DOĞRULUK ORANI	81	85	79

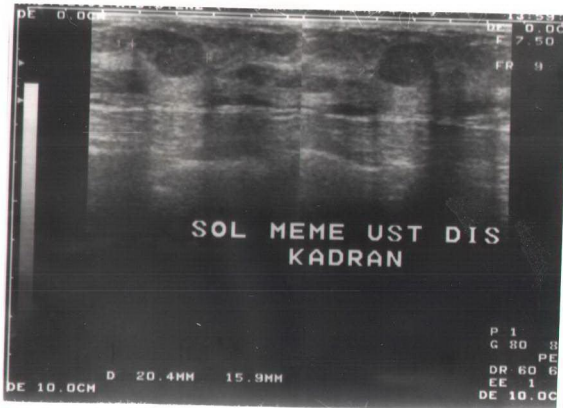
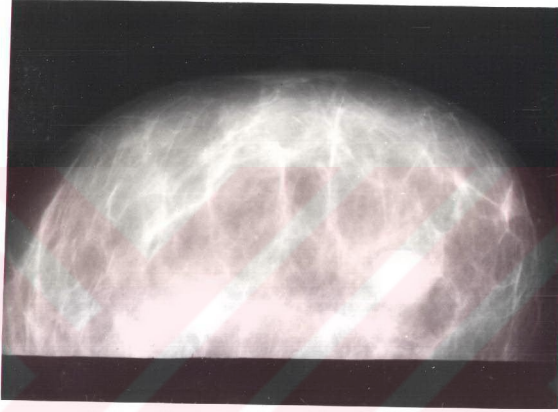
US: Ultrasonografi, RDG: Renkli Doppler Görüntüleme

Meme lezyonlarını değerlendirmede, malignite tanısını koyma bakımından mamografinin sensitivitesini % 76, spesifisitesini % 84, pozitif prediktif değerini % 76, negatif prediktif değerini % 84 ve doğruluk oranını % 81 olarak belirledik. Ultrasonografinin sensitivitesi % 90, spesifisitesi % 87, pozitif prediktif değeri % 76, negatif prediktif değeri % 93 ve doğruluk oranı % 85 bulundu. Renkli Doppler gorntleme için sensitiviteyi % 57, spesifisiteyi % 94, pozitif prediktif değeri % 86, negatif prediktif değeri % 76 ve doğruluk oranını da % 79 olarak tespit ettik (Tablo 6).

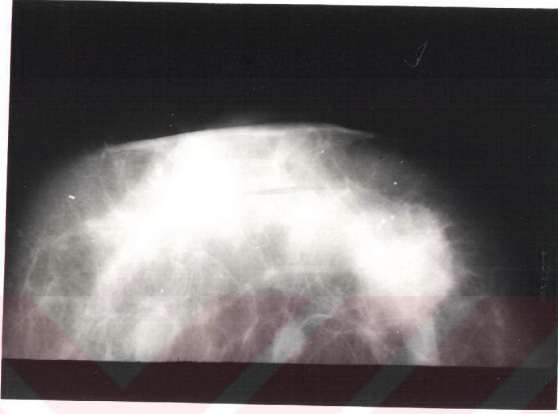


OLGULARDAN ÖRNEKLER

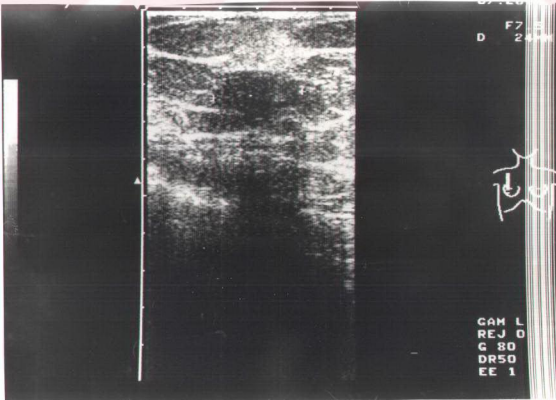
OLGU 1: R.B., 36 yaşında. Mamogramda, sol meme üst-dış kadranda yaklaşık 2 cm büyüklüğünde, sınırları düzenli, homojen dansitede lezyon alanı izlenmekte (Resim A). Sonogramda lezyon arka duvarında eko birikimi görülmekte (Resim B). Histopatolojik tanı: Fibroadenom.



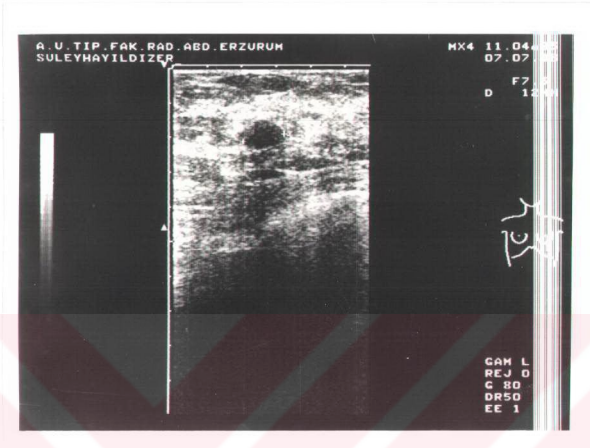
OLGU 2: H.A., 45 yaşında. Sağ memede yaklaşık 1.5 cm büyüklüğünde, sınırları düzensiz dens bir alan mamografide dikkati çekmekte. Lezyon görünüm özellikleri ile meme kanseri açısından tetkik edildi. Histopatolojik tanı: Fibroadenom.



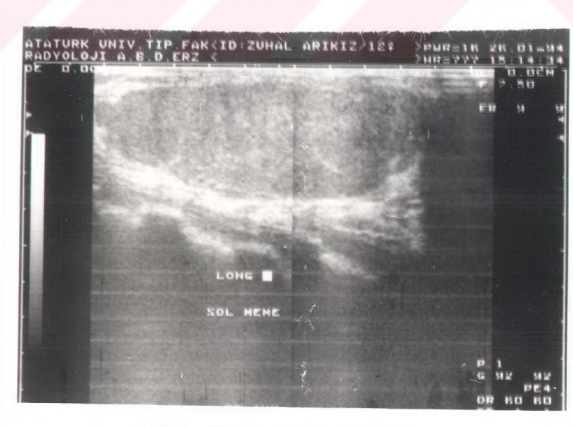
OLGU 3: N.E., 38 yaşında. Sağ meme üst-dış kadranda yaklaşık 2.5 cm büyüklüğünde, düzensiz konturlu ve distal akustik gölgesi bulunan hipoekoik lezyon odağı izlenmekte. Lezyon görünüm bakımından kanser şüphesi uyandırmakta. Histopatolojik tanı: Mastit.



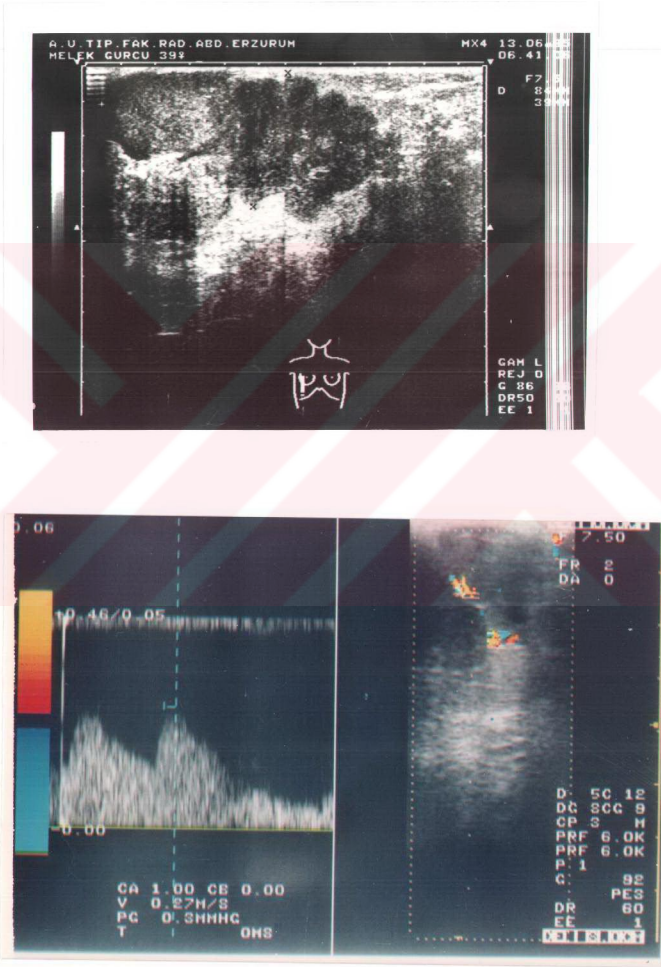
OLGU 4: S.Y., 38 yaşında. Sol meme alt-dış kadranda orta derecede distal akustik gölge veren, kanser kuşkusu uyandıran hipoekoik lezyon görülmekte. Histopatolojik tanı: Fibrokistik hastalık.



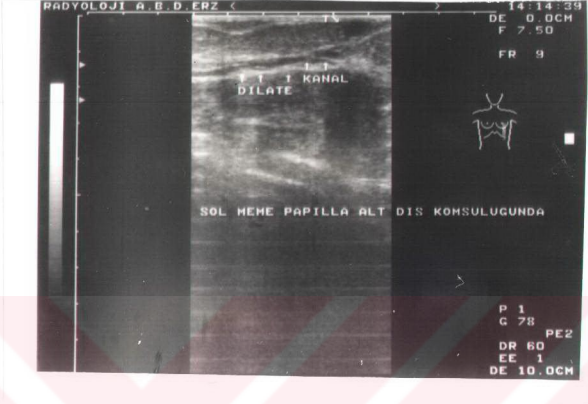
OLGU 5: Z.A., 12 yaşında. Sol memeyi tamamen işgal eden 95x33 mm ebadında hipoekoik tümöral yapı izlenmekte. Histopatolojik tanı: Filloides tümörü.



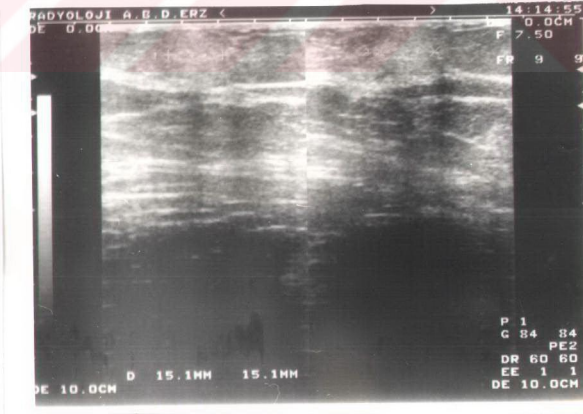
OLGU 6: M.G., 39 yaşında. Ultrasonografide, sağ memede 84x39 mm büyüklüğünde, lobüle yapıda hipoekoik lezyon mevcut (Resim A). Renkli Doppler görüntülemeye, spektral analizde tümör damarlarından tespit edilen maksimum hız 27 cm/sn değerinde (Resim B). Histopatolojik tanı: Dev fibroadenom.



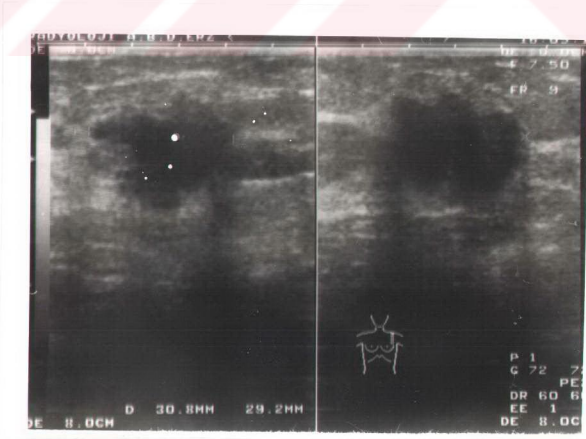
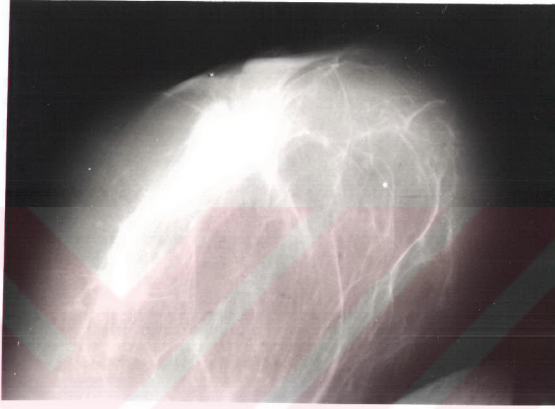
OLGU 7: R.C., 45 yaşında. Sol meme retroareoler bölgede dilate duktus görünümü ve kanal ağzına yakın lokalizasyonunda bulunan 6 mm'lik hipoekoik yapı dikkati çekmekte. Histopatolojik tanı: İntraduktal papillom.

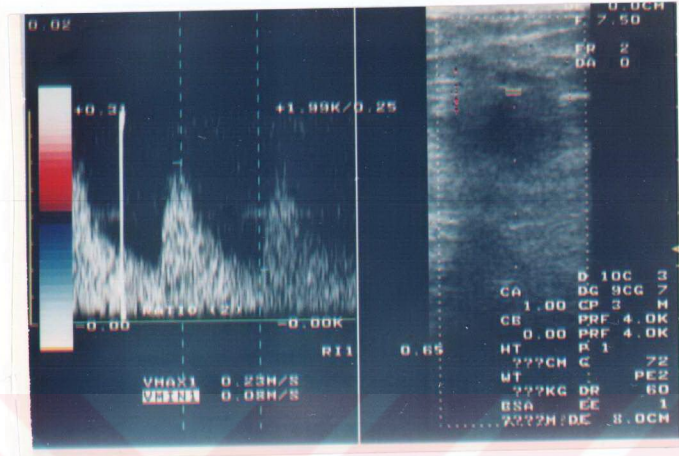


OLGU 8: N.G., 50 yaşında. Sol meme cilt altına lokalize 15 mm büyüklüğünde hiperekoik alan. Histopatolojik tanı: Lipom.

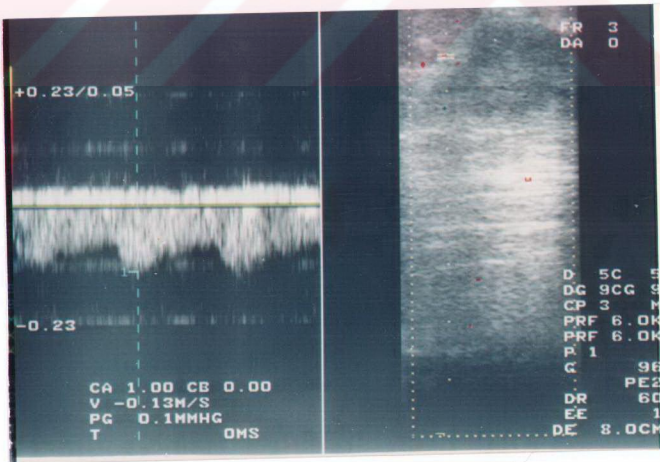


OLGU 9: S.A., 49 yaşında. Sol meme üst-dış kadran yerleşimli, yaklaşık 3 cm büyüklüğünde, konturları düzensiz, spiküler kenar yapısı olan (Resim A) ve ultrasonografide distal akustik gölgelenme gibi malignite özelliklerine sahip kitle lezyon mevcut (Resim B). Spektral analizde 23 cm/sn değerinde maksimum hız saptanmıştır (Resim C). Histopatolojik tanı: İnvaziv duktal karsinom.

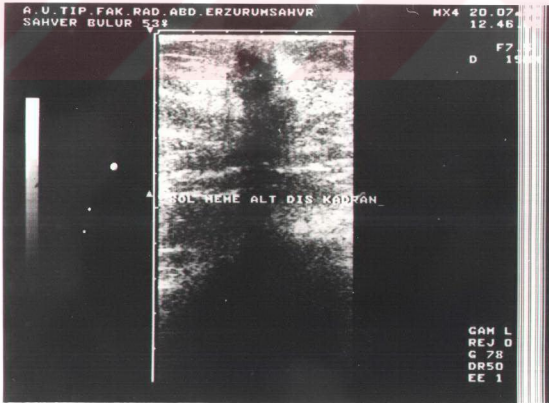
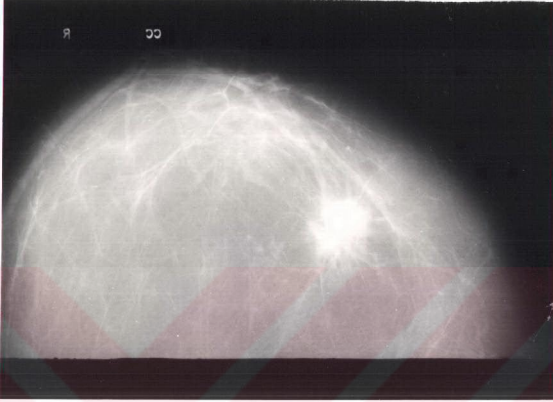




OLGU 10: Ş.Ç., 35 yaşında. Sol meme üst-dış kadrana lokalize kitleden alınan spektral analizde kontinü ve düşük impedanslı akım paterni birarada görülmekte. Maksimum hız 13 cm/sn olarak tespit edilmiş. Histopatolojik tanı: İnvaziv duktal karsinom.



OLGU 11: Ş.B., 53 yaşında. Sol meme alt-dış kadranda yerleşim gösteren malign karakterli bir lezyonun mamografi (Resim A) ve ultrasonografi (Resim B) görünümü. Histopatolojik tanı: İnvaziv duktal karsinom.



OLGU 14: M.U., 42 yaşında. Sol memede 91x36 mm büyüklüğünde, sınırları nisbeten düzensiz hipoekoik lezyon mevcut. Histopatolojik tanı: Skuamöz metaplazili karsinom.



TARTIŞMA

Memenin en çok görülen hastalıklarından fibrokistik hastalık 35-50, meme kanseri 40-49 ve fibroadenomlar ise 20-35 yaş grupları arasında pik yaparlar. Meme kanserlerinin hemen hepsi 25 yaş üzerinde görülürken, % 80'lik büyük bir kısmı 40 yaşından büyük kadınlarda olmaktadır (2,3,6,14,18,29). Çalışmamızda fibrokistik hastalığı olan 2 olgu 38 ve 45 yaşlarındaydı. Otuz yaşın altında olan iki meme kanserli olgumuz 26 ve 27 yaşlarında bulundu. Meme kanserini en sık gördüğümüz yaş aralığı % 38'lik oranla 30-39 yaşları olup, 40-49 yaş grubu % 29'luk görülme oranı ile ikinci sırada gelmekteydi. Yirmi bir fibroadenomlu olgumuzun 9'u (% 43) literatürle uyumlu olarak 20-35 yaş grubunda bulunuyordu.

Elli iki olgumuzun 31'inde benign ve 21'inde malign lezyonlar vardı. Benign lezyonların 21'i fibroadenom, 4'ü mastit, 2'si fibrokistik hastalık, biri dev fibroadenom, biri filloides tümörü, biri intraduktal papillom ve biri de lipom idi. Buna karşılık patolojik tanısı malign olan olgularımızın 18'i invaziv duktal karsinom, biri adenoid kistik karsinom, biri skuamöz metaplazili karsinom ve biri de in situ duktal karsinom vakası idi.

Meme kanseri sanılandan daha çok görülmektedir. Öyle ki, bir araştırmada randomize seçilen 20 yaşından büyük 83 kadının otopsi bulgularına göre, 7 kadında invaziv duktal karsinom ve 14'ünde in situ karsinom belirlenmiştir. Toplam 21 meme kanseri ile % 25.4 gibi büyük bir oran ortaya çıkmıştır (32).

Meme kanserlerinin büyük çoğunluğu adenokarsinomdur. % 90 meme kanseri duktal epitelden, çok az bir kısmı ise meme lobül hücrelerinden gelişir. Duktal ve lobüler karsinomların her ikisi de terminal duktal lobüler ünitten kaynaklanır. Skuamöz metaplazili karsinom dışındaki 20 olgumuz adenokarsinom sınıfına girmektedir. Meme kanserlerinin % 40-50'si üst-dış kadranda, % 25'i iç kadranda yerleşir (3,5,6,8). Malign vakalarımızın en sık yerleşim yeri olarak 15'inde (%71) üst-dış ve 9'unda (% 43) iç kadranda, ya tek yerde veya birden fazla kadranda olmak üzere bulunmaktaydılar.

Birden çok tümör aynı kadranda yerleşmişse multifokal, farklı kadrarlarda yerleşmişse multisentrik diye isimlendirilir. % 13.4 oranında multisentrik kanser görülür. İnvaziv duktal karsinomda % 19, invaziv lobüler karsinomda % 50 ve in situ duktal karsinomda ise % 81 oranında multisentrik özellik vardır. Meme kanseri % 5-15 oranında bilateraldir. Daha sonra ikinci memede de kanser görülüşse bu % 80

ihtimalle primerdir. Diğer memeye metastaz ihtimali zayıftır (2,3,5,6,7,8,37,38). Malign olgularımız içerisinde multifokal veya multisentrik yerleşimli olanı yoktu.

Tek bir kanser hücresinden 1 cm büyüklüğünde tümör oluşması için 30 bölünme gerekir. Bu 6-8 yıllık bir zamanı alır. Daha sonra her 2-9 ayda volüm iki kat artar. Minimal meme kanseri terimi (evre 0) palpasyonla tespit edilemeyecek kadar küçük in situ ve mikroinvaziv lezyonları ifade etmektedir. Pratikte, 2 cm'den küçük olan ve klinik incelemede rejional ve uzak metastazı olmayan patolojiler erken (evre I) hastalıktır (2,3,6,19).

Gebelikte kanser en sık memede görülür. Gebelik ve laktasyonda meme kanseri görülme oranı % 10'dur. Meme kanseri nüksünün gebelikte artacağına dair bilgi mevcut değildir. Fibroadenomların ise gebelik ve laktasyonda büyüme hızı artabilir (2,3). Laktasyon döneminde bulunan 33 yaşındaki bir hastamızın sağ memesinde invaziv duktal karsinom tespit ettik.

Mamografide soliter solid bir lezyon bulunmuşsa büyüklüğü ve önceki filmlere göre dansite artışı izlenmelidir. Mamografik takip 3 veya 6 aylık periyodlarla asgari 2 yıllık izlemeyi gerektirir. Lezyon 1 cm'den küçük ise mamografik takip yeterlidir; 1-1.5 cm arasında ise mamografik takip, ince iğne aspirasyon biopsisi veya biopsi; 1.5 cm'nin üzerinde ise biopsi yapılmalıdır (2,39,40,41). Olgularımızın hepsine radyolojik tanıdan sonra açık biopsi yapıldığından izlem yapılamamıştı.

Rissanen ve ark. noninvaziv karsinomların % 65'inde kalsifikasyon olduğunu belirtmektedirler (37). Bütün malign tümörlerde toplam % 30-45 oranında kalsifikasyon görülmektedir (3). Biz, mamografilerde 21 malign lezyonun 8'inde (% 38) çeşitli şekillerde kalsifikasyonlara rastladık. Bunlardan 7'si mikrokalsifikasyon şeklindeydi.

Çalışmamızda mamografi ile düzgün konturlu ve kalsifikasyonları bulunmayan benign karakterli 2 lezyonun patolojik tanıları invaziv duktal karsinom olarak tespit edildi. Yine aynı şekilde, sınırları düzensiz ve spiküler kenar özellikleri gösteren malign karakterli 5 olgudan 3'ü mastit, biri fibrokistik hastalık (fibrozis) ve biri de fibroadenom olarak belirlendi.

Subareoler yerleşimli 6 mm çapında kitle palpe edilen bir hastanın patolojisinde intraduktal papillom olduğu rapor edildi. Elli yaşındaki bir olgumuzun sol memesinde retroareoler yerleşimli 15 mm'lik düşük dansiteli bölgede lipom bulunmuştur. İn situ duktal karsinomun nonkomedo formu olan kribriform tipi in situ kansere sahip bir hastamızda mamogramda mikst tip mikrokalsifikasyonlar

izlenmekteydi. Memenin hemen tamamını işgal eden kitleleri olan 2 olgumuzda skuamöz metaplazili kanser ve adenoid kistik karsinom bulundu.

Meme kanserlerinin % 10'u en iyi yapılmış bir mamografik incelemede bile görülemeyebilir. Mamografinin kitle tespitindeki sensitivitesi % 80'in altında olup, pek yüksek değildir. Memesinde palpabl kitlesi bulunan hastalarda mamografi yapıldığında meme kanseri açısından yanlış-negatiflik oranı % 22 gibi yüksek bir rakamdır (2).

Mamografi semptomatik veya asemptomatik kadınların % 30'dan fazlasında nonpalpabl patolojilerin tespitine imkan sağlar (41). Nonpalpabl lezyonların ancak % 11-36'sının karsinom olduğu gösterilmiştir (2,37,41).

Varas ve ark. çalışmalarında 21.855 mamografiyi incelenmişler, nonpalpabl malign lezyonların tanısında pozitif prediktif değeri % 47 olarak bulmuşlardır (41).

Nonpalpabl lezyonlara sahip 1385 olguluk bir çalışmada, mamografi ile meme kanseri için pozitif prediktif değer % 33 olarak bulunmuştur (18). Ciatto ile Hall bu rakamı ayrı ayrı % 30 olarak tespit etmişlerdir (42,43). Rissanen ve ark. ise bu değeri % 21-32 arasında belirtmektedirler (37).

Bizim çalışmamızda mamografinin maligniteyi ayırt edebilme yeteneğini değerlendirdiğimizde sensitiviteyi % 76, spesifisiteyi % 84, pozitif prediktif değeri % 76, negatif prediktif değeri % 84 ve doğruluk oranını da % 81 olarak tespit ettik. Pozitif prediktif değerler literatürden daha yüksek çıkması hastalarımızın semptomatik olmasından kaynaklanmaktadır. Her üç modalitenin mukayesesini yaptığımızdan yaş sınırlamasının göz önünde tutulmadığı dikkate alınmalıdır. Bu yüzden mamografide skleroze parenkimal yapının gölgelediği lezyonların demonstrasyonunda güçlük bulunan 11 olgunun yanısıra, 2 vakada da küçük kitlelerin göğüs duvarına yakın olması ve bu sebeple mamogram sahasına girmeyişi yanlış değerlendirmeye sebep olmuştur. Bu durum göz önüne alındığında mamografi için bulduğumuz tanı ölçütlerine ait rakamların değişebileceği açıktır.

Ultrasonografi ile 2 mm'lik kistik ve 5 mm'lik solid lezyonlar tespit edilebilir (2,9,10). Ultrasonografi ile belirlediğimiz en küçük çaptaki lezyon 6 mm ile intraduktal papillom idi. Mamografide saptanan kitlelerin hemen tamamının kistik-solid ayrımını ultrasonografi ile yapmak mümkündür. % 10 kanser iyi sınırlı olduğundan ultrasonografide benign solid kitleler sanılabilir (2).

Ultrasonografide düzgün kenar ve homojen iç eko yapısı gibi benignite özellikleri görülen 2 olgumuzda patolojik tanı invaziv duktal karsinom olarak belirlenmişti. Altı olgu düzgü olmayan kontur, nonhomojen ekojenite ve distal akustik

gölge gibi malign özellikler göstermesine rağmen, 3'ünün mastit, 2'sinin fibroadenom ve birinin de fibrokistik hastalık olduğu tespit edildi.

Ultrasonografinin meme kanserini belirlemedeki sensitivitesi % 58 ile % 96 arasında değişir (39). Ancak, 1 cm'den küçük lezyonları belirlemede sensitivite düşüktür (9). Böyle bir durumda doğruluk oranı % 40'a kadar düşer (3). Ultrasonografinin kanser taramadaki sensitivite ve spesifitesi mamografiden daha düşüktür (2). İyi bir radyolog meme kanserini % 11 yalancı-pozitif ve % 6 yalancı-negatiflik oranda tespit edebilir (6).

Egan 700 meme kanserli hastayı incelemiş, pozitif prediktif değeri ultrasonografi ile % 69, fizik muayene ile de % 65 olarak bulmuştur (3).

Dempsey ve ark. 330 kanser hastasını incelemişler, mamografinin sensitivitesini % 93, ultrasonografinin sensitivitesini nonpalpabl lezyonlarda % 60 ve palpabl lezyonlarda % 80 olmak üzere ortalama % 73 olarak tespit etmişlerdir. Yine aynı yazarlar ultrasonografiyi negatif mamogramların % 6'sında pozitif bulmuşlardır (3). Aynı şekilde ultrasonografi ile arada kalınan vakalarda mamografi önem kazanmaktadır (38).

Başka bir çalışmada mamografide kanser kuşkusu uyandıran 79 nonpalpabl lezyonun ancak 61'i (%77) ultrasonografi ile görülebilmektedir (40). Yüz otuz bir vakayı içeren bir çalışmada, ultrasonografinin benign lezyonları belirlemedeki doğruluk oranı % 74, malign lezyonları belirlemedeki doğruluk oranı % 63 olarak bulunmuştur (38).

Çalışmamızda, mamografide mikrokalsifikasyonları olan bir olguda ultrasonografi ile solid lezyon saptayamadık. Araştırmamızda ultrasonografinin meme kanserini saptayabilmedeki sensitivitesini % 90, spesifitesini % 87, pozitif prediktif değerini % 76, negatif prediktif değerini % 93 ve doğruluk oranını % 85 olarak tespit ettik. Literatürle genel olarak belirgin bir fark olmamakla birlikte, hastalarımızın semptomatik oldukları dikkate alınmalıdır.

Meme kitlelerinde Doppler ultrasonografi ile ilgili ilk yayın 1977 yılında Wells ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu yazarlar çalışmalarında 10 MHz CW prob kullanarak malign meme kitlelerinde güçlü Doppler sinyalleri kaydederlerken, benign meme lezyonlarının bir kısmında hiç akım saptamamışlar, bir kısmında ise çok zayıf sinyaller elde etmişlerdir. Pulsed wave Doppler cihazıyla ilk çalışmayı Gross yapmıştır. Jackson 1988 yılında pulsed dupleks Doppleri kullanmıştır (11).

Renkli Doppler görüntüleme tümörlerde neovaskülarizasyonu değerlendirmek için kullanılır. Bu metolla çapı 1 cm'yi geçen tümörlerde neovaskülarizasyon

izlenebilir; lezyonun santralinde, periferinde ve komşuluğunda kanlanma tespit edilebilir. İn situ kanser tümör angiogenезisi denen bir süreç boyunca angiogenезis faktörü salgılayarak neovaskülarizasyonu sağlar. Oluşan yeni damarlar tümör içine periferden girerler. Bunlar, kas tabakası bulunmayan ince duvarlı damarlardır ve çoğunlukla düzensiz anastomozlar ve arteriovenöz şantlar oluştururlar. Buradaki arteriovenöz şantlar büyük, fokal ve direkt bir ilişki içerisinde oldukları gibi, anormal tümör mikrosirkülasyonunun mikroskobik ilişkisini de gösterebilirler. Tümör sinyallerinin tümünde görülen spektral genişleme tümör damarlarının çok küçük ve tortuozite göstermeleri nedeniyledir (3,7,10,11,38). Renkli Doppler ile Doppler sinyali belirlediğimiz olgularımızın spektrum analizlerinde spektral genişleme görülmektedir.

Herhangi bir lezyonda 4 spektral tipten bir veya birkaçını tespit etmek mümkündür. En sık görülen spektrum tipi düşük impedanslı pulsatil paterndir. Yapılan bir çalışmada bu tip akım malign lezyonların % 89'unda, benign lezyonların ise % 85'inde bulunmuştur. Venöz sinyalin varlığı ya tek başına ya da yüksek impedanslı pulsatil ve yüksek hızlı türbülans sinyaller ile kombine edildiğinde malignite için anlamlıdır. Maksimum hız yüksekliği de malignensi için manidardır (38). Çalışmamızda, benign lezyonlarda görülen sinyal tiplerinin yarısını düşük impedanslı sinyal tipi oluşturmaktaydı. Malign lezyonlarda izlenen sinyal tipleri 7 olguda çeşitlilik göstermekteydi. En sık görülen sinyal tipi ise % 54'lük oran ile yüksek impedanslı sinyallerdi.

Diğer bölge tümörleri için benign-malign ayırımında eşik değer 40 cm/sn iken, "0" derecelik Doppler açısı uygulandığından bu rakam meme tümörleri için 20 cm/sn'dir. Bu eşik değer benign-malign ayırımı için sensitivite ve spesifisite arasındaki en iyi ilişkiyi sağlar (44,45). Biz de çalışmamızda malignite kriteri için 20 cm/sn rakamını baz aldık. Akım sinyallerinin olmayışı malign tümörleri mutlak surette ekarte ettirmediği gibi, bazen yüksek akım hızları benign tümörlerde de görülebilir. Eğer benign karakterdeki bir lezyondan yüksek sinyal alınıyorsa daha ileri tetkiklere geçilmelidir (44). Bizim çalışmamızda dev fibroadenom tanısı alan bir olguda 27 cm/sn, filloides tümörü tanısı alan başka bir olguda ise 24 cm/sn değerinde akım hızları tespit ettik. Literatürde bu iki lezyon için saptanan bir Doppler değerine rastlamadık.

Sinyal araştırması kitlenin kendisini ve çevresini içeren sahada yapılmalıdır. Çevredeki bir damarın lezyonla iştiraki görülmelidir. Birden fazla sinyal kaydı yapılmışsa sadece en yüksek maksimum hız incelemeye dahil edilir. Kan damarlarının sayısı tespit edilmelidir (11,13,45,46). Bir araştırmada, malign lezyonların önemli bir kısmında hesaplanan damar sayısının 3 veya daha fazla olduğu görülmüştür (38).

Başka bir çalışmada, 37 kanser hastasının 23'ünde 1-2 damar ve 9'unda 3-6 damar tespit edilirken 5'inde ise hiç damar tespit edilmemiştir (13). Olgularımızdan 31 benign lezyonun 7'sinde 3'ten az ve 3'ünde ise 3 veya daha fazla sayıda damar tespit ettik. Yine aynı şekilde 21 malign lezyonun 5'inde 3'ten az ve 13'ünde ise 3 veya daha fazla sayıda damar belirledik.

Delorme ve ark.'nın 37 olguluk bir çalışmasında, tümörün evresi ve büyüklüğü ile maksimum akım hızı arasında pozitif bir korelasyonun olduğunu ($r: 0.68$), ancak damar sayısı ve diğer parametreler için bu korelasyonun bulunmadığını ortaya koyan sonuçlar görülmektedir (13). Literatürde bunun aksine kitle büyüklüğü ile maksimum hız arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığını belirten görüşler de vardır (38,45). Biz de çalışmamızda akım tespit ettiğimiz 28 kitle için, Delorme ve ark.'nın bulgularına uygun olarak lezyon büyüklüğü ile maksimum hız arasında önemli pozitif korelasyon bulduk ($r : 0.55$).

Malign tümörlerdeki vasküler yoğunluk ve maksimum akım hızı benign tümörlerden daha fazladır. McNicholas ve ark. yaptıkları bir çalışmada, malign lezyonların % 87'sinde, benign lezyonların % 68'inde kan akımını göstermişlerdir (38). Schoenberger ve ark. 38 vakalık malign tümör incelemelerinde, kitlelerin hepsinde kitle periferinde veya kitle-doku ara yüzeyinden kaynaklanan belirgin Doppler sinyallerini pulsed Doppler ultrasonografi ile belirlediklerini, buna karşılık benign kitlelerde ise sinyal alamadıklarını belirtmektedirler (47). Cosgrove ve ark. 1990 yılında yaptıkları bir çalışmada, 38 benign ve 28 malign meme tümörünü renkli Doppler görüntüleme ile incelediklerinde, benign olanların çoğunda saptanabilir akım bulamamakla birlikte, çapı 20 mm'den büyük olan 6 fibroadenomun 4'ünde minimal veya orta derecede akım olduğunu göstermişlerdir (48). Renkli Doppler görüntüleme ile yaptığımız çalışmamızda 31 benign meme lezyonunun 10'unda (% 32) ve 21 malign lezyonun 18'inde (% 86) kan akımını tespit ettik.

Renkli Doppler görüntüleme ile malignensi düşündüğümüz 2 olgudan biri dev fibroadenom, öteki ise filloides tümörü idi. Sinyal tespit edemediğimiz 3 olgudan biri in situ duktal karsinom, 2'si invaziv duktal karsinom tanısı aldı. Benignite kriterlerine uygun 6 vaka ise invaziv duktal karsinomdu.

Dock ve ark. 20 cm/sn'lik akım hızını baz aldıklarında 44 meme lezyonunda kanser için sensitiviteyi % 84, spesifisiteyi % 62, pozitif prediktif değeri % 84, negatif prediktif değeri % 62 ve doğruluk oranını % 77 olarak bulduklarını belirtmektedirler (44).

McNicholas ve ark. ortalama maksimum hızı malign lezyonlarda 34.2 cm/sn, benignlerde ise 19.2 cm/sn bulmuşlardır. Bu araştırmacılar renkli Doppler görüntüleme ile sensitivitenin % 94, spesifisitenin % 92, pozitif prediktif değerin % 92 ve negatif prediktif değerin % 94 olduğunu göstermişlerdir (38).

Cosgrove ve ark. 54 olguluk çalışmalarında, % 95 sensitivite, % 76 spesifisite ve % 71 pozitif prediktif değeri elde etmişlerdir (48).

Buna karşılık Dixon ve ark. 53 vakalık serilerinde, sensitiviteyi % 78, spesifisiteyi % 100 ve pozitif prediktif değeri % 100 tespit etmişlerdir (49).

Konishi ve ark. 120 olguda % 85 sensitivite, % 60 spesifisite ve % 78 pozitif prediktif değer bulmuşlardır (50).

Çalışmamızda maksimum hızı benign lezyonlarda 12.0 ± 8.3 cm/sn ve malign lezyonlarda ise 22.6 ± 13.7 cm/sn olarak tespit ettik. Meme lezyonları için 20 cm/sn'lik maksimum hız değerini baz aldığımızda, renkli Doppler görüntülemenin maligniteyi tespit yeteneği bakımından sensitiviteyi % 57, spesifisiteyi % 94, pozitif prediktif değeri % 86, negatif prediktif değeri % 76 ve doğruluk oranını da % 79 olarak belirledik. Sensitivite dışında bulduğumuz diğer tanı ölçüt değerleri literatür ile uyumludur. Sensitivitenin düşük çıkması dev fibroadenom ve filloides tümörü gibi histopatolojisi benign, fakat Doppler sinyalleri çok güçlü olan bu iki lezyonun olgu grubumuz içerisinde olmasından kaynaklanmaktadır.

SONUÇLAR

Ultrasonografi meme kanserlerinde ilk tanı yöntemi değildir. Mamografi ile birlikte kullanılması doğru tanı yüzdesini artırır. Mamografi ve ultrasonografinin beraber kullanılışı, kitlenin mamografide yeterince görülemediği veya mamografi bulgularının kesinlik kazanmadığı durumlarda önem arzeder. Ultrasonografi kistik-solid ayırımını çok iyi yapar; malign tümörleri gerçek boyutuyla göstermek mümkündür. Ultrasonografi taramasındaki sınırlılık lipomatöz memelerde iyi sonuç vermemesi, mikrokalsifikasyonları gösterememesi ve 1 cm'nin altındaki solid lezyonları her zaman belirleyememesi gibi faktörlere bağlıdır. Akustik gölgelerin skar dokusundan başka, bazen memenin normal yapısındaki septalar nedeniyle de görülebilmesi yanlış tanıları yol açabilir. Bu sebeplerden dolayı ultrasonografinin daha çok tamamlayıcı bir yöntem olarak algılanması söz konusudur (2,3,6,7,9,13,19,34,40).

Mamografi meme tümörlerinin tercihli tarama metodudur. Gayet belirgin pozitif mamografi bulguları mevcutsa bir sonraki basamak eksizyonel biopsi olmalıdır. Açık olmayan mamografi bulguları varsa ultrasonografi yardımıyla kist varlığı ekarte edildikten sonra renkli Doppler görüntüleme ile tümörün incelemesine geçilmelidir. Burada pozitif bir sonucun çıkması biopsi endikasyonunu zorunlu kılar. Eğer renkli Doppler görüntüleme, benign karakterde olduğu anlaşılan bir lezyon yüksek Doppler sinyali veriyorsa, patolojik araştırmalara hemen geçilmelidir. Yirmi cm/sn'nin altında maksimum hız değeri olan veya akım tespit edilmeyen meme tümörlerinin tanısında daha ileri radyolojik metodlara ihtiyaç olabilir. Bu maksatla kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme tavsiye edilir. Bu tetkikle sensitivite % 95-100'e ulaşmaktadır (44,45). Denebilir ki, en iyi tetkik kombinasyonu mamografi ile renkli Doppler görüntülemenin birlikte kullanılmasıdır (38).

Mamografi asemptomatik veya semptomatik kadınların tanısında önemli bir yere sahiptir. Yalnız, burada yaş sınırlamalarına dikkat edilmelidir. Yaş sınırlaması yöntemin sensitivitesini yükseltecek mühim bir faktördür. Eğer hastanın yaşı mamografi için uygun değilse veya lezyon mamogram sahasına giremeyecekse US ilk yöntem olmalıdır. Mamografide lezyon varsa veya mamografi bulguları örtülü ise ikinci basamak US'dir. Şayet US'de lezyonun solid olduğu belirlenirse, RDG ile neovaskülarizasyonun araştırılmasına gidilmelidir.

Tüm radyolojik metodların tanı ve tedavi planlamasında hayati öneme sahip oldukları ortadadır. Sonunda, kesin tanı için patolojik incelemenin yapılması gerekliliği de unutulmamalıdır.

ÖZET

Çalışmamız, benign ve malign meme lezyonlarının ayırımında mamografi, ultrasonografi ve renkli Doppler görüntülemenin yerini belirlemek için yapıldı. Sonuçlar literatür bilgileriyle karşılaştırıldı.

Meme lezyonu tespit edilen 52 kadın hasta mamografi, ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme metodları kullanılarak incelendi. Kistik lezyonlar dışlanarak, solid lezyonların mamografik, sonografik ve Doppler görünümüne göre benign-malign ayırımı yapılmaya çalışıldı. Tümör içinde veya komşuluğundaki damar sayısı belirlendi. Her bir damarın Doppler spektrumu karakterize edildi ve maksimum hız kayıtları yapıldı. Bütün olgular histopatolojik değerlendirmeye tabii tutuldu.

İncelemeye alınan 52 hastanın mamografiyle 21'i, ultrasonografiyle 25'i ve renkli Doppler görüntüleme ile de 14'ü malignensi tanısı almaktaydı. Olgularımızın 31'i benign, 21'i malign histopatolojik tanı aldı. Benign lezyonların % 32'sinde ve malign lezyonların % 86'sında kan akımı gösterildi. Lezyon büyüklüğü ile damar sayısı arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($r: 0.55$). Malign lezyonların anlamlı olarak daha yüksek maksimum hızlara sahip oldukları saptandı (ortalama, malign: 22.6 cm/sn, benign: 12.0 cm/sn; $p<0.05$). Meme malignitesinin tespitinde mamografinin sensitivitesi % 76, spesifisitesi % 84, pozitif tahmin değeri % 76, negatif tahmin değeri % 84 ve doğruluk oranı % 81 olarak belirlendi. Ultrasonografi % 90'lık sensitivite, % 87'lik spesifisite, % 76'lık pozitif tahmin değeri, % 93'lük negatif tahmin değeri ve % 85'lik doğruluk oranı göstermekteydi. Renkli Doppler görüntüleme de % 57 sensitivite, % 94 spesifisite, % 86 pozitif tahmin değeri, % 76 negatif tahmin değeri ve % 79 doğruluk oranına sahipti.

Biz, bu modalitelerin meme lezyonlarının benign-malign ayırımında birbirlerinin tamamlayıcısı olacaklarını ve renkli Doppler görüntülemenin en iyi uygulama şeklinin mamografi ve ultrasonografi kombinasyonu ile olacağı kanaatine vardık.

SUMMARY

A study was performed to determine the value of mammography, ultrasonography, and color flow imaging in differentiation between benign and malignant breast lesions. The results were compared with data in the literature.

We examined 52 women patients with breast disease using these modalities. The cystic lesions were excluded from analysis. The solid lesions were characterised as benign or malignant on the basis of their mammographic, sonographic, and color flow imaging appearances. The number of blood vessels detected in or round of tumour was estimated, the Doppler spectrum for each vessel was characterised, and the maximum velocity was recorded. Histology was obtained in all cases.

Of 52 women patients studied with mammography, ultrasonography, and color flow imaging when appropriate, subsequently 21, 25, and 14 received a diagnosis of probably malignant lesions. The histological diagnosis was benign in 31 cases and malignant 21 cases. Blood flow was demonstrated in 32% of benign lesions and 86% of malignant lesions. There was relationship between the size of lesion and the number of blood vessels ($r:0.55$). Malignant lesions showed significantly higher maximum velocity (mean, 22.6 vs 12.0 cm/sec; $p<0.05$). Mammography gave an overall sensitivity of 76%, specificity of 84%, positive predictive value of 76%, negative predictive value of 84%, and accuracy of 81% for the diagnosis of breast malignancy. Ultrasonography gave an overall sensitivity of 90%, specificity of 87%, positive predictive value of 76%, negative predictive value of 93%, and accuracy of 85%. Color flow imaging gave an overall sensitivity of 57%, specificity of 94%, positive predictive value of 86%, negative predictive value of 76%, and accuracy of 79%.

We concluded that these modalities helped to differentiate between benign and malignant breast lesions. The best use of color flow imaging is in combination with mammography and ultrasonography.

KAYNAKLAR

1. Dash N, Lupetin AR, Daffner RH, Deeb ZL, Sefczec RJ, Schapiro RL. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of breast disease. *AJR* 1986; 146:119-125.
2. Alican F. Meme hastalıkları. İstanbul, 1993; 1-52.
3. Üstün EE. Meme radyolojisi. İzmir Ege Üniversitesi Basımevi, 1992; 79-185.
4. Gribbestad IS, Nilsen G, Fjosne H, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast. *Acta Oncologica* 1992; 31(8):833-842.
5. Erim A. Meme kanserlerinde histolojik tiplerle östrojen ve progesteron reseptörlerinin ilişkisi. Uzmanlık tezi. Erzurum AÜTF Patoloji ABD, 1995.
6. Rush BF. Breast. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Husser WC. *Principles of surgery*. Fifth ed. 1988; 549-580.
7. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Birinci baskı. Bursa, 1994; 562-567.
8. Yıldırım İ. Radyoterapi gören meme kanserli olguların 10 yıllık izlem ve tedavi sonuçları. Uzmanlık tezi. Erzurum AÜTF Radyasyon Onkolojisi ABD, 1995.
9. Elçin F. Meme ultrasonografisi. *Radyoloji ve Tıbbi Görüntüleme Dergisi*. 1992; 2(2):133-137.
10. Arkun R. Yüzeysel organlar ve periferik yumuşak doku ultrasonografisi. İzmir, 1991; 73-88.
11. Şahin G. Meme kitlelerinde Doppler ultrasonografi. *T Klin Tıp Bilimleri* 1991; 11(5):437-444.
12. Erden İ. Renkli Doppler ultrasonografinin fizik prensipleri, sınırlamaları ve hata kaynakları. *T Klin Tıp Bilimleri* 1991; 11(5):326-351.
13. Delorme S, Anton HW, Knopp MV, et al. Breast cancer: Assessment of vascularity by colour Doppler. *Eur Radiol* 1993; 3:253-257.
14. Dicle O, Pınar T. Meme hastalıklarında manyetik rezonans görüntülemenin yeri. *Radyoloji ve Tıbbi Görüntüleme Dergisi*. 1993; 3(3):158-162.
15. Heywang-Koebrunner SH, Viehweg P. Sensitivity of contrast-enhanced MR imaging of the breast. *MRI Clinics of North America* 1994; 2(4):527-538.
16. Kaiser WA. False-positive results in dynamic MR mammography. *MRI Clinics of North America* 1994; 2(4):539-555.
17. Harms SE, Flamig DP. Staging of breast cancer with MR imaging. *MRI Clinics of North America* 1994; 2(4):573-584.
18. Schreer I, Frischbier HJ. Predictive value of mammography in early detection of breast cancer: Analysis of histological findings in breast biopsies indicated only by mammography. *Eur Radiol* 1991; 1:165-168.

19. Fırat D, Sarıaloğlu F, Kars A. Klinik onkoloji. 5. baskı. Ankara, 1992; 236-253.
20. Chang CHJ, Martin NL, Templeton AW, et al. Phosphor plate mammography: Contrast studies and clinical experience. *Eur Radiol* 1992; 2:483-487.
21. Bassett LW. Mammographic analysis of calcifications. *MRI Clinics of North America* 1992; 30(1):93-105.
22. Memiş A, Örgüç Ş, Özdemir N, Üstün EE, Erhan Y. Mamografik parenkimal paternlerin meme kanseri için histolojik risk göstergeleri ile ilişkisi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 1995; 1(3):234-237.
23. D'Orsi CJ. Early detection of breast cancer: Mammography. *Breast Cancer Research and Treatment* 1991; 18:107-109.
24. Bodian C, Perzin KH, Lattes R, Hoffmann P, Abernathy TG. Prognostic significance of benign proliferative breast disease. *Cancer* 1993; 71:3896-3907.
25. Merchant TE, Kievit HCE, Beijerink D, Putte SCJ, Graaf PW. MRI appearance of multipl papilloma of the breast. *Breast Cancer Research and Treatment* 1991; 19:63-67.
26. Feig SA. Breast masses: Mammographic and sonographic evaluation. *Radiologic Clinics of North America* 1992; 30(1):67-91.
27. Memiş A, Üstün EE, Arkun R. Jinekomastrı olgularında mamografi ve ultrasonografi korelasyonu. *Radyoloji ve Tıbbi Görüntüleme Dergisi* 1992; 2(3):230-232.
28. Balcı P, Dicle O, Ada E, Osma E, Pınar T. Erkek memesinin görüntülenmesi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 1995; 1(3):268-271.
29. Dicle O, Osma E, Pınar T, Harmancıoğlu Ö. Palpe edilemeyen meme lezyonlarının mamografi eşliğinde iğne ile işaretlenerek biopsisi. *Radyoloji ve Tıbbi Görüntüleme Dergisi* 1992; 2(2):155-159.
30. Gallager HS. Pathologic types of breast cancer: Their prognoses. *Cancer* 1984; 53:623-629.
31. Balu-Maestro C, Bruneton JN, Rogopoulos A, et al. Mammographic and ultrasonographic appearances of lymphoma of the breast. *Eur Radiol* 1992; 2:565-569.
32. Nielsen M, Jensen J, Andersen J. Precancerous and cancerous breast lesions during lifetime and at autopsy. *Cancer* 1984; 54:612-615.
33. Lewis-Jones HG, Whitehouse GH, Leinster SJ. The role of magnetic resonance imaging in the assessment of local recurrent breast carcinoma. *Clinical Radiology* 1991; 43:197-204.
34. Heywang-Köbrunner SH, Schlegel A, Beck R, et al. Contrast-enhanced MRI of the breast after limited surgery and radiation therapy. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17(6):891-900.

35. Çetin R, Berberoğlu U, Altınyollar H, Sancaktar S, Dingil G. Meme kanserinin değerlendirilmesinde aksiller ultrasonografinin yeri. *Radyoloji ve Tıbbi Görüntüleme Dergisi* 1993; 3(2):109-111.
36. Parker SH, Jobe WE, Dennis MA, et al. US-guided automated large-core breast biopsy. *Radiology* 1993; 187:507-511.
37. Rissanen NJ, Makarainen HP, Mattila SI, et al. Wire localized biopsy of breast lesions: A review of 425 cases found in screening or clinical mammography. *Clinical Radiology* 1993; 47:14-22.
38. McNicholas MM, Mercer PM, Miller JC, et al. Color Doppler sonography in the evaluation of palpable breast masses. *AJR* 1993; 161:765-771.
39. Memiş A, Üstün EE, Arkun R. Mammografinin negatif ya da kuşkulu olduğu ultrasonografi ile saptanan meme kanseri olguları. *Radyoloji ve Tıbbi Görüntüleme Dergisi* 1992; 2(4):281-284.
40. Pamilo M, Soiva M, Anttinen I, Roiha M, Suramo I. Ultrasonography of breast lesions detected in mammography screening. *Acta Radiologica* 1991; 32(3):220-225.
41. Varas X, Leborgne F, Leborgne JH. Nonpalpable, probably benign lesions: Role of follow-up mammography. *Radiology* 1992; 184:409-414.
42. Ciatto S, Cataliotti L, Diatante V. Nonpalpable lesions detected with mammography: review of 512 consecutive cases. *Radiology* 1987; 165:99-104.
43. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G. Nonpalpable breast lesions: Recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. *Radiology* 1988; 167:353-358.
44. Dock W, Grabenwöger F, Metz V, Eibenberger K, Farres MT. Tumor vascularization: Assessment with duplex sonography. *Radiology* 1991; 181:241-244.
45. Dock W. Duplex sonography of mammary tumors: A prospective study of 75 patients. *J Ultrasound Med* 1993; 2:79-82.
46. Sevinç E. Renkli Doppler Görüntüleme. *Ultrasonografi Seminerleri* 1991; 5:63-68.
47. Schoenberger SG, Sutherland CM, Robinson AE. Breast neoplasms: Duplex sonographic imaging as an adjunct in diagnosis. *Radiology* 1988; 168:665-668.
48. Cosgrove DO, Bamber JC, Davey JB, McKinna JA, Sinnet HD. Color Doppler signals from breast tumours. *Radiology* 1990; 176:175-180.
49. 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.
50. Konishi Y. Clinical application of color Doppler imaging in the diagnosis of breast disease. *Med Rev (Toshiba)* 1992; 42:12-27.