

T.C
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**SOLİD MEME KİTLELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
DOPPLER ULTRASONOGRAFİNİN ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Ümmihan TOPAL

**RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet YEŞİLDAĞ**

ISPARTA-2008

ÖNSÖZ

Meme kanseri, ülkemizde kadınlarda en sık görülen ve akciğer kanserlerinden sonra en çok ölüme sonuçlanan kanser tipidir. Mamografi, meme kanserinin tanısında sensitivitesi en yüksek yöntem olmasına karşın spesifisitesi düşüktür. Mamografi yanısıra gri skala ultrasonografinin düşük spesifisitesinden kaynaklanan yanlış pozitif değerlendirmeleri olabilmektedir. Meme lezyonlarında malignite ölçütü olan artmış neovaskülarizasyonun renkli veya power Doppler ultrasonografi ile kolayca saptanabilmesi son yıllarda meme kitlelerinin değerlendirilmesinde Doppler ultrasonografiyi gündeme getirmiştir.

Bu çalışmada solid meme kitlelerinin değerlendirilmesinde dupleks ve power Doppler ultrasonografinin etkinliği araştırılmıştır.

Araştırmam sırasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli Radyodiagnostik Anabilim Dalı Başkanı sayın hocam Prof. Dr. Orhan Oyar'a ve çalışmamın tüm aşamalarında her konuda yardım, destek ve katkılarını gördüğüm ve tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Ahmet Yeşildağ'a teşekkürü bir borç bilirim.

Yardımlarından dolayı hocam Doç. Dr. Mert Köroğlu'na ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hastaların çekimleri esnasında özveri ile çalışan teknisyen arkadaşlarıma, hastaların arşivlerinin araştırılmasında yardımlarını aldığım Ultrasonografi Ünitesinde çalışan sekreter arkadaşlarıma, hastaların çekimleri konusunda her türlü kolaylığı gösteren Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mahmut Bülbül'e, Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Mustafa Yıldız'a, Yrd. Doç. Dr. Süreyya Çerçi'ye ve istatistik aşamasındaki yardımlarından dolayı Doç. Dr. Mustafa Öztürk'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Önsöz	i
İçindekiler	ii
Kısaltmalar Dizini	V
Şekiller Dizini	Vi
Tablolar Dizini	Vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler.....	3
2.1.1. Memenin Embriyolojisi, Histolojisi ve Fizyolojisi.....	3
2.1.2. Memenin Anatomisi.....	6
2.1.3. Memenin Radyolojik Anatomisi	7
2.1.3.1. Memenin Ultrasonografik Anatomisi	7
2.1.3.2. Memenin Mamografik Anatomisi.....	8
2.2. Solid Meme Lezyonları	9
2.2.1. Benign Solid Meme Lezyonları	9
2.2.2. Malign Solid Meme Lezyonları.....	10
2.3. Meme Görüntüleme.....	13
2.3.1. Mamografi.....	13
2.3.2. Kseroradyografi	14
2.3.3. Meme Ultrasonografi	15
2.3.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	15
2.3.5. Nükleer Tıp	16
2.3.6. Termografi	17
2.3.7. Kistografi.....	17
2.3.8. Galaktografi	18
2.3.9. Memenin Biyopsi İşlemleri	18
2.4. Doppler Ultrasonografi	20
2.4.1. Continous Wave Doppler	21
2.4.2. Puls Wave Doppler	21
2.4.3. Dupleks Doppler	21

2.4.4. Renkli Doppler	22
2.4.5. Power Doppler	22
2.4.6. B Mod Akış Görüntüleme	22
2.4.7. Doppler Ultrasonografinin Endikasyonları	23
2.4.8. Doppler Frekans Spektrum Analizi ve Ultrason Kan Akış Görüntülemeye Temel Kavramlar	23
2.4.8.1. Spektrum Analizi	23
2.4.8.2. Doppler Spektrumu	23
2.4.8.3. Güç Spektrumu	24
2.4.8.4. Frekansa Karşılık Hız	24
2.4.8.5. İşitsel Spektrum Analizi	24
2.4.8.6. Örnekleme Hacmi	24
2.4.8.7. Akış Yönü	24
2.4.8.8. Dalga Formları ve Pulsatilite	25
2.4.8.9. İvmelenme (Acceleration)	26
2.4.8.10. Damar Özelliği	26
2.4.8.11. Laminar ve Bozulmuş Akış	26
2.4.8.12. Akış Hacmi (Debi)	27
2.4.9. Üç Boyutlu Damar Görüntülenmesi	27
2.4.10. Renkli Akış Doppler Görüntülemenin Optimize Edilmesi	27
2.4.11. Sinyal İşleme	28
2.5. Meme Lezyonlarının Doppler Ultrasonografi İncelemesi	29
2.5.1. Benign Malign Meme Lezyonlarının Ayrımı	29
2.5.2. Şüpheli ya da Malign Lezyonların Agresifliğinin Değerlendirilmesi	31
2.5.3. Tümör Terapisine Cevabın Değerlendirilmesi	31
2.5.4. İnflamasyon ya da Metastatik Meme Kanseri Nedenli Lenfadenopati Tanısı	31
2.5.5. Düşük Seviyeli İnternal Eko İçeren Kompleks Kistin Solid Nodülden Ayrılması	32
2.5.6. İntakistik Papillom ya da Karsinomun Papiller Apokrin Metaplaziden Ayrımı	33

2.5.7. Kompleks Kist İçerisindeki Subsellüler Partikül veya Hücrelere Ait İnternal Ekoların Belirlenmesi.....	34
2.5.8. Mastitli Memede Erken Apseyi Temsil Eden Nekrotik Debrinin Teşhisi	35
2.5.9. Duktusta Ekojenik Sekresyonun Duktal Karsinoma İnsitu veya Papillomdan Ayrımın Yapılması.....	35
2.5.10. İnflamatuvar Hiperemi Demonstrasyonu	36
2.5.10.1. İnfekte ve Akut İnflame Kist.....	36
2.5.10.2. Akut Puerperal Mastit	37
2.5.10.3. Duktal Ektazi-Periduktal Mastit Kompleksi	38
2.5.10.4. İnfekte Periimplant Kapsül.....	39
2.5.11. İnternal Mammariyal Arter ve Ven Gibi Vaküler “Lendmark”ların Belirlenmesi	40
2.5.12. Yağ Nekrozu ve Taşkın Skarın Reküren Tümörden Ayrımı	40
2.5.13. Memenin Vasküler Patolojilerinin İncelenmesi.....	41
2.5.14. Vokal Fremitusta Akustik Vibratuar Cevabın Değerlendirilmesi	41
3. MATERYAL VE METOD	42
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	56
ÖZET	65
SUMMARY	66
KAYNAKLAR	67

Kısaltmalar Dizini

BIRADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
DCIS	: Duktal Carsinoma İn Situ
F-18-FDG-PET	: Flour 18 Flourodeoxyglucose Positron Emission Tomography
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsi
Kv	: kilovolt
mA	: miliamper
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NPD	: Negatif Prediktif Değer
RI	: Rezistif İndeks
PACS	: Picture Archive and Communication Systems
PI	: Pulsatilite İndeksi
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
PRF	: Pulse Repetition Frequency
PSH	: Pik Sistolik Hız
Tc99m MDP	: Teknesyum 99m Metilen Difosfat
Tc99m-MIBI	: Teknesyum 99m Methoxyizobutylizonitril
TDLÜ	: Terminal Duktüler Lobüler Ünitleri
VDB	: Vakum Destekli Biyopsi

Şekiller Dizini

Şekil 1: Solid lezyonlardaki vaskülarizasyon tiplerinin grupları (A), subgrupları (B) ile birlikte şematize edilmiştir	44
Şekil 2: Malign ve benign lezyonlarda vaskülarizasyon saptanma oranları yüzde dağılımları ile birlikte görülmektedir	48
Şekil 3: Vaskülarizasyon tiplerinin benign ve malign grupta ortalama değerleri ile birlikte dağılımları izlenmektedir (PERFUZUN:periferik tip uzun, RAMKISA: ramifikasyon tip kısa, RAMUZUN: ramifikasyon tip uzun, MİKSUZUN: miks tip uzun)	50
Şekil 4: Scattergram: Çevre normal parankime göre lezyon içinde RI ve PI için yüzde artış oranlarının benign ve malign lezyonlardaki dağılımı izlenmektedir	53
Şekil 5: Dupleks Doppler ultrasonografi ile elde edilen lezyonda çevre normal parankime göre RI'nin yüzde kaç oranında arttığını gösteren ROC eğrisi altında kalan alan görülmektedir	54
Şekil 6: Dupleks Doppler ultrasonografi ile elde edilen lezyonda çevre normal parankime göre PI için yüzde kaç oranında arttığını gösteren ROC eğrisi altında kalan alan görülmektedir	54

Tablolar Dizini

Tablo 1: Meme Lezyonlarında Doppler Ultrasonografinin Kullanım Alanları	30
Tablo 2: Kesinleşmiş Tanılar	49

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hayatlarının herhangi bir döneminde her iki kadından biri meme yakınmaları ile hekime başvurmaktadır. Kadınlar arasında en sık görülen kanser olan meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkin yöntemi erken tanıdır. Mamografi, meme kanserinin tanısında sensitivitesi en yüksek yöntem (%85-90) olmasına karşın spesifisitesi düşüktür. Bu nedenle benign-malign ayrımı yapılamayan şüpheli lezyonlara histopatolojik tanı için biyopsi yapılmakta, biyopsi yapılan lezyonların da ancak %5-40'ı malign tanı almaktadır. Bu alanda mamografinin sensitivitesini ve spesifisitesini yükseltip benign lezyonlara gereksiz biyopsiyi azaltabilmek için noninvaziv tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (62, 64, 65).

Tanısal amaçlı meme ultrasonografisi noninvaziv, kolay uygulanan, ucuz ve radyasyon içermeyen bir modalitedir. Radyolojik olarak dens memelerde ve mamografide saptanan lezyonun solid-kistik ayrımında yararlıdır. Ultrasonografi yüksek tanısal doğruluk oranına sahip olmasına rağmen bazen benign tümörleri malign tümörlerden ayırmada sınırlı kalmaktadır. 1980'li yılların sonlarına doğru meme tümörlerinin değerlendirilmesinde renkli Doppler ultrasonografi kullanılmaya başlanmıştır. Doppler ultrasonografi teknolojisindeki gelişmeler, intratümöral düşük kalibreli ve düşük akım hacimli damarların gösterilmesindeki duyarlılığını arttırmıştır (65, 68). Power Doppler ultrasonografi düşük hızlı akımı saptamada renkli Doppler ultrasonografiden daha hassas bir modalitedir (2-5, 64, 73, 83).

Doppler ultrasonografi meme lezyonlarında vaskülarizasyonu saptayarak tanıya yardımcı bir görüntüleme yöntemidir. Çalışmamızda bu yöntemin ultrasonografi ve mamografi ile belirlenen solid meme lezyonlarının benign malign ayrımında yararlı olup olmadığını power Doppler ultrasonografi ile lezyonlarda vaskülarizasyonu ve morfolojik dağılımlarını, dupleks Doppler ultrasonografi ile de lezyondan elde ettiğimiz RI ve PI değerlerini ayrıca

literatürde olmayan RI ve PI değerlerinin lezyonda çevre normal parankime göre yüzde kaç oranında artma ya da azalma gösterdiğine bakarak değerlendirmeye çalıştık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler

Memeler her iki cinsiyette embriyonal hayatın 2. ayında gövdenin yan tarafında oluşmaya başlayan yüzeysel fasiyanın iki yaprağı arasında yerleşmiş bir çift modifiye apokrin ter bezidir. Memenin şekil, büyüklük ve durumu kadının hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisindedir. Memeler puberteye kadar çok yavaş büyür. Pubertede 10-12 yaşları arasında overlerin hormon salgılaması ile meme ve genital organların maturasyonu başlar. Puberteden sonra her bir menstrual siklusta, gebelik ve laktasyonda değişiklikler gözlenir. Menapozda ise memelerde involüsyon izlenir. Memeler erkeklerde tüm hayatları boyunca gelişmeyerek rudimente durumlarını korurlar. Meme siklik hormonal değişikliklerden sürekli etkilenen dinamik bir organdır. Bu durum kliniğe ağrı ve şişlik olarak yansımaktadır (6, 8, 104).

Erkek memesi lezyonlarına göre kadın memesinin lezyonları çok daha fazladır. Bu lezyonlar genellikle palpe edilebilir, bazen ağrılı nodül ya da kitleler şeklindedir. Bir çalışmada cerrahi polikliniğinde görülen meme yakınmaları olan geniş bir hasta serisinin incelenmesinde; kadınların %30'da memede hastalık olmadığı, %40'da fibrokistik değişiklikler, %10'dan fazlasında biyopsi ile kanıtlanmış kanser ve yaklaşık % 7'de de benign bir tümör bulunmuştur. Bu oranlara göre üç önemli sonuç çıkarılabilir: 1. Tanı konulabilir bir meme hastalığı olmayan kadınların önemli bir kısmında endişe edilip doktora gidecek ve incelemeyi gerektirecek kadar normal meme dokusu düzensizlikleri vardır. 2. Fibrokistik değişiklikler baskın bir meme sorunudur. 3. Kanser ne yazık ki sık görülmektedir (9).

2.1.1. Memenin Embriyolojisi, Histolojisi ve Fizyolojisi

Embriyonik dönemin 5. haftası sonları ile 6. haftasının başında embriyonun alt ve üst ekstremiteler tomurcukları arasında her iki yanda aksilladan kasığa kadar boylamasına uzanan ektodermal kalınlaşma olur. Bu kabarıklığa süt çizgisi denir. Süt çizgisinin üst 1/3 kısmı hariç diğer bölümleri hızla silinir. Pektoral bölgedeki ektodermal kalınlaşma başlangıçta disk şeklindedir. Daha sonra küre şeklini alır ve lobülendir. Beşinci aydan itibaren 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralılarak içeriye doğru büyür. Primitif süt kanalları tüm fetal yaşam süresince büyümeye ve dallanmaya devam eder. Üçüncü trimester döneminde cinsiyet hormonları fetal dolaşıma girer ve memedeki epitelyum dallanmalarının kanalizasyonuna yol açar. Böylece doğumda sayıları 15-20'yi bulan meme duktusları gelişmiş olur. Fetus gelişiminin 32-40. haftalarında meme dokusunda lobüloalveolar yapılar, areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaştır ve kornifiye (keratinleşir) olur ardından duktusların açıldığı çöküntü gelişir. Daha sonra bu çökük bölge kabararak meme başını oluşturur (6, 8).

Her meme bezi birleşik tübüloalveolar tipte 15-25 lobdan oluşur. Her bir lob sıkı bir bağ dokusu ve bol miktarda yağ dokusu ile diğerlerinden ayrılır. Her meme lobu 20-40 lobülsten oluşmuştur. Her bir lobülste içerisinde 10-100 arasında değişen sayıda asinüs bulunur. Bazı otörler "asinüs" kelimesini yalnızca laktasyon dönemindeki memede kullanmakta, laktasyon dönemi dışında memenin en uç birimine "duktül" ismini vermektedir. Asinüsler birleşerek intralobüler ve ekstralobüler segmentlerden oluşan ve memenin en küçük bölümü olan terminal duktüler lobüler ünitleri (TDLÜ) oluştururlar. Memede her bir lobülusun terminal duktusu diğer lobüluslardan gelen terminal duktuslarla birleşerek subsegmental duktusu, birkaç subsegmental duktus da birleşerek segmental (laktifer) duktusu oluşturur. Segmentleri boşaltan toplayıcı duktuslar 1-2 mm çapında olup 2-5 mm çapındaki

subareolar süt sinüslerine (laktifer sinüs) ve meme başına açılırlar (6, 62, 104).

Meme başı sinir uçlarından çok zengin olup yağ ve ter bezlerini de bulundurur. Ancak kıl follikülü ihtiva etmez. Areola 15-60 mm çapında olup daha koyu pigmentedir. Areolanın periferine yakın kesiminde Montgomery bezlerinin açıldığı Morgagni tüberkülleri bulunur. Montgomery bezleri süt salgılayabilen sebasöz bezlerdir. Süt bezlerin histolojik yapısı cinsiyete, yaşa, fizyolojik duruma göre değişiklik gösterir (6, 7, 104).

Puberteden önce, süt bezleri süt sinüslerinden (laktiferöz sinüs) ve bu sinüslerin birkaç dalından, süt kanallarından (laktiferöz duktus) oluşurlar. Puberte (10-12 yaşları arasında) esnasında ise dişilerde süt bezlerinin gelişimi sekonder cinsiyet karakterlerinden birini oluşturur. Bu periyot esnasında memelerde büyüme ile birlikte çıkıntılı bir meme başı gelişir. Buna mukabil erkeklerde memeler normalde düz olarak durumunu muhafaza eder. Puberte esnasında meme büyümesi yağ dokusu ile kollejenoz bağ dokusunun ve bunlara ilaveten süt kanallarının gelişme ve dallanmalarının kümeleşmesi sonucu ortaya çıkar. Süt kanallarının çoğalması ve yağın toplanması puberte esnasında ovaryum östrojenlerinin miktarında bir artış olması nedeniyledir.

Erişkin memesi nulliparlarda konik biçimde, multiparlarda nisbeten daha sarkıktır. Pektoral fasiyaların yüzeysel ve derin katları memeyi çevreler. Bu iki fasiya arasında memeye cinse ait şeklini veren fibröz bantlar bulunur. Bunlara Cooper'in suspansör ligamentleri denir.

Erişkin bir kadında meme boyutları, dolgunluğu ve nodülaritesi kişinin kilosuna ve menstrual siklusa bağlı olarak değişiklik gösterir. Östrojen salgısındaki artış meme kan akımını ve meme volumünü artırır. İnterlobüler ödem gelişir. Menstruasyonla birlikte cinsiyet hormonlarının seviyesi hızla düşer epitelyumun sekretuar aktivitesi ve doku ödemi geriler. Menstruasyonun 5-7. günlerinde minimum meme hacmi gözlenir.

Gebelikte duktus, lobül, alveollerde belirgin büyüme olur. Gebelik sırasında memelerde olan bu büyüme epitelyum proliferasyonuna, alveollerin klostrum ile gerilmesine, myoepitelyal hücrelerin bağ ve yağ dokularının

hipertrofisine bağlıdır. Doğumdan sonra prolaktin seviyesi 5-10 kat artar ve laktasyon devam eder.

Memeler erkeklerde görev yapmayan organlar olarak sessiz kalırlar.

2.1.2. Meme Anatomisi

Meme göğüs ön duvarında 2-6. interkostal aralıkta, medialde sternumun lateral kenarıyla, lateralde ön aksiler çizgi arasında, aksillaya doğru uzantısı olan kendisini çevreleyen deri ile pektoralis major kası ve bu kasın fasiyası arasında yerleşmiştir.

Memenin santral ve medial bölümlerini arteriya mammae internanın ramus perforantesleri, üst dış bölümünü de arteria torasica lateralis besler. Meme ayrıca arteriya torasica akromialisin pektoral dalından 3., 4., 5. interkostal arterlerin lateral dalları ile arteriya subskapularis ve arteriya torasikodorsalisten kan alır.

Memenin süperfisiyal subkutanöz venleri süperfisiyel fasiyanın hemen altında bulunur. Bunlar iki ayrı biçimde dizilme gösterir. Transvers biçimde dizilenler sternumun kenarında birbirlerine yaklaşır ve birleşerek vena torasica internaya boşalır. Longitudinal biçimde dizilenler ise sternal çentiğe doğru birbirlerine yaklaşır ve boyun alt bölümündeki süperfisiyal venlere boşalır. Memenin derin venleri üç ana gruba ayrılır. Birincisi, memeden kanı taşıyan en büyük venler vena torasica internanın 1., 2., 3. interkostal aralıklardaki perforan dallarıdır. Bu venöz yolla akciğere venöz metastatik emboliler olur. İkincisi, memenin arterlerine eşlik eden venler aksiler vene boşalır. Üçüncüsü, memenin venöz kanının bir bölümü vertebral venöz pleksustan arka uç dallarını alan üst interkostal venlerine onlar da vena kava superiora boşalır.

Memenin üst bölümünü servikal 3 ve 4 dallarından innerve olur. Memenin alt bölümünü de interkostal sinirlerin lateral ve anterior dalları innerve eder. Ayrıca meme başı ve areolada serbest sinir uçları bulunur.

Memenin yüzeyel lenfatikleri meme derisinin hemen altında bulunur. Meme lenf akımının %75'i aksillaya, %25'i de internal mammariyal lenf

bezlerine olur. Ancak memenin her bölgesinden hem aksillaya hem de internal mammariyal lenf akımı olabilir. Memenin arka yüzünde retromammariyan aralığa oradan da pektoralis major fasiyası ve lifleri arasından aksillaya uzanan vertikal lenfatikler de bulunur. Aksiller lenf bezleri çoğu mikroskopik çapta 30-50 adet lenf nodülerinden oluşan bir bütündür. Metastatik yayılım ve anatomopatolojik yapıyı belirlemek için kullanılan yöntemde lenf nodülleri üçe ayrılır.

Düzyey I lenf nodülleri; pektoralis minor kasının lateral kenarının lateralinde bulunurlar.

Düzyey II lenf nodülleri; pektoralis minör kasının arkasında yer alırlar.

Düzyey III lenf nodülleri; pektoralis minor kasının medial kenarının medialinde bulunurlar (8).

2.1.3. Memenin Radyolojik Anatomisi

2.1.3.1. Memenin Ultrasonografik Anatomisi

Ultrasonografide meme, yüzeyden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, glandüler ve fibröz tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakalarından oluşmaktadır.

Ultrasonografide cilt hiperekoik olup, meme başına yaklaştıkça kalınlığı artar. Normal memede cilt kalınlığı 2-3 mm'yi geçmez.

Cilt altı yağ tabakası hipoekoik bir bant şeklinde olup ovoid konfigürasyonlu, çevresindeki glandüler dokuya göre daha hipoekoik, santralinde ise bağ dokusunun oluşturduğu ekojen bir nidus görülür. Bu bandın kalınlığı, hastanın yaşına göre değişiklik gösterir. Genç kadınlarda ve dens memelerde cilt altı yağ tabakası görülemeyecek kadar incedir.

Memenin fibroglandüler dokusu, genellikle homojen ekojenitede bir patern gösterir. Ancak yağ involüsyonu arttıkça hipoekoik alanlar artar. Glandüler yapı, memenin büyük bir bölümünü kaplar. Üst dış kadranda ve aksiller bölgede daha fazladır. Bağ dokusu ile birlikte heterojen ekoik olarak izlenir.

Retroglandüler yağ tabakası ve kas tabakası hipoekoik olarak görülür. Görüntü alanına giren kostalar hipoekoik olup, posterior kesimlerinde akustik gölge oluşturur.

Memenin süt kanalları, meme başına doğru konverjans gösteren ve genişleyen 1-8 mm çaplarında anekoik tubüler yapılar olarak görülür. Meme başı orta derecede ekojen olup, posteriorunda akustik gölgelenme görülür (1, 35, 36, 62).

Normal intramammaryan ve aksiller lenf bezleri uzun, ovoid konfigürasyonlu ve genellikle ekojenik yağlı hilusları bulunan hipoekoik yapılar olarak izlenir (1,35, 36, 62).

2.1.3.2. Memenin Mamografik Anatomisi

Memenin yumuşak dokusunu ve patolojik değişikliklerini yansıtan primer görüntüleme yöntemi mamografidir. Memenin temel radyografik dansitelerini yağ dokusu, yumuşak dokular ve kalsiyum oluşturmaktadır. Mamografik olarak meme; kütanöz yapılar (deri, areola, meme başı), cilt altı yağ tabakası ve glandüler tabaka olmak üzere üç bölümde izlenir.

Areola, meme başı, cilt ve meme parankiminin tümü yumuşak doku dansitesindedir. Cilt altı ve destek yağ dokuları, yağ dansitesini oluşturur. Venler cilt altı dokuda 2-4 mm çapında uzun körvilineer dansitelerdir ve yağlı memelerde daha iyi görülebilir. Venöz patern genellikle her iki memede simetrik olup, her hastada farklıdır. Kıvrımlı olmaları ve aterosklerotik kalsifikasyon içermeleri nedeni ile arterler yaşlı veya orta yaşlı kadınların mamografilerinde izlenebilir. Mamografilerde lenfatik damarlar görülemez.

Meme başı ve areola, uygun teknikte elde olunan mamografilerde öne doğru projekte olan yumuşak doku dansitesi olarak görülür. Bazı kadınlarda ise varyasyonel olarak çökük, retrakte veya içe çekiktir. Areola normalde santralde ve önde yumuşak doku dansitesi olarak görülür.

Cilt, mamogramlarda memeyi saran yumuşak doku dansitesinde ince bir çizgi olarak görülür. Mamografide normal cilt kalınlığı 0.7-2.7 mm

arasındadır. Meme cildinin en kalın kısımları memenin medial ve inferior kesimlerindedir.

Normal memede cilt altında parankimi çepeçevre kuşatan yağ dokusu bulunur. Bunun dansitesi boylu boyunca uniform olmalıdır. Yağ lobülleri arasında, meme parankiminden cildin iç yüzüne doğru uzanan ve eğimli seyir gösteren fibröz septalar (Cooper ligamanları) bulunur. Bunlar mamografik olarak en iyi cilt altı yağ dokusu içinde görülür (10, 35).

2.2. Solid Meme Lezyonları

2.2.1. Benign Solid Meme Lezyonları

Fibroadenom: Genç kadınlarda en sık görülen meme hastalığıdır. Fibroadenomlar puberteden sonra ve genellikle 25-30 yaşından önce ortaya çıkan mutlak ya da göreceli olarak östrojenin aktivitesine bağlı, yavaş büyüyen benign tümörlerdir. Lezyonların %10-20'si multipl olmakla birlikte bilateral de görülebilir. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menepozdan sonra geriler (8, 9, 62, 104). Fibroadenomlarda dejenerasyon sonucu kaba kalsifikasyonlar görülür. Yumuşak doku komponenti kaybolunca geriye dejeneratif fibroadenomlar için tipik olan "pop-corn" tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar kalır (10, 62).

Juvenil fibroadenom: Puberteden sonra görülen ve çok hızlı büyüyen dev fibroadenomlardır. Histolojik ve radyolojik özellikleri diğer fibroadenomlara benzer. Bazen dev boyutlara ulaşarak tüm memeyi kaplayabilirler. Hızlı büyüme göstermelerine karşın malign potansiyel taşımazlar (10, 11, 62, 104).

Sistosarkoma filloides: Genellikle soliter ve unilateraldir. Malign potansiyel taşıyan, büyük, lobüle, keskin sınırlı, homojen-heterojen eko yapısında solid bir kitledir. Fibroadenomdan farkı boyut ve hücre sayısıdır. Sistosarkoma filloides büyük kavernoöz yapılar şeklinde kistik alanlar, dejenerasyon ve kanama odakları içerir. Çoğu benign karakterde olup %5' den az oranda malign transformasyon gelişebilir. Sistosarkom, küçük

boyutlarda olduğu zaman kliniği ve radyolojisi fibroadenom gibidir. Ayırıcı tanıda boyut dışında belirgin bir radyolojik kriter yoktur. Fibroadenoma benzer bir tümörün boyutu 6-8 cm'yi aşıyorsa sistosarkoma filloides düşünülmelidir (8, 10, 35, 62, 104).

Intraduktal papillom: Çoğunlukla meme başına yakın laktiferöz duktuslar içerisinde, subareolar bölgede gelişir. Duktal epitelin hiperplastik proliferasyonu olup duktal sistem içinde her yerde ve çok sayıda görülebilirler. Memenin papiller lezyonları benign veya malign olabilmektedir. En sık görülen benign papiller meme neoplazmı papillomdur. Soliter intraduktal papillom sıklıkla meme başı akıntısıyla ortaya çıkar. Seröz ya da kanlı meme başı akıntısının en sık nedenidir. Malign papiller lezyonlar ise papiller duktal karsinoma insitu ve invaziv papiller karsinomdur. İntraduktal papillom her yaşta görülebilmesine rağmen en sık geç reproduktif ve postmenapozal dönemde görülür. (8, 10, 31, 35, 62, 104).

Lipom: Asemptomatik, yavaş büyüyen, düzgün konturlu, mobil kitlelerdir. Lipomlarda kalsifikasyon çok nadir izlenir (8, 10, 62).

Fibroadenolipom (hamartoma): Lipomun nadir bir varyantıdır. Lipomatöz dokunun içerisinde fibröz ve adenomatöz doku proliferasyonları mevcuttur. Lezyon ince bir kapsülle çevrilidir (10, 62).

Memenin diğer benign lezyonları “meme lezyonlarının Doppler ultrasonografi incelemesi” başlıklı bölümde anlatılmıştır.

2.2.2. Malign Solid Meme Lezyonları

Memedeki malign tümörlerin %90'nı duktus epitelinden %10'nu ise lobül epitelinden köken alır. Duktal ve lobüler kanserlerin her ikisi de noninvaziv (bazal membranı penetre etmeyenler) ve invaziv olanlar (bazal membranı penetre edenler) olmak üzere ikiye ayrılır (9, 62, 104).

Duktal karsinoma in situ (DCIS): Memenin primer malign neoplazmıdır. DCIS tüm meme kanserlerinin %0.8-5'ini oluşturur. Tanı konulduğunda genellikle klinik olarak palpe edilebilir dönemdedir. Bu lezyonlar duktusun içerisinde çoğalarak duktus boyunca yayılırlar ve bazal

membranı aşmazlar. İntraduktal karsinomların %60'ı kalsifikasyon içerir. Tümöral epitel hücrelerindeki farklılıklara göre komedo, kribriform ve papiller olmak üzere üç tipe ayrılır. Bu üç tip içinde komedokarsinom en maligni olup mikrokalsifikasyon daha sıktır (8, 9, 35, 62, 104).

Lobüler karsinoma in situ: Terminal duktuslarda ve asinüslerde proliferasyonla beraber kohezyon (hücrelerin bir arada durması) kaybı ve az sayıda mitoz gösteren oval veya yuvarlak çekirdekli hücrelerdir. Tüm kanserlerin %1-6'sını, noninvaziv kanserlerin %30'unu oluşturur. Multifokal ve bilateral olup genellikle mamografik ve klinik bulgu vermezler. Lobüler karsinoma in situ saptanan hastalarda infiltratif duktal ve infiltratif lobüler karsinom gelişme riski normal popülasyona göre dokuz kat daha fazladır (8, 9, 62, 104).

İnfiltratif duktal karsinom (skiröz Karsinom): Epitelyal ve stromal komponentlerden oluşan duktal karsinomlar bazal membranı tahrip edip geçtiğinde infiltratif karsinom olarak adlandırılır. Meme kanserlerinin en sık görülen şekli (%65-75) yanında prognozu en kötü olan meme kanseridir. Multisentrik veya bilateral olabilir (8-10, 62, 104).

İnfiltratif lobüler karsinom: Meme malignitelerinin %7-10'unu oluşturur. Bilateral ve multisentrik olma sıklığı infiltratif duktal karsinomdan iki kat fazladır. Yüzde yirmi oranında bilateraldir. Histolojik veya mamografik olarak infiltratif duktal karsinomu taklit edebilir (8-10, 62, 104).

Medüller karsinom: Tüm meme kanserlerinin %5-7'sini oluşturur. Duktal tip kanserlere göre daha genç hasta grubunda görülür. Otuzbeş yaşından genç kadınlarda görülen meme tümörlerinin %11'i medüller kanserdir. Düşük greydli ve iyi prognozlu tümörlerdir (8-10, 35, 62, 104).

Kolloid karsinom (müsinöz karsinom): Genellikle ileri yaştaki kadınlarda görülür. Tüm meme kanserlerinin %1-7'sini oluşturur. Genç yaş grubunda daha nadir görülür. Tümör yavaş büyür ve gelişir. Prognozu iyidir. Lenf bezi metastazı hemen hiç görülmez (9, 10, 35, 62, 104).

Tübüler karsinom: Meme kanserlerinin %2'sini oluşturur. Tümör dokusunun %75'ini tübüler yapıların oluşturduğu infiltratif duktal karsinomdur. Tümör içerisinde tübül formasyonu izlenir. Prognoz oldukça iyidir. Uzun

spikülasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar içeren küçük tümörlerdir. Bu tümörlerde boyut ortalaması yaklaşık bir cm bulunmuştur (9, 62, 104).

Adenoid kistik karsinom: Genellikle tükürük bezlerinde görülen adenokarsinomun nadir bir varyantıdır. Meme kanserlerinin %1'den daha az bir bölümünü oluşturur. Aksiller lenf nodu tutulumu ve uzak metastazlar nadir görülür (9, 62, 104).

Paget hastalığı (meme başı karsinoması): Paget hastalığı meme başının kronik ekzematoid görünümü ile beraber santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Paget, tüm meme kanserlerinin %1-5'i oranında izlenir. Genellikle unilateraldir. Meme başında yanma, kaşınma ve ağrı ile başlar. Hiperemi ve ülserasyon oluşur. Cilt lezyonu genelde derinde bulunan infiltratif veya intraduktal meme kanseri ile ilişkilidir. İleri yaşlarda sıktır. Meme başının altındaki duktuslar dilatedir. Sıklıkla menapozal veya perimenapozal kadınlarda görülür (8-10, 62, 104).

Lenfoma ve lösemi: Memenin primer non-hodgkin lenfoması memenin malign lezyonlarının %0.1-0.5'ini oluşturur. Lenfomatöz veya lösemik depozitler genellikle disemine ve multisentrik hastalığın infiltrasyonlarıdır. Lenfomalar aksiller veya intramammariyan lenfadenopatiler oluşturabilir. İyi veya kötü sınırlı meme nodülleri şeklinde de görülebilirler (10, 35, 62)

Sarkomlar: Fibrosarkomlar en sık primer meme sarkomlarıdır. Fibroadenoma benzerler. Ancak düzensiz konturlu, lokal infiltrasyon gösteren ve çok hızlı büyüyen kitlelerdir (10, 62).

Metastatik meme lezyonları: Memeye metastazlar, meme malignitelerinin %1-2'sini oluşturur. Metastazlar en sık karşı memeden, lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, akciğer bronş karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinden olur. Memeye metastazların %85'i soliter ve unilateraldir. Meme kanserlerinin metastazları ise sık olarak akciğer, karaciğer, kemik, plevra, sürrenal ve böbreklere olmaktadır (10, 62).

2.3. Meme Görüntüleme

2.3.1. Mamografi

Mamografi, memenin kas, yağ ve glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyografi yöntemidir.

Mamografi tekniği klasik röntgen incelemelerinden bazı farklılıklar taşımaktadır. Mamografi cihazlarında düşük kilovoltaj (kV) tekniği (25-50 arası kV), 25-100 arası miliamper (mA), 0.1-0.2 sn'lik süreler ve 0.1-0.6 mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır. İstenilen yumuşak doku kontrastını sağlayabilmesi için anodu molibdenden imal edilmiştir. Molibden anottan çıkan radyasyonun hemen tamamı karakteristik radyasyon özelliğindedir. Tüpün penceresinde X-ışını absorpsiyonunu minimuma indirmek için berilyum filtre kullanılır.

Analog mamografik incelemelerde iki yüzü emülsiyonlu veya tek yüzü emülsiyonlu filmler kullanılır.

Ekran-film kombinasyonunda ise kullanılan X-ışını dozunu azaltmak amacıyla kaset ve içerisindeki ranfansatör veya ekran adı verilen fosfor tabakası yer almaktadır (5).

Dijital mamografi erken dönemde tanı oranını artırmak ve bunu en az X-ışını dozu ile gerçekleştirmek amacıyla geliştirilmiştir. Dijital mamografi ünitesinde analog cihazda memenin yerleştirildiği ve komprese edildiği apareyin karşısında yer alan kaset taşıyıcısı ve kaset yerine imaj reseptörü olarak görev yapan fotoresptör tabakası bulunmaktadır (5). "Picture Archive and Communication Systems" (PACS) ve teleradyolojiye imkan sağlaması, dijital sinyallerin monitör ve yazıcılara aktarılabilmesi, gerektiğinde röntgen filmlerine basılabilmesi, geniş bir dinamik aralığa sahip olması, hastaya uygulanan X-ışını dozunun azaltılmış olması, postprocessing işlemlerinin gerçekleştirilebilmesi dijital mamografinin avantajlarıdır (12).

Meme kanseri taraması ve tanısında mamografi hala en yaygın kullanılan, yüksek tanısal değere sahip bir görüntüleme yöntemidir (15-17).

Mamografinin tarama yöntemi olarak kullanılmasına bağlı 50 yaşın üzerindeki meme kanserli kadınların yaşam süresinde önemli derecede iyileşme (mortalitede %30 azalma) elde edilmiş olmasına karşın (18-20) 50 yaşın altındaki kadınlarda mortalitede anlamlı bir azalma saptanmaması, premenopozal kadınlar için tipik olan yoğun, proliferatif meme dokusu mamografinin spesifisitesini önemli ölçüde azaltması nedeniyledir (21). Mamografi, meme kanseri tanısında yoğun meme dokulu kadınlarda %25-45 yanlış negatif orana sahiptir (22). Bu nedenle mamografik anormalliklerin çoğu malign olmayan biyopsi örneğinin alınmasına neden olur (23). Yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda yağlı meme dokusu bulunan kadınlara oranla meme kanseri yaklaşık altı kat daha fazla görülmektedir. Mamografi yüksek sensitif bir teknik olmasına rağmen özellikle yoğun meme dokusuna sahip hastalarda, mamoplasti uygulanmış hastalarda, önceden radyoterapi almış ve cerrahi uygulanmış hastalarda olmak üzere sıklıkla malign lezyonları benign lezyonlardan ayırd edemez (24). Mamografinin meme kanseri tanısında Cutrone ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; %73.9 sensitivite, %53.3 spesifisite ve %63.2 doğruluk saptamıştır (25). Poolack ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada mamografinin meme kanseri tanısında tüm olgular dikkate alındığında sensitivitesi %74.9, spesifisitesi %96.4, tarama mamografilerinde sensitiviteyi %72.4, spesifisiteyi %97.3, tanısal mamografilerde ise sensitiviteyi %78.1, spesifisiteyi %89.3 olarak bulmuşlardır (63).

2.3.2. Xeroradyografi

Xeroradyografi yumuşak dokuların daha iyi görüntülenmesi amacıyla geliştirilmiş radyolojik bir yöntemdir. X-ışını, imaj reseptörü olarak röntgen filmi yerine üzeri selenyum tabakası ile kaplanmış ve elektriksel olarak şarj edilmiş alüminyum plaka üzerine düşürülmektedir. Bu incelemenin en önemli avantajı görüntü kalitesi ve yumuşak doku planlarının kontrast rezolüsyonunun daha yüksek oluşudur. Alınan X-ışını dozunun daha fazla ve incelemenin pahalı oluşu yöntemin yaygın kullanımını sınırlamaktadır (5).

2.3.3. Meme Ultrasonografisi

Ultrasonografi, ultrasonik dalgalar oluşturan ve transduserler aracılığı ile görüntü elde edilen bir tanı yöntemidir (5). Her yerde bulunabilen, kolay uygulanabilen, ucuz, radyasyon içermeyen bir tetkiktir. Meme incelemesinde yüksek rezolüsyonlu lineer transduserler kullanılmalıdır. Beş-oniki MHz'li proplar yeterli penetrasyon sağlar (36, 62). Ultrasonografik incelemede tüm kadrantlar sagittal ve transvers planda taranmalıdır. Ultrasonografi, mamografide saptanan radyoopak lezyonların iç yapılarının değerlendirilmesinde üstünlüğü tartışılmaz bir yöntemdir. Bu nedenle günümüzde mamografinin tamamlayıcısı durumundadır (5, 35-37, 62). Ayrıca palpabl kitlesi bulunmayan ve 35 yaşından küçük kadınlarda primer görüntüleme yöntemi olarak seçilmelidir. Memenin ultrasonografik incelemesi aşağıdaki amaçlar için kullanılır (1, 30-32, 36, 62).

1. Gereksiz biyopsiyi önleme: Ultrasonografi hemen tüm "Breast Imaging Reporting and Data System" (BIRADS) 1, 2 mamografik anormalliklerde ve çoğu BIRADS 3 olgularda biyopsiyi önlemeye yardımcı olur.
2. Gereksiz kısa dönem takiplerinin önlenmesi: BIRADS 3 bulgulara genel yaklaşım hastaya biyopsi ve kısa dönem takipler arasında seçim yapmayı önerir.
3. İğne prosedürlerine rehberlik eder.
4. Mamografide asimetrik dansite saptanan lokalizasyonda kitlenin ekarte edilmesi amacıyla kullanılır.
5. Mamografide tüm konturlarıyla görülemeyen lezyonların değerlendirilmesinde kullanılır.

2.3.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) güçlü bir manyetik alan içerisine alınan dokuları gönderilen radyofrekans dalgalarıyla titreştirerek bu dokulardan alınan sinyalleri görüntüye dönüştürme esasına dayanır.

Mamografi meme kanseri tanısında henüz istenilen sensitivitede değildir (44). Bu yetersizlik yeni arayışlara yol açmış ve MRG memenin incelenmesinde kullanılmaya başlanmıştır. MRG yüksek kontrast rezolusyona sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak sağlaması gibi özellikleri nedeniyle mamografi ve ultrasonografiye ek olarak, özellikle seçilmiş olgularda uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü konuma gelmiştir (44, 45). Yapılan bazı çalışmalarda intravenöz kontrast madde kullanımı ile gizli meme karsinomlarında belirgin kontrast tutulumu saptanmıştır (35, 38). Kontrastlı dinamik MRG'de kontrast tutan lezyon olmaması maligniteyi ekarte etmede önemli kriterdir (14).

MRG, memenin malign lezyonlarını saptamada sensitivitesi en yüksek meme görüntüleme yöntemidir (46). Ayrıca invazif meme kanserini görüntülemeye %85-%100'lük yüksek sensitiviteye, %30-95'lik düşük spesifisiteye sahiptir (13, 26, 44).

MRG, tanıda güçlük çekilen dens memelerde, operasyon ve radyoterapi sonucu oluşan skar dokuları ile tümör rekürenslerinin ayrımında, implante memelerin değerlendirilmesinde, meme koruyucu cerrahi uygulanacak olgularda çok odaklı tümörlerin tespitinde, göğüs duvarına yerleşen kitlelerde çevre dokulara invazyonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (35, 39, 41-43).

Morfolojik bulguların ve kontrast tutuş paterninin bir arada değerlendirilmesi ve seçilmiş olgularda konvansiyonel meme MRG'ye spektroskopi, difüzyon ve perfüzyon gibi özel sekansların eklenmesi yanlış pozitif tanı oranını azaltacak ve spesifisiteyi yükseltecektir (44, 46, 47).

2.3.5. Nükleer Tıp

Meme sintigrafisi, meme kanserinin teşhisinde çeşitli radyonüklidler kullanılarak gerçekleştirilen noninvaziv bir görüntüleme metodudur. Galyum 67, Tc99m MDP (metilen difosfat) ve işaretli somatostatin analogları ile meme sintigrafisi günümüzde meme kanserinde rutin olarak kullanılmaktadır

(27, 28). Tc99m-MIBI (methoxyizobutylylonitril) meme sintigrafisi yüksek sensitiviteye sahip olması ve meme kanseri teşhisinde mamografinin spesifitesini yükseltmesi nedeniyle meme kanserinin görüntülenmesinde tarama tekniği olarak değerini korumaya devam etmektedir (28). Bu tetkik aynı zamanda palpe edilebilir meme kitlesi olan hastalarda benign patolojilerin malign patolojilerden ayırd edilmesinde de ek bilgi sağlamaktadır (29).

F-18-FDG-PET (flour-18-flourodeoxyglucose-positron emission tomography) sadece primer tümörü değil aynı zamanda lenf nodu ve uzak metastazların varlığını da gösterebilmesi, meme dokusu yoğunluğundan etkilenmemesi gibi nedenlerle diğer görüntüleme metodlarına göre daha değerlidir. Fakat görüntülerin amacı hastalığı erken safhada tespit etmektir. Bu nedenle bu tetkikte en büyük kısıtlayıcı faktör küçük meme kanserlerini tespit etmedeki yetersizliğidir. Bu yetersizlik meme kanseri açısından asemptomatik kadınların taranmasında kullanımı sınırlamaktadır (28).

2.3.7. Termografi

Termografi, değişik nedenlerle memeden etrafa yayılan infrared ışımının taranmasını kapsar. Termografi meme tümörlerinin yaydığı ısının infrared ışınlarla duyarlı bir kamera ile kaydedilmesi temeline dayanır. Neoplaziler dışında inflamatuvar ve hiperplaziler gibi benign durumlarda da memede ısı artışına neden olacağı için yöntem spesifik değildir. Yüksek oranda yalancı negatif ve yalancı pozitif değerleri nedeniyle rutin tarama amaçlı kullanılmamaktadır (35).

2.3.8. Kistografi (Pnömkistografi)

Pnömkistografi, meme kist sıvısı aspire edildikten sonra kavite içine hava enjekte edilerek yapılan mamografik incelemedir. Mamografide iç yapısı değerlendirilemeyen kistik lezyonlar gösterilebilir. İntrakistik papiller lezyonlar ortaya konabilir (48).

2.3.9. Galaktografi (Duktografi)

Galaktografi, meme başı akıntısı olan hastaların değerlendirilmesinde kullanılan, özel bir kateter aracılığıyla meme başından duktus içine kontrast madde verildikten sonra yapılan mamografik inceleme yöntemidir (35). Meme başı akıntısı olan hastalarda intraduktal patolojinin tanımlanmasını sağlayan tek yöntemdir (35, 48). Bu yöntem duktusu parsiyel veya tamamen oblitere eden, mamografi veya klinik muayene ile belirlenemeyen çok küçük kitle lezyonlarını gösterebilmektedir (51, 52). Ancak araştırmalar galaktografinin tamamen normal olduğu durumlarda kanser varlığı dışlanmayacağı gibi lezyonların galaktografik özelliklerinin benign-malign ayırım için yeterli düzeyde olmadığını göstermiştir. Galaktografide asıl amaç intraduktal lezyonun tam lokalizasyonu ile cerrahi tercihin doğru olarak yapılmasına yardımcı olmaktır (52).

2.3.10. Memenin Biyopsi İşlemleri

Stereotaksik biyopsiler, cerrahi yolla eksizyonel biyopsilere alternatif bir metoddur (31, 62, 49). Fizik muayenesi normal olan tarama mamografisinde saptanan küme şeklinde mikrokalsifikasyonlar, asimetrik dansiteler ve parankimal yapı distorsiyonları şeklinde izlenen alanlar stereotaksik meme işaretlemesi ile fazla doku kaybına, kozmetik bozukluğa neden olmadan cerrahi olarak çıkarılması mümkündür. Bu amaçla stereotaksi üniteleri bağımsız veya mamografi cihazı ile kombine olarak kullanılmaktadır.

Görüntüleme rehberliğinde perkütan iğne biyopsileri:

1. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB): İİAB ucuz, pratik, komplikasyonları az, spesifite ve sensitivite yüksek bir yöntemdir. Tanısal doğruluk oranı örnekleme kalitesi ve değerlendiren sitopatoloğun deneyimine göre %50-95 arasında değişir (50). Hamile ve emzirenlerde de başarılı olduğu bildirilmektedir.

2. Tanı ve tedavi amaçlı kist aspirasyonu.

3. Kor biyopsi: Meme dokusundaki lezyondan ufak parçalar şeklinde doku örnekleri alınması ve bunların histolojik incelenmesidir. Mamografi ve ultrasonografi rehberliğinde yapılabilir. İİAB'ye göre histolojik tanı yetersizliği oranı daha düşüktür. Geniş çaplı otomatize kor meme biyopsilerinin başarılı uygulamaları rapor edilmiştir (31, 56, 57). Ancak kor biyopsilerin uygulamalarında bazı sınırlamalar olduğu fark edilmiştir. Bir çok örnekleme yapılması, tekrarlanan spesmenlerde meme dokusu azalırken kanlı örneklerde artış olması sayılabilir. Ayrıca kalsifik lezyonlarda, atipik duktal hiperplazi ve DCIS olgularında tanısız yetersizliği dikkati çekmektedir (31, 56, 58).

4. Vakum destekli (mammatome) biyopsiler (VDB): Şüpheli meme lezyonlarının tanısında giderek artan sıklıkta kullanılan yeni bir biyopsi sistemidir. VDB ile diğer perkütan biyopsi sistemlerine göre daha büyük doku örnekleri elde edilmekte ve lezyonlar bazen tamamen çıkarılabilmektedir (53, 54). Stereotaksi ve ultrasonografi rehberliğinde uygulanabilir. Cilt temizliği ve lokal anestezi uygulanmasını takiben ciltte bistüri ile 2-3 mm'lik insizyon yapılır. VDB kılavuz iğnesi insizyondan geçirilerek ultrasonografi rehberliğinde lezyon komşuluğuna kadar ilerletilir. Vakum yardımı ile iğnenin ucundaki açıklıktan iğnenin içindeki örnek odacığına lezyona ait doku çekilir. Örnek odacığında kalan doku parçası, kılavuz iğne içindeki kesici mandrenin ilerletilmesi ile kesildikten sonra doku örneği dışarı alınır. Daha sonra kılavuz iğne saat yönünde çevrilerek iğne ucundaki açıklık lezyon komşuluğunda yeni bir pozisyona getirilerek işlem tekrarlanır (54-56). Tek giriş tekniği sayesinde tru-cut biyopsiye göre daha fazla parça alması, histolojik tanı yetersizliği oranının düşük olması, kozmetik bozukluğa yol açmadan benign lezyonların tamamen ya da tama yakın çıkarılabilmesi gibi özellikleri göz önüne alındığında VDB eksizyonel biyopsiye iyi bir alternatif olabileceği öne sürülebilir (54).

Perkütan biyopsilerin cerrahi biyopsilere göre bazı avantajları bulunmaktadır: Daha ucuz ve kolay uygulanmaları, komplikasyonlarının az olması, biyopsi işlemlerinden sonra rutin takip mamografilerinde değerlendirmeye engel olabilecek skar dokusunun gelişmemesi sayılabilir.

Perkutan biyopsilerden hasta yararlanımını en üst düzeye çıkarmak, teşhiste gecikmeden ya da malignensinin ilerlemesinden kaçınmak için hastanın takiplerdeki uyumu çok önemlidir. Yanlış negatif sonuçları belirlemek için biyopsilerdeki teşhis güvenilirliğine rağmen takip mamografileri de önemlidir (35, 48, 59).

2.4. Doppler Ultrasonografi

Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha tiz (artmış frekans), uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans) olarak işitilir. Ses frekansındaki harekete bağlı bu değişime Doppler kayması adı verilir (3-5). Doppler kayması, ilk defa 1843'te Avusturyalı fizikçi J. Christian Doppler tarafından keşfedilmiştir

Ses dalgaları longitudinal hareket eden sıkışma ve gevşeme periyotlarından oluşur. Ardarda gelen sıkışma periyotlarının arasındaki mesafeye dalga boyu (λ), birim zamanda (saniye) tekrarlayan dalga tepesi sayısına frekans (f) denir. Dalga boyu ile frekans ters orantılıdır.

Hareketli yansıtıcı yüzeylerde geri dönen ses dalgalarında Doppler kayması (Doppler etkisi) olarak tanımlanan frekans farklılığı oluşur. Doppler ultrasonografide eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Gönderilen ultrasonografik ses dalgasının dalga boyu, eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılmadır. Bu tip saçılma "Rayleigh" saçılma olarak bilinir ve miktarı ses frekansının dördüncü dereceden üssü ile orantılıdır. Frekans farklılığının miktarı (ΔF), kan akım hızına (V_0), ses dalgasının kaynaktan çıktığı andaki frekansına (F_t), sesin insan dokusu içerisindeki hızına ($c=1540\text{m/sn}$) ve ultrasonografik ses dalgasının damarın uzun ekseyine olan açısına (Θ) bağlı olarak değişir. Tüm bu etkiler Doppler eşitliği denkleminde belirtilir.

$$\Delta F = 2 \times F_t \times V_0 \times \cos \Theta / c$$

Pratikte arteriyel lümeden güvenilir Doppler sinyalleri elde etmek için 30° ile 60° arasında açı verecek şekilde ultrason demeti yönlendirilmektedir (1-3).

Aşağıda Doppler gösterim metodları açıklanmıştır.

2.4.1. Continuous Wave Doppler

Probda biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri dönen ekoları saptayan sırtısrta yerleşmiş iki adet transdüser vardır. Burada inceleme doğrultusunda bulunan tüm hareketli yansıtıcıların Doppler şifti toplam olarak belirlenir. Yöntemde saptanan frekans değişikliği ses şeklinde verilir. Akımın varlığını ve yönünü saptar. Sesin hangi derinlikten geldiğini ise bilemez.

2.4.2. Puls Wave Doppler

Hem verici, hem alıcı olarak çalışan transduser vardır. B-mod görüntü üzerinde, inceleme yapılacak alan işaretlenir. Bu alana örnekleme alanı denir. Ultrason probu, kısa süreli patlamalar şeklinde uyarılır. Bir ses patlaması yapıldıktan sonra cihazın tüm verici ve alıcı devreleri susturulur, örnekleme alanından yansıyan sesin transduserine ulaşmasına kadar suskun kalan cihaz, tekrar açılır ve sinyal aldıktan sonra tekrar kapanır. Bundan sonra işlemci geri dönen ses dalgasının Doppler kaymasını tespit eder.

2.4.3. Dupleks Doppler

Bu yöntemde Doppler bilgileri puls şeklinde gönderilen ses demeti ile elde edilir. Puls olduğu için eko süresi hesaplanarak lokalizasyon yapılabilir. Doppler bilgileri gerçek zamanlı gri skala görüntü ile birleştirilmesi ile dupleks Doppler elde edilir.

2.4.4. Renkli Doppler

Renkli Doppler aletleri Doppler kayma bilgilerinin yanı sıra hareket süresi ve amplitüd bilgilerini kan akışını renkli oluşturmak için kullanır (2).

2.4.5. Power Doppler

Power Dopplerde, Doppler sinyalindeki hız ve yön bilgisi kullanılmaz. Sadece Doppler kaymasının intensitesi ile görüntü oluşturulur. Bir başka deyişle power Dopplerde görüntüyü oluşturan Doppler sinyalinin gücüdür. Power Doppler kan akışını belirlemede daha hassas ve Doppler açısına daha az bağımlıdır. Bu avantajları ile küçük damarlar ve düşük akış hızı gösteren damarlar görüntülenebilir (2-5, 64).

2.4.6. B-Mod Akış Görüntüleme

B-mod akış görüntüleme (B-flow), akış görüntülemeye mevcut olan en yeni metodlardan biridir. İsminden de anlaşılacağı gibi, B-flow kan akışını gri skala gösterir (B-mod resmidir). Ancak bir Doppler metodu değildir. Kan akışı ve çevresel sabit yapılar gri renklerle gösterilir. B-flow görüntüleme için, dijital olarak kodlanan geniş band dalgalar yayılır ve hareket eden kan hücreleri tarafından yansıtılır. Gelen ekolar hareket eden dağıtıcıları tespit etme ve kanı dokulardan ayırt etme hassasiyetini artırmak için çözümlenip filtrelenir. Bu bir Doppler tekniği olmadığı için hız ve frekans bilgisi sunulmaz ve spektrum analizi sağlamaz. Bu yöntem kan akışını gösteren, kantitatif olmayan, tamamıyla görsel bir methoddur.

B-flowun en kullanışlı yönü akan kan ile damar duvarı arasındaki sınırı doğru belirlemesidir. Bu bir Doppler görüntüleme yöntemi olmadığından "aliasing" ve akış sinyallerinin fazla şiddetlenmesi gibi problemler beklenmez. B-flow eritrositlerden gelen çok zayıf ekoların yükseltme esasına dayandığı için, ultrason atenüasyonu nedeniyle akışın özellikle hızlı olduğu derin

damarlarda kullanımı sınırlıdır. Dolayısıyla B-flow yüzeyel damarlar için kullanışlıdır (2).

2.4.7. Doppler Ultrasonografinin Endikasyonları

1. Spektral Doppler analizleri ile akım hızı ve şekillerinde değişiklik oluşturan patolojilerin saptanması
2. Arteriyel perfüzyon değerlendirilmesi (testis ve over torsiyonunda, transplante böbrek rejeksiyonunda olduğu gibi)
3. Akım yönünün saptanması
4. Venöz trombüs veya venöz yetmezliğin araştırılması
5. Doku karakterizasyonunun yapılması
6. Akım debisinin ölçülmesi
7. Vasküler yataktaki direncin tespiti
8. Tümör vaskülarizasyonunun ortaya konması

2.4.8. Doppler Frekans Spektrum Analizi ve Ultrason Kan Akış Görüntülemeye Temel Kavramlar

2.4.8.1. Spektrum Analizi

Kan akışı, dış çeperde lümenin ortasına göre daha yavaştır. Bundan dolayı damar içindeki kan akışı farklı zamanlarda ve damarın farklı yerlerinde değişkenlik gösteren farklı doppler frekansları üretir.

2.4.8.2. Doppler Spektrumu

Doppler spektrumu, hareket eden kan tarafından üretilen Doppler frekanslarının bir görüntüsü olarak düşünülebilir. Gerçekte bu görüntü kısa süreli bir zaman kesitinde damarın küçük bir bölümündeki Doppler frekanslarının karışımını gösteren bir grafikdir. Doppler spektrumunun anahtar terimleri zaman, frekans, hız ve Doppler sinyal kuvvetidir.

2.4.8.3. Güç Spektrumu

Doppler frekans spektrumu bazen “güç spektrumu” olarak adlandırılır. Çünkü her bir frekansın gücü piksellerin parlaklığı ile gösterilmektedir. Bir frekans kaymasının gücü, o frekans değişimindeki kırmızı kan hücrelerinin sayısı ile orantılıdır.

3.4.8.4. Frekansa Karşılık Hız

Bir kan damarında proba dönen yankılar sadece Doppler frekans kaymasını içerir. Bununla birlikte Doppler frekansı sıklıkla hem hızı hem de frekansı gösterir. Eğer cihaz Doppler açısını bilirse kan akış hızını Doppler formülü vasıtasıyla hesaplayabilir.

2.4.8.5. İşitsel Spektrum Analizi

Elektronik olarak görüntülenmesi imkansız veya çok zor olan Doppler akış sinyallerinin bazı özellikleri işitsel olarak insan kulağı tarafından değerlendirilebilir ve bunun sonucu olarak işitilebilir.

2.4.8.6. Örnekleme Hacmi

Frekans spektrumu Doppler örnekleme hacmi ismi verilen spesifik bir düzeyden bilgisi alınan kan akışını gösterir.

2.4.8.7. Akış Yönü

Frekans spektrumu proba göre kan akışını gösterir. Proptan alınan bilgiye göre bir yöndeki akış spektrumu bazal çizginin üzerinde gösterilir ve aksi yöndeki akış ise bazal çizginin altında gösterilir.

2.4.8.8. Dalga Formları ve Pulsatilité

Arterlerde, kalp hareketlerinin her bir döngüsü sistol ile başlayan ve diyastolün sonunda biten farklı bir Doppler frekans spektrum dalgası oluşturur. Dalga formu terimi bu dalgaların her birinin şekline karşılık gelir ve pulsatilité olarak isimlendirilen çok önemli bir akış özelliğini tanımlar. Doppler dalga formları düşük, orta veya yüksek pulsatilité özellikleri gösterir.

Düşük pulsatilité özelliklerine sahip Doppler dalga formları geniş sistolik zirvelere ve diyastol boyunca ileri yönlü akışa sahiptir. Karotis vertebral, renal ve çölyak arterlerin hepsi düşük pulsatilité dalga formlarına sahiptir. Düşük pulsatilité özelliği gösteren dalga formları ayrıca monofazik özellik gösterir. Bu akışın her zaman ileri yönde olduğu ve tüm dalga formunun spektrum bazal çizgisinin altında veya üstünde olduğu anlamına gelir.

Orta pulsatilité özelliklerine sahip Doppler dalga formları düşük ve yüksek direnç desenlerine sahip dalga formlarının arasında bulunan dalga formlarıdır. Orta akış direnci ile birlikte, sistolik zirve uzun ve keskindir fakat ileri doğru akış diyastol boyunca mevcuttur. Orta seviye pulsatilité özelliği gösteren dalga formu örnekleri eksternal karotis arter ve superior mezenterik arterlerde görülebilir (açlık sırasında).

Yüksek pulsatilité özelliklerine sahip Doppler dalga formları yüksek, dar ve keskin sistolik zirvelere sahiptir. Ters veya tamamen kesilmiş diyastolik akış gösterirler. Yüksek pulsatilitenin klasik örneği dinlenme sırasında normal ekstremite arterlerinde görülen trifazik akış paternleridir.

Pulsatilité ve akış direnci, Doppler spektrum dalga formlarının görsel incelenmesi veya Doppler cihazının ses çıktısının dinlenmesi ile uygun bir şekilde ayarlanabilir. Pulsatilitenin bazı durumlarda (örneğin renal transplant rejeksiyonu) nitelikli bir ayarlama işlemi gerekebilir. Bu amaçla farklı matematiksel formüller kullanılır fakat en popüler hesaplamalar pulsatilité indeksi, rezistiv indeksi ve sistol diyastol oranıdır.

A/B (sistol/diyastol)

Pulsatilité indeksi (PI)

Rezistiv indeks (Rİ)

A: Maksimal akım eğrisinin sistolik piki

B: End diastolik maksimal akım

C: Maksimal akım eğrisinin zamansal ortası

Pİ: $(A-B)/C$

Rİ: $(A-B)/A$ şeklinde hesaplanır.

Fizyolojik ve patolojik değişkenler pulsatiliteyi değiştirebilir.

2.4.8.9. İvmelenme (Acceleration)

İvmelenme Doppler spektral dalga formlarında görülen diğer önemli bir özelliktir. Çoğu durumda damarlardaki akış hızı sistolde çok hızlı bir şekilde artış gösterir ve ventriküler kasılma başladıktan sonra zirve hızına saniyenin yüzde birinde erişebilir. Hızlı akış ivmelenmesi sistolün başında Doppler dalga formunda dikeye yakın bir sapmaya neden olur. İvmelenmenin uygun bir ölçümü, ivmelenme indeksi (acceleration index) ve zamanın (acceleration time) belirlenmesi ile elde edilebilir.

2.4.8.10. Damar Özelliği

Doppler dalga formları farklı pulsatilite özellikleri gösteren arterler ve yumuşak ondülan akış özellikleri gösteren venler arasında farklılıklar gösterir.

2.4.8.11. Laminar ve Bozulmuş Akış

Kan arterlerden genellikle düzenli bir şekilde akar. Damar lümeninde periferdeki kan merkezdeki kana göre daha yavaştır. Bu akış deseni "laminar" olarak tanımlanır çünkü kan akışı paralel çizgiler halindedir. Akış laminar olduğu zaman kan hücrelerinin çok büyük bir kısmı düzenli bir hızda hareket eder ve Doppler spektrumu spektral pencere adı verilen ve belirli bir alanı sınırlayan ince bir çizgiyi gösterir.

Bozulmuş akış spektral dalga formunda spektral genişleme olarak kendini gösterir. Spektral genişlemenin derecesi akış bozukluğunun derecesi ile orantılıdır. Akış bozuklukları normal damarlarda da görülebilir.

2.4.8.12. Akış Hacmi (Debi)

Dupleks aletleri damardan akan kanın hacmini ölçebilecek yetenektedir. Bu, birkaç kardiyak siklus süresince damar lümenin tamamındaki ortalama akış hızının eş zamanlı olarak damar çapı ölçülerek matematiksel kesit alanına dönüştürülmesiyle gerçekleştirilebilir. Doppler aletiyle kan akışının (mL/dk olarak) ölçümü ortalama hız ve damar alanının öğrenilmesiyle kolaylıkla yapılabilir ve ultrasonografi aletiyle otomatik olarak gerçekleştirebilir.

2.4.9. Üç boyutlu Damar Görüntülenmesi

Daha çok gebelik, kardiyak ve jinekolojide uygulanır. Günümüzde inceleme alanları karotis bifurkasyonu ve karotis darlıkları, kafa içi damar hastalıkları, “bypass” greftteki değişimler ve abdominal aort anevrizmalarını içerir. Çevirim dışı grafik iş istasyonları 3D bilgiyi oluşturmak, izlemek ve saklamak için kullanılabilir. Bu bilgi setleri bir doku hacmini oluşturmak için kullanılan iki boyutlu kesitler birleştirilerek elde edilir. Günümüzde gerçek zamanlı 3D inceleme (dört boyutlu ultrason görüntüleme olarak da bilinir) klinik ultrasonografi ünitelerinde kullanılabilir (2).

2.4.10. Renkli Akış Doppler Görüntülemenin Optimize Edilmesi

Hız aralığı: İncelenecek damara göre “pulse repetition frequency” (PRF) veya hız aralığı uygun seviyeye ayarlanır.

Doppler açısı: Genellikle 30°-60°'ye ayarlanır.

Görüntü alanı: Fazla derinlik ultrason dalgasının daha uzun süre hareket etmesine yol açarak PRF ve santimetrekare doku başına düşen puls sayısını düşürür.

Renk kutusu boyutu: Renk kutusu genişledikçe puls eko bilgisi dilüe olur.

Güç ve kazanç: Yetersiz güç ve kazanç, yetersiz renk akış bilgisiyle sonuçlanır.

Gürültü kontrolü: Gürültü kontrolü, kalp ve damar pulsasyonları tarafından oluşturulan renk artefaktlarını uzaklaştıran elektronik bir filtredir. Küçük periferel damarlarda gürültü kontrolüne gerek yoktur.

Duvar filtresi: Duvar filtresi, düşük frekanslı gürültüyü elimine etmek için tasarlanmıştır. Böylece damar duvarı titreşiminden ya da diğer doku hareketlerinden oluşan parazit önlenmiş olur.

Çok yavaş akış: Power Doppler ve spektral Doppler yavaş akışın görüntülenmesinde standart renkli Doppler görüntülemeden daha hassas olabilir.

Örnek hacmi (range gate): Dupleks taramada bu alan genişlik ve pozisyon için ayarlanabilir. Örnekleme alanı damar çapından daha geniş olmalıdır ve damarı tümüyle içine alacak şekilde yerleştirilmelidir.

2.4.11. Sinyal İşleme

İletilen ultrason ekolarının küçük bir kısmı transdusere yansıtıldığı için amplifikasyon gereklidir. Daha sonra bilgiler filtrasyon ve demodülasyon ile saflaştırılmalıdır. Akım şeklinin sunumundan sonraki basamak saflaştırılmış bilginin zamana göre Doppler kayma değişimlerinin tanımlanmasının organizasyonudur. Doppler işlemi enine kesitsel herhangi bir anda zamana göre değişen velosimetre hızlarını sunmaktadır. Doppler spektral analiz farklı hızları ayırmak ve sıraya koyulmuş formda gösterme işlemini içerir.

2.5. Meme Lezyonlarının Doppler Ultrasonografi İncelemesi

Tablo 1’de meme lezyonlarında Doppler ultrasonografinin kullanım alanları verilmiştir (62).

2.5.1. Benign Malign Meme Lezyonlarının Ayrımı

Malignitenin bir işareti olan neovaskülerizasyon, benign ve malign lezyonlarda sayı ve morfolojik dağılımları yönünden bazı farklılıklar gösterir.

Düşük greydli invaziv kanserlerde genel olarak az veya hiç vaskülerizasyon saptanmayabilir. Renkli Dopplerde tümörü besleyici damar görüntülenebilir. Orta greydli invaziv kanserler yüksek greydli lezyonlardan daha az internal akıma sahip olmaya meyillidir. Bu tümörlerde bir ya da iki damar görüntülenebilir (62, 71, 78, 104).

Sellüler stromaya sahip fibroadenomlar ve kompleks fibroadenomlar fazla sayıda internal vaskülarite içerebilir. Düşük ya da orta greydli kanserlerden daha fazla vaskülerdirler. Bazı kompleks fibroadenomlar özellikle adenozis içerenler hipervaskülerdir. Hyalinize, fibrosklerotik fibroadenomlarda küçük miktarlarda periferik akım saptanabilir (62, 80).

Hormon, gebelik, laktasyon ile situmule olan laktasyon adenomu tipik olarak belirgin vaskülerdir (60).

Fibroadenom ve papillom gibi benign lezyonlar malign tümörlerden ekstrasellüler matriksinde daha az hyalüronik asit içerir. Bu lezyonlar malign tümörde olduğu gibi anormal geçirgen sinüzoidal damarlanma geliştirmez. Bu nedenle proteinler ekstrasellüler matrikste malign lezyonlar kadar toplanmaz. İnternal damarlara daha az onkotik basınç ve daha az kompresyon vardır. Lezyon santralindeki ve drenaj venindeki basınç gradyenti drenaj veninde diyastolik basınçtan daha düşüktür. Bu nedenle düşük impedanslı akım ve düşük sistolik hızla sonuçlanır (62, 80, 81, 84, 85, 104).

Ultrasonografik kontrast ajanlar, düşük greydli neoplazmadaki küçük neovaskülerizasyonu ortaya çıkarabilir. Yine kontrast ajanlar kullanılarak

Tablo 1: Meme Lezyonlarında Doppler Ultrasonografinin Kullanım Alanları;

Benign malign meme lezyonlarının ayrımı
Şüpheli ya da malign lezyonların agresifliğinin değerlendirilmesi
Tümör terapisine cevabın değerlendirilmesi
Radyoterapi
Kemoterapi
Antianjiogenez
İmmünoterapi
İnflamasyon ya da metastatik meme kanseri nedenli lenfadenopati tanısı
Düşük seviyeli internal eko içeren kompleks kistin solid nodülden ayrılması
İntrakistik papillom ya da karsinomun papiller apokrin metaplaziden ayrımı
Mastitli memede erken apseyi temsil eden nekrotik debrinin teşhisi
Duktusta ekojenik sekresyon ya da kanama ve duktal karsinoma insitu ya da papillom arasında ayrımın yapılması
Kompleks kistler içerisindeki subsellüler partikül veya hücrelere ait internal ekoların belirlenmesi
İnflamatuvar hipereminin demonstrasyonu
İnfekte ve akut inflame kist
Puerperal mastit
Duktal ektazi-periduktal mastit kompleksi
İnfekte periimplant kapsül
İnternal mammariyan arter ve ven gibi vasküler “landmarkların” belirlenmesi
İnternal mammariyan lenf nodunun identifikasyonunu
Yağ nekrozu ve taşkın skarın rekürren tümörden ayrımı
Memenin vasküler yapılarının durumunun incelenmesi
Vokal fremitusta akustik vibratuar cevabın değerlendirilmesi.

normal parankim ve benign lezyonlarda (fibroadenom gibi) vaskülarizasyon daha kolay tayin edilir (61, 62, 64, 74, 75, 77, 82).

2.5.2. Şüpheli ya da Malign Lezyonların Agresifliğinin Değerlendirilmesi

Düşük greydli malign lezyonlar daha az sellüler olup desmoplastik stimülasyon daha fazladır. Tümör rölatif olarak az neovaskülariteye sahiptir. Bu lezyonlar yavaş büyür. Lenf nodu metastazı da geç dönemde ve az olur. Böylece Doppler ile akım yokluğunun demonstrasyonu lezyonun lokal agresif ve daha az letal tümör olduğunu gösterir (62, 104).

2.5.3. Tümör Terapisine Cevabın Değerlendirilmesi

Tedaviye (radyoterapi, kemoterapi, hormonal terapi, antianjiogenezis) cevabın değerlendirilmesinde Doppler ultrasonografi yararlıdır. Bazı vakalarda tümörün hacimsel küçülmesinden önce vaskülarizasyonunun azaldığı görülür (62, 86, 108).

2.5.4. İnflamasyon ya da Metastatik Meme Kanseri Nedenli Lenfadenopati Tanısı

Aksiller lenf nodlarının ultrasonografik değerlendirilmesinde üç problem vardır. Birincisi, mikroskopik lenf nodu metastazı ultrasonografik olarak tayin edilemez ve yanlış negatif olarak değerlendirilir. İkincisi, bazı lenf nodları gros hastalık içerdiği halde çapında genişleme olmaz. Bu durumda yanlış negatiflikle sonuçlanır. Üçüncüsü, bazı büyümüş lenf nodları sadece inflame veya reaktif olup metastaz içermez. Ultrasonografi ve Doppler ile lenf nodu mikrometastazının varlığı saptanamaz. Bununla birlikte morfolojik anormalliğe sahip fakat büyümemiş lenf nodlarında ve inflamasyon ya da metastatik yapı nedeniyle genişlemiş fakat nonspesifik ultrasonografik yapı gösteren lenf nodlarında Doppler ultrasonografi yardımcı olabilir.

Çoğu metastatik lenf nodu, (primer tümörün metastazı) histolojik olarak identifiye edilir. Böylece primer tümör histolojisi hipervaskülarite ile ilişkili ise primer lezyonun metastatik lenf nodu da hipervaskülerdir. Ne yazık ki bazı primer tümörler internal akıma ya az sahiptir ya da hiç sahip değildir. Bu durumda Doppler bulguları efektif değildir.

Metastatik lenf nodunda puls Doppler spektral dalga formu yüksek pik sistolik hız (PSH), keskin sistolik pik, rölatif yüksek impedans ile karakterizedir. İnflame ya da reaktif lenf nodunda ise puls Doppler spektral dalga formu düşük sistolik hız, daha yuvarlak sistolik pik, düşük impedans saptanır.

Metastatik lenf nodları için tüm Doppler bulgularından en spesifik olanı transkapsüler besleyici damar varlığının gösterilmesidir. Meme kanseri metastazı, lenf nodunun subkapsüler ve kortikal sinozoidlerinde takılıp kalmaya meyilli olup anjiogenetik faktör üreterek transkapsüler besleyici damar formasyonlarının oluşumuna yol açar. Normal lenf nodunun mevcut vaskülaritesi hiler çentik yoluyla giriş ve çıkış gösterir. Normal lenf nodu kapsülden geçen damar içermez. İnflame nodlarda ağaç gibi dallanan normal hiler damarlarda belirginleşme olur ancak transkapsüler vaskülarizasyon geliştirmez. Lenfoma çok sayıda besleyici damarlar geliştirir fakat bunların hepsi kapsülden girmeyip hiler çentik yoluyla lenf noduna girer. Transkapsüler damarların varlığı lenf nodu metastazını işaret eder (62, 88, 103).

2.5.5. Düşük Seviyeli İnternal Eko İçeren Kompleks Kistin Solid Nodülden Ayrılması

Gri skala ultrasonografi ile incelenen lezyonların %3'ünde solid-kistik ayrımı tam olarak yapılamamaktadır. Bu grubun çoğunu difüz, düşük seviyeli internal eko içeren fibroadenomlar ve kompleks kistler oluşturur. Bazı durumlarda kist içinde artefaksiyel olarak difüz düşük seviyeli internal ekolar izlenebilir. Yüksek frekans kodlamalı harmonik ve "real time compound imaging" tekniklerinin geliştirilmesi ile bu sorun giderilebilir. Lezyonların solid

kistik ayrımında bir başka yol da kisti aspire etmektir. Aspirasyon ile kistin boyutları belirgin küçülürken solid lezyonun çapında anlamlı farklılık saptanmaz. Tümör içinde Doppler ile vaskülarizasyon saptamak fibroadenom gibi solid lezyonu ya da kisti komplet kaplayan “encysted” papiller lezyonu gösterir.

Diğer lezyon grubu psödokist olarak sınıflandırılan gruptur. Bu lezyonlar oldukça homojen, hipoekoik, anekoiğe yakın kist ile kolayca karıştırılabilen solid lezyonlardır. Bununla birlikte renkli Doppler lezyonda internal vaskülariteyi göstererek yanlış sınıflandırmayı önler. Medüller karsinom, meme lenfoması, metastatik intramamariyan lenf nodu ve yüksek nükleer greydli DCIS ‘clinging patern’ (dar, sıkılan, çok bağlı yapışan) ile birlikte lezyonlar yüksek olasılıkla psödokist görünümü sergilerler (62).

2.5.6. İntrakistik Papillom ya da Karsinomun Papiller Apokrin Metaplaziden Ayrımı

Bazı kompleks kistler, mural nodül, izoekoik septasyon içerebilir. Duvar yapısında izoekoik ekzantrik kalınlaşma görülebilir. En çok görülen durum, benign fibrokistik spektrumun bir parçası olan papiller apokrin metaplazinin neden olduğu duvar kalınlaşmasıdır. Daha az sıklıkta bu durum papillomlar ve intrakistik karsinomlarda da görülür. Papillomlar ve intrakistik karsinomlar meme lezyonları arasında en çok vasküler lezyonlar olup renkli veya power Doppler ile gösterilebilen, fibrovasküler stalk (sap) içerirler. Böylece histolojik inceleme gerektiren fibrovasküler stalkın demonstrasyonu yüksek olasılıkla intrakistik papillomu ya da karsinomu işaret eder.

Bazen fibrovasküler stalk varlığı papiller apokrin metaplaziyi gösterebilir. Ancak başka şekilde kanıtlanmadıkça, tüm mural nodüller fibrovasküler stalk ile birlikte papillomlar ya da papiller karsinomlar olarak varsayılmalıdır.

Fibrovasküler stalkın yokluğu papiller lezyonlardan papiller apokrin metaplaziyi gösterir. Ancak hemorojik infarktı sık olan intrakistik papillomu veya papiller karsinomu tamamen dışlamaz. Benign intrakistik papillom tek

damar tarafından beslenmeye meyillidir. İntrakistik malignensilerde ise fibrovasküler stalk içine doğru istila eden yeni damar yapımları vardır. Böylece malign intrakistik mural nodül multipl damarla beslenmeye meyillidir.

Kist içerisinde ekojenik lipid tabakası, yağ-sıvı seviyesi ve sıvı debri seviyesi gibi bazı durumlar mural nodülü ya da ekzantrik duvar kalınlaşmasını taklit edebilir. Renkli ve power Doppler bu gibi durumlarda yardımcıdır. Bu seviyeleri (çamur, debri, sıvı) oluşturan yapılarda Doppler ile gösterilebilen akım yoktur. Bununla birlikte dik veya dekübit pozisyonunda internal ekonun beş dakika boyunca yer değiştirdiği görülür ve Doppler incelemeye gerek kalmadan tanı için yeterli olur.

Kompleks kistlerde eğer malignite açısından şüpheli görüntüleme bulguları varsa lezyon BIRADS 4a ya da 4b olarak karakterize edilmelidir ve bu durum Doppler bulguları ne olursa olsun mutlaka biyopsi gerektirir.

Ekzantrik duvar kalınlaşması ya da mural nodül içeren kompleks kistler Doppler ultrasonografi kullanılarak değerlendirilmelidir. Bu gibi lezyonlar yeterince yumuşak basınçta incelenmelidir. Dikkatsizce yapılan inceleme sırasında lezyon komprese olur ve içindeki akım azalır ve/veya oklüde olur. Böylece fibrovasküler stalkta akım saptanmayabilir (62, 81, 84, 104).

2.5.7. Kompleks Kist İçerisindeki Supsellüler Partikül veya Hücrelere ait Internal Ekoların Belirlenmesi

Kompleks olarak karakterize edilen difüz düşük seviyeli internal ekolu kistler renkli ve power Doppler ultrasonografi ile dikkatli incelenmelidir. Düşük seviyeli internal ekojeniteler; subsellüler partiküller, kolesterol kristali gibi, sellüler debriler, amorf protein globları, beyaz kan hücreleri, köpüksü makrofajlar ya da apokrin metaplazi nedenli olabilir. Kompleks kistte, internal ekojenitelerin nedeni olan intakt hücreler neoplazma ve enfeksiyon için hafifçe artmış risk içerirler. Diğer taraftan subsellüler partikül nedenli kompleks kistler hemen hemen komplike olmayan fibrokistik değişikliği gösterir. İntakt hücreler ultrasonografi dalgalarının gücü ile hareket etmek için

büyük ve ağırdır. Bazı vakalarda kolesterol kristalleri gibi subsellüler partiküller kistin merkezi üzerinde fiske pozisyonunda tutulan transduser ile renkli ya da power Doppler dalgasının transfer edilen gücü ile hareket ettirilebilecek kadar ufak ve hafiftir (62).

2.5.8. Mastitli Memede Erken Apseyi Temsil Eden Nekrotik Debrinin Teşhisi

Akut puerperal mastit ya da nonpuerperal mastitte apsenin araştırılması için ultrasonografik inceleme yapılır. Apsenin erken döneminde ilgili alanda dokuda nekroz gelişir. Bu alan yeteri kadar likefiye olursa sıvı olarak saptanabilir. Ultrasonografide solid görülebilen nekrotik dokular birbirinden ayrı ve mobil olabilir. Nonspesifik paterne sahip olan erken dönemde apse gelişim sahasını tanımlamak zor olabilir. Daha sonra bu apse alanı çevre meme dokusuna göre ılımlı hipoekoik görülür. Matür apse ise iyi tanımlanmış duvar yapısı mevcuttur. Nekrotik dokunun transduser basısı ve bası kaldırılınca ileri geri hareketinin, renkli ya da power Doppler ile gösterilmesi erken apse tanısında faydalıdır (8, 62, 107).

2.5.9. Duktusta Ekojenik Sekresyonun Duktal Karsinoma İn situ veya Papillomdan Ayrımının Yapılması

Kronik duktal ektazide duktus içindeki sekresyon uzun segment intraduktal papillom veya karsinom gibi papiller lezyon ekojenitesini taklit edebilmektedir. Sekresyon, transduser ile kompresyonda posteriora, dekompresyon sırasında ise anteriora doğru yer değiştirir (ballotman manevrası). Renkli Doppler veya power Doppler ile gösterilen ekojenik sekresyonun duktus içerisinde ileri geri hareketi “color swoosh” olarak adlandırılır. “Color swoosh” duktustaki eko sebebi uzun papillom veya DCIS olduğu zaman görülmemektedir. Ancak yüksek nükleer greydli DCIS’da lezyonun santralini dolduran yaygın nekrotik debriye bağlı “color swoosh” görülebileceğinden dikkatli olunmalıdır.

Bazı durumlarda meme başı akıntısının nedeni olan duktus ile kominike kistte, ballotman manevrası ile dilate duktus içindeki sekresyonun kist içine ileri geri akışı renkli ya da power Doppler ile demonstre edilebilir. Galaktografi, Doppler ultrasonografi bulgularını konfirme etmek için uygulanmalıdır.

Papiller lezyonlar, benign ve malign intraduktal papillomlar, sıklıkla renkli Doppler veya power Doppler ile demonstre edilen vasküler stalka sahiptir. Papiller lezyonlar sık sık hemorojik infarkt, hyalinizasyon ve fibrozise uğradıklarından dolayı fibrovasküler stalk varlığının gösterilmesi pozitif Doppler bulgusu olarak, fibrovasküler stalkın gösterilememesinden daha değerlidir. Çünkü infarkte veya hyalinize papiller lezyonlarda Doppler ile gösterilebilen akım mevcut değildir (62, 104).

2.5.10. İnflamatuar Hiperemi Demonstrasyonu

2.5.10.1. İnfekte ve Akut İnflame Kist

Noninflame meme kistleri ince ekojenik dış duvar yapısına sahip olup duvarında Doppler ultrasonografi ile saptanabilen vaskülarizasyon yoktur.

Doppler ultrasonografi kalın duvarlı kistlerin değerlendirilmesinde yararlıdır. Akut inflame kist daima gergin olup inflamasyon kuşkusu uyandıran bulgular; uniform izoekoik duvar kalınlaşması, sıvı-debri seviyesi ve kist duvarında renkli ya da power Doppler ile gösterilen hiperemidir. Çoğu durumda bu üç bulgu mevcuttur.

Kompleks kistin dış duvarının sirküferansiyel kalınlaşması apokrin metaplazi veya fibrozis nedeni olabilmektedir. Apokrin metaplazi hiperemiye neden olmaz ve genellikle fibrovasküler stalk geliştirmesini. Bundan dolayı da renkli ya da power Doppler incelemede nadiren kan akımı gösterilir.

Duvarında fibrozis gelişmiş kist, sadece gri skala ultrasonografi inceleme ile akut inflamasyondan ayrımı yapılamaz. Bu tür kistlerde renkli ya da power Doppler ile akım saptanmaz iken inflame kistte hiperemiye

sekonder akım gösterilebilir. Renkli ya da power Doppler inceleme bu iki durumu birbirinden ayırabilir.

İnflame kist ve intrakistik papiller lezyonda damarların oryantasyonu farklılık gösterir. İnflame kiste, damarlar kist duvarına paraleldir. İntrakistik papiller lezyonda ise damarlar yalnızca papiller lezyon iç yüzeyine doğru uzanır (duvara diktir). İnflame kist aspire edilip kültüre gönderilmelidir (62).

2.5.10.2. Akut Puerperal Mastit

Akut puerperal infeksiyon yüzeysel sellülit veya daha derin lokalizasyonda akut inflamasyon olarak ortaya çıkabilir.

Yüzeysel sellülit daima çatlak meme başından yayılmaya başlayarak meme başı, periareolar deri ve subkutan dokuyu etkiler. Derin infeksiyon eşlik edebilir. Yüzeysel sellülit hiperekoik subkutan yağ, kalınlaşmış ve ılımlı hiperekoik deri ve fibroz elementler (Cooper's ligamentler) ve tüm elementlerin hiperemisi şeklinde görülür. Hiperemi diğer memeye göre renkli ya da power Dopplerde artmış damar sayısı, artmış hız, azalmış impedans ile karakterizedir.

Daha derinde lokalize infeksiyonun periferal ya da santral paterni vardır. Periferal patern daima infekte galaktosele sekonder gelişir. İnfekte galaktosel duvarı izoekoik, kalın ve hiperemiktir. Galaktosel içindeki sütün protein elementleri denatüre olarak infekte galaktosel içerisinde hiperekoik olarak görülür. İnfekte olmayan galaktosel ise ince ekojenik duvar yapısına sahip olup duvarında gösterilebilen kan akımı yoktur.

Puerperal mastitin santral paterni, yüzeysel sellülitte benzer. Hem meme başında çatlaklar yoluyla duktusta hem de bir ya da bir kaç meme duktusunun obstrüksiyonuna sekonder olarak enfeksiyon gelişir. Noninflame kist ve duktusta gri skala ultrasonografide ince ekojenik duvar izlenir. Kist ya da duktus duvarında renkli veya power Doppler ile gösterilebilen akım yoktur. Duktus duvarında rölatif uniform kalınlaşma, lümen içinde debri, hiperemik duktus duvarı vardır. Bu durumda sütün proteinöz elementleri lümen santralinde denatüre olarak ekojenik plak formunu alırlar. İnfeksiyonun

başarılı tedavisi ile önce hiperemi azalır daha sonra denature protein elementleri rezorbe olur ve son olarak da duktusun duvar kalınlığı azalır. Akut infekte ve dilate duktusun rüptüre olması az sıklıkta görülen santral apse oluşumuna yol açabilmektedir (8, 62, 104, 107).

2.5.10.3. Duktal Ektazi-Periduktal Mastit Kompleksi

Duktal ektazi, duktus duvarının kronik inflamatuvar prosesi olup dilate, sıvı dolu duktuslara yol açar. Kronik duktal ektazide duktus duvarı kalınlaşır. Duktus içerisinde lipidden zengin inflamatuvar debri bulunur. Kronik inflamasyon, duktus duvarında yeteri kadar zayıflamaya neden olur. Hastanın hatırlayamadığı önemsiz bir minör travma ile duktus duvarında yırtılma ile birlikte lipitten zengin sıvının çevre dokuya yayılmasına neden olur. Akut meme ağrısının sık nedeni olan ekstravaze sekresyon, şiddetli akut kimyasal mastite yol açar. Gri skala ultrasonografi akut fokal meme ağrısının araştırılmasında sık kullanılan yöntem olmakla birlikte sıklıkla sebebi açıklayamaz. Bununla birlikte gri skala ultrasonografi ile Doppler birlikte kullanılarak akut periduktal mastit bulguları tanımlanabilmektedir. Puerperal mastite benzer akut periduktal mastitin de periferik ve santral paternleri vardır.

Periferik patern, küçük periferik duktusları etkilemektedir. Gri skala ultrasonografide periduktal yağın hiperkojenitesi, renkli ya da power Dopplerde yağ dokusunun hiperemisi, artmış damar sayısı, puls Doppler spektral analizlerde ise yüksek akım hızı ve düşük impedansın görülebilmesi periduktal inflamasyonun anahtar bulgularıdır.

Akut inflamasyonun klasik bulgularını gösteren santral patern, büyük duktusları etkiler. Akut inflame duktus duvarında uniform izoekoik kalınlaşma görülür. Duktus duvarı yeteri kadar hiperemik ise kan akımı renkli ya da power Doppler ile gösterilebilir. Akut inflamasyon antibiyotik ile ya da spontan olarak iyileşmesi sırasında önce hiperemi sonra duktus duvar kalınlığı azalır ve duktus içindeki debriler azalarak yok olur.

Kronik duktal ektazi bilateral, yeşilimsi, sütsü, peynirimsi meme başı sekresyonunda baş rol oynar. Kanlı meme başı akıntısının ise nadir nedenidir fakat hastaların çok küçük bir yüzdesinde duktal ektazi nedeniyle kanlı sekresyon görülür. Muhtemelen dilate damarların bir tanesinde epitel ülserasyonu nedeni ile kanama olmaktadır. Renkli ya da power Dopplerde daima duktus duvarında hiperemi görülebilmektedir. Bu hastalarda meme başı kanlı akıntısı hiperemi geçince geriler.

Akut ağrı ve meme başı akıntısı olan duktal ektazili hastalarda ultrasonografi ve Doppler bulguları galaktografi bulgularından daha spesifiktir. Akut periduktal mastitte duktustaki kan damarları kalınlaşmış olup duvara paralel seyirlidir. Vasküler stalk içeren duktus içindeki papiller lezyondaki damar duktus duvarına diktir. Papiller lezyon duktus içinde göğüs duvarına doğru uzun mesafe büyüebilmekte ve vasküler stalkını horizontal olarak çekebilmektedir. Böylece uzunlamasına büyümüş papillomlar, horizontal vasküler stalka sahip olabilirler. Bu durumda vasküler stalkın duktus duvarından çıkış düzeyine göz atılmalıdır. Aksi takdirde hiperemik akut inflame duktus ile karışır.

Meme duktusundaki intraduktal papiller lezyon duktus içinde santralizedir. Ancak periduktal inflamasyonda görülen vasküler akım ekzantriktir.

Kronik duktal ektaziye sahip hastaların %20'de ektatik duktusta bakteri kolonizedir. Bazı hastalarda eğer duktusta rüptür gelişirse sıklıkla periareolar alanda yerleşen periduktal apse formasyonu meydana gelebilmektedir (8, 62, 104).

2.5.10.4. İnfekte Perimplant Kapsül

Normal fibröz kapsül yapısı, yabancı cisim ve implanta karşı olan normal reaksiyondur. Gri skala ultrasonografide ekojenik, ince çizgi şeklinde izlenmekte olup renkli ya da power Dopplerle kanlanma saptanmaz. İnflame kapsül, kalınlaşmış olup iç yapısı izoekoiktir. Kapsülde renkli ya da power Dopplerle saptanabilen belirgin hiperemi mevcuttur. Kapsülde gelişen fibrinöz

adezyonlar ve efüzyon vardır. Hastada kapsüler kontraktür varsa kapsülde izo ya da hipoekoik kalınlaşma görülür. Ancak renkli ya da power Doppler ile kanlanma saptanmaz (62, 104).

2.5.11. İnternal Mammariyal Arter ve Ven Gibi Vasküler “Lendmark”ların Belirlenmesi

Renkli ya da power Doppler ultrasonografi internal mammariyan damarların pozisyonunu gösterebilir ve internal mammariyan lenf nodlarını (kabaca intramammariyan damarlara paralel uzanırlar), ortaya çıkarmada yardımcı olabilir. Bazı yaşlı hastalarda internal mammariyan venler oldukça dilate ve tortiyöz olabilmektedir. Tortiyöz veni internal mammariyan lenf nodundan ayırmak güç olmakla birlikte renkli ya da power Doppler ultrasonografi kullanılarak bu ayırım yapılabilmektedir.

2.5.12. Yağ Nekrozu ve Taşkın Skar Dokusunun Reküren Tümörden Ayrımı

Konservatif meme tedavisi, lumpektomi ve segmentektomi geçirmiş hastalarda cerrahi alanında görülebilen reküren neoplazm, taşkın skar veya yağ nekrozunun ayrımının yapılması önemlidir. Lumpektomi skarı belirgin irreguler olabilir ve çoğu mamografik ve ultrasonografik olarak malign görünümlü yapıya sahip olabilmektedir. Erken dönemde lumpektomi kavitesi içinde normal iyileşmenin bir prosesi olan, kavite duvarı içindeki granülasyon dokusunda renkli ya da power Doppler ile saptanabilen kan akımı görülebilmektedir. Ancak altı ay sonra lumpektomi skarında demonstre edilebilen bir damar görülmesi oldukça nadirdir. Yağ nekrozu avasküler olarak tanımlanır (62, 105, 106).

Cerrahiden altı ay sonra lumpektomi skarında kan akımı varlığı reküren neoplazmayı gösterir. Ancak bu durum biyopsi gerektirirken bazı reküren tümörlerde demonstre edilebilen bir akımın olmadığı da bilinmektedir(62).

2.5.13. Memenin Vasküler Patolojilerinin İncelenmesi

Memenin en sık karşılaşılan iki vasküler patolojik durumu yüzeysel venöz tromboz ve venöz malformasyondur.

Fetal rezidüel kistik higroma olan lenfanjiom infant ve genç çocuklarda çok sık rastlanır (62).

Normal subdermal venler ince duvarlıdır, kompresyona cevap verir ve renkli ya da power Doppler ile kanlanma saptanır. Mondor hastalığı (süperfisiyel venöz tromboz) memenin en çok yüzeysel drenajını sağlayan subdermal venlerin etkilenmesidir. Etiyolojisinde: Geç gebelik dönemi (spontan), minör travma sonrası ve idyopatik nedenler vardır. Gri skala ultrasonografide yüzeysel venlerde tortiyozite veya tesbih tanesi görünümü izlenmektedir. Renkli ya da power Dopplerde kan akımı mevcut değildir. Etkilenen damarlar komprese olmaz (62).

2.5.14. Vokal Fremitusta Akustik Vibratuar Cevabın Değerlendirilmesi.

Renkli ya da power Doppler inceleme sırasında hasta konuşursa göğüs duvarının vibrasyonu normal dokuda renk artefaktı yaratır fakat tümör içinde bu artefakt görülmez. Çeşitli vokal fremitus stimülasyonları kullanılabilir. En efektif olanı derin ton ile olan vızıldamaktır (humming). Diğer stimülasyon çeşitleri hastaya “99” veya “eeee” dedirtmektir.

Power Dopplerde akustik vibratuar defektin normal dokunun anormal dokudan ayırımında kullanışlı olduğu bildirilmiştir. İnvaziv karsinom, fibroadenom, diğer benign solid nodüller, DCIS, ve çeşitli kompleks kistler gibi lezyonlar akustik vibratuar defekte yol açabilmektedir (62).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı Mamografi ünitesinde Nisan 2006 ile Temmuz 2007 tarihleri arasında 15 aylık dönemde yapıldı. Bu dönemde, bölümümüze başvuran ve meme ultrasonografilerinde solid kitle saptanan 125 hasta (123 kadın, 2 erkek; yaş aralığı 18-82; ortalama yaş 48.3, SD: 11) çalışmaya alındı. Olgular ince iğne aspirasyon biyopsi ile sitolojik, kor biyopsi, eksizyonel biyopsi ve mastektomi ile histopatolojik tanı aldı. Biyopsi işlemleri ultrasonografi eşliğinde yapıldı. Biyopsiden önce tüm hastalardan yazılı izin belgesi alındı. Biyopsiyi kabul etmeyen olgularımızın ise önceki yıllara ait mamografi tetkikleri ve ultrasonografi raporları gözden geçirildi ve uzun dönem (2 yıldan fazla) takiplerine devam edildi. Bu takip süresi içinde boyut artışı saptanmayan lezyonlar benign gruba dahil edildi. Malign guptaki lezyonların tümünün sitolojik ve histopatolojik tanısı mevcuttu.

Ünitemizdeki mamografi çekimleri Simens Mammo3000 nova (Automatic Mammography System) mamografi cihazı ile gerçekleştirildi. Gri skala ultrasonografi ve Doppler incelemeleri Toshiba Aplio 80 cihazının 7.5 MHz'lik lineer probu ile yapıldı.

Lezyon çapının ölçülmesi gri skala ultrasonografi ile yapıldı. Aynı taraf aksillada birden çok lenf nodu tespit edilmesi durumunda postoperatif bulgularla karşılaştırmanın güvenilirliğini sağlamak amacıyla en büyük lenf nodu incelemeye alındı. Lenf nodunun uzun-kısa (Long-Short: L/S) çap oranı (Solbiati indeksi), kontur özellikleri ve ekojeniteleri kaydedildi.

Daha sonra lezyonlar dupleks ve power Doppler ultrasonografi ile incelendi. Örneklem kutusu, lezyonu kapsayacak şekilde ayarlandı. Lezyon çevresinin incelemesinde ise lezyon sınırının en az iki cm ötesinde normal bir meme alanındaki damarlar incelendi. Tümör çevresindeki ve tümör içindeki küçük damarları optimal değerlendirecek şekilde renk ve puls tekrarlama

frekansını içeren Doppler parametreleri ayarlandı. Renk ayarı zemin gürültüsü ortaya çıkana kadar açıldı ve ardından gürültü kaybolana kadar yavaşça azaltıldı. "Aliasing" nedeni olmayan en düşük puls tekrarlama frekansı ve mümkün olan en düşük filtre ayarları kullanıldı. Uygulanan Doppler açıları 30°-60° arasında seçildi. Araştırma süresince damarların kollapsını önlemek için lezyon üzerine prop ile az basınç uygulandı.

Power Doppler ultrasonografi ile lezyon içerisinde vaskülaritenin varlığı veya yokluğu araştırıldı. Vasküler yapıların varlığı halinde ise morfolojik özellikleri ve lezyon içindeki lokalizasyonları belirlendi. Dupleks Doppler ultrasonografi kullanılarak akım türü, ortalama RI ve PI değerleri, (en az üç ölçümün ortalaması alınarak) lezyon içi ve çevre normal parankim için ayrı ayrı hesaplandı. Tüm vaskülarizasyon saptanan lezyonlardaki RI ve PI değerlerinin çevre normal parankime göre artma ya da azalmasının yüzde oranları aşağıdaki formül ile hesaplandı.

Yüzde oran RI = (Lezyon RI değeri - Çevre parankim RI değeri)x100
/ Çevre parankim RI değeri

Yüzde oran PI = (Lezyon PI değeri - Çevre parankim PI değeri)x100
/ Çevre parankim PI değeri

Lezyon içinde vaskülarizasyon saptandığında; vasküler yapılar aşağıda belirtildiği gibi morfolojik olarak beş ana gruba ve her bir grup ta kendi arasında üç subgruba ayrıldı (Şekil 1).

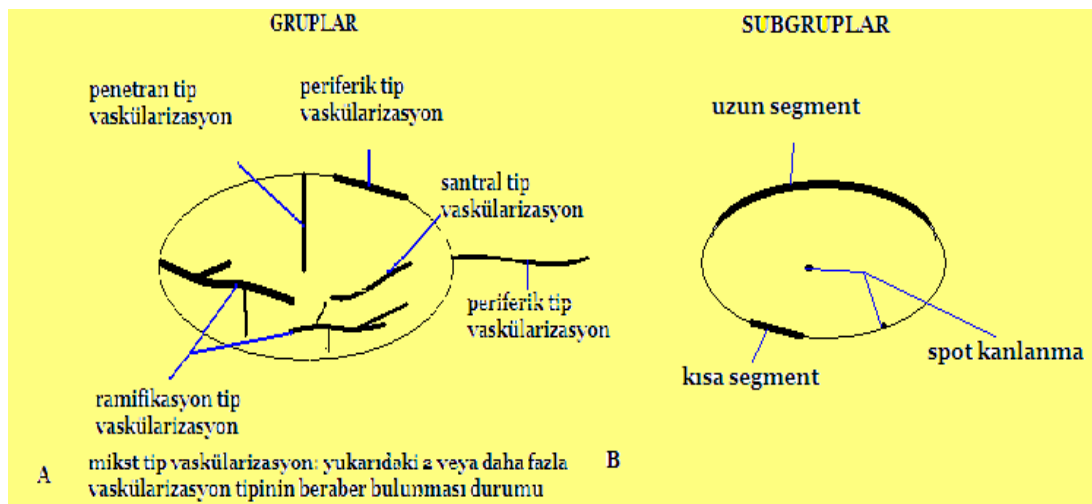
Gruplar:

1. Periferik tip: Tümör sınırına paralel olan veya sağlam parankimden kitle sınırına uzanan damarlar.
2. Santral tip: Persistan fokal kanlanma veya tümör sınırlarına uzanım göstermeyen, dallanma saptanmayan damarlar.
3. Ramifikasyon tipi (dallanma paterni): Periferik ya da intratümöral dağılım gösteren, düzgün olmayan kaba ve aynı damarda farklı çaplar bulunduran damarlar.
4. Penetran tip: Lezyon sınırından lezyon içine uzanım gösteren damarlar.

5. Miks tip: Yukarıdaki sınıflamaların iki ya da daha fazlasının bir arada bulunması.

Subgruplar:

1. Uzun segment: Lezyon çapına yakın uzunluğa ulaşan vasküler yapı.
2. Kısa segment: Lezyon çapının yarısı uzunluğuna ulaşmayan vasküler yapı.
3. Spot kanlanma: Her hangi bir uzunluğa sahip olmayan nodüler vasküler yapı.



Şekil 1. Solid lezyonlardaki vaskülarizasyon tiplerinin grupları (A), subgrupları (B) ile birlikte şematize edilmiştir.

Tüm olgularımızda dupleks ve power Doppler ultrasonografi bulguları biyopsi sonuçları bilinmeden kaydedildi. Biyopsiyi veya cerrahiye kabul etmeyen hastaların takip hastaları olduğuna dair verilere sonradan ulaşıldı.

Lezyonların dupleks ve power Doppler incelemesi yapıldıktan sonra bir bölümüne ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsi (11), bir bölümüne kor biyopsi (10), bir bölümüne stereotaktik meme işaretlemesi (76) yapıldı. Bir bölümüne ise mastektomi (4) yapıldı. Histopatolojik tanılarına göre ve iki yıldan uzun süren takiplerinde boyut artışı göstermeyen lezyonlar benign gruba (24) dahil edildi. Benign lezyonlar grubu da fibroadenom (21), fibroadenom-fibrokistik değişiklik (9), diğerleri (68) olarak üç subgruba ayrıldı.

Histopatolojik ve sitolojik tanısı malign olarak gelenler malign lezyon grubuna dahil edildi.

Ultrasonografi ile saptanan solid meme kitlesi olan her yaş ve cinsiyetteki olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışmadan çıkarılma kriterleri ise; operasyon öyküsü olan, radyoterapi ve kemoterapi alan olgular ile kist olarak tanımlanan lezyona sahip olgulardı.

İstatistik:

Benign ve malign lezyonlarda power Doppler ultrasonografi ile vaskülarizasyon saptamanın sensitivite, spesifisite, PPD (pozitif prediktiv değer) ve NPD (negatif prediktiv değer) hesaplandı. Vaskülarizasyon saptanan lezyonlarda vasküler yapıların tiplendirilmesinde gruplar arası karşılaştırma yapıldı. Malign lezyonlar grubunda aksiller lenf nodu tutulumu ile tümör greydi arasında karşılaştırma yapıldı. Bu karşılaştırmalarda tanısal test olarak Eğimde ki kare testi kullanıldı.

Dupleks Doppler ile lezyonda saptadığımız RI ve PI değerleri malign ve benign gruplar için ayrı ayrı sayısal değişkenler alınarak ortalaması, ortancası, minimum ve maksimum değerleri standart sapmalarla birlikte verildi. Ayrıca RI ve PI değerlerinin lezyonda, çevre normal parankime göre yüzde kaç oranında artma ya da azalma gösterdiği, malign ve benign gruplar için ayrı ayrı sayısal değişkenler alınarak ortalaması, ortancası, minimum ve maksimum değerleri standart sapmalarıyla birlikte hesaplandı. Malign ve benign gruplar arasında karşılaştırmada independent samplest t-test kullanıldı.

RI ve PI'nin lezyon içi ve çevre normal parankim değerleri arasında artma ya da azalmanın yüzde oranlarının, benignite ve maligniteyi nasıl tahmin edebileceği açısından tanısal testler yapıldı (sensitivite, spesifisite, PPD, NPD). Bunun için önce ROC (receiver operating characteristics) eğrileri çizilerek en uygun sensitivite spesifisite değerleri için "cut off" değerleri bulundu. Bu "cut off" değerine göre ikili değişken (dummy) haline getirilip buradan sensitivite, spesifisite, PPD, NPD değerleri elde edildi. ROC eğrilerinde grafik altındaki alan standart hataları ile birlikte verildi.

Malign lezyon grubunda lezyonda saptadığımız RI ve PI değerlerinin çevre normal parankime göre yüzde artış ya da azalış oranları ile aksiller lenf nodu tutulumu arasında karşılaştırma yapıldı. Malign lezyonlar grubunda lenf nodunun uzun/kısa aks oranı (L/S oranı) ile aksiller lenf nodu tutulumu arasında karşılaştırma yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı.

Malign lezyonlar grubunda tümör greydi ile lezyonda saptadığımız RI ve PI değerlerinin çevre normal parankime göre yüzde artış ya da azalış oranları arasındaki karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı.

Fibroadenom, fibroadenom-fibrokistik değişiklik ve diğer benign grup lezyonlar arasında çevre normal parankime göre lezyonda RI ve PI'nin yüzde artış ya da azalış oranları için gruplar arasında anlamlı farklılığının olup olmadığı Kruskal Wallis testi ile araştırıldı. Daha sonra bu gruplar ikili olarak Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Elde edilen p değeri Bonferroni düzeltilmesi ile tekrar değerlendirildi.

Hesaplamalarda SPSS 9.05 paket versiyonu kullanıldı. İki yönlü olarak p anlamlılık değeri sınırı 0.05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Yüzyirmibeş hastada saptanan 125 solid lezyonun çapları 4.9 mm ile 68 mm arasında değişmekteydi (ortalama 15.32, SD: 10).

Lezyonların meme kadranslarına göre lokalizasyonu; üst dış kadranda 59 (%47,2), üst iç kadranda 14 (%11.2), alt dış kadranda 20 (%16), alt iç kadranda 9 (%7.2), üst orta kadranda 8 (%6.4), alt orta kadranda 2 (%1.6), dış orta kadranda 7 (%5.6), iç orta kadranda 1 (%0.8), retroareolar bölgede 5 (%5) tane yer almaktaydı.

Aynı taraf aksiller lenf nodlarının en büyüğünün gri skala ultrasonografi incelemesinde: Lenf nodlarının uzun aks çapları 8 mm ile 43.6 mm (ortalama; 17.79, SD: 5.8), kısa aks çapları 2 mm ile 27.6 mm arasında (ortalama; 7.9, SD: 3.6) değişmekteydi. Yüzyirmi (%96) lenf nodu oval, 5 (%4) tanesi noduler yapıda olup 6 (%4.8) tanesi tümüyle hipoekoikti. Yüzon (%88) tanesinde santral ekojenite, 9 (%7.2) tanesinde kortikal ekojenite tespit edildi. Bir (%0.8) tanesinin konturu irregülerdi.

Yüzyirmibeş hastanın 98'i (%78.4) benign, 27'si (%21.6) malign tanı aldı.

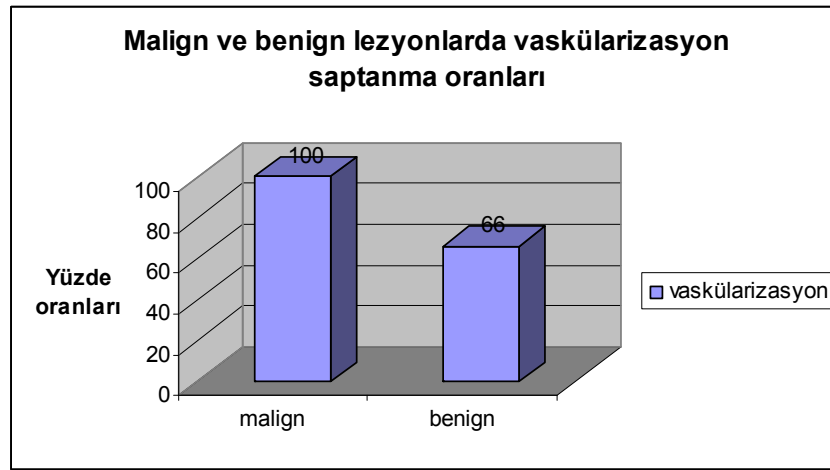
Ultrasonografi eşliğinde yapılan İİAB ve kor biyopsilerde malign olarak tanımlanan lezyonların hiç biri, cerrahi eksizyon materyalinin patolojik incelenmesinde benign bulunmadı.

İİAB ve kor biyopsi yapılan ve patolojik sonucu benign olarak gelen hastaların 6 ay aralıklarla takipleri yapıldı. Hiçbir lezyonda boyut artışı saptanmadı. Bazı lezyonların boyutlarında ise azalma olduğu görüldü.

Yirmiyedi malign lezyonun histolojik greydi ve aksiller lenf nodu yayılımı araştırıldı. Dört vakada greyd I, 10 vakada greyd II, 6 vakada greyd III malign tümör saptandı. Yedi vakada histolojik greyd belirlenemedi. Onbir malign vakada aksiller lenf nodlarında metastaz saptandı. Sekiz vakada ise aksiller lenf nodunda metastaz olup olmadığı belirlenemedi. Sekiz malign

vakada ise aksiler lenf nodu metastazı saptanmadı. Histolojik greydi ve aksiler lenf nodu metastazı hakkında bilgi edinilemeyen vakaların bir bölümü cerrahi kabul etmedi, bir bölümü kemoterapi ve/veya radyoterapi aldı ve bir bölümü de cerrahi hastanemiz dışında bir merkezde yaptırmıştı. Malign ve benign lezyonların sitolojik ve histopatolojik kesinleşmiş tanıları Tablo 2'de verilmiştir.

Power Doppler ile 98 benign lezyondan 65 tanesinde (%66) vaskülarizasyon saptandı (Şekil 2).



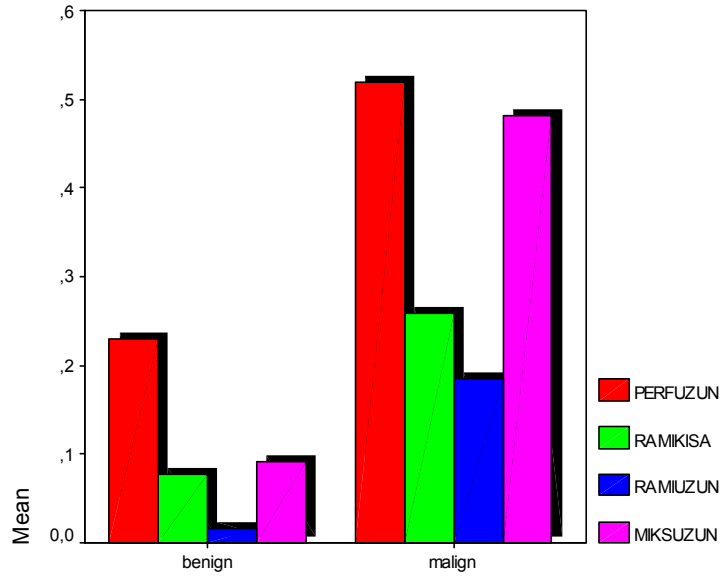
Şekil 2: Malign ve benign lezyonlarda vaskülarizasyon saptanma oranları yüzde dağılımları ile birlikte görülmektedir.

Yirmiyedi malign lezyonun hepsinde vaskülarizasyon mevcuttu (%100). Vaskülarizasyon tespit edilen lezyonların maksimum çapı (ortalama çap: 20.92, SD: 13.38) nonvaskülarize lezyonlardan (ortalama çap: 11.32, SD: 6.9) daha büyüktü ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.000$).

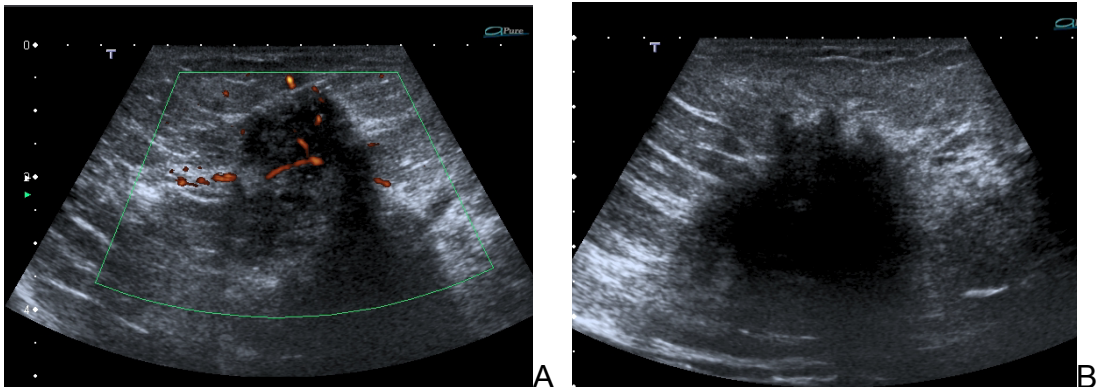
Power Doppler ultrasonografi kullanılarak saptanan vaskülarizasyonun benign ve malign lezyonlar arasındaki farklılığı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.000$). Lezyonun büyüklüğü ne olursa olsun malign lezyonlarda vaskülarizasyon anlamlı olarak daha fazlaydı. Power Doppler ile vaskülarizasyonun benign ve malign lezyonlarda saptanmasında sensitivite %100, spesifisite %33.7, PPD %29.3, NPD ise %100 olarak bulundu. Gruplar arası karşılaştırmada Eğimde ki kare testi kullanıldı.

Tablo 2: Kesinleşmiş Tanılar	
Tanımlar	Olgu sayısı
Fibroadenom	21
Fibrokistik değışiklikler	12
Fibroadenom-fibrokistik değışiklik	9
Normal meme dokusu	3
Lobuler intraepitelyal neoplazi II	1
Granulamatoz mastit (tb)	1
Periduktal mastit	2
Granulamatoz mastit	1
Yabancı cisim iltihabi granülasyon dokusu	1
Yağ nekrozu	3
Lipom	2
Benign	24
Benign sitoloji	7
Jinekomasti	2
Hamartom	1
Fibröz bağ doku	1
Reaktif lenf nodu hiperplazisi	2
Adenozis, şiddetli epitelyal hiperplazi	1
Tübüler adenom, fibrokistik değışiklikler	1
Atipik papillom, şiddetli epitelyal hiperplazi, laktasyonel değışiklikler	1
İntraduktal papillom, fibrokistik değışiklikler	1
Atipik duktal hiperplazi, atipik kolumnar hücre hiperplazi	1
İnvaziv duktal karsinom	21
İntralobüler karsinom	2
Musinöz karsinom	1
Duktal karsinoma insitu	1
Malign sitoloji	1
Mikst karsinom	1
Total	125

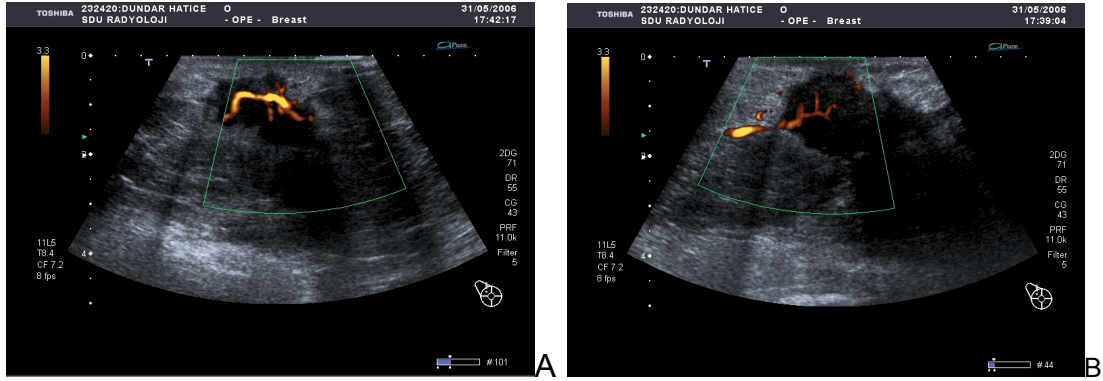
Vaskülarizasyon saptanan lezyonlardaki vasküler yapıların morfolojik dağılımlarının benign ve malign lezyonların ayırımına katkısı araştırıldı. Periferik uzun ($p=0.007$), ramifikasyon kısa ($p=0.018$), ramifikasyon uzun ($p=0.003$), mikst uzun ($p=0.000$) vaskülarizasyon tiplerinin malign lezyonlarda anlamlı olarak arttığı bulundu (Şekil 3). Gruplar arası karşılaştırma ki kare testi kullanılarak yapıldı (Resim1, 2).



Şekil 3: Vaskülarizasyon tiplerinin benign ve malign grupta ortalama değerleri ile birlikte dağılımları izlenmektedir (PERFUZUN: periferik tip uzun, RAMKISA: ramifikasyon tip kısa, RAMUZUN: ramifikasyon tip uzun, MIKSUZUN: mikst tip uzun).



Resim 1. 41 yaşında kadın hasta. Histopatolojisi invaziv duktal karsinom olan olguda power Doppler ultrasonografide ramifikasyon kısa tip kanlanma izlenmektedir (A). Ultrasonografide düzensiz konturlu hipoekoik kitle görülmektedir (B).



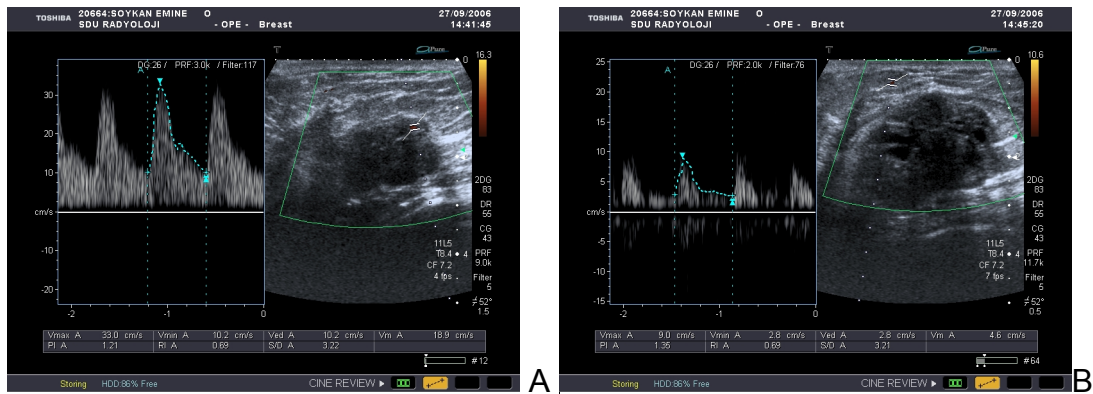
Resim 2. 77 yaşında, histopatolojisi invaziv duktal karsinom olan kadın hastada power Doppler incelemede ramifikasyon kısa ve uzun tip kanlanma izlenmektedir (A, B).

Vaskülarizasyon saptanan lezyonlar içerisinde dupleks Doppler ultrasonografi ile değişik bölgelerden en az 3 ölçüm yapılarak ortalama RI ve PI değerleri hesaplandı. Vaskülarizasyon saptanan 65 benign lezyonda RI değeri minimum 0.38 ile maksimum 0.99 arasında (ortalama: 0.59, ortanca: 0.60, SD: 9.8), PI değeri ise minimum 0.47 ile maksimum 2.07 arasında (ortalama: 0.94, ortanca: 0.90, SD: 0.27) değişmekteydi. Yirmiyedi malign lezyonda RI değeri minimum 0.54 ile maksimum 1.38 arasında (ortalama: 0.86, ortanca: 0.81, SD: 0.18), PI değeri ise minimum 0.74 ile maksimum 4.88 arasında (ortalama: 1.87, ortanca: 1.93, SD: 0.81) elde edildi. Kitlede saptanan RI ve PI değerlerinde malign ve benign gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin anlamlı fark bulundu ($p=0.000$, $p=0.000$). Malign ve benign gruplar arası karşılaştırma independent samplest t testi ile yapıldı.

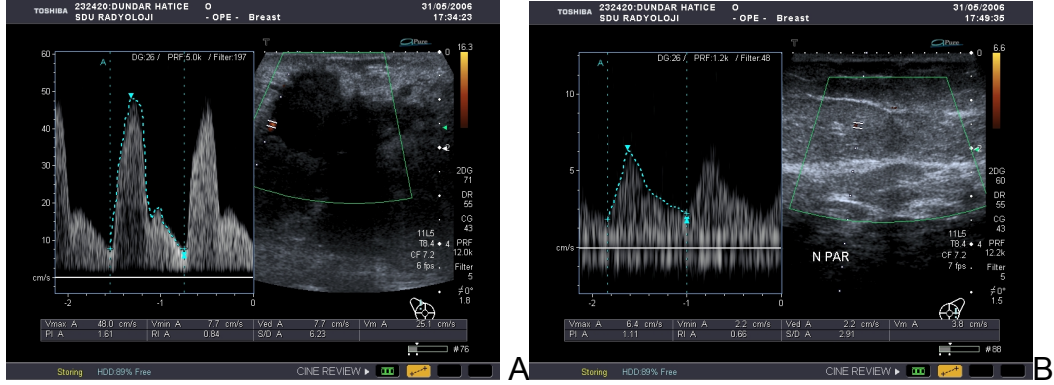
Vaskülarizasyon saptanan lezyonlarda hesaplanan ortalama RI ve PI değerleri için en uygun sensitivite ve spesifisite değerleri ROC eğrileri çizilerek bulundu. Buna göre ortalama RI ve PI değerleri için sırasıyla 0.7 ve 1.3 “cut off” değerleri olarak belirlendi. Lezyonda ölçülen ortalama RI ve PI değerleri için ROC eğrisi altında kalan alan sırasıyla 0.93 (standart hata: 0.033), 0.91 (standart hata: 0.038) olarak bulundu. “Cut off” değeri RI için 0.7 ve PI için 1.3 olarak alınması durumunda sırasıyla sensitivite %85.2, %81.5, spesifisite %93.8, %89.2, PPD %85.2, %75.9, NPD %93.8, %92.1 olarak

elde edildi. Hem RI hem de PI değeri malign lezyonlarda anlamlı olarak yüksekti ($p=0.000$, $p=0.000$).

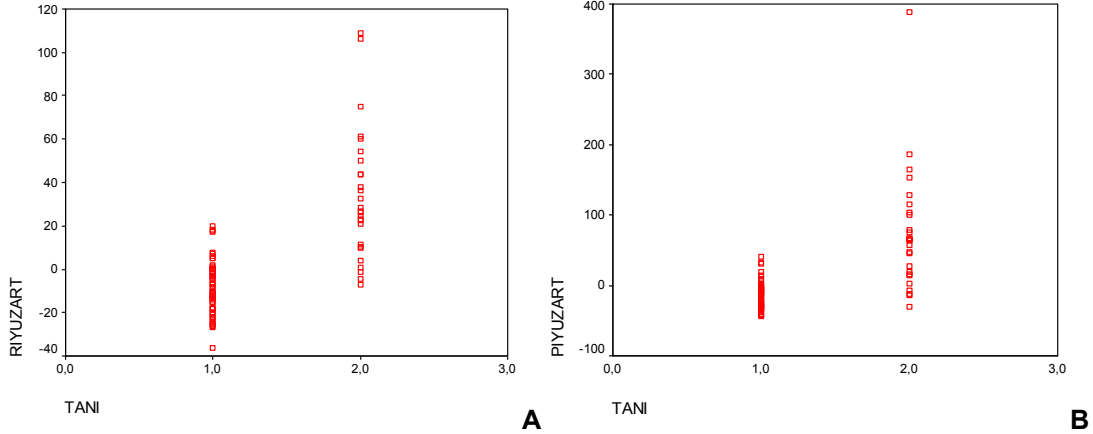
Vaskülarizasyon saptanan lezyonlardaki çevre normal parankimine göre lezyonda ortalama RI ve PI değerlerinin malign ve benign lezyonlarda yüzde kaç oranında arttığı ya da azaldığı araştırıldı. Çevre normal parankime göre 65 benign lezyonda yüzde artış oranı RI için minimum $-%36.51$, maksimum $\%20$ (ortalama: $-%8.31$, ortanca: $-%8.1$, SD:12.01), PI için ise minimum $-%43.75$, maksimum $\%40.24$ (ortalama: $-%14.75$, ortanca: $-%15.47$, SD: 18.7) bulundu. Çevre normal parankime göre benign lezyonlarda ortalama RI ve PI değerlerinin sırasıyla $-%8.31$, $-%14.75$ oranında azaldığı saptandı (Resim 3). Çevre normal parankime göre 27 malign lezyonda RI için yüzde artış oranı minimum $-%6.9$, maksimum $\%108.3$ (ortalama: $\%33.51$, ortanca: $\%26.58$, SD: 30.05), PI için minimum $-%30.57$, maksimum $\%388$ (ortalama: $\%73.6$, ortanca: $\%65.32$, SD: 84.18) arasındaydı. Çevre normal parankime göre malign lezyonlarda ortalama RI ve PI oranları artış sırasıyla $\%33.51$, $\%73.6$ elde edildi (Resim 4). RI ve PI'nin çevre normal parankime göre lezyon içinde yüzde artış oranları malignensilerde belirgin artış gösterdiği bulundu ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.000$, $p=0.000$), (Şekil 4). Bağımsız gruplar arasındaki karşılaştırmada independent samples t-test kullanıldı.



Resim 3. 47 yaşında kadın hasta. Periferik kısa tip vaskülarizasyon saptanan ve beş yıldır boyut artışı saptanmayan, benign kabul edilen lezyonun dupleks Doppler ultrasonografisinde kitle içinde bir çok damardan elde edilen ortalama RI:0.68, PI:1.17'di (A). Çevre normal parankimde ise birkaç ölçümün ortalama RI:0.69, PI:1.35'di (B). Kitlede normal çevre parankime göre RI ve PI değerleri ise sırasıyla $-%1.45$, $-%13.33$ azaldığı bulundu.



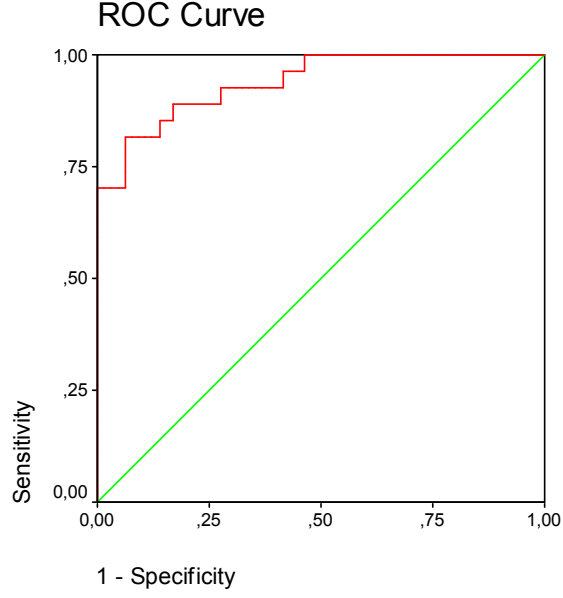
Resim 4. 77 yaşında kadın hasta. Histopatolojisi invaziv duktal karsinom olan olguda dupleks Doppler ultrasonografide kitle içinde bir çok damardan elde edilen ortalama RI:0.99, PI:1.98'di (A). Çevre normal parankimde ise birkaç ölçümün ortalama RI:0.66, PI:1.11'di (B). Kitlede normal çevre parankimine göre RI ve PI değerlerinin ise sırasıyla %50, %78.38 olarak belirgin artışı bulundu



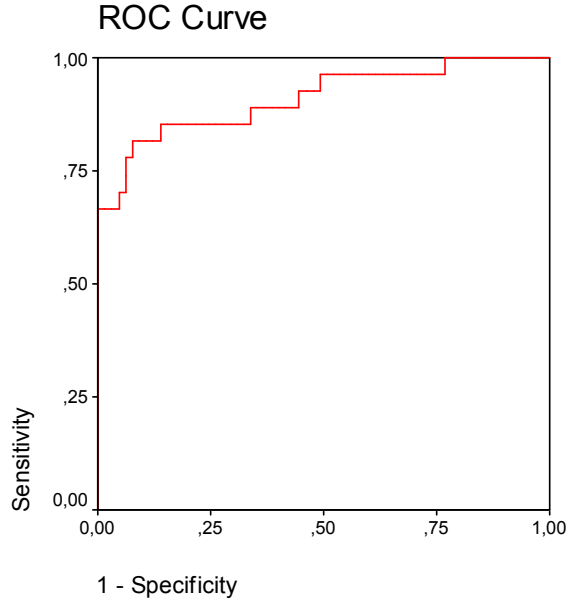
Şekil 4: Scattergram: Çevre normal parankime göre lezyon içinde RI ve PI için yüzde artış oranlarının benign ve malign lezyonlardaki dağılımı izlenmektedir. Malign lezyonlarda PI için yüzde artış değerlerinin, bir malign lezyonda hariç (greyd II intraduktal karsinom) olmak üzere genel olarak 200'ün altında olduğu izlenmektedir. A ve B de görüldüğü gibi RI, PI değerleri benign grupta daha homojen dağılım göstermektedir. Malign grupta dağılım daha heterojen izlenmektedir. (Not: X ekseninde 1.0 ile gösterilen rakam benign grubu, 2.0 ile gösterilene rakam malign grubu temsil etmektedir. RIYUZART: RI yüzde artış oranı, PIYUZART: PI yüzde artış oranı).

Vaskülarizasyon saptanan lezyonlarda çevre normal parankime göre ortalama RI ve PI değerlerinin yüzde artış oranları için en uygun sensitivite ve spesifisite değerleri ROC eğrileri çizilerek bulundu. Buna göre ortalama RI ve PI değerlerinin yüzde artış oranları için "cut off" değerleri sırasıyla 8.54 ve 10.9 olarak belirlendi. ROC eğrisinin altında kalan alan RI için 0.939 (standart hata:0.027), (Şekil 5), PI için 0,91 (standart hata: 0.038), (Şekil 6) olarak

hesaplandı. Malignitenin bir işareti olan çevre normal parankime göre lezyondaki RI ve PI'nin yüzde artış oranları "cut off" değerleri sırasıyla 8.54



Şekil 5. Dupleks Doppler ultrasonografi ile elde edilen lezyonda çevre normal parankime göre RI'nin yüzde kaç oranında arttığını gösteren ROC eğrisi altında kalan alan görülmektedir.



Şekil 6. Dupleks Doppler ultrasonografi ile elde edilen lezyonda çevre normal parankime göre PI için yüzde kaç oranında arttığını gösteren ROC eğrisi altında kalan alan görülmektedir.

ve 10.9 alındığında sensitivite %81.5, %81.5, spesifisite %93.8, %92.3, PPD %84.6, % 81.5 ve NPD %92.4, %92.3 olarak bulundu.

Malign lezyon grubunda RI ve PI değerlerinin çevre normal parankime göre yüzde artış oranları ile aksiller lenf nodu tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.386$, $p=0.409$). Malign lezyon grubunda aksiller lenf nodlarının L/S oranı ile aksiller lenf nodu tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.836$). Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı.

Malign lezyon grubunda tümör greydi ile RI ve PI yüzde artış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.259$, $p=0.948$). Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı.

Greydi bilinen 20 malign vakada aksiller lenf nodu tutulumu ile tümör greydi arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.311$). Gruplar arası karşılaştırma Eğimde ki kare testi ile araştırıldı.

Fibroadenom, fibroadenom-fibrokistik değişiklik ve diğer benign grup lezyonlar arasında çevre normal parankime göre lezyonda RI ve PI'nin yüzde kaç oranında arttığı ve bu değerlerin gruplar arasında anlamlı farklılığın olup olmadığı Kruskal Wallis testi ile araştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.039$, $p=0.024$). Farkın hangi gruptan kaynaklandığını gösterebilmek için, Bonferroni düzeltmesi ile Mann-Whitney U testi uygulandı. Anlamlılık düzeyi $0.05/3=0.0167$ olarak kabul edildi. Gruplar arasında oluşturulan yeni p anlamlılık değerine göre istatistiksel fark bulunmadı.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Hayatlarının herhangi bir döneminde her 100 kadından 50'si meme yakınmaları ile hekime başvurmaktadır. Kadınlar arasında en sık görülen kanser olan meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkin yöntemi erken tanıdır. Meme semptom ve bulguları olan kadınlarda memeyi değerlendirmek için ilk tercih edilen ve en uygun radyolojik görüntüleme yöntemi mamografidir (67). Mamografik taramalarla erken tanı koymanın meme kanseri mortalitesini %30-60 oranında azalttığı görülmüştür (15, 17, 64).

Gri skala ultrasonografi, günümüzde meme hastalıklarının teşhisinde kullanılan temel tanı yöntemlerinden biridir. Cerrahi için lezyonların işaretlenmesi veya iğne biyopsisi gibi meme prosedürlerinde de ultrasonografi en yaygın kullanılan görüntüleme tekniğidir. Önceki çalışmalarda benign ve malign lezyonlar arasındaki farklılıklar için ultrasonografik kriterler araştırılmıştır. Meme lezyonlarının tipinin belirlenmesinde kullanılan gri skala ultrasonografi özellikleri ortaya konmuş ve kullanımı önerilmiştir (62, 64, 65). Bununla birlikte, bu lezyonların tanısında Doppler ultrasonografinin ne zaman kullanılmaya başlayacağı konusunda ortak karara varılamamıştır (61).

Mamografik bulgulara dayanılarak şüpheli lezyonlara histopatolojik tanı için biyopsi yapılmakta, biyopsi yapılan meme lezyonlarının da az bir kısmı malign tanı almaktadır. Bu nedenle mamografinin sensitivite ve spesifitesini yükseltip benign lezyonlara yapılan gereksiz biyopsiyi azaltabilmek için noninvaziv tanı yöntemlerine hala ihtiyaç duyulmaktadır (62, 64, 65).

Gri skala ultrasonografi yüksek tanısal doğruluk oranına sahip olmasına rağmen bazen benign tümörleri malign tümörlerden ayırmada yetersiz kalmaktadır. 1980'lerin sonlarına doğru meme tümörlerinin değerlendirilmesinde renkli Doppler ultrasonografi, sürekli Doppler dalga

incelemesinin yerini almaya başlamıştır. Doppler ultrasonografi teknolojisindeki gelişmeler, tümör içi düşük kalibreli ve düşük akım hacimli damarların gösterilmesindeki duyarlılığını arttırmıştır (65, 68). Power Doppler ultrasonografi yöntemi renkli Dopplerdeki, Doppler sinyali frekans kayması yerine Doppler sinyalinin gücüne dayandığından düşük hızlı akımı saptamada daha hassas bir modalitedir (2-5, 64, 73, 83). Son zamanlarda, bazı otörler meme lezyonlarının incelenmesinde kontrastlı Doppler ultrasonografi kullanılmasını önermektedir. Ultrason kontrast ajanları bazı lezyonlarda Doppler sensitivitesinin geliştirilmesinde yardımcı olabilir. Kontrast madde kullanımı düşük greydli neoplazmadaki neovaskülarizasyonu ortaya çıkarabilir. Ayrıca normal parankim ve benign lezyonlarda (fibroadenom gibi) vaskülarizasyonu daha kolay saptayabilir (61, 62, 64, 74, 75, 77, 82). Doppler ultrasonografi meme lezyonlarının tanısında tümöral neovaskülarizasyonundan yararlanan bir inceleme yöntemidir. Tümör dokusu oksijen ve gıdalarını alabilmek için anjiogenetik faktör salgılayarak yeni kaba damarlar meydana getirir. Neovasküler şekillenme tipik olarak tümör periferindedir. Malign nodül, tümör hücreleri ve ekstrasellüler matriksten oluşmuştur. Doppler inceleme bulgularına da yansıyan tümöral damarlar normal damarlara göre aşağıda maddeler halinde belirtilen bazı histopatolojik ve morfolojik farklılıklar gösterir (61, 66, 69, 71, 79, 80, 81).

1. Damar sayısı artmıştır.
2. Damarlanma hemen daima tümör periferindedir.
3. Tümör damarlarında kapiller yatak ve damarlarda tanımlanmış duvar yapısı yoktur.
4. Tümör damarları anormal deliklidir.
5. Malign tümörler oldukça heterojen gruba sahiptir. Yüksek sellüler ve yüksek greydli malign tümörler yeterli derecede neovaskülarizasyon geliştirir. Yüksek neoplastik sellüleriteye sahip olan bu tümörler fazla metabolik ihtiyaca gereksinim duyarlar. Bu lezyonlar büyük miktarda anjiogenetik faktör oluşturarak Doppler ile kolayca demonstre edilen vaskülariteye sahiptirler. Bu nedenle son zamanlarda solid meme nodüllerinin

karakterizasyonunda tek başına bir görüntüleme modalitesi kullanılmayıp Doppler ilave tetkik olarak önerilmektedir.

6. Düşük greydli, düşük sellüler lezyonlar, özellikle ekstrasellüler komponenti ve desmoplastik dokusu fazla olan tümörler daha az anjiogenetik faktör salgılaması nedeniyle daha az sayıda angiogenezise neden olurlar. Yapılan çalışmalarda lezyonlarda saptanan RI ve PI değerleri için sonuçlar arasındaki farklılığın, tümörün değişik lokalizasyonlarındaki vasküler yapıların sorgulanması olabilir. RI ve PSH'ın yüksek olmasının nedeni muhtemelen tümörün santralindeki ekstrasellüler matriks içindeki hidrostatik basıncın artması ile ilişkilidir. Bu basınç artım nedenleri iki şekilde açıklanabilir. Birincisi, ekstrasellüler matriksin büyük miktarda hyalüronik asit içermesi, büyük moleküle ve hidrofilik üç boyutlu yapıya sahip olmasıdır. Ekstrasellüler matriksteki hyalüronik asit su çeker ve böylece ekstrasellüler alanda hidrostatik basınç artmasına neden olur. İkincisi, tümör içerisindeki damarların anormal geçirgen olması büyük moleküllerin ekstrasellüler mesafeye geçişine izin verir. Çünkü tümör internal lenfatik damarları yapamaz ve maddeleri atmak için pasif difüzyondan başka mekanizması yoktur. Kritik boyut üzerindeki lezyonlarda pasif diffüzyon böyle amaçlar için yetersizdir.

7. Düşük greydli invaziv kanserlerde genel olarak ya az vaskülarizasyon görülür ya da hiç vaskülarizasyon saptanmayabilir. Renkli Dopplerde tümörün besleyici damarı görüntülenebilir. Orta greydli invaziv kanserler yüksek greydli lezyonlardan daha az internal akıma sahip olmaya meyillidirler. Nodül içinde bir ya da iki damar görüntülenebilir.

8. Fibroadenom ve papillom gibi benign lezyonlar ekstrasellüler matriksinde malign tümörlere göre daha az hyalüronik asit içerir. Bu benign lezyonlar malign tümörlerde olduğu gibi anormal geçirgen sinozoidal damarlanma geliştirmezler. Proteinler ekstrasellüler matrikste malign lezyonlardaki kadar toplanmaz. İnternal damarlara daha az onkotik basınç ve kompresyon sonucunda lezyonlarda düşük impedanslı akım ve düşük sistolik hız izlenir.

9. Ne yazık ki inceleme sırasındaki kompresyon basınç derecesi yukarıda anlatılanlarla bağlantılı olarak değişebilmektedir. Böylece normalden fazla uygulanan kompresyon basıncı malign lezyonun santral ve periferi arasındaki farklı akım formlarını anlaşılmasız kılar. En yumuşak ve en kolay komprese edilebilen meme lezyonları benign ve malign papiller lezyonlardır. Fazla kompresyon uygulanması ile küçük invaziv papiller karsinomun vasküler akımlarında kesilme izlenir. Bu gibi lezyonlarda transduser meme derisi ile ancak kontakt halinde olmalıdır. Minimal basınç bile yumuşak lezyonlarda akımı değiştirir.

10. Bazı sellüler stromaya sahip fibroadenomlar ve kompleks fibroadenomlar çok sayıda internal vaskülarite içerebilir. Düşük ya da orta greydli karsinomlardan daha fazla vaskülerdirler. Özellikle adenozis içeren kompleks fibroadenomlar hipervaskülerdir. Bazı hyalinize, fibrosklerotik fibroadenomlarda küçük miktarlarda periferik akım görülebilir ya da hiç akım saptanmayabilir.

11. Laktasyon adenomu (hormon, gebelik, laktasyon ile situmule olan) tipik olarak belirgin vaskülerdir.

12. Doppler ile anormal yüksek akım hızı ve anormal düşük impedans saptanmış olması malign lezyonların kesin tanısında sınırlıdır. Bu durum benign lezyonlarda, normal dokuda, menstrüel siklus veya hormon tedavisi altındaki hastalarda da görülebilir.

Benign, malign lezyonların Doppler ultrasonografi ile ayırımında birçok kriter kullanılmıştır. Power ve renkli Doppler ile artmış vaskülarite, akımın varlığı-yokluğu, birim ünite başına düşen damar sayısı, akım paterni, besleyen damar sayısı ya da lezyon içinde anormal akımlar değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda dupleks ve power Doppler ultrasonografi kullanarak vaskülarizasyonun varlığı ve yokluğu, vaskülarizasyon varlığı halinde ise vaskülarizasyonun morfolojik dağılımı, lezyonlardaki RI ve PI değerlerinin çevre normal parankime göre artma ya da azalmasının yüzde oranları araştırıldı.

Britton ve arkadaşları sürekli dalga formu ve dupleks Doppler çalışmalarında, karsinomların fibroadenomlara göre daha yüksek Doppler şifti gösterdiğini saptamışlardır. Çalışmalarında dupleks Doppler ultrasonografi ile meme karsinomlarını saptamada sensitiviteyi %91, spesifisiteyi %89, PPD'yi %87 ve NPD'yi %93 olarak bulmuşlardır (71).

Raza ve Baum meme kitlelerinin power Doppler ile incelenmesinde penetrasyon gösteren vasküler yapıların varlığını önemli bir malignite ölçütü olarak kabul etmişlerdir (72). Yine Algül ve arkadaşları meme kitlelerinde kontrastlı power Doppler ve renkli Doppler ultrasonografinin tanısal etkinlikleri ve ayırıcı tanıya katkıları adlı çalışmalarında benzer sonuçlar bulmuşlardır (64).

Del Cura ve arkadaşlarının solid meme lezyonlarının değerlendirilmesinde kontrastsız Doppler ultrasonografi adlı çalışmalarında intratümöral vaskülarizasyonu değerlendirmişler ve puls Doppler ultrasonografi ile RI ve PI değerlerini hesaplamışlardır. Doppler ultrasonografi kullanarak bulunan vaskülarizasyonun benign malign lezyonlar arasındaki farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. RI değerinin 1 ve 1'den büyük olmasının spesifisitesini %99 sensitivitesini %14, PPD'yi %97, NPD'yi %45, PI değerinin 4'ten büyük olanlar için spesifisitesini %99, sensitivitesini %10, PPD'yi %96, NPD'yi %44 olarak bulmuşlardır (61).

Çalışmamızda lezyon içinde power Doppler ile vaskülarizasyon saptandığında; vasküler yapılar periferik, santral, ramifikasyon, penetran ve mikst tip olarak 5 ana gruba, her bir grup ta kendi arasında spot, kısa, uzun segment olarak üç subgruba ayrıldı. Bu vasküler yapıların morfolojik dağılımlarından periferik uzun, ramifikasyon kısa, ramifikasyon uzun, mikst uzun vaskülarizasyon tiplerinin malign lezyonlarda anlamlı olarak arttığı bulundu. Power Doppler ile vaskülarizasyonun benign ve malign lezyonlarda saptanmasında sensitivite %100, spesifisite %33.7, PPD %29.3, NPD %100 olarak bulundu.

Choi ve arkadaşları tarafından yapılan benign ve malign meme kitlelerinin ayırımında renkli Doppler ultrasonografide RI'nin önemi adlı 104 olguyu içeren çalışmalarında benign ve malign lezyonlar arasındaki RI'deki

farklılık için, “cut off” 0.7 almışlar ve sensitiviteyi, spesifisiteyi, PPD’yi ve NPD’yi sırasıyla %80, %89, %82, %87 olarak bulmuşlardır (76). Wilkens ve arkadaşları ise malign tümörlerde RI’nın 0.6’nın üzerinde olmasının sensitivitesini %84, spesifisitesini %65 bulmuşlardır (101).

Çalışmamızda lezyondan puls Doppler ile elde edilen RI için 0.7 “cut off” değeri olarak alındığında sensitivite %85.2, spesifisite %93.8, PPD %85.2 ve NPD %93.8 olarak bulundu.

Engin 81 meme kitlesini (15 malign, 21 fibroadenom, 45 diğer benign lezyonlar) renkli Doppler ultrasonografi tetkiki ile incelediği çalışmasında; karsinomların tümünde, fibroadenomların ise %76.19’unda kan akımı saptamıştır (90).

Çalışmamızda, power Doppler ile 27 malign lezyonun tümünde (%100), 21 fibroadenomun 14 tanesinde (%66.6), 9 fibroadenom-fibrokistik değişiklik tanısı alan lezyonların 8 tanesinde (%88.8), 68 tane diğer benign grupta ise 44 tanesinde (% 65) vaskülarizasyon saptandı.

Tozaki ve arkadaşları meme kitlelerinde power Doppler ultrason; spektral analiz bulguları ile patolojik özelliklerin korelasyonu adlı çalışmalarında Vmax ve RI değerlerinin malign-benign kitle ayırımında yararlı olduğunu belirtmişlerdir (78).

Peters Engl ve arkadaşları malign tümörlerde RI’nın 0.7’e eşit ve üzerinde olması durumunda sensitiviteyi %82 ve spesifisiteyi %81 olarak bulmuşlardır (100).

Schelling ve arkadaşları, 59 malign, 30 benign meme kitlesinde renkli Doppler ultrasonografi ile yaptıkları çalışmada; benign ve malign meme kitlelerinin ayırımında RI ve PI parametrelerinin en iyi belirleyiciler olduğunu ve $RI > 0.68$, $PI > 1.07$ değerlerini malignite kriteri olarak saptamışlardır (102).

Çalışmamızda benign-malign meme kitlelerinin ayırımında $RI > 0.7$, $PI > 1.3$ değerleri malignite kriteri olarak saptandı.

Hollerweger ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 142 olguda $RI < 0.80$ olması, tipik benign ölçüt olarak kabul edilmiştir (95).

Schroeder ve arkadaşları 110 meme lezyonunu kontrastsız-kontrastlı renkli Doppler ultrasonografi ve power Doppler ultrasonografi ile incelemişler,

düzensiz damar çapları, penetrasyon gösteren vasküler yapı, düzensiz tortüyoöz vaskülarite varlığını tipik malignite ölçütleri olarak kabul etmişlerdir. Kontrastsız incelemelerde power Doppler ultrasonografi, renkli Doppler ultrasonografiden üstünken (sensitivite %60'a %67, spesifisite %39'a %45) kontrast madde sonrası her iki yöntemin etkinliğini eşit bulmuşlardır (sensitivite %100'e %100, spesifisite %95'e %95). Yine bu çalışmada akımın kantitatif özelliklerini (Vmax, RI ve PI) incelemişler ve malign-benign kitle ayırımında anlamlı fark bulamadıklarını rapor etmişlerdir (94).

Madjar ve arkadaşları ve Youssefzadeh ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında, RI ve PI değerlerinin malign lezyonların benign lezyonlardan ayırımında güvenilir olmadığını vurgulamışlardır (92, 93).

Chao ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada RI'nin benign ve malign lezyonları ayırmada yeterli derecede fayda sağlamadığını saptamışlardır (91).

Çalışmamızda dupleks Doppler ile lezyonda ölçülen RI ve PI değerlerinin (0.7, 1.3) benign-malign lezyonların ayırımında sırasıyla sensitivite %85.2, %81.5 spesifisite %93.8, %89.2, PPD %85.2, %75.9, NPD %93.8, %92.1 olarak bulundu.

Meme kanserinde aksiller metastatik lenf nodu varlığı prognoz açısından önem taşımaktadır. Nodal tutulum evrelendirmeyi dolayısıyla tedaviyi değiştirmektedir. Bununla birlikte aksiller lenf nodlarını değerlendirmek çalışmamızın primer amacı değildi. Del Cura ve arkadaşlarının solid meme lezyonlarının değerlendirilmesinde kontrastsız Doppler ultrasonografi adlı çalışmalarında aksiller lenf nodu tutulumu olan lezyonlarla olmayan lezyonlar arasında veya farklı histolojik greydi olan lezyonlar arasında PI ve RI değerleri için anlamlı farklılık saptamamışlardır (61). Çalışmamızda malign lezyon grubunda RI ve PI değerlerinin çevre normal parankime göre yüzde artış oranları ile aksiller lenf nodu tutulumu arasında anlamlı fark bulunmadı. Yine malign lezyonlar grubunda tümör greydi ile RI ve PI yüzde artış oranları arasında anlamlı fark bulunmadı. Greydi bilinen 20 malign vakada aksiller lenf nodu tutulumu ile tümör greydi arasında yine anlamlı fark saptanmadı. Malign lezyonlar grubunda aksiller

lenf nodlarının L/S oranı ile aksiller lenf nodu tutulumu arasında anlamlı fark bulunmadı.

Karsinomlardaki yüksek PSH ve RI değerleri kitle santralinde yüksek, periferinde ise aynı ölçümlerin düşük olmaya meyilli olduğu not edilmiştir. Fibroadenom ve diğer benign solid nodüllerin santralinde PSH ve RI değerleri lezyon periferindeki gibi benzer olmaya meyillidir (62).

Literatürde Vmax ve RI değerleri ile ilgili farklı görüşler olmakla birlikte, genel görüş bu kantitatif göstergelerin, malign meme lezyonlarında benign lezyonlara göre daha yüksek olduğu yönündedir (65, 95-97).

Renkli ve dupleks Doppler ultrasonografi ile meme kitlelerinde yapılan çalışmalarda, RI ve PI değerleri karsinomlarda yüksek (98) ya da düşük (99) olarak tespit edilmiştir. Bu uyumsuzluğun nedeni net değildir. Ancak Doppler sinyalinin elde edildiği bölgeye bağlı olabilir (tümör santrali, tümör periferi ya da tümöre komşu damar gibi) (62, 65).

Literatürde malign lezyonlarla ilgili PSH ve ölçülen impedanslar belirgin uyumsuzluk göstermektedir. Kantitatif göstergelerin uyumsuzluğu, bazı çalışmalarda malign lezyonları benign lezyonlardan ayırmada fayda sağlamadığı ve aksine bazı çalışmalarda ise lezyon periferi ile santralinde ölçülen RI ve PI değerlerinde farklılık saptandığı gözlenmiştir. Doppler ile anormal yüksek akım hızı ve anormal düşük impedanslı akımının saptanmış olması malign lezyonların kesin tanısında sınırlı olabilmektedir. Bu durum benign ve malign lezyonda, normal dokuda, menstrüal siklus veya hormon tedavisi altındaki hastalarda da görülebilir. Hastadan hastaya değişen tansiyon farklılıkları, damar duvarındaki aterosklerozun derecesi de bu akım paternlerini etkileyebilmektedir. Bu karışık durumu kontrast madde vererek dahi ayırmak olanaksızdır. Çalışmamızla hastadan hastaya farklı olabilen tüm bu karışık durumları ortadan kaldırabilmek amacıyla literatürde olmayan yeni bir yaklaşım önerdik.

Çalışmamızdaki yeni yaklaşımımızla dupleks Doppler ultrasonografi ile çevre normal parankime göre lezyonda saptanan RI ve PI değerleri için yüzde artış oranlarının benign ve malign lezyonları ayırmada sensitivite, spesifisite, PPD ve NPD araştırıldı. Bu değerler elde edilirken saptanabilen

her lokalizasyondaki damardan (hem lezyondan hem de çevre normal dokudan) yaklaşık 3 ölçüm (2-5 arası) yapıp ortalaması alınarak tümörün santrali ile periferi arasında farklılığı ve yukarıda açıklanan karışık durumları ortadan kaldırdığımızı düşündük. Böylece malignitenin değerlendirilmesinde çevre normal parankime göre lezyondaki RI ve PI'nin yüzde artış oranları için "cut off" değerleri sırasıyla 8.54 ve 10.9 alındığında sensitiviteyi %81.5, %81.5, spesifisiteyi %93.8, %92.3, PPD'yi %84.6, %81.5 ve NPD'yi %92.4, %92.3 olarak bulduk.

Gerek önceden yapılmış çalışmalarda gerekse bizim çalışmamızda tümörden elde edilen RI ve PI değerleri ve çevre normal parankime göre tümörde saptanan RI ve PI değerlerinin yüzde oranı (Doppler kriterleri) malignensi için sensitivite aralığı ortalama %80-90 arasındadır. Bundan dolayı Doppler sensitivitesi iyi fakat mükemmel değildir. Yüzde doksansekiz ve daha üzeri NPD ve sensitivite benign olarak tanımlanan lezyonlarda biyopsiden kaçınmak için zorunludur.

Biz, malign lezyonların tümünde vaskülarizasyon saptamış olsak da bazı çalışmalarda (61) meme kanserlerinin %32'inde vaskülarizasyon gösterilememiştir. Akımın gösterilemediği lezyonlarda malignitenin ekarte edilmesi yetersizdir. Çalışmamız, malignensinin bir işareti olarak meme tümörlerinde akımın araştırılmasının faydalı olduğunu belirten bugüne kadar yayımlanmış geniş serilerle uyumludur. Bununla birlikte meme tümörlerinin malignensi için risk değerlendirilmesinde Doppler ultrasonografi tek başına tetkik edilmemelidir. Bazı malign lezyonlarda gri skala ultrasonografi bulgusu yüksek şüpheli iken Doppler bulgusu negatiftir. Bu nedenle Doppler ultrasonografi geleneksel gri skala ultrasonografi ile birlikte kullanıldığında lezyonların daha iyi karakterize edilmesine yardımcı olabileceği kanısındayız.

ÖZET

Solid Meme Kitlelerinin Değerlendirilmesinde Doppler Ultrasonografinin Etkinliğinin Araştırılması

Meme lezyonlarının benign malign ayrımında mamografi yanısıra gri skala ultrasonografi de kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemlerin düşük spesifisitesinden kaynaklanan yanlış pozitif değerlendirmeler nedeniyle son yıllarda meme kitlelerinin değerlendirilmesinde Doppler ultrasonografi de gündeme gelmiştir. Bu çalışmada solid meme kitlelerinin değerlendirilmesinde yeni bir yaklaşımla birlikte dupleks ve power Doppler ultrasonografinin etkinliği araştırıldı.

Power ve dupleks Doppler ultrasonografi kullanılarak 125 solid meme lezyonu incelendi. Lezyonların sitolojik ve histopatolojik tanıları iğne biyopsileri veya operasyon sonuçlarıyla elde edildi. Yirmidört solid lezyonun da uzun dönem takipleri yapıldı. Lezyonlarda power Doppler ile vaskülaritenin olup olmadığı araştırıldı. Vaskülarite saptandığında ise dupleks Doppler inceleme ile ortalama RI (rezistiv indeksi), PI (pulsatilite indeksi) değerleri ölçüldü. RI ve PI değerleri lezyon içi ve çevre normal parankim için ayrı ayrı ölçülerek birbirlerine göre yüzde artış veya azalış oranları hesaplandı. Ortalama değerler ve yüzde oranları histopatolojik sonuçlarla korele edildi.

Power Doppler ultrasonografi ile malign lezyonlarda vaskülarizasyon (27/27, %100) benign lezyonlardan (65/98, %66) anlamlı oranda daha fazlaydı. Bu çalışmada vaskülarizasyon saptanan lezyonlarda malignite göstergesi açısından RI ve PI "cut off" değerleri sırasıyla, 0.7 ve 1.3 olarak alındığında sensitivite %85.2, %81.5, spesifisite %93.8, %89.2, PPD %85.2, %75.9 ve NPD %93.8, %92.1 olarak bulundu. Malignite açısından çevre normal parankime göre lezyondaki RI ve PI'nin yüzde artış oranları "cut off" değerleri sırasıyla 8.54 ve 10.9 alındığında sensitivite %81.5, %81.5, spesifisite %93.8, %92.3, PPD %84.6, %81.5 ve NPD %92.4, %92.3 olarak bulundu.

Meme lezyonlarında Doppler ultrasonografi yardımcı teknik olarak uygulanmaktadır. Ancak klasik Doppler ölçümlerinin yanısıra çalışmamızda olduğu gibi lezyon ile çevre parankim arasındaki Doppler indeks değişim oranlarının da değerlendirilmesi ile lezyonların daha iyi karakterize edilebileceği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Neovaskülarizasyon, PI, power Doppler ultrasonografi, RI, solid meme lezyonları

SUMMARY

Efficiency of Doppler Ultrasonography for the Evaluation of Solid Breast Masses

Besides mammography, gray-scale ultrasonography is also used to differentiate benign and malignant breast lesions. Because of false positive evaluations due to low specificities of these methods, Doppler ultrasonography is also come into question to asses breast lesions in recent years. In this study, the efficiencles of duplex and power Doppler ultrasonography were investigated with a new approach during assessment of solid breast masses.

In this study, 125 breast lesions were examined by using power and duplex Doppler ultrasonography. Cytological and histopathological diagnoses of lesions were obtained by needle biopsy or surgery results. Twenty-four solid lesions' long term follow up were done. In lesions, the presence of vascularity was searched with power Doppler. When vascularity was found, mean RI (resistive index) and PI (pulsatility index) were calculated with dupleks Doppler. After measuring RI and PI values of intra-lesion and normal adjacent parenchyma were measured separately, we calculated the percentages of increase or decrease value between them. Average values and ratios of percentage were correlated with histopathological results.

The ratio of vascularization in malign lesions (27/27, %100) was significant higher than in benign lesions (65/98, %66) with power Doppler ultrasonography. In this study, when RI and PI cut off values were accepted as in order 0.7 and 1.3 for indicator of malignancy in a lesion which had a vascularization, sensitiviy was found as %85.2, %81.5, specificity was found as %93.8, %89.2; PPD was found as %85.2, %75.9 and NPD was found as %93.8, %92.1. In terms of malignancy, when ratios of increase percentage in RI and PI cut off values according to normal paranchyme was taken as 8.54 and 10.9 respectively; sensitiviy was found as %81.5, %81.5; specificity was found as %93.8, %92.3; PPD was found as %84.6, %81.5 and NPD was found as %92.4, %92.3.

In the assesment of breast lesions, Doppler ultrasonography is performed as extra technique. But, in addition to classical Doppler measurements, we think that by using ratios of Doppler index changes between lesion and its surrounding parenchyma, lesions can be characterized more successfully as we see in our study.

Keywords: Neovascularization, PI, power Doppler ultrasonography, RI, solid breast lesions

KAYNAKLAR

1. Oğuz M, Aksungur E. H, Bıçakçı Y.K, Çelikleş M, Ultrasonografi, Birinci Baskı. Adana, Nobel Tıp Kitabevi, 3-21, 1997.
2. Zwiebel WJ, Pellerito JS. Intraduction To Vascüler Ultrasonography. Mihmanlı İ (Çev ed). Vasküler Ultrasona Giriş, Birinci Baskı. İstanbul, Medikal Yayıncılık, 20-131, 2006.
3. Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Birinci Baskı. İzmir, İnan Basım, 181-191, 2005.
4. Tuncel E, Klinik Radyoloji, İkinci Baskı. Bursa, Nobel-Güneş Yayınevi, 83-87, 2002.
5. Oyar O, Gülsoy U.K, Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara, Tisamat Basım, 2003.
6. Moore KL, Persanal TVN.. Yıdırım M, Okar İ, Dalçık H, (Çev ed) Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, Türkçe Birinci Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 520-522, 2002
7. Junqueira LC. Carneiro J, Kelley RO, Basic Histology. Aytekin Y, (Çev ed). Temel Histoloji, İstanbul, Barış Kitabevi, 444-447, 1998.
8. Sayek İ, Temel Cerrahi, İkinci Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 835-892, 1996.
9. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology. Çevikbaş U (Çev ed) . Temel Patoloji. İkinci Baskı. İstanbul, Nobel ve Yüce, 641-641, 1995.
10. Üstün EE. Mamografi Atlası. İzmir, Güven-Nobel Tıp Kitabevleri. 3-105, 2000.
11. Ögünç G, Erdoğan O, Çubuk M. Dev juvenil fibrodenomda Meme dokusunun korunmasında eksizyon öncesi MRG'nin yeri. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. 7: 122-124, 2001.
12. Tükel S. Dijital mamografi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 8:222-227, 2002.
13. Gilles R, Guinebretiere JM, Lucidarme O et al. Nonpalpable breast tumors:diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MR imaging. *Radiology*. 191:625-631, 1994.
14. Karahan Ö.İ, Tuluş A, Kula M, Coskun A, Cangöz Ö, Yılmaz Z. Palpabl lezyonların benign ve malign ayrımında kontrastlı dinamik MRG ve Tc99m tetrofosmin planar sintimammografinin etkinliğinin karşılaştırılması. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 7:170-176, 2001.
15. Tailler R. The Rol of Tc 99m sestamibi end ather conventional radiopharmaceuticals in breast cancer diagnosis. *Semin Nucl Med*. 29:16-40, 1999.
16. Bone B, Apselin P, Bronge L, Veress B. Contrast enhanced MR imaging as a prognostic indicator of breast Cancer. *Acta Radiol*. 39: 279-284, 1998.
17. Habbema JD, Van Oortmarsen GJ, Putten DJ, Lubbe JT, Van der Mass PJ. Age specific reduction in results of healt insurance plan of Greater New York study. *J Natl Cancer Inst*. 77:317-320, 1986.
18. Anderson I. Mammographic screening and mortality from breast cancer: malmö mammographic screening trial. *Brit J Med*. 943-948, 1998.
19. Frisell J, Eklund G, Helström L, at al. Randomized study of mammography screening-preliminary report on mortality in the Stockholm Trial. *Breast Canser Research and Treatment*. 18: 49-56, 1991.
20. Miller AB, Baines CJ, To T ve ark. Canada National Breast Screening Study. *Can Med Assoc J*. 147: 1459-1476, 1992.

21. Lannin DR, Haris RP, Swanson FH, Edwards MS, Swanson MS, Pories WJ. Difficulties in diagnosis of carcinoma of the breast in patient less than fifty years of age. *Surc Gynecol Obstet.* 177: 457-476, 1993.
22. Pollei SR, Metler FA, Barstow SA, Moradin G, Moskowitz M. Occult breast cancer: prevalence and radiographic detectability. *Radiology.* 163: 459-462, 1987.
23. Kim SJ, Kim IJ, Kim YK, Kim DS. Comparison of quantitative and visual analysis of Tc-99m MIBI scintimammography for detection of primary breast cancer. *EJR.* 1-7, 2004.
24. Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology.* 184: 613-617, 1992.
25. Cutrone JA, Khalkhali I, Yosur LS, ve ark. Tc-99m Sestamibi scintimammography for the evaluation of breast masses in patients with radiographically dense breasts. *Breast J.* 5: 383-388, 1999.
26. Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL ve ark. Suspect breast lesions: finding at dynamic gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic and pathologic features. *Radiology.* 197: 388-395, 1995.
27. Rachel F. Brem, Jocelyn A. Rapelyea, Gilat Zisman, Kevin Mohtashemi, Joyce Raub, Christine B. Teal, Stan Majewski, and Benjamin L. Welch. Occult Breast cancer: scintimammography with high-resolution breast-specific gamma camera in women at high risk for breast cancer. *Radiology* 237: 274-280, 2005.
28. Erdoğan S. Meme kitlelerinin değerlendirilmesinde nükleer tıp yaklaşımı. *Cerrahpaşa J Med.* 34: 219-225, 2003.
29. Burak Z, Argon M, Memiş A, et al. Evaluation of palpable masses with Tc99m MIBI: a comparative study with mammography and ultrasonography. *Nucl Med Comm.* 15: 604-612, 1994.
30. Jay A. Baker. Sonographically guided percutaneous interventions of the breast using a steerable ultrasound beam. *American Journal of Radiology* 172: 1595-1598, 1997.
31. Cecilia L. Mercado, Diane Hamele-Bena, Shara M. Oken, Cory I. Singer, and Joan Cangiarella, Papillary lesions of the breast at percutaneous core-needle biopsy. *Radiology* 238:801-808, 2006.
32. Özdemir A. Preoperatif işaretleme yapılan nonpalpabl 381 meme lezyonunun değerlendirilmesi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji.* 6: 314-322, 2000.
33. Harmine M. Zonderland et al. Diagnosis of breast cancer contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology* 213: 413-422, 1999.
34. Lillian U. Palmon et al. Ruptured or intact: what can linear echos silicone breast implants tell us? *American Journal Of Radiology* 168: 1595-1598, 1997.
35. Sutton David. Textbook of Radiology and Imaging: In the Breast. Michael JM. Seventh Edition. 1451-1488, 2002.
36. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM. Diagnostic Ultrasound. Third Edition. 795-847, 2005.
37. Ferris M. Hall. Sonography of breast: controversies and opinions. *American Journal of Radiology* 169: 1635-1636, 1997.
38. Priscilla J. Slanetz et al. CT-Guided preoperative needle localization of MR imaging-detected mammographically occult lesions. *American Journal of Radiology* 172:160-162, 1999.s
39. Sodertrom C.E. et al. Detection with MR imaging of residual tumor in the breast soon after surgery. *American Journal of Radiology* 168: 485-488, 1997.

40. Tali T.E. Meme lezyonlarının tanısında MR mamografi. *Turkish Journal of Radiology*. 32: 116-130, 1997.
41. Tunacı M. ve ark. Meme lezyonlarında dinamik kontrastlı manyetik rezonans mamografinin yeri. *Turkish Journal of Radiology*. 33: 567-573, 1998.
42. Desiree E. Morgan et al. MR imaging of breast implants and their complication. *American Journal of Radiology*. 167: 1271-1275, 1996
43. Debra F. Munt et al. MR imaging of breast in patients with silicone-gel implants: spectrum of findings. *American Journal of Radiology*. 161: 773-778, 1993.
44. Balcı P. İleri MR uygulamaları: Meme. Türk Radyoloji Derneği. 27. Ulusal Radyoloji Kongresi Kurs Kitabı. 125-129, 2006.
45. Rankin SC. MRI of the breast. *Br J Radiol*. 73: 806-818, 2000.
46. Lee CH. Problem Solving MR imaging of breast. *Radiol Clin North Am*. 42: 919-934, 2004.
47. Kim JG, Park SH, Lee HM, Lee YH, Sung NK, Chung DS, Kim OD. İn vivo 1H-MRS Evaluation of malignant and benign breast diseases. *Breast* .12: 179-182, 2003.
48. Fajardo LL, Jackson VP, Hunter TB. İnterventional prosedures in disease of the breast. *American Journal of Radiology*. 155: 977-981, 1990.
49. Bokran Won et al. Stereotactic biopsi of ductal carcinoma in situ of the breast using an 11-gauge vacuum assisted device: Persistent underestimation of disease. *American Journal of Radiology*. 173: 227-229, 1999.
50. Rezenko T, Tuğyan N, Dağ F, Ergun SA. Tru gray zone in fine needle aspiration cytology of breast. *The Turkish Journal Pathology*. 18: 44-48, 2002.
51. Slawson SH, Johnson BA. Ductograph: How to and what if? *Radiographics*. 21: 133-150, 2001.
52. Doğan BE, Tükel S. Meme akıntısında radyolojik yaklaşım. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 8: 364-371, 2002.
53. Gajdos C, Levy M, Herman Z, Herman G, Bleiweiss IJ, Tartter PI. Complete removal of nonpalpable breast malignancies with a stereotactic percutaneous vacuum-assisted biopsy instrument. *J Am Coll Surg*. 189: 237-240, 1999.
54. Oysu SA, Kaya H, Güllüoğlu B, Arıbal E. Meme lezyonlarında US kılavuzluğunda vakum destekli biyopsi (mamotom) ve "tru-cut" biyopsi yöntemlerinin karşılaştırılması. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 10: 44-47, 2004.
55. Parker SH, Klaus AJ, McWhey PJ, et al. Sonographically guided directional vacuum-assisted breast biopsy using a handheld device. *Am J Roentgenol*. 177: 405-408, 2001.
56. Bildirici T, Özdemir A, Dursun A, et al. Meme lezyonlarında ultrason kılavuzluğunda vakum destekli biyopsi (mamotom) uygulamaları. 24 lezyonu içeren ilk sonuçlar. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*.7(3): 376-379, 2001.
57. Sullivan DC. Needl core biopsi of mamographic leisons. *AJR* 162: 601-608, 1994.
58. Liberman L, La Trenta LR, Van Zee KJ et al. Stereotactic core biopsi of calcsifications highly suggestif of malignenesi. *Radiology*. 203: 673-677, 1997.
59. Karyn A, Goodman et al. Copliance with recommended follow-up after percutaneous breast core biyopsi. *American Journal of Radiology*. 170: 89-92, 1998.
60. Wei Tse Yang et al. Lactation adenoma of the breast: antepartum and postpoartum sonographic and color Doppler imaging apperances with histopathologic correlation. *J ultrasound Med* 16: 145-147, 1997.

61. Del Cura JL, Elizagaray E, Zabala R, Legorburu A, Grande D. Related Articles, Links The use of unenhanced Doppler sonography in the evaluation of solid breast lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 184:1788-94. 2005.
62. Stavros AT. *Breast Ultrasound*, Philadelphia, USA, Lippincott Williams, Wilkins, 2004.
63. Poplack SP, Tosteson AN, Groove MR, Wells WA, Carpney PA. Mammography in 53, 803 women from the new hampshire Mammography Network. *Radiology* 217: 832-840, 2002.
64. Algül A, Balcı P, Seçil M, Canda T. Meme kitlelerinde kontrastlı power Doppler ve renkli Doppler US: tanısal etkinlikleri ve ayırıcı tanıya katkıları. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 9:199-206. 2003.
65. Murat A, Arslan A, Oğur E. Benign ve malign meme kitlelerinin ayırımında renkli dupleks ultrasonografinin yeri. *Fırat Tıp Dergisi.* 10 (2): 68-71, 2005.
66. Dock W, Grabenwoger F, Metz V, Eibenger K, Farres MT. Tumor vascularization: Assesment with dublex sonography. *Radiology.* 181:241-244, 1991.
67. Geller BM, Barlow WE, Ballard-Barbash R et al. Use of the American College of Radiology BI-RADS to Report on Mammographic evaluation of women with signs and semptoms of breast disease. *Radiology* 222: 536-542, 2002.
68. Cosgrove DO, Kedar RP, Bamber JC et al. Breast disease: Color Doppler US in differantial diagnosis. *Radiology* 189: 99-104, 1993.
69. Sambrook M, Bamber JC, Minasian H, Hill CR. Ultrasonic Doppler study of the hormonal response of blood flow in the normal human breast. *Ultrasound in Med & Biol.* 13: 121-129, 1987.
70. Jellins J. Combining imaging and vascularity assessment of breast lesions. *Ultrasound in Med & Biol.* 14: 121-130, 1988.
71. Britton PD, Coulden RA. The use of Doppler ultrasuond in the diagnos of breast cancer. *Clinical Radiology.* 42: 399-401, 1990.
72. Raza S, Baum JK. Solid breast lesions: evaluation with power Doppler US. *Radiology.* 203: 164-168, 1997.
73. Wright I. A, Pugh N. D, Lyons K, Webster D. J.T and Mansel R. E. Power Doppler in breast tumours: a comparison with convantional colour Doppler imaging. *Europen Journal of Ultrasound.* 7: 175-181, 1998.
74. Martinez AM, Medina CJ, Bustos C, Hernandez JA. Assesment of breast lesions using Doppler with contrast agents. *Europen J Gynaecol Oncology.* 24:527-530, 2003.
75. Caruso G, lenzi R, Cirino A, Salvaggio G, Campione M, Lagalla R, cardinale AE. Breast lesion characterization with contrast-enhanced US. work in progress. *Radiol Med.* 104:443-450, 2002.
76. Choi HY, Kim HY, Beak SY, Kang BC, Lee SW. Significant of resistive index in color Doppler ultrasonogram. Differentiation between benign and malignant breast masses. *Clinical Imaging.* 23: 284-288, 1999.
77. Kook SH, Kwag HJ. Value of contrast-enhanced power Doppler sonography using a microbubble echo-enhancing agent in evaluation of small breast lesions. *Journal Clinical Ultrasound.* 31: 227-238, 2003.
78. Tozaki M, Hayashi N, Miyamoto Y, Fukuda Y, Fukuda K. Power Doppler US in breast masses: correlation of spectral analysis findings with pathological features. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* 14:860-866, 1999.

79. Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P and Gritzmann N. Colour Doppler sonography of normal breasts: Detectability of arterial blood vessels and typical flow patterns. *Ultrasound in Med & Biol.* 9:1307-1311, 1998.
80. Strano S, Gombos EC, Friedland O, Mozes M. Color Doppler imaging of fibroadenomas of the breast with histopatologic Correlation. *Journal of Clinical Ultrasound.* 32:317-322, 2004.
81. Ohlinger R, Frese H, Schwesinger G, Schimming A, Köhler G. Papillary intrakistik carcinoma of the female breast role of ultrasonography. *Ultraschall in Med.* 26:325-328, 2005.
82. Krestan C.R, Riedl C, Memarsadeghi M, Radus M, Pfarl G, Helbich TH. 3D-power Doppler ultrasound of breast lesion with a microbubble contrast agent. *Academic Radiology.* 9:384-385, 2002.
83. Martinoli C, Pretolesia F, Crespi G, Bianchi S, Gandolfo N, Vale M and Derchi L.E. Power Doppler sonography: clinical applications. *European Journal of Radiology.* 27:133-140, 1998.
84. Bazzocchi M, Francescutti G.E, Bera I, Del Frate C, Zuiani C, Puglisi F, Di Loreto C. Papillary lesion of breast: Diagnostic imaging and contribution of percutan niddle biopsy with 14G needle. *Radiol Med.* 101:424-431, 2001.
85. Holcombe C, Pugh N, Lyons K, Douglas-Jones A, Mansel RE, Horgan K. Blood flow in breast cancer and fibroadenoma estimated by colour Doppler ultrasonography. *Breast Journal Surgery.* 82:787-788, 1995.
86. Kedar RP, Cosgrove DO, Smith IE, Mansi JL, Bamber JC. Breast carcinoma: measurement of tumor response to primary medical therapy with colour Doppler flow imaging. *Radiology.* 190:825-830, 1994.
87. Osanai T, Wakita T, Gomi N, Takenaka S, Kakimoto M and SugiharaK. Correlation among intratumoral blood flow in breast cancer, clinicopathological findings and nottingham prognostic indeks. *Japanese Journal Clinical Oncology.* 33:14-16, 2003.
88. Metha TS, Raza S. Power Doppler sonography of breast cancer: Does vascularity correlate with node or lymphatic vasculer invasion? *American Journal Radiology.* 173:303-307, 1999.
89. Schoenberger SG, Sutherland CM, Robinson AE. Breast neoplasms: Dublex sonographic imaging as an adjunct in diagnosis. *Radiology.* 168:665-668, 1998.
90. Engin G. Meme lezyonlarının tanısında ultasonografi ve renkli Doppler ultrasonografi. *Türk Radyoloji Dergisi.* 33:103-112, 1998.
91. Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Color doppler ultrasound in benign and malignant breast tumors. *Breast Cancer Res Treat.* 57: 193-199, 1999.
92. Madjar H, Sauerbrei W, Prompeler HJ et al. Color doppler and duplex flow analysis for classification of breast lesions. *Gynecol Oncol.* 64: 392-403, 1997.
93. Youssefzadeh S, Eibenberger K, Helbich T, Jakesz R, Wolf G. Use of resistive index for diagnosis of breast tumors. *Clin Radiol.* 51: 418-420, 1996.
94. Schroeder RJ, Maeurer J, Vogl TJ et al. DGalactose based signal enhanced color Doppler sonography of breast tumors and tumorlike lesions. *Invest Radiol.* 34:109-115, 1999.
95. Hollerweger A, Rettenbacher T, Macheiner T, Gritzmann N. New signs of breast cancer: high resistance flow and variations in resistive indices: evaluation by color Doppler sonography. *Ultrasound Med Biol.* 23:851-856, 1997.
96. Kook S-H, Park HW, Lee YR, et al. Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography. *J Clin Ultrasound.* 27:231-237, 1998.

97. Hayashi N, Miyomato Y, et al. Breast masses: color Doppler, power Doppler, and spectral analysis findings. *J Clin Ultrasound*. 26(5):231-238, 1998.
98. Konishi Y, Hamada M, Shimada K et al. Doppler spectral analysis of the intratumoral waveform in breast disease. *Imaging*. 60 (suppl 2):18, 1993.
99. Sohn C, Stolz W, Grischke EM, Wallwiener D, Bastert G, von Fournier D. Doppler ultrasound study of breast tumors using color Doppler ultrasound, duplex ultrasound and the CW Doppler ultrasound. *Zentralbl Gynakol*. 114: 249-253,1992.
100. Peters-Engl C, Medl M, Leodolter S. The use of color-coded and spectral Doppler ultrasound in the differantion of benign and malign breast lesions. *Br J Cancer*. 71: 137-139, 1995.
101. Wilkens TH, Burke BJ, Cancelada DA, Jatoi I. Evaluation of palpable breast masses with color Doppler sonography and gray scale imaging. *J Ultrasound Med*. 17: 109-115, 1998.
102. Schelling M, Gnirs J, Braun M, et al. Optimized differential diagnosis of breast lesions by combined B-mode and color Doppler sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 10: 48-53, 1997.
103. Wlash JS, Dixon JM, Chetty U, Pterson D. Colour Doppler studies of axillary node metastases in breast carcinoma. *Clinical radiology*. 49:189-191, 1994.
104. Kuzey GM. Temel Patoloji. I.Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2007.
105. Baz E, Madjar H, Reuss C, Hackeolar B, Helz K. The role of enhanced Doppler ultrasound in differentiation of benign vs. malign skar lesion after breast surgery for malignency. *Ultraound Obstet Gynecol*. 15:377-382, 2000.
106. Aichinger U, Schulz-Wendtland R, Kramer S, Lell M, Bautz W. Scar or reccurens comparison of MRG and colour-coded ultrasound with echo signal amplifiers. *Rofo*. 174:1395-1401, 2002.
107. Akgül H (çev edi). Çağdaş Cerrahi Tanı ve tedavi. III. Baskı. Türkiye Klinikleri Yayınevi. Ankara: 315-332, 1985.
108. Singh S, Pradhan S, Shukla RC, Ansari MA, KumarA. Color Doppler ultrasound as an objective assesment tool for Chemotherapeutic response in advanced breast cancer. *Breast Cancer*. 12:45-51, 2005.