

MEME KANSERİNİN KONSERVATİF TEDAVİSİNDE MAMMOGRAFINİN TANI VE İZLEMDEKİ YERİ

Oğuz DİCLE

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı

ÖZET

Konservatif cerrahi ve buna eklenen radyasyon tedavisi Evre I ve II meme kanserli kadınlarda yaygın olarak kabul edilmiş bir tedavi yöntemi olmuştur. Bu tedaviyi gören hastalarda mammoğrafinin rolü literatürde yer almış çeşitli seri çalışmalarla ortaya konmuş bulunmaktadır. Bu makale konvansiyonel mammoğrafik incelemelerin ve hastalığın seyri sırasında kullanılan yeni protokollerin önemli rolünü gözden geçirmektedir.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, konservatif tedavi, tanı yöntemleri.

SUMMARY

Conservative surgery followed by radiation therapy has become an accepted treatment for women with stage I and II breast cancer. The role of mammography in the diagnosis and follow-up patients undergoing conservative surgery and radiation therapy is well defined with serial studies reported in the literature. This article reviews the important role of the conventional mammographic examinations and the new protocols used during the course of the disease.

Key words: Breast cancer, conservative treatment, diagnosis.

Günümüzde Evre I ve II meme kanseri, konservatif cerrahi ve radyoterapi uygulamalarıyla başarıyla tedavi edilebilir hale gelmiştir. Bu konuda yapılmış çağdaş, prospektif randomize ve uzun süreli izlemi olan üç önemli çalışma, konservatif cerrahi ve radyoterapi alan hastalar ile total mastektomi uygulanan hastalar arasında survey ve lokal kontrol açısından herhangi bir fark olmadığını ortaya

koymuştur (1-3). Buna karşın konservatif meme kanseri tedavisi, meme organını koruyarak kozmetik bir çözümü de sunabilmektedir (4-6). Konservatif tedaviye rağmen ortaya çıkabilecek lokal rekürrensler de ek cerrahi işlem ile yeniden tedavi edilebilmektedir (7,8).

Mammografi, memenin en yaygın kullanılan konvansiyonel görüntüleme yöntemi olarak

meme kanseri tedavisinin birçok aşamasında kullanım alanı bulmuştur. Bu derlemede ülkemizde de I ve II. evre meme kanserlerinde tercih edilen bir tedavi yöntemi olan koruyucu meme kanseri tedavisinin değişik aşamalarındaki mammoğrafik incelemeler, yöntemin üstünlükleri ve limitasyonları ile birlikte irdelenmektedir.

MAMMOGRAFIK TARAMA

Evre I ve II meme kanseri tanısında mammoğrafinin esas rolü özellikle palpe edilemeyen lezyonların saptanabilmesindedir. Mammoğrafinin erken meme kanserini saptayabilme gücü de yöntemin 35 yaşını aşan tüm kadınlarda bir tarama testi olmasını sağlamıştır (9-12). Tarama testleri meme kanserinden ölüm oranını %28 oranında düşürmüştür, in situ formda kanseri daha yüksek oranda yakalama olanağı vermiştir (9,10). Mammoğrafik taramada izlenmesi önerilen protokole göre tüm kadınların 35-40 yaş arası dönemde bir adet referans mammoogramı, 40-50 yaş arasında yıllık fizik muayene ve iki yılda bir mammoogram, 50 yaş sonrasında ise yılda bir mammoogram ile değerlendirilmesi uygundur (11).

Semptomatik olgularda ise mammoografi lezyonu verifiye ederken aynı memede ve diğer tarafta başka odakların varlığını araştırmada ve izlem grafilerine bir referans oluşturmak amacıyla kullanılır.

PALPE EDİLEMİYEN LEZYONLARDA MAMMOGRAFI EŞLİĞİNDE İŞARETLEME

Gerek mammoografi tarama programları, gerekse yöntemin bilinçli kullanımının yaygınlaşması, palpe edilemeyen erken evre tümörlere ait lezyonların daha sık belirlenmesini sağlamıştır. Bu lezyonların mammoografi ya da ultrasonografi eşliğinde çeşitli iğne-tel sistemleri yada karbon ile işaretlenerek eksizyonu yapılabilmekte yada yine bu yöntemlerle iğne aspirasyon biyopsi uygulanabilmektedir (12,13). Son yıllarda bu lezyonların steriotaksik yöntemler ile işaretlenmesi yada biyopsisi için de teknik olanaklar geliştirilmiştir (14).

Biyopsi gerektiren başlıca lezyonlar ve bunların mammoğrafik bulguları şunlardır (15).

1. Mikrokalsifikasyonlar
2. Spiküler kitleler
3. İrregüler konturlu nodüler dansiteler
4. Asimetrik distorsiyone doku dansiteleri

LEZYON BOYUTLANDIRMASI

Sınırlı cerrahi kararı alınırken kullanılan ana parametrelerden biri de tümör boyutudur. TNM sınıflamasına göre 2cm'ye kadar olan tümörler T₁, 2-5 cm arası T₂, 5 cm'den büyük olanlar T₃ olarak evrelendirilirler. Genelde kabul edilen "sınırlı cerrahi tedaviye" uygunluk ölçüğü 3 cm ve altı olmakla birlikte 5 cm'ye kadar olan lezyonları da bu tedavi grubuna sokan çalışmalar mevcuttur (16). Bir

başka görüşe göre boyutsal sınırlama yerine meme-tümör oranının konservatif cerrahiye, yani kozmetik sonuca uygun olması önem taşımaktadır (17).

Yapılan çalışmalarda mammografinin kitle boyutunu belirlemede tek başına yeterli olmadığı gösterilmiştir. Özellikle displazik meme paterni olan hastalar ile spiküle lezyonlarda tümörün gerçek boyutları mammografik olarak daha küçük yada büyük ölçülenebilmektedir. Preoperatif boyutlandırmada mammografik inceleme yanısıra ultrasonografiden yararlanılması ve klinik palpasyon bulgularıyla kombine edilerek bir ortalamanın bulunması uygun olmaktadır (18).

ÇOK ODAKLILIK VE

MİKROKALSİFİKASYONLAR

Meme kanserlerinde koruyucu tedavinin uygulanabilmesinde bir başka koşul memede birden fazla kadranda malign tipte mikrokalsifikasyonların bulunmamasıdır. Mammografi bu mikrokalsifikasyonların yaygınlık düzeyi ve malignitesini en iyi belirleyen yöntemdir.

Benzer şekilde birden fazla odakta ve kadranda kitlelerin bulunması koruyucu tedavi için kontraendikedir. Klinikte palpabl lezyonlar yanısıra, diğer alanlardaki nonpalpabl kitleler mammografi ile tesbit edilerek tedavi seçeneği belirlenebilir (19).

POSTOPERATİF SORUNLAR

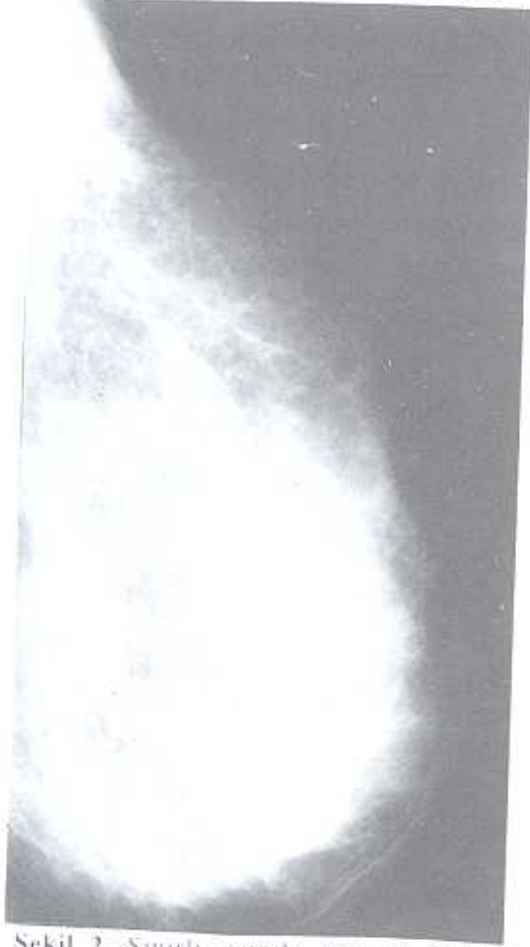
Koruyucu meme cerrahisi ile (tümörektomi, geniş eksizyon, segmentektomi, quadrantektomi gibi) tedavi sonrası ciltte insizyona bağlı bir skar gelişimi, memede parankimal bir doku kaybı yanısıra, eksizyon yatağında seröz yada hemorajik bir kolleksiyon ortaya çıkmaktadır. Bu değişiklikler mammografide kalınlaşmış cilt bulguları ve diffüz bir dansite artışı şeklinde belirir. Çıkarılan lezyon yerinde bazen hava adacıkları görülebilmektedir (Şekil 1). Axilla disseksiyonu yapılmış ise olaya eklenen akut bir lenf ödem mammografide diffüz bir dansite artışı şeklinde belirir. Bu dönemde, özellikle hematomların, bir kitle şeklinde palpe edilmeleri nedeniyle ayrıntı tanıları gerekebilir. Bu hastalarda ultra-



Şekil 1. Cerrahi işlemden (lumpektomi) hemen sonra palpable kitle nedeniyle elde edilmiş mammografide iç kadranda volüm kaybı ve ciltteki indentasyon yanında eksizyon alanında sınırları belirli olmayan ve içinde hava adacıkları bulunan kitle. Hematom olarak değerlendirilen lezyon sadece klinik izleme alınmıştır.

sonografi, sık tekrarlanabilir oluşu ve rezolüsyon üstünlüğü nedeniyle öncelikle seçilmesi gereken bir tam yöntemdir. Post operatif 15. günden sonra ödemi çözülen memede mammografi tekrar esas görüntüleme aracı olur (20-25).

Kronik dönemde postoperatif fibrozis, skar formasyonları ve kalsifikasyonlar ayrıntı tanıma dikkate alınması gerekli lezyonlardır. Bu dönemde oluşan yağ nekrozu, tümör ile



Şekil 2. Smirli cerrahi sonrası 5000 rad radyoterapi alan olgunun tedavi bitimindeki kontrol mammogramında parankimde ödeme ve hiperemiye bağlı yaygın dansite artımı izlenmektedir. Ciltteki kalınlaşmanın belirginliği dikkati çekmektedir.

karışılabilir klinik ve radyolojik bulgular verir. Skar, yağ nekrozu ile tümörün ayrıntı tanısında Ultrasonografi (US) ve Mammografi (MG) yetersiz olup, bu durumlarda Manyetik Rezonans Görüntüleme'den(MRG) yararlanılabilir. Kontrastlı çalışmalarda MRG'de tümörlü dokular fibrozisten farklı olarak belirgin kontrast tutulumu gösterir. Ancak bu sonucun alınabilmesi için ideal süre postoperatif 6. ay ve sonrasıdır (26,27).

RADYOTERAPİ SONRASI

DEĞİŞİKLİKLER

Radyoterapinin meme üzerindeki etkileri yarılan ışın tedavisinin şekli ve dozu ile yakından ilgilidir. Genellikle tedaviye bağlı olarak en erken dönemde memede bir hiperemiyle birlikte transüstasyon denilen ödem gelişir. Bu durum mammografide yaygın bir cilt kalınlaşması, parankimal ve subkutanöz difüz dansite artımına yol açar (Şekil 2). Memedeki bu değişiklikler ortalama 3 hafta sürmesine karşın bazı olgularda bu sürenin 2 yıla kadar uzayabildiği bilinmektedir (28-31).

Radyoterapinin erken komplikasyonlarından biri de memede ya da axiller fossada yağ nekrozlarının meydana gelişidir.

Öte yandan cerrahi disseksiyon sırasındaki travmalar nedeniyle lenfatik drenajın bozulması kronik bir lenfödem ve fibrozise neden olmaktadır (32).

TEDAVİ SONRASI İZLEMDE MAMMOGRAFI

Konservatif cerrahi ve radyoterapi ile tedavi

edilen olgularda izlem mammografilerinde çeşitli değişiklikler görülebilir (33).

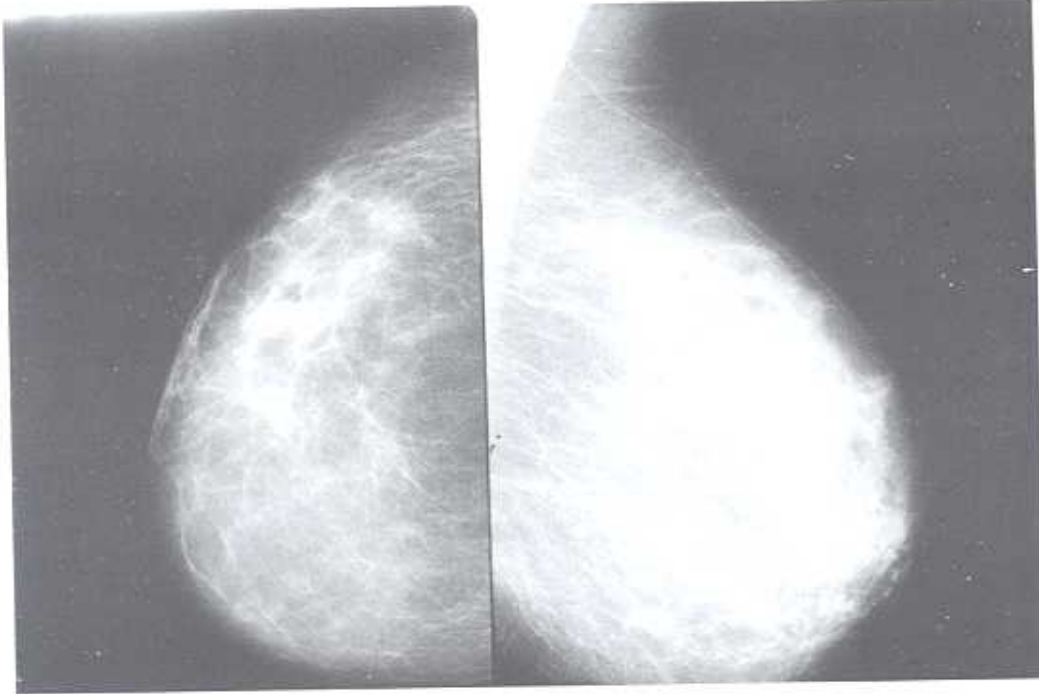
Bu değişiklikler;

1. Cilt değişiklikleri
2. Parankim değişiklikleri
3. Skar formasyonları ve kitleler
4. Kalsifikasyonlar olarak dört grupta değerlendirilirler.

Ciltte gözlenen kalınlaşma ilk 12 ayda olguların %96'sında görülmekte ve bu durum epidermal intra ve ekstrasellüler ödeme bağlanmaktadır. Kalınlaşma alt yarıda daha fazla miktarda oluşur. Ir. 192 ve kemoterapi alanlarda cilt kalınlaşması daha fazla oranda görülür. Cilt kalınlaşması 3. yıla kadar azalmayı sürdürmekte, 3. yıldan sonra sabit kalmaktadır (34) (Şekil 3).

Parankimal gözlenen en belirgin değişiklik stromal patternin kabalaşması ve memede diffüz dansite artışının görülmesidir. Stromal değişikliklerin en iyi subkütan yağ dokusunda gözlendiği belirlenmiştir. Hastaların %14'ünde 1. yıl sonunda parankimde hiç bir değişiklik görülmemektedir. Ir. 192 implantı yapılanlar ile kemoterapi alanlarda, axiller diseksiyon uygulanan olgularda parankim değişiklikleri daha fazladır. Bu değişikliklerin %23'ünün 2. yıl sonunda azalarak sürdüğü %42'sinin aynen kaldığı, %34 oranında ise normale döndüğü gösterilmiştir. Kemoterapi alan olguların hiç birinde normale dönüş görülmemiştir (35).

Skar formasyonlarını izlemenin en iyi yolu cerrahi eksizyon sırasında tümör yatağının klipsler ile işaretlenmesidir (36) (Şekil 4).



Şekil 3. 4. yıl kontrol grafilerinde sağ memeden quadrantektomi operasyonu geçirmiş olan hastada cilt kalınlığının normale döndüğü görülmektedir. Bu olgudaki kozmetik sonucun da başarılı olduğu izlenmektedir.



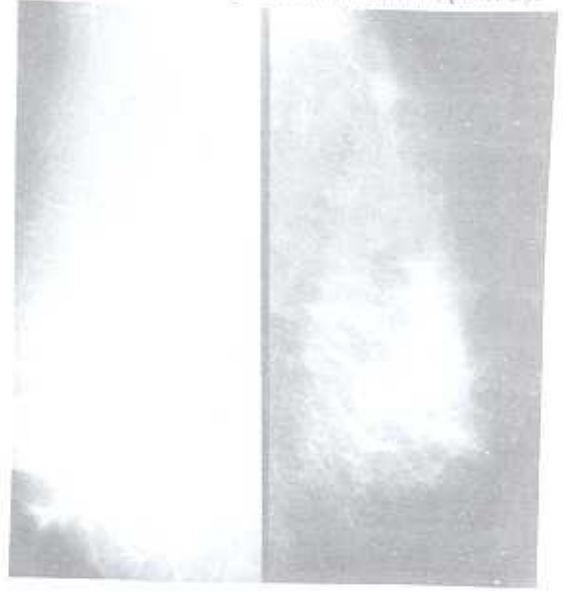
Şekil 4. İzlem sırasında memede ele gelen kitle yakınlığı nedeniyle incelenen hastada operasyon alanına konulmuş olan klips'ler mammografik interpretasyonu kolaylaştırmaktadır. Hastada gerçek kitle olmadığı anlaşılmaktadır.

MAMMOGRAFIK İZLEM SIKLIĞI

İzlemede mammografi bilinen en etkin tanı araçlarından biri olmaya devam etmektedir. Değişik merkezlerde izlem için önerilen mammografik inceleme sıklığı ilk üç yıl için opere memede 6 ay, karşı memede yılda 1 üçüncü yıldan itibaren her iki meme için yılda bir incelemedir. Ancak bir referans mammo-gramı elde edebilmek için operasyondan 1 hafta sonra erken bir incelemenin uygun olacağını öneren öneriler de bulunmaktadır (37).

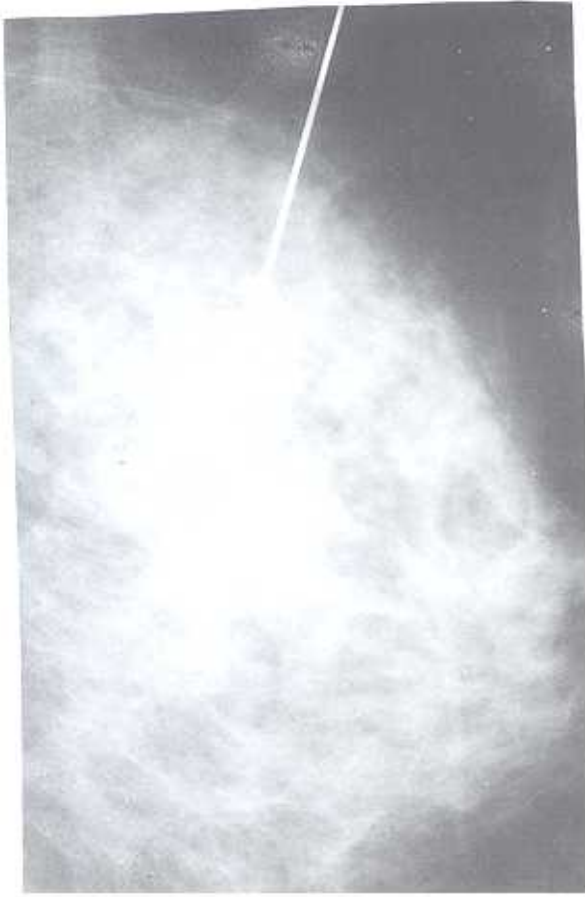
REKÜRRENSİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Konservatif meme tedavisinde hastanın izlemi sırasında tümörün nüksü beklenen bir durumdur. Ayrıca karşı memede yeni bir kanserin görülebileceği de bilinmelidir (Şekil 5).



Şekil 5. 6 aylık periyotlar ile mammografik izleme yapılan hastanın karşı memesinde 12 ayda yeni bir meme kanseri ortaya çıkmıştır. T₁ evresinde yakalanan bu lezyon da konservatif tedaviye alınmıştır.

Evre I ve II tümörlerde nüks oranı 5 yıllık süre için %7, 10 yıllık süre için %15, 20 yıllık süreçte %20 olarak belirlenmektedir. Nükslerin %79'unun tümör yatağında olduğu gözlemlenmiştir (38,40). Nüksün belirlenmesinde yararlanılan bulgulardan biri olan mikrokalsifikasyonlar, radyoterapiye bağlı da gelişebileceğinden ayırımıda biopsi çoğu kez kaçırılmaz olmaktadır (41) (Şekil 6).



Şekil 6. Radyoterapi almış bir hastada izlenen mammografisinde ortaya çıkmış mikrokalsifikasyonlar. Yapılan işaretlemeli biyopside malignite saptanmamıştır.

Nüksün varlığı, zemindeki dens fibrokistik değişiklikler ya da ısrarcı ödem nedeniyle hazen gözden kaçabilir (42). Nüksün ortaya çıkması memede palpabl bir kitlenin belirlenmesi ya da mammografik izlemde bir kitle dansiteninin saptanması ile mümkündür. Operasyon sonrasında meydana gelen skar formasyonlarının da mammogramlarda benzer kitlesel görünüm ve dansite artışına neden oldukları unutulmamalıdır.

Ancak nüks kitlelerin tümü mammo - grafikolarak izlenememektedir. Özellikle periareolar lezyonlar, subkutanöz ya da ciltte yerleşen kitleler gözden kaçabilmektedir.

SONUÇ

Sınırlı bir cerrahiye eklenen radyasyon tedavisi ile kozmetik bir kazanç sağlayan ve erken evre meme kanserlerinde yaygın olarak kullanılmaya başlanan konservatif meme kanseri tedavisi bu olgularda görüntüleme araçlarının etkinliğini arttırmıştır. Mammografi bu tanı araçları içerisinde özel bir öneme sahip olup yüksek spatial rezolüsyonu ile dokulardaki normal ve patolojik değişikliklerin ayırımı sağlamaktadır. Ne var ki özellikle erken postoperatif dönemde volüm kaybına uğramış ve ödemli olan memede mammografik interpretasyon güçlükleri yaşandığından, bu evrede US'den yararlanılması uygun bir yaklaşım tarzı olmaktadır. Aynı nedenler yanı sıra operasyon, radyoterapi etkileri ile silikon protez uygulanmış hastaların izleminde kontrastlı MRG tetkiklerinin çok önemli tanısal katkılar sağladığı da akılda bulunmalıdır.

Deneyimlerimiz tanı yöntemlerinin hastanın özellikleri dikkate alınarak seçilmesi gerektiğini, yapılacak kombine incelemelerle izlemin en etkili yaklaşım biçimi olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Fisher B, Redmand C, Poisson R, et al. Eight-year results of randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Eng J Med* 1980; 320: 822-8.
2. Sarrazin D, Ce MG, Arriogada R, et al. Ten year results of randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiother Oncol* 1989; 14: 177-84.
3. Veronesi U, Zucalli R, Luini A. Local control and survival in early breast cancer: the Milan trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 717-20.
4. Rose MA, Olivetto IA, Cady B, et al. Conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer: long-term cosmetic results. *Arch Surg* 1989; 124: 153-7.
5. Clarke D, Martinez A, Cox RS. Analysis of cosmetic results and complications in patients with stage I and II breast cancer treated by biopsy and irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9: 1807-13.
6. Ray GR, Fish VJ. Biopsy and definitive radiation therapy in stage I and II adenocarcinoma of the female breast: analysis of cosmesis and role of election beam supplementation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9: 813-8.
7. Recht A, Silen V, Schnittk SJ, et al. Time-course of local recurrence following conservative surgery and radiation therapy for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 255-61.
8. Haffty BG, Fischer D, Beinfield M, et al. Prognosis following local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 293-8.
9. Verbeek ALM, Hendriks JHCL, Holland R, Mravunac M, Day NE. Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography. 1984 *Lancet* I: 1222-4.
10. Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening reducing mortality from breast cancer. *J Amer Med Ass* 1971; 215: 1777-85.
11. Gerald DD. American Cancer Society Guidelines on Screening for Breast Cancer. *Cancer (Suppl)* 1992; 69: 1885-7.
12. Homer MJ. Localization of nonpalpable lesions. Technical aspects and analysis of 80 cases. *AJR* 1983; 140: 807-11.
13. Svane G. A Stereotaxic technique for preoperative marking of non-palpable breast lesions. *Acta Radial Diagn* 1983; 24: 145-51.
14. Azaveda E, Svane G, Auer G. Stereotactic fine-needle biopsy in 2594 mammographically detected non-palpable lesions. *Lancet* 1989; I: 1033-6.
15. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, et al. Nonpalpable breast lesions: Recommendations for biopsy based on suspicious of carcinoma at mammography. *Radiology* 1983; 167: 353-8.
16. Krishnan L, Krishnan EC, Mansfield CM, Reddy EK. Treatment options in early breast cancer. *Radiographics* 1989; 9: 1067-79.

17. Fowble B, Solin LJ, Schulte DJ, et al. Ten-year results of conservative surgery and radiation for stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 269-77.
18. Bruna DF, Toubos O, Michel M. Clinical mammographic and sonographic determination of preoperative breast cancer size. 1987; 60: 765-71.
19. Egan RL. Multicentric breast carcinomas. Clinical-radiographic-pathologic whole organ studies and 10 year survival. *Cancer* 1982; 49: 1123-30.
20. Homer MJ, Schmidt-Ullrich R, Safaii H, et al. Residual breast carcinoma after biopsy: Role of mammography in evaluation. *Radiology* 1990; 170: 75-7.
21. Peters ME, Fogerholm MI, Scanlan KA, Voegeli DR, Kelca F. Mammographic evaluation of the post surgical and irradiated breast. *Radiographics* 1988.
22. Deshaw DD, Mc Lornick D, Lox L, Osborne MP. Differentiation of benign and malignant local tumor recurrence after lumpectomy. *AJR* 1990; 155: 35-8.
23. Harris KM, Costa-Greco MA, Baratz AB, et al. The mammographic features of the postlumpectomy, postirradiation breast. *Radiographics* 1989; 9: 253-68.
24. Mendelson EB. Imaging the post-surgical breast. *Semin US, CT, MR*. 1989; 10: 154-8.
25. Kessler M, Westhaus R, Bohmert H, Untch M, Wendt TH. Mammography after conservative therapy for breast cancer. *Eur Radiol* 1993; 3: 419-28.
26. Lewis-Jones HG, Whithouse GH, Leinster SJ. The role of MRI in the assesment of local recceurent breast carcinoma. *Chin Radiol* 1991; 43: 197-204.
27. Heywang SH, Wolf A, Pruss E, et al. MRI of the breast with Gd-DTPA: Use and limitations. *Radiology* 1986; 158: 319-23.
28. Buckley JH, Roebuck EJ. Mammographic changes following radiotherapy. *Br J Radiol* 1986; 59: 337-44.
29. Libshitz HI, Montague ED, Paulus DD. Skin thickness in the therapeutically irradiated breast. *AJR* 1978; 130: 345-7.
30. Clark D, Curtis JL, Martinez A, et al. Fat necrosis of the breast simulation recurrent carcinoma after primary radiotherapy in the management of early stages breast carcinoma. *Cancer* 1983; 52: 442-9.
31. Stefanik CB, Brereton HD, Lee TC, et al. Fat necrosis following breast irradiation for carcinoma. *Breast* 1982; 8: 4-6.
32. Clarke D, Martinez A, Cox R, et al. Breast edema following staging axillary node dissection in patients with breast cancer treated by radical radiotherapy. *Cancer* 1982; 49: 2295-6.
33. Stomper PC, Reeth A, Brenberg AL, et al. Mammographic detection of recurrent cancer in the irradiated breast. *AJR* 1987; 148: 39-43.
34. Dengel H, Glatt E, et al. Mammography after breast-preserving therapy of breast cancer. *Röfo*. 1987; 146: 532-6.
35. Dershaw DD, Shank B, Reisinger S. Mammographic findings after breast cancer treatment with micro excision and definitive irradiation. *Radiology* 1987; 164: 455-61.
36. Teixidor HS, Chu FC, Kim YS, Levin TL. The value of mammography after limited breast surgery and before definitive radiation therapy. *Cancer* 1992; 68: 1418-23.
37. Poulus DD. Conservative treatment of breast cancer. Mammography in patient selection and follow-up. *AJR* 1984; 143:

- 483-7.
38. Kurta AJM, Amalric R, Brandone H, et al. Local recurrence after breast-conserving surgery and radiotherapy: Frequency, time, course and prognosis. *Cancer* 1989; 63: 1912-7.
39. Fowble BL, Solin LJ, Schultz DJ, Rubenstein J, Goodman RL. Breast recurrence following conservative surgery and radiation: Patterns of failure, prognosis and pathologic findings from mastectomy specimens with implications for treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 833-42.
40. Recht A, Schnitt SJ, Connolly JL, et al. Prognosis following local or regional recurrence after conservative surgery and radiotherapy for early stage breast carcinoms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 3-9.
41. Debner M, Pennes DR, Adler DD, Helvie MA, Lichter AS. Breast microcalcifications after lumpectomy and radiation therapy. *Radiology* 1989; 170: 691-3.
42. Hassel PR, Olivetto IA, Mueller HA, et al. Early Breast Cancer: Detection of recurrence after conservative surgery and radiation therapy. *Radiology* 1990; 176: 731-5.