

T.C
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı

PALPABL VE NON-PALPABL MEME
LEZYONLARININ BENİGN-MALIĞN AYIRIMINDA
Tc-99m SESTAMIBI'NİN TANI DEĞERİ
(SİNTİMMAMMOGRAFI)

Uzmanlık Tezi

Dr. Recep BEKİŞ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Erkan DEREBEK

88741

İZMİR 2000

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ÖNSÖZ:

Uzmanlık eğitimim süresince nükleer tıbbı ve araştırmacılığı öğreten hocam Prof. Dr. Hatice Durak'a, tez çalışmamda bana yol gösteren Doç. Dr. Erkan Derebek'e, desteklerinden dolayı Doç. Dr. Berna Değirmenci'ye ve bölümümüzde çalışan tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca yardımlarından dolayı Prof. Dr. Tülay Canda'ya, Doç. Dr. Pınar Balcı'ya ve mamografi ünitesi çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER:

Önsöz.....	i
Giriş.....	1
Genel Bilgiler 1	3
Genel Bilgiler 2	8
Genel Bilgiler 3	13
Amaç	24
Yöntem ve Gereç.....	24
Bulgular	27
Tartışma.....	33
Özet	37
Summary	38
Kaynaklar	39
Görüntüler	I-IVI

GİRİŞ:

Meme hastalıkları kadınların tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en önemli sağlık sorunlarından biridir. Meme kanseri, kadınları etkileyen en yaygın ikinci kanser türüdür. Amerika Birleşik Devletlerinde 1990 yılında 150 000 yeni vaka rapor bildirilmiş; 1995 yılında ise bu rakam 185 000'e çıkmıştır. Her yıl meme kanseri görülme sıklığı %3 civarında artış göstermekte olup, her 9 kadından birinde meme kanseri görülmektedir (1). Kadınlarda kansere bağlı ölümlerin %18'i meme kanseri nedeniyle oluşmakta ve meme kanserine bağlı ölümler akciğer kanseri ve kolorektal kanserlerden sonra üçüncü sırayı almaktadır (2,3). Son yıllarda meme kanseri insidansındaki artışa karşın, erken tanı ve tedavideki ilerlemelere bağlı olarak yaşa bağlı mortalite oranı sabit kalmaktadır. 50 yaş üzerindeki kadınların kendi kendilerini muayene etmeleri, fizik muayene ve yıllık mammografik taramalar ile erken dönemlerde tanı konulmakta ve mortalite oranı azalmaktadır. Meme kanserinin erken dönemde saptanmasında mammografinin en duyarlı yöntem olduğu ve yalnız fizik muayeneden daha değerli olduğunu gösterilmiştir (1).

Mammografinin erken tanıdaki avantajlarına karşın, klinik uygulamada bazı sınırlamaları vardır. Yaşlı kadınlardaki yağ dokusundan zengin memelerde %85-90 gibi yüksek sensitiviteye sahip olmasına karşın; genç kadınlardaki dens memelerde, memenin displastik hastalığında, meme implantlarında, meme cerrahisi yada radyoterapi sonrası değerlendirmede %25-30 civarında yalancı negatif sonuçlar verebilmektedir. Ayrıca tarama mammografilerinde en sık karşılaşılan non-palpabl meme lezyonlarının ayırıcı tanısında oldukça düşük spesifisite (%10) ve pozitif prediktiv değere (%35) sahiptir (1,4).

Ultrasonografi, dopler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans meme kanserinin tanısında mammografinin spesifitesini ve sensitivitesini artırmak için kullanılmışlardır. Ancak bu görüntüleme yöntemlerinden hiç biri, sensitivite değerlerinin düşük oluşu ve spesifisite değerlerinin değişken olması nedeni ile halen kullanımda olan mammografinin yerini alamamışlardır. Budan dolayı meme kanserinin tanı metotlarına yeni ve güvenilir bir yöntem eklenmesi gereği doğmuştur.

Nükleer tıp görüntüleme yöntemleri son yıllarda her alanda olduğu gibi onkoloji alanında da hızlı ilerlemeler göstermektedir. Yeni radyofarmasötiklerin ve yeni enstrümanların geliştirilmesi ve pozitron emisyon tomografisinin (PET) kullanımındaki artış ile yeni ufuklar açılmakta ve daha kaliteli görüntüler elde edilebilmektedir. Nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinin non-invaziv oluşu, fonksiyonel bilgi vermesi, radyasyon riskinin oldukça düşük oluşu gibi nedenlerle gün geçtikçe daha sık başvurulun tanı aracı olmasını sağlamaktadır.

Meme kanserinde ilk kez 1946 yılında fosfor-32 ile başlayan nükleer tıp yolculuğu, çok geniş bir spektrumdaki radyofarmasötiklerin kullanımı ile günümüze kadar gelmiştir. Bunlardan üzerinde en çok çalışılan ve çalışılmakta olan radyofarmasötik Tc-99m-Sestamibi' dir. Muller ve arkadaşları tarafından ilk kez 1987 yılında tümör tarama ajanı olarak kullanılan Tc-99m-Sestamibi'nin, meme kanserinin tanı ve ayırıcı tanısında kullanımı Aktolun ve arkadaşlarının 1992 yılında ilk bulgularını tanımlamaları ile başlamıştır (5, 6).

Günümüzde nükleer tıbbın meme kanserinin saptanmasındaki rolü tam olarak tanımlanmamış olmakla birlikte, bu konudaki çalışmalar hızla devam etmekte ve olası endikasyonlar yavaş yavaş belirlemeye başlamaktadır.

Biz bu çalışmamızda non-palpabl ve palpabl meme lezyonlarının benign-malign ayırıcı tanısında Tc-99m sestamibi' nin tanı doğruluğunu araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER-1 :

1. Meme kanserinin epidemioloji ve etimoloji :

Meme kanseri kadınları etkileyen ikinci en yaygın kanserdir. Avrupa'da yılda 180 000 Amerika Birleşik Devletlerinde ise yılda 185 000 yeni olgu saptanmaktadır.

Tüm dünyada yılda yaklaşık bir milyon yeni olguya tanı konulmaktadır. İkibirli yıllarda dünyada her yıl bir milyondan fazla olgu saptanacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde de 1994 yılı kanser bildirimlerinin değerlendirilmesine göre, meme kanseri görülme sıklığı yıllık %1.01'lik bir artış göstermektedir (1, 7-9).

Meme kanserinin 30 yaşın altında görülmesi nadir olmakla birlikte; kanser gelişme riski yaş ile doğrudan ilişkili olup, yaş arttıkça hastalık görülme sıklığı da giderek artış göstermektedir. Buna paralel olarak mortalite riski de yaşa bağlı olarak artmaktadır.

İnsanlarda meme kanserinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte; genetik, çevresel, hormonal, sosyo-biyolojik ve psikolojik etkenlerin meme kanseri oluşumunda rol oynadıkları kabul edilmektedir. Meme kanserli olguların yaklaşık %70-80'inde bu risk faktörlerine sahip değildir (7-9).

2. Patoloji :

Memenin malign epitelyal tümörleri Tablo1'de gösterilmiştir (2,3,10).

1- Non-invaziv:

- a) İntraduktal (in situ duktal) karsinom
- b) İn situ lobuler karsinom

2- İnvaziv:

- a) İnvaziv duktal karsinom
- b) İntraduktal komponenti baskın invaziv duktal karsinom
- c) İnvaziv lobuler karsinom
- d) Müsinoz karsinom
- e) Medüller karsinom
- f) Papiller karsinom
- g) Tubüler karsinom
- h) Adenoid kistik karsinom
- i) Sekretuar (juvenil) karsinom
- j) Apokrin karsinom
- k) Metaplastik karsinom
 - .. squamöz tip
 - .. içsi hücreli tip
 - .. kartilaginöz ve osseöz tip
 - .. miks tip
- l) Diğerleri

3- Meme başının Paget karsinomu

Tablo 1 : Memenin malign epitelyal tümörleri

3. Evreleme :

Günümüzde meme kanserinin evrelemesinde hemen her yerde UICC (Union of International Cancer Center) ve AJCC (American Joint Committee on Cancer)'nin oluşturduğu TNM sistemi kullanılmaktadır. Buna göre; primer tümör “T”, koltukaltı lenf düğümleri “N”, uzak metastazlar ise “M” harfleri ile temsil edilmektedir. Bu sınıflama Tablo 2 ve Tablo 3 de gösterilmiştir (10).

Primer tümör

Tx : Primer tümör değerlendirilemiyor

T0 : Primer tümör bulgusu yok

Tis : Tümör bulgusu olmayan Paget hastalığı. İn situ tümör

T1 : Tümör 2 cm veya daha küçük

T1a : Tümör 0.5 cm veya daha küçük

T1b : Tümör 0.5 cm den büyük fakat 1cm den küçük

T1c : Tümör 1 cm den büyük fakat 2 cm'yi aşmamış

T2 : Tümör 2 cm den büyük fakat 5 cm'yi aşmamış

T3 : Tümör 5 cm'yi aşmış

T4 : Tümörün çapı ne olursa olsun deri ya da toraks duvarına doğrudan doğruya ulaşmış

T4a : Toraks duvarına ulaşmış

T4b : Meme derisinde ödem, ülserasyon, tümörlü memede deri lezyonları

T4c : T4a+T4b

T4d : Enflamatuvar kanser

Bölgesel lenf bezleri

Nx : Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor veya daha önce çıkarılmıştır

N0 : Bölgesel lenf bezi metastazı yoktur

N1 : Aynı taraf koltuk altında bir yada daha fazla hareketli lenf bezinde metastaz

N2 : Aynı taraf koltuk altında bir yada fazla hareketli lenf bezinde metastaz

N3 : Tümörün bulunduğu taraftaki mammaria interna lenf bezi grubuna metastaz

Uzak metastazlar

Mx : Uzak metastazın varlığı değerlendirilemiyor

M0 : Uzak metastaz yok

M1 : Uzak metastaz var

Tablo 2 : Meme kanseri evre grupları

<i>Evre 0</i>	: Tis	N0	M0
<i>Evre I</i>	: T1	N0	M0
<i>Evre IIA</i>	: T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<i>Evre IIB</i>	: T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<i>Evre IIIA</i>	: T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<i>Evre IIIB</i>	: T4	Herhangi bir N	M0
	Herhangi bir T	N3	M0
<i>Evre IV</i>	: T ve N ne olursa olsun	M1 içeren tüm hastalar	

Tablo 3 : Meme kanseri TNM evreleme sistemi

Enflamatuvar kanserler Evre IIIB olarak kabul edilir. Aynı memede aynı anda birden fazla tümör varsa T için en büyüğünün boyutu alınır. Her iki memede aynı zamanda tümör varsa her meme ayrı ayrı evrelenir. Deri yada meme başı retraksiyonunun olup olmayışı durumu değiştirmez.

4. Tanı:

Meme kanserinde tümör çapı ve aksiller lenf düğümü tutulumu prognozu etkileyen en önemli faktörlerdendir. Tümör çapı ve aksiller lenf düğümü tutulumu, mortalite ve bölgesel nüksü artırmaktadır. Bu nedenle meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en emin yolu erken tanı ve tedavidir. Meme kanserinde erken evrede tanı koymak prognozu iyi yönde etkilediği ve mortaliteyi azalttığı gibi, uygun olgularda meme koruyucu cerrahi yapabilme imkanı sağlamaktadır (2,11).

4. 1. Klinik bulgular:

Meme kanserli kadınların %70'ine yakınında memede kitle ilk bulgudur. Bu kitle genelde rastlantı sonucu bulunur. %10 vakada ise ilk bulgu meme başı akıntısıdır.

Ayrıca meme kanseri erozyon, ülserasyon, enflamatuvar veya sadece aksiller lenfadenopati bulgularıyla da kendini gösterebilir.

4. 2. Tarama yöntemleri:

Meme kanseri tanısında kendi kendini muayene, fizik muayene ve mammografi en sık kullanılan yöntemlerdir. Erken tanıda izlenecek yollar;

- 20 yaş altı her ay kendi kendini muayene,
- 20-40 yaş her ay kendi kendini muayene, üç yılda bir klinik muayene,
- 40-49 yaş her ay kendi kendini muayene, her yıl klinik muayene ve riske bağlı 1-2 yılda bir mammografi,
- 50 yaş üzeri her ay kendi kendini muayene, her yıl klinik muayene ve mammografi yapılması şeklindedir.

Meme kanseri tanısında kullanılmakta olan ve üzerinde çalışılmakta olan görüntüleme yöntemleri için bkz. *Genel Bilgiler-2 (Tanıda Radyolojik Yöntemler)* ve *Genel Bilgiler-3 (Tanıda Nükleer Tıp Yöntemleri)*.

5. Tedavi:

Memenin benign hastalıklarının tedavisi nedene yönelik yaklaşım ile cerrahi ve/veya radyoterapi uygulanarak yapılmaktadır. Günümüzde meme kanserinin tedavisi değişik cerrahi girişimler, radyoterapi, hormon salgılayan organlardan bazılarının ortadan kaldırılması, kemoterapi ile, yada bu sayılan yöntemlerin değişik kombinasyonları ile yapılmaktadır. Tedavi yöntemlerinin seçiminde hastalığın yayılma derecesi, hastanın genel durumu, uygulanan bir tedaviden sonra rezidü tümörün kalıp kalmadığı, veya uzak metastazların ortaya çıkıp çıkmadığı gibi faktörler göz önüne alınmaktadır.

6. Prognoz:

Meme kanseri tanısı alan hasta uzun süre metastaz riski taşır. Meme içinde tümör yayılımı, meme parankiminin doğrudan infiltrasyonu veya süt kanalları boyunca meme lenfatikleri yoluyla olur. En sık tutulan lenf düğümleri aksiller, internal mammaria ve supraklavikuler düğümlerdir. Uzak metastazlar ise en sık kemik, akciğer ve karaciğerde görülmektedir. Meme kanseri tedavisinde kullanılan standart prognostik faktörler Tablo 4 de gösterilmiştir (2,12,13).

Aksiller lenf düğümü tutulumu
Histolojik alt tip
Tümör büyüklüğü
Nükleer veya histolojik grade
Östrojen ve progesteron reseptör durumu
Proliferasyon ölçümleri

Tablo 4: Meme kanseri tedavisinde prognostik faktörler

GENEL BİLGİLER-2 (Tanıda Radyolojik Yöntemler):

1. Mammografi :

Semptomsuz kadınların mammografik taraması, klinik olarak palpasyon bulgusu vermeyen çok küçük meme kanserini erken evrede saptayabilir. Bu sayede meme kanserini invazyon yapmadan ve meme dışına yayılmadan önce tespit etmek mümkün olmaktadır. Yapılan bir meta-analizde 39-49 yaşlarındaki kadınlara 18-28 aylık aralarla yapılan mammografinin mortalite oranını %29 azalttığı gösterilmiştir (14). Mammografide memenin benign-malign lezyonlarının ayırıcı tanısında Tablo 5'de gösterilen özellikler kullanılmaktadır (15,16).

<u>Malign</u>	<u>Primer bulgular</u>	<u>Benign</u>
. Yüksek yoğunluklu, nonhomojen irregüler opasiteler . Mikrokalsifikasyon		. Düşük yoğunluklu homojen düzgün opasiteler . Kaba kalsifikasyon
	<u>Sekonder bulgular</u>	
. İç yapının kesintili şekilde bozulması . Artmış vaskülerite . Perifokal bulanıklık . Klinikten daha küçük radyolojik boyut		. İç yapının distorsiyonu . Normal vaskülerite (bazen hipervaskülerite) . Nadiren perifokal bulanıklık . Radyolojik boyut klinik boyuta eşit veya daha fazla

Tablo 5 : Mammografik olarak meme lezyonlarının ayırıcı tanısı

Bu bulgulardan yararlanarak American College of Radiology' nin mammografi değerlendirme kategorileri tablo 6'da gösterilmiştir.

<u>Kategori</u>	<u>Yorum</u>
0 Ek görüntüleme ihtiyacı	Ek mammografik imajlar ve/veya ultrasonografi sonuçları ile aşağıdaki hiçbir kategoriye sokulamayan hastalar
1 Negatif	Kitle, kalsifikasyon veya şekil değişikliği yok
2 Benign	Kalsifiye fibroadenom (Kısa aralıklı takibe gerek yok)
3 Olasılıkla benign bulgular (kısa aralıklı takip önerilir)	Genelde yüksek olasılıkla benign bulgulara sahiptir (stabil olmaması durumunda biyopsi önerilir)
4 Olasılıkla malign	Görünüm malignite için tipik değildir (biyopsi önerilmeli)
5 Malign	Yüksek olasılıkla malign (uygun girişimler yapılmalıdır)

Tablo 6 : American College of Radiology' nin mammografi değerlendirme kategorileri

Malign lezyonlarda kitlenin yoğunluğu yüksektir ve nonhomojen görülür. Konturu düzensizdir ve iyi seçilemez. Spikül tarzında çevreye doğru uzantıları vardır. Buna karşılık benign lezyonlarda yoğunluk düşüktür. Homojen bir yapı gösterirler. Konturu düzgündür ve lobule olabilir. Bu özellikleri taşıyan, çevre glandüler dokuyla aynı yoğunluktaki lezyonlar, genellikle fibroadenomları temsil eder. Çevre glandüler yapıdan biraz daha yoğun lezyonlar muhtemelen kiste, düşük dansitede olanlar lipomatoya veya galaktosele aittir. Düzgün kenarlı hipodens bir lezyonun malign olma ihtimali hemen hemen hiç yoktur (16).

Kalsifikasyon meme patolojilerinde önemli bir bulgudur ve genellikle benign patolojilerde görülürler. Dejenere fibroadenomlardaki kalsifikasyonlar, yağ nekrozu kalsifikasyonları, yağ kistleri, sekretuar kalsifikasyonlar ve arterial kalsifikasyonlar gibi makrokalsifikasyonlar ile mikrokistik değişikliklerde görülen kalsiyum sütü ve dermal kalsifikasyonlar gibi mikrokalsifikasyonlar kesinlikle benign özelliktedir.

Bunların dışında görülen mikrokalsifikasyonların malign olma potansiyeli vardır ve bu nedenle ayırıcı tanıları mammografinin önemli bir sorunudur. Bu mikrokalsifikasyonları malign olma potansiyeli çok yüksek olan komedo tip mikrokalsifikasyonlar ve daha çok benign patolojilerde görülen, ancak malign olma olasılığı da olan non-komedo tip mikrokalsifikasyonlar olmak üzere iki ana gruba ayırabiliriz. Non-komedo tip mikrokalsifikasyonların benign-malign ayırımındaki önemli kriterler Tablo 7'de verilmiştir (2).

	<u>Benign</u>	<u>Malign</u>
<i>Yoğunluk</i>	Düşük	Yüksek
<i>Sayı</i>	Tek veya az sayıda	Daha fazla sayıdan oluşan kümeleşme
<i>Boyut</i>	Daha büyük ve eşit boyutlarda	Daha küçük ve farklı boyutlarda
<i>Şekil</i>	Yuvarlak ve uniform	Düzensiz şekilli
<i>Kümeleşme</i>	Daire veya oval şekilli	Düzensiz şekilli
<i>Dağılım</i>	Yaygın diffüz dağılım	Duktuslar boyunca
<i>Multipl kümeler</i>	+ ++	+
<i>Bilateral</i>	+ ++	+

Tablo 7: Non-komedo tip mikrokalsifikasyonların benign-malign ayırımındaki kriterler.

Ayrıca mikrokalsifikasyonların diğer bir sınıflandırılması da Le Gal tarafından 1993 yılında tanımlanmıştır ve Tablo 8' de gösterilmiştir (17).

<u>Mikrokalsifikasyon tipi</u>	<u>Malignite oranı</u>
<i>Tip I:</i> Annular mikrokalsifikasyon	%0
<i>Tip II:</i> Regular round mikrokalsifikasyon	%10
<i>Tip III:</i> Dusty mikrokalsifikasyon	%19
<i>Tip IV:</i> Irregular mikrokalsifikasyon	%29
<i>Tip V:</i> Vermicular mikrokalsifikasyon	%72

Tablo 8 : Le Gal'un tanımladığı mikrokalsifikasyon sınıflandırılması.

Mammografide sık görülen bir bulgu olan asimetrik dansite çok nadiren tek başına malign özellik taşır (18). Bununla birlikte iyi mammografik tekniklerle bile bazı kanserler saptanamayabilir. Negatif mamografiden sonra bir yıl içinde klinik olarak saptanan (interval kanser) kanserler, 40 yaş ve üzerindeki kadınlar arasında %7-13 dür. Mammografinin meme kanserini saptama sensitivitesi yaş ve meme dansitesine bağlıdır. Çünkü nonkalsifiye meme kanseri normal fibroglandüler meme dokusu ile aynı dansiteye sahiptir. Dens memelerde, perifere yerleşmiş tümörlerde, birçok displastik hastalıkta, meme implantlarında, meme cerrahisi ya da radyoterapi sonrası değerlendirmede mammografi yalancı negatif değerler verebilir (15,16).

2. Ultrasonografi:

Ultrasonografinin (USG) memedeki iki temel endikasyonu klinik ve/veya mammografik olarak saptanan kitleyi değerlendirmek ve biyopsi işlemine kılavuzluk etmektir. USG'nin endikasyonları tablo 9'de özetlenmiştir.

Meme kitlelerinde solid-kistik ayırımı
Yoğun memelerde Mammografide saptanamayan palpabl kitleler
Genç kadınlarda palpabl kitlelerin değerlendirilmesi
Lokalizasyonu nedeniyle Mammografide değerlendirilemeyen kitleler
Lenf düğümlerinin değerlendirilmesi
Girişimsel radyolojide rehberlik

Tablo 9 : Meme kitlelerinde USG endikasyonları

USG ile kistlerin tanısı yüksek sensitivite ile saptanabilirse de, solid olduğu belirlenen kitlelerin benign-malign ayırımı USG ile yapılamayabilir. Fibroadenom ve karsinomların karakteristik sonografik görünümleri olmakla birlikte önemli bir oranda-

özellikle medüller ve müsinöz karsinomlarda-ayırım yapılamamaktadır. Özellikle yağlı memelerde mammografi ile saptanan kitleler USG ile görülemeyebilir. Kopans ve arkadaşları dens memelerde meme kanserinin saptanmasında, USG'nin %25 oranında yanlış negatif sonuç verdiğini bildirmişlerdir (19,20).

Mammografik olarak dens olan memelerin görüntülenmesi önemli bir sorundur. USG'nin bir tarama yöntemi olabilmesi için mammografi ile görülebilen tüm lezyonları ve ayrıca mammografi ile görülemeyen bazı lezyonları da saptayabilmesi gerekir. Birçok çalışma her ikisinde de USG'nin yetersiz olduğu göstermiştir. Ayrıca USG'nin kitlenin eşlik etmediği mikrokalsifikasyonların ve yağlı doku içindeki solid kitlelerin saptanmasında yetersiz olduğu gösterilmiştir. Palpabl ve non-palpabl kitlelerin değerlendirildiği çeşitli çalışmalarda, USG %0.3-45 gibi kabul edilemez derecede yüksek yanlış negatiflik oranlarına sahiptir (2,19,21). Sadece non-palpabl kanserler ele alındığında çok daha yüksek yanlış negatiflik oranları ortaya çıkacaktır. Ayrıca USG ile yanlış pozitiflik oranı da oldukça yüksektir. Kopans ve arkadaşları klinik ve mammografik olarak normal olan 94 hastadaki USG'fik lezyonları 3-4 yıl takip etmişler ve hiçbirinde karsinom saptayamamışlardır (21). Sickles ve arkadaşları da dens memesi olan 587 asemptomatik kadında 80 solid lezyon saptamışlar ve hiçbirinde karsinom bulamamışlardır (22).

3. Bilgisayarlı Tomografi:

Mammografide incelenmesi zor olan, derinde veya periferde yerleşmiş lezyonların saptanmasında bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir. Ancak mamografiye göre sensitivitesi ve spesifitesi daha düşüktür. Ayrıca hasta daha fazla radyasyona maruz kalır ve mamografiye göre maliyeti çok daha yüksektir (2,16,23).

4. Manyetik Rezonans:

Mamografiye göre manyetik rezonans (MR) daha duyarlı bir yöntemdir. Meme koruyucu tedavi sonrası nükslerin saptanmasında ve kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde başarılı olabilir. Ancak kalsifikasyonların görülememesi yöntemin dezavantajıdır. Duktal karsinoma in situ ve erken invaziv karsinomanın saptanmasında mammografi kadar duyarlıdır. Fakat MR uygulaması uzun süren, fiyatı pahalı ve intravenöz kontrasta gerek duyulan bir yöntemdir. Kontrast tutan lezyonlar

malign kabul edilmektedir. Ancak bazı benign lezyonlar da (fibroadenom, fibrokistik hastalık) kontrast tutmaktadır. Bu konuda yeterli çalışma olmadığından yanlış pozitiflik oranı tam olarak bilinmemekte, ancak mamografiden daha yüksek olduğuna inanılmaktadır. MR için optimal teknik ve değerlendirme için konsensus oluşmuş değildir. Öte yandan MR görüntülemenin “cost-effective” bir yöntem olup olmadığı da tartışmalıdır (24, 25).

5. Diğer Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri:

Termografi:

İnfrared radyasyon şeklinde yayılan ışının görüntü şeklinde kaydedilmesi yöntemidir. Ancak bu tekniğin yüksek yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçları nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadır (16).

Transillüminasyon:

Bir objeyi dışarıdan ışık vererek inceleme yöntemidir. Bu tekniğe diyafonoskopi ve diyafonografi adı verilir. Diyafonografinin etkinliği üzerine yapılan çalışmalarda meme kanserinin saptanmasında gerçek pozitiflik oranı %20 den %93'e kadar değişir. Benign lezyonları saptama oranı ise %6-36 arasındadır. Günümüzde kullanımı sınırlıdır.

GENEL BİLGİLER-3 (Tanıda Nükleer Tıp Yöntemleri):

Meme kanserinin saptanmasında 1946'dan beri birçok radyofarmasötik kullanılmıştır. Tablo 10'da meme kanserinin saptanması için kullanılan radyofarmasötiklerin bir listesi verilmiştir (1).

<i>A. Planar ve SPECT görüntüleme için kullanılan radyofarmasötikler:</i>	
1. İşaretli antikor ve peptidlerin kullanımı	I-131, I-123, In-111 ve Tc-99m ile işaretli çok sayıda antikor Tc-99m-pentadecapeptide
2. Perfüzyon ajanları	Tl-201 Tc-99m-Sestamibi Tc-99m-Tetrofosmin
3. Reseptör görüntüleme	In-111-DTPA-octreotide (somatostatin reseptörleri) I-131-E-17 α -iodovinyl estradiol (östrojen reseptörleri) I-123-16 α -estradiol (östrojen reseptörleri)
4. Nonspesifik tutulum gösterenler	Tc-99m-MDP Tc-99m-DTPA Tc-99m-DMSA Tc-99m-Sulfur colloid Ga-67 sitrate Tc-99m-pertechnetate Phosphorus-32 Hg-197-chlormerodrin
<i>B. PET görüntüleme için kullanılan radyofarmasötikler:</i>	
1. Glukoz metabolizması	2-(F-18) Fluoro-2-deoxy-D-glucose
2. Reseptör görüntüleme	21-(F-18)Fluoro-16 α -ethyl-19-norprogesterone (progesteron reseptörleri) 16 β -(F-18)Fluoromoxestrol (östrojen reseptörleri) 16 β -(F-18)Fluoroestradiol (östrojen reseptörleri)
3. Metionin metabolizması	L-methyl-C-11-methionine

Tablo 10 : Meme kanserinin saptanmasında kullanılan radyofarmasötikler

Bu ajanların çoğu değişik derecelerde meme kanserinde tutulmakla birlikte, klinik uygulamada sadece birkaçı kullanılmaktadır. En sık olarak kullanılan ve üzerinde çalışılan radyofarmasötikler; perfüzyon imajı ajanları (Tl-201, Tc-99m sestamibi ve Tc-99m-Tetrofosmin), F-18 FDG ve Tc-99m MDP dir.

Nükleer tıp tekniklerinin basit, tekrarlanabilir, non-invaziv ve bazı radyofarmasötiklerin nispeten ucuz oluşu nedeniyle klinik kullanımı artmaktadır. Nükleer tıp teknikleri ile memedeki bir lezyonun malign mi, yoksa benign mi olduğu ayırt edilebilir. Özellikle dens memeli kadınlarda ve meme kanseri riski yüksek genç

kadınlarda mammografinin saptayamadığı meme lezyonlarını saptayabilir. Memesinde palpabl kitlesi olan veya mammografi sırasında lezyon saptanan kadınlarda, negatif bir sintimammografi gereksiz biyopsileri önleyebilir. Nitekim ortalama olarak çekilen 1000 mammografi olgusunun 30'una biyopsi yapılmakta; bunlardan 5-6 sında kanser tespit edilmektedir. Palpasyonla ele kitle gelmeyen ancak mamografisi pozitif olarak değerlendirilen olguların yaklaşık 3/4'ünde; palpasyonla memede kitle tespit edilen ve mamografisi de yine pozitif olarak değerlendirilen olguların ise yaklaşık 5/6'sında lezyonun benign olduğu gösterilmiştir (26,27).

Ayrıca meme kanserli vakalarda multisentrik hastalığın nükleer tıp teknikleri ile gösterilmesi sayesinde tedavi planı (mastektomi veya lumpektomi) değişebilir. Bunların dışında nükleer tıp teknikleri ile lenf bezi tutulumlarının gösterilmesi, sentinel lenf düğümünün ortaya konması, tümörün PGP (p-glikoprotein) ekspresyonunun saptanması mümkün olabilmektedir. Bu sayede biyopsi alınması gereken yer, aksiller tutulumu yansıtacak lenf düğümünün lokalizasyonu ve kemoterapi prognozu hakkında değerli bilgiler edinilebilmektedir. Taillefer ve arkadaşları 65 hastalık bir çalışma grubunda, metastatik lenf düğümünü Tc-99m sestamibi sintimammografi ile saptamaya çalışmışlar, ve metastatik lenf nodulunun saptanmasında Tc-99m sestamibi sintimammografisinin sensitivitesini %84.2, spesifitesi %90.9 olarak bulmuşlardır (28).

1. Talyum-201 Sintimammografi:

Tl-201 tümör hücresi tarafından sodyum-potasyum transport sistemi ile alınan potasyum analogu bir radyofarmasötiktir. Tümör hücresindeki tutulumu tümörün kanlanması, metabolik aktivitesi, tümör hücre yoğunluğu, hücrelerin canlılığı ve vasküler yatağın geçirgenliği ile ilişkilidir (29,30).

Hisada ve arkadaşları 1978 yılında meme kanserinin saptanmasında ilk kez Tl-201'i kullanmışlardır (31). Bu günden beri bu hastalığın görüntülenmesinde bir çok çalışma yapılmış ve yüksek sensitivite ve spesifite değerleri rapor edilmiştir.

Holland ve arkadaşları, gizli meme kanserinde Tl-201 sintimammografi uygulamışlar ve dens meme dokusu olan kadınlarda, mammografi ile gösterilemeyen gizli lezyonları, özellikle riskli grupta talyum sintigrafisi ile saptayabilmişlerdir. Pozitif talyum aktivitesi hemen biyopsi yapılmasına ve olayın geciktirilmemesine yardımcı olmuştur (32,33).

Waxman ve arkadaşları palpabl kitlesi olan 81 hastaya ve non-palpabl lezyonu olan 30 hastaya Tl-201 sintimammografi uygulamışlar, 47'sinde meme kansinomu tespit edilen 81 hastanın 45'inde Tl-201 sintimammografi pozitif bulunmuştur. Bu çalışmada sintimammografinin sensitivitesi %96 bulunmuştur. Fibroadenom tespit edilen 13 hastanın 3'ünde Tl-201 tutulumu saptanmış ve tutulum adenomlardaki hücre sayısının zenginliğine bağlamıştır (34).

Bourgeois ve arkadaşları radyolojik veya klinik olarak meme kanseri düşünülen 70 hastalık bir çalışmada; Tl-201 tutulumunun tümör büyüklüğü ile ilgili olduğunu, ve Tl-201 ile pozitif sintimammografi bulguları olan olguların kötü prognoz gösterdiğini saptamışlardır (35).

Ancak Tl-201 ile yapılan çalışmaların çoğu palpabl meme lezyonu olan kadınlarda yapılmış olup non-palpabl meme lezyonlarının saptanmasında Tl-201'in yeterli olamayacağı düşünülmektedir. Meme kanserinin saptanmasında Tl-201'in yüksek tanı doğruluğuna rağmen, radyofarmasötik olarak kötü fiziksel özelliklerinden dolayı sınırlı kullanıma sahiptir. Bunlar; yarı-ömrünün uzun olması(73 saat), fotonların fiziksel karakterlerinden dolayı enjekte edilen dozun sınırlı olması (3-5 mCi) ve az sayım istatistikleri sonucunda planar ve SPECT için rezolüsyonun kötü olmasıdır. Bundan başka kalp, karaciğer ve kasta da Tl-201 tutulumu olduğundan özellikle memedeki proksimal ve derin lezyonlarda sorun yaratabilmektedir.

2. Tc-99m-Metilen Difosfanat (MDP) Sintimammografi:

Tc-99m-MDP iskelet sisteminin görüntülenmesinde sık kullanılan bir radyofarmasötiktir. İlk kez Subramanian ve arkadaşları tarafından yeni kemik ajanı olarak tanımlanmıştır (36). Meme kanserinin saptanmasında ise Tc-99m-MDP'ı ilk kez Berg ve arkadaşları kullanmışlardır (37). İskelet dışı Tc-99m-MDP tutulumu bazı malign tümörlerde ve primer meme kanseri, sistosarkoma filloides ile bazı benign lezyonlarda da görülmüştür (38). Birçok faktör yumuşak doku tümör hücrelerinde Tc-99m-MDP tutulumunu sağlamaktadır. Bu faktörler sırasıyla kan akımı, intrasellüler sıvı kalsiyum oranı, enzim reseptörleri, neoangiogenezis, hücre membran bozuklukları, ekstrasellüler sıvı artışı, pH değişiklikleri, asit fosfataz ve alkalın fosfataz fazlalığı, mikroskobik kalsifikasyondur. İnsan meme kanseri hücre kültürlerinde (MCF-7) yapılan bir araştırmaya göre; insan meme kanseri hücrelerinde Tc-99m-MDP konsantrasyonunun nispeten ihmal edilebilir olduğu bulunmuştur. Bunun yanında

erken dönemde (10-15 dk içinde) tümör hücre membranında Tc-99m-MDP tutulumu izlenmiş, ancak bu tutulumun stabil olmadığı fakat Tc-99m perteknetat tutulumundan en az 5-7 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (39). Ancak günümüze kadar yapılan çalışmalarda Tc-99m-MDP nin tümör hücresine bağlanması, gerçek anlamda Tc-99m sestamibi ve Tc-99m-Tetrofosmin'in bağlanması kadar olmadığı ortaya çıkmıştır.

Lastoria ve arkadaşları histopatolojik olarak primer meme kanseri saptanan 330 kadına Tc-99m-MDP sintimammografi yapmışlardır. Bu çalışmada sensitivite %92 (305/330 lezyon) bulunmuştur. Negatif sonuç verilen lezyonların hepsi 10mm den küçüktür. Histolojik olarak 700 benign meme lezyonu saptanan grupta spesifite %90 bulunmuştur. Hiyalin ve/veya miksoid dejenerasyon gösteren, veya kalsifiye fibroadenomlar, akut enflamasyon ve epitelyal hiperplazilerde yalancı pozitif sonuçlar alınmıştır. Skar dokusunda, parenkimal distorsiyon ve diğer benign lezyonlarda Tc-99m-MDP tutulumu izlenmemiştir. Dens memeli gruptaki 120 meme lezyonunun 101'i Tc-99m-MDP ile doğru bir şekilde saptanmıştır. Sensitivite %74 (37/50), spesifite ise %91 (64/70 benign lezyon) olarak bulunmuştur (40).

İzole ve/veya küme kalsifikasyon içeren non-palpabl meme lezyonlarında da Tc-99m-MDP faydalı olabilir. Bu mikrokalsifikasyonlar memenin non-palpabl lezyonlarının %25-50'sinde izlenmektedir. Bu tür mikrokalsifikasyonlar sıklıkla duktal karsinoma in situ'nun ve küçük infiltrate karsinomların göstergesidir. Ancak bu mikrokalsifikasyonlar meme kanseri tanısı için spesifik değildir ve spesifitesi %25 dolaylarındadır. Bu nedenle bu tip hastalarda ince iğne aspirasyon biyopsisi veya core biyopsi gibi ek tetkiklere gerek duyulmaktadır. İşte bu noktada yapılacak Tc-99m-MDP sintimammografi gereksiz meme biyopsilerini önleyebilir. Napoli ulusal kanser enstitüsünde memesinde non-palpabl lezyonu ve aynı zamanda kalsifikasyonu bulunan 186 hastada yapılan bir çalışmada, 65 hastada meme kanseri (sıklıkla duktal karsinoma in situ ve daha az sıklıkla lobüler karsinoma in situ), 121 hastada ise benign bir meme hastalığı (sıklıkla fibrokistik displazi ve tipik olarak duktal hiperplazi) saptanmıştır. Bu çalışmada Tc-99m-MDP sintimammografinin sensitivitesi %92 (60/65), spesifite %90 (109/121 benign lezyon), pozitif ve negatif prediktif değerleri ise sırasıyla %83, %95 olarak bulunmuştur. Fibrokistik displazi, enflamasyon, atipik ve tipik duktal hiperplazi tanısı almış vakalarda ise yanlış pozitif sonuçlara rastlanmıştır. Ayrıca Tc-99m-MDP tutulum miktarının, mammografide saptanan kalsifikasyonun miktarından daha fazla olduğunu ve bu tutulumun anatomik olarak ölçülen lezyonun gerçek boyutu ile daha korele olduğunu saptamıştır (40).

Piccolo ve arkadaşları mamografilerinde anormallik tespit edilen 200 kadın hastada, ayrıca meme dışında malign bir olay nedeniyle takip edilen 80 hastada Tc-99m-MDP sintimamografisi yapmışlardır. 20 mCi Tc-99m-MDP intravenöz yoldan verildikten sonra memenin anterior, oblik ve lateral görüntülerini 4. dk, 20. dk ve 2. saatte alan araştırmacılar; erken görüntülerde %92 oranında fokal artmış aktivite saptamış, geç görüntülerde ise %38 oranında tümörde aktivite tutulumunun devam ettiği izlenmişlerdir. Enflamatuvar karsinomlu 17 hastada erken görüntülerde fokal artmış aktivite tutulumu görülmüş, geç görüntülerde ise aynı memede diffuz tutulum dikkati çekmiştir. Daha sonra yapılan araştırmalarda bu vakalarda cilt infiltrasyonu tespit edilmiştir. Buna karşın 28 benign lezyonlu hastada hiçbir aktivite tutulumu görülmemiştir. 2 fibrosarkom vakasında aktivite tutulumu saptanmış, ancak bu lezyonlarda tümör / zemin aktivite oranı oldukça düşük bulunmuştur. Mamografileri meme karsinomu şüphesi olan 53 hastada, Tc-99m-MDP sintimammografisi 43 lezyonu (%81) göstermiştir. 25 meme kanserinin 17'sinde Tc-99m-MDP tutulumu izlenmiş, ancak 8 tanesinde tutulum izlenmemiştir. Bunlardan 4'ünün büyüklüğü 1 cm'nin altında, 4'ü ise 1.5 cm civarında ve iç kadranda lokalize olarak bulunmuştur. 28 benign lezyonun 26'sında Tc-99m-MDP tutulumu bulunmamıştır (%93) (41).

Metastatik lenf nodlarının saptanmasında Tc-99m-MDP ile yapılan birçok çalışmada sensitivite %40 gibi düşük bir değere sahiptir.

3. Tc-99m-Tetrofosmin Sintimammografi:

Tetrofosmin myokard perfüzyon ajanı olarak kullanılan lipofilik karakterde bir katyondur. Hücrelerde tutulum mekanizması kan akımı ve hücrenin metabolik aktivitesi ile doğrudan ilişkilidir. Tetrofosmin'in tümör hücresindeki tutulumu nonspesifiktir. Tümör hücresi membranından geçişi lipofilik olmasına, sarkolemmal ve mitokondrial transmembran elektrik potansiyellerine bağlıdır (29). Sestamibi ile benzer özelliklerinden dolayı sintimammografi amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Ancak sintimammografi için henüz yeterli veri bulunmamaktadır.

İlk kez Rambaldi ve arkadaşları tarafından Tc-99m-Tetrofosmin myokard sintigrafisi esnasında anormal meme tutulumunu tanımlamışlardır. Bu memede izlenen aktivite tutulumunun incelenmesi neticesinde duktal karsinom saptanmıştır (42). Aktolun ve arkadaşları memesinde kitle olan 18 hastada Tc-99m-Tetrofosmin sintimammografi uygulamışlardır. 14 primer meme karsinomunun 13'ünü Tc-99m-

Tetrofosmin sintimammografi ile görüntülemişlerdir. Müsinoz tip karsinomu olan bir hastada ve histopatolojik olarak benign lezyonu olan 5 hastadan 4'ünde tetrofosmin tutulumu saptanmamıştır. Kronik mastiti olan bir hastada ise Tc-99m-Tetrofosmin tutulumu izlenmiştir. Bu çalışmaya göre Tc-99m-Tetrofosmin'in malign meme hastalarını göstermedeki sensitivitesi %92, spesifisitesi %80 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca 7 aksiller lenf düğümü metastazından 4'ünde tetrofosmin tutulumu saptanmıştır (43).

Tc-99m-Tetrofosmin ile yapılan sintimammografi çalışmalarında sensitivite %93 gibi yüksek değerler göstermekle birlikte, araştırmaların hepsi palpabl ve 1 cm'nin üzerindeki meme lezyonlarında yapılmıştır. Bu nedenle Tc-99m-Tetrofosmin sintimammografisinin gerçek sonuçları için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

4. Tc-99m sestamibi Sintimammografi:

Tc-99m sestamibi fiziksel özellikleri daha avantajlı olması nedeniyle 1990'lardan önce Tl-201'e alternatif olarak myokard perfüzyonu ajanı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Myokard perfüzyon çalışmaları esnasında Tc-99m sestamibinin akciğer, mediasten veya memede saptanan malign lezyonlarda da tutulduğu dikkati çekmiştir. Tc-99m sestamibi ilk kez Muller ve arkadaşları tarafından 1987 yılında tümör saptanması için (5) Aktolun ve arkadaşları tarafından ise 1992 yılında meme kanseri saptanması için kullanılmıştır (6).

Tc-99m-Hekzakis-2-metoksi metilpropil izonitril'in (Tc-99m sestamibi) tümör hücresinde tutulum mekanizmaları hakkındaki araştırmalar halen sürmektedir. Chiu ve arkadaşları farelerde yaptıkları çalışmada Tc-99m sestamibinin lipofilik bir kation olduğunu tanımlamışlardır. Fare fibroblastlarında hücre ve mitokondri membranında oluşan elektriksel potansiyele yanıt olarak, negatif transmembran potansiyeli tarafından mitokondri ve sitoplazma içinde biriktiğini ve mitokondri içinde %90'nın üzerinde tutulum gösterdiği saptamıştır. Enerjiye ihtiyaç duyulan biyokimyasal reaksiyonlar bu transmembran potansiyelini kontrol ettiklerinden Tc-99m sestamibi tutulumunda enerji bağımlı olduğu düşünülmektedir (29, 44). Delmon-Moingeon ve arkadaşları ilk kez karsinoma hücrelerinde Tc-99m sestamibi tutulumunu göstermişlerdir (45). Piwnica-Worms ve arkadaşları Tc-99m sestamibinin multidrug rezistans geni (MDR1) yüksek yoğunlukta olan hücrelerde stoplazma membranlarında bulunun P-glukoprotein'in (PGP-170) substratı olduğunu göstermişlerdir. Bu protein

hücreyi koruma pompası olarak çalışmakta Tc-99m sestamibi ve birçok kemoterapötik ajanı hücre içinden uzaklaştırmaktadır (46).

Crane ve arkadaşları farelerde spontan olarak meme kanseri geliştirmişler ve tümör içinde Tc-99m sestamibi tutulumunu göstermişlerdir. Tümör hücresindeki retansiyonu, tümörün morfolojisinin ve viabilitesinin etkilediği ve enjeksiyonun 30. ve 60. dakikalarında retansiyonun aynı kaldığı saptanmıştır. Deneysel karşılaştırmalı hücre kültürü çalışmalarında Tc-99m sestamibinin tümör hücresindeki tutulumunun Tl-201'e oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (47).

Omar ve arkadaşları tarafından benign ve malign lezyonlarda Tc-99m sestamibi ve Tl-201'in tümöral tutulum kinetikleri araştırılmıştır. Her iki lezyonda da iki ajanın erken tutulumunun anjiogenezis derecesiyle, yüksek grade'li tümörlerdeki hızlı mitotik aktiviteyle ve kötü formdaki kan damarlarının yüzdesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (48).

Buscombe ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada tümörün histolojik tipinin Tc-99m sestamibi tutulumunu belirlediğini göstermişlerdir. İnvaziv veya in situ duktal karsinomalarda yüksek tümör/zemin aktivite oranı saptanırken, yavaş büyüyen ve düşük hücresel aktiviteye sahip müsinöz papiller kanserlerde ise Tc-99m sestamibi tutulumu sıklıkla negatif bulunmuştur (49).

Khalkhali ve arkadaşları fizik muayene bulguları mevcut ve mamografileri anormal 59 hastada 20 mCi Tc-99m sestamibiyi lezyonun olmadığı taraf koldan enjekte ederek, 5.dk ve 60.dk'da yüzüstü yatar pozisyonda lateral ve posterior oblik görüntüler almışlardır. Yüzüstü pozisyondan görüntü alınması memenin konturlarının daha iyi seçilmesini; sol meme dokusunun kalp aktivitesinden, sağ meme dokusunun ise karaciğer aktivitesinden ayrılmasını; ve ayrıca derin lezyonların daha iyi değerlendirilmesini sağlamıştır. 59 hastanın 33'ünde benign tabiatlı lezyonlar mevcut olup, Tc-99m sestamibi ile bu lezyonlarda aktivite tutulumunun olmadığı gösterilmiştir. Biyopsi ile meme kanseri tanısı almış 23 hastada sintimammografi pozitif bulunmuştur. Benign lezyoların 5'inde yanlış pozitif sonuçlar görülmüştür. Bu çalışmada sintimammografinin sensitivitesi %95, spesifisitesi %86, pozitif prediktif değer %82, negatif prediktif değer ise %97 bulunmuştur. Özet olarak, Tc-99m sestamibi ile yapılan sintimammografi oldukça hassas bulunmuş ve mammografinin özgünlüğünü artırdığı, gereksiz biyopsileri önleyebileceği sonucuna varılmıştır (50).

Scopinaro ve arkadaşları Tc-99m sestamibinin meme kanserinin yayılımının bir göstergesi olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (51). Anjiogenezis, meme

kanserinin yayılımının bir göstergesidir. Kanseri dokular immunohistokimyasal yöntemlerle boyanarak (endotel hücrelerin faktör 8 ile standart immunoperoksidaz tekniğiyle boyanması) küçük damarlar sayılabilir hale getirilir. 1 mm² de 135'den fazla küçük damar mevcudiyeti tümörün %90 oranında metastaz yapabileceğini gösterir (52). Scopinaro bu amaçla 19 primer meme kanserli hastaya cerrahi muayeneden önce Tc-99m sestamibi sintimamografisi yapmıştır. Bunlardan 10 tanesinde nodal metastaz mevcut, diğer 9'unda ise nodal metastaz izlenmemiş. Nodal metastazı negatif olan 9 hastanın Tc-99m sestamibi sintimamografisi negatif, nodal metastazı olan 10 hastanın ise sintimamografileri pozitif bulunmuştur. Sintigrafi pozitif hastalarda mm² deki küçük damar sayısı 135'in üstünde, negatif olanlarında mm²'deki sayı 135'in altında bulunmuştur.

Khalkhali ve arkadaşları Tc-99m sestamibi sintimammografinin meme karsinomu tanısında tamamlayıcı rolünü 147 hatalık bir grupta araştırmışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre sintimammografinin sensitivitesi %92.2, spesifisitesi %89.2, pozitif prediktif değeri %81, negatif prediktif değeri ise %95.8 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre Tc-99m sestamibi sintimammografinin meme kanserinin saptanmasında sensitif bir test olduğu ileri sürülmektedir (53).

Palmedo ve arkadaşları 56 hastalık bir çalışmada hastaların hepsine Tc-99m sestamibi sintimamografi, mammografi ve MR yaparak bu görüntüleme yöntemlerinin meme kanserini saptamadaki rollerini karşılaştırmışlardır. Palpabl meme lezyonlarında sintimammografinin, mammografinin ve MR'ın sensitivitesi sırasıyla %60, %60, %100 iken spesifiteleri ise %75, %25, %50 olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarına göre palpabl meme lezyonlarında sintimammografinin tanı doğruluğunun mammografi ve MR'dan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Böylece meme kanseri ve multisentrik hastalığın saptanmasında Tc-99m sestamibi sintimammografinin tanı aşamasında tamamlayıcı rol oynayabileceği ve negatif Tc-99m sestamibi sintimamografiden sonra gereksiz meme biyopsilerinin önleneyeceği sonucuna varılmıştır. Benzer konuda Tiling ve arkadaşlarının çalışmasında ise mammografik olarak "indeterminate" rapor edilen hastalara Tc-99m sestamibi sintimammografi ve kontrastlı MR yapılmıştır. 123 hastalık bu grupta Tc-99m sestamibi sintimammografinin sensitivitesi %79, spesifisitesi %70 iken; MR'ın sensitivitesi %84, spesifisitesi %49 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada yüksek spesifisite değerlerine sahip Tc-99m sestamibi sintimammografinin seçilmiş hastalarda tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır (54). Yine Palmedo ve arkadaşları 22 meme lezyonu bulunan 20

hastalık bir gruba Tc-99m sestamibi sintimammografi ve FDG PET yaparak bu iki görüntüleme yöntemini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre primer meme kanserinin saptanmasında Tc-99m sestamibi sintimammografinin tanı doğruluğunun FDG PET ile eşit düzeyde, metastatik lenf nodulunun saptanmasında ise FDG PET'in üstünlüğü görülmüştür (55, 56).

Tiling ve arkadaşlarının meme karsinomunun saptanmasında planar ve SPECT görüntülemenin karşılaştırıldığı mamorafik ve fizik muayene ile meme kanseri şüphesi olan 103 hastalık bir çalışmada; SPECT'in meme kanserini saptamadaki sensitivitesi %71, spesifisitesi ise %70 olarak bulunmuştur (57).

Mekhmandarov ve arkadaşları 104 hastalık (24 nonpalpabl) (58), Uriarte ve arkadaşlarının ise 78 hastalık (78 nonpalpabl) (59) gruplarda non-palpabl meme kanserinin saptanmasında Tc-99m sestamibi sintimammografinin rolünü araştırmışlardır. Mekhmandarov'a göre Tc-99m sestamibi sintimammografisinin meme kanserini saptamada sensitivitesi %54.2, spesifisitesi %93.5 olarak bulunmuştur. Uriarte ve arkadaşları ise hastaların mammografi sonuçlarını düşük, orta veya yüksek olasılıkla malign diye üç gruba ayırmışlardır. Bu hastalara daha sonra Tc-99m sestamibi sintimammografisi yapılmıştır. Sonuç olarak mammografik olarak yüksek olasılıkla malign grupta saptanan 4 yanlış pozitif sonucun ikisini, mammografik olarak orta olasılıkla malign grupta saptanan 17 yanlış pozitif sonucun dokuzunu ve mammografik olarak düşük olasılıkla malign grupta saptanan 16 yanlış pozitif sonucun beşini Tc-99m sestamibi sintimammografisi gerçek negatife çevirmiştir. Bu sonuçlara göre Tc-99m sestamibi sintimammografisinin negatif prediktif değeri %100 olarak hesaplanmış ve meme kanseri tanı aşamasında Tc-99m sestamibi sintimammografi yapılarak meme biyopsilerinin yaklaşık %31 oranında azaltılabileceği sonucuna varılmıştır.

Prats ve arkadaşları meme kanseri şüphesi olan 90 hastaya (97 lezyon) Tc-99m sestamibi sintimammografi yapmışlardır. Tüm hastaları mammografik olarak malignensi olasılığı düşük, orta veya yüksek olmak üzere üç gruba ayırmışlar, düşük ve orta olasılıklı grupta negatif Tc-99m sestamibi sintimammografi ile meme biyopsi sayısının %65 azaltılabileceğini savunmuşlardır (60).

Carlo ve arkadaşları Tc-99m sestamibi sintimammografisi için özel bir cihaz olan single photon emission mammography' yi (SPEM) tanımlamışlar ve bu cihazın uzaysal rezolüsyonun 2 mm kadar olduğunu bildirmişlerdir (61). Bu araştırmacılar

SPEM cihazların kullanımı ile sestamibi sensitivitesinin daha da artacağını ileri sürmüşlerdir.

5. Meme Kanserinin Saptanmasında Reseptör İşaretleme:

Somatostatin Reseptörleri:

Somatostatin reseptör sintigrafisi karsinoid, adacık hücreli tümör ve paragangliomaların primer ve metastazlarının gösterilmesinde başarı ile kullanılmıştır. İn vitro yapılan çalışmalarda meme kanserinde de somatostatin reseptörleri tespit edilmiştir (2, 62). Somatostatin analogu olan In-111 Octreotide ile yapılan bir çalışmada meme karsinomu bulunan ve otoradyografik olarak somatostatin tespit edilen 23 hastanın 22'sinde sintigrafi pozitif bulunmuştur (63). Somatostatin reseptörleri pozitif meme kanserlerinin biyolojik davranışları çok iyi bilinmemekle birlikte, 110 hastanın retrospektif taranmasında, hastalığın nüks süresinin daha geç olduğu görülmüştür. Gelecekte, alfa ve beta ışınları yayan radyonüklidlere, somatostatin analogları bağlanarak tedavide yeni ufukların açılacağı bildirilmektedir.

Vazoaktif İntestinal Peptid Reseptörleri (Vip):

Vazoaktif intestinal peptid reseptörleri meme kanserleri ve metastazlarında in vitro olarak yüksek miktarlarda gösterilmiştir (64). Bu da, radyoaktif işaretli VIP analoglarının meme kanseri tanısında VIP reseptörlerinin görüntülenmesi yoluyla yardımcı olacağına dair ümit vermektedir.

6. Meme Kanserinin Saptanmasında Radyoimmunosintigrafisi:

Son yıllarda tümörlerde yeterli tutulum ve retansiyon gösteren birçok immunoajan geliştirilmiştir. Meme kanserinde kullanılan anti-CEA, B 72.3, HMFG1 ve HMFG2, BCD F9, MA 5 ve 3C6F9 gibi monoklonal antikorların I-131, I-123, In-111 veya Tc-99m ile işaretlenerek primer meme kanseri ve metastazları gösterilebileceği bildirilmektedir.

Rosner ve arkadaşları 5 hastada anti-CEA'ni Tc-99m ile ve 8 hastada ise anti-HMFG'i I-123 ile işaretleyerek, hastalarda primer tümörün lokalizasyonunu doğru bir şekilde göstermişlerdir (4).

7. Pozitron Emisyon Tomografi (PET):

PET memelerde meme kanserinin saptanmasında, saptanan lezyonlarda biyopsi kararının verilmesinde, bölgesel lenf nodlarının non-invaziv evrelemesinde, 10mm'den küçük tümörlerin saptanmasında, kemo-hormonal tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, ve kemik ve yumuşak doku tutulumunun saptanmasında kullanılabileceği bildirilmektedir. PET'in anatomik kontrast rezolüsyonu BT ve MR'a göre daha düşük olmakla birlikte, fonksiyonel görüntüler sağlaması en önemli üstünlüğüdür.

1930'lu yıllarda, malign tümörlerde, glukozun normal dokuya göre daha fazla tutulduğu gösterilmiştir. Pozitron yayan radyonüklidler ile bağlanan deoksi-d glukoz (FDG) tümör dokusunda lokalize olur. İntrasellüler heksokinaz enzimi aracılığı ile fosforilasyona uğrarlar, fakat daha ileri metabolize olamazlar. Bu nedenle tümör hücrelerinde birikirler. Lilian meme kanserinde dünya PET literatürünü taramıştır (2, 65). 97 meme kanserli hastada sensitivite %100, spesifisite %85 bulunmuştur. Aksiller lenf düğümü tutulumuna bakıldığında, 14 hastanın 11'inde tutulum görülmüştür. 3 yanlış negatif sonuç bulunmuştur.

Dehdashti ve arkadaşları radyoaktif Flor-18 ile östrojen reseptörlerini işaretleyerek meme tümörlerini görüntülemişler ve in vitro reseptör aktivitesi ile tümördeki tutulum arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Ayrıca bu sonuçları flor-18 FDG PET meme sintigrafisi ile karşılaştırmışlardır. Elde edilen bulgular, in vitro östrojen reseptör durumu ile reseptör sintigrafi sonuçları arasında uyumlu sonuçlar olduğunu göstermiştir. Meme tümöründeki flor-18 FDG tutulumunun, östrojen aktivitesi ile direkt olarak ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır (66).

Leskinen-Kallio ve arkadaşları meme kanseri olan 11 hastada carbon-11 metionin PET yaparak anlamlı sintigrafik tutulumlar izlemişlerdir. Ancak bu tümörlerin çapları 3 cm ve üzeri olarak ölçülmüştür, çapları 12 ve 15mm olan lezyonlarda ise tutulum izlenmemiştir (4).

PET çalışmalarının pahalı oluşu, sistemin her yerde bulunmaması, fazla sayıda hasta grubunda çalışmaların yapılmasına engel olmaktadır.

AMAÇ:

Biz bu çalışmamızda non-palpabl ve palpabl meme lezyonlarının ayırıcı tanısında Tc-99m sestamibi' nin kendi koşullarımızdaki tanı doğruluğunu araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM VE GEREÇ:

Hastalar :

Çalışmamıza klinik ve mammografik olarak meme lezyonu bulunan, yaşları 42 ile 60 arasında değişen (ortalama 51) 53 hasta dahil edildi. Bu hastalardan 18'inde (%33) palpabl kitle ve mammografik lezyon mevcut iken, 35 hastada (%67) tarama mammografisi sırasında palpasyon bulgusu vermeyen lezyon vardı.

Hastaların tümünde ayrıntılı bir hikaye alındıktan sonra fizik muayene, mammografi ve Tc-99m sestamibi sintimammografi yapıldı. Hastaların tümüne sintigrafi bulgularından bağımsız olarak eksizyonel biyopsi yapıldı ve histopatolojik tanıları saptandı. Sestamibi tutulumu izlenmeyen 4 malign olgunun preparetleri immunohistokimyasal olarak PGP yönünden incelendi.

Tc-99m Sestamibi Görüntüleme:

Radyofarmasötik ve Hazırlanışı:

Sestamibi (Cardiospect, "FCS" Natl.Res.inst. for Radiobiology and Radiohygiene) küçük vialler içinde liyofilize hazır kitler şeklinde sağlanmıştır. Her bir vial 0.12mg Cu(MiBi)4BF4, 0.72mg Stannous(II) chloride dihydrate, 3.60mg Tetrasodium pyrophosphate decahydrate, 1.38mg L-Cysteine hydrochloride hydrate, 50mg Glycine, 13.5mg Natrium chloratum içermektedir.

Sestamibi'yi işaretlemede kullanılan Teknesyum-99m, Tc-99m jeneratöründen (Drygen, Nycomed Amersham Sorin S.R.I) sağlanmış ve steril %0.9 NaCl solüsyonu ile seyreltilmiştir.

Her bir vial oda ısısında 15mCi/ml olacak şekilde jeneratörden sağılan 2 ml (30 mCi) Teknesyum-99m perteknetat eklenerek liyofilize toz çözüldü. 100°C deki su banyosunda 10 dk tutulduktan sonra oda sıcaklığına kadar beklendi ve kullanıma hazır hale geldi. Daha sonra solvent ekstraksiyon yöntemi ile kalite kontrolü yapıldı. 3 ml kloroform, 2.9ml sodyum klorür çözeltisi bir şişeye boşaltılıp üzerine 0.1ml hazırlanan Tc-99m sestamibi çözeltisinden ilave edildi. Vortex mixer'de 10 sn karıştırıldı, fazların ayrılması için 1 dk beklendi. Şişedeki üst faz ayrı bir şişeye aktarıldı ve doz kalibratöründe aktivitesi ölçüldü. Böylece lipofilik Tc-99m sestamibi kloroform fraksiyonunda istenmeyen moleküller sodyum klorür tabakasında kalır. Bağanma etkinliği kloroformdaki aktivite / toplam aktivite x 100 formülünden hesaplandı. Tüm hazırlanan preparatlarda bağanma etkinliği yeterli idi.

Radyofarmasötigin Organ Dozları:

Tc-99m sestamibinin çeşitli dokulara verdiği radyasyon miktarı tablo 11'da özetlenmiştir.

Organ	mGy/MBq
Kalp	0.004
Safra kesesi	0.026
Kalın barsak	0.050
Karaciğer	0.005
Overler	0.014
Mesane	0.036

Tablo 11 : Tc-99m sestamibinin dokulara verdiği radyasyon miktarı

Görüntüleme:

Görüntülemeye başlamadan önce hastalar görüntüleme konusunda bilgilendirilip, belden yukarı tüm giysileri ve takıları çıkartıldı ve ön tarafı açık bir önlük giydirildi. 20 mCi Tc-99m-Sestamibi, lezyonu olmayan taraf koldan veya bilateral meme lezyonu olanlarda ise ayaktan yavaş olarak enjekte edildi. Enjeksiyondan 15 dk sonra, düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu kolimatör kullanılarak (Siemens, MULTISPECT-2) anterior, her iki lateral ve her iki lateral posterior oblik (30°) pozisyonlardan 10'ar dakikalık planar görüntüler alındı. Planar görüntüler 140 kev enerjide %20 lik pencere aralığında %5 off-set verilerek, 256x256 matriks ve 1 zoom faktörü kullanarak elde edildi. Anterior görüntüler hasta sırtüstü yatarken, lateral ve lateral oblik görüntüler yüzüstü yatarken memeler sarkıtılarak alındı. Karşı memeden gelen ışınları önlemek için her iki meme arasına kurşun levha yerleştirildi.

Görüntüleme sırasında memelerin sarkmasını sağlayacak şekilde hazırlanmış, her iki tarafı oyuk ve alt kesiminde kurşun levhaların koyulabilmesine izin veren, ağaçtan bir düzenek kullanıldı.

3. Değerlendirme:

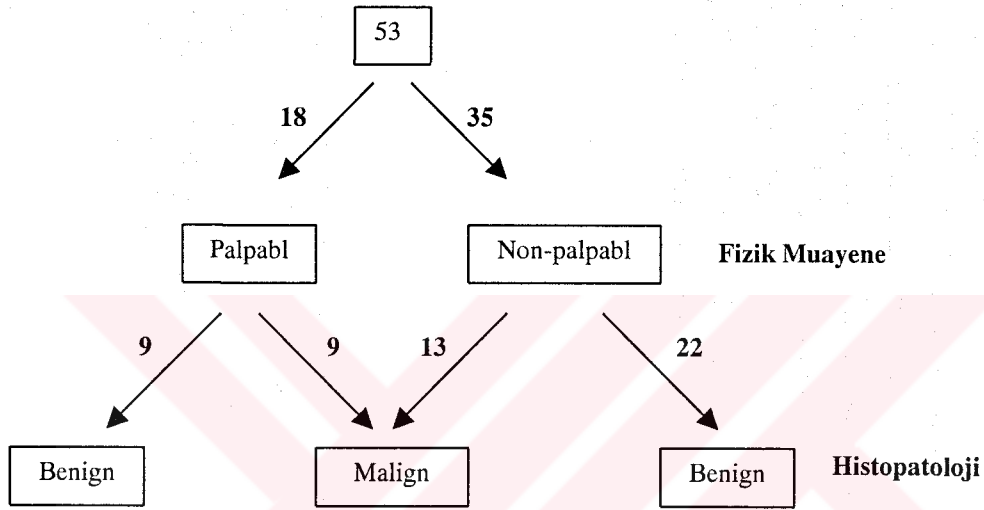
Sintimammografi, mammografi, ve histopatoloji sonuçları birbirinden bağımsız ve kör olarak değerlendirildi. Sintimammografi görüntüleri 1 uzman ve 1 araştırma görevlisi vizüel olarak sestamibi (+) veya sestamibi (-) olarak iki gruba ayrıldı. Sintigrafide unifokal veya multifokal Tc-99m sestamibi tutulumu izlenen görüntüler sestamibi (+), diffuz artmış veya homojen Tc-99m sestamibi tutulumu izlenen görüntüler ise sestamibi (-) olarak değerlendirildi. Sestamibi (+) liği malignite, sestamibi (-) liği ise benign lezyon kriteri olarak alındı.

Mammografik değerlendirmede görüntüler önce mammografik kriterlere (mikrokalsifikasyon, kitle ve dansite artışı) göre sınıflandırıldı. Daha sonra bu kriterler kullanılarak benign, olasılıkla benign, olasılıkla malign ve malign olmak üzere 4 ana katogoriye ayrıldı. Elde edilen tüm sintigrafik ve mammografik sonuçlar histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen hastalara ait tüm veriler toplu olarak tablo 12’de özetlenmiştir.

Toplam 53 hastanın 9’u palpabl, 13’ü non-palpabl olmak üzere 22’sinde (%41) histopatolojik olarak malignite saptanırken; 9’u palpabl, 22’si non-palpabl olmak üzere 31’inde (%59) benign lezyon saptanmıştır (Şekil 1). Histopatolojik sonuçların dökümü Tablo 13’ te listelenmiştir.



Şekil 1: Çalışmamıza dahil edilen meme lezyonlarının klinik ve histolojik dağılımı

Histopatolojik Tanı	Malign	Benign
İnvaziv Duktal Karsinom	10	
İnvaziv Lobuler Karsinom	4	
Duktal Karsinoma İn Situ	4	
İnvaziv Duktal Karsinom Ve İnvaziv Lobuler Karsinom	4	
Fibroadenom		12
Fibrokistik Değişiklik		11
Duktal Hiperplazi		2
Mastopati		2
Mastit		2
Yağ Nekrozu		1
Enflamasyon		1
	22	31

Tablo 13: : Çalışmamıza dahil edilen meme lezyonlarının histopatolojik dağılımı

Hast No:	Yaş:	Klinik:	Patoloji:	Mamografi:	Tc-99m-Sestamibi:	Görüntü No:
1	55K	Sağ memede nonpalpabl lezyon	Yağ nekrozu 6,5x4,5x2,5 cm	Sağ meme UIK' da 0,5 cm	MIBI (-)	TN 1
2	44 K	Sağ memede nonpalpabl lezyon	Fibrotik değişiklik	Sağ meme AIK' da Tip IV mikrokalsifikasyon.	MIBI (-)	TN 2
3	44 K	Sağ meme ADK şüpheli nonpalpabl lezyon	Duktal karsinoma insitu 1,5x1 cm	Benign dansite artışı 5-6 cm	Sağ meme ADK da MIBI (+)	TP
4	49 K	Sol meme UDK da nonpalpabl lezyon	Fibroz mastopati 5,5x4,2 cm	Sol meme UDK' da benign dansite artışı	MIBI (-) Sağ meme areola üzerinde yivzvel tutulum (+)	TN
5	45 K	Sağ meme UDK da palpabl kitle	İnvaziv duktal karsinoma 1,5x1,2 cm	Sağ meme UDK' da olasılıkla malign dansite artışı	MIBI (-)	FN
6	48 K	Sol meme ADK palpabl kitle	Apolrin metaplazi (Fibroadenom) 3,5x2,5x1,5 cm ve 2x1,3x1,5 cm	Sol meme ADK' da benign dansite artışı	MIBI (-)	TN 3
7	48 K	Sağ meme UDK da palpabl kitle	İnflamasyon 4x3x1 cm	Sağ meme UDK' da benign kitle 3 yıl önceki göre büyümüş	MIBI (-)	TN 4
8	45 K	Sağ meme AIK' da nonpalpabl lezyon	Apolrin metaplazi (Fibroadenom) 6x4x2 cm	Sağ meme AIK' da Tip IV mikrokalsifikasyon. Eski teklike göre büyümüş	MIBI (-)	TN
9	45 K	Sol meme üst-orta da nonpalpabl lezyon	Fibroadenomatoid nodül 6,5x5,2 cm	Sol meme üst-orta da 2 cm olasılıkla benign kitle	Sol meme üst-orta da MIBI (+)	EP
10	63 K	Sağ meme UIK' da nonpalpabl lezyon	Fibroadenom 7x5x3 cm	Sağ meme UIK' da olasılıkla benign kitle 13 mm	MIBI (-)	TN 5
11	58 K	Sağ meme AIK' da nonpalpabl lezyon	İnvaziv lobüler karsinom 3x1,5 cm	Eski teklike göre dansite artmış ve lobüle konturlu. Sağ meme AIK' da olasılıkla malign kitle 0,5 cm	Sağ meme alt-orta şüpheli MIBI (+)	TP
12	42 K	Sol meme UDK' da nonpalpabl lezyon	Mastit+Kalsifikasyon 7x5x3 cm	Sol meme UDK' da Tip IV mikrokalsifikasyon	MIBI (-) Sol meme UDK hafif derecede artmış tutulum	TN 6
13	52 K	Sol meme UIK' da lobüle nonpalpabl lezyon. Sağ meme AIK' da 1cm lezyon	Fibroadenom 2x2 cm	Sol meme UIK' da lobüle olasılıkla benign kitle 3 cm	MIBI (-)	TN 7
14	45 K	Sol meme UIK' da nonpalpabl lezyon	Fibroadenomatoid nodül 5x3,5x2,4x5x2,1 cm	Sağ meme AIK' da olasılıkla benign kitle 1 cm	MIBI (-)	TN 8
15	43 K	Sol meme UDK' da nonpalpabl lezyon	Duktal karsinoma insitu 2x0,9 cm	Sol meme UDK' da Tip III mikrokalsifikasyon	MIBI (-)	FN
16	58 K	Sol meme UOrtaK' da nonpalpabl lezyon	Fibrotik değişiklik 1x1 cm	Sol meme UOrtaK' da olasılıkla malign kitle 1 cm	MIBI (-)	TN
17	50 K	Sol meme UIK' da nonpalpabl lezyon	Fibrotik değişiklik 7x5x2 cm	Sol meme UIK' da Tip III mikrokalsifikasyon	MIBI (-)	TN 9
18	72 K	Sağ meme UDK' da nonpalpabl lezyon	İnvaziv duktal karsinom 4x3 cm	Sağ meme UDK' da Tip IV mikrokalsifikasyon.	Sağ meme MIBI(-)	FN 10
19	45 K	Sol göğüs ön duvar kasları arasında 4x6 cm kitle. Hematom? Yum. dok. kitle?	Sağ meme yaygın DCI odağı. Fibroadenomatoid nodül 2x2 cm	Sol meme UDK' da olasılıkla benign kitle	Sol meme UDK MIBI (+)	TN
20	72 K	Sağ memede palpabl kitle	Axiller kitle. İnvaziv duktal karsinom 2,5x2 cm	Sağ meme UDK' da malign kitle 3 cm	Sağ meme alt MIBI (+)	TP 11
21	55 K	Sol meme AIK' da palpabl kitle	Fibroadenom 7x4x2 cm	Sol meme AIK' da olasılıkla benign kitle 15 mm	MIBI (-)	TN
22	63 K	Sağ meme UDK' da nonpalpabl lezyon	Fibrotik değişiklik 1,5x0,5 cm	Sağ meme UDK' da lobüle olasılıkla malign kitle belirsiz sınırlı 1 cm	MIBI (-) sağ meme üst kesimde minimal tutulum	TN 12
23	56 K	Sağ meme UDK' da nonpalpabl lezyon	Fibrotik değişiklik 7x6x4 cm	Sağ meme UDK' da olasılıkla benign dansite artışı dilizgin konturlu USC' de izlenmiyor	MIBI (-)	TN
24	67 K	Sağ meme UDK' da nonpalpabl lezyon	Fibrotik değişiklik 1x1 cm	Sağ meme UDK' da benign kitle, belirsiz sınır özellikleri gösteriyor. 14 mm	Sağ meme UDK MIBI (+)	EP
25	62 K	Sol memede kitle hissemiş. Areola üzerinde orta hatta kitle?	İnvaziv duktal karsinom 4x2,5x2 cm	Sol memede retroareolar olasılıkla malign kitle 2,5-3 cm	Sol meme orta-üst kesimde MIBI (+)	TP
26	39 K	Sol memede ağrı ile Dr a başvurmüş. Sol memede nonpalpabl lezyon	İnvaziv duktal ve lobüler karsinom 1,3x1x0,9 cm	Sol meme UDK' da Tip IV mikrokalsifikasyon ve doku distorsiyonu. 3 cm	Sol meme UDK MIBI (+)	TP 13
27	52 K	Menapoz nedeniyle Dr a başvurmüş sol memede nonpalpabl lezyon	Duktal karsinoma insitu multi fokal 4x5 cm	Sol meme UDK' da Tip IV mikrokalsifikasyon	Sağ memede orta hatta şüpheli MIBI (+)	TP

Hası

No: Yaş: Klinik:	Patoloji:	Mamografi:	Tc-99m-SestaMIBI:	Görün No:
28 53 K Sol meme DK da nonpalpabl lezyon	Fibrokistik değişiklikler 0.5x0.5 cm kesit yüzünde 2.5x2 cm düzensiz alan	Sol meme DK da benign kitle 1 cm	MIBI (-)	TN
29 35 K Sağ memede palpabl kitle	İnvaziv lobüler karsinom	Sağ meme orta hat üst ve alt kesimlerinde malign kitleler 1.5 cm ve 2 cm	Sağ meme orta üst ve alt kesimlerde MIBI (+)	TP
30 47 K Sol meme UİK da nonpalpabl lezyon	Fibroadenom	Sol meme UİK da olasılıkla malign kitle	MIBI (-)	TN
31 48 K Sağ memede nonpalpabl lezyon	İnvaziv duktal karsinom	Yüksek dansiteli 26x7 mm	Sağ meme üst-orta MIBI (+)	TP
32 35 K Sağ memede palpabl kitle	İnvaziv duktal karsinom	Tip IV mikrokalsifikasyon 1.5 cm	Sağ meme areola üst kesiminde şüpheli MIBI (+) tutulum	FN
33 52 K Sol meme UİK da palpabl kitle	Periduktal mastit(Komodo mastit, duktal ekazi)	Sol meme UİK da olasılıkla malign kitle	MIBI (-)	TP
34 73 K 4 senedir sol memede palpabl kitle mevcut son 2 ay içinde aniden büyümüş.	İnvaziv duktal karsinom	Sol memede yaygın Tip III mikrokalsifikasyon 6.5x5.5 cm	Sol meme orta hatta MIBI (+)	TP
35 58 K Sol memede nonpalpabl lezyon şişlik ve kızamıklık mevcut	İnvaziv lobüler karsinom	Sol memede orta-üst Tip IV mikrokalsifikasyon	Sol meme orta hatta MIBI (+)	TP
36 59 K Sağ memede ADK da palpabl kitle	Fibroadenom	Sağ meme ADK da olasılıkla benign kitle 1 cm	MIBI (-)	TN
37 64 K Uterus Ca dan opere.Sağ memede 3.99 da nonpalpabl lezyon tespit edilmiş.	1- Fibroadenom 7x6.5x3.5 cm dış yüzünde 0.7 cm ve 0.4 cm 2 lezyon ve 1.5x1.1 cm 2. adenom	Sağ memede areola altında olasılıkla benign kitleler 4.5x4.0x1.50 mm ve 8 mm	MIBI (-)	TN
38 42 K 14 yıldır sol memede palpabl kitle 1x1 cm kitle	Proliferatif mastopati (şiddetli duktal hiperplazi)	Sol meme UİK da olasılıkla malign kitle	Sol meme üst kadranda MIBI (+)	EP
39 74 K Sağ memede palpabl kitle	İnvaziv Duktal karsinom	bir önceki tetkike göre büyümüş var 2x3 cm	Sağ meme alt kadranda MIBI (+)	TP
40 47 K Sağ memede nonpalpabl lezyon	İnvaziv Duktal karsinom	Sağ meme ADK da malign kitle 3.5x1.6 mm	MIBI (-)	TN
41 44 K Sağ meme UDK 1.5x1 cm palpabl kitle USG de kist demis.Kontrolle alınmış.	Fibrokistik değişiklik	Sağ memede benign dansite artışı	MIBI (-)	TN
42 54 K Sol meme UDK da nonpalpabl lezyon	Duktal hiperplazi	Sağ meme UDK da olasılıkla benign dansite 1x1.5 cm	MIBI (-)	TN
43 35 K Sol meme ADK da nonpalpabl lezyon	Fibrokistik değişiklik	USG de solid olarak izleniyor	MIBI (-)	TN
44 47 K Sol memeden mastektomize.	İnvaziv duktal karsinom	Sol meme UDK da Tip II mikrokalsifikasyon	MIBI (-)	TP
45 35 K Sağ memede nonpalpabl lezyon	İnvaziv duktal ve Lobüler karsinom	Sol meme alt kadranda MIBI (+)	Sol meme alt kadranda MIBI (+)	TP
46 62 K Sol memede nonpalpabl lezyon	Multifokal yaygın 2.4x3.3 cm	Sağ meme orta hatta şüpheli MIBI (+)	Sağ meme orta hatta şüpheli MIBI (+)	TP
47 40 K Sağ memede 5x6 cm palpabl kitle , Sağ axilla da 0.5x0.5 cm LAP(+)	Fibrotik değişiklik	Sağ meme üst kadranda şüpheli MIBI (+)	Sağ meme üst kadranda şüpheli MIBI (+)	TP
48 49 K Sol meme UDK da nonpalpabl lezyon	İnvaziv lobüler karsinom	Sol meme UDK da olasılıkla benign kitle	Sol meme üst karanda MIBI (+)	TP
49 51 K Bilateral palpabl kitle	İnvaziv lobuler karsinom	Sağ meme UDK da malign kitle	Sağ meme orta hatta MIBI (+)	TP
50 50 K Bilateral memede palpabl kitle	İnvaziv lobuler ve duktal karsinom	Sağ memede olasılıkla malign kitle	MIBI (-)	TN
51 46 K Her iki memede nonpalpabl lezyon	Duktal hiperplazi	Sol meme UDK da Tip III mikrokalsifikasyon	Sağ meme orta hatta MIBI (+)	TP
52 43 K Bilateral nonpalpabl lezyon	İnvaziv duktal ve lobuler karsinom	Sağ meme UDK da 1.5x1.3 mm	Sağ meme orta hatta MIBI (+)	TP
53 54 K Sağ meme UDK da nonpalpabl lezyon	Bilateral 5x5 cm	Sağ meme orta hatta MIBI (+)	MIBI (-)	TP
	Fibroadenom	Bilateral malign kitleler	MIBI (-)	TN
	İnvaziv duktal karsinoma	Bilateral olasılıkla benign kitleler	MIBI (-)	TN
	İnvaziv duktal karsinoma	Her iki memede olasılıkla malign dansite artışı	Sağ meme alt kadranda MIBI (+)	TP
	Fibrokistik değişiklik	2.1x1.0 mm ve 3.3x1.0 mm	Sağ meme orta hatta şüpheli MIBI (+)	EP
	Duktal karsinoma insitu	Sağ meme UDK da malign kitle	Sağ meme üst kadranda MIBI (+)	TP
	1x1 cm	10 mm		

Tablo 12: Çalışmamıza dahil edilen hastalara ait tüm veriler

Üç düzlemde boyutları ölçülen lezyonların en büyük ve üç düzlemdeki boyutların ortalaması Tablo 14'te gösterilmiştir.

	Malign	Benign	Palpabl	Non-palpabl
Maksimal boyut (cm)	1 - 6 (ort: 3.1)	0.5 - 7 (ort: 3.6)	1.1 - 7 (ort: 3.5)	0.5 - 7 (ort: 3.3)
Ortalama boyut (cm)	0.9 - 5.3 (ort: 2.4)	0.5 - 5.6 (ort: 2.6)	1 - 5 (ort: 2.7)	0.5 - 5.6 (ort: 2.4)

Tablo 14: : Çalışmamıza dahil edilen meme lezyonlarının histopatolojik olarak üç düzlemde ölçülen en küçük, en büyük ve ortalama boyutlarının dağılımı

Mammografik tanımlara ve fizik muayene kategorilerine göre histopatoloji ve Tc-99m sestamibi sonuçları Tablo 15 ve 16 gösterilmiştir. Mammografik olarak “mikrokalsifikasyon” tanımlanan 1’i palpabl, 6’sı non-palpabl olmak üzere toplam 7 malign olgunun 5’inde sintimammografi (+) bulunurken; tamamı non-palpabl 7 benign olgunun tümünde sintimammografi (-) bulunmuştur. 4x3x3 cm boyutlarındaki non-palpabl invaziv ductal karsinoma ve 2x1x2 cm boyutlarındaki non-palpabl ductal karsinoma insitu vakası sestamibi ile görüntülenememiştir. Mammografik olarak “kitle” tanımlanan 7’si palpabl, 5’si non-palpabl olmak üzere toplam 12 malign olgunun 11’inde sintimammografi (+) bulunurken; 7’si palpabl, 11’si non-palpabl 18 benign olgunun 13’ünde sintimammografi (-) bulunmuştur. 1.1x7x1.5 cm boyutlarındaki palpabl invaziv ductal karsinoma vakası sestamibi ile görüntülenemezken, 1x1x1 cm lik non-palpabl fibrokistik değişiklik vakasında fokal sestamibi tutulumu izlenmiştir. Tümü non-palpabl 6.5x5x2 cm lik fibroadenom, 2x2x2 cm lik mastit, 2x2x2 cm lik proliferatif mastopati ve 5x4.5x2.5 cm lik fibrokistik değişiklik bulunan vakalarda sestamibi (+) bulunmuştur. Mammografik olarak “dansite artışı” saptanan 1’si palpabl, 2’si non-palpabl olmak üzere toplam 3 malign olgunun 2’inde sintimammografi (+) bulunurken; 1’si palpabl, 2’si non-palpabl olmak üzere toplam 3 benign olgunun 2’inde sintimammografi (-) bulunmuştur. 1.5x1.2x1.3 cm lik palpabl palpabl invaziv ductal karsinoma vakası sestamibi ile görüntülenemezken, 1.5x2x1.5 cm lik non-palpabl fibrokistik değişiklik vakasında fokal sestamibi tutulumu izlenmiştir.

Mammografik kategorilere göre histopatoloji ve Tc-99m sestamibi sonuçları Tablo 17’da gösterilmiştir. Mammografik olarak “malign” kategoriye sokulan 4’ palpabl, 3’ü non-palpabl olmak üzere toplam 7 lezyonun tamamında sintimammografi (+) bulunmuştur. Pozitif sestamibi bulgusu oluşturan en küçük tümör boyutu 1x1x1 cm (Ductal carcinoma insitu) olarak ölçülmüştür. Mammografik olarak “benign” kategoriye sokulan toplam 7 olgunun 5’inde sestamibi negatif bulunurken, 1 tanesinde (1.2x1.5x2 cm, fibrokistik değişiklik) pozitif bulunmuştur.

Mammografik Tanım	Sestamibi (+)		Sestamibi (-)	
	Malign (Histopatoloji)	Benign (Histopatoloji)	Malign (Histopatoloji)	Benign (Histopatoloji)
Tip II mikrokalsifikasyon				* 42
Tip III mikrokalsifikasyon	* 34	n=1	* 15	* 17, 48
Tip IV mikrokalsifikasyon	* 26, 27, 31, 35		* 18	* 1, 2, 8, 12
Malign kitle	* 43, 46, 53	n=4		n=4
Benign kitle	* 20, 29, 39, 49	n=7		
		* 24		* 28
Olasılıkla malign kitle	* 11		n=1	* 7
	* 25, 47	n=3	n=2	* 16, 22, 30
Olasılıkla benign kitle	* 44		* 33	n=1
		* 9, 45		* 10, 13, 14, 37
Benign dansite artışı	* 3	n=1		* 19, 21, 36, 50
				* 4, 40
Olasılıkla malign dansite artışı	* 51	n=1	* 5	* 6
			n=1	
Olasılıkla benign dansite artışı		n=1		* 23
				* 41
				n=2

Tablo 15: Mammografik tanımlara göre histopatoloji ve Tc-99m sestamibi sonuçları.

* : Non-palpabl lezyonu bulunan hastaların sıra numaraları (Sol üst köşe)

§ : Palpabl lezyonu bulunan hastaların sıra numaraları (Sol alt köşe)

n: Hastala sayısı (Sağ alt köşe)

Fizik Muayene Kategorisi	Sestamibi (+)		Sestamibi (-)	
	Malign (Histopatoloji)	Benign (Histopatoloji)	Malign (Histopatoloji)	Benign (Histopatoloji)
Palpabl	n=7	n=2	n=2	n=7
Non-palpabl	n=11	n=4	n=2	n=18

Tablo 16: Fizik muayene kategorilerine göre histopatoloji ve Tc-99m sestamibi sonuçları

Mammografik Kategorisi	Sestamibi (+)		Sestamibi (-)	
	Malign (Histopatoloji)	Benign (Histopatoloji)	Malign (Histopatoloji)	Benign (Histopatoloji)
Malign	n=7			
Benign	n=1	n=1		n=5
Olasılıkla malign	n=9	n=3	n=4	n=9
Olasılıkla benign	n=1	n=2		n=11

Tablo 17: Mammografik kategorilere göre histopatoloji ve Tc-99m sestamibi sonuçları.

Mammografik olarak “olasılıkla benign” ve “olasılıkla malign” kategorilere sokulan toplam 14 malign olgudan 10 tanesinde ve toplam 25 benign olgudan 5 tanesinde sestamibi pozitif bulunmuştur.

Sintimammografi ile pozitif bulgu veren en küçük malign lezyon 0.8x1 cm lik invaziv ductal karsinom, en küçük benign lezyon ise 1x1 cm lik fibrokistik değişiklikti. Buna karşın 7x5x4 cm lik benign fibroadenom ve 4x3x3 cm lik invaziv duktal karsinomlu vakada sestamibi tutulumu izlenmemiştir. Sestamibi pozitifliği ile lezyon boyutları arasında düşük düzeyde korelasyon saptanmamıştır ($r=0.4$). Sintimammografide tutulum izlenmeyen 4 malign olguda (4x3 cm invaziv duktal karsinom, 1.5x1.2 cm invaziv duktal karsinom, 2x1 cm duktal karsinoma insitu ve 1.1x1.5 cm invaziv duktal karsinom) immunohistokimyasal olarak PGP negatif olarak bulunmuştur.

Sestamibi pozitifliği malignite kriteri olarak alındığında, sestamibinin meme karsinomunu saptamadaki sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri tablo 18’de gösterilmiştir.

		Sens (%)	Spes (%)	PPD (%)	NPD (%)
Tüm Hasta Grubu		82	81	75	86
Mammografi	Mikrokalsifikasyon	71	100	100	78
	Kitle	92	72	69	93
	Dansite artışı	67	83	67	83
	Benign	100	83	50	100
	Olasılıkla benign (OB)	100	85	33	100
	Olasılıkla malign OM)	69	75	75	69
	Malign	100	-	100	-
	Şüpheli (OB + OM)	71	80	67	83
Fizik Muayene	Nonpalpabl	85	82	73	90
	Palpabl	78	78	78	78

Tablo 18: Çalışmamızda Tc-99m sestamibinin meme karsinomunu saptamadaki sensitivite (Sens), spesifite (Spes), pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD).

GOLD STANDARD			
		+	-
T E S T	+	Gerçek pozitif (GP)	Yalancı pozitif (YP)
	-	Yalancı negatif (YN)	Gerçek negatif (GN)

$$\text{Sensitivite : } \frac{GP}{GP+YN} \quad \text{PPD : } \frac{GP}{GP+YP}$$

$$\text{Spesifite : } \frac{GN}{GN+YP} \quad \text{NPD : } \frac{GN}{GN+YN}$$

TARTIŞMA:

Kadınları etkileyen en yaygın ikinci kanser türü olan meme kanserinin mortalite oranları erken tanı ve tedavideki ilerlemelere bağlı olarak azalmaktadır. 50 yaş üzerindeki kadınların kendi kendilerini muayene etmeleri, fizik muayene ve yıllık mammografik taramalar mortalite ve morbiditedeki azalmalardan sorumlu en önemli faktörlerdir. Meme karsinomunu erken demde tanımada tarama mammografisinin duyarlılığı çok geniş serilerde gösterilmiş olmakla birlikte; pozitif prediktif değerinin düşük oluşu, dens memelerde ve tedavi (cerrahi, radyoterapi veya kemoterapi) sonrası değerlendirmede duyarlılığının düşmesi en önemli dezavantajlarını oluşturmaktadır. Özellikle pozitif prediktif değerinin düşük oluşu (%25-30) nedeni ile hastaların büyük bölümüne gereksiz cerrahi girişim yapılmaktadır. Yine tanısız mammografide de tedavi sonrası değişiklikler ve dens meme yorum güçlüklerine yol açabilmektedir. Mammografinin bu dezavantajlarını azaltmak amacı ile çok değişik radyolojik ve sintigrafik yöntemler üzerinde çalışılmış, ancak istenilen sonuçlara ulaşılamamıştır.

Son yıllarda, Tc-99m sestamibi ile yapılan çalışmalarda, mammografinin tamamlayıcısı olarak yapılacak sintigrafinin bu olumsuzlukları belli oranlarda azaltabileceği bildirilmekte ve bu konudaki çalışmaların sayısı hızla artmaktadır.

Tc-99m sestamibi lipofilik, katyonik bir radyofarmasötik olup, pasif diffüzyonla hücre içine girmekte ve mitokondri iç zarında sekestre edilmektedir. Başta dokunun kan akımı olmak üzere, vasküler yapının permeabilitesi, dokudaki metabolik aktivite, mitotik aktivite, doku canlılığı ve dokudaki hücre yoğunluğu tümör dokusundaki tutulumu etkileyen en önemli faktörlerdir. Son zamanlarda hücre zarında yer alan PGP düzeyinin de tutulumu etkileyen önemli faktörlerden biri olduğu ileri sürülmektedir. Meme karsinomunun tanısında Tc-99m sestamibinin yerini araştırmayı amaçlayan çalışmalarda değişik sensitivite ve spesifisite değerleri bildirilmektedir (Tablo 19) (1). Bu çalışmalarda “fokal ve konturları belirgin” sestamibi tutulumu meme karsinomu kriteri olarak alınmıştır.

Araştırmacılar	Yıl	Hasta sayısı	Palpabl / non-palpabl	görüntüleme şekli	görüntüleme zamanı	Görüntüleme dozu (mCi)	sensitivite (%)	spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
1.Burack et al	1994	41	41 / 0	Planar	10 dk	20	93	87	93	86
2.Kao et al	1994	38	38 / 0	Planar	10 dk	20	84	100	100	55
3.Khalhali et al	1994	147	113 / 40	Planar	5 dk, 60 dk	20	92	89	81	96
4.Lu et al	1995	44	44 / 0	Planar	15 dk, 3 saat	15	91	83	67	96
5.Taillefer et al	1995	65	44 / 21	Planar	15 dk	25-30	92	95	98	81
6.Khalhali et al	1995	100	85 / 21	Planar	5 dk, 60 dk	20	94	88	77	97
7.Villanneuva-Meyer et al	1996	66	46 / 20	Planar	15 dk	20	83	94	94	88
8.Palmedo et al	1996	54	40 / 14	Planar	5-10 dk	20	88	87	84	90
9.Maffioli et al	1996	24	0 / 24	SPECT	30 dk		83	83	80	86
10.Clifford et al	1996	147	89 / 59	Planar	30-40 dk	20	50	90	88	69
				Planar	5 dk, 60 dk	20	84	95	88	93
11.Carril et al	1997	41	0 / 41	Planar	10 dk	20	86	58	70	79
12.Buscombe et al	1997	74	74 / 0	Planar	10 dk	20	90	71	89	75
13.Ambrus et al	1997	51	51 / 0	Planar	5 dk, 2 saat	20	95	73	93	80
14.Chen et al	1997	61	61 / 0	Planar	10 dk, 2 saat	20	78	90	89	80
15.Becherer et al	1997	70	45 / 35	Planar	15 dk	20	67	96	78	93
		68		SPECT	30 dk		88	91	67	97
16.Scopinaro et al	1997	420	283 / 166	Planar	1-2 saat	20	85	90	97	61
17.Tiling et al	1997	56	43 / 13	Planar	5 dk	20	88	83	88	83
18.Helbich et al	1997	75	73 / 42	Planar	15 dk	17-20	62	88	73	81
				SPECT	30 dk		83	80	67	91
19.Collella et al	1997	227	-	Planar	-		82	89	96	60
20.Mekhmandarov et al	1998	140	85 / 55	Planar	10-20 dk	20	84	85	90	77
Toplam	2009		1255 / 551				85	89	89	84

Tablo 19: 1994-1998 yılları arasında meme kanserinin saptanmasında Tc-99m sestamibi ile yapılmış çalışmalar ve sonuçlar.

Bizim çalışmamızda tüm grup dikkate alındığında ve sestamibi pozitifliği (fokal uptake) malignite kriteri olarak kabul edildiğinde; sensitivite, spesifisite, negatif prediktif değer ve pozitif prediktif değer sırasıyla % 82, %81, % 75 ve % 86 olarak bulunmuştur. Bu değerler tabloda bildirilen değerler ile paralellik göstermektedir. Tümör çapı 1 cm kadar küçük lezyonlarda histopatolojik tanıdan bağımsız olarak sestamibi tutulmuş olması ve yine 7 cm kadar büyük lezyonlarda sestamibi tutulumunun görülmemiş olması, 1 cm üzerindeki lezyonlarda lezyon boyutunun temel belirleyici bir faktör olmadığını düşündürmektedir. Tümör boyutu ile sestamibi tutulumu arasındaki ilişkiyi tanımlayan çalışmalarda, sestamibi tutulumu gösteren en küçük tümör boyutu 1x0.8 cm dir (1, 49, 53, 58, 60, 67, 68). Yine aynı çalışmalarda 3-7 cm arasındaki malign lezyonların bir kısmının sestamibi tutulumu göstermediği bildirilmiştir. Meme lezyonlarında PGP düzeyi ile sestamibi tutulumu arasındaki ilişkinin tanımlanmasından sonra, geriye dönük olarak sestamibi negatifliğinin yüksek PGP düzeyi ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (1, 46, 69-77). Bizim olgu grubumuzda sestamibi tutulumu saptanamayan ve boyutları 1 cm üzerinde olan 4 malign olguda immunohistokimyasal olarak PGP pozitifliği saptanmamıştır. Bu bulgu vaka sayısı çok az olmakla birlikte, sestamibi tutulumunda PGP dışındaki faktörlerin-perfüzyon, metabolik aktivite, permeabilite, canlı hücre sayısı tümör angiogenezi, MRP gibi diğer faktörler-daha belirleyici olabileceğini düşündürmektedir (1, 44, 45, 47-49).

Tarama mammografisi sırasında saptanan mikrokalsifikasyon, meme karsinomunun erken dönemde saptanmasında önemli bir kriter olarak kabul edilmektedir. Ancak mikrokalsifikasyon saptanan olguların %60-80 kadarında hastalara gereksiz cerrahi girişim yapıldığı ve pozitif prediktif değerinin düşük olduğu bildirilmektedir (1, 27, 78, 79). Mikrokalsifikasyonun alt tipleri incelendiğinde Tip-I den Tip-V'e doğru pozitif prediktif değer arttığı bildirilmekle birlikte (%0 dan %72'ye), bu hastaların biyopsi yönlendirmeleri konusunda tartışmalar devam etmektedir (1, 15, 17). Mikrokalsifikasyon saptanan olgularda sestamibi tutulumu incelendiğinde; sensitivite, spesifisite, negatif prediktif değer ve pozitif prediktif değer sırasıyla % 71, % 100, % 100 ve % 78 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar mikrokalsifikasyonlu olguların tanı ve tedavi yönlendirmesinde sestamibinin klinik kullanım alanı bulabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda daha fazla sayıda vaka içeren kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Tarama mammografisinde kitle veya dansite artımı saptanan biyopsiden yakın izleme kadar değişik yönlendirmeler yapılabilmektedir. Vakaların önemli bir kısmında standart bir yaklaşım sağlanamamaktadır. Bu hastalarda sestamibinin sensitivite, spesifisite, negatif prediktif değer ve pozitif prediktif değer sırasıyla dansite artımı için

% 92, % 72, % 69 ve % 93; kitle için sırasıyla % 67, % 83, % 67 ve % 83 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar mammografik olarak kitle ve dansite artışı saptanan olgularda, klinik yönlendirme açısından yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu konunun kapsamlı çalışmalarla verifiye edilmesi gerekmektedir.

Gerek tarama mammografisinde gerekse tanısal mammografide malignite açısından şüpheli (Olasılıkla benign ve olasılıkla malign) bulgulara sahip hastalarda maligniteyi ekarte etmek amacı ile biyopsi önerilmektedir (15). Bu hastalardaki sestamibi ile elde edilen sensitivite, spesifisite, negatif prediktif değer ve pozitif prediktif değerleri (sırasıyla %71, %80, %67 ve %83); bu olguların klinik yönlendirmelerinde (takip veya biyopsi) mammografiye yardımcı olarak sestamibinin klinik kullanım alanı bulabileceğini düşündürmektedir.

Non-palpabl meme lezyonları tarama mammografisi sırasında oldukça sık karşılaşılan ve tanısal sorunlara yol açan mammografik bir terimdir. Bu lezyonlarda karsinom riski %0 ile %75 arasında değişebilmektedir (1, 15, 67). Sestamibinin bu lezyonların ayırıcı tanısındaki sensitivite, spesifisite, negatif prediktif değer ve pozitif prediktif değeri sırasıyla % 85, % 82, % 73 ve % 90 olarak bulunmuştur. Bu bulgular mammografi ile birlikte değerlendirildiğinde non-palpabl lezyonların klinik yönlendirilmesinde sestamibinin yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Sintimammografinin palpabl lezyonlardaki yüksek sensitivite ve spesifisite değerleri (%78, %78); mammografinin duyarlılığının düşük olduğu meme lezyonlarının ayırıcı tanısında bu yöntemin yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Sintimammografinin meme dansitesinden, kemoterapi ve radyoterapiye bağlı fibrotik değişikliklerden, ve protezden etkilenmemesi; bu hastalıklarda mammografinin dezavantajlarını ortadan kaldırabilir (1). Dens meme dokusu kadınların %25'inde ve özellikle genç kadınlarda görülmektedir (15, 67). Bu noktada mammografik olarak saptanamayan olgularda Tc-99m sestamibi sintimammografisi ile şüpheli lezyon saptanabilir. Özellikle mammografik olarak negatif ve 10 mm nin üzerinde palpabl bir meme lezyonu Tc-99m sestamibi ile de negatifse bu lezyonun yüksek olasılıkla benign karakterde olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak sınırlı sayıdaki hasta grubunda elde ettiğimiz ilk sonuçlara göre; Tc-99m sestamibi sintimammografinin meme kanserinin saptanmasında ve malign-benign ayırımında, fizik muayene ve mammografinin tamamlayıcısı olarak yararlı olabileceği söylenebilir. Bununla birlikte her alt gruptaki klinik yararlılığının daha geniş hasta serilerinde gösterilmesi gerekmektedir.

ÖZET:

Meme karsinomları erişkin kadınlarda ikinci sıklıkta görülen kanser türüdür. Meme karsinomunun erken dönemde saptanmasında ve ayırıcı tanısında fizik muayene ile birlikte mammografinin oldukça duyarlı yöntemler olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte mammografinin pozitif prediktif değerinin düşük oluşu, dens memelerde ve fibrotik değişikliklerin bulunduğu vakalarda düşük duyarlılık göstermesi bu tetkikin dezavantajlarını oluşturmaktadır. Biz bu çalışmada non-palpabl ve palpabl meme lezyonlarının ayırıcı tanısında Tc-99m sestamibi'nin tanı doğruluğunu araştırmayı amaçladık. Çalışmaya klinik ve mammografik olarak meme lezyonu bulunan, yaşları 42 ile 60 arasında değişen; 18'inde (%33) palpabl kitle ve mammografik lezyon, 35'inde (%67) tarama mammografisi sırasında nonpalpabl lezyon saptanan 53 hasta dahil edildi. Hastalara 20 mCi Tc-99m-Sestamibi enjeksiyondan 15 dk sonra anterior, her iki lateral ve her iki lateral posterior oblik (30°) pozisyonlardan 10'ar dakikalık planar görüntüler alındı. Sintimammografi, mammografi, ve histopatoloji sonuçları birbirinden bağımsız ve kör olarak değerlendirildi. Sintimammografide unifokal veya multifokal Tc-99m sestamibi tutulumu izlenen görüntüler sestamibi (+), diffuz artmış veya homojen Tc-99m sestamibi tutulumu izlenen görüntüler ise sestamibi (-) olarak değerlendirildi. Sestamibi (+) liği malignite, sestamibi (-) liği ise benign lezyon kriteri olarak alındı.

Hastaların tümünde sintimammografi sonucundan bağımsız olarak eksizyonel biyopsi yapıldı.

		Sens (%)	Spes (%)	PPD (%)	NPD (%)
Tüm Hasta Grubu		82	81	75	86
Mammografi	Mikrokalsifikasyon	71	100	100	78
	Kitle	92	72	69	93
	Dansite artışı	67	83	67	83
	Benign	100	83	50	100
	Olasılıkla benign (OB)	100	85	33	100
	Olasılıkla malign OM)	69	75	75	69
	Malign	100	-	100	-
	Şüpheli (OB + OM)	71	80	67	83
Fizik Muayene	Nonpalpabl	85	82	73	90
	Palpabl	78	78	78	78

Tüm grupta ve alt gruplarda elde edilen sonuçlar; Tc-99m sestamibinin fizik muayene ve mammografiyi tamamlayıcı bir yöntem olarak, meme lezyonlarının saptanmasında ve ayırıcı tanısında klinik kullanım alanı bulabileceğini düşündürmektedir. Alt gruplardaki ümit verici ilk sonuçların daha geniş hasta serilerinde gösterilmesi, klinik kullanım alanlarını belirleyecektir.

SUMMARY:

Breast carcinoma is the second most common cancer affecting women. Many studies have demonstrated that mammography and physical examination are the most effective method for early breast cancer detection. However mammography has some limitations. It is less reliable for detecting lesions in patients with dense breasts, severe fibrotic disease and has low positive predictive value. The aim of our study was to determine the diagnostic accuracy of Tc-99m sestamibi scintimammography in patients with palpable and non-palpable breast lesions. The study population included 53 (42-60 years of age) women with a clinically palpable mass in the breast and/or suspicious mammographic finding. Eighteen patients (33%) had palpable lesions and 35 (67%) had non-palpable lesions. Anterior, left and right lateral, ipsilateral posterior oblique (30°) images were obtained 15 min after the injection of 20mCi Tc-99m sestamibi. Every planar image was acquired for 10 min. All images were evaluated independent of the mammographic and pathologic results, and each other. Scintimammography was considered positive if a well-defined uni or multifocally increased uptake in breast tissue was demonstrated in at least one view. Uniform distribution of the tracer or diffuse uptake was interpreted as negative. Positive sestamibi was the criterion for malignancy, negative sestamibi was the criterion for benign lesion. Excisional biopsy were performed in all patients irrespective of the scintigraphic results. This study showed that Tc-99m sestamibi scintimammography is a valuable complementary tool in all patients of this study and mammographical subgroup. Scintimammography could be a useful method for the detection of breast lesions and their differential diagnosis in clinical use. Our mammographic subgroup results are promising but further investigations are needed to improve its clinical use.

KAYNAKLAR:

1. Taillefer R. The role of Tc-99m sestamibi and other conventional radiopharmaceuticals in breast cancer diagnosis. Seminars in Nuclear Medicine XXIX : 16-40, 1999
2. Topuz E (ed). Meme kanseri biyoloji, tanı, evreleme, tedavi. İstanbul, İstanbul üniversitesi onkoloji enstitüsü yayınları 3, 1997
3. Sabiston D.C. (ed). Textbook of surgery the biological basis of modern surgical practice. Thirteenth ed. Philadelphia, W.B. Saunders company, 1986
4. Bombardieri E, Crippa F, Maffioli L. et al. Nuclear medicine techniques for the study of breast cancer. European Journal of Nuclear Medicine 24: 809-824, 1997
5. Muller S.T, Guth-Tougelids B, Creutzig G.H. imaging of malignant tumors with Tc-99m MIBI SPECT. European Journal of Nuclear Medicine 28: 562, 1987
6. Aktolun C, Bayhan H, Kir M. Clinical experience with Tc-99m MIBI imaging in patients with malignant tumors : preliminary results and comparison with Tl-201. Clinical Nuclear Medicine 17 : 171-176, 1992
7. Mant D. and Vessey M.P. Epidemiology and primary prevention of breast cancer. The Breast-Comprehensive management of benign and malignant diseases. Philadelphia 1991: 235-246
8. Lipworth L. et al. Epidemiology of breast cancer. European Journal cancer prev 4: 7, 1995
9. T.C. Sağlık Bakanlığı kanser savaş daire başkanlığı yayın No:582. Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1993-1994. Ankara, 1997
10. Schwartz S.I. et al (eds) : Principles of surgery. Fifth ed. New York, McGraw-Hill book company, 1989
11. Way L.W. (ed): Current surgical diagnosis and treatment . Eighth ed. California, Appleton and Lange, 1988
12. Schwartz S.I. (ed) : 1981 year book of surgery. Chicago, Year book medical publishers inc. 1981
13. Stillman R.M. (ed): General surgery review and assessment. Second ed. New York, Appleton century crofts/Norwalk connecticut, 1983
14. Hendrick R.E, Smith R.A, Rutledge J.H. III, et al. Benefit of screening mammography for women aged 40-49: A new metaanalysis of randomized controlled trials. Monogr. Natl. Cancer inst. 22: 87-92, 1997

15. Feig S.A. Role and evaluation of mammography and other imaging methods for breast cancer detection, diagnosis and staging. Seminars in Nuclear Medicine XXIX: 3-15,1999
16. Tuncel E. (ed): Klinik radyoloji. Birinci baskı. Bursa, Güneş ve Nobel tıp kitabevleri, 1994
17. Lamarque J.L, Guerrin B, Pujol J. et al. Analysis of microcalcifications : Part 1. I.M.I.M., Parc Euromedecine. F-34198 Montpellier Cedex 5, France : 13-18, 1993
18. Kopans D.B, Swan C.A, White G. et al. Asymmetric breast tissue. Radiology 171: 639-643, 1989
19. Kopans D.B, Meyer J.E, Lindfors K.K. Whole-breast US imaging: four years follow up. Radiology 157: 505-507, 1985
20. Eisenberg R.L. (ed): Diagnostic imaging in surgery. New York, Mc Graw-Hill inc, 1987
21. Sickles E.A, Filly R.A, Callen P.W. Breast cancer detection with sonography and mammography: comparison using state-of-the-art equipment. AJR 140: 843-845, 1983
22. Sickles E.A, Filly R.A, Callen P.W. Benign breast lesions: ultrasound detection and diagnosis. Radiology 151: 467-470, 1984
23. Schwartz S.I. (ed) : The year book of surgery 1982. Chicago, Year book medical publishers inc. 1982
24. Sutton D. (ed): Textbook of radiology and imaging. Sixth ed. New York, Churchill Livingstone, 1998
25. Higgins C.B, Hricak H, Helms C.A. (eds): Magnetic resonance imaging of the body. Second ed. New York, Raven press. Ltd., 1992
26. Kopans D.B: Breast imaging: Philadelphia, Lippincott: 34-135, 1989
27. Kopans D.B: Positive predictive value of mammography. AJR 158: 521-526, 1992
28. Taillefer R, Robidoux A, Lambert R. et al. Technetium-99m-sestamibi prone scintimammography to detect primary breast cancer and axillary lymph node involvement. The Journal of Nuclear Medicine 36: 1758-1765, 1995
29. Arbab A.S, Koizumi K, Toyama K. et al. Uptake of technetium-99m-Tetrofosmin, technetium-99m-MIBI and Thallium-201 in tumor cell lines. The Journal of Nuclear Medicine 37: 1551-1556, 1996
30. Atkins H.L, Budinger T., Lebowitz E. et al. Thallium-201 for medical use III: human distribution and physical imaging properties. The Journal of Nuclear Medicine 18: 133-140, 1991

31. Hisada K, Tonamin N, Miyamae T. et al. Clinical evaluation of tumor imaging with thallium-201 chloride. *Radiology* 129: 497-500, 1978
32. Holland R, Jar M.C, Mendricles L. et al. Mammographically occult breast cancer: a pathologic and radiologic study. *Cancer* 52: 1810-1819, 1983
33. Mann B.D, Giuliana A.E, Basell L.W. et al. Delayed diagnosis of breast cancer as a result of normal mammograms. *Arch. Surgery* 118: 23-25, 1983
34. Waxman A.D, Ramanna L, Memsic L.D. et al. Thallium-201 scintigraphy in the evaluation of mass abnormalities of the breast. *The Journal of Nuclear Medicine* 34: 18-23, 1993
35. Bourgeois P, Cally B, Liebens F. et al. Thallium-201 planar scintigraphy in breast cancer. Result of one multicenter study. *European Journal of Nuclear Medicine* 22: 62-69, 1995
36. Subramanian G, Mc Afree J.G, Blair A.J. et al. Technetium-99m-Methyle diphosphonate a superior agent for skeleal imaging comparison with other technetium complex. *The Journal of Nuclear Medicine* 16: 744-755, 1975
37. Berg J.R, Kalister L, Osmond J.D. et al. Technetium-99m-diphosphonate concentration in primary breast cancer. *Radiology* 109: 393-394, 1973
38. Hobbs S, Neumann R.D, Merino M.J. et al. Localization of Tc-99m-MDP in cystosarcoma phylloides. *Clinical Nuclear Medicine* 17: 58-61, 1992
39. Maffioli L, Seregui E, Chiti A. et al. Radiopharmoceuticals for breast cancer imaging. *Tumori* 83: 512-514, 1997
40. Lastoria S, Piccolo S, Muto P. Breast imaging with 99m-Tc- Methyle diphosphonate. Chapter 9, pp. 299-323 in "Radionuclide imaging of the breast" Taillefer R, Khalkhali I, Waxman A. and Biersack H. (eds) Marcel Dekker inc. publishers, Nw York, 1998
41. Piccolo S, Lastoria S, Mainolfi C. et al. Technetium-99m-Methyle diphosphonate scintimammography to image primary breast cancer. *The Journal of Nuclear Medicine* 36: 718-724, 1995
42. Rambaldi P.F, Mansi L, Procaccini E. et al. Breast cancer detection with Tc-99m Tetrofosmin. *Clinical Nuclear Medicine* 20: 703-705, 1995
43. Adalet I, Demirkol O, Müslümanoğlu M. et al. 99m-Tc-Tetrofosmin scintigraphy in the evaluation of palpable breast masses: preliminary result. *European Journal of Nuclear Medicine* 22: 742, 1995

44. Chiu M.L, Kronange J.F, Piwnica-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2 methoxyisobutylisonitrile) technetium in cultured mouse fibroblasts. *The Journal of Nuclear Medicine* 31: 1646-1653, 1990
45. Delmon-Moingeon L.I, Piwnica-Worms D, Van Ven Abbeele A.D. et al. Uptake of the cation hexakis (2 methoxyisobutylisonitrile) technetium-99m by human carcinoma cell lines in vitro. *Cancer Res.* 50: 2148-2202, 1990
46. Piwnica-Worms D, Chiu M.L, Budding M. et al. Functional imaging of multidrug resistant P-glycoprotein with an organotechnetium complex. *Cancer Res.* 53: 977-984, 1993
47. Crane P.D, Onthank D.C, Bourque C.R. et al. Autoradiography and radiosintigraphy of technetium-99m sestamibi in c-neu transgenic mice. *The Journal of Nuclear Medicine* 36: 1862-1868, 1995
48. Omer W.S, Eissa S, Moustafa H. et al. Role of Thallium-201 chloride and Tc-99m methoxyisobutylisonitrile (sestaMIBI) in evaluation of breast masses. Correlation with the immunohistochemical characteristic parameters (Ki-67, PCNA, Bcl-2 and angiogenesis) in malignant lesions. *Anticancer research* 17: 1639-1644, 1997
49. Buscombe J.R, Cwikla J.B, Thakrar D.S. et al. Uptake of Tc-99m MIBI related to tumor size and thype. *Anticancer research* 17: 1693-1694, 1997
50. Khalkhali I, Mena I, Diggles L. Review of imaging techniques for the diagnosis of breast cancer: a new role of prone scintimammography using Tc-99m-Sestemibi. *European Journal of Nuclear Medicine* 21: 357-362, 1994
51. Scopinaro F, Schillaci O, Di Mario L. et al. Tc-99m sestamibi scan in breast cancer. *European Journal of Nuclear Medicine* 21: 984-989, 1994
52. Weidner N, Semple J.P, Welch W.R. et al. Tumor angiogenesis and metastasis correlation in invasive breast carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 324: 1-8, 1991
53. Khalkhali I, Cutrone J.A, Mena I.G. et al. Scintimammography: The complementary role of Tc-99m sestamibi prone breast imaging for the diagnosis of breast carcinoma. *Radiology* 196: 421-426, 1995
54. Tiling R, Khalkhali I, Sommer H. et al. Role of technetium-99m sestamibi scintimammography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the evaluation of indeterminate mammograms. *European Journal of Nuclear Medicine* 24: 1221-1229, 1997

55. Palmedo H, Bender H., Grünwald F. et al. Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintimammography in the detection of breast tumours. *European Journal of Nuclear Medicine* 24: 1138-1145, 1997

56. Palmedo H, Grünwald F, Bender H. et al. Scintimammography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: comparison with mammography and magnetic resonance imaging. *European Journal of Nuclear Medicine* 23: 940-946, 1996

57. Tiling R, Tatsch K, Sommer H. et al. Technetium-99m sestamibi scintimammography for the detection of breast carcinoma: comparison between planar and SPECT imaging. *The Journal of Nuclear Medicine* 39: 849-856, 1998

58. Mekhmandarov S, Sandbank J, Cohen M. et al. Tc-99m-MIBI scintimammography in palpable and non-palpable breast lesions. *The Journal of Nuclear Medicine* 39: 86-91, 1998

59. Uriarte I, Carril J.M, Quirce R. et al. Optimization of x-ray mammography and technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintimammography in the diagnosis of non-palpable breast lesions. *European Journal of Nuclear Medicine* 25: 491-496, 1998

60. Prats E, Aisa F, Abos M.D. et al. Mammography and Tc-99m-MIBI scintimammography in suspected breast cancer. *The Journal of Nuclear Medicine* 40: 296-301, 1999

61. Maini C.L, Notaristefani F, Tofani A. et al. Tc-99m-MIBI scintimammography using a dedicated nuclear mammography. *The Journal of Nuclear Medicine* 40: 46-51, 1999

62. Reubi J.C, Waser B, Foekens Y.A. et al. Somatostatin receptor incidence and distribution in breast cancer using receptor autoradiography: relationship of EGF receptor. *int. J. Cancer* 46: 416-420, 1992

63. Van Eijck C.H.J, Krenning E.P, Bootsma A. et al. Somatostatin receptor scintigraphy in primary breast cancer. *Lancet* 343: 640-643, 1994

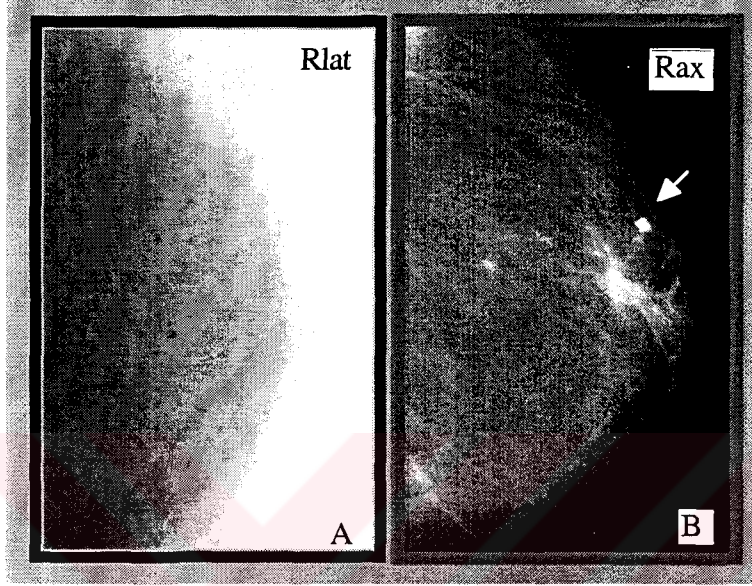
64. Reubi J.C. invitro identification of vasoactive intestinal peptide receptor in human tumors: implication for tumor imaging. *The Journal of Nuclear Medicine* 36: 1846-1853, 1995

65. Lillien D. Personal communication 1993

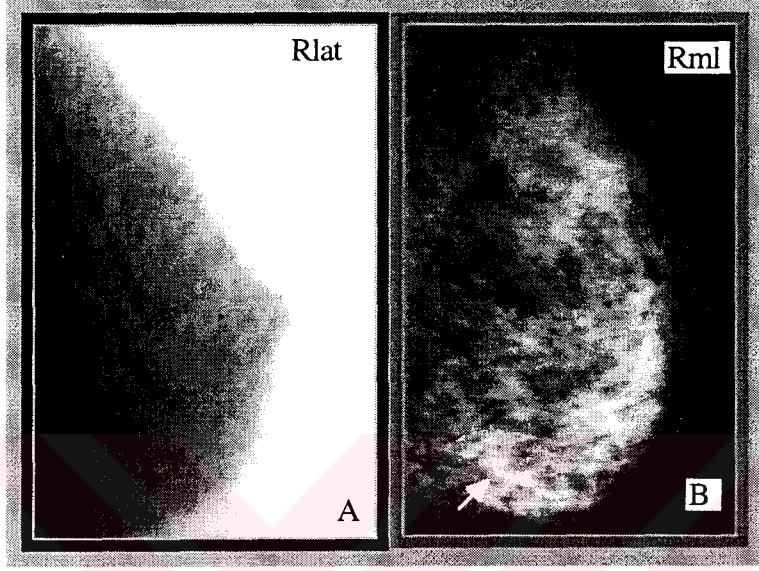
66. Dehdashti F, Mortimer J.E, Siegel B.A. et al. Positron tomographic assessment of estrogen receptors in breast cancer: comparison with FDG-PET and in vitro receptor assays. *The Journal of Nuclear Medicine* 36: 1766-1774, 1995

67. Hillner B.E, Decision analysis: MIBI imaging of nonpalpable breast abnormalities. *The Journal of Nuclear Medicine* 38: 1772-1778, 1997

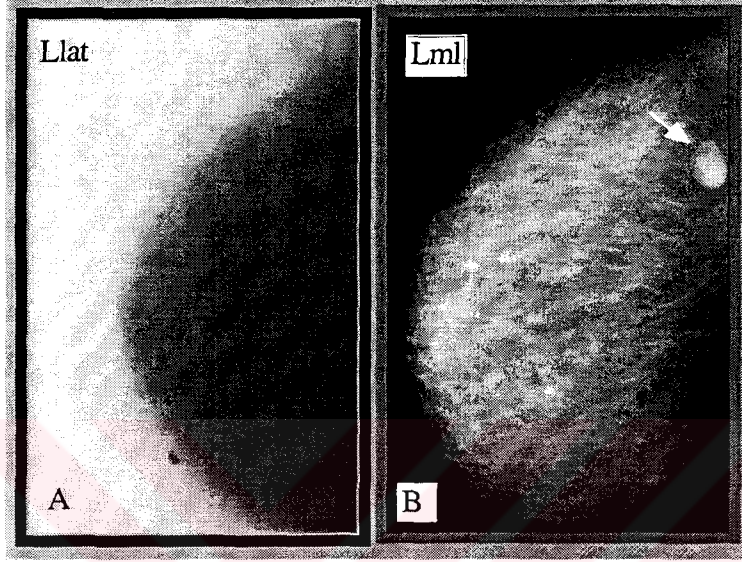
68. Melloul M, Paz A, Ohana G. Et al. Double-Phase Tc-99m-Sestamibi scintimammography and trans-scan in diagnosing breast cancer. *The Journal of Nuclear Medicine* 40: 376-380, 1999
69. Kostakoğlu L, Ruacan Ş, Ergün E.L. et al. Influence of the heterogeneity of P-glycoprotein expression on technetium-99m-MIBI uptake in breast cancer. *The Journal of Nuclear Medicine* 39: 1021-1026, 1998
70. Yoon J, Bom H, Song H. Et al. Double-phase Tc-99m Sestamibi scintimammography to assess angiogenesis and P-glycoprotein expression in patients with untreated breast cancer. *Clinical Nuclear Medicine* 24: 314-318, 1999
71. Cordobes M.D, Strazec A, Delmon-Moingeon L. Et al. Technetium-99m-sestamibi uptake by human benign and malignant breast tumor cells: correlation with *mdr* gene expression. *The Journal of Nuclear Medicine* 37: 286-289, 1996
72. Moretti J.L, Azaloux H, Boisseron D. et al. Primary breast cancer imaging with technetium-99m sestamibi and its relation with P-glycoprotein over expression. *Eur J Nucl Med* 23: 980-986, 1996
73. Cwikla J.B, Buscombe J.R, Barlow R.V. et al. The effect of chemotherapy on the uptake of technetium-99m-sestamibi in breast cancer. *Eur J Nucl Med* 24: 1175-1178, 1997
74. Del Vecchio S, Ciarmiello A, Potena M.I. et al. In vivo detection of multidrug-resistant (MDR) phenotype by technetium-99m sestamibi scan in untreated breast cancer patients. *Eur J Nucl Med* 24: 150-159, 1997
75. Kostakoğlu L, Elahi N, Kıratlı P. Et al. Clinical validation of the Influence of P-glycoprotein on technetium-99m sestamibi uptake in malignant tumors. *The Journal of Nuclear Medicine* 38: 1003-1008, 1997
76. Luker G.D, Fracasso P.M, Dobkin J. et al. Modulation of the multidrug resistance P-glycoprotein: Detection with technetium-99m sestamibi in vivo. *The Journal of Nuclear Medicine* 38: 369-372, 1997
77. Piwnica-Worms D, Luker G, Fracasso P. et al. Detection of MDR with Tc-99m sestamibi. *The Journal of Nuclear Medicine* 38: 372-375, 1997
78. Sickles E.A. Mammographic features of early breast cancer. *AJR* 143: 461-464, 1984
79. Mann B.D, Giuliano A.E, Bassett L.W. et al. Delayed diagnosis of breast cancer as a result of normal mammograms. *Arch Surg* 118: 23-25, 1983



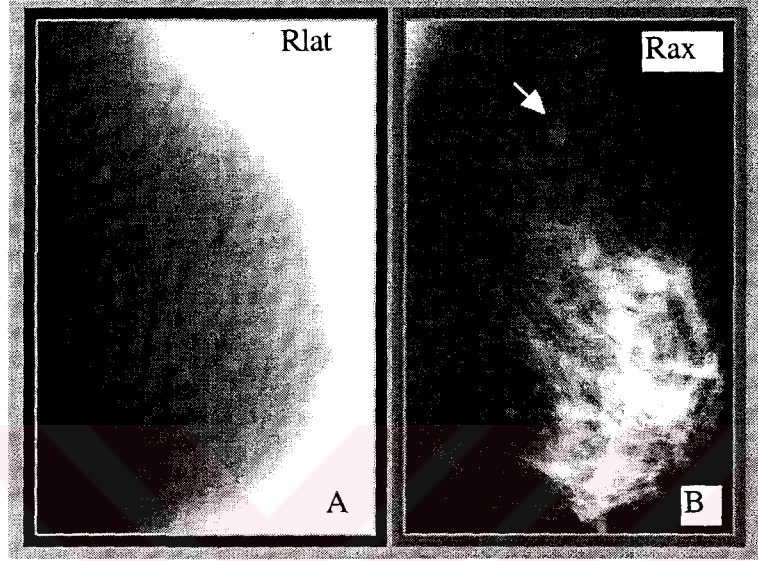
Resim-1: Mammografide sağ meme üst-iç kadranda Tip IV mikrokalsifikasyon izlenmiştir (B). Takiben yapılan Tc-99m-Sestamibi sintimammografisinde patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmemiştir (A). Lezyona yönelik yapılan histopatolojik incelemede yağ nekrozu (6.5x4.5x2.5 cm) saptanmıştır (Hasta No: 1).



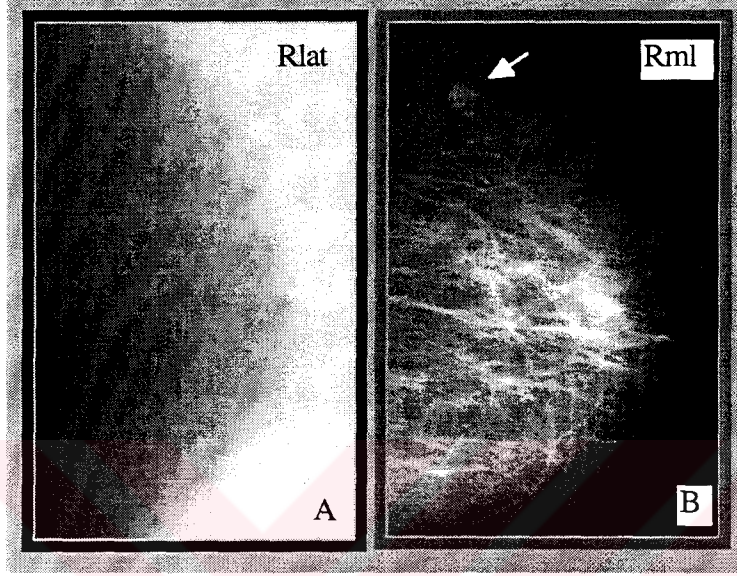
Resim-2: Sağ memede, mammografik kontrol esnasında alt-iç kadranda Tip IV mikrokalsifikasyon izlenmiştir (B). Bu hastanın Tc-99m-Sestamibi sintimammografisinde patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmemiştir (A). Bu lezyona yönelik yapılan histopatolojik incelemede fibrokistik değişiklik saptanmıştır (5.5x4x2 cm) (Hasta No: 2).



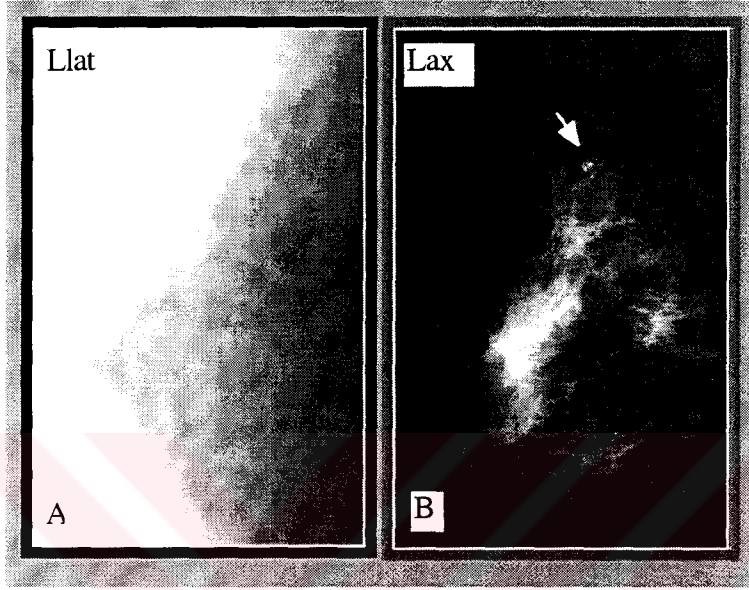
Resim-3: Sol meme alt-dış kadranda kitle şikayeti ile doktora başvuran hastanın yapılan mammografik incelemesinde sol meme alt-dış kadranda benign dansite artımı saptanmıştır (B). Aynı hastanın Tc-99m-Sestamibi sintimammografisinde patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmemiştir (A). Lezyona yönelik yapılan histopatolojik inceleme sonucunda apokrin metaplazi (fibroadenom, 3.5x2.5x1 cm) tespit edilmiştir (Hasta No: 6).



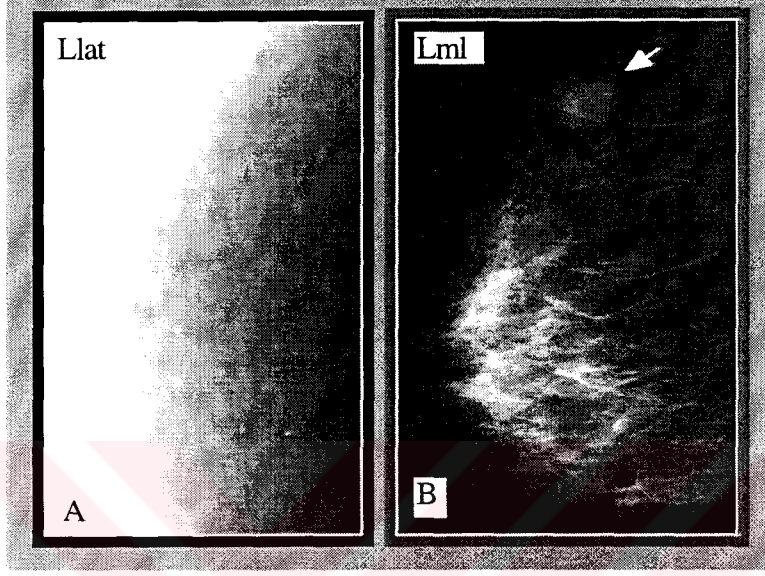
Resim-4: Sağ meme üst-dış kadranda kitle tespit edilen hastaya yapılan mammografide sağ meme üst-dış kadranda benign kitle tespit edilmiş ve üç yıl önce yapılan mammografideki lezyona göre boyutlarında büyüme saptanmıştır (B).Hastanın yapılan Tc-99m-Sestamibi sintimammografisinde Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmemiştir (A). Bu lezyonun histpatolojik incelemesi inflamasyon olarak rapor edilmiştir (4x3x1 cm) (Hasta No: 7).



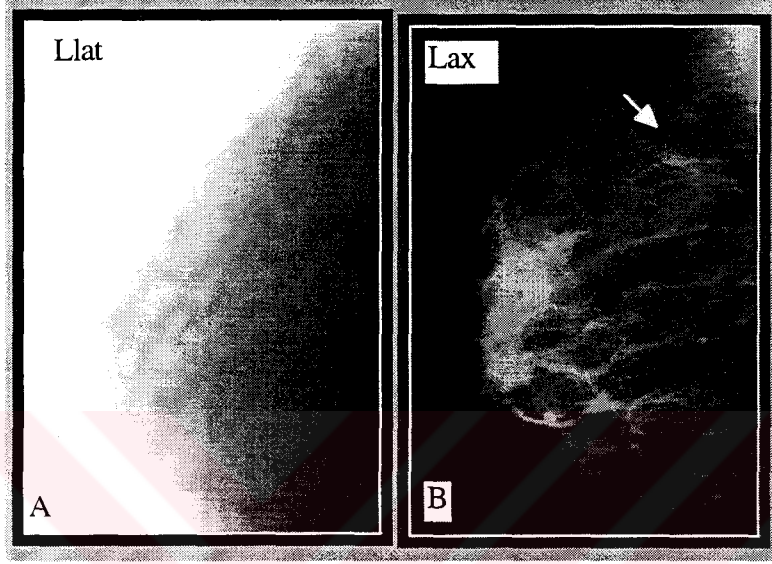
Resim-5: Bu hastada mammografik taramalar esnasında sağ meme üst-iç kadranda lobule konturlu 13 mm olasılıkla benign kitle saptanmış. Yapılan Tc-99m-Sestamibi sintimammografisinde ise patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmemiştir. Bu lezyonun yapılan histopatolojik incelemesinde fibroadenom (7x5x3 cm) rapor edilmiştir (Hasta No: 10).



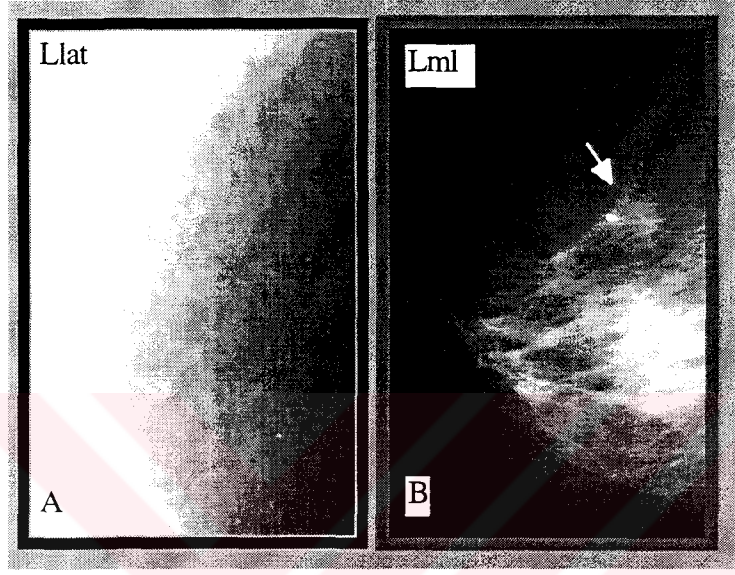
Resim-6: Sol memede mammografik olarak üst-dış kadranda Tip IV mikrokalsifikasyon saptanan (B) hastaya yapılan Tc-99m-Sestamibi sintimammografide patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmemiştir (A). Lezyonun histopatolojisi mastit ve kalsifikasyon (7x5x3 cm) olarak rapor edilmiştir (Hasta No: 12).



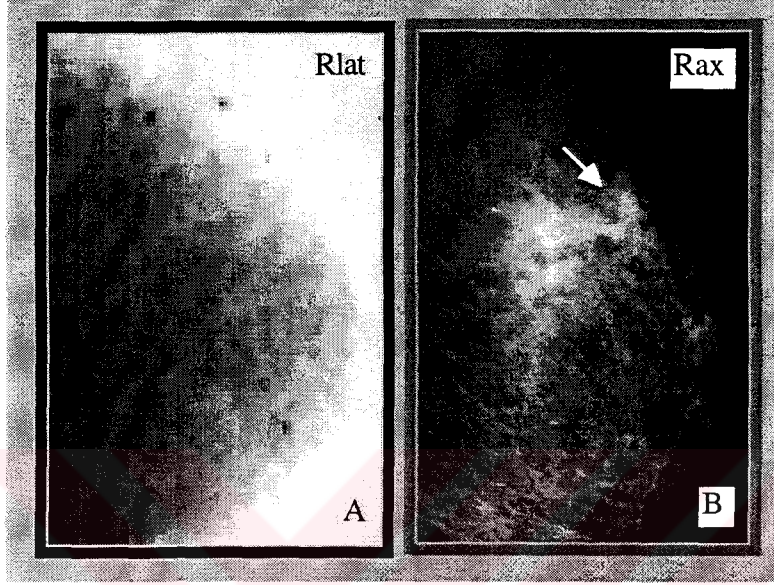
Resim-7: Sol meme üst-iç kadranda mammografik taramalar sonucunda 3 cm olasılıkla benign kitle saptanmıştır (B) ve biyopsi önerilmiş. Hastaya uygulanan Tc-99m-Sestamibi sintimammografide patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmemiştir (A). Bu lezyonun histopatolojik olarak incelemesinde fibroadenom (2x2 cm) saptanmıştır (Hasta No: 13).



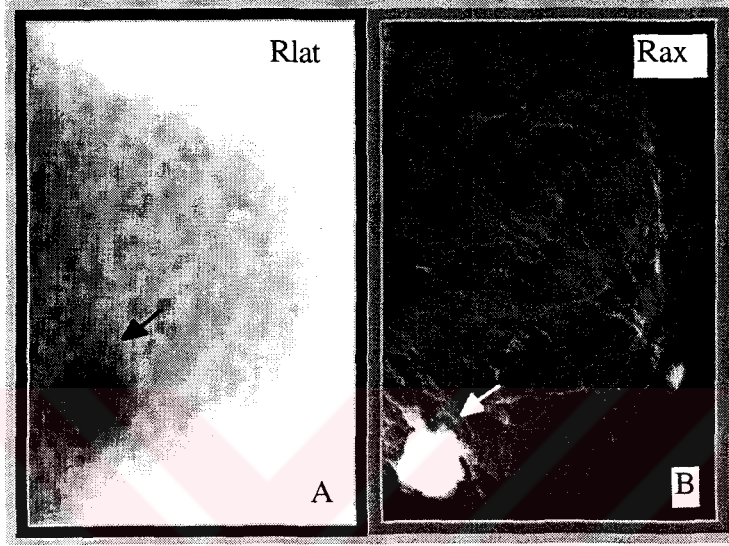
Resim-8: Sol memede mammografik taramalar esnasında üst-iç kadranda 1 cm düzensiz sınırlı olasılıkla benign kitle saptandı (B). Takiben yapılan Tc-99m-Sestamibi sintimammografisinde patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmedi (A) ve lezyona yönelik histopatolojik inceleme sonucunda fibroadenomatoid nodül (4.5x2x1 cm) rapor edildi (Hasta No: 14).



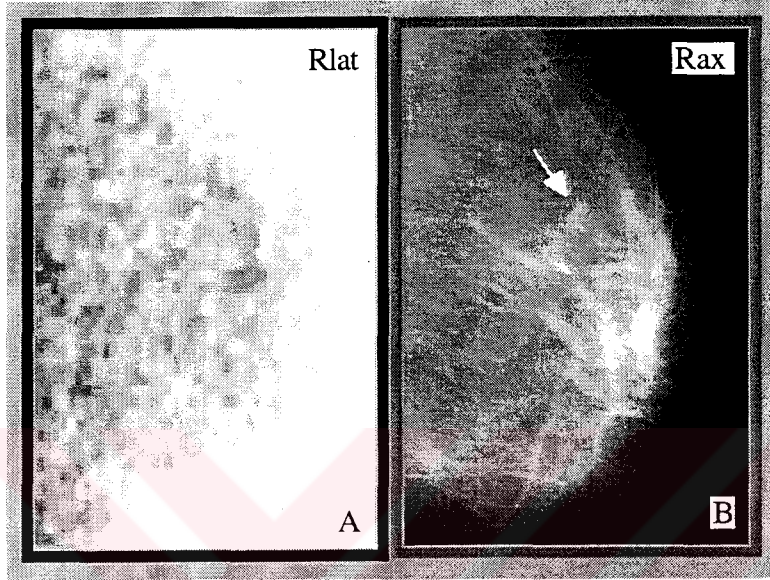
Resim-9: Sol memede üst-iç kadranda mammografide Tip III mikrokalsifikasyon saptanan hastanın (B) yapılanTc-99m-Sestamibi sintimammografisinde patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmemiştir (A). Bu lezyonun histopatolojik incelemesinde fibrokistik değişiklik (7x5x2 cm) tespit edilmiştir (Hasta No: 17).



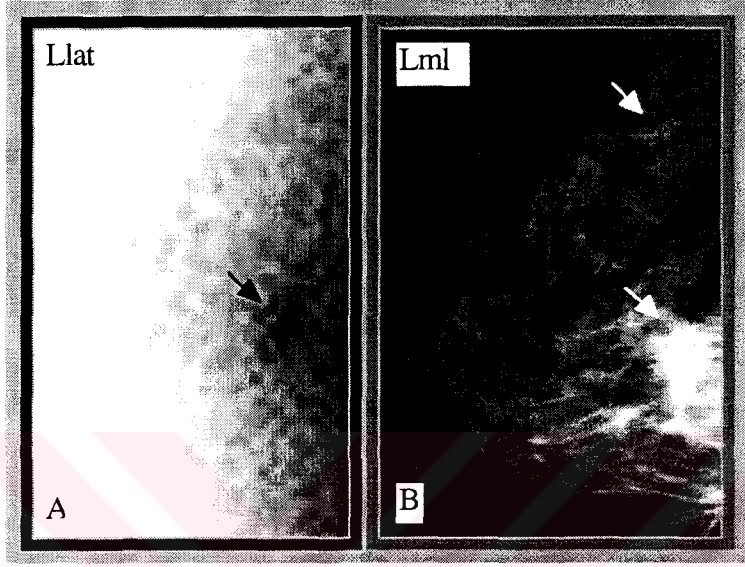
Resim-10: Sağ memede mammografik taramalar esnasında üst-dış kadranda Tip IV mikrokalsifikasyon saptanmış (B) ve biyopsi önerilmiştir. Bu hastanın Tc-99m-Sestamibi sintimammografisinde patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmezken (A) yapılan histopatolojik incelemede invaziv duktal karsinoma (4x3 cm) saptanmıştır (Hasta No: 18).



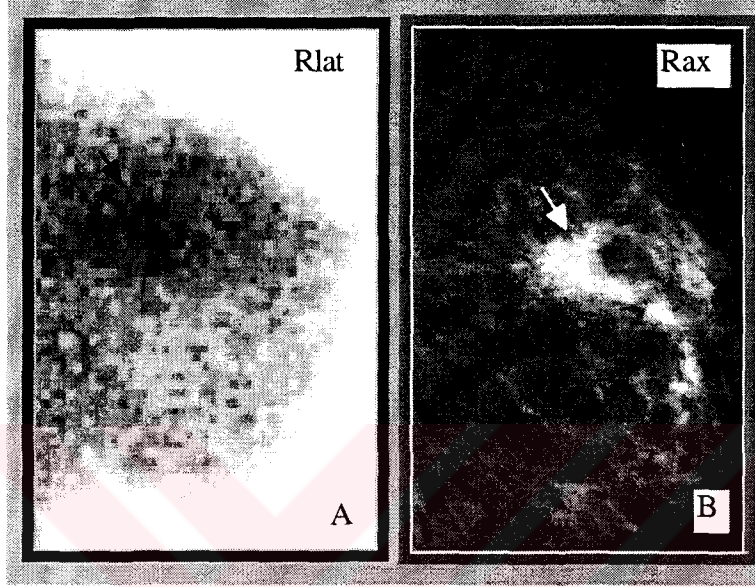
Resim-11: Mammografide sağ memede alt-dış kadranda 3 cm malign kitle saptanan (B) hastaya yapılan Tc-99m-Sestamibi sintimammografisinde mammografide izlenen lezyonla uyumlu alanda patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmiştir (A). Lezyonun yapılan histopatolojik incelemesi invaziv duktal karsinoma (2.5x2 cm) olarak rapor edilmiştir (Hasta No: 20).



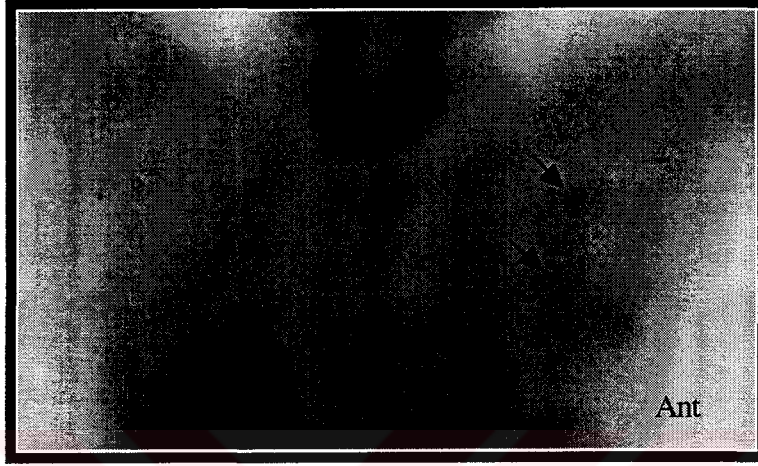
Resim-12: Sağ memede ağrı ile hastaneye başvuran hastada yapılan mammografide sağ meme üst-dış kadranda belirsiz sınırlı lobüle 1 cm olasılıkla malign kitle saptanmış (B) ve biyopsi önerilmiş. Takiben yapılan Tc-99m-Sestamibi sintimammografisinde sağ memede patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmemiştir (A). Bu lezyonun histopatolojisi fibrokistik değişiklik (1.5x0.5 cm) olarak rapor edilmiştir (Hasta No: 22).



Resim-13: Sol memede ağrı şikayeti ile doktora başvuran hastanın yapılan mammografisinde sol memede doku distorsiyonu ve üst-dış kadranda Tip IV mikrokalsifikasyon saptanmış (B). Tc-99m-Sestamibi sintimammografisinde ise mammografik olarak saptanan kitle ile uyumlu alanda patolojik Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmiştir (A). Histopatolojik incelemede invaziv duktal karsinoma ve lobüler karsinoma (1.3x1x0.9 cm) tanısı rapor edilmiştir (Hasta No: 26).



Resim-14: Sağ memede mammografide üst-orta-dış kadranda 1.5 cm Tip IV mikrokalsifikasyon saptanmıştır (B). Tc-99m-Sestamibi sintimammografisinde ise aynı alanada fokal artmış Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmiştir (A). Bu lezyonun histopatolojik incelemesi sonucunda invaziv duktal karsinoma (3x1.5 cm) saptanmıştır (Hasta No: 31).



Resim-15: Memede kitle ile hastaneye başvuran hastada yapılan mammografide sol memede Tip III mikrokalsifikasyon ve kitle saptanmıştır. Ultrasonografik incelemede ise sol aksillada 2.6 cm patolojik lenfadenopati izlenmiş ve ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucunda bu kitlenin invaziv duktal karsinoma (2x2 cm) ve aksilla lenf nodu metastazı rapor edilmiştir. Hastanın Tc-99m - Sestamibi sintimammografisin de özellikle anterior imajda sol memede diffuz Tc-99m-Sestamibi tutulumu ayrıca sol aksillada fokal lenfadenopati tutulumu izlenmektedir (Hasta No: 34).

Resim-16: Bir senedir sağ memesinde ağrı şikayeti ile doktora başvuran hastanın sağ memesine yönelik yapılan mammografide en büyüğü 21x10 mm multipl kistler tanımlanmıştır. Beyaz ok ile izlenen lezyonun malignite yönünden biyopsisi önerilmiştir (B). Tc-99m-Sestamibi sintimammografisi ile sağ memede alt kesimde fokal Tc-99m-Sestamibi tutulumu izlenmiştir ve yapılan histopatolojik inceleme sonucunda tanımlanan lezyon invaziv duktal karzinoma (1x2 cm) olarak rapor edilmiştir (Hasta No: 51).

