

Şüpheli Meme Lezyonlarında Manyetik Rezonans Görüntüleme, Sonomamografi ve Renkli Doppler Ultrasonografinin Karşılaştırılması

Zelal Tahaoğlu*, Ash Ertürk**, Zafer Ünsal Coşkun**, Çiğdem Turan**, Eren Turan**, Duçem Mete**, Ali Emre Tahaoğlu***

Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi*, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi**, Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi***

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, şüpheli meme lezyonlarının saptanmasında ultrasonografi (USG), renkli doppler ultrasonografi (RDUSG), mamografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 'nin etkinliğini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Memesinde USG ve mamografi ile lezyon saptanan 32 hasta RDUSG ve MRG ile değerlendirilerek BI-RADS kategorisine göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Toplam alınan 37 biyopsinin 15'i (% 40,5) benign, 22'si (% 59,4) ise malign idi. MR görüntülemenin şüpheli lezyonlarda negatif prediktif değeri % 92, pozitif prediktif değeri ise % 91 idi. MRG ile 37 lezyonun 23'ü malign tanısı almış olup bunun 21'i gerçek pozitif idi.

Sonuç: Tüm modaliteler karşılaştırıldığında MRG'in en yüksek pozitif öngörü değeri (PPV) ve negatif öngörü değeri (NPV) sahip olduğu sonucuna ulaşıldı.

Anahtar kelimeler: manyetik rezonans görüntüleme, renkli doppler ultrasonografi, mamografi

SUMMARY

To Compare MRI, Sonomammography and CDUSG on the Suspicious Breast Lesions

Objective: The aim of this study is to compare the role of ultrasonography (USG), color doppler ultrasonography (CDUSG), mammography and magnetic resonance imaging (MRI) in the detection of suspicious breast lesions.

Material and Methods: Thirty-two patients with breast lesions which determined with USG and mammography were evaluated with RDUSG and MRI and classified according to BI-RADS categories.

Results: Among 37 biopsy specimens; fifteen (40,5 %) were benign and twenty-two (59,4 %) were malign. The negative predictive value of MRI was 92 %, positive predictive value was 91 % in the evaluation of suspicious lesions. The twenty-three of thirty-seven lesions were diagnosed as malign by MRI and twenty-one of these lesions were true positive.

Conclusion: Compared to all the modalities it was concluded that MRI owned the highest value of positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV).

Key words: magnetic resonance imaging, color doppler ultrasonography, mammography

GİRİŞ

Meme kanseri taramasında tanı modalitelerinin artması meme kanserinin tespitinin de artmasını beraberinde getirirken hangi yöntemin üstün olduğu tartışılmaktadır. Tarama sırasında lezyonun erken fark edilmesi daha iyi prognoz ile birlikte (1). Mamografi taraması yapılması ile birlikte meme kanserinin mortalitesi % 23 oranında azalmıştır (1). Buna rağmen, mamografinin negatif yönleri nedeniyle bazı

olgulara tanı konulamamaktadır; sensitivite % 69-90 (2,3), spesifite ise % 10-40 arasında değişmektedir (4). Spesifitenin düşük olması nedeniyle gereksiz meme biyopsileri alınmaktadır.

USG palpe edilebilen kitlelerde çok uygun bir yöntemdir. Buna rağmen, mikrokalsifikasyonlarla tanıyan DCIS olgularında USG' nin limitleri sınırlıdır. Yalancı pozitiflik oranı bazı serilerde % 0.3-47 arasında değişmektedir (5,6).

Alındığı Tarih: 21.05.2013

Kabul Tarihi: 14.02.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Zelal Tahaoğlu, Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır
e-posta: dr_zelall@hotmail.com

MR görüntüleme yüksek doku rezolüsyonu, tomografik kesit almanın olası olması, multiple planların taranabilmesi ve iyonize radyasyonun verilmemesi nedeniyle ilgi çekici bir modalitedir.

GEREÇ ve YÖNTEM

2007-2010 yılları arasında kliniğimize şüpheli kitle nedeniyle yönlendirilmiş olan 32 hasta (29-74 yaş ortama: 49,1) retrospektif olarak incelenip; USG, mamografi, RDUSG ve MR görüntüleme ile değerlendirildi. Bir hastada 3 lezyon, 2 hastada 2 lezyon görüntülenerek toplam 37 lezyon incelendi. Tüm hastalara MR çekiminden sonra 2 ay içinde biyopsi, eksizyonel biyopsi, lumpektomi veya mastektomi yapıldı.

Mamografik incelemeler Siemens Mamomat 1000 ve Hologic Technical Sport cihazında gerçekleştirildi. Mamografiler rutin olarak kranio-kaudal (CC) ve medio-latero-oblik (MLO) projeksiyonunda alınarak karşılaştırmalı değerlendirildi. Mamografik incelemede kitle, mikrokalsifikasyon, parankimal distorsiyon, asimetrik yoğunluk, ciltte kalınlaşma ve retraksiyonlar yönünden değerlendirme yapıldı. Mamografide kısmen ya da tümüyle radyolüsen olan kitleler (lipom, hamartom, yağ kistleri) benign kabul edildi. Düzgün sınırlı ve çevre parankimden keskin bir sınırla net ayırt edilebilen kitleler öncelikle benign olarak kabul edilirken çevre dokulara ışınal uzanım gösteren, spiküle konturlu kitleler yüksek olasılıkla malign olarak değerlendirildi. Beraberinde mikrokalsifikasyon saptanan, ciltte veya meme başında retraksiyona yol açan kitleler de malign olarak kabul edildi (7,8).

USG ve RDUSG incelemeleri Toshiba Xario cihazı ve Siemens Acuson 150 cihazı ile 12 MHz lineer transduserler kullanılarak gerçekleştirildi. Her iki meme ve aksilla değişik düzlemlerde incelendi. Vaskülarizasyon özellikleri incelenerek izlenen vasküler yapılarda RI ve PI değerleri ölçüldü. Benign solid kitleler USG'da; elipsoid ya da oval şekilli, genişliği yüksekliğinden fazla, lobülasyonu 3'den az, düzgün sınırlı, psödökapsüllü, hiperekojen (yağ miktarına bağlı) olarak görülürken malign kitleler US'da; belirsiz şekilli, anguler kenarlı, sınırları silik ve düzensiz, spiküler uzanımları olan, 3'ten fazla lobülasyon gösteren, yüksekliği genişliğinden fazla, hipoekoik, posterior akustik gölgelemesi olan, kanal genişle-

mesi bulguları olan ve ince kalsifikasyonlar içeren lezyonlar olarak incelendi.

MR Görüntüleme 1,5 Tesla MR (Philips Achieva) cihazı ile çift sarmallı meme koili kullanılarak gerçekleştirildi. Çekim öncesi hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirilerek çekim sırasında hareket-siz kalmalarının önemi belirtildi. Hasta, damar yolu açıldıktan sonra her iki meme koil içerisinde olacak şekilde pron pozisyonunda cihaza yerleştirildi. Tüm incelemelerde, STIR-T2 aksiyel (TR 3120 msn-TE 70 msn), T1 aksiyel (TR 706 msn-TE 7,0 msn), 9 Dinamik fazda görüntüler alındı. Dinamik incelemelerde kontrastsız alınan görüntüleri takiben, otomatik enjektörle 0,1 mmol/kg IV kontrast madde (gadolinium) saniyede 3 ml hızla gidecek şekilde enjekte edildi ve daha sonra aynı bölge ardarda 9 kez daha görüntülendi. İnceleme süresi ortalama 10 dk. sürdü. İnceleme sonunda kontrast tutulumunun daha belirgin ortaya çıkarılabilmesi için cihazın standart substraksiyon fonksiyonu kullanılarak tüm erken ve geç kontrastlı kesitler, kontrastsız kesitlerden tek tek çıkarıldı ve substraksiyon görüntüler elde edildi. Cihazın post-processing özelliği kullanılarak dinamik inceleme sırasında lezyonların kontrast tutuş hız ve yoğunluğunu gösteren zaman-sinyal intensite eğrileri çizildi.

BULGULAR

Otuz yedi lezyonun 15'inde (% 40,5) benignite, 22'sinde (% 59,4) malignite saptandı. Histopatolojik tanımlar Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Histopatolojik sonuçlar.

Benign (n:15)	Malign (n:22)
Fibroadenom 7 (% 53)	İnvaziv duktal karsinom 20 (% 90,9)
Kist 2 (% 13)	Mikroinvaziv duktal karsinom 1 (% 4,5)
FKM (fibrokistik meme) 2 (% 13)	Müsinöz karsinom 1 (% 4,5)
Mastit/Abse 2 (% 13)	-
Duktal epitelyal hiperplazi 2 (% 13)	-

Benign olgularda en fazla olgu grubunu 7 olgu (% 53) ile fibroadenom oluşturmakta, bunu 2 olgu (% 13) ile

kistler, 2 olgu (% 13) ile FKH (fibrokistik hastalık)'ler, 2 olgu (% 13) ile mastit ve 2 olgu (% 13) ile duktal epiteliyal hiperplazi takip etmektedir.

Olguların birinde sağ memede invaziv duktal karsinom, sol memede kist; birinde her iki memede invaziv duktal karsinom ve sol memede kistik lezyon; birinde sağ memede kitle ve sağ aksillada malign LAP; birinde aynı memede invaziv duktal karsinom ve fibroadenom saptandı.

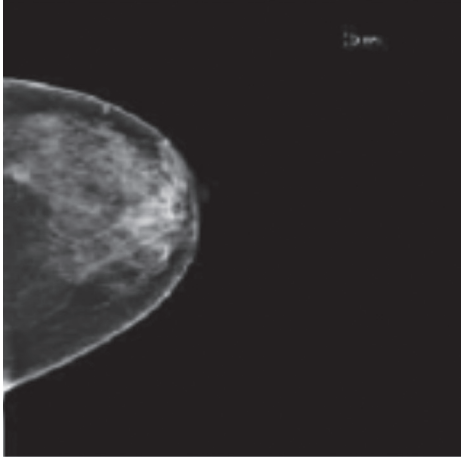
Benign tanı alan olgulardan fibroadenomlarda T1A görüntülerde tüm olgular fibroglandüler dokulara (FGD) göre izo-hipointensti. T2A görüntülerde miksoid tip fibroadenomlar hiperintens, sklerotik tip fibroadenomlar hipointens olup, her iki tip homojen tarzda internal kontrastlanma gösterdi. Mastitli olgular T1A

de hipointens, STIR da heterojen hiperintens. Mastitli olgularda lezyon alanları fibroglandüler dokular arasına parmaklı uzantılar göstermekteydi. Fibrokistik hastalık ve kistler T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde izohipointens olup, homojen-heterojen tarzda internal kontrastlanma gösterdi.

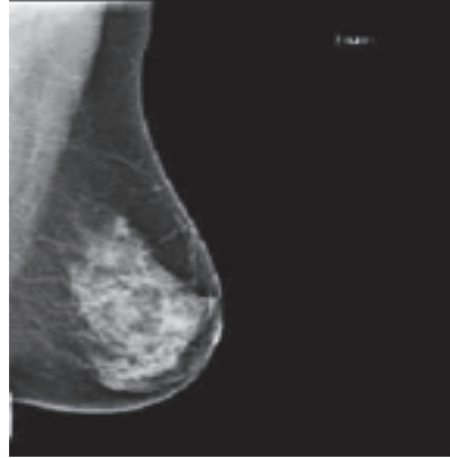
Malign lezyonlar T1A görüntülerde izo-hipointensti. STIR da çoğu malign lezyon hiperintens özellikte izlendi (Resim 1a-1b).

Benign ve malign olguların tümünde 11'er olgu ile en fazla tip 2 eğri elde edildi (Resim 1c). Dinamik eğri paterninin benign ve malign lezyonlardaki sayıları ve yüzde oranları Tablo 2'de verilmiştir.

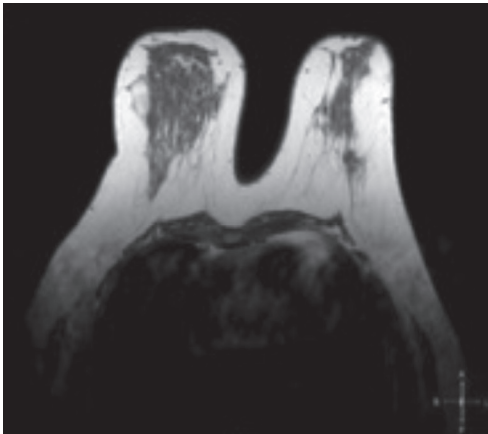
Kinetik analizler morfolojik analizlere göre daha az



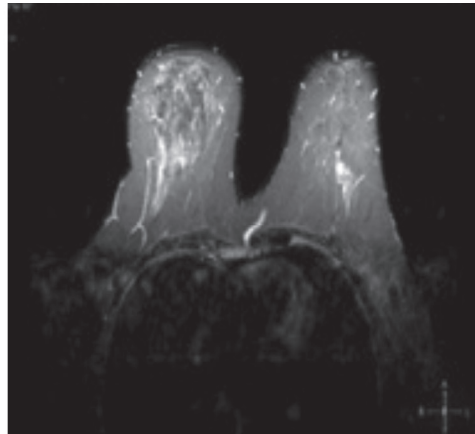
Resim 1. İnvaziv duktal ca.

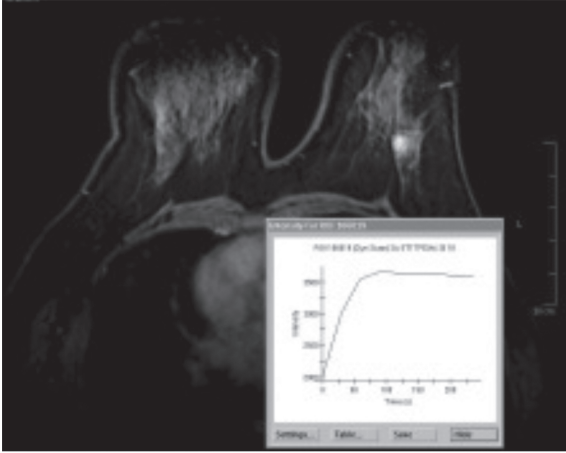


Resim 1a. Mamografide sol meme üst dış kadranda yaklaşık 6 mm çapında düzensiz nodüler lens lezyon.



Resim 1b. Sol meme üst dış kadranda 7*6 mm boyutlarında konturları lobüle ve minimal düzensizlik gösteren T1A hipointens STIR'da minimal hiperintens lezyon.





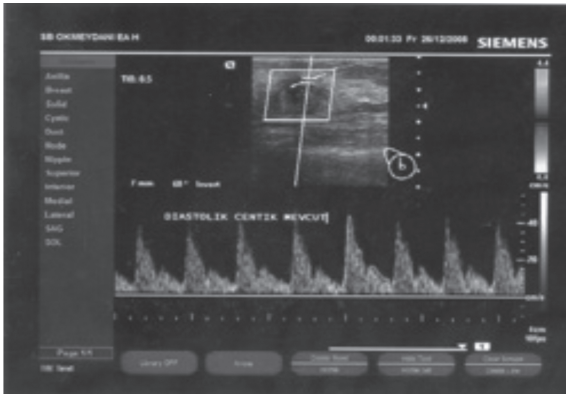
Resim 1c. Dinamik kesitlerden elde edilen serilerde heterojen tarzda belirgin kontrast tutan lezyon. Dinamik eğri paterni Tip II ile uyumludur.

güvenilirdir. Malign lezyonların yaklaşık % 50'sinde Tip III, % 40'inde Tip II ve % 10'unda Tip I eğri görüldüğü bildirilmiştir (127). Çalışmamızda malign lezyonların yaklaşık % 50'sinde Tip III, % 40.9'unda Tip II ve % 4,5'inde Tip I eğri saptanmıştır. Yüzde 4,5'inde kontrast tutulumu izlenmemiştir (Bkz. Tablo 2).

Tablo 2. Zaman-intensite eğri paterni.

Eğri paterni	Benign (n:15)	Malign (n:22)
Tip I	9 (% 60)	1 (% 4,5)
Tip II	2 (% 13)	9 (% 40,9)
Tip III	-	11 (% 50)
Kontrast tutulumu olmayan	4 (% 26)	1 (% 4,5)

RDUSG incelemesinde malign lezyonlardan birinde reverse diastolik akım, ikisinde diastolik çentik izlendi (Resim 1d). İki kistik lezyonda vaskülarizasyon saptanmadı.



Resim 1d. Renkli dopler USG'de RI (rezidif indeks) 0.82 PI (pulsatil indeks) 1.62 olarak ölçüldü. Diastolik çentik izlendi.

Doppler RI değerinin ROC eğrisine göre istatiki analizinde eğri altında kalan alan 0.809 olarak ölçülmüş olup RI değerinin tanısal açıdan anlamlı olduğunu ancak tanı testi olarak kullanılamayacağı tespit edildi. Doppler PI değerinin ROC eğrisine göre istatiki analizinde eğri altında kalan alan 0.780 olarak ölçülmüş olup, PI değerinin tanısal açıdan anlamlı olduğunu ancak tanı testi olarak kullanılamayacağı bulundu.

Tek değişkenli varyans analizinde USG ve mamografi tek başına patolojiyi % 22 oranında göstermektedir ($p<0,002$, $r=0,489$). MR tek başına patolojinin % 67'sini göstermektedir ($p<0,001$ $r=0,824$). Doppler USG'de RI değeri tek başına malign lezyonların % 19'unu ($p<0,006$ $r=0,459$); PI değeri tek başına malign lezyonların % 38'ine ($p<0,001$, $r=0,633$) işaret etmektedir.

Tablo 3. Tüm meme patolojilerinde lezyon tespitinde Mam-mografi/USG, RDUS ve MR'ın sensitivite, spesifite, tanısal doğruluk, pozitif ve negatif öngörü değerleri.

	US/Mamografi	RDUSG		
		RI	PI	MR
Duyarlılık (sensitivite) %	90	76	82	95
Özgüllük (spesifite) %	53	75	80	86
Pozitif öngörü değeri (PPV) %	74	80	86	91
Negatif öngörü değeri (NPV) %	80	70	75	92
Doğruluk %	75	76	81	91

RDUSG: Renkli Doppler Ultrasonografi, RI: Resistive Index, PI: Pulsatility Index, MR: Manyetik Rezonans

TARTIŞMA

Meme kanseri taramasının esas amacı meme kanserini erken evrede yakalamak ve prognozunu iyileştirmektir. Mammografi meme kanseri taramasında öncelikli tetkiktir. Fakat mammografinin sensitivitesi özellikle çok dens memelerde % 30-48'dir (9). Tüm palpable meme kanserlerinin % 5-15'i ve özellikle dens memelerdeki multifokal lezyonlar mammografi ile tespit edilememektedir (10). Mammografinin tanısal değeri postoperatif değişiklikler veya meme implantı yapılanlarda, göğüs duvarına veya aksillaya yakın lezyonlarda sınırlıdır.

Kontrastlı MR meme için ilk 1986'da kullanılmıştır (11). O günden bugüne MR gelişim göstermiş, meme kitlelerinin karakterizasyonunda, meme kanseri evrelemesinde, tedavinin planlanmasında, MR eşliğinde biyopsi yapmakta, rekürrens taramasında ve metastaz

taramasında kullanılmıştır. MR'ın sensitivitesi meme kanserinde % 100, DCIS te % 40-100 arasında rapor edilmiştir ⁽¹²⁾. Meme kanseri taramasında MR'ın spesifitesi yalnızca % 65-79 arasındadır ⁽¹³⁾.

USG taramada yararlı bir yöntem olmasına karşın kullanıcıya bağımlı olması, cihazın rezolusyonundan etkilenmesi, inceleme süresinin uzunluğu ve özellikle mikrokalsifikasyonların gösterilememesi nedeniyle kısıtlıdır. Bu nedenle tarama için elverişli bir yöntem değildir. Mammografi ve USG birbirini tamamlamaktadır ^(14,15).

Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) ile meme kitlelerinin vaskularizasyonu değerlendirilerek benign/malign ayrımında yol gösterici olabilir. Kitleye periferden giren, tortüoze vasküler yapılar malignite açısından anlamlı kabul edilir. Ayrıca, spektral incelemede malign kitlelerde yüksek rezistanlı akım olduğu gösterilmiştir. Spektral incelemede en önemli parametre rezistif indeks (RI) değeridir. Yüksek RI değerleri maligniteyi gösterir. Ancak, değişik çalışmalarda duyarlılık ve özgüllük değerlerinin farklılık göstermesi RDUS'nin malign-benign ayrımında güvenilir olarak kullanılmasını engellemektedir ⁽¹⁶⁾.

Kanser ile indüklenen anjiyogenez dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme ile ortaya konulabilir. Dinamik kontrastlı MR görüntüleme kontrastlanmanın kantitatif ölçümüne dayanmakta olup, konvansiyonel meme görüntülemesi ile saptanamayacak olan tümör anjiyogenezinin indirekt tespitini sağlar ⁽¹⁷⁾. Bu nedenle meme lezyonlarının kontrastlanma paterni ayırıcı tanıya yardımcıdır. Dinamik kontrastlı MR görüntüleme şüpheli lezyonların büyük kısmını saptama ve karakterize etmede efektif rol oynadığından gereksiz biyopsilerin önüne geçilebilmektedir. ^(1,3,18-20)

Uygun tedavi yönteminin belirlenmesinde hastalığın gerçek yayılımını bilmek önemlidir. Multifokal kanser normalde yapılandan daha fazla bir eksizyonu gerektirmekteyken, multisentrik kanser meme koruyucu cerrahiye olanaksız hale getirmekte ve mastektomiye gerek duyulmaktadır. Uygun cerrahi planlamada cildi, pektoral kas ve göğüs duvarı tutulumu da bilinmelidir. Meme MRG göğüs duvarı ve kas invazyonunun belirlenmesinde USG/mamografiye üstündür.

Geniş katımlı TEC raporunda genel populasyon meme taramasında MR kullanımının endike olmadığı bildirilmiştir ⁽²¹⁾. Yapılan bir çalışmada MR görüntülemenin mamografi ve USG'den daha sensitif olduğu saptanmış fakat MR'ın USG ve mamografi kombinasyonundan daha değerli olmadığı gösterilmiştir ⁽²²⁾.

Yaptığımız çalışmada meme kitlelerinin saptanmasında MR görüntülemenin duyarlılığını % 95, özgüllüğünü % 86, pozitif öngörü değerini % 91, negatif öngörü değerini % 92 olarak tespit ederek; tüm meme kitlelerinin saptanmasında meme MR modalitesinin diğer modalitelere göre üstün olduğunu gördük. MR incelemenin, mammografi ve US ile kombine değerlendirilmesi daha doğru sonuçların alınmasına neden olacak olup, gereksiz biyopsi ve ona bağlı komplikasyonların önüne geçecektir.

KAYNAKLAR

1. Schnall MD. Application of magnetic resonance imaging to early detection of breast cancer. *Breast Cancer Res* 2001;3:17-21. <http://dx.doi.org/10.1186/bcr265>
2. Weinreb JC, Newstead G. MR imaging of the breast. *Radiology* 1995;196:593-610.
3. Boetes C, Mus RD, Holland R, et al. Breast tumours: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995;197:743-747.
4. Rankin SC. MRI of the breast. *Br J Radiol* 2000;73:806-818.
5. Kopans DB, Meyer JE, Lindfers KK. Wholebreast US imaging: four-year follow-up. *Radiology* 1985;157:505-507.
6. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995;196:123-134.
7. Lawrence W. Bassett and Christine H. Kim. Breast imaging: Mammography and Ultrasonography. Magnetic Resonance Imaging. *Clinics of North America* 2001;9:251-271.
8. Ewans WP. Breast masses: Appropriate evaluation. *Radiol Clin. North America* 1992;33:1085-1108.
9. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165-175. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2251011667>
10. Pain J, Ebbs S, Hern R, et al. Assessment of breast cancer size: a comparison of methods. *Eur J Surg Oncol* 1992;18:44-48.
11. Heywang-Köbrunner SH, Hahn D, Schmidt H, et al. MR imaging of the breast using gadolinium-DTPA. *JCAT* 1986;10:199-204.
12. Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E, et al.

- Contrast-enhanced MR imaging of breast lesions and effect on treatment. *EJSO* 2004;30:501-507.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2004.02.003>
13. Sardanelli F, Iozzelli A, Fausto A, Carriero A, Kirchin MA. Gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging breast vascular maps: association between invasive cancer and ipsilateral increased vascularity. *Radiology* 2005;235:791-797.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2353040733>
 14. Heywang-Köbrunner SH, Schree I, Dershaw DD. Diagnostic Breast Imaging: Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging and Interventional procedures. Germany: Georg Thieme Verlag; 1997.
 15. Lawrence W. Bassett and Christine H. Kim. Breast imaging: Mammography and Ultrasonography. Magnetic Resonance Imaging. *Clinics of North America* 2001;9:251-271.
 16. Wolf KJ, Fobbe F. Color Doppler Sonography: Principles and Clinical Applications. Georg Thieme Verlag, 1995.
 17. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999;211:101-110.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiology.211.1.r99ap38101>
 18. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for detection, diagnosis and staging of breast cancer. *Radiology* 2001;220:3-30.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiology.220.1.r01j13113>
 19. Berg WA, Gutierrez L, Ness-Aiver MS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233:830-49.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2333031484>
 20. Lehmann CD, Isaacs C, Schnall MD, et al. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology* 2007;244:381-388.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2442060461>
 21. Flamm CR, Ziegler KM, Aronson N. Technology Evaluation Center assessment synopsis: use of magnetic resonance imaging to avoid a biopsy in women with suspicious primary breast lesions. *J Am Coll Radiol* 2005;2:485-487.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2004.09.023>
 22. Malur S, Wurdinger S, Moritz A, et al. Comparison of written reports of mammography, sonography and magnetic resonance mammography for preoperative evaluation of breast lesions, with special emphasis on magnetic resonance mammography. *Breast Cancer Res* 2001;3:55-60.
<http://dx.doi.org/10.1186/bcr271>