

T. C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**MEME RADİOTERMOMETRİ (RTM) İNCELEMESİNİN MEME
LEZYONLARININ AYIRICI TANISINDAKİ YERİ, ETKİNLİĞİ VE
GÜVENİLİRLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. ŞAHNAZ CAFEROVA

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. PINAR BALCI

İZMİR – 2009

T. C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**MEME RADİOTERMOMETRİ (RTM) İNCELEMESİNİN MEME
LEZYONLARININ AYIRICI TANISINDAKİ YERİ, ETKİNLİĞİ VE
GÜVENİLİRLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. ŞAHNAZ CAFEROVA

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. PINAR BALCI

İZMİR – 2009

GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, kadınlarda akciğer kanseri ile birlikte en yaygın kanser türü olarak mortalite ve morbiditedeki yerini ve önemini sürdürmektedir. Amerikan Kanser Derneği'ne göre, ABD'de kadınlar arasında meme kanseri en sık tanı alan kanser olup kadınlarda kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada yer almaktadır (1).

Ülkemizde kesin istatistiksel veriler olmamakla birlikte benzer sıklık oranında izlendiği bildirilmektedir. Mamografi meme lezyonlarının taranması ve saptanmasında %90 sensitivite ile halen temel yöntem olma özelliğini korumaktadır. Bununla birlikte bazı olgularda klinik muayenede palpe edilen lezyonlar, mamografik olarak normal meme dokusunun süperpozisyonu nedeni ile gizli kalabilir. Ayrıca mamografi ile saptanan lezyonların %75'inden fazlasında patolojik tanı benign gelmektedir. En önemli problem radyoterapi ya da cerrahi geçirmiş dens meme, implantasyon komşuluğundaki meme dokusu ve genç popülasyonda dens meme durumlarında mamografinin lezyon saptamada duyarlılığının azalmasıdır. Böyle durumlarda ilk başvuru yöntem ultrasonografi ile memenin incelenmesidir. Lezyon saptamada, özellikle kistik ve solid ayırımı yapmada oldukça başarılı olan bu yöntemin en önemli kısıtlılığı mikrokalsifikasyonları ve duktal karsinoma in-situ olgularını saptayamamasıdır (2).

Termal görüntüleme sistemi Meme Radiotermometri İncelemesi (RTM) memenin yüzeysel (İnfrared Termometri) ve iç doku sıcaklığını (Mikrodalga Termometri) ölçerek ve analiz ederek meme kanseri tanısını koymaya yardımcı olan hassas bir yöntemdir. RTM cihazı meme dokusunun yaydığı elektromanyetik dalgaları ölçerek hastalıklı bölgeyi saptamaktadır. Mikrodalga Termometri yöntemi son yıllarda geliştirilen yeni bir teknolojidir. Bu yöntem ile kanser hücrelerinin termal aktivitesi sayesinde meme dokusu içinde yapısal değişiklik oluşmadan önce kanser teşhisi konulabilir. Fibrokistik hücre değişiklikleri ile kanser hücre değişikliği arasında ayırıcı tanı yapmaya olanak sağlamaktadır. İnceleme radyasyon içermez, memenin kolla birleştiği doku da dahil olmak üzere tüm alanlarını görüntüleyebilmektedir (3, 4).

Meme kanserini kesin önleyen bir yöntem henüz yoktur. Günümüzde hedeflenen erken tanıdır. Erken tanı sayesinde, meme kanserinin getirdiği sorunlar büyük oranda çözülebilmekte, bu sayede hastalığın toplumda yaptığı hasar en aza indirilebilmekte, yaşam süresi ve kalitesi önemli ölçüde arttırılabilmektedir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız; meme kitlelerinin karakterizasyonunda, kitlelerin malign-benign ayırımında, erken evre meme kanser teşhisinde RTM'nin tanıya katkılarını araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

1. MEME (GLANDULA MAMMAE) ANATOMİSİ

Her iki cinsten de bulunan memeler, derinin süt salgılayıcı yeteneği olan aksesuar bezlerdir. Orjinini epidermisten alır. Erkeklerde ve ergenlik öncesi kız çocuğunda benzerlik gösterir (5). Erkeklerde tüm hayat boyunca gelişmeyerek rudimenter durumlarını korur. Kadınlarda ise ergenlik dönemine kadar çok yavaş olarak büyüyen memelerin büyümesi, ovaryumun salgı yapmaya başlamasıyla hızlanır. Ancak gebelik sırasında salgılanan hormonların etkisi ile tam olarak gelişir ve süt salgılayacak duruma gelir.

Memeler, göğüs duvarının ön tarafında bir çift bez olup, yüzeysel fasyanın iki yaprağı arasında bulunur. Buldukları yer ve şekil bakımından kişi ve ırklar arasında farklar görülebildiği gibi, aynı şahısta dahi hayatın çeşitli dönemlerinde şekli ve büyüklüğü değişiklik gösterir. Laktasyon dönemi hariç memenin önemli bölümünü yağ dokusu oluşturur (6). Normal pozisyonda meme 2. ile 6. kostalar arasında yer alır. Dış kenarı hemen hemen linea axillaris mediana'ya, iç kenarı sternumun kenarına kadar gelir. Koni şeklinde olduğunu kabul edersek, tabanının çapı 10-12cm, yüksekliği ise 3-5cm kadardır. Normalde ağırlığı 150- 200 gram kadardır. Ancak laktasyon döneminde büyüyerek 400- 500 gram kadar olur. Sol meme genellikle sağ memeye göre biraz daha büyüktür. Tabanı hafif konkav olup m. pektoralis major ve kısmen m. obliquus abdominis externus ve m. serratus anterior'un üzerine oturur. Kasların arasında fasya profundus bulunur.

Bu fasyaya gevşek bağ dokusu ile bağlı olup yerinden kolaylıkla hareket ettirilebilir. İki meme arasındaki oluğa sinus mammarium denir ve memenin büyüklüğüne göre geniş veya dar olabilir. Memeler ağırlıkları ile bir miktar aşağı sarkacağından, göğüs duvarı ile arasında açıklığı yukarı bakan yarım ay şeklinde oluk bulunur. Memenin büyük kitlesine “korpus mammae” denir. Yüzeyinin orta noktasının biraz aşağısındaki silindirik veya konik çıkıntı “papilla mammaria” (meme başı) adını alır. Normalde interkostal aralıkta bulunan meme başının büyüklüğü de kişiler arasında farklı olabildiği gibi aynı kişinin farklı dönemlerinde (gebelik, laktasyon gibi) farklı olabilir. Meme başının etrafındaki koyu sahaya “areola mammae” denir. Meme başı ve areola mammae'nin derisinde pigment fazla olduğu için diğer bölgelere oranla daha koyu renklidir. Gebelikte daha da koyulaşan areola mammae ve papilla mammae hiçbir zaman eski durumuna dönmez. Areola mammae'da gl. areolaris (Montgomery bezleri) denilen yağ bezleri bulunur. Bu bezler gebelik ve laktasyon döneminde büyürler ve deride küçük kabartılar oluştururlar (Montgomery tüberkülü). Bu bezler yağ salgılayarak bu bölgeyi korur ve bebeğin memeyi daha iyi kavrayarak hava emmesini önler. Papilla mammaria ve areola mammae derisinin altında yağ dokusu bulunmaz. Burada sirküler ve ışın tarzında düz kas lifleri bulunur (6).

Meme bezi dokusu (gl. mammaria), yağ dokusu ve bağ dokusu olmak üzere üç bölümden oluşur. Bez dokusu 15-20 ayrı lobdan (lobi glandulae mammaria) meydana gelir. Bu loblar da daha küçük lobulustan oluşmuştur. Her bir bezin kanalı meme başına doğru uzanır ve buradaki deliklere açılır. Memenin tümünü bezler oluşturmaz. Meme bezlerinin arasını ve etrafını bol miktarda yağ dokusu sarar. Bu nedenle laktasyon dönemi hariç memenin büyük bölümünü yağ dokusu oluşturur (5).

Meme bezi yüzeyel fasya ile sarılmıştır. Bu yapı meme lobları arasına bölmeler gönderir. Bu bölmeler özellikle memenin üst yarısında yüzeyel fasyanın derin yaprağını meme derisinin dermis tabakasına bağlayan bantlar şeklindedir. Bu bantlara ligamenta suspensoria mammaria (Cooper ligamentleri) denir. Bu bağlar sayesinde meme dik pozisyonda durur. Gebelik ve laktasyon döneminde bu bağlar da uzarlar. Bu bağların tutunduğu yüzeyel fasyanın derin yaprağı ile

derin fascia arasında fasyal bir aralık bulunur. Bu nedenle meme serbestçe hareket edebilir (6).

Memede bulunan 15-20 adet lobun kanallarına ductus lactiferi denilir ve meme başına doğru uzanır. Areola mammae yakınında 5-8 mm genişliğinde ve 10-20 mm uzunluğunda sinus lactiferi denilen genişlemeler oluşturur. Bu genişlemeler süt salgısı için bir rezervuar görevi yapar (2).

Meme bezinin arterleri a. thoracica internanın ve aa. intercostales posteriores'in perforan dalları (rr. mammarii laterales)'dir. A. axillaris de a. thoracica interna ve a. thoraco-acromialis dallarıyla bezi besler. Venler arterlere eşlik eder (6).

Meme kanserinin sık görülmesi ve kanser hücrelerinin lenfatiklerle yayılması nedeni ile meme bezinin lenfatik drenajı, klinik açıdan çok önemlidir. Lenfatik drenajı pratik olarak dört kadrana ayrılmıştır. Dış kadrans nodi lymphatici pectoralis'e dökülür. Bu lenf nodları m. pectoralis major'un alt kenarının hemen arkasında bulunur. İç kadrans göğüs kafesi içinde a. thoracica interna boyunca uzanan nodi lymphatici parasternalise dökülmek için, interkostal aralıktan geçen lenf damarlarına dökülür. Birkaç lenf damarı aa. intercostales posteriores'i izleyerek nodi lymphatici intercostales posteriores'e dökülür. Bazı lenf damarlarının karşı memenin ve karın ön duvarının lenf damarları ile bağlantısı vardır (6).

2. MEME EMBRİYOLOJİSİ

Embriyonel hayatın 6. haftasında gövdenin anterolateralindeki ektodermden bant şeklinde kalınlaşma görülür. Bu kalınlaşma koltuk altından inguinal bölgeye dek uzanır ve meme kristası adını alır (crista mammaria). Daha sonra kalınlaşan ektodermden derinde mezoderme çöküntüler oluşarak meme taslağı gelişir. Yedinci haftadan sonra meme kristasının sadece bu çöküntülerin olduğu yerlerinde meme gelişir. Varyasyonel olarak süt kristası boyunca rudimenter bezler gelişebilir. Fetal hayatın geri kalan döneminde epitel hücreleri tela subcutaneada yavaş yavaş çoğalarak belirgin hale gelir (5, 7, 8).

3. MEME ANOMALİLERİ

3. 1. Memenin Endokrin Kökenli Gelişim Anomalileri

3. 1. 1. Neonatal Hiperplazi: Plasenta yoluyla geçen östrojen nedeni ile yeni doğan kız ve erkek çocuklarında meme bezlerinin büyümesidir (8).

3. 1. 2. Erken Pubertal Gelişme: Kız çocuklarında 8 yaşından önce normal puberte belirtileri görülmeden memenin büyümesidir. Nedeni tam olarak bilinmemektedir (8).

3. 1. 3. Puberte Dönemi Hipertrofisi (Makromastia): Puberte sırasında memelerin büyüyerek aşırı iriliğe ulaşmasıdır. Progesterondaki azalmaya karşın östrojen aktivitesinin devamı etmesi sonucu meme bezlerinin hipertrofisi olabileceği ileri sürülmüştür (8).

3. 1. 4. Jinekomasti: Puberte dönemindeki erkek çocukların % 70'inde görülür. Erişkinde görülen jinekomasti nedenleri testis tümörleri, testis atrofileri, Klinefelter sendromu, sürrenal ve hipofiz tümörleri ve siroz olabilir. Ayrıca reserpin, metil dopa, simetidin gibi ilaçların uzun süreli kullanımı da jinekomastiye yol açabilir (8).

3. 1. 5. Gebelikte Meme Hipertrofisi (Gigantomastia): Nadir bir patoloji olup hızlı büyüme sonucu derinin beslenmesi bozularak deride ülser, nekroz, kanama görülebilir (7, 9,10).

3. 2. Memenin Doğumsal Anomalileri

3. 2. 1. Amastia: Memenin doğumsal yokluğudur. Nadir bir patoloji olup sıklıkla tek taraflıdır. Altı haftalık embriyoda süt çizgisinin gelişmemesi sonucu oluşur. Amastia ile birlikte pektoral kas, aynı taraf 3-4.kosta,m.obliquus externus yokluğu ve sindaktili olması halinde Poland sendromu olarak adlandırılmaktadır(8).

3. 2. 2. Amazi (Mikromastia): Memenin gelişmesini tamamlayamayarak küçük kalmasıdır. Meme başı ve areola gelişimi normaldir (8).

3. 2. 3. Ateli: Meme başının yokluğudur. Aksesuar memelerde genellikle meme başı bulunmaz (8).

3. 2. 4. Polimastia: Populasyonda % 1'den fazla izlenir. Kadınlarda en sık koltuk altında görülür. Emriyonik süt çizgileri üzerinde koltuk altı ile kasıklar arasında normal memeler dışında memenin glandüler yapısı, areola ve meme başı gibi yapılardan biri veya bunların kombinasyonundan oluşan yapıların varlığıdır (8).

3. 2. 5. Politeli: Birden fazla meme başının bulunmasıdır. Doğumdan itibaren vardır. Nevüs ile karışabilir (7-10).

4. MEME LEZYONLARI

4. 1. Benign Meme Lezyonları: Tüm meme lezyonlarının % 90'ını oluşturur.

4. 1. 1. Fibrokistik Değişiklikler: En sık görülen lezyonlardır. Genellikle puberteden sonra gelişen parankimal değişikliktir. Fibröz bağ dokusunda aşırı proliferasyon, duktus epitelinde ve lobullerde hiperplazi gibi değişiklikler görülebilir.

Kistlerin ön planda olduğu durumlarda kistler mammografik olarak düzgün, ovoid –yuvarlak şekilli ve keskin konturludur. Multiloküle kistler ise lobule konturludur. Kist duvarında kalsifikasyonlar izlenebilir. Ultrasonografide (US) kistler düzgün konturlu, anekoik görünümündedir. Kompresyonla şekil değişikliği gösterebilir. İç yapısında ekojenitelerin izlenmesi kistin komplike olduğunu düşündürmektedir. Fibröz değişikliklerin ön planda olduğu formda ise meme homojen ve yoğun görülür (11).

4. 1. 2. Fibroadenom: İkinci sıklıkta görülen meme lezyonlarıdır. Puberteden sonra 25-30 yaş öncesi ortaya çıkan, östrojene duyarlı, yavaş büyüyen benign

lezyonlardır. % 10-20'sinde lezyonlar multipl ve bilateral olabilir. Gebelik ve laktasyonda boyutları büyüyüp menopoza sonra küçülür. Bağ dokusundan duktus lümenine doğru proliferasyon gösteren intrakanaliküler tip ve stromal doku proliferasyonunun duktus dışında kaldığı perikanaliküler tip olmak üzere histolojik olarak iki alt tipi vardır (12).

Mamografide fibradenomlar düzgün konturludur. Küçük olduklarında yuvarlak olup mamografik olarak kistlerden ayrılamazlar. Daha büyük boyuttaki lezyonlar oval veya lobule konturludur. Fibradenomların dejenere olmasıyla kaba kalsifikasyonlar görülür. Yumuşak doku komponenti kaybolunca dejenere fibradenomlar için tipik olan "pop-corn" (patlamış mısır) tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar oluşur. US'de düzgün konturlu, oval, homojen iç yapıda, izo-hipoekoik lezyonlardır. Fibröz komponenti yüksek olan fibradenomlarda ekojenite daha yüksektir. Posterior akustik güçlenme izlenebilir (12).

4. 1. 3. Juvenil Fibradenom: Puberteden sonra görülen ve hızla büyüyen dev fibradenomlardır. Tüm memeyi kaplayabilirler. Malign potansiyel taşımazlar (13).

4. 1. 4. Sistosarkoma Filloides: İntrakanaliküler fibradenomun dev formudur. İç yapısında kavernöz alanlar şeklinde kistik alanlar, kanama alanları ve dejenerasyon içerir. % 5 oranında malign transformasyon gelişebilir. Malign tümör stroması fibrosarkoma benzer. Fibradenoma benzeyen bir lezyon boyutu 6-8 cm'yi aşıyorsa sistosarkoma filloides akla gelmelidir (14).

4. 1. 5. İntraduktal Papillom: Memenin en sık benign papiller neoplazmi papillomdur. En sık subareolar bölgedeki dilate duktuslarda gelişir. Soliter intraduktal papillom, sıklıkla meme başı akıntısı ile ortaya çıkan memenin benign papiller neoplazmidir. Tanısı konvansiyonel galaktografik inceleme ile konur. Malign papiller lezyonlar, papiller duktal karsinoma insitu (DCİS) ve invaziv papiller karsinomadır. İntraduktal papillomlar, duktus içinde epitel proliferasyonu ile karakterize lezyonlardır. En sık reproduktif ve postmenopozal dönemde görülürler. İntraduktal papillomun postmenopozal dönemde malign dejenerasyon riski vardır (12, 15).

4. 1. 6. Lipom: Asemptomatik, yavaş büyüyen ve mobil kitlelerdir. Mammografide ince bir kapsül ile çevrili, düzgün konturlu radyolüsent lezyon olarak izlenir. Lipomatö memelerde lipomu ayırt edebilmek zordur (12).

4. 1. 7. Fibradenolipoma (Hamartom): Düzensiz şekilde birarada toplanmış normal meme dokusu elemanlarından oluşan benign tümörlerdir. Spesifik histolojik özellikleri yoktur. Tanıda genellikle klinik ve radyolojik bulgulara başvurulur. Mammografik olarak mikst dansitededir. Kadınlarda meme hamartomu en sık orta yaşlarda görülür (16).

4. 1. 8. Memenin Yağ Nekrozu: Memenin yağ nekrozu genellikle travmaya sekonder gelişir. Meme stromasının lezyonudur. Mammografik görünüm çeşitlilik gösterir. Düzgün konturlu yağ kistinden, düzensiz konturlu kitleye kadar değişiklik gösteren formları vardır. Yağ nekrozunun neden olduğu düzensiz konturlu lezyon, ciltte kalınlaşma, retraksiyon ve parankimal distorsiyona neden olarak meme kanserini taklit edebilir (12).

4. 1. 9. Hematom: En sık biyopsi ve cerrahi müdahaleden sonra görülür. Mammografide düzensiz konturlu kitle ve çevresindeki stromal dokuda yoğunluk artışı görülür. Daha sonraki aşamalarda hemorajik kiste dönüşür. Hematomlar genellikle birkaç hafta içinde yerinde skar ve distorsiyon bırakarak kaybolur (12).

4. 1. 10. Mastit ve Abse: Akut mastit memenin genellikle laktasyonda görülen enfeksiyonudur. Radyolojik görünümü enflamatuvar kanseri taklit eder. Yaygın parankimal yoğunluk artışı, ciltte kalınlaşma ve aksiller lenfadenopati (LAP) izlenir. Mammografik olarak abse düzensiz konturlu kitle, distorsiyon ve komşu deride kalınlaşma şeklinde gözlenir.

Kronik mastit, yaşlı kadınlarda görülen memenin aseptik enflamatuvar hastalığıdır. Plazma hücreli mastit de denir. Duktusların içerisindeki sekresyonun periduktal yağ dokusuna sızması sonucu ortaya çıkar. Radyolojik olarak tipik kaba, lineer, yuvarlak ve oval kalsifikasyonlar görülür. Subareolar bölgede yoğunluk artışı vardır.

Granüloamatöz mastit etiyolojisi bilinmeyen, meme kanserini taklit eden nadir enflamatuar hastalıktır. Genellikle genç kadınlarda ve hamilelikten sonraki ilk 6 yıl içinde görülür (12).

4. 1. 11. Adenozis: Memenin glanduler elemanlarını tanımlar.

4. 1. 12. Galaktosel: İçerisi süt dolu meme kistleridir (17).

4. 1. 13. Fibrom ve Leiomyom: Fibromlar iyi huylu düzgün konturludur. Memenin fibroglanduler dokusunda yer alırlar. Leiomyomlar memenin nadir görülen non-epitelyal tümörlerindedir. Damar çevresindeki veya derideki düz kaslardan geliştikleri düşünülmektedir (18).

4. 1. 14. Duktal ektazi: Memenin subareolar bölgesindeki toplayıcı kanalların dilatasyonu, etraflarındaki enflamatuar reaksiyon ve fibrozis ile karakterizedir. İlk yakınma meme başı akıntısıdır (17).

4. 1. 15. Hemanjiom: Memenin stromal vasküler lezyonudur. Mamografide iyi sınırlı makrolobule kitle ve punktat kalsifikasyonlar izlenir (12).

4. 2. Malign Meme Lezyonları

4. 2. 1. Non-İnfiltratif Meme Maligniteleri

4. 2. 1. 1. Duktal Karsinoma İn Situ (DCİS) : DCİS tüm meme kanserlerinin % 0.8-5'ini oluşturur. Bu lezyonlar duktus boyunca yayılırlar ve bazal membranı aşmazlar. İntraduktal karsinomların % 60'ı kalsifikasyon içerir. Mammografide karakteristik olarak pleomorfik küme yapan mikrokalsifikasyonlar ile saptanır. Nadiren palpasyon bulgusu verir.

Epitel hücrelerindeki farklılıklara göre üç tipe ayrılır:

-Komedo tip

-Kribriform tip

-Papiller tip

Komedokarsinom tip en malign tiptir. Tarama mamografilerinin amacı meme kanserinin erken evrede yakalanmasıdır. Tarama mamografilerinin yaygın olarak kullanılması ile mamografik olarak tanı koyulan DCİS'lerin sayısında artış saptanmıştır (19).

4. 2. 1. 2. Lobuler Karsinoma İn Situ (LCİS): Histopatolojik olarak terminal duktuslarda ve asinuslarda proliferasyon ile beraber kohezyon kaybı ve az sayıda mitoz gösteren oval veya yuvarlak çekirdekli hücrelerdir. Lobuler karsinoma in situ çoğunlukla benign veya malign meme lezyonlarına yönelik biyopsiler sırasında tesadüfen saptanır.

Tüm meme kanserlerinin % 1-6'sını, non-invaziv kanserlerin % 30'unu oluşturur. Multifokal ve bilateral olup genellikle mamografik ve klinik bulgu vermez. LCİS saptanan olgularda infiltratif duktal ve infiltratif lobuler karsinom gelişme riski normal popülasyona göre 9 kat daha fazladır (20).

4. 2. 2. İnfiltratif Meme Maligniteleri

4. 2. 2. 1. İnfiltratif Duktal Karsinom: Duktal karsinomlar bazal membranları tahrip edip geçtiğinde infiltratif karsinom olarak adlandırılır. Meme kanserlerinin % 65-75'inden fazlasını oluşturur. Multisentrik ve bilateral olabilir. Epitelyal ve stromal komponentlerden oluşur. Fibröz stromal komponent klasik mammografik ve klinik özelliklerinden sorumludur. Mammografide spiküler uzantıları olan kitle şeklinde izlenir. İnfiltratif duktal karsinomlar US'da düzensiz ve belirsiz konturlu,

heterojen–hipoekoik kitle şeklinde izlenir. % 40-60 oranında posterior akustik gölgelenme vardır (21).

4. 2. 2. 2. İnfiltratif Lobuler Karsinom: Meme malignitelerinin % 7-10'nunu oluşturur. Bilateral ve multisentrik olma olasılığı infiltratif duktal karsinomdan iki kat fazladır. % 20 oranında bilateraldir. Mamografilerde daha çok meme parankim yapısında bozukluk şeklinde görülür. Histolojik ve mamografik olarak infiltratif duktal karsinomu taklit edebilir. Mamografik olarak asimetric dansite, doku distorsiyonu veya düzensiz konturlu kitle şeklinde de görülebilir. Bazen mamografik olarak bulgu saptanmayabilir. Bu tür olgularda US veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi yöntemler kullanılabilir (22).

4. 2. 2. 3. Medüller Karsinom: Meme kanserlerinin % 5-7'sini oluşturur. Mamografide iyi sınırlı kitle görünümündedir. Duktal tip kanserlere göre daha genç yaş grubunda görülür. Genellikle yuvarlak, lobule konturlu, kalsifikasyon içermeyen homojen dansitede kitlelerdir. US'de lobule konturlu, yer yer silik sınır özelliklerine sahip posterior akustik güçlenme gösteren kitle şeklinde izlenir (23).

4. 2. 2. 4. Müsinöz Karsinom: İleri yaş kadınlarda görülür. Tümör yavaş büyür, prognozu iyidir. Lenf nodu metastazı görülmez. Mamografide iyi sınırlı, düzgün konturlu, kalsifikasyon içermeyen kitleler şeklinde izlenir. US'de hipokoik, posterior akustik güçlenme veren lezyonlardır (24).

4. 2. 2. 5. Tübüler Karsinom: Tümör içerisinde tübül formasyonu izlenir. Prognoz oldukça iyidir. Uzun spikulasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar içeren küçük tümörlerdir. Boyut ortalaması yaklaşık 1 cm'dir. Tübüller % 60 oranında mamografik olarak saptanabilen mikrokalsifikasyonlar içerir (24). Diğer nadir tümörler adenoid kistik karsinom ve infiltratif papiller karsinomdur.

4. 2. 2. 6. Memenin Paget Hastalığı: Memenin Paget Hastalığı meme başının kronik egzamatoid reaksiyonu ile birlikte santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Tüm meme kanserlerinin % 1-5'ini oluşturur. Areolada eritem ve ülserasyon izlenir. Mamografik olarak meme ve areolada kalınlaşma, subareolar kitle, meme başında kalsifikasyonlar izlenir. Genellikle menopozal veya perimenopozal dönemde izlenir (25).

4. 2. 2. 7. İnflamatuvar Meme Karsinomu: Meme kanserleri içerisinde oldukça letal olan formdur. Meme derisinde diffüz ödem, kızarıklık ve hipertermi izlenir. Dermal lenfatiklere invazyon vardır. Mammografik olarak memede diffüz dansite artışı, cilt ve cilt altı doku planlarında kalınlık artışı izlenir. Meme başı retraksiyonu veya aksiller lenf nodu izlenebilir (26).

4. 2. 3. Diğer Malign Meme Lezyonları

4. 2. 3. 1. Lenfoma ve Lösemi: Memenin primer non-Hodgkin lenfoması memenin malign lezyonlarının % 0.1-0.5'ini oluşturur. Lenfomatöz ve lösemik infiltrasyonlar genellikle dissemine hastalığın infiltrasyonlarıdır. Mamografide diffüz dansite artışı, ciltte kalınlaşma, parankimal noduler kitleler ve aksiller lenfadenomegali şeklinde görülebilirler (24).

4. 2. 3. 2. Metaplastik karsinom, Sarkomlar, Metastatik Meme Lezyonları: Fibro-sarkomlar en sık primer meme sarkomlarıdır. Memeye metastazlar, tüm meme malignitelerinin % 1-2'sini oluşturur. Memeye en sık karşı memeden metastaz, lenfoma, malign melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, akciğer karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinin metastazları görülebilir. Metastazlar en sık soliter ve düzensiz konturlu kitleler şeklinde görülür. Memeye metastazların % 85'i unilateral ve soliterdir (24).

Meme dansitesi BI-RADS sistemine göre aşağıdaki parametreler kullanılarak tanımlanmalıdır (27).

1. **BI-RADS 1:** Meme hemen tamamı ile lipomatö (glanduler doku < % 25)
2. **BI-RADS 2:** Saçılmış fibroglanduler dansiteler (glanduler doku < % 25-50)
3. **BI-RADS 3:** Meme dokusu, küçük lezyonların gözden kaçmasına yola açabilecek şekilde heterojen dansitede (glanduler doku yaklaşık % 51-75)
4. **BI-RADS 4:** Meme dokusu son derece yoğun, mamografi duyarlılığı düşük (glanduler doku >% 75)

Raporda kitlelerin çapı, morfolojisi (şekil, kontur, dansite), lokalizasyonu ve eşlik eden kalsifikasyonlar tanımlanmalıdır. Mikrokalsifikasyonlar var ise morfolojileri, dağılımları, eşlik eden bulgular; yapısal distorsiyon mevcut ise lokalizasyonu, eşlik eden mikrokalsifikasyon olup olmadığı raporda belirtilmelidir.

DEÜTF Radyoloji A. D. Meme Görüntüleme Ünitesi'nde lezyon ve meme yapısını değerlendirmede BI-RADS değerlendirme kategorileri kullanılmaktadır.

5. MAMOGRAFİ İNCELEMEDE BI-RADS DEĞERLENDİRME KATEGORİLERİ

“American College of Radiology”, BI-RADS olarak bilinen sonuçları denetlemek için rehber tanıtmıştır (27).

5. 1. KATEGORİ 0: Değerlendirmenin henüz sonuca ulaşmadığı durumdur. Tarama mamografisi sonrasında veya başka bir görüntüleme yöntemi veya eski mamogramlarla karşılaştırma gerektiğinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte yorum için her zaman eski filmlerle karşılaştırma gerekmemektedir (5, 6). Herhangi bir kuşku uyandıran lezyon olmadığında önceki filmlerin sadece % 3.2 vakada yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır (7). Değerlendirme için önceki filmlerin gerektiği görüntüler kategori 0 olarak kodlanmalıdır.

5. 2. KATEGORİ 1: Tamamen normal bulgulardır. Her iki meme simetrik olup kitle, kalsifikasyon, yapısal distorsiyon yoktur

5. 3. KATEGORİ 2: Kategori 1'e benzer şekilde normal bulgular vardır. Ancak bu kategoride yorumlayan radyolog benign bulgular tanımlamaktadır. Bu bulgular arasında kalsifiye fibradenomlar, multipl sekretuar kalsifikasyonlar, yağ kisti, lipom, galaktosel, mikst dansitede hamartom gibi yağ içeriği olan lezyonlar; intramammarian lenf nodları; vasküler kalsifikasyonlar veya önceki cerrahilere sekonder olduğu kesin kanıtlanmış doku distorsiyonu yer almaktadır.

Kategori 1 ve kategori 2 değerlendirmeleri mammografik olarak malignite bulguları negatif olan durumlarda kullanılmaktadır. Aralarındaki tek fark kategori 2'de özgül benign bulguların tanımlanmasıdır.

5. 4. KATEGORİ 3 (Olasılıkla benign, kısa aralıklı takip inceleme önerilmektedir): Kategori 3, olasılıkla benign lezyonun tanımlanması olup olgunun izlemine gerektirmektedir. Bu kategoride kullanılan mamografik bulguların malignensi riski % 2'nin altındadır. Özgül mamografik tanı için, kısa aralıklı takip incelemelerin etkinliği ve yararını gösteren prospektif klinik çalışmalar vardır (20). Bu kategoride üç özgül lezyon yer almaktadır. Bunlar nonkalsifiye düzgün sınırlı solid kitle, fokal asimetri ve punktat kalsifikasyon kümesidir (5).

Kategori 3 olarak değerlendirilen lezyonlara, hasta veya klinisyenin endişe duyması veya takip incelemelerde olasılıkla benign olarak kabul edilen bulguların değişmesi sonucu biyopsi yapılabilir. Bu gibi durumlarda son kategori değerlendirilmesi malignensi riskine dayandırılmalıdır. İki yıl veya daha fazla süre içinde 6 ay aralıklarla yapılan takiplerde lezyonda değişiklik varsa biyopsi önerilir.

US'de tesadüfen saptanan non-palpabl komplike kistler olasılıkla benign olarak sınıflandırılırlar. Özel merkezlerde ultrasonografik olarak komplike kistten ayırt edilemeyen oval, hipoekoik, non-palpabl lezyonların < % 2 malignensi riski olduğu gösterilmiştir. Solid komponenti olmayan kümeleşmiş mikrokistler de bu kategoriye dahil edilebilir (5, 6).

5. 5. KATEGORİ 4: Kategori 4, çoğunlukla girişimsel işlemler gerektiren bulgular için kullanılır. Bazı merkezler kategori 4'ü, malignensi riskinin geniş aralığına ve girişimsel işlemlere konu olan lezyonların geniş aralığına göre

ayırmaktadır. Klasik malignensi bulguları olmayan, fakat biyopsi gerektiren bulguları olan lezyonlar kategori 4 olarak değerlendirilmelidir.

5. 5. 1. KATEGORİ 4A: Kategori 4A, düşük malignensi riski olan girişim gerektiren bulgularda kullanılır. Malign patoloji sonucu gelmesi beklenmez. Benign biyopsi veya sitoloji sonrası 6 aylık aralıklarla izlenmesi veya rutin takibe alınması uygundur. Bu kategoride yer alan örnekler palpabl, kısmen düzgün sınırlı, US'de fibradenom görünümünde solid kitle, palpabl komplike kist veya olası absedir.

5. 5. 2. KATEGORİ 4B: Kategori 4B, orta dereceli malignensi kuşkusu olan lezyonlar için kullanılır.

5. 5. 3. KATEGORİ 4C: Kategori 4C, kategori 5'deki gibi klasik bulgular olmamakla birlikte malignite açısından endişe uyandıran lezyonlar için kullanılır. Bu kategoride yer alan bulgulara örnekler, kötü sınırlı irregüler solid kitle veya yeni ortaya çıkmış ince pleomorfik kümeleşmiş kalsifikasyonlardır. Bu kategoride daha yüksek olasılıkla malign sonuçlar beklenmektedir.

5. 6. KATEGORİ 5: Kategori 5, hemen hemen kesin meme kanseri olan lezyonlar için kullanılır. Bu kategori malignensi olasılığı % 95'in üzerindedir ve klasik meme kanseri bulguları olan lezyonlar için ayrılmıştır. Işınsal kenarlı, irregüler, yüksek dansiteli, segmental veya lineer dizilimli mikrokalsifikasyonlar veya irregüler ışınsal kenarlı kitleye eşlik eden pleomorfik kalsifikasyonlar bu kategoriye giren örneklerdir.

5. 7. KATEGORİ 6: Bu kategori, cerrahi eksizyon, radyoterapi (RT), kemoterapi (KT) veya mastektomi gibi kesin tedavi öncesi biyopsi ile malign olduğu kanıtlanmış meme bulguları için eklenmiştir. Cerrahi eksizyon öncesi neoadjuvan kemoterapi cevabının izlemi sırasında da kullanılabilir.

Kategori 6 sınıflamasının, malignensinin eksizyonu (lumpektomi) sonrası kullanımı uygun değildir. Cerrahi sonrası rezidü tümör dokusu yok ise kategori 3

(olasılıkla benign) veya kategori 2 (benign) olarak değerlendirilebilir. Alternatif olarak, biyopsi veya ilave cerrahi gerektiren rezidü tümör dokusu açısından kuşkuyla kalsifikasyonlar varlığında kategori 4 veya kategori 5 olarak yorumlanabilir.

6. MAMOGRAFİDE MEME LEZYONLARI

6. 1. Kalsifikasyonlar

Mammografide benign kalsifikasyonlar daha büyük, kaba, yuvarlak ve düzgün sınırlı olmaları ile malign mikrokalsifikasyonlardan kolayca ayrılabilirler. Malignensi ile ilişkili mikrokalsifikasyonlar genellikle çok küçük olup sıklıkla daha iyi görmek için büyüteç kullanmayı gerektirmektedir. Spesifik bir etioloji belli değilse, mikrokalsifikasyonların morfoloji ve dağılımı belirtilmelidir. Benign olan kalsifikasyonlar raporda belirtmeyebilir. Bununla birlikte, radyolog diğer gözlemcilerin yanlış yorumlamasından şüphelenirse bunlar da raporlamalıdır. Özellikle 50 yaş üstü kadınlarda vasküler kalsifikasyonları belirtmek potansiyel koroner arter hastalığı riskini işaret etmektedir.

6. 1. 1. Tipik Benign Kalsifikasyonlar

6. 1. 1. 1. Deri kalsifikasyonları: Genellikle merkezleri lüsenttir. Parasternal inframammarian sulkus, areola ve aksilla yakınında görülürler. Nadiren tanjansiel görüntülerde deride depozit olarak görülebilirler.

6. 1. 1. 2. Vasküler kalsifikasyonlar: Paralel ray şeklinde ve lineer yapıda kalsifikasyonlardır(13).

6. 1. 1. 3. Kaba veya “pop-corn” (patlamış mısır şeklindeki) kalsifikasyonlar: Tipik olarak 2-3 mm'den büyük olup fibradenom involüsyonu ile ortaya çıkar.

6. 1. 1. 4. Büyük “rod-like” kalsifikasyonlar: Bu benign kalsifikasyonlar, genellikle çapı 1 mm’den büyük olan, solid veya kesintili, düzgün lineer çubuklar şeklinde kalsifikasyonlar olup duktal ektazi ile ilişkilidir. Kalsiyum duktus duvarında ise santrali lüsenttir. Genellikle ektatik duktus içinde sekresyonun kalsifiye olması ile meydana gelir. Duktal dağılımı takip eden, meme başına doğru yayılan ve bazen dallanan kalsifikasyonlardır. Genellikle bilateraldir. Sekretuar kalsifikasyonlar sıklıkla 60 yaş üstü kadınlarda görülür(19).

6. 1. 1. 5. Yuvarlak kalsifikasyonlar: Multipl olduklarında farklı boyuttadırlar. Dağınık olduklarında benign sayılabilirler. 1 mm’den küçük olduklarında sıklıkla lobul asinusunda şekillenirler. Boyutları 0.5 mm’den küçük olduğunda “punkta” tanımlaması kullanılabilir(17).

6. 1. 1. 6. Luent merkezli kalsifikasyonlar: 1 mm’den küçük veya 1 cm den daha büyük olabilen benign kalsifikasyonlardır. Bu depozitler yuvarlak veya oval, düzgün yüzeyli ve lüsent merkezlidir. Duvarı “egg-shell” veya rim tarzındaki kalsifikasyonlara oranla daha kalındır. Yağ nekrozu ve kalsifiye duktal debris alanları içermektedir. Yağ kistlerinin kalsifikasyonları bu şekilde izlenebilir.

6. 1. 2. “Egg-shell “ veya “ Rim“ Kalsifikasyonlar

6. 1. 2. 1. Kalsiyum Sütü Kalsifikasyonları: Makro veya mikrokistlerdeki sediment kalsifikasyonu ile ortaya çıkar. Kraniokaudal (CC) imajlarda belirsiz, yuvarlak, amorf şekilde izlenmekte olup, 90 derece lateral görüntülerde, yerçekimine göre alt tarafı yarım ay, konkav tarafı yukarı bakan hilal veya çizgisel şekilde olup daha kolay tanımlanmaktadır.

6. 1. 2. 2. Sütür Kalsifikasyonları

6. 1. 2. 3. Distrofik Kalsifikasyonlar: Işınlanmış memede veya travma sonrası görülürler. Düzensiz şekilde olmakla birlikte, sıklıkla 0.5 mm’den büyük ve kaba kalsifikasyonlardır. Sıklıkla merkezleri lüsenttir.

6. 1. 3. Orta Dereceli Endişe Uyandıran, Kuşku Kalsifikasyonlar

6. 1. 3. 1. Amorf veya Belirsiz Kalsifikasyonlar: Küçük ve bulanık kalsifikasyonlar olup daha spesifik sınıflandırılmamaktadır. Diffüz saçılmış amorf kalsifikasyonlar genellikle benign olarak yorumlanır. Bununla birlikte magnifikasyon görüntüleri tanıya yardımcı olur. Bölgesel, lineer veya segmental dağılım gösteren kümeleşmiş amorf mikrokalsifikasyonlar biyopsiyi hak etmektedir(7).

6. 1. 3. 2. Kaba Heterojen Kalsifikasyonlar: İrregüler, dikkat çekici kalsifikasyonlardır. Genellikle 0.5 mm'den daha büyük olup birleşme eğilimi gösterirler ama irregüler distrofik kalsifikasyon büyüklüğünde değildirler. Malignite ile ilişkili olabilirler fakat travma, fibradenom veya fibrozis alanlarında da görülebilirler.

6. 1. 4. Daha Yüksek Olasılıklı Malignite Düşündüren Kalsifikasyonlar

6. 1. 4. 1. İnce Pleomorfik Kalsifikasyonlar: Amorf kalsifikasyonlara göre genellikle daha dikkat çekici olup ne tipik benign ne de tipik malign irregüler kalsifikasyonlardır. Farklı büyüklük ve şekildedirler ve 0.5 mm çaptan daha küçüktürler(25).

6. 1. 4. 2. İnce Lineer veya Dallanan Lineer Mikrokalsifikasyonlar: İnce, çizgisel veya hilal şeklinde, irregüler kalsifikasyonlardır. Kesintili olabilirler ve genişlikleri 0.5 mm'den azdır. Bu görünüm meme malignitesinin duktus invazyonunu göstermektedir.

6. 1. 5. Kalsifikasyonların Dağılımı

Benzer multipl grup, morfolojik ve dağılım olarak birbirine benzer, birden fazla mikrokalsifikasyon grubu olduğunda raporda belirtilebilir.

6. 1. 5. 1. Diffüz / Saçılmış: Tüm memede rastgele dağılmış kalsifikasyonlardır. Bu şekilde dağılmış punktat ve amorf kalsifikasyonlar genellikle benign ve bilateralidir.

6. 1. 5. 2. Rejional: Duktus dağılımı ile ilişkisi olmayan, meme dokusunun geniş bir bölümünde (> 2 cc) yer alan saçılmış kalsifikasyonlardır. Birden fazla kadranda olabilir. Malignite olasılığı düşüktür. Bununla birlikte dağılım kadar, şekil de değerlendirilmelidir.

6. 1. 5. 3. Kümeleşmiş veya gruplaşmış kalsifikasyonlar: Küçük bir doku volümünde (< 1cc) en az beş adet kalsifikasyon olduğunda kullanılmalıdır.

6. 1. 5. 4. Lineer: Çizgi boyunca sıralanmış kalsifikasyonlardır. Bu dağılım duktustaki depoziti belirterek malignite şüphesini arttırmaktadır.

6. 1. 5. 5. Segmental: Segmental dağılım gösteren kalsifikasyonlar rahatsız edicidir. Duktus veya duktuslardaki depoziti göstermektedir. Duktus dalları boyunca yayılması memenin lobül veya segmentleri boyunca yayılan geniş veya multifokal meme kanseri olasılığını arttırmaktadır. Bununla birlikte düzgün kenar, geniş çap, “rod-like” morfoloji gibi benign nedenler ince, irregüler, malign kalsifikasyonlardan ayrımı sağlar. Round veya amorf mikrokalsifikasyonların segmental dağılımı şüpheyi arttırmaktadır.

6. 2. Kitleler

Kitle, her iki pozisyonda izlenen yer kaplayıcı lezyondur. Eğer olası kitle tek bir pozisyonda izleniyorsa “asimetri” olarak belirtilmelidir. Kitle dansitesinin aşağıda belirtilen özellikleri değerlendirilmelidir.

6. 2. 1. Kitlenin Şekli

Dört alt başlıkta incelenir;

a) **Yuvarlak:** Kitle küre biçiminde, top gibi, daireseldir.

b) **Oval:** Eliptik veya yumurta şeklindedir.

c) **Lobule:** Kitle ondüle konturludur.

d) **Düzensiz:** Lezyonun şekli yukarıdakilerden herhangi birisi ile açıklanamıyorsa kullanılmaktadır.

6. 2. 2. Kitlenin Kenarı

a) **İyi Sınırlı:** Kitlenin kenarı kesin olarak belirlenebilmektedir ve lezyon ile çevre doku arasında geçiş kesintisizdir.

b) **Mikrolobule:** Kenarın kısa bir kısmı küçük ondulasyon göstermektedir.

c) **Silik Kenar:** Kenar özellikleri süperpozisyonlar veya çevre doku nedeniyle saklanmaktadır. Bu tanımlama yorumlayıcının lezyonun düzgün sınırlı olduğuna inandığı, ancak kenarların saklandığı durumlarda kullanılmaktadır.

d) **Belirsiz Kenar (kötü sınırlı):** Kenarların kötü sınırlı olması veya kenarın herhangi bir bölümünün infiltrasyon ile uyumlu olabilecek şekilde görülmesi ve süperpozisyonla açıklanamaması durumunda kullanılmaktadır.

e) **Işınsal Kenar:** Kitlenin kenarlarında ışınsal tarzda çizgisel dansitelerin izlendiği durumlarda kullanılmaktadır.(26)

6. 2. 3. Kitle Dansitesi

Eşit hacimdeki fibroglanduler dokuya göre lezyonun rölatif olarak X-ışını atenüasyonunu tanımlamak için kullanılmaktadır. Çoğu malign meme lezyonları çevre fibroglanduler dokuya göre eşit veya daha yüksek dansitededir. Meme kanserlerinde çevre dokuya kıyasla daha düşük dansite son derece nadir bir durumdur. Meme kanserleri yağ dokusu içermemekle birlikte yağ dokusunu hapsedebilir.

6. 3. Yapısal Distorsiyon

Normal meme yapısı, görünür herhangi bir kitle olmaksızın distorsiyone görünümündedir. Bir noktadan yayılan çizgi veya ışınsal dansiteler veya parankim kenarlarında fokal retraksiyon veya distorsiyon izlenebilir. Yapısal distorsiyon kitle, asimetri veya mikrokalsifikasyonlarla ilişkili olabilir. Travma veya cerrahi hikayesi yokluğunda, yapısal distorsiyon malignensi veya radial skar açısından kuşkulu bir durum olup biyopsi gerektirmektedir.

7. MEME GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Meme görüntüleme yöntemlerinde amacımız, meme kanserinin erken dönemde saptanması ve diğer meme hastalıklarından ayırt edilmesidir. Bu amaçla günümüze kadar kullanılmış pek çok yöntem vardır. Bunların bir kısmı tanıya yeterince yararlı olamadığından diğerlerinin geliştirilmesi için çalışmalar devam etmektedir(27).

Meme görüntüleme yöntemleri ;

- *Mamografi*
- *Ultrasonografi (US)*
- *Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)*

Son yıllarda kontrast madde kullanımı ile birlikte, meme görüntülemede renkli Doppler ultrasonografinin önemi artmıştır. Bunlara ek olarak, tanıya yardımcı olması için meme başı akıntısı olan olgularda erken tanıya katkıda bulunabilecek önemli bir inceleme galaktografidir. Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme yöntemi kullanıma girdikten sonra önemini yitirmiştir. Radyonüklit çalışmalar erken tanı amacıyla kullanılmamakta ancak yıllar içindeki gelişmelerle cerrahi planlama ve uygulamada önemli yer tutmaktadır. Pnömokistografi, kseromamografi, termografi ve translüminasyon tanı amaçlı denenmiş yöntemlerdir. Meme görüntülemedeki son gelişme dijital mamografidir.

Tarama amacıyla mamografi ve muayenenin birlikte kullanılmasının etkinliği kanıtlanmıştır. Bu yolla saptanan lezyonların tanısında ek yöntem olarak US ve sitoloji öncelikle yardımcıdır. Yağlı memelerde mamografinin duyarlılığı % 100 'e yakındır. Böylece nonpalpabl bir patolojide malignitenin varlığı kolayca tanımlanabilir. Yağlı memelerde mükemmel şekilde görüntülenen küçük irregüler dansiteler, öncelikle küçük, nonpalpabl bir malignitenin işareti olarak kabul edilir(28).

7. 1. Ultrasonografi

İlk kez 1952 yılında Wild tarafından memede ultrasonografi uygulanmıştır. Özellikle genç olgularda, protezli veya dens özellikteki memelerde, hamile bayanlarda ve aşırı radyasyon korkusu olan olgularda başarıyla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde memenin ultrasonografik incelemelerinde yüksek rezolüsyonlu transdüserler (7.5-13 MHz'lik) kullanılmaktadır. Tüm kadranlar transvers ve sagittal planlarda taranmalıdır. Sonografik olarak yağ dokusunun akustik impedansı düşük, glandüler yapıların akustik empedansı orta derecededir. Bağ dokunun akustik empedansı yüksektir. Bu üç dokunun kombinasyonu ile meme parankim özellikleri belirlenir ve bu yapıların oranları değiştikçe meme US görünümleri de farklılıklar gösterir (29). Parankimal bölgenin sonografik özelliği yağ/bağ doku oranına göre değişir. Glandüler dokunun yoğun olduğu bir meme, mamografide dens görüntü verir. US'de ise parankimal alanlar kuvvetli, karmaşık ekolar oluşturur. Yağ dokudan zengin bir meme mamografide radyolüsen özellikte iken, sonografide ligamanlara ait ekojen bantlar ile ayrılan hipoekoik adacıklar şeklindedir.

Yeterli ses penetrasyonu sağlanarak incelenen retromamarian alanda yağ doku kalınlığı subkutan bölgeye göre oldukça incedir ve yağ lobülleri daha küçüktür.

Mamografi uygulanan kadınların % 50'si ařađıdaki nedenlerle meme sonografisi için sečilir:

- Dens memeler,
- İyi penetre olmayan meme bölümleri,

- Etiyolojisi belirlenemeyen kitleler,
- Kesin olarak demonstre edilemeyen ve aspire edilemediği için takibe alınan kistler.

US ilk aşamada lezyonun kistik-solid ayırımını yapabilir. Ayrıca normal dokunun spesifik paternlerini, lokalize benign veya malign lezyonları, diffüz alanlar şeklindeki patolojik değişiklikleri de tanımlayabilir (29,30).

7.1.1 Doppler Ultrasonografi

Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha tiz (artmış frekans), uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans) olarak işitilir. Ses frekansındaki harekete bağlı bu değişime Doppler kayması adı verilir (31-35). Doppler kayması, ilk defa 1843'te Avusturyalı fizikçi J. Christian Doppler tarafından keşfedilmiştir. Ses dalgaları longitudinal hareket eden sıkışma ve gevşeme periyotlarından oluşur. Doppler ultrasonografide eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Gönderilen ultrasonografik ses dalgasının dalga boyu, eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılmadır. Bu tip saçılma "Rayleigh" saçılma olarak bilinir ve miktarı ses frekansının dördüncü dereceden üssü ile orantılıdır. Pratikte arteriyel lümeninden güvenilir. Doppler sinyalleri elde etmek için 30° ile 60° arasında açı verecek şekilde ultrason demeti yönlendirilmektedir.

Doppler Ultrasonografinin Endikasyonları

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

7.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme

İlk kez 1976 'da 0.1 Tesla gücündeki MR cihazıyla çalışılmaya başlanmış mastektomi örneğinde kanserli doku ve çevresindeki normal doku arasındaki T1 relaksasyon farklılığı gösterilebilmiştir. İlk in-vivo çalışmalar ise Ross ve arkadaşları tarafından 1982 yılında yayınlanmıştır. 1986 ' da kontrast madde kullanımıyla birlikte önemi artmış ve rutindeki yerini almaya başlamıştır. MR görüntüleme X-ışını kullanmaz, Yumuşak doku kontrastı oldukça başarılıdır. Kontrast madde ile multiplanar incelemeye olanak sağlar. Bunlar mamografiye olan üstünlükleridir. Ancak sensivitesinin yüksek spesifitesinin düşük olması ,inceleme süresinin uzunluğu ve maliyetinin fazlalığı nedeniyle günlük kullanıma girmesi zorlaşmaktadır.

MRG ' nin endikasyonlarını özetlersek;

1. Operasyon sonrası takiplerde nüks –fibröz doku ayırımında
2. Meme protezi bulunan olgularda
3. Göğüs duvarına komşu lezyonlarda
4. Mamografinin ve ultrasonografinin yeterli bilgi sağlayamadığı dens memelerde
5. Multiokal hastalıklarda

Görüntülemelerde, içerisine her iki memenin ya da tek memenin yerleştirilerek incelemesine olanak veren ve "coil " olarak anılan özel aksesuarlar kullanılır (36).

7. 3 Galaktografi

Duktografi olarak da anılır. Süt kanallarının radyografisidir. Akıntılı duktus içerisine kontrst madde doldurularak uygulanır. Meme başı akıntılarının nedenini araştırmak için kullanılır. Özellikle tek bir kanaldan ,hemoraji,spontan ve inatçı akıntılarının etyolojilerinin araştırılmasında sitaliji ile birlikte tanıya yardımcı olur.

Uygulamada akıntılı duktus orifisi saptanır . Alanın sterilizasyonundan sonra dilatör ile orifis genişletilir. Künt uçlu özel iğne düktüsa yerleştirilir Hasta hafif dolgunluk hissedinceye kadar opak madde verilir. Duktus, trasesi boyunca en az iki yönlü olarak görüntülenir. İnceleme tamamlandıktan sonra opak madde mümkün olduğunca boşaltılır(37).

7.4 Bilgisayarlı Tomografi

Meme hastalıkları tanısında kullanımı sınırlıdır. Önemli dezavantajı görüntüleme X-ışını kullanmasıdır. Ancak MRG yöntemi geliştirilmeden önce tanı amaçlı kullanılmıştır. (37)

7.5 Translüminasyon

Yüksek intensitede bir ışık demeti kullanılır. Karanlık bir odada memenin alt bölümünden ışık verilir. Önden görünüm kamera aracılığı ile 35 mm'lik filmlere kaydedilir. Memenin ışık geçirgenliği boyutuna , içeriliğine ,yağ miktarına, glandüler doku ve cildin optik dansitesi ve kompozisyonuna, vaskülizasyon özelliğine, fibrozise, hemoraji ,kist, neoplazi gibi lezyonların varlığına göre değişir. Lezyonun gösterebilmesi için yer tutan bir lezyon olması gerekmektedir. Derin lezyonların gösterilebilmesi zordur (37,38).

7.6 Dijital Mamografi

Dijital mamografi erken dönemde tanı oranını artırmak ve bunu en az X-ışını dozu ile gerçekleştirmek amacıyla geliştirilmiştir. Dijital mamografi ünitesinde analog cihazda memenin yerleştirildiği ve komprese edildiği apareyin karşısında yer alan kaset taşıyıcısı ve kaset yerine imaj reseptörü olarak görev yapan fotoreseptör tabakası bulunmaktadır. "Picture Archive and Communication

Systems” (PACS) ve teleradyolojiye imkan sağlaması, dijital sinyallerin monitör ve yazıcılara aktarılabilmesi, gerektiğinde röntgen filmlerine basılabilmesi, geniş bir dinamik aralığa sahip olması, hastaya uygulanan X-ışını dozunun azaltılmış olması, postprocessing işlemlerinin gerçekleştirilebilmesi dijital mamografinin avantajlarıdır (39).

Dijital mammografide dezavantajlar;

- 1- Uzaysal rezolüsyon henüz arzulanan düzeylere ulaşamamıştır ancak geliştirilen her sistemde düzey yükselmektedir.
- 2- Görüntülerin filme basımı veya yetersiz sergileme iş istasyonları kullanımı, elde edilen dijital verilerin tümünün görüntülenip değerlendirilmesini engellemektedir (39).

8. RADİOTERMOMETRİNİN (RTM) TARİHİ GELİŞİMİ

Meme hastalıkları tanısında tümör dokusundaki metabolizmaya bağlı ısı artışını saptayan infrared termografi yöntemi 1956 yılında kullanılmaya başlandıktan sonra 1975 yılında meme dokusu için, 1981 yılında da klinik uygulamalarda kullanılmıştır. Kalibrasyon işlemine ihtiyaç duymayan, her zaman ölçüme hazır, güvenli ve basit çalışma prensibine dayanan RTM-01-RES bilgisayar tabanlı mikrodalga radyometri cihazı da 1997 yılında kullanılmaya başlanarak meme kanserinin saptanmasında kullanılan noninvaziv bir yöntem olmuştur (40,41).

9. MİKRODALGA RADYOMETRİNİN AVANTAJLARI

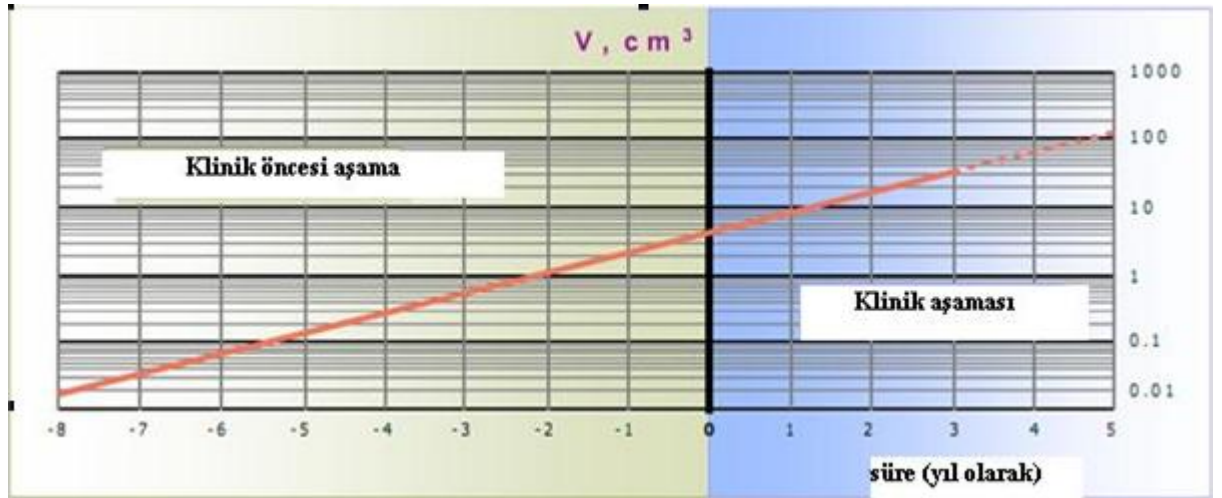
9. 1. Zararsız Olması

Mikrodalga radyometri yalnızca hastanın dokusundan yansıyan doğal elektromanyetik radyasyon yoğunluğunun ölçülmesini içerdiğinden hasta ve termografiyi yapan personel için zararsızdır.

9. 2. Non-İnvasiv Olması

Sıcaklık non-invasiv olarak ölçülür. Hastaya bir girişim uygulanmaz. Tümördeki özel ısı üretimi tümörün gelişim oranına bağlıdır. Bu yüzden hızlı gelişen tümörler daha sıcaktır ve termogramlarda daha kontrastlı olarak görünürler. Mikrodalga RTM'nin hızlı gelişen tümörlerin erken tanısına izin veren tek yöntem olduğu ileri sürülmektedir. Bu yöntemin diğer geleneksel metotlarla beraber kullanımı hastaların hızla gelişen tümörünün erken tanısına olanak verdiği bildirilmektedir (42).

10. RTM' NİN FİZİK PRENSİPLERİ, GÖRÜNTÜLEME VE TANI TEKNİĞİ YÖNTEMLERİ ve TÜMÖR GELİŞİMİ

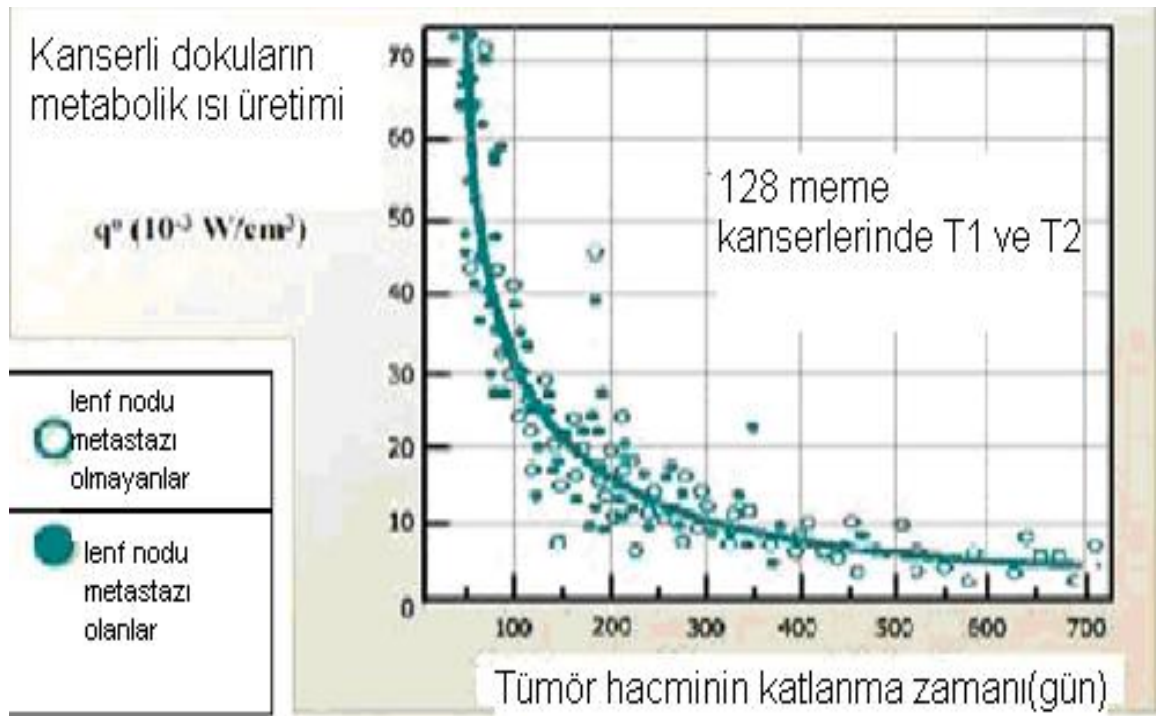


Şekil 1: Tümör gelişimi

Tümör gelişim dinamikleri; bir tümörün ağırlık ya da hücre sayısı açısından artış göstermesi ile karakterize edilir ve DT (katlanma zamanı) olarak adlandırılır. Bu bazı olgular için sabit iken bazıları için ise üç günden yüzlerce güne kadar değişen zaman aralığında olabilir.

Tümör gelişiminin biyolojik süreci prelinik ve klinik faz olarak iki gruba ayrılır. Bu fazlar arasındaki ayırıcı tanı donanımının yetenekleri ile belirlenir. Bu yüzden klinik fazdaki tümör gelişim davranışını prelinik faza uygulama doğal olacaktır. Tümör gelişimi şekil 1'de gösterilmiştir.

Katlanma zamanı sabit olduğunda tümör gelişimi eksponansiyel bir eğri olarak gösterilir. Tümörün ağırlığı iki katına çıktığında çapı da $\sqrt[3]{2}$ kat büyür. Kısa katlanma zamanı olan tümörler yüksek özel ısı üretimine sahiptirler (Watt/cm³). Tümör hızla geliştikçe enerji tüketimi artar ve bu yüzden ısı üretimi yükselir. Bu ilişki şekil 2’te gösterilmiştir (42).

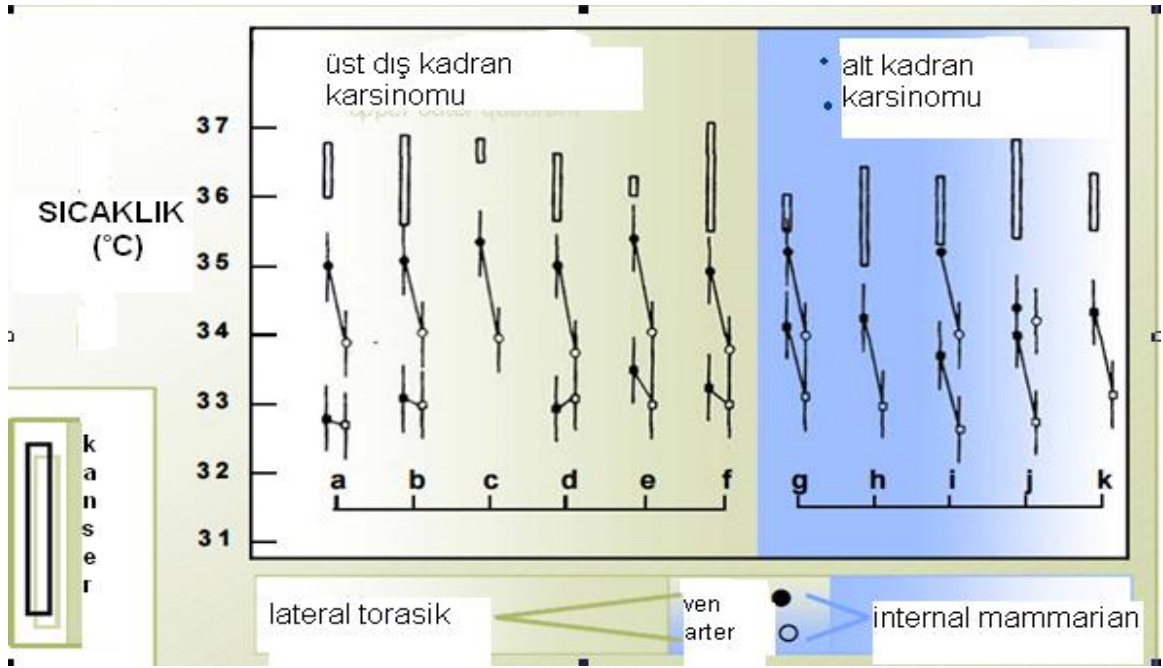


Şekil 2: Tümör dokusundaki katlanma zamanı ile sıcaklık artışı arasındaki ilişki

Bu yüzden malign tümörlerin bir çoğunun yani kısa katlanma zamanına sahip olanların tanı yöntemlerinin hepsinden önce termal yöntemler tarafından saptandığı bildirilmektedir. Günümüzdeki verilere göre bu durumdaki hastalar bütün meme kanseri hastalarının dörtte birini oluşturmaktadır (42).

10. 1. Biyo-Nesnedeki Isı Transferi

Meme dokusundaki ısı aktarımı açıklamasını yapan Gautherie'ye göre kanserli meme dokularındaki sıcaklık ve kan akışı paterni iki olaydan kaynaklanıyor; kanserli dokudan çevresindeki dokulara ısı aktarımı ve damarsal tepkiler (43).

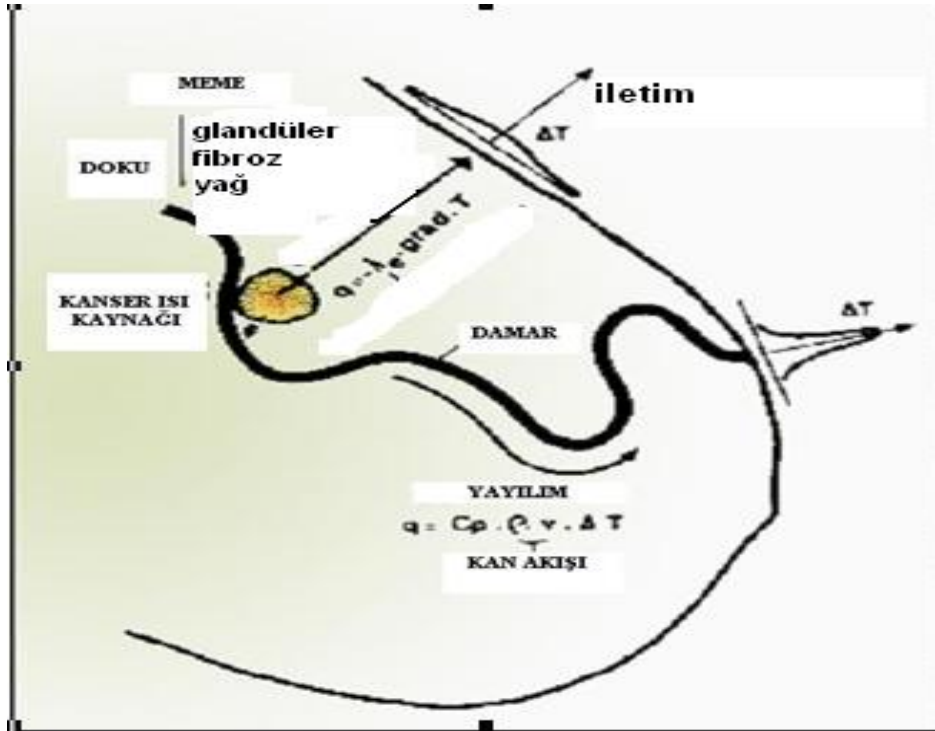


Şekil 3: Meme kanserindeki tümör ve kan sıcaklığı

Mastektomi sırasında çok sayıda lokalizasyondan alınan tümör sıcaklığı venöz ve arteriyel kan sıcaklıklarının seri bir şekilde ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler termometrik iğne problemleri ile gerçekleştirilmiştir. Her bir sıcaklık için beş kere ölçüm alınmıştır. Dikey segment ortalama değerden standart sapmayı belirtmektedir. Tümör sıcaklığının kan sıcaklığından önemli ölçüde yüksek olduğu görülmektedir. Venöz kan sıcaklığı arterial kan sıcaklığından daha yüksektir.

Isı aktarımı doku iletimi ile kan dolaşımında olduğu kadar iyi oluşur. Fizyolojik görüş açısından aşağıdaki iki süreci birbirinden ayırmak uygun olacaktır (Şekil 3).

- 1) Efektif iletim; fiziksel duyu iletimi (Fourier Kanunu) ve kapiller damarların dolaşımının izotropik dağılımını içerir.
- 2) Newton kanuna göre geniş alanlara doğru ısı transferi olur. Bu iletim özellikle damarlara doğrudur. Doku iletimi ve kapiller ısı yayımına göre yaklaşık olarak 100 kat kadar daha büyüktür. Bununla birlikte farklı proseslerin ilgili dağılımları gerçek damarlanmaya bağlıdır. Özellikle malign durumlarda genel olarak bir memeden diğerine büyük fark vardır. Duktuslar boyunca ısı yayılımı intramamariyan ölçümlerin de gösterildiği gibi daha kolaydır. Isı yayılımının anizotropik olması tümörün yerine bağlı olarak bazı karsinomlarda gözlenen meme başı yüksek ısısını açıklayabilir.



Şekil 4: Meme termokinetikleri

Tümör tarafından üretilen metabolik ısı tümörü çevreleyen dokulara transfer edilir, özellikle cilde doğru. Bu, iki şekilde gerçekleşir.

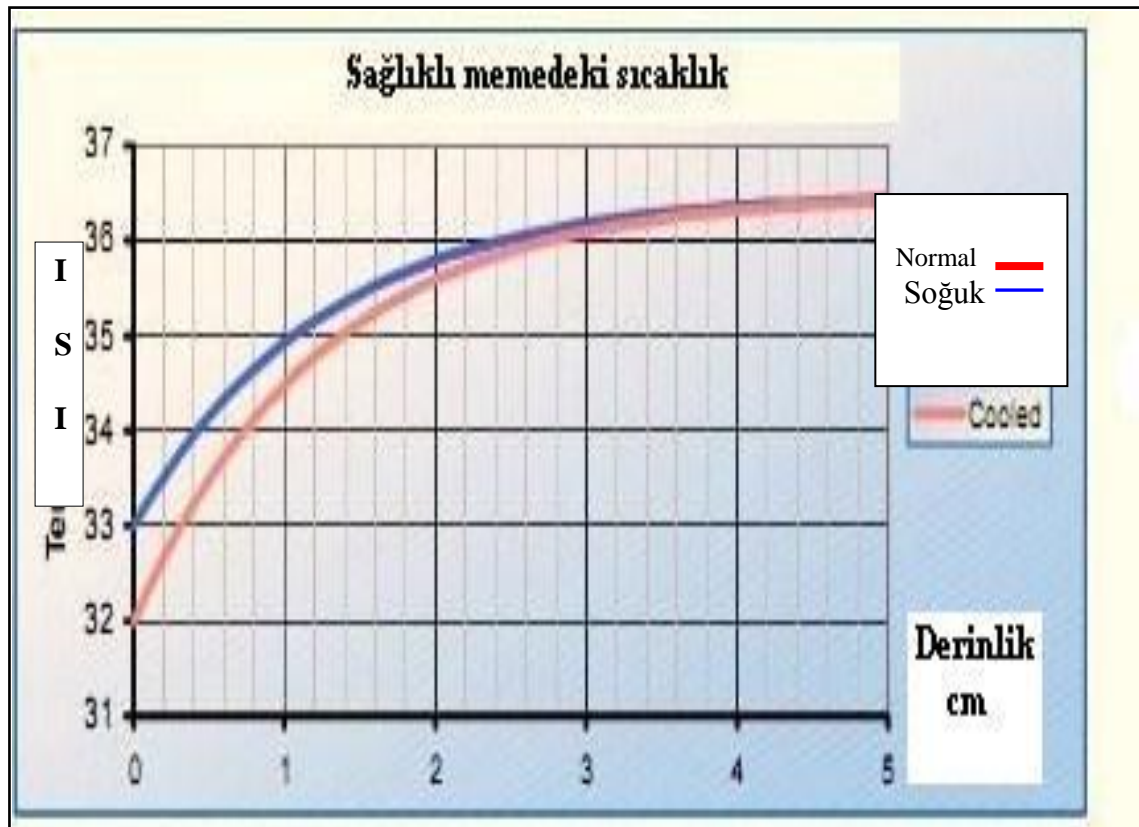
- 1) İletim ve kapiller dolaşım Fourier kanuna göre olur. Transfer edilen ısı miktarı termal iletkenliğin bir fonksiyonudur ve meme dokusunun tipine bağlı olarak glandüler, fibrozi ya da yağlı doku olmasına bağlı olarak değeri değişir.

2) Newton kanununa bağlı olarak transfer edilen ısı miktarı kan akışının bir fonksiyonu olup C_p ısı kapasitesini, P yoğunluğu, v kan oranını gösterir. Bu ısı transferi süreçleri ile vasküler reaksiyonlarda olduğu gibi cilt sıcaklığında genelde kanserle ilgili bir artış (ΔT) olur(43).

10. 2. İnsan Dokusundaki Sıcaklık Paterni

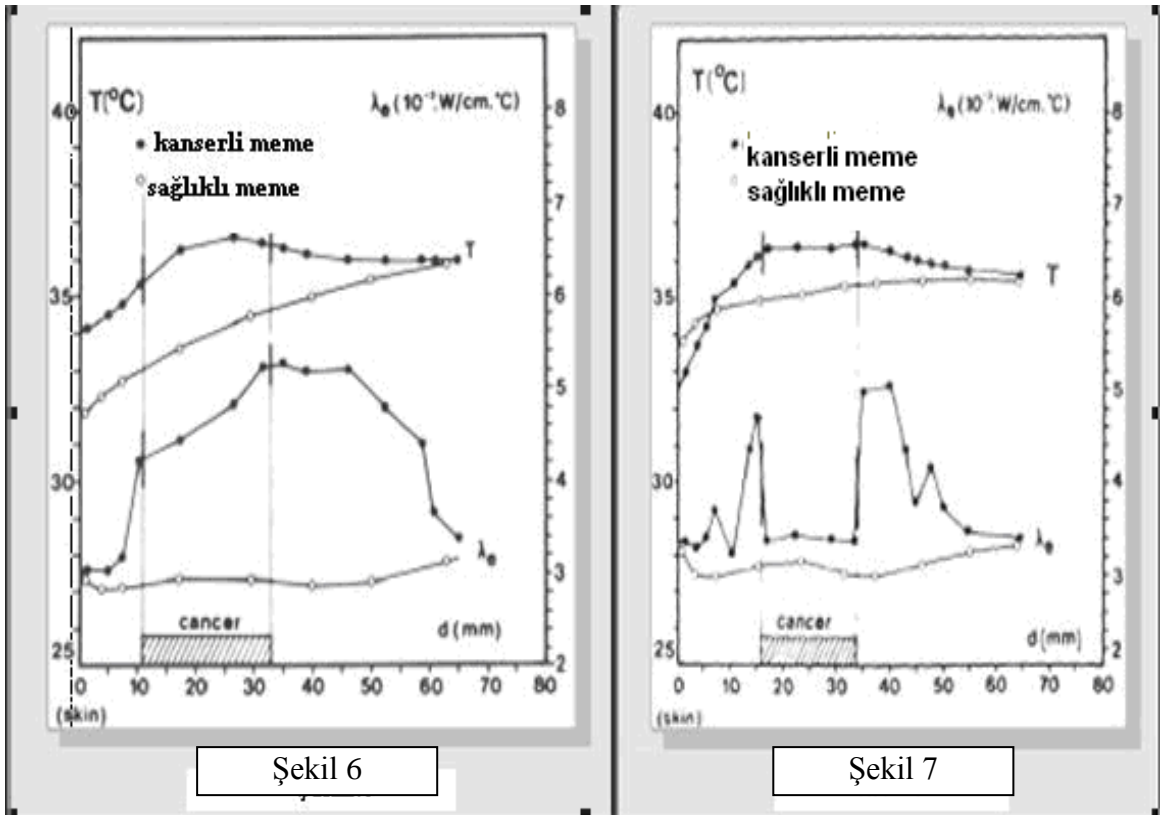
Homeostasise bağlı olarak bir insanın bazı kısımlarında sıcaklık sabittir. Bu sıcaklık yaklaşık olarak aksiyel, oral ve rektal alanlarda ölçüldüğünde birbirine eşittir ($36.5^\circ - 37.5^\circ C$). Merkezi sinir sistemi, torasik organlar ve abdominal alanların hepsinin sabit bir sıcaklık değeri vardır.

Oda sıcaklığı $20-25^\circ C$ arasında iken cilt sıcaklığı $32-33^\circ C$ 'ye düşer. Bu yüzden cilt sıcaklığı ile içsel sıcaklık arasında bir gradient vardır. Bu sıcaklık gradienti ve dinamiklerinin oda sıcaklığına bağlı değişimi Şekil 5'de gösterilmiştir.



Şekil 5: Sıcaklık gradienti ve dinamiklerinin oda sıcaklığına bağlı değişimi

İğne problemleri yardımıyla Gautherie'nin elde ettiği sonuçları gösteren grafikler kanserdeki sıcaklığın sağlıklı memedeki sıcaklıktan 3 derece daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu örnekte tümörün kenarındaki cilt sıcaklığı sağlıklı memedeki cilt sıcaklığından 2 derece daha fazladır. Şekil 6-7 tümörün yakınındaki cilt sıcaklığının sağlıklı memedekinden daha az olduğunu gösteren grafiğe aittir (43).



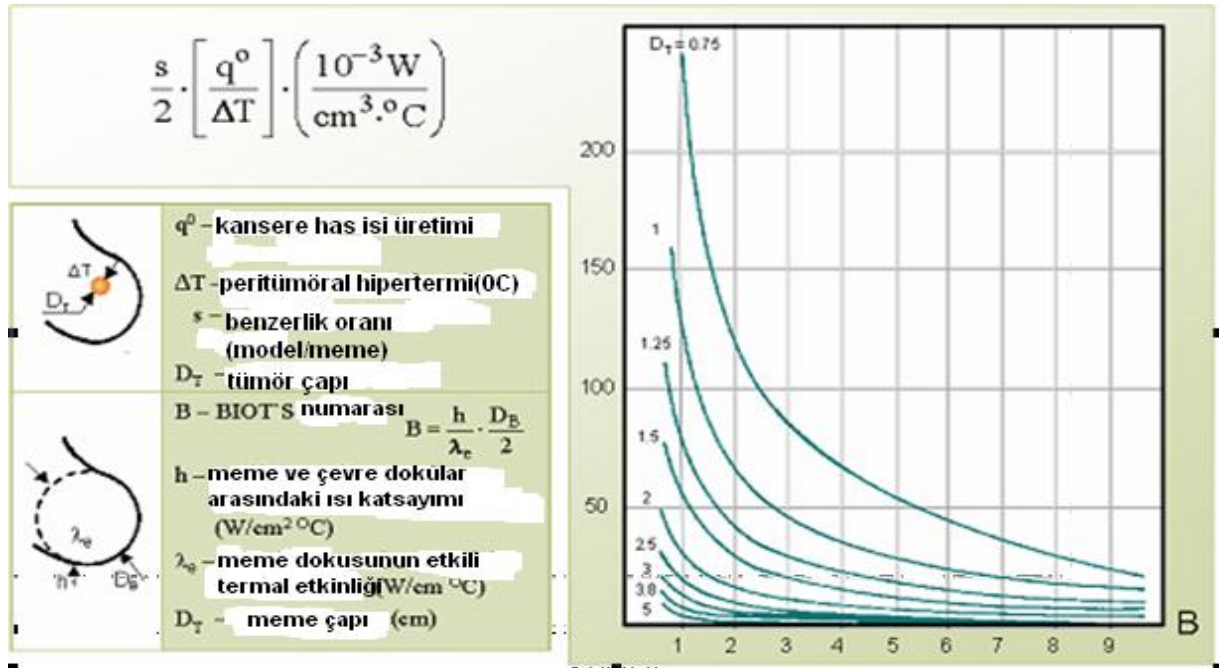
Şekil 6-7: İğne problemleri yardımıyla Gautherie'nin elde ettiği sonuçları gösteren grafikler

10. 3. Malign Tümör Sıcaklığı

Gautherie kanser verilerine göre şekil 8'da görüldüğü gibi tümör sıcaklığı ile ilgili basit bir denklem oluşturulabilir.

$$T = k \cdot \frac{R^2}{D_T} \cdot B,$$

Bu denklemde k bir sabiti, R: tümör yarıçapını, DT: tümörün katlanma zamanını, B: BIOT'S sayısını gösterir (43).



Şekil 8: Kanserli memelerdeki ısı aktarımı koşullarının fotoelektrik stimülasyonu; Peritümoral aşırı ısınma (ΔT =tümörün periferisiyle kontralateral sağlıklı memedeki ısı farklılığı) BIOT'S numarası (B) ve tumor çapına (D_T) karşı memenin kanser dokusunun özel ısı üretimini veren deneysel grafik. Isı aktarımının analog modelinde elle yerleştirilen bu eğriler mamografideki geometric parametreler (s , D_T ve D_B) ve termal parametrelerin (ΔT ve λ_0) ölçümlerinden q^0 direkt değeri verir. λ_0 ve D_B q^0 çeşitliliğinin dağılımından dolayı tümör derinliğine bağlı olmak. Etkili h kontrolü koşullar altında sabit ve $1 \times 10^{-3} W / cm^2 / ^\circ C$ eşit olduğu fark edilebilir.(43)

10. 4. Isıtılan Nesnelere Gelen Elektromanyetik Radyasyon

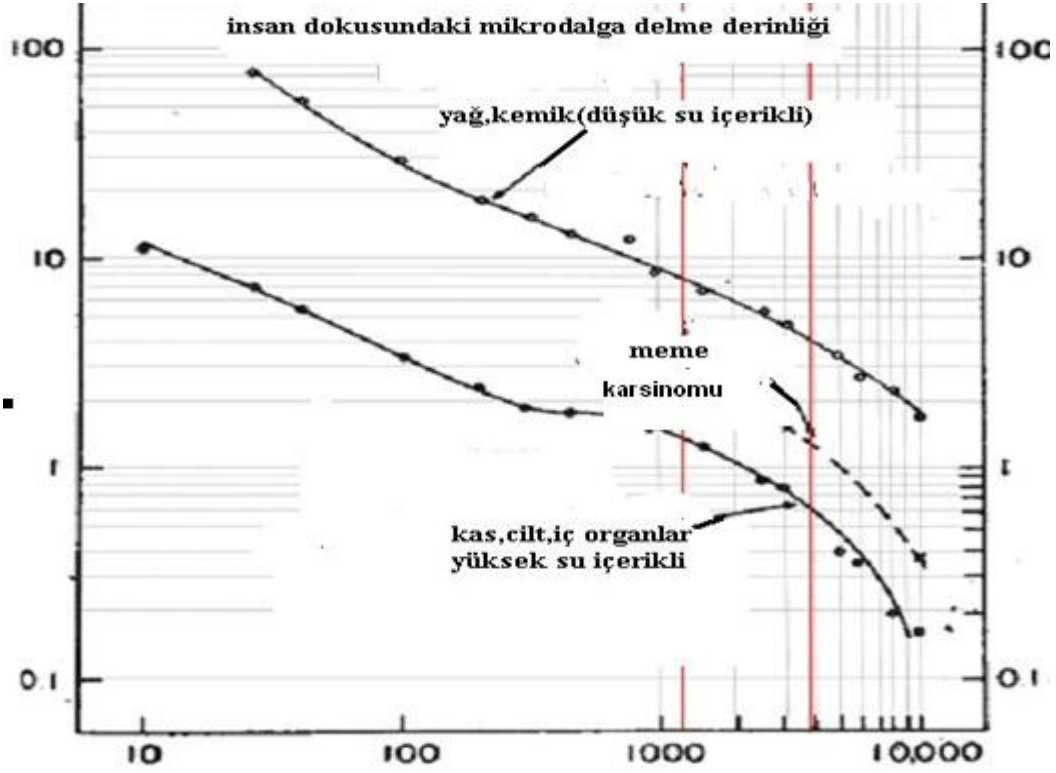
Fizik kanunlarına göre, sıfır derecenin üzerindeki herhangi bir nesne bütünfrekanslarda radyasyon gönderir. Özellikle mikrodalga radyotermometride kullanılan mikrodalga bölgesinde bu olay gerçekleşir. Isıtılan objelerin bu özelliği iç dokusunun ortalama sıcaklığını ölçmek ve termal anormallikleri saptamak için (daha yüksek veya daha düşük iç doku sıcaklıklarını) kullanılır.

Nesnenin absorbe ettiği ısı ile temas eden bir anten tarafından alınan gürültü gücü $P=kT\Delta f$ eşitliği ile ifade edilebilir. Bu eşitlikte k: Boltzmann sabitini (1.38×10^{-23} Dg/°K), Δf : sistem bant genişliğini, T: biyolojik nesnenin ısısını ifade etmektedir. Bu yüzden anten tarafından alınan gürültü gücü doku sıcaklığı ile orantılıdır.

Nesne sıcaklığı 309 Kelvin (36° C) olduğunda, anten tarafından alınan gürültü gücü 3×10^{-13} W olur. Bu değer anten tarafından üretilen gürültüye denk gelir. Sinyalleri almak ve işlem yapmak için özel yöntemler kullanılır (43,44).

10. 5. Elektromanyetik Dalgaların Vücut İçinde Yayılımı

Genelde muayene edilen bio-nesnelere cilt, yağ ve kas dokusu gibi birkaç katmandan oluşur. Her bir katmanın farklı elektromanyetik dalga emilimi ve her dokuda elektromanyetik dalganın farklı delme derinliği vardır. Delme derinliği enerjinin e-katları şeklinde azalır.



Şekil 9: Vücuttaki farklı doku parçalarındaki düz dalgaların delme derinliklerini göstermektedir

Radyasyon gücü dokunun bütün parçalarından farklı kayıplarla ve farklı sıcaklıklarla geçer. Bu yüzden anten tarafından ölçülen sıcaklık muayene edilen organın fiziksel sıcaklığına eşit değildir.

$$P = P_0 \times \exp^{-G \times z}, \quad G = i\beta + \alpha$$

α : çevredeki her birimin atenüasyonu, β : elektromagnetik dalganın yayılma faktörü, P_0 : giriş gücü

Doku sıcaklığındaki her birim azalma dokunun su içeriğine bağlıdır. Dokular iki gruba bölünebilir. İlk grup düşük su içeriği içerir. Yağ ve kemikler bu gruba girer. Dokudaki her birim için kayıp %20-30 (0.5–0.7dB/cm) düşüktür. Yüksek su içeriğine sahip olan cilt ve kastaki kayıp daha büyük olup yaklaşık %50 (3dB/cm)'dir. İnfrared için bio-doku geçirgen değildir, bu yüzden birkaç mikron derinlikte radyasyon kaybolur (45).

10. 6. Parlaklık (Brightness) Sıcaklığı

Radyasyon gücü dokunun bütün parçalarından farklı kayıplarla ve farklı sıcaklıklarla geçer. Bu yüzden anten tarafından ölçülen sıcaklık muayene edilen organın fiziksel sıcaklığına eşit değildir. Bu sıcaklık vücudun diğer parçalarının ve bu parçalardaki kayıpların sıcaklıklarına bağlıdır. Ölçülen sıcaklık parlaklık sıcaklığı olarak isimlendirilir ve aşağıdaki formülle gösterilir.

$$T_{br} = \int_v T(r) * P(r) dV$$

T(r): dokudaki sıcaklık

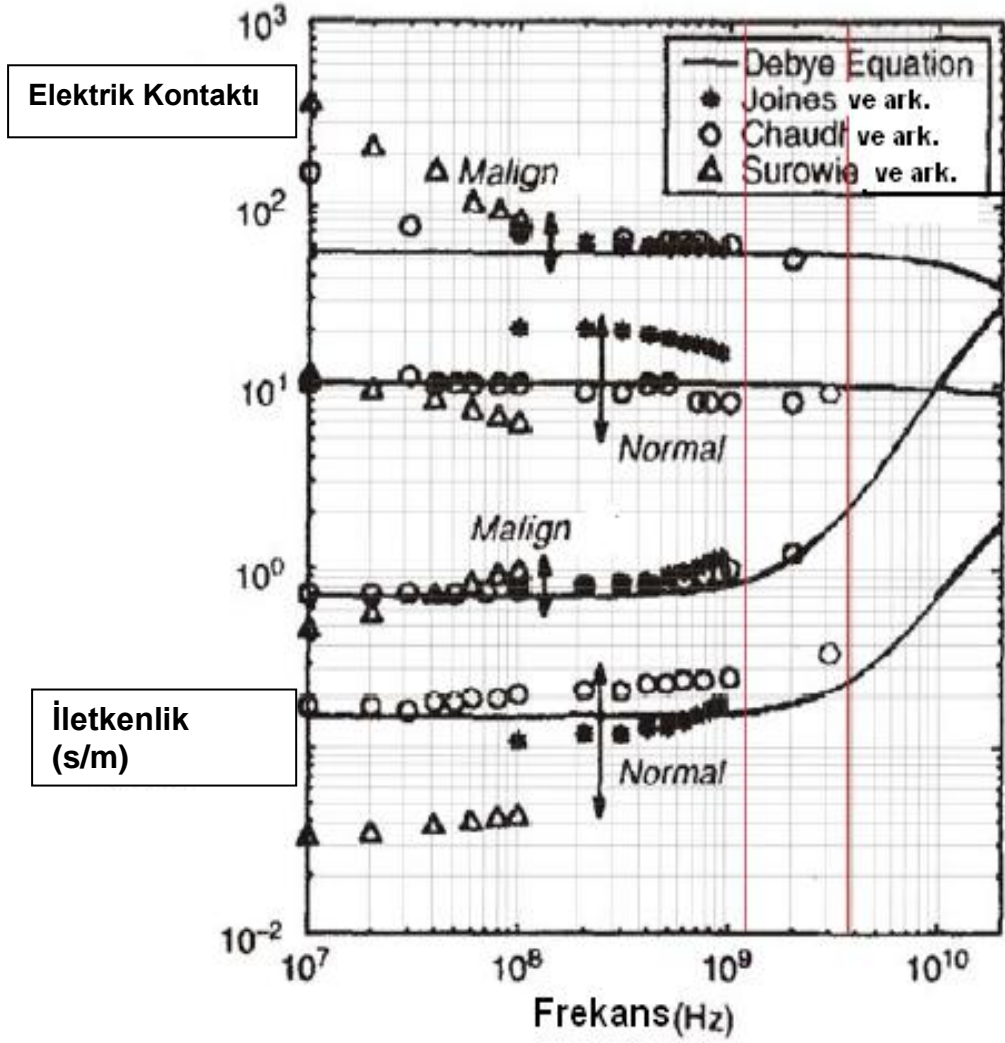
P(r): radyometrik ağırlık fonksiyonu

$$P(r) = \frac{\sigma |E(r)|^2}{\int_v \sigma |E(r)|^2 dV}$$

σ : dokunun iletkenliği

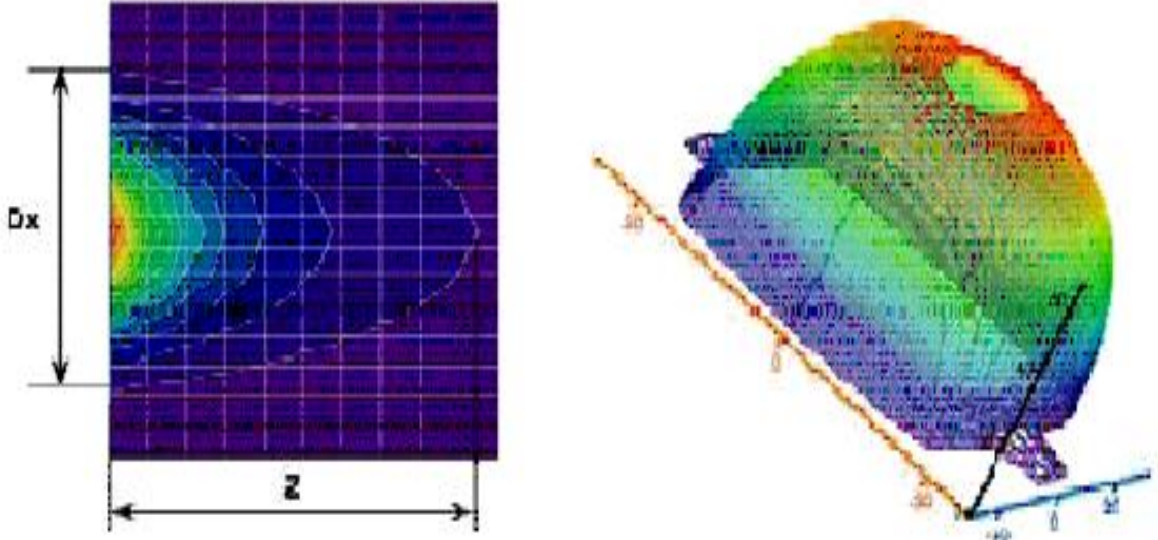
|E(r)|: dokudaki anten elektromanyetik alan (45)

Normal dokunun iletkenliği ile malign dokunun iletkenliği arasındaki fark Şekil 10'da gösterilmiştir.



Şekil 10: Normal dokunun iletkenliği ile malign dokunun iletkenliği arasındaki fark

Parlaklık sıcaklığı antenin altındaki silindirin hacminin ortalama sıcaklığıdır. Silindirin çapı 5 cm'dir. Derinliği su içeriğine bağlı olarak 3-7 cm arasında değişmektedir (45)



Şekil 11 : RTM' nin sıcaklığı ölçtüğü alanı göstermektedir

Buradan enerjinin % 80'nin 43 cm³'lük hacimde yer aldığını görebiliriz. Alanın boyutları 3.8x3.2x4.3 cm dir (45,46).

Şekil 11'de görüldüğü gibi ölçülen hacim oldukça geniştir. Bu yüzden meme RTM muayenesi çok sıklıkla eğer meme küçük ise pnömoniye de gösterebilmektedir (42).

10. 7. Cihazın Yapısı

Sistem aşağıdaki parçalardan oluşur :

1. Anteni ile birlikte İçsel Sıcaklık Sensörü (ITS)
2. Cilt sıcaklık senserü (STS)
3. Veri işlem ünitesi (DPU)

Sistem bir adet bilgisayar ve yazıcıdan oluşur. Cihaz bilgisayarla seri porttan haberleşir. İncelenen organlara ait sonuçlar monitörde ya da yazıcıda termogram ve sıcaklık alanı olarak görünür. Bu sistem memedeki sıcaklık yayılımını termal asimetriyi içerecek şekilde birkaç parametreyi analiz edebilir (Resim 1).



Resim 1: Çalışmada kullandığımız cihaz ve değerlendirme ünitesi

10. 8. RTM - 01 RES' in Tetkik Spesifikasyonları

Tetkik Spesifikasyonları	Değeri
Yüksek veya düşük sıcaklığın oluşturduğu termal bir anomalliğin saptanma derinliği	3-7 (su içeriğine bağlı olarak)
İç sıcaklığı ölçme doğruluğu (sıcaklık ölçüm aralığı 32-38 olduğunda)	±0,2
Bir noktadaki iç sıcaklığın ölçülme süresi, saniye olarak	8
Uygulama çapı, mm olarak	39
Cilt sıcaklığının ölçülümün doğruluğu, C olarak	±0,2
Bir noktadaki cilt sıcaklığının ölçüm süresi, saniye olarak (sıcaklık ölçüm aralığı 32–38° olduğunda)	1
DPU ağırlığı, kg olarak	4
Güç kaynağı	230±23 Volt,50-60 Hz

10. 9. RTM-01-RES Cihazının Fonksiyonel Görünüşü

Bu cihaz biyolojik nesne ile anten arasındaki yansımayı karşılayan, modüle edilmiş kayan bir devresi olan radyometrik bir cihazdır. Kullanılan dalga boyu 26 cm'dir. Fonksiyonel şeması şekil 12'de gösterilmiştir.



Şekil 12: RTM-01-RES Sisteminin Fonksiyonel Şeması

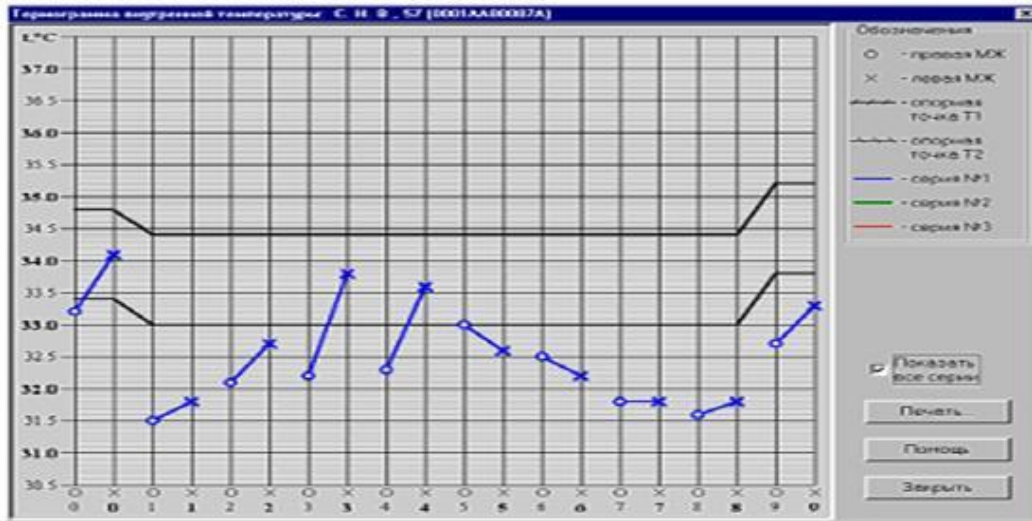
Anten, incelenen organdan mikrodalga frekanslarında gürültü alır ve sinyali İçsel Sıcaklık Sensörü (ITS) tarafından güçlendirilmiş mikrodalga ışınımına çevirir. ITS tarafından güçlendirilmiş sinyal işlem göreceği veri işlem ünitesine (DPU) gönderilir. Deri sıcaklık sensoründen (STS) elde edilen voltaj değeri de DPU'ya gönderilir. Cilt sıcaklık sensorü temassız infrared frekans alıcısıdır.

DPU ünitesinin ön kısmındaki butonlarla modlar değiştirilir. İç ve cilt sıcaklık değerleri 3 sayımlı bir göstergede gösterilir.

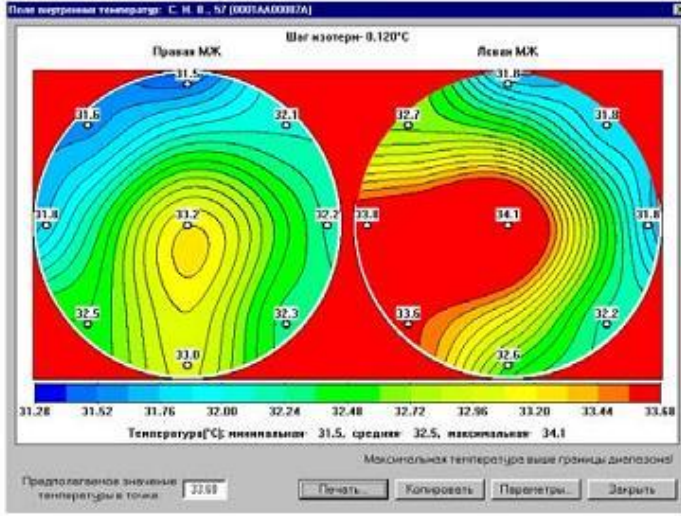
DPU bilgisayarla haberleşmek için bir seri sayısal sinyal gönderir. Cihazın ön yüzünde bir sıcaklık göstergesi ITS, STS, güç düğmeleri vardır. DPU arka panelinde de ITS ve STS bağlamak için konnektörler bulunur (46).

10. 10. İç Sıcaklık Alanlarının Görselleştirilmesi

Şekil 13'de mikrodalga radyometri sıcaklık verileri bir diyagram olarak gösterilmektedir. Yatay eksende ölçülen noktaların isimleri, dikey eksende ise bu noktalara karşılık gelen iç sıcaklık değerleri gösterilmiştir. Bu metod sağ ve sol memedeki birbirini karşılayan noktalarda ayırıcı sıcaklığın analizini yapmamıza izin verir. İnfrared termografide kullanılan sıcaklık alanı sıcaklık verisi olarak şekil 14'de gösterilmiştir. Sıcaklık alanında memenin serin bölgeleri soğuk renklerle gösterilir. Örnek olarak sıcak alanlar kırmızı, daha ılık alanlar, turuncu ve soğuk alanlar mavi renklerle gösterilir. İçsel sıcaklık alanlarındaki sıcaklık anormallikleri özellikle kansere karşılık gelen bölgeyi göstermektedir (44 - 47).



Şekil 13: Mikrodalga radyometri sıcaklık verileri



Sekil 14 : Termografide kullanılan sıcaklık alanı

10. 11. RTM İnceleme Koşulları

RTM tetkiki yapılması için gereken koşullar;

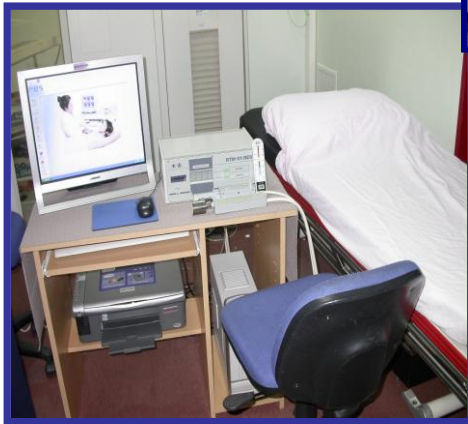
- Tercihen binanın alt katlarında, dış uydu alıcılardan uzak olan 10-18 m² lik oda yeterlidir.
- Hastalar için konforlu ortam yaratılmalı ve oda sıcaklığı 20-23° C olmalıdır. Sıcak iklim yerlerinde ise klima kullanılması gerekir. Odada hiçbir hava akımı olmamalıdır.
- Çekim yapılacak oda sıcaklığı 23-25 ° C 'de sabit tutulmalı ve klimatize edilmelidir.
- Çekim yapılacak odaya çevreden güneş ve infrared ışığının girmesi engellenmeli, floresan ışığı dışında başka bir aydınlatma aracı kullanılmamalıdır.
- Odada yüksek nemden, su buharından, hava akımından, tozlardan, kimyasal ajanlardan, yüksek ısıdan, cihazın yer ile temasından ve titreşimden kaçınmak gerekmektedir.
- Hastanın içinde bulunulan oda sıcaklığına adaptasyonu için giysilerini çıkardıktan sonra en az 10 dakika bekletilmesi gereklidir (46).

10. 12. RTM İnceleme Yöntemi

- Hasta sırt üstü yatar pozisyonda ve elleri başının altında olmalıdır. Bu pozisyonda inceleme daha rahat yapılabilir.
- Başlangıç olarak vücut ısısını alması için prob epigastriuma konulmalıdır. 15 saniye sonra muayeneye başlanabilir.
- Prob sağ meme başı hizasına konulmalı, tüm yüzeyi ile cilt üzerine oturmalı ve bu işlem için fazla basınç kullanılmamalıdır. Probun aksı cilt yüzeyine dik açıda olmalıdır. Temastan 10-15 saniye sonra prob ısıyı algılamaya başlar, monitördeki çizgi ve alarm uyarı verir. Bilgisayarın enter düğmesine basılarak kayıt yapılır. Aynı işlem sol memeye de uygulanır. Ölçüm sırasındaki monitörde görünen harita probun nereye konulacağına dair hekime yol gösterir. Ölçüm her iki memeden simetrik olarak yapılır.
- Ölçüm sonrası sonuçlara termogramda bakılır. Gerekirse memenin farklı noktalardaki ısı tekrar ölçülebilir. Sonuçların doğruluğunu kontrol etmek için sağ ve sol meme başındaki sıcaklık ölçülmeli ve eğer sıcaklık farkı önce ölçülenden -0.5 veya $+0.5^{\circ}\text{C}$ den fazlaysa inceleme tekrarlanmalıdır.
- Malign meme hastalıklarının RTM muayenesinde tümör hücrelerinde metabolizmanın hızlanması sonucunda ısı artışı gözlenir.
- Meme kanserindeki bulgular;
 - a) Her iki memenin aynı noktalarında asimetric ısı artışı.
 - b) Malign tutulumlu memede farklı noktalardaki ısının karşı memedeki aynı noktalardaki ısıdan yüksek olması.
 - c) Meme başlarının farklı ısıda olması.
 - d) Hastalıklı meme başı sıcaklığının, memenin yaş ile değişiklik gösteren sıcaklık ortalamasının üzerinde olması.
 - e) İntraduktal karsinomda ise meme başı ısısının $1-1,5^{\circ}\text{C}$ artması ve memeler arasında 1° lik ısı asimetrisi olması.
- Bütün bulgular bilgisayara işlenir. Meme kanserine özgü olan bulgular ve hastaların tüm parametreleri diyagrama alınır ve bulgular matematiksel olarak değerlendirilir (40-48).

11. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya meme incelemesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı Mamografi ünitesine başvuran, meme kitlesi saptanan 182 olgu dahil edildi. Kontrol grubu 55 olgudan oluşmaktaydı (Toplam 237 olgu). Bu olguların 57 tanesine BI-RADS IV ve BI-RADS V kitle ön tanısı ile biyopsi yapıldı ve histopatolojik tanı elde edildi. 60 olguda BI-RADS II lezyon saptandı ve 65 olgu BI-RADS III tanı ile izleme alındı. Mamografi incelemesi, “HOLOGİC-SELENIA DIGITAL MAMMOGRAPHY SYSTEM” (**Resim 2, 3 ve 4**) cihazıyla, rutin inceleme protokolü olan kraniokaudal (CC) ve mediolateraloblik (MLO) pozisyonlarda yapıldı. Gerekli hastalarda ek inceleme pozisyonlarına başvuruldu. Meme ultrasonografi incelemesi, Philips HD 11 USG-Doppler US Cihazıyla 5–12 Mhz yüksek rezölüsyonlu lineer prob kullanılarak, mamamografi incelemeleri ile eş zamanlı gerçekleştirildi. Olgulara aydınlatılmış onam formu imzalatıldıktan sonra RTM-01-RES cihazı ile radyotermometri incelemesi (**Resim 5**) sadece bir kez yapıldı. İnceleme mamografi sonuçlarından habersiz bir uygulayıcı tarafından gerçekleştirildi.

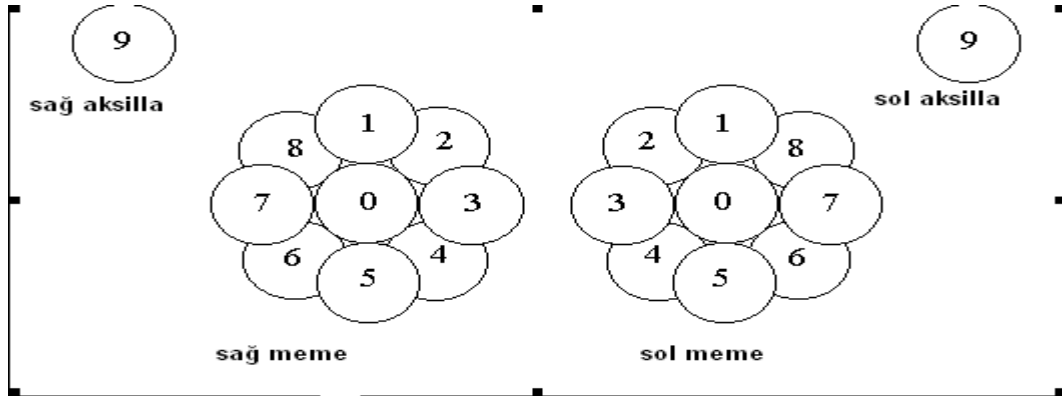


Resim 2, 3 ve 4: Selenia TADM cihazı

Resim 5: RTM- 01 RES

Resim 5

Ardından bu 237 hastaya (ortanca yaş 48) ait veriler değerlendirildi. İnceleme öncesinde odanın sıcaklığının 23-25°C de olması sağlandı. Hastaların buldukları oda sıcaklığına uyumu için giysilerinin belden yukarısı çıkarıldı ve hastalar sırtüstü yatırılarak elleri başlarının altında 10 dakika bekletildi. Her bir memenin 9 ayrı bölgesinden ve aksiller bölgeden ölçüm yapıldı. Literatürde önerildiği gibi (49) vücut ısısını alması için prob ilk önce epigastriuma konuldu. Prob aksı cilt yüzeyi ile dik açı yapacak şekilde tüm yüzeyi ile deriye temas ettirildi. Basınç uygulanmadan 15 saniye tutuldu. Probun ısıyı algılamaya başlayarak monitörde çizgi oluşturduğu görüldü. Uyarı sinyali duyulduktan sonra prob diğer meme başına konuldu. Her iki memeden 15 saniye arayla ölçümler yapıldı (Şekil 15). RTM incelemesi yapılan toplam 237 hastanın 128'inde (%55) ısı artışı saptandı.



Şekil 15. Memenin RTM muayenesinin şematik görünümü

0-santral alan (areola ve meme başı)

1- İç-dış kadran sınırı

2- Üst iç kadran

3- Alt-üst kadran sınırı

4- Alt-iç kadran

5- İç-dış kadran sınırı

6- Alt dış kadran

7- Alt-üst kadran sınırı

8- Üst dış kadran

9- Aksilla

Ölçülmüş RTM sonuçları monitörde diyagram şeklinde görüntülendi. İç sıcaklık alanlarının görselleştirilmesi, yatay ekseninde ölçülen noktaların isimleri, dikey ekseninde ise bu noktalara karşılık gelen iç sıcaklık değerlerini gösterecek şekilde gerçekleştirildi. Bu yöntem sağ ve sol memelerdeki birbirini karşılayan noktalardaki sıcaklığın ayırıcı analizini yapmamızı sağlanmaktadır.

Veriler monitöre farklı renklerde yansıtılmaktadır. Sıcaklık alanında memenin serin bölgeleri soğuk renklerle (örnek olarak mavi) ve sıcak bölgeleri daha ılık renklerle (örnek olarak kırmızı ve turuncu) gösterildi. Mikrodalga alanlarındaki sıcaklık anormallikleri, özellikle kansere karşılık gelen alanı ifade etmekteydi. İşlem sonrası verilere ait görüntüler renkli olarak yazıcıya aktarıldı.

Araştırmada histopatolojik tanı altın standart olarak kabul edilerek; Mamografi, US ve RTM yöntemlerinin geçerlilik (duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri) ve tutarlılık (kappa) değerleri değerlendirildi.

Bu değerlendirmenin ardından, daha önce yapılmış olan çalışmalarda duyarlılık, özgüllük, seçicilik ve tutarlılık değerleri saptandı ve memenin görüntülenmesinde temel olarak belirlenmiş yöntem olan mamografi altın standart olarak kabul edilerek, RTM'nin tanı değeri istatistiksel olarak araştırıldı. Bu başlık altında RTM ve US'un mamografiye göre duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerleri ve tutarlılığı değerlendirildi. Yine mamografi altın standart olarak kabul edildiğinde kitle boyutuna göre ve mamografide mikrokalsifikasyon varlığında RTM tanı değeri, araştırılmış ve RTM'nin farklı meme yapısındaki lezyon saptanma başarısı değerlendirildi.

11. 1. İstatistiksel Çözümleme

Araştırmanın istatistiksel çözümlemesinde sayı ve yüzde dağılımları, ortalama± standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerler tanımlayıcı olarak sunuldu. Geçerlilik çözümlemesinde tarama testinin altın standart karşısında duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değeri incelendi. Ölçümler arası tutarlılık için kappa değerine bakıldı.

12. BULGULAR

Olguların yaş ortalaması 48.5 ± 10.3 , ortanca yaş 48, en küçük yaş 28 ve en büyük yaş 81'dir. 40-49 yaş aralığı en büyük olgular grubunu oluşturmaktaydı (%39.7).

Tablo 1: Olguların yaş gruplarına göre dağılımı (n=237)

Yaş dağılımı	Sayı	Yüzde
	n	%
28-39 yaş	39	16.5
40-49 yaş	94	39.7
50-59 yaş	64	31.2
60-69 yaş	25	8.4
70-79 yaş	5	4.2
80-81 yaş	10	3,9
Yaş ortalaması \pm standart sapması	48.5 \pm 10.3	
Yaş ortancası	48.0	
En düşük – yüksek yaş	28 – 81	

Mamografide olguların meme yapısı değerlendirildiğinde %48.9 olgunun BI-RADS II meme yapısına sahip olduğu görülmektedir (Tablo 2).

Tablo 2: Olguların BI-RADS sınıflamasına göre meme yapısı dağılımı

	Sayı n=237	Yüzde %
BI- RADS I	52	21.9
BI- RADS II	116	48.9
BI- RADS III	34	14.3
BI- RADS IV	35	14.8

Biyopsiye giden olguların 33 tanesi (%57.9) malign, 24 tanesi (%42.1) benign histopatolojik tanı almıştır.

Olguların histopatolojik tanıların ayrıntılı dağılımı tablo 3 de gösterilmektedir.

Tablo 3: Olguların histopatolojik sonuçlarının ayrıntılı dağılımı

Benign	Sayı
Adenozis, duktal hiperplazi	1
Hiyalinizasyon gösteren fibroadenom	9
Duktus epitel hiperplazisi gösteren fibroadenom	4
Granülomatoz mastit, fibrokistik değişiklikler	2
Fibrokistik değişiklikler, duktal hiperplazi	4
Benign filloid tm	3
Benign schwannom	1
Malign	
İnvaziv duktal karsinom + invaziv lobüller karsinom	16
İnvaziv duktal karsinom	5
Metaplastik karsinom	1
İnvaziv mikropapiller karsinom	4
Multifokal invaziv duktal karsinom + lobüler karsinom, fokal alanlarda invaziv mikropapiller + papiller karsinom	3
Nöroendokrin karsinom	4
Toplam	57

Mamografi ve US incelemesi ile 16 olgu BI-RADS 4A, 21 olgu BI-RADS 4B, 4 olgu BI-RADS 4C, 16 olgu BI-RADS 5 tanısı almıştır. BI-RADS IV ve BI-RADS V olgular (biyopsiye yönlendirilen) malign olarak kabul edildiğinde kullanılan tanı yöntemlerinin verdiği malign ve benign tanı oranları Tablo 4'te gösterilmektedir.

Tablo 4. Olguların RTM, US ve mamografi inceleme sonuçları

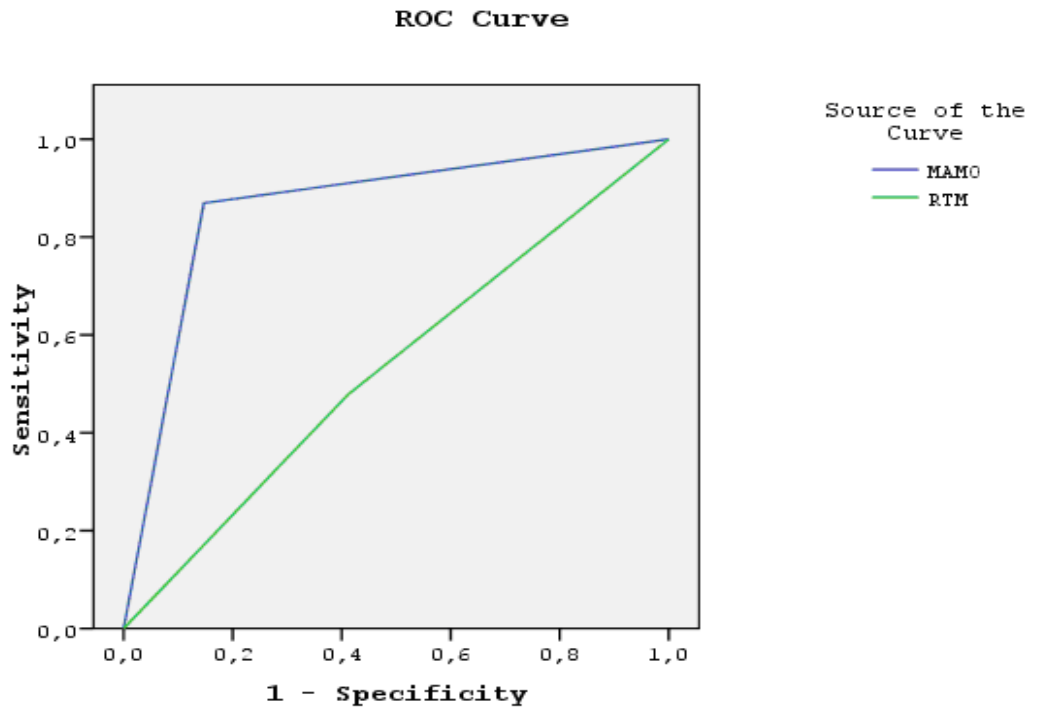
Tetkik sonucunları dağılımı	Sayı n=237	Yüzde %
RTM		
Malign	81	22,0
Benign	156	78,0
USG		
Malign	48	18,9
Benign	189	81,1
Mamografi		
Malign	57	25,5
Benign	180	74,5

Histopatoloji altın standart olarak kabul edildiğinde tanı yöntemlerinin duyarlılık seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerleri Tablo 5'te gösterildiği gibidir. RTM incelemesinde duyarlık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %90.9, %20.8, %61.2 ve %62.5'dir. Tutarlılık 0.129 olup oldukça düşüktür. Mamografi incelemesinde, duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %93.9, %43.3 %57.4, %33.3'tür. Tutarlılık 0.622 olup iyidir. Ultrason incelemesinde duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %84.8, %56.7, %58.3, %44.4'tür. Tutarlılık 0.717 olup iyidir. Mamografi ve US'de malign özellikte kitle görüldüğü durumlarda duyarlık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %96.7, %60.8, %47.7, %65.8, tutarlılık 0.915 olup çok iyi olarak görüldü.

Tablo 5. Görüntüleme yöntemlerinin histopatoloji sonucuna göre tanı değerleri (n=57)

Tanı yöntemi	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Pozitif öngörü değeri (%)	Negatif öngörü değeri (%)	Kappa değeri κ
RTM	90.9	20.8	61.2	62.5	0.129
Mamografi	93.9	43.3	57.4	33.3	0.622
US	84.8	56.7	58.3	44.4	0.717
Mamografi ve US	96.7	60.8	47.7	65.8	0.915

Patoloji altın standart olarak kabul edilerek RTM ve Mamografi yöntemleri için ROC eğrisi



Test Result Variable(s)	Area
MAMOGRAFİ	,86.1
RTM	,53.3

Patoloji altın standart olarak kabul edilerek RTM ve Mammografi yöntemleri için ROC eğrisi çizilmiştir . Elde edilen eğri altında kalan alanlar grafikte görüldüğü gibidir. RTM için eğri altında kalan alan %53.3, mamografi için eğri altında kalan alan %86.1'dir. Diğer bir deyiş ile meme kanserli bir hastanın mamografi ile daha şüpheli pozitif sonuca sahip olma olasılığı %86.1 iken RTM ile bu oran %53.3'tür. RTM her iki meme kanserli kişiden birisini doğru pozitif olarak tanılama özelliğine sahiptir. Bu durum RTM'nin tek başına mammoğrafiye göre daha düşük düzeyde doğru pozitif öngördüğünü göstermektedir.

Hastalar için histopatolojik değerlendirme invaziv bir yöntemdir. Klinik olarak şüphelenilen tüm olgulara uygulanmamaktadır. Dolayısıyla geçerliliği kabul edilen tarama yöntemleri ile (mamografi ve US) şüpheli tanı alan olgular histopatolojik tanıya yönlendirilmektedir. Bu tanı yöntemlerinde şüphelenilmeyen ya da izlenmesi ve yeniden değerlendirilmesi sonucuna varılan olgular için ise histopatolojik tanı yöntemini uygulanmamaktadır. Bu durumda histopatolojik tanı yöntemin altın standart olarak kabul edilmesi, tarama yöntemlerinin (mamografi, US, RTM) geçerlilik çözümlenmesinde seçicilik ve negatif öngörü değerinin olduğundan daha düşük çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle daha önceden yapılmış olan geçerlilik çalışmalarında duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değeri oldukça yüksek bulunmuş olan ve daha az invaziv bir yöntem olarak kabul edilen mamografi bu çalışmada bir diğer altın standart olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmanın amacında da belirtildiği gibi yeni bir tarama yöntemi olarak önerilen RTM'nin mamografi karşısındaki geçerlilik ve tutarlılık değerleri de araştırılmıştır. Çalışmada mamografiye göre RTM ve US'nin geçerlilik ve tutarlılık sonuçları değerlendirilmiştir. Ayrıca mamografi altın standart olarak kabul edildiğinde RTM'nin geçerlilik çözümlenmesi kitle boyutu, mikrokalsifikasyon varlığı ve farklı meme yapısına göre lezyon saptanması değerlendirilmiştir.

Mamografi altın standart olarak kabul edildiğinde tanı yöntemlerinin duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerleri Tablo 7'de gösterildiği gibidir. RTM incelemesinde duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %87, %81.4, %58 ve %95.5'tir. Tutarlılık 0.582 olup iyidir. US incelemesinde duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %85.2, %98.9, %95.8 ve %95.8'dir. Tutarlılık 0.875 olup oldukça yüksektir.

Tablo 6. Tanı yöntemlerinin mamografi sonucuna göre duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerleri (n=237)

Tanı yöntemleri	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Pozitif öngörü değeri (%)	Negatif öngörü değeri (%)	Kapa değeri κ
RTM	87.0	81.4	58.0	95.5	0.582
US	85.2	98.9	95.8	95.8	0.875

Mamografi altın standart olarak kabul edildiğinde kitle boyutuna göre RTM'nin duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif ön görü değerleri Tablo 7'de gösterildiği gibidir. RTM incelemesinde kitlenin boyutu 2 cm ve üzerinde ise duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %88.9, %83.3, %88.9 ve %83.3'tür. Tutarlılık 0.722 olup iyidir. RTM incelemesinde kitle boyutu 2 cm altında ise duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %89.5, %76.9, %41.5ve %97.6'dır. Tutarlılık 0.451 olup iyidir. Sonuç olarak kitle boyutu 2 cm üzerinde olanlarda RTM'nin seçiciliği, pozitif öngörü değeri 2 cm altında olanlara göre daha yüksek düzeydedir. Ayrıca tutarlılık oldukça iyidir. Kitle boyutu 2 cm altında olanlarda ise RTM'nin negatif öngörü değeri daha yüksek bulunmuştur. Duyarlılık değeri her iki durumda da benzer sonuç vermektedir.

Tablo 7. Mamografi altın standart olarak kabul edildiğinde kitle boyutuna göre RTM tanı yönteminin duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerleri

Tanı yöntemi	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Pozitif öngörü değeri (%)	Negatif öngörü değeri (%)	Kapa değeri κ
RTM (kitle boyutu ≥ 2 cm)* n=45	88.9	83.3	88.9	83.3	0.722
RTM (kitle boyutu <2cm) n=123	89.5	76.9	41.5	97.6	0.451

*Birden fazla kitle olanlarda en büyük kitlenin boyutu dikkate alınmıştır.

Mamografi altın standart olarak kabul edildiğinde mikrokalsifikasyon tanısında yöntemin duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerleri Tablo 8’da gösterildiği gibidir. RTM incelemesinde mikrokalsifikasyonun varlığında duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %86.7, %80, %92.9 ve %66.7’dir. Tutarlılık 0.625 olup iyi düzeydedir. RTM incelemesinde mikrokalsifikasyonun yokluğunda duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %87.2, %18.5, %50.7 ve %49.3’tür. Tutarlılık 0.536 olup iyi düzeydedir. Sonuç olarak mikrokalsifikasyon olan olgularda RTM’nin seçiciliği, pozitif ve negatif öngörü değerleri mikrokalsifikasyon olmayanlara göre daha yüksektir. Tutarlılık her ikisinde de orta düzeyde olup mikrokalsifikasyon olanlarda olmayanlara göre daha yüksek bulunmaktadır.

Tablo 8. RTM'nin mikrokalsifikasyon varlığında duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerleri

Tanı yöntemi	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Pozitif öngörü değeri (%)	Negatif öngörü değeri (%)	Kapa değeri κ
RTM (Mikrokalsifikasyon VAR) N=20	86.7	80	92.9	66.7	0.625
RTM (Mikrokalsifikasyon YOK) n=217	87.2	18.5	50.7	49.3	0.536

RTM 'nin farklı meme yapılarında lezyon belirlemedeki duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerleri şöyledir; BI-RADS I meme yapısında duyarlılık % 75, seçicilik %77.8, pozitif ön görü değeri %60, negatif ön görü değeri %87.5, tutarlılık 0.494 olup iyi düzeyde olduğu görülmüştür. BI-RADS II meme yapısı için duyarlılık %93.1, seçicilik %86.2, pozitif ön görü değeri %69.2, negatif ön görü değeri %97.4, tutarlılık 0.711 olup iyi düzeydedir. BI-RADS III meme yapısında ise duyarlılık %100, seçicilik %100, pozitif ön görü değeri %25, negatif ön görü değeri %94.1, tutarlılık 0.338 olup oldukça düşük olarak görülmüştür. BI-RADS IV meme yapısı için duyarlılık %85.7, seçicilik %71.4, pozitif ön görü değeri %42.9, negatif ön görü değeri %42.9'dur. Tutarlılık 0.416 olup düşük olarak bulunmuştur (Tablo 9).

RTM'nin BI-RADS II meme yapısında lezyon tanısında mamografi ile tutarlılığının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Mamografide yoğun meme dokusunun olduğu BI-RADS III ve BI-RADS IV tipte orta ve düşük değerlerde olduğu görülmektedir.

Tablo 9. RTM ile farklı meme yapılarında lezyon saptanmasında duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerleri (n=237)

Tanı yöntemi RTM	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Pozitif öngörü değeri (%)	Negatif öngörü değeri (%)	Kappa değeri κ
BRADS I n=52	75	77.8	60	87.5	0.494
BRADS II n=116	93.1	86.2	69.2	97.4	0.711
BRADS III n=34	100	100	25	94.1	0.338
BRADS IV n=35	85.7	71.4	42.9	95.2	0.416

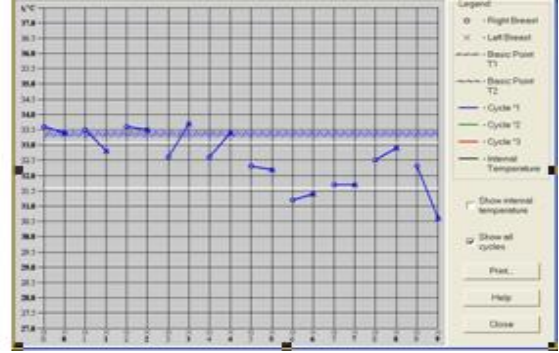
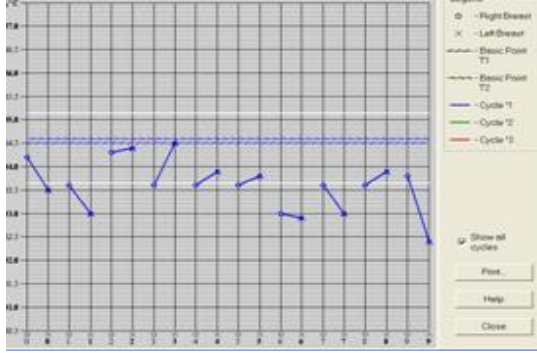
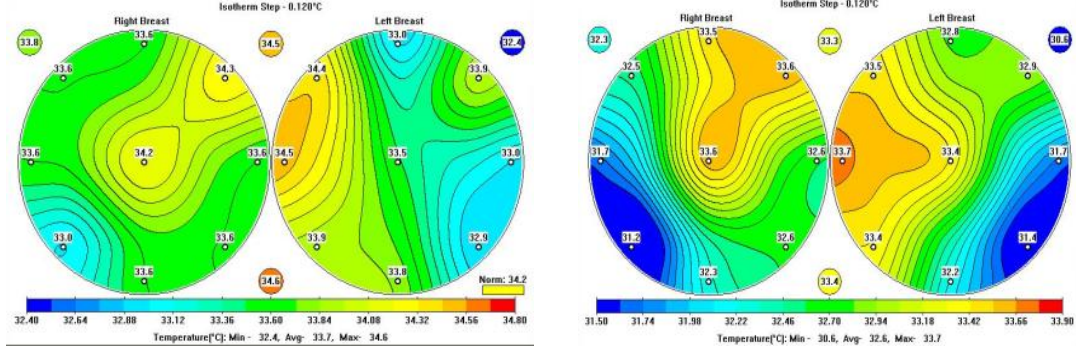
US incelemesinin farklı meme yapılarında lezyon belirlemedeki duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerleri şöyledir; BI-RADS I için duyarlılık %87.5, seçicilik %100, pozitif ön görü değeri %100, negatif ön görü değeri %94.7. Tutarlılık 0.906 olup oldukça yüksektir. BI-RADS II için duyarlılık %89.7, seçicilik %97.7, pozitif öngörü değeri %92.9, negatif ön görü değeri %96.6, tutarlılık 0.884 olup oldukça iyi olarak görülmüştür. BI-RADS III için duyarlılık %50, seçicilik %100, pozitif ön görü değeri %100, negatif ön görü değeri %97, tutarlılık 0.653 olup iyi düzeydedir. BI-RADS IV için duyarlılık %71.4, seçicilik %100, pozitif ön görü değeri %100, negatif ön görü değeri %93.3, tutarlılık 0.800 olup oldukça iyidir (Tablo 10).

Tablo10. US incelemesinin farklı meme yapılarında lezyon belirlemedeki duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerleri (n=237)

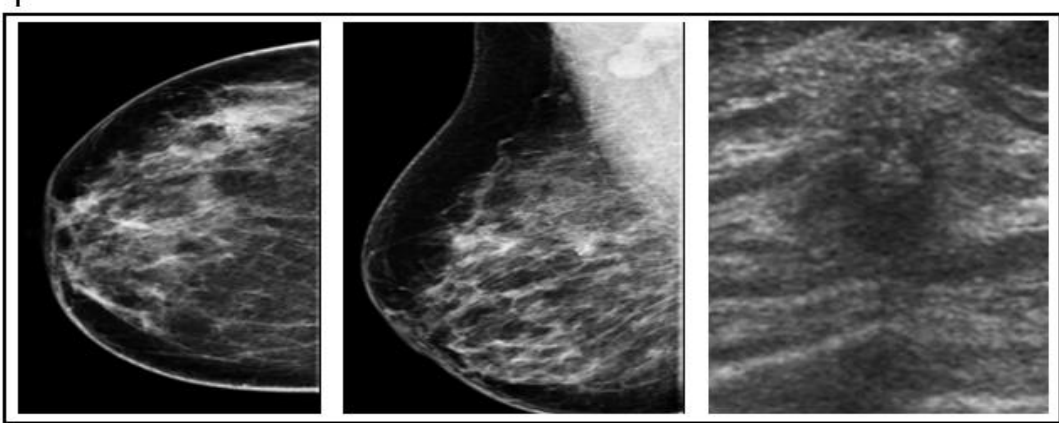
Tanı yöntemi US	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Pozitif öngörü değeri (%)	Negatif öngörü değeri (%)	Kappa değeri κ
BRADS I	87.5	100	100	94.7	0.906
BRADS II	89.7	97.7	92.9	96.6	0.884
BRADS III	50.0	100	100	97.0	0.653
BRADS IV	71.4	100	100	93.3	0.800

13. OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1: Elli bir yaşında kadın hasta (RTM ile yanlış negatif olgu)



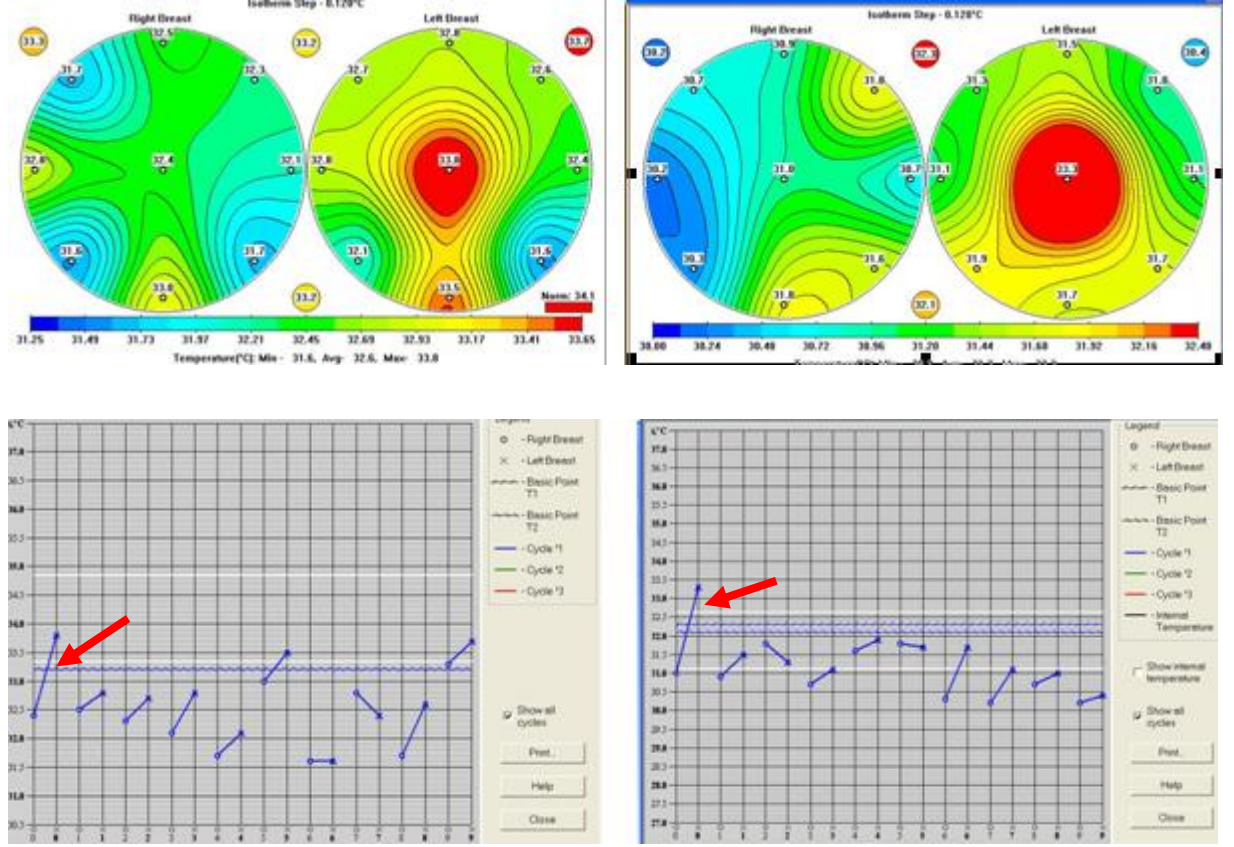
RTM sonucu; İç sıcaklık meme dokusunda negatif, cilt üzerinde sol meme ÜİK-AİK bileşkesinde sıcaklık artışı. Meme kanseri tanısı için nondiagnostik.



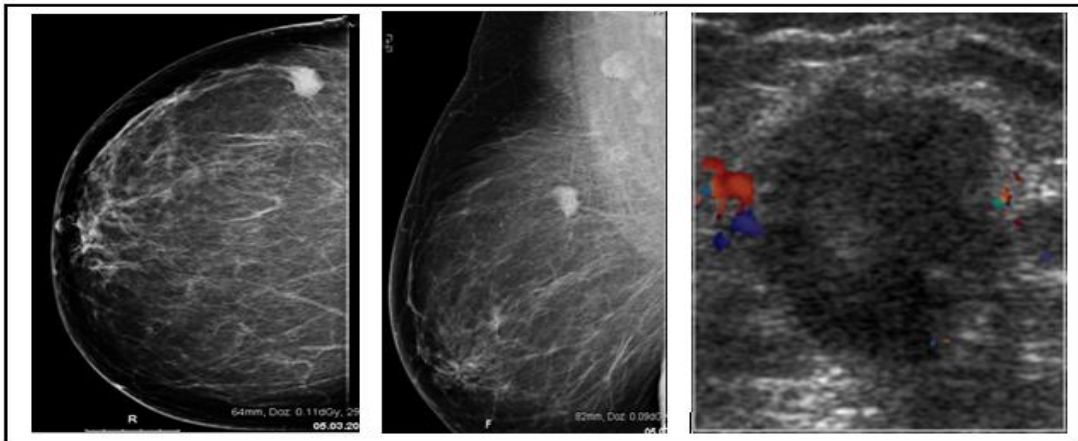
Mamografi ve US bulguları; Sol meme ÜDK-ADK bileşkesi düzeyinde, yaklaşık 10x10 mm boyutlarda, mamografi ve US incelemesinde düzensiz sınırlı, silik konturlu, malign tipte mikrokalsifikasyonlar izlenen BI-RADS IV C lezyon.

Tanı; Sol memede invaziv duktal karsinom

Olgu 2: Elli altı yaşında kadın hasta (RTM doğru pozitif olgu)



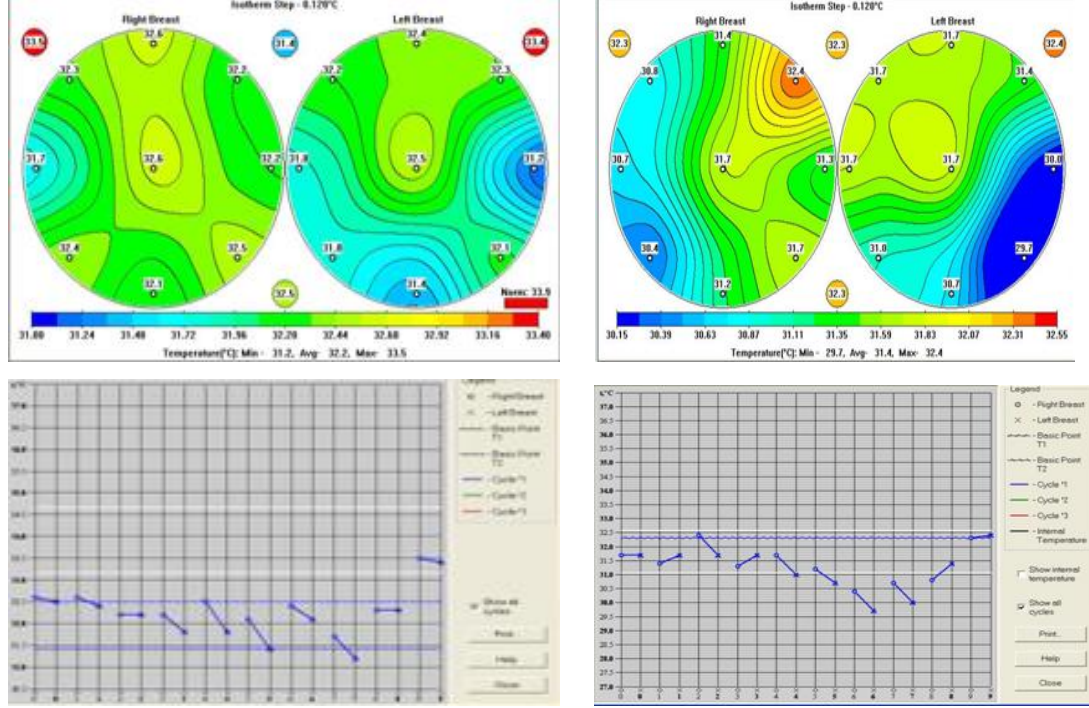
RTM sonucu; Sol meme santral kesiminde meme dokusunda ve ciltte sıcaklık artışı izlendi. Sıcaklık verisinde ölçülen ısı 34.5 °C olarak görüldü (kırmızı ok).



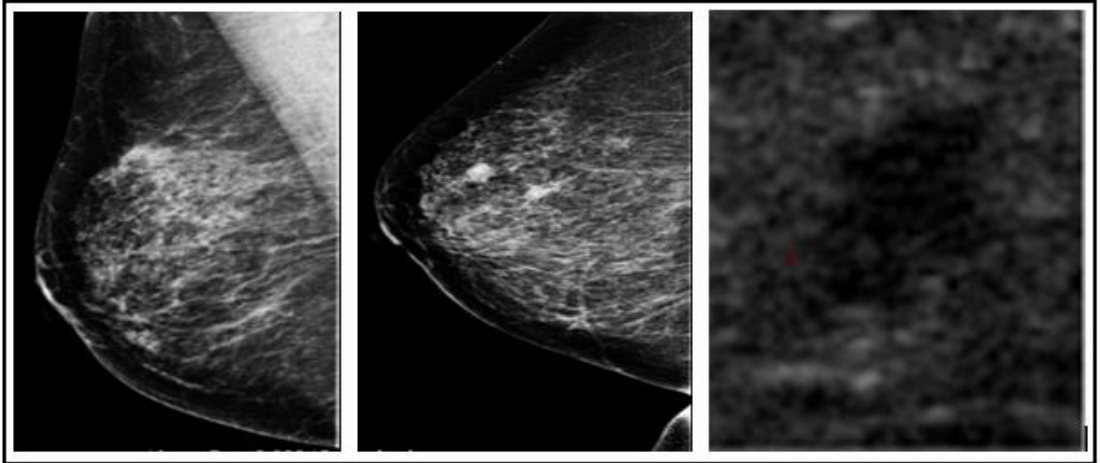
Mamografi ve US bulguları; Mamografide sol meme ÜDK'da, hafif düzensiz konturlu, US incelemesinde yaklaşık 18x14 mm boyutlarında, hipoekoik görünümde BI-RADS 4C lezyon.

Tanı; Sol memede invaziv duktal karsinom + invaziv kribriform karsinom

Olgu 3: Altmış yaşında kadın hasta (RTM ile yanlış negatif olgu)



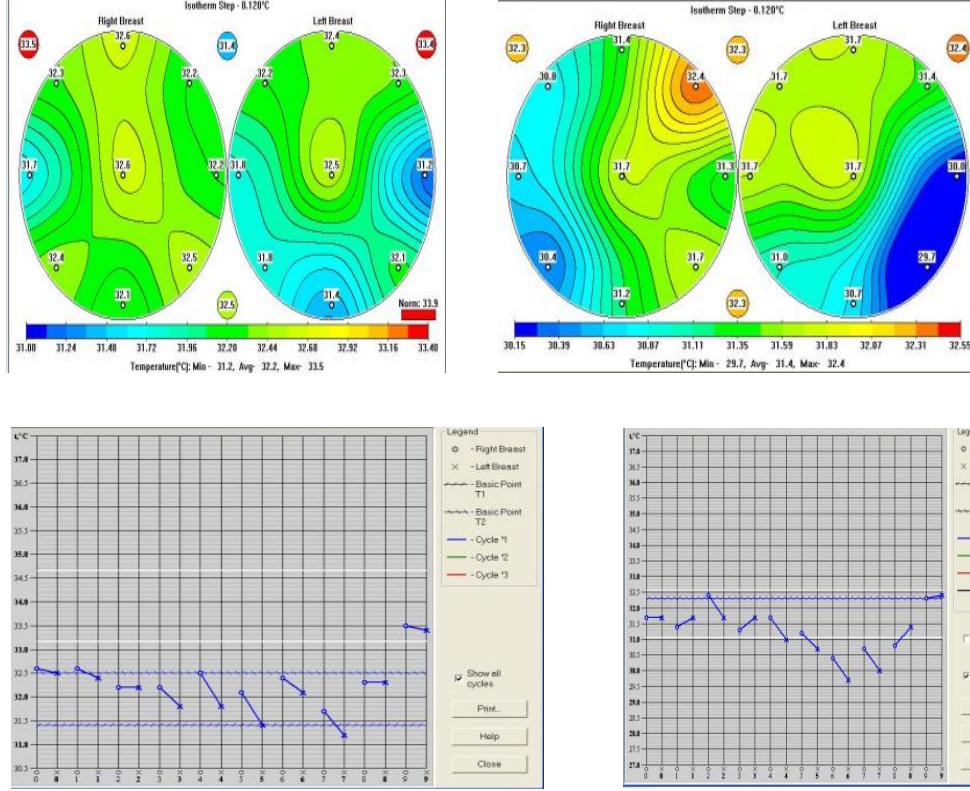
RTM sonucu; Her iki memede sıcaklık artışı saptanmadı.



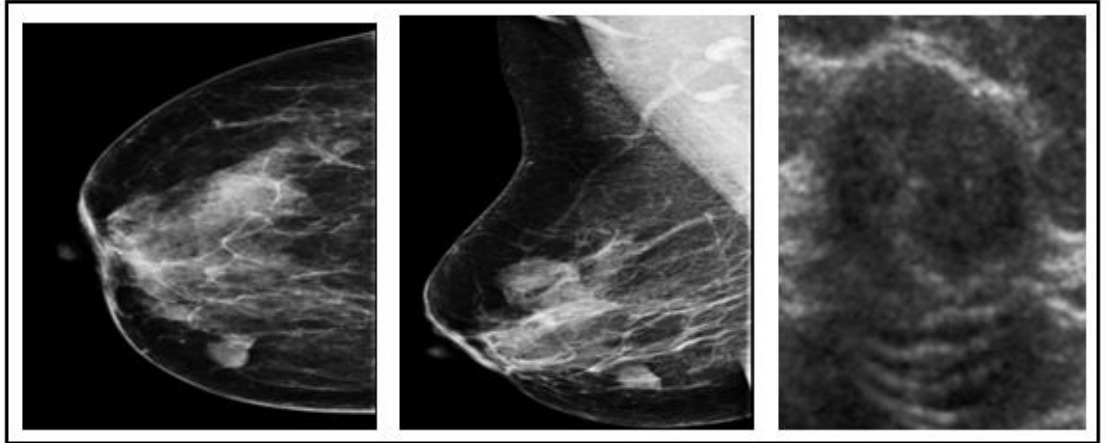
Mamografi ve US bulguları; Sol meme ADK'da, yaklaşık 18x14 mm boyutlarda, düzensiz sınırlı, US incelemesinde hipoekoik görünümde BI-RADS 4C lezyon.

Tanı; İnvaziv mikropapiller karsinom

Olgu 4: Kırk iki yaşında kadın hasta (RTM ile doğru pozitif olgu)



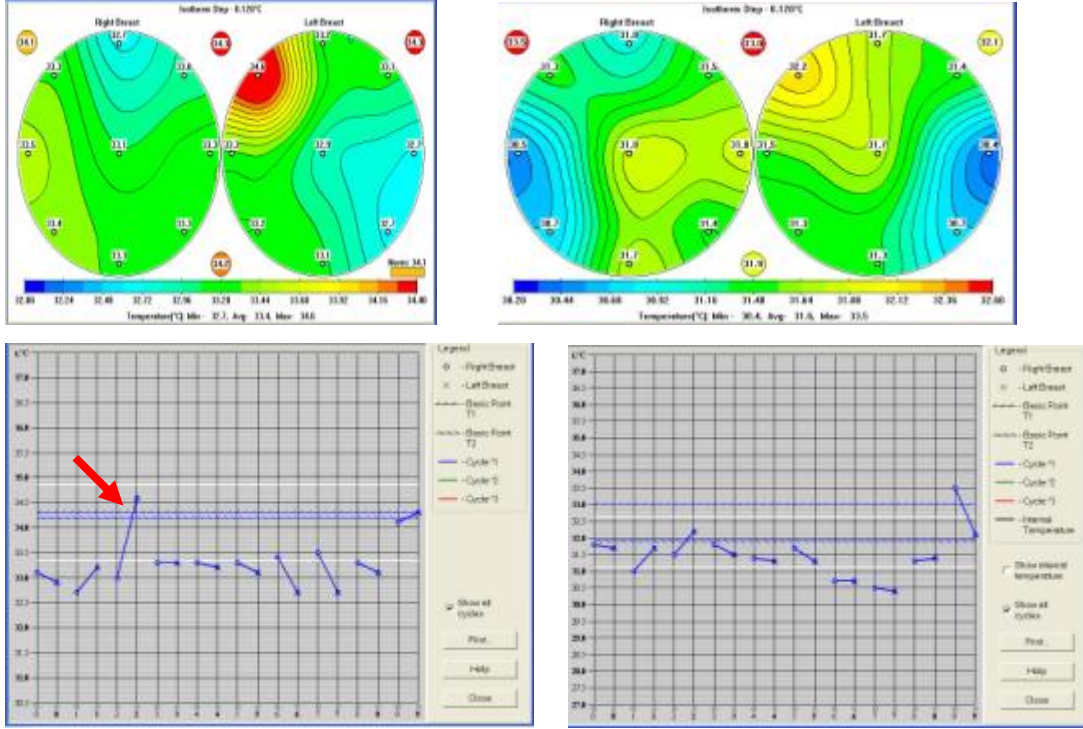
RTM sonucu; Her iki memede sıcaklık artışı saptanmadı.



Mamografi ve US bulguları; Mamografide yer yer sınır özellikleri belirsiz, US incelemesinde sol meme AİK-ÜİK bileşkesine yakın lokalizasyonda, yaklaşık 12x8 mm boyutlarda, lobüle konturlu, BI-RADS 4A lezyon izlendi.

Tanı; Hiyalinize fibroadenom

Olgu 5: Elli yedi yaşında kadın hasta (RTM yanlış negatif olgu)



RTM sonucu; Sol meme ÜİK'da ısı artışı görüldü ancak sıcaklık verisinde ölçülen ısı 34.5 °C olarak izlendi (kırmızı ok). Ciltte sıcaklık artışı negatifti.



Mamografi ve US bulguları; Mamografide sol ÜİK pektoral kas düzeyinde, US incelemesinde yaklaşık 34x19 mm boyutlarında BI-RADS 5 lezyon izlendi.

Tanı; İnvaziv lobüler karsinom

14. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kadınlarda meme kanseri akciğer kanseri ile birlikte en yaygın kanser türü olarak mortalite ve morbidite konusunda yerini ve önemini sürdürmektedir. Amerikan Kanser Derneği'nin araştırmalarına göre ABD'de kadınlar arasında meme kanseri en sık tanı alan kanser olup kadınlarda kanser ölümlerinde ikinci sırada yer almaktadır (1). Ülkemizde kesin istatistiksel veriler olmamakla birlikte benzer sıklık oranında izlendiği bildirilmektedir.

Meme görüntüleme yöntemlerinde amaç, meme kanserinin erken dönemde saptanması ve diğer meme hastalıklarından ayırt edilmesidir. Meme görüntüleme yöntemleri; Ultrasonografi (US), Renkli Doppler US, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Galaktografi, Xseromamografi, Translüminasyon, Konvansiyonel ve Digital mamografi (DM), Radyotermometri (RTM)'dir. Tanı araçlarının seçiminde hem klinisyenler, hem de radyologlar tarafından en sık kullanılan yöntemler mamografi, ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemedir (28).

Mamografi, meme lezyonlarının taranması ve saptanmasında %90 duyarlılığı ile halen temel yöntem olma özelliğini korumaktadır (2). Bununla birlikte bazı olgularda klinik muayenede palpe edilen lezyonlar, mamografik olarak normal meme dokusunun süperpozisyonu nedeni ile gizli kalabilir. Ayrıca mamografi ile saptanan lezyonların %75'inden fazlasında patolojik tanı benign gelmektedir. En önemli sorun radyoterapi tedavisi görmüş ya da cerrahi geçirmiş dens meme, protez komşuluğundaki meme dokusu ve genç popülasyonda dens meme durumlarında mamografinin lezyon saptamada duyarlılığının azalmasıdır. Böyle durumlarda ilk başvuru yöntemi ultrasonografi ile memenin incelenmesidir. Lezyon saptamada, özellikle kistik ve solid ayırımı yapmada oldukça başarılı olan bu yöntemin en önemli kısıtlılığı mikrokalsifikasyonları ve duktal karsinoma in-situ olgularını saptayamamasıdır. Mamografinin yağlı memelerde duyarlılığı %100'e yakındır. Böylece palpabl bir patolojide malignite varlığı kolayca tanımlanabilirken mükemmel şekilde görüntülenen küçük irregüler dansiteler, öncelikle küçük, nonpalpabl bir malignite işareti olarak değerlendirilebilir. Mamografinin bir diğer

üstünlüğü, erken malignitelerin %30-50'sinde bulunan mikrokalsifikasyonları mükemmel gösterebilmesidir (30-35).

Ancak meme kanserinin saptanmasında elimizdeki en önemli silah olan mammografinin duyarlılığının yükseltilmesi gereklidir ve bu amaca yönelik olarak gerçekleşen teknolojik gelişmelerin en önemlisi dijital mamografidir. Dijital sistemde dijital dedektörler fotonları yakalarken görüntü bilgisayar tarafından oluşturulur, ardından istenilen formatta filme basılır veya bilgisayar ortamında sergilenir. Görüntüler gri skalada manüple edilerek daha iyi incelenebilir. Görüntünün oluşturulma ve sergilenme aşamaları ayrı ayrı olduğundan, her biri tekrar değerlendirilebilir. Veriler değişik formatlarda tekrar işlenebilir. Dinamik aralık geniştir. Bu nedenle kontrast rezolüsyonu da yüksektir. Kötü radyografik tekniğe bağlı tekrarlanan tetkikleri ortadan kaldırır ve böylece hasta dozunun azalmasını sağlar. Görüntünün depolanma, iletilme ve geri alınması da sağlar. Verilerin arşivlenmesinde geniş alanlar işgal edilmez. Görüntü daha hızlı elde edilir. Bilgisayar destekli tanı (CAD) ve Tomosentez, kontrastlı dijital mamografi, dual enerji subtraction, mammografik dansite değerlendirmeleri gibi ileri uygulamalara izin verir. Sayısal bilgi transferi ile merkezler arası iletişim olanaklı hale gelir. Tanımlanan bu üstünlüklerinin yanısıra son çalışmalar DM'nin doz azaltımına izin verdiğini ve özellikle premenapozal, dens memeli kadınlar ve HRT alan olgularda konvansiyonel mamografiye üstün olduğunu göstermektedir (39).

US, meme görüntülemesinde çok önemli bir yer tutmaktadır. Yöntemin ucuz olması ve kolay uygulanabilmesi, radyasyon zararının olmaması en önemli avantajdır. US ile memenin morfolojisini ve kontur özelliklerini, komşu yapılarla ilişkilerini, internal ekojenitesini ve vasküler özelliklerini söyleyebilmek mümkündür (28).

US, 1952 yılında Wild tarafından memede uygulanmıştır. Özellikle genç olgularda, protezli veya dens özellikteki memelerde, hamile kadınlarda ve aşırı radyasyon korkusu olan olgularda başarıyla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde meme US incelemelerinde yüksek rezolüsyonlu transdüserler (7.5-13 MHz'lik) kullanılmaktadır. Yaklaşık 3799 kanserli hastanın analizini yapan bir çalışmada duyarlılık %80.5, özgüllük %76 bulunmuştur (29).

Meme karsinomlarında Doppler US ile vaskülerite oldukça çeşitli özellikler gösterir. Bu nedenle Doppler inceleme malignite ekartasyonu için kullanılmamaktadır. Çeşitli çalışma grupları meme kitlelerinde malignite ölçütü olarak neovaskülizasyonun neden olduğu artmış vaskülitteyi hem renkli Doppler US (RDUS) hem de power Doppler US (PDUS) ile saptamaya çalışmışlar ve malign-benign lezyon ayırımında yararlı bilgiler sağlamışlardır. Ancak intratümoral damarların son derecede küçük kalibrede ve düşük akım volümlü olmaları nedeniyle Doppler sonografi değerlendirmede, vasküler Doppler sinyallerinin güçlendirilmesi gerekmektedir. Renkli Doppler ultrasonografi ile akım görüntüleme yöntemi Doppler sinyalinin frekans sinyal kayması özelliğine dayanan, yüksek hızlı akımın değerlendirilmesi için çok uygun bir modalitedir. Power Doppler ultrasonografi akım görüntüleme yöntemi ise Doppler sinyalinin frekans kayması yerine Doppler sinyalinin total entegre gücüne dayanan ve düşük hızlı akımı saptamada daha hassas olan bir modalitedir. Bu nedenle PDUS'un tümöral neovaskülarizasyonu saptamada RDUS'den daha üstün olduğu kabul edilmektedir. Literatürde PDUS ve RDUS'nin meme kitlelerinin ayırıcı tanısındaki duyarlılık ve seçicilikleri sırasıyla %90 ve %95 olarak bildirilmiştir (30, 31,32).

Meme MR görüntüleme X-ışını kullanmayan bir modalitedir. Yumuşak doku kontrastı oldukça başarılı olup kontrast madde ile multiplanar incelemeye olanak sağlar. Bunlar mamografiye olan üstünlükleridir. MR' ın intravenöz kontrast ajanlar kullanıldığında erken meme kanserlerinde duyarlılığı %94-100'e ulaşabilmektedir. MR'ın invaziv meme kanserinin araştırılmasında bir tanı aracı olarak yüksek duyarlılıkta olduğu gösterilse de özgüllüğü %37 ile %97 arasındadır. Özgüllüğünün düşük ve değişken olması, hem malign hem de benign lezyonların benzer morfolojik ve farmokokinetik yapıya sahip olmasına bağlanmıştır. Ancak duyarlılığının yüksek, özgüllüğünün düşük olması inceleme süresinin uzunluğu ve maliyetinin fazlalığı nedeniyle günlük kullanıma yoğun olarak girmesi zorlaşmaktadır (36).

MR memede operasyon sonrası izlemde nüks - fibröz doku ayırımında, meme protezi bulunan olgularda, mamografinin ve ultrasonografinin yeterli bilgi sağlayamadığı dens memelerde, risk grubu olgularda, cerrahi planlamada,

multifokal hastalıklarda, aksiller lenf nodu varlığında, pirimer odak araştırılmasında ve lokal ileri meme kanserinde tedaviye yanıtın izleminde kullanılmaktadır (36).

Galaktografi süt kanallarının radyografisidir. Akıntılı duktus içerisine kontrast madde doldurularak uygulanır. Meme başı akıntılarının nedenlerini araştırmak için kullanılır. Özellikle tek bir kanaldan, hemoraji, spontan ve inatçı akıntılarının etyolojilerinin araştırılmasında sitoloji ile birlikte tanıya yardımcı olur (37).

Meme inceleme yöntemlerinin tarihsel gelişimine göz atarsak;

Translüminasyon Cutler tarafından tanımlanmıştır. Yüksek intensitede bir ışık demeti kullanılır. Karanlık bir odada memenin alt bölümünden ışık verilir. Önden görünüm kamera aracılığı ile 35 mm'lik filmlere kaydedilir. Memenin ışık geçirgenliği boyutuna, içeriğine, yağ miktarına, glandüler doku ve cildin optik dansitesine ve kompozisyonuna, vaskülizasyon özelliğine, fibrozise, hemorajiye, kist veya neoplazi gibi lezyonların varlığına göre değişir. Lezyonun gösterilebilmesi için yer tutan bir lezyon olması gerekmektedir. Derin lezyonların gösterilebilmesi zordur. Minimal yapısal distorsiyon ve mikrokalsifikasyonlar gösterilemez. Duyarlılığının düşük oluşu nedeniyle günlük kullanıma girememiştir (38,39).

Termal görüntüleme sistemi Meme Radiotermometri İncelemesi (RTM) memenin yüzeysel (İnfrared Termometri) ve iç doku (Mikrodalga Termometri) ısısını ölçerek ve analiz ederek meme kanseri tanısını koymaya yardımcı olan bir yöntemdir. RTM cihazı meme dokusunun yaydığı elektromanyetik dalgaları ölçerek hastalıklı bölgeyi saptamaktadır. Mikrodalga Termometri yöntemi son yıllarda geliştirilen bir teknoloji olup bu yöntem ile kanser hücrelerinin termal aktivitesi sayesinde meme dokusu içinde yapısal değişiklik oluşmadan önce kanser tanısının konulması amaçlanmaktadır. Fibrokistik hücre değişiklikleri ile kanser hücre değişikliği arasında ayırıcı tanı yapmaya olanak sağladığı bildirilmektedir. İnceleme radyasyon içermez. Aksilla dahil tüm alanları görüntüleyebilmektedir (40-42).

İnsan vücudunun sıcaklığını ilk defa Gautherie (43) Almanya'da geliştirilen infrared termografi yardımıyla ölçmüştür. O zamandan bu yana sıcaklık ve ona ait dinamik bilgiler geleneksel tanı metotlarından olmuştur. İç organların sıcaklıklarının non-invaziv ölçümü ikinci dünya savaşındaki gece görüşü donanımının gelişmesinden bir yüzyıl sonra başlamıştır. Bu yöntemle öncelikle cilt sıcaklığı ölçülmüştür. Isı transferine bağlı olarak cilt sıcaklığı iç organların sıcaklığını kısmi

olarak yansıtmaktadır. Bundan 20 yıl sonra (1972) iç doku sıcaklığının ölçümü ile ilgili ilk araştırma yapılmıştır . Daha sonraki çalışmalar mikrodalga frekanslarında doğal elektromanyetik radyasyonu almaya dayanmaktadır. Bu frekans aralığındaki dalgalarda yeterince geçiren olan doku için bu çalışmalar başarılı olmuştur(48).

Meme hastalıkları tanısında infrared termografi yöntemi ilk kez 1956 yılında Lawson tarafından kullanılmıştır. Bu yöntemde amaç tümör dokusundaki metabolizmaya bağlı olarak ısı artmış bölgelerin saptanmasıydı. Fakat yalnızca pozitif sonuçların elde edilmesi ve aynı zamanda bu türlü yöntemlerin sensitivitesinin yüksek olmaması bu yöntemin tanısallık alanlarını sınırlamıştır (40).

Mikrodalga radyometri ise ilk kez Barrett ve arkadaşları tarafından meme muayenesi için bir ısı yöntemi olarak kullanılmıştır. 5000 hasta üzerinde yapılmış bu çalışmada yöntem, dokuların mikrodalga frekansında ısınmasına dayanmaktadır. Duyarlılık ve özgüllük %70 olarak bulunmuştur. Meme dokusunun tamamı mikrodalga termografi etkisinde kalırken, infrared termometride ise yalnızca epidermis etkilendiği için mikrodalga termografinin daha verimli olduğu bildirilmiştir. RTM ve infrared termometrinin kombine kullanımında ise duyarlılık %90, özgüllük ise %50 olarak saptanmıştır (51,52).

Her ne kadar medikal uygulamalarda geniş bir şekilde kullanılmadıysa da mikrodalga radyometriyi meme kanserinin tespiti için bir metod olarak tanımlayan ilk çalışma 1977 yılında yayınlanmıştır (56). 1997 yılında ise güvenli ve basit çalışmaya dayanan, bilgisayar tabanlı, kalibrasyon işlemine ihtiyaç duymayan, her zaman ölçüme hazır mikrodalga radyometri cihazını (RTM- 01-RES) geliştirilmiştir (51,56). Bu cihaz bizim çalışmamızda kullandığımız RTM cihazıdır. 3-5 cm derinlikte yerleşen memedeki kitlede oluşan ısı artışını kaydeder. Malign kitledeki hızlı ısı artışı da kitlenin büyüme hızıyla doğru orantılıdır. Meme kanserleri termogramda hipertermik olarak saptanmaktadır ki bu da onların yüksek metabolik süreçte olmalarına ve iyi damarlanmasına bağlıdır. Bu yöntemle Vesnin ve ark(48) 1000 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada duyarlılık %85-94, özgüllük ise %75-80 olarak saptanmışlar. Her iki yöntemin, mamografi ve RTM birlikte kullanımı ile yalnızca negatif sonuçların %1-3'e kadar azaltılabildiği bildirilmektedir (57-59).

RTM incelemesi sadece meme kanseri tanısında değil, diğer organ ve hastalıkların tanısında da kullanılmıştır.

Zolkin ve arkadaşları (54) RTM bakısını üriner sistem hastalıklarının tanısında kullanmışlardır. Çalışmaya yaşları 10-72 arasında olan 51 hasta ve aynı sayıda kontrol grubu hastası katılmıştır. Bu hastalar klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak piyelonefrit, glomerulonefrit, sistit ve üreteroplasti sonrası hidronefroz tanısı almışlardır. Çalışmanın amacı RTM muayenesinin bu tür hastalıklarda yerini ortaya koymak olmuştur. Çalışma sonucunda patolojik kabul edilen bölgelerde kontrol grubuna nazaran ısı artışının olduğu (1-2°C) rapor edilmiştir. Fakat varılan sonuç bu yöntemin tek başına değil diğer tanı araçlarıyla beraber kullanılması gerektiği yönündedir.

Kas-iskelet sistemi hastalıkları tanısında da termografiye başvurulmuştur. Termografinin unilateral karpal tünel sendromunun tanısında özgüllüğü %98-100'dür (60). Herrick ve ark. (50) karpal tünel sendromu saptanan olguları sıvı kristal termografi yöntemi ile incelemişler ve termografinin tanıda %97 özgül, %100 duyarlı olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca karpal tünel sendromunun servikal radikülit, torasik outlet sendromu, kubital tünel sendromu gibi periferik kompresyon nöropatilerinden ayırıcı tanısında faydalı olduğunu, bunun yanı sıra tanı ve izlem maliyetinin diğer yöntemlere oranla daha düşük olduğunu belirtmişlerdi. Bilir ve ark. (61) radyotermometriyi teratojenik etkisinin olmamasından dolayı gebelerde rastlanan karpal tünel sendromu hastalığının tanısının koyulmasında önermektedir.

Vetshev ve ark. (62) RTM' yi tiroid hastalıkları tanısında kullanarak 177 hasta taramışlardır. Her iki tiroid lobunun dört farklı bölgelesinden sıcaklık ölçen araştırmacılar tiroid kanseri ve toksik tiroidte bezin internal sıcaklığının arttığını saptamışlardır. Tiroid hastalıklarının saptanmasında tarama yöntemi olarak kullanılmasını önermişlerdir.

Pugachev ve ark. (63) rektal tümör tanısında RTM'yi kullanmış ve tümör bölgesinde angiogenezis nedeniyle ısı artışı saptamışlardır. MR incelemenin RTM' ye üstün olduğu görüldüğünden bu yöntemin rektal tümör tanısında kullanılmasına gerek kalmamıştır.

Bazhanov ve ark. (64) radyotermometriyi romatoid artritli hastalarda tanı amaçlı kullanmışlardır. Taranan kişileri sağlıklı ve romatoid artritli olanlar olmak üzerine iki gruba ayırmışlardır. Romatoid artritli hastalarda eklemlerdeki sıcaklık, kontrol grubuna nazaran anlamlı oranda yüksek saptanmıştır.

RTM'nin meme kanseri tarama yöntemi olarak duyarlılık ve seçiciliği ile ilgili ilk çalışma Sdvijkov ve ark.'nın yaptığı (65) 900 hastalık araştırmasıdır. Bu çalışmada RTM'nin duyarlılığı %85-94, seçiciliği % 76.5-81.8, pozitif öngörü değeri %77.6-90.4 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada aynı zamanda RTM, mamografi ve meme US yöntemleri ile karşılaştırılmış, bu yöntemlerin de duyarlılık, seçicilik ve pozitif öngörü değerleri araştırılmıştır. Sonuçlar sırasıyla; mamografi için: %73.8, %94, %80, meme US için: %80.3, %100, %85 olarak bulunmuştur. Bu yöntemin yapılmasını gerektiren bütün koşulları sağlayarak yaptığımız çalışmamızda, RTM incelemesinde duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %90.9, %20.8, %61.2 ve % 62.5 bulunmuştur. İnceleme diğer yöntemler ile karşılaştırılmış olup mamografi incelemesinde duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %93.9, %43.3 %57.4, % 33.3'dir. Ultrason incelemesinde duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %84.8, %56.7, %58.3, %44.4,'dir.

Literatürde RTM nin değerlendirildiği en fazla sayıda hastadan oluşan seri, 2 yıllık dönemde Vaisblat ve ark. (66) tarafından 5 merkezde yapılan 1599 hastadan oluşan çalışmadır. RTM nin duyarlılığı %97.8 ,seçiciliği %90, pozitif ön görü değeri %86.6, US'un ise duyarlılığı %90.3, seçiciliği %100, pozitif ön görü değeri %95 olarak görülmüştür. Mamografi için ise bu değerler duyarlılık %73.8, seçicilik %92, pozitif ön görü değeri %60 olarak saptanmıştır.

Burdina ve ark. (67) tarafından 1000 hasta üzerinde yapılan çalışmada RTM sonuçları patoloji ile korele edilmiş ve bu yöntemin duyarlılığının %85-94, seçiciliğinin %75-80 olduğunu saptamış ve RTM sonuçlarının mamografi ile örtüştüğün kaydedilmiştir.

Avramenko ve ark.(68) tarafından nonpalpabl kitleli 200 bayan hasta üzerinde RTM taraması yapmış ve beraberinde US ve mamografi de uygulamıştır. Çalışma sonucunda her üç yöntemin duyarlılığı %86.7, %75.8 ve %88.3, seçiciliği ise %75.2, %80.0 ve %83 rapor edilmiştir .

Kozlov ve ark. (69) 1023 hastaya meme kanser taraması açısından RTM yapmış ve RTM sonuçlarının duyarlılığı %85.9, seçiciliği %97.5 olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda ise %90.9 ve %20.8 olarak saptanmıştır.

Mustafin ve ark. (70) bu yöntemi meme kanseri nedeniyle tek taraflı total mastektomi ve aksiller diseksiyon uygulanan hastalarda postoperatif dönemde kullanmıştır. Çalışmaya 22 hasta katılmıştır. Ölçümler mastektomi öncesi lezyonlu memeden, hastalısız memden ve aksillada 9 ayrı bölgelerden yapılmıştır. Sıcaklık 32-38 °C olarak kaydedilmiştir. Sıcaklığın 38 °C civarında olduğu üç hastada cerrahi alan enfeksiyonu geliştiği ve 19 hastada ise 10-15 gün sonra sıcaklığın giderek normale indiği saptanmıştır. Sıcaklığın artması dokularda oluşan inflamasyonun habercisi olarak kabul edilmektedir. Araştırmacı bu yöntemin maliyetinin düşük olması ve kolay uygulanabilirliğinden dolayı postoperatif dönemde kullanılmasını savunmaktadır. Biz çalışmamızda postoperatif olguları incelemedik.

Bizim çalışmamızda diğer çalışmalardaki gibi yalnızca RTM'de şüpheli olarak görülen olgular değil, mammografi ve US'de şüpheli görülen olgular histopatolojik tanıya gönderilmiştir. Dolayısıyla pozitif sonuçların daha yüksek çıkması beklenmelidir. Diğer bir deyişle duyarlılık ve pozitif öngörü değeri bu çalışmada seçicilik ve negatif öngörü değerinden daha yüksek bulunacaktır. Benzer sonuçlar tablo 5'de mammografi ile histopatoloji arasındaki bulgularda da görüldüğü gibi seçicilik ve negatif öngörü değerleri, duyarlılık ve pozitif öngörü değerinden daha düşüktür. Bu durum olası malign olguların daha fazla oranda histopatolojik tanıya yönlendirilmesinden kaynaklanmaktadır.

Diğer taraftan altın standart mamografi kabul edildiğinde RTM'nin geçerlilik bulguları (duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri) sırasıyla %87.0, %81.4, %58.0, %95.5 ve tutarlılık değeri $\kappa=0.582$ ile iyi düzeyde bulunmuştur. Bu bulgu bize iki tanı yöntemi arasında iyi düzeyde bir uyumun olduğunu göstermektedir.

Diğer çalışmalarda görülen yüksek seçicilik değeri klinik bulgularda ve/veya RTM'de şüphelenilen olguların histopatolojik tanıya yönlendirilmesinden dolayı yüksek düzeyde bulunmuş olabilir. Bizim çalışmamızda ise invaziv bir yöntem olan biyopsiye yönlendirme kriteri mammografi ve US'de olası şüphelenilen olgular olmuştur. Bu nedenle diğer çalışmalardan orta düzeyde seçicilik ve negatif öngörü değerinin bulunması doğaldır.

RTM memedeki kitle boyut hakkında bilgi vermemektedir. Çalışmamızda kitle boyutuna göre RTM'nin duyarlılık, seçicilik, pozitif - negatif öngörü değerlerini araştırdık. RTM incelemesinde kitlenin boyutu 2 cm ve üzeri ise duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif ön görü değerleri sırasıyla %88.9, %83.3, %88.9 ve %83.3'dür. RTM incelemesinde kitle boyutu 2 cm altında ise duyarlılık, seçicilik, pozitif - negatif öngörü değerleri sırasıyla %89.5, %76.9, %41.5 ve %97.6'dır. Sonuç olarak kitle boyutu 2 cm üzerinde olanlarda RTM'nin seçiciliği, pozitif öngörü değeri, 2 cm altında olanlara göre daha yüksek düzeydedir. Kitle boyutu 2 cm altında olanlarda ise RTM'nin negatif öngörü değeri daha yüksek bulunmuştur. Duyarlılık değeri her iki durumda da benzer sonuç vermektedir. Literatürde kitle boyutuna göre değerlendirme yapan çalışma mevcut değildir.

RTM incelemesinde mikrokalsifikasyon varlığında seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %86.7, %80.0, %92.9 ve %66.7'dir. RTM incelemesinde mikrokalsifikasyon yokluğunda seçicilik, pozitif ve negatif ön görü değerleri sırasıyla %87.2, %18.5, %50.7 ve %49.3'dür. Burada da sonuç olarak mikrokalsifikasyon olan olgularda RTM'nin seçiciliği, pozitif ve negatif ön görü değerleri mikrokalsifikasyon olmayanlara göre daha yüksektir. Bunun nedeni lezyonun büyük olması olabileceği gibi, lezyonların yüksek evreli olması olabilir. Ancak literatürde mikrokalsifikasyon varlığına göre değerlendirme yapan çalışma mevcut değildir.

Ayrıca RTM'nin farklı meme yapısında lezyon belirlemedeki duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif öngörü değerlerini araştırdık ve sonuç olarak BI-RADS I meme yapısında duyarlılık % 75, seçicilik %77.8, pozitif öngörü değeri %60, negatif öngörü değeri %87.5'dir BI-RADS II meme yapısı için duyarlılık %93.1, seçicilik %86.2, pozitif öngörü değeri %69.2, negatif öngörü değeri %97.4 olarak bulunmuştur. BI-RADS III meme yapısında ise duyarlılık %100, seçicilik %100, pozitif öngörü değeri %25, negatif öngörü değeri %94.1'dir. BI-RADS IV yapı için duyarlılık %85.7, seçicilik %71.4, pozitif öngörü değeri %42.9, negatif ön görü değeri %42.9'dur. RTM'nin BI-RADS II meme yapısında lezyon tanısında mamografi ile tutarlılığının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Mamografide yoğun meme dokusunun olduğu BI-RADS III ve BI-RADS IV tipte orta ve düşük değerlerde olduğu görülmektedir. US'de farklı meme yapısında lezyon belirlemedeki duyarlılık,

seçicilik, pozitif - negatif öngörü değerleri RTM'den daha yüksektir. Bu konuda da literatürde bilgi veren çalışma mevcut değildir.

Bizim çalışmamıza toplam 237 hasta alındı. Bunların sadece 57 tanesi mamografi ve US'de tespit edilen kitleye göre histopatolojik tanı aldı. Olgu sayımızın düşük olması ve biyopsi ile histopatolojik tanı alan olgu sayımızın azlığı en önemli sınırlılığımızdı. Ancak meme yapısına göre lezyon saptama duyarlılığının, mikrokalsifikasyon valığında ve kitle boyutuna göre tanı değerinin araştırılması da literatürde bulunmayan çalışma üstünlükleridir.

Sonuç olarak, memede lezyon saptanmasında ve mikrokalsifikasyon varlığının ortaya konulmasında RTM ile karşılaştırıldığında mamografinin daha güvenilir olduğu görülmektedir. Altın standart mammografi kabul edildiğinde RTM'nin geçerlilik bulguları bize iki tanı yöntemi arasında iyi düzeyde bir uyumun olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, ROC eğrisi altında kalan alan değerlendirildiğinde ve mamografi ile karşılaştırıldığında, RTM'nin pozitif ve negatif olguları değerlendirmede yeterli başarıya sahip olmadığı da görülmektedir. Bu bulgularla henüz RTM'nin yalnız başına tarama yöntemi olarak kullanılması uygun görülmemektedir. Bu yöntem kullanılacaksa mamografi ve US gibi meme görüntülemelerinin temel tanı yöntemleri ile birlikte kullanılması daha uygun olacaktır. Bu alandaki deneyimler sınırlı olup yüksek olgu sayılı araştırmaların RTM'nin tanıya katkısını belirleyebileceğini düşünmekteyiz.

15. KAYNAKLAR

- 1-Denise RA, Caroline C, Bruce JH, et al. Imaging and cancer: Research strategy of the American College of Radiology Imaging Network . *Radiology* 2005;235:751.
- 2-Leung JWT, Screening mamography reduced morbidity of breast cancer treatment. *AJR* 2005;184:1508-1509.
- 3-Бурдина ЛМ, Пинхосевич ЕГ, Хайленко ВА, Бурдина ИИ, Веснин СГ, Тихомирова НН. Сравнительный анализ результатов обследования больных РМЖ по данным рентгено-маммографического и радиотермометрического обследований *Современная онкология* 2006, Том 6, с. 8-10
- 4-Мустафин ЧК, Вартанян КФ, Насанкаев СВ. Радиотермометрическая методика заболеваний молочной железы 2007;17-22
- 5-Richard S, Snell MD, George PhD. Washington Üniversitesi ; Tıp Fakültesi
- 6-Kaplan A , Elhan A, Anatomi. 1995 Ankara .
- 7-Stines J, Tristant H. The normal breast and its variations in mammography. *European Journal of Radiology* 2005; 54:26-36.
- 8-Pektorak İ. Medikal embriyoloji. Beta yayın evi. 1986 İstanbul .
- 9-Bland KI, Copelan EM III. Breast disease: Physiologic consideration. In: Miller T, Rowlands B (Eds) : *The Physiological Basis of Modern Surgical Care*. 1988 ; PP.1019 – 1056
- 10-Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics,. *CA Cancer J Clin* 1998; 48: 6-29
- 11-Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. *Am J Roentgenol*. 1999;173(5):1331-6.
- 12-Murillo Ortiz B, Botello Hernandez D, Ramirez Mateos C, Reynaga Garcia FJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Ginecol Obstet Mex*. 2002; 70:613-8.
- 13-Zacharia TT, Lakhar B, Ittoop A, Menachery J. Giant fibroadenoma. *Breast J*. 2003;9(1):53.
- 14-Franceschini G, Masetti R, Brescia A, Mulè A, Belli P, Costantini M, Magistrelli A and Picciocchi A. Phyllodes Tumor of the Breast. Magnetic Resonance Imaging Findings and Surgical Treatment. *Breast J*. 2005 Mar-;11(2):144-5.

- 15-Daniela BL, Gardner RW, Birdwella RL, Nowelsb KW, Johnsonc D. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magnetic Resonance Imaging* 21 2003: 887–892.
- 16-Georgian-Smith D, Kricun B, McKee G, Yeh E, Rafferty EA, D'Alessandro HA, Kopans DB. The mammary hamartoma: appreciation of additional imaging characteristics. *J Ultrasound Med.* 2004;23(10):1267-73.
- 17-Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast: Sonographic-Pathologic Correlation. *Radiology* 2003; 227:183–191.
- 18-Tohnosu N, Gunji H, Shimizu T, Natsume T, Matsuzaki H, Tanaka H, Maruyama T, Watanabe Y, Kato T, Uehara T, Ishii S. A case of neurilemmoma of the breast. *Breast Cancer.* 2002; 9 (3):257-60.
- 19-Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182:101–110.
- 20-Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17(1):55-60.
- 21-Liberman L, Morris EA, Dershaw D, Abramson AF, Tan LT. Ductal enhancement on MR Imaging of the breast. *Am J Roentgenol* 2003 ;181:519–525.
- 22-Szabó BK, Apselin P, Wiberg MK, Tot T, Boné B. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol* 2003, 13:2425-2435.
- 23-Schelfout K, Goethem MV, Kersschot E, Verslegers L, Biltjes L, Leyman P, Colpaert C, Thienpont L, Haute JV, Gillardin JP, Tjalma W, Buytaert P, Schepper AD. Preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer. *Eur Radiol* 2004 14:1209–1216.
- 24-Yankaskas BC, Gill KS. Diagnostic mammography performance and race. *Cancer.* 2005
- 25-Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Invest Radiol.* 2005; 40(6):363-7.
- 26-Belli P, Costantini M, Romani M, Pastore G. Role of magnetic resonance imaging in inflammatory carcinoma of the breast. *Rays.* 2002 ; 27(4):299-305.

- 27-Shtern F: Digital mammography and related technologies: A perspective from the National Cancer Institute. *Radiology* 1992; 183:629-630,
- 28-Tükel S : Meme görüntüleme yöntemleri 2001 Eylül ;12-15
- 29-Fornace DF. Sonography of breast cancer. In *International breast imaging update*, İBİU 1998,Vienna pp 43-45.
- 30-Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Birinci Baskı. İzmir, İnan Basım, 2005; 181-191.
- 31-Tuncel E, Klinik Radyoloji, İkinci Baskı. Bursa, Nobel-Güneş Yayınevi, 2002. 83-87,
- 32- Oyar O, Gülsoy U.K, Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara, Tisamat 2003. Basım,
- 33-Tükel S. Dijital mamografi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 2002. 8:222-227,
- 34-Burns PN, Halliwell M, Wells PNT. Webb AJ. Ultrasonic Doppler studies of breast *Ultrasound Med Biol* 1982;8:127-143
- 35-Britton PD, Coulden RA. The use of duplex Doppler ultrasound in the diagnosis of breast cancer *Clin Radiol* 1990;42:399-40
- 36-Heywang –Köbrunner SH. Contrast-enhanced MRI of the breast Germany ; Karger 1990 ; 18-19
- 37-Dixon GD. Preoperative computed –tomographic localization of breast calcifications *Radiology* 1983; 146:836
- 38-Kopans DB. Introduction to breast imaging. In Taveras JM. Ferrucci JT. Editors. *Radiology: diagnosis, imaging, intervention*. Philadelphia: Lippincott Company,1990; 89:1-7
- 39-Etta D, Pisario MD, Constantine Gatsonis, PhD , Edward Hendrick , PhD , Martin Yaffe , PhD , Janet K, Baur MD, Suddhasatta Acharyya , PhD , Emily F, Conant , MD, Laurie I, Fajardo MD, Lawrence Bassett ,MD, Carl D’Orsi MD,Roberta Jong MD, and Murray Rebner MD, for the Dijital Mamographic İmaging Screening Trial (DMIST) İntestigattors Group Diagnostic Performance of Digital versus Film Mammography for Breast –Cancer Screening . *The New England journal of medicine* 2005
- 40- Семиглазов ВФ. Скрининг рака молочной железы VIII Российский онкологический конгресс, 2004 г. Москва,

- 41- Barrett AH, Myers PhC, Subcutaneous Temperature: A method of Noninvasive Sensing Science, 1975;669-671.
- 42-Burdina LM, Vaysblat DS, Vesnin MA, Konkin AV, Lyashekov NG, Naumkina, NN Application of radiothermometry for diagnostics of a breast cancer Mammology, 1998;3-12.
- 43-Gautherie M. Temperature and Blood Flow Patterns in Breast Cancer during Natural Evolution and Following Radiotherapy -Biomedical Termology 1982; 21-64.
- 44-Burdina LM, Vaysblat PhD, Vesnin SG, Tihomirova NN .About an opportunity of diagnostics of a breast cancer by measurement of own electromagnetic radiation of tissue Radiothermometry-Mammology, 1997;8-18.
- 45- Elise C, Paul M Meaney and Maria A. Stuchly, "Microwaves for breast cancer detection"- IEEE Potentials, 2003; 12-18,
- 46- Vaysblat Ph, D.A.V. "Medical Radiothermometer"-Patent Russian Federation 2004; 14-18,
- 47-Moiseenko VM, Serniglasov VF. Kinetic features of growth of a breast cancer and their value for early revealing a tumor 2.-Mamology 1997; 3-12
- 48- Polyakov VM, Shmalenuk AS. Microwave –thermography and its prospects of development Microwave Electronics, 1991;8 16 -40.
- 49- Troitski VS. To the theory of contact radio –thermometric measurements of internal temperature of bodies News of High schools, Radiophysics 1981;10-54.
- 50- Herrick RT, Herrick SK. Thermography in the detection of carpal tunnel syndrome and other compressive neuropathies. J Hand Surg (Am) 1987; 12(5): 943-9
- 51- Веснин СГ, Вурдина МА, Вайсблат АВ, Карташева АФ. Сравнительный анализ результатов обследования больных рентгено-маммографического и радиотермометрической обследований Маммология 1998;(2) 3-12
- 52-Rakhlin VL, Alova SE. Radiothermometry in diagnostics of a pathology of mammary glands, genitals, prostate and spine- Preprint Gorki, 1988
- 53-Burdina LM, Haylenko VA, Pinhosevich EG, Vesnin SG, Tihomirova N. The comparative analysis of inspection illness of a breast cancer according to

mammography and infrared thermography examinations-Modern Oncology, vol 2005;17-18.

54- Zolkin LM, Konkin MA, Lashchenkov AV. Naumkina Parenteral litholytic therapy of urate urolithiasis 2008;(4):9-10, 12-3.

55- Мустафин НИ, Смирнова НА, Назаров АА. Радиотермометрия молочной железы и факторы, влияющие на ее эффективность 2006;17-20 Москва

56- Бурдина ЛМ, Веснин СГ, Мустафин ЧК. Первый опыт создания экспертной системы дифференциальной диагностики рака молочной железы 2006; 12-20 Москва

57- Ludeke KM, Kohler J, Kanzenbach J. A new radiation balance microwave thermograph for simultaneous and independent temperature and emissivity measurements // J. Microwave Power. 1979;117–121.

58-Рожкова НИ, Смирнова НА, Назаров АА. Радиотермометрия молочной железы и факторы, влияющие на ее эффективность Маммология, 2007; 21-25

59- Barrett AH, Myers PhC, Sadovsky NL. Microwave Thermography in the Detection of Breast Cancer AJR: 134, 1980,365-36

60-Tchou S, Costich JF, Burgess RC, Wexler CE. Thermographic observations in unilateral carpal tunnel syndrome: report of 61 cases. J Hand Surg (Am) 1992; 17(4): 631-7

61- Bilir A, Güleç S , Ekemen S Karpal tünel sendromu düşünülen bir olguda termografi kullanımı Osmangazi Tıp Dergisi 2005;27 (2):91-96

62-Vetshev PS, Chilingaridi KE, Zolkin AV, Vesnin SG, Gabaidze DI, Bannyi DA.Radiothermometry in diagnosis of thyroid diseases Khirurgiia (Mosk). 2006;(6):54-8.

63-Pugachev VF, Bazanov VS, Belov IF, Plechkov VM, Rumiantsev AB. Radiothermometry in intrarectal hyperthermia Med Radiol 1987;32 (1):77-8.

64-Bazhanov NN, Semenova EV, Ginzburg LI. The use of radiothermometry in patients with rheumatoid arthritis . Ter Arkh. 1992; 64(2):93-6.

65-Сдвижков АМ, Веснин СГ, Карташева АФ. О месте радиотермометрии в маммологической практике. Актуальные проблемы маммологии. 2000; С. 28–40.

- 66-Вайсблат АВ, Веснин СГ, Конкин МА. Микроволной радиотермометрии заболеваний молочной железы 2007 ; 17-22 Москва
- 67-Burdina LM, Vaisblat AV, Vesnin SG, Tihomirova NN. Possibility to diagnose breast cancer by measuring natural electromagnetic radiation from tissues (radiotermometry). Mammology, 1997; 17-22,
- 68-Avramenko GV. Use of radiothermometry in the screening of nonpalpable breast neoplasms Vestn Rentgenol Radiol. 2007; (5): 9-12.
- 69-Козлов СВ, Фомеико ГА. Толкочева Опыт применения микроволной радиотермометрии в Самарском ООД 2006;17-20 Москва
- 70-Мустафин ЧК , Вартанян КФ, Насанкаев СВ. Радиотермометрическая методика заболеваний молочной железы 2007;17-22 Москва

16. EK 1

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırmadır. Bu araştırmanın amacı; Meme Radiotermometri incelemesiyle meme yapısı ve lezyonlarını değerlendirmektir. Meme kanserini kesin önleyen bir yöntem henüz yoktur. Günümüzde bilinen tek yöntem, erken tanıdır. Bizim bu çalışmadaki amacımız; meme kitlelerinin belirlenmesinde, kitlelerin iyi-kötü huylu ayırımında, erken meme kanser teşhisinde RTM'nin tanıya katkılarını araştırmaktır.

Bu araştırmada size bölümümüzde meme incelemelerinde rutin olarak uygulanmakta olan mamografi veya ultrasonografi incelemeleri ardından RTM cihazı ile ek bir görüntüleme yapılacaktır. Bu işlem bir kez yapılacak ve takip gerekmeyecektir.

Bu araştırmada sizin için inceleme sırasında kullanılacak olan cihazın radyasyon riski yoktur, ağrı ve rahatsızlık vermez, kontrast madde kullanımı gerektirmez. Radiotermometri incelemesi mamografi tetkiki yapılması amacıyla kliniğimize başvuran hastalara rutin inceleme dahilinde yapılmaktadır. Kişilere veya sağlık kurumlarına ek maliyet getirmemektedir.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da hiçbir şekilde sizin zararınıza yol açmayacaktır. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanıdı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, aktarılması ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllü olarak kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Hastanın

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Görüşme tanığının,

Adı- Soyadı:

Adresi:

Tel.-Fax:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı: Dr. Şahnaz Caferova

Görevi: Araştırma görevlisi

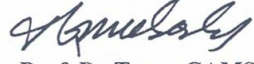
Adresi: DEÜTF Radyodiagnostik ABD. Narlıdere Tel.-Faks: 0 232 412 59 01

Tarih ve İmza:

17. EK 2

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

Tarih ve Sayı: 19.10.2007/ 343

<p><u>Etik Kurul Üyeleri</u> Prof.Dr.Taner ÇAMSARI Prof.Dr.Tunç ALKIN Doç.Dr.M.Hakan ÖZDEMİR Doç.Dr.Ayça Arzu SAYINER Doç.Dr.Vesile ÖZTÜRK Doç.Dr.Mustafa SEÇİL Doç.Dr.Murat DUMAN Doç.Dr.Güven ASLAN Yard.Doç.Dr.Murat ÖRMEN Öğr.Gör.Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN Yunus KARSLI</p> <p><u>Etik Kurul Başkanı</u> Prof.Dr.Taner ÇAMSARI</p> <p><u>Etik Kurul Sekreteri</u> Hatice İGÇİ</p>	<p>DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,</p> <p>Etik Kurulumuzun 18 Ekim 2007 tarih ve 14/22/2007 no.lu toplantısında, 195/2007 Protokol numaralı Radyodiagnostik Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof.Dr.Pınar BALCI'nın yöneticisi, araştırma görevlilerinden Dr.Şahnaz CAFEROVA'nın sorumlusu olduğu "Meme radyotermografi (RTM) incelemesinin meme lezyonlarının ayırıcı tanısındaki yeri, etkinliği ve güvenilirliği" isimli projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.</p> <p>Katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.</p> <p>Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.</p> <p> Prof. Dr.Taner ÇAMSARI Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurul Başkanı</p>
---	---

Tel: 0232 412 22 54

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın her aşamasında büyük yardımlarını gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum değerli tez danışmanım **Sn. Prof. Dr. Pınar Balcı**'ya, histopatolojik incelemeleri gerçekleştiren **Sn. Prof. Dr. Tülay Canda**'ya, mamografi ve USG incelemelerini gerçekleştiren tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu fırsatla, uzmanlık eğitimim boyunca yetişmem için bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anabilim Dalı başkanımız **Sn. Prof. Dr. Oğuz Dicle** başta olmak üzere, tüm DEÜTF Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine şükranlarımı sunarım.

Türkiye Cumhuriyetinin, Üniversite eğitimi için Türk Cumhuriyetleri, Türk Toplulukları ve Türk Akraba Toplulukları ile Balkanlardan, Kafkaslar ve Asya' daki Müslüman Toplulukları bünyesinde başlattığı Büyük öğrenci projesiyle 2002 yılında geldiğim İzmir de eğitim süresince Valilik Türk Dünyası Hizmetleri Koordinatörlüğünde her zaman bir ev sıcaklığı buldum. Yabancı bir ülkede olmamdan dolayı karşılaştığım her türlü sorunla yakından ilgilenen ve her zaman çözüm arayışında olan Koordinatör **Sn H.Sevda KUŞADALI'** ya çok teşekkür ederim.

DR. ŞAHNAZ CAFEROVA

İÇİNDEKİLER

ÖZETLER

Türkçe Özet	VII
İngilizce Özet	IX

GİRİŞ VE AMAÇ	1
---------------------	---

GENEL BİLGİLER	2
----------------------	---

1. MEME (Glandula Mammae) ANATOMİSİ	2
---	---

2. MEME EMBRİYOLOJİSİ	4
-----------------------------	---

3. MEME ANOMALİLERİ.....	5
--------------------------	---

3. 1. Memenin Endokrin Kökenli Gelişim Anomalileri	5
--	---

3. 1. 1. Neonatal Hiperplazi	5
3. 1. 2. Erken Pubertal Gelişme	5
3. 1. 3. Puberte Dönemi Hipertrofisi (Makromastia)	5
3. 1. 4. Jinekomasti	5
3. 1. 5. Gebelikte Meme Hipertrofisi (Gigantomastia)	5

3. 2. Memenin Doğumsal Anomalileri	5
--	---

3. 2. 1. Amastia	5
3. 2. 2. Amazi (Mikromastia)	6
3. 2. 3. Ateli	6
3. 2. 4. Polimastia	6
3. 2. 5. Politeli	6

4. MEME LEZYONLARI.....	6
-------------------------	---

4. 1. Bening Meme Lezyonları	6
------------------------------------	---

4. 1. 1. Fibrokistik Değişiklikler.....	6
4. 1. 2. Fibroadenom.....	6
4. 1. 3. Juvenil Fibradenom.....	7
4. 1. 4. Sistosarkoma Filloides	7
4. 1. 5. İntraduktal Papillom	7
4. 1. 6. Lipom	8
4. 1. 7. Fibradenolipoma (Hamartom)	8
4. 1. 8. Memenin Yağ Nekrozu	8

4. 1. 9. Hematom	8
4. 1. 10. Mastit ve Abse	8
4. 1. 11. Adenozis	9
4. 1. 12. Galaktosel.....	9
4. 1. 13. Fibrom ve Leiomyom.....	9
4. 1. 14. Duktal ektazi	9
4. 1. 15. Hemanjiom.....	9
4. 2. Malign Meme Lezyonları	9
4. 2. 1. Non-İnfiltratif Meme Maligniteleri	9
4. 2. 1. 1. Duktal Karsinoma İn Situ (DCİS)	9
4. 2. 1. 2. Lobuler Karsinoma İn Situ (LCİS)	10
4. 2. 2. İnfiltratif Meme Maligniteleri.....	11
4. 2. 2. 1. İnfiltratif Duktal Karsinom	11
4. 2. 2. 2. İnfiltratif Lobuler Karsinom.....	11
4. 2. 2. 3. Medüller Karsinom	11
4. 2. 2. 4. Müsinöz Karsinom.....	11
4. 2. 2. 5. Tübüler Karsinom.....	11
4. 2. 2. 6. Memenin Paget Hastalığı	12
4. 2. 2. 7. İnflamatuar Meme Karsinomu	12
4. 2.3. Diğer Malign Meme Lezyonları	12
4. 2. 3. 1. Lenfoma ve Lösemi.....	12
4. 2. 3. 2. Metaplastik karsinom, sarkomlar, metastatik meme lezyonları.....	12
5. MAMMOGRAFİ İNCELEMEDE BI-RADS DEĞERLENDİRME KATEGORİLERİ	13
5. 1. Kategori 0	13
5. 2. Kategori 1	13
5. 3. Kategori 2	14
5. 4. Kategori 3.....	14
5. 5. Kategori 4	14
5. 5. 1. Kategori 4A	15
5. 5. 2. Kategori 4B.....	15
5. 5. 3. Kategori 4C.....	15
5. 6. Kategori 5	15
5. 7. Kategori 6	15

6. MAMMOGRAFİDE MEME LEZYONLARI	16
6. 1. Kalsifikasyonlar	16
6. 1. 1. Tipik Benign Kalsifikasyonlar	16
6. 1. 1. 1. Deri Kalsifikasyonları	16
6. 1. 1. 2. Vasküler Kalsifikasyonlar	16
6. 1. 1. 3. Kaba veya "Pop-Corn" (patlamış mısır şeklindeki) Kalsifikasyonlar	16
6. 1. 1. 4. Büyük "Rod-Like" Kalsifikasyonlar	17
6. 1. 1. 5. Yuvarlak Kalsifikasyonlar	17
6. 1. 1. 6. Lüsent Merkezli Kalsifikasyonlar	17
6. 1. 2. "Egg-shell" veya "Rim" Kalsifikasyonlar	17
6. 1. 2. 1. Kalsiyum Sütü Kalsifikasyonları	17
6. 1. 2. 2. Sütür Kalsifikasyonları	17
6. 1. 2. 3. Distrofik Kalsifikasyonlar	17
6. 1. 3. Orta Dereceli Endişe Uyandıran Kuşkulu Kalsifikasyonlar	
6. 1. 3. 1. Amorf veya Belirsiz Kalsifikasyonlar	18
6. 1. 3. 2. Kaba Heterojen Kalsifikasyonlar	18
6. 1. 4. Daha Yüksek Olasılıklı Malign Kalsifikasyonlar	18
6. 1. 4. 1. İnce Pleomorfik Kalsifikasyonlar	18
6. 1. 4. 2. İnce Lineer veya Dallanan Lineer Mikrokalsifikasyonlar	18
6. 1. 5. Kalsifikasyonların Dağılımı	18
6. 1. 5. 1. Diffüz / Saçılmış	19
6. 1. 5. 2. Rejional	19
6. 1. 5. 3. Kümeleşmiş veya Gruplaşmış Kalsifikasyonlar ..	19
6. 1. 5. 4. Lineer	19
6. 1. 5. 5. Segmental	19
6. 2. Kitleler	19
6. 2. 1. Kitlenin Şekli	20
6. 2. 2. Kitlenin Kenarı	20
6. 2. 3. Kitle Dansitesi	20
6. 3. Yapısal Distorsiyon	21

7. MEME GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	21
7. 1. Ultrasonografi	22
7. 1. 1. Doppler Ultrasonografi	23
7. 2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	24
7. 3. Galaktografi	24
7. 4. Bilgisayarlı Tomografi	25
7. 5. Translüminasyon	25
7. 6. Dijital Mamografi	25
8. RADİOTERMOMETRİNİN (RTM) TARİHİ GELİŞİMİ	26
9. MİKRODALGA RADYOMETRİNİN AVANTAJLARI	26
9. 1. Zararsız Olması	26
9. 2. Non-İnvasive Olması.....	26
10. RTM' NİN FİZİK PRENSİPLERİ,GÖRÜNTÜLEME VE TANI TEKNİĞİ YÖNTEMLERİ ve TÜMÖR GELİŞİMİ	27
10. 1. Biyo-Nesnedeki Sıcaklık Transferi	29
10. 2. İnsan Dokusundaki Sıcaklık Patterni.....	31
10. 3. Malign Tümör Sıcaklığı	33
10. 4. Isıtılan Nesnelere Gelen Elektromanyetik Radyasyon	34
10. 5. Elektromanyetik Dalgaların Vücut İçinde Yayılımı.....	34
10. 6. Parlaklık (Brightness) Sıcaklığı	36
10. 7. Cihazın Yapısı.....	38
10. 8. RTM-01-RES' in Tetkik Spesifikasyonları	40
10. 9. RTM-01-RES Cihazının Fonksiyonel Görünüşü.....	41
10. 10. İç Sıcaklık Alanlarının Görselleştirilmesi	42
10. 11. RTM İnceleme Koşulları	43
10. 12. RTM İnceleme Yöntemi	44
11. GEREÇ ve YÖNTEM	45
11. 1. İstatistiksel Çözümleme	47
12. BULGULAR	48

13. OLGU ÖRNEKLERİ	58
14. TARTIŞMA ve SONUÇ	63
15. KAYNAKLAR	73
17. EK -1	78
18. EK -2	79
ŞEKİLLER VE RESİMLER	VI
TABLO LİSTESİ	VII

ŞEKİLLER

Şekil 1	27
Şekil 2	28
Şekil 3	29
Şekil 4.....	30
Şekil 5	31
Şekil 6,7	32
Şekil 8	33
Şekil 9	35
Şekil 10	37
Şekil 11	38
Şekil 12	41
Şekil 13	42
Şekil 14.....	43
Şekil 15	46

RESİMLER

Resim 1	39
Resim 2,3,4,5	45

TABLO LİSTESİ

Tablo 1	48
Tablo 2	48
Tablo 3	49
Tablo 4	50
Tablo 5	51
Tablo 6	53
Tablo 7	54
Tablo 8	55
Tablo 9	56
Tablo 10	57

ÖZETLER

TÜRKÇE ÖZET

AMAÇ

Meme kitlelerinin karakterizasyonunda, kitlelerin malign-benign ayırımında ve erken evre meme kanseri tanısında RTM'nin tanıya katkılarının araştırılması.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yaşları 28-81 (ortalama 48.0) arası değişen 237 olgu çalışmaya alındı. Bu olguların 57'si mamografi ve US da tespit edilen kitleye göre histopatolojik tanı aldı. Mamamografi incelemeleri ile US eş zamanlı gerçekleştirildi. Ardından RTM -01-RES cihazı ile radyotermometri incelemesi mamografi sonuçlarından habersiz bir uygulayıcı tarafından yapıldı. Araştırmada histopatolojik tanı altın standart olarak kabul edilerek; Mamografi, US ve RTM yöntemlerinin geçerlilik (duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri) ve tutarlılık (kappa) değerleri değerlendirildi. Bu değerlendirmenin ardından memenin görüntülenmesinde temel yöntem olan mamografi altın standart olarak kabul edilerek, RTM'nin tanı değeri istatistiksel olarak tekrar araştırıldı.

BULGULAR

Biyopsiye giden olguların 33 tanesi (%57.9) malign, 24 tanesi (%42.1) benign histopatolojik tanı almıştır. RTM incelemesinde duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %90.9, %20.8, %61.2 ve %62.5'dir (κ : 0.129) . Mamografi incelemesinde, duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %93.9, %43.3 %57.4, %33.3'tür. (κ : 0.622) . Ultrason incelemesinde duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %84.8, %56.7, %58.3, %44.4'tür (κ : 0.717). Mamografi ve US birlikteliğinde duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %96.7, %60.8, %47.7, %65.8. (κ : 0.915) . ROC eğrisi altında

kalan alanlar RTM için %53.3, mamografi için %86.1'dir. Saptanan lezyon boyutuna göre yapılan değerlendirmede RTM'de kitlenin boyutu 2 cm ve üzerinde ise duyarlık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %88.9, %83.3, %88.9 ve %83.3'tür (κ : 0.722). Kitle boyutu 2 cm altında ise duyarlık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %89.5, %76.9, %41.5 ve %97.6'dır. (κ :0.451). Mikrokalsifikasyon varlığında yapılan değerlendirmede RTM 'de duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %86.7, %80, %92.9 ve %66.7'dir (κ :0.625) olup iyi düzeydedir. Mikrokalsifikasyonun yokluğunda duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %87.2, %18.5, %50.7 ve %49.3'tür (κ : 0.536).

SONUÇ

Memede lezyon saptanmasında ve mikrokalsifikasyon varlığının ortaya konulmasında RTM ile karşılaştırıldığında mamografinin daha güvenilir olduğu görülmektedir. Altın standart mamografi kabul edildiğinde RTM'nin geçerlilik bulguları bize iki tanı yöntemi arasında iyi düzeyde bir uyumun olduğunu göstermekle birlikte, RTM'nin pozitif ve negatif olguları değerlendirmede yeterli başarıya sahip olmadığı da görülmektedir. Bu bulgularla henüz RTM'nin yalnız başına tarama yöntemi olarak kullanılması uygun görülmemektedir. Bu yöntem kullanılacaksa mamografi ve US gibi meme görüntülemelerinin temel tanı yöntemleri ile birlikte kullanılması daha uygun olacaktır.

İNGİLİZCE ÖZET

PURPOSE

Characterization of breast masses, selection of mass of the malignant-benign and early stage breast cancer diagnosis to recognize the contributions of RTM'nin research.

MATERIAL AND METHODS

Ages 28-81 (average 48.0) were included in the study between changing phenomenon 237. Mammography and US in 57 of these cases according to the histopathologic diagnosis of mass was detected. Was held simultaneously with the US Mamamografi review. Then, with the RTM-01-RES devices unaware of the results of mammography radyotermometri review was done by a practitioner. In this case the histopathologic diagnosis accepted as the gold standard , Mammography, US and RTM methods validity (sensitivity, selectivity, positive prediction value, negative predicted value) and consistency (kappa) values were evaluated. This view of the main methods to assess the mammography after breast considered as the gold standard, as the statistical value RTM'nin recognition was investigated.

CLINICAL EVIDENCE

Biopsy to 33 of cases of them (57.9%) malignant, 24 of them (42.1%) were benign histopatolojik recognition. RTM review the sensitivity, selectivity, respectively positive and negative predicted value 90.9%, 20.8%, 61.2% and 62.5% (κ : 0,129). Mammography examination, the sensitivity, selectivity, positive and negative predicted value respectively 93.3%, 43.3%, 57.4%, 33.3 % (κ : 0 622). Ultrasound examination in the sensitivity, selectivity, positive and negative predicted value respectively 84.8%, 56.7%, 58.3%,% 44.4 (κ : 0,717). Mammography and US cooperation, the sensitivity, selectivity, respectively positive and negative predicted value respectively 96.7%, 60.8%, 47.7%, 65.8%. (κ : 0.915). The remaining areas under the ROC curve for RTM 53.3%, 86.1% for mammography in this case. Depending on the size of lesions identified in the assessment of the size of 2 cm and the mass RTM'de the sensitivity, selectivity, positive and negative predicted value respectively 88.9%, 83.3%, 88.9% and 83.3% (κ : 0,722). size of the mass is 2 cm below the sensitivity, selectivity, positive and negative predicted value respectively 89.5%, 76.9% 41.5 % and 97.6% (κ : 0.451). Evaluation in the presence of the RTM microcalcification in sensitivity, selectivity, positive and negative predicted value respectively 86.7%,% 80,% 92.9 ve% 66.7 (κ : 0,625) and

is a good level. In the absence of the microcalcification sensitivity, selectivity, positive and negative predicted value respectively 87.2%, 18.5%, 50.7% and 49.3% (κ : 0,536).

RESULT

Breast lesions in the presence put in place to detect and seen the microcalcification compared with RTM, the mammography is seen as more reliable. Accept the validity of the findings mammography gold standard RTM between two recognition methods have shown us good levels of compliance, although RTM'nin positive and negative facts in evaluating have not enough success can be seen. With these findings as yet RTM'nin scanning procedure alone is not appropriate to use. This method is used, such as mammography and breast US view is used in conjunction with the basic diagnostic method would be more appropriate.