

## BÖLÜM 6

### MEME GÖRÜNTÜLEMEDE MAMOGRAFİNİN YERİ VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Dr. Erdal AYVAZ<sup>1</sup>  
Dr. Öğr. Üyesi Kaplan KAPLAN<sup>2</sup>  
Abdulkadir BULDU<sup>3</sup>  
Doç. Dr. Fatma KUNCAN<sup>4</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8364939>

---

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kocaeli Şehir Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Kocaeli, Türkiye, erayvaz04@gmail.com, Orcid ID: 0000-0002-4630-278X

<sup>2</sup> Kocaeli Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Yazılım Mühendisliği Bölümü, Kocaeli, Türkiye, kaplan.kaplan@kocaeli.edu.tr, Orcid ID: 0000-0001-8036-1145

<sup>3</sup> Siirt Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Siirt, Türkiye, abdulkadir.buldu@siirt.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-9161-4862

<sup>4</sup> Siirt Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Siirt, Türkiye, fatmakuncan@siirt.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-0712-6426



## 1. GİRİŞ

Mamografi genellikle 40 yaş ve üstü kadınlarda meme kanserinde ana tarama yöntemi olarak kullanılmakta olup, erken teşhis, buna bağlı yaşam beklentisi ve tedavi başarı oranlarını yükseltmektedir (Swedish Organised Service Screening Evaluation Group, 2006). Meme kanseri dünyada en sık teşhis edilen ikinci kanser türü olmasının yanı sıra kadınlarda en yaygın ikinci ölüm sebebidir (Tuncbilek ve ark., 2005; Heywang ve ark., 2008). Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansının (The International Agency for Research on Cancer, IARC) yayınladığı Globocan 2020 verilerine göre kadınlarda meme kanseri en çok teşhis edilen kanser türüdür (Ferlay ve ark., 2015). Bu verilere göre kadınlarda meme kanserli tüm kanserlerin %24,5'ini oluşturmakta ve kansere bağlı 684,996 ölüm olduğu varsayılmaktadır. Türkiye' Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın 2017 verilerine göre ise bir yıl içerisinde 11.851 kadın hasta meme kanseri teşhisi almıştır (Gültekin ve Boztaş, 2014). Globocan 2020 Türkiye verilerine göre bir yıl içerisinde kadınlarda 24.175 yeni kanser tanısı olguları arasında meme kanseri; 7.161 kişi %23,9 oranı ile dördüncü sırada ölüme neden olan kanserdir.

Son 40 yılda yapılan çalışmalar sonucunda, mamografik tarama yöntemleri ile meme kanserinden kaynaklanan ölümlerin önemli oranda azaldığı görülmüştür (Bhimani ve ark., 2017). Meme kanseri ekran film kombinasyonları ile yapılan çalışmalarda erken teşhis edilebilmekle beraber bu yöntemin mükemmel sonuç verdiğini söyleyebilmek olası değildir. Meme kanserinde mamografinin lezyon saptama duyarlılığı %69-90 arasında değişmektedir (Aberle ve ark., 2005; Bick ve Diekmann, 2007). Mamografide; meme fibroglandüler doku yoğunluğu fazla olan olgularda (menopoz öncesi dönemde ve hormon tedavisi gören olgularda) duyarlılık azalmaktadır. Mamografi özgülüğünün düşmesi nedeniyle iyi huylu lezyonları kötü huylu olanlardan ayırt edememektedir. (Kerlikowske ve ark.,

1996; Leung, 2005). Tüm bu nedenlere incelendiğinde, sonuç olarak meme kanserinin saptanmasında en yoğun olarak kullanılan mamografi cihazlarının hassasiyetinin artırılması gerekliliğidir.

Mamografinin yetersiz olduğu yoğun ve sklerotik meme dokusu olgularında kullanılan ilk görüntüleme yöntemi ultrasonografi (US)'dir. Tespit edilen lezyonların davranışsal özelliklerini, multisentrikliği derecelendirmek, meme koruyucu cerrahiyi planlamak, rezidüel lezyonları granülasyon dokusundan ayırmak ve tedavi sonrası takipte mamografi ve USG'nin yetersiz kaldığı durumlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılır (Segel ve ark., 1988; Philips ve ark., 2019).

Dijital mamografi teknolojisinin gelişmesiyle birlikte mamografinin sınırlamalarını aşacak yeni yöntemler de hızla gelişme göstermektedir. Bu tekniklerin en önemlilerinden bir tanesi de kontrastlı spektral mamografidir (KSM) (Bhimani ve ark., 2017). Memede; malign lezyonun yeni damar oluşumlarının belirlenmesi ve kontrast madde ile boyanması esasına dayanan bir yöntemdir. İçerisinde çok kan bulunan lezyonların kontrast bir madde ile renklendirilerek memenin glandüler dokusundan daha fazla renklendirilmesi prensibine dayanan bir yöntemdir. Seri (temporal) görüntüleme ve çift enerjili görüntüleme olmak üzere iki farklı teknik kullanılarak gerçekleştirilebilir. Tek pozisyonda sıralı görüntüleme yapılabilirken, çift enerjili görüntülemede her iki memeden sekron görüntü alınabilmektedir. Kontrastlı spektral mamografi (KSM), MRG ile kıyaslanırsa; KSM MRG'den daha ucuzdur, daha basit ve hızlıdır, dijital mamografi (DM) ile doğrudan korelasyon sağlanabilir, mikrokalsifikasyonlar gösterir ve oldukça etkilidir (duyarlılık %78-100, özgüllük %67-85) (Patel ve ark., 2018). KSM'nin kullanım alanları hastalık tanısı, yüksek riskli hastalıkların durumunun incelenmesi, tümörün ilerleyişi ve satelit odakların teşhis edilmesi, rezidü-nükseden tümörün tespiti, hastalığın değerlendirilmesi ve araştırılmasıdır. KSM yoğun meme

yapılarında ve kemoterapiye yanıt değerlendirilmesinde, primer aksiller metastazlarda önemlidir (Cheung ve ark., 2016). Az sayıda çalışma kontrastlı spektral mamografinin potansiyel faydalarını ele almaktadır ve DM ile birlikte KSM'nin kanser tespitinin başarısını yükselttiği ve tümör büyüklüğünü DM'den daha hassas bir şekilde tespit ettiği gösterilmiştir (Dromain ve Balleyguier, 2010; Javed ve Lteif, 2013).

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Meme Emriyolojisi**

Memedeki damar yapıları ve bağ dokuları mezoderm tabakadan meydana gelirken, hücresel yapılar ise ektoderm yapılardan meydana gelir. Meme gebelik döneminin 4 ve 6.'ncı haftalarında fetal aksillar lenf nodlarından başlayarak kasık bölgesine kadar uzanan ektoderm tabanlı kıvrımlardan gelişmeye başlar. Gelşen kıvrımlar daha sonrasında 6 ve 8. haftalara gelindiğinde gerileme gösterir ve göğüs duvarı mezenkimine doğru düğümlenir. Meme başı ve areolanın düz kasları 12 ve 16. haftalar arasında ortaya çıkar. Epitel tomurcukları gelişir ve dallanır. Meme parankiminin ilkel elemanları 16-20. haftalar içinde gelişir. Gebeliğin 3. trimesterinde meme başı-areolar kompleksinde pigmentasyon büyümeye başlar, ana duktal kanallar oluşur ve lobüllerde farklılaşma gözlenir (Beller, 1990).

### **2.2. Meme Fizyolojisi**

Meme glandüler bir organ olduğu için, büyüklüğü, yapısı insan hayatı süresince daima değişkenlik göstermektedir. Meme gelişimi ve işlevi, hipotalamus, adrenal bezler hipofiz bezi ve overlerden oluşan nöroendokrin sistemin etkisi ile sürekli kontrol edilmekte ve yaşamın evrelerinde hormonlara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Memeler ergenliğe kadar yavaş yavaş büyür. Ergenlik döneminde yani 10-12 yaş civarında yumurtalıkların hormon salgılamaya başlamasıyla genital olgunlaşma başlar.

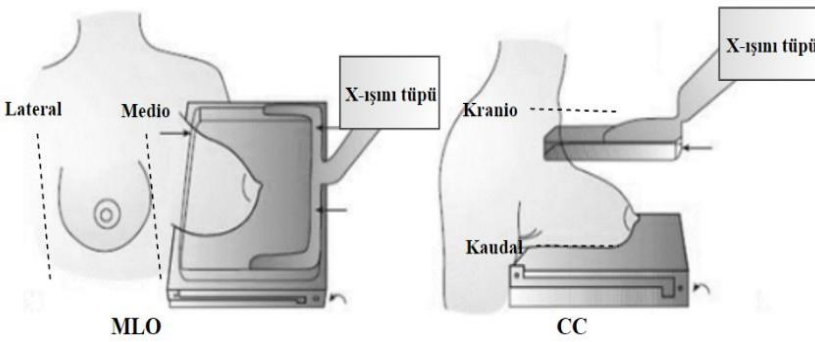
Ergenliğin başlamasıyla birlikte areola koyulaşır ve altında disk şeklinde meme dokusu oluşur. Erken ergenlik döneminde overlerde östrojen oluşumu progesteron oluşundan daha fazladır. Yetişkinlikte ise süt salgılayan bezlerin gelişimi progesteronun etkisi altında gerçekleşir (Guyton ve Hall, 2006). Hamilelik sırasında plasentanın salgıladığı östrojen ve progesteron nedeniyle duktal ve lobüler yapılarıdaki proliferasyon önemli ölçüde çoğalır. Hamileliğin 5-9. haftasında meme büyüklüğü artar ve meme başı-areola bölgesindeki pigmentasyon artar. Hamileliğin ikinci trimesterinde stroma ve yağ dokusunun artmasıyla birlikte kolostrum üretimi artar. Emzirme döneminde kolostrum fazlalığı sonucu meme dokusu genişler ve perivasküler stromal ve periduktal yapılı yağ dokusu artar. Prolaktin emzirme döneminde süt üretimini uyarır. Bebeğin emmesi prolaktin üretimini uyarır. Sütün ayrılması oksitosin salgılanmasıyla birlikte gerçekleşir (Santen ve Mansel, 2005). Meme dinamik bir organ olup, hormonların (östrojen) etkisiyle dolgunluk, ağrı ve hassasiyet menstruasyondan 3-4 gün önce ortaya çıkar. Hormonların etkisine bağlı olarak meme dokusunun hacmi ve nodüler yapısı belirginleşir. Menstrual döngünün sonunda progesteron seviyelerinin artması nedeniyle meme hassasiyeti azalır. Meme dokusunda östrojenin artması sonucu loblardaki asiner hücrelerde mitoz ve hücre çoğalmasında artış gözlemlenebilir. Menstrual döngünün 8-14. gününde mitoz azalır. Luteal faz 15-20. arasında meydana gelir ve lobüllerde vakuollerin oluştuğu ve kanallarda sekresyonun gözlemlendiği dönemdir (Kettler, 2006). Menopoz dönemi ile meme dokusu küçülür. Bu dönemde memede yağlı değişiklikler, epitel ve stromada atrofi gelişir. HRT, rezidüel elementleri uyararak glandüler dokunun büyümesine neden olur ve mamografik yoğunluğu artırabilir (Berg ve Birdwell, 2006).

### **2.3. Mamografi Fiziği**

Mamografi, benzer yoğunluk ve yapılarla sahip meme dokularının incelenmesinde kullanılan yumuşak doku radyolojik yöntemidir. Mamografi

teknığının diğer geleneksel röntgen muayenelerine göre bazı farklılıkları bulunmaktadır. Mamografide yumuşak doku yapılarının ayırt edilmesi çok değerli olduğundan testler düşük kilovolt kullanılarak yapılır. Mamografi cihazlarında voltaj 25-50 kV, 25-100 mA, 0,1-0,2 saniye aralığında olup odak noktaları genellikle 0,1-0,6 mm'dir. İstenilen kontrastı elde etmek için seçilen düşük kilovoltta en geniş etki spektrumuna sahip olan X-ışını tüplerini tercih ediyoruz. X-ışınlarını oluşturmak için anotta hedef malzeme olarak tungsten yerine molibden kullanılır. Molibden anottan gelen radyasyonun neredeyse tamamı tipik radyasyondur. X-ışını emilimini en minimuma indirmek için tüp penceresinde berilyum maddesi kullanılır. Tüpten çıkan x ışınlarının filtrelenmesi normalden daha ince olan 0,5 mm'lik alüminyum tabakasına eşdeğer olmakla birlikte, mamografi tüplerinde bu iş için daha az radyoaktif berilyum kullanılmaktadır (Akbaş, 2015).

Meme Şekil 2.1'de olduğu gibi tek olarak, iki meme arasından ve görüntüsü çekilen memenin dış kenarından sıkıştırılarak mediolateral oblik (MLO) ve/veya yukarıdan aşağıya sıkıştırılarak kraniokaudal (CC) olarak görüntülenir (Avdan ve ark., 2013).



**Şekil 2.1** MLO ve CC tekniği ile mamografi çekiminin gösterimi

Şekil 2.1'de MLO ve CC çekimlerde memenin sıkıştırıldığı yönler gösterilmiştir (Kopans ve ark., 1984). MLO görüntüleme tekniğinde meme pektoral kattan itibaren alındığından CC tekniği ile yakalanamayan

anormallikleri görüntülenebilmektedir. Memedeki anormallikler MLO tekniğinde meme ucunun aşağısında veya yukarısında, CC tekniğinde ise iç ya da dış yanda olarak etiketlenebilmektedir.

## **2.4. Meme Anatomisi**

### **2.4.1. Meme Segmental Anatomisi**

Lob: Meme dokusu, ön ve arka meme fasyasından (PMF) uzanım gösteren meme kanalları ve fasyal katlantılarla ayrılmış yaklaşık 15-20 lobülden meydana gelir (Stavros, 2004).

Terminal duktus: Segmental kanalların uç kollarından oluşur. İki kısma ayrılır: ekstralobüler terminal kanalı (ELTD) ve intralobüler terminal kanalı (ILTD). ILTD ve ELTD'nin iç katmanı epitel hücrelerinden, dış katmanı ise miyoepitelyal tip hücrelerden oluşur (Stavros, 2004).

Lobül: ILTD ve asinüs ile biten ince kanallardan meydana gelir.

Terminal duktal lobüler ünite (TDLÜ): ELTD ve Lobüllerden meydana gelir. Bu yapı, memenin işlevsel glandüler birimidir. İnvaziv kanserler TDLU'dan gelişmektedir.

### **2.4.2. Meme Başı - Areoler Kompleks**

Meme başı yüzeyinden boyun kısmına doğru 8 ile 12 adet arasında ana kanal kompleksleri açılır. Mamarian kanalları meme ucunda radyal bir düzende bağlanır. Meme ucu, deri altındaki düz kaslar, sinir uçları ve yağ bezlerini içerir. Areolada, aksesuar areolalar glandlar (Montgomery), apokrin ter glandları, kıl folikülleri görülür. Areolar dermis yapısı meme başının düz kaslarını içerir (Stavros, 2004).



## 2.4.2. Memenin Zonal Anatomisi

1. Premammar (subkutanöz) bölge: Önden deri, arkadan ön meme fasyası (AMF) ile sınırlanır. Deri altı yağ dokusu, ön asıcı bağ (ASL), vasküler yapılar ve Cooper bağlarını içerir. Cooper bağları memeyi destekler.
2. Mamarian bölge: Anteriorda AMF, arkadan posterior meme fasyası (PMF) ile sınırlanmıştır. Kanalların çoğunda stromal yağ, TDLU ve bağ dokusu bulunur.
3. Retromamarian bölge: Anteriorda PMF, posteriorda göğüs zarı ile sınırlanır. PMF ve Yağ dokusunu göğüs zarına birleştiren posterior süspansör lig (PSL) bulunur (Stavros, 2004).

## 2.4.2. Meme Radyolojik Anatomisi

### 2.4.2.1. Meme Ultrasonografik Anatomisi

Ultrasonografi (USG) ile meme incelemesi sırasında, cilt, cilt altı yağ dokusu, glandüler ve fibröz tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakası gibi bileşenler dıştan içeri doğru bulunur. USG'de cilt hiperekojen olarak görünür ve meme ucuna doğru kalınlığı artar. Memede deri kalınlığı normal şartlarda 2-3 mm arasındadır. Subkutan yağ katmanı şerit halinde, oval olup çevredeki glandüler dokulara göre hipoekoiktir. Hastanın yaşı, subkutan yağ tabakasının kalınlığını etkileyen bir faktördür ve bu kalınlık yaşa bağlı olarak değişebilir. Genç bireylerde ve yoğun meme dokusuna sahip kişilerde, deri altı yağ tabakası oldukça ince olabilir. Memenin glandüler dokusu genellikle homojen bir ekojeniteye sahiptir. Memenin çoğunluğunu glandüler yapı oluşturur ancak yaşla birlikte ters orantılı olarak azalma eğilimi gösterir. Meme bağ dokusu ise heterojen bir eko düzende gözlenebilir. Retroglandüler yağ ve kas katmanı hipoekoik lezyondan oluşmaktadır. Görüntü sınırlarındaki kaburgalar hiperekojen iken, posteriorunda akustik gölge görülebilir. Meme kanalları, meme başına doğru birleşen ve giderek genişleyen, çapı 1-8 mm

arasında değişen anekoik (ses dalgalarını geçiren) tübüler yapılar oluşturur. Meme ucu orta derecede ekojenik bir yapının yanı sıra arka kısımda akustik gölgelenme görülebilir (Sutton, 2002).

#### **2.4.2.2. Meme Mamografik Anatomisi**

Mamografi, meme dokusunu ve patolojik değişiklikleri gösteren birincil görüntüleme yöntemidir. Meme dokusunun temel X-ışını yoğunluğu yağ dokusu, yumuşak doku ve kalsifikasyonlardan oluşur. Mamografi, üç ana bölümden oluşur: cilt yapıları (areola, deri, meme başı), deri altı yağ katmanı ve glandüler katman. Areola, meme başı, deri ve meme parankimi yumuşak doku yoğunluğundadır. Deri altı ve destekleyici yağ dokuları yağ yoğunluğundadır. Venöz yapılar 2-4 mm çapında, uzun ve cilt altı dokuda belirgindir. Venöz yapılar genellikle her iki memede simetrik olarak bulunur ve kişiden kişiye değişebilir. Yaşlı veya orta yaşlı kadınlarda mamogramlarda arterler görülebilir çünkü kıvrımlıdır ve ateroskleroz içerebilirler. Mamografi ile lenfatik damarlar genellikle izlenmez. Mamografi görüntülerinde meme başı ve areolanın yumuşak doku yoğunluğu projeksiyonda görülebilir. Bazı kadınlarda meme başı çökük, geri çekilmiş veya ters dönmüş olabilir. Areola genellikle orta ve ön kısımlarda yumuşak doku yoğunluğunda görünür. Mamogramda deri, meme dokusunu çevreleyen ince bir şerit gibi görünür. Mamografi ile normal cilt kalınlığı 0,7-2,7 mm arasında görüntülenebilir. Memenin orta ve alt kısımları meme dersinin en kalın kısımlarını oluşturur. Normal bir memede, deri altında parankimi çevreleyen yağ dokusu bulunur ve yoğunluğu her yerde aynı olmalıdır. Yağ lobları arasında parankimden derinin iç yüzeyine kadar uzanan ve eğik seyreden bakır ligamentler vardır. Bunlar en iyi mamografi kullanılarak deri altı yağ dokusunda görülebilir ve kavisli olmaları meme parankim patolojilerinin dolaylı bir belirtisi olabilir (CD, 1971).

### **2.4.2.3. Meme Sinirleri**

Meme dokusundaki sinirler T3-T5 interkostal sinirlerin ön uçlarından ortaya çıkar. Meme ucu ve areola derisinde bolca sinir ucu vardır. Areola ve ciltte meme ucunun uyarılmasında görevli çok sayıda Ruffini ve Krause cisimciklerini içerir (Stavros, 2004).

### **2.4.2.4. Meme Arterleri**

Vasküler arteriyel yapılar, memenin farklı bölgelerine farklı yollarla kan taşırlar. İşte bu yapıların bazıları:

**Internal Mammarian (Torasik) Arter:** Subklavian arterden kaynaklanır ve sternumun dış kenarı boyunca ilerler. Bu arter, meme iç ve merkezi alanının yaklaşık olarak %60'ını beslemektedir.

**Lateral Torasik Arter:** Genellikle aksiller arterden kaynaklanır ve pektoralis minör kasının aksiller kenarı boyunca uzanır. Bu arter, özellikle memenin üst dış bölümünün yaklaşık %30'unun kanlanmasını sağlar.

**Posterior 3., 4. ve 5. interkostal Arterler:** Torakoakromiyal arterin pektoral dalları ve subskapular arterlerle birlikte, memenin yaklaşık %10'unun kanlanmasına katkı sağlarlar.

Bu vasküler arteriyel yapılar, meme dokusuna yeterli kan akışını sağlayarak meme sağlığını korumak ve fonksiyonlarını desteklemek için önemlidirler (Stavros, 2004).

### **2.4.2.5. Meme Venleri**

Yüzeysel venöz sistem, genellikle arterlerle yakın ilişki içinde bulunmaz. Meme başı ve areolar kompleks seviyesindeki anastomozlarla derin venöz sistemle bağlantı kurarlar. Meme dokusunun çevresinden başlayarak derin venöz sistemle birleşirler. Derin venöz sistem, çoğunlukla arteriyel yapıların

yanında seyreden ve posterior interkostal ven dalları, internal meme ven dalları ve aksiller ven dallarını içeren bir sistemdir.

Valfsiz venöz kanallardan oluşan vertebral pleksus, özellikle posterior interkostal damarlarına yakın bir pozisyonda bulunur. Bu nedenle meme kanseri, vertebral, kostal ve beyin gibi uzak organlara metastaz yapma potansiyeli olan bir yol sunar. Meme damarlarının dağılımı, anastomozları ve metastatik embolilerin yayılma desenini belirler ve bu nedenle meme kanserinin en sık uzak organ metastazlarına yol açtığı bölgeleri etkiler (Halsell ve ark., 1965).

#### **2.4.2.6. Memenin Lenfatik Sistemi**

Yüzeysel venöz sistem, genellikle arterlerle birlikte seyretmez. Meme başı ve areoler kompleks seviyesinde anastomozlar oluştururlar (circulus venosus). Memenin çevresinden başlayarak derin venöz sisteme katılırlar.

Memenin lenfatik damarları iki ana grupta incelenebilir:

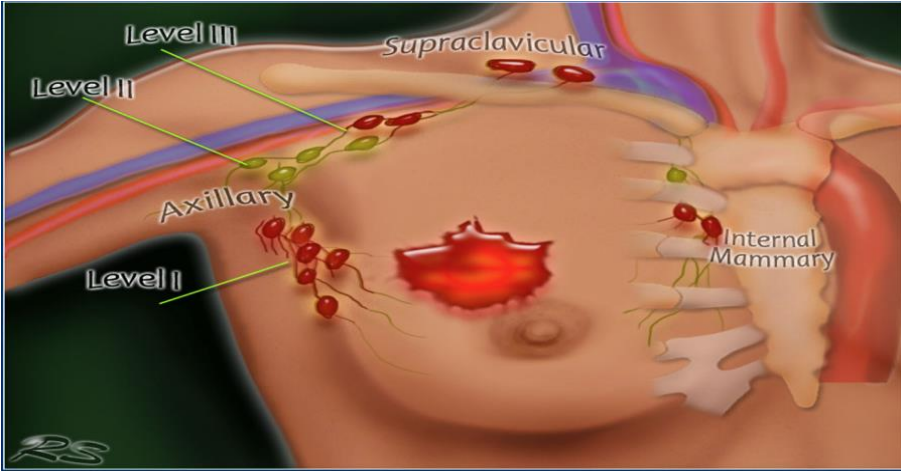
Yüzeyel Lenfatikler (Kütanöz Lenfatikler): Bu lenfatikler, meme bezinin üzerindeki derinin lenfatikleridir. Embriyolojik olarak meme, ektoderm kökenli olduğundan, lenfatik sistemi diğer bölgelerde bulunan deri uzantılarıyla benzerdir. Bu bölgede iki ana lenfatik ağ bulunmaktadır:

a) Subepitelyal veya Papiller Pleksus: Subepitelyal veya papiller pleksusta kapaklar eksik olduğundan, lenf akışı herhangi bir yönde olabilir.

b) Subdermal Pleksus: Subdermal pleksusta kapaklar mevcuttur ve lenf akışı tek yönlüdür. Areola altında, subareolar pleksus (Sappey pleksus) bulunur. Meme yüzeyel lenfatik damarları öncelikle derin lenfatik sistemlere boşalır ve ardından koltuk altı lenf düğümlerine yönlendirilir (Anderson ve ark., 2006; Steiner ve ark., 2008).

Derin lenfatikler veya parankimal lenfatikler, meme loblarının çevresinde ince bir ağ oluşturur. Bu seviyeden birçok lenfatik trunks (ana lenfatik damarlar) ortaya çıkar. Memede lenfatik sistemin yayılma yönü konusunda farklı görüşler bulunsa da günümüzde kabul edilen görüş, lenfatik akışın derin subkutanöz ve meme içi lenfatik damarlardan başlayarak, koltuk altı ve iç meme lenf düğümlerine doğru yönlendirildiğidir.

Yüzeysel ve derin pleksusun ana lenf damarları, memenin bölgesel lenf düğümlerine üç temel yolla dökülür. Bu yollar arasında koltuk altı yolu, internal meme kanalı ve transspektral yol bulunur. Yaklaşık olarak lenfatik drenajın %75'i koltuk altı lenf düğümlerine yönlendirilir. Meme yüzeyinin lateral yarısının lenfatik damarları özellikle ön aksiller veya meme lenf düğümlerine yönlendirilirken, medial yarısının lenfatik damarları interkostal boşlukları izleyerek, ardından göğsün iç meme arteri boyunca lenf düğümlerine doğru ilerler (yaklaşık %25'i) (Chlebowski ve ark., 2003).



**Şekil 2.2.** Memenin lenfatik sistemi

### **2.4.3. Meme Kanserinin Dokusal Sınıflandırılması, Klinik Belirtileri ve Risk Etkenleri**

Erken dönem meme kanseri genellikle belirti göstermez. Hastalar genellikle ağrısız bir kitle fark ederek doktora başvururlar. Meme lezyonu genellikle sert ve düzensiz bir şekilde olup deri veya kaslara yapışık olabilir. Bu kitleye ek olarak, meme büyüklüğünde veya şeklinde değişiklikler, ciltte görülen değişiklikler, yeni gelişen meme başı çekilmesi veya meme başı anormallikleri, tek taraflı kanlı meme başı akıntısı ve koltuk altında hissedilen kitle gibi belirtiler de görülebilir.

Epidemiyolojik araştırmalar, meme kanseri riskini artırabilen çeşitli risk faktörlerini tanımlamıştır. Bu risk faktörleri, günlük klinik uygulamada meme kanseri riskini değerlendirmede kullanılır. En önemli risk faktörleri şunlardır: kişisel veya aile geçmişinde meme veya yumurtalık kanseri öyküsü, BRCA1/2 (meme kanseri geni) gen mutasyonları gibi meme kanserine yakınlık yaratan genetik faktörler, ileri yaş ve kadın cinsiyeti. Erken adet başlama (12 yaş altı), geç menopoza (55 yaş üstü), doğum yapmama yaşı ve 30 yaşından sonra ilk gebelik, östrojen maruziyetinin artması nedeniyle meme kanseri riskini artırabilir. 2003 yılında yapılan randomize kontrollü bir çalışma, hormon replasman tedavisi (HRT) kullanımının meme kanseri riskini artırabileceğini ve mamografi ile meme kanseri tespitini zorlaştırabileceğini göstermiştir (Apostolou ve Fostira, 2013; Makki, 2015). Ek olarak, atipik duktal hiperplazi (ADH) tanısı konmuş hastalarda meme kanseri riski genellikle 4 ila 5 kat artar. Lobüler karsinoma in situ (LCIS) tanısı alan hastalarda ise yaklaşık olarak 9 kat daha yüksek bir meme kanseri riski bulunmaktadır.

Çocukluk ve ergenlik döneminde göğüslere radyasyon tedavisi uygulanmış olan bireylerde meme kanseri riski artabilir. Meme kanseri ile ilişkilendirilen kalıtsal genetik mutasyonlar da meme kanseri riskini artırabilir. Bu mutasyonlara örnek olarak Li-Fraumeni sendromu, Cowden sendromu,

Ataksi-telanjektazi, Muir-Torre sendromu ve Peutz-Jeghers sendromu gibi hastalıklar sayılabilir.

Yoğun meme dokusu, meme kanseri riskinin artmasına bağlı olarak değerlendirilir. Ayrıca, alkol tüketimi ve obezite gibi yaşam tarzı faktörleri de meme kanseri riskini yükseltebilir (Bassett, 2005).

## **2.5. Meme Lezyonları**

### **2.5.1. Benign Lezyonlar**

Meme lezyonlarının % 90'ını benign lezyonlar oluşturmaktadır.

### **2.5.2. Fibrokistik Dönüşümler**

Fibrokistler, meme dokusunda en sık rastlanan değişikliklerden biridir. Histolojik olarak, bu kistler periferik duktal kesitlerin lokal olarak genişlemesi ve sıvı ile dolarak oluşur. Fibrokistik lezyonlar genellikle terminal duktal loblarla ilişkilidir. Küçük kanalların proteinli sıvı ile genişlemesine bağlı kistler, fibrokistik lezyonların en yaygın türüdür. Bu lezyonlar, farklı derecelerde stromal fibrozis ve kalsifikasyon içerebilirler. Malignite riski taşıyan tek bileşen, glandüler yapı içindeki epitel hücrelerinin aşırı çoğalması olarak adlandırılan epitelyal hiperplazi olarak bilinir. Fibrokistik lezyonlar, genellikle üçüncü ve dördüncü dekatta yaşayan kadınların yaklaşık yarısında görülür. Büyük kistler ise tüm kadınların yaklaşık %20-25'inde bulunabilir. Basit kistler, içi seröz sıvıyla dolu olup, iç yüzeyleri lineer epitelden oluşur. Komplike kist terimi ise birleşme eğiliminde olan ve mamografik incelemelerde belirginleşen kistleri tanımlar. Bunun nedeni ikincil bir kist enfeksiyonu, kist içi kanama veya kist duvarında veya lümeninde tümör benzeri bir süreç olabileceğidir (Berg ve ark., 2003; Venta ve ark., 1999; Guray ve Sahin, 2006).

Radyolojik ve histopatolojik açıdan, fibrokistik lezyonlar terimi; kistler, adenozis, fibrozis ve duktal hiperplazi gibi dört temel kategoriye ayrılır. Kistlerin belirgin olduğu durumlarda, mamografide bu kistler genellikle pürüzsüz, oval veya yuvarlak şekilli ve keskin hatlı olarak görünürler. Multiloküle kistler, lobüle konturlarla karakterizedir ve kist duvarında kalsifikasyonlar gözlenebilir. Ultrasonografide (USG) ise kistler genellikle düzgün konturlu ve ekosuz olarak görünürler. Kist sıkıştırıldığında şekli değişebilir. İç yapısında ekojenitelerin gözlenmesi, kistin karmaşık bir yapıya sahip olabileceğini düşündürülebilir. Fibröz değişikliklerin belirgin olduğu durumlarda, meme dokusu genellikle homojen ve yoğun bir görüntü sergiler (Öğünç ve ark., 2001).

### **2.5.3. Fibroadenom**

Meme dokusundaki ikinci en sık benign (iyi huylu) lezyon olan fibroadenomlar, genellikle ergenlik döneminden sonra, 25-30 yaşları arasında ortaya çıkarlar. Bu lezyonlar çoğunlukla östrojene duyarlıdır ve yavaş büyürler. Hastaların yaklaşık %10-20'sinde birden fazla ve iki taraflı olabilen değişikliklere neden olabilirler. Fibroadenomların boyutları hamilelik ve emzirme döneminde artabilir ve genellikle menopozdan sonra küçülme eğilimindedirler. İki ayrı histolojik alt türü bulunmaktadır: birincisi, kanal içinde bağ dokusu içine doğru proliferasyon gösteren intrakanaliküler tip; ikincisi ise kanalın dışında stromal dokunun proliferasyonunun bulunduğu perikanaliküler tip.

Mamografide, fibroadenomlar genellikle düzgün konturlara sahiptir. Küçük fibroadenomlar, yuvarlak bir şekle sahip olup mamografik olarak kistlerden ayırt edilmesi zor olabilir. Daha büyük fibroadenomların dış hatları oval veya lobüle benzerdir. Fibroadenomlar küçüldükçe içlerinde kaba kalsifikasyonlar oluşabilir. Yumuşak doku bileşeni kaybolduğunda, dejenere fibroadenomlar "patlamış mısır" türü denilen kaba ve amorf kalsifikasyonlar geliştirebilirler.



Ultrasonografide (USG) ise fibroadenomlar genellikle düzgün konturlu, oval şekilli, homojen iç yapıya sahip ve izo-hipoekoik (ultrasonik yoğunluğu çevresel dokuya göre daha az) lezyonlar olarak görülürler. Fibröz komponenti yüksek olan fibroadenomlarda ekojenite (ultrasonik parlaklık) daha yüksek olabilir. Ayrıca, fibroadenomlarda posterior akustik güçlenme gözlemlenebilir (Franceschini ve ark., 2005).

#### **2.5.4. Gençlik dönemi fibroadenomu**

Ergenlik sonrası gelişen ve hızla büyüyen dev fibroadenomlar, diğer fibroadenomlarla benzer histolojik ve radyolojik özelliklere sahip olan büyük lezyonlardır. Bazı durumlarda, bu lezyonlar çok büyük boyutlara ulaşabilir ve meme dokusunu tamamen kaplayabilirler. Bununla birlikte, hızlı büyümelerine rağmen, malignite potansiyeli taşımadıkları bilinmektedir (Georgian-Smith ve ark., 2004).

#### **2.5.5. Sistosarkoma Filloides**

Bu, intrakanaliküler fibroadenomun dev bir formudur. İç yapısında, kistik bölgeler, kanamalı bölgeler ve kavernöz bölgeler gibi dejenerasyonlar bulunabilir. Vakaların yaklaşık %5'inde malign dönüşüm görülebilir. Kötü huylu bir tümörün stroması fibrosarkoma benzer. Eğer fibroadenomu andıran lezyonun boyutu 6-8 cm'yi aşarsa, sistosarkom olasılığı bulunur (Costa ve ark., 2008).

#### **2.5.6. İntraduktal Papillom**

Papilloma, meme dokusunda en sık rastlanan benign (iyi huylu) papiller tümördür. Genellikle subareolar bölgenin genişlemiş kanallarında gelişir. Soliter intraduktal papilloma ise çoğunlukla meme başı akıntısı ile kendini gösteren, memenin içinde yer alan iyi huylu bir papiller tümördür. Malign (kötü huylu) papiller lezyonlar arasında ise in situ papiller duktal karsinom

(DCIS) ve invazif papiller karsinom bulunur. İntraduktal papillomlar, kanal içindeki epitelyal proliferasyonla karakterize edilen lezyonlardır ve genellikle üreme çağındaki kadınlarda ve postmenopozal dönemde görülürler. Postmenopozal dönemde, intraduktal papillomların malign dejenerasyon riski bulunabilir (Günhan-Bilgen ve ark., 2002).

### **2.5.7. Lipom**

Hareket edebilen, yavaş büyüyen ve asemptomatik kitlelerdir. Mammografide, ince bir kapsülle çevrili, düzgün sınırlı ve radyolüsent (röntgen ışınlarını geçiren) lezyonlar olarak tanımlanırlar. Lipomatöz memelerde yağ tümörünü (lipom) ayırt etmek zaman zaman zor olabilir (Franceschini ve ark., 2005).

### **2.5.8. Fibroadenolipom (Hamartoma)**

Meme hamartomu, nadir görülen bir lipom çeşididir. Lipomatöz dokunun içinde fibröz ve adenomatöz doku proliferasyonları içerir. Lezyon, genellikle ince bir kapsülle çevrilidir. Belirgin histolojik özelliklere sahip değildir. Tanı genellikle klinik ve radyolojik bulgularla konur. Mamografik olarak, genellikle karışık yoğunluğa sahiptir. Meme hamartomları, kadınlarda genellikle orta yaş döneminde ortaya çıkar (Nunes ve ark., 1999).

### **2.5.9. Yağ Nekrozu**

Lokal travma (cerrahi, radyoterapi, redüksiyon mamoplastisi) sonrasında sık rastlanan bir benign lezyon olup, ancak klinik ve mamografik olarak malign (kötü huylu) lezyonlarla benzer bir görüntü oluşturabilir. Mamografi incelemesinde, sivri uçlu bir kitle, mikrokalsifikasyonlar veya parankim distorsiyonu gözlemlenebilir. Duktal karsinom, yerinde görülen mikrokalsifikasyonlarla kolayca karıştırılabilecek kalsifikasyonlara neden olabilir, ancak genellikle rastlanan tipik bir lezyon, "yağ kisti" olarak bilinir

ve yağ dolu merkezi bir bölge ile kalsifiye veya kalsifiye olmayan bir duvarı olan bir kitledir (Franceschini ve ark., 2005).

### **2.5.10. Galaktosel**

Galaktosel, emzirme sırasında veya emzirmeyi takip eden aylarda gelişen ve yoğun süt içeren bir sıvı birikintisi olarak meydana gelir. Sütün yağ ve sıvı bileşenlere ayrılması sonucu oluşan bu lezyonlar, çeşitli nedenlerle tıkalı bir kanalın genişlemesi sonucu biriken, belirgin sınırlara sahip lezyonlardır. Lateral mamografide tipik görünüm, sütün oluşturduğu ve kesin sınırlara sahip yağ-sıvı seviyesini içerir. Ultrasonografi incelemesinde (USG) galaktosel, bir veya daha fazla lokalizasyona sahip, basınca duyarlı bir lezyon olarak ve süt içeriğine bağlı olarak eksiz (anechoic) veya daha az eksiz (hypoechoic) olarak görülebilir (Franceschini ve ark., 2005).

### **2.5.11. Duktal Ektazi**

Kanalların duvarlarında elastin azalması ve kronik iltihap hücrelerinin girişi ile tanımlanan, iyi huylu bir durumdur. İlk inceleme yöntemi ultrasonografi (USG) olup, kanallar genişlemiş (>3 mm) ve kısalmıştır (Baum ve ark., 2000).

### **2.5.12. Hematom**

Sıklıkla cerrahi müdahale veya biyopsi sonrasında teşhis edilen bir durumdur. Mamografide, çevresindeki stromal dokuda düzensiz konturlu ve yoğunluğu artmış bir kitle gözlemlenebilir. Bu lezyon daha sonra genellikle hemorajik bir kiste dönüşür. Hematomlar, genellikle bu bölgede birkaç hafta içinde yara izi veya şekil bozukluğu oluşturarak iyileşir (Franceschini ve ark., 2005).

### **2.5.13. Mastit ve apse**

Akut mastit, genellikle emzirme sırasında gelişen bir meme enfeksiyonudur. Radyolojik olarak, inflamatuvar kanseri andırabilir. Memedeki parankim

yoğunluğunda artış, deri kalınlaşması ve aksiller lenfadenopati (LAP) gibi bulgular görülebilir. Mamogramda, apse genellikle düzensiz konturlu bir kitle olarak gözlemlenebilir ve ayrıca yapısal distorsiyon ve çevresindeki cilt kalınlaşması gibi belirtiler olabilir.

Kronik mastit, genellikle yaşlı kadınlarda meydana gelen, memenin aseptik (enfeksiyonsuz) inflamatuvar bir hastalığıdır. Ayrıca plazma hücreli mastit olarak da bilinir. Bu durum, memedeki salgıların kanallardan periduktal yağ dokusuna sızması sonucu gelişir. Radyolojik olarak, genellikle belirgin kaba, lineer, yuvarlak ve oval kalsifikasyonlar görülür. Bununla birlikte, subareolar bölgede yoğunluk artışı da sıkça gözlenir.

Granülomatöz mastit ise nadir görülen ve meme kanseri ile karışabilen, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen inflamatuvar bir hastalıktır. Genellikle genç kadınlarda ve gebelik sonrası ilk altı yıl içinde ortaya çıkar (Franceschini ve ark., 2005).

#### **2.5.14. Adenozis**

Lobül içinde, normal boyuttaki asinus sayısında bir artış gözlemlenebilir. Bu lezyonlar dört farklı grupta incelenebilir: Künt duktal adenozis, sklerozan adenozis, mikroglandüler adenozis ve radial skar. Sklerozan adenozis, perimenopozal dönemde görülen bir proliferatif lezyondur ve genellikle desmoplazi ve distorsiyonla ilişkilendirilir. Bu lezyon, bezin lobüler epiteli, myoepitelyal ve stromal bileşenlerinden kaynaklanır ve kötü huylu tümör riskini artırabilir (Gallardo ve ark., 1998).

Radyal skar, meme dokusundaki yağdan uzanan bağ dokusu bantları ile karakterizedir. Santral skleroz, meme dokusunda epitelyal proliferasyon, apokrin metaplazi ve papilloma oluşumu ile tanımlanan, neoplastik olmayan bir meme anormalliğidir. Mamografide, santral bölgede görülen düşük yoğunluklu alanlarla birlikte periferde spiküle benzer yoğunluklar izlenebilir.

Kontrast artışının derecesi ve kinetiği, lezyonun iyi huyluluğunu düşündürebilir, ancak radyal skarların morfolojisi düzensiz olduğundan, invaziv kanseri dışlamak için genellikle cerrahi eksizyon gereklidir. Ayrıca, lezyonun içinde yağ bulunması, meme kanserinden ayırt edici bir özellik olabilir ve radyal skar tanısını destekleyebilir (Dershaw ve ark., 1989; Orel ve ark., 1997).

### **2.5.15. İntramamarian Lenf Nodları**

Meme dokusu içindeki lenf düğümleri, genellikle üst dış kadranda, aksiller kuyruk bölgesinde ve memenin çeşitli bölgelerinde bulunabilir. Mamografide, düzgün sınırlara sahip, kahve çekirdeği şeklinde veya oval yapılar olarak görünebilirler ve kalsifikasyon içermezler. Kötü huylu tümörlerde lenf düğümlerinin yoğunluğunun artması, konturlarının belirsizleşmesi ve hilusunun gözlenememesi, makroskobik malign invazyonun bir işareti olabilir. Ancak, lenf düğümlerinin mikroskobik invazyonu radyolojik görüntüleme ile teşhis edilemez. Tipik olarak, inflamatuvar lenf düğümleri 1 cm'yi, koltuk altı lenf düğümleri ise 2 cm'yi aşmazlar

### **2.5.16. Nadir Görülen Benign Meme Lezyonları**

Granüler hücreli tümör, leiomyoma, nörofibroma, nörilemmoma, kondroma, osteoma, benign içsi hücreli tümör, hemanjioma, anjiolipoma, lenfanjioma gibi lezyonlar genellikle histopatolojik olarak teşhis edilebilen bu kategoriye aittir (Ikeda ve Andersson, 1989).

#### **2.5.16.1 Malign Lezyonlar**

##### **a) İn Situ Karsinomlar**

Duktal karsinoma in situ (DKİS), histopatolojik olarak duktal sistemin bazal membran invazyonu olmadan TDLU'da çoğalan malign duktal epitel hücreleri tarafından doldurulmasıyla karakterize edilen bir lezyondur. İnvaziv meme

kanserine dönüşme potansiyeli taşıdığı için erken teşhis büyük önem taşımaktadır. DKİS, bazen invaziv tümörlerle birlikte veya bağımsız olarak gelişebilir (Kerlikowske ve ark., 1995). Vakaların yaklaşık %30'u çok merkezli olabilir ve genellikle 40-60 yaş arasındaki kadınlarda görülür. Mamografik tarama sırasında tespit edilen meme kanserlerinin %20-25'i DKİS içermektedir (Silverstein, 1998). DKİS nadiren palpabl bir kitlenin varlığında kendini gösterebilir; genellikle asemptomatiktir ve mamografi ile tespit edilen kalsifikasyonlar üzerinden teşhis edilir. Düzenli mamografik tarama, DKİS tanısını artırabilir (Tabár, 2006; Facius ve ark., 2007). Histolojik olarak, DKİS çeşitli alt tiplere ayrılabilir ve sıklıkla Van Nuys veya Holland sınıflandırmaları kullanılır. Bununla birlikte, DKİS'in temel prognostik önemi, invaziv kansere dönüşme eğilimini belirlemektir. DKİS alt tipleri arasında önemli prognostik farklılıklar mevcuttur. Örneğin, komedo karsinomlarının %50'si invaziv duktal karsinoma dönüşebilirken, komedo dışı karsinomların ilerleme riski daha düşüktür (Gilles ve ark., 1995).

DCIS vakalarında sıklıkla karşımıza çıkan bir mamografi bulgusu, mikrokalsifikasyonlardır. Farklı kaynaklara göre, vakaların %80-85'inde mikrokalsifikasyonlar tespit edilmektedir. Raporlara göre, geriye kalan %15-20'lik bir bölüm ise yapısal değişiklikler, yoğunlukta asimetrik artış veya kitle gibi mamografik belirtilerle kendini gösterebilir. Mikrokalsifikasyonlar genellikle orta ve ileri derecedeki lezyonlarda daha sık görülür. Bu mikrokalsifikasyonlar, bir kanal boyunca yayılan ince doğrusal dallanmalar, pleomorfik ve kümelenmiş desenler şeklinde ortaya çıkabilir. Düşük-orta dereceli DCIS vakalarında ise daha küçük ve daha az yoğun granüler mikrokalsifikasyonlar gözlenebilir ve bu tür mikrokalsifikasyonların fibrokistik lezyonlardakilerden ayırt edilmesi bazen zor olabilir (Fobben ve ark., 1995; Beute ve ark., 1991, Szabó ve ark., 2003).

Ultrason muayenesi sırasında, DCIS genellikle normal meme dokusundan ayırt edilemez (Cocquyt ve Van Belle, 2005) ve meme MRG sonuçları IDK (İnvaziv Duktal Karsinoma) ile karşılaştırıldığında DCIS'in teşhisi zor olabilir. DCIS, meme MRG'de IDK'ye göre genellikle gizli kalır (Beute ve ark., 1991, Szabó ve ark., 2003).

Lobüler karsinoma in situ (LKİS), lobüler atipi olarak da adlandırılır. Bu durum, invaziv lobüler veya duktal karsinom riskini taşır. LCIS tanısı konulan hastalarda, normal popülasyona göre invaziv lobüler karsinom geliştirme riski 9 kat daha yüksektir. Karsinom gelişme riski kümülatif olarak ilk 5 yıl içinde %10 ve ilk 10 yıl içinde %15 olarak rapor edilmiştir; bu tür lezyonların insidansı %0,8 ile %6 arasında değişmektedir. LCIS vakalarının çoğu çok merkezli (birden fazla bölgede) ise %30'u iki taraflıdır. Genellikle mikrokalsifikasyonlar mamografide görülmez. Tipik klinik, mamografik veya ultrason belirtisi bulunmayabilir. LCIS sıklıkla, fibroadenom veya mikrokalsifikasyon gibi benign lezyonlara yönelik biyopsiler sonucu rastgele olarak teşhis edilir (Rosen, 2008). Nadiren, asimetrik meme dokusu gibi bir bulgu verebilirler. Mamografi ve ultrason sonuçlarının negatif olduğu bazı durumlarda, hastalığın tanısı için meme MR'ın yararı sınırlıdır. Bazı durumlarda, MRG, LCIS bölgelerinde yaygın kontrast tutulumunu gösterebilir (Yang ve Tse, 2004, Lopez ve Bassett, 2009).

## **b) İnvaziv Karsinomlar**

"İnvaziv karsinomlarda, tümör hücreleri bazal membranı aşındırarak stromayı işgal eder. Bu nedenle invaziv meme karsinomları, lenfovasküler invazyon yoluyla bölgesel lenf düğümlerine ve uzak organlara metastaz yapabilir (Fisher ve ark., 1983).

İnvaziv duktal karsinom (IDK), TDLU'dan kaynaklanır ve meme kanserlerinin en yaygın türüdür (%60-80). Diğer sık rastlanan tipler arasında

invaziv lobüler karsinom (%15), medüller karsinom (%3-4), müsinöz karsinom (%3), papiller karsinom (%3), tübüler karsinom (%2-3), Paget hastalığı ve inflamatuvar meme kanseri bulunur (Kopans, 2007). IDK'lerin radyolojik görüntüleme özellikleri, histolojik yapılarına bağlı olarak değişir. Bu nedenle, primer ve sekonder bulgular farklılık gösterebilir, ancak invaziv meme kanserinin tipik mamografi bulgusu genellikle spiküle veya düzensiz sınırlı bir kitledir. IDK'lar, mamogramda konturlu bir kitle olarak sıkça görülse de bazen iyi sınırlı veya lobüle bir kitlenin belirtileri olabilir. Mikrokalsifikasyonlar mamografide %30-40 sıklıkla görülür. Ultrason muayenesi sırasında genellikle hipoekoik bir lezyon gözlenir. Ancak diffüz lezyonların mamografi ve ultrason ile tespiti zor olabilir, bu nedenle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tanı koymak için önemli olabilir.

MRG'da, IDK'ler tipik olarak spiküle veya lobüle bir kitle olarak görülür ve yaygın halkasal kontrastlanma paterni yüksek malignite ihtimalini düşündürülebilir. Dinamik görüntülerde, genellikle plato tipi (tip II) veya yıkanma tipi (tip III) kontrast artışı gözlenir. Benign lezyonlarda (tip I) görülen artan kontrastlanma paterni, morfolojik olarak maligniteyi dışlamaz ve şüpheli bulgular mevcutsa histopatolojik inceleme gerekebilir (Rosen, 2008).

İnvaziv lobüler karsinom (İLK), invaziv meme kanserlerinin %10-15'ini oluşturur ve diğer meme tümörlerine göre daha az pleomorfizm, düşük mitotik indeks ve az nekroz gösterir (Harris ve ark., 2012). İLK, genellikle klinik olarak tanı koyması zor olan kitle oluşturmaz ve radyolojik tanı, takip ve diğer meme kanseri türlerinden ayırt etmek güç olabilir. Genellikle diffüz büyüme ve yapısal distorsiyon görülürken, desmoplastik reaksiyon nadiren mevcuttur. İLK, genellikle multipel ve iki taraflıdır ve sağkalım oranları bazen IDK'dan daha iyidir.



Mamografik olarak, İLK'nin erken dönemde tanınması zor olabilir ve belirsiz sınırlar, asimetrik dansite artışı ve spiküle konturlu kitleler gibi bulgular içerebilir. Yoğun meme dokusu olan hastalarda asemptomatik olabileceği akılda tutulmalıdır. Mamografik tespit oranı %57 ile %81 arasında değişebilir ve mikrokalsifikasyonlar IDK kadar sık değildir. Mamografide en yaygın olarak spiküle konturlu kitlenin belirtileri görülür (%45-65). USG, şüpheli bir kitleyi mamografik olarak teyit edebilir. Ancak kitle oluşturmeyen tipler, yapısal distorsiyon olarak ortaya çıkabilir ve bu nedenle göz ardı edilebilir.

MRG, tanı ve tümör yayılımının saptanmasında mamografiden daha etkilidir ve İLK'nin MRG'deki görünümü çeşitlilik gösterebilir. Tipik olarak, fokal kontrast tutan bir kitle olarak görünürler ve glandüler desenle benzer şekilde yaygın kontrastlanma gözlenebilir. Kontrast maddesinin yıkanması (tip III) görülmez ve genellikle artan gecikmiş maksimum kontrastlanma (tip I) izlenir. Metastaz eğilimi IDK'lerden farklıdır ve İLK'ler genellikle leptomeninks, periton, retroperiton, ve gastrointestinal sistem gibi bölgelere metastaz yapabilir (Lieberman ve ark., 1996; Nunes, 2001).

Medüller karsinom, tüm invaziv karsinomların %5-7'sini oluşturur. Medüller karsinom, mamografide yoğun, lobüle, iyi sınırlı, genellikle kalsifiye olmayan ve gizli bir kitle olarak görülür. USG'de ise yuvarlak veya oval, zayıf iç eko yapıya sahip, düzgün konturlu ve iyi huylu kitleler olarak gözlenir (Allen ve ark., 2010). MRG'da, medüller karsinom düzgün, yuvarlak veya oval, iyi sınırlı ve heterojen bir kitle olarak görünür ve bazen fibroadenomlarla karıştırılabilir (Puglisi ve ark., 2003).

Müsinöz karsinom, tüm invaziv duktal karsinomların sadece %2'sini oluşturur. Genellikle postmenopozal kadınlarda görülür ve mikroskobik olarak mukozada yüzen hücreler içerir. Prognozu, diğer invaziv duktal karsinoma göre daha iyidir. Mamografide, genellikle kalsifikasyon veya desmoplastik reaksiyon olmadan iyi sınırlı ve iyi konturlu bir kitle olarak

görülebilir. Bazı durumlarda, USG'de posterior akustik güçlenme gözlenebilir. Bu nedenle, bazen iyi huylu tümörlerle karıştırılabilir. Müsinöz tümörler, yüksek müsin içeriği nedeniyle karakteristik bir MR görünümüne sahiptir. T2A görüntülerde glandüler dokuya göre daha parlak, T1A görüntülerde ise parankim ile benzer yoğunlukta veya daha düşük yoğunlukta olabilirler. T2W hiperintensitesi nedeniyle, parankim ile aynı yoğunluğa sahip birçok malign tümörden ayırt edilebilir. Müsinöz tümörlerin kontrastlanma paterni diğerlerinden farklı olabilir (Glazebrook ve ark., 2010).

Papiller karsinom, invaziv karsinomların nadir bir türünü oluşturur (%1-2) (Santamaría ve ark., 2010). Genellikle nodüler bir büyüme paterni gösterir ve kist duvarından kaynaklanan papiller tümörler, muayene sırasında kist duvarında kontur düzensizlikleri olarak görülebilir. Bu durumlarda, kist içeriği genellikle kanama içerir. Mamografide, iyi tanımlanmış ve yüksek dansiteli lezyonlar olarak görünürler. Bu görünüm, bazen medüller ve müsinöz tip karsinomlarla benzerlik gösterebilir. Ancak, diğer iki karsinom alt türünden farklı olarak, mamografide sık sık mikrokalsifikasyonlar içerirler. USG'de ise, kanala veya kiste doğru büyüyen nodüler lezyonlar olarak görülebilirler (Frei ve ark., 2005).

Tübüler karsinom, invaziv kanserlerin %1-2'sini oluşturur. Tübüler kanserler yavaş büyüme eğilimindedir ve diğer invaziv kanserlere göre metastaz yapma olasılığı daha düşüktür. Bu kanserler oldukça farklılaşmıştır ve iyi bir prognoza sahiptir. Boyutları diğer türlere göre genellikle küçüktür ve genellikle radyal skarın arka planında gelişirler. Oldukça yoğun bir fibrotik reaksiyonla ilişkilendirildiklerinden, mamografik muayenede sıklıkla belirgin ve yoğun bir kitle olarak görülebilirler. Mikrokalsifikasyonları sıkça içerirler (%60). MRI'da ise spiküle kitleler olarak görünürler ve genellikle radyal skardan ayırt edilmeleri zor olabilir. Tübüler kanser, radyal skarda yüksek sıklıkta görüldüğü için tanı koymak zor olabilir. Bu nedenle, mamografik

olarak spiküle veya satellit şeklinde kontrastlanan bir meme lezyonu varsa, histopatolojik inceleme için eksizyon gerekebilir (Heywang ve ark., 2001)."

**Adenoid Kistik Karsinom:** Meme kanserlerinin oldukça nadir bir alt türü olan adenoid kistik karsinom, tüm vakaların sadece küçük bir yüzdesini oluşturur. Aksiller lenf nodu tutulumu nadir görülür. Genellikle lobüler ve düzensiz bir şekilde izlenir. T2A görüntülerinde izo veya hiperintens görüntülenen adenoid kistik karsinomlarda, kontrast tutulum paterni sıklıkla tip III olarak gözlenir (Ikeda ve ark., 1993; Kuhl ve ark., 2007).

**Paget Hastalığı:** Meme kanserinin meme ucunu etkilediği bir durum olan Paget hastalığı, genellikle daha ileri yaşlarda görülür. Meme ucunda ve areolada egzama veya psoriatik benzeri lezyonlar ortaya çıkar ve bu belirtiler genellikle altta yatan bir malignite belirtisi olarak kabul edilir. Klinik olarak inflamatuvar bir reaksiyon sergilerler. Tümör, subareolar kanallardan kaynaklanır ve areola ile meme ucuna veya meme parankimine doğru yayılabilir. Mamografi, Paget hastalığı durumunda sıklıkla normal sonuçlar verebilir, ancak MRG, meme başı ve retroareolar kompleksin yaygın kontrastlanması ile malign tutulumu tespit etmede çok daha etkilidir (Gunhan-Bilgen ve ark., 2002; Kuroda ve ark., 2005).

**Enflamatuvar Karsinom:** Bu terim, meme kanseri histolojik alt tipleri yerine lenfatik sistem tarafından tümörün istila edildiği meme kanserlerini tanımlamak için kullanılır. Fizik muayenede, yaygın meme ödemi, deri kızarması, kalınlaşma ve aksiller lenf nodları gibi inflamatuvar meme hastalığına benzer bulgular görülür. Erken lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz nedeniyle prognoz genellikle kötüdür. Mamografide, kitle lezyonlarından ziyade lenfatik staz nedeniyle yaygın meme yoğunluğu artışı izlenebilir. MRG, T2A hiperintensitesinin arttığı bir ödem nedeniyle etkilenmiş dokuyu gösterebilir. Yaygın kontrast artışı, genellikle mastit benzeri diffüz kontrast tutulumu olarak kendini gösterir. Enflamatuvar meme

kanseri şüphesi durumunda, histolojik tanı için MRG'deki kontrast artışının en belirgin olduğu bölgeden biyopsi yapılması önerilir (Bulu ve ark., 2010; Agnese, 2005).

Glikojence Zengin Berrak Hücreli Karsinom: Glikojenden zengin berrak hücreli karsinom, son derece nadir görülen (%0,9-2,8) bir meme kanseri türüdür ve genellikle invaziv kanserle birlikte görülür. Literatürdeki vaka sayısı oldukça sınırlıdır ve genellikle yaşlı bireylerde ortaya çıkar. Bu lezyonun tanısı sırasında, diğer berrak hücreli karsinom metastazlarını dışlamak için özellikle böbrek hücreli karsinom gibi diğer olası kaynaklar göz önünde bulundurulmalıdır (Kacl ve ark., 1998).

### **2.5.17. Diğer Malign Meme Lezyonları**

Lenfoma ve Lösemi: Hodgkin dışı primer lenfoma, meme kanserlerinin çok küçük bir yüzdesini oluşturur ve genellikle vücudun farklı bölgelerine yayılmış hastalıkların bir sonucu olarak ortaya çıkar. Lenfoma veya lösemik hücre birikintileri, yaygın ve birden fazla merkezde görülen hastalıkların doku içine yayılmasına neden olabilir. Bu durumlar, koltuk altı veya meme içinde lenf düğüncelerinin şişmesine yol açabilir. Ayrıca, bazen iyi veya kötü tanımlanmış meme kitleleri olarak da görülebilirler (Davis ve ark., 1996).

Metastatik Meme Lezyonları: Meme kanserinin metastazları, meme kanserlerinin yalnızca küçük bir yüzdesini oluşturur (%1-2). Bu metastazlar genellikle karşı meme, lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomu, granülostitik sarkom, akciğer kanseri, mide kanseri, prostat kanseri, over kanseri ve rahim ağzı kanseri gibi farklı kanser türlerinden kaynaklanır. Meme metastazlarının büyük bir kısmı tek bir yerde görülür ve genellikle tek taraflıdır. Meme kanseri metastazları en sık akciğer, karaciğer, kemik, plevra (göğüs zarı), adrenal bez ve böbrek gibi bölgelere yayılır (Davis ve ark., 1996).

Sarkomlar: Primer meme sarkomları içinde en sık görülen tür fibrosarkomlardır. Bu tür sarkomlar fibroadenomlarla benzerlik gösterebilir, ancak düzensiz sınırlara sahip, hızlı büyüyen ve yerel dokuya yayılan kitleler olarak belirginleşirler (Davis ve ark., 1996).

### **2.3. Memede Görüntüleme Yöntemleri**

Meme kanserinin ilk zamanlarında teşhisinde, asemptomatik kadınları taramak veya semptomatik kadınlarda meme anormalliklerini değerlendirmek için tanısal mamografi yapılır. Görüntüleme için standart iki projeksiyonlu mamografik inceleme kullanılırken, tanısal incelemede özel mamografik projeksiyonlar, USG ve MR lezyonların değerlendirilmesi amacıyla kullanılır (Feig, 2002).

#### **2.3.1. Mamografi**

Meme kanseri tanısında kullanılan standart tarama yöntemi mamografidir. Mamografi, düşük maliyeti, yaygın erişilebilirliği, kısa tarama süresi ve yüksek lezyon tespit yeteneği nedeniyle başlıca görüntüleme yöntemi olarak tercih edilmektedir. Özellikle yaşlı hastalarda meme dokusunun daha yağlı olması, mamografinin duyarlılığını artırır ve bu nedenle lezyonları tespit etme olasılığını artırır. Ancak bazen, özellikle genç kadınlarda meme dokusu yoğun olduğunda mamografinin duyarlılığı azalabilir ve bu da lezyonların daha kolay gözden kaçmasına neden olabilir. Ayrıca, memede skar dokusu veya implant gibi özel durumlar varsa, mamografi tek başına yeterli olmayabilir (Feig, 2003; Berg, 2009). Mamografi incelemesi, meme anatomisindeki değişiklikleri ve patolojik süreçlere ait anatomik değişiklikleri gösterir. Günümüzde mamografi, iki ana amaç için kullanılmaktadır: tarama ve teşhis. Mamografi taraması, 40 yaşın üzerindeki kadınlarda erken evre meme kanserini saptamayı amaçlar, aynı zamanda belirli meme şikayetleri olan hastalarda tanı koymak için de kullanılır. Yapılan çalışmalar, kadınlarda

mamografi taramasının yaygınlaşmasıyla meme kanserine bağlı ölüm oranının yaklaşık olarak %50 azaldığını göstermektedir. (Tabár, 2004; Feig, 2004).

Mamografi teknikleri en iyi şekilde uygulandığında, hassasiyeti %69 ila %90 aralığındadır. Yoğun meme dokusuna sahip bireylerde, bu oranın %30 ila %48 arasına düştüğü gözlemlenmiştir. (Na ve Houserkovaa, 2007). Buna karşılık, pozitif tahmin değeri (Positive Prediction Value, PPV) yaklaşık olarak %35-45 arasındadır. Mamografi, asimetric yoğunluk, parankim kontur değişiklikleri, yapısal anormallikler ve tümörlü veya tümörsüz mikrokalsifikasyonları tespit etmek gibi malign tümör belirtileri üzerinde odaklanarak temel amacını gerçekleştirir (Boisserie-Lacroix ve Ranchon, 2002). Bu testin duyarlılığı ve özgüllüğü, meme dokusunun özelliklerine, hastanın yaşına, önceki müdahalelere ve hormonal faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Mamografinin ana olumsuz etkileri arasında, düşük dozda bile radyasyona maruz kalma ve çekim sırasında meme üzerine uygulanan basınç nedeniyle yaşanan ağrı ve rahatsızlık bulunur. (Soares ve Johnson, 2007).

Mamografi için Bİ-RADS sınıflaması, Amerika Radyoloji Koleji (ACR) tarafından 2013 yılında yenilenmiştir ve bu güncellenmiş sınıflama Şekil 2.3'te gösterilmiştir.

<b>Meme kompozisyonu</b>	A: Tamamına yakın yağ	
	B: Dağınık fibroglandüller	
	C: Heterojen fibroglandüler doku	
	D: Belirgin fibroglandüler doku	
<b>Kitle</b>	<b>şekil</b>	oval - yuvarlak - düzensiz
	<b>kenar</b>	düzgün - örtülü - mikrolobüle - belirsiz - spiküle
	<b>dansite</b>	yağ - düşük - izodens - yüksek
<b>Asimetri</b>	asimetri - global - fokal - yeni gelişen	
<b>Yapısal distorsiyon</b>	kitlenin eşlik etmediği yapısal distorsiyon	
<b>Kalsifikasyonlar</b>	tipik benign	
	<b>morfoloji</b>	1. amorf
	şüpheli	2. kaba heterojen
		3. ince pleomorfik
		4. ince lineer veya ince lineer dallanan
	<b>dağılım</b>	diffüz - bölgesel - grup - lineer - segmental
<b>Eşlik eden bulgular</b>	cilt çekintisi - meme başı çekintisi - cilt kalınlaşması - trabeküller kalınlaşma - aksiller adenopati - yapısal distorsiyon - kalsifikasyon	

Şekil 2.3. Mamografi için BI-RADS sınıflaması

### 2.3.2. Ultrasonografi (USG)

30-35 yaş arası kadınlarda mamografinin yerine kullanılan primer inceleme yöntemi USG'dir. Ultrasonun avantajları arasında maliyeti düşük olması ve iyonize radyasyon içermemesi bulunurken, dezavantajları arasında mikrokalsifikasyonların ve derin lezyonların tespit edilememesi yer almaktadır. (Ikeda ve Miyake, 2016).

USG muayenesi özellikle semptomları olan hastaların incelenmesinde, mamografide tespit edilen kitlelerin daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesinde, kistik ve katı kitlelerin bazen benign veya malign olarak ayrılmasında kullanılır (Daniel, 2000). Ayrıca, enfekte meme apselerinin teşhisinde, meme kanseri tedavisi sonrası takip süreçlerinde, koltuk altı lenf

bezlerinin değerlendirilmesinde ve invazif işlemlerde rehberlik sağlamak için kullanılır. Meme muayenelerinde en az 10 MHz'lik lineer bir probun kullanılması tavsiye edilir (American College of Radiology, 2016).

### **2.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

MR görüntüleme manyetik alan ve radyo dalgaları kullanılarak meme iç yapısı görüntülenir, X-ışını kullanılmaz. Çekilen MRI boyutuna bağlı olarak, genelde, her iki meme için tüm memenin tek boyutlu bir görüntüsü elde edilir. Genç kadınlarda ve implant içeren bir memenin görüntülenmesinde iyi sonuç vermektedir. En büyük dezavantajı maliyetinin çok yüksek olmasıdır (Demirpolat ve Memiş, 2003; Oral, 2011).

Meme kanseri riski bulunan bireyler için (örneğin, BRCA-1 ve BRCA-2 gen mutasyon taşıyıcıları gibi), meme manyetik rezonans görüntülemesinin (MR) tarama amaçlı kullanılabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, yüksek risk taşımayan genç kadınlarda MR'ın yanlış pozitif sonuçlar üretebileceği için bu grup için önerilmemektedir (Ackerman ve ark., 1985).

### **2.3.4. Kontrastlı Spektral Mamografi (KSM)**

KSM, meme lezyonlarının şeklini ve damar yapısını değerlendirmek için çift enerjili bir teknik kullanarak geleceğin umut vadeden bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Her ne kadar KSM için resmi bir BI-RADS rehberi bulunmasa da yorumlama süreci, mamografi ve meme MR için kullanılan BI-RADS parametreleri ile ele alınır. BI-RADS rehberine dayalı yapılan değerlendirmeler, KSM'nin MR'a kıyasla yüksek tanısal performans gösterdiğini ortaya koymaktadır. Amerika Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmış olan bu tanısal görüntüleme tekniği, yeni tanı konulan meme kanseri hastalarının hastalığın boyutunu belirlemesine ve neoadjuvan tedaviye yanıtı izlemesine yardımcı olabilir. Ayrıca, özellikle yoğun meme dokusuna sahip veya yüksek risk taşıyan kadınlarda mamografik olarak gizli



maligniteyi ve taramanın tanısal etkinliğini araştırmak amacıyla çalışmalar hala devam etmektedir (Patel ve ark., 2018).

1985 yılında kontrast madde kullanarak meme lezyonlarının morfolojisini ve damar yapısını değerlendirmek için çalışmalar memenin dijital anjiyografisi çıkarma ile başladı (Watt ve ark., 1985; Dromain ve ark., 2011). Bu yaklaşım, kötü huylu meme tümörlerinin neovaskülaritesini belirlemeyi amaçladı, ancak tanısal performansının düşük olması nedeniyle bu prosedür devam etmedi. Ancak, malign meme tümörlerinin kontrast alım derecesinin tümörün vasküler özellikleriyle ilişkili olduğu gösterildi. Daha sonra seri görüntüleme tekniği geliştirildi. Seri görüntüleme, tek bir pozisyon içinde gerçekleştirilebilir. Seri (zaman serisi) kontrastlı mamografi, meme MR'ına benzer bir yaklaşımdır. İlk olarak kontrast madde enjekte edilmeden görüntüler alınır, ardından 1-1,5 ml/kg iyotlu kontrast madde verilir ve 1 dakika sürelerle 3 ila 5 görüntü çekilir. Kontrastın daha net görüntülenmesi için subtraksiyon işlemi uygulanır ve kontrast-zaman grafikleri oluşturulabilir. Ancak bu tekniğin tek bir pozisyonda uygulanabilmesi dezavantaj olarak kabul edilmektedir ve günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Son olarak, çift enerji tekniğini kullanan bir KSM geliştirildi (Lewin ve ark., 2003; Fallenberg ve ark., 2014). Bu yaklaşım, düşük enerjili görüntüyü iyotun k-kenar değerinin altına alır (kV 26-30), böylece iyotlu kontrast maddenin etkisi görünmez hale gelir. Yüksek enerjili görüntü ise iyotlu kontrastın alındığı bölgeleri görüntülemek için iyotun k-kenar değerinin üzerinde alınır (kV 45-49), fakat bu görüntü tek başına değerlendirilemez. Mamografi ünitesinin yazılımı, düşük ve yüksek enerjili görüntüleri otomatik olarak işleyerek yeniden birleştirilmiş bir görüntü oluşturur. Bu yeni birleştirilmiş görüntü, meme MR'ında görülen subtraksiyon görüntüsüne benzer iyileştirme alanlarını gösterir. Daha sonra düşük enerjili ve yeniden birleştirilmiş imgeler bir radyolog tarafından değerlendirilir (Dromain ve ark., 2011).

Çift enerjili tekniğinin temel avantajı, önceki geleneksel yöntemlerden farklı olarak, kontrast madde uygulandıktan sonra her iki meme için non-invaziv bir şekilde görüntü alınabilmesidir. Böylece KSM'de her iki meme, sadece tek bir iyotlu kontrast madde uygulamasıyla toplamda 4 farklı görüntü pozisyonunda incelenebilir.

Her çift enerjili görüntü, genellikle 4 görüntünün tamamı için 5-6 dakika içinde 1 dakikalık aralıklarla alınır. Görüntüleme pozisyonları için standart bir kılavuz bulunmamakta olup, uygulamalar merkezden merkeze değişiklik gösterebilir (Badr ve ark., 2014; Barra ve ark., 2014; Carton ve ark., 2012; Jochelson ve ark., 2013). İhtiyaç duyulan herhangi bir ilave görüntüleme, genellikle ilk 4 görüntüden sonra alınabilir. Fakat kontrast farkını değerlendirebilmek için tüm çift enerji görüntülemelerin 10 dakika içinde yapılması gerekmektedir (Cheung ve ark., 2014).

KSM geleneksel 2 boyutlu görüntülemeye göre meme kanseri tanısındaki hassasiyeti ve doğruluğu önemli ölçüde artırmıştır. Araştırmalar, meme MR'ıyla benzer sonuçlar elde edildiğini göstermektedir. Tanısal görüntüleme alanında, literatürde bildirilen hassasiyet %93-100 arasında değişirken, doğruluk oranı %80-94 aralığındadır (Cheung ve ark., 2016; Fallenberg ve ark., 2017; Lalji ve ark., 2016; Lobbes ve ark., 2014; Luczyńska ve ark., 2016; Patel ve ark., 2017; Tennant ve ark., 2016). Ek olarak, KSM'nin negatif tahmin değeri %92-100 arasında yüksek bir değere sahiptir ve pozitif tahmin değeri meme MR'ından daha yüksektir (Lee-Felker ve ark., 2017; Phillips ve ark., 2018). Bu performans, hastaların meme MR'ı gereksinimi olmadan daha kaliteli bir görüntüleme elde edebileceğini göstermektedir. Ayrıca, KSM'nin toplam maliyeti düşüktür. KSM, mevcut mamografi ünitelerinin yazılımını güncellemekle gerçekleştirilebilir ve yeni bir cihaz gerektirmez. Tüm meme MR protokolüne kıyasla, KSM incelemesi daha kısa bir sürede

tamamlanabilir, çünkü inceleme süresi 10 dakika içinde yapılabilir (James ve ark., 2017).

KSM, MR gibi bazı sınırlamalara sahip olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Metal implantları olan kişiler ve aşırı kilolu kişilerde KSM incelemesi uygulanabilir. Ancak, intravenöz kontrast maddeye bilinen veya potansiyel alerjisi olan veya böbrek fonksiyon bozukluğu yaşayan hastalarda KSM kontrendikedir.

KSM kullanımında radyasyon dozu, geleneksel 2 boyutlu mamografiye göre %20-80 daha yüksek olabilir, ancak kabul edilebilir doz seviyeleri aralığında olduğu tespit edilmiştir. Bu, mamografi görüntüleme ve 3 boyutlu görüntüleme (tomosentez) yöntemlerine göre daha düşük bir radyasyon dozu anlamına gelmektedir (Jeukens ve ark., 2014; Ricks, 2005; Redman ve ark., 2016). Dolayısıyla, Kontrastlı spektral mamografi (KSM), geleneksel mamografi ile aynı radyasyon dozunda daha gelişmiş görüntüleme bilgileri elde etmemizi sağlar.

### **2.3.5. Galaktografi ya da Duktografi**

Memeye kontrast-sıvı enjekte edilerek süt kanallarının daha görünür hale gelmesiyle, sadece sıvı verilmiş alanın mamografisinin çekilmesidir (Demirpolat ve Memiş, 2003).

### **2.3.5. Meme Tomografisi**






Memenin birçok açıdan mamografisini oluşturarak, bunları tek bir görüntüde birleştirir. Böylece mamografide görülemeyen alanlar görülebilir. Memenin 3 boyutlu bir benzetimi yapılabilir (Oral, 2011).

## 2.4. Görüntüleme Teknikleri

Meme kanserinin en önemli belirtisi olan memede kitlenin varlığıdır. Memedeki kitle ortalama 2.1 cm çapa ulaştığında kişinin kendi kendine yaptığı elle muayeneye fark edilebilir. Eğer kişi kendini bilinçli olarak muayene etmiyorsa bu kitlenin boyutu yaklaşık 3.6 cm olduğunda kazara hissedilebilir (Zonderland ve Smithuis, 2013). Olası 3 cm'lik bir tümör ise diğer dokulara yayılıp hastalığın seyrini kötü yönde değiştirebilir. Bu sebeple memedeki kistler, kitleler mümkün olan en küçük boyutta iken tespit edilmelidir. Elle muayenede 2 cm'den daha küçük yapılar hissedilemez. Bu nedenle meme kanserini teşhis etmek ve takibini yapmak için meme dokusunun içinin görüntülenmesi şarttır. Bu görüntüleme teknikleriyle bulunan bulgulara göre biyopsi gibi ileri tetkiklerle meme kanserinin kesin teşhisi yapılabilir. Meme dokusu görüntülemek için başlıca aşağıdaki yöntemler kullanılır.

### 2.4.1. Meme Yapısındaki Anomaliler

Meme yapısında yağ dokusu, süt lobülleri ve süt kanalları gibi yapılar dışında görülen normal olmayan yapılardır. Kitle, mimari distorsiyon, asimetri ve kalsifikasyonlar olarak farklı yapıda anomaliler bulunabilir (Campos ve ark., 2013; Fischer ve ark., 2006). Şekil 2.4'te memede görülen kitlelerin şekil yapısı olarak sınıflandırılması gösterilmiştir.

				
Yuvarlak	Oval	Lobüllü	Düzensiz	Mimari Distorsiyon



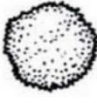

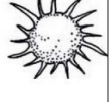
Şekil 2.4. Memede görülen kitlelerin şekilsel sınıflandırması

Mimari distorsiyon ise meme görüntüsünde bir kitle olmadığı halde bir noktadan yayılan ince çizgiler, belli bir odakta toplanmışlık veya parankim sınırlarını bozma gibi durumlarla kendini belli eder. Eğer memede belli bir yaralanma veya ameliyat geçmişi yoksa şüpheli bir bulgudur (Gülsün ve ark., 2002). Memedeki 3-boyutlu kitleler şeklin kenar yapısına göre de gruplara ayrılır; kenar şekli tam olarak belirli olan kitleler (bunlar genel olarak iyi huylu olarak değerlendirilir), tamamen ya da kısmi olarak memedeki başka lifli dokular arkasında kalan gizli kitleler, mikrobüllü kitleler, tam olarak kenar yapısı belirli olmayan kitleler ve iğne şeklinde çıkıntılı olan spiküle kitleler. Genel olarak, gizli, mikrobüllü ve spiküle kitleler kanser şüphesi içeren kitleler olarak değerlendirilir.

#### **2.4.2. Memede Görülen Kitlelerin Sınır Yapısı**

Asimetri kitlelerden farklı olarak meme yapısında 3 boyutlu olduğu kanıtlamayan 2 ya da tek boyutta varlığı olan yapılardır. Asimetri söz konusu olduğunda belirgin bir kitle yoktur. Bir memede var olan lifli doku diğer memede yoktur. Asimetri genelde çevresindeki meme dokularını içe doğru çeken bir yapı göstermektedir.

Kalsifikasyonlar ise memede bulunan çok küçük ölçekli kalsiyum birikintileridir. Bir sonraki başlıkta daha detaylı açıklanmıştır. Meme lezyonları, hiçbir görüntüleme tekniği ile biyopsi gibi bir laboratuvar tetkiki yapılmadan kesin kanser teşhisinde bulunulamaz. Ancak, Amerikan Radyoloji Koleji Meme Görüntüleme, Raporlandırma ve Veri Sistemi (BI-RADS) meme lezyonlarının şekillerine, sınırlarına ve dağılımlarına bağlı olarak, genellikle iyi huylu ve kötü huylu olasılığı olduğu yönünde bir sınıflandırma yapmıştır. BI-RADS'e göre meme lezyonları 6 grupta gruplanmıştır (Lanyi, 2012). Şekil 2.5'te bahsedilen örneklere ait bazı örnekler mevcuttur.

İyi Huylu			Şüpheli	
				
Düzensiz Sınırlı	Bir kenarı gizli	Mikrolobüllü	Gizli kenarlı	Spiküle

Şekil 2.5. Memede görülen kitlelerin sınırlarına göre sınıflandırılması

### 2.4.3. BI-RADS Sınıflandırması

Kategori 0: İlave görüntüleme yöntemleri gerekiyor (Tek bir yöntemle kesin bir değerlendirme yapılamayan durumlar).

Kategori 1: Normal mamogram (Herhangi bir anormallik tespit edilmeyen inceleme sonucu).

Kategori 2: İyi huylu bulgular (Kesin olarak iyi huylu olan, genellikle kist benzeri bulgular).

Kategori 3: Olası iyi huylu bulgular (Tespit edilen bulgunun kötü huylu olma ihtimali maksimum %2 olan durumlar).

Kategori 4: Şüpheli bulgular (Bulguların kötü huylu olma ihtimali %2 ila %95 arasında değişir ve biyopsi gerektirebilir).

4A: Hafif derecede şüpheli (Kötü huylu olma ihtimali %2-10 arasında).

4B: Orta derecede şüpheli (Kötü huylu olma ihtimali %10-50 arasında).

4C: İleri derecede şüpheli (Kötü huylu olma ihtimali %50-95 arasında).

Kategori 5: Yüksek olasılıkla kötü huylu bulgular (Kötü huylu olma ihtimali %95-99 olan bulgular, biyopsi gerektirir).

Kategori 6: Kesin olarak kötü huylu olan bulgular (Doku tanısı ile kanıtlanmış kötü huylu kitleler).BI-RADS kategorilerine göre, daha önce bahsedildiği gibi sınır kenarları tam belli kitleler büyük olasılıkla iyi huylu iken, sınır kenarları

kısmen gizlenmiş olan kitleler şüpheli, spiküle kitleler ise büyük olasılıkla kötü huyludur (Matsunaga ve ark., 1998). Benzer şekilde BI-RADS kalsifikasyonları da şekilsel, büyüklük, kümeleşme, dağılım olarak gruplara ayırmıştır.

#### **2.4.3.1. Mikrokalsifikasyonlar**

Meme yapısında yaklaşık olarak her biri 15-18 lob içeren ve her bir lobda da 20-40 lobül bulunan yapılar vardır. Her lobülde ise 10 ila 100 kadar alveol bulunmaktadır (Tang ve ark., 2009). Alveoller süt havuzcukları gibi görev yaparak oluşturulan sütü süt kanalları aracılığıyla meme ucuna iletirler. Bu yapılar süt ile ilişkili olduğu için kalsiyum birikintisi oluşturabilir. Memede görülen kalsiyum birikimleri kalsifikasyon olarak adlandırılır. Makrokalsifikasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar olarak iki gruba ayrılır: makrokalsifikasyonlar genellikle iyi huylu durumda bulunurlar ve ileri tetkik gerektirmezler. Makrokalsifikasyonlar boyutları 1mm'den büyük olan kalsiyum birikintileridir. Oldukça yaygın olarak 50 yaşın üzerindeki kadınların yarısında bulunur. Fakat mikrokalsifikasyonlar, boyutları 100 mikrondan 500 µm-1 mm'ye kadar olan birikimlerdir ve kötü huylu olma kuşkusu taşıyabilir, biyopsi gibi ileri tetkik gerektirebilir (Dheeba ve Selvi, 2012).

Mikrokalsifikasyonların kötü huylu kitlenin ilk halini yansıttığı düşünülmektedir ve erken teşhis için varlıkları çok önemlidir. Mikrokalsifikasyonlar meme kanseri için belirti veren ilk sinyaller olabilir. Bu boyutlarda lezyonlar hastanın kendi kendine elle muayenesinde veya doktorun elle muayenesinde fark edilemez. Hatta görüntüleme tekniklerinde de bu boyuttaki kireçlenmeleri tespit edebilmek için gelişmiş seviye cihazlara ve tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır. Mamografi mikrokalsifikasyonların tespiti için en yaygın kullanılan araçtır.

Mikrokalsifikasyonlar memede birden fazla grup şeklinde bulunabilirler. BI-RADS sisteminde mikrokalsifikasyonlar şekillerine, renklerine, dağılımlarına ve boyutlarına göre muhtemel iyi huylu, şüpheli ve muhtemel kötü huylu olarak gruplanırlar. Cilt kalsifikasyonları, patlamış mısır görünümlü kalsifikasyonlar, damar kalsifikasyonları, kalın çubuk şeklinde kalsifikasyonlar, yuvarlak, halkasal veya yumurta kabuğu görünümlü kalsifikasyonlar ve kalsiyum sütü kalsifikasyonları iyi huylu kalsifikasyonlardır. Şekli belirsiz kalsifikasyonlar şüpheli gruptadır. Heterojen, düzensiz veya ince düz damarlanan kalsifikasyonlar ise kötü huylu olması muhtemel kalsifikasyonlardır. Mikrokalsifikasyonların şekilsel gösterimi Şekil 2.6’da gösterilmektedir.

BI-RADS II Muhtemel İyi Huylu					
	Yumurta Kabuğu	Şeffaf Merkezli	Patlamış Mısır	Damarlı	Sütür
BI-RADS II Muhtemel İyi Huylu					
	Kalın Çubuk	Distrofik	Süt Kalsiyumu	Cilt Tipi	Yuvarlak
BI-RADS III Şüpheli					
	Yuvarlak ve noktasal				
BI-RADS IV Şüpheli					
	Biçimsiz Dağılık				
BI-RADS V Yüksek Şüpheli					
	İnce Doğrusal veya İnce Doğrusal Dallanan				

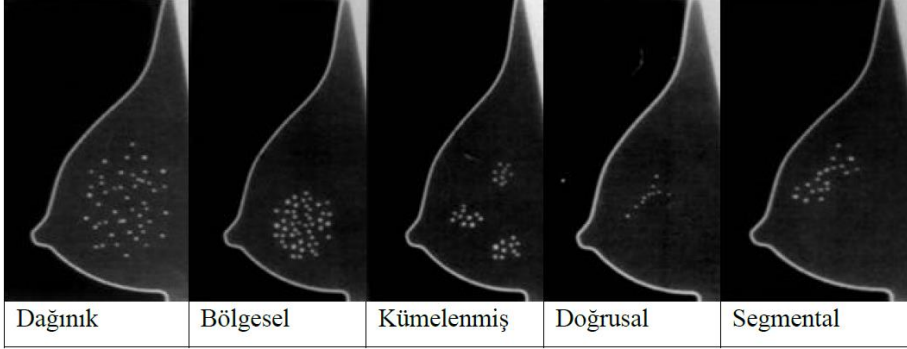
Şekil 2.6. Mikrokalsifikasyonların şekilsel gösterimi

Mikrokalsifikasyonların şekillerinin değerlendirilmesi yanında memedeki dağılımları da iyi huylu- kötü huylu ayrımı yapmakta değerlendirmeye alınmaktadır. Bazı dağılım türleri mikrokalsifikasyonların iyi huylu olduğunu düşündürmekteyken bazı dağılımlar için kötü huylu şüphesi yapılabilir.



## Mikrokalsifikasyonların Dağılım Türleri

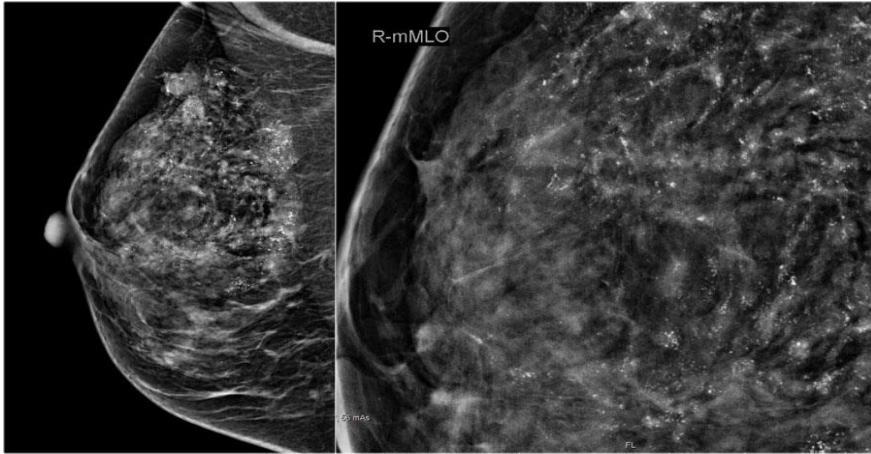
Kümelenmiş mikrokalsifikasyonlar en az 5 adet mikrokalsifikasyonun 1 cm<sup>2</sup> içerisinde gruplaşmasıyla oluşmaktadır. Doğrusal mikrokalsifikasyonlar, mikrokalsifikasyonların doğrusal bir şekilde kümelenmesidir ve bu tip dağılımın genelde süt kanallarında olduğu düşünülmektedir. Segmental dağılımda mikrokalsifikasyonların memenin bir bölümünde veya bir lobülde oluşarak süt kanallarına ve dallarına yayılmasıyla oluşmaktadır. Şekil 2.7’de mikrokalsifikasyonların dağılım türlerine göre özetlenmiş hali gösterilmektedir.



Şekil 2.7. Mikrokalsifikasyonların sınıflandırılmasındaki dağılımların özeti

Dağılımlarına göre dağınık ve bölgesel mikrokalsifikasyonların iyi huylu olduğu düşünülmektedir. Küme mikrokalsifikasyonlar kötü huylu şüphesi taşımaktadırlar. Doğrusal ve segmental mikrokalsifikasyonlar ise genelde kötü huylu olarak değerlendirilir ve ileri tetkikleri bu doğrultuda gerçekleştirilir. Mikrokalsifikasyonların mümkün olan en erken aşamada tespitleri önemlidir. Zaman geçtikçe mikrokalsifikasyonların boyut, nicelik ve dağılım olarak değişmesi kişiden kişiye yani var olan mikrokalsifikasyon özelliğine göre değişmektedir. Matsunaga ve arkadaşlarının 1998 yılında gerçekleştirdiği bir çalışmaya göre mikrokalsifikasyonların zamanla değişimleri, mikrokalsifikasyonların patolojik olarak özelliklerine bağlıdır. Özellikle

komedo tipi mikrokalsifikasyonlar (bunlar kalın duvarları olan ve içerisinde tümörlü dokunun dışarı çıkabildiği yapılardır), zaman içerisinde çok hızlı büyüme ve yayılma yaşarlar. Komedo olmayan mikrokalsifikasyonlar genellikle zamanla büyük ve ani bir değişim göstermezler. Ancak mikrokalsifikasyon sayısı 2 ila 5 olan komedo olmayan mikrokalsifikasyonlar da hızlı büyüme eğilimindedir (Guo ve ark., 2016). Örnek olarak Şekil 2.8’de bir hastaya ait mikrokalsifikasyon kümesinin zamanla değişimi verilmiştir.



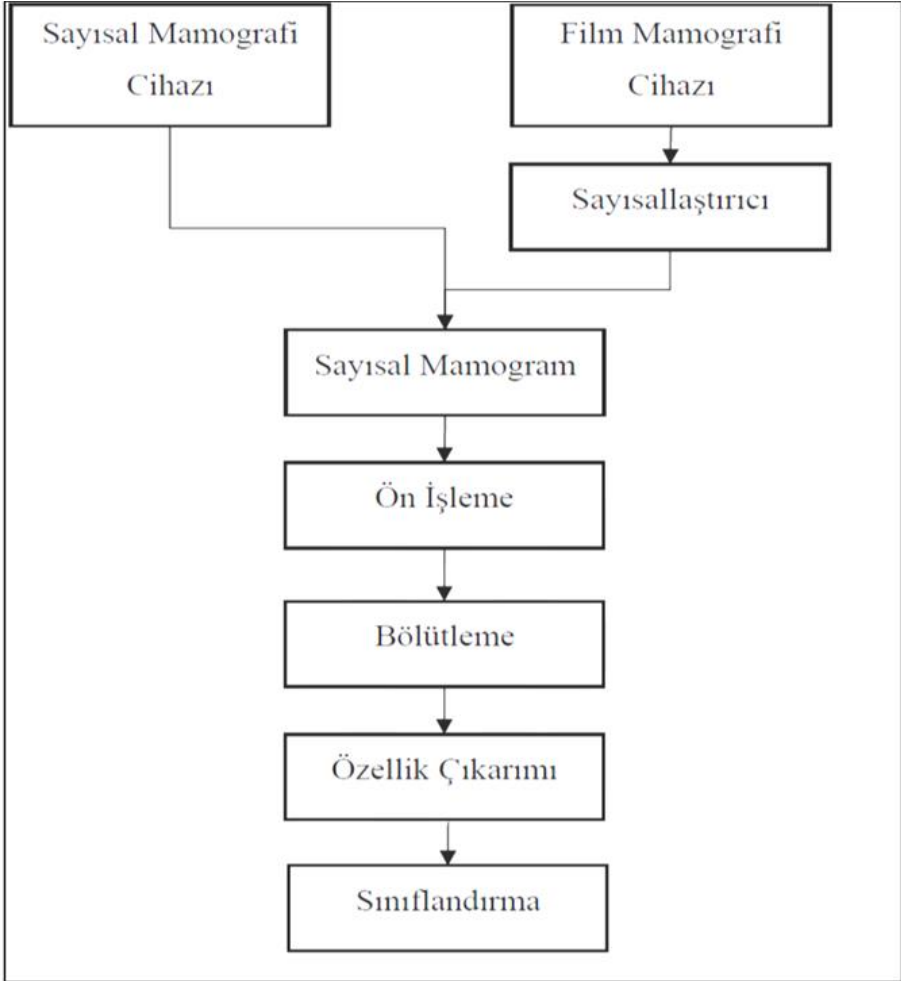
Şekil 2.8. Bir hastanın mikrokalsifikasyon kümesinin zamanla değişimi

## 2.5. Bilgisayar Destekli Teşhis

Bilgisayar destekli tespit (CADE) ve bilgisayar destekli teşhis (CADx) tıbbi değerlendirmelerin hatasız ve hızlı yapılabilmesi için uzmanlara yardımcı olması amacıyla bilgisayar teknolojilerinin kullanılmasıdır (AbuBaker, 2017; Shi ve ark., 2018). Medikal alanda birçok hastalığın incelenmesinde kullanılmaktadır. Meme kanseri de bu alanlardan biridir. Meme kanserinde, meme içerisindeki tümörleri, kalsifikasyonları, asimetrik bozuklukları ve benzerlerini bulmaya odaklı sistemler mevcuttur. CADe bulunduğu anomaliyi işaretleyerek dikkati bölgeye çekerken, CADx anomalinin olası türünü

önermektedir. Her iki yöntemde de radyologların mamografiyi doğru yorumlaması için yardımcı olmak hedeflenmiştir. Genel olarak bir bilgisayar destekli tespit-teşhis (CAD) sisteminde ön-işleme, işleme ve değerlendirme aşamaları bulunmaktadır. Bir CAD sisteminde öncelikle sayısal mamografiye ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde çoğu mamografi cihazı sayısal ortamda görüntüyü hazırlar, film mamografi cihazlarında ise veriler sayısallaştırıcı bir birim tarafından sayısala dönüştürülür. Sayısal mamografiler bir önışlemeden geçirilir. Önışleme yapmanın amacı mamografiyi incelerken olası yanlış yönlendirmenin önüne geçmektir. Bunun için gürültü filtreleme, görüntüyü iyileştirme, kontrastı ayarlama ve/veya istenmeyen etiket, yazı, numara gibi verilerin silinmesi gibi işlemler gerçekleştirilmektedir.

İşleme adımında üzerinde çalışılmak istenen veriye uygun bilgisayar teknikleri uygulanır. Bu adımda segmentasyon yapılarak incelenmek veya işlenmek istenen alan kırpılır, ayrıştırılır ya da öne çıkarılır. Segmestasyondan sonra özellik çıkarımı yapılarak hangi özelliklerin kullanılabilir ve ayrıştırıcı olduğu kararlaştırılır. Çıkarılan özellik kümeleri sınıflandırıcılara girdi olarak verilerek mamografiler sınıflandırılır. Bu sınıflandırma da anomali yeri işaretlenebilir ya da anomali olup olmadığı ve varsa sınıfı belirlenebilir. Şekil 2.9'da bir CAD modelinin teşhis istemini gerçekleştirdiği algoritma şematize edilerek gösterilmiştir.



**Şekil 2.9.** CAD yardımıyla mamografi görüntülerinin sınıflandırılması algoritması

Şekil 2.9'da da görüldüğü üzere mamografi görüntüleri elde edildikten sonra önce sayısallaştırma işlemine tabi tutulur ve tabi tutulacak sınıflandırıcıya göre çeşitli ön işlemlerden geçer ve ardından bölütleme işlemiyle birlikte görüntüler özellik çıkarım yöntemi uygulanılmasına hazır hale gelir. Veriye uygun özellik çıkarım yöntemleri seçilip sayısal hale gelen görüntüler makine öğrenmesi sınıflandırıcıları yardımıyla sınıflandırılarak en sonunda yapılan sınıflandırmanın doğruluk oranı tespit edilir ve sınıflandırıcının başarısı tayin edilmiş olur.

Makine öğrenmesi yöntemlerinin yanı sıra derin öğrenme yöntemleri de görüntülerin sınıflandırılması için alternatif ve gün geçtikçe popülerliği artan bir yoldur. Makine öğrenmesi yöntemleriyle kıyaslandığında daha büyük veri setlerini yapısındaki sinir ağlarından esinlenen ve veriler arasındaki bağlantıyı bu şekilde kurabilen ağlar sayesinde daha rahat bir şekilde sınıflandırılabilme potansiyeline sahiptir. Derin öğrenme yöntemlerini makine öğrenmesi yöntemlerinden ayıran bir diğer keskin özellik ise yapısında transfer öğrenme yöntemidir. Bu sayede özellik çıkarım işlemlerinin sınıflandırma işlemine dahil edilmesi mecburiyetini ortadan kaldıran derin öğrenme yöntemleri, kimi zaman verinin daha verimli bir şekilde kullanılabilmesi adına önden özellik çıkarım işlemlerine tabi tutulabilmektedir.

## KAYNAKÇA

- Aberle, D. R., Chiles, C., Gatsonis, C., Hillman, B. J., Johnson, C. D., McClennan, B. L., ... & Sorensen, A. G. (2005). Imaging and cancer: research strategy of the American College of Radiology Imaging Network. *Radiology*, 235(3), 741-751.
- AbuBaker, A. (2017). An Adaptive CAD System to Detect Microcalcification in Compressed Mammogram Images. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 8(6).
- Ackerman, L. V., Watt, A. C., Shetty, P., Flynn, M. J., Burke, M., Kambouris, A., ... & Wilderman, S. (1985). Breast lesions examined by digital angiography. *Work in progress. Radiology*, 155(1), 65-68.
- Agnese, D. M. (2005). Advances in breast imaging. *Surgical technology international*, 14, 51-56.
- Akbay, C. (2015). Application of image enhancement algorithms to improve the visibility and classification of microcalcifications in mammograms (Master's thesis, Middle East Technical University).
- Allen, L. R., Lago-Toro, C. E., Hughes, J. H., Careaga, E., Brown, A. T., Chernick, M., ... & Frazier, T. G. (2010). Is there a role for MRI in the preoperative assessment of patients with DCIS?. *Annals of surgical oncology*, 17, 2395-2400.
- American College of Radiology: ACR practice parameter for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI)-guided breast interventional procedures 2016; 1076:1-12.
- Anderson, B. O., Shyyan, R., Eniu, A., Smith, R. A., Yip, C. H., Bese, N. S., ... & Carlson, R. W. (2006). Breast cancer in limited-resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 guidelines. *The breast journal*, 12, S3-S15.
- Apostolou, P., & Fostira, F. (2013). Hereditary breast cancer: the era of new susceptibility genes. *BioMed research international*, 2013.

- Avdan Aslan, Aydan, Gültekin, Serap., Esendağlı, Güldal, & Kurukahvecioğlu, Osman (2013). Duktal Karsinoma İn Situ'da BI-RADS Tanımlayıcıları ile Moleküler Prognostik Faktörler Arasındaki İlişki.
- Badr, S., Laurent, N., Régis, C., Boulanger, L., Lemaille, S., & Poncelet, E. (2014). Dual-energy contrast-enhanced digital mammography in routine clinical practice in 2013. *Diagnostic and interventional imaging*, 95(3), 245-258.
- Barra, F. R., Ribeiro, A. C., Mathieu, O. D., & Rodrigues, A. C. (2014). Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: examination protocol. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 3(95), 351-352.
- Bassett, L. W., Jackson, V. P., Fu, K. L., & Fu, Y. S. (2005). *Diagnosis of Diseases of the Breast*.
- Baum, F., Fischer, U., Füzesi, L., Obenauer, S., Vosshenrich, R., & Grabbe, E. (2000). The radial scar in contrast media-enhanced MR mammography. *Rofo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 172(10), 817-823.
- Beller, F. (1990). Development and anatomy of the breast. *The female breast and its disorders*, 1-2.
- Berg, W. A. (2009). Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next?. *American Journal of Roentgenology*, 192(2), 390-399.
- Berg, W. A., Campassi, C. I., & Ioffe, O. B. (2003). Cystic lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation. *Radiology*, 227(1), 183-191.
- Berg, W., & Birdwell, R. (2006). *Diagnostic Imaging: Breast*, Salt Lake City: Amirsys.
- Beute, B. J., Kalisher, L., & Hutter, R. V. (1991). Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, pathologic, and mammographic features. *AJR. American journal of roentgenology*, 157(2), 257-265.

- Bhimani, C., Matta, D., Roth, R. G., Liao, L., Tinney, E., Brill, K., & Germaine, P. (2017). Contrast-enhanced spectral mammography: technique, indications, and clinical applications. *Academic radiology*, 24(1), 84-88.
- Bick, U., & Diekmann, F. (2007). Digital mammography: what do we and what don't we know?. *European radiology*, 17, 1931-1942.
- Boisserie-Lacroix, M., & Ranchon, N. (2002). Contribution of high resolution breast ultrasonography in the characterization of ambiguous mammograms. *Gynecologie, obstetrique & fertilité*, 30(2), 147-153.
- Bulu, H., Alpkoçak, A., Balcı, P., & Dicle, O. Mamografik İncelemeler İçin Vaka Tabanlı Sorgulama Sistemi.
- Campos, V. M., Martinez, J. S., Carron, C. B., Guirola, J. A., Gomez, J. F., & Pérez, J. S. (2013, March). Tracks to face a breast imaging and succeed. *European Congress of Radiology-ECR 2013*.
- Carton, A. K., Saab-Puong, S., & Suminski, M. (2012). SenoBright contrast enhanced spectral mammography technology. White Paper.
- CD, H. (1971). Physician's role in the detection and diagnosis of breast disease. *Diseases of the Breast*, 102-103.
- Cheung, Y. C., Lin, Y. C., Wan, Y. L., Yeow, K. M., Huang, P. C., Lo, Y. F., ... & Chang, C. J. (2014). Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading analysis. *European radiology*, 24, 2394-2403.
- Cheung, Y. C., Tsai, H. P., Lo, Y. F., Ueng, S. H., Huang, P. C., & Chen, S. C. (2016). Clinical utility of dual-energy contrast-enhanced spectral mammography for breast microcalcifications without associated mass: a preliminary analysis. *European radiology*, 26, 1082-1089.
- Chlebowski, R. T., Hendrix, S. L., Langer, R. D., Stefanick, M. L., Gass, M., Lane, D., ... & WHI Investigators. (2003). Influence of estrogen plus



- progesteron on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *Jama*, 289(24), 3243-3253.
- Cocquyt, V., & Van Belle, S. (2005). Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 17(1), 55-60.
- Costa, D. N., Pedrosa, I., McKenzie, C., Reeder, S. B., & Rofsky, N. M. (2008). Body MRI using ideal. *American Journal of Roentgenology*, 190(4), 1076-1084.
- Daniel, B. L. (2000). Intraprocedural magnetic resonance imaging-guided interventions in the breast. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 11(3), 184-190.
- Davis, P. L., Staiger, M. J., Harris, K. B., Ganott, M. A., Klementaviciene, J., McCarty, K. S., & Tobon, H. (1996). Breast cancer measurements with magnetic resonance imaging, ultrasonography, and mammography. *Breast cancer research and treatment*, 37, 1-9.
- Demirpolat, B., & Memiş, A. (2003). Meme tüberkülozu: USG, mamografi ve MRG bulguları: Olgu sunumu. *Ege Tıp Dergisi*, 42(1), 69-72.
- Dershaw, D. D., Abramson, A., & Kinne, D. W. (1989). Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. *Radiology*, 170(2), 411-415.
- Dheeba, J., & Selvi, S. T. (2012). A swarm optimized neural network system for classification of microcalcification in mammograms. *Journal of medical systems*, 36, 3051-3061.
- Dromain, C., & Balleyguier, C. (2010). Contrast-enhanced digital mammography. *Digital mammography*, 187-198.
- Dromain, C., Thibault, F., Muller, S., Rimareix, F., Delalogue, S., Tardivon, A., & Balleyguier, C. (2011). Dual-energy contrast-enhanced digital

- mammography: initial clinical results. *European radiology*, 21, 565-574.
- Facius, M., Renz, D. M., Neubauer, H., Böttcher, J., Gajda, M., Camara, O., & Kaiser, W. A. (2007). Characteristics of ductal carcinoma in situ in magnetic resonance imaging. *Clinical imaging*, 31(6), 394-400.
- Fallenberg, E. M., Dromain, C., Diekmann, F., Engelken, F., Krohn, M., Singh, J. M., ... & Renz, A. D. (2014). Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *European radiology*, 24, 256-264.
- Fallenberg, E. M., Schmitzberger, F. F., Amer, H., Ingold-Heppner, B., Balleyguier, C., Diekmann, F., ... & Dromain, C. (2017). Contrast-enhanced spectral mammography vs. mammography and MRI—clinical performance in a multi-reader evaluation. *European radiology*, 27, 2752-2764.
- Feig, S. A. (2002). Current status of screening mammography. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 29(1), 123-136.
- Feig, S. A. (2003). How reliable is the evidence for screening mammography?. *Tumor Prevention and Genetics*, 129-139.
- Feig, S. A. (2004). Adverse effects of screening mammography. *Radiologic Clinics*, 42(5), 807-819.
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., ... & Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*, 136(5), E359-E386.
- Fischer, J. E., Bland, K. I., & Callery, M. P. (Eds.). (2006). *Mastery of surgery*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Fobben, E. S., Rubin, C. Z., Kalisher, L., Dembner, A. G., Seltzer, M. H., & Santoro, E. J. (1995). Breast MR imaging with commercially available

- techniques: radiologic-pathologic correlation. *Radiology*, 196(1), 143-152.
- Franceschini, G., Masetti, R., Brescia, A., Mule, A., Belli, P., Costantini, M., ... & Picciocchi, A. (2005). Phyllodes tumor of the breast: magnetic resonance imaging findings and surgical treatment. *The Breast Journal*, (2), 144-145.
- Frei, K. A., Bonel, H. M., Pelte, M. F., Hylton, N. M., & Kinkel, K. (2005). Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Investigative radiology*, 40(6), 363-367.
- Gallardo, X., Sentis, M., Castaner, E., Andreu, X., Darnell, A., & Canalias, J. (1998). Enhancement of intramammary lymph nodes with lymphoid hyperplasia: a potential pitfall in breast MRI. *European Radiology*, 8, 1662-1665.
- Georgian-Smith, D., Kricun, B., McKee, G., Yeh, E., Rafferty, E. A., D'Alessandro, H. A., & Kopans, D. B. (2004). The mammary hamartoma: appreciation of additional imaging characteristics. *Journal of ultrasound in medicine*, 23(10), 1267-1273.
- Gilles, R., Zafrani, B., Guinebretière, J. M., Meunier, M., Lucidarme, O., Tardivon, A. A., ... & Arriagada, R. (1995). Ductal carcinoma in situ: MR imaging-histopathologic correlation. *Radiology*, 196(2), 415-419.
- Glazebrook, K. N., Reynolds, C., Smith, R. L., Gimenez, E. I., & Boughey, J. C. (2010). Adenoid cystic carcinoma of the breast. *American Journal of Roentgenology*, 194(5), 1391-1396.
- Guo, Y. N., Dong, M., Yang, Z., Gao, X., Wang, K., Luo, C., ... & Zhang, J. (2016). A new method of detecting micro-calcification clusters in mammograms using contourlet transform and non-linking simplified PCNN. *Computer methods and programs in biomedicine*, 130, 31-45.
- Guray, M., & Sahin, A. A. (2006). Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management. *The oncologist*, 11(5), 435-449.

- Guyton, A., & Hall, J. (2006). Textbook of medical physiology, 11th.
- Gülsün, M., Demirkazık, F. B., Köksal, A., & Arıyürek, M. (2002). Meme mikrokalsifikasyonlarının BIRADS kriterlerine göre değerlendirilmesi ve yorumcular arası uyum. Tanısal ve Gir Rad, 8, 358-63.
- Gültekin, M., & Boztaş, G. (2014). Türkiye kanser istatistikleri. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 43, 12-32.
- Günhan-Bilgen, I., Memiş, A., Üstün, E. E., Özdemir, N., & Erhan, Y. (2002). Sclerosing adenosis: mammographic and ultrasonographic findings with clinical and histopathological correlation. European journal of radiology, 44(3), 232-238.
- Halsell, J. T., Smith, J. R., Bentlage, C. R., Park, O. K., & Humphreys Jr, J. W. (1965). Lymphatic drainage of the breast demonstrated by vital dye staining and radiography. Annals of Surgery, 162(2), 221.
- Heywang-Köbrunner, S. H., Schreer, I., Heindel, W., & Katalinic, A. (2008). Imaging studies for the early detection of breast cancer. Deutsches Ärzteblatt International, 105(31-32), 541.
- Ikeda, D. M., & Andersson, I. (1989). Ductal carcinoma in situ: atypical mammographic appearances. Radiology, 172(3), 661-666.
- Ikeda, D., & Miyake, K. K. (2016). Breast imaging: the requisites. Elsevier Health Sciences.
- James, J. R., Pavlicek, W., Hanson, J. A., Boltz, T. F., & Patel, B. K. (2017). Breast radiation dose with CESM compared with 2D FFDM and 3D tomosynthesis mammography. American Journal of Roentgenology, 208(2), 362-372.
- Javed, A., & Lteif, A. (2013, February). Development of the human breast. In Seminars in plastic surgery (Vol. 27, No. 01, pp. 005-012). Thieme Medical Publishers.
- Jochelson, M. S., Dershaw, D. D., Sung, J. S., Heerdt, A. S., Thornton, C., Moskowitz, C. S., ... & Morris, E. A. (2013). Bilateral contrast-

- enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. *Radiology*, 266(3), 743-751.
- Kacl, G. M., Liu, P. F., Debatin, J. F., Garzoli, E., Caduff, R. F., & Krestin, G. P. (1998). Detection of breast cancer with conventional mammography and contrast-enhanced MR imaging. *European radiology*, 8, 194-200.
- Kerlikowske, K., Grady, D., Barclay, J., Sickles, E. A., & Ernster, V. (1996). Likelihood ratios for modern screening mammography: risk of breast cancer based on age and mammographic interpretation. *Jama*, 276(1), 39-43.
- Kettler, M. (2006). *Diagnostic Imaging Breast*. Salt Lake City: Amirsys, 9-33.
- Kopans, D. B. (2007). *Breast imaging*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Kuhl, C. K., Schrading, S., Bieling, H. B., Wardelmann, E., Leutner, C. C., Koenig, R., ... & Schild, H. H. (2007). MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *The Lancet*, 370(9586), 485-492.
- Kuroda, H., Sakamoto, G., Ohnisi, K., & Itoyama, S. (2005). Clinical and pathological features of glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast. *Breast Cancer*, 12(3), 189-195.
- Lalji, U. C., Houben, I. P. L., Prevos, R., Gommers, S., van Goethem, M., Vanwetswinkel, S., ... & Lobbes, M. B. I. (2016). Contrast-enhanced spectral mammography in recalls from the Dutch breast cancer screening program: validation of results in a large multireader, multicase study. *European radiology*, 26, 4371-4379.
- Lanyi, M. (2012). *Diagnosis and differential diagnosis of breast calcifications*. Springer Science & Business Media.
- Lee-Felker, S. A., Tekchandani, L., Thomas, M., Gupta, E., Andrews-Tang, D., Roth, A., ... & Rahbar, G. (2017). Newly diagnosed breast cancer: comparison of contrast-enhanced spectral mammography and breast

- MR imaging in the evaluation of extent of disease. *Radiology*, 285(2), 389-400.
- Leung, J. W. (2005). Screening mammography reduces morbidity of breast cancer treatment. *American Journal of Roentgenology*, 184(5), 1508-1509.
- Lewin, J. M., Isaacs, P. K., Vance, V., & Larke, F. J. (2003). Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: feasibility. *Radiology*, 229(1), 261-268.
- Liberman, L., LaTrenta, L. R., Samli, B., Morris, E. A., Abramson, A. F., & Dershaw, D. D. (1996). Overdiagnosis of medullary carcinoma: a mammographic-pathologic correlative study. *Radiology*, 201(2), 443-446.
- Lobbes, M. B., Lalji, U., Houwers, J., Nijssen, E. C., Nelemans, P. J., van Roozendaal, L., ... & Wildberger, J. E. (2014). Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. *European radiology*, 24, 1668-1676.
- Lopez, J. K., & Bassett, L. W. (2009). Invasive lobular carcinoma of the breast: spectrum of mammographic, US, and MR imaging findings. *Radiographics*, 29(1), 165-176.
- Luczyńska, E., Heinze, S., Adamczyk, A., Rys, J., Mitus, J. W., & Hendrick, E. (2016). Comparison of the mammography, contrast-enhanced spectral mammography and ultrasonography in a group of 116 patients. *Anticancer research*, 36(8), 4359-4366.
- Makki, J. (2015). Diversity of breast carcinoma: histological subtypes and clinical relevance. *Clinical medicine insights: Pathology*, 8, CPath-S31563.
- Na, S. P., & Houserkovaa, D. (2007). The role of various modalities in breast imaging. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 151(2), 209-218.

- Nunes, L. W. (2001). Architectural-based interpretations of breast MR imaging. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*, 9(2), 303-320.
- Oral, C. (2011). Sayısal mamografi görüntülerine yapay zeka yöntemlerinin uygulanması.
- Orel, S. G., Mendonca, M. H., Reynolds, C., Schnall, M. D., Solin, L. J., & Sullivan, D. C. (1997). MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology*, 202(2), 413-420.
- Öğünç, G., Erdoğan, O., & Çubuk, M. (2001). Dev juvenil fibrodenomda meme dokusunun korunmasında eksizyon öncesi MRG'nin yeri. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Derg*, 7, 122-124.
- Patel, B. K., Lobbes, M. B. I., & Lewin, J. (2018, February). Contrast enhanced spectral mammography: a review. In *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* (Vol. 39, No. 1, pp. 70-79). WB Saunders.
- Patel, B. K., Naylor, M. E., Kosiorek, H. E., Lopez-Alvarez, Y. M., Miller, A. M., Pizzitola, V. J., & Pockaj, B. A. (2017). Clinical utility of contrast-enhanced spectral mammography as an adjunct for tomosynthesis-detected architectural distortion. *Clinical imaging*, 46, 44-52.
- Phillips, J., Fein-Zachary, V. J., & Slanetz, P. J. (2019). Pearls and pitfalls of contrast-enhanced mammography. *Journal of Breast Imaging*, 1(1), 64-72.
- Phillips, J., Steinkeler, J., Talati, K., Brook, A., Dialani, V., Fishman, M., ... & Mehta, T. S. (2018). Workflow considerations for incorporation of contrast-enhanced spectral mammography into a breast imaging practice. *Journal of the American College of Radiology*, 15(6), 881-885.
- Puglisi, F., Zuiani, C., Bazzocchi, M., Valent, F., Aprile, G., Pertoldi, B., ... & Di Loreto, C. (2003). Role of mammography, ultrasound and large core

- biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology*, 65(4), 311-315.
- Rosen, P. P. (2008). *Rosen's Breast pathology* Third edition.
- Santamaría, G., Velasco, M., Bargalló, X., Caparrós, X., Farrús, B., & Luis Fernández, P. (2010). Radiologic and pathologic findings in breast tumors with high signal intensity on T2-weighted MR images. *Radiographics*, 30(2), 533-548.
- Santen, R. J., & Mansel, R. (2005). Benign breast disorders. *New England Journal of Medicine*, 353(3), 275-285.
- Segel, M. C., Paulus, D. D., & Hortobagyi, G. N. (1988). Advanced primary breast cancer: assessment at mammography of response to induction chemotherapy. *Radiology*, 169(1), 49-54.
- Shi, P., Zhong, J., Rampun, A., & Wang, H. (2018). A hierarchical pipeline for breast boundary segmentation and calcification detection in mammograms. *Computers in biology and medicine*, 96, 178-188.
- Silverstein, M. J. (1998). *Ductal carcinoma in situ of the breast*. *Bmj*, 317(7160), 734-739.
- Soares, D., & Johnson, P. (2007). Breast imaging update. *West indian medical journal*, 56(4), 351.
- Stavros, A. T. (2004). *Breast ultrasound*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Steiner, E., Klubert, D., & Knutson, D. (2008). Assessing breast cancer risk in women. *American family physician*, 78(12), 1361-1366.
- Sutton, D. (2002). *Textbook of radiology and imaging: In the breast*. Michael JM, 1451-1488.
- Swedish Organised Service Screening Evaluation Group. (2006). Reduction in breast cancer mortality from the organised service screening with mammography: 2. Validation with alternative analytic methods. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 15(1), 52-56.



- Szabó, B. K., Aspelin, P., Kristoffersen Wiberg, M., Tot, T., & Boné, B. (2003). Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *European radiology*, 13, 2425-2435.
- Tabár, L. (2004). *Teaching course in diagnostic breast imaging*. Mammography Education. Inc., Cave Creek, AZ.
- Tabár, L. *Finding Breast Cancer in Early Stages-Detection, Diagnosis and Implication for Management syllabus*, 2006; Mammography Education.
- Tang, J., Rangayyan, R. M., Xu, J., El Naqa, I., & Yang, Y. (2009). Computer-aided detection and diagnosis of breast cancer with mammography: recent advances. *IEEE transactions on information technology in biomedicine*, 13(2), 236-251.
- Tennant, S. L., James, J. J., Cornford, E. J., Chen, Y., Burrell, H. C., Hamilton, L. J., & Girio-Fragkoulakis, C. (2016). Contrast-enhanced spectral mammography improves diagnostic accuracy in the symptomatic setting. *Clinical radiology*, 71(11), 1148-1155.
- Tuncbilek, N., Karakas, H. M., & Okten, O. O. (2005). Dynamic magnetic resonance imaging in determining histopathological prognostic factors of invasive breast cancers. *European journal of radiology*, 53(2), 199-205.
- Venta, L. A., Kim, J. P., Pelloski, C. E., & Morrow, M. (1999). Management of complex breast cysts. *AJR. American journal of roentgenology*, 173(5), 1331-1336.
- Watt, A. C., Ackerman, L. V., Shetty, P. C., Burke, M., Flynn, M., Grodsinsky, C., ... & Wilderman, S. (1985). Differentiation between benign and malignant disease of the breast using digital subtraction angiography of the breast. *Cancer*, 56(6), 1287-1292.
- Yang, W. T., & Tse, G. M. (2004). Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *American Journal of Roentgenology*, 182(1), 101-110.

Zonderland, H., & Smithuis, R. (2013). Bi-rads for mammography and ultrasound. Radiology department of the Academical Medical Centre in Amsterdam and the Rijnland hospital in Leiderdorp, the Netherlands [http://www. radiologyassistant. nl/en/p53b4082c92130/bi-rads-for-mammography-and-ultrasound-2013. html](http://www.radiologyassistant.nl/en/p53b4082c92130/bi-rads-for-mammography-and-ultrasound-2013.html) (Accessed Jun 2019).



