

Meme Kanseri İçin Yüksek Riskli Hastanın Belirlenmesi ve Genetik Danışmanlık

## Radyolojik Yaklaşım

**Dr.İnanç GÜVENÇ**



# Risk Hesaplama

Meme kanseri gelişme riskini hesaplama da en sık kullanılan Gail modelidir. Breast Cancer Detection and Demonstration Project (BCDDP) isimli meme tarama çalışmasının verileri kullanılarak geliştirilmiştir.

Bu model günümüzde “National Cancer Institute’s Breast Cancer Risk Assessment Tool (BRCAT)” olarak adlandırılmaktadır.

<http://www.cancer.gov/bcrisktool>

# Risk Hesaplama

## 5 Year Risk of Developing Breast Cancer

- > This woman (age 36): 1.4%
- > Average woman (age 36): 0.4%

## Lifetime Risk of Developing Breast Cancer

- > This woman (to age 90): 26.9%
- > Average woman (to age 90): 10.1%

- Gail modeli ve modifikasyonları 1. dışındaki akrabalar ve baba tarafındaki kanser öyküsünü dikkate almaması sebebi ile limitasyonları vardır.
- Gail ve Claus modellerinde İDK, DKİS, LKİS saptanmış olanlara uygulanamaz. Aynı şekilde ailede over kanseri veya diğer ilgili kanser öyküsü dahil olmaz.
- Gerçek riskin düşük hesaplanmasına yol açabilir.
- Bu iki model de BRCA1 ve BRCA2 genleri saptanmadan önce geliştirilmiştir.

# Risk Hesaplama

- Genetik mutasyonların tanımlanmalarında sonra;
  - BRCAPRO (Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm),
  - BOADICEA (Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm),
  - IBIS (International Breast Cancer Intervention Study) . Version V8 Jan. 2017  
<http://www.ems-trials.org/riskevaluator/>



# Yüksek risk grubu (yaşam boyu meme Ca risk %20 ve üzeri) Kanıta Dayalı

- BRCA1 veya BRCA2 gen mutasyonu
- Kuvvetli aile öyküsü (birinci derecede akrabada genç yaşta meme Ca)
- 10-30 yaşları arasında göğüs bölgesine uygulanmış radyoterapi öyküsü
- Li-Fraumeni, Cowden sendromu
- TP53, PTEN, ATM, CHECK2, PLAB2 gene mutasyonları

# Orta risk grubu (yaşam boyu meme Ca risk %15-20) Kanıta Dayalı olmayan

- Kişisel invazif meme kanseri veya DKİS öyküsü
- Kişisel LKİS veya atipik duktal hiperplazi öyküsü
- ACS kılavuzunda bu gruba MRG ile tarama lehine veya aleyhine yeterli kanıt bulunmadığı belirtilmiştir\*

• Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin 2007; 57: 75-89

# Yüksek Riskli Kadınlarda Radyolojik Tarama

- 50-69 yaş arasında tarama ile meme kanseri mortalitesinin %20-35 oranında azaltılabileceği kabul edilmiştir\*.
- 40-49 yaş grubunda yarar biraz daha düşüktür.
- Ancak bu çalışmalar film mamografisi ile yapıldığı için mamografinin duyarlılığı meme dansitesine göre değişkenlik göstermektedir.
- Dijital mamografi tip C ve D meme yapılarında, premenopozal kadınlar ve 50 yaşın altındaki kadınlarda konvansiyonel film mamografsinden daha duyarlı bulunmuştur\*\*.

\*Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. JAMA 2005; 293:1245-56.

\*\* Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. N Engl J Med 2005; 353: 1773-83

# Mamografi

- Meme Tomosentez Görüntüleme
  - Geri çağırma oranında azalma
  - 3B stereotaksik girişimsel işlemler
  - Artan doz!?
  - Tarama amaçlı kullanım
  - Yüksek veri (depolama) sorunları
  - Dens memelerde etkin kullanım
  - Daha etkin cerrahi evreleme\*
  - Daha etkin lezyon tesbiti\*\*



\*Fornvik D, Zackrisson S, Ljungberg O, et al. Breast tomosynthesis: accuracy of tumor measurement compared with digital mammography and ultrasonography. Acta Radiol 2010;51:240-247.

\*\*Rafferty E, Nicklason L. FFDM vs FFDM with tomosynthesis for women with radiographically dense breasts: an enriched retrospective reader study. Radiological Society of North America Annual Meeting; 2011.



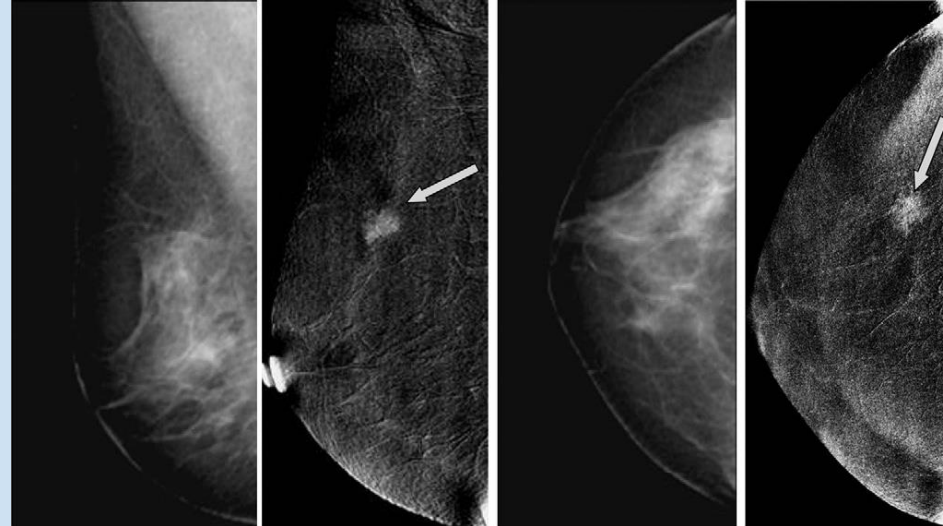
# Mamografi

- Meme Tomosentez Görüntüleme
  - Geri çağırma oranında azalmaya rağmen DMG'ye göre artmış tanı üstünlüğü yok önerilen kombine kullanım.
  - Yorumlama süresinde belirgin uzama\*

\*Tingberg A, F€ornvik D, Mattsson S, Svahn T, Timberg P, Zackrisson S. Breast cancer screening with tomosynthesis-initial Experiences. Radiat Prot Dosimetry 2011;147(1e2):180e183..

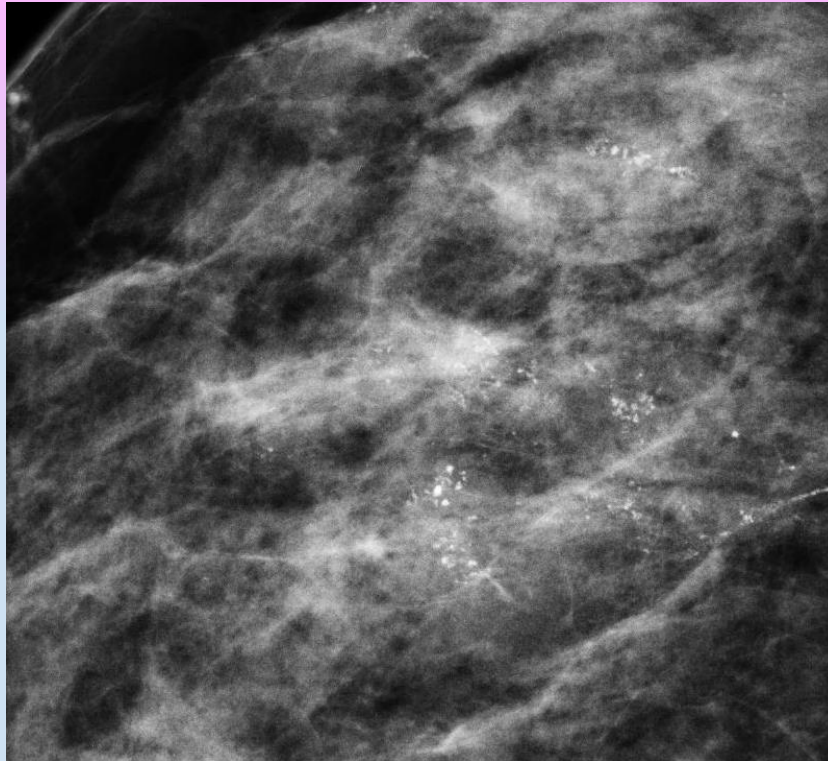
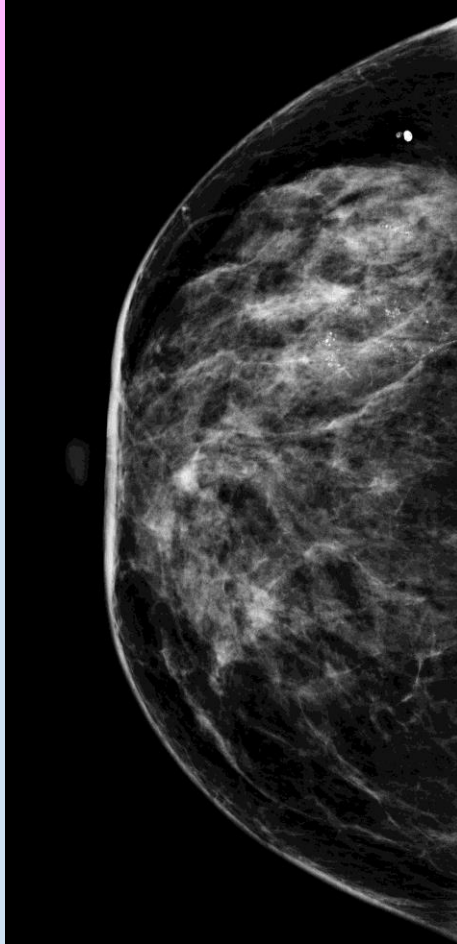
# Mamografi

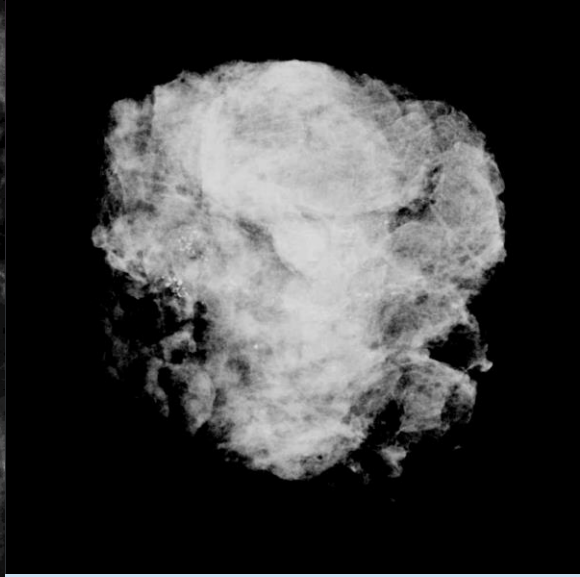
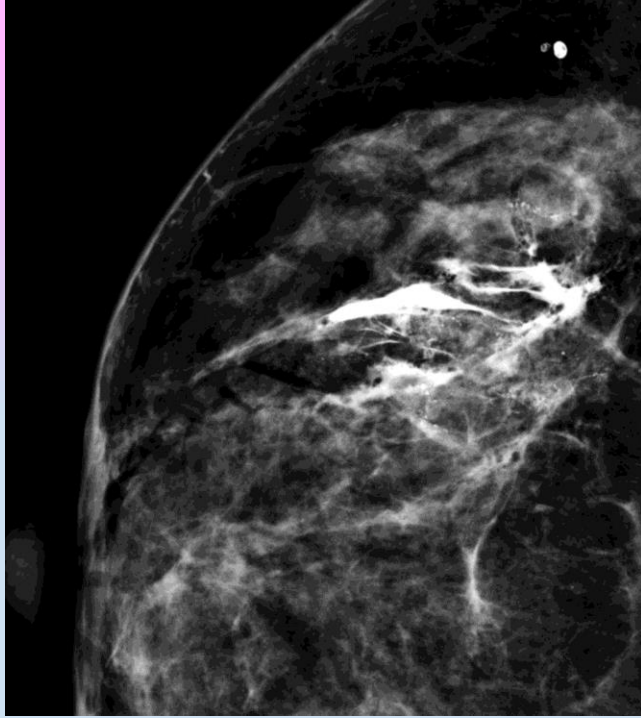
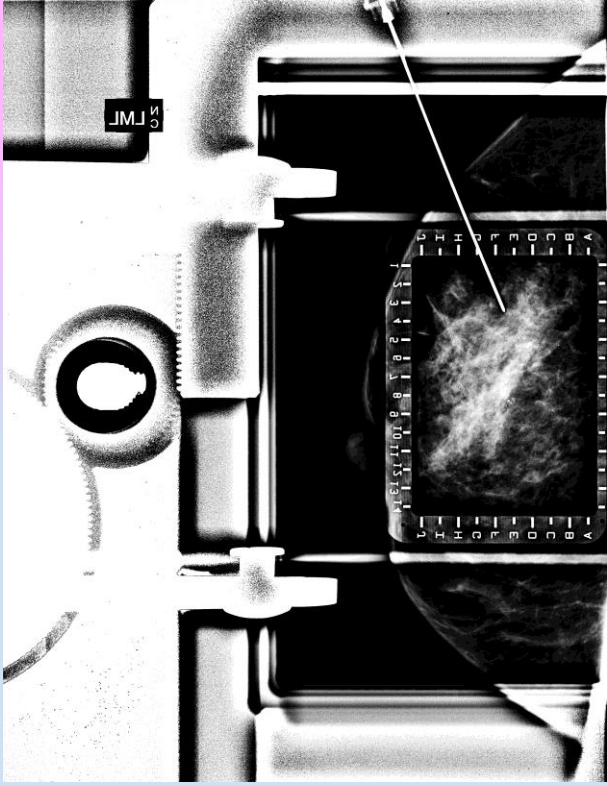
- Kontrast uygulamalı DMG
  - Malign neovaskülerizasyon tesbiti esasına dayanır.
  - **Preinvazif meme kanserinde özgünlük ve tespit\***
  - Maliyet artışı
  - Kontrast madde allerjisi
  - Artan doz (dinamik seri)
  - Yüksek maliyet !
  - Hasta uyumu



\*F. Kilburn-Toppin, S.J. Barter / Clinical Oncology 25 (2013) 93-100

# Mamografi





# ACR Meme Kanser Taraması Uygunluk Kriterleri

| <b>Variant 1.</b> Average-risk women: women with <15% lifetime risk of breast cancer, breasts not dense                                                                                                                                                                                     |               |                 |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------|------------|
| <b>Radiologic Procedure</b>                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>Rating</b> | <b>Comments</b> | <b>RRL</b> |
| Mammographic screening                                                                                                                                                                                                                                                                      | 9             |                 | ☢☢         |
| MRI breast without and with contrast                                                                                                                                                                                                                                                        | 3             |                 | ○          |
| Ultrasound breast                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2             |                 | ○          |
| MRI breast without contrast                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1             |                 | ○          |
| FDG-PEM                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1             |                 | ☢☢☢☢       |
| <sup>99m</sup> Tc sestamibi BSGI                                                                                                                                                                                                                                                            | 1             |                 | ☢☢☢☢       |
| Note: Rating scale: 1, 2, and 3 = usually not appropriate; 4, 5, and 6 = may be appropriate; 7, 8, and 9 = usually appropriate. BSGI = breast-specific gamma imaging; FDG = 2-[ <sup>18</sup> F]fluoro-2-deoxyglucose; PEM = positron emission mammography; RRL = relative radiation level. |               |                 |            |

- Ortalama risk taşıyan genel popülasyonda mamografi taraması için başlangıç yaşı 40 olarak kabul görmektedir.

# ACR Meme Kanser Taraması Uygunluk Kriterleri

**Variant 2.** High-risk women: women with *BRCA* gene mutations and their untested first-degree relatives, women with histories of chest irradiation between the ages of 10 and 30 years, and women with  $\geq 20\%$  lifetime risk for breast cancer

| Radiologic Procedure                 | Rating | Comments                                                                                                                                                                                                                                      | RRL  |
|--------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Mammographic screening               | 9      | Beginning at age 25-30 y or 10 y before age of first-degree relative when diagnosed with breast cancer or 8 y after radiation therapy, but not before age 25 y. Mammography and MRI are complementary examinations; both should be performed. | ☢☢   |
| MRI breast without and with contrast | 9      | Mammography and MRI are complementary examinations; both should be performed. See statement regarding contrast, in text under "Anticipated Exceptions."                                                                                       | ○    |
| Ultrasound breast                    | 6      | If patient cannot undergo MRI.                                                                                                                                                                                                                | ○    |
| FDG-PEM                              | 2      |                                                                                                                                                                                                                                               | ☢☢☢☢ |
| <sup>99m</sup> Tc sestamibi BSGI     | 2      |                                                                                                                                                                                                                                               | ☢☢☢☢ |
| MRI breast without contrast          | 1      |                                                                                                                                                                                                                                               | ○    |

Note: Rating scale: 1, 2, and 3 = usually not appropriate; 4, 5, and 6 = may be appropriate; 7, 8, and 9 = usually appropriate. *BRCA* = breast cancer; BSGI = breast-specific gamma imaging; FDG = 2-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-deoxyglucose; PEM = positron emission mammography; RRL = relative radiation level.

- Yüksek riskli kadınlarda tarama amaçlı US'nin tek endikasyonu MRG'nin kontrendike olduğu durumlardır.
- Mamografi ile tarama çalışmalarına 70-74 yaşına kadar olan kadınlar alınmıştır. Taramanın kaç yaşına kadar yararlı olacağı konusunda kesin veri yoktur.
- NCCN kılavuzlarında yaşam beklentisi 10 yıl ve üzerinde olan riski artmış kadınlara tarama önerilmektedir.



# ACR Meme Kanser Taraması Uygunluk Kriterleri

**Variant 3.** Intermediate-risk women: women with personal histories of breast cancer, lobular neoplasia, atypical ductal hyperplasia, or 15% to 20% lifetime risk for breast cancer

| Radiologic Procedure                 | Rating | Comments                                                                  | RRL  |
|--------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------|------|
| Mammographic screening               | 9      |                                                                           | ☢☢   |
| MRI breast without and with contrast | 7      | See statement regarding contrast, in text under "Anticipated Exceptions." | 0    |
| Ultrasound breast                    | 5      |                                                                           | 0    |
| FDG-PEM                              | 2      |                                                                           | ☢☢☢☢ |
| <sup>99m</sup> Tc sestamibi BSGI     | 2      |                                                                           | ☢☢☢☢ |
| MRI breast without contrast          | 1      |                                                                           | 0    |

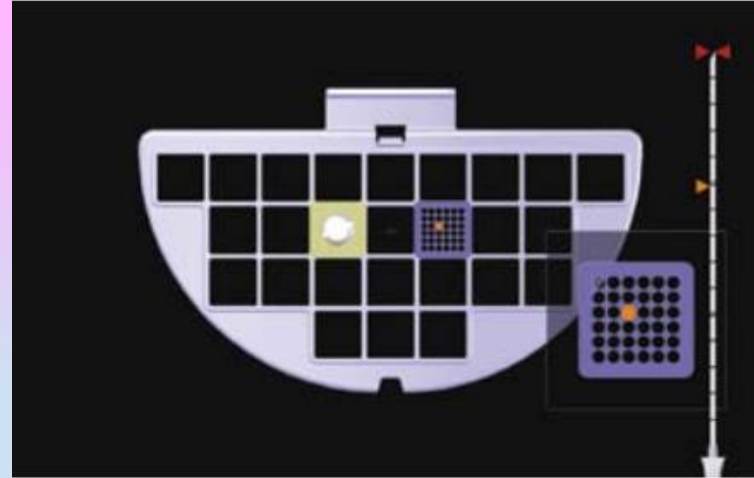
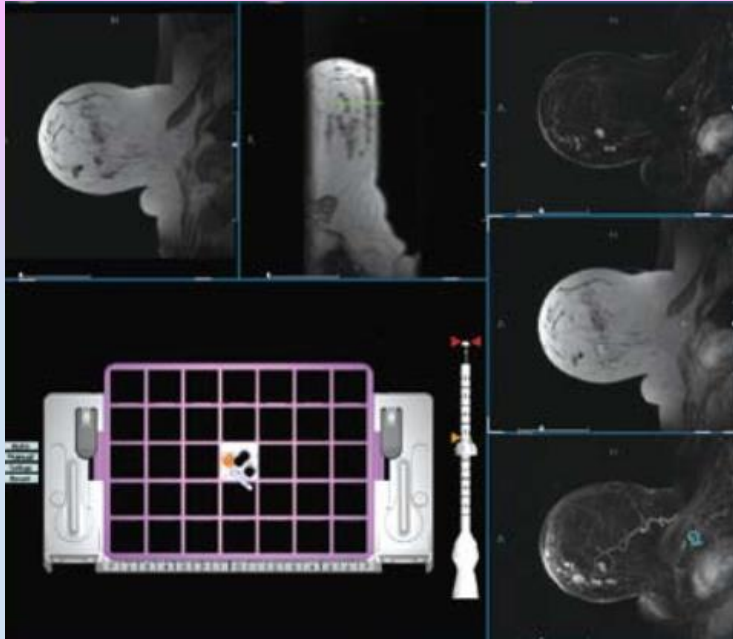
Note: Rating scale: 1, 2, and 3 = usually not appropriate; 4, 5, and 6 = may be appropriate; 7, 8, and 9 = usually appropriate. BSGI = breast-specific gamma imaging; FDG = 2-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-deoxyglucose; PEM = positron emission mammography; RRL = relative radiation level.

**Table 1.** Relative radiation level designations

| Relative Radiation Level | Adult Effective Dose Estimate Range (mSv) | Pediatric Effective Dose Estimate Range (mSv) |
|--------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 0                        | 0                                         | 0                                             |
| ☢                        | <0.1                                      | <0.03                                         |
| ☢☢                       | 0.1-1                                     | 0.03-0.3                                      |
| ☢☢☢                      | 1-10                                      | 0.3-3                                         |
| ☢☢☢☢                     | 10-30                                     | 3-10                                          |
| ☢☢☢☢☢                    | 30-100                                    | 10-30                                         |

Note: Relative radiation level assignments for some of the examinations cannot be made because the actual patient doses in these procedures vary as a function of a number of factors (eg, region of the body exposed to ionizing radiation, the imaging guidance that is used). The relative radiation levels for these examinations are designated as "varies."

# MRG





# Meme MRG ve Meme Kanser Taraması

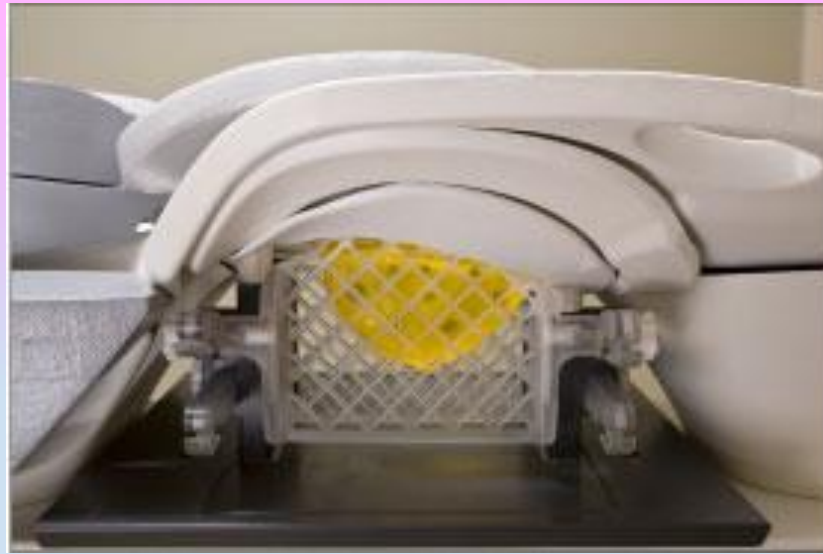
- Günlük pratiğimizde Meme MRG istemlerinin çoğunluk sebebini kanser tanı ve evreleme amaçlı olduğunu görmekteyiz.
- Bununla birlikte tek başına mamografiye göre mamografi ve MRG kombinasyonunun yüksek riskli meme kanser popülasyonu için tarama amaçlı kullanımda etkinliğinin kuvvetli kanıtları\* giderek artmaktadır.

- Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. for the American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin. 57(2):75-89, 2007.
- Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. Ann Intern Med. 148(9):671-9, 2008.
- Chiarelli AM, Prummel MV, Muradali D, et al. Effectiveness of screening with annual magnetic resonance imaging and mammography: results of the initial screen from the Ontario High Risk Breast Screening Program. J Clin Oncol. 32(21):2224-30, 2014.

| Çalışma         | Çalışma popülasyonu | Duyarlılık |     |               | Özgüllük  |     |               |
|-----------------|---------------------|------------|-----|---------------|-----------|-----|---------------|
|                 |                     | Mamografi  | MRG | Mamografi+MRG | Mamografi | MRG | Mamografi+MRG |
| Kriege et al.   | 1909                | 40         | 71  |               | 95        | 90  |               |
| Kuhl et al.     | 529                 | 33         | 91  | 93            | 97        | 97  | 96            |
| Leach et al     | 649                 | 40         | 77  | 94            | 93        | 81  | 77            |
| Hagen et al.    | 491                 | 50         | 86  |               |           |     |               |
| Warner et al.   | 236                 | 38         | 85  |               | 100       | 93  |               |
| Warner et al.   | 11                  | 32         | 75  | 84            | 99        | 96  | 95            |
| Granader et al. | 8                   | 38         | 97  | 94            | 96        | 91  | 86            |

# MRG

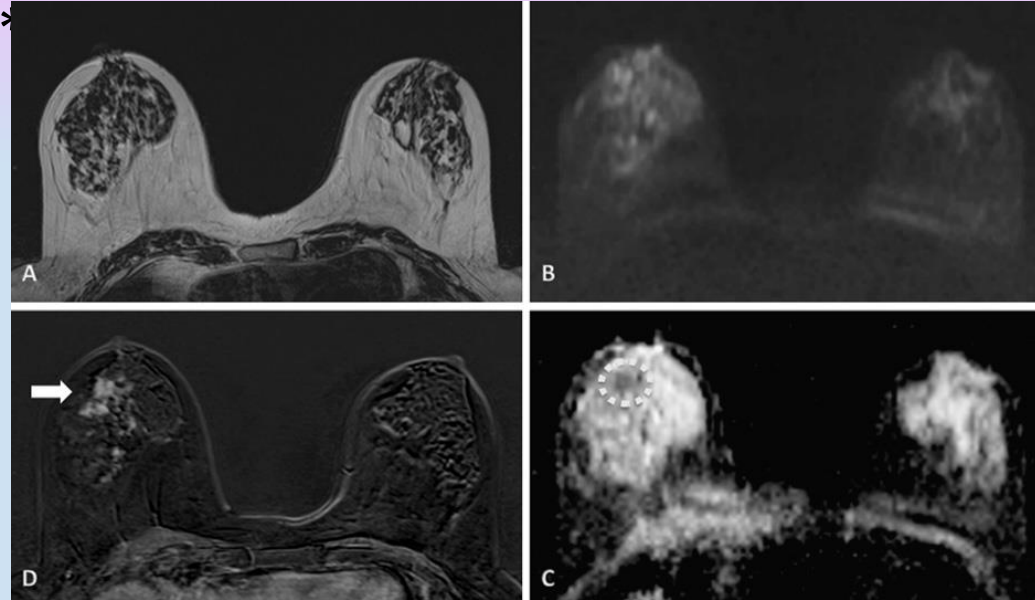
- Yüksek riskli hastalarda tarama
- Preinvazif meme kanserinde tanısal etkinlik
- Multifokalite /multisentrisite
- Doğru cerrahi evreleme
- CAD
- MRG klavuzluğunda girişimsel işlemler
- Radyasyon içermez, düşük kontrast allerji riski
- Kontrendikasyonlar!
- DAG
- Süre !! Meme spesifik MRG cihazları



Radiology. 2012 Oct;265(1):51-8. Epub 2012 Aug 24. Diagnostic performance of a dedicated 1.5-T breast MR imaging system.

# MRG

- DAG ve ADC haritaları
  - Tespit ve karakterizasyon\*
  - Konvansiyonel görüntülerin etkinliğinde artış\*\*
  - Kemoterapiye cevap\*\*\*
  - 3Tesla^

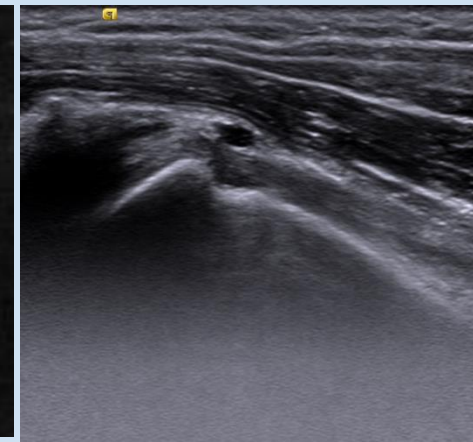
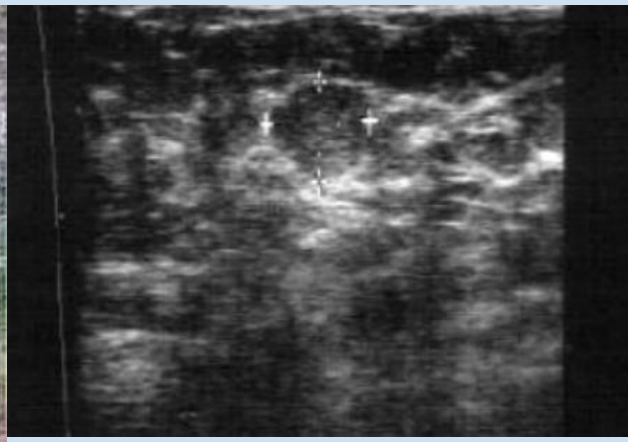
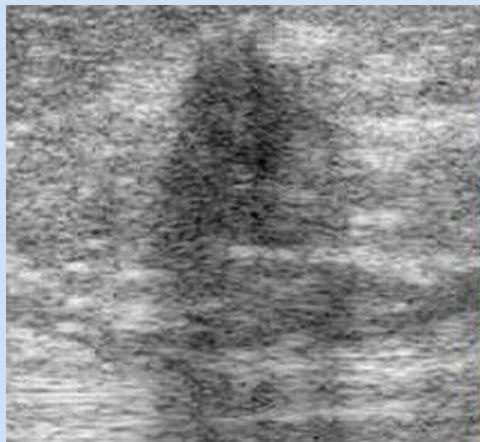


\*Malayeri AA, El Khouli RH, Zaheer A, et al. Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection, staging, and treatment follow-up. Radiographics 2011;31(6):1773e1791.

\*\* Pereira FP, Martins G, Carvalhaes de Oliveira RdeV. Diffusion magnetic resonance imaging of the breast. Magn Reson Imaging Clin North Am 2011;19(1):95e110.

\*\*\* Park SH, Moon WK, Cho N, et al. Diffusion-weighted MR imaging: pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. Radiology 2010;257(1):56e63.

# USG



# USG

- Ucuz
- Kolay ulaşılabilir
- Tarama!
- Kullanıcılar arası değişkenlik!!
  - 3B USG
  - Tüm meme otomatik US görüntüleme
  - Elastografi
  - Harmonik görüntüleme
  - Yüksek çözünürlük teknolojileri
    - Gri skala
    - RDUS



# Tüm Meme Otomatik USG



# Tüm Meme Otomatik USG

- Bir çok çalışma yüksek düzeyde meme dansiteli kadınların, düşük dansiteli kadınlara göre kanser riskinin 4 ila 6 kat arttığını belirtmektedir. \*, \*\*
- ACR kategori Tip C ve D mamografilerdeki tespitte doğan açığı gidermek için
- Kullanıcı bağımsız
- Her yaşa uygun
- Uzun yorumlama süresi ve tecrübe ihtiyacı
- CAD desteği

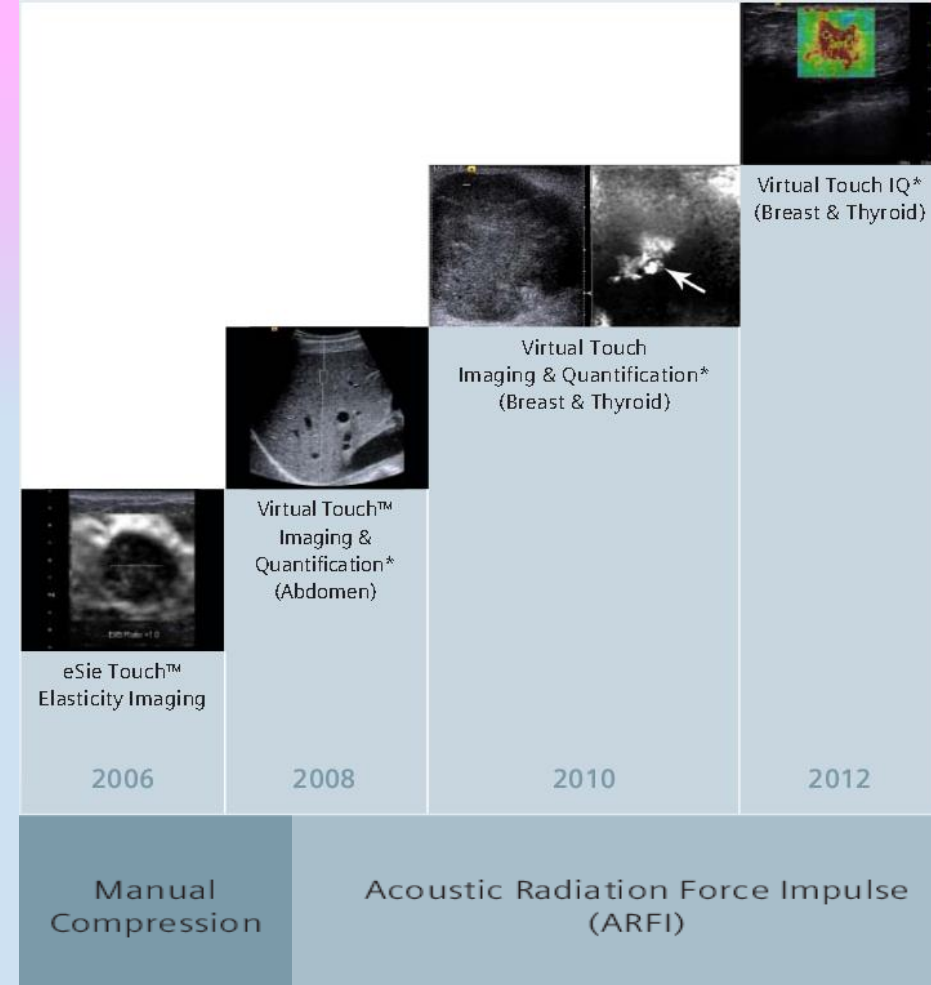
\*Kolb, et al. Radiology. 1998;191-199

\*\*Stone, et al. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2006;612-617



# USG Elastografi

- İlk tanım 1991
- İlk klinik uygulama 1997
- Gereksiz biyopsileri önleme ve tanısal doğrulukta artış\*
- Kantitatif değerlendirme
- Tetkik süresini uzatmaz
- ARFI /Shear wave



\*Yi A, Cho N, Chang JM, Koo HR, La Yun B, Moon WK. Sonoelastography for 1786 non-palpable breast masses: diagnostic value in the decision to biopsy. Eur Radiol 2012;22(5):1033e1040.

| Site  | Total Lesions | Malignant Lesions | E/B-mode Ratio $\geq 1$ | Sensitivity | Benign Lesions | E/B-mode Ratio $< 1$ | Specificity |
|-------|---------------|-------------------|-------------------------|-------------|----------------|----------------------|-------------|
| 1     | 251           | 54                | 54                      | 100%        | 197            | 188                  | 95.4%       |
| 2     | 79            | 40                | 40                      | 100%        | 39             | 26                   | 66.7%       |
| 3     | 206           | 90                | 87                      | 96.7%       | 116            | 100                  | 86.2%       |
| 4     | 52            | 14                | 14                      | 100%        | 38             | 29                   | 76.3%       |
| 5     | 34            | 18                | 18                      | 100%        | 16             | 12                   | 75.0%       |
| 6     | 13            | 6                 | 6                       | 100%        | 7              | 6                    | 85.7%       |
| Total | 635           | 222               | 219                     | 98.6%       | 413            | 361                  | 87.4%       |

**Table 3:** Multi-center Study Results in the Differentiation of Malignant Breast Lesions from Benign with eSie Touch Elasticity Imaging.

Richard G. Barr MD, PhD [1, 2], Logan B. Lackey II MBA, BS [2], William E. Svensson MD [3], Corinne Balleyguier MD [4], Carmel Smith [5], Stamatia Destounis MD [6]

- [1] Radiology Consultants Inc., Youngstown, OH USA,
- [2] Northeastern Ohio Universities Colleges of Medicine and Pharmacy (NEOUCOM), Rootstown, OH USA,
- [3] Nuclear Medicine Imaging Department, Charing Cross Hospital, Hammersmith, London W6 8RF, United Kingdom,
- [4] Service de Radiodiagnostic, 94805 Villejuif Cedex, France,
- [5] Queensland Imaging Center, Brisbane, Australia,
- [6] Elisabeth Wende Breast Care LLC, Rochester, NY USA

