

UNUSUAL CAUSE OF BREAST ECCHYMOSIS: SERTRALİNE

Sami Akbulut

Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Dear Editor,

Sertraline, a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), is an antidepressant used in the treatment of psychosomatic disorders. Hematological side effects have been reported in association with sertraline treatment in a few cases (1,2). In this study, we aimed to present the case of a patient who had sertraline-related ecchymosis of the breast.

An 18-year-old female patient presented to our clinic with complaints of swelling and ecchymosis in the right breast. Her past medical history showed a similar ecchymosis in the same breast and same location without an incidence of trauma or assault. She had no history of any systemic disease. Detailed physical examination revealed neither palpable masses in both breasts nor enlarged lymph nodes in both axillary areas. Hematoma or fluctuation was not observed below the ecchymotic area. Bilateral breast and axillary ultrasound showed no pathological finding. Biochemical blood analyses including bleeding and coagulation time tests, activated partial thromboplastin time and thrombocyte count were within normal limits. In the mean time, one of the relatives of the patient informed that she has been treated with sertraline 50 mg/day for depression. Since I knew that SSRI antidepressants increase the bleeding tendency, after consulting her psychiatrist, we started tricyclic antidepressant treatment instead of sertraline, as well as topical chondroitin polysulfate (Hirudoid Forte Creme, Santa Farma, Istanbul) treatment. During the follow-up phone call after one week of treatment, the patient stated that the ecchymosis healed nearly completely.

SSRIs are the most frequently used group of antidepressants in the treatment of children and adolescents with depression and anxiety disorders. Bleeding disorders and hematological adverse effects may be rarely observed (1), while the most common side effects include nausea-vomiting, diarrhea, agitation, sleep disorders and sexual dysfunction. Although bleeding disorders may be associated with all kind of antidepressants, they have been observed more frequently in patients treated with SSRIs. In the literature, there exist case reports regarding adverse effects such as



Figure 1. Appearance of the ecchymosis in the right breast.

ecchymosis, purpura, epistaxis, vaginal bleeding, gastrointestinal bleeding and hematuria associated with use of fluoxetine, fluvoxamin, paroxetine and venlafaxine (1,3). To our knowledge, until today, an adverse effect presenting with ecchymosis related to SSRIs use has not been reported. It has been supposed that during SSRIs use, the ability of platelets to aggregate deteriorates due to decreased levels or depletion of serotonin, therefore, the bleeding tendency increases (4). However, in order to support this theory, assessments of platelet dysfunction should be performed.

Considering the absence of either history of trauma/drug use (except sertraline) or any abnormality in the bleeding parameters, in addition to the rapid recovery after drug cessation, we suppose that the clinical disorder was due to sertraline use in the patient presented in this study. Moreover, the literature regarding hemorrhagic side effects associated with SSRI use supports our opinion. However, the major restricting factor is that a hematology unit for assessment of platelet dysfunction is not available in our center. This case has shown how important is to obtain detailed patient history of drug use.

References

1. Boricevic Marsanic V, Kusmic E. Menorrhagia and ecchymoses in an adolescent girl treated with sertraline. Arch Womens Ment Health 2010; 13:453-454. (PMID: 20574748)
2. Cinar O, Cevik E, Kilic E, Kesim ME, Ak M. Ecchymosis due to Sertraline use: A case report. Klinik Psikofarmakoloji bülteni 2010; 20:321-323.
3. Fountoulakis KN, Samolis S, Iacovides A, St Kaprinis G. Ecchymoses as an adverse effect of fluoxetine treatment. Psychiatry Res 2007; 152:91-92. (PMID:17445912)
4. Mirsal H, Kalyoncu A, Pektaş O. Fluoksetin kullanımı ile ilişkili ekimoz. Türk Psikiyatri Dergisi 2002; 13:320-324.

Correspondence

Sami Akbulut
Tel : +90(412) 258 0050
E-mail : akbulutsami@gmail.com

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ MEME RADYOLOJİSİ ÇALIŞMA GRUBU MEME KANSERİ RADYOLOJİK TARAMA STANDARTLARI

Erkin Arıbal¹, Nermin Tunçbilek², Levent Çelik³

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

³Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sunulduğu Kongre: Bu yazı Türk Radyoloji Derneği Meme Radyoloji Grubu adına hazırlanmış olup Grup toplantısında kabul edilmiştir.

TURKISH RADIOLOGIC SOCIETY BREAST IMAGING GROUP STANDARTS FOR BREAST CANCER SCREENING

ABSTRACT

Breast cancer is common in Turkey and the most common cause of death from cancer in women. There is not a written guide in Turkey for breast cancer screening. The first trials about mamographic screening were started in 1960's in the Western countries. The results of 8 randomised controlled trials and screening programs in these countries showed that early detection of breast cancer has reduced breast cancer mortality. The information from these experiences and knowledge in the literature show that annual mammography screening in women over the age of 40 is the most effective method. However, in national screening programs, the aim to ensure optimal benefit in respect of the resources of the country, may cause the need for different screening policies which may not correspond exactly with this guide. This guide was created on behalf of the Turkish Society of Radiology Breast Radiology Group, and recommendations for screening of healthy women and women at risk for breast cancer were established in the light of scientific data.

Key words: breast cancer, screening, mammography

ÖZET

Meme kanseri sık görülen ve ülkemizde kadınlarda en sık ölüme neden olan kanserdir. Meme kanseri taraması için Türkiye'de oluşturulmuş bir rehber yoktur. Batı ülkelerinde 1960 yılların sonlarına doğru başlayan mamografi tarama çalışmaları ile meme kanseri erken tanısı için randomize kontrollü 8 çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda ve daha sonra uygulamaya geçilen tarama programlarında mamografi taramanın meme kanserinden ölümleri düşürdüğü gözlenmiştir. Literatürdeki bilgiler ve batı ülkelerindeki uygulamalar değerlendirildiğinde 40 yaş üstü kadınlarda yıllık mamografi taraması en etkin yöntem olarak görülmektedir. Ancak ulusal tarama programları o ülkenin kaynakları doğrultusunda ve optimum yararın sağlanması için planlanmış programlar olup bu rehber ile birebir örtüşmeyebilir. Bu rehber Türk Radyoloji Derneği Meme Radyolojisi Grubu adına oluşturulmuştur ve bilimsel veriler ön planda tutularak sağlıklı kadınlarda ve riskli kadınlarda meme kanseri taraması için gerekli öneriler verilmiştir.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, tarama, mamografi

Giriş

Meme kanserinin mamografi (MG) ile taranması ilk olarak 1960 yıllardan itibaren New York'da yapılan Health Insurance Plan (HIP) çalışması ile başladı (1). Bu çalışmanın ilk sonuçlarının mamografik taramanın erken evre meme kanserini yakalayabileceğini göstermesi üzerine, dünyada toplam sekiz adet randomize mamografi tarama çalışması yapıldı. Randomize yapılan bu çalışmalar meme kanserinin tarama programları ile erken evrede yakalanabileceğini ve mortalitenin düşürülebileceğini gösterdi (1-8). Bu gelişmeler sonucunda özellikle Batı Avrupa ve Kuzey Avrupa ülkeleri ile Kuzey Amerika'da tarama rehberleri yayınlandı ve meme kanseri tarama programları geliştirildi (9-11). Bütün bu gelişmeler sonunda meme kanserinin mamografi ile taranmasının yaygınlaşması neticesinde 2000 yılına kadar artmakta olan meme kanserine bağlı ölümlerde, taramanın yaygın olarak uygulandığı ülkelerde meme kanserine bağlı ölümler azalmaya başladı (12-15). Bu azalmada taramanın katkısı 2/3 iken tedavi edici yöntemlerin etkisi 1/3 olarak hesaplanmaktadır (16,17). Bu yazının amacı, meme

kanserinin radyolojik yöntemlerle taraması için Türk Radyoloji Derneği'nin (TRD) mevcut bilimsel veriler çerçevesinde önerdiği meme kanseri tarama rehberi bilgilerini vermektir. Öncelikle meme kanseri tarama rehberi ile meme kanseri tarama programlarının birbirleri ile karıştırılmaması için bu iki kavramın tanımlanmalarının yapılması gerekliliğine inanıyoruz.

Tarama rehberi nedir?

Meme kanseri tarama rehberleri, o güne kadar elde edilen bilimsel gerçekler ışığında hazırlanan ve meme kanseri taraması ile meme kanserinden ölümleri azaltmayı amaç edinen rehber bilgilerden oluşurlar. Tarama rehberlerinin hazırlanmasında ana amaç tıbbi pratiğin bilimsel veriler çerçevesinde hasta yararına düzenlenmesini sağlamaktır. Bilimsel verilerin doğru derlenerek hasta yararına sunulması da tarama programlarının amaçlarındandır. Tarama rehberleri hazırlanırken ülke veya toplumun kaynaklarının, bu önerileri yerine getirip getiremeyeceğine bakılmaz. Örneğin ABD'de American College of Radiology'nin (ACR)

yayınladığı, meme kanseri tarama rehberi bunun en iyi örneğidir (9). ACR detaylı bir tarama rehberi oluşturmasına rağmen ABD hükümeti, toplumun meme kanseri için taranması amacı ile hiçbir tarama bütçesi ayırmamaktadır. ABD'de devlet otoritesi sadece tarama yöntemlerinden mamografinin kalitesinin sağlanması ve korunmasında aktif rol oynamaktadır. ABD meme kanseri taraması, geri ödeme sistemi içinde, fırsatçı tarama şeklinde düzenlenmiştir. Rehberlerde tarama yöntemleri belli bir yaş grubundaki tüm nüfusa önerilebileceği gibi yüksek riskli hasta durumunda olduğu gibi belli altgruplara da önerilebilir.

Tarama programı nedir?

Tarama programları ise ülke kamu otoritesinin veya kamusal görev üstlenmiş bir takım kurumların düzenlediği, fayda maliyet oranının optimal olmasının amaçlandığı, ana çerçevesi mevcut kaynaklar ile belirlenen tarama faaliyetleridir. Burada amaç bilimsel verilerin dışına çıkmadan, parasal, ekipman ve insan kaynaklarının sınırları içinde en çok fayda gören alt grubun sosyal devlet ve sosyal kurum faydası ön planda tutularak taranmasıdır. Sosyal devlet anlayışının daha belirgin olduğu Avrupa'da meme kanseri taramaları genellikle kamunun önderliğini yaptığı meme kanseri programları çerçevesinde yapılmaktadır. Ancak bu ülkelerde de sunulan tarama programları çerçevesi dışında kalan durumlarda fırsatçı (opportunistic) taramalar bireyin istekleri çerçevesinde ücretli veya ücretsiz yapılabilmektedir. Karma bir sağlık sistemi bulunan Türkiye'de ise devletin ve diğer kamusal kurumların görevi tarama programlarını organize etmek iken, TRD'nin görevi ise bilimsel veriler ışığında en iyi ve güncellenmiş tarama rehberlerini hazırlamaktır. Tabii ki ulusal tarama programı ile rehber örtüşmeyecektir, örtüşmesi de beklenemez.

Hazırlanan bu tarama rehberinin temel amacı radyolojik yöntemlerin meme kanseri taramasında hangi şartlarda ve ne sıklıkta kullanılmasının hasta için uygun olduğunun ana hatlarını bilimsel veriler çerçevesinde ortaya koymaktır. Bu pratiği gerçekleştirmek için gerekli ekipman, insan gücü ve diğer kaynakların temini bu rehberin konusu dışındadır. Meme kanseri taramalarının en önemli unsurlarından biri olan radyolojik yöntemlerin kalite temini de bu rehberin konusu dışındadır. TRD bu konunun bilincinde olup bu konuda çeşitli kanallardan çalışmalarını sürdürmektedir. Bu tarama rehberi bir öneri niteliğinde olup ekonomik, sosyal şartlar ve hastanın kişisel sebepleri nedeniyle değiştirilebilir.

Bu rehber ayrıca hangi durumlarda radyolojik yöntemlerin meme kanseri taraması amacıyla kullanılmaması gerektiğini de belirtmekte olup bu radyolojik yöntemlerin gereksiz kullanımını önlemeyi de amaçlamaktadır. Rehber ayrıca yüksek riskli hastaların tarama konusunu ayrı bir bölümde ele almaktadır. Bilimsel verilerin değişmesi ile bu rehberde de gerekli değişikliklerin yapılması kaçınılmazdır.

Mamografi ve meme kanseri taraması

Mamografinin taramadaki yeri 1960'lı yıllardan itibaren sorgulanmaya başlanmıştır (1). Farklı ülkelerde taramanın etkinliğini araştıran 8 ayrı randomize kontrollü çalışma yapılmıştır (1-8). Bu

çalışmaların büyük çoğunluğu mamografinin meme kanseri mortalitesini düşürdüğüne dair değerli veriler vermiştir. Çalışmaların farklı yaş grupları içermesi, katılan kadın sayısı gibi etkenler nedeni ile çalışmalar arasında farklılıklar oluşmuş, özellikle taramanın farklı yaş grupları üzerinde ki etkisi konusunda karışık bilgi oluşmasına neden olmuştur. Özellikle 1980'li yıllardan sonra mamografinin (MG) faydası anlaşıldığından MG taraması, ilk olarak batı ülkelerinden başlayarak tüm dünyada yaygınlaşmıştır. Bu nedenle yeni randomize çalışmaların planlanması artık mümkün olmamaktadır. Bugün dahi tartışma olan yaş sınırı, mortalite üzerine kesin etkisi gibi konular büyük oranda geçmişte yapılmış olan bu 8 randomize çalışmanın verilerine dayanarak yapılmaktadır. Yapılan tarama programlarının çoğunda tarama ile meme kanserinin erken evrede kontrol edilebileceği ve tarama yapılan kadınlarda yakalanan kanserlerin evre ve histopatolojik grade'lerinin normal popülasyona göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (1-8,13,18-26). Genel olarak veriler değerlendirildiğinde MG taraması ölümü %25-30 arasında azaltmaktadır (13,16,22,26). Tarama mamografisi asemptomatik kadınlarda klinik bulgu ortaya çıkmadan meme kanserini saptayarak meme kanserinden ölümlerin azalmasını sağlayabilen tek kanıtlanmış görüntüleme yöntemidir. Tarama programının amacı meme kanserinde mortalite oranlarının düşürülmesi ve ortalama yaşam süresinin uzatılmasıdır. Meme kanseri tanısında pek çok görüntüleme yöntemi kullanılabilirle birlikte tarama amaçlı en etkin görüntüleme yöntemi olarak halen MG kullanılmaktadır.

Tanısal mamografi

Tanısal MG, tarama mamografisi ile saptanan ve/veya klinik bulgu veren meme patolojilerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bir yöntemdir. Tanısal MG, endikasyon dahilinde herhangi bir yaş sınırı veya aralığı olmadan yapılabilir. Tanısal MG, bu yazının konusu dışında kalmaktadır. Özellikle aşağıda sayılan durumlarda yapılması önerilmektedir.

- Kitle, aksillada lenfadenopati, meme başı akıntısı, cilt değişiklikleri veya devamlı fokal veya diffüz ağrı veya hassasiyet bulgularında,
- Tarama mamografisi ile saptanmış yeni bulgularda,
- Tarama mamografisi ile muhtemel benign bulgular tanımlanıp kısa aralıklarla takibi önerilen olgular,
- Meme kanseri nedeniyle tedavi alan olgularda.

Tarama mamografisi

Hasta seçimi

Endikasyon

Tarama mamografisi 40 yaş ve üzeri asemptomatik olgularda yapılmalıdır. Ancak yüksek risk grubunda ise daha erken yaşta başlanabilir (27-31). Yüksek riskli kadınlarda tarama ayrı bir bölümde tartışılacaktır. Semptomatik kadın veya daha önceki tetkiklerinde patoloji saptanan olgular kısa aralıklarla takip edilmeli veya ileri yöntemlere başvurulmalıdır. Bu olgular tarama MG popülasyonuna alınmamalıdır. İmplantlı asemptomatik kadınlar tarama programına alınabilirler.

Tarama yaşı ve sıklığı

MG taramasının başlangıç yaşı 40 yaş olarak kabul edilmektedir. Özellikle 40-49 yaş grubunda mamografinin etkili olduğuna dair güçlü kanıt olmadığı iddia edilmesine rağmen, İsveç çalışmalarından elde edilen toplam verilerin, ve diğer çalışmaların verilerinin beraber değerlendirilmesi ile yararın olduğu gösterilmiştir (27-32). Ayrıca düzenli mamografik taramanın yapıldığı batı ülkelerinde mortaliteye katkı gösterilmiş olup taramanın yıllık yapılmasının daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır (30-32). Ayrıca ülkemizde yapılan tek çalışmada Türkiye'de meme kanserinin %50'sinin 50 yaş altında geliştiği izlenmiştir (33). Bu nedenle 40 yaşından itibaren her yıl düzenli MG kontrolü özellikle ülkemiz kadınları için önem taşımaktadır. Mamografik taramayı durdurma zamanı hastanın yaş ve diğer eşlik eden hastalıklarının durumuna bakarak beklenen yaşam süresi 5 yıl altında ise bırakılmalıdır. Genelde bu yaş 70-74 yaş olarak belirlenmektedir. Ulusal meme kanseri 2010 konsensus toplantısında 40 yaşından sonra her yıl düzenli aralıklarla en az 70 yaşına kadar tarama mamografisi yapılması kararı verilmiştir.

Hamilelik

İşlem radyasyon içermesi nedeniyle hamilelik döneminde kontrendikedir. Ancak endikasyon dahilinde mamografinin radyasyon dozu fetus için minimal etki oluşturacağından tanısal amaçlı MG kurşun koruma ile yapılabilir.

Uygulama

Tarama sırasında her iki meme için standart olarak birisi mediolateral oblik (MLO), diğeri kraniokaudal (CC) olmak üzere ikişer planda film çekilmelidir. Patolojik bulgu şüphesinde tanısal ek mamografik tetkikler ve biopsi yapılmalıdır. Gereken olgularda ilave görüntüler (spot kompresyon, magnifiye spot kompresyon, tanjansiyel veya diğer spesifik yöntemlerle) alınmalıdır. Yorumlamada çift yorumlayıcı ve/veya bilgisayar destekli tanı (CAD), tetkikin duyarlılığını arttırmaktadır. Dijital MG ve konvansiyonel mamografi tanısal duyarlılığı eş olmakla birlikte, yoğun fibroglandüler dokuya sahip olgularda Dijital MG duyarlılığı daha yüksek olarak bildirilmiştir.

Tarama merkezi kalite ve personel sorumlulukları

Meme görüntülemesinde başarı kaliteli ve etkili hizmet sunabilecek, iyi eğitilmiş bir ekip ile mümkündür. Bu ekip radyolog, teknisyen ve medikal fizikçiden oluşmaktadır. Tarama merkezinde MG ve ultrasonografi cihazları bulunmalıdır. Çalışan personel eğitimini tamamlamış olmalı ve hizmetiçi eğitimlerine devam ediyor olmalıdır. Merkezde çalışan radyolog, medikal fizikçi ve radyoloji teknisyeni kalite standartlarını bilmeli ve uygulamalıdır. İnceleme deneyimli bir radyoloji teknisyeni tarafından gerçekleştirilmelidir. Türk radyoloji derneği, mamografide kalite standartlarını belirleyen bir rehber yayınlamıştır (34). Bu rehberde konvansiyonel mamografide kalitenin oluşturulması için gerekli standartlar bildirilmektedir. Aynı zamanda konvansiyonel mamografi için gönüllü akreditasyon programı da başlatılmıştır. Türk radyoloji derneğinin dijital mamografi için kalite ve akreditasyon çalışmaları da devam etmektedir.

Ultrasonografi ve meme kanseri taraması

Ultrasonografinin (US) meme kanserinde taramada mortaliteye katkısını gösteren çalışma bulunmamaktadır. Ancak mamografik olarak yoğun meme dokusu olan kadınlarda US'nin mamografiye ek olarak meme kanserini saptayabildiğini gösteren, yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır (35-40). Bu çalışmalarda US'nin MG ile saptanamayan lezyonları gösterebildiği bulunmuştur. Bu konuda yapılmış en geniş çalışma MG ile MG ve US'nin riskli ve mamografide yoğun meme dokusu olan olgularda karşılaştırıldığı çok merkezli bir çalışma olan ve American College of Radiology Imaging Network National Breast Ultrasound Trial (ACRIN) 6666 çalışmasıdır (39). Bu çalışmaya göre mamografinin duyarlılığı %78 olarak bulunurken, MG ve US beraber değerlendirildiğinde bu oran %91 olarak bulunmuştur. Benzer bir çalışma yapan Modena Çalışma Grubu da tek başına MG duyarlılığını %78 olarak bulurken MG ve US beraber değerlendirildiğinde duyarlılık %97'ye çıkmıştır. Ultrasonografi yoğun meme dokusu olan kadınlarda mamografiye ek olarak lezyon yakalayabilmektedir. Ancak özgülüğü az olduğu için yanlış pozitiflik oranı yüksektir ve gereksiz biyopsilere neden olmaktadır. US ile yapılan tarama çalışmaları riskli kadınları ele almaktadır. Rutin tarama programına konması açısından yanıtlanmamış ve US lehine olmayan bilgiler mevcuttur. US'nin özgülüğünün düşük olması, tarama programına eklendiğinde maliyeti arttırması ve maliyet etkin olmaması nedeni ile rutin taramada tercih edilmemektedir. US meme radyolojisinde:

- Solid kist ayırımı
- Lezyon karakterizasyonu
- Başka lezyon varlığının araştırılması
- Biyopsiye rehber yöntem olarak kullanılmaktadır.

Tarama yapan radyoloğun tercihi olarak yoğun meme dokusu olan olgularda incelemeye eklenebilir ancak rutin taramanın bir parçası olarak görülmemelidir. Tek başına ultrasonografi ile meme kanseri taraması yapılmamalıdır.

MRG ve meme kanseri taraması

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) nin pahalılığı ve yaygınlığı göz önüne alındığında sadece yüksek riskli hasta alt grubunda faydalı olacağı açıktır. Bu nedenle çalışmalar yüksek riskli hasta alt grubuna yönelik yapılmaktadır. Meme MRG pahalı bir tetkik olması, yaygın olarak yapılamaması, değerlendirebilecek yeterli uzman bulunmaması ve tüm tarama testleri gibi yüksek sensitivitedeki testlere eşlik eden yalancı pozitifliklerin zararlı etkilerinin azaltılması amacıyla sadece yüksek risk grubundaki hastalara tavsiye edilmektedir. Bu nedenle MRG ve meme kanseri taraması yüksek riskli hastalar alt grubunda ele alınmıştır.

Yüksek riskli hastada meme kanseri taraması

Yüksek riskli hastada görüntüleme yöntemleri ve tarama

Meme kanserinde kadın popülasyonun MG ile yılda bir yapılan taramanın etkinliği kanıtlanmıştır. Bu nedenle yüksek risk grubunda yapılan çalışmalarda MG'nin başlangıç yaşının erkene çekilmesi, sıklığının artırılması ve diğer görüntüleme yöntemlerinin

MG'ye eklenmesinin fayda/zararları tartışma konusu olmaktadır. Bir çok bilimsel veri nedeniyle meme kanseri için yüksek risk taşıyan kadın popülasyonun daha erken yaşlarda MG ve/veya ilave olarak manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi ile taranabileceğı düşünölmektedir. Yüksek riskli popölasyonda MG'ye ilave olarak yapılacak US ve MRG'nin etkinliğı çeşitli araştırmalarda sorgulanmıştır (35-55). Daha önceki yıllarda meme kanseri için yüksek risk taşıyan kadınlarda MG, US ve MRG'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda yüksek maliyete rağmen duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek yöntem MRG'dir (47-54). Bu çalışmalarda yüksek riskli hasta grubunda MRG'nin duyarlılığı % 77-100, MG'nin duyarlılığı %13-40, US'nin duyarlılığı %13-33 arasında değişmektedir. Yüksek riskli hasta grubunda yapılan tarama çalışmalarında US'nin diagnostik kazancının MRG'ye göre düşük olduğu gösterilmiştir (35-54).

Mamografi ve yüksek riskli hasta taraması

Yüksek riskli kadın popölasyonunda mamografik tarama başlangıç yaşı hakkında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Araştırmacılar meme kanseri açısından ailesel risk taşıyan olgularda 40 yaşından önce taramanın başlatılmasını önermektedirler. En büyük alt grubu oluşturan birinci derece akrabasında meme kanseri bulunanlar için, birinci derece akrabada meme kanserinin tanımlandığı yaştan 10 yıl önce taramanın başlatılması önerilmektedir (41).

BRCA1 ve BRCA2 mutasyon geni taşıyıcılığı bilinen veya şüpheli olan kadınlarda meme kanseri için yüksek risk mevcuttur. BRCA mutasyon geninin yokluğunda 30 yaştan altıda kadınlarda meme kanseri olasılığı ihmal edilebilecek kadar düşüktür. Bu yüzden BRCA pozitif olmayan yüksek riskli kadınlarda meme kanser taramasının alt limiti 30 yaş olarak bildirilmiştir. Çalışma serilerinde genç popölasyonun erken yaşlarda mamografiye bağılı yüksek doza maruz kalmaması için, mamografik tarama 20'li yaşlarda önerilmemektedir (42).

BRCA1 taşıyıcıları arasında 20'li yaşlardaki meme kanseri gelişme riski, aile hikayesi olmayanlarda 40'lı yaşlardaki kadınların taşıdığı riskten daha fazladır. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) rehberinde BRCA1 için taramaya 25'li yaşlardan itibaren başlanmasını önermektedir (11,49).

Daha önce mediasten ve aksilla bölgesine radyasyon terapisi (lenfoma vb.) alan 18-30 yaşları arasındaki kadınlar meme kanseri için yüksek riskli grupta kabul edilmektedir. Bu olgularda radyoterapiyi takip eden 8. yılda meme kanseri görölebilmekte ve takip eden 15. yılda ise meme kanseri görölme riski en yüksek orana ulaşmaktadır. Çocuk yaşıta 20Gy'den fazla göğüs ve mediasten bölgesinde radyasyon dozuna maruz kalanlarda radyoterapiyi takip eden 8. yılda veya 25 yaş ile birlikte (hangisi daha sonra ise) yıllık mamografik ve MRG taramanın başlatılmasını önerilmiştir (55-56).

Tarama için öneriler

Yıllık mamografik tarama başlangıç yaşı 40'tır veya hasta riskine göre daha erken olabilir. Yüksek riskli grupta;

- 1- Birinci derecede akrabasında meme kanseri tanısı konulan yaştan 10 yıl önce başlanmalıdır. Fakat bu 30 yaştan altında olmamalıdır. Tek istisnası bilinen veya şüphelenilen BRCA gen mutasyonu taşıyıcılığı durumudur.
- 2- Meme kanseri tanısından sonra hangi yaşıta olursa olsun tarama başlanmalıdır.
- 3- Meme koruyucu cerrahi geçiren olgularda radyasyon terapisinden 6 ay sonra taramaya başlanır, ilk 2 yıl boyunca istenirse 6 aylık bir tarama yapılabilir, sonra yıllık taramaya dönölür.
- 4- Herhangi bir nedenle yapılan meme biyopsisi sonucu lobuler intraepitelyal neoplazi veya atipik duktal hiperplazi gelenlerde taramaya başlanır.
- 5- Bilinen veya şüphelenilen BRCA2 gen mutasyonu taşıyıcısı olanlarda 25-30'lu yaşlarda taramaya mümkün olduğu kadar erken başlanır. BRCA1 gen mutasyonu taşıyıcılığı bilinen veya şüphelenilen grupta mümkün olduğunca erken olmak üzere genellikle 25'li yaşlarda taramaya başlanır.
- 6- Göğüs ve mediasten bölgesinden radyasyon terapisi alan olgularda radyoterapi sonrası 8. yılda veya 25 yaşla birlikte (hangisi geç olursa) taramaya başlanır.

Mamografik taramayı ne zaman sonlandırmalıyız?

Randomize kontrollü çalışmalarda mamografik taramada üst sınır olarak 70-74'li yaşlar alınmıştır. Mamografik taramanın mortaliteye faydası başlangıçtan 5-7 yıl sonra görölmektedir. Bundan dolayı yıllık mamografik tarama yaşam beklentisinin 5-7 yıldan fazla olduğu sürece devam ettirilmelidir. Tarama programları Amerika ve İngiltere'de 64'lü yaşıta, İsveç'te ise 59'lu yaşlarda bitmektedir. Ortalama yaşam beklentisi 80 yaşına ulaşanlarda 8.6,85 yaşına ulaşanlarda 5.9 ve 95 yaşına ulaşanlarda 4.8 yıldır. Bu yaşam beklentileri ile mamografik taramanın 90'lı yaşlara kadar devam ettirilebileceğı belirtilmektedir. 69 yaştan sonra rutin taramanın sıklığının azaltılabileceğı belirtilmekte, 69 yaştan üstünde tarama hastanın başka bir eş zamanlı hastalığı olmadığı hallerde 1-2 yılda bir tavsiye edilmektedir Yüksek riskli hasta grubu için de bu genel prensipler geçerlidir (1-8,57-60).

3. Ultrasonografi ve yüksek riskli hasta taraması

1990'lı yılların başlarına kadar US sadece memedeki lezyonların solid/kist ayırımında kullanılmaktaydı. Günümüzde; yüksek frekanslı problemler (7.5-10 MHz) kullanımı ve artan bilgi ve beceriye bağılı olarak US; tek başına veya MG'ye ilave olarak meme görölünmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. US, çeşitli uluslararası rehberlerde tarama için MG'ye ek inceleme olarak önerilmekle birlikte, meme kanseri taramasında primer modalite olarak tek başına önerilmemektedir. Yoğun memelerde MG'de yalancı negatiflik oranı fazladır. Buna ek olarak mamografik dansite, meme kanseri için bağımsız ve kuvvetli bir risk faktörüdür. Özellikle dens memeli kadınlarda tek başına kullanılan MG'ye göre US+MG kullanımının meme kanser saptama oranını artırdığı bildirilmektedir (35-40,44).

Son zamanlarda yapılan çok merkezli ACRIN 6666 çalışmasının sonuçları bu hususta önemlidir (39). Prospektif ACRIN çalışmasına 3

Tablo 1. Mamografiye ilave olarak meme kanserinin MRG ile taranması rehberi.

Yıllık MRG tarama önerilen grup (non-randomize çalışmalar ve gözlemsel çalışmalar ile kanıtlanmış)

BRCA gen mutasyonu taşıyanlar
Birinci derece akrabalarında BRCA gen mutasyonu taşıyıcılığı bulunan, ama test edilmemiş kişiler
Meme kanseri gelişme riski tüm yaşam süresince %20-25'den daha fazla olanlar (aile hikayesine dayanan istatistik modellerle)

Yıllık MRG tarama önerilen grup (ekpert konsensüs düşüncesi temelinde)

10-30'lu yaşlar arasında göğüs bölgesine radyasyon terapisi anemnezi mevcut olgularda (hodgkin hast. gibi)
Li-Fraumeni sendromu olanlar ve 1. derece akrabaları
Cowden and Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu olanlar ve 1. derece akrabaları

MRG tarama yapıp yapılmayacağına dair yeterli kanıt olmayan grup

Meme kanseri gelişme riski tüm yaşam süresince yaklaşık %15-20 olması (aile hikayesine dayanan istatistik modellerle)
Lobüler karsinoma in situ veya atipik lobüler hiperplazisi olanlar
Atipik duktal hiperplazi olanlar
Yoğun dens veya heterojen mamografik dansiteli olgular
Meme kanseri hikayesi olan kadınlar veya duktal karsinom in situ hikayesi taşıyan olgular

MRG tarama önerilmeyen grup (ekpert konsensüs düşüncesi temelinde)

Meme kanseri gelişme riskinin %15'ten az olması

Not: Bu standartlar Türk Radyoloji Derneği Meme Çalışma Grubu adına ortak olarak hazırlanmıştır.

ülkeden 14 merkez katılmış olup 1. yıl sonuçları yakın zamanda açıklanmıştır. Çalışma için farklı merkezlerdeki US yapan uzmanlar önceden eğitilmiş ve çalışmaya başlanmadan önce yeterlilik testlerinden geçmişlerdir. ACRIN 6666 çalışmasında, meme kanseri için yüksek risk taşıyan kadın popülasyondaki dens memeli olgularda mamografiye ilave olarak yapılan US'nin, tek başına yapılan MG'ye göre meme kanser saptama oranını artırdığı gösterilmiştir. Buna göre eş zamanlı kombine yapılan MG+US, tek başına yapılan MG'ye göre her 1000 yüksek riskli kadında ilave olarak 1.1-7.2 kanser saptamaktadır. Ancak yanlış pozitiflik oranında da belirgin artış izlenmiştir. US ile taramada başlıca kısıtlılıklar: yalancı pozitiflik çokluğu, ilave ek çekim ve biyopsilere neden olması, kullanıcı bağımlılığı, cihaz kalitesi, çekim süresi, maliyet sorunlarıdır. ACRIN 6666 ilk sonuçları US'nin yüksek riskli popülasyonda meme kanser saptama oranını artırmakla birlikte henüz MRG gibi tarama için tavsiye edilmemektedir (39). US tarama tüm kadın popülasyonda önerilmediği gibi MRG'nin önerildiği yüksek risk taşıyan kadınlarda MRG'ye ilave olarak veya MRG'nin yerine önerilmektedir. Yüksek riskli hasta grubunda MRG yi tolere edemeyen hastalara önerilebilir.

Ülkemiz şartlarında MG'ye ek olarak US'nin yüksek riskli ve dens meme yapılı hastalarda meme kanseri taramasına eklenmesi; özellikle MRG standartları tam oturmamış ve MRG rehberliğinde yapılan biyopsilerin sınırlı kalması nedeniyle, yanlış pozitifliklerinin yüksek olduğu ve gereksiz biyopsi oranını artırdığı bilinmesine rağmen düşünülebilir.

4. Manyetik rezonans görüntüleme ve yüksek riskli hasta taraması

Mamografinin meme kanserini erken evrede yakalayabileceği, uygun tanı ve tedavi metodları ile meme kanserinden ölümle-
rin azaltılabileceği gösterilmiştir. Yüksek riskli hasta grubunda ise diğer görüntüleme yöntemleri meme kanserinin erken yakalan-
masına katkıda bulunabilir. Özellikle mamografinin etkinliğinin

düşük olduğu 40 yaş ve altı grupta MRG meme kanserinin erken yakalanmasını sağlayabilir.

Yüksek riskli hasta grubunda MRG'nin MG'ye ilave edilmesinin katkılarını değerlendirmek üzere gözlemsel çalışmalar Avrupa ve ABD de 1990 ların ortalarından başlayarak yapılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında US ve klinik muayene de tarama programında değerlendirilmiştir. Bu bilgilerin ışığında şu ana kadar meme kanserinin mamografiye ilave olarak MRG ile taranmasına yönelik yayınlanmış geniş kapsamlı tek rehber 2007 de yayınlanan Amerikan Kanser Derneğinin (ACS) hazırladığı meme kanserinin MRG ile taranması rehberidir (48). Bu rehberin hazırlanmasına ABD, Avrupa ve Kanada'dan uzmanlar katkıda bulunmuşlardır. ACS'nin rehberi şu ana kadar belirgin bir muhalefetle karşılaşmamış olup genel kabul görmektedir. Bu bölüm ACS'nin yayınladığı meme kanserinin mamografiye ilave olarak MRG ile taranması rehberini temel kaynak almıştır.

Kontrastlı meme MRG nin yüksek riskli hastalarda meme kanserini yakalamada yüksek duyarlılıklı bir test olduğu bildirilmekle birlikte, özgülüğü kaynaklar arasında farklılıklar göstermektedir. Avrupa, Amerika ve Kanada'da yapılan altı ayrı çalışmada yüksek riskli hasta gruplarında MRG'nin duyarlılığı %71-100 arasında bulunurken, aynı çalışmalarda mamografinin duyarlılığı %16 ile 40 arasında bulunmuştur. Bu çalışmaların bazılarında dahil edilen sonografik taramanın duyarlılığı mamografi ile paralellik göstermektedir. MRG ın duyarlılığının gelecekte radyologların bilgi düzeyinin ve teknolojik ilerlemelerin etkisi ile artması da beklenmektedir (47-54).

MRG ile meme kanseri taraması yapacak merkezlerin MRG rehberliğinde meme biopsisi de yapabilecek donanımda olmaları sadece MRG'de gösterilen lezyonların histolojik tanısına varabilmek için şarttır.

Meme MRG pahalı bir tetkik olması, yaygın olarak yapılamaması, değerlendirebilecek yeterli uzman bulunmaması ve tüm tarama testleri gibi yüksek duyarlılıktaki testlere eşlik eden yalancı pozitifliklerin zararlı etkilerinin azaltılması amacıyla sadece yüksek risk grubundaki hastalara tavsiye edilmektedir.

Bu rehberde verilen önerilerin bir kısmı bilimsel kanıtlara dayanırken bir kısmı ise uzman görüşlerine dayanmaktadır. Rehberin önemli bir özelliği de MRG'nin tarama amaçlı kullanılmaması

gereken hasta grubunu belirterek yanlış kullanımların önünü almasıdır. Kanaatimizce yüksek riskli hastada meme kanserinin MRG ile taraması için ACS tarafından geniş bir katılımı hazırlanan ve genel kabul gören bu rehber ülkemiz içinde en geçerli rehberdir (Tablo 1).

MRG ile meme kanseri taramasını ele alan bu rehberin en önemli özelliği tarama amaçlı MRG çekilmemesi gereken alt grubu da belirtip kötüye kullanımların önünü alma çabasıdır.

Kaynaklar

1. Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L. Periodic screening for breast cancer. The Health Insurance Plan Project and its sequelae, 1963-1986. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1988:59-83.
2. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, Muir BB, Prescott RJ, Smith A. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet*. 1999;353:1903-8. (PMID: 10371567)
3. Fagerberg G. Experience from randomized controlled breast screening with mammography in Östergötland county, Sweden: a preliminary report. *Recent Results Cancer Res*. 1984;90:117. (PMID: 6366951)
4. Bjurström N, Björnell L, Warwick J, Sala E, Duffy SW, Nyström L, Walker N, Cahlin E, Eriksson O, Hafström LO, Lingaas H, Mattsson J, Persson S, Rudenstam CM, Salander H, Sæve-Söderbergh J, Wahlin T. The Gothenburg Breast Cancer Screening Trial. *Cancer*. 2003;97:2387-96. (PMID: 1273136)
5. Frisell J, Glas U, Hellström L, Somell A. Randomized mammographic screening for breast cancer in Stockholm. Design, first round results and comparisons. *Breast Cancer Res Treat*. 1986;8:45-54. (PMID: 3790749)
6. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *CMAJ*. 1992;147:1459-1476. (PMID: 1423087)
7. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study 2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:1490-1499. (PMID: 10995804)
8. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S, Andersson I, Bjurström N, Fagerberg G, Frisell J. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomized trials. *Lancet* 1993;341:973-978. (PMID: 8096941)
9. ACR practice guideline for the performance of screening and diagnostic mammography. ACR PRACTICE GUIDELINE, 2008
10. NCCN National Comprehensive Cancer Network: Breast cancer screening and diagnosis guidelines USA: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; 2007.
11. National Comprehensive Cancer Network. National clinical practice guidelines in oncology: breast cancer screening and diagnosis. Version 1.2008. Published April 15, 2008.
12. Otto SJ, Fracheboud J, Looman CW, Broeders MJ, Boer R, Hendriks JH, Verbeek AL, de Koning HJ. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. *Lancet* 2003;361:1411-7. (PMID: 12727393)
13. Tabár L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grönroft O, Ljungqvist U, Lundström B, Månson JC, Eklund G. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet*. 1985;1:829-32. (PMID: 2858707)
14. Tabár L, Vitak B, Chen HH, Yen MF, Duffy SW, Smith RA. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001;91:1724-31. (PMID: 11335897)
15. Kopans DB. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2002;94:580-1. (PMID: 11900247)
16. Duffy SW, Tabar L, Chen H-H, Holmquist M, Yen MF, Abdalah S, Epstein B, Frodis E, Ljungberg E, Hedborg-Melander C, Sundbom A, Tholin M, Wiege M, Akerlund A, Wu HM, Tung TS, Chiu YH, Chiu CP, Huang CC, Smith RA, Rosén M, Stenbeck M, Holmberg L. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties: a collaborative evaluation. *Cancer*. 2002;95:458-469. (PMID: 12209737)
17. American Cancer Society. Cancer facts and figures, 2001-2002. Atlanta, Georgia: American Cancer Society. Available at: <http://www.cancer.org>. Accessed February 18, 2002.
18. Andersson I, Janson L. Reduced breast cancer mortality in women under age 50: updated results from the Malmö Mammographic Screening Program. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1997;22:63-7. (PMID: 9709278)
19. Chu KC, Smart CR, Tarone RE. Analysis of breast cancer mortality and stage distribution by age for the Health Insurance Plan clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 1988;80:1125-32. (PMID: 3411625)
20. de Konning HJ. Assessment of nationwide cancer-screening programmes. *Lancet*. 2000 Jan 8;355:80-1. (PMID: 10675158)
21. Hayes C, Fitzpatrick P, Daly L, Buttner J. Screening mammography re-evaluated. *Lancet* 2000;355:749. (PMID: 10703822)
22. Shapiro S. Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer* 1977;39:2772-82. (PMID: 326378)
23. Tabár L, Gad A, Holmberg L, Ljungqvist U. Significant reduction in advanced breast cancer. Results of the first seven years of mammography screening in Kopparberg, Sweden. *Diagn Imaging Clin Med*. 1985;54:158-64. (PMID: 3896614)
24. Tabár L, Gad A. Screening for breast cancer: the Swedish trial. *Radiology* 1981;138:219-22. (PMID: 7005939)
25. Shapiro S. Screening: assessment of current studies. *Cancer*. 1994;74:231-8. (PMID: 8004592)
26. Smigel K. Breast cancer death rates decline for white women. *J Natl Cancer Inst* 1995 1;87:173 (PMID: 7707403)
27. Elwood JM, Cox B, Richardson AK. The effectiveness of breast cancer screening by mammography in younger women. *Online J Curr Clin Trials*. 1993;32. (PMID: 8305999)
28. Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH 3rd, Smart CR. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;22:87-92. (PMID: 9709282)

29. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Gad A. Screening for breast cancer in women aged under 50: mode of detection, incidence, fatality, and histology. *J Med Screen*. 1995;2:94-8. (PMID: 7497163)
30. Feig SA. Increased benefit from shorter screening mammography intervals for women ages 40-49 years. *Cancer* 1997;80:2035-9. (PMID: 9392324)
31. Tabár L, Duffy SW, Chen HH. Re: Quantitative interpretation of age-specific mortality reductions from the Swedish Breast Cancer-Screening Trials. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:52-5. (PMID: 8847728)
32. Tabár L, Faberberg G, Day NE, Holmberg L. What is the optimum interval between mammographic screening examinations? An analysis based on the latest results of the Swedish two-county breast cancer screening trial. *Br J Cancer*. 1987;55:547-51. (PMID:3606947)
33. Özmen V. Breast cancer in the world and Turkey. *Meme Sağlığı Dergisi*, 2008;4:2-5.
34. Türk Radyoloji Derneği Meme Alt Çalışma Grubu. Mamografi kalite standartları. Ankara, Türkiye: Türk Radyoloji Derneği, 2005;1-65
35. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, Brenner RJ, Bassett L, Berg W, Feig S, Hendrick E, Mendelson E, D'Orsi C, Sickles E, Burhenne LW. Breast Cancer Screening With Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast Cancer. *J Am Coll Radiol* 2010;7:18-27 (PMID: 20129267)
36. Corsetti V, Houssami N, Ferrari A, Ghirardi M, Bellarosa S, Angelini O, Bani C, Sardo P, Remida G, Galligioni E, Ciatto S. Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: evidence on incremental cancer detection and false positives, and associated cost. *Eur J Cancer* 2008;44;539-44.(PMID: 18267357) .
37. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breasts: detection with screening US—diagnostic yield and tumor characteristics. *Radiology* 1998;207: 191–199. (PMID: 9530316)
38. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165–175. (PMID: 12355001)
39. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, Pisano ED, Jong RA, Evans WP, Morton MJ, Mahoney MC, Larsen LH, Barr RG, Farria DM, Marques HS, Boparai K; ACRIN 6666 Investigators. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA*. 2008 May 14;299:2151-63. (PMID: 18477782)
40. Nothacker M, Duda V, Hahn M, Warm M, Degenhardt F, Madjar H, Weinbrenner S, Albert US. Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. *BMC Cancer*. 2009 Sep 20;9:335. (PMID: 19765317)
41. Dershaw DD. Mammographic screening of the high-risk woman. *Am J Surg* 2000; 180:288–289. (PMID: 11113437)
42. Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA, Cutrara MR, DeBoer G, Yaffe MJ, Messner SJ, Meschino WS, Piron CA, Narod SA. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA* 2004;292:1317–1325. (PMID: 15367553)
43. Podo F, Sardanelli F, Canese R, D'Agnolo G, Natali PG, Crecco M, Grandinetti ML, Musumeci R, Trecate G, Bergonzi S, De Simone T, Costa C, Pasini B, Manuokian S, Spatti GB, Vergnaghi D, Morassut S, Boiocchi M, Dolcetti R, Viel A, De Giacomi C, Veronesi A, Coran F, Silingardi V, Turchetti D, Cortesi L, De Santis M, Federico M, Romagnoli R, Ferrari S, Bevilacqua G, Bartolozzi C, Caligo MA, Cilotti A, Marini C, Cirillo S, Marra V, Martincich L, Contegiacomo A, Pensabene M, Capuano I, Burgazzi GB, Petrillo A, Bonomo L, Carriero A, Mariani-Costantini R, Battista P, Cama A, Palca G, Di Maggio C, D'Andrea E, Bazzocchi M, Francescutti GE, Zuiani C, Londero V, Zunnui I, Gustavino C, Centurioni MG, Iozzelli A, Panizza P, Del Maschio A. The Italian multi-center project on evaluation of MR and other imaging modalities in early detection of breast cancer in subjects at high genetic risk. *J Exp Clin Cancer Res* 2002;21: 115–124. (PMID: 12585665)
44. Lehman CD, Isaacs C, Schnall MD, Pisano ED, Ascher SM, Weatherall PT, Bluemke DA, Bowen DJ, Marcom PK, Armstrong DK, Domchek SM, Tomlinson G, Skates SJ, Gatsonis C. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology*. 2007;244:381-8. (PMID: 17641362)
45. Cortesi L, Turchetti D, Marchi I, Fracca A, Canossi B, Rachele B, Silvia R, Rita PA, Pietro T, Massimo F. Breast cancer screening in women at increased risk according to different family histories: an update of the Modena Study Group experience. *BMC Cancer*. 2006;17:210. (PMID: 16916448)
46. Kuhl CK, Schmützler RK, Leutner CC, Kempe A, Wardelmann E, Hocke A, Maringa M, Pfeifer U, Krebs D, Schild HH. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. *Radiology* 2000;215:267–279. (PMID: 10751498)
47. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, Easton DF, Eeles RA, Evans DG, Gilbert FJ, Griebesch I, Hoff RJ, Kessar P, Lakhani SR, Moss SM, Nerurkar A, Padhani AR, Pointon LJ, Thompson D, Warren RM; MARIBS study group. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005;365:1769–1778. (PMID: 15910949)
48. Sardanelli F, Podo F. Breast MR imaging in women at high risk of breast cancer. Is something changing in early breast cancer detection?. *Eur Radiol* 2007; 17:873-887. (PMID:17008989)
49. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, Morris E, Pisano E, Schnall M, Sener S, Smith RA, Warner E, Yaffe M, Andrews KS, Russell CA, on behalf of the American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society Guidelines for Breast Screening with MRI as an Adjunct to Mammography. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:75-89. (PMID:17392385)
50. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, Besnard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, Manoliu RA, Kok T, Peterse H, Tilanus-Linthorst MM, Muller SH, Meijer S, Oosterwijk JC, Beex LV, Tollenaar RA, de Koning HJ, Rutgers EJ, Klijn JG; Magnetic Resonance Imaging Screening Study Group. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:427–437. (PMID: 15282350)
51. Kuhl CK. MR imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2006;14:391-402. (PMID: 17098180)
52. Lakhani SR, Jacquemire J, Sloane JP, ve ark. Multifactorial analysis of differences between sporadic breast cancers and cancers involving BRCA1 and BRCA2 mutations. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1138-1145. (PMID: 9701363)
53. Lord SJ, Lei W, Craft P, Cawson JN, Morris I, Walleiser S, Griffiths A, Parker S, Houssami N. A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. *Eur J Cancer*. 2007;43:1905-17. (PMID: 17681781)

54. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med.* 2008 May 6;148:671-9. (PMID: 18458280)
55. Aisenberg AC, Finkelstein DM, Doppke KP, Koerner FC, Boivin JF, Willett CG. High risk of breast carcinoma after irradiation of young women with Hodgkin's disease. *Cancer* 1997; 79:1203-1210. (PMID: 9070499)
56. Landier W, Bhatia S, Eshelman DA, Forte KJ, Sweeney T, Hester AL, Darling J, Armstrong FD, Blatt J, Constine LS, Freeman CR, Friedman DL, Green DM, Marina N, Meadows AT, Neglia JP, Oeffinger KC, Robison LL, Ruccione KS, Sklar CA, Hudson MM. Development of risk-based guidelines for pediatric cancer survivors: the Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines from the Children's Oncology Group Late Effects Committee and Nursing Discipline. *J Clin Oncol* 2004; 22:4979-4990. (PMID: 15576413)
57. Fletcher SW, Black W, Harris R, Rimer BK, Shapiro S. Report of the International Workshop on Screening for Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85:1644-56. (PMID: 8105098)
58. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:390-9. (PMID: 19155400)
59. Smart CR, Byrne C, Smith RA, Garfinkel L, Letton AH, Dodd GD, Beahrs OH. Twenty-year follow-up of the breast cancers diagnosed during the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *CA Cancer J Clin* 1997;47:134-49. (PMID: 9152171)
60. Moskowitz M. Breast cancer: age-specific growth rates and screening strategies. *Radiology.* 1986;161:37-41. (PMID: 3532183)

İletişim

Erkin Arıbal
E-Posta : earibal@marmara.edu.tr

MEME KANSERLİ OLGULARDA OPERASYON ÖNCESİ DİNAMİK KONTRASTLI MEME MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN CERRAHİ PLANLAMAYA KATKISI

Ali Sever¹, Arda Kayhan², Çagatay Çimşit¹, Handan Kaya³, Bahadır Güllüoğlu⁴, Erkin Arıbal¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

THE VALUE OF PREOPERATIVE CONTRAST-ENHANCED BREAST MAGNETIC RESONANCE IMAGING ON SURGICAL PLANNING IN BREAST CANCER PATIENTS

ABSTRACT

Objective: Accurate detection of tumor stage and no recurrent tumor after surgery play a determinant role in surgical planning in breast cancer patients. Breast magnetic resonance imaging (MRI) is being increasingly used in preoperative planning for breast cancer. The aim of this study is to evaluate the incremental value of preoperative breast MRI to surgical planning in women with diagnosis of breast cancer. **Patients and methods:** Thirty patients were enrolled in this study. Lesions were categorized according to the Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) classification. The data were analyzed according to the benefits and detriments of MRI findings and changes in surgical planning made according to MRI results. **Results:** There was a high correlation between primary tumor size and breast MRI–histopathologic measurements ($r:0.796$, $p:0.00$). Fourteen additional lesions were detected in 11 patients (%36) with MRI. MRI findings were concordant with histopathologic results except in 2 patients. In 17% of total patient group, the surgical approach changed according to breast MRI findings. An additional breast-conserving surgery (BCS) was applied in 1 of 16 (%6.5) patients with synchronous contralateral breast cancer whom were planned to undergo mastectomy. In 4 patients (28%) with BCS decision, the surgical approach was changed to mastectomy. In one patient, the border and extension of the primary cancer was detected more clearly by MRI and the decision of BCS was changed to mastectomy.

Conclusion: We found that MRI findings accurately guided the CBS planning. Preoperative contrast-enhanced breast MRI plays an important role in detection, staging and surgical planning in invasive and noninvasive cancers.

Key words: Breast neoplasms, surgery, magnetic resonance imaging, staging, recurrence

ÖZET

Amaç: Meme kanserli olgularda, hastalığın evresinin doğru saptanması ve geriye tümör dokusunun bırakılmaması uygun tedavi planlamasında belirleyici rol oynamaktadır. Meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG), meme kanserli olgularda preoperatif cerrahi planlamasında kullanımı artan bir modalitedir. Bu çalışmanın amacı, prospektif olarak, meme kanserli kadınlarda, cerrahi öncesi elde edilen meme MRG'nin cerrahi tedavi planlamaya katkısını araştırmaktır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya 30 hasta dahil edildi. Lezyonlar Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) sınıflamasına göre 6 kategoride tanımlandı. Veriler meme MRG incelemesi sonucu cerrahi planlamada yapılan değişiklik açısından analiz edildi. **Bulgular:** Hastaların primer tümör boyutları ile meme MRG ve histopatolojik değerlendirme ile ölçümlerinin yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği saptandı ($r:0.796$, $p:0.00$). Meme MRG ile 11 hastada (%36) 14 ek lezyon saptandı. İki hasta hariç tüm olgularda histopatolojik değerlendirme sonuçlarının MRG bulguları ile uyumluluk gösterdiği görüldü. Tüm hasta grubunda meme MRG bulgularının cerrahi değişikliğe neden olduğu hasta oranı %17 idi. Mastektomi planlanan 16 olgunun 1'ine (%6.5) senkron kontrateral meme kanseri nedeniyle ek meme koruyucu cerrahi (MKC) yapıldı. MKC planlanan olguların 4'ünde (%28) cerrahi plan mastektomi olarak değiştirildi. Hastaların 1'inde primer kanserin sınırları ve uzanımları, meme MRG ile daha net ortaya kondu ve MKC'den vazgeçilerek mastektomi uygulandı.

Sonuç: Meme MRG bulgularının MKC planlanan hastalarda cerrahi planı değiştirebileceği klinik ve mamografik olarak saptanmış olup; preoperatif kontrastlı meme MRG'nin klinik ve mamografik saptanamayan okült invaziv ve noninvaziv meme kanserlerinin yakalanmasında, tümör evrelemesinde, cerrahi planlamada rol oynadığı düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: meme tümörleri, cerrahi, manyetik rezonans görüntüleme, evreleme, nüfus

Giriş

Meme kanserli olgularda uygun tedavi seçiminde temel hedef hastalığın evresinin doğru saptanması ve seçilen cerrahi yöntemden bağımsız olarak geride tümör dokusu bırakılmaması olmalıdır.

Mamografi tümör boyutunu ve uzanımını gerçek ölçümünden daha küçük göstermektedir (1-3). Ultrasonografi (US) gerçek tümör boyutunu saptamakta daha güvenilir olmakla birlikte, multifokal lezyon varlığını ve intraduktal patolojileri ortaya çıkarmakta yetersiz kalmaktadır (4). Yapılan çalışmalarda tümör boyutu ve

uzanımının saptanmasında, meme manyetik rezonans görüntülemesinin (MRG) daha üstün olduğu bildirilmektedir (5,6,7). İnvaziv kanserlerin görüntülenmesinde MRG'nin sensitivitesinin %100'e yaklaştığı bildirilmektedir (5). Meme MRG klinik ve mamografik olarak okült invaziv ve noninvaziv meme kanserlerini tespit edebilmekte, kanser evrelemesi ve uygun tedavi planlamasında etkin rol oynamaktadır. Kontrast ajanların kullanıma girmesi, teknik faktörlerin geliştirilmesi ve yeni görüntüleme protokollerinin ortaya çıkması ile birlikte, kontrastlı MRG incelemenin, meme kanserini saptama ve evrelemesinde etkin bir rolü olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı meme kanserli olgularda, cerrahi öncesi yapılan meme MRG'nin cerrahi tedavi planlamaya katkısını araştırmaktır.

Gereç ve yöntem

Prospektif olarak planlanan bu çalışmaya Marmara Üniversitesi Genel Cerrahi Polikliniği'ne başvuran ve Radyoloji Kliniği'nde yapılan mamografi ve US incelemeleri sonucunda iğne biyopsisi ya da eksizyonel biyopsi ile meme kanseri tanısı alan ve cerrahi tedavisi planlanan, yaşları 42 ile 82 (ortalama: 53, ss: 11.7) arasında değişen 41 ardışık hasta dahil edildi. MRG incelemesini kabul etmeyen 11 hasta çalışma dışı tutuldu. Her hasta için hastayı yönlendiren cerrahın meme MRG bulgularını bilmeden planladığı cerrahi tedavi kaydedildi.

İncelemeler 1.5 Tesla MRG cihazı (Signa Horizon GE Medical Systems, Milwaukee, WI) ile hasta pron pozisyondayken standart çift meme yüzey sargısı kullanılarak gerçekleştirildi. T1 ağırlıklı (T1A) yer belirleyici imajlar elde edildikten sonra, aksiyel planda spin-eko (SE) yağ baskılamalı T1 (TR: 700, TE: 14, FOV: 20X20, Matrix: 256x192, kesit kalınlığı: 5 mm), T2 (TR: 4000, TE: 105, FOV: 20X20, matrix: 256x160, kesit kalınlığı: 5 mm) ve PD (TR: 4000, TE: 15, FOV: 20X20, Matrix: 256x160, kesit kalınlığı: 4 mm) ağırlıklı imajlar elde edildi. Kontrastlı çekimlerde T1A yağ baskılamalı fast multiplanar spoiled gradient echo (FMSPGR, TR: 340, TE: 5.4, flip açısı: 90 derece, FOV: 20X20, matrix: 256x256, kesit kalınlığı: 4 mm, kesit aralığı: 0) sekansı ile dinamik inceleme yapıldı. Dinamik incelemede kontrastsız ilk seriden sonra, ikinci serinin başlangıcı ile birlikte hızlı manuel enjeksiyon ile 1 mmol/kg gadopentetat dimeglumine (Magnevist; Berlex, Wayne, NJ) verildi ve aynı parametreler kullanılarak ardışık 50-60 sn. lik 6 seri görüntü elde edildi.

Çekim sonrası elde edilen imajlar bir iş istasyonunda spesifik imaj programı kullanılarak (FuncTool: GE Medical Systems, Buc, France), meme MRG değerlendirme konusunda en az 6 yıllık tecrübesi olan bir okuyucu tarafından değerlendirildi. Kontrast tutan her lezyon için örnekleme alanı (ROI) seçilerek dinamik incelemede birim zamandaki sinyal intensite değişiklikleri gösterildi. Grafiğin x eksenini aynı ROI için birbirini takip eden dinamik imajların temporal skalası, y eksenini ise ROI için sinyal intensite değerlerini gösterecek şekilde belirlendi.

Her hasta için elde edilen imajlar morfoloji ve kontrast tutulum paterni açısından değerlendirilerek, 'ACR BI-RADS MRI Lexicon

Classification Form' temel alınarak hazırlanmış formlara işlendi. Lezyonlar kategori 1 (negatif meme MRG bulguları), kategori 2 (benign bulgular), kategori 3 (olasılıkla benign bulgular), kategori 4 (şüpheli malign bulgular), kategori 5 (yüksek olasılıkla malign bulgular) ve kategori 6 (bilinen malignite) olarak tanımlandı. Primer kanserin en büyük olarak izlendiği kesitteki boyutu ölçüldü. Tedavisi planlanan primer kanser ve eğer varsa kategori 4 ve 5 lezyonlar filmler üzerinde cerraha gösterildikten sonra son cerrahi karar kaydedildi. MRG öncesi primer kanser için meme koruyucu cerrahi planlanan hastalarda MRG bulgularına göre ipsilateral memeyi ilgilendiren değişiklikler, ek biyopsi sayısı ve cerrahisi mastektomi olarak değişiklik gösteren hasta sayısı olarak kaydedildi. Bu hastalarda karşı memede saptanan lezyonlara yönelik biyopsi ve tedaviler ek cerrahi tedavi olarak kaydedildi. MKC planlanan hastalarda kategori 4 ve 5 lezyonlar MRG'de izlendikleri lokalizasyonlara göre ikinci bir tekrar US inceleme ile değerlendirilip saptanmaya çalışıldı. US ile izlenebilen lezyonlara kesici iğne biyopsisi ya da US eşliğinde tel işaretleme ile eksizyon önerildi. Patolojik sonuçlar altın standart olarak kabul edildi. Mastektomi materyalleri radyolojik bilgi dahilinde değerlendirildi.

Çalışmamızla ilgili etik kurul izni alınmış olup tüm hastalara araştırmanın amacı ve nasıl yürütüleceğine dair bilgi verildi ve onam formları imzalatıldı.

Veriler, meme MRG incelemesinin cerrahi plan değişikliği açısından ve cerrahi sonrası histopatolojik korelasyon için analiz edildi. İstatiksel analizlerde korelasyon değerlendirmelerinde 'Pearson Correlation Test' kullanılmıştır. P değerinin 0.05'in altında olması anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Hastalar

Yaşları 40 ile 82 arasında değişen 30 hasta çalışma grubuna dahil edildi (ort: 53, ss: 11.7). Olguların 23'ünün (%76) memede kitle yakınması ile başvurduğu saptandı. Hastalarda MRG bulguları bilinmeden planlanan cerrahi tedavi, 16 hastada mastektomi ve 14 hastada MKC olarak kaydedildi (Tablo 1).

Tablo 1. MRG öncesi mastektomi ve MKC planlanan hasta gruplarının özellikleri.

Histopatolojik tanı	Sayı
İnvaziv duktal karsinom	26 (%86.8)
Müsinöz Ca	2 (%6.6)
DKİS	2 (%6.6)

Primer kanserler

Primer kanserlerin 26'sı (%86.8) invaziv duktal kanserdi. İki (%6.6) olguda müsinöz kanser, 2 (%6.6) olguda duktal karsinoma in situ (DKİS) saptandı (Tablo 2). Primer tümör çapı 5-70 mm (ort:25, ss:17) olarak ölçüldü.

Tablo 2. Primer kanserlerin histolojik tipleri.

		<i>MRG öncesi mastektomi planlanan olgular</i>	<i>MRG öncesi MKC planlananlar</i>	<i>Toplam</i>
Primer tümörün özellikleri	Palpe edilebilen tümör	11(%69)	11(%69)	22(%73)
	Tümör boyutu	9-70mm	5-70mm	5-70mm
	İİAB	11(%69)	9(%64)	20(%66)
Preoperatif tanı yöntemi	Kesici iğne biyopsisi	3(%19)	3(%21)	6(%20)
	Eksizyonel biyopsi	2(%12)	2(%14)	4(%14)
	Sentinel lenf nodu	5(%31)	8(%35)	13(%43)
Aksiller cerrahi	Aksiller diseksiyon	11(%69)	4(%28)	11(%37)
	Yok	-	2(%14)	-
	Negatif	7(%44)	6(%42)	13(%43)
Aksiler lenf nodu	1-4 pozitif LN	6(%37)	5(%36)	11(%37)
	4-7 pozitif LN	-	-	-
	>8 pozitif LN	3(19)	1(%8)	4(%13)
	Benign lezyon	2	-	2
	Malign lezyon	1	4	5
İpsilateral ek lezyon sayısı	Bilinmeyen	-	1	1
	Mastektomi spesmeni	6	1	7
	Kesici iğne biyopsisi	1	1	2
	Eksizyonel biyopsi	-	3	3
	Benign lezyon	-	1	1
	Malign lezyon	1	-	1
Karşı memede ek lezyon sayısı	Bilinmeyen	-	1	1
	Mastektomi spesmeni	-	-	-
	Kesici iğne biyopsisi	1	1	2
	Bilinmeyen	-	1	1
	MKC	1	-	1
Ek cerrahi tedavi	Mastektomi	-	4	4
Cerrahi tedavi değişimi	MKC'den mastektomiye	-	4	4

Ek lezyonlar

Meme MRG ile 11 (%36) hastada 14 ek lezyon saptandı. Lezyonların 11'i ipsilateral memede, 3'ü kontralateral memede yerleşim göstermekteydi. On dört lezyonun 12'sinde (%87) histopatolojik tanı sağlandı. Diğer 2 olguya biyopsi yapılamadı (Tablo 3).

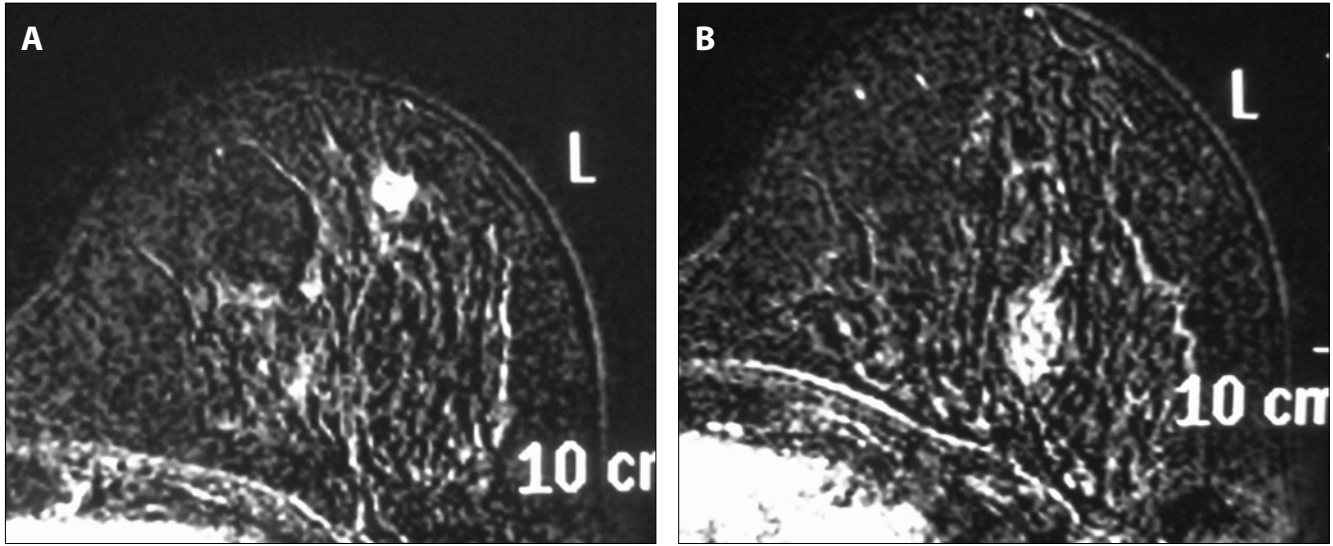
Histopatolojik tanısı konan 12 lezyonun saptandığı 9 olgunun 6'sında, MRG bulguları bilinmeden önce mastektomi kararı verilmiş olduğundan ipsilateral memedeki lezyonların tanısı mastektomi spesimeninin incelenmesi ile konmuştur. Geri kalan lezyonlardan 3'üne tel işaretleme eşliğinde eksizyon ve diğer 3 lezyona ise kesici iğne biyopsisi ile tanı konmuştur.

Histopatolojik tanısı yapılan 12 ek lezyondan 9'u (%75) malign özellikle olup, bir tanesi infiltrate intramammaryan lenf nodu, 7

Tablo 3. Ek lezyonların patolojik tanıları.

<i>Patolojik tanı</i>	<i>Lezyon sayısı</i>
İntraduktal papillom	1
İntramammaryan lenf nodu	1
Kolumnar hiperplazi gösteren kist	1
İnvaziv duktal karsinom	8
İnfiltrate intramammaryan lenf nodu	1

tanesi multifokal, multisentrik ve bir tanesi kontralateral invaziv duktal kanserdi (Şekil 1,2). Lezyonlar olgu bazında değerlendirildiğinde 9 olguda 12 ek lezyon saptanmış olup, 3 olgudaki ek lezyonlar benign olarak bildirilmiştir. Bir olguda karşı memede kanser saptanmıştır. Geri kalan 5 olguda ise 7 malign ipsilateral lezyon



Şekil 1 A. T1 ağırlıklı kontrastlı aksiyal çıkartma görüntüsü: Sol memede saat 06:00 da yerleşimli primer meme kanserine ait kitle izleniyor. **B.** T1 ağırlıklı kontrastlı aksiyal çıkartma görüntüsü: Sol meme saat 12:00 lokalizasyonuna uyan yoğun kontrast tutan alan izleniyor. Mamografi karşılığı izlenmeyen lezyon ikinci bir malign odak olarak saptandı ve hastanın cerrahisi MKC'den mastektomiye değiştirildi.

saptanmıştır. Malign lezyonlardan bir tanesi karşı memede yerleşti ve US eşliğinde kesici iğne biyopsisi ile tanı aldı. Bu olguda ek cerrahi tedavi olarak karşı memeye MKC uygulandı. Ek lezyonlardan 3'ü benign patolojik tanı aldı. Benign lezyonlardan biri karşı meme yerleşmişti ve tanı US eşliğinde kesici iğne biyopsi ile konuldu.

Histopatolojik tanı konulamayan iki lezyondan biri karşı memede olup, MRG'de minimal heterojen kontrast tutulumu göstermesi nedeniyle kategori 4 olarak tanımlandı. US incelemede lezyonun keskin sınırlı oval şekilli paralel yerleşimli benign bulgular göstermesi ve ele gelmemesi nedeni ile biyopsi yapılmadı ve US ile izlem önerildi. Yapılan 36 aylık izlemde lezyonda değişiklik saptanmadı. Diğer lezyon, MKC planlanan memede primer kanserin 2 cm uzaklığında 3 mm boyutlu kontrast tutan lezyon olarak izlendi. US incelemede görülemediği için biyopsi yapılamayan lezyon lumpektomi spesimeninde de gösterilemedi. Lezyon MRG ile izlendi. Tedavi sonrası 6. ay kontrol MRG incelemede lezyonun kaybolduğu saptandı.

Cerrahi planlaması değişen olgular

Tüm hasta grubunda meme MRG bulgularının cerrahi değişiklik sağladığı hasta oranı %17'dir. Mastektomi planlanan 16 hastanın 1'inde (%6.5) senkron karşı meme kanseri nedeniyle karşı memeye ek MKC yapıldı. Hastanın mamografi bulguları tekrar değerlendirildiğinde karşı memede çıkarılan lezyon heterojen meme dokusu olan olguda izlenmedi. MKC planlanan olguların 4'ünde (%28) cerrahi plan değiştirilerek mastektomi yapıldı. Bu hastaların 2'sinde lezyonlar US eşliğinde tel işaretleme sonrası eksizyonel biyopsi ile tanı aldı ve takiben tamamlayıcı mastektomi yapıldı. Bu olgular ikinci bakı US incelemede saptanırken, mamografileri tekrar değerlendirildiğinde belirgin kitle olmadığı ve dens meme dokusu olduğu gözlemlendi. Diğer 2 hastanın birinde lezyonun büyüklüğü

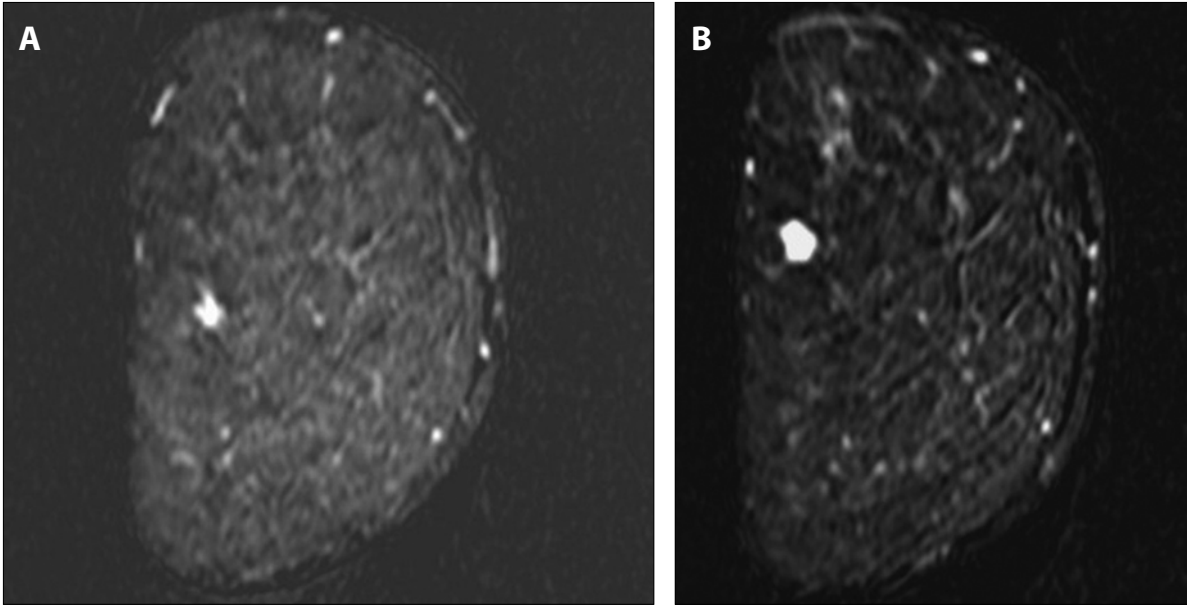
Tablo 4. Lezyonların histopatolojik değerlendirme ve MRG bulgularına göre dağılımı.

Lezyon dağılımı	Patoloji	MRG
Tek lezyon	22	22
Multifokal	2	2
Multisentrik	4	3
Kontralateral	1	1

(20 mm) ve MRG bulguları (kategori 5) nedeniyle biyopsiye gerek duyulmadan mastektomi yapıldı. Bu olguda MRG'de kitle oluşturmayan segmenter kontrast tutulumu izlenmiş olup cerrahi öncesi eşlik eden geniş DKİS olabileceği düşünüldü. Mastektomi spesimeninin histopatolojik incelemesinde ek DKİS alanları içinde mikroinvaziv odaklar olduğu saptandı. Mamografisi tekrar değerlendirilen hastanın belirgin mikrokalsifikasyonlar içermediği, meme dokusunun heterojen olduğu ancak MRG'de saptanan DKİS odaklarının bulunduğu lokalizasyonda heterojen dansitenin karşı tarafa göre nispeten belirgin olduğu izlendi. Bir olguda primer kanserin sınırları ve uzanımları meme MRG ile konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine göre daha net ortaya kondu ve MKC'den vazgeçilerek mastektomi uygulandı.

Radyolojik-histopatolojik korelasyon

Hastaların primer tümör boyutları ile meme MRG ve histopatolojik değerlendirme ile ölçümleri yüksek düzeyde korelasyon göstermektedir ($r:0.796$, $p:0.005$). Bu çalışmada histopatolojik incelemede 22 (%76) olguda tek malign lezyon, 8 (%23) olguda birden fazla malign lezyon saptanmıştır. Birden fazla lezyon saptanan 8 hastanın 4'ünde multisentrik, 2'sinde multifokal ve 1'inde



Şekil 2A. T1 ağırlıklı kontrastlı koronal çıkartma görüntüsü: Sağ meme saat 09:00 lokalizasyonunda yoğun kontrast tutan primer malign odak izleniyor. **B.** T1 ağırlıklı kontrastlı koronal çıkartma görüntüsü: Sağ meme saat 10:00 lokalizasyonunda ikinci lezyon saptanıyor. Histopatolojik incelemesi malign infiltrasyon gösteren intramamarian lenf nodu olarak bildirildi.

kontralateral memede invazif duktal karsinom bildirildi (Tablo 4). MRG bulguları ile multifokal tümör olarak yorumlanan bir olguda lezyon tümör infiltrasyonu gösteren intramamaryan lenf nodu tanısı aldı. İki hasta dışında tüm olgularda, histopatolojik değerlendirme sonuçları MRG bulguları ile uyumluluk göstermektedir. Bir hastada, lezyon, MKC yapılması planlanan memede primer kanserin 2 cm uzağında 3 mm boyutlu kontrast tutulumu gösteren odak olarak izlendi ve US incelemede izlenmediği için biyopsi yapılamadı. Cerraha film üzerinde gösterilen lezyon, ameliyat sonrası lumpektomi spesimeninde de gösterilemedi. Çıkan ek lezyonlara göre MRG nin duyarlılığı %90 ve özgüllüğü ise %74.7 olarak bulunmuştur.

MKC yapılan 2 olguda cerrahi sınır pozitifliği nedeni ile reeksizyon önerilmiştir. Her iki olguya yapılan MRG sonucunda eksizyon kavileri çevresinde minimal düzensiz kontrast tutulumu izlenmiş, rezidü tümör ayırt edilememiştir. MRG incelemeleri eksizyondan sonra gerçekleştirildiği için kontrast tutulumu postoperatif değişiklik olarak yorumlanmıştır. Tamamlayıcı cerrahi spesimenlerinde 1 olguda eksizyon kavitesi çevresinde DKİS saptanmıştır.

Tartışma

Meme kanserinin primer tedavisi cerrahidir. Özellikle evre 1 ve 2 tümörlerde MKC giderek artan oranlarda kullanılmaktadır. Mastektomi veya MKC kararının verilmesinde cerrahın klinik değerlendirmesi ve radyolojik görüntüleme bulguları önemli rol oynar. Seçilecek cerrahi yöntemin belirlenmesinde tedavisi planlanan tümörün boyutu, tümör-meme boyut oranı, tümör yerleşimi, tümör sınırları, tümör uzanımları, tümör-areola-meme başı kompleksinin ilişkisi ve tümör göğüs duvarı ilişkisi gibi morfolojik faktörler ve multifokal-multisentrik kanser odaklarının varlığı önemlidir.

Bilateral eş zamanlı karsinomlar açısından karşı memenin de değerlendirilmesi gerekmektedir. Meme kanserli olguların preoperatif değerlendirilmelerinde temel amaç hangi cerrahi yöntem seçilirse seçilsin geride tümör dokusu bırakmamaktır (8).

Meme görüntülemesinde temel modalite olan mamografi tümörün boyutunu gerçek büyüklüğünden daha küçük göstermektedir (1,2). Mamografi küçük geometrik magnifikasyon faktörüne sahiptir ve en uzun tümör boyutu projeksiyon planına oblik pozisyonda izlenebilmektedir. Öte yandan US ve MRG, bir lezyonun en uzun çapını doğru olarak gösterebilen multiplanar modalitelerdir. Lezyon çapı US'de lezyonun morfolojisi temel alınarak saptanırken, MRG'de ise hipervasküler dokuyu gösteren kontrast tutulumunun çapı ölçülerek ortaya konmaktadır (9). Tümör boyutunu doğru saptamada MRG'nin mamografi ve US'ye göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir (5,6,7). En büyük histopatolojik tümör boyutu ile görüntüleme yöntemlerinin ölçümlerini karşılaştıran 7 serinin değerlendirildiği bir çalışmada MRG'nin histopatoloji ile korelasyonunun daha yüksek olduğu bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda MRG'de izlenen lezyonun boyutu ile patolojik tümör boyutu arasında yüksek derecede pozitif bir korelasyon saptanmış olup ($r:0.796$, $p:0.005$), bulgu MRG'nin gerçek tümör boyutunu göstermedeki başarısını gösterebilmektedir.

Cerrahi tedavi planlanmasında tümör boyutu tek başına yeterli bir parametre değildir. Özellikle MKC planlanan olgularda tümörün lokalizasyonu ve uzanımları da değerlendirilmelidir. Soderstrom ve ark. preoperatif meme MRG'nin tümör uzanımlarını %95 olguda doğru olarak gösterdiğini, ancak mamografide bu oranın %74 olduğunu bildirmiştir (10). Yapılan çalışmalarda MRG'nin tümör uzanımını göstermekte diğer konvansiyonel yöntemlere göre

daha başarılı olduğı bildirilmektedir (4,11,12,13). Bizim çalışmamızda bir olguda MKC planlanırken MRG sonrası tümör uzanımı daha iyi belirlendiğinden hasta mastektomi olmuş ve mastektomi sonrası MRG ile histopatolojik korelasyon olduğı ancak mamografi ile korele olmadığı gösterilmiştir.

Meme kanserli olgularda tümörün sınırları özellikle dens meme-lerde güçlükle seçilebilmekte ve tümörlerin yaklaşık %10-15'i mamografik incelemelerde izlenememektedir (9,14). MRG'nin invaziv meme kanseri saptama duyarlılığı ise %93-100 olarak bildirilmiştir (5,6,11). Bizim hasta grubumuzda eksizyonel biyopsi ile tanı almış olgular dışında tüm primer tümörler meme MRG ile gösterilmiş olup, primer tümörler için MRG duyarlılığı %100 olarak bulunmuştur. Sekonder lezyonların saptanmasında ise duyarlılık %90 bulunmuş olup literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. İki olguda MKC sonrası cerrahi sınır pozitifliği nedeni yapılan MRG sonucunda eksizyon kaviteyi çevresinde minimal düzensiz kontrast tutulumu izlenmiş, rezidü tümör ayırdedilememiş ve MRG incelemeleri eksizyondan sonra gerçekleştirildiğı için kontrast tutulumu postoperatif değişiklik olarak yorumlanmıştır. Tamamlayıcı cerrahi spesimenlerinde bir olguda eksizyon kavitesi çevresinde DKİS saptanmıştır. Reeksizyon öncesi hastaların MRG ile değerlendirildiğı bir çalışmada %59 olguda rezidü tümör saptanmış olup, MRG'nin duyarlılığı %61.2 ve özgüllüğü %69.7 olarak bildirilmiştir (15). Klinik ve radyolojik olarak malignite şüphesi yüksek olgularda eksizyonel biyopsi öncesi meme MRG önerilmekte ve eksizyon kavitesi çevresinde halkasal tarzda kontrast tutulumunun granülasyon dokusu ile uyumlu olabileceğı ancak rezidüel tümör dokusunun da dışlanamayacağı bildirilmektedir (16).

Referans lezyonun saptanmasında doğruluğı yüksek bir modalite olan mamografinin ve US'nin multifokal lezyon saptanmasında doğruluk oranları düşüktür. MRG multifokal (aynı kadranda birden fazla odak) ya da multisentrik (farklı kadrantlarda birden fazla odak) kanserler ile uyumlu olabilecek ek lezyonların saptanmasında kullanılmaktadır (17,18). Multifokal ve multisentrik lezyonların saptanmasında MRG'nin sensitivitesinin mamografiye göre daha yüksek olduğı belirtilmektedir (4,5,13). Harms ve ark. tüm meme spesimeninin seri olarak kesitsel incelendiğı 30 olgulu çalışmada, MRG'nin mamografik olarak okült olan bir lezyonu gösterdiğini bildirmiştir (11). Heywang-Kobrunner ve Oellinger MRG'nin tüm malign odakların %80'ini ortaya çıkarırken mamografide bu oranın %20 olduğunu bildirmişlerdir (19). Rieber ve ark. 35 bifokal kanserin 4'ünde (%11) yalnız MRG'de izlenen 2 cm interfokal mesafeye sahip lezyon saptamıştır²⁰. Bizim çalışmamızda ise histopatolojik incelemede 4 (%14) olguda multisentrik, 2 (%7) olguda multifokal kanser saptandı. Bu altı olgunun beşinde MRG ile multifokal ve multisentrik odaklar gösterildi. Multisentrik lezyon saptanan olguların 3'ünde MRG bulguları histopatolojik bulgular ile tam uyumluydu. Histopatolojik olarak multisentrik tümör tanısı alan bir olgunun retrospektif değerlendirilmesinde MRG'de yaygın tümör ve peritümör kontrast tutulumu gösteren odakların tek lezyon olarak yorumlandığı görüldü.

Meme kanserli olguların yaklaşık %2'sinde indeks kanserin saptanmasından 3-5 ay ya da bir yıl sonra karşı memede eş zamanlı kanser gelişmektedir (21,22) Metakron meme kanseri gelişme riski ise %5-%7 arasındadır (24). Literatürde meme MRG ile karşı memede klinik ve mamografik olarak okült kanser saptama oranı %4-24 olarak bildirilmektedir (23-25). Karşı meme kanseri gelişiminde risk faktörlerinden biri kanserin histolojik tipidir. İnvaziv lobüler kanserler tüm meme kanserleri içinde %5-15 oranında görülmektedir. Bizim çalışmamızda bir (%3.4) olguda eş zamanlı karşı meme kanseri saptandı. Bu oranın nisbeten düşük olması, olgularımızın hiçbirinde, bilateral tümörlerin daha sık izlenebildiğı invaziv lobüler kanser tanısı olmamasına ve hasta sayımızın düşük olmasına bağlı olabilir.

Meme MRG malign lezyonların saptanmasında %91-100 oranında bir duyarlılığa sahipken, özgüllüğü %37-86 arasında değişmektedir (26-28). Bu nedenle klinik, mamografik ya da US karşılığı izlenmeyen ve MRG'de kontrast tutulumu gösteren küçük odakların ayırıcı tanısını yapmak güçleşmekte ve gereksiz biyopsi sayısı artmaktadır. Bizim çalışmamızda MRG'de benign olarak rapor edilen 3 lezyonun 2'sinde tanı mastektomi spesimeninin histolojik olarak değerlendirilmesi ile konmuştur. Multifokal kanser açısından kategori 4 olarak tanımlanan bir lezyon intraduktal papillom olarak bildirilmiştir. Diğer iki lezyondan biri intramamarian lenf nodu ve diğeri kolumnar epitelyal hiperplazi olarak bildirilmiştir.

Literatürde meme kanserli hastalarda MRG ile saptanan ek lezyonların insidansını bildiren birçok çalışma mevcut olup lezyon bulunan hasta oranı %8-51 olarak bildirilmektedir (16,23,24,29). Bu çalışmaların çoğı retrospektif olup, malign ek lezyon insidansları ve tedavi değişiklikleri geniş bir aralık göstermektedir. Bazı çalışmalarda MRG ile saptanan ek lezyonlar nedeniyle cerrahi tedavisi değişen hastaların %50'sinde cerrahiden sonra lezyonların benign olduğı görülmüştür. Bizim çalışmamızda bir olgu hariç cerrahi tedavisi değişen tüm hastalarda ek lezyonların malign olduğı preoperatif histopatolojik tanı ile doğrulanmıştır. Bir hastada ek lezyonun büyüklüğü (20 mm) ve MRG bulguları (kategori 5) nedeniyle biyopsiye gerek duyulmamış ve mastektomi uygulanmıştır ve olgu histopatolojik incelemede multisentrik invazif duktal karzinom tanısı almıştır. Çalışmamızda meme MRG ile 11(%36) hastada ipsilateral memede, 3'ü karşı memede olmak üzere 14 ek lezyon bulunmuştur. Değerlendirilen ek lezyonların 9'u malign olarak bildirilmiş ve MKC yapılması planlanan 4 olguda ameliyat şekli değişmiştir. Bir olguda ise ek olarak karşı memeye MKC yapılmıştır. Meme kanseri açısından yüksek riskli kadınların tarama protokollerine MRG'nin eklenmesinin, şüphe edilmeyen kanser odaklarının saptanmasında etkili olabileceğini düşünmekteyiz (30,31).

Yapılan çalışmalarda araştırma gruplarında cerrahi planı değişen hasta oranı %5-50 olarak bildirilmiştir (16,23,24,29). Çalışmamızda meme MRG bulguları bilinmeden mastektomi planlanan olgular da çalışmaya dahil edildiğinden, mastektomi planlanan hastalarda cerrahi tedavi değişimi değil, yalnız karşı meme lezyonlarında ek cerrahi tedavinin tartışılabileceğini düşünüyoruz. Lumpektomi veya reeksizyon düşünülen 14 hastanın 4'ünde (%26) cerrahi

planlamada değişiklik yapılmıştır. Mastektomi planlanan 16 hastanın yalnız 1'inde (%6.5) MRG ile karşı memede invazif duktal kanser saptanarak ek cerrahi tedavi (lumpektomi) yapılmıştır. Tüm hasta grubunda cerrahi tedavi değişim oranı %17'dir.

Klinik ya da mamografik olarak okült multifokal ve multisentrik kanserlerin gösterilmesi, mastektomi yapılması gereken olgularda çok sayıda cerrahi girişimi önlemektedir. Yapılan çalışmalarda MKC yapılan hastaların lokal rekürrens oranları ve meme MRG bulguları ile cerrahisi mastektomi olarak değişen hasta oranları karşılaştırılmış, bu oranların birbirine yakın olması nedeniyle izlemde tüm mastektomi oranlarının değişmeyeceği savunulmuştur (32). Lokal rekürrens oranları ile multifokal - multisentrik kanser oranlarının benzerlik göstermesi, lokal rekürrenslere geride kalan tümör dokusunun sorumlu olduğunu

düşündürmektedir. Uzun dönem takip sonuçları bilinmemekle birlikte, bir çalışmada MKC ile tedavi edilen hastalarda ortalama 40 ay takip süresi sonunda MRG ile preoperatif evreleme yapılan grupta lokal rekürrens oranı %1.2 iken, evreleme yapılmayan grupta %6.8 olarak bildirilmiştir (33).

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları vardır. Bunlardan en önemlisi olgu sayısının az olmasıdır. Olgular cerrahi planlaması yapılmış olarak geldiğinden konvansiyonel inceleme ile cerrahi planlamasına MRG'nin etkisi karşılaştırılmamıştır. Ancak elde ettiğimiz sonuçlar preoperatif değerlendirmede MRG'nin cerrahi planlamasına ek yarar getirebileceğini göstermektedir. Bununla beraber bu çalışmanın daha geniş bir seri ile ve birden fazla okuyucu ile kör olarak yapılması konuya daha fazla ışık tutacaktır.

Kaynaklar

1. Pain JA, Ebbs SR, Hern RP, Lowe S, Bradbeer JW. Assessment of breast cancer size: a comparison of methods. *Eur J Surg Oncol* 1992;18:44-48. (PMID: 1737593)
2. Baker LH. Breast cancer detection demonstration project: five year summary report. *CA Cancer J Clin* 1982; 32:194-225. (PMID: 6805867)
3. Holland R, Veling SH, Mravunac M, Hendriks JH. Histologic multifocality of tis, T1-2 breast carcinomas. Implications for clinical trials of breast-conserving surgery. *Cancer*. 1985;56:979-90. (PMID: 2990668)
4. Boetes C, Mus RD, Holland R, Barentsz JO, Strijk SP, Wobbes T, et al. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995; 197:743-7. (PMID: 7480749)
5. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 2001;220:13-30. (PMID: 11425968)
6. Hlawatsch A, Teifke A, Schmidt M, Thelen M. Preoperative assessment of breast cancer: sonography versus MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:1493-501. (PMID: 12438043)
7. Kristoffersen Wiberg M, Aspelin P, Sylvan M, Boné B. Comparison of lesion size estimated by dynamic MR imaging, mammography and histopathology in breast neoplasms. *Eur Radiol* 2003;13:1207-12. (PMID: 12764634)
8. Osteen RT. Selection of patients for breast-conserving surgery. *Cancer* 1994;74:366-71. (PMID: 8004609)
9. Davis PL, McCarty KS Jr. Magnetic resonance imaging in breast cancer staging. *Top Magn Reson Imaging* 1998;9:60-75. (PMID: 9617902)
10. Soderstrom CE, Harms SE, Copit DS, Ewans WP, Savino DA, Krakos PA, et al. Three-dimensional RODEO breast MR imaging of lesions containing ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1996;201:427-32. (PMID: 8888235)
11. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, Meiches MD, Jensen RA, Evans WP, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993; 187:493-501. (PMID: 8475297)
12. Mumtaz H, Hall-Craggs MA, Davidson T, Walmsley K, Thurell W, Kissin MW, et al. Staging of symptomatic primary breast cancer with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:417-24. (PMID: 9242745)
13. Esserman L, Hylton N, Yassa L, Barclay J, Frankel S, Sickles E. Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer: evidence for improved preoperative staging. *J Clin Oncol* 1999; 17:110-119. (PMID: 10458224)
14. Yang WT, Lam WW, Cheung H, Suen M, King WW, Metreweli C. Sonographic, magnetic resonance imaging, and mammographic assessments of preoperative size of breast cancer. *J Ultrasound Med* 1997;16:791-7. (PMID: 9401992)
15. Lee JM, Orel SG, Czerniecki BJ, Solin LJ, Schnall MD. MRI before reexcision surgery in patients with breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:473-80. (PMID: 14736685)
16. Tillman GF, Orel SG, Schnall MD, Schultz DJ, Tan JE, Solin LJ. Effect of breast magnetic resonance imaging on the clinical management of women with early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20:3413-23. (PMID: 12177101)
17. Friedrich M. MRI of the breast: state of the art. *Eur Radiol* 1998;8:707-725. (PMID: 9601956)
18. Harms SE. Breast magnetic resonance imaging. *Semin Ultrasound CT MR* 1998;19:104-20. (PMID: 9503523)
19. Heywang-Kobrunner SH, Oellinger H. Breast: Magnevist monograph. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1994. p.79-84.
20. Rieber A, Merkle E, Böhm W, Brambs HJ, Tomczak R. MRI of histologically confirmed mammary carcinoma: clinical relevance of diagnostic procedures for detection of multifocal or contralateral secondary carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21:773-9. (PMID: 9294574)
21. Roubidoux MA, Lai NE, Paramagul C, Joynt LK, Helvie MA. Mammographic appearance of cancer in the opposite breast: comparison with the first cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:29-31. (PMID: 8571898)
22. Heron DE, Komarnicky LT, Hyslop T, Schwartz GF, Mansfield CM. Bilateral breast carcinoma: risk factors and outcomes for patients with synchronous and metachronous disease. *Cancer* 2000;88:2739-50. (PMID: 10870056)
23. Liberman L, Morris EA, Kim CM, Kaplan JB, Abramson AF, Menell JH, et al. MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180:333-41. (PMID: 12540428)

24. Lee SG, Orel SG, Woo IJ, Cruz-Jove E, Putt ME, Solin LJ, et al. MR imaging screening of the contralateral breast in patients with newly diagnosed breast cancer: preliminary results. *Radiology* 2003;226:773-8. (PMID: 12601182)
25. Pediconi F, Catalano C, Roselli A, Padula S, Altomari F, Moriconi E, et al. Contrast-enhanced MR mammography for evaluation of the contralateral breast in patients with diagnosed unilateral breast cancer or high-risk lesions. *Radiology* 2007; 243: 670-80. (PMID: 17446524)
26. Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA, Troupin RH. Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1994;190:485-93. (PMID: 8284404)
27. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999;211:5-7. (PMID: 10189459)
28. Bone B, Pentek Z, Perbeck L, Veress B. Diagnostic accuracy of mammography and contrast-enhanced MR imaging in 238 histologically verified breast lesions. *Acta Radiol* 1997;38:489-96. (PMID: 9240665)
29. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology*. 1999;213:881-8. (PMID: 10580970)
30. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, Verdecchia A, Santaquilani M, Musumeci R, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT Study): interim results. *Radiology* 2007; 242: 698-715. (PMID: 17244718)
31. Lord SJ, Lei W, Craft P, Cawson JN, Morris I, Walleiser S, et al. A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. *Eur J Cancer* 2007; 43: 1905-17. (PMID: 17681781)
32. Bedrosian I, Mick R, Orel SG, Schnall M, Reynolds C, Spitz FR, et al. Changes in the surgical management of patients with breast carcinoma based on preoperative magnetic resonance imaging. *Cancer*. 2003;98:468-73. (PMID: 12879462)
33. Fischer U, Zachariae O, Baum F, von Heyden D, Funke M, Liersch T. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol*. 2004; 14:1725-31. (PMID: 15248080)

İletişim

Arda Kayhan
Telefon : 0(282) 262 01 30
E-Posta : arda_kayhan@yahoo.com

KIRK YAŞ ALTINDA MASTALJİ YAKINMASI OLAN OLGULARDA MEME ULTRASONOGRAFİ BULGULARI

Ruken Yüksekaya¹, Fatih Çelikyay¹, Nuray Voyvoda², Özden Gökdemir Yazar³

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

²Kocaeli Acıbadem Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Kocaeli, Türkiye

³Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kanseri Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi, Rize, Türkiye

Sunulduğu Kongre: Metnin kısa özeti daha önce 31. Ulusal Radyoloji Kongresinde (Antalya) e-poster olarak sunulmuştur.

BREAST ULTRASOUND FINDINGS IN PATIENTS WITH MASTALGIA UNDER THE AGE OF FOURTY

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the breast Ultrasound (US) findings in patients with mastalgia under the age of fourty.

Materials and Methods: The breast US findings and BI-RADS (Breast imaging reporting and data system) categories of patients with mastalgia and asymptomatic cases referred to the Rize Education and Research Hospital, Early Diagnosis of Cancer Screening and Education Center between January 2008-December 2008 were evaluated retrospectively. Histories of the family breast cancer and hormone replacement therapy, side of the breast with mastalgia, and findings of the physical examinations were evaluated.

Results: Both groups had 23 (%15,4 & %18,7) sonographically pathological findings and there was no statistically significant difference between them ($p = 0.475$). US findings and BI-RADS (Breast imaging reporting and data system) categories were also not statistically significantly different in both groups ($p > 0.05$).

Conclusion: US findings and BI-RADS categories do not show statistically significance between the patients with and without mastalgia under the age of fourty. Prospective larger series are needed to be done and the indications of the breast ultrasound in this cases are needed to be discussed on this subject.

Key words: mastalgia, breast pain, ultrasonography

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amacımız kırk yaş altında mastalji yakınması olan hastalarda ultrasonografi (US) bulgularının sunulmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2008 -Aralık 2008 tarihleri arasında Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi KETEM ünitesine (Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi) mastalji yakınması bulunan kırk yaş altındaki 149 olgunun ve mastalji yakınması olmayan 123 kontrol olgusunun meme US bulguları geriye dönük olarak değerlendirildi. Tüm olguların aile öyküleri, hormon kullanım öyküleri ile mastalji olan meme yönü ve fizik muayene bulguları kaydedildi.

Bulgular: US incelemeleri karşılaştırıldığında her iki grupta 23 olguda (%15,4 & %18,7) bulgu mevcuttu ve aradaki fark anlamlı değildi ($p=0,475$). İki grup arasında US bulguları ve BI-RADS kategorileri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Sonuç: Kırk yaş altında mastalji yakınması olan ve olmayan olgularda US bulguları ve BI-RADS kategorileri istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir. Bu konuda ileriye dönük ve daha çok olgu içeren çalışmalar yapılmalı ve US endikasyonları tartışılmalıdır.

Anahtar sözcükler: mastalji, meme ağrısı, ultrasonografi

Giriş

Mastalji ya da mastodini olarak bilinen meme ağrısı kadınların yaklaşık % 70' ini hayatlarının bir döneminde etkilemektedir (1). Mastalji kişinin günlük aktivitelerine ciddi bir şekilde zarar verebilir. Etiyolojisi ve tedavisi tam olarak aydınlatılamamış olan bu yakınma meme hastalığı nedeniyle birinci basamak hekimlerine ve genel cerrahi uzmanlarına yapılan başvurular arasında en sık olanıdır (2-4). Mastalji yakınması olan olgular değerlendirilirken öykü ve fizik muayene sonrası genellikle hastanın yaşına göre mamografi (MG) ve/veya ultrasonografi (US) incelemeleri ile devam edilir (5).

Ancak mastalji olgularında MG ve US bulguları tam olarak bilinmemektedir.

Çalışmamızın amacı kırk yaş altında mastalji yakınmasıyla olan ve olmayan olguların US bulgularının sunulmasıdır.

Yöntem ve gereçler

Ocak 2008-Aralık 2008 tarihleri arasında Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi KETEM ünitesinde (Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi) 40 yaş altındaki olgulara yapılan US incelemeleri

geriye dönük olarak değerlendirildi. Mastalji yakınması bulunan olgular çalışma grubuna; aynı yaş aralığında hiçbir yakınması olmayan ve rastgele seçilen olgular ise kontrol grubuna alındı. Olguların aile ve hormon kullanım öyküleri, mastalji olan meme yönü, fizik muayene bulguları ile US bulguları KETEM'in bilgisayar ortamındaki arşivlerinden değerlendirildi ve kaydedildi. Olguların öykülerinin sorgulanması ve fizik muayeneleri KETEM ünitesinde görevli olan pratisyen hekim tarafından yapıldı. US incelemesi ise meme US konusunda dört yıllık tecrübeli radyoloji uzmanı tarafından 10-MHz lineer prob kullanılarak SSA-240 US cihazı (Toshiba, Osaka, Japon) ile yapıldı. US bulguları ve bunların BI-RADS (Breast imaging-reporting and data system) kategorileri değerlendirildi. Bu kategorizasyona göre "BI-RADS 1: normal; BI-RADS 2: benign değişiklikler; BI-RADS 3: yüksek olasılıkla benign, takip gereken patolojiler, BI-RADS 4: yüksek olasılıkla malign patolojiler ve BI-RADS 5: malignite varlığı ile BI-RADS 6: biyopsi ile tanımlanmış malignite" olarak kabul edildi.

Elde edilen veriler SPSS 11.01 programı kullanılarak Ki Kare ve T testleri ile istatistiksel olarak değerlendirildi. Analiz sonuçlarında $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubuna 149 (ortalama yaş $31,9 \pm 5,2$), kontrol grubuna ise 123 (ortalama yaş $32,9 \pm 4,8$) olgu dahil edildi. Çalışma grubunda sırasıyla 14 (%9,4) ve 13 (%10,6) olguda aile ve hormon kullanımı öyküsü; kontrol grubunda ise sırasıyla 21 (%14,1) ve 25 (%20,5) olguda aile ve hormon kullanımı öyküsü mevcuttu. Gruplar arasında yaş, aile ve hormon kullanım öyküleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmadı (hepsi için $p > 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların yaş, aile öyküsü ve hormon kullanım öykülerine göre dağılımı.

	<i>Çalışma (n=149)</i>	<i>Kontrol (n=123)</i>	<i>P değeri</i>
Yaş (Ort±SS)	31,9±5,2	32,9±4,8	0,091
Aile Öyküsü n, (%)	14 (9,4)	13 (10,6)	0,839
Hormon Kullanım Öyküsü n, (%)	21 (14,1)	25 (20,5)	0,218

Ort: Ortalama, **SS:** Standart Sapma

Fizik muayenede çalışma grubunda 55 (%39,5) olgu, kontrol grubunda ise 38 (%31,4) olgu normal iken çalışma grubunda 70 (%47), kontrol grubunda 61 (%50,4) olguda kitle mevcuttu. Diğer fizik muayene bulguları (fibrokistik değişiklikler, glandlarda belirginleşme, palpasyonla ağrı, aksiler lenfadenopati ve kanlı meme başı akıntısı) ise çalışma grubunda 24 (%16,1) ve kontrol grubunda 22 (%18,2) olguda karşımıza çıkmaktaydı. Kontrol grubunda 2 (%1,6) olgunun fizik muayene bulgularına ulaşamadı. İki grup arasında fizik muayene bulgularında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0,632$) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların fizik muayene bulguları.

	<i>Normal</i>	<i>Kitle</i>	<i>Diğer bulgular</i>	<i>P değeri</i>
Çalışma n, (%)	55 (36,9)	70 (47)	24 (16,1)	0,632
Kontrol n, (%)	38 (31,4)	61 (50,4)	22 (18,2)	

Diğer bulgular: Fibrokistik değişiklikler, glandlarda belirginleşme, palpasyonla ağrı, aksiler lenfadenopati ve kanlı meme başı akıntısı.

Çalışma grubunda 56 olguda (%37,6) sol memede, 38 olguda (%25,5) sağ memede ve 55 olguda (%36,9) her iki memede ağrı yakınması mevcuttu.

Tablo 3. Çalışma ve kontrol gruplarında ultrasonografik patolojik bulgu varlığı.

	<i>Ultrasonografik Patolojik Bulgu</i>		<i>P değeri</i>
	<i>Var</i>	<i>Yok</i>	
Çalışma n, (%)	23 (15,4)	126 (84,6)	0,475
Kontrol n, (%)	23 (18,7)	100 (81,3)	

US incelemeleri karşılaştırıldığında çalışma ve kontrol grubunda 23'er olguda (sırasıyla %15,4 ve %18,7) ultrasonografik bulgu mevcuttu ve aradaki fark anlamlı değildi ($p = 0,475$) (Tablo 3). Mastalji ve kontrol grubundaki US bulguları Tablo 4'de gösterilmektedir. Şüpheli kitle saptanan olgu kendi isteği doğrultusunda başka merkeze gitmişti. Bu olgunun sonraki takipleri bilinmemektedir. Çalışma ve kontrol grubunda hiçbir olguda meme kanseri saptanmamıştır.

Tablo 4. Çalışma ve kontrol gruplarında saptanan US bulguları.

<i>US Bulgusu</i>	<i>Çalışma (n=149)</i>	<i>Kontrol (n=123)</i>
Normal n, (%)	126 (86,4)	100 (81,3)
Basit kist n, (%)	11 (5,3)	10 (8,1)
Duktal ektazi n, (%)	4 (2,4)	5 (4,1)
YOB solid kitle n, (%)	2 (1,2)	4 (3,6)
KK-YOB solid kitle ayırımı yapılamayan lezyon n, (%)	2 (1,2)	1 (0,8)
Komplike kist n, (%)	2 (1,2)	1 (0,8)
Benign intramamarian lenf nodu n, (%)	1 (0,6)	1 (0,8)
Ödem n, (%)	1 (0,6)	0 (0)
Şüpheli solid kitle n, (%)	0 (0)	1 (0,8)

KK: Komplike kist, **YOB:** Yüksek olasılıkla benign

Olgular BI-RADS'a göre sınıflandırıldığında; çalışma grubunda 126 (%84,6) olgu BI-RADS 1, 17 (% 11,4) olgu BI-RADS 2, 6 (% 4) olgu BIRADS 3; kontrol grubunda ise 100 (% 81,3) olgu BI-RADS 1, 16 (%13) olgu BI-RADS 2, 6 (%4,9) olgu BI-RADS 3 ve 1 (%0,8) olgu

Tablo 5. Çalışma ve kontrol gruplarında US sonuçlarının BI-RADS kategorisine göre dağılımı.

	BI-RADS 1	BI-RADS 2	BI-RADS 3	BI-RADS 4	P değeri
Çalışma n, (%)	126 (84,6)	17 (11,4)	6 (4)	0 (0)	0,588
Kontrol n, (%)	100 (81,3)	16 (13)	6 (4,9)	1 (0,8)	

BI-RADS: Breast imaging reporting and data system

BI-RADS 4 olarak bulundu. İki grup arasında BI-RADS bulguları açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0,588$) (Tablo 5).

Tartışma

Kırk yaş altında meme belirtileri ya da bulguları olan olgularda birincil seçilen inceleme yöntemi US'dir. Kırk yaş üstü meme kanseri taramalarında dens memelerde de MG'ye ek olarak US incelemeleri yapılmaktadır (6). Bazı çalışmalarda 40 yaş üstünde normal olan dens MG incelemeleri sonrası yapılan US incelemelerinde malign kitlelerin saptandığı bilinmektedir (7). Ancak belirli bir maliyeti ve iş gücü olan bu yöntem bazen suistimal edilmekte ve gereksiz yere kullanılmaktadır.

Mastalji en sık karşılaşılan meme yakınmalarından biri olup aile hekimleri, genel cerrahi ve kadın doğum uzmanları ile radyologlara yapılan başvurular arasında önemli bir yer tutmaktadır. Günümüzde medya ve internetin yaygın kullanımı da göz önünde bulundurulduğunda mastalji yakınması olan kadınların aklına hemen meme kanseri geldiği tahmin edilebilir.

Amerika Birleşik Devletlerinde 2400 olgunun dahil edildiği kapsamlı bir kohort çalışmada 10 yıllık bir dönemde mastalji en sık karşılaşılan meme yakınması olarak bulunmuştur (8). Preece ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada opere edilen 240 meme kanseri olgusu içinde 36 olguda ağrı yakınması olduğunu ve 16'ında ise yalnızca ağrı yakınması olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bu olguların başvuru anındaki yakınmasının ağrı olup olmadığı belirtilmemiştir (3).

Radyoloji ünitelerine başvuran olguların %14,3-15'inde meme ağrısı olduğu bulunmuştur (9, 10). Bu olgularda meme kanseri prevalansı %0-3,2 olarak bildirilmiştir

(5, 9-12). Bu durum mastalji yakınması olan olguların nasıl değerlendirileceği sorusunu akla getirmektedir.

Harvard Tıp Enstitüsü Risk Değerlendirme kurumu mastaljileri siklik-siklik olmayan, tek-iki taraflı, yaygın-fokal olarak ayırdıktan sonra olgunun 30 yaş altı ya da üstü olmasına göre radyolojik yöntemin belirlenmesini kabul etmektedir. Buna göre tek taraflı

ve yaygın ağrısı olan 30 yaş üstü olgular bilateral MG ile, fokal ağrısı olanlar yaş sınırı olmaksızın US ile değerlendirilmelidir. Ayrıca US ile değerlendirilen grupta patolojik bulgu saptanmaz ise MG ile devam edilmesi önerilmektedir (13).

Duijim ve arkadaşlarının 987 mastalji olgusundan oluşan çalışmasında, olguların %86,5'inde ağrılı meme radyolojik olarak normalken 4 olguda kanser saptanmıştır. Mastalji ve kontrol grubu arasında kanser prevalansında bir farklılık bulunamamıştır (9). Leung ve arkadaşları 99 mastalji olgusunun olan ağrı olan bölgesine US yapmışlar ve hiçbirinde kanser bulunamamışlardır (5). Tumyan ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada 86 fokal meme ağrısı olgusunda US ve MG'nin negatif tanımlama oranının % 100 olarak bulunmuşlardır (14).

Ayrıca kist ve fibroadenom gibi benign lezyonlar da ağrıya neden olabilir. Palpe edilebilen kistlerin ağrıya neden olabileceği ve aspirasyonun bu semptomu hafifletebileceği bilinmektedir (15). Palpe edilemeyen küçük kistlerin ağrıya neden olup olmayacağı bilinmemektedir.

Çalışmamızda mastalji bulgusunun sınıflanmaması sınırlayıcı bir özelliktir. Mastalji siklik, siklik olmayan ve meme dışından kaynaklanan ya da fokal ve diffüz olarak sınıflanmaktadır. Meme kanseri nedeniyle ortaya çıkan mastaljinin genellikle siklik olmayan grubuna dahil edildiği bilinmekle birlikte siklik mastalji ve meme kanseri arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (2, 16-17). Bu durum mastalji sınıflamasının meme kanseri tanısında her zaman faydalı olamayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamız sonucunda iki grup arasında US bulguları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışma ve kontrol gruplarının US incelemelerinin sırasıyla % 86,4 ve

% 81'inde patolojik bulgu saptanmamıştır. Ayrıca her iki grupta da kanser olgusuyla karşılaşıldığı gibi iki grubun BI-RADS kategorileri arasında da istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kırk yaş altında mastalji yakınması oldukça sık bir bulgudur. Bu çalışmadaki sınırlılıklar nedeniyle bu konuda ileriye dönük ve daha çok olgu içeren çalışmalar yapılmalı ve US endikasyonları tartışılmalıdır.

Kaynaklar

1. Parlati E, Travaglini A, Liberale I, Menini E, Dell'Acqua S. Hormonal profile in benign breast disease: endocrine status of cyclical mastalgia patients. *J Endocrinol Invest* 1998; 11: 679-83. (PMID: 2975693)
2. Smith RL, Pruthi S, Fitzpatrick LA. Evaluation and Management of Breast Pain. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 353-372. (PMID: 15008609)
3. Preece PE, Baum M, Mansel RE, Webster DJ, Gravelle IH, Hughes LE Importance of mastalgia in operable breast cancer *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 284: 1299. (PMID: 6803948)
4. Morrow M. Management of common breast disorders: breast pain. In: Harris JR, et al. eds. *Breast diseases*. 2d ed. Philadelphia: Lippincott, 1991: 63-71.
5. Leung JW, Kornguth PJ, Gotway MB. Utility of targeted sonography in the evaluation of focal breast pain. *J Ultrasound Med* 2002; 21(5): 521-6; quiz 528-9. (PMID: 12008815)
6. Ohuchi N, Ishida T, Kawai M, Narikawa Y, Yamamoto S, Sobue T. Randomized Controlled Trial on Effectiveness of Ultrasonography Screening for Breast Cancer in Women Aged 40-49 (J-START): Research Design. *Jpn J Clin Oncol* 2011; 41(2):275-277. (PMID: 21131295)
7. Uchida K, Yamashita A, Kawasw K, Kamiya K. Screening ultrasonography revealed 15% of mammographically occult breast cancers. *Breast Cancer* 2008; 15:165-168. (PMID: 18224382)
8. Smallwood J, Ah-Kye D, Taylor I. Vitamin B6 in the treatment of premenstrual mastalgia. *Br J Clin Pract* 1986; 40: 532-533. (PMID: 3307864)
9. Duijim LEM, Guit GL, Hendriks JHCL, Zaat JOM, Mali WPTM. Value of breast imaging in women with painful breasts: observational follow up study. *British Med J* 1998; 317: 1492-1495. (PMID: 9831579)
10. Locker AP, Manhire AR, Stickland V, Caseldine J, Blamey RW. Mammography in symptomatic breast disease. *Lancet* 1989; i: 887-889. (PMID: 2564959)
11. Lumachi F, Ermani M, Brandes AA, Boccagni P, Basso SM, Favia G, D'Amico DF. Breast complaints and risk of breast cancer. Population-based study of 2,879 self-selected women and long-term follow-up. *Biomed Pharmacother* 2002; 56(2): 88-92. (PMID: 12000140)
12. Stern EE. Age-related breast diagnosis. *Can J Surg* 1992; 35: 41-45. (PMID: 1739898)
13. Barbieri R, Buechler E, Coley C et al. In: Hoffman J (ed). *CRICO/RMF Breast Care Management Algoritm. Improving Breast Patient Safety* 2010: p 6.
14. Tumyan L, Hoyt AC, Basset LW. Negative Predictive Value of Sonography and Mammography in Patients with Focal Breast Pain. *Breast J* 2005; 11: 333-337. (PMID: 16174154)
15. Tabar I, Pentek Z, Dean PB. The diagnostic and therapeutic value of breast cyst puncture and pneumocystography. *Radiology* 1981; 141(3): 659-63.
16. Goodwin PJ, DeBoer G, Clark RM, Catton P, Redwood S, Hood N, Boyd NF. Cyclical mastopathy and premenopausal breast cancer risk: results of a case-control study. *Breast Cancer Res Treat* 1995; 33: 63-73. (PMID: 7749134)
17. Plu-Bureau G, Thalabard JC, Sitruk-Ware R, Asselain B, Mauvais-Jarvis P. Cyclical mastalgia a marker of breast cancer susceptibility: results of a case-control study among French women. *Br J Cancer* 1992; 65: 945-849. (PMCID: PMC197776)

İletişim

Ruken Yüksekaya
Tel : 0 (356) 228 83 03
E-Posta : rukenyuksekkaya@yahoo.com

KONYA KANSER ERKEN TEŞHİS - TARAMA VE EĞİTİM MERKEZİ(KETEM) ÇALIŞANLARININ EĞİTİMİNİN MEME KANSERİ TANİ VE TEDAVİ SÜRECİNE ETKİSİ

Mehmet Ali Eryılmaz¹, Ömer Karahan², Seher Cıvık¹, Eylem Büyük¹, Murat Tuncer³, Nejat Özgül³, Vahit Özmen⁴

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi (KETEM), Konya, Türkiye

²Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Genel Cerrahi Kliniği Şefi, Konya, Türkiye

³Sağılık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı, Ankara, Türkiye

⁴Türkiye Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu Başkanı, İstanbul, Türkiye

THE EFFECT OF POST-GRADUATE EDUCATION OF KONYA KETEM'S HEALTH CARE PROVIDERS ON BREAST CANCER DIAGNOSIS AND TREATMENT

ABSTRACT

Purpose: To investigate the effects of information acquired by KETEM's staff on the diagnosis and treatment of breast cancer.

Patients and Methods: Between 2007-2010, BSE was first taught and performed in all women. USG was performed for those ≤ 40 , and MG for those ≥ 40 ; also, USG and MRI were ordered, if necessary. For patients with BIRADS 4-5 lesions via USG, MG and MRI and those whose lesions were diagnosed with USG, tru-cut biopsy and USG were performed. While different treatments were administered for those diagnosed with cancer within first 2-year period, their treatments were planned and performed in second 2-year period under decisions by breast council. Information for patients was obtained from the data in hospital, and that concerning staff's training from personal files.

Results: Between 2007-2010, 17768 women applied to Konya KETEM [mean age rate 51 (18-19)]. Of these, 10595(60%), 10492(59%) and 119(0.6%) were administered with MG, USG, respectively. Performing biopsy from suspected malignant 378(2%) breast lesions, 104(0.6%) were diagnosed with cancer. Meetings of Breast Council started on 3rd February, 2009. A surgeon was sent to Breast Unit of Istanbul Medical School, Istanbul University for 3 months. All staff in Konya KETEM were trained. While excisional biopsy was performed for 52% of patients with suspected cancers, and modified radical mastectomy was done before 2007-2008, diagnoses were conducted via tru-cut biopsy between(2009-2010), and rate of breast conserving surgery was 24%.

Conclusion: In-service training for all staff in KETEMs contributes to modern and accurate procedures in diagnostic and therapeutic stages of breast cancer.

Key words: breast cancer, health care providers, training, tru-cut biopsy, early detection, breast conserving surgery

ÖZET

Amaç: Konya KETEM'de çalışan sağılık elemanlarının katıldıkları kurslarda elde edindikleri bilgilerin meme kanserinin tanı ve tedavi sürecine etkisini araştırmak.

Hastalar ve Yöntem: 2007-2010 tarihleri arasında Konya KETEM'e başvuran kadınlara önce KKMM öğretildi ve KMM yapıldı. Yaşı 40'ın altında olanlara ultrasonografi (USG), 40 ve üzerinde olanlara ise, mamografi (MG), gerektiğinde USG ve/veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. USG, MG ve MRG'de BIRADS 4-5 lezyon tespit edilen ve lezyonu USG ile tanımlanabilen hastalarda USG eşliğinde tru-cut biyopsi yapıldı. Kanser tanısı alan hastalara ilk 2 yılda her cerrah ayrı tedavi uygularken, ikinci iki yılda meme konseyinde alınan karara göre tedavileri planlandı ve uygulandı. KETEM'e başvuran hastalara ait bilgiler hasta dosyalarından, personel eğitimine ait bilgiler personellerin kişisel dosyalarından elde edildi. Tanı ve tedavi uygulamaları ve personelin eğitiminden sonra oluşan değişiklikler incelendi.

Bulgular: 2007-2010 tarihleri arasında Konya KETEM'e 17768 kadın başvurdu. Kadınların yaş ortalaması 51(18-89) idi. Bunlardan 10595'ine (%60) MG, 10492'ine (%59) meme USG, 119'una (%0.6) MRG yapıldı. Malignite açısından şüpheli bulunan 378 (%2) meme lezyonundan biyopsi alınarak, 104 (%0.6) meme kanseri tanısı konuldu. Meme Konseyi toplantılarına 3 Şubat 2009'da başlandı. KETEM sorumlusu genel cerrahi uzmanı, 2009'da 3 aylığına İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Meme Ünitesinde görevlendirildi. Konya KETEM'in tüm sağılık personeli periyodik eğitimlerden geçirildi. Eğitim öncesi (2007-2008) kanser şüphesi ile hastaların %52'den eksizyonel biyopsi alınıp, meme kanseri tanısı alan hastaların tamamına modifiye radikal mastektomi yapılırken, sonrasında (2009-2010) tanılar tru-cut biyopsi ile konulmuş ve meme koruyucu cerrahi oranı %24 olmuştur.

Sonuç: KETEM çalışanlarının hizmet içi eğitimlerden geçirilmesi meme kanserinin tanı ve tedavi aşamalarında daha modern ve doğru uygulamaların yapılmasına katkıda bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, sağılık çalışanı eğitimi, ketem, meme koruyucu cerrahi, tru-cut biyopsi

Giriş

Meme kanserinin toplum tabanlı organize tarama programları ile erken tanısı, mortalitenin azalmasına ve memenin korunmasına imkan sağlamıştır (1,2). Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı'nca (KSDB) kanserlerin tarama programları ile erken tanısı için tüm illeri kapsayan ve sayıları 124'e varan Kanser Erken Teşhis - Tarama ve Eğitim Merkezi (KETEM) kurulmuş olup, bunlar başta meme, serviks ve kolon kanserinin erken tanısı ve sigara bağımlılığının azaltılması için çalışmalar yapmaktadır. KETEM'lerde kadınlara verilen eğitimler kanser farkındalığı oluşturmada ilk basamağıdır (3). İkinci basamak, burada çalışan doktor, hemşire, ebe ve diğer sağlık personelinin eğitimidir. KSDB ve Türkiye Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu'nun işbirliği ile, 20 Şubat 2010 tarihinde Bursa'da başlatılan "Ulusal Meme Kanseri Eğitim Kursları'nın" 9.su 10 Eylül 2011 tarihinde Şanlıurfa'da düzenlenmiş, bu kurslara 54 ilden katılan 1008 KETEM çalışanı ve devlet hastanelerinde çalışan uzmanlara sertifikaları verilmiştir (4). Bu kurslar, KETEM'ler ve hastanelere müracaat eden kadınlara meme kanserinin erken tanısı ve etkin tedavisi için üst düzey bilgilerin verilmesine ve ulusal tanı/tedavi standardizasyonunun sağlanmasına çalışılmıştır.

Bu çalışmanın amacı, Konya KETEM'de çalışan sağlık elemanlarının katıldıkları kurslarda elde edindikleri bilgilerin meme kanserinin tanı ve tedavi sürecine etkisini araştırmaktır.

Hastalar ve yöntemler

Ocak 2007 ile Aralık 2010 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne bağlı KETEM'e meme kanseri taraması için başvuran kadınlara önce kendi kendine meme muayenesi (KKMM) öğretildi ve klinik meme muayenesi (KMM) yapıldı. Yaşı 40'ın altında olanlara ultrasonografi (USG), 40 ve üzerinde olanlara ise, mamografi (MG) yapıldı. MG'nin yorumlanamadığı dens meme dokusuna sahip kadınlara ek olarak USG istendi. Her iki yöntemin yetersiz kaldığı durumlarda ve meme kanseri nedeni ile meme koruyucu cerrahi yapılacak olanlara manyetik rezonans görüntüleme (MRG) önerildi. Sağlık Bakanlığı KSDB'nin meme kanseri tarama protokolü gereği MG ile taramanın üst yaş sınırı olarak 69 yaş alındı. Yaşı 69'dan daha büyük olup tarama için başvuran kadınlara KMM'ni takiben meme USG ile ilk değerlendirmesi yapıldı. Değerlendirmenin yetersiz kaldığı durumlarda MG ve/veya MRG istendi.

Meme USG

USG için 5-12 MHz geniş frekans bandına sahip lineer prob kullanıldı. Her iki meme ve aksiller bölge, lineer prob ile radyal ve transvers olarak tüm alanları içerecek şekilde tarandı. Saptanan lezyon, eşlik eden bulgularla birlikte iki boyut verilerek raporlandı. Lezyonun lokalizasyonu saat kadranına ve meme başından uzaklığına göre belirlendi ve Breast Imaging and Data System (BIRADS) sınıflaması ile sınıflandırıldı.

Mamografi (MG)

Mamografik inceleme, mamografi için eğitilmiş radyoloji teknisyeni tarafından, her meme için iki standart pozisyonda (MLO ve CC)

elde edildi. Mamografi ünitesinde 18x24 cm ve 24x30 cm boyutunda kaset ve kompresyon sistemi kullanıldı. Elde edilen görüntüler Agfa CR85-X marka CR (computerized radiology) sistemi kullanılarak yüksek çözünürlüklü (10ppm) dijital görüntüye çevrildi ve hastane PACS sistemine aktarıldı. MG'nin değerlendirmesi, bu konuda eğitim almış radyoloji uzmanı tarafından yapıldı. MG'de tespit edilen lezyonların tanımlanmasında BIRADS sınıflaması kullanıldı.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Dinamik kontrastlı MRG, 1.5 Tesla gücündeki MR cihazı ve 4 kanallı meme koili kullanılarak yüz üstü (prone) pozisyonunda yapıldı. Görüntüler elde edildikten sonra T1 ağırlıklı spin eko yağ baskısız koronal sekans (TR: 313, TE:4.5, FOV 350 mm, Matriks 256x230, kesit kalınlığı 3 mm), T2 ağırlıklı fast spin eko yağ baskısız aksiyal sekans (TR: 9710, TE:190, FOV: 350 mm, matriks 384x288, kesit kalınlığı 3 mm), T2 ağırlıklı TRİM aksiyal sekans (TR:2770, TE:68, FOV: 350mm, matriks 320x272, kesit kalınlığı 3 mm) ve aksiyal planda T1 ağırlıklı 3D gradient eko dinamik sekans (TR: 4.43, TE: 1.35, FOV: 330mm, matriks 448x313, kesit kalınlığı 1 mm) elde edildi. Dinamik incelemede, önce kontrastsız yağ baskısız T1 ağırlıklı baz görüntü elde edildikten sonra 0.1 mmol gadolinium-DTPA/kg intravenöz olarak verildi ve kontrastlı sekans arka arkaya 5 defa tekrarlandı. Bu görüntüler kullanılarak sinyal-zaman eğrisi oluşturuldu. MRG incelemeleri acil olmayan durumlarda menstruel siklusun 2. haftasında gerçekleştirildi. Meme kitleleri morfolojik ve kontrast madde tutulum özellikleri dikkate alınarak değerlendirildi. Lezyon 5 mm'den küçük ise fokus, 5 mm'den büyük ise kitle lezyonu olarak değerlendirildi. Kitle biçimi (yuvarlak, oval, lobular veya irregüler), konturları (düzgün, düzensiz veya spiküle) ve kontrast tutma özellikleri (homojen, heterojen, halkasal veya santral) lezyonu değerlendirmede kullanıldı. Kitlesel olmayan kontrast tutulum alanları değerlendirilirken dağılımı (fokal, multifokal, lineer, duktal, segmental veya diffüz), kontrast tutulum özellikleri (homojen, heterojen, noktasal, kesintili nodüler veya retiküler) ve simetrik olup olmadıkları göz önünde bulunduruldu. Kinetik değerlendirmede zaman-sinyal intensite eğrisi elde edilerek kontrastlanma hızı (yavaş, orta veya hızlı) ve kontrastlanma paterni (zaman içinde giderek artan, plato oluşturan veya hızla kontrast kaybı oluşturan) kullanıldı. Meme MRG'de tespit edilen lezyonların tanımlanmasında BIRADS sınıflaması kullanıldı.

Biyopsi

USG, MG ve MRG'deki lezyonun BIRADS 4-5 olarak tespit edildiği ve USG ile tanımlanabilen 5 mm'den daha büyük meme lezyonu olan hastalarda USG'nin açılı probu eşliğinde 16G-18cm lik tam otomatik tru-cut iğnesi ile patolojik inceleme için en az 3 örnek alındı ve biyopsi kabında %10' luk formol içinde patoloji laboratuvarına gönderildi. USG'de 5mm den daha küçük olarak gözlenen malignite açısından kuşku lezyonlar, USG eşliğinde telle işaretlenerek çıkarıldı. MG'de malignite açısından şüpheli mikro kalsifikasyon tespit edilen lezyonlar, hastanemiz dışında stereotaksik işaretleme imkanı olan bir merkeze sevk edildi. Meme kanseri tanısı konulan hastalara 3 Şubat 2009 tarihinden önce münferit bir genel cerrahi uzmanının kararı ile cerrahi tedavi uygulandı, 3 Şubat 2009

tarihinden sonra meme konseyinde görüşüldükten sonra alınan karar uyarınca hastanın tercih ettiğı genel cerrahi uzmanı tarafından cerrahi tedavisi uygulandı.

Meme konseyi

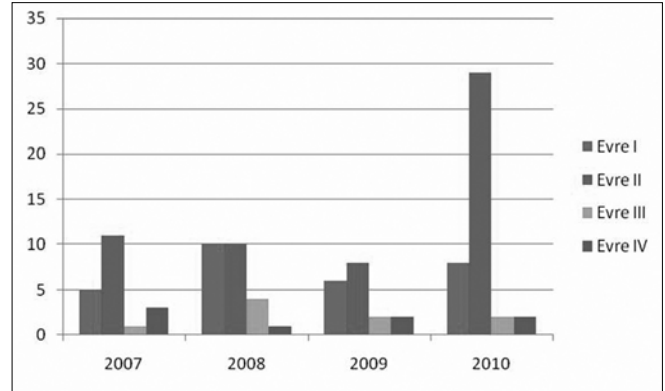
Meme konseyi, genel cerrahi, radyoloji, patoloji, tıbbi onkoloji, radyasyon onkolojisi, nükleer tıp ve plastik-rekonstrüktif cerrahi uzmanlarından oluştu. Meme kanseri tanısı alan hastalar, tedavi ve takip için haftada bir toplanan meme konseyinde tartışıldı.

KETEM'e başvuran hastalara ait bilgiler hasta dosyalarından, personel eğitimine ait bilgiler personellerin kişisel dosyalarından elde edildi. İlk iki yıl başlangıç dönemi, son iki yıl ise eğitim ve deneyimli dönem kabul edilerek elde edilen veriler değerlendirildi.

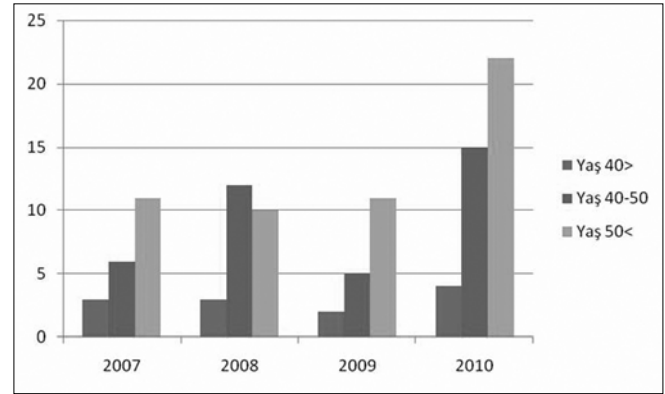
Bulgular

Konya KETEM, 16 Kasım 2006 tarihinde 5 konsültan uzman doktor, 1 pratisyen doktor, bir hemşire, bir ebe, bir radyoloji teknisyeni ve bir istatistik memurundan oluşan personel kadrosu ile kurulmuş olup 1 Ocak 2007'de aktif olarak hizmete başladı. Pratisyen doktor ve diğer yardımcı sağık personelleri periyodik olarak hizmet içi eğitimlerden geçirildi. İlgili uzmanları içeren haftalık meme konseyi toplantıları 3 Şubat 2009 tarihinde başladı. KETEM sorumlusu genel cerrahi uzmanı, meme kanserinin üst düzeyde tanı ve tedavi bilgilerini edinmek ve becerilerini geliştirmek için Mayıs- Haziran-Temmuz 2009 tarihlerinde İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Meme Ünitesinde görevlendirildi. Konya KETEM'in tüm sağık personeli, Sağık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı ile Türkiye Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu'nun 15 Mayıs 2010 tarihinde Eskişehir'de birlikte düzenlediğı 2. Ulusal Meme Kanserli Eğitim Kursu'na katıldı.

Ocak 2007- Aralık 2010 tarihleri arasında KETEM'e meme kanseri fırsatçı taraması için 17768 kadın başvurdu. kadınların yaş ortalaması 51(28-89) idi. Her kadına KKMM anlatıldı ve ardından



Grafik 1. Meme kanseri tanısı konulan hastalarda yıllara göre evre dağılımı.



Grafik 2. Meme kanserli hastalarda yıllara göre yaş dağılımı.

KMM yapıldı. Bunlardan 10595'ine (%60) meme MG, 10492'ine (%59) USG, 119'una (%0.6) MRG yapıldı. Malignite açısından şüpheli bulunan 378 (%2.12) meme lezyonundan biyopsi alınarak 104 (%0.59) meme kanseri tanısı konuldu (Tablo 1). Meme kanserli hastaların %12'si 40 yaşın altında, %49'u 50 yaşın altında, %53'ü 50 yaşın altında, %28'i Evre I, %55'i Evre II idi (Grafik 1-2).

Tablo 1. KMM yapılan, radyolojik yöntemler uygulanan, biyopsi yapılan ve kanser tanısı konulan kadınlar.

		2007	2008	2009	2010	Toplam
KMM yapılanlar	n	4438	8241	3109	1980	17768
	%	100	100	100	100	100
USG yapılanlar	n	1669	5863	1593	1367	10492
	%	37,6	71,1	51,2	69,0	59,0
MG çekilenler	n	3064	3854	2356	1321	10595
	%	69,0	46,7	75,8	66,7	59,6
MRG çekilenler	n	-	5	11	103	119
	%	-	0,06	0,35	5,2	0,67
Biyopsi yapılanlar	n	53	134	77	114	378
	%	1,2	1,6	2,8	5,8	2,1
Kanser tanısı alanlar	n	20	25	18	41	104
	%	0,45	0,30	0,57	2,01	0,59

Tablo 2. Meme lezyonlarına uygulanan tanısal biyopsi işlemleri.

Yıllara Tanı Yöntemleri		2007	2008	2009	2010	Toplam
Eksizyonel biyopsi	n	27	70	-	-	97
	%	51,0	52,2	-	-	25,7
Telle işaretli biyopsi	n	11	18	-	-	29
	%	20,7	13,4	-	-	7,7
İğne Aspirasyon Biyopsisi	n	13	18	25	20	76
	%	24,5	13,4	32,5	17,5	20,1
Görüntüleme eşliğinde tru-cut biyopsi	n	2	28	52	94	176
	%	3,8	21,0	67,5	82,5	46,5
Toplam	n	53	134	77	114	378
	%	100	100	100	100	100

Tablo 3. Meme kanserlerine uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri.

Yıllar Tedavi		2007	2008	2009	2010	Toplam
Kanser tanısı alan hasta sayısı	n	20	25	18	41	104
	%	100	100	100	100	100
Meme konseyine sunulan hasta sayısı	n	-	-	10	30	40
	%	-	-	55,6	73,1	38,5
Modifiye radikal mastektomi yapılan hasta sayısı	n	20	25	14	31	90
	%	100	100	77,6	75,6	86,5
Meme koruyucu cerrahi yapılan hasta sayısı	n	-	-	4	10	14
	%	-	-	22,4	24,3	13,5

Eğitim öncesine rastlayan 2007-2008 tarihleri arasında memenin malignite şüphesi taşıyan lezyonlarının %52'sine açık biyopsi uygulanırken, 2009-2010 tarihlerinde hiçbir açık biyopsi işlemi uygulanmamış ve ince iğne aspirasyonu ve görüntüleme eşliğinde tru-cut biyopsi ile kanser tanısı konulmuştur. Eğitim öncesi (2007-2008) meme kanseri tanısı alan hastaların tamamına modifiye radikal mastektomi yapılırken, sonrasında (2009-2010) meme koruyucu cerrahi oranı %24 olmuştur (Tablo 2-3).

Tartışma

Meme Kanseri kadınlarda en sık görülen ve ölüm nedeni olan kanserdir (5). MG ile tarama, meme kanseri mortalitesini azaltmakta, meme koruyucu cerrahi oranını arttırmaktadır (6,7). Amerikan Kanser Enstitüsü (NCI), tarama için 40 yaşından itibaren yılda bir mamografi önerirken, Avrupa Birliği Ülkeleri ve Türkiye'de, 50 yaşından itibaren iki yılda bir kez mamografi ile tarama önerilmektedir (8,9). Gelişmiş ülkelerde, meme kanseri tanısı alan kadınların %5-7'si 40 yaşın altında ve %25'i premenopozaldır (10). Türkiye'de ise meme kanserli kadınların %20'sinin 40 yaşın altında, %45'i ise premenopozaldır (10). Ülkemizde nüfusun genç olması ve ailesinde meme kanseri öyküsü olanların tarama için KETEM'e başvurusu genç yaşta görülen meme kanseri oranının yüksek olmasına neden olmaktadır. Annesinde ve/veya kız kardeşinde meme kanseri olan kadınların

kendisinde meme kanseri görülme riski diğer kadınlara göre 2-3 kat daha fazladır (11). Bizim çalışmamızda meme kanseri tanısı alan kadınların %8'i ailesinde meme kanseri öyküsü tanımlamaktadır. Bu çalışmada ≥ 40 yaş kadınlardan KMM sonrası MG istendi, meme kanseri tanısı alan hastalarımızın %12'si <40 yaş, %49'u <50 yaşında idi. Bahçeşehir'de başlatılan ve hala sürmekte olan toplum tabanlı tarama sonuçları bu konuda bize yardımcı olacaktır (www.memeder.org). Bu nedenle mamografik taramanın 40 yaş ve üstünde başlamanın daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

Yüksek rezolüsyonlu USG' nin pratikte kullanılmaya başlanması ile birlikte, özellikle yoğun memelerde USG de bir meme değerlendirme modalitesi haline gelmiştir. Ancak, bu konuda yapılmış, geniş seriler içeren randomize klinik çalışmalara gereksinim vardır. Mamografi rutin taramada ve meme yakınmaları olanlarda yüksek özgüllük ve duyarlılık oranlarına sahiptir. USG'nin eklenmesi, mamografinin duyarlılığını artırmaktadır (12,13). Genç yaş grubunda, memenin yoğun olması, sadece MG ile değil USG ve MRG gibi diğer tanı yöntemlerinin daha fazla kullanılmasına neden olmaktadır (10). Bizim çalışmamızda meme kanseri tanısı konmuş olan hastaların dosyalarının incelenmesinde MG'ye ilave olarak 40-49 yaş grubundaki kadınların %72'sine USG, %55'ine MRG yapılmış olup, 50 yaşından daha büyük olan kadınlarda bu oranlar sırası ile %36 ve %25'tir.

MRG, bugün MG ve USG'ye ek bir tanı yöntemi olarak daha sıklıkla kullanılmakta olup, meme görüntüleme yöntemleri içinde en yüksek özgüllük (%23-80) ve duyarlılık (%83-100) oranlarına sahiptir (14,15). Meme lezyonlarının şekil, kontur, boyut gibi morfolojik özelliklerine ilave olarak, meme parankimi ve bu zemindeki lezyonların doku perfüzyon karakteristiklerini de fonksiyonel olarak gösterebilmektedir (16). Memedeki kitlenin tanımlanmasında USG ve MG'nin sınırlı kaldığı durumlarda MRG istenmelidir (17,18). Çalışmamızda anamnez ve memenin fizik muayenesinde kanserden şüphelendiğimiz hastaların tanısında USG, MG ve MRG den birisinde kanser şüphesi varlığında meme biyopsisi yapıldı. Meme biyopsisi yapılan hastaların kayıtları incelendiği zaman MRG, 2007 yılında meme biyopsisi yapılan hastaların hiçbirine yapılmamış iken, 2008 yılında %4'üne, 2009 yılında %14'üne, 2010 yılında ise, %90'ına yapıldı. MRG yapılan hastaların %54'ünde meme kanseri tespit edildi. USG negatif MG negatif 2 hastada MRG ile meme kanseri tespit edildi. Ayrıca, MRG 5 hastada hastalığın multifokal olduğunu saptadı.

Memenin fizik muayenesi ve radyolojik tetkikleri sonucunda BIRADS-4 ve 5 olarak saptanan tümörler palpabl ise tru-cut biyopsi, non-palpabl ise görüntüleme eşliğinde biyopsi önerilmektedir (19). Eksizyonel biyopsi, daha sonra meme koruyucu cerrahi yapılması planlanan hastalarda bu tedaviyi güçleştirmekte, kozmetik sonucu olumsuz etkilemektedir. Yaşa ve kitlenin özelliklerine göre yapılacak doğru ve yeterli bir inceleme kanser saptanma oranını artırırken, gereksiz test ve girişimleri de azaltmaktadır (20). Bizim çalışmamızda meme kanseri şüphesi ile 2007 ve 2008 yıllarında hastaların yarısına eksizyonel biyopsi ile tanı konulmuşken, 2009 ve 2010 yıllarında hiçbir hastaya eksizyonel biyopsi yapılmamıştır. Ayrıca merkezimizde çalışanların eğitim aldıkları 2009 ve 2010 yıllarında non-palpabl olup görüntüleme eşliğinde biyopsi yapılan hastaların oranları da %67 ve %82'ye ulaşmıştır.

Tru-cut biyopsi, bugün meme kanseri tanısında en fazla tercih edilen yöntemdir. Yeterli doku örneği elde edilmesi, hızlı tanı konması, reseptörlerin belirlenebilmesi, açık biyopsiye göre daha ekonomik olması gibi avantajları vardır. Palpasyonu güç olan tümörlerde USG eşliğinde tru-cut biyopsi yapılması yanlış negatiflik oranı %2'ye düşürmüştür (21). Bu yöntemle tanısı kesinleşmiş hastalarda, ameliyat sırasında cerrahi sınırın belirlenmesi ve meme koruyucu cerrahi yapılması daha kolay olacak, daha iyi kozmetik görünüm elde edilecektir. Bu uygulamayla açık biyopsiden farklı olarak lenf kanalları nispeten sağlam kaldığı için, sentinel lenf nodülü biyopsisi yapılması da güç olmayacaktır (21,22). Bizim çalışmamızda 2007 ve 2008 yıllarında tanı alan meme kanserli hastaların %80'i Evre I ve II olmasına rağmen, bu hastaların tamamına modifiye radikal mastektomi ameliyatı yapılmıştır. Ancak, 3 Şubat 2009 tarihinden itibaren haf-talık meme konseyinde meme kanserli hastalar değerlendirildikten sonra 2009 yılında Evre I-II meme kanserli hastaların %29'una, 2010 yılında ise %27'sine meme koruyucu cerrahi yapılmıştır.

Sonuç

Meme kanseri tarama ve teşhisinde önemli bir yere sahip olan KETEM'lerde çalışan sağılık personelinin düzenli aralıklarla hizmet içi eğitimlerden geçirilmesi meme kanseri teşhis ve tedavi aşamalarında doğru uygulamaların yapılmasına katkıda bulunmaktadır. Böylece meme kanseri tanısı alan uygun vakalarda meme koruyucu cerrahi uygulanması da mümkün olmaktadır.

Öneriler

KETEM'lerdeki konsültan Genel Cerrahi Uzmanlarının meme kanseri taramalarında daha verimli olmaları için; Üniversite hastanesi bünyesinde Meme Hastalıkları servisi ve/veya Meme Ünitesi olan birimlerde Sağılık Bakanlığı görevlendirmesi ile en az bir ay süre ile hizmet içi eğitimden geçirilmelidir.

Kaynaklar

1. Topuz E, Aydinler A, Dinçer M. Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitabevi. Ankara 2003.
2. Tuncer M. Significance of cancer in Turkey the burden of disease and cancer control policies. In: Tuncer M eds. Cancer control in Turkey, Onur Pres, Health Ministry Publication; 2008.p.5-9.
3. Özbaş S. Epidemiyoloji ve Tarama. 11. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi. 5-9 Ekim Antalya 2011;13-14.
4. Özmen V. Meme Hastalıkları dernekleri Federasyonu(MHDF) ve projeleri. 11. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi. 5-9 Ekim Antalya 2011;21-22.
5. Sant M, Francisci S, Capocaccia R, Verdecchia A, Allemani C, Berrino F. Time trends of breast cancer survival in Europe in relation to incidence and mortality. Int J Cancer 2006;119:2417-22. (PMID:16964611) [PubMed - indexed for MEDLINE]
6. Özmen V. Dünya'da ve Türkiye'de meme kanseri tarama (Screening) ve kayıt programları. J Breast Health 2006;2:55-58.
7. Duffy SW, Tabar L, Vitak B, Yen MF, Warwick J, Smith RA, Chen HH. The Swedish Two-County Trial of mammographic screening: cluster randomisation and end point evaluation. Ann Oncol 2003;14:1196-1198. (PMID:12881376) [PubMed - indexed for MEDLINE]
8. Boyle P: Recommendation for mammographic screening after the dust settles. 8th international conference: Primary Therapy of Early Breast cancer SL, St Gallen / Switzerland. March 12-15 2002.
9. Ballard-Barbash R, Brown ML, Potosky AL: Exploring the role of prevention, screening and treatment in cancer trends in Perry ML, eds: American Society of Clinical Oncology: Educational Book, 38 th Annual meeting. Baltimore, Lipponcott,pp:127-136,2002.
10. Özmen V. Breast Cancer in Turkey and the world. J Breast Health 2008;2:7-12.
11. Karakurt Ö, Zorukoş SN. Feel of women at high risk for breast cancer and meeting, their needs for knowledge and support J Breast Health. 2008;4:135-161.
12. Doğan R, Söğütü G, Kutlu R, Gürses İ, Çakır İ, Barut B, Deniz S. Follow-up protocol of with negative findings or non-palpabl benign breast lesion: mamographic and ultrasonographic BI-RADS assessment and ultrasonography guided fine needle aspiration biopsy. J Breast Health 2007;3:58-62.
13. Hankey BF, Miller B, Curtis R, Kosary C. Trends in breast cancer in younger women in contrast to older women. J Natl Cancer Inst Monogr 1994;16:7-14. (PMID:7999473) [PubMed - indexed for MEDLINE]

14. Heywang-Korunner SH, Dershaw DD, Schreerr I. Diagnostic imaging, second ed. Ludwisburg: Thineme.2001
15. Orel SG. MR imaging of the breast. Radiol Clin North Am 2000;38:899-913. (PMID:10943285) [PubMed - indexed for MEDLINE]
16. Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. Radiology 2007;244:356-78. (PMID:17641361) [PubMed - indexed for MEDLINE]
17. Başara I, Örgüç Ş, Cořkun T. Diagnostic values of mamography, ultrasonography and dynamic enhanced magnetic resonance imaging in breast lesions. J Breast Healt 2011;7:118-126.
18. Okuř A, Dönmez M, Eryılmaz MA. Is MRI imaging additive to tripple test in diagnosing breast lesions. J Breast Healt 2011;7:27-29
19. Agarwal T, Patel B, Rajan P, Cunningham DA, Darzi A, Hadjiminis DJ. Core biopsy versus FNAC for palpable breast cancers. Is image guidance necessary?. Eur J Cancer 2003;39:52-6. (PMID:12504658) [PubMed - indexed for MEDLINE]
20. Rezanko T. Triple test and algorithm in diagnosis of breast tumors. J Breast Healt 2008; 3:143-110.
21. Ernst MF, Roukema JA. Diagnosis of non-palpable breast cancer:a review. Breast 2002; 11: 13-22. (PMID:14965640)[PubMed]
22. Lind SD, Minter R, Steinbach B, Abbitt P, Haigh L, Vauthey JN, Russin M, Copeland EM. Stereotactic core biopsy reduces the reexcision rate and the cost of mammographically detected cancer. J Surg Res 1998;78: 23-26. (PMID:9733612) [PubMed - indexed for MEDLINE]

İletişim

Mehmet Ali Eryılmaz
Tel : +90 (332) 323 67 09
Faks : +90 (332) 323 67 23
E-Posta : mali_eryilmaz@hotmail.com

PSYCHOLOGICAL DISTRESS OF WOMEN WITH BREAST CANCER: REMISSION VERSUS TREATMENT

Evrin Özkorumak¹, Ahmet Tiryaki¹, Filiz Civil Arslan², Melek Nur Yavuz³

¹Karadeniz Technical University School of Medicine, Department of Psychiatry, Trabzon, Turkey

²Gümüşhane State Hospital, Psychiatric Clinic, Gümüşhane, Turkey

³Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Radiation, Antalya, Turkey

MEME KANSERLİ KADINLARDA PSİKOLOJİK STRES: REMİSYON VE TEDAVİDE

ÖZET

Amaç: Meme kanserli hastaların psikolojik stresten yakındıklarına dair önemli kanıtlar mevcuttur. Bu çalışmanın amacı meme kanserinin farklı aşamalarında psikolojik stresi değerlendirmektir.

Hastalar ve Yöntem: Katılımcılar meme kanserinin tedavi ve remisyon aşamasında olan hastalardan oluşturulmuştur. Tedavi grubunda 40, remisyon grubunda 40 hasta ile görüşülmüştür. Tedavi grubundaki tüm hastalar unilateral mastektomi, kemoterapi ve radyoterapi almıştır. Sosyodemografik değişkenler kaydedilmiştir. Beck Anksiyete ve Depresyon envanteri, Kısa semptom envanteri uygulanmıştır. Tüm hastalar SCID-I ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Tedavi ve remisyon grubu arasında demografik özellikler açısından anlamlı fark yoktur. Remisyon grubunda hastalık süresi anlamlı uzundur. Anksiyete ve depresyon şiddeti remisyon grubunda yüksek iken tedavi grubunda herhangi bir eksen I tanısı daha yüksektir. Uzun hastalık süresini arındırmak için kovarians analizi yapılmış, anksiyetede anlamlı fark ortadan kalkmıştır.

Sonuç: Psikolojik stres hastalığın her iki fazında benzerdir. Kanser hastalığı ile geçen süre hastalığın safhasından bağımsız olarak önemli bulunmuştur. Bu bilgi hem tedavi hem de remisyon safhasında meme kanseri hastalarındaki psikolojik stres açısından çıkarımlar sağlayacaktır.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, depresyon, anksiyete, hastalık süresi

ABSTRACT

Purpose: There is considerable evidence suggesting that patients suffer from psychological distress associated with breast cancer. The aim of this study is to evaluate psychological distress during different phases of breast cancer.

Patients and Methods: Participants were recruited from the patients who were in treatment and in remission phases of breast cancer. In treatment group 40 and in remission group 40 patients were interviewed. All the patients in treatment group had been underwent unilateral mastectomy, chemotherapy and radiotherapy. Sociodemographic variables were recorded. Beck Anxiety and Depression Inventories, Brief Symptom Inventory were administered. All patients were assessed with SCID-I.

Results: There were no statistically significant difference in regard to their demographic features between treatment and remission phase. Duration of the disease was significantly higher in remission phase. Anxiety and depression level were higher in remission group while diagnosis of one of axis I disorder was higher in treatment group. Analysis of covariance was conducted for purifying effect of longer duration of disease. Significance in anxiety scores disappeared.

Conclusion: Psychological distress were similar in two phase of the disease. Duration of time the patients suffer from cancer was found to be important irrelevant to phase of the disease. These data would have implications to psychological distress of breast cancer patients both in treatment and remission phase.

Key words: breast cancer, depression, anxiety, duration of the disease

Introduction

Breast cancer accounts for 18% of all female cancers throughout the world and is the most prevalent female cancer with a rate of 24.1% in Turkey (1,2).

Psychiatric disturbances related to breast cancer have been reported previously (3,4,5) The prevalence of depressive disorders in breast cancer patients ranges from 0 to 46% and that of anxiety from 1 to 49 %. Rates may differ depending on the time of evaluation (6). Women diagnosed with breast cancer may experience

great emotional distress and develop a variety of psychological problems including insomnia, loss of appetite, excessive alcohol consumption, suicidal thoughts, fear of cancer recurrence and fear of death (7). Between 20% and 39% of women with breast cancer experience ongoing mood disturbance months or years after treatment (2,8-11). Up to one third of breast cancer patients may suffer from psychological morbidity over one year after initial operation. Post traumatic stress-like symptoms have been found in up to 12% of patients one year after surgery (12). Mehnert et al reported moderate to severe anxiety up to 38% and moderate to

severe depression up to 22% in a group of long term breast cancer survivors at an average of 47 months following diagnosis (13). We made a hypothesis about indifferent levels of clinically important depression and anxiety in patients under treatment and in remission phase of breast cancer. The aim of the presented study was to compare continuing psychological state in terms of depression and anxiety level in patients with breast cancer with regard to treatment and remission phases.

Method

Subject recruitment

The study was carried out on a sample (n=80) of the breast cancer patients who were still under treatment (Group T) and were in remission phase (Group R) from February 2006 until February 2007. Group T consists of 40 and Group R consists of 40 breast cancer patients. The subjects in Group R were drawn from a larger group of women recorded on follow-up lists of Radiation Oncology department by lottery. Subjects drawn by lottery were invited successively to participate in the study. A total of 40 eligible women who accepted to attend participated in to the study. All the patients in Group R were underwent unilateral mastectomy, chemotherapy and radiotherapy and assumed as disease-free. The patients in Group R were disease-free and still in remission at the beginning of the study. Group T was composed of breast cancer patients who were still on treatment. Group T had completed chemotherapy, mastectomy but evaluated during the radiotherapy period of the treatment. The assesment of Group T was before the radiotherapy session. Demographic details including age, education, marital status, occupation, economic status were collected for each subject. Clinical details about cancer were also collected from the patients medical files. Research diagnosis were made using SCID-I modules for psychiatric disorders. Global psychological distress was examined by Brief Symptom Inventory (BSI). Additionally, Beck Depression and Anxiety Inventory (BDI, BAI) were used to assess depression and anxiety scores/severity which might have an effect on each other. One of the researchers supervised patients who had difficulty in reading and understanding the inventories, helped subjects in filling the inventories if needed. Approval was obtained from Ethics Committee of Karadeniz Technical University Faculty of Medicine. Detailed information concerning the aim and procedure of the present study was provided to all participants as part of the informed consent procedure.

Instruments

The Turkish version of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Mental Disorders (SCID-I): The authors administered SCID-I to 80 outpatients with breast cancer. The SCID-I is a structured method for assessing psychiatric symptomatology that corresponds to DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) diagnostic categories (14). The reliability and validity of the Turkish version of SCID-I were performed by Çorapçıoğlu et al (15).

Brief Symptom Inventory (BSI): Brief Symptom Inventory is a 53-item assessment tool used extensively to assess global

psychological distress, which is determined by the individual's score on a global severity index. The global severity index for each subject is obtained by averaging the 53 symptom ratings. The measure has nine specific subscales (somatization, obsessive-compulsive, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, hostility, phobic anxiety, hostility, paranoid ideation, psychoticism). The Brief Symptom Inventory was adapted to Turkish by Hisli-Şahin and Durak (16).

Beck Depression Inventory (BDI): The Beck Depression Inventory is an instrument that assesses the presence and severity of depression (17). The 21 items of the inventory were selected to represent symptoms commonly associated with a depressive disorder. Item categories include mood, pessimism, crying spells, guilt, self-hate and accusations, irritability, social withdrawal, work inhibition, sleep and appetite disturbance, and loss of libido. Validity and reliability studies have been performed for the Turkish form, and the total score ranges from 0 to 63 with the cutoff score as 17 (18).

Beck Anxiety Inventory (BAI): The Beck Anxiety Scale is a 21-item self-report questionnaire with a focus on somatic anxiety symptoms, such as heart pounding, nervousness, inability to relax, and dizziness or light-headedness (19). Items are rated on a 4-point scale ranging from 0 (not at all) to 3 (severely: I could barely stand it). Validity and reliability studies have been performed for the Turkish form by Ulusoy and colleagues (20).

2.3 Statistics

Normal distribution of quantitative data was evaluated by Kolmogorov Smirnov test. The comparison of quantitative data between Group T and Group R was made with Student-t test for data with normal distribution and with Mann Whitney U test for data without normal distribution.

Comparison of qualitative data was performed with Chi-square test. Quantitative data was presented as mean $\pm$ standard deviation and ordinal data was presented as percentage. The level of significance was set at a level of $p < 0.05$.

The duration of the disease was regarded as covariate, and after means had been corrected the difference between Group T and Group R was evaluated using analysis of covariance (ANCOVA).

Results

Characteristics of the sample

Eighty female breast cancer patients were included in this study. Group T was composed of 40 subjects while Group R was composed of 40 subjects. Mean age of Group T was 47.95 ± 9.9 years, of Group R was 48.4 ± 10.5 years and difference was not significant ($p = 0.844$). The length of education was not different significantly ($p = 0.167$). The number of children the patients had in Grup T and Group R were 2.58 ± 1.57 and 2.23 ± 1.93 respectively. The sociodemographic data of the subjects are presented in Table 1. Sixtyseven (83.8%) had invasive ductal cancer, 51 (63%) were in stage 2 according to

Table 1. Sociodemographic Variables.

		Group T (n=40)	Group R (n=40)	p
		mean ± standard deviation	mean ± standard deviation	
Age(years)		48.0±9.9	48.4±10.5	0.844
Education(years)		4.95±3.10	5.65±3.51	0.167
Number of children		2.58±1.57	2.23±1.93	0.376
Marital Status		n (%)	n (%)	
	Married	32 (80)	28 (70)	0.439
	Non-Married	8 (20)	12 (30)	
Occupational Status				
	Employed	3 (7.5)	3 (7.5)	1.000
	Unemployed	35 (92.5)	37 (92.5)	

Table 2. Clinical Variables.

		Group T (n=40)		Group R (n=40)		p
		n	%	n	%	
Cancer Type						0.225
	Invasive ductal cancer	31	77.5	36	90	
	Intraductal cancer	9	22.5	4	10	
Cancer Stage						0.225
	Stage 1 + 2	27	67.5	26	65.0	
	Stage 3 + 4	13	32.5	14	35.0	
Chemotherapy						0.494
	Yes	40.0	100	38	95.0	
	No	0	0.0	2	5.0	
Radiotherapy						0.000
	Yes	40	100	0	0.0	
	No	0	0.0	40	100	
Psychiatric History						1.000
	Yes	5	12.5	4	10	
	No	35	87.5	36	90	
Psychiatric diagnosis						0.323
	Yes	14	35.0	9	22.5	
	No	26	65.0	31	77.5	

TNM classification of 6th edition of American Joint Committee on cancer (21). Fourteen (35.0%) of Group R, 13 (32.5%) of Group T was in stage 3 or 4, while 26 (65%) of Group R, 27 (67.5%) of Group T was in stage 1 or 2. There is no significant difference across the stage of the disease (p=1). All the patients in Group T, 38 (95%) of Group R

had chemotherapy. All the patients in both group had radiotherapy and mastectomy. Thirtyone (90%) of Group T and 36 (77.5%) of Group R were invasive ductal carcinoma, whereas 9 (22.5%) of Group T and 4(10%) of Group R were intraductal carcinoma. The cancer type was not different (p=0.225)(Table 2).

Table 3. Comparison of Group T and Group R patients after controlling for duration of disease.

	<i>Student t</i>			<i>ANCOVA</i>		
	<i>Group 1</i>	<i>Group 2</i>	<i>p</i>	<i>Group 1</i>	<i>Group 2</i>	<i>p</i>
BAI	9.9±8.7	15.2±8.8	0.008	6.8±5.1	13.9±1.6	0.866
BDI	7.9±8.6	9.3±9.8	0.492	6.8±5.1	13.9±1.6	0.702
BSI-S	3.6±3.5	6.5±4.9	0.003	6.5±0.7	3.7±0.7	0.199
BSI-SII	0.4±0.4	0.6±0.5	0.033	0.6±0.1	0.1±0.3	0.842
BSI-GSI	1.3±0.39	1.6±0.6	0.010	1.6±0.1	1.0±0.3	0.317

BAI: Beck Anxiety Inventory
BDI: Beck Depression Inventory
BSI-S: Brief Symptom Inventory- somatization
BSI-SII: Brief Symptom Inventory- Severity of Illness Index
BSI-GSI: Brief Symptom Inventory- General Severity Index

Time period beginning from diagnosis of the disease till the evaluation time was assumed as duration of the disease defined as month. Duration of the disease was significantly higher in remission group (39.05 month (min:6, max:120 Standard Deviation: 28.28) versus 7.6 (min:2, max:24 Standard Deviation: 4.41) month ($p=0.00$). Duration beginning from diagnosis till the remission in Group R, is also compared with the duration of disease in Group T. It is shorter in Group R but it was insignificant (7.13 versus 7.60, $p=0.758$).

Psychiatric symptoms and disorders

Two group had different depression and anxiety scores. Level of depression and anxiety were higher in Group R. Anxiety level was significantly higher ($p=0.008$). As the duration of disease is significantly higher in Group R, for the aim of purifying the effect of the duration of the disease, analysis of covariance is conducted. After covariance analysis, significance of anxiety level disappears (Table 3). As the higher scores for depression and anxiety might not be indicative of clinical problems, structured clinical interview was conducted. But; the rate of psychiatric diagnosis for one axis I disorder according to SCID-I was higher (35.0%, $n=14$) for Group T than Group R (22.5%, $n=9$). But the difference was not significant ($p=0.323$). Major depression was detected in 5 of (12.5%) Group T, while 2 (5%) of Group R had diagnosis of Major depression. Anxiety disorder was detected in 9 patient (22.5%) in Group T, 7 patient (17.5%) in Group R.

Brief symptom inventory subscales and global indexes were higher in Group R. Significantly higher scores for BSI-somatization, BSI-Severity of Illness Index and BSI-General Severity Index were present in Group R.

Past psychiatric diagnosis was also inquired in all patients. Five of (12.1%) Group T, 4 of (10%) Group R had a psychiatric disorder history. The difference was insignificant.

Discussion

The first aim of the present study is to compare psychiatric symptoms or disorder during treatment and remission of breast cancer. Also variables related to psychiatric symptoms or diseases were inquired.

Prevalance of Major depression was 8-25%, Anxiety disorder was 6-50% in several studies investigating psychiatric consequences of cancers focusing on the first months of the disease (22). In the study, Major Depression was detected in rate of 12.5%, Anxiety Disorder was in rate of 22.5% in Group T which has 7.6 ± 4.4 month of length of diagnosis. The ratio is between the reported rates mentioned above.

In previous studies, demographic and clinical variables were not associated with psychiatric disorders at follow up (23). Our study revealed similar results with previous studies, in means of socio-demographic variables (age, marital status, education, number of child owned psychiatric history) and clinical variables (cancer type, stage of the disease, treatment modality). Patients in Group T and Group R did not differ in stages of the disease (stage 1-2 or 3-4), cancer type and treatment modalities. The only difference was in duration of the disease. But irrespective of stage of disease, breast cancer patients might have measurable psychiatric morbidity (24,25,26). In this study Group T and Group R were similar in terms of clinical variables but anxiety and depression levels were higher in Group R. But these higher scores might be due to longer

duration of the disease, so the effect of it was purified. Then the significant difference disappeared. Nonetheless the duration of the disease seems to be an important factor in psychological well-being. Burgess et al stated that the risk factors for depression and anxiety in the five years after diagnosis are related to the patient rather than to the disease or its treatment (27). Since for many patients cancer has been transformed from a rapidly fatal condition to a chronic disease affecting patients's physical and psychological well-being (28). Based on the literature, illness perceptions (especially perceived consequences and perceived control) are important factors influencing psychological health, according to cognitive theory prolonged and pronounced negative biasing manifest depression (29). The cancer experience is not a single crisis for most patients, but more often is characterized by series of up and downs that are precipitated by specific events such as recurrence of disease, cessation of therapy (28). At the time of evaluation. In Group R, treatment has already been completed 1-114 months before the evaluation. So there were patients who had a long remission period. Therefore the patients who have completed the treatment and in remission phase still have a risk for psychological morbidity.

Since clinical interview is the clinical standard for psychological assesment in breast cancer (30,31) we conducted a clinical interview for assessing psychiatric symptomatology that corresponds to DSM diagnostic categories, but there is no significant difference in clinical diagnosis between two groups. Patients in Group T had higher ratio for one of Axis I disorder with lower depression and anxiety levels in contrast to patients in Group R. This may be due to low detection rates of questionnaires in clinical practice (32). The patients self assessments were different than the clinicians' assesments.

There have been no study comparing psychiatric prevalence rates in breast cancer patients during treatment with breast cancer in remisson phase. Most studies compare with general population

(33,34) Burgess et al did not observe difference in the prevalence of depressive and/or anxious disorders beyond the first year after diagnosis of early breast cancer patients compared to the general population (27). Our results partially disagree the results of Burgess', because the comparison was with breast cancer patients under treatment in this study.

Breast cancer was diagnosed in the previous year in Group T, whereas in Group R the diagnosis was made the year before the previous year. The psychological distress which may be reflected in higher anxiety and depression levels was higher in Group R which had a significant longer duration of the disease. This result can support the view of Bleiker et al (23). Also Gandubert confirmed higher prevalence of Major Depression in breast cancer both at remission and last 3 years after diagnosis (35).

This study has some limitations. The sample composed of only women with breast cancer, therefore the results cannot be generalized to all breast cancer patients and cancer types. Furthermore, the sample constituted a selected group, because the women who agreed to participate the study were included. Some breast cancer patients with worse psychological or medical condition might not be participated. Patients in the treatment group already completed most of the primary treatment including surgery and chemotherapy therefore study may failed to capture the impact of active treatment on patient's psychological states. Administration of clinical interview to all patients and similarity of two comparing group are powerfull aspect of this study.

Conclusion

This study may support the view of psychological well-being of breast cancer patients in both clinical status as treatment versus remission phase. Importance about span of time living with cancer whether in remission or not must be underlined additionally. Further studies may focus on different clinical variables in two clinical status.

References

1. T.C. Health Ministry, web site Cancer Istatistics 1999, (<http://www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/apk2001/092.htm>).
2. Von Ah D, Kang DH. Correlates of mood disturbance in women with breast cancer: patterns over time. *J Adv Nurs* 2008; 61(6):676-89. (PMID: 18490890)
3. Maunsell E, Brisson J & Deschenes L. Psychological distress after initial treatment of breast cancer. *Cancer* 1992; 70: 120-125. (PMID: 1606533)
4. Sellick SM, & Crooks DL. Depression and cancer: An appraisal of the literature for prevalence, detection, and practice guideline development for psychological interventions. *Psychooncology* 1999; 8:315-333. (PMID: 10474850)
5. Shapiro SL, Lopez A.M, Schwartz GE, Bootzin R, Figueredo AJ, Braden CJ, Kurger SF et al. Quality of life and breast cancer: Relationship topsychosocial variables. *J Clin Psychol* 2001; 57:501-519. (PMID: 11255204)
6. Morasso G, Costantini M, Viterbori P, Bonci F, Del Mastro L, Musso M, Garrone O, Venturini M. Predicting mood disorders in breast cancer patients. *Eur J Cancer* 2001;37(2):216-223. (PMID: 11166149)
7. Nosarti C, Roberts JV, Crayford T, McKenzie K, David AS Early psychological adjustment in breast cancer patients: a prospective study. *J Psychosom Res* 2002;53(6):1123-1130.(PMID: 12479995)
8. Fulton C. Patients with metastatic breast cancer: their physical and psychological rehabilitation needs. *Int J Rehabil Res* 1999;22(4):291-301.(PMID: 10669979)
9. Weitzner MA, Meyers CA, Stuebing KK, Saleeba AK. Relationship between quality of life and mood in long-term survivors of breast cancer treated with mastectomy. *Support Care Cancer* 1997;5(3):241-248.(PMID: 9176972)
10. Badger TA, Braden CJ, Mishel MH, Longman A. Depression burden, psychological adjustment, and quality of life in women with breast cancer: patterns over time. *Res Nurs Health* 2004; 27(1):19-28.(PMID: 14745853)

11. Bardwell WA, Natarajan L, Dimsdale JE, Rock CL, Mortimer JE, Hollenbach K, Pierce JP. Objective cancer-related variables are not associated with depressive symptoms in women treated for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:2420-2427. (PMID: 16651649)
12. Tjemsland L, Søreide JA, Malt UF. Posttraumatic distress symptoms in operable breast cancer III: status one year after surgery. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 47:141-151. (PMID: 9497102)
13. Mehnert A, Koch U. Psychological comorbidity and health-related quality of life and its association with awareness, utilization, and need for psychosocial support in a cancer register-based sample of long-term breast cancer survivors. *J Psychosom Res* 2008; 64:383-391. (PMID: 18374737)
14. Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M, First MB: Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). Washington, DC, American Psychiatric Press, 1990.
15. Çorapçioğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Köroğlu E. DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme SCID-I, klinik versiyon. Ankara: Hekimler yayın birliği; 1999.
16. Hisli-Şahin N and Durak A (1994). Kısa Semptom Envanteri: Türk Gençleri için uyarlanması. *Türk Psikoloji Dergisi* 1994;9: 44-56.
17. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-571.(PMID: 13688369)
18. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği ve güvenirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989; 7:3-13.
19. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56:893-7.(PMID: 3204199)
20. Ulusoy M, Şahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother* 1998; 12:163-172.
21. Greene FL, Page DL, Fleming ID, eds, for the American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer-Verlag; 2002.
22. Gandubert C, Carrière I, Escot C, Soulier M, Hermès A, Boulet P, Ritchie K, Chaudieu I. Onset and relapse of psychiatric disorders following early breast cancer: a case-control study *Psychooncology* 2009;18:1029-1037.(PMID: 19156668)
23. Bleiker EM, Pouwer F, van der Ploeg HM, Leer JW, Adèr HJ. Psychological distress two years after diagnosis of breast cancer: frequency and prediction. *Patient Educ Couns* 2000;40:209-217. (PMID: 108380009)
24. Hall A, A'Hern R, Fallowfield L. Are we using appropriate self-report questionnaires for detecting anxiety and depression in women with early breast cancer? *Eur J Cancer* 1999;35:79-85. (PMID: 10211092)
25. Maunsell E, Brisson J, Deschenes L. Psychological distress after initial treatment for breast cancer: a comparison of partial and total mastectomy. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 765-771. (PMID: 1606533).
26. Fallowfield L, Hall A, Maguire P, Baum M. Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial. *Br Med J* 1990; 301:575-580. (PMID: 1606533)
27. Burgess C, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *BMJ* 2005; 26:330(7493):702. (PMID: 15695497)
28. Ganz PA, Hirji K, Sim MS, Schag CA, Fred C, Polinsky ML. Predicting psychosocial risk in patients with breast cancer. *Med Care* 1993;31:419-31. (PMID: 8501990)
29. Scharloo M, Kaptein AA, Weinman J, Hazes JM, Willems LNA, Bergman W, Rooijmans HGM. Illness perceptions, coping and functioning in patients with rheumatoid arthritis, chronic obstructive pulmonary disease and psoriasis. *J Psychosom Res* 1998;44:573-585. (PMID: 19718524)
30. Ganz PA, Rofessart J, Polinsky ML, Schag CC, Heinrich RL. A comprehensive approach to the assessment of cancer patients' rehabilitation needs: The Cancer Inventory of Problem Situations and a companion interview. *J Psychosocial Oncology* 1986; 4:27. (DOI:10.1300/J077v04n03_03)
31. Gordon WA, Freidenbergs I, Diller L, Hibbar M, Wolf C, Levine L, Lipkins R, Ezrachi O, Lucido D. Efficacy of psychosocial intervention with cancer patients. *J Consult Clin Psychol* 1980; 48:743-759.(PMID: 7440831)
32. Fallowfield L, Hall A, Maguire P, Baum M. Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial. *BM J* 1990; 301:575-580. (PMID: 2242455).
33. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, Henrichs M, Carnicke CL Jr. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983;249:751-757. (PMID: 6823028)
34. Harter M, Reuter K, Aschenbrenner A, Schretzmann B, Marschner N, Hasenburger A, Weis J. Psychiatric disorders and associated factors in cancer: results of an interview study with patients in inpatient, rehabilitation and outpatient treatment. *Eur J Cancer* 2001;37:1385-1393. (PMID: 11435069)
35. Gandubert C, Carrière I, Escot C, Soulier M, Hermès A, Boulet P, Ritchie K, Chaudieu I. Onset and relapse of psychiatric disorders following early breast cancer: a case-control study *Psychooncology* 2009;18:1029-1037.(PMID: 19156668)

Correspondence

Evrin Özkorumak

E-mail : evrimozkorumak@yahoo.com

MEME GÖRÜNTÜLEMESİNDE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME KULLANIMINDA ULUSAL YAKLAŞIM; ANKET ÇALIŞMASI: PROTOKOL MF 10-01

Ahmet Veysel Polat¹, Vahit Özmen², Ayfer Kamalı Polat¹, Atilla Soran²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun, Türkiye

²Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu, İstanbul, Türkiye

Sunulduğu Kongre: 11. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi

NATIONAL TRENDS IN THE USE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF BREAST IMAGING; A SURVEY: PROTOCOL MF 10-01

ABSTRACT

Purpose: Several guidelines have been published to standardize to use of breast MRI for breast diseases in developed countries. However, each country should consider their own infrastructure and create their guidelines. We aim in this study to evaluate current MR usage practice in Turkey.

Method: A survey which included 19 questions was sent to members of Turkish Federation of Breast Diseases Societies, Turkish Surgical Association, Turkish Radiological Society, Medical Oncology Society and Turkish Society for Radiation Oncology via e-mail.

Results: One hundred and eleven surveys were completed. Eighty six percent of participants had a breast MRI facility in their own institute, and breast MRI intervention was performed in 90% by using 1.5-Tesla magnet, in 10% by using 3-Tesla magnet, and in 90% using specific dedicated breast MRI coil and in 95% using dynamic contrast enhancement. Of the participants 36% reported lack of technique and reporting system in more than 10% in their practice. Of those 43% always used second look US after breast MRI, and of those 66% always performed US guided biopsy when a lesion was detected with US. Nine percent of participants have interventional MRI guided facility. The rate of request for minimum technical requirement among radiologist was found to be 84%-96 %. Sixty percent of radiologists performed breast MRI less than 5 times a week.

Conclusion: The results of this survey may provide professional organizations in Turkey and similar developing countries a source for creating national practice guidelines and for education program as well in the future.

Key words: magnetic resonance imaging, breast disease, survey, guidelines

ÖZET

Amaç: Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme (MMRG) kullanımını standardize etmek için gelişmiş ülkelerde kılavuzlar yayınlanmıştır. Ancak her ülkenin kendi koşulları ve durumu göz önüne alınarak rehberler belirlenmelidir. Bu çalışmada, ülkemizde MMRG kullanımı ile ilgili durumun tespitinin yapılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu, Türk Cerrahi Derneği, Türk Radyoloji Derneği, Tıbbi Onkoloji Derneği ve Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği üyesi doktorlardan oluşan gruba, e-posta aracılığıyla, MMRG ile ilgili 19 soru içeren, anket formu gönderildi.

Bulgular: Anket formunu 111 uzman cevaplandırmıştır. Katılımcıların %86'sı MMRG olanağına sahip olup, bunların da %90'ı 1.5-Tesla ve %10'u 3-Tesla MR cihazı kullanmakta, %90'ı özel meme koili ve %95'i dinamik kontrastlı MMRG olanağına sahiptir. Katılımcıların %36'sı günlük pratiğinde karşılaştığı MMRG incelemelerinin yaklaşık %10'dan fazlasında teknik faktörler veya raporlamada eksiklerle karşılaştığını bildirmektedir. MMRG sonrasında gerektiğinde ikinci bakı ultrasonografiyi katılımcıların %43'ü "her zaman" yapmakta veya yapılmasını istemektedir. Lezyon saptandığında US kılavuzluğunda girişimsel işlemi %66 katılımcı "her zaman" yapmakta veya istemektedir. Yanıt veren uzmanların %95'i görüntüleme yöntemleri rehberliğinde girişimsel işlemler yapılabilme olanağına sahip olmasına karşın, ancak %9'u MR rehberliğinde biyopsi olanağına sahiptir. Radyoloji uzmanlarının MMRG incelemelerinde gerekli olan minimum özel şartları talep etme oranı %84-%96 arasında bulunmuştur. Radyoloji uzmanlarının haftalık MMRG incelemesi %60'ında 5'in altında ve %36'sında 5-10 arası olduğu bildirilmiştir.

Sonuç: Bu anket çalışması, MMRG'nin istemi ve kullanımı konusunda eksiklerimizin olduğunu göstermiştir. Çalışma sonuçlarının, katılımcı sayısının beklenenden az olmasına rağmen geneli yansıtmaları nedeniyle, ileride ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde kullanım kılavuzları ve eğitim programları oluşturulurken kaynak olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar sözcükler: manyetik rezonans görüntüleme, meme hastalıkları, anket, kılavuz

Amaç

Meme kanserinin görüntülenmesinde Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme (MMRG), yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak tanınması ve kullanılan kontrast maddelerin iyotlu kontrast maddelere göre güvenilir olması nedeniyle, konvansiyonel meme inceleme yöntemlerine (mamografi ve ultrasonografi) ek olarak, özellikle seçilmiş olgularda uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü bir yöntem olarak dünyada olduğu gibi ülkemizde de, yaygın şekilde kullanılmaktadır (1,2).

Bu çalışmada, ülkemizde meme kanseri ile ilgilenen uzmanlık alanlarının, MMRG'ye ulaşılabilirliğinin derecesi, MMRG'nin ne sıklıkta kullanıldığı, çekim yapılan cihazların yeterliliği, MMRG'nin tarama amaçlı ve/veya tanısallık amaçlı kullanımının yaygınlığı ve yerindeliği, MMRG konusunda radyologların deneyim derecesi, MMRG de saptanan bir lezyonun sonrasında hangi işlemlerin uygulanabildiği veya bu işlemlere ulaşılabilirlik derecesini değerlendirmek hedeflenmektedir. Bu çalışmadan elde edilecek verilerin, meme hastalıklarının görüntülenmesinde MMRG kullanımının, ülke koşullarına uygun, kanıta dayalı ve bilimsel bir yaklaşım getirebileceğini ve ulusal uygulama kılavuzları hazırlanırken durum tespiti yaparak nelere özellikle dikkat edilmesi gerektiği konusunda fikir verebileceğini düşünmekteyiz.

Gereç ve yöntem

Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (MHDF) yönetim kurullarından anket çalışması için 5 Aralık 2010 tarihinde onay alındı ve çalışma MF10-01 kodu ile Aralık 2010 tarihinde başladı.

MHDF, Türk Cerrahi Derneği (TCD), Türk Radyoloji Derneği (TRD), Tıbbi Onkoloji Derneği (TOD) ve Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği (TROD) olmak üzere, derneklerin başkanları ve yönetim kurullarından onay alındıktan sonra, bu derneklerin üyesi olan genel cerrahi, radyoloji, medikal onkoloji, radyasyon onkolojisi ve patoloji uzmanı olan yaklaşık beş bin doktora dernekleri aracılığıyla elektronik posta yolu ile 19 sorudan oluşan anket formu gönderildi (http://www.mhdf.org.tr/doc/MF_10-01_MR_Form.doc). Anket formu ile birlikte katılımcılara çalışmanın amacı hakkında bilgi verildi.

Tüm katılımcılara uzmanlık alanı, hangi kurum veya kurumlarda çalışıldığı, çalışılan kurumda MMRG yapılıp yapılamadığı ve yapılmıyorsa nedeni, çalışılan kurumda yılda yaklaşık kaç adet mamografi ve MMRG yapıldığı, MMRG yapılan cihazın kaç Tesla olduğu, cihazda özel meme koilinin var olup olmadığı, incelemenin dinamik kontrastlı serileri içerip içermediği, meme kanseri tarama amaçlı MMRG yapılıp yapılmadığı, yapılıyorsa tarama amaçlı MMRG için endikasyonlarının ve tanısallık MMRG endikasyonlarının neler olduğu, MMRG incelemelerinin (kurum içi veya kurum dışı) yaklaşık olarak yüzde kaçında teknik faktörler veya raporlamada eksikliklerle karşılaşıldığı, MMRG'de, beklenmeyen, şüpheli bir bulgu ile karşılaşıncı ikinci bakı ultrasonografi yapma ve saptanan lezyon ikinci bakı ultrasonografide de saptandığında US kılavuzluğunda

işaretleme ya da kor biyopsi yapma oranı, çalışılan kurumda görüntüleme yöntemleri kılavuzluğunda girişimsel işlemlerin yapılabilirliği ve yapılıyorsa da ne tür işlemlerin yapılabildiği ve ayrıca MR rehberliğinde girişimsel meme işlemleri yapılıp yapılamadığı soruldu. Sadece radyoloji uzmanlarına da, raporlanması istenilen MMRG incelenmesinde (kurum içi veya kurum dışı) hangi teknik faktörlerin olmasına dikkat ettikleri ve haftada yaklaşık kaç adet MMRG incelemesi raporladıkları soruldu. Elde edilen cevapların oranları, bulgular ve sonuçlar olarak bildirildi.

Bulgular

Anket formumuz yaklaşık olarak 5250 uzmandan oluşan gruba gönderildi. Sadece 111 uzman formu doldurup geri gönderdi. Anket cevaplama oranı genelde %2 civarında olup, bu oran meme çalışma grubunda %55 olarak bulundu.

Anket çalışmamıza katılan uzmanlık alanlarının dağılımı; genel cerrahi 76 (%68), radyoloji 25 (%23), radyasyon onkolojisi 6 (%5), tıbbi onkoloji 2 (%2), ve patalog 2 (%2); çalışılan kurumların dağılımı; üniversite 64 (%58), eğitim ve araştırma hastanesi 30 (%27), özel hastane 8 (%7), devlet hastanesi 7 (%6), özel merkez 1 (%1), muayenehane 1(%1) bulundu. Çalışılan kurumda MMRG olanağına sahip uzman sayısı 95 (%86), olmayan uzman sayısı 16 (%14) olarak bulundu.

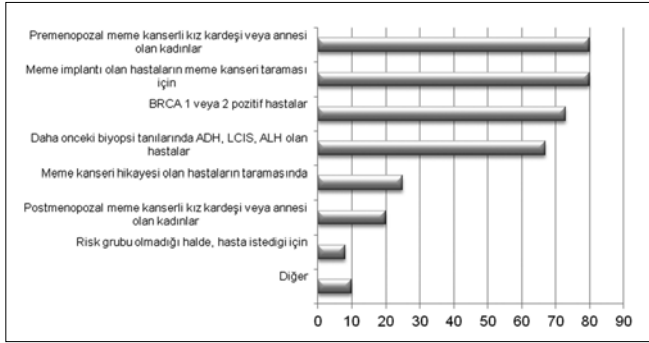
Çalışılan kurumda yılda çekilen mamografi sayısı 100'ün altında 2 uzman (%2), 100-999 arası 10 uzman (%10), 1000-4999 arası 48 uzman (%47), 5000-9999 arası 25 uzman (%24), 10000 ve üzeri 18 uzman (%17) ve MMRG sayısı 100'ün altında 29 uzman (%31), 100-499 arası 44 uzman (%47), 500-999 arası 14 (%18), 1000-2000 arası 4 uzman (%4) şeklinde dağılım göstermektedir.

MMRG yapılan MR cihazlarının Tesla gücü değerlendirildiğinde, 79 uzman (%90) 1.5 Tesla cihaz, 9 uzman (%10) 3.0 Tesla cihaz ile çalıştığını bildirmiştir. "MMRG için özel meme koili var mı" sorusuna 82 uzman evet (%90) 9 uzman (%10) hayır yanıtını vermiştir. "MMRG dinamik kontrastlı serileri içeriyor mu" sorusuna 83 (%95) uzman evet 4 (%5) uzman hayır yanıtını vermiştir.

Tarama amaçlı MMRG yapan uzman hekim sayısı 44 (%40) olarak bulunmuştur. Tarama MMRG endikasyonlarının oranları Şekil 1'de, tanısallık MMRG endikasyonlarının oranları da Şekil 2'de gösterilmiştir.

MR rehberliğinde biyopsi veya işaretleme olanağına sahip olan toplam 10 uzman bulunmakta 101 uzman MR biyopsi olanağına sahip bulunmamaktadır.

Günlük pratikte karşılaşılan MMRG'lerin yeterliliği konusundaki soruya, 19 uzman (%18) %1'den azı yetersiz, 28 uzman (%28) %2-5'i yetersiz, 19 uzman (%18) %5-10'u yetersiz, 19 uzman (%18) %11-20'si yetersiz, 19 uzman (%18) 21'den fazlası yetersiz olduğunu bildirmiştir.



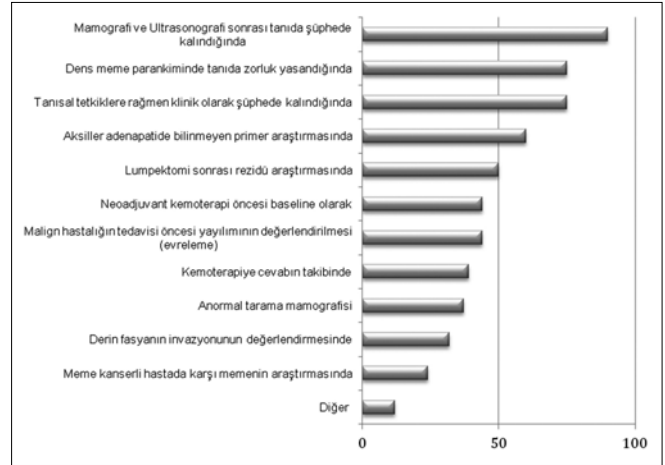
Şekil 1. Tarama MMRG endikasyonlarının oranları.

"MMRG'de, beklenmeyen, şüpheli bir bulgu ile karşılaşınca ikinci bakı ultrasonografi incelemesi isteğinde bulunuyor musunuz veya radyolog iseniz yapıyor musunuz" sorusuna 2 (%2) uzman "hiç bir zaman", 57 (%55) uzman "bazen" ve 45 (%43) uzman da "her zaman" yapıyorum yanıtını vermiştir. "MMRG'de saptanan lezyon ikinci bakı ultrasonografide de saptandığında US rehberliğinde işaretleme ya da kor biyopsi yapıyor musunuz" sorusuna 2 (%2), uzman "hiç bir zaman", 32 (%32) uzman "bazen" ve 67 (%66) uzman da "her zaman" yanıtını vermiştir. "Çalışılan kurumda görüntüleme yöntemleri rehberliğinde girişimsel işlemler yapılabilir mi" sorusuna %5 hayır, %95 evet cevabı vermiş ve yapılan girişimsel işlemlerin dağılımı da; US rehberliğinde işaretleme 93 (%95) US rehberliğinde kor biyopsi 90 (%92), mamografi rehberliğinde işaretleme 85 (%87) ve mamografi rehberliğinde kor biyopsi 49 (%50) olarak bulunmuştur.

Radyoloji uzmanlarına yönelik sorulan "MMRG çekiminde aranan özellikler incelendiğinde raporlanması istenilen MMRG'de (kurum içi veya kurum dışı) hangi teknik faktörlerin olmasına dikkat ediyorsunuz" sorusuna; özel şart aramıyorum diyen radyoloji uzmanı bulunmamakta, aranan şartların oranı da; "incelemenin yapıldığı cihaz en az 1.5 Tesla olmalı" 22 uzman (%88), "kesit kalınlığı 3 mm olmalı" 21 uzman (%84), "0.1 mmol/kg kontrast madde verilmiş olmalı" 22 uzman (%88), "dinamik kontrastlı inceleme yapılmış olmalı" 22 uzman (%88) ve "özel meme koili kullanılmış olmalı" 24 uzman (%96) olarak bulunmuştur. Yine radyoloji uzmanlarına yönelik sorulan "haftada ortalama kaç adet MMRG tetkiki raporlandırıyorsunuz" sorusuna verilen yanıtlar da 5'in altında 15 uzman (%60), 5-10 arası 9 uzman (%36) ve 10-20 arası 1 uzman (%4) olarak bulunmuştur.

Tartışma

Kanıt dayalı tıp klinik yaklaşımın vazgeçilmemesi gereken bir unsurdur. Kanıt oluşturulurken protokol aşamasında yer ve zaman dilimi ile birlikte, tanı ve tedavinin uygulanabilirliği göz önüne alınmalıdır. Ülkemizde olduğu gibi, meme hastalıklarıyla uğraşan hekimlerin deneyim ve bilgi birikiminin heterojen olması, tanı ve tedavi yaklaşımında kanıt yalnızca Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkeleri gibi gelişmiş ülkelerin çalışma sonuçlarına dayandırılması, özellikle teknoloji gerektiren durumlarda gelişmekte olan ülkeleri zora sokmaktadır (3).



Şekil 2. Tanısal MMRG endikasyonlarının oranları.

MMRG, cihaz teknolojisinin ileri düzeyde olması yanı sıra elde edilen görüntülerin değerlendirilmesinin de üst düzeyde deneyim ve bilgi birikimi gerektiren bir görüntüleme yöntemidir. MMRG'nin endikasyon alanlarının tartışıldığı günümüzde gelişmiş ülkelerin eğitim, teknoloji ve uzmanlaşmış kliniklerin yaygınlığı gibi standartlar göz önüne alınarak oluşturulmuş kılavuzların uygulanabilirliği ülkemiz için sorgulanmalıdır. MMRG, duyarlılığı yüksek olmasına rağmen sınırlılıkları olan, hasta için zahmetli ve maliyeti yüksek bir görüntüleme yöntemidir. MMRG'de tespit edilen yalancı pozitif bir lezyon, hastada yaratacağı gereksiz endişenin yanı sıra doktorun da gereksiz cerrahi girişime yönelmesine neden olacaktır.

MHDF her iki yılda bir toplanarak ülkemize yönelik kılavuzlar oluşturmaktadır. Bu kılavuzların oluşturulması öncesinde ülkemize özel durumların tespitinin yapılması ve rehberler oluşturulduktan sonra da kullanımının değerlendirilmesi faydalı olacaktır. Kılavuzlar hazırlanırken bilimsel verilerin global, uygulamaların ise yerel olduğunu sürekli hatırlamakta yarar vardır.

Geriye dönüş oranı, her ne kadar hedeflenen sayıya göre düşük olsa da, anket çalışmamızdaki 111 olan katılımcı sayısı bu konuda değerlendirme yapmak için yeterli gözükmemektedir. Zira İstanbul Meme Kanseri Konsensus 2010 Toplantısı Raporunda 3 günlük, 8 oturumda toplam katılımcı sayısı 38-156 arasında ve ortalama 101 uzman katılımı ile gerçekleşmiştir. Birleşik konsensus toplantılarının yapıldığı son gün katılımcıların disiplinlerine göre dağılımı genel cerrah %67, radyolog %12, radyasyon onkoloğu %12, tıbbi onkolog %7, patoloğ %2 olarak bildirilmiştir (4). Bizim çalışmamızda da uzman dağılımı genel cerrah %68, radyolog %23, radyasyon onkoloğu %5, tıbbi onkolog %2, ve patoloğ %2 olup birleşik konsensus toplantısına katılanlarla benzer oranlardadır.

Akademik alanda çalışan uzmanlık alanlarında tarama amaçlı MMRG daha yaygın olarak kullanılmaktadır (5). Bizim çalışmamızda da akademik katılım oranı üniversiteler ve eğitim araştırma hastaneleri birlikte alındığında %85 olduğundan tarama oranı beklenenden çok (%40) olarak bulunmuştur.

MMRG sonrasında gerektiğinde ikinci bakı US katılımcıların %43'ü "her zaman" yapmakta veya yapılmasını istemekte ve lezyon saptandığında da US kılavuzluğunda girişimsel işlemi %66'sı "her zaman" yapmaktadır. Ülkemizin imkanları göz önünde bulundurulduğunda MR rehberliğinde biyopsinin çok az merkezde yapılıyor olmasına rağmen MMRG'de şüpheli tanımlanan lezyonların ikinci bakı US ile her zaman değerlendirilmemesi önemli bir eksiklik olarak tespit edilmiştir (6,7).

Amerika Radyoloji Koleji'nin MMRG için teknik olarak minimum sağlanması gereken şartları içeren listeden oluşan sorumuza, radyoloji uzmanlarının bu listedeki şartları talep etme oranı %84-%96 arasında bulunmuş olup, kabul edilebilir sınırlar içerisinde (8).

Bassett ve arkadaşlarının ABD'de yaptığı bir çalışmada tarama MMRG endikasyonlarının sıklık sırasına göre ilk dört endikasyonu; BRCA pozitif hastaların taraması (%90.4), premenapozal meme kanserli anne veya kız kardeşi olan kadınlarda tarama (%74.7), meme kanseri hikayesi olan hastaların taraması (%66.7), daha önceki biyopsilerde ADH, LCIS, ALH tanısı olan hastalar (%61.1) olarak bulunmuştur (5). Bizim çalışmamızda tarama amaçlı MMRG'nin sıklık sırasına göre ilk dört endikasyonu; premenopozal meme kanserli kız kardeşi veya annesi olan kadınlar (%80), meme implantı olan hastaların meme kanseri taraması için (%80), BRCA 1 veya 2 pozitif hastalar (%73), daha önceki biyopsi tanılarında ADH, LCIS, ALH olan hastalar (%67) olup, bu oranlar Bassett ve ark.'nın sonuçlarına yakın bulunmuştur. Sadece ülkemizde BRCA genetik değerlendirmesi yaygın olarak yapılamadığından tarama endikasyonu olarak daha az oranlarda bulunmaktadır. Yine aynı çalışmada MMRG'nin tanısal amaçlı endikasyonlarının ilk dördünün sıralaması; kesin tedavi öncesi bilinen malign hastalığın yayılımının değerlendirilmesi (evreleme) (%93.5), tanısal mamografi ya da US de tanıda şüphede kalındığında (%72.2), primeri bilinmeyen tümörde (%56.9), kemoterapiye cevabın takibinde (%56.0) olarak bulunmuştur (5). Bizim çalışmamızda tanısal amaçlı MMRG'nin ilk dört endikasyonu; mamografi ve ultrasonografi sonrası tanıda şüphede kalındığında (%90), tanısal tetkiklere rağmen klinik olarak şüphede kalındığında (%75), dens meme parankiminde tanıda zorluk yaşandığında (%75), aksiller lenfadenopatide bilinmeyen primer yayılımında (%60) bulunmuş olup, Bassett ve ark.'larının çalışmasından farklı olarak bulunmuştur. Bu farklılık, mamografi, ultrasonografi ve klinik muayene bulgularından sonra problem çözücü olarak MMRG'ye başvurulur gibi bir kanıdan dolayı olabilir. Oysa ABD'deki çalışmada evreleme ve kemoterapi takibinde de MMRG yoğun olarak kullanılmaktadır. Ankette yöneltilen tanısal MR endikasyonları kılavuzlarda önerilen MR endikasyonları olduğundan, MR endikasyonlarının dağılımını değerlendirmek esas olarak amaçlanmıştır. Sorularda endikasyonların doğruluğu ilave olarak test edilmemiştir. Bu bir başka çalışmanın konusu olabilir.

Son yıllarda MMRG'deki en önemli gelişme biyopsi aparatlarının MR sistemlerine uygulanması ile olmuştur. Ancak MR'da kullanılacak biyopsi aparatlarının da MR uyumlu olması gerekmekte bu da maliyet ve teknik kısıtlılıklar doğurmaktadır. MMRG'nin gelişen bir alanı olan biyopsi uygulamaları özellikle MMRG dışında

diğer radyolojik modalitelerde lezyon saptanamadığında kullanılmaktadır (8,9). Anket çalışmamızdan elde edilen verilere göre MR cihazlarının teknik olarak yeterliliği mevcut ve diğer görüntüleme yöntemleri kılavuzluğunda girişimsel işlemler %95 oranında yapılabilirken, MR kılavuzluğunda biyopsi işlemi sadece %9 oranında yapılabilmektedir. Bu da sadece MR da saptanabilen lezyonlara, MR kılavuzluğunda girişimsel işlem yapılabilirlik oranının çok düşük olmasına neden olmaktadır.

Kısmen yeni bir modalite olan MMRG'de radyologların, bilgi ve deneyim birikimi de yıllar içinde hızlı bir artış göstermektedir. Anket çalışmamızda merkezlerin yıllık MMRG sayılarına bakıldığında 100'ün altında inceleme yapan merkez oranı %31 olup, radyoloji uzmanlarının %60'ı haftada 5'in altında, %36'sı haftada 5-10 arası MMRG incelemesi raporlamaktadır. Bu sonuçlar şu an MMRG konusunda bilgi ve tecrübe düzeyimizin az olduğunu göstermektedir. Bunun için radyoloji uzmanlarının MMRG konusundaki bilgi ve tecrübelerini eğitim programları ile artırma yönünde çalışmalar yapılmalıdır diye düşünüyoruz.

Bizim çalışmamızın sonuçları, ankete katılanların ağırlıklı olarak MHDF üyelerine, özellikle meme hastalıkları konusunda çalışan klinik ve uzmanların ait olması ve %85 oranında üniversite ve eğitim araştırma hastanelerinde çalışan uzmanlardan gelen cevaplardan oluşması nedeniyle, ülkemizin genel uygulamalarını kapsamayabilir. Ancak akademik yaklaşımı değerlendirme açısından anlamlı sonuçlar elde edilebilmektedir.

Katılımcıların %36'sı günlük pratiğinde karşılaştığı MMRG incelemelerinin yaklaşık %10'nundan fazlasında teknik faktörler veya raporlamada eksikliklerle karşılaştığını bildirmektedir. Ayrıca anket çalışmamıza katılmış olan bazı radyoloji uzmanlarının ek görüşlerini bildirdikleri notları da değerlendirmeye alındığında saptadıkları bazı eksik noktalar da; *genç kadınlarda US, 40 yaş üstü kadınlarda mamografi tetkiki yapılmaksızın ilk olarak MMRG'ye başvurulması, ilgili uzmanların görüntüleme yöntemlerinin endikasyonları, avantajları ve sınırlılıkları konusundaki deneyim eksiklerinden kaynaklanan açığı ve yasal sorumluluklarını hafifletmek adına da ilgili tetkik olarak MMRG'nin tercih edilmesi, endikasyonu olduğu halde MRG yapılmadığından eksik görüntüleme bilgileriyle tedavilerin sürdürülmesi, hizmet satın alımından kaynaklanan radyoloji ve diğer uzmanlık alanlarının aynı çatıda olmamaları nedeniyle işbirliği sağlamadaki zorluklar, ya da hizmetin kalitesinden çok sayının ön plana çıkması, radyologun gereksiz tetkikleri reddetme imkanının olmaması, radyoloji uzmanının mamografide ek tanısal çekim tekniklerine başvurmadan raporlamayı eksik olarak sonlandırması, BIRADS sınıflaması konusundaki ortak görüş ve yaklaşımın tam olarak oluşmaması* şeklinde özetlenebilir.

Radyoloji sürekli gelişen bir bilim dalıdır. Teknik gelişmeler nedeniyle yeni görüntüleme veya biyopsi yöntemleri ile çalışmak ve belli bir formasyon içinde hazırlanmış, bir eğitim almak gerekmektedir. Eğer elimizdeki cihazlar bazı tetkikler için yeterli değilse, bu dürüstlikle hasta ve hekimine açıklanmalı ve hasta tetkik

ve biyopsilerin yapılabilirdiği merkezlere yönlendirilmelidir. Meme MR biyopsi imkanına sahip değilsen, bu imkana sahip merkezler ile anlaşma yapılmalı ve ortak MR çekim protokolleri oluşturulmalı ve hasta biyopsi için o merkezlere yönlendirildiğinde tekrar MR çekimi yapılmadan biyopsi işlemine yönlendirilebilmelidir. Bu sayede zaman ve maliyet açısından önemli kazanımlar elde edilebilir (5,11,12).

Sonuç

MMRG'nin istemi ve kullanımı konusunda uygulamada eksiklerimiz olduğu tespit edilmiştir ve yeni düzenlemelere ihtiyaç

duyulmaktadır. Uzmanlık derneklerimizce, meme hastalıkları ile ilgilenen tüm uzmanlara, MMRG'nin kullanımı gibi belirlenecek önemli konularda lokalde eğitim programları yapılabilir ve kendi uygulamalarımızı düzenleyecek kılavuzlarımız oluşturulabilir. Kılavuzlar oluşturulurken bu çalışmadaki sonuçlarımız kaynak olarak katkı sağlayabilir. Multidisipliner çalışmanın zorunlu olduğu meme hastalıkları konusunda tüm ilgili kliniklerin akreditasyonunun nasıl sağlanacağı da tartışılması gereken önemli bir konudur. Diğer bir önemli nokta da meme radyolojisi ile uğraşan kliniklerin akreditasyonunun TRD tarafından yapılması ile ülkemiz genelinde standardizasyon sağlayabileceği ve bu konunun tartışılmasının gerekli olduğunu hatırlatmak istiyoruz.

Kaynaklar

1. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Loffe OB. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233:830-849 (PMID:15486214)
2. Schnall M, Orel S. Breast MR imaging in the diagnostic setting. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2006; 14:329-337 (PMID: 17098174)
3. Soran A, Polat AV. Anket çalışmasının düşündürdükleri. *Meme Sağılığı Dergisi* 2011;7:43-44
4. www.mhdf.org.tr/pdf/Konsensus2010rapor.pdf
5. Bassett LW, Dhaliwal SG, Eradat J, Khan O, Farria DF, Brenner RJ, Sayre JW. National trends and practices in breast MRI. *AJR* 2008; 191:332-339 (PMID:18647898)
6. Abe H, Schmidt RA, Shah RN, Shimauchi A, Kulkarni K, Sennett CA, Newstead GM. MR-Directed ("Second-Look") ultrasound examination for breast lesions detected initially on MRI: MR and Sonographic Findings. *AJR* 2010; 194:370-377 (PMID:20093598)
7. Shin JH, Han BK, Choe YH, Ko K, Choi N. Targeted ultrasound for MR-Detected lesions in breast cancer patients. *Korean J Radiol* 2007; 8:475-483 (PMID:18071277)
8. American College of Radiology Practice Guidelines for the Performance of Magnetic Resonance Imaging of the Breast. http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/breast/mri_breast.aspx
9. Perlet C, Heywang-Kobrunner SH, Heinig A, Sittek H, Casselman J, Anderson I, Taourel P. Magnetic resonance-guided, vacuum-assisted breast biopsy Results from a European multicenter study of 538 lesions. *Cancer* 2006; 106:982-990 (PMID:16456807)
10. Good practice guide. European Association of Radiology. Vienna, 2004
11. Esen G. Radyoloğun etik sorumlulukları (radyologlar arası, klinisyenler ve hastalar ile iletişim). *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;44:5-8

İletişim

Ahmet Veyssel Polat
Tel : +90 (362) 3121919
E-posta : veyselp@hotmail.com

INTRACYSTIC PAPILLOMA IN MALE BREAST

Ahmet Dağ¹, Erdem Yücel¹, Tuba Kara², Koray Öcal¹, Tamer Akça¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

²Mersin University Medical Faculty, Department of General Surgery, Mersin, Turkey

ERKEK MEMESİNDE İNTRAKİSTİK PAPİLLOM

ÖZET

Erkek memesinde intrakistik papillom (İKP) son derece nadir görülür. Sağ memesinde İKP saptanan literatürdeki 13. erkek olguyu sunduk. Olgunun yaklaşık 6 aylık genişleyen ağrılı kitle hikayesi vardı. Ultrasonografide intrakistik bileşenli bir kist saptandı. Benign İKP nin radyolojik ve klinik özellikleri intrakistik karsinom ile benzer olduğundan, solid komponenti olan kompleks kistik kitleler biyopsi gerektirir. Benign İKP ve intrakistik karsinom ayırıcı tanısında ultrasonografi rehberliğinde biyopsi uygulanabilir. Aksi takdirde cerrahi rezeksiyon İKP için tanı ve tedavi yöntemi olarak önerilmektedir. Olgumuza lokal anestezi altında eksizyonel biyopsi uygulandı. Patolojik inceleme intrakistik bileşeni papillom olarak saptadı.

Anahtar sözcükler: papillom, erkek, meme kisti

ABSTRACT

Intracystic papilloma (ICP) of the breast in males is extremely rare. We reported the 13th male patients presented in literature, complaining about ICP in his right breast. The patient had a history of a painful enlarging mass for about 6 months. Ultrasonography revealed a cyst with an intracystic component. Because the radiologic and clinical features of benign ICP are similar as intracystic carcinoma, complex cystic masses with solid components require biopsy. Sonographically guided core needle biopsy can be performed for differential diagnosis of benign ICP and intracystic carcinoma. Otherwise surgical resection is recommended as a diagnostic and therapeutic method for ICP. Excisional biopsy was performed under local anesthesia for our patient. Pathological examination revealed the intracystic component to be benign IP.

Key words: papilloma, male, breast cyst

Introduction

Intracystic papillary tumors of the breast are extremely rare lesions (1). Even more rare, is the presence of an intracystic papillary mass in the male breast because of the rudimentary state of the mammary gland (2-5). Intracystic papillary tumors of the breast are generally benign and more frequently include intracystic papilloma (ICP). The clinical features of ICP in males are a palpable mass and nipple discharge (2, 4, 5). However, there have been only a few cases published on ICP of the male breast. Through a search of pubmed about ICP in male breast cases reported in the medical literature published during the years 1950–2009, this is the 13 th reported case of ICP of male breast in the world. We present the clinicopathological features of intracystic papilloma in a 23 year old male.

Case report

A 23 year old man presented with a history of painful right breast mass, which he had noticed approximately six months prior to presentation. The mass had gradually enlarged in size within 6 months. There were no relevant features in his medical history including gynecomastia or chest trauma. In addition, there was no history of breast cancer in his family. The patient had no nipple

retraction, discharge, or bleeding. Physical examination revealed an elastic and movable mass of 3.0 x 2.0 cm in size that localised at 4 cm far away from the areola in the superior medial quadrant of the right breast. The mass had a smooth surface and clear margins. There was no ulceration of the overlying skin, nor were there any palpable axillary lymph nodes observed. The left breast was unremarkable.

Serum hormonal levels, including prolactin, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol, and testosterone were all normal.

Ultrasonography revealed a 26x19 mm cystic lesion with an 8x7 mm solid papillary lesion extending into the cyst lumen at the superior medial quadrant of the right breast. There were no suspicious lymph nodes on sonography.

Excisional biopsy was performed under local anesthesia. The resected specimen was a cyst, measuring 28x22x20 and intracystic papillary lesion, measuring 7x7x6 mm, on the inside of the chest wall. Histopathologically, this intracystic papillary lesion was

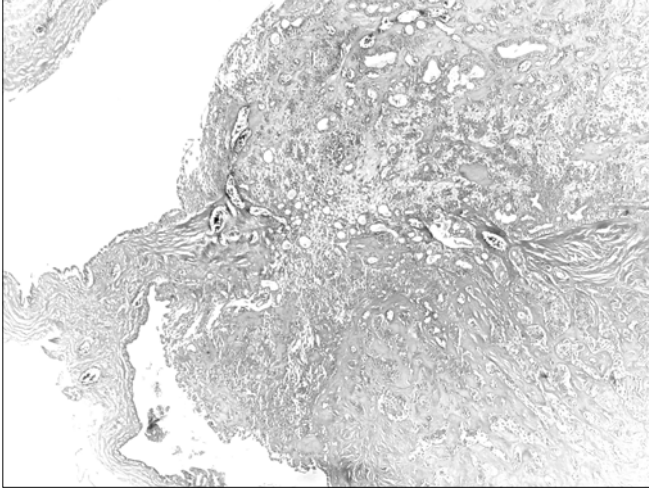


Figure 1. Intracystic papiller lesion surrounded with myoepithelial cells.

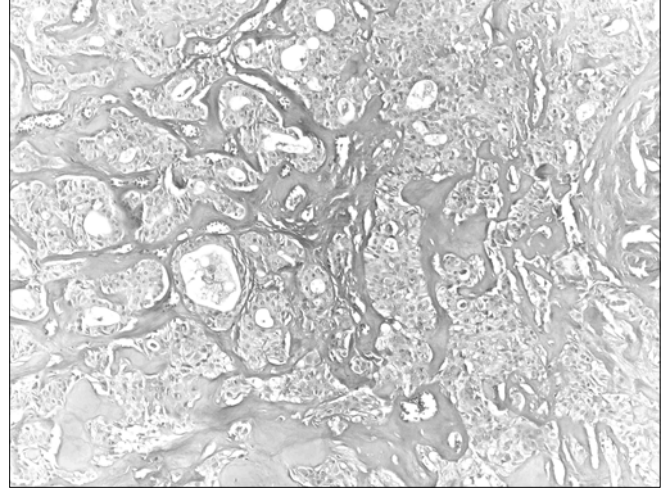


Figure 2. Cyst wall covered by myoepithelial cells and cubic-columnar epithelial.

papilloma. Sections revealed chest wall covered by myoepithelial cells and cubic-columnar epithelial and papiller lesion surrounded with myoepithelial cells containing proliferating epithelial islands with fenestration. Features of gynecomastia were not seen. The histopathological diagnosis was intracystic papilloma (Figure 1, 2). He had shown no recurrence one year after surgery.

Discussion

The development of ICP in males is extremely rare and it has been reported only in twelve previous patients (2, 5-8). ICP of the breast is a type of breast tumor in which a benign papillary lesion grows inside a cyst. The clinical features of ICP in males showed similarity including palpable cystic mass, bloody or serous nipple discharge and pain. Our patient's clinical presentation was a painful mass in the breast. The age of the patients published, ranged from seven months to 82 years (2, 9). Our patient was 23 years old. Generally, the cyst with intracystic papilloma of the breast is small. The sizes of ICPC cysts are larger than those of ICP, and intracystic papillary lesions larger than 3 cm, are generally malignant. Our patient had a cyst smaller than 3 cm. There were 4 cases of intracystic papilloma of the breast in male forming greater than 5 cm in size.

No dominance was observed in left or right breast. Our patient had ICP in his right breast. In addition, ICP usually occurs in retroareolar localization, however in our patient the palpable mass was 4 cm away from the areola.

Some authors tried to show a relationship between male intracystic papilloma and hormonal status. Yamamoto et al. reported a case given long-term phenothiazine therapy, which is known to increase serum prolactin levels (2). And since two of the males with intracystic papillomas were given long-term phenothiazine therapy, they suggested that phenothiazines or prolactin may participate in the tumorigenesis of this rare tumor (2, 4). But this theory remained unclear. Similarly with the other 11 ICP male patients our patient hormonal status was normal.

Imaging features of the previously reported cases showed typical findings of a complex cystic mass. Complex cysts contain cystic and solid components and are associated with a variety of benign, atypical, and malignant pathologic diagnoses. Mammography mostly shows a discrete dense mass in the subareolar portion (5, 10). In our patient preoperatively, only US was performed and it showed a 26x19 mm cystic lesion including an 8x7 mm solid papiller lesion.

Complex cystic breast masses have a substantial chance of being malignant therefore percutaneous or surgical biopsy is usually indicated (11, 12). ICP should be distinguished from intracystic papillary carcinoma (ICPC). However, it is difficult to distinguish between ICP and ICPC by imaging or cytologic examinations preoperatively. Especially, the cytological picture revealed by aspiration is also frequently misleading because cellular atypia is very small in the majority of ICPCs, and the floating cells in the cyst fluid are easily denatured. Techniques that may be used for sampling of complex cystic breast masses include fine-needle aspiration, core-needle biopsy (with an automated spring-loaded or vacuum-assisted device), and surgical excision. Intracystic masses detected on US are commonly aspirated to confirm the diagnosis. However the clinical validity of atypical findings identified in cyst aspirate fluid is often very low. The final diagnosis depends on excisional biopsy. There have been some reports that describe the methods to distinguish between ICP and ICPC preoperatively. Inaji et al. reported that the combination assays of epidermal growth factor receptor 2 and carcinoembryonic antigen in cyst fluid produced very encouraging results in diagnosing intracystic breast cancer. Their sensitivity of the combination test for intracystic cancer was higher than that of cytology (13). Mammary ductoscopy is suggested as a useful diagnostic tool in patients with pathological nipple discharge. Berna et al. reported a percutaneous endoscopic approach to intracystic breast lesions as a potential alternative to open surgery (14). However all of these reports included female patients. In cases of ICP in males, the histological

diagnosis was made by excisional procedure in 10 cases and mastectomy in three cases. In our case, excisional biopsy was used as both a diagnostic and therapeutic tool.

ICP without atypia is histopathologically composed of multiple branching fibrovascular cores lined by two layers of epithelial and myoepithelial cells. On the other hand, microscopically, ICPC are characterized by one, or occasionally several, nodules of papillary carcinoma surrounded by a thick fibrous capsule. Myoepithelial cells are not present in the papillae of encapsulated papillary carcinomas (3,12).

In follow up of these cases most of these cases showed no recurrence. Only Sara's case showed recurrence locally six months later that was successfully treated by reexcision (4). Our patient showed no recurrence in their one year follow up.

ICP in males very rarely develops. The differential diagnosis of ICP and ICPC is extremely difficult preoperatively. Frequently they show complex cystic breast masses that are suspicious for malignancy and usually warrant biopsy. US guided biopsy might be useful but excisional biopsy is required for both diagnostic and therapeutic purposes.

References

1. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF. Complex cystic breast masses: diagnostic approach and imaging-pathologic correlation. *Radiographics*. 2007 ; 27 (1) : 53-64. Review.
2. Yamamoto H, Okada Y, Taniguchi H, Handa R, Naoi Y, Oshima S, et al. Intracystic papilloma in the breast of a male given long-term phenothiazine therapy: a case report. *Breast Cancer*. 2006; 13(1):84-8.
3. Kihara M, Mori N, Yamauchi A, Yokomise H. A case of intracystic papillary carcinoma with a multilocular cyst of the breast in male. *Breast Cancer*. 2004;11:409-12.
4. Sara AS, Gottfried MR: Benign papilloma of the male breast following chronic phenothiazine therapy. *Am J Clin Pathol*. 1987; 87:649-650,.
5. Georgountzos V, Ioannidou-Mouzaka L, Tsouroulas M Benign intracystic papilloma in the male breast. *Breast J*. 2005 ;11(5):361-2.
6. Martorano Navas MD, Raya Povedano JL, Mendivil EA, Hernandez AM, Gonzalez AR, Andres AV, Marcos MI: Intracystic papilloma in male breast: Ultrasonography and pneumocystography diagnosis. *J Clin Ultrasound*. 1993; 21:38-40.
7. Crespiro R, Conti A, Frigerio B, Marchegiani C: Intracystic papilloma of the male breast associated with unilateral gynecomasty. *Radiol Med*. 1998; 95:242-244.
8. Giltman LI: Solitary intraductal papilloma of the male breast. *South Med J*. 1981; 74:774.
9. Simpson JS, Barson AJ: Breast tumours in infants and children. *Canad Med Ass J*. 1969; 101:100-102.
10. Estabrook A, Asch T, Gump F, Kister SJ, Geller P. Mammographic features of intracystic papillary lesions. *Surg Gynecol Obstet*. 1990;170:113-6.
11. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation. *Radiology*. 2003;227(1):183-191.
12. Fallentin E, Rothman L. Intracystic carcinoma of the male breast. *J Clin Ultrasound*. 1994;22:118-20.
13. Inaji H, Koyama H, Motomura K, Noguchi S, Tsuji N, Kimura Y, et al. Simultaneous assay of ErbB-2 protein and carcinoembryonic antigen in cyst fluid as an aid in diagnosing cystic lesions of the breast. *Breast Cancer*. 1994;30:25-30.
14. Berna JD, Madrigal M, Hernandez J, Arcas I. Percutaneous endoscopy of an intracystic papilloma of the breast. *Breast J*. 2002;8:314-6.

Correspondence

Ahmet Dađ
Tel : 0(324) 3374300
E-Posta : dahmetdag@yahoo.com

AFTER THE SIXTH YEAR SCALP METASTASIS ISOLATED CASE OF BREAST CANCER DIAGNOSIS

Eda Erdi¹, Saadettin Kılıçkap², Ebru Atasever Akkaş³, Birsen Yücel³

¹Antakya Devlet Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Hatay, Türkiye

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Sivas, Türkiye

³Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi, Sivas, Türkiye

Sunulduğu Kongre: III. Tıbbi Onkoloji Kongresi, Antalya, 2010

MEME KANSERİ OLGUSUNDA TANI SONRASI 6. YILDA İZOLE SKALP METASTAZI

ÖZET

Meme kanseri cilde en çok metastaz yapan tümörlerden biridir. Meme kanserinde cilt metastazı ektranodal yayılımın ilk bulgusu olabilir (1). Sıklıkla göğüs ön duvarına direkt invazyon ve/veya lokal infiltrasyon şeklinde prezante olmakla birlikte nadiren göğüs duvarı dışındaki bir alanda cilt metastazı görülebilir. Meme kanserinde skalp tutulumu oldukça nadirdir (2, 3). Biz meme kanserli bir hastada görülen izole skalp metastazı olgusunu rapor ediyoruz.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, cilt metastazı, skalp metastazı

ABSTRACT

Breast cancer metastasizing tumors of the skin is one of the most. Breast cancer, skin metastases may be the first sign of extranodal invasion (1). Often, the direct invasion of the anterior chest wall and / or local infiltration presenting as skin metastasis, although rarely seen in an area outside of the chest wall. Scalp involvement is very rare in breast cancer (2,3). We report a case of metastasis of breast cancer in a patient in the scalp are isolated.

Key words: breast cancer, skin metastasis, scalp metastasis

Introduction

Breast cancer metastasizing tumors of the skin is one of the most. Breast cancer, skin metastases may be the first sign of extranodal spread (1). Often, the direct invasion of the anterior chest wall and / or local infiltration presenting as skin metastasis, although rarely seen in an area outside of the chest wall. Scalp involvement is very rare in breast cancer (2,3). We report a case of metastasis of breast cancer in a patient in the scalp are isolated.

Case

Sixty-year-old female patient was admitted in 2004 with a mass in the left breast pain. On physical examination the left upper outer quadrant of the breast mass was palpable 3 cm in size. The mammographic and radiographic examination of the patient with diagnosis of breast cancer and axillary lymph node dissection in modified radical mastectomy has been. The pathological examination of mastectomy specimen of invasive lobular carcinoma, 4 axillary lymph node metastasis, tumor size 3 cm, estrogen and progesterone receptor positive, c-ErbB2 and lymphovascular invasion were reported as negative. Computerized tomography and whole body bone scintigraphy were assessed in patients with distant metastases in stage 3A (T3N1M0) patients evaluated as 6 cycles of CAF (cyclophosphamide, adriamycin and fluorouracil) chemotherapy protocol, and then applied to the treatment of axillary radiotherapy in the region. Estrogen progesterone receptors was positive on the patient after chemotherapy and radiotherapy in the adjuvant

letrozole purpose, 2.5 mg / day given followed. Monitoring of patients receiving treatment using letrozole for five years as the fronto-temporal region a few months after the skin was admitted to hospital on January 2010 because of a palpable mass. On physical examination, fronto-temporal region, the skin puffy, about 1 cm in diameter, pathologic findings, except mobile nodular lesion was observed. Laboratory examination of serum carcinoembryonic antigen level (24 IU), and carcinoembryonic antigen level (300 IU) of CT and bone scintigraphy in patients with a high distant metastasis was detected. Nodular skin lesion was excised. Pathology as a result of metastasis of invasive lobular carcinoma was reported to be compatible with. Exemestan 25 mg / day was started.

Discussion

Cutaneous metastases of breast cancer patients are rare and seldom at the beginning of the disease is diagnosed (4). The frequency of skin metastasis in cancer patients ranged from 0.7 to 10%. The skin metastasis of breast malignancies in women in order of frequency, malignancies of the colon, melanoma, lung, and ovary (4-5). Skin metastasis in the later stages of the disease and often is seen after other organ metastasis was first seen as a rare skin involvement. Isolated scalp skin metastases is very little involvement (6).

Most breast cancer metastases to the skin type of inflammatory carcinoma (7). However, in our case, histological subtype was invasive lobular carcinoma. Literature studies, patients with skin

metastases, are usually observed in other organ metastases (8). However, in our case, the general body scans detected additional metastases were found and isolated from the scalp metastasis. Carcinogenesis embriyogenik antigen (CEA) in patients with breast cancer, especially local and distant metastases are frequently used in determining a predictor of follow-up. Carcinoid antigen (CA) 15-3 in the local recurrence of breast cancer associated with (9). These markers, may be useful in follow-up of cutaneous metastases (8). In our case, the serum CEA and CA 15-3 levels were higher. However, nodular skin lesions with radiographic and scintigraphic scanning methods in the presence of distant metastases were found outside. Therefore, local excision of skin lesions after the diagnosis was made. In addition, cases without visceral metastasis, skin metastasis due to the isolated, were treated with

hormonal. Systemic chemotherapy in patients with such a controversial place. Complete excision of the lesion and / or local radiotherapy may be sufficient. However, in patients with hormone receptor-positive patients with metastatic hormonoterapinin place because of both the patient and the surgical adjuvant hormonal therapy has also been added. As a result, rarely, metastasis and recurrence of breast cancer can be isolated from the skin. Metastasis of breast cancer patients during treatment and after the skin lesions should be evaluated in terms of. Tumor markers may be useful in diagnosis. Remote organ and bone metastasis in breast cancer patients do not have an increase in tumor markers in patients with scalp may be useful to a complete dermatological examination.

References

1. Joshi A, Sah SP. Cutaneous metastatic adenocarcinoma. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2001; 67: 207-8 (PMID: 17664746)
2. Held B, Johnson DE. Cutaneous metastases from malignant genitourinary diseases. South Med J 1972; 65: 569. (PMID: 5027462)
3. Mordenti C, Peris KM, Concetta Fargnoli, Cerroni L, Chimenti S. Cutaneous metastatic breast carcinoma. Acta dermatovenerologica 2000;9: (e - edition).
4. Mahore SD, Bothale KA, Patrikar AD, Joshi AM. Carcinoma en cuirasse: A rare presentation of breast cancer. Indian J Pathol Microbiol. 2010; 53(2): 351-358 (PMID: 20551556)
5. Tosun A, Tosun S. Cilt metastazı ile ortaya çıkan meme kanseri: iki olgu sunumu. Meme Sağığı Dergisi 2008; 4(2): 118-21
6. Lemieux J, Amireault C, Provencher L, Maunsell E. Incidence of scalp metastases in breast cancer: a retrospective cohort study in women who were offered scalp cooling. Breast Cancer Res Treat 2009; 118: 547-52 (PMID: 19241158)
7. Tianco EAV, Medina- Lavadia AT, Atienza NL, Gutierrez GT, Villalon AH. Multiple cutaneous metastases from breast carcinoma. Cutis 1990; 45: 171-5.
8. Kiyak G, Orhun S, Yazgan A, Ergöl E, Korukluoğlu B. Breast cancer presenting with unusual cutaneous metastases: case report. Meme Sağığı Dergisi 2008; 4(1): 041-042
9. Küçükzeybek Y, Bolat Küçükzeybek B, Sayın A, Demir C, Kaplan S, Özen S, Altındal E, Altıntaş A. Meme kanseri tanılı olguda CEA yüksekliği nedeniyle tanı konulan ikinci primer mide kanseri, bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi Tıp Araştırmaları Dergisi: 2010: 8(2) :137 -140

Correspondence

Eda Erdiş
Tel : 03262190000
E-Posta : dr.erdiseda@hotmail.com

RECURRENT PHYLLODES TUMOR OF THE BREAST WITH MALIGNANT TRANSFORMATION DURING PREGNANCY

Ahmet Bal¹, Bülent Güngör², Ayfer Kamalı Polat², Tekin Şimşek³

¹Bozok University, Faculty of Medicine, Department of Surgery, Yozgat

²Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Surgery, Samsun

³Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Samsun

GEBELİKTE NÜKS EDEN MEMENİN FİLLODES TÜMÖRÜ

ÖZET

Memenin sistosarkoma fillodes tümörleri nadir ve nüks olasılığı yüksek tümörlerdendir. Gebelik sırasında memenin tamamını içerecek şekilde nüks eden, mastektomi ve silikon implant uygulanarak tedavi edilen bir sistosarkoma fillodes olgusunu sunuyoruz. 3 yıl önce iğne biyopsisi sonucu benign sitoloji-fibroadenom olarak rapor edilmesini takiben lokal eksizyon yapılan ve patoloji sonucu benign fillodes tümör olarak belirtilen hastada gebelik esnasında tümör nüksü saptandı. Memenin tamamını dolduran nüks nedeniyle mastektomi ve silikon implant ile rekonstrüksiyon uygulandı. Mastektomi materyalinin patoloji sonucu malign fillodes tümör olarak belirtildi. Fillodes tümörlerde benign olsalar dahi geniş cerrahi sınırlarla eksizyon, dev fillodes tümörlerde mastektomi ve rekonstrüksiyon güvenilir tedavi yöntemi olarak tercih edilebilir.

Anahtar sözcükler: sistosarkoma fillodes, mastektomi, silikon implantasyon

ABSTRACT

The cystosarcoma phyllodes is a rare and infrequently recurring tumor of the breast. Here we present a recurrent cystosarcoma phyllodes tumor during pregnancy involving the whole breast tissue and treated by mastectomy and silicon implantation. The fine needle aspiration cytology revealed a benign cytology-fibroadenoma and the 5.5 cm tumor was locally excised 3 years ago. The pathologic diagnosis was benign phyllodes tumor. During pregnancy, the tumor recurred and involved the whole breast. Mastectomy and reconstruction with silicon implant was the treatment choice at this time. The pathology of the mastectomy specimen was malignant phyllodes tumor. The phyllodes tumors should be locally excised with a wide margin although they are benign in nature. Mastectomy and reconstruction may be recommended as a safe surgical treatment modality in giant phyllodes tumors of the breast.

Key words: cystosarcoma phyllodes, mastectomy, silicon implantation

Introduction

The cysto-sarcoma phyllodes (CP) tumors of the breast are fibro-epithelial tumors which are rarely seen and have potential recurrence (1-4). CP tumors about which a great deal of studies have been done, was clinically identified first by Müller in 1838. Less than 1 % of all the breast tumors consist of CP tumors (4). Phyllodes tumors can appear in any age group of women, although it is seldom seen in girls (5,6). CP tumors are the ones which are not considered initially in clinical diagnosis, show slow or rapid growth pattern, and are diagnosed after biopsy. These rarely encountered tumors are typically seen as mobile masses in the diameter of 5 centimeters or more. Nevertheless, CPs with diameters of 40 centimeters are reported in the literature (7). CP tumors which are clinically similar to fibro-adenomas (FA) are distinguished from FA histopathologically by their cellular pattern, having increased cellular atypical changes and excessive stromal growth. CP tumors typically have more frequent local recurrence and higher malignancy incidence in comparison with FAs. Local recurrence up to 50 % after surgery has been reported in CP tumors (8). Here, we intend to share this rarely seen malignant CP case relapsing during

pregnancy and having a high recurrence potential in the light of our experience with a single case and bibliographic information.

Case

A 32 years old female patient admitted to our clinic with the symptoms of hard, tender mass covering approximately the whole left breast (Figure1). In her physical examination; a hard, tender and indurated mass filling almost her entire left breast, and lymph nodes in left axilla were discovered. After reviewing the patient's history and her previous files, it was determined that an excision of a 5.5 centimeter mass with a 1 centimeter surgical margin in the left upper quadrant of the left breast was performed 3 years ago. The result of a preoperative fine needle aspiration biopsy in an outer center was "Benign cytology-Fibroadenoma", and the post operative pathology report was benign CP tumor. We learned that the patient noticed the mass in her left breast 18 months after the operation and soon after she became pregnant. The patient reported the mass had grown rapidly during pregnancy. During the lactation period a warm, indurated tenderness developed on her left breast. A mass filling the whole breast tissue and having solid and cystic components, in the size of 13x10 centimeters, causing dilatation in milk canals was

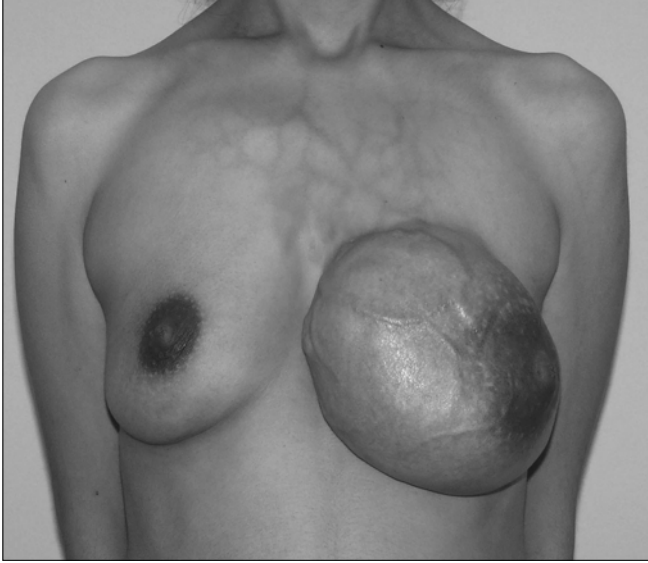


Figure 1. Appearance of the recurrent cystosarcoma phyllodes tumor.

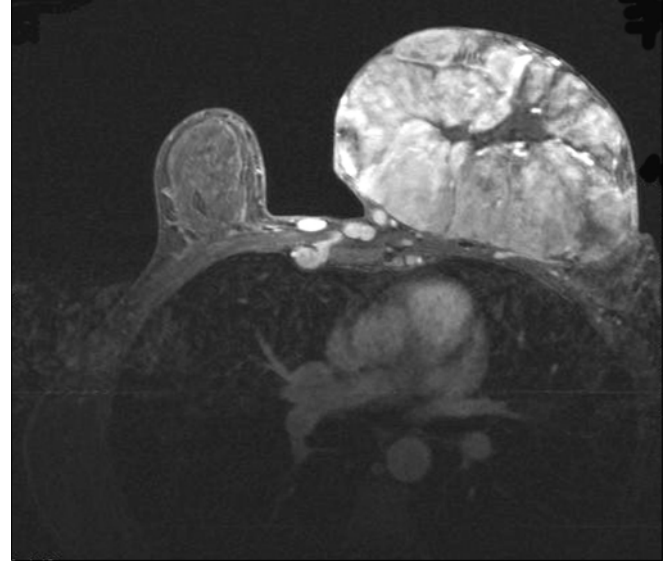


Figure 2. Magnetic resonance imaging (MRI) of the recurrent cystosarcoma phyllodes tumor.

determined in the breast ultrasonography. A mass concordant with solid fibroadenoma with 15 milimeters diameter, located in the right inferior quadrant of the right breast was detected. Multiple lymph nodes, 2 centimeters diameter, appearing reactive in the left axilla were observed. In addition, a 13x9 cm mass (CP tumor recurrence?) which filled almost the entire left breast, including necrotic cavities, indicating hypervascular type 1 contrast dynamic in the serial examination with contrast, was determined by a magnetic resonance imaging of the breast (Figure 2). Additionally, another 15 mm mass showing similar contrast with the mass in the left breast, located in the right lower quadrant of the right breast, was determined. Recurrent CP and lactation mastitis was diagnosed in the patient. For treatment of mastitis, an appropriate antibiotic therapy was given to the patient and the progress of mastitis regressed. There were no pathological findings in the patient's serum biochemical examinations, except an increased white blood cell count on admission, but decreased later. Because of the fact that the patient wanted her breast to be conserved, subcutaneous mastectomy and axillary lymph node sampling were done. Frozen section lymph node examination was performed during the operation in order to search for an accompanying infiltrative ductal or lobular carcinoma, despite the difficult diagnosis of a sarcomatous metastasis. The operation was completed by replacing silicone implant under the pectoralis major muscle for reconstruction. The patient had no complications in the postoperative period and was discharged with on the 5th post-operative day. As a result of the pathology of mastectomy material, it was pointed out that the tumor involving the whole breast was malignant CP, and there were some reactive changes in the axillary lymph nodes. There was no evidence of metastasis as determined by the scanning of systemic metastasis performed during the post-operative period. Neither metastasis nor recurrence was seen in the 6th month after operation. The patient is followed closely by having a control examination every three months.

Discussion

CP tumors are one of the rare diseases of women usually seen between the ages of 35-55 (9). Our patient is 32 years old, and is in this age range. In radiological studies, certain criteria in mammography, ultrasonography (USG) and magnetic resonance imaging (MRI) are not available to distinguish FA and CP tumors (9). In our patient, the lesion was identified in patient's USG, but no information was given about the fact that the tumor was CP. According to our opinion, the probability of CP in the breast especially with 5 centimeters mass in diameter should be taken into consideration and the treatment should be planned appropriately. We think that the comment of recurrent CP tumor in our patient's MRI report is connected to the first pathological result and clinical information given. The main treatment of CP tumors is surgical excision. The type of surgery is defined according to the expectation of the patient, size of tumor, localisation and type of tumor (benign/borderline/malignant or recurrent) and tumor/breast ratio. We preferred the treatment type as mastectomy because of the recurrent tumor; the tumor covering almost all the breast; discordance of breast/tumor size; severe mastalgia; poor cosmetic appearance; and the consensus between the patient and clinician for the mastectomy. It is known that local recurrences occur frequently in CP tumors. The rate of recurrence is reported 28-50 % in literature (8,10). The most important risk factor for recurrence is the resection done within 1-2 cm negative surgical margins (11). The age, type of surgery, increased mitotic activity and excessive stromal activity are considered among the risk factors for local recurrence by Chen et al. (12). Asoglu determined that size of tumor, excessive stromal growth and negative surgical margin smaller than 1 cm are risk factors for local recurrence (13). Moreover, the reliability and confidence of the preoperative diagnosis is very important for the success of treatment. Our case supports high recurrence rates for CP tumors. The possible risk factors for local recurrence

in our patient are the diagnosis of FA in aspiration biopsy before the first operation and 1 cm negative surgical margin in her first operation. The adequate surgical margin couldn't be provided. The common approach in surgical treatment of CP tumors is that there is no indication of axillary dissection (9,14). Since there are clinically palpable lymph nodes in our patient's axilla, sampling was done; the histopathologic result was "reactive lymphadenopathy" concordant with the literature. Although it is not certain, excessive hormonal activity is also a risk factor in growth and differentiation of the tumor. As it is known, FAs are similar to CP in pathologic characteristics and tend to grow in pregnancy. The number of CP tumors reported during pregnancy is very small (15). CP tumors occurring during pregnancy tend to grow rapidly. It was reported that proliferation in lobular and alveolar tissue of

the breast is related with increased progesterone, estrogen, human chorionic gonadotropin hormone, angiogenic factors and vascular endothelial growth factor during pregnancy (15,16). The hormonal sensitivity of phyllodes tumors was not exactly determined. We think that the growth and malignant differentiation of the tumor with pregnancy can be related to increased hormonal activity and especially with estrogen in our case. Although cystosarcoma phyllodes tumors are rarely seen, they have high recurrence potential if appropriate treatment is not performed. The excised material should be within the safety margins. The fact that it can grow rapidly during pregnancy should be taken into consideration because of the reproductive age group of these patients. Mastectomy and breast reconstruction should be considered as an appropriate surgical treatment in giant CP tumors.

References

1. Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, Barranco SC. Phyllodes tumors. *Am J Surg* 1993; 165: 376-379. (PMID:8383473)
2. Chaney AW, Pollack A, Mcneese MD, Zagars GK, Pisters PWT, Pollock RE, Hunt KK. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000; 89: 1502-1511. (PMID:11013364)
3. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. *Postgrad Med J*. 2001;77:428-435. (PMID:11423590)
4. Buchanan EB. Cystosarcoma phyllodes and its surgical management. *Am Surg*. 1995; 61: 350-355. (PMID:7893104)
5. Reinfuss M, Mituś J, Duda K, Stelmach A, Ryś J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 1996;77:910-916. (PMID:8608483)
6. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE, Hunt KK. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000;89:1502-1511. (PMID:11013364)
7. Liang MI, Ramaswamy B, Patterson CC, McKelvey MT, Gordillo G, Nuovo GJ, Carson WE 3rd. Giant breast tumors: Surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature. *World J Surg Oncol* 2008;11:117. (PMID:19014438)
8. Hunt KK, Newman LA, Copeland III EM, Bland KI. The Breast. In: Schwartz's Principles Of Surgery, Ninth ed USA: McGraw-Hill, 2010:423-474.
9. N. Cabioğlu, T. Çelik, V. Özmen, A. İğci, M. Müslümanoğlu, B. Özçınar, Y. Özlük, M. Dursun, T. Dağoğlu, I. Aslay, A. Aydın. Treatment approaches to phyllodes tumors of the breast. *Journal of Breast Health*, 2008;2 99-104
10. Stanley MW, Tani EM, Rutqvist LE, Skoog L. Cystosarcoma phyllodes of the breast: a cytologic and clinicopathologic study of 23 cases. *Diagn Cytopathol* 1989;5:29-34. (PMID:2541987)
11. Lenhard MS, Kahlert S, Himsel I, Ditsch N, Untch M, Bauerfeind I. Phyllodes tumour of the breast: Clinical follow-up of 33 cases of this rare disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;138:217-21. (PMID:17868973)
12. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, Liu TP. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol* 2005;91:185-194. (PMID:16118768)
13. Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, Blanchard K, Grant CS, Reynolds C, Cha SS, Donohue JH. Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 1011-1017. (PMID:15525831)
14. Ben Hassouna J, Damak T, Gamoudi A, Chargui R, Khomsi F, Mahjoub S, Slimene M, Dhiab TB, Hechiche M, Boussen H, Rahal K. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. *Am J Surg*, 2006;192: 141-147. (PMID:16860620)
15. J.B. Sharma, L. Wadhwa, M. Malhotra, R. Arora, S. Singh. A case of huge enlargement of cystosarcoma phyllodes of breast in pregnancy. *European J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 115:237-239. (PMID:15262364)
16. Neje D, Pasz-Walczak G, Piekarski J, Pluta P, Bilski A., Sek P, Potemski P, Durczyński A, Wronski K, Jeziorski A.. Astonishingly rapid growth of malignant cystosarcoma phyllodes tumor in a pregnant woman—a case report. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:856-9. (PMID:16314746)

Correspondence

Bülent Güngör
Tel : +90(362) 3121919
E-mail : bgungor@omu.edu.tr

FINDINGS OF EXTENSIVE COSTAL AND STERNAL METASTASIS OF A PATIENT WITH BREAST CARCINOMA BY DYNAMIC, DIFFUSION WEIGHTED AND THREE DIMENSIONAL BREAST MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Şebnem Örgüç¹, Işıl Başara¹, Feray Aras²

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

MEME KARSİNOMLU OLGUDA YAYGIN KOSTAL VE STERNAL METASTAZININ DİNAMİK, DİFÜZYON AĞIRLIKLILIK VE ÜÇ BOYUTLU MEME MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

ÖZET

Meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) meme kanserinin lokal evrelemesinde kullanılan yüksek duyarlılık ve doğruluğa sahip bir inceleme yöntemidir. Bu inceleme sırasında başta sternum ve ön kostalar olmak üzere görüntü alanına giren toraks ön duvarı kemik yapıları da görüntülenir. Patolojik kırık oluşmadan, sadece medüller kemik infiltrasyonu bulunan olgularda kosta metastazlarının direkt grafi ve bilgisayarlı tomografi ile görüntülenmesi güçtür. Dinamik meme MRG, meme karsinomunda kortikal destrüksiyon oluşmadan önce kemik metastazını saptayabilir. Özellikle postkontrast subtrakte görüntülerden elde olunan multiplanar maksimum intensite projeksiyon (MIP) görüntüler, kemik tutulumunun saptanmasında yararlıdır. Koronal MIP görüntüler kemik kostalardaki infiltrasyonu netlikle gösterirken, metastazın çok nadir olduğu kırık kostaların ise korunması dikkat çekicidir. Kemik metastazı için altın standart olarak kabul edilen kemik sintigrafisine kıyasla meme MRG'de uzaysal rezolüsyon oldukça yüksektir. Meme malignitesi olgularında metastatik tutulumun sık görüldüğü kemik, plevra, periton ve karaciğer gibi oluşumlar meme MRG'de dikkatle değerlendirilmelidir. MIP ve difüzyon ağırlıklı görüntülerin tanısallık katkısı sağladığı unutulmamalıdır.

Anahtar sözcükler: Meme karsinomu, kemik metastazı, manyetik rezonans görüntüleme, multiplanar maksimum intensite projeksiyon (MIP), difüzyon ağırlıklı görüntüleme

ABSTRACT

Breast magnetic resonance imaging (MRI) is used in local staging of breast carcinoma with high sensitivity and accuracy. During this technique bony structures of the thorax such as sternum and anterior ribs are also evaluated. Direct graphy and computed tomography are not diagnostic in the patients with costal metastasis which have medullary bone infiltration without pathological fracture. Dynamic breast MRI can determine bone metastasis without cortical destruction. Especially multiplanary maximum intensity projection (MIP) images which are obtained from postcontrast substructed images are helpful in determining bone metastasis. Coronal MIP images can show infiltration of bony costas. Chondromateus costas are usually preserved. Bone syntigraphy is accepted as the gold standard for determining bone metastasis, however the spatial resolution of MRI is higher than scintigraphy. In breast carcinoma cases, bone, pleura, peritonum and liver metastasis are seen commonly and these localizations must be evaluated carefully with breast MRI. MIP and diffusion weighted images provide diagnostic contributions.

Key words: Breast carcinoma, bone metastasis, diffusion weighted imaging, magnetic resonance imaging, multiplanary maximum intensity projection (MIP)

Purpose

Bone tissue is the most common localization for metastasis in malignancies. Bone metastasis is seen in 30-85% of patients with metastatic breast cancer (1). Vertebra (thoracal and lomber vertebra, the most common) and costa-sternum-scapula (costa, the most common) sites are the most common bone metastasis regions in breast carcinoma. Because of cellular construction and no vascularization, metastasis is not seen in chondral tissue.

In diagnosing metastasis, direct anatomic imaging of bone and tumor techniques such as plain radiograms, computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) are used. In indirect diagnostic imaging techniques bone scintigraphy is used (2). Positron

emmission tomography (PET) or single photon emission CT are also used in diagnosis. PET-CT is a hybrid imaging technique with high sensitivity. This technique, combines the advantages of anatomic and physiologic imaging. In fact there is still no correct concensus for the most sensitive method used in diagnosis.

Diffusion weighted MRI reflects the mobility of water molecules in vivo. It is basically used in evaluation of acute cerebral ischemia (3). The basis of this method depends on the discrimination of sitotoxic and vasogenic edema. Because of the decrease of water molecules mobility in metastatic disease, restricted diffusion is seen in diffusion weighted imaging (DWI).

In this paper, we aimed to offer breast MRI, three dimensional minimum intensity projection (MIP), DWI, whole body CT and bone scintigraphy findings of a breast carcinoma patient with diffuse microcalcifications and bone metastasis.

Material and methods

A 62-year-old, female patient with weakness, weight loss, diffuse bone pain, and intraabdominal findings was referred to our clinic with the mammograms taken at another center with a primary unknown malignancy prediagnosis. At our imaging center, the patient was examined with breast ultrasonography (US) and breast MRI. Within a conducted research in our clinic, the patient was also evaluated with DWI. DWI was realized with $b=0$ and $b=600$ values in axial plan. With the help of software in the work station, "Apparent Diffusion Coefficient" (ADC) maps and MIP images of three dimensional images of breast and thorax were obtained. In order to evaluate distant organ metastasis, thorax-abdomen CT and bone scintigraphy methods were used.

Findings

There was areolar retraction and skin thickening in her right breast. In mammograms, multiple clustered microcalcifications were seen but in US examination no focal lesion was seen (Fig. 1a, 1b).

In dynamic MRI and DWI, there were multiple multicentric and multiple multifocal malignant foci. Additionally diffuse ascites was examined in the abdomen (Fig 2a, 2b).

In postenhanced images, there were many enhanced foci at the right breast. Sternal and costal enhanced regions compatible with metastasis were also seen (Fig. 3a, 3b).

There were increased signal intensities at the breast lesions, sternum and costa in DWI (Fig. 4) and in ADC mapping decreased signals were observed. These findings were compatible with restricted diffusion. Numerical value was low in comparison with the diffusion decrease (Fig. 5).

In MIP images, arterial prominence with sternal and anterior costal enhancement was determined (Fig. 6).

In thorax-abdominal CT examinations, All the lytic lesions compatible with bone metastasis at the vertebral, costal and sternal regions which were also seen in MRI investigation (Fig. 7, 8a, 8b).

In bone scintigraphy, similar to CT examination, many bone involvement regions were examined (Fig. 9).

After tru-cut biopsy the patient was diagnosed with invasive ductal carcinoma-invasive lobular carcinoma in situ. With the distant metastasis determined by imaging methods the patient was diagnosed as stage 4 breast carcinoma.

Discussion and result

Even in the first diagnostic stage in breast carcinoma it is accepted that there is systemic spread of the disease in 2/3 of the cases (4, 5). In these cases, skeletal system is the most important region for the first metastasis site. Recently, in determining bone metastasis conventional bone scintigraphy method is commonly used. There are many restrictions in using other imaging techniques. Directographies can be diagnostic when there is more than a 50% decrease or increase in the bone density. As a result the diagnosis can be late. By CT investigation, cortical destruction can be

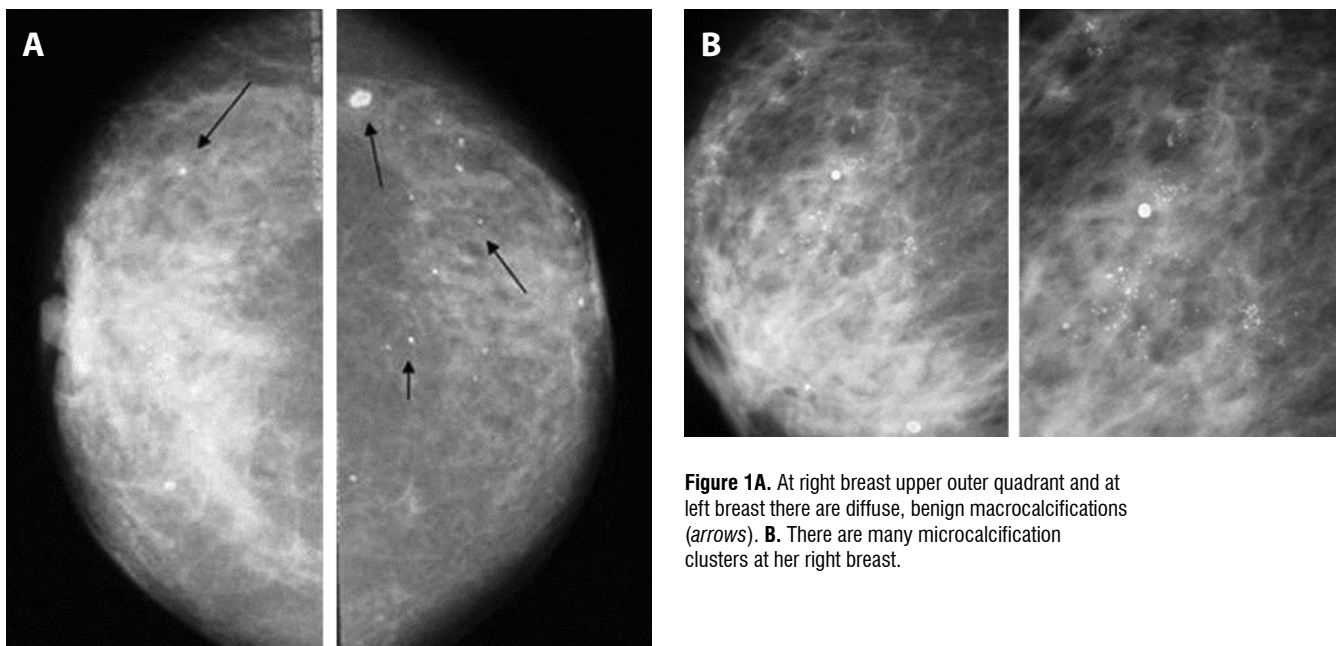


Figure 1A. At right breast upper outer quadrant and at left breast there are diffuse, benign macrocalcifications (arrows). **B.** There are many microcalcification clusters at her right breast.

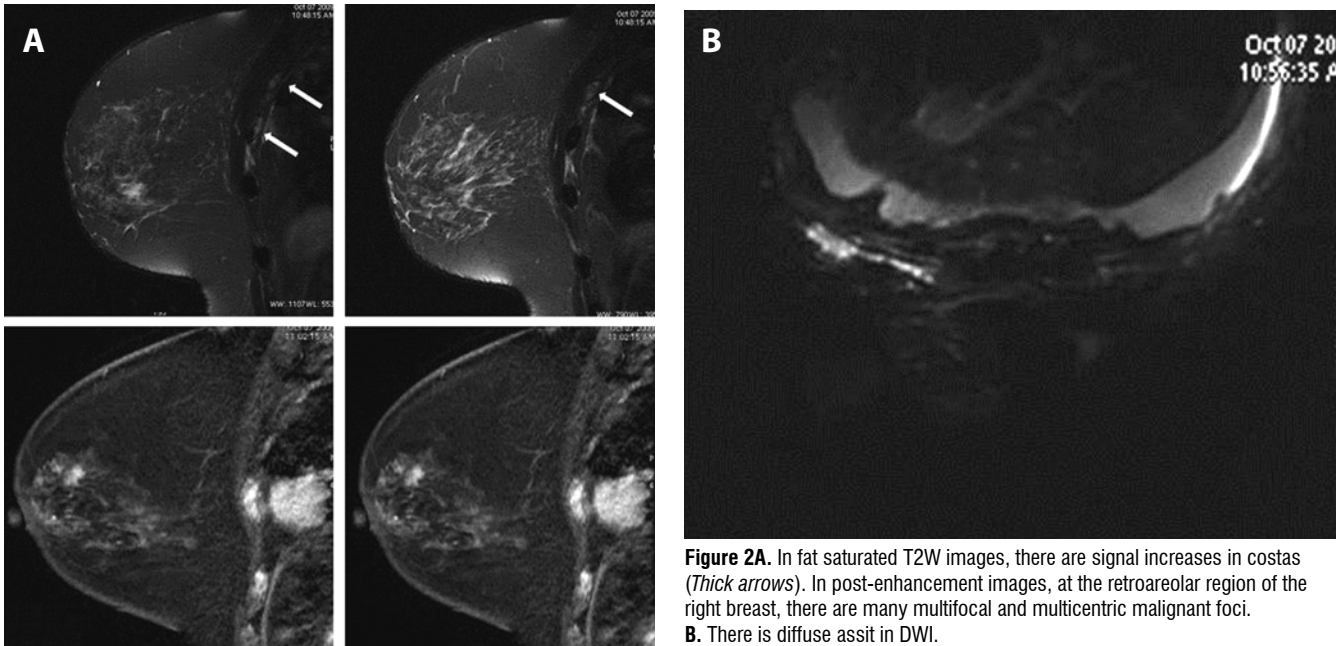


Figure 2A. In fat saturated T2W images, there are signal increases in costas (*Thick arrows*). In post-enhancement images, at the retroareolar region of the right breast, there are many multifocal and multicentric malignant foci.
B. There is diffuse assit in DWI.

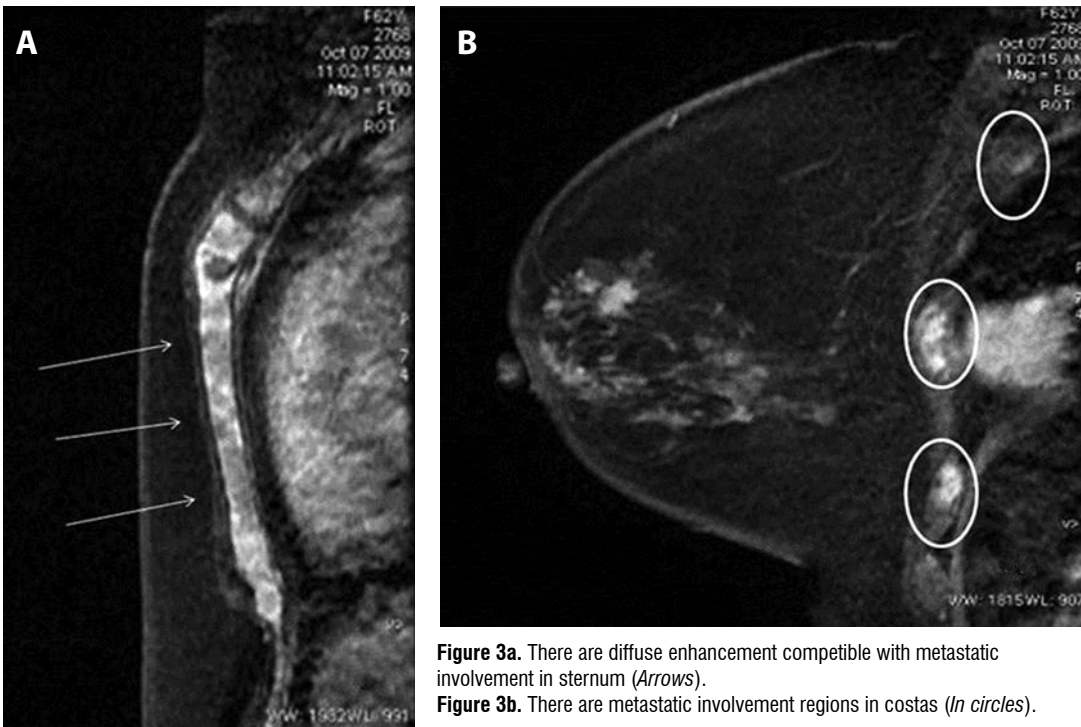


Figure 3a. There are diffuse enhancement competible with metastatic involvement in sternum (*Arrows*).

Figure 3b. There are metastatic involvement regions in costas (*In circles*).

determined early. But this technique is limited in imaging medullary pathologies. Additionally, as a result of unremitting scanning of the whole body, the patient is exposed to high dose radiation. The scanning takes a long time because of the usage of non-spiral devices. With these devices, axial plane imaging can be done. As a result of this, sometimes anatomic orientation can be difficult. Because of these reasons, CT examination is not used in practice

(6). Scintigraphic examinations are more sensitive than both of the adjasent techniques used in metastasis determination. So they are used routinely. In fact, spesificity of scintigraphy is low. Sometimes additional imaging techniques should be used in order to verify the abnormal scintigraphic results as to whetherthey are metastasis or not (6,7).



Figure 4. In b=600 value DWI, there are signal increases in sternum compatible with diffusion restriction.

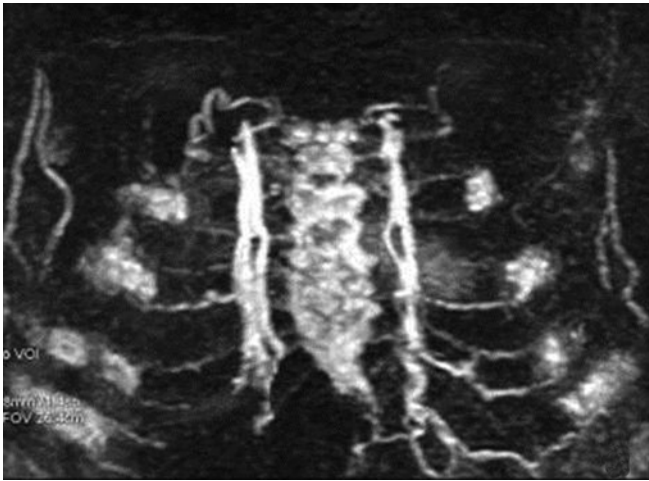


Figure 6. In coronal MIP images, there are metastatic enhancements at sternum and anterior costa, there is prominence in bilateral internal mammary and intercostal arteries.

Previously, because MRI examination used to take a long time and was expensive, it was not used in whole body imaging. But recently, with the technologic developments, use of fast imaging techniques without contrast and spacial resolutions decrease, MRI has begun to be used in whole body examination (6- 8).

Whole body MRI examination has been increasingly used in bone metastasis evaluation, evaluation of tumors with an unknown primary, bone marrow scanning, determination of multiorgan traumas in pediatric group, bone marrow biopsy planning, and metastasis scanning in pregnancy (7). Whole body MRI examination is becoming more common in bone metastasis scanning. Easy application and evaluation are advantages of conventional scintigraphy. But because of low spacial and contrast resolutions there are restrictions in using scintigraphy

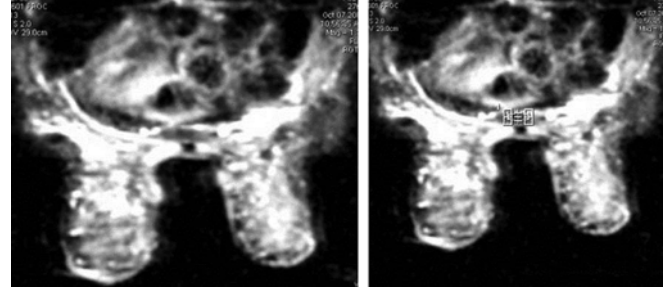


Figure 5. In ADC map, there is signal decrease in sternum compatible with diffusion restriction. ADC value is $1.08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$.



Figure 7. In postenhancement abdominal CT examination, there are perihepatic free liquid and metastatic lytic lesions at vertebrae.

for metastasis determination (6, 7). Better spacial and contrast resolution, imaging of anatomic details, direct determination of bone marrow and tumor tissue are the advantages of MRI. These advantages have led the researchers to use MRI for bone metastasis scanning.

In MRI-scintigraphy comparative studies which were done for scanning bone metastasis of breast carcinoma, the sensitivity and specificity of MRI was found to be higher than scintigraphy (9). Besides the studies arguing that, T2 weighted (W) spin echo and gradient echo sequences are more effective than T1W sequences (10), there are other studies which argue that STIR sequence is more sensitive than T1W, T2W and gradient echo sequences (9, 11, 12). It is reported that, by using the moving table systems, gradient echo, spin echo and inversion recovery sequences with echo planar imaging the whole body can be examined in short time with MRI (8).

Three dimensional imaging techniques are valuable methods for providing easy anatomic orientation and clear lesion determination in terms of evaluating metastasis.

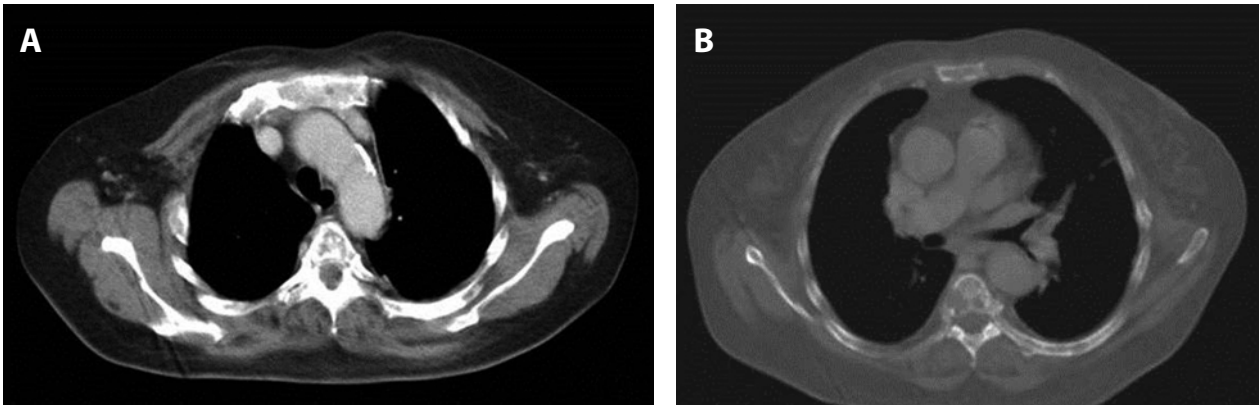


Figure 8. In thorax CT examination soft tissue window (8A), bone tissue window (8B), there are diffuse lytic bone metastasis at costas and thoracic vertebrae.

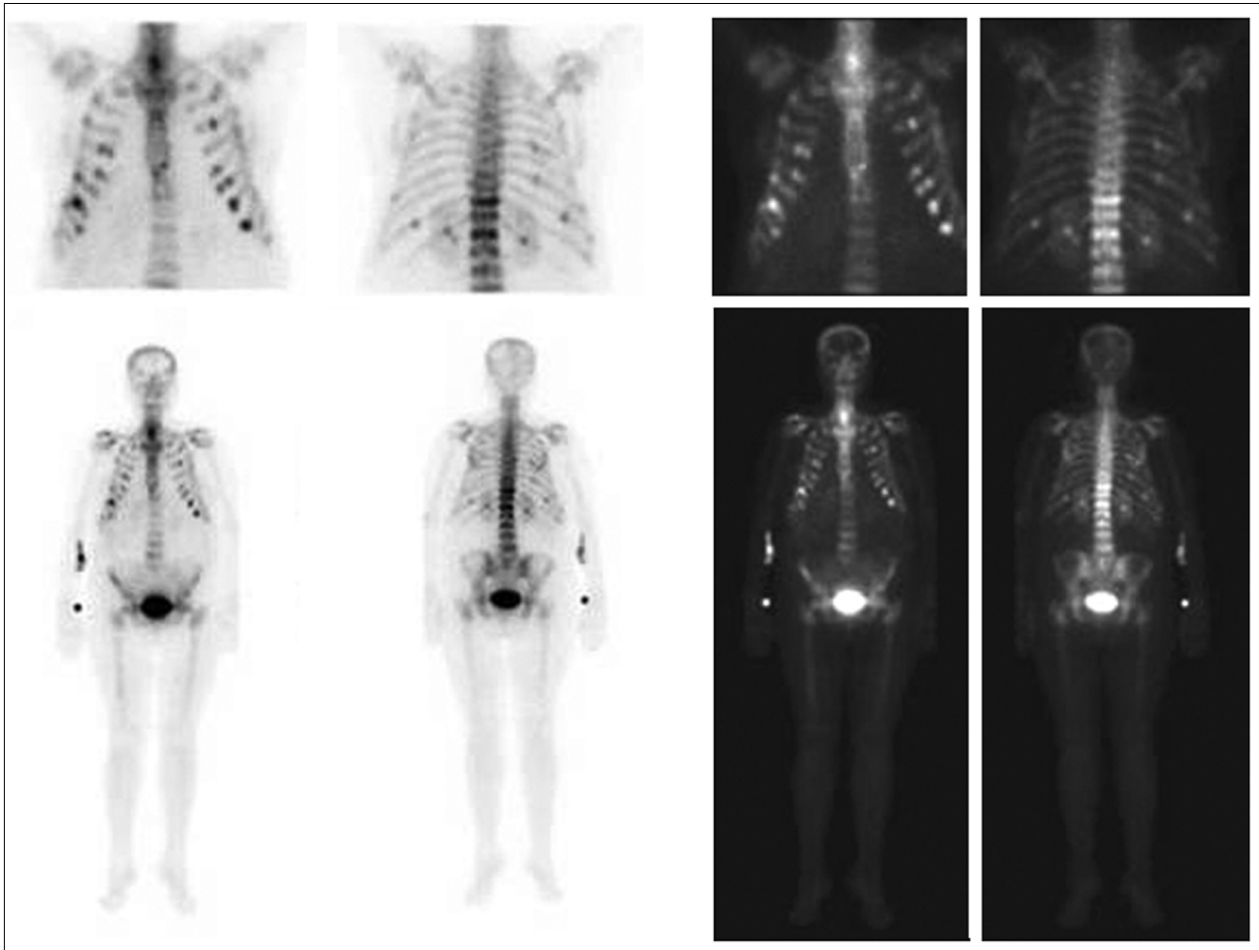


Figure 9. In bone scintigraphy, there are diffuse metastatic involvement sites at costas and vertebrae.

Diffusion expresses the random movement of water molecules in liquid form with thermal energy. Diffusion of water protons in tissues occur from extracellular, transmembrane and intracellular water protons. Latour et al., showed that, movements of extracellular water protons are more restrictive than the movements of transmembrane or intracellular water protons (13). Barriers such as cellular organelles and lipomembranes restrict

water movement. Essentially, ADC value depends on extracellular water protons (13, 14). DWI and ADC value reflect the free movement of water molecules in interstitial tissue. Acute benign vertebral compression fractures, hemorrhage and edema in vertebral corpus result in an increase in extracellular volume. Signal intensities decrease and ADC values are high. Whereas, in malign vertebral lesions, extracellular volume decreases as a result

of increase of tumoral cellularity. Signal intensities increase and ADC values are low (15).

In our case, in metastasis evaluated by conventional scintigraphy, thorax-abdominal CT, conventional breast MRI, DWI and coronal MIP images were very helpful in determining infiltrations

in bony costas clearly. The conservation of chondral costa where metastasis is very rare was remarkable. In DWI, there is prominent diffusion restriction in malignant metastatic lesions. In breast malinancy cases, the tissues such as bone, pleura, peritoneum and liver where metastasis are commonly seen are included in imaging site on breast MRI should be evaluated carefully.

References

1. Solomayer EF, Diel IJ, Meyberg GC, et al. Metastatic breast cancer: clinical course, prognosis, and therapy related to the first site of metastasis. *Breast Cancer Res Treat* 2000;59(3):271-278. (PMID: 10832597)
2. Tsuyoshi Hamaoka, John E. Madewell, Donald A. Podoloff, Gabriel N. Hortobagyi, Naoto T. Bone Imaging in Metastatic Breast Cancer Ueno *Journal of Clinical Oncology*, Vol 22, No 14 (July 15), 2004: pp. 2942-2953 (PMID: 15254062)
3. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, et al. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990; 14 :330 -346 (PMID: 2345513)
4. Canellos GP, Hellman S, Veronesi U. Occasional notes. The management of early breast cancer. *N Engl J Med*. 1982 Jun 10;306(23):1430-2. No abstract available. (PMID: 7043266)
5. Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, et al. Breast: T1 and T2 Tumors. In Perez CA (ed). "Principles and Practice of Radiation Oncology". 2nd ed. 1992; pp 877-947. (PMID: 8504951)
6. Eustache S, Tello R, DeCarvalho V, et al. A comparison of whole-body turbo STIR MR imaging and planar ^{99m}Tc-methylene diphosphonate scintigraphy in the examination of patients with suspected skeletal metastases. *AJR* 1997; 169:1655-1661. (PMID: 9393186)
7. Eustache SJ, Walker R, Blake M, Yucel EK. Whole-body MR imaging. *MRI Clin North Am* 1999; 7:209-236. (PMID: 10382158)
8. Johnson KM, Leavitt GD, Kayser HW. Total-body MR imaging in as little as 18 seconds. *Radiology* 1997; 202:262-267. (PMID: 8988221)
9. Flickinger FW, Sanal SM. Bone marrow MRI: techniques and accuracy for detecting breast cancer metastases. *Magn Reson Imaging* 1994; 12:829-835. (PMID: 7968282)
10. Algra PR, Bloem JL, Tissing H, et al. Detection of vertebral metastases: comparison between MR imaging and bone scintigraphy. *RadioGraphics* 1991; 11:219- 232. (PMID: 2028061)
11. Jones KM, Unger EC, Granstrom P, et al. Bone marrow imaging using STIR at 0,5 Tesla and 1,5 Tesla. *Magn Reson Imaging* 1992; 10:169-176. (PMID: 1564986)
12. Hoane BR, Shields AF, Porter BA, Shulman HM. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging. *Blood* 1991; 78:728-738. (PMID: 1859885)
13. Latour LL, et al: Time-dependent diffusion of water in a biological model system. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91 :1229 -1233. (PMID: 8108392)
14. Szafer A, Zhong J, Gore JC: Theoretical model for water diffusion in tissues. *Magn Reson Med* 1995; 33: 697 -712. (PMID: 7596275)
15. Baur A, et al: Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: Differentiation of benign versus pathologic vertebral compression fractures. *Radiology* 207:349-356, 1998. (PMID: 9577479)

Correspondence

Işıl Başara
Tel : 0(232) 339 5079
E-posta : slbasara@yahoo.com