

Bölüm 10

MEME KANSERİNDE TANISAL YÖNTEMLER

Yasemin ALTINTAŞ¹

GİRİŞ

Meme kanseri olguların ~% 30'unda, memede ele gelen kitle mevcuttur. Meme kanserinin diğer daha az sıklıkta görülen belirti ve bulguları şunları içerir: memede büyüme veya asimetri, meme başı değişiklikleri, retraksiyon veya akıntı, meme derisinde ülser veya eritem, aksiller kitle, kas-iskelet sistemi rahatsızlığıdır. Bununla birlikte kadınların% 50'sinde memede patolojik ve fiziksel bir bulgu yoktur. Yanlış tanı konmuş meme kanseri insidansı en fazla teşhise bağlı hataları içerir. En çok yanlış veya eksik tanı genellikle gençlerde (≤ 45 yaş) görülmektedir (1,2). Bu nedenle meme kanseri tanısında görüntüleme yöntemleri önemli bir yere sahiptir.

MAMOGRAFİ

Mamografi 1960' lardan beri rutin olarak kullanılmaktadır ve kullanılan tekniklerin görüntü kalitesini artırmak için değiştirilmeye ve geliştirilmeye devam edilmektedir (3-5). Mamografide her görüntü 0.1 cGy radyasyon içerir ve akciğer radyografisi karşılaştırıldığında bu oran % 25'i kadardır. Tarama mamografisi ile verilen radyasyon dozu ile ilişkili artmış meme kanseri riski bulunmamaktadır ve asemptomatik kadınlarda meme kanserini tespit etmek için kullanılır. Tarama mamografisi ile memenin kraniokaudal (CC) ve mediolateral oblik (MLO) iki görüntüsü elde edilir. Tanısal mamografi, meme kitlesi veya meme başı akıntısı gibi anormal bulguları olan kadınları değerlendirmek için kullanılır.

Spot görüntüleme, doğrudan süperpoze dokular tarafından gizlenen mamografik anormallik üzerine yerleştirilen küçük bir sıkıştırma cihazı kullanılarak herhangi bir projeksiyonda yapılabilir. Büyütme teknikleri ($\times 1.5$) genellikle kalsifikasyonları ve kitlelerin kenarlarını daha iyi görüntülemek için spot görüntüleme ile birleştirilir. Mamografi ayrıca iğne lokalizasyonu ve iğne biyopsisi de dahil olmak üzere girişimsel prosedürleri yönlendirmek için kullanılır. Meme kanseri tanısı koyan spesifik mamografik özellikler; spiküle kontur, meme dokularının asimetrik kalınlaşması ve kümelenmiş mikro kalsifikasyonlarıdır. Şüpheli bir lez-

¹ Dr., Radyoloji Uzmanı, Özel Adana Ortadoğu Hastanesi, Radyoloji Kliniği, yasminoter@yahoo.com

yonun içinde ve çevresinde ince, punktat kalsifikasyon bulunması meme kanserini düşündürür ve palpe edilemeyen kanserlerin % 50 kadarında görülür. Mikro kalsifikasyonlar, tek mamografik anormallik olabileceği için özellikle genç kadınlarda önemli bir kanser belirtisidir (6).

Current guidelines of the National Comprehensive Cancer kılavuzları, normal risk altındaki 20 yaş ve üzeri kadınların meme muayeneleri en az 3 yılda bir, 40 yaşından itibaren yıllık olarak meme muayeneleri ve yıllık mamografi yapılmasını önermektedir (7). 50 yaşın üzerindeki kadınlarda tarama mamografisinin meme kanseri mortalitesini % 20 ila % 25 oranında azalttığı gösterilmiştir (8,9).

Radyoloğun görüntüdeki kontrast derecesini değiştirmesine izin vermek için dijital mamografi geliştirilmiştir. Bu özellikle yoğun meme yapısına sahip olan kadınlarda yararlıdır. Bununla birlikte, dijital mamografi 50 yaşın altındaki kadınlarda, mamografik olarak yoğun göğüsleri olan kadınlarda ve premenopozal veya perimenopozal kadınlarda daha doğrudur. 3D görüntülerle dijital meme tomosentezinin kullanımı, meme parankiminin ve meme yoğunluğunun üst üste binmesi ile sınırlı olan standart 2D mamografi görüntülemeye alternatif olarak geliştirilmiştir. 3D mamografinin standart 2D görüntülemeden daha yüksek kanser tespit oranına ve daha az yanlış pozitif hatırlamaya sahip olduğu literatürde rapor edilmiştir. Standart iki boyutlu mamografinin, meme dokusunun parankim yoğunluğu veya üst üste binmesi gibi, kanserleri gizleyen veya mamografinin duyarlılığını azaltan ve yanlış pozitif oranları arttıran normal yapıların şüpheli görünmesine neden olan sınırlamalar vardır (10).

Dijital meme tomosentezi, bu sınırlamaların aşılmasına yardımcı olmak için geliştirilmiş bir teknolojidir. Dijital meme tomosentezinde, her biri 0.5 mm kadar ince olan, yeniden yapılandırılmamış kesit, kalsifiye olmayan lezyonların daha iyi karakterize edilmesini sağlayıp, ince meme kesitlerinin görsel olarak gözden geçirilmesi için çoklu projeksiyon görüntüleri yeniden oluşturulur (11). Tomosentez eklendiğinde toplam radyasyon dozu, sadece mevcut dijital mamografi dozunun yaklaşık iki katıdır, ancak FDA tarafından belirlenen sınırların altında kalmaktadır (12).

2001 yılında iyotlu kontrast madde verilmesi ardından görüntü elde edilmesini sağlayan modifiye edilmiş dijital mamografi üniteleri kullanılmaya başlanmıştır (11). Kontrastlı dijital mamografi (CEDM) adı verilen görüntüleme tekniğinin meme kanserini MRG'ye benzer bir oranda tespit ettiği ve MRG'ye alternatif olma potansiyeli olduğu gösterilmiştir (13). CEDM'nin MRG'ye göre avantajları; sıkıştırma sınırlamalarının kullanılması, maliyetin azalması, muayene süresinin azalması ve MRG'yi tolere edemeyen veya kalp pili gibi çeşitli nedenlerden dolayı MRG'ye giremeyecek hastalar için bir seçenek olmasıdır(11,13)

DUKTOGRAFI

Duktografi için en önemli endikasyon, kanlı meme başı akıntısıdır. Radyopak kontrast madde bir veya daha fazla ana kanala enjekte edilir ve mamografi çekilir. Hasta sırtüstü pozisyondayken, meme kanalı, steril şartlarda künt bir kanül ile genişletilir ve duktus içerisine 0.1 ila 0.2 mL seyreltik kontrast madde enjekte edilir. Kompresyon olmadan CC ve MLO mamografik görüntüler elde edilir. İntraduktal papillomlar kontrast madde ile çevrili dolmuş defekti şeklinde görülürler. Kanserler düzensiz kitleler veya çoklu intraluminal dolma defektleri olarak görünebilir.

Ultrasonografi

Meme görüntüleme mamografiden sonra en sık kullanılan ikinci görüntüleme yöntemidir. Şüpheli mamografik bulguları aydınlatmak, kistik kitleleri tanımlamak ve solid kitlelerin ekojenik özelliklerini göstermek için kullanılan bir yöntemdir.

Ultrason muayenesinde, meme kistleri iyi sınırlı, düzgün kenarlı, posterior akustik gölgelenmesi bulunan ,yuvarlak veya oval şekilli lezyonlar şeklinde görülür . Benign meme kitleleri genellikle düzgün konturlu, yuvarlak veya oval şekilli, hipoekoik yada hiperekoik iç yapıda kitleler şeklinde izlenir. Malign kitleler tipik olarak düzensiz konturlu, posterior gölgelenmesi bulunan kitleler şeklinde görülmektedir.Ultrasonografi ince iğne aspirasyon biyopsisi, core-needle biyopsisi ve meme lezyonlarının iğne lokalizasyonuna rehberlik etmek için kullanılır. Meme kanseri olan hastalarda bölgesel lenf nodlarını görüntülemek için kullanılabilir. Aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesinde duyarlılığı % 35 ila % 82 arasında ve özgüllük %73 ila% 97 arasında değişmektedir. Kanserle ilişkili bir lenf nodlarının özellikleri arasında kortikal kalınlaşma, dairesel görünüm, 10 mm'den büyük boy, yağlı hilumun olmaması ve hipoekoik iç ekolar yer almaktadır(14).

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Mamografik anormallikleri karakterize etmek için manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemi kullanılmaktadır. Bununla birlikte, hem mamografi hem de fizik muayene ile ilgili olumsuz bulgular olmaması durumunda MRG ile meme kanseri tanısı konma olasılığı son derece düşüktür. Yüksek riskli ve yeni teşhis edilmiş meme kanseri olan kadınların meme taraması için MRI kullanımı yaygınlaşmaktadır. Ailesinde meme kanseri öyküsü olan veya bilinen genetik mutasyonlar taşıyan kadınlara meme yoğunluğunun fazla olmasından dolayı mamografik değerlendirme sınırlıdır.Yeni teşhis konmuş meme kanseri olan kadınlarda yapılan MRI çalışmalarında, % 5.7'sinde kontralateral memede kanseri olduğunu

gösterilmiştir. MRI ayrıca aynı memede rutin görüntülemeye gözden kaçabilen ek tümörler de tespit edebilir ve bu cerrahi kararı değiştirebilir(15).

Memenin MRI görüntülemesinde memeye özel koillerin kullanılması zorunludur.

MRG'nin yararlı olabileceği bazı durumlar arasında; bilinen primer tümör olmadan meme kanserinden nodal metastaz gösteren hastaların değerlendirilmesi; neoadjuvan sistemik tedavi tedaviye yanıtı değerlendirmek; fokal meme ışınlama teknikleri için hasta seçmek; tedavi edilen memenin tümör nüksü açısından değerlendirilmesi sayılabilir(16).

MEME BİYOPSİSİ

Ele gelmeyen lezyonlar

Palpe edilemeyen lezyonları teşhis etmek için sıklıkla görüntüleme eşliğinde meme biyopsi örnekleri gereklidir(17). Memede kitle saptandığında, ultrason lokalizasyonu belirlemek için kullanılmakla birlikte ele gelen kitle bulunmayan durumlarda (sadece mikro kalsifikasyonlar veya sadece yapısal bozulma) stereotaktik teknikler kullanılır. Tanısal mamografi, ultrason veya stereotaktik lokalizasyon ve ince iğne aspirasyonu (FNA) biyopsisi kombinasyonu, meme kanserinin preoperatif tanısında neredeyse % 100 doğruluk sağlar. Bununla birlikte, FNA biyopsisi sitolojik değerlendirmeye izin verse de, core needle biyopsi meme dokusunu daha ayrıntılı incelenmesine ve patoloğun invaziv kanserin var olup olmadığını belirlemesine izin verir. Palpe edilemeyen meme lezyonları için açık biyopsi yerine core needle biyopsisi tercih edilir, çünkü biyopsinin sonuçlarına göre tek bir cerrahi prosedür planlanabilir. Eksizyonel meme biyopsisine göre cor needle biyopsinin en önemli avantajı, düşük komplikasyon oranı, minimal skarlaşma ve daha düşük maliyettir.

Ele gelen lezyonlar

Palpe edilebilir meme kitlelerde FNA veya cor needle biyopsisi hastanede kalış gerektirmeden, 1.5-inç iğne ucu bulunan 10 ml'lik şırınga veya 14-gauge , 22-gauge iğne ucu bulunan tru-cut biyopsi iğnesi kullanılır (18). FNA için şırınga tutucunun kullanılması, cerrahın FNA biyopsisini gerçekleştirmesini sağlarken, meme kitlesini karşı elle konumlandırırken bir yandan şırınga ve iğneyi kontrol etmesini sağlar. İğne kitleye yerleştirildikten sonra, kitle içinde ileri geri hareket ettirilerek aspirasyon uygulanır. Hücresel materyal daha sonra mikroskop lamaları üzerine eksprese edilir. Hem havayla kurutulmuş hem de % 95 etanolle sabitlenmiş mikroskopik kesitler analiz için hazırlanır. Bir meme kitlesi klinik ve mamografik olarak şüpheli olduğunda, FNA biyopsisinin duyarlılığı ve özgüllüğü artar.

Ele gelen meme kitlelerinin cor needle biyopsisi, 14-gauge tru-Cut iğnesi manuel veya otomatik cihazlar kullanılarak yapılır. Vakum destekli biyopsi cihazları (8-10 gauge iğneli) ile distorsiyon alanından veya mikrokalsifikasyonlardan farklı konumlardan görüntü rehberliğinde biyopsi alınması yaygın olarak kullanılmaktadır. Hedef lezyon mikro kalsifikasyonlar ise, uygun örnekleme doğru yapmak için örnek radyografiye alınmalıdır. Daha sonra uygulanacak müdahale alanını işaretlemek için biyopsi bölgesine bir radyoopak işaretleyici konulmalıdır. Bazı durumlarda tüm lezyon biyopsi tekniği ile çıkarılır ve klips yerleşimi cerrahi rezeksiyon için alanın doğru şekilde hedeflenmesini sağlar. Doku örnekleri formalin içine yerleştirilir ve daha sonra parafin bloklarına gömülür. Cor needle biyopsi örnekleri için yanlış negatif oranı çok düşük olmasına rağmen, meme kanseri göstermeyen bir doku örneği, bir örnekleme hatası meydana gelmiş olabileceğinden teşhisi kesin olarak dışlayamaz. Klinik, radyografik ve patolojik bulgular uyumlu olmalıdır. Biyopsi bulguları klinik ve radyografik bulgularla uyumlu değilse, bulguları multidisipliner ekip (klinikyeni, radyolog ve patolog dahil) gözden geçirmeli ve hedef lezyonun olduğundan emin olmak için görüntü kılavuzlu veya açık biyopsi önerilip önerilmeyeceğine karar vermelidir.

KAYNAKLAR

1. Bassett LW. Breast imaging. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders; 1998:648.
2. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society. JAMA. 2015;314:1599-1614.
3. Fletcher SW, Elmore JG. Clinical practice. Mammographic screening for breast cancer. N Engl J Med. 2003;348:1672-1680.
4. Miller AB. Screening and detection. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders; 1998:625.
5. Schnall MD. Breast MR imaging. Radiol Clin North Am. 2003;41:43-50.
6. Seidman H, Gelb SK, Silverberg E, et al. Survival experience in the Breast Cancer Detection Demonstration Project. CA Cancer J Clin. 1987;37:258-290.
7. Bevers T, Bibbins-Domingo K, Oeffinger KC, et al. Controversies in breast cancer screening strategies. J Natl Compr Canc Netw. 2016;14:651-653.
8. Glasziou P, Houssami N. The evidence base for breast cancer screening. Prev Med. 2011;53:100-102.
9. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet. 2012;380:1778-1786.
10. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. Lancet Oncol. 2016;17(8):1105-1113.
11. Helvie MA. Digital mammography imaging: breast tomosynthesis and advanced applications. Radiol Clin North Am. 2010;48:917-929.
12. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. JAMA. 2014;311:2499-2507.
13. Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS, et al. Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital

- mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. *Radiology*. 2013;266(3):743-751.
14. Krishnamurthy S, Sneige N, Bedi DG, et al. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration of indeterminate and suspicious axillary lymph nodes in the initial staging of breast carcinoma. *Cancer*. 2002;95:982-988.
 15. Turnbull L, Brown S, Harvey I, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375:563-571.
 16. Houssami N, Turner R, Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: meta-analysis of surgical outcomes. *Ann Surg*. 2013;257:249-255.
 17. Robinson DS, Sundaram M. Stereotactic imaging and breast biopsy. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:698.
 18. Wilkinson EJ, Masood S. Cytologic needle samplings of the breast: techniques and end results. In: Bland KI, Copeland EMI, eds. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1998:705.