

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİJİTAL MEME TOMOSENTEZİNİN DENS MEMEDE LEZYON
SAPTANMASINA VE KARAKTERİZASYONUNA
KATKISI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökhan Bulut

DANIŞMAN

Doç. Dr. Füsün Taşkın

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından TU-1892-09
proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN - 2013

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri dünya genelinde kadınlarda cilt kanserinden sonra en sık görülen kanser tipidir (1). Meme kanserinde erken tanı ile mortalite ve morbitidenin azaltılması görüntüleme yöntemlerinin önemini ortaya çıkarmaktadır (2). Meme hastalıklarında görüntüleme yöntemleri kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olmalıdır. Ayrıca tarama yöntemlerinde kullanılabilmesi için maliyetinin de düşük olması önemlidir. Günümüzde meme hastalıkları tanısında en sık kullanılan tanısal yöntemler mamografi, ultrasonografi, magnetik rezonans görüntülemesidir. Diğer görüntüleme modaliteleri olarak, memeye spesifik bilgisayarlı tomografi ve pozitron emisyon tomografisi (PET) sayılabilir (3).

Mamografi, meme kanserinin erken tanısında mortaliteyi azalttığı kanıtlanmış altın standart tarama yöntemidir(4). Mamografi tarama amacıyla kullanılırken, erken tanı koyma şansı nedeni ile meme kanseri mortalitesini 1/3 oranında düşürmektedir (5). Mamografinin duyarlılığı yağdan zengin parankimli memelerde %80-90 iken dens memelerde % 50'lere düşmektedir. Dens meme parankimine sahip kadınlarda meme kanseri sıklığının yüksek olması ek görüntüleme yöntemlerinin gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır (6,7). Mamografi sonrası yapılan meme US tetkiki ile kitle saptamada duyarlılık artmaktadır (8-11). Dijital mamografi 1990'lı yıllardan beri giderek artan yaygınlıkta kullanılmaktadır. Dijital mamografide analog mamografiye göre daha düşük dozda radyasyon kullanılmakta olup, duyarlılığı özellikle dens meme yapısında daha yüksektir (12). Ayrıca bilgisayar destekli tanıya olanak sağlaması, görüntüler elde edildikten sonra üzerinde manüplasyon yapılabilmesi gibi üstün yönleri vardır.

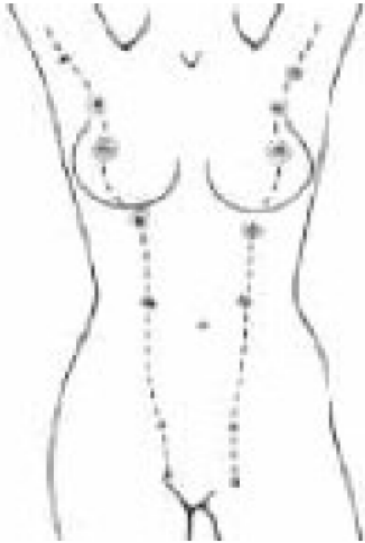
Dijital mamografi teknolojisinin gelişimini tomosentez, kontrastlı mamografi gibi tekniklerin gelişmesi izlemiştir. Dijital meme tomosentezinde cihazda bulunan X-ışını tüpü meme etrafında bir ark çizerek değişik açılardan görüntü almaktadır. Daha sonra bu görüntülerden rekonstrüksiyon ile 3 boyutlu kesitsel görüntü oluşturulmaktadır. (13). Yeni bir yöntem olan meme tomosentezi konusunda şimdiye dek yapılmış bazı çalışmalarda, tomosentez incelemesi ile lezyon saptanmasının kolaylaştığı ve lezyon karakterizasyonunun daha kolay yapıldığı bildirilmektedir (13-16). Bazı çalışmalarda ise dijital mamografiye belirgin bir üstünlüğü olmadığı bulunmuştur (17-18). Bu çalışmanın amacı, bölümümüzde dijital mamografi yapılan ve dens meme yapısı olan kadınlarda, mamografi tetkikine eklenen tek poz tomosentez incelemesinin mamografi duyarlılığına ve ayırıcı tanıya katkısını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Embriyolojisi ve Histolojisi

Meme, ektodermin meme çizgisinden köken alan modifiye bir ter bezidir. Süt bezleri embriyonik dönemin 5-6. haftasında epiderminin bir çift kalınlaşması olarak görülür. Bu kalınlaşmaya süt çizgileri denmektedir. Süt çizgileri embriyonun alt ve üst ekstremité tomurcukları arasında, primitif aksilladan, primitif inguinal bölgeye dek uzanır (19,20). Süt çizgisinin alt 2/3 kısmı gelişimin diğer aşamalarında geriler. Bu gerileme olmazsa aksesuar meme dokusu oluşabilir (19) (Şekil 1) .

Şekil 1. Aksesuar meme dokusunun oluşabileceği süt çizgisi



Süt çizgisinin üst 1/3 kısmı pektoral bölgede mezenşim içerisine penetre olur ve diskoid kalınlaşma gerçekleşir (19). Daha sonra küre şeklini alır ve lobülendir. Primitif süt kanalları tüm fetal yaşam süresince büyümeye ve dallanmaya devam eder. Üçüncü trimester döneminde cinsiyet hormonları fetal dolaşıma girer ve memedeki epitelyum dallanmalarının

kanalizasyonuna yol açar. Böylece doğumda sayıları 15-20'yi bulan meme duktusları gelişmiş olur. Fetus gelişiminin 32-40. haftalarında meme dokusunda lobüloalveolar yapılar, areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaşıp ve kornifiye (keratinleşir) olur, ardından duktusların açıldığı çöküntü gelişir. Daha sonra bu çökük bölge kabarak meme başını oluşturur (21).

Areola ve meme başı deride hafif kalınlaşma biçiminde belirginleşir. Doğumdan kısa bir süre sonra meme başı kabarak normal görünümünü alır(20,21). Doğumda ve çocukluk döneminde memede sadece rudimente duktuslar bulunur. Pubertede hipofizer FSH ve LH overlerden östrojen salgılanmasını uyarır. Östrojen uyarısı ile memeler büyür ve olgunlaşır. Erken adolesan dönemde overlerin östrojen sentezi progesteron sentezinden fazladır. Gelişmekte olan memeye östrojenin etkisi longitudinal duktal büyümeyi ve terminal duktal tomurcuklarının oluşumunu stimule etmektedir. Periduktal bağ dokusu ve yağ depolanması artar. Pubertede mamografik olarak meme çok dens ve homojen görülür. Erişkin memesinde progesterona yanıt olarak lobüllerin oluşumu ile karakterize olan glandüler gelişimin ikinci evresi oluşur (19,20,22).

2.2.Meme Anatomisi

Meme anterior torasik duvarın en ön kesiminde yer alır. Laktasyon dönemi dışında bir meme ortalama 10-12 cm çapında ve 150-400 gr ağırlığındadır (23). Meme şekli genetik faktörler tarafından etkilenir ve diskoid, konik, hemisferik ve benzer şekillerde olabilir (22). Meme boyutları ve ağırlığı bireyden bireye, hatta aynı kişide sağ ile sol arasında ve hayatın değişik dönemlerinde farklılık gösterebilir (23).

Erişkin kadınlarda meme, üstte ikinci ya da üçüncü kosta ile altta altıncı yada yedinci kosta, içte sternum kenarı, dışta orta veya ön aksiller hat arasında yerleşir (24.). Toraksın önünde yüzeysel fasyadadır ve derinde pektoral kaslardan derin fasya ile ayrılırlar. Derin planda memenin büyük kısmı pectoralis major kası üzerinde bulunurken, dışta serratus anterior kasını, altta serratus anterior ve eksternal oblik kaslarını, içte de rektus kılıfının üst kısmını örtmektedir (20). Yüzeysel pektoral fasyanın yüzeysel tabakasından deriye ve meme başına fibröz lifler uzanır. Bunların memenin üst kısmındaki daha fazla gelişmiş olan üçgen görünümlü, meme dokusunu septalarla ayıran, cilde dik kısmına “ Cooper ligamanları ” denir. Bunların uzanımlarına ise “ Duret Crestleri ” denir. Cooper ligamanlarının malign tümörler tarafından infiltre olması sonucu fibröz ligamanlarda kısalma olur ve bu durum portakal kabuğu görünümü (Peau D'orange) olarak adlandırılan meme derisinde içeri doğru çekilmeye neden olur. Meme kanserinde izlenen cilt retraksiyonunun nedeni budur. Bu süreçte komşu duktus duvarlarının kalınlaşmasıyla da meme başı çekintisi olur. Cooper ligamanlarının düzleşmesi de meme kanserinin indirek bir

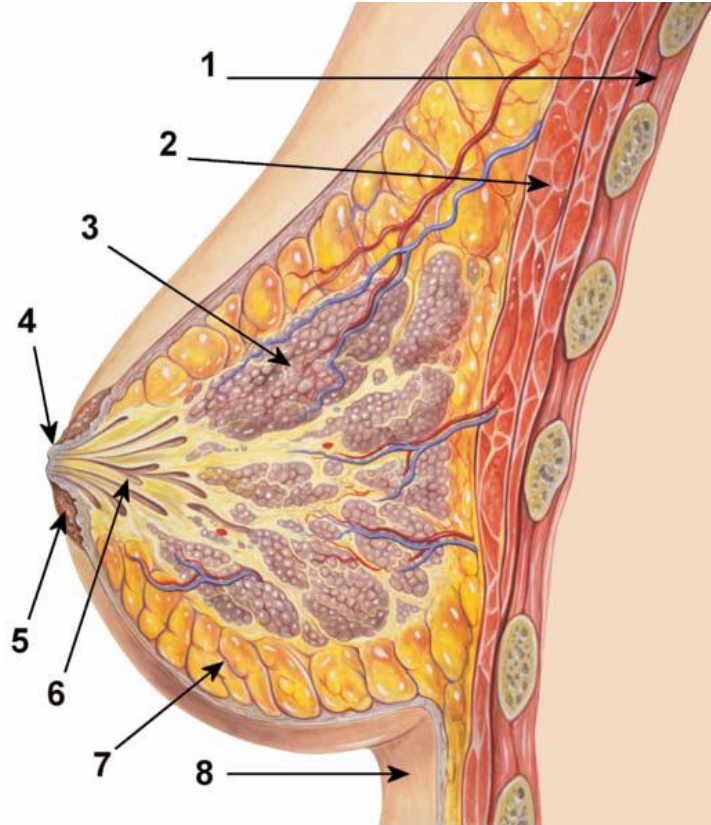
bulgusu olabilmektedir (25-27). Derinde memenin büyük kesimi pektoralis major kası üzerindedir(Şekil 2). Lateralde serratus anterior kasının,medialde rektus kası kılıfının üst kısmını örter (27).

Meme glandüler doku, fibröz doku ve yağ dokusundan meydana gelir. Yüzeyselden derine doğru meme üç alana ayrılır (26):

1. Premamarian (subkutan) alan: Cilt ile anterior meme fasyası arasındadır.
2. Mamarian alan: Anterior fasya ile posterior fasya arasındadır. Duktuslar ve dallarını, terminal duktolobüler ünitenin büyük kısmını ve fibröz stromal elemanların büyük kısmını içerir.
3. Retromamarian alan: Yağ, kan damarları ve lenfatikleri içerir.

Şekil 2: Memenin sagittal kesiti

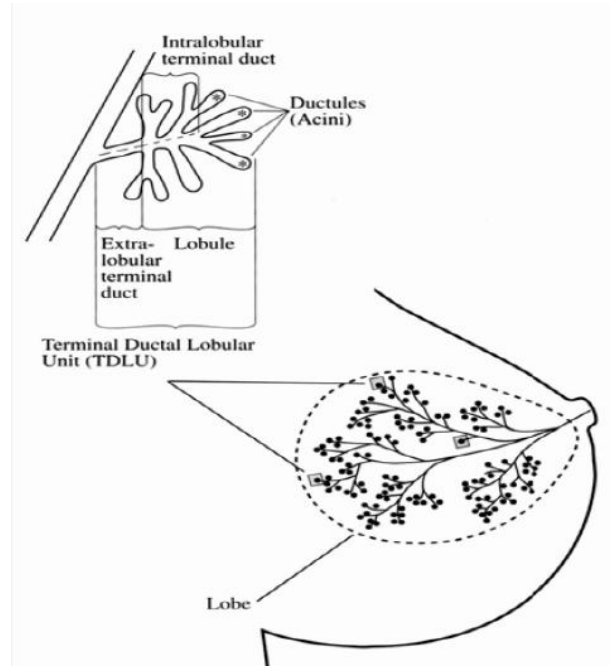
- 1-Göğüs duvarı
- 2-Pektoral kas
- 3-Lobüller
- 4-Meme başı
- 5-Areola
- 6-Laktiferöz kanal
- 7-Yağ dokusu
- 8-Cilt



Her meme ayrı salgı kanalları içeren, tübüloalveolar yapıda 15-25 lobdan oluşur. Meme lobu 20-40kadar lobül yapısı içermektedir. Her lobül ise laktasyon döneminde ‘asinüs’ ,laktasyon dönemi dışında ise ‘duktül’ diye adlandırılan 10-100 adet alveol yapısından oluşmaktadır.

Alveol yapılarının sayısını yaş ve fizyolojik faktörler belirlemektedir. Menapoz sonrası dönemde lobül sayıları azalırken, herbiri sadece birkaç adet duktül içeren yapılara dönüşürler (28). Kanallar asinüs grubundan ilk çıkışlarında ‘terminal duktus’, diğer lobüllerden gelen birkaç terminal duktus ile birleşerek ‘subsegmental duktus’, bunlar da birleşerek ‘segmental (laktifer) duktus’ adını alırlar. Segmentleriboşaltan 1-2 mm çapındaki laktifer duktuslar meme başının hemen altındagenişleyerek 2-5 mm çapındaki ‘laktifer sinüsü’ oluştururlar. Laktifer sinüsler laktasyon sırasında süt depolama görevini üstlenirler. Kanal en son ‘toplayıcı duktus’ adını alarak meme başına açılır. Her lobül asinüsler ile terminal duktusunbu asinüs grubu içindeki kısmını içermekte olup, bunlara ‘Terminal duktallobüler ünite (TDLU)’ denir (Şekil 3) (26).

Şekil 3. İnsan memesindeki lobüller ve TDLU görünümü



Terminal duktal lobüler ünite (TDLU), invazif kanserlerin kaynaklandığı yapı olması nedeniyle oldukça önemlidir. Ayrıca duktal karsinoma in situ (DKİS), lobülerkarsinoma in situ (LKİS), fibroadenom ve fibrokistik değişiklikler gibi benign ve premalign lezyonların kaynağını oluşturması bakımından da önem taşımaktadır.

Memenin işlevsel bölümü olan kanal sistemini meme hacminin büyük bölümünü oluşturan fibroadipöz doku çevrelemektedir. Toplayıcı kanalın meme başına açıldığı parça çok katlı yassı

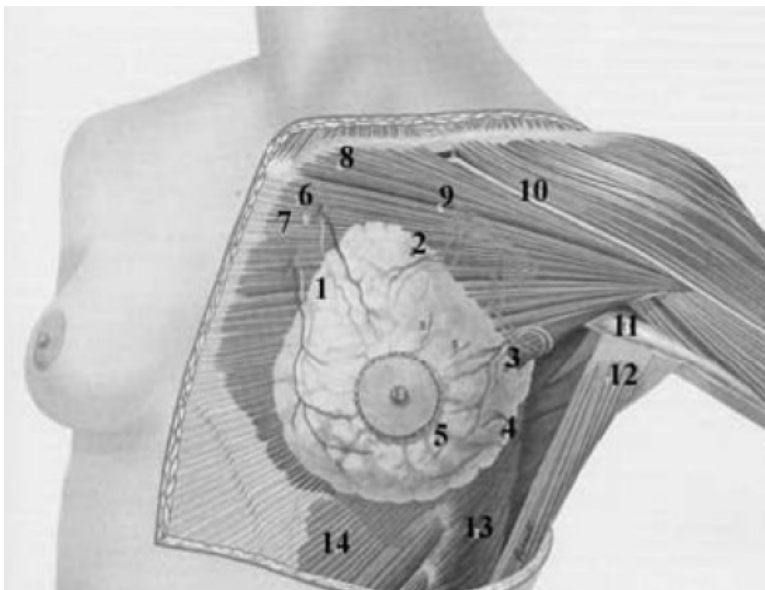
epitelle döşeli olup, kanal sistemi içte epitelyal hücre tabakası, dışta myoepitel tabakası ile kaplıdır (26).Epitel tabakasının uzun aksı myoepitelyal tabakanın uzun aksına dik olarak yerleşir. Myoepitel hücreleri duktuslarda iğsi alveollerde yıldızsıgörünümdeyir. Lobül içindeki myoepitel hücreleri şeffaf halo ile çevrili çıplaknüveler, myoid görünüm ya da ince iğsi hücreler biçiminde olabilir.Bu ikili tabakayı etrafı sınırlayıcı fibroblastlar ile çevrili, lamininden zengin bazal membran çevreler (26).Areolada sebace glandlar vardır. Gebelikte areola ve meme başını koruyan bir madde salgılar. Areola altında yağ yoktur. Meme başı areola orta kesiminde yerleşmiş koni ya da silindir şeklinde çıkıntıdır. Yağ içermez. Genellikle 4. interkostal aralıktadır. Ancak kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Meme başının ucunda laktifer sinüslerin açıldığı yerler vardır (28).

2.2.1.Memenin Sinirleri

Memenin duysal innervasonunu 2-6. İnterkostal sinirlerin anterior ve lateral dalları sağlar. Ayrıca meme başı ve areola bölgesinde serbest sinir uçları bulunur (27).

2.2.2Memenin Arteryel Beslenmesi

Her iki meme aksiller arterin dalları, internal torasik arter ve bazı interkostal arterler tarafından beslenir(26). Memenin santral ve medial bölümlerini arteria mammaria internanın ramus perferontesleri, üst dış bölümlerinde arteria thoricicalateralis besler. Meme ayrıca arteria thoricica acromialis'in pektoral dalından, 3. 4. ve 5.interkostal arterlerin lateral dalları ile arteria subscapularis ve arteria thoracodorsalistenkan alır (26,27). Memenin arteryel beslenmesi Şekil 4'de gösterilmektedir.



Şekil 3. Meme arter ve venleri

1-2; İnternalmammarian ve Torakoakromial arterlerin perforan dalları

3-4; Lateral Torasik ve torakodorsal damarlar

5; İnterkostal ven

6; İnternal mammarian ven

2.2.3. Memenin Venöz Dolaşımı

Memenin süperfisiyel subkutaneus venleri, süperfisiyel fasyanın hemen altında bulunur. Bunlar iki ayrı biçimde dizilme gösterirler. Transvers biçimde dizilenlersternum kenarında birbirine yaklaşıp, birleşerek vena thoracacica internaya boşalırlar. Longitüdinale biçimde dizilenlerse sternal çentiğe doğru birbirlerine yaklaşıp birleşirler ve boyun alt bölümündeki süperfisiyel venlere boşalırlar.

Memenin derin venleri üç ana gruba ayrılırlar:

1. Memeden kanı taşıyan en büyük venler internal torasik venin 1, 2 ve 3. İnterkostal aralıklardaki perforan dallarıdır. Bu venöz yolla akciğerlere venöz metastatik emboliler olur.

2. Memenin arterlerine eşlik eden venler aksiller vene boşalırlar.

3. Memenin venöz kanının bir bölümü, vertebral venöz plekusundan arka uçdallarını alan üst interkostal venlerine, onlarda vena kava superiora boşalırlar.

Bastmon, vertebral venlerin sadece vertebraları drene etmediklerini, pelvisi,femurun üst bölümünü, omuz kemiklerini, humerusun üst ucunu ve baş kemiklerini dreneettiklerini göstermiştir. Bu sistemde kapak bulunmaz. İleri-geri her iki yönde kan akımı olabildiği gibi staz da gelişebilir. Böylece kan sistemik dolaşıma girmeden vertebralarda, baş kemiklerinde ve pelviste venöz metastazlar olabilir. Özefagusun alt ucunda vena azygos ile vena gastrica sinistra arasında, ayrıca epigastrik ven ile ligamentum falciforme hepatis venleri arasındaki venöz bağlantılar;sistemik venlerle, portal venöz sistem arasındaki bağlantılar olup karacigerde venöz metastazların gelişmesine neden olurlar (26).

2.2.4. Memenin Lenfatikleri

Meme derisinin lenfatikleri yüzeysel lenfatikler olarak adlandırılır ve derinvenler aracılığıyla aksiller lenf nodüllerinde drene olurlar. Derin lenfatikleri isememe lenf akımının %75- 97' sini drene eden aksiller lenf nodülleri, yaklaşık %25' ini drene eden parasternal (mammaria interna) ve posterior interkostal lenf düğümleri oluşturur (29-31).Aksiller lenf nodlarının sayısı 20 ile 40 arasında değişmektedir. Aksillerlenf nodülleri birkaç gruba içermektedir;

1) Mammaria eksterna lenf nodları :

Pektoralis major kası dış kenarı alt kesiminde yerleşmiş olup, bunlardan çıkan efferent lenfatikler santral lenf nodülleri ve subklavikuler lenf nodüllerine gitmektedir(26).

2) Skapular lenf nodları :

Lateral göğüs duvarında yerleşmekte olup, subskapular venin aksiller trunkustan çıktığı noktadan latissimus dorsi kası ile birleştiği yere kadar ulaşmaktadır.

3) Santral nodüller:

Aksillanın merkezinde olmaları ve genellikle büyük olmaları nedeni ile en kolay palpe edilebilen nodüllerdir. Diğer grupların lenfatik drenajı genelde bu gruba olduğundan, metastazlar en sık bu nodüllerde izlenmektedir.

4) İnterpektoral nodüller (Roter nodülleri) :

Pektoralis major ve minör kasları arasında yerleşmekte olup, 1 ila 4 adet lenf nodülü içermektedirler.

5) Aksiller ven nodülleri :

Anatomistler tarafından genellikle lateral grup olarak isimlendirilen bu grupta 6-10 adet lenf nodülü bulunur. Aksiller venin lateral kısmı boyunca ve venin iç tarafında veya arkasında bulunur

6) Subklavikuler nodüller :

Aksillanın en tepesinde torakoakromial venin çıkışının iç tarafında yerleşirler. Haagensen'e göre subklavikuler lenf nodüllerinde metastaz varsa olgu opere edilemez kabul edilir ve radikal bir ameliyat yapmak mümkün olmaz (30-32).

Meme lenfatik yayılımı hakkında çeşitli görüşler ileri sürülmüş olup, son olarak Halsell lenfanjiografi ile meme lenfatiklerinin sentrifugal olarak areolar bölgeden aksillaya seyrettiğini göstermiştir (32). Bugün kabul edilen görüş; meme lenf akımının derin subkutan ve intramammarian lenfatik damarlardan sentrifugal olarak aksiller ve internal mammarian lenf nodüllerine doğru olduğu şeklindedir(33). İnternal mamarian lenf nodları ise diyafragma anterosuperiorundaki preperikardiyal lenf nodüllerinden kaynaklanarak sternumun her iki yanında yukarı doğru seyretmektedirler.

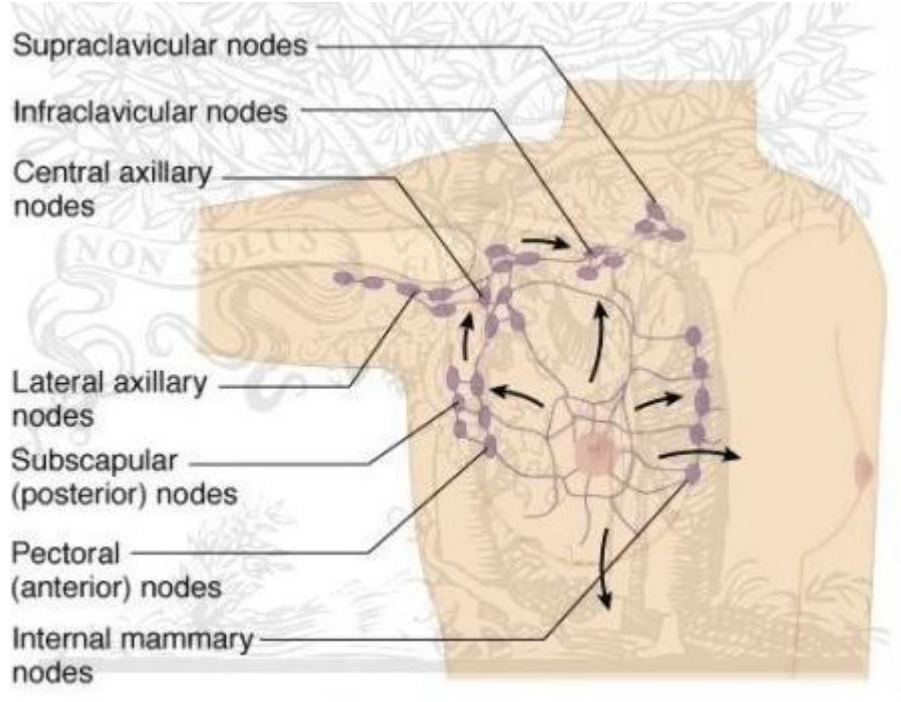
Memenin derin yüzünden ve iç kısmından başlayan lenfatikler, interkostal aralıkların medialinde internal mammarian lenf nodüllerine drene olurlar (26, 30-32). Metastatik yayılım, anatomik ve patolojik yapının belirlenmesi amacıyla aksiller lenf nodları memedeki aksiler lenfatik drenajın izlediği yola göre üçe ayrılmıştır(Şekil 4).

Düzey I lenf nodülleri; pektoralis minor kasının lateral kenarınınlateralinde bulunurlar.

Düzey II lenf nodülleri; pektoralis minör kasının arkasında yer alırlar.

Düzey III lenf nodülleri; pektoralis minor kasının medial kenarının medialinde bulunurlar (34).

Şekil 4:Meme lenf nodları



2.3. Meme Hastalıkları

Memede yerleşim yerine göre hastalıkların sınıflandırılması şu şekildedir:

Meme derisinde; Epidermal ve sebace kistler, nörofibromatozis, Mondor hastalığı, steatositoma multipleks, inflamatuvar karsinoma, deri nekrozu, piyoderma gangrenozum, candidal intertrigo, herpes zoster enfeksiyonu (zona), sifiliz ve melanom görülen hastalıklardır.

Meme başı-areola kompleksinde görülen hastalıklar; Dermatit, meme başı adenomu, hidradenitis süpurativa, leomyom, Paget hastalığı.

Majör subareoler duktuslarda; Duktal ektazi, soliter papillomlar, papiller karsinom (34).

Terminal duktuslarda; Duktal hiperplaziler, periferik papillomlar, skar ve kompleks sklerozan lezyonlar, duktal adenom, duktal karsinoma in situ, invazifduktal karsinom, tübüler karsinom,

müsinöz karsinom, meduller karsinom, invazif kribriform karsinom, adenoid kistik karsinom, yassı hücreli karsinom, metaplastik karsinom ve sekretuar karsinom görülebilir (34).

Meme lobüllerinin hastalıkları; Kistler, galaktosel, juvenil papillomatozis, fibroadenomlar ve kompleks fibroadenomlar, filloides tümör, tubüler adenom, laktasyon adenomu, sklerozan adenozis, lobüler neoplaziler ve invazif lobüler karsinomdur (34).

Memenin stromasında ise; Yağ nekrozu, lipom, fibroadenolipom (hamartom), fibrozis, mastit ve meme absesi, pseudoanjomatöz stromal hiperplazi, sütür kalsifikasyonu, hemanjiom, diabetik fibröz meme hastalığı, ekstraabdominal desmoid tümör, lenfoma, anjiosarkom ve metastatik meme hastalıkları görülür (35).

2.3.1. Benign Meme Hastalıkları

2.3.1.1. Fibrokistik Değişiklikler(FKD)

Tümüyle masum değişikliklerden, artmış meme kanseri riski olan tiplere kadar uzanan çeşitli meme lezyonlarını içine alan bir terimdir. Stromal fibrozis, mikrokist veya makrokist gibi bazı değişiklikler ele gelen kitleler oluşturabilir. Fibrokistik değişiklikler (FKD) kapsamındaki değişikliklerin çoğu nodül oluşturmamaktadır. Fibrokistik değişiklikler klinik olarak önemli lezyonlarla önemsiz olanları ayırt edebilmek için proliferatif ve proliferatif olmayan olmak üzere iki gruba ayrılır. Proliferatif olmayan lezyonlar basit FKD olarak da adlandırılan epitel hiperplazisi içermeyen kistler ve/veya fibrozisten oluşur. Proliferatif lezyonlar ise, sıradan bir epitel hiperplazisinden atipik hiperplaziye kadar değişen epitel değişikliklerini ve sklerozan adenozişi içine alır. Bunların tümü doğurganlık çağında gelişir, ancak menapozdan sonra da kalabilir (36,37).

2.3.1.1.1. Proliferatif Olmayan Değişiklikler: Kistler ve Fibrozis

En sık görülen meme lezyonlarıdır. Duktuslarda genişleme, değişik büyüklüklerde kist oluşumları ile birlikte fibröz stroma artışı görülür. Tutulan alanlarda iyi sınırlandırılmayan yaygın yoğunluk artışı mevcuttur ve ayrı ayrı nodülerite izlenir. Radyolojik olarak düzgün konturlu, iyi sınırlı, yuvarlak, ovoid şekillidir.

Ultasonografide basit kistler, düzgün konturlu, iyi sınırlı, tümüyle anekoik, ince duvarlı, internal eko veya septasyon göstermeyen lezyonlardır. Multiloküle kistler ise lobüle konturludur. Meme kistleri bası ile şekil değişikliği gösterebilir. Kistlerde arkada akustik güçlenme izlenir. İçerisinde ekoların görülmesi komplike kist olduğunu düşündürür (36,37,40). Çok sayıda küçük kist, epitelyal ve fibröz proliferasyonla birlikte olduğu zaman mamografilerde nodüler bir görünüm

oluştururlar. Kist içindeki sekretuar oluşum kalsifiye olabilir ve mamografilere mikrokalsifikasyon olarak görülür.

2.3.1.1.2. Proliferatif Değişiklikler

Epitel hiperplazisi ve proliferatif FGD terimleri duktuslar, terminal duktuslar ve bazen de lobüllerdeki bir takım proliferatif lezyonları içine alır. Epitel hiperplazileri genellikle kendi başına klinik olarak saptanabilen bir meme kitlesi oluşturmaz. Lümen içi çoğalma uniform, poliklonal olup epitelyal ve myoepitelyal hücrelerde olur. Epitel hiperplazilerinin bir kısmı hafif, düzenli ve çok az kanser riski taşıırken bu grubun diğer ucunda yer alan atipik hiperplazilerde, değişikliklerin şiddeti ve atipisi ile orantılı olarak karsinom riski daha yüksektir. Olağan hiperplaziler genellikle düşük riskli lezyonlar olarak kabul edilmektedir. Düşük dereceli duktal karsinoma in situ (DKİS) ise normal duktal hücrelerin yerini alan düşük dereceli hücrelerin monoklonal çoğalması ile karakterizedir. Olağan hiperplazilerde de DKİS'te olduğu gibi kalsifikasyonlar bulunabilir (39).

Kolumnar hücre değişikliği bir veya iki sıra belirgin apokrin çıkıntıları olan kolumnar hücrelerle döşeli kistik genişleme gösteren TDLÜ'lerden oluşur. Atipik kolumnar hiperplazide ise sitolojik olarak atipik hücreler bulunur. Bunların bir kısmı tübüler karsinom veya düşük dereceli DKİS öncülü olabilirler. Bu lezyonlarda kalsifikasyon belirgin olabilir ve birçok TDLÜ'in etkilenmesi sonucu kalsifikasyon kümesi oluşturabilir (38,39).

Atipik duktal hiperplazi (ADH) duktusun bir kısmında veya çok küçük bir alanda (2 mm'den küçük) saf, uniform, monomorfik düşük dereceli hücreler topluluğu olarak görülür. Atipik duktal hiperplazi'de düşük dereceli DKİS'te görülen birçok yapısal değişiklik görülür. Atipik duktal hiperplazi saptanan hastaların izlemlerinde invazif meme kanseri gelişme riskinin beş kat daha fazla olduğu saptanmıştır (35). Atipik duktal hiperplazi'de görülen lümen içi kalsifikasyonlar DKİS'te görülenler ile aynıdır. Atipik duktal hiperplazi'ler tipik olarak mikrokalsifikasyon bulgusu vermekle birlikte mamografide nodül, spikülelezyon, nodülle beraber kalsifikasyon şeklinde görülebilirler. Atipik lobüler hiperplazi (ALH) ve lobüler karsinoma in situnun (LKİS) gerçek klinik önemi tartışmalıdır. Her iki lezyon da TDLÜ'den gelişir. (39).

2.3.1.2. Duktal Ektazi

Nedeni bilinmemekle birlikte sekresyonun birikimi sonrası duktal yapıların çevresinde inflamasyon ve menapoz sonrası dönemde glandüler atrofi, involüsyon ile duktuslarda genişleme olduğuna inanılmaktadır.

Gebelik sayısı ve emzirme duktal ektazi gelişiminde etken değildir. Sigara içimi periduktal mastit ve duktal ektazi gelişiminde etken olup fistül gelişimi için riski artırır. Uzun süreli fenotiazin kullanımı galaktore, lipogranümatöz mastit ve duktal ektazi ile birlikte olabilir. Bazen genişlemiş duktusta kalsifikasyon gelişir (36,38,39,).

2.3.1.3. Fibroadenom

Genç kadınlarda en sık görülen, östojen hormonuna bağlı olarak yavaş büyüyen, glandüler yapı ve stromanın proliferasyonu ile karakterize solid bir tümördür (41). Düşük de olsa malignite gelişme riski vardır(%0,1). Fibroadenomlardan gelişen en sık kanser tipi lobüler kanserdir. Bu hastalık sıklıkla erken reproduktif çağda görülür ve pik insidansı 15-35 yaş arasındadır. Olguların % 10- 20 si multipl olup, bilateral olabilir. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menapozdan sonra geriler.

Ultrason incelemesinde fibroadenomlar düzgün ve keskin konturlu, izo-hipoekojen görünümde, homojen oval kitlelerdir. Bazen arkada akustik güçlenme gösterirler. Fibröz komponenti fazla olan fibroadenomlar daha hiperekojen yapıdadırlar, arkada akustik gölgelenme izlenebilir (42).

Mamografilerde fibroadenomlar düzgün ve keskin konturludur. Küçük olduklarında (1- 2 cm) yuvarlaktırlar. Daha büyük boyutlu fibroadenomlar nodüler, oval veya lobüle konturludur .% 10-20 oranında birden fazladır. Fibroadenomlar dejenere olmaya başladıktan sonra stromal dokunun mukoid dejenerasyona ve hyalinizasyona gitmesi ile birlikte kaba kalsifikasyonlar görülür. Yumuşak doku komponenti kaybolunca geriye dejenere fibroadenomlar için tipik olan popcorn tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar kalır (43).

2.3.1.4. İntraduktal Papillom ve Papillomatozis

En sık subareolar bölgede yerleşimlidirler. Duktus epitelinden kaynaklanırlar. Luminal ve dış myoepitel tabakalarının oluşturduğu epitelyal yapraklar ile bunu destekleyen fibrovasküler stromadan oluşurlar. Papillomların epitelyal komponenti, metaplaziden hiperplaziye, atipik duktal hiperplazi ve hatta in situ karsinoma kadar geniş bir aralıkta değişik morfolojiler gösterebilirler (43).

Genellikle subareolar bölgedeki büyük duktuslara yerleşmiştir. Geniş tabanlı ve pedinküllü olduklarında büyük duktusları genişletip tıkayabilirler. İleri derecede duktal dilatasyon kist ve intrakistik papillom formasyonuna neden olabilir. İntraduktal papillomun postmenapozal dönemde malign dejenerasyon riski vardır. Papillomlar bazen küçük punktat kalsifikasyonlar içerirler. Bu küçük kalsifikasyonlar malign mikrokalsifikasyonlarla karışabilir. Galaktografide

intraduktal papillomlar dilate duktusların içinde dolum defektleri ve duvar düzensizliği olarak ultrasonografide de intraluminal vejetasyonlar şeklinde görülürler.

Papillomlar her yaşta saptanabilmekle birlikte en sık reproduktif ve postmenapozal dönemde görülürler. Genelde asemptomatik olmakla birlikte bazen seröz veya seröanginöz meme başı akıntısına neden olurlar. Merkezden gelişen papillomlar soliter olma eğiliminde iken periferden gelişenler genelde çok sayıdadır. Santral soliter papillom atipi ile birlikte olmadığından premalign özellik taşımaz. Hastalar memelerinin bir segmentine lokalize olmuş, en az 5 ayrı papillom görülmesi durumunda papillomatozis (çok sayıda papillomlar) tanısı alır ve bu papillomlar sıklıkla periferik yerleşimlidir. Papillomatozisin bilateral olma olasılığı yüksektir ve in situ ya da invazif kanserle birlikte olma riski santral yerleşimli soliter adenomdan daha fazladır (15).

2.3.1.5. Yağ Nekrozu

Genellikle travma sonrası gelişir. Operasyon geçirmiş veya radyoterapi almış memelerde de görülmektedir. Yağ nekrozu daha çok şişman ve meme yapısı sarkık olan hastalarda görülür. Adipoz dokunun nonsüpüratif benign inflamatuvar bir sürecidir. Yağ nekrozu sıklıkla asemptomatik olabilen veya ele gelen kitle, hassasiyet, meme başında çekinti ya da ciltte kalınlaşmaya yol açan benign bir lezyondur. Patogenezi travma sonucu yağ hücreleri içindeki lipidin açığa çıkması ve yabancı cisim reaksiyonu meydana getirmesidir. Eğer yağ nekrozu ciltte kalınlaşma, eritem, ekimoz, çekinti ve spiküle dens bir kitleye sebep olursa meme kanserini taklit edebilir (44,45). Yağ nekrozu ultrasonografide düzensiz sınırlı posterior akustik gölgelenme gösteren, heterojen yapıda, yağ ile eş ekojenitede küçük fokal lezyon şeklinde görülür. Yağ nekrozunun farklı meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları tanımlanmıştır. Halkasal tarzda kontrast tutan klasik bir lipid kisti benign MRG bulgularından biridir. Yağ nekrozu aynı zamanda düzensiz veya halkasal tarzda kontrast tutan fokal bir kitle şeklinde de görülebilir (46).

Mamografi, meme ultrasonografisi ve meme manyetik rezonans görüntüleme ile yağ nekrozunu maligniteden ayıramazsa kesici iğne biyopsisi ile kesin tanı konulur (47).

2.3.1.6. Mastit ve Apseler

Mastit ve apse sıklıkla laktasyon döneminde görülen meme enfeksiyonudur. Akut mastit genellikle doğumdan sonraki ilk 3 hafta içinde oluşur ve puerperal mastit olarak adlandırılır. En sık etken Stafilokokus Aureus'tur. Etiyolojisinde yanlış emzirme tekniği, meme başındaki çatlaklar ve sistemik hastalıklar rol alır. Hastalık meme dokusu içerisindeki interlobüler bağ

dokunun sellülitli olup apse ve septisemiye neden olabilir. Tanı klinik bulgular ve inflamasyon belirteçlerine dayalı olarak konulur. Sistemik semptomları, ateş, beyaz küre ve serum reaktif proteinin artışı ile karakterizedir. Mamografide abse düzensiz sınırlı kitle, çevresinde distorsiyon ve cilt kalınlaşması şeklinde görülür.

Meme ultrasonografisinde ise düzensiz sınırlı, solid ve kistik komponentler içeren arkada akustik gölgelenme veren, heterojen yapıda, ekojen ve anekojen alanlar içeren bir lezyondur (36,38). Kronik mastit, yaşlı kadınlarda görülen memenin aseptik enflamatuvar bir lezyonudur. Bu hastalığa plazma hücreli mastit adı verilir. Olaylar duktuslar içerisindeki sekresyonun, periduktal bağ dokusuna sızması sonucu ortaya çıkar. Radyolojik olarak tipik kaba, çizgisel, yuvarlak ve oval kalsifikasyonlar görülür. Aynı zamanda subareolar bölgede yoğunluk artışı vardır (47).

Granülamatoz mastit, meme dokusunda infeksiyöz, yabancı cisim veya sistemik otoimmün hastalıkların neden olduğu granülamatöz reaksiyonlara bağlı oluşan bir hastalıktır. Sıklıkla genç kadınlarda ve doğumdan sonraki 6 yıl içinde görülür. Mamografide kalsifikasyon ya da spikülasyon olmaksızın çok sayıda küçük kitleler veya asimetrik yoğunluk artışı olarak görülür. Meme ultrasonografisinde çok sayıda gruplar halinde tübüler hipoekoik lezyonlar ve geniş hipoekoik kitleler şeklinde görülmektedir. Tedavisinde cerrahi eksizyon ve sonrasında steroid verilmelidir (47, 48).

2.3.1.7. Radial Skar (Benign Sklerozan Duktal Lezyon) ve Kompleks Sklerozan Lezyon

Radial skar ve kompleks sklerozan lezyonlar etyolojisi bilinmeyen, nadir görülen benign meme lezyonlarıdır. Bu lezyonların karakteristik mikroskopik görünümü fibroelastik santral bir çekirdekten dışarıya doğru ışınsal bir uzanım gösteren konnektif doku bantlarından oluşan nonneoplastik yapılardır. Radial skar; santral skleroz ve değişen derecede epitelyal proliferasyon, adenozis, duktal ektazi ve papillomatozis ile karakterizedir (46). Radial skar eğer 1cm'den büyük ise kompleks sklerozan lezyon adını alır. Mamografik görünümü asimetrik dansite artışı ve çevre dokuda bozulmaya neden olan yıldız şeklindeki santral radyolüsensiden oluşur (49). Radial skarın önemi radyolojik ve histolojik olarak meme kanserini taklit etmesi ve hatta bu iki patolojinin bir arada görülmesinden dolayıdır. Bu nedenle radial skarın cerrahi olarak çıkarılması savunulmaktadır (46). Radyal skarın diğer spiküle malign lezyonlardan ayırıcı özellikleri santral radyolüsent alan içermesi, cilt ve meme başı retraksiyonu yapmamasıdır. Ancak bunlar malignite yönünden klinik şüphe varlığında biyopsi gereğini ortadan kaldırmaz (46,49).

2.3.1.8. Lipom

Lipomlar asemptomatik, yavaş büyüyen, düzgün konturlu, mobil kitlelerdir. Meme lipomu matür yağ hücrelerinden oluşan, yavaş büyüyen, düzgün sınırlı ve genelde soliter olan benign kitlelerdir. Mamografik olarak ince yoğun bir kapsül ile çevrili düzgün sınırlı radyolüsent lezyondur. Seyrek olarak lipomlar hem mamografik hem de sonografik olarak bulgu vermeyebilir ve memenin diğer patolojileri ile ayırıcı tanı gerekebilir. Lipomlarda kalsifikasyon çok nadir izlenir. Ultrasonografik olarak düzgün ve keskin konturlu, çok az posterior akustik şiddetlenme gösteren, orta derecede homojen yapıda ve yağ ile eş ekojenite gösteren lezyonlardır (43).

2.3.1.9. Sistosarkoma Filloides (Filloides Tümör= Dev Fibroadenom)

Büyük, lobüle keskin sınırlı, homojen-heterojen eko yapısında solid kitlelerdir. İntrakanaliküler fibroadenomun dev bir formudur. 10-86 yaş aralığında görülebilir. 30 yaşın altında seyrek olarak görülmekte olup fibroadenoma oranla daha ileri yaş grubunda görülmektedir.(50)

Klinik olarak benign filloid tümör ile malign filloid tümör arasında iyi ayırım yapılamaz. Tümörün boyutu 4 cm'den büyük ve hızlı büyüme öyküsü varsa filloid tümör düşünülmelidir. Fibroadenom ile farkı boyut ve hücre sayısıdır. Kendi içinde benign, düşük dereceli malign (borderline) ve yüksek dereceli malign olarak sınıflandırılır. Filloides tümörler genellikle tek taraflı gelişen solid tümörlerdir.

Mamografide keskin sınırlı, lobüle, yuvarlak opak kitlelerdir. Büyük kavernöz yapılar şeklinde kistik alanlar, dejenerasyon ve kanama odakları içerir. Benign-malign ayırımında MG ve US faydalı değilken MRG dinamik kontrastlı incelemelerde kontrastlanmayan internal septaların gösterilmesi ile tanıya yardımcıdır (50-55).

2.3.1.10 Hamartom

Fibroadenolipom olarakta bilinen nadir görülen iyi huylu tümör benzeri bir nodüldür. Lipomatöz doku içerisinde fibröz ve adenomatöz doku proliferasyonları mevcuttur. Bazı vakaların Cowden sendromu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (56). Mamografide tipik olarak ince bir radyoopak psödokapsül ile çevrili yumuşak doku ve yağ dansitesi içeren alanlar olarak görülürler (56-60).

2.3.1.11. Galaktosel

Tıkanan bir duktusun genişlemesi sonucu biriken sütün yağ ve sıvı komponentlerine ayrışması sonucu oluşur. Laktasyon sırasında ya da takip eden aylarda gelişirler. İyi sınırlı lezyonlardır. İçerdikleri yağ-sıvı miktarına göre değişik görüntüler oluşturabilir (47). Lezyonlar ortalama iki

cm çaplıdır, ancak beş cm ve üzeri boyutta lezyonlar da bildirilmiştir. Kesin tanı aspirasyondan sonra konur (48). Mamografide farklı yoğunluklarda düzgün sınırlı, yuvarlak kitleler şeklinde izlenir. Yağ-sıvı seviyelenmesi gösterebilir. Ultrasonografide iyi sınırlı, anekoik kist görünümündedir. Arkasında akustik güçlenme veya gölgelenme vardır (47-49,).

2.3.1.12. Adenozis:

Birbirine bitişik tek veya çok sıralı epitel hücreleri ile döşeli, kümelenmiş glandlar veya proliferatif duktuslar çoğunlukla sırt sırtıdır. Mamografilerinde benign kalsifikasyonlar izlenir. Künt duktal adenozis, sklerozan adenozis, mikroglandüler adenozis ve radyal skar gibi formları mevcuttur. Sklerozan adenozis genellikle diğer benign meme hastalıklarıyla birlikte görülür. Künt duktal adenozis en sık görülen tip olup lobül ile devam etmeyen aniden kesintiye uğrayan küçük duktusların proliferasyonu ile karakterizedir. Mikroglandüler adenozis, fibröz ve adipöz doku içinde lobüller bir dizilim olmaksızın rastgele yerleşen küçük glandların proliferasyonudur. Mikroglandüler adenozis benign lezyon olmasına rağmen, diğer tiplerle karşılaştırıldığında malignite gelişme sıklığı daha fazladır.

Adenozise hemen her zaman belirgin stromal fibrozis eşlik eder ve çoğalmış epitele bası yaparak şekil bozukluğuna yol açar; buna sklerozan adenozis adı verilir. Kanserle karışabilir, ancak kansere ilerleme riski oldukça düşüktür (35).

2.3.1.13. Lenf nodları

Lenf nodları genellikle üst dış kadranda, aksiller kuyruk veya aksiller fossada görülürler. Bir lenf nodu hilusunda bulunan yağlı doku varlığında benign olarak kabul edilir. Mamografide iyi sınırlı, oval yapılar şeklinde izlenirler. Mamografi ve ultrasonografi ile yağlı hilusu gösterilemeyen lenf nodlarına yakın takip ve biyopsi gerekebilir (36,47)

2.3.2.Malign Neoplazik Meme Lezyonları

2.3.2.1.Karsinoma İn Situ

2.3.2.1.1.Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS)

Lobüler karsinoma in situ (LKİS) küçük duktus ve lobüllerin hastalığı olarak tanımlanır. Lobüler karsinoma in situ çoğunlukla benign veya malign bir lezyona yönelik yapılan meme biyopsilerinde tesadüfen saptanır. Ortalama görülme yaşı 45 olup, daha çok menopoz öncesi dönemde rastlanır. Lobüler karsinoma insitu %30 iki taraflı, %50'nin üzerinde birden fazla odakta görülür (47,61). Klinik olarak bulgu vermez, kitle oluşturmaz. Mamografide seyrek olarak asimetrik opasite şeklinde bulgu vermektedirler. Lobüler karsinoma in situ

ultrasonografide tanımlanamaz (62,64). Meme MRG’de özgül bir bulgu vermemekle birlikte benign proliferatif lezyonlara benzer bulgu vermektedirler (63-65). Lobüler karsinoma in situ saptanan hastalarda infiltratif duktal ve infiltratif lobüler karsinom gelişme riski normal popülasyona göre 9 kat daha fazladır (62).

2.3.2.1.2.Duktal Karsinoma İn situ (DKİS)

Memenin primer malign neoplazmidir. İnvazif kanserlerden farklı olarak duktal karsinoma in situ (DKİS) bazal membrana invazyon olmaksızın duktal epitel hücrelerin malign proliferasyonu ile ortaya çıkar. Bu lezyonlar duktusun içerisinde çoğalarak duktus boyunca yayılırlar ve bazal membranı aşmazlar (66.). Duktal karsinoma in situ, invazif duktal kanserin öncüsüdür ve tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur. Tarama mamografilerinin amacı da meme kanserinin erken evrede yakalanmasıdır (5). Duktal karsinoma in situ invazif tümörlerle ilişkili olabildiği gibi invazif kanser olmaksızın da ortaya çıkabilir (67-71). Tümöral epitel hücrelerindeki farklılıklara göre üç tipe ayrılır: Komodo, kribriform ve papiller tip. Komodo tipi en malign tiptir(70,71,75).

Tarama MG’sinin ilerlemesiyle meme kanserinin saf DKİS olarak tanı alma oranı belirgin olarak artmıştır. Duktal karsinoma in situ sıklıkla asemptomatiktir ve MG’de saptanan kalsifikasyonlarla kendini gösterir. İn situ karsinomların %60’ı kalsifikasyon içerir, Mamografide karakteristik olarak pleomorfik küme yapan mikrokalsifikasyonlar ile saptanabilirler (72,73). Mamografik kalsifikasyonları punktat, oval veya yuvarlak şekilli olabilir. Tek veya çoklu küme şeklinde izlenebilir. Bazıları duktal dağılım şeklinde lineer olabilir. Duktal karsinoma in situnun komodo tipinde mikrokalsifikasyon daha sıktır. Epitel ya da kanal içerisinde yer alırlar. Vermiküler tip içinde yer alan kalsifikasyonlar polimorf karakter gösterirler ve daha çok komodo Duktal karsinoma in situ tipinde izlenirler. Mikrokalsifikasyonlar intraduktal hücrelerin nekrozuna sekonder oluşmuş kalsifikasyonlardır (74,75,78).

Christiane K. Kuhl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(79) DKİS tanısında meme MR incelemesinin duyarlılığının film ekran mamografisi veya dijital mamografiye göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Kontrastlı MR incelemede meme kanserleri artmış vaskülariteye (neo-anjiogenez) bağlı erken ve yoğun şekilde kontrast madde ile boyanır ve ardından tümör kapillerlerinin yüksek geçirgenliği ile ekstraselüler alanın tümör dokusunda normal meme dokusuna göre daha fazla olması nedeniyle kontrast kaybı görülür (79). Bu özellikler nedeniyle MR incelemede, sadece morfolojik özellikleri irdeleyebilen mamografi ve meme US’ye göre daha fazla bilgi edinilebilmektedir. Meme MR incelemede in situ kanserlerin saptanmasında

duyarlılığın invazif tümörlere göre daha düşük olmasının nedeni; Duktal karsinoma in situ'nun MR davranışının oldukça değişken olmasıdır. Duktal karsinoma in situ'da belirgin tipik hızlı kontrastlanma veya yavaş ve düşük yoğunluklu benign tip kontrastlanma olabileceği gibi hiç kontrast tutulumu da görülmeyebilir. Duktal karsinoma in situ'nun kontrastlanma paternindeki bu değişkenlik DKİS içerisindeki neovaskülarizasyon oluşumundaki değişkenlikten kaynaklanır. DKİS'den etkilenen duktusların çevresindeki stromada MR incelemesi ile saptanabilecek düzeyde bir neovaskülarizasyon oluşmayabilir(80).

2.3.2.2.İnvazif Karsinom

2.3.2.2.1.İnvazif Duktal Karsinom (İDK)

İnvazif meme kanserlerinin en sık görülen tipi olan, ancak invazif kanserlerin diğer hiçbir alt tipine ait spesifik özellikleri taşımayan malign tümörlerdir. Bu nedenle özellik göstermeyen (NST: non special type veya NOS: not otherwise specified) invazif duktal karsinom (İDK) veya "klasik İDK" gibi adlarla adlandırılırlar. Duktal karsinomlar bazal membranı tahrip edip geçtiğinde invazif karsinom olarak adlandırılır. Kadınlarda invazif kanserlerin %90'ından fazlası duktuslardan köken alır. İnvazif duktal karsinomların yaklaşık %85 ile %90'ı başka alt türü belirtilmeden (İDK-NOS) invazif duktal kansinom olarak sınıflandırılır. Bununla birlikte invazif duktal karsinomlar seyrek görülen farklı histolojik tipte birkaç kategori içerir, bunlar; medüller, müsinöz (kolloid) ve tübüler karsinomlardır. Bu tip karsinomlar DKİS ile birlikte fakat ender olarak LKİS ile de birlikte olabilir.

Makroskobik olarak olguların çoğu sert kıvamlı ve düzensiz sınırlıdır. Kesit yüzeyi sarımsı-gri renkte ve kumlu görünümde olup çevre meme dokusuna doğru yıldızlı uzantılar göstermektedir. Kitlenin orta kesiminde elastotik stromanın bulunduğu beyaz renkli noktasal odaklar ve çizgiler bulunabilir. Tümör çapı birkaç mm ile 14 cm arasında değişebilir. Özellikle büyük boyutlu tümörlerde nekroz, kanama ve kistik dejenerasyon görülebilir. Bu tümörlerin yoğun fibröz stromaya sahip formları önceleri "skirrö karsinom" olarak isimlendirilmişse de, günümüzde ayrı bir mikroskobik tip olarak tanımlanmamaktadır (71).

Palpabl kitle, fokal meme gerginliği, meme başı çekintisi, deri retraksiyonu ve ülserasyonu gibi klinik bulgularla tanınır. Duktal karsinomların çoğu normal meme yağ dokusunun yerini alan desmoplazik bir reaksiyon oluştururlar. Bu özellik MG'de yoğunluk artışı ile sonuçlanır (82). Mamografide İDK daha çok fokal bir kitle veya yapısal bozulma alanı olarak ortaya çıkar. Spiküler kenar İDK'nın klasik MG görüntüsüdür; ancak düzgün veya lobule sınırlı bir kitle olarak da ortaya çıkabilir. Meme ultrasonografisinde düzensiz ve belirsiz konturlu, heterojen ve

düşük ekolu kitle şeklinde izlenir. Arkada akustik gölgelenme vardır (82,83). Meme MRG’de İDK genellikle ya spiküler ya da düzensiz sınırlı fokal kontrast tutan kitle olarak görülür (84).

2.3.2.2.2. İnvazif Lobüler Karsinom

Meme malignitelerinin % 7-10’unu oluşturur. İki taraflı ve birden çok sayıda olma sıklığı infiltratif duktal karsinomdan iki kat fazladır, %20 oranında iki taraflıdır

Mamografilerde daha çok parankim yapısında bozukluk şeklinde görülür. Histolojik olarak veya MG’de infiltratif duktal karsinomu taklit edebilir. Mamografide özellikle belirgin sınırlar çizmeyen asimetrik dansiteler şeklinde görülmekle beraber parankimal distorsiyon veya silik düzensiz sınırlı tümöral kitleler olarak da karşımıza çıkabilirler. Bu kanser türünde bazen MG’de bulgu saptanamayabilir, ayrıca olgular klinik olarak asemptomatik olabilir, böylece fizik muayene ve MG incelemelerinde gözden kaçırılabilir. Bu gibi durumlarda US gibi diğer teknikler kullanılmalıdır (85,86,87). Gizli lobüler kanserlerde de son zamanlarda MRG yöntemi ile lezyon gösterilebilmektedir (79,86).

2.3.2.2.3. Medüller Karsinom

Genç hastalarda daha yaygındır. 35 yaşından genç kadınlarda görülen meme tümörlerinin %11’i medüller kanserdir. BRCA-1 geni taşıyan kadınlarda görülür. Agresif histolojik özelliklerine rağmen, prognozu infiltratif duktal karsinoma göre daha iyidir. Memedeki tüm kanserlerinin %5-7’sini oluşturur. Mamografide iyi sınırlı kitle görünümündedir (88). Düşük gradeli ve iyi prognozlu tümörlerdir. Genellikle üç cm’den küçük boyuttadır. Bu durumda hemoraji ve nekroz beklenmezken beş cm çapa ulaştığında nekroz görülebilir.

Radyolojik ve klinik olarak fibroadenomlarla karıştırılabilir. Mamografide medüller karsinomlar genellikle yuvarlak ve oval, lobüle sınırlı, kalsifikasyon içermeyen homojen görünümde kitlelerdir. Meme ultrasonografisi incelemesinde lobüle ve yer yer silik sınırlı olup, nisbeten homojen ekojenite patternindedir ve arkada akustik şiddetlenme gösterir. Aksiller lenf nodları medüller karsinomlarda reaktif olarak büyüyebilir ve bu durum klinik evrelendirmede yanıltıcı olabilir (89).

2.3.2.2.4. Müsinöz Karsinom

Tüm meme kanserlerinin yaklaşık %2’ sini oluştururlar. Özellikle postmenapozal kadınlarda sık görülürler. Müsinöz kanser, bol müsin üreten bezlerle karakterize bir invazif meme kanseri alt tipidir. Bu invazif kanser alt tipini prognozu diğerlerinden daha iyidir ve metastatik lenf nodu daha seyrekdir. Mamografide müsinöz tümörleri iyi veya kötü sınırlı lobule kitleler olarak görülebilir (39,90,92). Mamografide kötü sınırlı olan müsin içerikli meme kitleleri mikst tip

müsinöz tümörleri düşündürür (örneğin müsinöz özelliği olan İDK) (1,41). Kolloid kanser kitleleri ultrasonografide düzgün veya hafifçe düzensiz konturlu, posterior akustik şiddetlenme gösteren homojen veya nonhomojen yapıda hipoekojen lezyonlardır (40,92,94).

Müsinöz karsinomlar invazif duktal karsinomların bir türü olup lezyonların %60- 75'inde lezyon çevresinde DKİS varlığı izlenir. Bu tümörler yüksek müsin içeriğinden dolayı kendine özgü meme MRG bulgularına sahiptirler. Bunlar, T2 ağırlıklı (T2A) kesitlerde glandüler dokuya göre hiperintens ve T1 ağırlıklı (T1A) kesitlerde parankime göre hipointens veya izointensitir (91). Böylece müsinöz tümörler T2A'da normal dokuya izointens görünen diğer birçok meme malignitesinden farklılık gösterir. Müsinöz karsinomun bu kendine has görüntüsü, T2A kesitlerde hiperintensitenin daha sıklıkla lenf nodu ile immatür fibroadenomlar (FA) gibi benign lezyonlarla ilişkili olması nedeniyle yanılgıya neden olabilir. Müsinöz tümörlerin kontrast tutuş paternleri de farklılık gösterebilir. İntratümöral, ekstraselüler müsin kontrast tutmazken, müsin üreten glandüler elemanlar kontrast tutar. Bu tümörlerin solid kontrast tutuş özellikleri çeşitli olabilir ve müsinöz tümörleri gecikmiş veya giderek artan tarzda kontrastlanma paterni gösterebilir (92,95).

2.3.2.2.5. Tübüler Karsinom

Tüm meme kanserlerinin %2' sini, mamografide tespit edilen kanserlerin %8-20' sini oluştururlar. Tümör dokusunun %75'i tübüler yapılardan oluşan infiltrate duktal karsinomadır. Tümör içerisinde tübül yapıları izlenir, prognozu oldukça iyidir. T1 evre meme karsinomlarında relatif olarak daha sık bildirilmektedir (96,97).

Makroskobik olarak düzensiz sınırlı, çevreye doğru yıldızsı uzantıları olan sert kıvamlı kitle oluştururlar ve çoğunun çapı 1 cm' nin altındadır. Mikroskobik olarak çok iyi diferansiye karsinomlardır. Oldukça uniform görünümlü hücrelerin oluşturduğu oval, yuvarlak şekilli tübüler yapı görülür ve bu nedenle sklerozan adenozis, radial skar gibi benign lezyonlarla ayırıcı tanıda güçlükler oluşturabilir. Her iki lezyonun benzer büyüme özelliği göstermesi ve tübüler karsinomun radial skardan kaynaklanabilmesi nedeni ile MG'de radial skardan ayırımı Tübüler karsinomların aksiler lenf nodu metastazı nadir görülür bu nedenle prognozu iyidir. Mamografik olarak spiküle ve belirsiz sınırlı, sıklıkla da periferik yerleşimli olarak görülürler. Ayrıca tübüller mamografide %60' a varan oranda mikrokalsifikasyon içerirler.

Manyetik rezonans görüntülemeye T1A'da hipointens veya parankimle benzer intensitede, T2A'da hiperintens veya parankimle benzer intensitede olup dinamik kontrastlı incelemelerde plato veya washout kinetiği gösterir. Tübüler karsinomların aksiller lenf nodu metastazları daha

az görüldüğünden ve prognozu daha iyi olduğundan bu tip meme kanserlerinin erken teşhisi özellikle önemlidir (38,39).

2.3.2.2.6. Papiller Karsinom

İnvazif meme kanserlerinin yaklaşık %1-2'sini oluşturur. Genelde in situ tümörlerdir. Kistik ve solid papiller karsinom diğer meme kanserlerine göre daha ileri yaş hasta grubunda görülür. Ortalama yaş aralığı 63-71 dir. Genellikle yavaş büyüme gösterirler Mamografide iyi sınırlı geniş kitleler halinde görülürler ve mikrokalsifikasyon sıktır. Meme ultrasonografisinde ise kompleks kistik kitle olarak görülürler(38,98)

2.3.2.2.7. İnvazif Mikropapiller Karsinom

Tanı konduğunda %72-77 aksiller metastaz bulunan memenin kötü prognozlu tümörüdür. %67-70 DKİS ile birliktelik görülür (99,100). Mamografide düzensiz veya lobüle sınırlı kitle şeklinde izlenirler, MRG'de tip 3 kinetik özellik gösterir (99).

2.3.2.2.8. Adenoid Kistik Karsinom

Seyrek görülen bir tümördür. Sıklıkla subareolar bölgede bir kitle tarzında ortaya çıkar. Histolojik olarak tükrük bezlerinin adenoid kistik karsinomu ile benzer bir tümördür (50). Makroskopik olarak çevre dokudan iyi sınırlı, sarı-gri renkte, ortalama 1-3 cm çapında kitle oluşturur. Meme kanserlerinin %1' den daha küçük bir bölümünü oluşturmaktadır. Aksiller lenf nodu tutulumu ve uzak metastazlar nadir görülür. Mamografide diğer benign ve malign tümörlere benzer yuvarlak, lobule nodüller şeklinde görülür (38). Meme ultrasonografisinde düzensiz sınırlı hipoeoik kitle şeklindedir, ortalama 1-3 cm boyutlarındadır. Boyut arttıkça kistik değişiklikler görülebilir. Histolojik olarak perinöral invazyonlu az sayıda olguda klinikte ağrı ve hassasiyet görülmüştür (11,25).

2.3.2.2.9. Osteoklast Benzeri Dev Hücreler İçeren Meme Karsinomu

Klinik ve görüntüleme bulguları ile diğer meme kanserlerinden ayırt edilemez. Tanısı histopatolojiktir, histopatolojik olarak orta-kötü diferansiye tümörlerdir. Tümörler iyi sınırlı olup US ve MG ile kist, fibroadenom gibi benign lezyonlarla karıştırılabilir (38).

2.3.2.2.10. İnflamatuar Meme Kanseri

Meme kanserleri içerisinde en kötü prognozlu tip olan inflamatuvar meme kanseridir. Memede ödem, hiperemi, hassasiyet ile karakterize tümörler için bu tanım kullanılmaktadır. Dermal

lenfatiklerde invazyon vardır. Ancak dermal invazyon olmadan da inflamatuvar kanser görünümü olabilir (17). Primer ve sekonder olmak üzere iki tipte görülür. En tanışal MG görünümü memede yaygın olarak artmış doku yoğunluğudur, cilt ve cilt altı dokularının kalınlığında artış izlenir. Meme başı retraksiyonu veya aksiller lenfadenomegaliler izlenebilir (2,47).

2.3.2.2.11. Paget Hastalığı (Meme başı karsinoması)

Paget hastalığı meme başının kronik ekzematoid görünümü ile beraber santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Tüm meme kanserlerinin %1-5' inde görülür ve sıklıkla tek taraflıdır. Hastaların 1/3-1/4' ünde tanı anında koltuk altı lenf bezlerine yayılım vardır(100). Meme başında yanma, kaşınma ve ağrı ile başlar. Zamanla ciltte hiperemi ve ülserasyon meydana gelir. Cilt lezyonu genelde derinde bulunan infiltratif veya intraduktal meme kanseri ile ilişkilidir. İleri yaşlarda sıktır. Mamografilerde meme başı ve areolada kalınlaşma, subareoler kitle, meme başında kalsifikasyonlar izlenir. Meme başının altındaki duktuslar dilatedir. Mamografik bulguların normal ve hastalık yayılımının net olmadığı hastalarda MRG görüntüleme etkili bir yöntemdir (101). Sıklıkla menapozal veya perimenapozal kadınlarda görülür (102,103).

2.3.2.2.12. Lenfoma ve Lösemi

Memenin primer non- hodgkin lenfoması memenin malign lezyonlarını % 0.1- 0.5 ini oluşturur (24). Lenfomatöz veya lösemik depozitler genellikle dissemine ve multisentrik hastalığın infiltrasyonlarıdır. Mamografilerde stromal dansitede diffüz artış, ciltte kalınlaşma, parankimal nodüler kitleler ve aksiller lenfadenomegaliler görülür (35). Lenfomalar aksiller veya intramammar lenfadenopatiler oluşturabilir ya da iyi veya kötü sınırlı meme nodülleri şeklinde görülebilirler (39).

2.3.2.2.13. Apokrin Karsinom

Apokrin karsinomu, meme tümörlerinin oldukça nadir bir formu olup görülme sıklığı %1-4 arasında değişmektedir. Bu kanserler genelde in situ ve invazif duktal karsinomun bir varyantıdır. Tanı, tümör hücrelerinin %90' dan fazlasının sitolojik ve immünokimyasal olarak apokrin hücre özelliklerini göstermesi ile konulur. Apokrin karsinom, 19-86 yaş gibi geniş bir yaş aralığında görülebilse de sıklıkla postmenapozal veya yaşlı kadınlarda görülür. Klinik ve mamografik olarak apokrin dışı duktal karsinomlar ile dikkat çekici farklılıkları yoktur (39).

2.3.2.2.14. Metastatik Meme Lezyonları

Memeye metastazlar, meme malignitelerinin %1-2'sini oluşturur. Memeye en sık karşı memeden, lenfoma, malign melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkoma, akciğer bronş karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinin metastazları görülür. Metastazlar en sık soliter ve düzensiz sınırlı kitleler şeklinde görülür. Memeye metastazların % 85'i soliter ve tek taraflıdır, MG'de metastazlar yuvarlak, multiple, düzensiz kenarlı kitleler şeklinde izlenirler (35). Meme ultrasonografisinde ise çok sayıda hipoekoik solid kitleler görülür (40). Meme kanserlerinin kendi metastazları ise sıklıkla, akciğer, karaciğer, kemik, plevra, sürrenal ve böbreklere olmaktadır. Daha az olarak metastazlar dalak, pankreas, over, beyin, temporal kemik ve tiroide izlenmektedir (39).

2.4. Meme Hastalıklarında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri

Primer meme kanseri kadınlarda ikinci en sık görülen kanser tipidir. Her sekiz kadından birinde (% 12.5) hayatı boyunca meme kanseri gelişme riski vardır(1). Meme görüntülemesinde amaç meme kanserini mümkün olan en erken evrede saptanmaktır. Teknolojik gelişmeler ve mamografinin tarama amacıyla kullanılması saptanabilen meme lezyonlarının sayısında belirgin artış sağlamıştır. Meme hastalıklarının görüntülemesinde en sık kullanılan yöntemler; mamografi, ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemedir (104).

2.4.1. Mamografi

Mamografi meme kanserinin erken tanısında altın standart görüntüleme yöntemidir (104). Günümüzde meme kanseri taramasında en etkin inceleme yöntemi mamografi olup meme anatomisi ve patolojik süreçlere bağlı olarak anatomide oluşan değişiklikleri yansıtır. Mamografide görülen nodüler dansiteler lobüllere yani TDLÜ'lere, lineer dansiteler fibröz bantlara, kan damarlarına ya da süt kanallarına, homojen şekilsiz dansiteler fibröz dokuya, radyolüsen alanlar ise yağ dokusuna uymaktadır (104).

Memenin primer görüntüleme yöntemi olan mamografi tanısal ve tarama amaçlı olmak üzere iki şekilde kullanılmaktadır, 1960'lı yıllardan sonra yapılan tarama mamografileri sayesinde nonpalpabl meme lezyonları ile daha sık ve erken dönemlerde karşılaşmaya başlanmıştır.

Meme kanserlerinde görülen mamografik bulgular şunlardır (24,19).

Majör Bulgular;

1. Kitle
2. Grup oluşturan mikrokalsifikasyonlar
3. Parankimal distorsiyon
4. Parankimal asimetri
5. Lenfadenopati

Minör Bulgular;

1. Cilt ve meme başında olan değişiklikler
2. Duktal patternde asimetri
3. Yoğun, büyük ve yuvarlak şekilli aksiller lenf nodları
4. Vasküler yapılarda belirginleşme ve asimetri

2.4.1.1. Kitle

Kitlenin görülebilmesi mamografide temel bulgudur. Mamografik olarak saptanan bir kitlenin ayırıcı tanısında şekli, kontur özellikleri, dansitesi, boyutları ve lezyon sayısı göz önüne alınmaktadır.

Benign lezyonlar genel olarak yuvarlak veya oval şekilli olurken malign lezyonlar irregüler görünümündedir. İyi sınırlı lezyonlar daha çok benign, spiküle lezyonlar ise daha çok malign olma eğilimindedir.

Ancak ayırıcı tanıda bu morfolojik özellikler arasında örtüşme bulunmaktadır. Mamografide meme kanserinin en sık görülen şekli kalsifikasyonun eşlik etmediği kitleler olarak belirtilmiştir. Stelat veya spiküle lezyonların büyük bölümü (%93) malign olmakla birlikte (İDK, değişik tipte İLK, tübüler karsinom), benign lezyonlar da (radial skar, travmatik yağ nekrozu, granüler hücreli tümör) bu tip kitle lezyonları oluşturabilmektedir. Pleomorfik veya amorf mikrokalsifikasyon içeren spiküle kitleler genellikle maligndir (106).

İyi sınırlı yuvarlak lezyonlar genel olarak kist, fibroadenom gibi benign lezyonlardan oluşsa da NOS İDK'ların % 10'undan azı, medüller, müsinöz ve papiller tip İDK, filloides tümör ve metastazlar da yuvarlak şekilli kitleler şeklinde görülebilmektedir.

Yuvarlak şekilli, kalsifikasyon ve yağ içermeyen, eski incelemeye göre büyüyen ya da yeni gelişen palpabl bir kitle saptandığında lezyonun kist-solid ayırımının yapılmasında US inceleme oldukça yararlı olmaktadır.

Meme malign lezyonlarının çoğu üst dış kadranda, % 25' i santral veya subareoler bölgede yerleşir. Yalnızca % 5' i ise alt iç kadranda gelişir. Malign tümörlerin %84' ü mamografide spiküle kitle şeklinde karşımıza çıkar. Özellikle duktal ve tübüler karsinomlar bu şekilde büyür,

çevre parankime yayılır ve etrafında desmoplastik stromal reaksiyon oluştururlar. Lobüler karsinomlarda bu görünüm daha nadirdir. Spiküler uzanımlar nedeniyle, malign lezyon çok küçük boyutta bile kolayca saptanabilir. Bazen yoğun memelerde kitleye ait spikülasyonlar ile memenin kendi trabeküler patterni karışabilir. Bu durumda doğru tanıya ulaşmak için kompresyon grafileri gereklidir. Malign spiküllerin tümöre yakın kısımları daha geniş iken perifere doğru uzadıkça inceliyorlar (104,105).

Posttravmatik yağ nekrozu ve erken dönem hematomlarda da kitle konturunda spikülasyon görülebilmekle birlikte ayırıcı tanıda klinik öykü ön plana çıkmaktadır. Ayrıca spiküler görünümlü malign kitlelerde yoğun gövdelerin oluşu ile diğer iyi huylu yıldız biçimli lezyonlardan ayrılırlar. Kitlenin konturlarındaki lobülasyon arttıkça malignite olasılığı artar.

Malignite riski yaş ilerledikçe arttığından postmenapozal kadınlarda düzgün konturlu nodüllerden de şüphelenilmelidir. Kitle boyutu malign ya da benign ayrımında anlamlı bir kriter değildir. Malign kitleler çevresindeki desmoplastik reaksiyona bağlı olarak mamografik boyutundan daha büyük bir kitle olarak palpe edilirler (107).

Gabriel ve arkadaşlarının 103 vakalık bir çalışmada 65- 74 yaş meme kanseri olan kadınlarda mamografilerde en sık saptanan bulgular sırasıyla; mikrokalsifikasyonlar, spiküle kitle lezyonları, mikrokalsifikasyon içeren kitle lezyonları, parankimal yapısal bozulmayla beraber mikrokalsifikasyon, irregüler kitle lezyonlarıdır(16).

2.4.1.2. Mikrokalsifikasyonlar

Mamografide saptanan kalsifikasyonlar lezyonun benign-malign ayrımında önem taşımaktadır. Bir bölgedekitle görülmese bile lokalize lineer ya da pleomorfik mikrokalsifikasyonların görülmesi, maligniteyi düşündürmelidir(104,108).

BI-RADS kategorizasyonunda kalsifikasyonlar, tipik benign grup, ara grup ve yüksek malign risk grubu olarak ayrılabilir.

- Tipik benign kalsifikasyonlar (BI-RADS 2): cilde ait ve vasküler kalsifikasyonlar, kaba, patlamış mısır tipi kalsifikasyonlar, kalın çubuk tipi kalsifikasyonlar, lobüler (asiner) ve punktat kalsifikasyonlar, yağ nekrozu, yumurta kabuğu tipi kalsifikasyonlar, kalsiyum sütü ve geniş distrofik kalsifikasyonlardır.

- Ara grup: Amorf ya da kaba heterojen kalsifikasyonlar yer almaktadır. Bunlardan geniş alan (yaygın) dağılım olanları BI-RADS 3, düzensiz şekilli ve kümeleşme yapanları BI-RADS 4 olarak kategorize edilir.

- Yüksek malign risk grubunda: İnce pleomorfik kalsifikasyonlar, lineer ve/veya dallanan kalıp tipi kalsifikasyonlar yer almaktadır.

İnce pleomorfik kalsifikasyonlar BI-RADS 4, lineer ve/veya dallanan kalıp tipi kalsifikasyonlar BI-RADS 5 olarak kategorize edilir (108).

Genel olarak benign mikrokalsifikasyonlar üniform karakterli, her iki memede saptanan, dağınık yerleşmiş ve grup yapmayan kalsifikasyonlardır. Pleomorfik, heterojen granüler özellikte olan ya da grup yapan mikrokalsifikasyonlar ile lineer veya dallanma izlenen mikrokalsifikasyonlar ise malignite lehine yorumlanmalıdır. Ancak bazı vakalarda bu tanımlamanın da geçerli bir ölçüt olmadığı görülmektedir (108).

Malignitenin önemli mamografik bulgusu olmakla beraber, fibrokistik hastalığın çeşitli şekillerinde de görülebilirler. Mamografilerde izlenen kalsifikasyonların çoğunun benign değişikliklere sekonder olduğu pek çok çalışmada yer almıştır Grup oluşturan mikrokalsifikasyonlar, taramalarda saptanan kanserlerin %31' inde mevcuttur (106,108). Bu kanserlerin çoğu (% 50-75) in situ tümörlerdir. Mamografik olarak saptanan mikrokalsifikasyonlar, nekrotik intraduktal debris e ait distrofik kalsifikasyonlar veya duktal lümene salınan kalsiyum partikülleridir. Magnifikasyon grafileleri bu mikrokalsifikasyonların sayı ve morfolojisini belirlemede faydalıdır. Grup oluşturan mikrokalsifikasyonlardan bahsedebilmek için mikrokalsifikasyonların sayısı en az 5- 10 olmalıdır.

Mikrokalsifikasyonlara eşlik eden yoğunluk artışı veya kitle genellikle tümörün invazif komponentine aittir. Mikrokalsifikasyonların dikkatli analizi ile bugün biyopsi yapılan mikrokalsifikasyon kümelerinde malignite oranı %69.2 olarak bildirilmiştir (109).

Mikrokalsifikasyonların dikkatli analizinin temeli meme dokusunun lobüler, stromal veya duktal bölgelerinden hangisine lokalize olduğunun belirlenmesine dayanmaktadır (106).

Mikrokistik adenoziste, kistik asiner dilatasyonlar içerisinde solid, daha yüksek dansiteli kalsifikasyonlar görülür. Sklerozan adenoziste lobüler kalsifikasyonlara benzer, deforme ve uzamış kalsifikasyonlar izlenir. İntraduktal karsinomların komedo (solid) ve kribriform (sünger formunda) tiplerinde farklı şekilde mikrokalsifikasyonlar izlenir. Komedo karsinomda kalsifikasyon kanser hücreleri ile dolu duktal yapıların santral bölgelerinde duktusların seyri ile uyumlu W, X, V, Y, Z harfleri şeklinde izlenir. Kribriform karsinomda süngersi yapıdaki tümörün boşlukları içerisinde nokta veya virgül şeklinde mamografik görüntüler oluşturan kalsifikasyonlar görülür (106).

Memedeki kalsifikasyonların belirlenmesi mamografi çözünürlüğü ve kontrastına bağlıdır (109).

2.4.1.3. Yapısal bozulma (parankimal distorsiyon)

Memenin trabeküler patterni meme başına doğru yönlenmişlerdir. Bu paternin meme başı dışında başka bir odağa doğru toplanması parankimal distorsiyon olarak değerlendirilir. Spot kompresyon grafipleri birbirine süperpoze dokulardan gerçek distorsiyonu ayırmak için kullanılır(24). Tümör dokusundaki fibroelastik komponentin yol açtığı retraksiyonlar distorsiyonun nedenidir. Ayrıca postoperatif skar, yağ nekrozu ve radyal skar gibi benign lezyonlarda da parankimal distorsiyon oluştururlar. Distorsiyonun nidusunun olmaması benign olması yönünde bir bulgudur. Operasyon veya travma anamnezi olmayan hastada distorsiyon saptanması halinde, malignitenin ekarte edilmesi için biyopsi endikasyonu vardır (109).

2.4.1.4. Asimetrik Dansite

Dansite dokunun içeriği ile ilgilidir. Glandüler elemanlar ile fibröz dokunun değişik oranlarda bir araya gelmesi sonucunda mamografide hiperdens olarak görülen alanlar ortaya çıkmaktadır. Yağ dokusunun fazlalığında genel hipodansite görülür(105,109). Kitle lezyonu olmadan meme dansitesinde genel artış ve retiküler belirginleşme kalp yetmezliğinde, memenin enflamatuvar karsinomunda, diffüz tümör gelişiminde, radyoterapi sonrası gelişen fibroziste, lenf yolları blokajında görülebilir.

Her iki memenin mamografik incelenmesinde bir taraf memede asimetrik dansite alanı söz konusu olduğunda bu dansitelerin malignite olasılığının olması ileri görüntüleme yöntemleri ve izlemi gerektirmektedir. Asimetrik yapının şeklinin değişip değişmediğini görmek için spot mammogramlar çekilmesi gerektiği gibi ultrasonografi ile de değerlendirmek gerekmektedir. Maligniteye bağlı olarak gelişen asimetrik parankimal yoğunluk genellikle palpasyon bulgusu verir ve beraberinde mikrokalsifikasyonlar görülebilir. Malignitenin ekarte edilemediği ve tipik olarak benign görünümlü olmayan asimetrik yoğunluklar ultrasonografi ve MRG ile değerlendirilmelidir. Eğer beraberinde palpabl kitle varsa bu bölgeden biyopsi yapılmalıdır(107).

2.4.1.5. Ciltte Görülen Değişiklikler

Meme cildi 1.5- 2 mm den daha incedir. Cildin 3 mm den kalın olması ve retraksiyonu malignite akla gelmelidir. Ciltte ve trabeküler yapılarda kalınlaşma, retiküler görünüm ve parankimde yoğunluk artışları enflamatuvar tip kanserlerde memede tümöral hücre infiltrasyonuna ve yaygın lenfödeme bağlı değişiklikler olarak görülür. Tümör kitlesinin genellikle büyük ve multifokal olmasına rağmen yoğun ödem ve kitlenin belirgin kontur çizmemesi nedeni ile mamografik olarak saptamak güç olabilir. Bu durumlarda tanı koymada diğer görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır (107,110).

2.4.1.6. Duktal Patternde Asimetri

Retroareoler bölgede görülen duktal dilatasyonların nedeni genellikle sekretuar hastalıklardır ancak tek duktusta dilatasyon, intraduktal papillomu veya daha nadiren intraduktal karsinomu akla getirmelidir. Tek duktusun segmental dilatasyonu malignite bulgusu olabildiğinden ultrasonografi ve gereklilik halinde biyopsi işlemi yapılmalıdır (106,109).

2.4.1.7. Vaskülaritede Artış

Ven çaplarının artması ile bazen iyi sınırlanmamış küçük bir kanser kitlesi saptanabilir. Mammogramlarda venlerin sayılarından çok çapları önemlidir. Normal memede venlerin sayılarında ve çaplarında simetri mevcuttur. Bazen iyi huylu olaylarda memede damarlanma artabilir. Enfekte kistler, meme absesi hatta fibrokistik hastalık gibi lezyonlarda venlerde kalınlaşma görülebilir (105).

2.4.1.8. Aksiller Lenf Nodları

Lenf nodlarının büyümesi nonspesifik bir bulgu olup enfeksiyonlar, dermatolojik hastalıklar ve romatoid artrit de görülebilirler. Benign lenf nodlarının santral bölümleri radyolüsent görünümündedir. Tamamen yoğun görünümlü lenf nodlarında infiltrasyon veya reaktif hiperplazi düşünülmelidir. Aksiller lenf nodlarının 2.5 cm den büyük, yuvarlak ve radyodens görünümlü olması, meme içerisinde malignite düşündüren başka bulguların eşlik etmesi metastatik tutulum açısından anlamlı sayılmalıdır (105,109). Lenf nodlarında malign infiltrasyonun en belirgin mamografik bulguları kontur düzensizliği ve mikrokalsifikasyon içermeleridir. Aksiller metastaz değerlendirilmesinde US, renkli doppler US ve sintigrafini de kullanılmaktadır (). Tüm bu incelemeler sonucu malignite lehine bulgu saptanmayan aksiller lenf nodlarında da mikrometastazlar saptanabilmektedir (5,108).

Tarama mamografisi, 50-69 yaş arasındaki kadınlarda meme kanserindeki mortaliteyi %14-32 arasında azaltmakta olup, bu yaş grubundaki kadınlara önerilmektedir (109). Bazı merkezler tarama mamografisini 40 yaşından itibaren önermektedir. Tanısal mamografi ise ele gelen kitle, ağrı, meme başı akıntısı, meme başı çekintisi ve tarama mamografisinde anormallik gibi klinik durumlarda endikedir (109). Mamografi için bildirilen duyarlılık %77 ile %95 ve özgüllük ise %94 ile %97 arasında değişmektedir (109).

2.4.2. BI-RADS Mamografi

Geçmişte mamografi raporlamasında kullanılan terminolojiler yanlışlıklara yol açtığından American College of Radiology (ACR), raporlamalarda oluşan bu tutarsızlıkları gidermek için

Breast Imaging Reporting and Data System' i (BI-RADS) geliştirmiştir (111). BI-RADS'ın önerdiği rapor organizasyonunda öncelikle meme yapısı, tama yakın yağ replasmanı, dağınık fibroglandüler, heterojen dens ve dens olarak dört gruptan birine ayrılır (109,111). Mamografi raporlarında meme yapısının belirtilmesi, mamografiden beklenmesi gereken duyarlılık hakkında klinisyene bilgi vermek açısından oldukça önem taşımaktadır. BI-RADS terminolojisinde dört tip meme parankim paterni ve herbirinin tanısal doğruluk üzerine olan etkileri Tablo 1'de gösterilmektedir (109,111).

Tablo 1. BI-RADS terminolojisinde dört tip meme parankim paterni ve her birinin tanısal doğruluk üzerine olan etkileri.

Parankim dansitesi	Tanısal doğruluk
BI-RADS 1-Tama yakın yağ replasmanı	Çok yüksek
BI-RADS 2-Dağınık fibroglandüler	Yüksek
BI-RADS 3-Heterojen dens	Sınırlı
BI-RADS 4-Dens	Sınırlı

Meme parankim dansitesinin, mamografinin duyarlılığı üzerine olan etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, BI-RADS 1(tama yakın yağ replasmanı) olan memede sensitivite %80 iken, kategori 4 (dens) memede sensitivitenin %30'a kadar düştüğu gösterilmiştir (6,7). Buna ek olarak 82,391 tarama mamografisinin dahil edildiği bir çalışmada Tip 1 parankim paterni olan kadınlarda 40 yaşında rölatif kanser riski 0.39; 80 yaşında 0.61 iken Tip 3 parankim paterni olan kadınlarda bu risk 40 yaşında 0.72, 80 yaşında 1.13 bulunmuştur (112).

BI-RADS sınıflamasında meme yapısı tanımlandıktan sonra, varsa kalsifikasyonlar boyut, morfoloji ve dağılımlarına göre (Tablo 3) ve yumuşak doku lezyonları şekillerine, sınır özelliklerine ve dansitelerine göre değerlendirilir (109). Kitle, mamografide iki farklı projeksiyonda yer kaplayan lezyon olarak tanımlanır. Bir lezyon sadece tek bir projeksiyonda görülebiliyorsa, dansite ya da asimetri olarak tanımlanmalıdır.

2.4.2.1. BI-RADS Değerlendirme Kategorileri

Mamografi raporunda, BI-RADS terimler sözlüğünde belirtilen terminoloji kullanılarak tanımlanan bulgular, BI-RADS değerlendirme kategorilerine göre sınıflandırılarak, sonraki aşamada yapılması gerekenler hakkında klinisyene uygun olan öneride bulunulur (Tablo2).

Tablo 3. BI-RADS değerlendirme kategorileri (76)

BI-RADS kategorileri	Malignite olasılığı	Öneri
0	-	Ek inceleme
1-(Negatif)	0	Yıllık mamografi takibi
2-(Benign)	0	Yıllık mamografi takibi
3-(Büyük olasılıkla benign)	< %2	Kısa aralıklı izlem (6 ay)
4-a, b, c (Şüpheli anormallik)	% 4-95	Biyopsi
5-(Büyük olasılıkla malign lezyonlar)	> %95	Biyopsi
6-Biyopsi ile tanı almış malign patoloji	% 100	Uygun klinik yaklaşım

BI-RADS Kategori 0: Ek inceleme (Örnek: US, MRG gibi) ya da daha önceki filmler gerekli.

BI-RADS Kategori 1: Negatif mamografi. Yıllık mamografi takibi önerilir.

BI-RADS Kategori 2: Benign bulgular (Örnek: Meme içi lenf nodları, stabil kitleler, implantlar, benign kalsifikasyonlar). Yıllık mamografi takibi önerilir.

BI-RADS Kategori 3: Büyük olasılıkla benign bulgular (Örnek: Ele gelmeyen keskin sınırlı yuvarlak kitleler, spot kompresyonla büyük oranda kaybolan fokal asimetri, küme yapan punktat kalsifikasyonlar). Kısa aralarla izlem önerilir. Bu gruba dahil edilen lezyonların malignite riski %2'den azdır

BI-RADS Kategori 4: Şüpheli anormallik, biyopsi düşünülmeli. Bu gruba dahil edilen lezyonların malign olma riski %2 ile %95 arasında değişmektedir. Verilen risk aralığı oldukça geniş olduğundan, bu kategori de alt gruplara ayrılmıştır.

4a: Malignite şüphesi düşük lezyonlar (Örnek: Fibroadenomlar gibi ele gelen kitleler, komplike kistler). Biyopsi sonucu benign gelirse beklenen ile uyumlu olarak kabul edilir ve kısa aralıklarla takip ya da rutin tarama önerilir.

4b: Arada şüpheli lezyonlar (Örnek: Sınırları kısmi belirsiz kitleler). Bu gruptaki lezyonlarda biyopsi sonucu benign gelirse takip ya da eksizyonel biyopsi kararı radyolojik - patolojik karşılaştırma doğrultusunda verilmelidir.

4c: Orta derecede şüpheli lezyonlar (Örnek: Sınırları belirsiz solid kitle, küme yapan şüpheli kalsifikasyonlar). Biyopsi sonucunun malign olma olasılığı yüksek. Sonuç benign gelirse biyopsi tekrarı ya da eksizyonel biyopsi düşünülmelidir.

BI-RADS Kategori 5: Büyük olasılıkla malign lezyonlar (Ör: Spiküler kitleler, çizgisel dağılım gösteren pleomorfik kalsifikasyonlar). Bu kategoriye dahil edilen lezyonların malign olma riski %95'ten fazladır. Cerrahi öncesi perkutan biyopsi ile tanı kesinleştirilmelidir.

BI-RADS Kategori 6: Biyopsi ile tanı almış malign patoloji. Uygun tedavi yapılır.

Tarama mamografilerinin büyük bir kısmı BI-RADS 1 ve 2 kategorilerine girerken, %5 -9 oranında (%7'ye varan oranda BI-RADS 3, %2 BIRADS 4 ve 5) takip ya da biyopsi gerekmektedir (107,111).

Mamografide meme kanserinde izlenen başlıca bulgular; kitleler (kitle, asimetrik yoğunluk, yapısal bozulma), kalsifikasyonlar, eşlik eden bulgular (ciltte kalınlaşmalar, trabeküler yapılar, meme başındaki değişiklikler ve aksiler lenf nodları) olmak üzere üç gruba ayrılabilir. BI-RADS sınıflaması farklı değerlendirme kategorisindeki mamografik özellikleri tam olarak açıklayamaz. Yapılan bazı çalışmalarda kitleler için en yüksek pozitif öngörü değerinin (PÖD) spiküler kenar ve şekilsiz biçim, kalsifikasyonlar için ise ince, çizgisel morfoloji ve segmental ya da çizgisel dağılım olduğu gösterilmiştir (Tablo 3: BI-RADS' a göre kitlelerin ve kalsifikasyonların özelliklerinin sınıflandırılmasını göstermektedir).

Tablo 3: BI-RADS' a göre kitlelerin ve kalsifikasyonların özelliklerinin sınıflanması

Kitle	kategori <3	kategori 4	kategori 5
Şekil			
Yuvarlak	X		
Oval	X		

Lobular		X	
İrregüler		X	X
Kenar			
İyi sınırlı	X		
Mikrolobule		X	
Silik		X	
Belirsiz		X	X
Spiküle			X
Dansite			
Yüksek			X
İzodens	X	X	
Hipodens	X		
Yağ dansitesinde	X		
Kalsifikasyon			
Benign	X		
Amorf		X	
Pleomorfik/Heterojen		X	X
Çizgisel/Dallanan			X
Kalsifikasyon Dağılımı			
Kümeler yapan		X	
Çizgisel			X
Segmental		X	X
Bölgesel	X		
Dağınık/Diffüz	X		
Çoklu grup yapan	X		
Özel olgular			
Soliter dilate duktus	X		
İntramammarian lenf nodu	X		
Asimetrik meme dokusu	X	X	
Fokal asimetrik dansite		X	
Yapısal bozulma			X

2.4.2.2. Postoperatif Mamografi

Günümüzde daha iyi kozmetik sonuçların alındığı için radikal mastektomi yerine modifiye radikal mastektomi ve meme koruyucu cerrahi yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapinin yaygın olarak kullanımı, tedavi sonrası meme dokusundaki değişikliklerin iyi bilinmesi ve nüks tümörlerin erken dönemde tanınması zorunluluğunu beraberinde getirmiştir(105,107).

Meme koruyucu tedaviden ve radyoterapiden sonra ilk mamografi 3- 6 ay sonra alınır. Temel mamografiden 6 ay sonra kontrol mamografisi ve daha sonra yıllık periyodlarla izleme yeterlidir.

Rutin olarak kraniokaudal (CC) ve mediolateral oblik (MLO) grafleri alınır. Cerrahi skar bölgesini tüm olarak görüntülemek amaçtır. Magnifiye grafleri özellikle mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesinde oldukça faydalıdır. Tedavi sonrası yapılan temel mamografinin amacı yeni mamografik patterni belirlemektir. Lumpektomi ve radyoterapi sonrasında memede izlenen mamografik değişiklikler arasında sıvı kolleksiyonları, skar dokusu, memede ve meme derisinde ödem, kalınlaşma, artmış meme dansitesi, yağ nekrozuna sekonder gelişen punktat ve pleomorfik kalsifikasyonlardır (106,115).

2.4.2.3. Mamografide Kullanılan Pozisyonlar

Rutin mamografide kraniokaudal ve mediolateral oblik pozisyonlar standart projeksiyonlar olarak kullanılmaktadır. Meme içerisindeki spesifik alanları değerlendirmek için ek pozisyonlar gerekebilir (105,109,113).

Kraniokaudal (CC) Pozisyon: Memenin standart transvers pozisyonudur.

Mediolateral-Oblik (MLO) Pozisyon: Bu pozisyonda pektoralis major kası ve memenin alt kısmı ile memenin aksiller kuyruk kısmını içerecek şekilde tamamı görüntülenebilir. Kasete 30-45 derece açı verilir, Hastada aynı tarafa doğru yan olarak uzanır. Bu pozisyonda pektoralis majör kası en kolay şekilde göğüs duvarından öne doğru çekilir, memenin arka kısımlarının en iyi şekilde görüntülenmesi sağlanır (113,114).

Medio-Lateral (ML) Pozisyon: Memenin arka ve kuyruk kısımlarını tam olarak içermediği için rutinde oblik pozisyon kullanılır. Ancak ML pozisyon lezyonların lokalizasyonu için bazen gereklidir. Lezyon ile glandüler dokunun süper pozisyonu ayırt edilir. ML görüntü gerçek bir sagittal görüntüdür. Yine üst-iç kadranın üst kısımlarındaki lezyonları oblik pozisyondan daha iyi gösterir. Ayrıca derinde göğüs duvarı yakınında, memenin inferomedial veya inferolateral kısmındaki lezyonları da daha iyi gösterir. Oblik grafide izlenebilen ancak CC pozisyonda görülmeyen lezyonların lokalizasyonunda da ML görüntü yararlı olur. ML görüntüde oblik grafi görüntüsünden daha aşağıda olan lezyon lateral yerleşimli, daha yukarıda olan medial yerleşimlidir (105,114).

Medial- Oblik (MO) Pozisyon: Bu pozisyon ile uzak medioposteriorda yerleşik ve sadece CC mammogramda görülebilen ya da mamografide görülemeyen iç kadranlardaki palpabl lezyonların görüntülenebilir (109,113).

Ekzajare (Abartılmış) CC (EX-CC) Pozisyon: Lateroposterior ya da medioposteriorun derindeki doku rutin CC görüntüde görülemeyebilir. Rutin LO pozisyonda görülen bir lezyon. CC pozisyonda görülmeyişinde ekzajare lateral veya medial CC pozisyon yararlı olur (109).

Spot Kompresyon Pozisyonu: Standart grafilere daha ayrıntılı görülmek istenen bir alan, spot kompresyon tekniği ile  evre dokular uzaklaştırılarak daha iyi görüntülenebilir. Spot kompresyon özellikle bir nodülün kenarlarının değerlendirilmesinde ya da fokal bir dansitenin gerçek bir lezyon mu yoksa dokuların üst üste gelmesinin yalancı görüntüsü m  olduğunun ayırımında oldukça faydalıdır. Küçük nodül ya da kalsifikasyonların değerlendirilmesinde spot kompresyonla birlikte magnifikasyon da kullanılabilir (113).

Aksiller Pozisyon: Genellikle oblik grafilere memenin aksiller kuyruğu ve aksillanın aşağı kısmının görüntülenmesine karşın aksillanın üst kısmını değerlendirebilmek için aksiller projeksiyon gereklidir (104,105).

Magnifikasyon Grafileri: Magnifikasyon kitle lezyonlarının sınırlarının ve mikrokalsifikasyonların sayı ve morfolojilerinin belirlenmesinde yararlıdır. Ayrıca multisentrik tümörlerin tanımlanmasında da faydalı olur. Magnifikasyon grafilinde memeye verilen radyasyon dozunda konvansiyonel mamografiye oranla 1.5- 4 katlık bir artış vardır (1124).

2.4.2.4. Aksilla Mamografisi

Standart mamografipozisyonları aksillanın alt parçasını gösterir. Bu bölgede en sık karşılaşılan patoloji aksiller lenfadenopatidir. Ayrıca aksilladaki kitleler veya aksiller meme patolojik lenf nodunu taklit edebilir. Aksilla patolojilerini mamografi ile göstermek ayırıcı tanıda yardımcı olabilir.

Aksillada normal lenf nodları mamografilerde iyi sınırlı ve düşük dansitede, 1,5 santimetreden küçük olarak izlenirler (104,105).

Aksiller benign lenfadenopati nedenleri arasında;Nodal hiperplazi, kollajen doku hastalıkları, granülomatöz hastalıklar, silikon lenfadenopatileri ve enfeksiyöz hastalıklar sayılabilir. Aksiller malign lenfadenopati nedenleri ise sıklıkla lenfoproliferatif hastalıklar, meme kanseri ve meme kanseri dışında primer tümör metastazlarıdır. Diğer aksiller kitleler hematomlar, deri lezyonları, hidradenitis s p rativadır (104).

Mamografide tesbit edilen aksiller patolojilerin en yaygını lenf nodlarıdır. Aksillada görülen homojen yoğunlukta, 33 mm den uzun, spiküler çıkıntıları olan veya intranodal mikrokalsifikasyonlar içeren lenf nodları büyük ihtimalle maligndir, ancak mamografi ile malign ve benign lenf nodu ayırımı yapılmamalıdır (104).

Meme kanserlerinde aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesi çok önemlidir. Tümörlü hastada aksillasında tutulum yoksa 10 yıllık sağ kalım % 75- 80, 1- 3 lenf nodu tutulmuşsa % 35- 40, 4- 10 lenf nodu tutulmuşsa % 25- 30, 10 ya da daha fazla lenf nodu varsa % 10- 15 'tir. Meme kanserleri % 5'ten az bir oranda sadece aksiller metastazlar ile bulgu verebilir. Görüntüleme yöntemleri gizli meme kanserlerinde yetersiz kalmaktadır (104).

2.4.2.5. Mamografi Fiziği

Mamografi tekniği, yoğunlukları ve atom numaraları birbirine yakın olan kas, yağ ve memenin glandüler yapılarını incelemek amacı ile kullanılan bir yumuşak doku radyografisi yöntemidir. Mamografide; düşük dozajlı X-ışını, yüksek kontrastlı ve yüksek yoğunluklu filmler ve özel olarak tasarlanmış röntgen cihazları kullanılır. Mamografik incelemelerde normal röntgen tüpünden farklı olarak anod materyali Molibden (Mo) olan X- ışını tüpleri kullanılır. Bu şekilde yumuşak doku bölümleri arasındaki dansite farklılıkları daha iyi belirlenir.

Günümüzde mamografinin meme hastalıklarındaki asıl rolü, tarama amaçlı olarak 40 yaş üstünde kullanımıdır. Bunun yanında semptomatik olgularda tanı amaçlı, tanı almış hastalarda tedavi planlaması için ve tedavi sonrası takipte kullanılan ana görüntüleme metodudur (109).

Mamografi tekniğinde başlıca üç konu önemlidir:

1. Düşük yoğunluk farkı olan meme yapılarının birbirinden ayırt edilmesi ve mikrokalsifikasyonların tanısı için düşük kilovoltaj uygulanmalıdır.
2. Kanseri riski olan memeye mümkün olan en düşük doz verilmelidir,
3. Meme kompresyonu ve hastaya doğru pozisyon verilmesi önemlidir.

Mamografi aygıtlarında 25-50 kV, 25-100 mA ve 0,1-0,2 sn' lik süreler kullanılmaktadır. 100 mA kadar yüksek akımların kullanıldığı tüplerde döner anod bulunmaktadır ve genellikle 0,1 mm ile 0,6 mm' lik fokal spotlar kullanılır (119). İstenilen yumuşak doku konsantrasyonunu sağlamak için anodu Molibden'den imal edilmiştir. Molibden anodtan çıkan radyasyonun hemen tamamı karakteristik radyasyondur. Tüpün penceresinden çıkan X-ışını absorpsiyonunu minimuma indirmek için ise Berilyum (Be) filtre kullanılmaktadır.(119,120).

Her iki memenin iki yönlü mamografilerinin elde edildiği standart bir mamografi çekiminde ortalama glandüler doz (OGD) 3-5 mGy arasında değişmektedir. Memede radyasyona en duyarlı doku glandüler dokudur. Alınan ortalama glandüler doz (OGD), meme dokusu kalınlığına, mAS değerine ve kullanılan film çeşidine göre değişmektedir. Meme doku kalınlığı arttıkça OGD artmaktadır(119).

Mamografi sistemleri film-ekran mamografi (analog) ve dijital mamografi sistemleri olarak ikiye ayrılır. Dijital sistemler de kompüterize mamografi (CR) ve tam alanlı dijital mamografi (TADM) olarak iki tiptedir. Film-ekran mamografide X-ışını reseptörü film iken, dijital mamografide alıcı bir dedektör sistemdir (118). Arşivleme, görüntüleri işleme, yüksek kontrast çözünürlüğü, azalmış radyasyon maruziyeti, telemamografi ve telekonsultasyon özelliği dijital mamografinin avantajları iken; yüksek uzaysal çözünürlük ve maliyetinin ucuz olması konvansiyonel mamografilerin avantajları arasında sayılabilir. Dijital mamografi sistemleri ile

düşük kontrastlı lezyonlar daha kolay görülebilir, özellikle dens (yoğun) meme dokusunun olduğu 50 yaş altı kadın hastalarda film-ekran mamografiye oranla tercih edilirler.

2.4.2.5.1. Hedef Kompozisyonu

Mamografi sistemlerindeki X-ışını tüpleri Tungsten(W), Molibden (Mo) veya Rhodium (Rh) hedef ile üretilmektedir.

Konvansiyonel X-ışını tüplerinde anod materyali olarak Tungsten kullanılmaktadır. Tungstenin atom numarası 74 olup, en iç (K) yörüngede elektron bağlama enerjisi 69 kilo-elektron volt (keV)'dur. X ışını tüpü içerisinde anoda yönelen projekte elektronların enerjisi 70 keV ve üzerinde olduğunda enerjisi 69 keV olan karakteristik X-ışını fotonları oluşur. Ancak mamografi tüplerinde tüp potansı konvansiyonel sistemlere daha düşük olup projekte elektronların enerjisi daha düşüktür. Tungsten hedef kullanılan mamografi cihazlarında, 30 kVp ve 0.5 mm Alüminyum (Al) filtre ile frenleme radyasyonu spektrumu daha baskın olup sadece 12 keV enerji spektrumunda karakteristik X-ışınları oluşur. X ışınlarının hepsi absorbe edilir ve hasta dozu artışına katkıda bulunur. Tungsten L-yörünge X ışınlarının mamografik değeri yoktur. Çünkü 12 keV'luk enerjinin doku penetrasyon özelliği oldukça düşüktür. Meme görüntülemesinde yararlı enerji spektrumu 17-24 keV aralığındadır (118,119).

Molibden hedef ile baskın X ışınları, karakteristik X-ışınlarıdır. Yaklaşık 19 keV K- yörünge enerjisine sahiptir. Molibdenin atom numarası ($z= 42$), Tungstenin atom numarasına kıyasla daha düşük olup ($z= 74$) emisyon spektrumu farklılıklarından sorumludur (120).

Rhodium atom numarası 45 olup Molibden'e oranla daha yüksektir. Bundan dolayı K - yörünge enerjisi daha yüksektir (23 keV) ve daha fazla frenleme radyasyonu elde edilir. Molibden ve Rhodiumun karakteristik X-ışınları, K-yörünge elektron bağlama enerjilerine uygun enerjiye sahiptir. Bu da mamografik görüntülemelerde daha etkin enerji aralığındadır (119).

Günümüzde üretilen mamografi cihazları Molibden/Molibden hedef/filtre kombinasyonuna sahiptir. Bazı cihazlarda ayrıca Molibden/Rhodium veya Rhodium/Rhodium kombinasyonları da mevcuttur (7, 8). Dens meme dokusunda daha iyi penetrasyon için Mo/Rh veya Rh/Rh kombinasyonları daha uygundur. Bu kombinasyonlar ile daha yüksek enerjili radyasyon spektrumları oluşacağı için dens memede daha iyi penetrasyon sağlanır ve böylece görüntü kalitesi artar, gereksiz radyasyon ekspozuru azalır (121).

2.4.2.5.2. Fokal Spot

Mamografide yüksek uzaysal çözünürlük gerektiğinden fokal spot büyüklüğü önemlidir. Mikrokalsifikasyonların görüntülenmesi için küçük fokal spot gerekir. Mamografik X-ışını

tüpleri genellikle 0.3/0.1 mm fokal spotla sahiptir. Fokal spotun genişliği ile birlikte fokal spotun şekli de önemli olup oval fokal spotlar tercih edilmektedir. Ancak dikdörtgen şeklindeki fokal spotlar daha yaygındır (118).

2.4.2.5.3. Filtrasyon

Mamografide kullanılan X-ışını sistemlerinde, tüpte berilyum ($z=4$) veya çok ince borosilicate cam penceresi vardır. Çoğu mamografi sisteminde yaklaşık 0.1 mm Al eşdeğeri doğal filtrasyon penceresi bulunur. Pencereden başka, X-ışını demetinin kalınlığı da düzenlenmelidir. Total ışın filtrasyonu 0.5 mm Al eşdeğerinin altında olmalıdır (119,120).

2.4.2.5.4. Heel effect (Topuk etkisi)

Memenin morfolojik olarak farklı doku kalınlıkları içermesinden dolayı mammogram çekilirken X-ışını tüpünün topuk etkisinden faydalanılır. Bu amaçla tüpün katod tarafı, özellikle mediolateral incelemelerde, memenin yumuşak doku bakımından kısmen daha kalın olan göğüs duvarına doğru çevrilir. Ancak bu durumda efektif fokal spot genişliğinin artması ile bulanıklık artar. Heel effect sonucu imaj reseptörleri arasındaki fokal spot genişliğindeki farklılıklar, tüp-imaj reseptörü mesafesi arttırılarak ve kompresyonla önemsiz hale getirilebilmektedir (119).

2.4.2.5.5. Kompresyon

Sıkıştırılmış meme daha uniform kalınlıkta olup imajın optik dansitesi uniform olur. Kompresyonla saçılan radyasyon, hareket artefaktları ve hasta dozu azalır. Kompresyon ile düşük kontrastlı lezyonlar ve mikrokalsifikasyonları ortaya çıkarma kapasitesi artar (38-40).

2.4.2.5.6. Grid

Memede saçılan radyasyon dokuda olduğu için daha dens ve glandüler doku içeren memelerde saçılma, ince ve yağlı memelere oranla daha fazla olmaktadır. Saçılan radyasyonun artması ise kontrastı azaltmaktadır. Gridler meme ile film sistemi arasına konarak saçılan radyasyonu azaltır. Günümüz mamografi tekniğinde hareketli gridler kullanılmaktadır (118,119). Grid frekansı tipik olarak 30-50 çizgi/cm dir. Mamografide sıklıkla 4:1-5:1 oranındaki lineer gridler kullanılmaktadır. 4:1 grid oranı gridsiz mamografiye göre hasta dozunu yaklaşık iki katına çıkarmaktadır, ancak kontrasttaki artışın önemi göz önüne alındığında kabul edilebilir düzeydedir (119). Magnifikasyon tekniğinde ise iyi bir kolimasyon ile birlikte “air gap” tekniği kombine edilerek saçılan radyasyon azaltır (114).

2.4.2.5.7. İmaj reseptörü

Mamografik incelemelerde imaj reseptörü olarak röntgen filmi veya xeroradyogram kullanılmaktadır. Film uygulamalarında klasik iki yüzü emülsiyonlu ya da tek yüzü emülsiyonlu filmler tercih edilmektedir. Tek yüzü emülsiyonlu filmin direkt X-ışın ekspozuru veya film ekran kombinasyonu ile pozlandırılması mümkündür.

Film-ekran kombinasyonunda yumuşak dokulara yönelik X-ışın dozunu azaltmak amacı ile kaset ve içerisinde ranfansatör veya ekran adı verilen fosfor tabakası yer almaktadır. Günümüz konvansiyonel mamografi çalışmalarında tek yüzü emülsiyonlu film tekniği kullanılmaktadır (114).

2.4.2.5.8. Otomatik Ekspozur Kontrol Sistemleri (OEC)

Tüp akımı (mA) ile ekspozur süresinin (sn) çarpımı şeklinde ifade edilen ekspozur ($\text{mA} \times \text{sn} = \text{mAs}$) mamografide iki şekilde yapılabilir:

1.Manuel (Çok küçük ve implantlı memelerde)

2.Otomatik ekspozur kontrol sistemleri

OEC sistemlerinde amaç, meme kalınlığı ve yoğunluğu ne olursa olsun film üzerinde en iyi dansiteyi sağlamaktır. Otomatik ekspozur kontrol sistemi film ve ekran içeren kasetin altına yerleştirilen fotosel kullanır. Temsili alanda görüntü alıcısının gerisindeki doz ölçülür. Seçilen ortama optik film dansitesi için gereken eşik dozuna ulaşıldığında sistem ekspozuru sonlandırılır. OEC'ün optimum fonksiyonu için fotosel memenin 1/3 ön segmentine (glandüler dokuyu temsil edecek bir bölgeye) yerleştirilmelidir. Silikon implantlı veya fotoseli tamamen kaplamayan çok küçük memelerde problem olabileceği için manuel çekim tercih edilmelidir (114).

2.4.2.6. Konvansiyonel(Film-Ekran) Mamografinin Sınırlılıkları

Mammografinin amacı meme dokusu ve çevre dokudaki lezyonun kontrastını sağlamaktır.

X ışınlan floresan bir ekran tarafından absorbe edilir ve ekran tarafından yayılan ışık görüntüyü oluşturmak üzere fotografik film üzerine kaydedilir. Bu teknik yaklaşımın pek çok limitasyonu vardır. Bu limitasyonların geliştirilmesiyle, tekniğin meme kanseri tanısında duyarlılığı arttırılabilir. Bazı limitasyonlar şunlardır:

1. Film yanıtının non-lineer olması
2. X ışınlan floresan ekran tarafında yetersiz absorbe edilmesi
3. Film emülsiyonunun granüler yapısı
4. Saçılan radyasyon

Film-ekran mamografide, meme dokusunu geçen X-ışınları ile elde edilen imajın optik dansite arasındaki ilişki non-lineerdir.

Film-ekran mamografide yeterli kontrast sağlanamazsa, imajı geliştirmenin tek yolu başka bir mammogram incelemesidir. Bu da hastaya ek bir radyasyona maruz bıraktığı gibi, zaman ve maliyet tüketimine de yol açar (114,119,120).

2.4.2.6. 1.Quantum Noise

X ışınları geliş güzel absorbe edilirler. Memedeki, varyasyonların olduğu belirtilen bu dağılıma quantum noise veya beneklenme denir.

Alternatif olarak sinyal gürültü oranı (SNR), rölatif beneklenmenin tersi olarak tanımlanabilir. Bu nedenle imajdaki gürültü azaltılmak istenirse (SNR'yu arttırmak) ekran tarafından absorbe edilen radyasyon miktarı artırılmalıdır. Bu iki yolla sağlanabilir; ekspozur faktörlerini arttırarak veya yüksek quantum etkileşim etkili ekranlar kullanılarak. Quantum etkileşim etkisi, basit olarak imaj reseptörleri ile X ışınlarının birbirleriyle etkileşimidir.

Film-ekrangörüntülemeye bu yaklaşımların önemli zorlukları vardır. Birincisi X-ışının karakteristik eğrisi ile ilişkilidir. Ekspozurun arttırılması sonucu, sinyallerin bir bölümü eğrinin kısmen düz olan “omuz” bölümünde kaydedilir ki; bu durumda kontrast azalmaktadır. Bundan dolayı, gürültüyü azaltarak imaj kalitesini geliştirmeye çalışmak imaj kalitesinin düşmesi ile sonuçlanır. İkinci olarak yüksek geometrik çözünürlük için rölatif olarak ince fosfor ekranlar kullanılmalıdır (114,121).

2.4.2.6.2. Film Granülaritesi

Fotografik filmler granüler yapıya sahiptir. Bu rastgele dağılan granüller, görüntüye quantum gürültüsüne ek olarak yüklenmektedir (119).

2.4.2.6.3. Saçılan Radyasyon

Mamografide, bazı X-ışınları meme dokusu ile etkileşime girer, bazıları absorbe edilir, bazıları çevrede veya meme dokusunda saçılır. Saçılan bazı X-ışınları görüntüleme sistemine doğru hareket eder (114,119).

Saçılan radyasyonun film-ekran mamografide önemli etkileri vardır. İlk olarak filmin yararlı aralığının bir bölümü saçılan radyasyonla işgal edilmiş olur. İkinci olarak imaj üzerine bulanıklık yerleşmiş olur ve bilgi içermeyen saçılan radyasyonun kaydedilmesi SNR'yu azaltır.

film-ekran mamografide doğrudan imaj reseptörüne giden saçılan radyasyon kısmen gridler ile azaltılabilir (120).

2.4.3. Dijital Mamografi

Konvansiyonel mamografideki bir çok teknik gelişmelere rağmen, film-ekran sistemlerinde film, hem dedektör hem de gelen bilgiyi görüntüleyen ve depolayan araçtır. Mamografide dijital teknoloji ile dedektör, görüntüleme ve depolama fonksiyonları birbirinden bağımsız olarak gerçekleştirilir. Böylece bu fonksiyonlar birbirinden bağımsız olarak optimize edilebilir. (114).

Meme görüntülemeye gelişmeye yönelik tüm çalışmalar, meme kanserinin erken tanısına katkıda bulunmayı ve bunu yaparken hastalara verilebilecek olası zararın minimal olmasını amaçlamaktadır. Yani hedef, erken dönem tanı oranını arttırmak, bunu daha az X-ışını kullanarak gerçekleştirmektir. Bu amaçla geliştirilmiş olan dijital mamografi, 1992 yılında National Cancer Institute tarafından "meme kanserinin ele alınışında en yüksek potansiyel etkiye sahip gelişen teknoloji" şeklinde tanımlanmıştır. Bu tanımlamadan da anlaşılacağı gibi mamografi artan ilgi ile güncelliğini ve önemini korumaktadır (117).

Analog görüntülerde hastadan elde edilen X-ışını patterni, hem şiddeti hem de uzaysal boyutları devamlılık gösteren bir şekilde kaydedilir. Dijital görüntüde ise görüntüyü oluşturan her bir değer belirli uzaysal intervallerde ve belirli şiddetlerde kaydedilir. Görüntü kaydı devamlılık göstermez, kesintilidir. Dijital görüntü sabit boyutlarda pixellerden yani karesel görüntü elementlerinden oluşan iki boyutlu bir matrix şeklinde ortaya çıkar. Her bir pixelin bir kenarı 0.05 veya 0.1 mm boyutundadır. Her bir pixel, birleştiklerinde esas görüntüyü oluşturmak üzere birer görüntü değeri taşır (114,117).

Dijital dedektör X ışınlarını absorbe ederek her bir pixel için bir elektronik sinyal oluşturur ve bu elektrik sinyal analog- dijital çeviricide (ADC) dijital (sayısal) bir değere çevrilir. Daha sonra bu dijital değerler bilgisayar hafızasında depolanır. Dijital görüntü istendiği zaman hafızadan geri çağrılabilir. Görüntülerin değerlendirilmesi esnasında görüntü kontrast ve çözünürlüğünde radyoloğun istemleri doğrultusunda her türlü değişiklik yapılabilir. Bu dijital mamografinin en önemli avantajıdır (114).

Mamografinin bazı limitasyonları mevcuttur. Bunların çoğu Dijital Mamografi sistemlerinde aşılabilmektedir. Dijital mamografik sistemlerde görüntünün elde edilmesi, sunumu ve saklanması birbirinden bağımsız şekilde yapılmakta ve bu üç unsurun herbiri optimal şartlara göre ayarlanabilmektedir. Ancak kitlelerin sınırlarını, mikrokalsifikasyonları ve bunların karakterlerini saptanma için gereken yüksek çözünürlük, dijital mamografi cihazlarında yeterince sağlanamamaktadır (114,119).

Meme kanserinin en erken bulgusu olan ve %30-50 olguda izlenen mikrokalsifikasyonlar, mamografilerin değerlendirilmesinde kritik bir öneme sahiptir. Mikrokalsifikasyonların

görüntülenmesi için yüksek uzaysal çözünürlük ve yüksek kontrast çözünürlüğü gerekmektedir. Bunu elde etmedeki teknik güçlükler nedeniyle dijital görüntülemenin memede kullanımı gecikmiştir (114)

Komputerize radyograflerin klinik kullanımları hakkındaki ilk çalışmalar 90'lı yılların ilk yarısında yayınlanmıştır (118). Konvansiyonel filmlerin dijitalize edilmesiyle elde edilen bu deneyimin, spot görüntülerden tüm alan dijital mamografiye geçişte önemli katkısı olmuştur. Spot dijital görüntüler 1992'den bu yana stereotaksik işlemlerde veya spot magnifikasyon görüntülemesinde kullanılmaktadır. Tüm alan dijital mamografinin (TADM) rutin kullanımı ancak son zamanlarda mümkün olmuştur (118).

Bilgisayarlı tomografide olduğu gibi, dijital mamografide de radyasyon reseptörü olarak detektör sistemi kullanılmaktadır.

2.4.3.1. Dijital Mamografinin Film-Ekran mamografiye Olan Üstünlükleri (114,118,119,120)

1. Ekspojur daha geniş aralıkla yapılabilir.
2. En küçük kontrast farklılıkları bile kolayca saptanıp amplifiye edilebilir, ekspojur hataları en aza indirilebilir.
3. Bilgisayarla dijitalize edilmiş görüntülere her türlü manüplasyon yapılabilir.
4. Görüntüler daha kolay depolanır ve merkezler arasında transfer edilebilir.
5. Hastanın aldığı radyasyon % 30- 50 oranında azalır
6. Bilgisayar destekli tanımlara imkan sağlar.

Dijital mamografinin yoğun meme dokusuna ait üstün özellikleri:

1. Geniş dinamik aralığa sahiptir. Böylece görüntü bilgisinde herhangi bir kayıp olmaksızın daha düşük doz kullanılabilir. Kontrast çözünürlüğü artar. Bu yöntemle tanısal bilgide önemli kayıp olmaksızın %50- 70 oranında doz tasarrufu sağlanabilir. Tekrar ekspojur gereksinimi olmaz.
2. Verilerin işlenmesinde değişik seçeneklere sahip olmak mümkündür. Değişik gri değerlerini, latitüde'yi, kontrastı, dansiteyi, gürültüyü kullanmak gibi pek çok seçenek sağlar. Yani aynı verilerin çeşitli şekillerde gösterilebilmesi sağlanabilir.
3. Dijital sistemler "dual energy- subtraction" (DES) çalışmalarının geliştirilmesine uygundur. Bu sistem geliştiğinde subtraksiyon ile kalsifikasyonların saptanması daha kolay ve tanı doğruluk oranı daha yüksek olacaktır. DES direkt olarak kalsifikasyonu gösterebilecektir. Kalsifikasyonlar, düşük enerjili X- ışınıyla çalışıldığında, yumuşak dokudan daha fazla sayıda foton absorbe eder. Yüksek enerjili çalışmalarda atenüasyon farklılığı ortadan kalkar ve

kalsifikasyonların gösterilmesi güçleşir. Yüksek ve düşük enerjili iki görüntü subtrakte edildiğinde sadece kalsifikasyon izlenir.

4. Yine dijital kontrast substraksiyon yöntemi yoğun- heterojen dens parankim özelliği nedeniyle takibi zor olan risk grubu hastalarda yarar sağlar. (araştırmak istediğimiz konuya paralel olarak)

5. Gerçek dijital sistemler, şüpheli kalsifikasyon kümelerinin identifikasyonu ve nonkalsifiye lezyonların da saptanması ve tanısında radyoloğa yardımcı olmak ve görüntü kalitesini arttırmak için yapay zeka sistemleri tanı gucunun artırılmasına izin verir.

Dezavantajlar:

1. Uzaysal çözünürlüğü sınırlıdır. Dijital mamografinin klinik uygulamalarında karşılaşılan teknik güçlükler son yıllarda aşılmıştır ve sağladığı olanaklar ümit vericidir. Yöntemin üstünlüğü çoğu merkezde kabul görmüş, rutin kullanıma girmiştir. Hatta artık "manual intensity windowing (MIW), histogram- based intensity windowing (HIW), mixture model intensity windowing (MMIW), contrast- limited adaptive histogram equalization (CLAHE), peripheral equalization, multiscale image contrast amplification (MUSICA)" gibi görüntüleme seçeneklerinin birbirine üstünlüklerini araştıran çalışmalar başlamıştır(120).

2. Birbirine komşu ve kontrast farkı çok fazla olan yapıların görüntülenmesinde artefaktlar oluşabilir.

3. Henüz sistem maliyeti yüksektir.

Meme kanserinin iki primer bulgusu, mikrokalsifikasyonlar ve düzensiz sınırlı kitle lezyonlarıdır. Mikrokalsifikasyonların saptanabilmesi için tüm meme alanında 0.15 mm'den küçük kalsifikasyonlar gösterilebilmelidir ve kitle lezyonunun fondaki karmaşık meme doku paterninden ayırt edilebilmesi için üstün kontrast çözünürlüğü gerekmektedir. Bunlar sağlanırken 4.5 cm kalınlıkta komprese edilmiş, 50/50 oranında glandüler/yağ doku paternindeki bir memeye verilen radyasyon dozu 3.0 mGy'den az olmalıdır (119).

Tüm bunların sağlanabilmesi için dijital mamografi detektörlerinde aranan dört özellik vardır (98,99):

1. Geniş alanda yüksekuzaysal çözünürlük
2. Yüksek dinamik aralıkla birlikte iyi kontrast çözünürlüğü
3. Yüksek "detective quantum efficiency" (DQE)
4. Yüksek modülasyon transfer fonksiyonu (MTF)

2.4.3.2. Dijital Mamografide Fizik Kavramları

2.4.3.2.1. Uzaysal çözünürlük

Uzaysal çözünürlük birbirine yakın iki çizgiyi ayırt edebilme özelliği, yani uzaysal çözümleme yeteneğidir. Birbirine yakın iki kitle uzaysal çözünürlüğü düşük bir teknikle tek bir kitle gibi görüntülenir. Ancak sistemin kontrast çözünürlüğü yeterli ise, uzaysal çözünürlükten bağımsız olarak bu iki kitle ayrı olarak algılanabilir (119).

Mamografide uzaysal çözünürlük önemlidir. Milimetrede çözümlenebilen çizgi sayısı yani uzaysal çözünürlük arttıkça, sistem kalitesi artar. Film mamografilerde milimetrede 1720 çizgi çifti (line pairs per milimeter, lp/mm) çözümlenebilmektedir. Oysa bilgi depolamadaki teknik güçlükler nedeniyle dijital mamografide bu sayı 10 civarındadır (118).

Çözünürlüğü 10 lp/mm olan bir sistem, 50 qm'lik piksel ölçüsünde olacaktır. Böyle bir sistemin piksel ölçüsü 4800x6000 yani 28.800.000 olacaktır. Bu da dijital ortamda pikselin gri değerlerine bakmaksızın 28,8 megabyte değerindedir. Bir pikselinin gri değerinin 16 bit kapasitede olduğu düşünülürse, komputer hafızasının 2 byte'ını kaplar. Sonuç olarak milimetrede 10 çizgi çifti (50 qm piksel ölçüsü) çözümleyebilen bir sistemde görüntünün bilgisayarda kapladığı alan $28.8 \times 2 = 57,6$ megabyte olacaktır. Gerekli olan bu oldukça geniş imaj kapasitesi, sistemin rutin kullanımındaki gecikme nedenlerinden biridir. Ancak son zamanlarda bilgisayar hafızası genişletilerek sorun çözümlenmiştir (118).

Uzaysal çözünürlük, sistemin piksel ölçüsünün mikrometre cinsinden değeri ve matriks boyutu ile belirlenir. Piksel başına mikrometre sayısı küçüldükçe, oluşan görüntüde daha küçük değerler ölçülebilir. Kontrast çözünürlüğü ise bit cinsinden gri değer kapasitesi ile belirlenir. Kapasite arttıkça yani bit değeri yükseldikçe daha ince dansite farklılıklarının algılanmasını sağlar (119,122).

2.4.3.2.2. Kontrast çözünürlüğü

Birbirine çok yakın, minimal X- ışın atenüasyon farklılığı gösteren iki yapıyı ayırt edebilme yeteneği, bir sistemin kontrast çözünürlüğüdür. Dinamik aralık ile ifade edilir. Dinamik aralık, doğru olarak ölçülebilen maksimum ve minimum sinyallerin oranıdır. Dinamik aralığın artışı, kontrast çözünürlüğünü artırır (114,118).

Ekran- film mamografilerde dinamik aralık oldukça dardır. Görüntülerken bu aralığa uygun ışın kalitesi gerekir. Bunu sağlamak için daha fazla X- ışını kullanmak gerekir. Uygun olmayan dozlar kullanıldığında görüntü kalitesi düşük olur. Dijital sistemin böyle bir sınırlaması yoktur, kontrast çözünürlüğü çok daha fazladır. Sahip olduğu geniş dinamik aralık bu sistemin üstünlüğüdür (114,118).

Sinyal- gürültü oranı (SNR: Signal- to- Noise Ratio)

Sistem potansiyelinin bir diğerk ölçüsüdür. Bir görüntü arzu edilen (sinyal) ve edilmeyen (gürültü) bilgilerin kombinasyonu olarak düşünülebilir. Bunların birbirine oranı da sistem performansını etkiler. Klasik radyografilerde filmle birlikte kullanılan "ekran"ın oluşturduğu bulanıklık, sistemin (ekran- film kombinasyonunun) uzaysal çözünürlüğünü azaltır (117).

Yüksek frekanslarda (küçük ayrıntılar) SNR çok düşüktür ve görüntü film-ekran detektörünün gürültüsünde kaybolur. Büyütme mamografilerinde, sinyal geniş bir alana yayılır. Bu alandaki gürültü oranı aynı kalacağından sinyal bölgesini büyütmek, sinyalin gürültüye oranını yükseltir. Film-ekran grafileleri ile karşılaştırıldığında, dijital detektörlerin SNR değerleri daha yüksek olması bu sistemin avantajıdır, ancak film-ekran sistemi daha yüksek modülasyon transfer fonksiyonu (MTF) oranına sahiptir (114,124).

Meme görüntüleme sistemlerinde saçılma önemlidir ve görüntü kontrastını olumsuz yönde etkiler. Elektronik filtrelerle bu etki azaltılmaya çalışılmıştır. Kompresyonla 4- 5 cm'den daha fazla sıkıştırılamayan memelerde, grid kullanarak saçılmanın olumsuz etkisini azaltmak ve görüntü kalitesini arttırmak mümkündür (114,124).

2.4.3.2.3. Görüntü performansının Değerlendirilmesi

Görüntüleme sistemlerinin geliştirilmesi veya yeni sistemlerin konvansiyonel görüntüleme araçları ile karşılaştırılabilmesi için performans ölçütlerinin olması gerekmektedir. Göz önünde bulundurulması gereken önemli görüntüleme parametreleri uzaysal çözünürlük, kontrast, gürültü karakteristiği ve dinamik aralıktır (119).

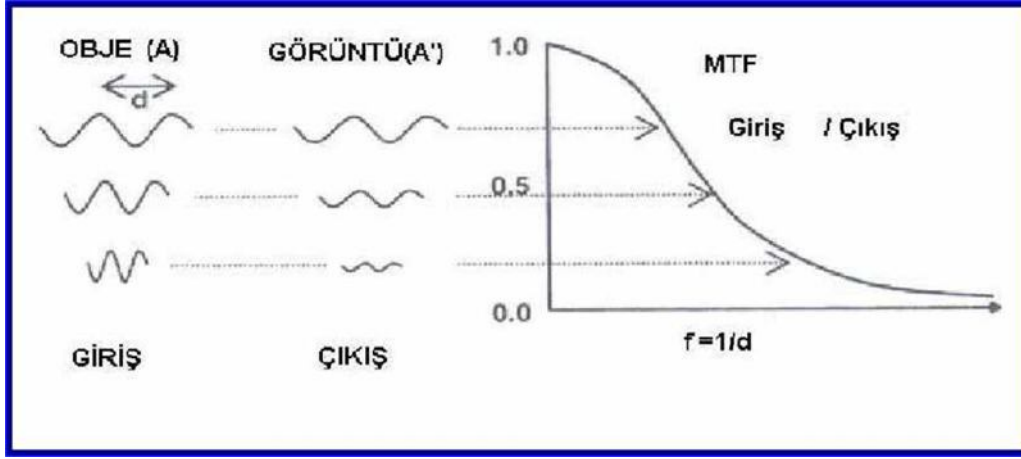
2.4.3.2.4. Modülasyon Transfer Fonksiyonu

Uzaysal çözünürlük milimetredeki çizgi çifti sayısı olarak değerlendirilebilir. Bu değerlendirme subjektif olup karmaşık görüntüleme sistemlerinde yararlı değildir. Tercih edilen ölçüm modülasyon transfer fonksiyonu (MTF) dur. Modülasyon transfer fonksiyonu görüntüleme sistemi veya imaj reseptörü gibi aygıtın ne kadar iyi olduğunu tanımlamaktadır. Giren sinyalin çıkan sinyale sinusoidal formda amplitüd oranıdır. Sinusoid, amplitüd ve frekansı olan, tekrarlayıcı bir fonksiyondur. Bu durumda frekans, milimetredeki siklus (siklus/mm) olarak tanımlanan uzaysal frekansdır (Şekil 5). Düşük uzaysal frekans kaba yapıyı göstermekte olup, yüksek uzaysal frekans ince detayları tanımlayabilmektedir.

Eğer sistemde ne kadar uzaysal frekansın transfer olduğunu bilirsek, o zaman sistemin performansını da biliriz. Belirli bir uzaysal frekansta MTF 0 ile 1 arasındadır. Modülasyon transfer fonksiyonu hem analog, hem de dijital sistemler için geçerli olan bir kavramdır (125). Modülasyon transfer fonksiyonu değerinin 1 olması durumunda mükemmel sinyal transferinden

bahsedilir. Radyografik sistemlerde MTF, fokal spot, detektör ve ekspozur sırasındaki hasta hareketine bağlı bir üründür. Bu sistem, dedektörler tarafından kaydedilen asıl radyasyon yoğunluğunun hangi bölümünün performansının sınırlandığını belirlemekte yardımcıdır (122).

Şekil 5. Modülasyon Transfer Fonksiyonunu tanımlayan grafik



2.4.3.2.5. Saptanabilir Quantum Etkinliği (Detective Quantum Efficiency,DQE)

Sinyal-gürültü oranı (SNR), radyolojik görüntüde kalitenin efektif kantitatif tanımlanmasıdır. SNR'dan yola çıkarak görüntüleme sisteminin performansı ölçülebilir. Görüntüleme sisteminin performansı giriş SNR'yu ne kadar sistem çıkışına aktardığı ile anlaşılır. Saptanabilir quantum etkinliği (DQE) olarak bilinen ve sistemin X-ışınındaki bilgiden yararlanabilme yeteneğini formüle eden bu ölçüm aşağıdaki gibi formülize edilir (122,123);

$$\text{Detective Quantum Efficiency (DQE)} = \text{SNR}^2_{\text{çıkış}} / \text{SNR}^2_{\text{giriş}}$$

Küçük ve düşük kontrastlı objelerin güvenilir biçimde ayırt edilebilmesi görüntü kontrastına ve sinyal gürültü oranına (SNR) bağlıdır. Ayrıca, sistemin DQE'si, görüntünün algılanması- çevrilmesi- amplifikasyonu işlemleri devam ederken, sistem girişinde görüntüde mevcut olan SNR değerlerinin ne kadar iyi korunduğuna bağlıdır (123).

Detektörlerde X ışın fotonlarının değerlendirilebilir verilere dönüşmesi, birkaç basamakta olmaktadır. Örneğin detektör sistemlerinde ışın etkisini arttırmak için kullanılan Sezyum İyodür (CsI) sintilatöründe absorbe edilen X ışın fotonu, daha fazla sayıda görülebilir ışına dönüşmektedir. Işık fotonları optik olarak elektriksel bir yük oluşturacak şekilde fiberoptik

diskler aracılığı ile CCD'ye (charged coupled device) eşleştirilirler. Daha sonra piksellerde oluşan bu elektron yükü analog- dijital (AD) dönüştürücüler tarafından dijital sinyale çevrilir. AD çeviricilerin kapasitesi, analog dijital unite (ADU) ile ifade edilir (123) .

Her 20 keV X ışını fotonu tarafından oluşturulan 800 görülebilir fotonun sadece %40'ı fiberoptik disk tarafından CCD'ye eşleştirilir. Bunların da %40'ı CCD için uygun Csl emisyon dalga boyundadır. Yani net kuantum kazancı her X ışın fotonu için 120 elektron olacaktır (122).

Csl'nın madde özelliği nedeniyle, ekranın X ışın absorpsiyon düzeyi arttırıldığında (kalınlık ve partikül boyutunu arttırarak) MTF'deki istenmeyen artışı engellemektedir. Emüsyon kalınlığı 0.150 mm (0.0675q/m) olduğunda, MTF ve absorpsiyon arasındaki denge ideal olacaktır (122).

Anlaşılabacağı gibi sistem etkinliğinin değerlendirilmesi için görüntüdeki her piksel için maksimum X ışın kuantumu, sintilatör X ışını dönüşüm etkinliği, optik eşleştirme kayıpları, CCD quantum etkinliği gibi birkaç parametrenin bilinmesi gerekmektedir (124).

Kusursuz sistemler için "DQE =1" olmalıdır. Böyle bir sistemde görünen imajdaki çıkan SNR ile X-ışın imaj alanındaki giren SNR birbirine eşittir. Gerçekte kontrast kaybı ve dış kaynaklı gürültülerin eklenmesiyle her zaman niteliği bozulur (125).

Mamografik sistemlerde DQE yaklaşık % 45'dir ve uzaysal frekans artışı ile düşer.

2.4.3.3. Dedektör Tipleri

2.4.3.3.1 Fosfor Flat Panel

Bu sistemde amorf silikondan oluşan geniş alanlı plakalar yer almaktadır. Bu plaka üzerinde ışık sensitif dikdörtgen dizilişli fotodiyotlar vardır. X-ışınları fotodiyotlar üzerinde bulunan "Thaliüri" ile aktiflenen "Cesium iodide fosfor" [CsI(Tl)] tarafından absorbe edilir. Fotodiyotlar dedektörün del'ini oluştururlar ve fosforlar tarafından yayılan ışığı algılar ve her del tarafından depolanan elektriksel sinyali meydana getirir.

Kristal yapısı nedeni ile Csl film-ekrangörüntülemeye kullanılan konvansiyonel fosfor tiplerine göre daha avantajlıdır. Konvansiyonel fosforlarda laterale saçılan X ışınlarının absorpsiyon ile film üzerinde laterale saçılan ışık fotonları ortaya çıkar. Csl kristallerinin kolumnar yapısı nedeni ile bu engellenir. Bu da dedektörleri, konvansiyonel kalın fosforlarda gözlenen belirgin çözünürlük kaybından korur.

Her bir del, fotodiyot ve ince film transistor (TFT) anahtar içerir. Bunlar her bir dizi için kontrol çizgisidir. Bu dizide tüm anahtarlar ard arda aktive edilirler. Her bir kolonun "readout" çizgisi vardır, bu nedenle özel bir sıra aktive edildiğinde, "readout line", bu sıradaki tüm del'lerden sinyal sağlar (122).

2.4.3.3.2. Fosfor CCD Sistemi

Bu dedektörlerde de CsI(Tl) fosfor kullanılır. Bununla birlikte bu sistemde CsI(Tl) fosforları milyonlarca fiber optikten oluşan çift plak üzerine yerleştirilmiştir. Fiber optiklerin iki rolü vardır. Fosfordan oluşan ışık fotonlarını “Charge Coupled Device” (CCD) yüzeylere yönlendirir ve CCD ışık fotonunu dijitalize ederek elektronik sinyale çevirir. Ek olarak optik fiberler fosforlar tarafından absorbe edilmeyen radyasyonun çoğunu durdururlar, böylece direkt X-ışın ekspozurundan doğabilecek CCD hasarını önlerler. CCD, ışık duyarlı sıra ve sütunlar içeren bir çiptir. Genellikle dedektör mesafesi boyunca 4 veya 5 CCD çipi gerekmektedir (122).

Günümüzde bu dedektörler, dar dikdörtgen şeklinde 1 x 24 cm boyutundadır. X-ışını demeti bu formata uygun bir şekilde dar yankta kolime edilir. İmaj elde edebilmek için X-ışın demeti ve dedektörler meme dokusunu senkronize tararlar. CCD’de ortaya çıkan yükler sırası ile sütunlara aktarılır (123).

Bu tarama yaklaşımının hem avantajları, hem de dezavantajları vardır. Daha uzun imaj elde etme zamanı gerektirmektedir. Öte yandan saçılan radyasyonun intrinsek rejeksiyonu nedeni ile grid gerekmemektedir ve doz azaltımı mümkündür. Dedektörler daha az elemana sahiptir ve bu nedenle tam alanlı dedektörlere oranla daha ucuzdur (123).

2.4.3.3.3. Bilgisayarlı Radyografi(CR) Sistemleri

CR sistemler, mammografi dışında geniş bir alanda kullanılmaktadır ve X-ışın soğurucuları gibi ışık ile uyanabilen luminesan etki adı verilen özelliğe sahip olan bir fosfor ekran kullanılmaktadır. X-ışın absorpsiyonu fosfor kristalde elektronlar şeklinde enerjiyi oluşturur ve kristal matriksten hızlıca serbestleşerek kristal kafes içindeki tuzakta tutulur ve depolanır. Dolu tuzakların sayısı absorbe edilen X-ışını sinyali ile orantılıdır (122).

Ekran kırmızı lazer demeti ile tarama yapan okuyucu bir cihaza yerleştirilir ve imaj elde edilir. Bu şekilde elektronlar tuzaktan çıkıp kendi orijinal istirahat hallerine dönerler. Bu sırada kristal içinde mavi ışık şeklinde enerji açığa çıkar. Mavi ışık miktarı optik toplayıcı sistem ve fotomultiplier tarafından ölçülür (124).

Bu sistemde del kullanılmamaktadır. Lazer demetinin her bir imaj için tarama zamanı ve yerine uygun olarak x-y koordinatlarında belirtilmektedir. Uzaysal örnekleme del boyutu ile değil, lazer spot genişliği ve örneklemeler arasındaki mesafe (pitch) ile belirlenmektedir (123).

2.4.3.3.4. Selenium Flat Panel

Bu sistemde daha önce tanımlanan sistemlerden farklı olarak dedektörlerde fosfor kullanılmamaktadır. Onun yerine X-ışın absorpsiyonu için amorf selenyum kullanılmaktadır. Bu materyal X-ışınlanm absorbe ettiğinde içindeki elektrik yükü elektron hole çiftleri tarzında serbestleştirir. Elektrodlar selenyum üst ve alt yüzeyine yerleştirilir. Elektrodlar arasına bir elektrik alanı uygulanırsa okuma yüzeyinde yük sinyalleri toplanabilir. Bu sistem fosfor panel sistemi gibi amorf silikon plağı üzerine oluşturulur. Böylece fotodiyotlar yerini basit elektrod pedler alır. Toplanan yükler TFT devreler kullanılarak okunur.(122,123,125)

Tablo 5:Dijital radyoloji sistemlerinin teknik özellikleri: dedektör tipi, piksel boyutu, F.O.V özelliklerinin karşılaştırılması (122)

Manufacturer and Model	Scintillator	Type of Detector	Pixel Size (μm)	Field of View (cm)	Area of Detector (cm^2)
GE Senographe 2000D	CsI (Tl)*	TFT	100	19×23	437
Fischer SenoScan	CsI (Tl)	CCD	24 or 48	22×30	660
Hologic Selenia	a-Se [†]	TFT	70	25×29	725
Fuji CR	BaFBr (Eu) [‡]	CR [§]	50–100	18×24	432
...	...	...	...	24×30	720
Hologic CCD array	CsI (Tl)	CCD	40	19×25	475

Tablo 6:Dijital radyoloji sistemlerinin teknik özellikleri:imaj oluşumu için gerekli piksel sayıları ve bilgisayar hafızasındaki işgal ettiği yer(123)

Manufacturer and Model	Image Matrix (pixels)	Image Size (megapixels)	Storage Requirement (MB)	
			Per Image	Per Examination*
GE Senographe 2000D	$1,920 \times 2,304$	4.4	8.8	35.2
Fischer SenoScan	$4,096 \times 5,625$	23.0	46.1	184.3
Hologic Selenia	$3,328 \times 4,096$	13.6	27.2	110.0
Fuji CR [†]	$1,770 \times 2,370$	4.2	8.4	33.6
	$2,364 \times 2,964$	7.0	14.0	56.0
Hologic CCD array [‡]	$4,500 \times 6,000$	27.0	54.0	216.0

Tablo 7: Dijital radyoloji sistemlerinin teknik özellikleri: her imajdaki glanduler doz miktarı (122)

Machine Manufacturer	Size of Detector Element (μm)	Mean Glandular Dose Per Image*	Digital Technique Selection [†]	Grid Use	Soft-Copy Display Monitors [‡]	Hard-Copy Display [§]
GE Medical Systems	100	1.7 (0.1–11.5)	Automated optimization of parameters; Mo/Mo, Mo/Rh, Rh/Rh	Yes	48 × 2560 pixels), Dome MD5 graphics cards	Not applicable
Fischer Imaging	54	1.8 (0.4–4.7)	Manual technique, fixed 5.2-sec image acquisition time, W/Al, 28–35 kVp	No, slot scan design (14-mm slot width)	2 Barco monitors (2048 × 2560 pixels), Dome dual-head graphics card	Kodak DryView 8610 or Agfa LR5200
Fuji Medical Systems	50	2.1 (0.5–7.6)	AEC technique selection similar to screen-film	Yes	Not applicable	Fuji FM/DPL (dry laser)
Lorad/Trex	40	2.2 (0.7–13.4)	Manual technique, Mo/Mo, 25–32 kVp	Yes	Not applicable	Agfa LR 5200
Lorad/Hologic Selenia	70	2.5 (0.5–6.0)	Manual technique, Mo/Mo, 25–32 kVp	Yes	2 Barco monitors (2048 × 2560 pixels), customized MeVis system	Agfa LR 5200, Agfa Drystar 4500, Kodak DryView 8610

* Data in parentheses are the range.
[†] AEC = automatic exposure control, Al = aluminum, Mo = molybdenum, Rh = rhodium, W = tungsten.
[‡] Siemens, Erlangen, Germany; Dome Imaging, Waltham, Mass; Barco, Kortrijk, Belgium; MeVis, Brenem, Germany.
[§] Kodak, Rochester, NY; Agfa, Mor, Belgium.

2.4.2.6. Tomosentez Fiziği

Tomografik görüntülemenin temeli 1930'lu yıllara dayanmasına rağmen düz panel dedektörlerinin meme görüntüleme sistemlerinde kullanılması, dijital mamografinin geliştirilmesini ve tomosentez gibi yeni teknolojilerin kullanılmasını sağlamıştır.

Konvansiyonel tomografide X-ışını kaynağı/dedektör obje etrafında 360 derece dönmektedir. Dijital meme tomosentezinde ise memeye standart bir kompresyon uygulanırken X-ışını kaynağı meme etrafında sınırlı bir ark açısında hareket etmektedir. Dijital görüntü serileri elde etmek için memeye değişik açılarda düşük doz X-ışını uygulanır ve elde edilen verilerle ince kesit görüntüleri oluşturmak için rekonstrüksiyon işlemi yapılır. Kesitler 0,5 mm kadar olabilmekle birlikte genellikle 1 mm'dir. Rekonstrüksiyon işlemi sonrası oluşan yalancı 3D görüntü yapısal bilgiyi sağlar ve fibroglandüler dokunun örtücü etkisini azaltır.(126).

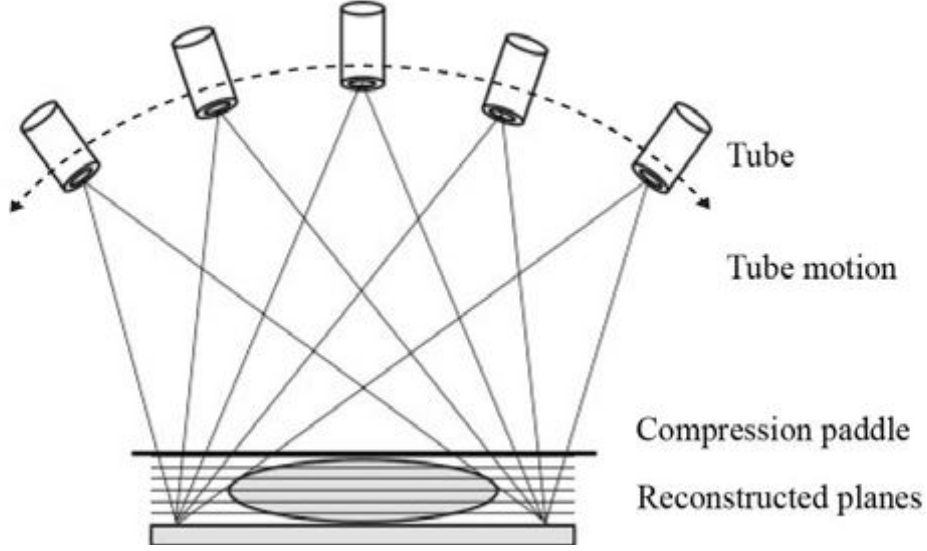
Üreticiler tomosentezin performansını arttırmak için farklı metodlar kullanmaktadır. Firmaya göre; hareket arkı (11-60 derece),memeye uygulanan exposure sayısı(9-25) , devamlı ya da pulse exposure parametreleri, dedektörün hareketli ya da stabil olması, toplam doz, X- ışını/filtre kaynağı,piksellerin efektif boyutu ve hasta pozisyonu değişiklik gösterebilmektedir(127). Son yapılan çalışmalar göstermiştir ki görüntü kalitesi; geometri sistemi , optimal görüntü seçimi, rekonstriksiyon ve ekran parametrelerine büyük oranda bağlıdır. Her biri sistemin avantajları ve dezavantajları mevcut olup henüz kabul edilen evrensel bir teknoloji yoktur.

2.4.2.6.1. Hareket geometrisi

Üreticiler arasında ilk düşünülmesi gereken farklılık hareket geometrisidir.Üç tip temel hareket geometrisi mevcuttur: sabit (multi-beam x ışını kaynağı mekanik bir hareket olmaksızın bütün projeksiyon görüntülerini toplamayı sağlar), kısmi izosentrik hareket(dedektör sabit kalırken X-

ışını kaynağı bir ark doğrultusunda hareket eder) ve tamamen izosentrik hareket (X-ışını kaynağı ve dedektör birbiriyle sabit olup birilikte aynı aks üzerinde hareket eder). Parsiyel izosentrik hareket en yaygın kullanılan sistemdir. Parsiyel izosentrik hareket şekil 6 de gösterilmiştir(128).

Şekil 6.Parsiyel İzosentrik Hareket



2.4.2.6.2. Sistem geometrisi

Sistem geometrisi detektöre göre X-ışını kaynağı konumu olup şu belirleyicilere sahiptir : kaynak-dedektör mesafesi, fokal spot yeri, merkez ışının açısı,dedektör üzerindeki merkezi ışın projeksiyonu ve tomografi açısı.

2.4.2.6.3. Tomografi Açısı

Görüntü oluşturulurken X-ışını kaynağının hareket ettiği açıya tomografi açısı denmektedir. Genel olarak geniş açısal aralık kesit sayısını artırır ve daha iyi çözünürlük sağlar. Dar açı ise plane çözünürlüğü arttırmaktadır.

Chawla ve arkadaşları(129) dozun, projeksiyon sayısının ve toplam tomografi açısının tanısal görüntü kalitesi üzerindeki etkisini araştırmıştır.Dozun ve tomografi açısının artırılmasının görüntü kalitesini arttırdığı belirtilmektedir.

Hu ve arkadaşları (130) out of plane artefaktlarını incelemiştir. Değişik analitik rekonstrüksiyon parametreleri kullanılmış olup sonuç olarak tomografi açısının artışının out of plane artefaktlarını azalttığı belirtilmektedir.

Hu ve arkadaşlarının(131) yaptığı başka bir çalışmada lineer sistemlerdeki artefaktlar incelenmiş olup açısal aralığının azaldığı durumlarda z yönünde çözünürlüğün azaldığı, rekonstrüksiyon görüntülerinde bulanıklaşmaya neden olduğu belirtilmektedir.

2.4.2.6.4. Projeksiyon Sayısı

Belirlenen açısal aralıkta elde edilen Projeksiyon görüntü sayısı yeterli açısal örneklerin oluşabilmesi ve artefaktların oluşmaması için yeteri kadar çok olmalıdır.

Chawla ve arkadaşları(132) aynı doz ve açıda, projeksiyon sayısı arttırıldıkça görüntü kalitesinin arttığı ancak belirli bir sayıdan sonra projeksiyon sayısının arttırılmasına rağmen görüntü kalitesinde belirgin bir değişim olmadığını belirtmektedir.

2.4.2.6.5. Doz

Radyasyon dozu ve görüntü kalitesi birbiriyle doğrudan ilişkilidir. FDA (U.S. Food and Drug Administration) konvansiyonel mamografide her bir projeksiyon görüntüsü için radyasyon dozunu 150-250 mrad ile sınırlamışken tomosentezde bu sınır 300 mrad olarak belirtilmiştir.

Tomosentezde bir projeksiyon görüntüsü düşük dozlarda elde edilen kesit görüntülerinden oluşmaktadır. Tomosentez tetkikindeki toplam radyasyon dozu konvansiyonel mamografideki doza yakın olması gerektiğinden her bir kesit görüntü için çok düşük dozda radyasyon kullanmak gerekmektedir(133). Bu nedenle uygun bir dedektör için yüksek detective quantum efficiency(DQE), hızlı okuma ve düşük gürültü temel gereksinimlerdir.

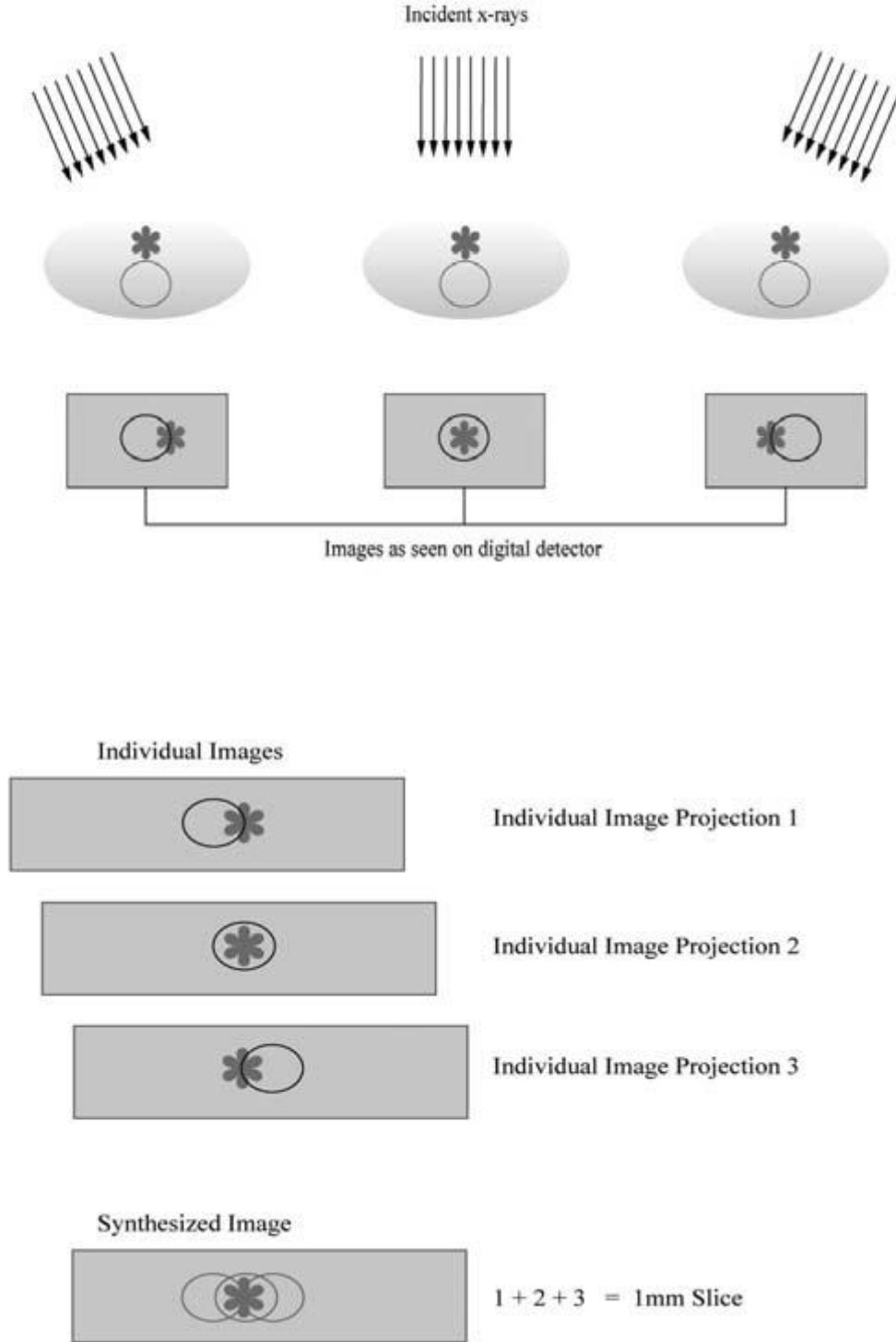
2.4.2.6.6 Rekonstrüksiyon Algoritmaları

Konvansiyonel tomografide objenin etrafında 360 derece dönen X ışını kaynağı/dedektör kullanılırken dijital tomosentezde dar bir açıda hareket eden X ışını kaynağı/dedektör ile sınırlı sayıda kesit görüntüleri elde edilmektedir. Memenin tamamen taranmamasından kaynaklanan eksiklik konvansiyonel tomografideki gibi rekonstrüksiyon sayesinde giderilmektedir. Üreticiler bazı spesifik algoritmalarını açıklamamakla birlikte temel olarak kullanılan rekonstrüksiyon algoritmaları şunlardır:

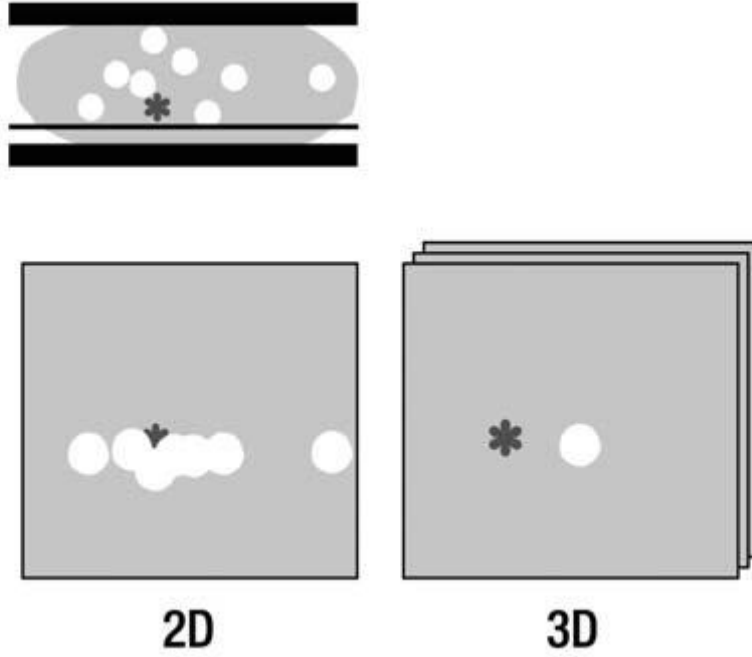
- Shift-and-Add (SAA);
- Back Projection (BP);
- Filtered Back Projection (FBP);
- Tuned Aperture Computed Tomography (TACT);
- Iterative Matrix Inversion Tomosynthesis (MITS);
- Maximum-Likelihood Algorithm (ML);
- Algebraic Reconstruction Technique (ART);
- Gaussian Frequency Blending (GFB).

Listelenen her bir rekonstrüksiyon algoritması görüntü kalitesini iyileştirmek ve artefaktları engellemek için geliştirilmiştir. Tomosentezin ve görüntü rekonstrüksiyonlarının temelleri şekil 7ve şekil 8’de gösterilmektedir(128).

Şekil 2.Tomosentezin Temelleri



Şekil 3.Meme dokusunun lezyonla süperpozisyonu(film-ekran mamografi-2D) tomosentez tetkikinde engellenmeye çalışılmaktadır(tomosentez-3D)



Bazı rekonstrüksiyon algoritmaları kitleyi daha iyi karakterize etmeyi amaçlarken bazı algoritmalar mikrokalsifikasyonları daha iyi göstermeyi açlamaktadır.

2.4.2.6.7. Artefaktlar

Dedektör boyutundan ve projeksiyon görüntülerin sınırlı sayıda olmasından dolayı rekonstrüksiyon görüntülerinde güçlü artefaktlar oluşmaktadır. Bu artefaktların bazıları kesit görüntülerin kenarlarında oluşmaktadır ve meme dokusunundaki ayrıntıların optimum değerlendirilemediğinden yanlış tanıya neden olabilmektedir.

Dedektör boyutundaki sınırlılık nedeniyle bazı ya da tüm projeksiyon görüntülerinde, görüntülenen hacim tam olarak ışına maruz kalamayabilir. Rekonstrüksiyon işleminde, her bir projeksiyon görüntüsü işlenerek görüntülenen hacim oluşturulur. Projeksiyon görüntü sınırları içindeki voxel değerleri güncellenirken sınır dışında kalan voxel değerleri değişmeden kalır. Voksel değerlerindeki bu kesinti dedektör sınırlarında parlak merdiven benzeri çizgi şeklinde görünen trunkasyon artefaktlarına neden olmaktadır(13).

Görüntüleme alanı dışında kalan memedokusu ,örneğin pektoral kas, X-ışını atenüasyonuna (zayıflamasına) neden olmaktadır. Rekonstrüksiyon işlemi sırasında X- ışınındaki bu zayıflama nedeniyle parlak voxeller oluşmakta ve parlama artefaktına neden olmaktadır(134).

Tomosentezde hedef kesitin üstündeki ya da altındaki düzlem dışı nesneler ghosting(hayalet) ya da smearing(bulaşma) artefaktlarına neden olmaktadır.

2.4.2.6.8. Ticari Uygulamalar

Tomosentez görüntüleme büyük değişim dönemindedir. Çok sayıda araştırmacı ve üretici bu tekniğin fiziği ve klinik uygulamaları üzerinde çalışmaktadır(135).

Selenia Dimensions tomosentez prototip sistemi 0.07 mmx0.07 mm pixel boyutlu ve 23 MB (24 cmx29 cm) ham görüntü boyutlu a-Se/a-Si aktif matriks düz panel dedektörleri kullanmaktadır. Tomosentez görüntülemede x-ışını tüpü 4 saniyeden az bir sürede 15 derecelik açısal aralıkta hareket etmektedir ve her bir derecede bir projeksiyon elde etmektedir. Minimum rekonstrüksiyon kesit kalınlığı 1 mm'dir. Dijital dedektör görüntü elde ederken sabittir. Sistem W-anode/Al-filtre X-ray kaynağı ve antiscatter grid kullanmaktadır(136).

Mammomat Inspiration tomosentez prototipi 0.085 mmx 0.085 mm piksel boyutlu ve 20 MB(24cmx 30 cm) ham görüntü boyutlu bir a-Se solid-state düz panel dijital detektör kullanmaktadır.Tomosentez görüntüleri 25 saniyeden az bir zamanda 50 derecelik bir açısal aralıktahareket etmektedir.Her 2 derecede bir projeksiyon elde edilmektedir. Minimum kesit kalınlığı 1 Görüntü elde edilirken dijital dedektör sabittir. Tomosentez sistemi W-anode/Rh-filtreli X-ışını kaynağı kullanmaktadır (136).

2.4.2. Meme Ultrasonografisi (US)

Ultrasonografi, ses dalgaları oluşturan ve transduserler vasıtası ile görüntü elde edilen tanı yöntemidir. Meme incelemesinde 5-12 MHz'li yüksek çözünürlüklü lineer transduserler kullanılır (138). US meme lezyonlarının değerlendirilmesinde yardımcı araç olarak kullanılmaktadır (137). Mamografik olarak veya fizik muayenede saptanan bir kitlenin solid-kistik ayırımında, gençlerde, gebe ve laktasyondaki bayanlarda, mamografik tanının kesin olmadığı nonpalpabl meme lezyonlarının değerlendirilmesinde, mamografide saptanan asimetrik dansitenin değerlendirilmesinde, mamografide tüm konturları net seçilemeyen kitlelerin değerlendirilmesinde, girişimsel işlemlere rehberlik etme amacı ile kullanılır (138)

.Meme muayenesinde anormal bulgusu olan kadınlarda mamografi ile birlikte yapılan US' nin tanısal değerinin tek başına yapılan mamografiden daha yüksek olduğu gösterilmiş olup bu oran

ele gelen kitlesi olan kadınlarda %96-100 arasındadır (63, 64). Yapılan başka bir araştırmada ise semptomu olan ancak mamografi ve meme US' si normal olan vakaların %98,6' sında kanser saptanmamıştır (62).

Meme US, özellikle dens meme dokusundaki küçük gizli lezyonların tespiti ve solid-kistik lezyon ayrımında kullanılmaktadır. Meme US; 30 yaşından genç ve ele gelen kitlesi olan kadınlarda ilk inceleme yöntemidir. Yine gebelikte ve laktasyonda mamografinin duyarlılığı düşük olacağından bu grup hastaların meme US ile değerlendirilmesi uygun olmaktadır.

Meme US endikasyonları (138):

1. Kistlerin solid kitlelerden ayrımı,
2. Radyografik olarak dens bir memede izlenmeyen palpabl bir kitlenin değerlendirmesinde,
3. Mamografide saptanan belirsiz nonpalpabl bir kitlenin değerlendirmesinde,
4. 30 yaş altı, palpabl kitlesi olan genç kadınların değerlendirilmesinde,
5. Enfekte memenin apse açısından değerlendirilmesinde,
6. Asimetrik dansite artışlarının değerlendirilmesinde,
7. Girişimsel işlemlere kılavuz olarak kullanılırlar.

Birçok klinik uygulama da benign ve malign solid kitlelerin ayrımında meme US ile değerlendirme önermektedir. Bu nedenle de benign solid kitlelere gereksiz yapılan biyopsi sayısını ciddi olarak azaltmaktadır (137,138).

Meme US incelemesinde malign bulgular(139,140):

1. Spikülasyon
2. Açılı kenar
3. Hipoekojenite
4. Arka akustik gölge
5. Punktat kalsifikasyonlar
6. Lezyon uzunluğunun ön-arka çapından fazla olması
7. Mikrolobulasyon
8. Dallanma paterni
9. Heterojen iç eko yapısı

Benign bulgular:

- 1.İyi sınırlı lezyon
- 2.Hiperekojenite
3. İnce ekojenik kapsül
- 4.Elipsoid şekil
- 5.Makrolobulasyon

2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir(109).

Manyetik rezonans görüntüleme meme kanseri teşhisinde son zamanlarda gelişen oldukça duyarlı bir görüntüleme yöntemi olup, seçilmiş meme hastalarında tamamlayıcı diagnostik modalite olarak sunulmaktadır(104,109). Manyetik rezonans görüntülemenin multiplanar ve de kesitsel görüntü sağlama özelliği, iyonizan radyasyon içermemesi, yüksek yumuşak doku kontrastı, dinamik kontrastlı incelemelere olanak sağlaması ile meme kanseri görüntülemesinde tamamlayıcı görüntüleme aracıdır.

Manyetik rezonans görüntülemede konvansiyonel sekanslar meme lezyonlarında morfolojik özellikleri belirlerken, kontrastlı dinamik MRG mamografinin lezyon vaskülarizasyonunu yansıttığı bilinmektedir. Bu metodun temeli lezyonların kontrast tutulum hızlarına dayanmaktadır. Meme kanserlerinde saptanan hızlı kontrastlanma, tümörde artmış vaskülarite ve kapiller permeabilite nedeniyledir(142).

Son yıllarda hızlı görüntüleme sekanslarının geliştirilmesi ile software teknolojisindeki ve postprosesing teknolojisindeki gelişmeler ve yeni uygulamaya giren spektroskopi ve difüzyon ağırlıklı görüntülemelerin kullanılması ile özgüllük değerleri daha da yükselmektedir(143)

Meme MRG endikasyonları:(141)

1. Meme kanseri histolojik olarak kanıtlanmış olgularda operasyon öncesi dönemde aynı ve karşı taraf memenin değerlendirmesinde
2. Mamografi ve US gibi radyolojik modaliteler ile kesin tanısı konulamayan olgularda problem çözücü modalite olarak
3. Metastazlı olgularda primer kanser aranırken memenin değerlendirilmesinde
4. Post-operatif dönemde lokal rekürens ve cerrahi sınırın değerlendirilmesinde
5. Neoadjuvan kemoterapiye cevabın değerlendirilmesinde
6. Meme kanseri gelişme riski tüm yaşam süresince %20'den daha fazla olan yüksek riskli kadınlarda tarama amaçlı olarak

7. Meme protez implantların değerlendirilmesinde
8. Aksiller lenf nodu metastazı olan, mamografik ve klinik olarak tümörün saptanamadığı hastalarda
9. Sadece meme MRG’de vizüalize edilen lezyonlara biyopsi işlemi yapılmasında

Meme MRG incelemesinde, paramanyetik kontrast madde olarak Gadolinium (Gd) türevleri kullanılmaktadır (örn: Gd-DTPA veya Gd-DOTA). Gadolinium içeren kontrast maddeler, yüksek hidrofilik karakter ve yüksek moleküler ağırlık nedeni ile intravasküler ve ekstrasellüler alana yayılırlar. Gadolinium iyonları, T1 ve T2 relaksasyon zamanlarını azaltarak etki ederler. Böylece, T1 relaksasyon zamanının kısalması sinyal intensitesinde artışa, T2 relaksasyon zamanının azalması ise sinyal intensitesinde azalmaya sebep olur.

Memeye yönelik MRG incelemesinin dinamik olması nedeniyle yeterli dozda (0,1-0,2 mmol/kg Gd-DTPA veya Gd-DOTA) kontrast madde verilmesi ve ince kesit alınması (<4 mm) işlemin başarı yüzdesini direkt olarak etkilemektedir. Yalancı pozitif sonuç alınmaması için menstrüel siklusun 7-17. günleri arasında uygulanması tercih edilmelidir (144,145). Lezyonların kontrast madde ile boyanma paternlerinin ortaya konabilmesi için MR incelemeler dinamik kontrastlı olarak yapılmaktadır.

Dinamik incelemeden kasıt aynı bölgenin zaman içinde ardarda birkaç kez görüntülenmesidir. Bu şekilde elde edilen bilgiye kinetik bulgular adı verilir. Meme MR’da üç tip kinetik eğri tanımlanmıştır (141);

- Tip 1 eğri zaman içinde artmaya devam eden kontrastlanmayı,
- Tip 2 eğri hızlı bir artış sonrası plato paterni gösteren kontrastlanmayı
- Tip 3 eğri ise hızlı bir kontrastlanmayı takiben hızlı kontrast kaybını (wash-out) temsil etmektedir.

Tanımlanan bu kontrastlanma tiplerinden tip 1 daha çok benign lezyonlarda, tip 3 daha çok malign lezyonlarda görülürken tip 2 kontrastlanma hem benign ve hem malign lezyonlarda görülebilmektedir (141).

Kinetik değerlendirmede eğri tiplerinin yanısıra kantitatif olarak lezyonların kontrast madde ile boyanma miktarı da göz önüne alınır. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası sinyal intansitesinde %100’ün üzerindeki artış malignite açısından anlamlı olarak değerlendirilmektedir (142).

MR ile saptanabilen lezyonların kontrast tutulum paternlerindeki farklılığın esas olarak vasküler permeabilite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (146). Tümör dokusu, epitel yapısı normal olmayan, geçirgenliği yüksek yeni kan damarları oluşturur (neoangiogeneze). Bu nedenle kontrast madde normal vaskülarizasyona sahip dokulara göre tümör dokusunda daha fazla

birikir; ve ardından geçirgen damar yapısı nedeniyle hızla ekstrasellüler sahaya geçer. MR incelemede malignite için tipik bir bulgu olan wash-out'un (kontrast kaybı -kontrast yıkanması) fizyopatolojik temeli budur. Kitlesel olmayan kontrast tutulumlarının konfigürasyonu duktal sistemi takip ediyorsa duktal veya segmenter olarak tanımlanır.

MR incelemede bu tip kontrast tutulumunun bulunması intraduktal bir patolojinin varlığına işaret etmektedir (DCIS, papillom v.b) (141). Duktal, ya da dallanma paterni gösteren ardışık nodüler (clumped) contrast tutulumu da DCIS için tipiktir. Rejyonal ve diffüz kontrast tutulumları ise daha çok proliferatif değişiklikler gibi benign durumlarda görülür. Ancak multisentrik DCIS veya enflamatuvar tümörler ve memeyi diffüz infiltre eden tümörler de bu görünümü yapabilmektedir (142). MR incelemede kontrastlı kesitler dışında lezyonun T1 ve T2 özellikleri de değerlendirilebilmektedir. T1 ağırlıklı kesitlerde yağ dokusu kısa T1 zamanına bağlı olarak yüksek intensitede izlenir.

Fibröz ve glandüler doku ise sadece T1 özelliğine göre ayırt edilmemektedir. T2 ağırlıklı kesitlerde glandüler dokunun sinyal intensitesi orta derecededir. Yağ baskısız T1 ağırlıklı bir kesitte yer kaplayan bir lezyon komşu meme parankimi ile eş intensitede izleniyorsa meme kanseri açısından kuşkuyla karşılanmalıdır. Komşu meme parankimine göre daha düşük sinyal intensitesinde izlenen lezyonlar ise daha büyük olasılıkla fibroadenomları düşündürmektedir. MR incelemede invaziv karsinom bulguları histolojik subtipe göre farklılıklar gösterebilir (142,147). İnvazif kanser için tipik bulgu irregüler şekilli, irregüler veya spiküle konturlu, heterojen veya rim tarzında kontrastlanan, erken dönemde hızlı kontrast tutulumu ve geç dönemde kontrast kaybı gösteren kitledir (147).

Medüller karsinomlar yuvarlak şekilli ve düzgün konturlu kitleler şeklinde görülebilmektedir. Lobüler tip invaziv karsinomlar ise sıklıkla irregüler kitle şeklinde izlenmesine rağmen asimetrik bölgesel kontrast tutulumu olarak da karşımıza çıkabilir. Ayrıca invaziv lobüler karsinomların ve müsinöz karsinomların yavaş ve düşük oranda kontrast tutulumu gösterdikleri bildirilmektedir (142,147).

Meme MR incelemenin invaziv meme kanseri için duyarlılığı %100'e yaklaşmakta (141,142,148) olup negatif öngörü değeri % 98'dir (141). MR incelemede DCIS olguları hiç kontrast tutmayabildikleri gibi, düşük yoğunluklu ve yavaş, yada erken dönemden itibaren yoğun kontrast tutulumu gösterebilirler. Bu değişkenlik, DCIS olguları arasındaki neovaskülarizasyon farklılığından kaynaklanmaktadır (141).

Genel olarak DCIS olgularında kontrast tutulum miktarı invaziv kanserlere göre daha düşüktür. Ayrıca %5-10 DCIS olgusunda kontrastlanma görülmediği bildirilmektedir (141,144).

Meme MR incelemede duktal sistemi takip eden kitlesel olmayan kontrastlanma DCIS için

tipiktir. Ancak DCIS odak şeklinde, fokal, segmental veya reyonel kontrastlanma şeklinde de görülebilmektedir (79).

Meme MR'da ayırıcı tanıda göz önüne alınması gereken, şüpheli kontrast tutulumu gösterebilecek benign lezyonlar içerisinde fibroadenomlar, fibrokistik değişiklikler, radial skar, postoperatif skar dokusu, yağ nekrozları, enflame kistler sayılabilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız metodolojik bir çalışmadır.

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilimdalı Meme Görüntüleme Ünitesine Haziran 2011 – Mart 2013 döneminde başvuran ve meme parankimi BI-RADS 3-4 (Breast Imaging Reporting and Data System)(76) olarak gruplandırılan 1423 hasta içerisinde 246 hasta, Epi Info 6 içerisindeki Statcalc Programı ile $p=0,20$ ve Tip 1 (α) hata 0,05 kabul edilerek hesaplandı. Çalışma grubu, hasta listelerinden sistematik örnekleme ile seçildi.

Çalışmada meme ultrasonografi (US) tetkiki altın standart kabul edilip dijital mamografi ve tomosentez tetkiki birbiri ile karşılaştırıldı.

Üniversitemizin Klinik Araştırmalar Danışma kurulu onayı alındı. Tüm olgular bilgilendirilip, sözlü ve yazılı onayları alındı.

Hastalara iki poz dijital mammografi (MLO – CC) ve tek poz tomosentez (MLO) tetkiki yapıldı. Görüntüleri meme radyolojisinde on yıllık deneyimi olan bir uzman radyolog ve bir radyoloji uzmanlık öğrencisi hekimi değerlendirdi. Dijital mamografi ve tomosentez tetkikleri Mammomat Inspiration (Siemens, Erlangen, Almanya) cihazında yapıldı. Tomosentez incelemesinde;50 derecelik açı ve 1 mm kesit kalınlığıyla elde edilen 25 projeksiyon, rekonstrüksiyon işlemi sonrası iş istasyonuna gönderildi. Elde edilen görüntüler 5 MP yüksek çözünürlüklü iki monitörü olan Mamografi iş istasyonunda (MammoReport, Siemens, Erlangen, Almanya) değerlendirildi. Tüm hastalara aynı seansta Acuson Antares (Siemens MS, Mountain View, CA, ABD) cihazında 6-13 mHz matriks transdüser kullanılarak bilateral tamamlayıcı meme ve aksiler US incelemesi yapıldı. Biyopsi işlemleri USG eşliğinde 14G iğne ve otomatik tabanca (Bard MAGNUM, covington, GA) ya da Bard Encor (N.Andover,MA,ABD) vakum biyopsi sistemi kullanılarak yapıldı.

Meme dansitesi BI-RADS 3 ve BI-RADS 4 olan kadınlarda yapılan dijital mammografi ve meme tomosentez görüntüleri iş istasyonunda, ardışık olarak değerlendirildi. Önce dijital

mammografi ve ardından meme tomosentez (MT) görüntüleri iş istasyonunda değerlendirildi. Her iki yöntemde değerlendirme “bulgu yok”, ya da “bulgu var” olarak yapıldı. Bulgular; kitle, kitle dışı bulgu ya da mikrokalsifikasyon olarak sınıflandırıldı. Yapısal bozulma ya da asimetrik opasite gibi bulgular “kitle dışı bulgu” olarak değerlendirildi. Dijital mamografi ve MT bulguları BI-RADS kullanılarak sınıflandırıldı ve ayrı ayrı kaydedildi. Olguların BI-RADS sınıflandırması iki tetkik arasında farklılık gösteriyorsa, nedeni not edildi. Tüm olgulara yapılan tamamlayıcı bilateral meme ve aksilla US incelemesinde lezyon varlığı ve varsa lezyon özellikleri kaydedildi. Kitle lezyonları “basit kist” ve “solid” olarak gruplandı. Tüm bulgular BI-RADS kullanılarak sınıflandı. Kuşkulu lezyon saptanan ve biyopsi yapılan olguların histopatolojik değerlendirme sonuçları kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versiyon 17) programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak, aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma (SS), yüzdeler ve analitik istatistik olarak da ki-kare testi kullanıldı. Tanı testleri arasındaki metodolojik değerlendirme duyarlılık, özgüllük, negatif öngörü değeri ve pozitif öngörü değeri ile ifade edildi. Tip 1 (α) hata 0,05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Toplam 246 kadın olguda dijital mamografi, meme tomosentezi ve meme ultrasonografi bulguları değerlendirildi. Olguların ortalama yaşı 46’ydı (33-76). Olguların 187’si (%76) premenapoz, 59’u (%24) postmenapoz dönemdeydi. 69 olguda (%28) meme kanseri risk faktörlerinden en az biri mevcuttu.

Dijital mammografide 78 olguda (%31,7) bulgu saptandı. Bulguların 57’si (%23,2) kitle, 16’sı (%6,5) kitle dışı lezyon, 5’i (%2) mikrokalsifikasyondur. Dijital mamografi bulgularının BI-RADS’ sınıflandırmasına göre dağılımı Tablo 8 de gösterilmiştir.

Tablo 8: Dijital Mammografide Olguların BI-RADS Sınıflandırmasına Göre Dağılımı

BI-RADS	Olgu sayısı	Yüzde (%)
0	76	30,9

1	90	36,6
2	11	4,5
3	53	21,5
4	11	4,5
5	5	2,0
TOPLAM	246	100,0

Tomosentez tetkikinde 150 olguda (%61) bulgu saptandı. Bulguların 139'u (% 56,5) kitle, 8'i (%3,3) kitle dışı lezyon, 5'i (% 2) mikrokalsifikasyon olarak değerlendirildi. Olguların tomosentezde BI-RADS' a göre dağılımı tablo 9'de gösterilmiştir.

Tablo 9: Tomosentez Tetkikinde Olguların BI-RADS Sınıflandırmasına Göre Dağılımı

BI-RADS	Olgu sayısı	Yüzde (%)
0	9	3,7
1	81	32,9
2	7	2,8
3	125	50,8
4	14	5,7
5	10	4,1
Toplam	246	100,0

Tomosentez tetkikinde; 43 (%17) olguda dijital mamografide saptanan lezyonlara ek bulgu saptandı. 43 olgunun tamamında lezyon morfolojisi daha iyi değerlendirilmekteydi. 40 (%16)

olguda lezyon boyutu daha doğru ölçüldü, 21 olguda (% 8,5) lezyon sayısı daha fazla tespit edildi.

Tomosentez tetkikinde 100 olgunun (% 40,7) BI-RADS değerinde dijital mammografiye göre yükselme saptandı. 145 olguda (% 58,9) BI-RADS aynı kaldı. 1 olguda (% 0,4) BI-RADS değerinde azalma izlendi. BI-RADS yükselmesinin nedeni; 97 olguda (% 39,4) dijital mamografide saptanmayan lezyon saptanmış olması, 4 olguda (% 1,6) dijital mamografide saptanan lezyonun morfolojisinin daha iyi değerlendirilmesinden kaynaklanmaktaydı.

Meme US tetkikinde 195 olguda (% 79,3) lezyon saptandı. Lezyon boyutları 3 mm ile 60 mm arasında olup ortalama boyut 8 mm'ydi (Tablo 10).

Tablo 10: Meme US İncelemesinde Lezyon Saptanan Olguların Lezyon Boyutlarına Göre Dağılımı

Lezyon	Olgu sayısı	Yüzde (%)
3,00	5	2,6
4,00	8	4,1
5,00	24	12,3
6,00	12	6,2
7,00	19	9,7
8,00	18	9,2
9,00	16	8,2
10,00	7	3,6
11,00	8	4,1
12,00	11	5,6
13,00	13	6,7
14,00	10	5,1
15,00	4	2,1

16,00	4	2,1
17,00	5	2,6
18,00	1	0,5
19,00	2	1,0
21,00	1	0,5
22,00	3	1,5
23,00	3	1,5
24,00	7	3,6
27,00	3	1,5
30,00	1	0,5
32,00	1	0,5
34,00	1	0,5
35,00	1	0,5
42,00	2	1,0
43,00	1	0,5
47,00	1	0,5
50,00	1	0,5
51,00	1	0,5
60,00	1	0,5
Total	195	100,0

Meme US tetkikinde 96 olguda (% 39) basit kist, 75 olguda (% 30,5) benign solid kitle, 12 olguda (% 4,9) kuşkulu solid kitle, 11 olguda (% 4,5) malign solid kitle, 1 olguda (% 0,4) kitle dışı bulgular bulundu(Tablo 11).

Tablo 11: Meme US İncelemede Saptanan Lezyonların Olgulara Göre Dağılımı

	Olgu sayısı	Yüzde (%)
Basit Kist	96	39
Benign Solid	75	30.5
Kuşkulu Solid	12	4.9
Malign Solid	11	4.5
Kitle Dışı Bulgu	1	0.4
TOPLAM	195	100

Olguların meme US incelemesinde BI-RADS' a göre dağılımı tablo 12'de gösterilmiştir. 49

(%19.9) olgu BI-RADS 1; 98 (%39.8) olgu BI-RADS 2; 75 (%30.5) olgu BI-RADS 3; 13 olgu BI-RADS 4; 11 (% 4.5) olgu BI-RADS 5 olarak sınıflandırıldı.

Tablo 12: Meme US İncelemesinde Saptanan Lezyonların BI-RADS Sınıflandırmasına Göre Dağılımı

BI-RADS	Olgu sayısı	Yüzde (%)
1	49	19,9
2	98	39,8
3	75	30,5
4	13	5,3
5	11	4,5
Toplam	246	100,0

Toplam 40 hastadaki 43 lezyona (3 hastada 2'şer lezyon mevcuttu) görüntüleme eşliğinde biyopsi yapıldı. 29 lezyon benign, 14 lezyon malign tanı aldı. Histopatoloji sonuçlarının dağılımı Tablo 13'da gösterilmektedir.

Tablo 13: Olguların Histopatolojik Tanıya Göre Dağılımı

Histopatolojik Tanı	Olgu sayısı	Yüzde(%)	Tüm olgular yüzde(%)
İnvazif Duktal Kanser	11	27,5	4,5
Diğer İnvazif Kanserler*	3	7,5	1,2
Fibroadenom	12	30,0	4,9
Sklerozan Adenozis	4	10,0	1,6
İntraduktal Papillom	1	2,5	0,4
Mastit	1	2,5	0,4
Diğer Benign Lezyonlar**	8	20,0	3,3
Toplam	40	100,0	16,3

*Papiller neoplazi, tübüler karsinom, invazif apokrin kanser

****Apokrin metaplazi, bağ dokusu artışı, mikroglandüler adenozis,duktal hiperplazi**

Dijital mamografide, meme US incelemesinde lezyon saptanan 190 olgudan 68'inde (34,9) bulgu saptandı.BI-RADS 0 olarak sınıflandırılan olgularda değerlendirme yapılamadığı için BI-RADS 0 oalarak sınıflandırılan 76 olgu hesaplama dışı bırakıldı Meme US tetkiki altın standart kabul edildiğinde dijital mamografinin duyarlılığı %53.3, özgüllüğü %78,3 , pozitif öngörü değeri 86,8,negatif öngörü değeri %38,8 olarak hesaplanmıştır (Tablo 14).

Tablo 14: Tablo16 : Lezyon Saptamada Dijital Mamografi Tetkikinın Altın Standart Kabul Edilen Meme US İncelemesi ile Karşılaştırılması

		Meme ultrasonografisi				
		Bulgu var		Bulgi yok		toplam
		sayı	oran	sayı	oran	
Dijital	Bulgu var	66	%53,2	10	%21,7	76
	Bulgi yok	58	%46,8	36	%78,3	94

Mamografi	toplam	124	%100	46	%100	170
-----------	--------	-----	------	----	------	-----

Dijital mamografide saptanamayan lezyonların boyutları 3 ile 27 mm arasında değişmekte olup ortalama boyut 8 mm' ydi. 27 mm çapta lezyon mamografi tetkikinde BI-RADS 0,Tomosentez ve meme US tetkikinde BI-RADS 5 olarak sınıflandırıldı. Meme dansitesi BI-RADS 4'dü ve yapılan biyopsi sonrası histopatolojik tanı invazif duktal kanserdi.

Tablo 15: Mammografide Saptanamayan Lezyonların Meme US İncelemesine Göre Dağılımı

	Olgu sayısı	Yüzde (%)
Basit Kist	70	41,7
Benign Solid	48	28,6
Kuşkulu Solid	8	4,8
Malign Solid	1	0,6
Bulgu Saptanmadı	41	24,4
Toplam	168	100

Tomosentez tetkikinde, meme US incelemesinde lezyon saptanan 190 olgudan 136'sında bulgu saptandı. Meme tomosentez tetkikinde BI-RADS 0 olarak sınıflandırılan 9 olgu hesaplama dışı bırakılmıştır. Meme US incelemesi altın standart kabul edildiğinde tomosentez tetkikinin duyarlılığı % 78,5 özgüllüğü %92,2 , pozitif öngörü değeri % 97,3 , negatif öngörü değeri % 54 olarak hesaplandı (Tablo 16).

Tablo16 : Lezyon Saptamada Meme Tomosentez Tetkikinin Altın Standart Kabul Edilen Meme US İncelemesi ile Karşılaştırılması

	Meme Ultrasonografisi		
	Bulgu var	Bulgu yok	

		sayı	oran	sayı	oran	toplam
Dijital Meme Tomosentezi	Bulgu var	146	%78,5	4	%7,8	150
	Bulgu yok	40	%21,5	47	%92,2	87
	toplam	186	%100	51	%100	237

Meme US incelemesinde saptanan ve tomosentez tetkikinde izlenmeyen lezyonların boyutları 3 mm ile 17 mm arasında değişmekte olup ortalama boyu 6 mm'ydı(Tablo 17). Lezyonların ağırlıklı olarak basit kist olduğu görüldü. Tomosentez tetkikinde saptanmayan lezyonların US incelemesine göre dağılımı Tablo 18'de özetlenmiştir.

Tablo 17: Meme US İncelemesinde Saptanan Meme Tomosentez tetkikinde İzlenmeyen Lezyonların Boyutlarına Göre Dağılımı

Lezyon Boyutu(mm)	Olgu sayısı	Yüzde (%)
3	5	10,2
4	8	16,3
5	15	30,6
6	11	8,5
7	3	14,3
8	4	8,2

9	4	8,2
11	1	2
14	1	2
17	1	2
Toplam	49	100

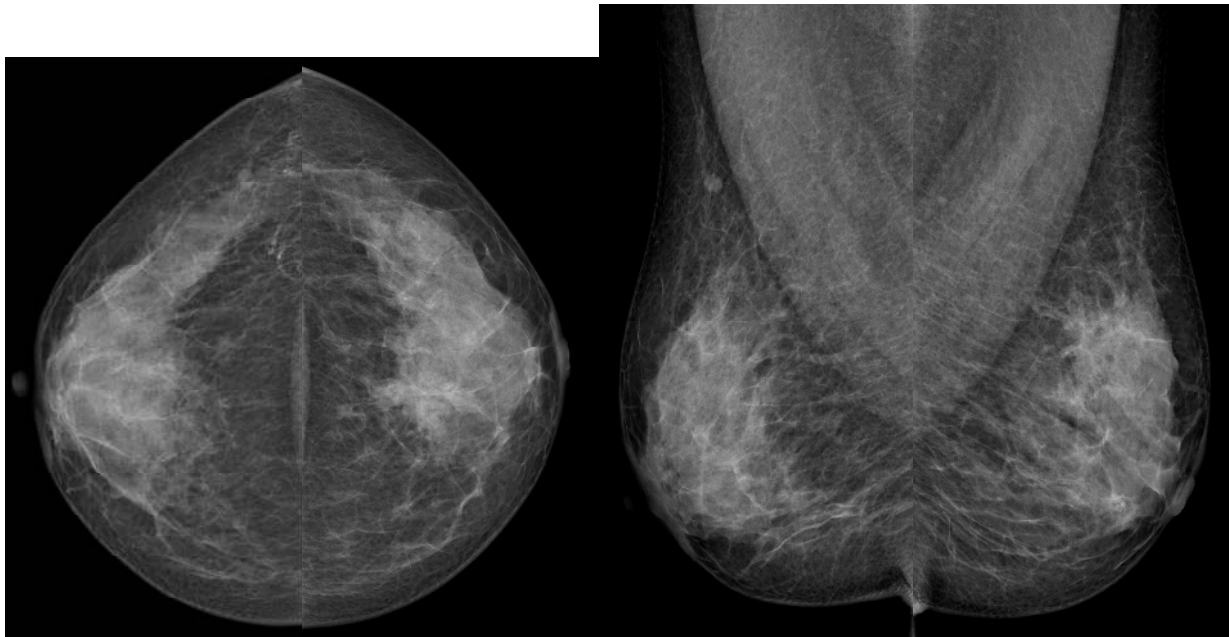
Tablo 18: Tomosentez Tetkikinde Saptanmayan Lezyonların Meme US İncelemesine Göre Dağılımı

	Olgu sayısı	Yüzde(%)	Ortalama lezyon boyutu(mm)
Basit kist	33	34,4	5.4
Benign Solid	19	14,6	8.8
Kuşkulu Solid	3	2,1	7
Bulgu Saptanmadı	47	49	
TOPLAM	59	100,0	6

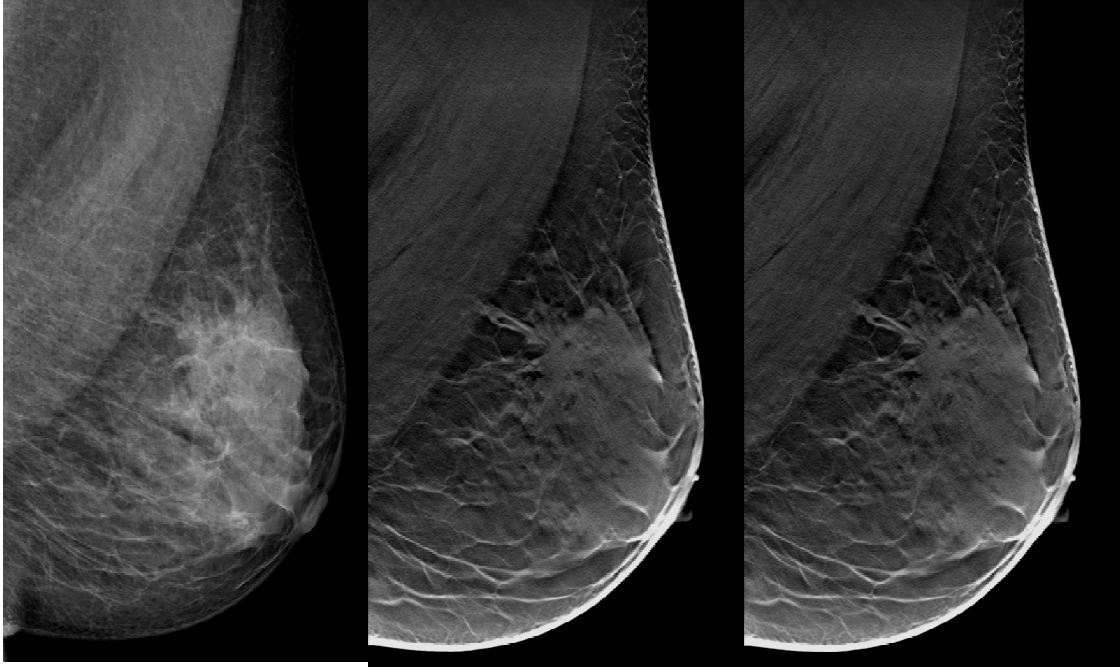
5. OLGU ÖRNEKLERİ

OLGU 1

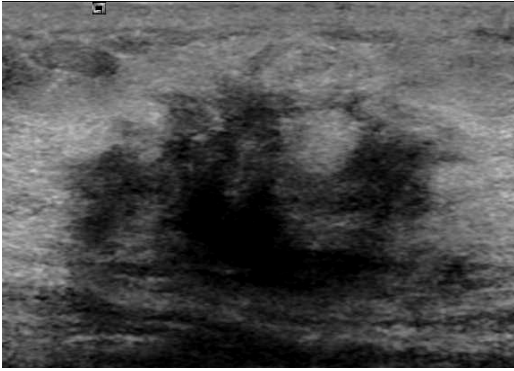
a.



b.



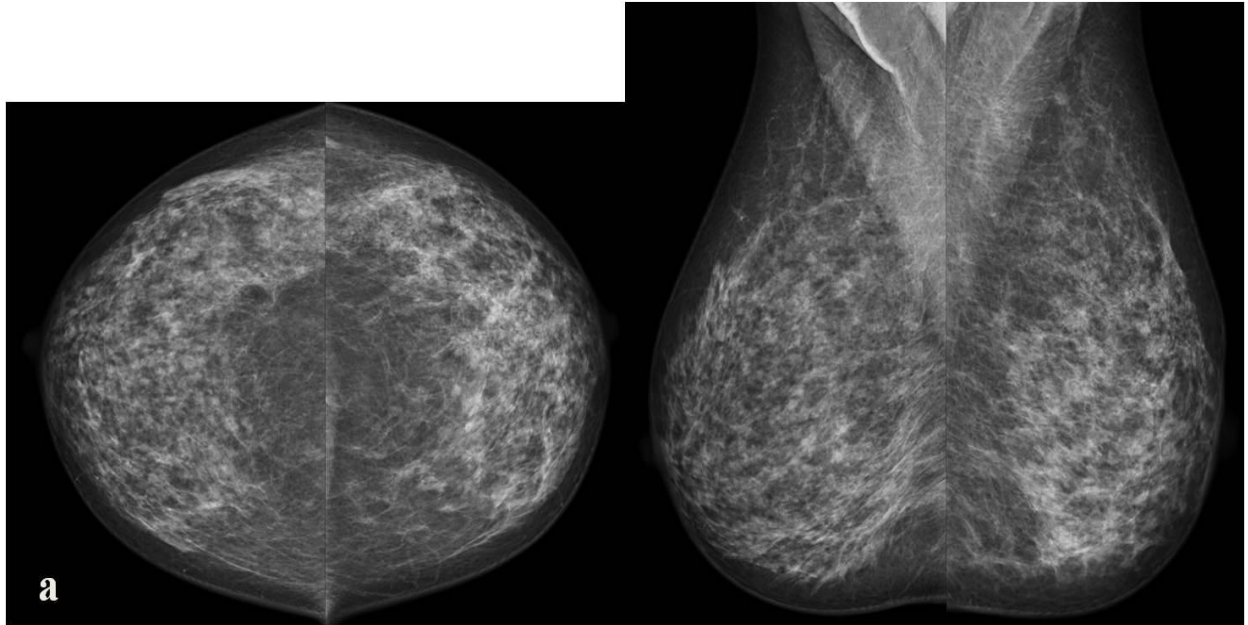
c.



Resim 1 a,b,c: 44 yaşındakadın hastada dijital mamogramlarda meme parankimi dens özellikte,kitle lezyonu ayırt edilmiyor (a). Tomosentez kesitlerinde sol memede üst kadranda spiküle kenarlı kitle lezyonu izleniyor (b). Ultrasonografi incelemesinde kitle düzensiz kenarlı sınırları net seçilemeyen heterojen hipoekoik lezyon olarak izleniyor (c).

OLGU 2

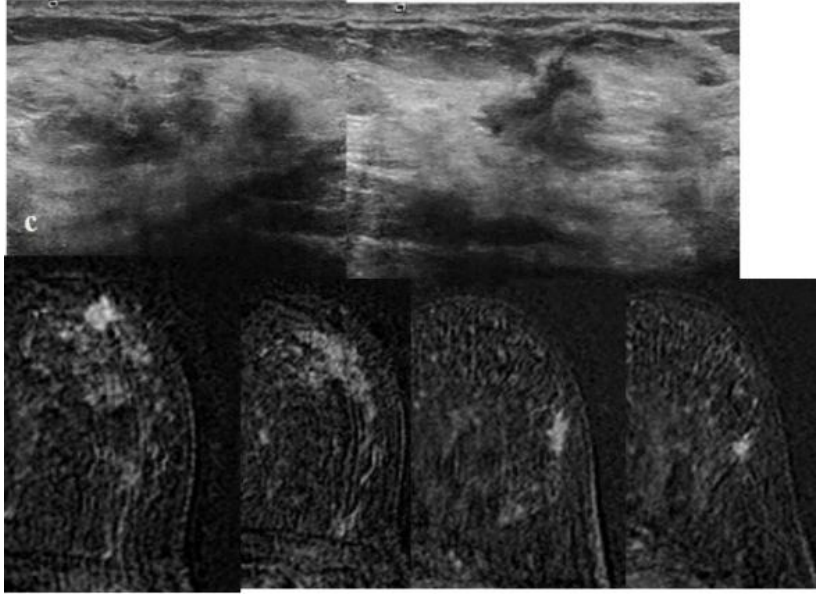
a.



b.



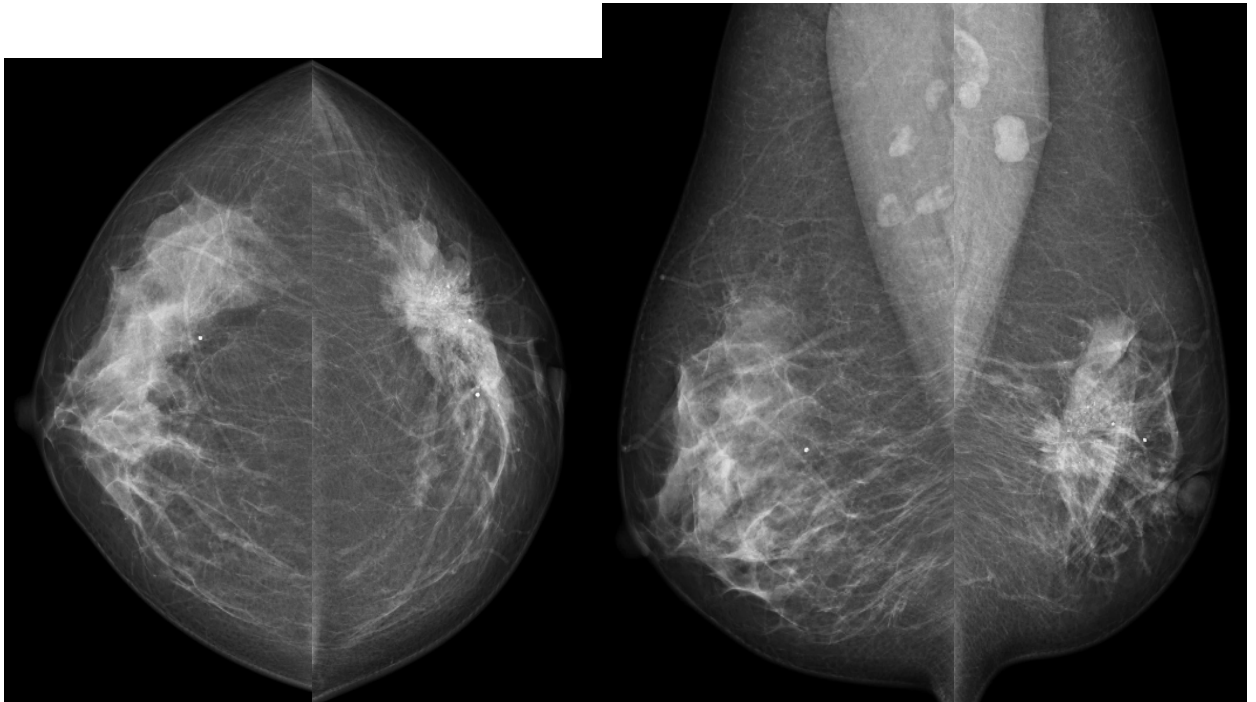
c.



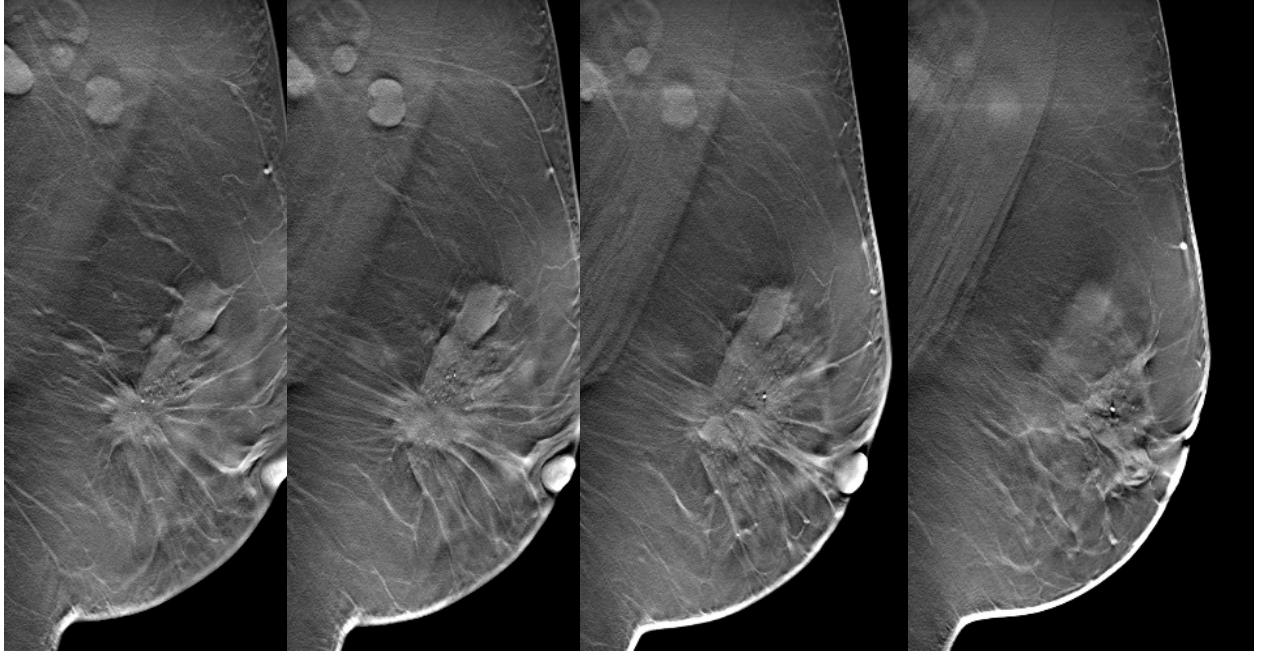
Resim 2 a,b,c,d: 48 yaşında, fizik bakıda sol memede ele gelen 1 cm çapta kitle saptanan kadın hastada dijital mamogramlarda meme heterojen dens özellikte, sol memede kitle lezyonu ayırt edilmiyor (a). Tomosentez kesitlerinde sol memede multisentrik, düzensiz kenarlı ve spiküle kitle lezyonları izleniyor (oklar). Lezyonlar ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde de izleniyor (c).

OLGU 3

a.



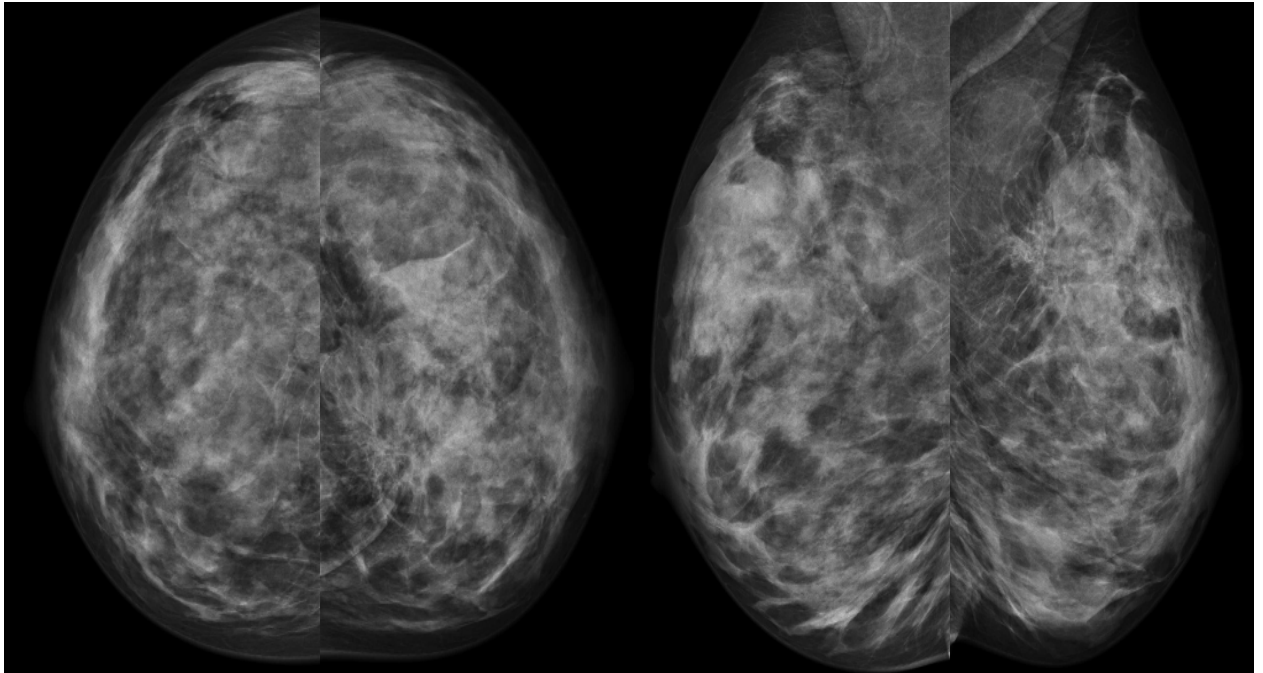
b.



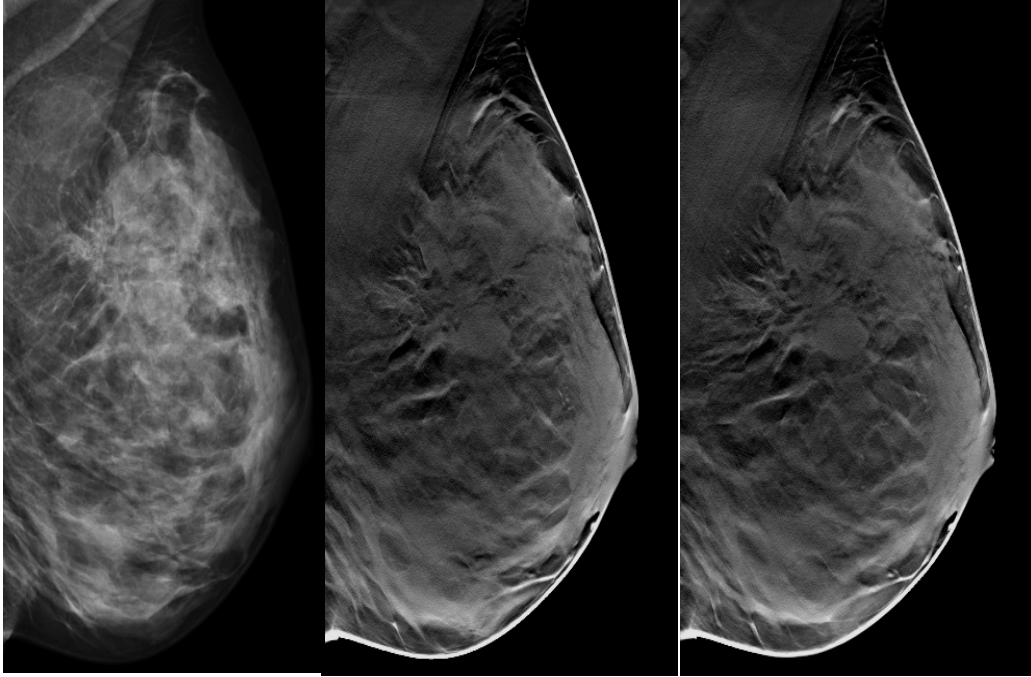
Resim 3 a,b: 51 yaşında kadın hastada dijital mamogramlarda meme parankimi dens özellikte, sol memede orta-dış kadranda spiküle kenarlı kitle izleniyor, ayrıca sol aksillada lenfadenopati mevcut(a). Tomosentez kesitlerinde spiküle kitle morfolojisi daha iyi değerlendiriliyor, ayrıca kitle komşuluğunda dijital mamogramlarda izlenmeyen birkaç adet daha kitle lezyonu izleniyor(b).

OLGU 4

a.



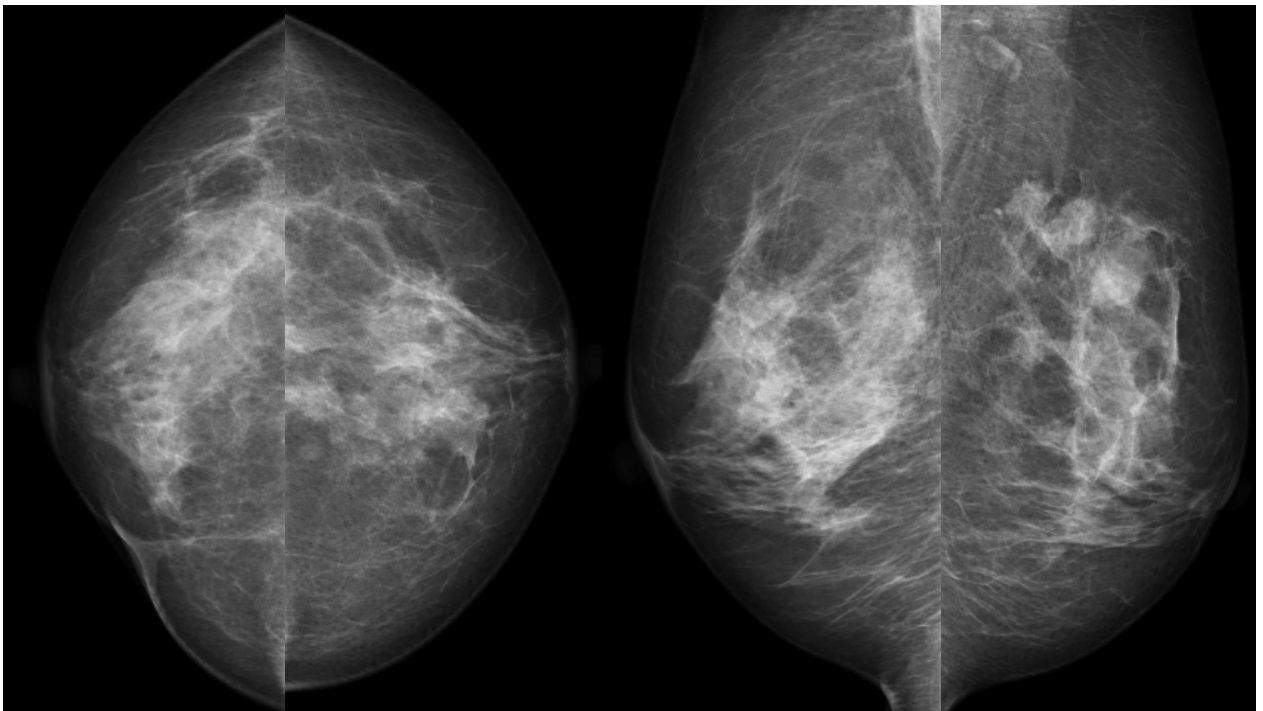
b.



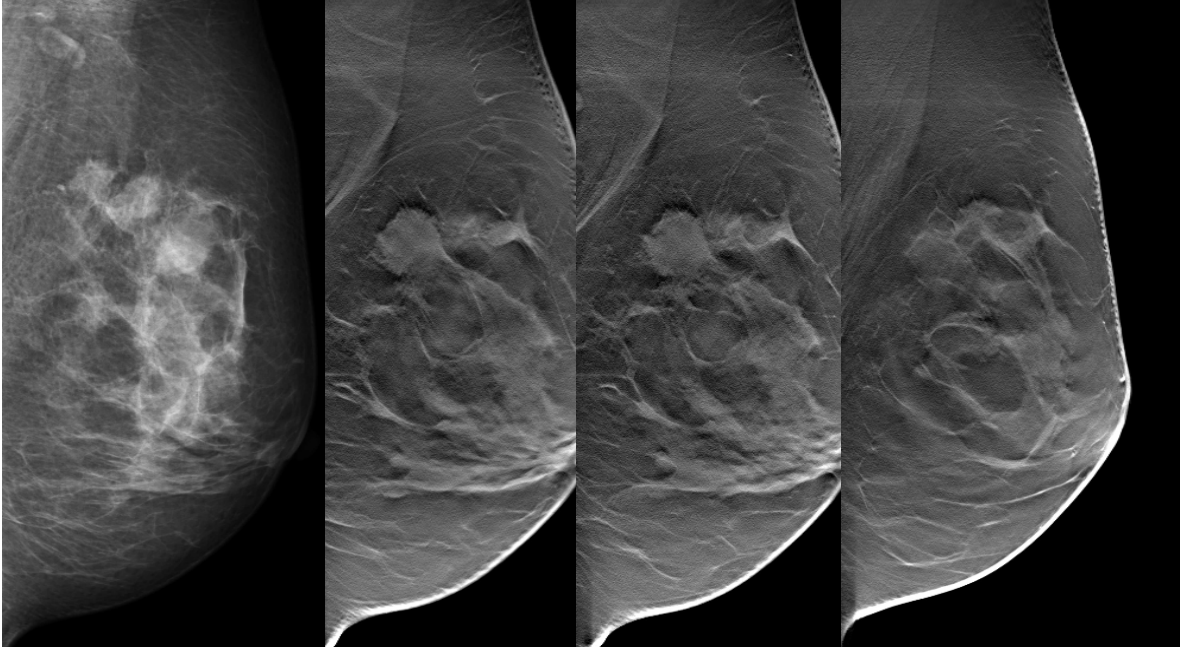
Resim 4 a,b : 42 yaşında kadın hastada dijital mamogramlarda meme parankimi yoğun heterojen dens özellikte olduğundan ek inceleme gerekmektedir(BI-RADS 0) (a).Tomosentez kesitlerinde spiküle kenarlı kitle izleniyor,ayrıca komşuluğunda lobule kenarlı izlenebilen sınırları düzgün ayrı bir kitle daha mevcut.

OLGU 5

a.



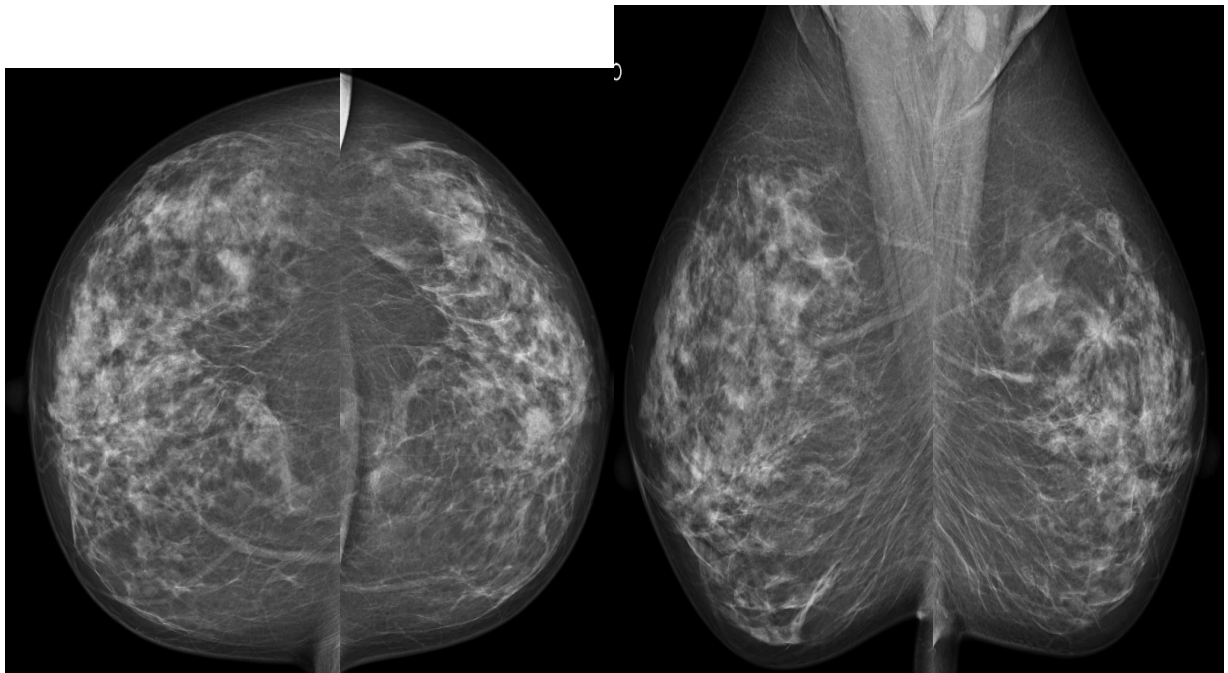
b.



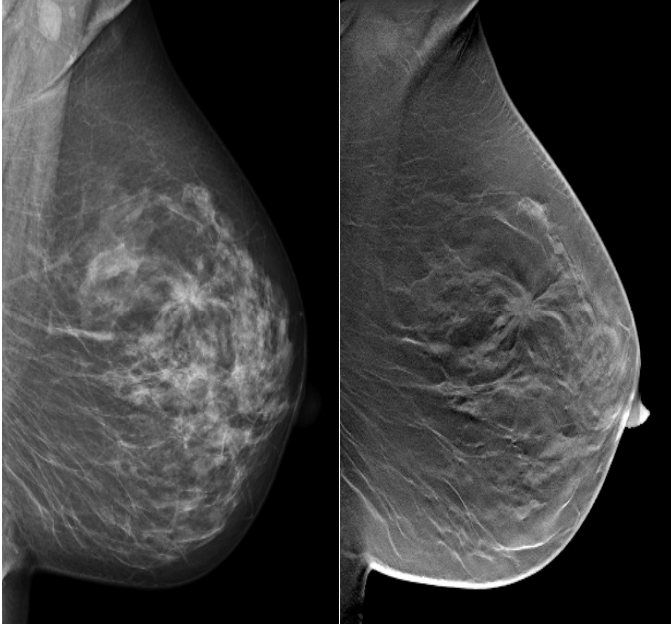
Resim 5 a,b : 53 yaşında kadın hastada dijital mamogramlarda meme parankimi liposkleroze-
dens özellikte, sol memede üst-orta kadranda birkaç adet yer yer spiküle kenar özelliği gösteren
kitleler izleniyor (a). Tomosentez kesitlerinde kitlelerin morfolojisi ve boyutları daha doğru
değerlendirilebiliyor (b).

OLGU 6

a.



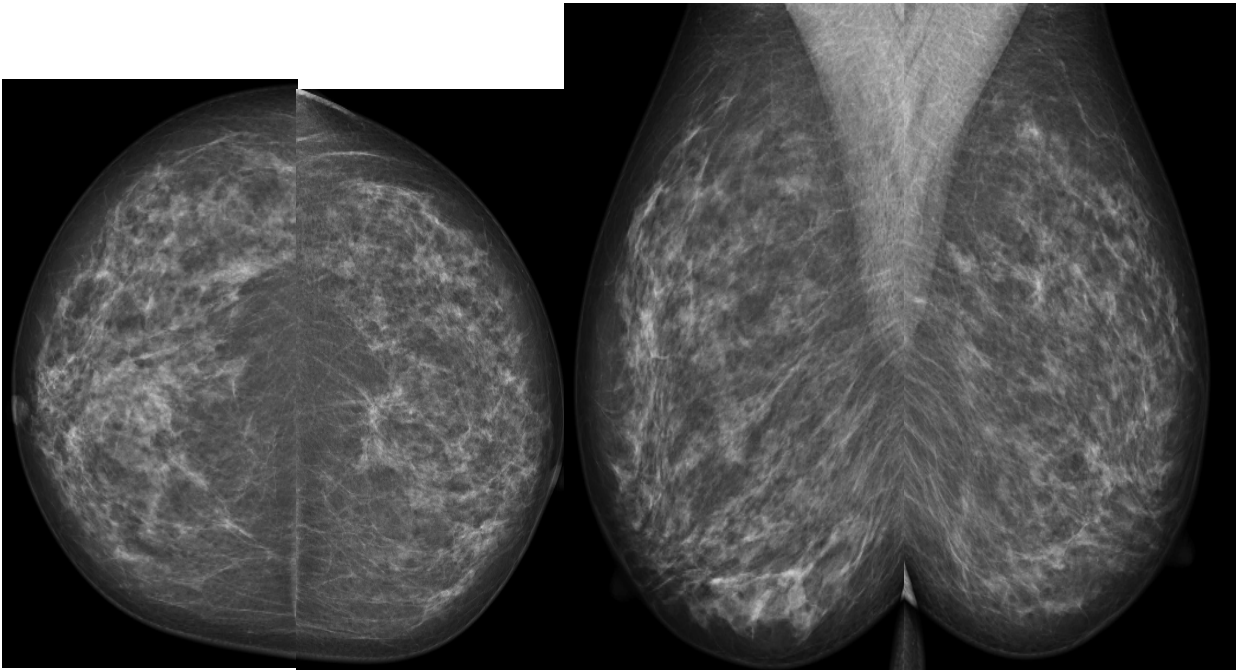
b.



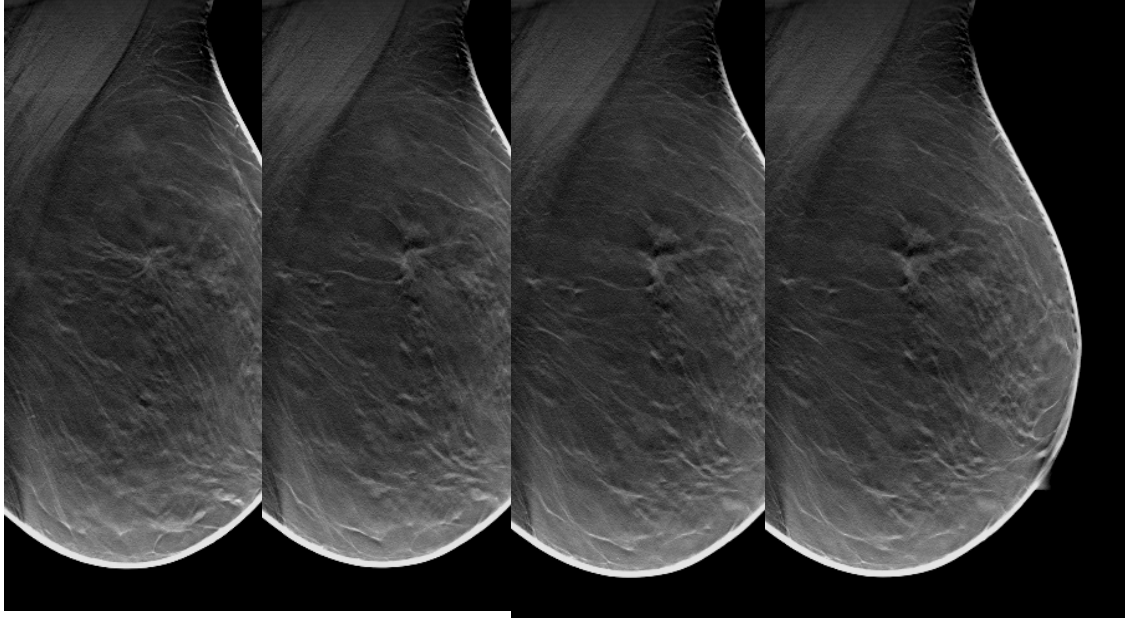
Resim 6 a,b : 52 yaşında kadın hastada dijital mamogramlarda meme parankimi heterojen dens özellikte, sol meme üst dış kadranda spiküle kenarlı kitle izleniyor. Tomosentez kesitlerinde kitle morfolojisi ve boyutları daha doğru değerlendirilebiliyor (b).

OLGU 7

a.



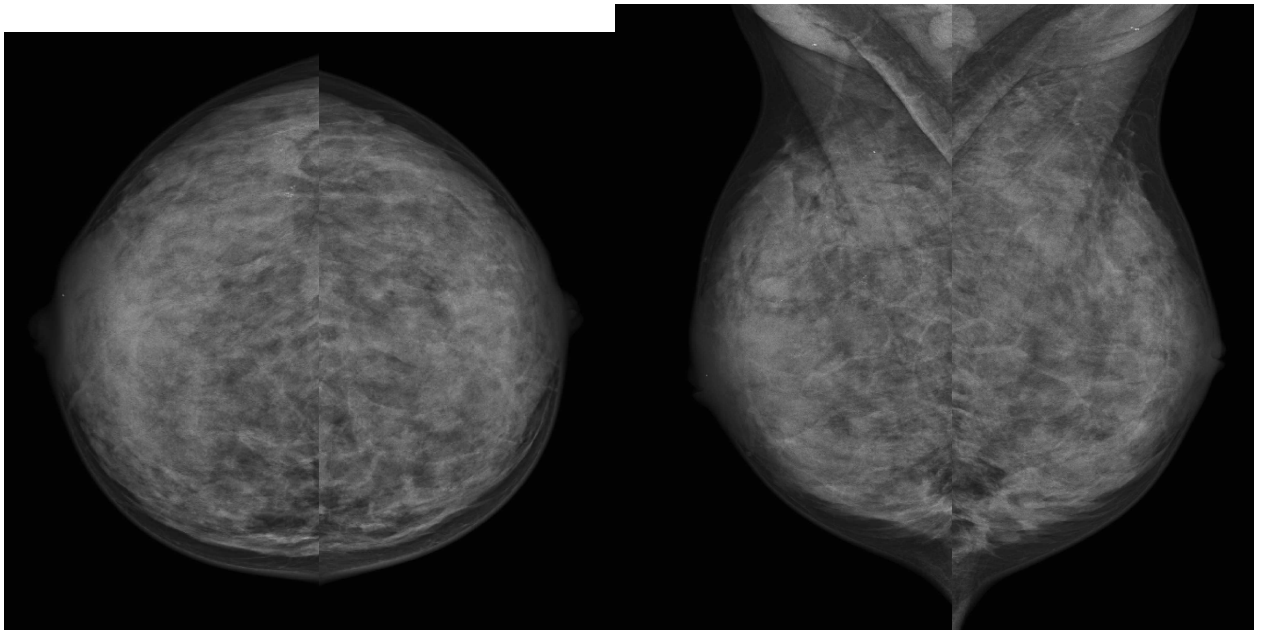
b.



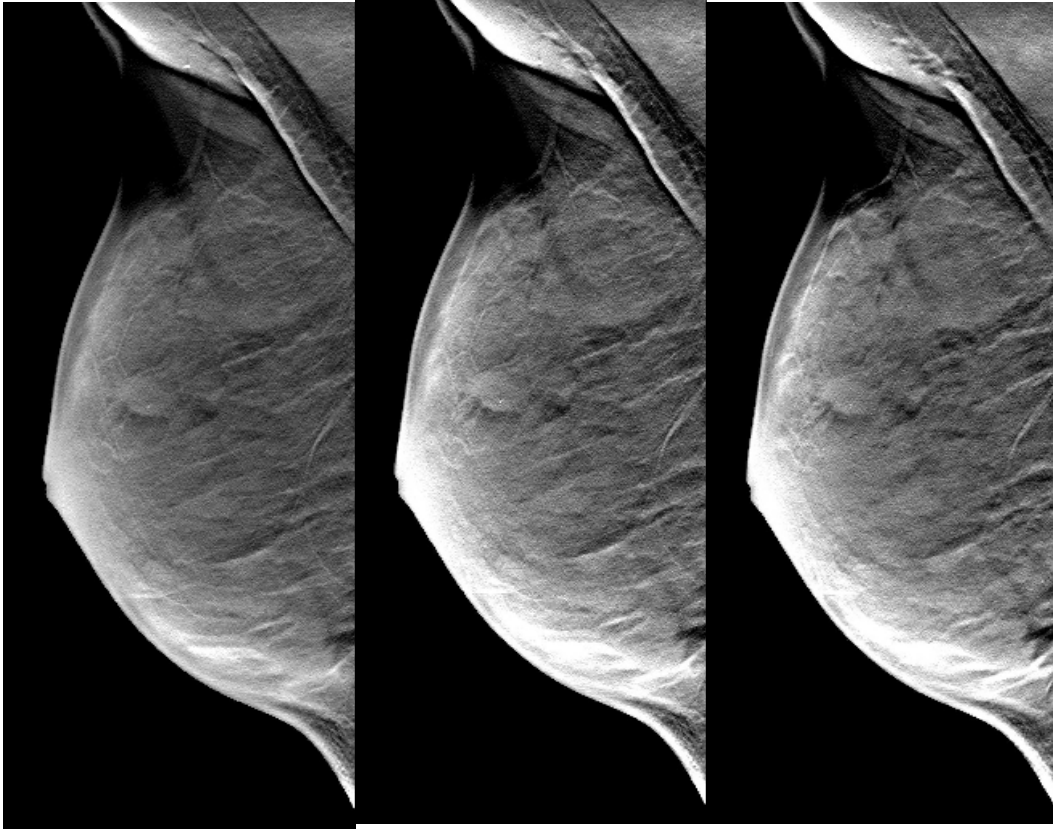
Resim 7 a,b : 56 yaşında kadın hastada dijital mamogramlarda meme parankimi heterojen dens özellikte, sol meme üst dış kadranda milimetrik boyutlu spiküle kenarlı kitle izleniyor (a). Tomosentez kesitlerinde kitle lezyonunun morfolojisi ve boyutları daha iyi değerlendirilebilmektedir.

OLGU 8

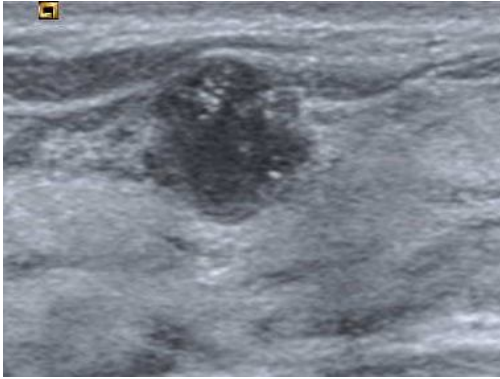
a.



b.



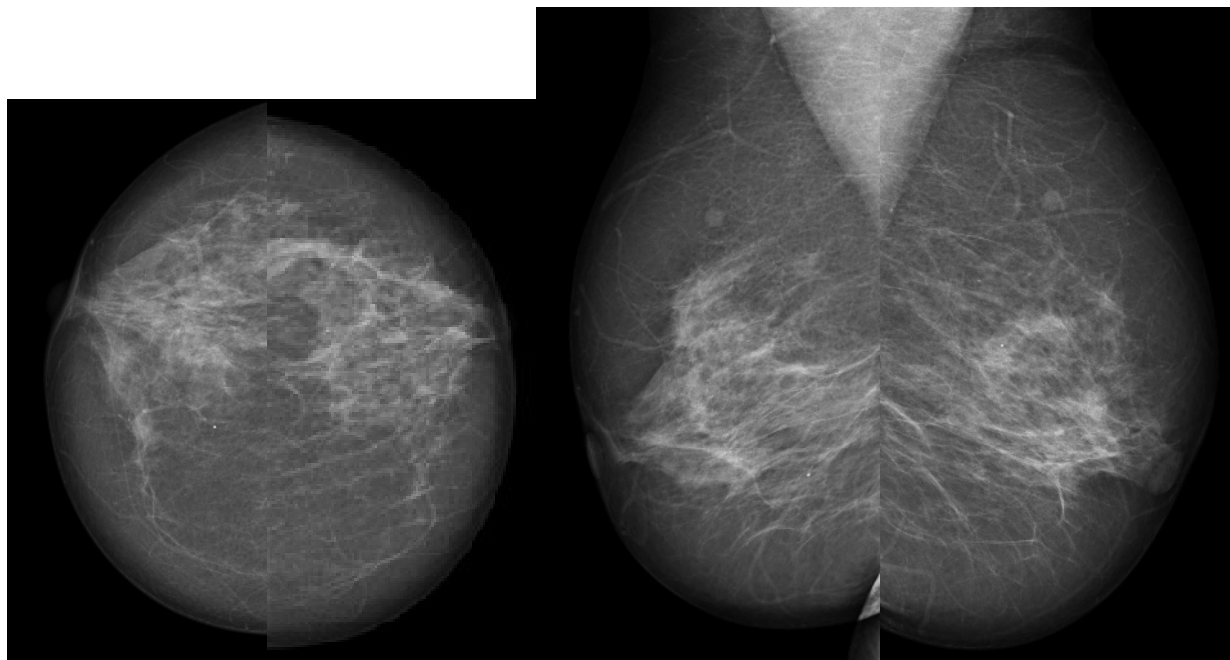
c.



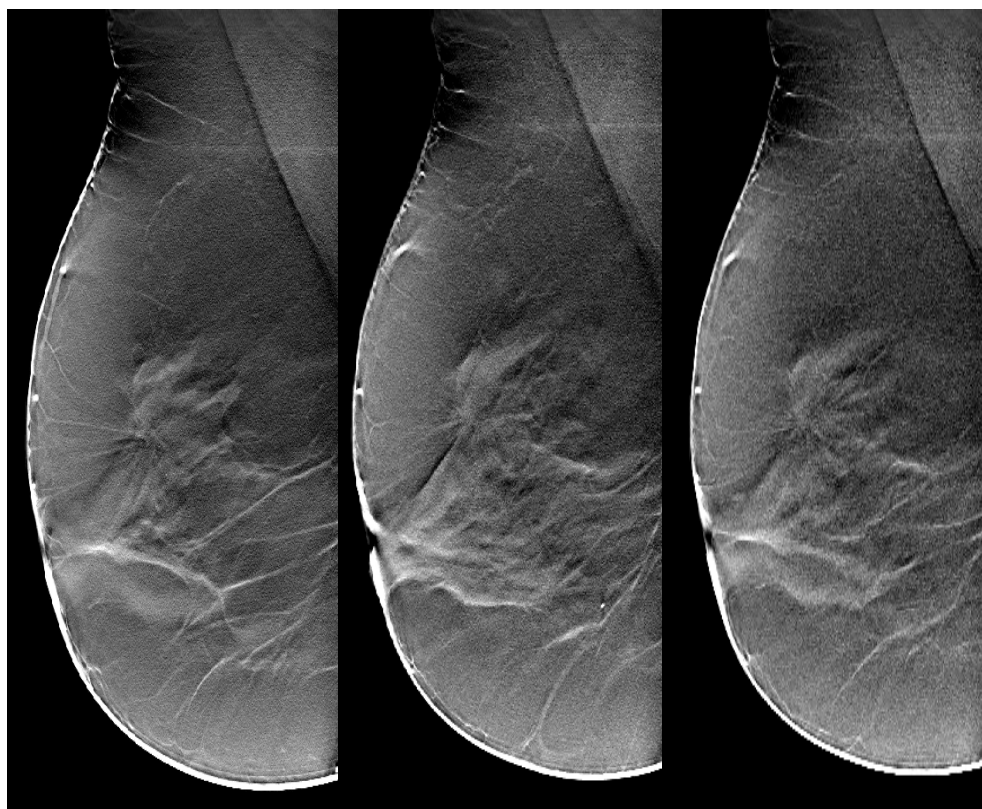
Resim 8 a,b,c : 42 yaşında kadın hastada dijital mamogramlarda meme parankimi yoğun dens özellikte, kitle lezyonu ayırt edilemiyor (a). Tomosentez kesitlerinde sağ meme üst kadranda yer yer spiküle kenar özelliği olan kitle izleniyor (b). Ultrasonografi incelemesinde mikrolobüle konturlu heterojen hipoekoik kitle lezyonu izleniyor (c).

OLGU 9

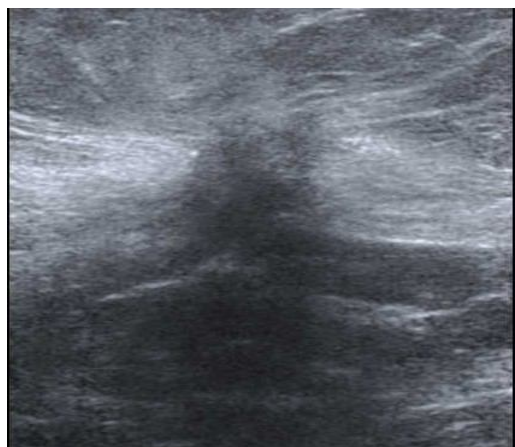
a.



b.

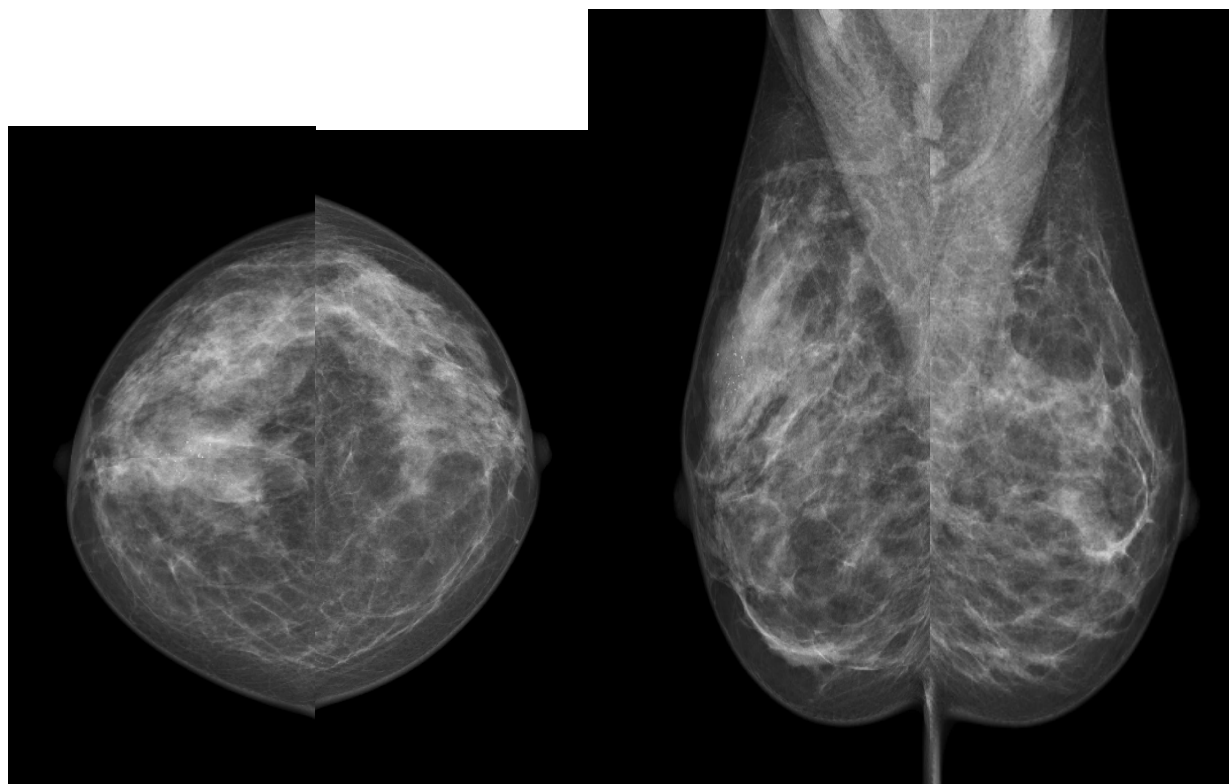


c.

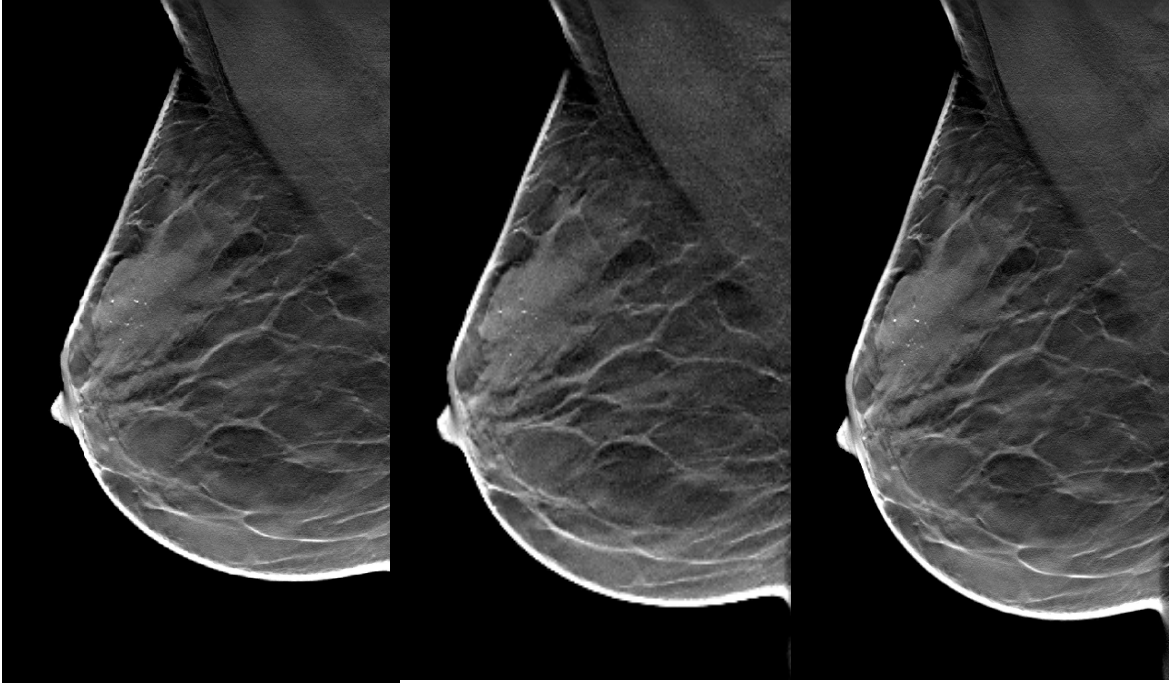


OLGU 10

a.



b.



6. TARTIŞMA

Meme kanseri taramasında altın standart tanı yöntemi mamografidir. Mamografik taramalarla erken tanı koymanın meme kanseri mortalitesini %30-60 oranında azalttığı görülmüştür (15, 17,

64). Ancak, dens meme parankimine sahip kadınlarda mamografinin tanısal duyarlılığı % 48'e kadar düşmektedir (50). Film-ekran mamografide saptanan lezyonların % 5-40'ı maligndir ve kanserlerin % 10'u mamografide saptanamamaktadır (10). Bu durumda, özellikle dens meme dokusuna sahip kadınlarda meme kanserini saptamada duyarlılık ve özgüllüğü arttıran yöntemler mamografiye eklenmektedir. Dens meme yapısına sahip kadınlarda yapılan mamografiye eklenen bütünleyici ultrasonografi taraması, bunun en yaygın örneğidir. Günümüzde yüksek duyarlılığa sahip meme MRG tetkiki yüksek riskli kadınlarda tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır(141).

Dijital mamografi yönteminin konvansiyonel mamografiye göre dezavantajları azalıp her geçen gün üstünlüğü artmaktadır (109,110). Dijital mamografi teknolojisinin gelişmesiyle meme tomosentezi, kontrastlı mamografi gibi yeni teknolojik uygulamalar gündeme gelmiştir. Dijital meme tomosentezinde, X-ışını tüpü değişken bir açı arkında hareket ederken, çok düşük doz X-ışını ile elde edilen projeksiyon görüntüler oluşturulmakta, daha sonra bu görüntüler farklı rekonstrüksiyon algoritmaları kullanılarak ince kesit kalınlıklarında rekonstrükte edilmektedir. Memenin baskılanmış haldeki kalınlığına bağlı olarak, rekonstrükte kesit görüntü sayısı değişmektedir. Meme kalınlığı arttıkça artan sayıda bir kesit görüntü seti elde edilmektedir (12,14,15).

Henüz, tomosentez incelemesi için standart bir çekim protokolü bulunmamaktadır (12). Klinik çalışmalarda dijital mamografi ile birlikte tek ya da iki pozisyonda yapılabildiği gibi, sadece tomosentez tetkiki olarak da yapılabilmektedir. Dijital mammogram da tek poz ya da standart iki poz olarak yapılabilmektedir.

2000'li yılların başından beri tomosentez klinik çalışmaları yapılmaktadır. Şimdiye dek yapılmış çalışmalar, özellikle son 5 yıl içinde gerçekleşmiş olup, meme tomosentezinin potansiyel yararları belirlenmeye çalışılmaktadır. Tomosentezin bilinen en önemli avantajları, 3 boyutlu kesit görüntülerle lezyon saptama ve karakterizasyonunu kolaylaştırması, mamografide saptanan bir anormal bulgunun glandüler doku süperpozisyonundan ayırımına yardımcı olmasıdır. Kesit görüntüler sayesinde, lezyonların gerçek boyutu, kenar özellikleri daha doğru tanımlanabilmektedir. Standart mamogramlara eklenen tomosentezle spot kompresyon, üçüncü pozisyon gibi ek görüntüleme ihtiyacının azaldığı bilinmektedir. (12, 14-18). Benzer biçimde, tarama merkezlerinde yapılan çalışmalarda ek incelemeler için geri çağırma oranlarının azaldığı bilinmektedir (12,15,151,152).

Tomosentezin en önemli dezavantajları sistem maliyetinin yüksekliği, ortalama glandüler dozun artması, tetkik ve raporlama süresinin uzamasıdır(17,18). Ortalama glandüler doz, memenin kompresyon kalınlığına ve dansitesine bağlı olarak değişmektedir. Tek poz tomosentez ile

ortalama glandüler doz %. 34 civarında artış gösterir (159)

Bizim çalışmamızın amacı, tanısal mamografinin ağırlıkla yapıldığı bir merkez olan bölümümüzde, mamografi tetkiki yapılan ve dens meme parankimi olan olgularda tomosentezin mamografi duyarlılığına katkısını araştırmaktır. Bu çalışmada, mamografik duyarlılığın kısıtlı olduğu yoğun dens ve heterojen dens (BI_RADS 3-4) parankim yapısı olan kadınlarda standart 2 poz dijital mamografiye tomosentez tetkiki eklendi. Amacımız, sadece dijital mamografinin tanısal duyarlılığının kısıtlı olduğu olgu grubunda, ortalama glandüler dozu en az etkileyecek değerlendirmeyi yapmaktır.

Bu çalışmada dijital mamografiye eklenen tez poz MLO tomosentezle, tek başına dijital mamografiye göre daha fazla lezyon saptandı. Lezyon morfolojisi tomosentez kesitlerinde dijital mamografiye göre daha kolay ve daha doğru değerlendirildi.

Çalışmamızda BI-RADS 0 olarak sınıflandırılan olgular hesaplama dışında bırakıldı. Tomosentezle birlikte değerlendirilen mamografilerde duyarlılığın % 53,3'den % 78,5'e, özgüllüğün % 78,3'den % 92,2'ye, pozitif öngörü değerinin %86,8'den % 97,3'e ve negative öngörü değerinin % 38,8'den % 54' e değiştiği görüldü.

Per Skaane ve arkadaşlarının yürüttüğü, tarama mamografisi yapılan, dört kollu prospektif çalışmada 12,671 kadın dijital mamografi ve tomosentez ile taranmıştır. Kanser saptama oranı mamografide 1000 hastada 7.1 (90/12,621), mamografi ve tomosentezde 9.4 (119/12,621) olarak bulunmuştur. Tek başına mamografi ve tomosentezle birlikte değerlendirilen mamografi için pozitif öngörü değeri sırasıyla %24.7 ve 25.5, yalancı pozitif değeri %10.3(1,286/12,501) ve % 8.5(1,057/12,501) olarak hesaplanmıştır(150).

Ciatto ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada 7,292 asemptomatik kadın taranmıştır. Elliye di hastada 59 meme kanseri tespit edilmiştir. Tek başına dijital mamografi ve tomosentezle birlikte değerlendirilen mamografide 39 kanser tespit edilmiş, 20 kanser, tek başına mamografi ile değerlendirildiğinde saptanamamıştır. Kanser saptama oranı tek başına mamografide 1000 hastada 5.3, tomosentezle birlikte dijital mamografide 1000 hastada 8.1 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada, tüm meme dansite gruplarında, tomosentezle birlikte yapılan dijital mamografide duyarlılığın arttığı ve hastanın tekrar çağırılma gereksiminin azaldığı tespit edilmiştir (151).

Tsung-LungYang ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında biyopsi ile meme kanseri tanısı konan 57 kadın hastanın tetkikleri 3 okuyucu tarafından incelenmiştir. Hastaların %76'sının dens meme parankimine sahip olduğu belirtilmiştir. Dijital mamografi ve tomosentezin birlikte kullanımıyla, kitle lezyonlarının % 58'inde, fokal asimetrik dansitelerin % 84.4'ünde, yapısal distorsiyonların % 94.4 'ünde ve kalsifikasyonların % 11.1'inde bulguların daha iyi değerlendirildiği gösterilmiştir. Dijital mamografide olguların % 84.4'ünde BI-RADS 0 skoru

kullanılırken, tomosentez ile birlikte değerlendirildiğinde, mamogramlarda BI-RADS 4 ve BI-RADS 5 bulgu saptanmıştır(152)

Rafferty ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı çok merkezli çalışmada 1192 kadın hastanın tek başına DM görüntüleri ile tomosentezle birlikte DM görüntülerinin birlikte değerlendirilmesi karşılaştırılmıştır. Dijital mamografi görüntüleri tomosentez ile birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık ve özgüllüğün arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların geri çağırılma oranında belirgin düşüş olduğu belirtilmektedir(153).

Svahn ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı (43) çok merkezli çalışmada 185 asemptomatik kadın 23 ay boyunca takip edilmiştir. Elde edilen tek yönlü tomosentez ve iki yönlü DM görüntülerini beş radyolog değerlendirmiştir. Dijital mamografi görüntülerinin tomosentezle birlikte değerlendirildiğinde, duyarlılığının arttığı tespit edilmiştir.

Nieun Seo ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında, tomosentez ile yapılan ölçümlerde dijital mamografiye kıyasla kitle boyutunun daha doğru ölçüldüğü görülmüştür. BI-RADS sınıflandırmasında malignite tahmininde yağlı memede anlamlı farklılık bulunmazken dens memede tomosentezin daha doğru lezyon karakterizasyonu sağladığı gözlenmiştir (154). BI-RADS yükselmesinin nedeni; 89 olguda (% 36,2) dijital mamografide saptanmayan lezyon saptanmış olması, 4 olguda (% 1,6) dijital mamografide saptanan lezyonun morfolojisinin daha iyi değerlendirilmesinden kaynaklanmaktaydı.

Çalışmamızda, olguların %37,4'ünde tomosentezde BI-RADS skoru dijital mamografiyle saptanandan daha yüksek bulundu. BI-RADS yükselmesinin nedeni; 89 olguda (% 36,2) dijital mamografide saptanmayan lezyon saptanmış olması, 4 olguda (% 1,6) dijital mamografide saptanan lezyonun morfolojisinin daha iyi değerlendirilmesi idi. Dijital mamografide 123 olgu(%50) tomosentezde 41 olgu(%16,7) BI-RADS 0 olarak sınıflandırıldı.

Meme US incelemesinde saptanan ve tomosentezde saptanmayan lezyonlarda ortalama boyut 6 mm 'ydi. Lezyonların %63'ü basit kistlerdi. Sonuç olarak, dens meme yapısında tomosentezde en çok gözden kaçan lezyonlar 1 cm'den küçük boyutta basit meme kistleriydi.

Teerstra ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı retrospektif çalışmada klinik şikayeti olan ya da mamografisinde patolojik bulgular olan 513 kadın hastanın DM ve DBT görüntüleri incelenmiştir. İki tetkik birbiriyle kıyaslandığında duyarlılık ve özgüllük yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır(155).

Gennaro ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmada DM yada ultrasonda şüpheli bulgular bulunan 200 kadın hastanın tek poz DBT ve DM görüntüleri 6 radyolog tarafından incelenmiştir. İki tetkik birbiriyle kıyaslandığında anlamlı farklılık bulunmamıştır(156).

Svane ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı çalışmada 76 sı malign tanı alan 144 kadının tek

poz DBT ve iki yönlü DM görüntüleri iki radyolog tarafından değerlendirilmiştir. DM tetkikinde duyarlılığın çok az yüksek olduğu saptanırken DBT tetkikinde özgüllüğün yüksek olduğu tespit edilmiş ancak ikisinde de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır(157).

Wallis ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı çok merkezli çalışmada 130 olguda 40 kanser ve 24 benign lezyon bulunmuş olup, 66 olgunun görüntülerinde patoloji saptanmamıştır. İki yönlü DBT tetkiki iki yönlü DM tetkiki ile karşılaştırıldığında duyarlılığın arttığı tespit edilmiştir ancak tek yönlü DBT tetkiki ile iki yönlü DM tetkiki arasında duyarlılık açısından fark saptanmamıştır(158).

Literatürdeki farklı sonuçlara neden olabilecek pek çok değişken mevcuttur. Tarama ve tanısal olgu gruplarının farklılığı, sadece mamografide anormal bulgu saptanan olgularda yapılan değerlendirmeler, meme dansitesi gözetmeden yapılan değerlendirmeler sonucunda farklı bulgular saptanması kaçınılmazdır. Yeni bir yöntem olan tomosentezde değerlendiriciler arasında değişkenlik olması da önemli bir faktör olabilir. Değerlendiriciler arası farklılığı ortaya koyacak çalışmalar gerekmektedir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardır: Sadece dens meme yapısı olan seçilmiş olgular değerlendirilmiştir. Sonuçlarımız tomosentezin tüm parankim yapılarındaki potansiyel katkısını göstermemektedir. Parankim dansitesi gözetmeden bir değerlendirme yapılırsa, duyarlılık ve özgüllük daha da artacaktır. Ayrıca, bu çalışmada olgular tarama ya da tanısal gruplara ayrılmamıştır. Tomosentez değerlendirmesi tek MLO pozisyonunda yapılmıştır. Tek poz değerlendirme bir sınırlılık olduğu kadar bir avantaj da olmaktadır. Mamografik duyarlılık artarken, ortalama glandüler doz artışı da minimize edilmektedir. Günlük pratik için önerimiz tomosentezi tek pozda eklemektir. Bunun yanında, dijital mamografi tetkiki standart iki pozda yapılmıştır. Bu yöntemi, tanısal değer açısından tek poz mamografiye eklenen tek poz tomosentezle karşılaştırmak ve benzer sonuçlar alınırda biraz daha doz azalması ve süre kazancı sağlamak mümkün olacaktır.

Bizim çalışmamızda, mamografik duyarlılığın kısıtlı olduğu dens meme yapısı olan kadınlarda dijital mamografiye eklenen tek poz tomosentez incelemesiyle tanısal duyarlılık ve özgüllük istatistiksel anlamlı olarak artmıştır. Sonuç olarak, şu andaki deneyimimiz dens meme yapısı olan kadınlarda tomosentezin dijital mamografiye eklenen, radyolojik değerlendirmeyi kolaylaştıran, bütünleyici bir yöntem olarak kullanılmasının radyoloji pratiğine katkısı olacağını göstermektedir. Bu yeni yöntemin potansiyel yararları ve sınırlılıkları, farklı olgu gruplarında ve geniş serilerle yapılacak çalışmalarla ortaya konabilmektedir.

ÖZET

AMAÇ: Dijital meme tomosentezinin dens memede lezyon saptanmasına ve karakterizasyonuna katkısını araştırmak

GEREÇ VE YÖNTEM: Tüm olgular bilgilendirilerek sözlü ve yazılı onayları alındı. Hastanemizin klinik araştırmalar değerlendirme kurulundan araştırma için onay alındı. Haziran 2011 - Mart 2013 döneminde mamografi tetkiki yapılan, yoğun dens meme yapısı olan (BI-RADS 3-4 meme yapısı) kadınlarda birer poz kraniokaudal (CC) ve mediolateral oblik (MLO) dijital mamografi (DM) incelemesine MLO tomosentez (MT) eklendi. Tüm olgulara tamamlayıcı bilateral tüm meme ultrasonografisi (US) yapıldı. Her bir incelemede saptanan bulgular kaydedildi.

BULGULAR: Toplam 246 kadının tetkikleri değerlendirildi. Meme ultrasonografi incelemesinde 195 olguda (% 79,3) lezyon saptandı. Dijital mamografi tetkikinde 76 olgu, dijital meme tomosentezinde 9 olgu BI-RADS 0 olarak sınıflandırıldı ve istatistiksel hesaplama dışında bırakıldı. DM ve MT incelemelerinde lezyon saptanabilirliği için duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değeri sırasıyla %53,3, %78,5, %78,3, %92,2,%86,8,%97,3 ve %38,3, %54 olarak bulundu.

TARTIŞMA: Dens meme yapısı olan kadınlarda, mamografi incelemesine eklenen tek poz tomosentez incelemesi, radyasyon dozunu olabildiğince düşük tutarak, mamografide lezyon saptama duyarlılığını arttırmaktadır. Bu yeni yöntemin potansiyel yararları ve sınırlılıkları, farklı olgu gruplarında ve geniş serilerle yapılacak çalışmalarla ortaya konabilecektir.

SUMMARY

PURPOSE: To evaluate the role of tomosynthesis imaging in addition to digital mammography in lesion detection and characterization among the women with dense breast tissue.

MATERIALS & METHOD: Informed and written consents were obtained from all the cases participating the study. Permission of the “Clinical Research Council” of our institution was also requested. The study was conducted between June 2011 and March 2013. During this period, medio-lateral oblique (MLO) breast tomosynthesis (BT) images were obtained from the study group, in addition to the standard digital mammography (DM) image sets consisting of cranio-caudal (CC) and MLO projections. Supplementary ultrasound (US) imaging was also carried out in all cases. The findings of each modality were separately recorded.

FINDINGS: Totally, imaging tests of 246 women were evaluated. With ultrasound, lesions were detected at 195 patients (79,3). 76 cases with digital mammography and 9 cases with digital

breast tomosynthesis were classified as BI-RADS 0 and were excluded from statistical calculations. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of DM and BT were as following: 57,2 %, 65,8 %, 79,2 %, 40,3% for DM and, 84,4 %, 92,4 %, 96,2 %, 72,3 % for BT.

DISCUSSION: Tomosynthesis imaging increases the sensitivity of lesion detection of mammography among women with dense breast composition. The potential benefits and limitations of this new method can be demonstrated by different patient groups and larger series.

KAYNAKLAR

1. http://www.wcrf.org/cancer_statistics/world_cancer_statistics.php
2. Carol A. Hulka et al. Patient's Opinion of Mammography Screening Services: Immediate Result Versus Delayed Results Due To Interpretation by Two Observers. *Am J Roentgenol*. 1997; 168: 1085-1089
3. Topuz E, Aydıner A. Meme Kanseri. Biyoloji, Tam, Evreleme Tedavi. 1. basım. İstanbul: Nobel kitapevi, 2000; 136- 138
4. Bassett LW. Breast Imaging: Current Status and Future Directions. *Radiol Clin North American* 1992; 30: 1: 1- 10
5. Morrow M. Breast Disease in Elderly Women. *Surgical Clinical North American* 1994; 74: 145- 159
6. Pinsky RW, Helvie MA. Mammographic breast density: effect on imaging and breast cancer risk. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8(10):1157-1164.
7. Harvey JA, Bovbjerg VE. Quantitative assessment of mammographic breast density: relationship with breast cancer risk. *Radiology* 2004; 230:29-41.
8. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002; 225:165-175.
9. Zonderland HM, Coerkamp EG, Hermans J, Van De Vijver MJ, Van Voorthuisen AE. Diagnosis of breast cancer: contribution of US as an adjunctive to mammography. *Radiology* 1999; 213:412-422.
10. Gordon PB, Goldenberg SL. Malignant breast masses detected only by ultrasound: a retrospective review. *Cancer* 1995; 76:626-630.
11. Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. *Radiology* 2001; 221:641-649.
12. Helvie MA. Digital mammography imaging: breast tomosynthesis and advanced applications. *Radiol Clin North Am* 2010; 48(5):917-929.
13. Pisano ED, Yaffe MJ. Digital mammography. *Radiology* 2005; 234:353-362.
14. Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, Nagy, HM. Digital breast tomosynthesis: initial experience in 98 women with abnormal digital screening mammography. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:616-623.
15. Andersson I, Ikeda DM, Zackrisson S, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. *Eur Radiol* 2008; 18:2817-2825.
16. Teertstra HJ, Loo CE, van den Bosch MAAJ, et al. Breast tomosynthesis in clinical practice: initial results. *Eur Radiol* 2010; 20:16-24.

17. Gennaro G, Toledano A, di Maggio C, et al. Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: a clinical performance study. *Eur Radiol* 2010; 20:1545-1553.
18. Teertstra HJ, Loo CE, van den Bosch MA et al. Breast tomosynthesis in clinical practice: initial results. *EurRadiol* 2010; 20: 16-24.
19. Osborne M. Breast development and anatomy. In: Haris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S, eds. *Diseases of the breast*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven, 1996; 1-
20. Moore KL, Persanal TVN. Yıdırım M, Okar İ, Dalçık H, (Çev ed) *Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, Türkçe Birinci Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 520-522, 2002*
21. Sadler TW. *Langmans Medical Embryology*. Fifth Edition. London. Williams and Wilkins 1985; 331- 333
22. Monaghan P, Perusinghe NP, Cowen P, Gusterson BA. Peripubertal human breast development. *Anat Rec* 1990; 226:501-508.
23. Beller F: Development and Anatomy the Breast. In: Mitchell Jr GW, Basset LW, editors. *The female breast and its disorders*. First Edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1990: 1- 12
24. Harold E: Anatomy the Breast. In Isaacs JH, ed. *Textbook Breast Disease*. St. Louis: Mosby Year Book, 1992; 1- 14
25. Osborne MP. Breast anatomy and development. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. *Diseases of the Breast*, 2nd edition. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2000; 1- 14
26. Moore KL, Dalley AF. *Clinically Oriented Anatomy*. In: *Thorax: Breast*. Moore KL. 4th edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 1999; 72-79.
27. April EW. *Clinically Anatomy*. In: *Introduction to Clinically Anatomy: Breast*. 3rd edition. Williams&Wilkins A Waverly Company, 1996; 12-14.
28. April EW. *Clinically Anatomy*. In: *Introduction to Clinically Anatomy: Breast*. 3rd edition. Williams&Wilkins A Waverly Company, 1996; 12-14.
29. Tan H, Yang B, Wu J, Wana S, Gu Y, Li W, et al. Localization and evaluation of sentinel lymph node in breast cancer from computed tomographic lymphography. *J Comput Assist Tomogr*. 2011/05/19 ed2011;367-74.
30. Blumgart EI, Uren RF, Nielsen PM, Nash MP, Reynolds HM. Predicting lymphatic drainage patterns and primary tumour location in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2011 Nov;130(2):699-705.
31. Uren RF, Howman-Giles R, Chung DK, Spillane AJ, Noushi F, Gillett D, et al. SPECT/CT scans allow precise anatomical location of sentinel lymph nodes in breast cancer and redefine lymphatic drainage from the breast to the axilla. *Breast*. 2012 Aug;21(4):480-6.
32. Halsell JT, Smith JR, Bentlage CR, Park OK, Humphreys JW, Jr. Lymphatic Drainage of the Breast Demonstrated by Vital Dye Staining and Radiography. *Ann Surg*. 1965 Aug;162:221-6.
33. Kumar A, Puri R, Gadgil PV, Jatoti I. Sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: window to management of the axilla. *World J Surg*. 2012 Jul;36(7):1453-9.
34. Sayek İ, Temel Cerrahi, *İkinci Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 835-892, 1996*.
35. Rosen PP. *Breast pathology*. 4th Edition. Philadelphia, Lipincott Williams Wilkins, 2002
36. Sabel MS. Overview of benign breast disease. Uptodate version 17.1, 2009.35.
37. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF. Complex Cystic Breast Masses: Diagnostic Approach and Imaging-Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2007; 27:53-64.
38. Bassett LW, Jakson VP, Jahan R, Fu YS, Gold RH: *Diagnosis of diseases of the breast, W.B.Saunders* 1997.
39. Rosen PP. *Breast pathology*. 4th Edition. Philadelphia, Lipincott Williams Wilkins, 2002
40. Hilton SW, Leopold GR, Olson LK. Real time breast sonography: Application in 300 consecutive patients. *AJR Am J Roentgeno* 1986; 147: 479-486.
41. Güllüoğlu BM. Selim proliferatif meme lezyonlarına yaklaşım. *Meme Sağlığı Dergisi* 2009; 5(4):182-186.
42. Taskın F, Ünsal A, Meteoglu, Akdilli A. Memenin benign lezyonlarında sonografik arka akustik gölgelenme bulgusu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007; 3:19-25.
43. Bassett LW, Jakson VP, Jahan R, Fu YS, Gold RH: *Diagnosis of diseases of the breast, W.B.Saunders* 1997.
44. Bilgen IG, Ustun EE, Memis A. Fat necrosis of the breast: clinical, mammographic and sonographic

features. *Eur J Radiol* 2001; 39:92-99.

45. Bassett LW, Gold RH, Cove HC. Mammographic spectrum of traumatic fat necrosis: the fallibility of "pathognomonic" signs of carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1978; 130:119-122.
46. Baum F, Fischer U, Fuzesi L, Obenauer S, Vosshenrich R, Grabbe E. The radial scar in contrast media-enhanced MR mammography. *Rofo* 2000; 172:817-823.
47. Dewitt JE. Benign disorders in the breast in older women. *Surg Gynecol obstet* 1986; 160:340-342.
48. Heywang-Köbrunner S.H, Dershaw D.D, Schreer I. Diagnostic Breast Imaging. Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging and Interventional Procedures. Second edition, Stuttgart New York. Thieme 2001; 252-310.
49. Fisher U. *Practical MR Mammography. 1st edition.* In: Benign and Malign Changes. George Thieme Verlag, Stuttgart, 2004: 50-136.
50. Hunter TB, Roberts CC, Hunt KR, Fajardo LL. Occurrence of fibroadenomas in postmenopausal women referred for breast biopsy. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44:61-64.
51. Houssami N, Cheung MN, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast. *Med J Aust.* 2001; 174:185-188.
52. Dewitt JE. Benign disorders in the breast in older women. *Surg Gynecol obstet* 1986; 160:340-342.
53. Pick PW, Lossifides A: Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 180:590-594.
54. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrast-enhanced dynamic MR mammography. *AJR Am Roentgenol* 1997; 168:1331-1334.
55. Zacharia TT, Lakhar B, Ittoop A, Menachery J. Giant fibroadenoma. *Breast J* 2003; 9:53.
56. Sezer A, Yalçın Ö, Altan A. Memenin nadir görülen bir tümörü: meme hamartomu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2009; 5:104-106.
57. Weinzweig N, Botts J, Marcus E. Giant Hamartoma of The Breast. *Plast Reconstr Surg* 2001; 15:1216-1220.
58. Ravakhah K, Javadi N, Simms R. Hamartoma of the Breast in a Man: First Case Report. *The Breast Journal* 2001; 7:266-86.
59. Tse G, Law B, Ma T, Chan A, Pang L, Chu W, Cheung H. Hamartoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2002; 55:951-954.
60. Hernanz F, Bartolomé P, Garijo F, Vega A. Mammary Hamartoma. *Arch Surg* 2007; 142:201-202.
62. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17:55-60.
63. Beute BJ, Kalisher L, Hutter RV. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, pathologic, and mammographic features. *Am J Roentgenol* 1991; 157:257-265.
64. Dixon JM, Anderson TJ, Page DL, Lee D, Duffy SW, Stewart HJ. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: an evaluation of the incidence and consequence of bilateral disease. *Br J Surg* 1983; 70(9): 513-516.
65. Butler RS, Venta LA, Wiley EL, Ellis RL, Dempsey PJ, Rubin E. Sonographic evaluation of infiltrating lobular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172(2):325-330.
66. Ikeda DM, Birdwell RL, Daniel BL. Potential Role of MR Imaging and Other Modalities In Ductal Carcinoma In Situ Detection. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001; 9:345-356.
67. Boets C, Strijk SP, Holland R, Barentz JO, Van Der Sluis RF, Ruijs JH. False-negative MR imaging of malignant breast tumors. *Eur Radiol* 1997; 7:1231-1234.
68. Mossa-Basha M, Fundaro G, Shah B. , Sharif Ali et al. , Ductal Carcinoma in Situ of the Breast: MR Imaging Findings with Histopathologic Correlation, RSNA, 2010
69. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182:101-110.
70. Facius M, Renz DM, Neubauer H et al. Characteristics of ductal carcinoma in situ in magnetic resonance imaging. *Clin Imaging.* 2007; 31(6):394-400.
71. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Sullivan DC. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1997; 202:413-420
72. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C, Schnall MD, Solin LJ, Sullivan DC. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1997; 202:413-420

73. Dershaw DD, Abramson A, Kine DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. *Radiology* 1989; 170:411-415.
74. Ikeda DM, Andersson I. Ductal carcinoma in situ: atypical mammographic appearances. *Radiology* 1989; 172:661-666.
- 75.. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182:101-110.
76. Liberman L, Morris EA, Dershaw D, Abramson AF, Tan LT. Ductal enhancement on MR Imaging of the breast. *Am J Roentgenol* 2003; 181:519-525.
77. Kuhl CK. Concepts for Differential Diagnosis in Breast MR Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2006; 14:305-328
78. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, Meunier M, Lucidarme O, Tardivon AA, Rochard F, Vanel D, Neuenschwander S, Arriagada R. Ductal carcinoma in situ: MR imaging-histopathologic correlation. *Radiology* 1995; 196:415-419.
79. Kuhl C (2007) The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 244:356-378
80. 52.Furman-Haran E, Schechtman E, Kelcz F, Kirshenbaum K, Degani H. Magnetic resonance imaging reveals functional diversity of the vasculature in benign and malignant breast lesions. *Cancer* 2005; 104: 708-18
81. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD. Ductal Enhancement on MR Imaging of the Breast. *AJR* 2003; 181:519-525.
82. Laura liberman et al. Mammographic Features of local Recurrence in Women Who Have Undergone Breast-Conserving Therapy for Ductal Carcinoma In Situ. *AJR* 1997; 168:489-493.
83. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, Meunier M, Lucidarme O, Tardivon AA. Ductal Carcinoma In Situ: MR Imaging-Histopathologic Correlation. *Radiology* 1995; 196:415-419.
84. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. *Radiology* 1989; 170: 411-415.
85. Butler RS et al. Sonographic Evaluation of Infiltrating Lobular Carcinoma. *AJR* 1999; 172:325-330.
86. Rodenko GN. et al. MR Imaging in the Management Before Surgery of Lobular Carcinoma of the Breast: Correlation with Pathology. *AJR* 1996; 167:1415-1419.
87. Krecke KN, Gisvold JJ. Invasive lobular carcinoma of the breast: mammographic findings and extent of disease at diagnosis in 184 patients. *AJR* 1993; 161:957-960.
88. Ridolfi RL, Rosen PP, Port A, Kinne D, Mike V. Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with 10 year follow-up. *Cancer* 1977; 40:1365-1385.
89. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance. *Radiology* 1989; 170:79-82.
90. Goodman DN, Boutross-Tadross O, Jong RA. Mammographic features of pure mucinous carcinoma of the breast with pathological correlation. *Can Assoc Radiol J* 1995; 46:296-301.
91. Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, Higuchi K, Kimura M, Koida T, Yanagita Y, Sugihara S. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. *Am J Roentgenol* 2002; 179:179
92. Cardenosa G, Daudna C, Eklund GW. Mucinous (Colloid) Breast Cancer: Clinical and Mammographic Findings in 10 Patients. *AJR* 1994; 162:1077-1079.
93. Wilson TE, Hervie MA, Oberman HA, Joynt LK. Pure and Mixed Mucinous Carcinoma of the Breast: Pathologic Basis for Differences in Mammographic Appearance. *AJR* 1995; 165:285-289.
94. Lam WWM, Chu WCW, Tse GM, Ma TK. Sonographic Appearance of Mucinous Carcinoma of the Breast. *AJR* 2004; 182:1069-1074.
95. Monzowa S, Yokokawa M, Sakuma et al. Mucinous Carcinoma of the Breast: MRI Features of Pure and Mixed Forms with Histopathologic Correlation. *AJR* 2009; 192:W125-W131.
96. Dahnert Wolfgang, *Radiology Review Manual*. Third Edition. Baltimore. Williams & Wilkins, 1996; 397- 418
97. Mitnick JS, Gianutsos R, Pollack AH et al. Tubular Carcinoma of the Breast: Sensitivity of Diagnostic Techniques and Correlation with Histopathology. *AJR* 1999; 172:319-323.
98. Francis A, England D, Rowlands D and Bradley S. Breast papilloma: Mammogram, ultrasound and MRI appearances. *The Breast* 2002; 11:394-397.

99. Daniela BL, Gardner RW, Birdwell RL, Nowelsb KW, Johnsonc D. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magnetic Resonance Imaging* 2003; 21:887–892.
100. Kramer SC, Rieber A, Gorich J, Aschoff AJ, Tomczak R, Merkle EM, Müller M, Brambs HJ. Diagnosis of papillomas of the breast: value of magnetic resonance mammography in comparison with galactography. *Eur Radiol* 2000; 10:1733-1736.
101. 124. Burke ET, Braeuning MP, McLelland R, Pisano ED, Cooper LL. Paget disease of the breast: a pictorial essay. *Radiographics* 1998; 18:1459-1464.
102. Sawyer RH, Asbury DL. Mammographic appearances in Paget's disease of the breast. *Clin Radiol* 1994; 49:185-188.
103. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Invest Radiol* 2005; 40:363-367.
104. Sutton David. Textbook of Radiology and Imaging: In the Breast. Michael JM. Seventh Edition. 2002; 1451-1488.
105. Üstün EE. Mamografi Atlası. İzmir, Güven-Nobel Tıp Kitabevleri. 2000; 3-105.
106. Lanyi M. Differential diagnosis microcalcifications. In: Friedrich M. Sickles EA. Radiological diagnosis breast diseases. Berlin Heidelberg: Springer 1997; 89- 136
107. Bland KI, Copeland EM. Breast. Principles Surgery Schwartz, Shires, Spencer. 1994; 14: 531- 587.
108. Burnside ES, Ochsner JE, Fowler KJ, Fine JP, Salkowski LR, Rubin DL, Sisney GA. Use of Microcalcification Descriptors in BI-RADS 4th Edition to Stratify Risk of Malignancy. *Radiology* 2007; 242:388-395.
109. Kopans, D.B. (2007). Breast Imaging (Third Edition). Lippincott Williams & Wilkins. s. 45-77.
110. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins Temel Patoloji. 8. baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri, 2007; 739-750.
111. ACR. Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADSTM). Forth edition. Reston (VA): American College of Radiology
112. Silvia Obenauer, Christian Sohns Impact of Breast Density on Computer-Aided Detection in Full-Field Digital Mammography J Digit Imaging. 2006 September; 19(3): 258–263.
113. Logan WW, Janus J. Use of Special Mammographic Views to Maximize Radiographic Information. *Radiol Clin North Am* 1987; 25: 953- 959
114. Altuğ A. Dijital Mamografi. Türk Radyoloji Dergisi 1998; 33(1): 88- 89
115. Sickles EA. Mammographic detectability of breast microcalcifications. *Am J Roentgenol*. 1982; 139: 913- 918
116. Reynolds HE. Advances in breast imaging. *Hematology/Oncology Clin North Am* 1999; 13: 333- 348
117. Oyar O, Gülsoy U.K, Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara, Tisamat Basım, 2003.
118. Tükel S. Dijital mamografi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2002; 8:222-227.
119. Türk Radyoloji Derneği Temele Radyoloji Fiziği, 2. Baskı, 2008:27-35
120. Shtern F. Dijital mammography and related technologies: a perspective from the National Cancer Institute. *Radiology* 1992; 183: 629- 630
121. Cole EB, Hemminger BM, et al. Image processing algorithms for digital mammography: a pictorial essay. *Radiographics* 2000; 20: 1479- 1491
122. Andrew P. Smith, Ph.D. Fundamentals of Digital Mammography: Physics, Technology and Practical Considerations
123. Adapted from Yaffe M, Digital Mammography, RSNA Categorical Course in Breast Imaging 1999; pp 229-238.
124. Gingold E, Lee D, Proc. SPIE Vol. 3977, p. 185-193, Medical Imaging 2000: Physics of Medical Imaging, James T. Dobbins; John M. Boone; Eds.
125. Bunch P, Proc. SPIE Vol. 2708, p. 241-271, Medical Imaging 1996: Physics of Medical Imaging, Richard L. Van Metter Jacob Beutel; Eds.
126. J. M. Park, E. A. Franken, M. Garg, L. L. Fajardo, L. T. Niklason, "Breast tomosynthesis: present considerations and future applications", *RadioGraphics*, Volume 27, 2007, pp. 231-240
127. M. A. Helvie, "Digital mammography imaging: breast tomosynthesis and advanced applications", *Radiologic Clinics of North America*, Volume 48, Issue 5, 2010, pp. 917-929
128. Matija Males 1, Danijel Mileta 2, Mislav Grgic Digital Breast Tomosynthesis: A Technological Review; 53rd International Symposium ELMAR-2011, 14-16 September 2011, Zadar, Croatia

129. X. Wang, J. G. Mainprize, M. P. Kempston, G. E. Mawdsley, M. J. Yaffe, "Digital breast tomosynthesis geometry calibration", *Proceedings of SPIE*, 6510, 2007, 65103B-1-65103B-11
130. Y. Hu, W. Zhao, T. Mertelmeier, J. Ludwig, "Image artifact in digital breast tomosynthesis and its dependence on system and reconstruction parameters", *Proceeding of IWDIM*, 2008, LNCS 5116, pp. 628-634
131. Y.-H. Hu, B. Zhao, W. Zhao, "Image artifacts in digital breast tomosynthesis: Investigation of the effects of system geometry and reconstruction parameters using a linear system approach", *Medical Physics*, Volume 35, Issue 12, 2008, pp. 5242-5252
132. A. S. Chawla, J. Y. Lo, J. A. Baker, E. Samei, "Optimized image acquisition for breast tomosynthesis in projection and reconstruction space", *Medical Physics*, Volume 36(11), 2009, pp. 4859-4869
133. Y. Zhang, H.-P. Chan, B. Sahiner, J. Wei, J. Ge, C. Zhou, L. M. Hadjiiski, "Artifact reduction methods for truncated projections in iterative breast tomosynthesis reconstruction", *Journal of Computer Assisted Tomography*, Volume 33(3), 2009, pp. 426-435
134. Y. Zhang, H.-P. Chan, Y.-T. Wu, B. Sahiner, C. Zhou, J. Wei, J. Ge, L. M. Hadjiiski, J. Shi, "Truncation artifact and boundary artifact reduction in breast tomosynthesis reconstruction", *Proceeding of SPIE*, 6913, 2008, 69132Y1-69132Y9
135. J. T. Dobbins III, "Tomosynthesis imaging: at a translational crossroads", *Medical Physics*, Volume 36, Issue 6, 2009, pp. 1956-1967
136. Members of the Digital Breast Tomosynthesis Working Party, "Digital breast tomosynthesis", NHS Breast Screening Programme, Sheffield, 2010 (NHSBSP Publication No 69)
137. Hagen L. Sandra, (çev ed) Akhan O, Tanısal Ultrasonografi. Güneş Kitabevi 2005, sy: 366-393
138. Stavros AT. Breast Ultrasound. Philadelphia: Lippincott, 2004; 56-108.
139. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL et-al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995;196 (1): 123-34.
140. Rahbar G, Sie AC, Hansen GC et-al. Benign versus malignant solid breast masses: US differentiation. *Radiology*. 1999;213 (3): 889-94
141. Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology*. 2007;244:356-78.
142. Kuhl CK. Concepts for differential diagnosis in breast MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2006; 14(3):305-28.
143. Knopp MV, Weiss E, Sinn HP, Mattern J, Junkermann H, Radeleff J et al: Pathophysiologic basis of contrast enhancement in breast tumors. *J. Magn Reson Imaging*. 1999; 10(3): 260-6
144. Revel D, Brasch R, Paaanen H: Gd-DTPA contrast enhancement and tissue differentiation in MR imaging of experimental breast carcinoma. *Radiology* 1986; 158: 319-323
145. Harms SE, Flamig DP, Evans WP: MR imaging of the breast: Current status and future potential. *AJR* 1994;163: 1039-1047.
146. Knopp MV, Weiss E, Sinn HP, Mattern J, Junkermann H, Radeleff J et al: Pathophysiologic basis of contrast enhancement in breast tumors. *J. Magn Reson Imaging*. 1999; 10(3): 260-6
147. Kuhl CK. MRI of breast tumors. *Eur Radiol*. 2000; 10(1):46-58. Review
148. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology*. 2001; 220(1): p.13-30.
149. Cilotti A, Lacconi C, Marini C, Moretti M, Mazzotta D, Traino C et al : Contrast enhanced MR imaging in patients with BI-RADS 3-5 microcalcifications , *Radiol Med* . 2007 Mar; 112(2):272-86.
150. 3. PerSkaane & AndriyI.Bandos & RandiGullien Prospective trial comparing full field digital mammography versus combined FF digital mammography and tomosynthesis in a population based screening programme using independent double reading with arbitration *EurRadiol*(2013)23:2061–2071
151. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, Tuttobene P, Bricolo P, Fanto C, Valentini M, Montemezzi S, Macaskill P. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *The Lancet Oncology*. Published online in advance of print, April 25, 2013.
152. Tsung-LungYang, The Adjunctive Digital Breast Tomosynthesis in Diagnosis of Breast Cancer, Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International Volume 2013, Article ID 597253

153. Rafferty EA, Park JM & Philpots L. Assessing Radiologist Performance Using Combines Digital Mammography and Breast Tomosynthesis Compared with Digital Mammography Along: Results of Multicenter, Multi-reader Trial. *Radiology* 2012, Nov 20.
154. Nieuwenhuis, Hak Hee Kim, Hee Jung Shin Digital breast tomosynthesis versus full-field digital mammography: comparison of the accuracy of lesion measurement and characterization using specimens. *Acta Radiol Online* First, published on September 4, 2013
155. 38. Teertstra HJ, Loo CE, van den Bosch MA et al. Breast tomosynthesis in clinical practice: initial results. *Eur Radiol* 2010; 20: 16-24.
156. Gennaro G, Toledano A, di Maggio C et al. Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: a clinical performance study. *Eur Radiol* 2009.
157. Svane G, Azavedo E, Lindijital mammografian K et al. Clinical Experience of photon counting breast tomosynthesis: a comparison with traditional mammography. *Acta radiol* 2011; 52 (2): 134-42.
158. Svahn TM, Chakraborty DP & Ikeda D. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of diagnostic accuracy. *The British Journal of Radiology* 2012. Published online before print June 6, 2012.
159. Olgar T, Kahn T, Gosch D. Average glandular dose in digital mammography and breast tomosynthesis. *Rofo*. 2012 Oct;184(10):911-8. Epub 2012 Jun 18.