

Meme kitlelerinde kontrastlı power Doppler ve renkli Doppler US: tanısal etkinlikleri ve ayırıcı tanıya katkıları

Ali Algül, Pınar Balcı, Mustafa Seçil, Tülay Canda

AMAÇ

US kontrast ajanı (Levovist) kullanımı öncesi ve sonrasında power Doppler US (PDUS) ve renkli Doppler US'nin (RDUS) damar yapılarını saptayabilme yeteneklerini karşılaştırmak ve elde ettiğimiz bilgiler ile meme kitlelerinin malign-benign ayrımında kullanılabilecek ölçütler belirlemek.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mamografi ve B-mod sonografi ile tespit edilen 38 meme kitleli olgu (22 malign, 16 benign) intravenöz kontrast madde (Levovist) öncesi ve sonrasında vaskülarizasyon özellikleri (damar sayısı, periferik, santral, penetran ve tortüyoöz damar varlığı) açısından hem RDUS hem PDUS ile değerlendirildi. Ayrıca Doppler spektral değerlendirme ile vasküler yapılar için Vmax (maksimum sistolik hız) ve RI (rezistivite indeksi) değerleri hesaplandı.

BULGULAR

Kontrastsız ve kontrastlı incelemelerde malign lezyonlar, benign lezyonlara göre çok daha vaskülerdi. Kontrast kullanılmasıyla her iki yöntemde de santral, penetran ve tortüyoöz vasküler yapılar malign lezyonlarda benign lezyonlara göre anlamlı şekilde arttı. PDUS vasküler yapıları RDUS'den daha üstün bir şekilde saptadı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Periferik vaskülarite varlığı malign-benign lezyon ayrımında yarar sağlamadı. Vmax ve RI değerleri malign lezyonlarda benign lezyonlara göre yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Her iki yöntemde Vmax için >15 cm/sn, RDUS kullanıldığında RI >0.80, PDUS kullanıldığında RI >0.70 değerleri malignite ölçütü olarak kabul edildi.

SONUÇ

Kontrastlı RDUS ve PDUS ile meme kitlelerinde vasküler paternler ve Doppler spektral incelemelere dayanılarak, malign-benign lezyon ayrımı güvenle yapılabilir ve böylece gereksiz cerrahi girişimler azaltılabilir.

Kadınlar arasında en sık görülen kanser türü olan meme kanserinde prognoz tümörün boyutu, histolojik evresi ile tipi ve aksiller lenf düğümü tutulumuyla doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle meme kanserinde mortaliteyi azaltmanın en etkin yöntemi erken tanıdır. Bu amaçla 1960'lı yıllardan itibaren pek çok ülkede tarama çalışmaları başlatılmıştır. Çeşitli araştırmaların sonucunda fizik muayene ve mamografik taramalarla erken tanı koymanın meme kanseri mortalitesini %30-60 oranında azalttığı gösterilmiştir (1).

Mamografi, meme kanserinin tanısında en duyarlı (%85-90) yöntem olmasına karşın, özgüllüğü oldukça düşüktür. Bu nedenle benign-malign ayrımı yapılamayan şüpheli lezyonlara histopatolojik tanı için biyopsi yapılmakta, biyopsi yapılan lezyonların da ancak %5-40'ı malignite tanısı almaktadır (1-3).

Mamografi ve B-mod ultrasonografinin düşük seçiciliğinden kaynaklanan yanlış pozitif değerlendirmeler, son yıllarda meme kitlelerinin değerlendirilmesinde Doppler ultrasonografiye gündeme getirmiştir. Çeşitli çalışma grupları meme kitlelerinde, malignite ölçütü olarak neovaskülarizasyonun neden olduğu artmış vaskülariteyi hem renkli Doppler US (RDUS) hem de power Doppler US (PDUS) ile saptamaya çalışmışlar ve malign-benign lezyon ayrımında yararlı bilgiler sağlamışlardır (4-7). Ancak intratümöral damarların son derece küçük kalibrede ve düşük akım volümlü olmaları nedeni ile Doppler sonografik değerlendirmelerde, vasküler Doppler sinyallerinin güçlendirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla, sistemik ve intratümöral vasküler yapılarda Doppler sinyal artımı sağlayan ultrasonografik kontrast ajanlar kullanılmıştır. Literatürde, kontrast ajan kullanımı sonrası PDUS ve RDUS'nin meme kitlelerinin ayırıcı tanısındaki duyarlılık ve seçicilikleri sırasıyla %100 ve %95 olarak bildirilmiştir (5,8-11).

Renkli Doppler ultrasonografi akım görüntüleme yöntemi Doppler sinyalinin frekans kayması özelliğine dayanan, yüksek hızlı akımın değerlendirilmesi için çok uygun bir modalitedir. Power Doppler ultrasonografi akım görüntüleme yöntemi ise Doppler sinyali frekans kayması yerine Doppler sinyalinin total entegre gücüne dayanan ve düşük hızlı akımı saptamada daha hassas bir modalitedir. Bu nedenle PDUS'nin tümöral neovaskülarizasyonu saptamada RDUS'den daha üstün olduğu kabul edilmektedir (12-16).

Prospektif olarak gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada; mamografi ve B-mod US ile saptanmış meme kitlelerinde, US kontrast ajanı (Levovist) kullanımı öncesi ve sonrasında power Doppler US (PDUS) ve renkli

A. Algül, P. Balcı (E), M. Seçil
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik
Anabilim Dalı, İzmir

T. Canda
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim
Dalı, İzmir

Gelişi: 14.05.2002 / Kabulü: 12.11.2002

Doppler US'nin (RDUS) vasküler yapıları saptayabilme yeteneklerini karşılaştırmayı ve elde ettiğimiz bilgiler ile meme kitlelerinin malign-benign ayrımında kullanılabilen ölçütler belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem

Bu çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı Mamografi Ünitesi'ne başvuran, mamografik veya ultrasonografik olarak 1-4 cm boyutlarında (ortalama 2,5 cm) meme kitlesi tespit edilen, 26-67 (ortalama 48) yaşlar arasında, 38 gönüllü kadın olgu dahil edildi. Olguların tümüne cerrahi biyopsi ile histopatolojik tanı kondu. Hastalardan sistemik bir hastalığının olmadığı ve Doppler US tetkikinden en az 24 saat öncesine dek herhangi bir kontrast madde kullanımı gerektiren radyolojik tetkik yapılmadığına dair öykü alındı. Doppler US tetkiki tüm olgulara, aynı radyolog tarafından, kitlenin mamografik görünüm özellikleri bilinmeden uygulandı. Tüm olgulara Doppler sonografik bakımdan sonraki 24 saat içerisinde cerrahi biyopsi yapıldı.

Tüm Doppler US incelemeleri ATL 1500 (Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA) cihazıyla 12-5 MHz lineer transduser kullanılarak yapıldı. Renk örnekleme aralığı, lezyonu ve 5mm'lik çevre meme dokusunu içerecek şekilde ayarlandı. Renkli Doppler ve power Doppler parametreleri tümör çevresindeki ve içindeki küçük damarları optimal değerlendirecek şekilde ayarlandı. Düşük hız skalası (0,06 kHz), düşük filtre, düşük "transmit gücü" seçildi ve mekanik indeks 0,6 olarak belirlendi. Renk sensitivitesi, arka plan renk gürültüsünün vasküler kodlamayı engelleyemeyeceği seviyeye kadar azaltıldı. Ardışık olarak renkli Doppler, power Doppler'e çevrildi. İnceleme boyunca görüntü parametreleri sabit tutuldu.

Tüm hastalarda kontrast madde olarak SHU 508 A (Levovist, Schering, Almanya) 300 mg/ml konsantrasyonunda kullanıldı. 4 gr galaktoz içeren flakonlardan hazırlanan 11 ml Levo-

vist bolus enjeksiyon şeklinde, antekübital venden verildi. Sonrasında 10 me serum fizyolojik verildi. İncelemeler hemen enjeksiyonun ardından gerçekleştirildi. Kontrast madde verimi öncesi değerlendirilen tüm parametreler enjeksiyon sonrası tekrar değerlendirildi.

Değerlendirme ölçütleri

1. Lezyondaki vasküler yapı sayısı; kontrast öncesi ve sonrasında farklı olarak 0 ile 1 arasında gruplandırıldı.

Kontrast öncesi her iki yöntem için:

0-1 adet = Grup 0,

>1 adet = Grup 1

Kontrast sonrası her iki yöntem için: 0-2 adet = Grup 0,

>2 adet = Grup 1 olarak gruplandırıldı.

2. Periferik vasküler yapı yoksa 0, varsa 1 olarak

3. Santral vasküler yapı yoksa 0, varsa 1 olarak

4. Penetrasyon gösteren vasküler yapı yoksa 0 varsa 1 olarak

5. Tortüvöz vasküler yapı yoksa 0 varsa 1 olarak gruplandırıldı.

Kontrast öncesi ve sonrası RDUS ve PDUS ile değerlendirilen bu özellikler için grup 0 olanlar benign, grup 1 olanlar ise malign olarak kabul edildi ve tüm bulgular histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldı.

Kontrast madde verilmesi öncesi, hem RDUS hem de PDUS ile intratümörül aynı damarın Doppler spektrumu, maksimum sistolik hız (Vmax) ve rezistif indeks (RI) açısından analiz edildi. Bu hesaplamalar cihaz tarafından otomatik olarak yapıldı. RDUS ve PDUS ile belirlenen Vmax ve RI değerlerine dayanarak, meme lezyonlarının malign-benign ayrımındaki tanısal etkinlikleri, yüksek duyarlılık ve yüksek seçicilik içerecek şekilde ROC eğrisi (Receiver Operating Characteristic) analiziyle değerlendirildi.

PDUS ve RDUS'nin, meme kitlelerinde vasküler yapıları saptama yetenekleri ve saptanan vasküler özelliklerin, malign-benign kitle ayrımında klinik kullanılabilirliğini belirleyebilmek amacıyla değerlendirdiğimiz bu ölçütlerin her biri için duyarlılık, seçicilik, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD), tutarlılık ve %95 güven aralığı (GA) ile olasılıklar oranı (odds ratio) (OO) hesaplandı.

Bulgular

38 olgunun 22'si malign, 16'sı benign histopatolojik tanı aldı. Malign olgular arasında 14 invazif duktal karsinom, 5 invazif lobüler karsinom, 1 medüller karsinom, 1 müsinöz karsinom ve 1 inflamatuvar karsinom bulunmaktaydı. Benign olgular, 11 fibroadenom, 2 mastit, 1 skar dokusu, 1 yağ nekrozu ve 1 papillomdan oluşmaktaydı.

Ölçüt 1. Vasküler yapı sayıları

Kontrast öncesi;

RDUS ile 22 malign olgunun 21'inde (%95), 16 benign olgunun 12'sinde (%75) vasküler yapı saptandı ve tüm olguların 25'inde grup 0 ve 13'ünde grup 1 vaskülarizasyon gözlemlendi.

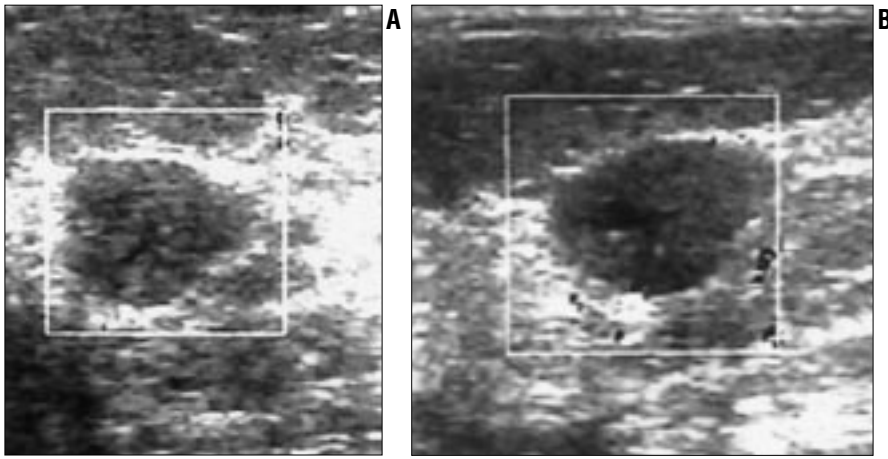
PDUS ile 22 malign olgunun 22'sinde (%100), 16 benign olgunun 14'ünde (%87) vasküler yapı saptandı ve tüm olguların 16'sında grup 0 ve 22'sinde grup 1 vaskülarizasyon gözlemlendi.

Vasküler yapı sayılarının gruplamasına dayanılarak, RDUS ile malign olguların %50'sine, benign olguların %87'sine doğru tanı kondu (duyarlılık %50, seçicilik %87, tutarlılık %65, PPD %84). PDUS ile ise malign olguların %81'i, benign olguların %82'si doğru tanı aldı (duyarlılık %81, seçicilik %82, tutarlılık %81, PPD %85) (Tablo 1).

RDUS ile incelemede malign olgularda grup 1 vaskülarizasyon saptanma oranı, benign olgularda saptanma oranına göre 7 kat daha fazla bulundu (OO=7.00, %95 GA p<0.05). PDUS ile incelemede malign olgularda grup 1 vaskülarizasyon saptanma, benign olgularda saptanmaya göre 19.5 kat daha fazlaydı (OO=19.50, %95 GA p<0.05) (Grafik1) (Resim 1).

Kontrast sonrası;

RDUS ile malign olguların 22'sinde (%100), benign olguların ise 15'inde (%93) vasküler yapı saptandı ve tüm



Resim 1. A. Kontrastsız RDUS incelemesinde fibroadenom olgusunda periferik yerleşimli vasküler yapı izleniyor. **B.** Kontrastsız olarak yapılan PDUS ile periferik yerleşimli vasküler yapının belirginleştiği dikkati çekiyor.

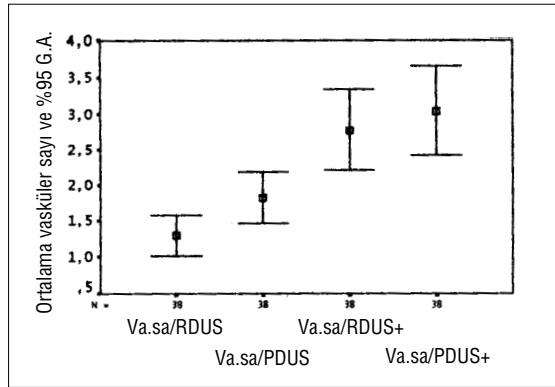
olguların 17'sinde grup 0 ve 21'inde grup 1 vaskülarizasyon gözlemlendi. PDUS ile değerlendirmede malign olguların 22'sinde (%100), benign olguların ise 15'inde (%93) vasküler yapı saptandı ve tüm olguların 16'sında grup 0 ve 22'sinde grup 1 vaskülarizasyon izlendi.

Kontrastlı incelemede vasküler yapıların gruplandırılmasına dayanılarak; RDUS ile malign olguların %86'sına, benign olguların %87'sine doğru tanı kondu (Duyarlılık %86, seçicilik %87, tutarlılık %86, PPD %90). PDUS ile ise malign olguların %90'una, benign olguların %87'sine doğru tanı kondu (Duyarlılık %90, seçicilik %87, tutarlılık %89, PPD %90) (Tablo 1).

Kontrastlı incelemelerde RDUS ile malign olgularda grup 1 vaskülarizasyon saptanma oranı, benign olgulara göre 44,3 kat daha fazla olarak bulundu (OO=44,3, %95 GA $p<0.05$). PDUS ile incelemede malign olgularda grup 1 vaskülarizasyon saptanma oranı, benign olgulara göre 70 kat daha fazlaydı (OO=70, %95 GA

$p<0.05$) (Grafik1).

Grafik 1'de RDUS ve PDUS ile saptanan vasküler yapı sayılarının ortalamaları görülmektedir. Kontrast madde kullanımı sonrası her iki yöntemde saptanan vasküler yapı sayısında artış izlenmektedir. Kontrast öncesi ve sonrası saptanan vasküler yapı sayısı PDUS'de RDUS'den daha fazladır. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (%95 GA $p>0.05$) (Resim 2).



Grafik 1. RDUS ve PDUS ile saptanan vasküler yapı sayılarının ortalamaları

Ölçüt 2-3. Periferik ve santral vaskülarizasyon

Kontrast öncesi;

RDUS ile malign olguların 16'sında (%72) periferik, 15'inde (%68) santral vasküler yapı saptandı. Benign olguların ise 11'inde (%68) periferik, 3'ünde (%18) santral vasküler yapı izlendi. PDUS ile, malign olguların 19'unda (%86) periferik, 20'sinde (%91) santral vasküler yapı saptandı. Benign olguların ise 13'ünde (%81) periferik, 3'ünde (%18) santral vasküler yapı izlendi (Tablo 2).

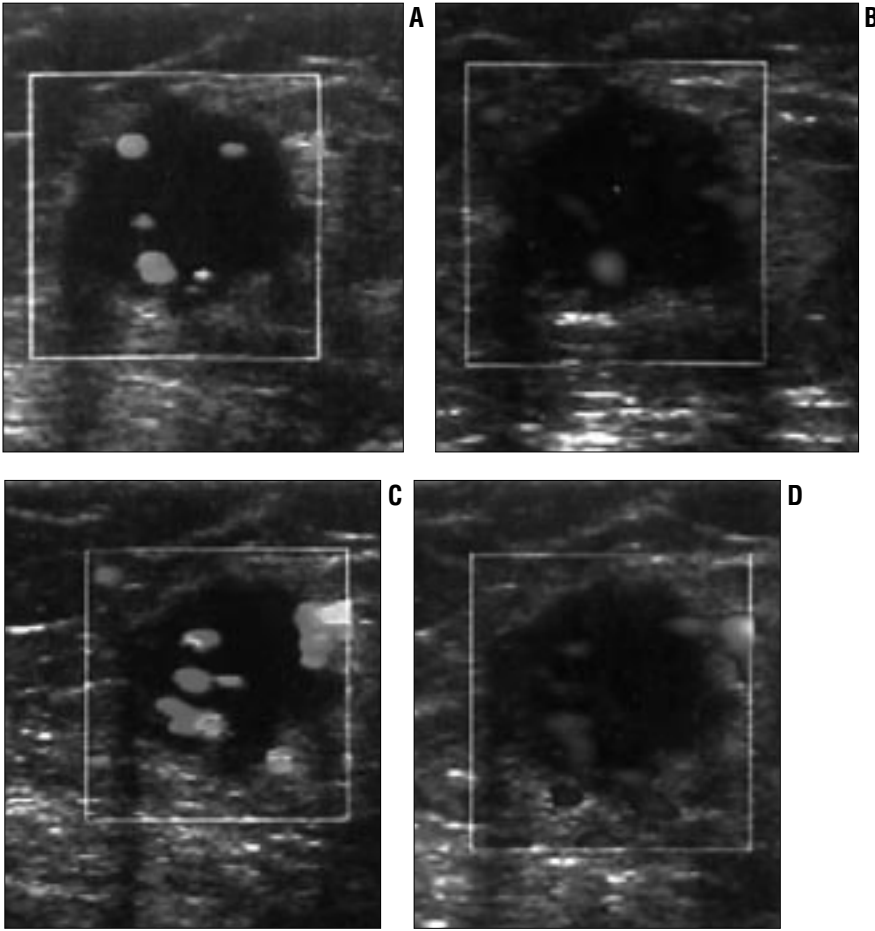
Kontrastsız incelemelerde periferik vasküler yapı varlığına dayanarak; RDUS ile malign olguların %72'sine, benign olguların %31'ine doğru tanı kondu (Duyarlılık %72, seçicilik %31, tutarlılık %55, PPD %59). PDUS ile malign olguların %86'sına, benign olguların %18'ine doğru tanı kondu (Duyarlılık %86, seçicilik %18, tutarlılık %58, PPD %59). RDUS ve PDUS ile incelemede malign ve benign lezyonlar arasında periferik vasküler yapı varlığı açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 1).

Kontrastsız incelemelerde santral

Tablo 1. Kontrast öncesi ve sonrası değerlendirilen her ölçütün malign-benign lezyon ayırımındaki duyarlılık ve seçicilik değerleri

	Vasküler sayı (%)		Periferik vaskülarite (%)		Santral vaskülarite (%)		Penetran vaskülarite (%)		Tortüyoöz vaskülarite (%)	
	Duy.	Seç.	Duy.	Seç.	Duy.	Seç.	Duy.	Seç.	Duy.	Seç.
RDUS	50	87	72	31	68	82	50	81	32	100
PDUS	81	82	86	18	90	75	63	81	47	100
RDUS /Kontr.	86	87	95	12	100	75	91	75	77	100
PDUS/Kontr.	90	87	95	6	100	75	91	69	86	100

Duy: Duyarlılık, Seç: Seçicilik, Kontr: Kontrastlı



Resim 2. A. İnvazif lobüler ca olgusunda, kontrastsız incelemede RDUS incelemesi. **B.** PDUS vasküler yapıları RDUS'tan daha iyi göstermekte. **C.** İV kontrast sonrası RDUS. **D.** İV kontrast sonrası PDUS incelemelerinde ise her iki yöntemde vasküler yapı sayı ve görünimleri aynı.

vasküler yapı varlığına dayanarak; RDUS ile malign olguların %68'ine, benign olguların %81'ine doğru tanı kondu (Duyarlılık %68, seçicilik %82, tutarlılık %73, PPD %83). PDUS'de malign olguların %90'ında, benign olguların %75'inde tanı doğruydı (Duyarlılık %90, seçicilik %75, tutarlılık %87, PPD %87) (Tablo 1).

Kontrastsız incelemelerde RDUS ile malign olgularda santral vasküler yapı saptanma oranı, benign olgulara göre 9,2 kat daha fazla bulundu (OO=9,2 ve %95 GA $p<0,05$). PDUS ile malign olgularda santral vasküler yapı saptama oranı, benign olgulara göre 43 kat daha fazla bulundu (OO=43, %95 GA $p<0,05$).

Kontrast sonrası;

RDUS ile malign olguların 20'sinde (%91) periferik, 22'sinde (%100) santral vasküler yapı saptandı. Benign olguların ise 14'ünde (%87) periferik,

4'ünde (%25) santral vasküler yapı saptandı. PDUS ile malign olguların 21'inde (%95) periferik, 22'sinde (%100) santral vasküler yapı izlenirken, benign olguların 15'inde periferik, 4'ünde santral vasküler yapı saptandı (Tablo 2).

Kontrastlı incelemelerde periferik vasküler yapı varlığına dayanarak RDUS ile malign olguların %95'ine, benign olguların %12'sine doğru tanı kondu (Duyarlılık %95, seçicilik %12 tutarlılık %60, PPD %60, NPD %66). PDUS ile malign olguların %95'i, benign olguların %6'sı doğru tanı aldı (Duyarlılık %95, seçicilik %6, tutarlılık %57, PPD %58, NPD %50) (Tablo 1).

Kontrastlı incelemelerde santral vasküler yapı varlığına dayanarak; RDUS ile malign olguların %100'üne, benign olguların %75'ine doğru tanı kondu (Duyarlılık %100, seçicilik %75, tutarlılık %89, PPD %85, NPD

%100). PDUS ile malign olguların 100'üne, benign olguların %75'ine doğru tanı kondu (Duyarlılık %100, seçicilik %75, tutarlılık %89, PPD %85, NPD %100) (Tablo 1).

Kontrastlı incelemelerde hem RDUS hem de PDUS ile malign olgularda santral vasküler yapı saptanma oranı, benign olgulara göre 66 kat daha fazla bulundu (%95 GA $p<0,05$).

Ölçüt 4. Penetran vasküler yapı varlığı

Kontrast öncesi;

RDUS ile incelemede penetrasyon gösteren vasküler yapılar, malign olguların 11'inde (%50), benign olguların 3'ünde (%18) görülürken, PDUS ile malign olguların 14'ünde (%63), benign olguların 3'ünde (%18) saptandı (Tablo 3).

Penetran vasküler yapı varlığına dayanılarak, RDUS ile malign olguların %50'sine, benign olguların %81'ine doğru tanı kondu (Duyarlılık %50, seçicilik %81, tutarlılık %63, PPD %78). PDUS ile ise malign olguların %63'üne, benign olguların %81'ine doğru tanı kondu (Duyarlılık %63, seçicilik %81, tutarlılık %71, PPD %82) (Tablo 1).

RDUS ile incelemede malign olgularda penetran vasküler yapı saptanma oranı, benign olgulara göre 4,3 kat daha fazladır (OO=4,3 %95 GA $p>0,05$). PDUS ile incelemede malign olgularda penetran vasküler yapı saptanma oranı, benign olgulara göre 7,5 kat daha fazla bulundu (OO=7,5 %95 GA $p<0,05$).

Kontrastsız incelemelerde RDUS ile malign ve benign lezyonlar arasında penetran vasküler yapı varlığı açısından anlamlı fark bulunmazken ($p>0,05$), PDUS ile incelemede fark anlamlıydı ($p<0,05$).

Kontrast sonrası;

RDUS ile penetran vasküler yapı, malign olguların 20'sinde (%91), benign olguların 4'ünde (%25) saptanırken, PDUS ile malign olguların 20'sinde (%91), benign olguların 5'inde (%31) saptandı (Tablo 3).

Kontrastlı incelemelerde, penetran vasküler yapı varlığına dayanarak

RDUS ile malign olguların %91'ine, benign olguların %75'ine doğru tanı kondu (Duyarlılık %91, seçicilik %75, tutarlılık %84, PPD %83). PDUS ile ise malign olguların %91'ine, benign olguların %69'una doğru tanı kondu (Duyarlılık %91, seçicilik %69, tutarlılık %81, PPD %80) (Tablo 1).

Kontrastlı RDUS kullanıldığında malign olgularda penetran vasküler yapı saptanma oranı, benign olgulara göre 30 kat daha fazla bulundu (OO=30 %95 GA p<0,05). Kontrastlı PDUS kullanıldığında ise malign olgularda penetran vasküler yapı saptanma oranının, benign olgulara göre 27 kat daha fazla olduğu gözlemlendi (OO=22 %95 GA p<0,05).

Ölçüt 5. Tortüyoöz vasküler yapı varlığı

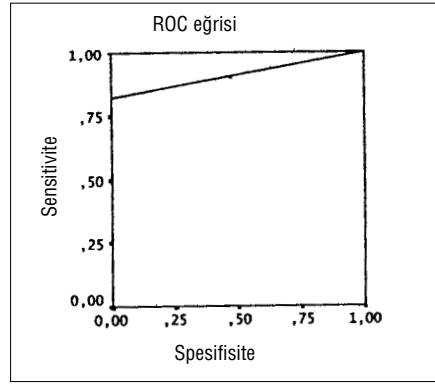
Kontrast öncesi;

Tortüyoöz vasküler yapı, RDUS ile malign olguların 7'sinde(%32), PDUS ile malign olguların 11'inde (%50) saptandı. Her iki yöntemde de benign olgularda tortüyoöz vasküler yapı saptanmadı .

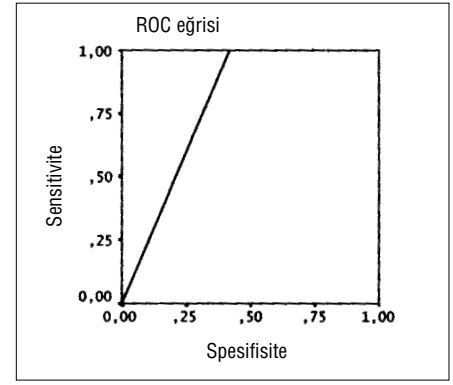
Tortüyoöz vasküler yapı varlığına dayanarak, RDUS ile malign olguların %32'sine, benign olguların %100'üne doğru tanı kondu (Duyarlılık %32, seçicilik %100, tutarlılık %60, PPD %100, NPD %51). Tortüyoöz vasküler yapı varlığına dayanarak, PDUS ile malign olguların %47'sine, benign olguların %100'üne doğru tanı kondu (Duyarlılık %47, seçicilik %100, tutarlılık %70, PPD %100, NPD %59) (Tablo 1).

Kontrast sonrası;

Tortüyoöz vasküler yapı RDUS ile malign olguların 17'sinde, PDUS ile



Grafik 2. RDUS ile RI için ROC eğrisi altında kalan alan



Grafik 3. PDUS ile Vmax için ROC eğrisi altındaki alan

malign olguların 21'inde izlendi. Kontrast madde verimi sonrasında benign olgularda hem RDUS hem de PDUS ile tortüyoöz vasküler yapı saptanmadı (Tablo 3).

Tortüyoöz vasküler yapı varlığına dayanarak, RDUS ile malign olguların %77'sine, benign olguların %100'üne doğru tanı kondu (Duyarlılık %77, seçicilik %100, tutarlılık %87, PPD %100, NPD %76). Tortüyoöz vasküler yapı varlığına dayanarak, PDUS ile malign olguların 86'sına, benign olguların %100'üne doğru tanı kondu (Duyarlılık %86, seçicilik %100, tutarlılık %92, PPD %100, NPD %84) (Tablo 1).

Akımın spektral değerlendirilmesinde; RDUS ve PDUS ile ölçülen RI ve Vmax değerleri malign olgularda benign olgulara göre daha yüksek bulundu. RDUS ile incelemede RI için sınır değer 0.80, PDUS ile incelemede RI için sınır değer 0.70 olarak belirlendi ve literatürle de uyumlu olan, istatistiksel olarak saptanan bu değerler ölçüt olarak kabul edilerek, altındaki değerler benign, üstündekiler malign olarak değerlendirildi. Vmax için her iki yöntemde sınır değer 15 cm/sn ola-

rak belirlendi ve bu değer altındaki benign, üstü ise malign olarak kabul edildi. RDUS ile değerlendirmede belirlediğimiz sınır değerler kullanıldığında RI için ROC eğrisi altında kalan alan $0,91 \pm 0,09$ (Grafik 2) ve Vmax için eğri altındaki alan $0,84 \pm 0,13$ bulundu. PDUS ile incelemede belirlediğimiz değerler kullanıldığında RI için eğri altında kalan alan $0,89 \pm 0,12$ ve Vmax için eğri altında kalan alan $0,80 \pm 0,13$ olarak saptandı (Grafik 3).

Tartışma

Meme lezyonlarının tanısında primer yöntem olarak mamografi ve B-mode ultrasonografi kullanılmaktadır. Mamografik bulgulara dayanılarak biyopsi yapılan meme lezyonlarının, ancak %5-40'ı malign tanı almaktadır (1,3,15). Bu alanda, mamografinin duyarlılık ve seçiciliğini yükseltip, benign lezyonlara gereksiz biyopsi yapılmasını azaltabilecek non-invazif tanı yöntemlerine hala gerek duyulmaktadır.

Mamografi ve B-mod ultrasonografi, meme kitlelerinin değerlendirilmesinde büyük ölçüde tümör kitlesine se-

Tablo 2. Lezyonlara ait vasküler yapıların yerleşim yerlerine göre dağılımı

	Prekontrast				Postkontrast			
	RDUS		PDUS		RDUS		PDUS	
	Periferal n (%)	Santral n (%)	Periferal n (%)	Santral n (%)	Periferal n (%)	Santral n (%)	Periferal n (%)	Santral n (%)
Malign	16 (72)	15 (68)	19 (86)	20 (91)	20 (91)	22(100)	21(95)	22(100)
Benign	11 (68)	3 (18)	13 (81)	3 (18)	14 (87)	4 (25)	15(93)	4 (25)
Toplam	27	18	32	23	34	26	36	26

Tablo 3. Histolojik tanılarına göre penetran ve tortüyoöz vasküler yapı dağılımları

	Prekontrast				Postkontrast			
	RDUS		PDUS		RDUS		PDUS	
	Penetran n (%)	Tortüyoöz n (%)	Penetran n (%)	Tortüyoöz n (%)	Penetran n (%)	Tortüyoöz n (%)	Penetran n (%)	Tortüyoöz n (%)
Malign	11 (50)	7 (32)	14 (64)	11 (50)	20 (91)	17 (77)	20 (91)	21 (95)
Benign	3 (18)	-	3 (18)	-	4 (25)	-	5 (31)	-
Toplam	14	7	17	11	24	17	25	21

konder değişiklikleri, komşu dokulara tümör yayılması ve tümör kalsifikasyonu gibi bulguları esas almaktadır. Doppler US ise kesin tanı elde etmek için, meme kanserinin farklı bir özelliğinden, tümöral neovaskülarizasyondan yararlanan bir inceleme yöntemidir. Tümör anjiyogenezinin, meme kanserlerinin kontrolsüz büyümesi ve yayılmasında önemli rolünün olduğu bilinmektedir. Bir tümörün bir kaç milimetrenin üzerinde büyüebilmesi için yeni kan damarlarına ihtiyacı vardır. Tümör anjiyogenezi adı verilen bir süreç boyunca, in situ bir lezyon, anjiyogenetik faktörler salgılayarak yeni kan damarlarının gelişmesini sağlar (1,5,15,17)

Son yıllarda meme tümörlerinin ayırıcı tanısında malignite ölçütü olarak, neovaskülarizasyonun neden olduğu artmış vaskülariteyi Doppler US ile saptamaya yönelik pek çok çalışma yapılmıştır. Tüm malign tümörlerde neovaskülarizasyona ait, ortak morfolojik özellikler saptanmıştır. Bu özellikler, lüminal düzensizlik, tortüyoözite ve dağınmık dallanma paterni, intervasküler bağlantılar (A-V şantlar), lezyon kenarından santrale doğru penetrasyon gösterme ve kapiller yatak ile devamlılığı bulunmayan kör sonlanan vaskülariteyi içermektedir (4,5,7,10, 18). Ayrıca bazı yayınlarda, Doppler spektral analizleriyle elde edilen Vmax ve RI değerlerinin malign-benign kitle ayırımında yararlı olduğu ifade edilmektedir (10,16).

RDUS yöntemi Doppler sinyalinin frekans kayması özelliğinden yararlanırırken, PDUS Doppler sinyalinin total entegre gücünden (amplitüd) yararlanır. RDUS yönteminin açığa bağımlı-

lık, "aliasing" ve düşük eşik değer ile yüksek "gain" ayarlarında, gürültünün akım sinyalinden daha belirgin olması gibi kısıtlılıkları vardır. PDUS yönteminin neredeyse açıdan bağımsız olması, "dynamic range" denilen dinamik aralığın yüksek olmasına bağlı olarak yüksek kazanç ayarlarının kullanılabilmesi ve "aliasing" bulunmaması nedeniyle küçük damarlardaki düşük hacimli akımı saptamakta RDUS'den üstün olduğu ifade edilmektedir (13,15,19,20)

Meme kitlelerinin Doppler sonografik incelemelerinde yaşanan en büyük güçlük, ince kalibreli ve düşük volümlü vasküler yapıların net olarak saptanamamasıdır. Bu nedenle Doppler US incelemelerinde Doppler sinyallerinin güçlendirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla sistemik ve intratümöral vasküler yapılarda sinyal artırımını sağlayan US kontrast ajanlar kullanılmıştır (5,8,9)

Çalışmamızda kullandığımız Levovist, intravenöz kullanılabilmesi, yan etkisinin çok az olması, kardiyovasküler yatağı geçerek, sistemik dolaşımda özelliklerini uzun süre kaybetmeden etki göstermesi nedeniyle rutin kullanıma girmiş bir eko-kontrast ajandır. İçeriğindeki mikrokabarcıklar ses dalgalarında güçlü yansıma oluşturur ve vasküler yapılarda 10-25 desibel arasında ekojenite artışı sağlayarak, Doppler incelemelerinde sinyal-gürültü oranını belirgin şekilde artırırlar (5,9).

Literatürde malign meme kitlelerinin, benign kitlelere göre çok daha fazla vasküler olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kontrast madde verimi ardından saptanabilen yeni vasküler yapı

sayısının, malign olgularda, benign olgulara göre belirgin olarak daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (5,9,15). Bizim çalışmamızda da hem kontrastsız hem de kontrastlı incelemelerde malign lezyonlar, benign lezyonlara göre çok daha vaskülerdi. Kontrast öncesi ve sonrasında PDUS vasküler yapıları RDUS'den daha üstün bir şekilde saptadı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Birdwell ve arkadaşları (21) PDUS'nin düşük hacimli akıma artmış hassasiyeti nedeniyle, malign ve benign meme kitlelerinin ayırımında yararlı bilgiler sağladığını, ancak malign ve benign lezyonların vaskülarizasyonunda ortak özellikler olduğunu bildirmişlerdir. Özellikle inflamatuvar meme lezyonlarının malign lezyonları taklit edecek şekilde hipervasküler olabildiği görülmüş, ancak bu tür lezyonlarda, malign lezyonlarda izlenen tortüyoözite ve A-V şant gibi vasküler özellikler saptanmamıştır (10,21). Bizim çalışmamızda da 2 mastit ve 1 fibroadenom olgusu malign bir süreci düşündürecek şekilde hipervaskülerdi. Ancak bu lezyonların hiç birinde tortüyoöz vasküler yapı izlemedik.

Kook ve arkadaşları (19) tarafından yapılan, 102 olguyu içeren çalışmada, malign ve benign lezyonlar arasında santral vasküler yapı varlığı açısından anlamlı fark bulunurken, periferik vasküler yapı varlığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da bildirilen bu sonuçlarla uyumlu olarak, malign lezyonlarda santral vasküler yapı sayısı, benign lezyonlara göre daha fazlaydı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Periferik vasküler yapı varlığı açısın-

dan ise anlamlı bir fark yoktu.

Raza ve Baum (20) meme kitlelerinin PDUS ile incelenmesinde penetrasyon gösteren vasküler yapı varlığını önemli bir malignite ölçütü olarak kabul etmişlerdir. Çalışmamızda bununla uyumlu sonuçlar elde ettik. Kontrast madde verilmesi öncesi PDUS ile incelemede malign ve benign lezyonlar arasında penetran vasküler yapı varlığı açısından anlamlı fark varken, RDUS ile incelemede anlamlı fark yoktu. Kontrast kullanımı sonrası hem PDUS hem RDUS ile incelemede, penetran vasküler yapı artışı, malign olgularda benign olgulara göre çok daha fazla görüldü.

Schroeder ve arkadaşları (10) 110 meme lezyonunu kontrastsız-kontrastlı RDUS ve PDUS ile incelemişler, düzensiz damar çapları, penetrasyon gösteren vasküler yapı ve düzensiz-tortüyo vaskülarite varlığını tipik malignite ölçütleri olarak kabul etmişlerdir. Kontrastsız incelemelerde PDUS, RDUS'den üstünken (duyarlılık %60'a %67, seçicilik %39'a %45) kontrast sonrası her iki yöntemin etkinliği eşit bulunmuş (duyarlılık %100'e %100, seçicilik %95'e %95). Yine bu çalışmada akımın kantitatif özelliklerini (Vmax, RI ve PI) incelemişler ve malign-benign kitle ayırımında anlamlı fark bulamadıklarını rapor etmişlerdir. Çalışmamızda penetran, santral ve tortüyo vasküler yapıların varlığı malign ölçütleri oluşturdu ve sözü edilen literatür ile uyumlu bulundu. Kontrastsız incelemede PDUS bu tanı ölçütlerini saptamada RDUS'den daha hassas olsa da, iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Kontrast kullanılmasıyla her iki yöntemde de santral, penetran ve tortüyo vasküler yapılar malign lezyonlarda, benign lezyonlara göre anlamlı şekilde arttı. Sözü edilen çalışmadan farklı olarak biz, Vmax ve RI değerlerinin malign lezyonlarda benign lezyonlara göre yüksek olduğunu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gördük. Bu fark olgu sayılarının ve histopatolojik tanıların farklılığından kaynaklanmış olabilir.

Literatürde Vmax ve RI değerleri ile ilgili farklı görüşler olmakla birlikte, genel görüş bu kantitatif göstergelerin, malign meme lezyonlarında benign lezyonlara göre daha yüksek olduğu yönündedir (19,22,23). Hollerweger ve arkadaşları (23) tarafından yapılan, 142 olguyu içeren çalışmada, RI<0.80 olması tipik benign ölçüt olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda hem RDUS hem de PDUS ile yapılan incelemelerde, Vmax ve RI değerlerinin malign lezyonlarda, benign lezyonlara göre daha yüksek olduğunu gördük. Vmax ve RI ortalama değerleri RDUS'de, PDUS'den daha yüksekti. RDUS incelemelerinde RI için >0.80 ve Vmax için >15 cm/sn değerleri, PDUS incelemelerinde ise RI için >0.70 ve Vmax için >15 cm/sn değerleri malignite ölçütü olarak kabul edildi. Biz Vmax ve RI için saptanan bu sınır değerlerin, yüksek duyarlılık ve seçicilik ile meme kitlelerinin ayırıcı tanısında kullanılabilir değerler olduğunu düşünmekteyiz.

Mikrokabarcık içerikli kontrast maddelerin pratik uygulamada istenmeyen etkileri mevcuttur. Birincisi "color blooming" yani renk patlamasıdır. Bu durum kontrast maddenin enjeksiyonu ardından pik sinyal artımı sırasında oluşmakta, vasküler yapıların ayırt edilmesini güçleştirebilmektedir. Bu artefaktın giderilmesi için Doppler renk kazancı azaltılmalıdır. Diğer artefakt ise kabarcık gürültüsü artefaktıdır, ancak incelemeye etkisi azdır (15,18). Ayrıca PDUS incelemelerinin önemli bir sınırlayıcısı da hareket artefaktlarıdır. Ancak bizim çalışmamızda, bu faktörler büyük bir sorun oluşturmadı.

Kontrastsız incelemelerde PDUS, meme kitlelerindeki vaskülarizasyonu saptamada, RDUS'a göre daha duyarlı olmasına rağmen, meme kitlelerinin ayırımında ondan daha üstün değildi. Ancak kontrast kullanımı her iki yöntemin tanısal etkinliklerini belirgin şekilde arttırarak hemen hemen eşit hale getirdi. Levovist ile yapılan kontrastlı RDUS ve PDUS tetkikleri meme kitlelerinin vasküler analizinde kullanışlı ve güvenilir yöntemlerdir. Ultrason

kontrast madde kullanımı, meme kitlelerinin malignite tahmininde çok önemli yere sahip olduğunu düşündüğümüz; santral, penetran ve tortüyo vasküler yapıların saptanmasında belirgin yarar sağlamıştır.

Sonuç olarak; kontrastlı RDUS ve PDUS ile meme kitlelerinde vasküler paternler ve Doppler spektral incelemelere dayanılarak, malign-benign lezyon ayırımı güvenle yapılabilir. Böylece mamografi ve B-mode ultrasonografinin düşük seçiciliğinden kaynaklanan gereksiz cerrahi girişimler azaltılabilir.

CONTRAST ENHANCED POWER DOPPLER AND COLOR DOPPLER ULTRASOUND IN BREAST MASSES: EFFICIENCY IN DIAGNOSIS AND CONTRIBUTIONS TO DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

PURPOSE: To compare ability of detection of vascular structures by utilizing ultrasonographic contrast agent (Levovist) prior to and following power Doppler ultrasound (PDUS) and colour Doppler ultrasound (CDUS) and to determine useful parameters in the differentiation of malignant and benign breast masses by means of verified data.

MATERIALS AND METHODS: Vascularisation characteristics of 38 breast masses (22 malignant, 16 benign) which were confirmed by mammography and B-mode sonography were evaluated by both CDUS and PDUS following and prior to intravenous contrast application. In addition, Vmax and RI values of vascular structures were calculated by Doppler spectral evaluation.

RESULTS: Malignant lesions showed more vascularity than benign lesions both with and without contrast enhancement. With both methods, by utilizing contrast agent, central, penetrating and tortuous vascular structures became more significant in malignant lesions when compared with benign lesions. PDUS was able to detect vascular structures better than CDUS; however, the difference was not statistically significant. Presence of peripheral vascularity was not useful in differentiating malignant from benign lesions. Vmax and RI values were higher in malignant lesions and the difference was statistically significant. In both methods, Vmax >15 cm/sec and RI >0.80 (CDUS), and RI >0.70 (PDUS) were accepted as malignancy parameters.

CONCLUSION: Vascular patterns of breast masses as determined with PDUS and CDUS with contrast enhancement and Doppler spectral examinations enabled differentiation of malignant and benign breast lesions. Thus, it is possible to decrease the number of unnecessary surgical interventions.

Key words: • breast neoplasms • color Doppler ultrasonography • differential diagnosis

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2003; 9:199-206

Galactose based signal enhanced color Doppler sonography of breast tumors and tumorlike lesions. *Invest Radiol* 1999; 34: 109-115.

11. Hamper UM, DeJong MR, Caskey CI, et al. Power Doppler imaging: clinical experience and correlation with color Doppler US and other imaging modalities. *Radiographics* 1997; 17:499-513.
12. Choi BI, Kim TK, Han JK, et al. Power versus conventional color Doppler sonography: comparison in the depiction of vasculature in liver tumors. *Radiology* 1996; 200:55-58.
13. Mac Sweeney JE, Cosgrove DO, Arenson J. Color Doppler energy power mode ultrasound. *Clin Radiol* 1996; 51:387-390.
14. Erikson R, Person HW, Dymling SO, et al. Evaluation of Doppler ultrasound for blood perfusion measurements. *Ultrasound Med Biol* 1991; 17:445.
15. Moon WK, Im JG, Noh DY, Han MC. Nonpalpable breast lesions: evaluation with power Doppler US and a microbubble contrast agent -initial experience. *Radiology* 2000; 217: 240-246.
16. Tozaki M, Toi M, Miyamoto Y, Fukuda K. Power Doppler sonography of breast masses: correlation of Doppler spectral parameters with tumor angiogenesis and histologic growth pattern. *J Ultrasound Med* 2000; 19:593-600.
17. Şahin G. Meme kitlelerinde Doppler ultrasonografi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 1991; 11:437-444.
18. Cosgrove D. Tumor vascularity. *Angiology* 1996; 7:55-62.
19. Kook S-H, Park HW, Lee YR, et al. Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography. *J Clin Ultrasound* 1998; 27:231-237.
20. Raza S, Baum JK. Solid breast lesions: evaluation with power Doppler US. *Radiology* 1997; 203:164-168.
21. Birdwell RL, Ikeda DM, Jeffrey SS, et al. Preliminary experience with Power Doppler imaging of solid breast masses. *AJR* 1997; 169:703-7.
22. Hayashi N, Miyamoto Y, et al. Breast masses: color Doppler, power Doppler, and spectral analysis findings. *J Clin Ultrasound* 1998; 26(5):231-238.
23. Hollerweger A, Rettenbacher T, Macheiner T, Gritzmann N. New signs of breast cancer: high resistance flow and variations in resistive indices: evaluation by color Doppler sonography. *Ultrasound Med Biol* 1997; 23:851-856.

Kaynaklar

1. Kopans DB. Breast imaging. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincot, 1998: 29-614.
2. Ciatto S, Cataliotti L, distante V. Nonpalpable lesions detected with mammography: review of 512 consecutive cases. *Radiology* 1987; 169:99-102.
3. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G. Nonpalpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. *Radiology* 1988; 167:353-358.
4. Huber S, Delorme S, Knopp MV, et al. Breast tumors: computer-assisted quantitative assessment with color Doppler US. *Radiology* 1994; 192:797-801.
5. Kedar RP, Cosgrove D, Mc Cready VR, Bamber JC, Carter ER. Microbubble contrast agent for color Doppler US: effect on breast masses. *Radiology* 1996; 198:679-686.
6. Schoenberger SG, Sutherland CM, Robinson AE. Breast neoplasms: duplex sonographic imaging as an adjunct in diagnosis. *Radiology* 1988; 168:665-668.
7. Mehta TS, Raza S. Power doppler sonography of breast cancer: Does vascularity correlate with node status or lymphatic vascular invasion? *AJR* 1999; 173:303-307.
8. Goldberg BB, Liu JB, Burns PN, Merton DA, Forsberg FF. Galactose-based intravenous sonographic contrast agent: experimental studies. *Ultrasound Med* 1993; 12: 463-470.
9. Huber S, Helbich T, Kettenbach J et al. Effects of a microbubble contrast agent on breast tumors: computer-assisted quantitative assessment with color Doppler US: early experience. *Radiology* 1998; 208:485-489.
10. Schroeder RJ, Mauerer J, Vogl TJ et al. D-