



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

# MEME YOĞUNLUK PATERNİ: TORAKS BT’NİN MAMOGRAFİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Onur KUBİLAY

Antalya, 2015



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

# MEME YOĞUNLUK PATERNİ: TORAKS BT’NİN MAMOGRAFİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Onur KUBİLAY

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Can ÖZKAYNAK

*“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”*

Antalya, 2015

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda değerli katkılarını esirgemeyen, başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın hocam Prof.Dr. H.Timur Sindel olmak üzere, sayın hocalarım Prof.Dr. Oğuz Bircan, Prof.Dr. Ali Apaydın, Prof.Dr. Adnan Kabaalıoğlu, Prof.Dr. Utku Őenol, Prof.Dr. A. Gökhan Arslan, Prof.Dr. S. Metin Çubuk, Prof.Dr. Can Çevikol, Prof.Dr. Kamil Karaali, Yrd.Doç.Dr. Kağan Çeken ve Yrd.Doç.Dr. Özhan Özgür'e;

Tezimin seçilmesi, planlanması ve yürütülmesi esnasında çalışmalarına ışık tutan tez danışmanım değerli hocam Prof Dr. Can Özkaynak'a ve tez çalışmalarında bana büyük katkılar sağlayan değerli hocam Doç.Dr. Emel Durmaz'a;


Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi ve yardımcı sağlık personeli arkadaşlarıma;

Her zaman yardım ve desteklerini esirgemeyen aileme ve sevgili eşim Esra Kubilay'a teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>Simgeler ve Kısaltmalar Dizini</b>	<b>iv</b>
<b>Tablolar Dizini</b>	<b>v</b>
<b>Şekiller Dizini</b>	<b>vii</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler	2
2.1.1. Memenin embriyolojisi, histolojisi ve fizyolojisi	2
2.1.2. Meme anatomisi	4
2.1.3. Memenin kan dolaşımı	7
2.1.4. Memenin lenfatikleri	9
2.1.5. Memenin innervasyonu	11
2.1.6. Memenin doğumsal anomalileri	12
2.2. Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri	12
2.2.1. Mamografi	12
2.2.2. Ultrasonografi ve doppler ultrasonografi	16
2.2.3. Elastografi	17
2.2.4. Manyetik rezonans görüntüleme	17
2.2.5. Tomosentez	20
2.2.6. Galaktografi	20
2.2.7. Sestamibi sintimamografi	21
2.2.8. Pozitron Emisyon Tomografi (PET)	21
2.3. Meme Lezyonlarının Tanı ve Tedavisinde Kullanılan Girişimsel Yöntemler ve Kılavuz Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	22
2.3.1. Kılavuz radyolojik görüntüleme	22
2.3.2. Preoperatif lezyon lokalizasyonu	23
2.3.3. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)	23
2.3.4. Kor biyopsi	24
2.3.5. Vakum destekli biyopsi	25
2.4. Meme Lezyonları	25
2.4.1. Benign meme lezyonları	25
2.4.2. Yüksek riskli meme lezyonları	32
2.4.3. Duktal Karsinoma in Situ (DKİS)	33
2.4.4. Malign meme lezyonları	34

<b>3. GEREÇLER VE YÖNTEM</b>	<b>39</b>
3.1. İstatistiksel Analiz	40
<b>4. BULGULAR</b>	<b>41</b>
<b>5. OLGU ÖRNEKLERİ</b>	<b>50</b>
<b>6. TARTIŞMA</b>	<b>60</b>
<b>7. SONUÇLAR</b>	<b>67</b>
<b>8. ÖZET</b>	<b>69</b>
<b>9. ABSTRACT</b>	<b>71</b>
<b>10. KAYNAKLAR</b>	<b>73</b>



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ACR</b>	American College of Radiology
<b>ADH</b>	Atipik Duktal Hiperplazi
<b>BI-RADS</b>	Breast Imaging Reporting and Data System
<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>CC</b>	Kraniokaudal
<b>DKİS</b>	Duktal Karsinoma in-Situ
<b>FDG</b>	2-floro-2-deoksi-D-glukoz
<b>G</b>	Gauge
<b>G1</b>	Birinci gözlemci
<b>G2</b>	İkinci gözlemci
<b>GRE</b>	Gradient Eko
<b>Gy</b>	Gray
<b>İDK</b>	İnvaziv Duktal Karsinom
<b>İİAB</b>	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
<b>İLK</b>	İnvaziv Lobüler Karsinom
<b>kV</b>	Kilovolt
<b>LKİS</b>	Lobüler Karsinoma in-Situ
<b>MG</b>	Mamografi
<b>MLO</b>	Mediolateral Oblik
<b>MRG</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>PET</b>	Pozitron Emisyon Tomografi
<b>T1AG</b>	T1 Ağırlıklı Görüntü
<b>T2AG</b>	T2 Ağırlıklı Görüntü
<b>TDLÜ</b>	Terminal Duktolobüler Ünit
<b>USG</b>	Ultrasonografi

**TABLolar DİZİNİ**

<b><u>Tablo</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
4.1. G1'in ilk mamografik değerlendirmesi	41
4.2. G2'nin mamografik değerlendirmesi	41
4.3. G1'in ikinci mamografik değerlendirmesi	41
4.4. G1'in ilk tomografik değerlendirmesi	42
4.5. G2'nin tomografik değerlendirmesi	42
4.6. G1'in ikinci tomografik değerlendirmesi	42
4.7. Tüm gruptaki hastaların yaş ortalamaları	42
4.8. G1'in ilk mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu	43
4.9. G2'nin mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu	43
4.10. G1'in ikinci mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu	43
4.11. G1'in her iki mamografi değerlendirmesinin uyumu	44
4.12. G1'in her iki tomografi değerlendirmesinin uyumu	44
4.13. Her iki gözlemcinin mamografik değerlendirmesinin uyumu	45
4.14. Her iki gözlemcinin tomografik değerlendirmesinin uyumu	45
4.15. Değerlendirmelerde düşük-yüksek dansiteli hastaların dağılımı	45
4.16. Tüm gruptaki hastaların yaş ortalamaları	46
4.17. Düşük-yüksek dansite ayırımında G1'in birinci mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu	46
4.18. Düşük-yüksek dansite ayırımında G2'nin mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu	47

<b><u>Tablo</u></b>		<b><u>Sayfa</u></b>
<b>4.19.</b>	Düşük-yüksek dansite ayrımında G1'in ikinci mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu	<b>47</b>
<b>4.20.</b>	Mamografi altın standart olarak kabul edildiğinde tomografinin düşük-yüksek dansite memeyi ayırt etmedeki duyarlılık, özgüllük ve öngörü değerleri	<b>47</b>
<b>4.21.</b>	Mamografik değerlendirmede gözlemci içi uyum	<b>48</b>
<b>4.22.</b>	Tomografik değerlendirmede gözlemci içi uyum	<b>48</b>
<b>4.23.</b>	Düşük-yüksek dansite ayrımında her iki gözlemcinin mamografik değerlendirmesinin uyumu	<b>48</b>
<b>4.24.</b>	Düşük-yüksek dansite ayrımında her iki gözlemcinin tomografik değerlendirmesinin uyumu	<b>49</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b><u>Sekil</u></b>		<b><u>Sayfa</u></b>
2.1.	Normal meme anatomisi	4
2.2.	Memenin şematik anatomisi	5
2.3.	Memenin segmental anatomisi	6
2.4.	Memenin kan dolaşımı	8
2.5.	Memenin lenfatik dolaşımı	11
5.1.	Olgu 1 aksiyal BT ve kraniyokaudal mamografi görüntüsü	50
5.2.	Olgu 2 aksiyal BT ve kraniyokaudal mamografi görüntüsü	51
5.3.	Olgu 3 aksiyal BT ve kraniyokaudal mamografi görüntüsü	52
5.4.	Olgu 4 aksiyal BT ve kraniyokaudal mamografi görüntüsü	53
5.5.	Olgu 5 aksiyal BT ve kraniyokaudal mamografi görüntüsü	54
5.6.	Olgu 6 aksiyal BT ve kraniyokaudal mamografi görüntüsü	55
5.7.	Olgu 7 aksiyal BT ve kraniyokaudal mamografi görüntüsü	56
5.8.	Olgu 8 aksiyal BT ve kraniyokaudal mamografi görüntüsü	57
5.9.	Olgu 9 aksiyal BT ve kraniyokaudal mamografi görüntüsü	58
5.10.	Olgu 10 aksiyal BT ve kraniyokaudal mamografi görüntüsü	59

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık görülen kanser türü olup günümüzde ortalama 9 kadından biri meme kanseri riskiyle karşı karşıyadır. Kadınlarda kanserden kaynaklanan ölümlerde meme kanseri akciğer kanserinden sonra ikinci sırayı almaktadır. Bu nedenle meme kanserinin erken tanısı önem kazanmaktadır ve 40 yaş üstü kadınlarda yıllık rutin mamografi taramaları önerilmektedir.

Ancak mamografinin duyarlılığı meme parankim dansitesine bağlıdır ve dens memelerde mamografinin duyarlılığı düşmektedir. Ayrıca meme dansitesi meme kanseri için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle meme dansitesine yönelik ilgi son dönemde artmıştır.

Biz de bu çalışmamızda hali hazırda çekilmiş toraks BT'leri ve mamografileri bulunan hastaların meme parankim paternlerini Bİ-RADS'a göre sınıflandırarak meme parankim paternini değerlendirmede BT ve mamografinin uyumunu, gözlemciler arası ve gözlemci içi uyumu araştırdık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler**

Meme her iki cinsiyette embriyonel hayatın ikinci ayında gövdenin yan tarafında oluşmaya başlayan yüzeysel fasiyanın iki yaprağı arasında yerleşmiş bir çift modifiye apokrin ter bezidir. Memenin büyüklüğü, şekli ve durumu kadının hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisindedir. Memeler puberteye kadar çok yavaş büyüme gösterirler. Pubertede 10-12 yaşları arasında overlerin hormon salgılaması ile meme ve genital organların maturasyonu başlar. Puberteden sonra her bir menstrual siklusta, gebelik ve laktasyonda farklılıklar gözlenir. Menopozda ise memede involüsyon izlenir. Meme siklik hormonal değişikliklerden sürekli etkilenen dinamik bir organdır. Bu durum kliniğe ağrı ve şişlik olarak yansımaktadır (1, 2, 3).

#### **2.1.1. Memenin embriyolojisi, histolojisi ve fizyolojisi**

Embriyonik dönemin 5. haftası sonları ile 6. haftasının başında embriyonun alt ve üst ekstremiteler tomurcukları arasında her iki yanda aksilladan kasığa kadar boylamasına uzanan ektodermal kalınlaşma olur. Bu kabarıklığa süt çizgisi denir. Süt çizgisinin üst 1/3 kısmı hariç diğer bölümleri hızla silinir. Pektoral bölgedeki ektodermal kalınlaşma başlangıçta disk şeklindedir. Daha sonra küre şeklini alır ve lobülendir. Beşinci aydan itibaren 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralayarak içeriye doğru büyür. Primitif süt kanalları tüm fetal yaşam süresince büyümeye ve dallanmaya devam eder. Üçüncü trimester döneminde cinsiyet hormonları fetal dolaşıma girer ve memedeki epitelyum dallanmalarının kanalizasyonuna yol açar. Böylece doğumda sayıları 15-20'yi bulan meme duktusları gelişmiş olur. Fetus gelişiminin 32-40. haftalarında meme dokusunda lobül, alveolar yapılar, areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaştır ve kornifiye olur (keratinleşir) ardından duktusların açıldığı çöküntü gelişir. Daha sonra bu çökük bölge kabarak meme başını oluşturur (1, 2). Her meme bezi birleşik tübüloalveolar tipte 15-25 lobdan oluşur. Her bir lob sıkı bir bağ dokusu ve bol miktarda yağ dokusu ile diğerlerinden ayrılır. Her meme lobu 20-40 lobülsten oluşmuştur. Her bir

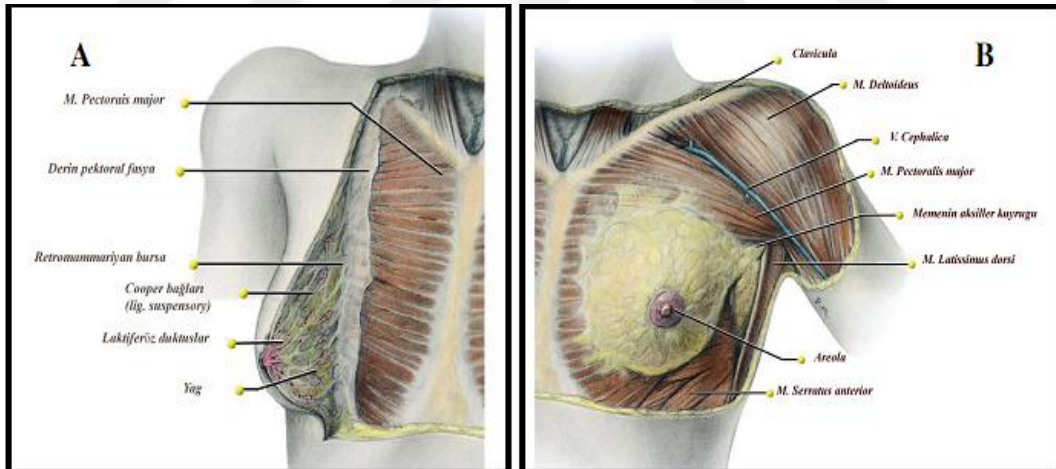
lobülüste içerisinde 10-100 arasında değişen sayıda asinüs bulunur. Asinüsler birleşerek intralobüler ve ekstralobüler segmentlerden oluşan ve memenin en küçük bölümü olan terminal duktolobüler ünitleri (TDLÜ) oluştururlar. Memede her bir lobülün terminal duktusu diğer lobülüslerden gelen terminal duktuslarla birleşerek subsegmental duktusu, birkaç subsegmental duktus da birleşerek segmental (laktifer) duktusu oluşturur. Segmentleri boşaltan toplayıcı duktuslar 1-2 mm çapında olup, 2-5 mm çapındaki subareolar süt sinüslerine (laktifer sinüs) ve meme başına açılırlar (1, 3, 4). Meme başı sinir uçlarından çok zengin olup yağ ve ter bezlerini de bulundurur. Ancak kıl follikülü ihtiva etmez. Areola 15-60 mm çapında olup daha koyu pigmentedir. Areolanın periferine yakın kesiminde montgomery bezlerinin açıldığı morgagni tüberkülleri bulunur. Montgomery bezleri süt salgılayabilen sebasöz bezlerdir. Süt bezlerin histolojik yapısı cinsiyete, yaşa, fizyolojik duruma göre değişiklik gösterir. Puberteden önce, süt bezleri süt sinüslerinden (laktiferöz sinüs) ve bu sinüslerin birkaç dalından, süt kanallarından (laktiferöz duktus) oluşurlar. Puberte (10-12 yaşları arasında) esnasında ise dişilerde süt bezlerinin gelişimi sekonder cinsiyet karakterlerinden birini oluşturur. Bu dönem esnasında memelerde büyüme ile birlikte çıkıntılı bir meme başı gelişir. Buna karşılık erkeklerde memeler normalde düz olarak durumunu muhafaza eder. Puberte esnasında meme büyümesi yağ dokusu ile kollejenoz bağ dokusunun ve bunlara ilaveten süt kanallarının gelişme ve dallanmalarının kümeleşmesi sonucu ortaya çıkar. Süt kanallarının çoğalması ve yağın toplanması puberte esnasında ovaryum östrojenlerinin miktarında artış olması nedeniyledir. Erişkin memesi nulliparlarda konik biçimli, multiparlarda nisbeten daha sarkıktır. Pektoral fasiyaların yüzeysel ve derin katları memeyi çevreler. Bu iki fasiya arasında memeye cinse ait şeklini veren fibröz bantlar bulunur ki bunlara Cooper ligamentleri denir. Erişkin bir kadında meme boyutları, dolgunluğu ve nodülaritesi kişinin kilosuna ve menstrual siklusa bağlı olarak değişiklik gösterir. Östrojen salgısındaki artış meme kan akımını ve meme volumünü artırır. İnterlobüler ödem gelişir. Menstruasyonla birlikte cinsiyet hormonlarının seviyesi hızla düşer epitelyumun sekretuar aktivitesi ve doku ödemi geriler. Menstruasyonun 5-7. günlerinde minimum meme hacmi gözlenir. Gebelikte duktus, lobül, alveollerde belirgin büyüme olur. Gebelik sırasında

memelerde olan bu büyüme epitelyum proliferasyonuna, alveollerin klostrum ile gerilmesine, myoepitelyal hücrelerin bağ ve yağ dokularının hipertrofisine bağlıdır. Doğumdan sonra prolaktin seviyesi 5-10 kat artar ve laktasyon devam eder.

Kadınlarda ön hipofiz ve overlerin etkisi altında gelişip aktivite gösteren memeler erkeklerde gelişmeyerek rudimente durumda kalırlar (1, 3, 5, 6).

### 2.1.2. Meme anatomisi

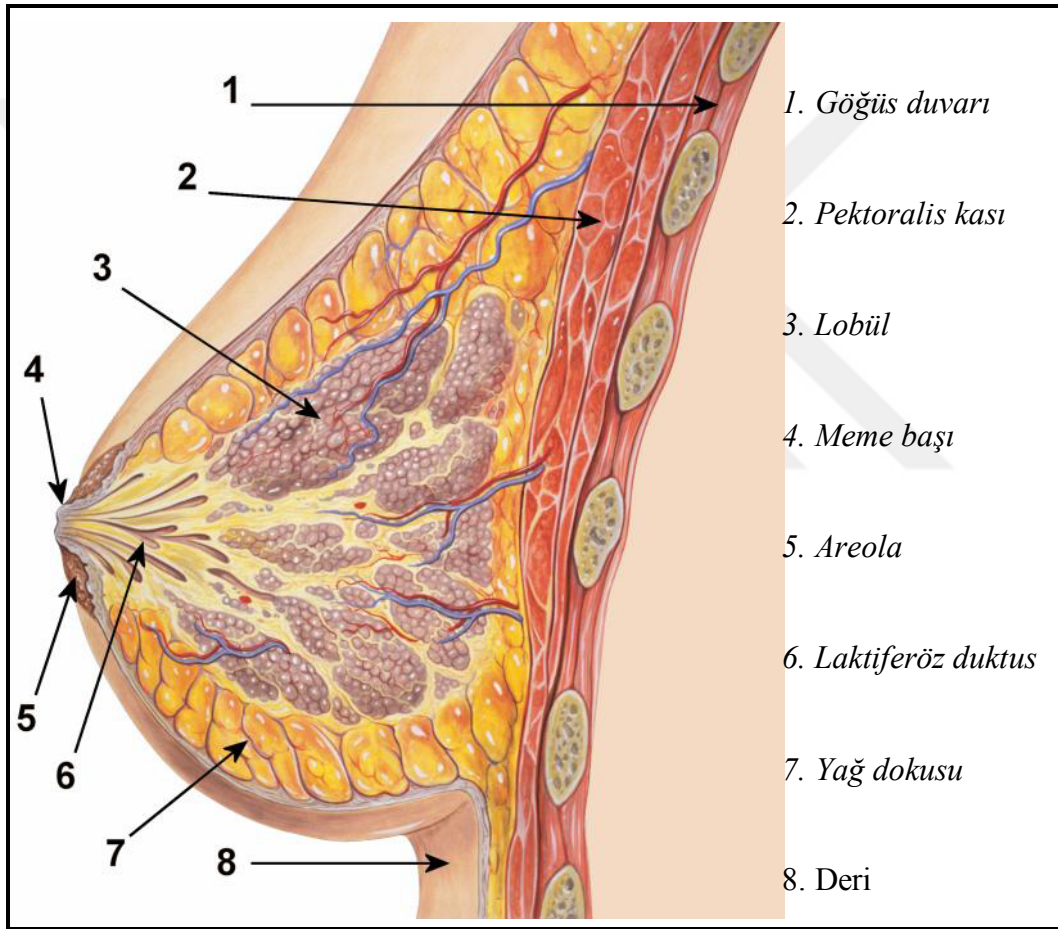
Erişkin bir kadında meme dokusu yüzeysel torakal fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında, genellikle 2-6. kostalar arasında, orta aksiller hatla sternum arasında lokalizedir. Meme dokusu büyük oranda toraks ön duvarında yer almakla birlikte her bireyde değişik miktarlarda laterale ve aksiller bölgeye uzanım gösterebilir. Üst dış kadranın küçük bir uzantısı pektoralis majör kasının alt dış kenarı boyunca koltuk altına doğru uzanır ve derin fasya boyunca aksillanın apeksine kadar uzanım gösterebilir (Spence'in aksiller kuyruğu) (7, 8) (Şekil 2.1).



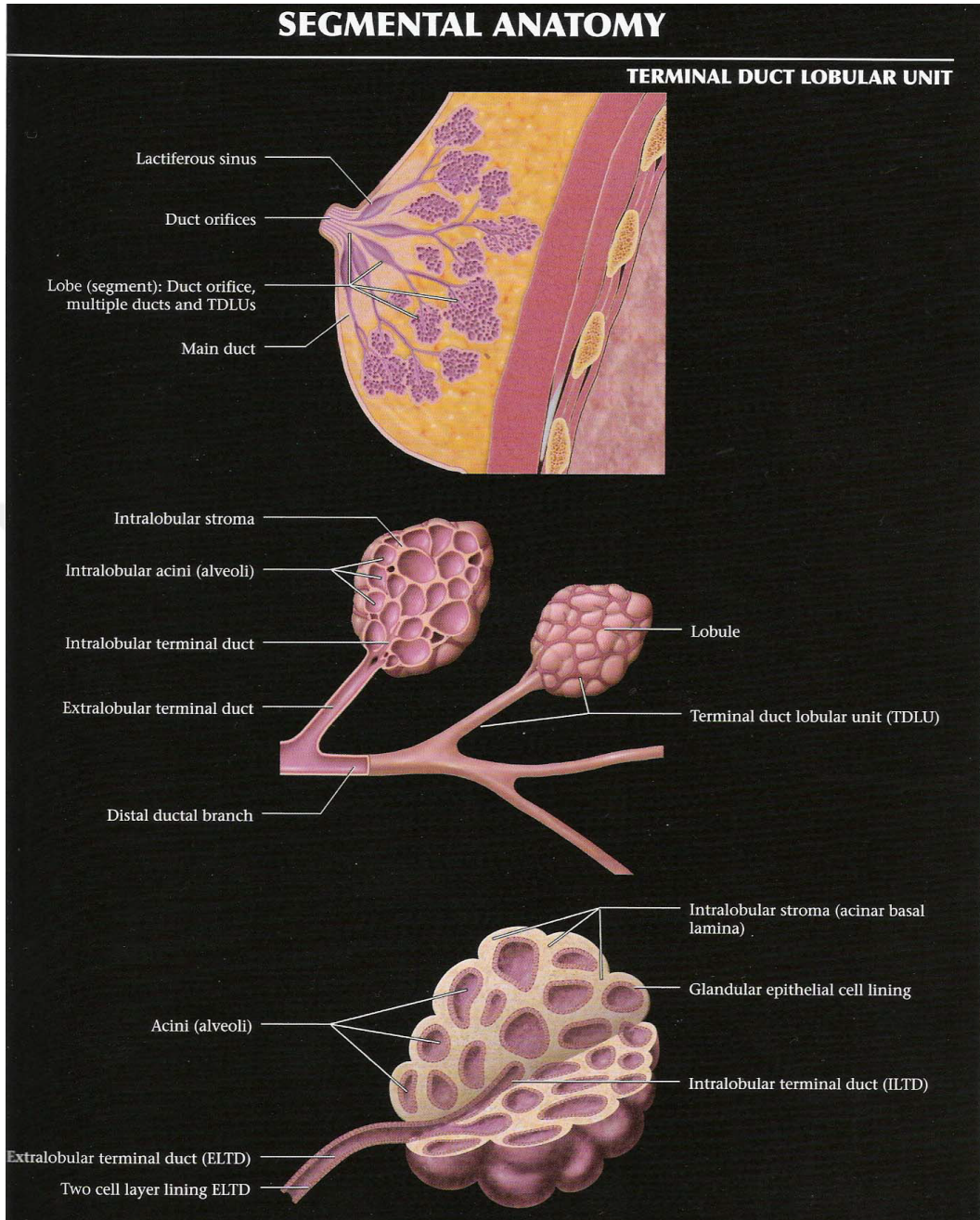
Şekil 2.1. Normal meme anatomisi (8).

Normal erişkin kadın memesi ortalama 10–12 cm çapında ve orta kesiminde kalınlığı 5–7 cm arasındadır. Laktasyonda 400–500 gr'a kadar çıkabilen meme dokusunun normalde ortalama ağırlığı yaklaşık 150–200 gr kadardır (9-11).

Meme dokusu deri, deri altı yağ dokusu ve meme dokusu (parankim ve stroma) olmak üzere üç temel yapıdan oluşur. Parankim ışınal şekilde meme başına uzanım gösteren duktus ve lobüller içeren 15–20 segmente (loba) bölünmüştür. Meme başına her biri ve dalları memenin bir segmentine ait 8–20 adet major duktus açılır. Major duktuslar meme başına açılmadan hemen önce laktiferöz sinüs adını alan, 5–8 mm çaplı genişlemeler gösterir. Daha derindeki segmental duktuslar, subsegmental duktuslara ve lobüllere giren terminal duktuslara kadar dallanma gösterirler (9,11) (Şekil 2.2 ve Şekil 2.3).



Şekil 2.2. Memenin şematik anatomisi.



**Şekil 2.3.** Memenin segmental anatomisi (12).

Meme derisi genellikle 0.5–2 mm kalınlığında olup incedir. Derinin hemen altında, meme seviyesinde yüzeyel ve derin katlara ayrılan yüzeyel fasya bulunur. Meme dokusu bu iki fasya tabakası arasında gelişir ve bunlar tarafından sarılır. Meme dokusu pektoralis major kasından bu fasyalara rağmen tam olarak ayrılamaz. Kan damarları ve lenfatikler fasyal katmanları penetre ederek kas ve meme dokusu arasında seyreder. Cooper ligamanları derin ve yüzeyel pektoral

fasyaları bağlayan fibröz bantlar olup, memeyi inkomplet kompartmanlara ayırmaktadır. Memenin doğal süspansör desteği olan bu ligamanlar prepektoral fasya ile cilde yapışırlar (6, 11, 13). Cooper ligamentlerinin malign tümörlerle infiltre olması sonucu ya da herhangi bir nedenle gelişen fibrozis nedeniyle kısılması, deride karakteristik içeri çekilmeye neden olur (Portakal kabuğu görünümü, peau D'orange). Kanserin sekonder işaretlerinden olan ciltte retraksiyonun nedeni budur.

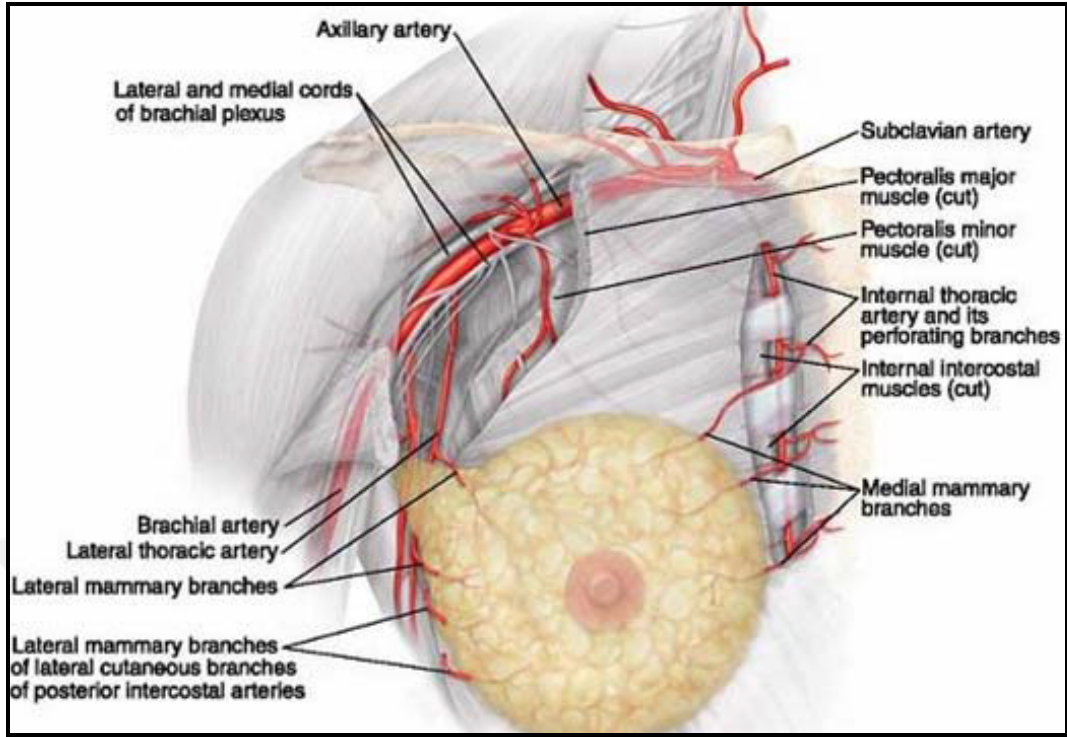
Meme başı pek çok sinir ucu ve düz kas lifi içerir. Düz kas lifleri erektil fonksiyon ile emzirmeyi kolaylaştırır. Areolanın pigmente dokuları çok sayıda apokrin ter bezi ve sebace bezler ile kıl folikülleri içerir. Areola üzerinde dağılmış olarak izlenen küçük, nodüler kabarıklıklar sebace bezlerin (Montgomery bezleri) açıldığı bölgelerdir ve Morgagni tüberkülleri adını alırlar (6, 11).

### **2.1.3. Memenin kan dolaşımı**

Arteryel dolaşım üç kaynaktan gelir;

1. İnternal torasik (internal mammary) arterin perforan dalları: Subklavian arterin bir dalı olan internal torasik arter, interkostal kasların arkasından sternumun lateral sınırı boyunca ilerler. Bu arterden çıkan perforan dallar (medial perforan arterler) ikinci, üçüncü ve dördüncü interkostal aralıktan interkostal kasları ve pektoralis majör kasını geçerek memenin medial yarısının ve bu bölge cildinin kanlanmasını sağlarlar.
2. Posterior interkostal arterlerin lateral dalları: ikinci, üçüncü ve dördüncü interkostal aralıklarda posterior interkostal arterler mammary dallarını verirler ve memenin lateral yarısının arteryel beslenmesini sağlarlar.
3. Aksiller arterin dalları: daha çok üst dış kadranı ve memenin kuyruğunu besler. Başlıca dört adet dal vardır: Lateral torasik arter, süperior torasik arter, torakoakromial arterin pektoral dalı, subskapular arter.

Memenin yaklaşık olarak %60'ını internal torasik arterin perforan dalları, %30'unu da lateral torasik arter besler (14) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Memenin kan dolaşımı (15).

Memenin venöz boşalımı genel olarak aksillaya doğru olup meme başı çevresinde venler bir anastomoz çemberi ‘circulus venosus’ oluştururlar. Memenin venöz dolaşımı, arteryal dolaşıma paralel seyrederek ve memenin venöz dolaşımı birbirleriyle çok sayıda bağlantısı olan derin ve yüzeysel olmak üzere iki gruba ayrılır. Her iki venöz sistem internal torasik, aksiller ve sefalik vene drene olurlar. Süperfisiyel venler yüzeysel fasyanın hemen altında bulunur ve v. mamaria internaya açılmak üzere perforan venlere katılırlar. Her iki memedeki süperfisiyel venler birbiri ile anastomoz yaparlar ve internal mamarian venlere dökülürler. Derin venler üç grupta ele alınmaktadır. En büyük grubu internal mamarian venin perforan dalları oluşturmaktadır. Bu venler aynı taraf vena innominataya dökülür. Bu yol akciğer metastatik emboli yollarından biridir. İkinci grup memenin derin yüzünden, pektoral kaslar ve göğüs duvarından gelen dallar olup, vena aksillarise dökülürler. Bu yol akciğer metastatik embolisinden sorumlu ikinci yoldur. İnterkostal venler, vena azigosa ve oradan superior vena kava yolu ile akciğer metastatik embolilerini taşıyan üçüncü yoldur. Vertebrayı çevreleyerek sakrumdan kafa tabanına kadar uzanan Batson pleksusu meme kanserinin vertebral pleksus

ile yaptığı diğer metastatik yoludur. Torasik, abdominal ve pelvik organların venleri ile bu pleksus arasında bulunan venöz kanallarda valvül olmadığından dolayı kanın her iki yönde akımı olmaktadır. Bu damarlar yoluyla metastatik emboli vertebralara ve santral sinir sistemine ulaşır. İnternal mammariyan venler, aksiler ve subklaviyan vene ve ayrıca interkostal venler aracılığıyla azigos sistemine drene olur. Süperfisyel ve derin venöz sistem meme parankimi içinde de birbirleriyle anastamoz oluştururlar (16, 17).

#### **2.1.4. Memenin lenfatikleri**

Memenin lenfatikleri yüzeysel ve derin olarak iki grup altında incelenebilir:

Yüzeysel lenfatikler (Deri lenfatikleri): Subepitelyal pleksus, dermal papillanın konnektif doku içine uzantıları nedeniyle papiller pleksus olarak da isimlendirilir. Areola altında subareolar pleksus (Sappey pleksusu) bulunur. Lenf sıvısını areola ve meme başından alır ve diğer pleksuslar ile bağlantı halindedir. Bu bağlantı laktifer duktuslarına da uzanmaktadır (18-20).

Parankimal lenfatikler (derin lenfatikler): Memenin derin lenfatik drenajı genellikle üç yoldan olur;

- a) Aksiller yol: Meme üst ve alt yarısından gelen lenfi toplayan ikinci ve üçüncü interkostal boşluk hizasında yerleşmiş ana istasyondur (%75–97).
- b) Mamaria interna yolu: Parasternal yerleşimli meme medialinin ve bir miktar lateralinin lenfatik akımını alan nodlardır (%3–25).
- c) Transpektoral yol: Pektoralis majör kasını delerek supraklavikuler nodlara ulaşır (18, 19).

Memenin lenfatik drenaj sisteminin izlediği primer yol aksiller lenf gangliyonlarından geçer. Aksiller lenf nodları değişik şekillerde sınıflandırılmıştır. Patolojik anatomiye ve tümör yayılımını gösteren en detaylı sınıflama Pickren tarafından yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre aksillar lenf ganglionları 6 grupta incelenmektedir (21):

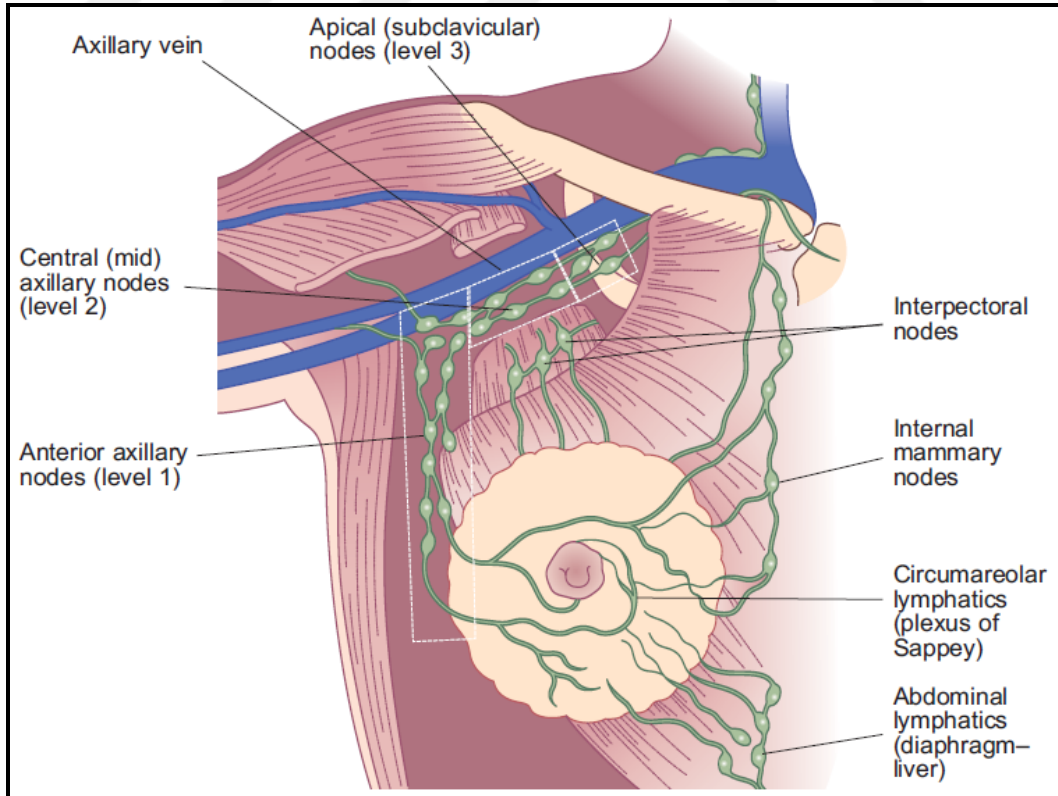
- 1- *Aksiller ven grubu (lateral grup)*: Aksiller venin medial ve posteriorunda yerleşim gösteren 4–6 adet lenf gangliyonundan oluşur. Üst ekstremiteden gelen lenf drenajının büyük bölümü bu gangliyonlara olur.

- 2- *Eksternal mammaryan grup (anterior ya da pektoral grup)*: 4–5 lenf gangliyonundan oluşan bu grup pektoral minör kasının alt sınırı boyunca lateral torasik damarlara yakın olarak yerleşim gösterir. Lenf akımı bu lenf gangliyonlarından santral ya da subklavikuler lenf gangliyonlarına doğrudur.
- 3- *Skapular grup (posterior ya da subskapular grup)*: Skapulanın lateral sınırı boyunca, aksillanın posterior duvarında yerleşen ve 6–7 lenf gangliyonundan oluşan bu grup, boyun, omuz ve gövdenin posterior kısmının lenfatik drenajını sağlar.
- 4- *Santral grup*: Bu grup 3–4 lenf gangliyonundan oluşur. Genelde pektoralis minör kasının posteriorunda yer alır. Diğer üç gruptan ve direk olarak memeden lenf akımını alır.
- 5- *Subklavikuler grup (apikal grup)*: Pektoralis minör kasının üst sınırının posteriorundaki 6– 12 adet lenf gangliyonundan oluşan bu grup, aksiller venin mediali boyunca aksilla apeksine kadar uzanır. Bu gangliyonlardan çıkan lenfatik damarlar birleşerek subklavian trunkusu oluştururlar.
- 6- *İnterpektoral grup (Rotter grubu)*: Pektoralis majör ve minör kasları arasında 1–4 adet küçük lenf gangliyonundan oluşan bu gruptan çıkan lenfatikler santral ve subklavikuler lenf gangliyonlarına giderler.

Ancak günümüzde en çok kullanılan ve gruplandırılması kolay olanı Berg tarafından yapılan ve aksiller lenf nodlarını seviye I, II ve III olmak üzere üçe ayıran sınıflamadır (22). I. seviye lenf nodları; m. pektoralis minörün lateral kenarının lateralinde yerleşen eksternal mamarian, skapular, aksiller ven ve santral aksiller grup lenf nodlarıdır. II. seviye lenf nodları; m.pektoralis minör'ün arkasında yerleşen santral aksiller grup lenf nodlarıdır. III. seviye lenf nodları; m. pektoralis minörün medial kenarının medialinde yerleşen subklavikular lenf nodlarıdır (Şekil 2.5).

### 2.1.5. Memenin innervasyonu

Memenin duyuusal innervasyonu başlıca 2., 3., 4., 5. ve 6. interkostal sinirlerin anterior kutanöz dalları ile sağlanır (22, 24, 25). Bunlardan ikinci ve üçüncü interkostal sinirlerinin kütanöz dalları memenin üst bölümünün duyunu sağlarken, asıl duyu sinirleri dördüncü, beşinci ve altıncı interkostal sinir dallarıdır. Memenin superior bölümünde sınırlı bir alanın duyunu ise servikal pleksustan gelen dallar sağlar. Bunlar supraklavikuler sinirin anteromedial dallarıdır. Meme ve yüzeyindeki cilde sempatik sinir lifleri gönderen bu sinirlerin, damarlardaki kan akımı ve cildin ter bezlerinin sekretuar fonksiyonları üzerinde etkisi vardır. Memenin sekretuar fonksiyonları ise over ve hipofiz hormonlarının kontrolü altındadır. Aksiller disseksiyon sırasında genelde skapuler ve santral lenf nodlarından geçerek yol aldığı için torakodorsal sinirin korunması her zaman mümkün değildir. Özellikle dikkat edilecek sinir ise serratus anterior kasını inerve eden nervus torasikus longus'tur (Bell siniri). Aksiler disseksiyon esnasında bu sinir korunmalıdır. Kesilmesi serratus anterior'un felcine ve skapula alaata (kanat skapula) durumunun ortaya çıkmasına neden olur (24).



Şekil 2.5. Memenin lenfatik sistemi (23).

### **2.1.6. Memenin doğumsal anomalileri**

Politeli olarak adlandırılan aksesuar meme başı her iki cinsiyette de en sık görülen gelişimsel meme anomalisi olup, aksilladan kasık bölgesine kadar süt çizgisi boyunca herhangi bir yerde görülebilir. Polimasti süt çizgisi boyunca izlenebilen, genellikle aksillada görülen, aksesuar meme bezidir. Hipoplazi meme dokusunun yetersiz gelişimine, amasti memenin konjenital yokluğuna verilen addır. Amazi ise meme başının bulunduğu ancak meme dokusunun bulunmadığı duruma verilen isimdir (9).

## **2.2. Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri**

### **2.2.1. Mamografi**

Mamografi memenin kas, yağ ve gland yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyolojisi yöntemidir.

Mamografi hala ucuz olması, kolay ulaşılabilir olması, tarama yöntemi olarak kullanılabilmesi, kısa tarama süresi, yüksek lezyon saptama özelliği ile primer görüntüleme yöntemi olma özelliğini korumaktadır.

Günümüzde mamografi diagnostik amaçlı, tarama amaçlı ve stereotaktik biyopsi veya lezyon işaretleme gibi girişimsel yöntemlerde kılavuzluk amacıyla kullanılmaktadır (26).

Yaşlı hastalarda yağlı meme dokusuna bağlı olarak mamografik kontrast oldukça yüksektir ve lezyon saptama oranı da artmaktadır. Ancak genç kadınlarda dens meme dokusuna bağlı mamografinin sensitivitesi, dolayısıyla kanser tespit etme duyarlılığı düşmektedir. Dens memelerdeki kanser prevalansı ve mamografinin azalmış duyarlılığı dikkate alındığında USG ve MRG gibi yardımcı yöntemlere gerek duyulmaktadır (27).

Mamografi tekniği klasik röntgen incelemelerine göre bazı farklılıklar taşır. Yumuşak doku elemanlarının birbirinden ayırımı çok önemli olduğundan, ayrıca normal ve hastalıklı meme dokuları arasında X-ışını atenüasyon farkı (doku kontrastı) çok küçük olduğundan bu farklılıkları ortaya koyan yüksek kontrast rezolüsyona sahip yüksek kaliteli mamogramlar gereklidir. Bu nedenlerle düşük kilovolt (kV) tekniği ile incelemeler gerçekleştirilir (27, 28). İstenilen yumuşak doku kontrastının sağlanabilmesi için düşük kV'ta etki spektrumunu en fazla olan

X ışını tüpleri tercih edilir ki bu normal röntgen tüpünden farklı olarak anod materyali Molibden (Mo) olan X-ışını tüpleridir. Mamografide kullanılan X ışını tüplerinin bir farkı da tüpün penceresinde X ışını absorpsiyonunu minimuma indirmek için Berilyum kullanılmasıdır. Hızlandırılmış elektrodların katotdan yola çıkarak anod üzerine çarptıkları alan fokal spottur. Mamografide yüksek rezolüsyon gerekliliği ve geometrik bulanıklaşmanın azaltılması amacıyla fokal spot boyutu küçük tutulur (11, 26, 29). Az radyasyon dozu ile en uygun görüntüyü elde etmek, memenin hareketsiz kalmasını sağlamak ve meme iç yapılarının süperpozisyonunu önlemek amacıyla meme ile görüntü reseptörü arasındaki uzaklık mümkün olduğunca küçük olmalıdır, bunun için incelenen memeye mekanik veya pnömatik olarak kompresyon uygulanır (26, 30).

Rutin mamografik incelemede kraniokaudal (CC) ve medio-lateral oblik (MLO) olmak üzere iki temel projeksiyon kullanılır. Rutin iki pozisyondaki grafilerin yeterli olmadığı olgularda problem çözücü pozisyonlar eklenmelidir. Bunlar spot kompresyon, magnifikasyon, 90 derece gerçek lateral, yuvarlama grafileri ve tanjansiyel grafilerdir. Çekimde uygun pozisyon, ekspojur, banyo ve kalite kontrolü önemlidir (30).

Mamografide saptanabilecek bulgular arasında kitle, kalsifikasyon, asimetrik yoğunluk, yapısal distorsiyon, cilt, trabeküler yapılar ve meme başında meydana gelen değişiklikler ile aksiller lenf nodları sayılabilir.

**Dijital Mamografi:** Meme kanserinin iki primer bulgusu mikrokalsifikasyonlar ve düzensiz sınırlı kitle lezyonlarıdır. Bu iki bulgunun saptanabilmesi için 0,15 mm'den küçük kalsifikasyonlar mamografi ile gösterilebilmeli ve kitle lezyonunun ayırt edilebilmesi için ise yüksek kontrast rezolüsyon sağlanmalıdır. Bunlar sağlanırken bir memeye verilen radyasyon dozu 3.0 Mgy'den az olmalıdır. Bu şartların sağlanabilmesi için dijital mamografi cihazları geliştirilmiştir (31).

Dijital mamografinin avantajları; düşük radyasyon dozu, dijital görüntü üzerinde manipülasyon yapılabilmesi, kontrast ve parlaklık seviyelerinin değiştirilebilmesi, seçilen bölgelerin magnifikasyonunun yapılabilmesi, görüntüleri saklama kolaylığı, telemamografi ve telekonsültasyona olanak sağlaması, dijital subtraksiyon yöntemlerinin uygulanabilmesi ve olası hatalı doz,

banyo ve diğerk teknik nedenlere bağılı tekrarların önüne geçilmesidir. Yöntemin dezavantajları ise; maliyetin yüksek olması, uzaysal rezolüsyonun analog mamografilere oranla 1/3-1/4 oranında az olması, elde edilen bilgilerin görüntüye dönüştürülmesi ya da ekranda izlenmesi işlemleri sırasında bilgi kaybı gözlenebilmesidir (26, 31, 32).

**Tarama Mamografisi:** Mamografi, klinik olarak gizli ve erken evre meme kanserinin saptanmasında etkinliğı kanıtlanmış bir yöntemdir. Son 30-40 yılda tarama mamografisinin etkinliğini araştırmak için yapılan çalışmalarda mamografik tarama ile saptanan meme kanseri olgularında mortalitenin en az %25-40 oranında düştüğü ortaya konmuştur (28, 29).

Meme kanseri görülme sıklığı yaşla birlikte özellikle 40 yaştan itibaren artar, 50-65 yaşlar ise en geniş risk dilimini oluşturur. Bu nedenle tarama mamografisi genellikle meme kanserinin daha sık görülmeye başlandığı 40 yaş üzeri kadınlarda uygulanmaktadır. Tarama programları uygulayan ülkelerde, 40-50 yaş arası kadınlarda mamografik tarama periyotları genellikle 1-2 yıl arası sürelerde yapılmaktadır. 50 yaş üzerinde ise her yıl mamografik tarama önerilmektedir. Yöntemin etkinliğı ve başarısı uygun film ve özel tekniklerin kullanılması kadar deneyimli bir radyoloğun yorumuna da bağılıdır (28).

Meme kanseri açısından riskli grupta olanlarda taramaya daha erken başlanılabilir. Ancak başlangıç yaşı konusunda net bir veri yoktur. Genellikle önerilen ailesinde meme kanseri olan kadının akrabasında kanserin saptanma yaşından 10 yaş önce taramaya başlanması şeklindedir (33).

**Tanısal mamografi:** Semptomatik kadınlarda ya da tarama sırasında patolojik bir bulgu saptanan kadınlarda mamografinin kullanımı tanısal mamografi olarak adlandırılır. Sonografik incelemenin semptomatik olgularda mamografiye eklenmesi tanısal yaklaşımda yardımcıdır. Lezyonda kanser şüphesi olup olmadığı belirlenir ve hasta buna göre yönlendirilir.

Malign lezyonlar genellikle düzensiz ve silik sınırlı, spiküle marjinli iken benign lezyonlar genellikle iyi sınırlı, lobüle konturlu kitleler şeklindedir. Yüksek dansiteli meme dokularında malign lezyonlar meme dansitesi ile aynıdır ve ayrımları güçtür (34, 35).

**BI-RADS mamografi:** BI-RADS Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) tarafından MG raporlanmasına ve veri toplanmasına standart getirilmesi amacı ile geliştirilmiştir. Amaç MG raporlamada ortak bir dil oluşturulması, yanlış anlamaların ortadan kaldırılması ve standart veri toplanmasının sağlanmasıdır.

### ***BI-RADS değerlendirme kategorileri***

***Kategori 0:*** Mamografi ile değerlendirme yetersizdir. Son tanıya varmak için eski tetkikleriyle karşılaştırma ya da ek tetkiklerin yapılması gerektiğini bildirir.

***Kategori 1:*** Negatif mamografi. Benign veya malign bir patolojinin izlenmediği durumlarda kullanılır, rutin mamografi kontrolleri önerilir.

***Kategori 2:*** Benign bulgular, rutin mamografi kontrolleri önerilir.

***Kategori 3:*** Büyük oranda benign bulgular. Kısa dönem takip önerilir, izleme süresi 6 aydır. Bu gruba giren lezyonlar %2'nin altında malignite olasılığı içeren lezyonlar olmalıdır. Bu gruba giren 3 özellikli bulgu vardır. Bunlar; kalsifiye olmayan düzgün ve keskin konturlu kitleler, fokal asimetrikler ve grup yapan noktasal kalsifikasyonlardır. İzleme sırasında büyüme gösteren lezyonlara biyopsi yapılmalıdır. 2 yıllık izlem süresinde büyüme göstermeyen lezyon benign kabul edilerek kategorisi BI-RADS 2'ye düşürülebilir.

***Kategori 4:*** Şüpheli görünüm. Klasik malignite bulgusu bulunmayan ancak malignite olasılığı %2'den fazla olan lezyonlardır. Bu kategori düşük, orta, yüksek şüpheli olarak üç alt kategoriye ayrılmaktadır. 4A; malignite riski %2-10, 4B; malignite riski %10-50, 4C; malignite riski %50-95'dir. Bu gruptaki lezyonlar için girişimsel tanı yöntemleri önerilmektedir.

***Kategori 5:*** Yüksek oranda malignite şüphesi. Malignite açısından tipik bulguları olan malignite olasılığı %95'in üzerindeki lezyonlardır (spiküle konturlu yüksek dansiteli kitle, segmental veya lineer dağılım gösteren ince lineer kalsifikasyonlar, düzensiz konturlu kitle üzerine süperpoze pleomorfik kalsifikasyonlar).

***Kategori 6:*** Kanıtlanmış malign lezyon. Biyopsi ile malign olduğu kanıtlanmış lezyonların değerlendirilmesinde kullanılır (36).

### 2.2.2. Ultrasonografi ve doppler ultrasonografi

USG iyonize radyasyon kullanmayan kitlelerin iç yapılarını belirlemede yüksek yeteneğe sahip noninvaziv bir yöntemdir (37).

USG, lezyonların kistik-solid ayrımında başarılı bir yöntem olup doğruluk oranı %90-100 arasındadır. Ayrıca USG, dens meme paterni nedeniyle mamografide görülemeyen palpabl kitlelerin araştırılmasında, yerleşimi nedeniyle mamografide görülemeyen kitlelerin değerlendirilmesinde, genç, gebe veya laktasyonda olan hastalarda palpabl kitlelerin araştırılmasında, apse tanısında, erkek memesinin değerlendirilmesinde ve girişimsel yöntemlerde kılavuz olarak kullanılmaktadır.

Günümüz teknolojileri ile yüksek frekanslı problemlerin geliştirilmesi, artan uzaysal rezolüsyon ile küçük lezyonlar ultrasonografide tespit edilebilir hale gelmiştir. Bununla birlikte mikrokalsifikasyonları tespit edememesi USG'nin en önemli limitasyonudur. Ayrıca zaman alıcı bir yöntem olması ve uygulayıcı bağımlı olması diğer limitasyonlarıdır. USG'nin yalancı pozitiflik oranı çeşitli serilerde %0.3 ile %47 arasında raporlanmıştır (38).

Amerikan Radyoloji Koleji (American College of Radiology - ACR) meme USG endikasyonları;

- Mamografide saptanan lezyonların karakterizasyonu, solid-kistik ayrımı
- Mamografi görüntü alanına girmeyen veya meme dansitesi nedeniyle mamografide görüntülenemeyen ele gelen lezyonların değerlendirilmesinde,
- Ele gelen kitle şikayeti olan 30 yaş altı hastalar, gebelik ve laktasyon dönemindeki hastalarda ilk tanı yöntemi olarak,
- Mastit ve abse gibi meme enflamasyonu durumunda,
- Meme implantları ve ilişkili problemlerin incelenmesi,
- Girişimsel işlemlere rehberlik (39).

Doppler USG'nin benign ve malign kitlelerin ayrımında kullanımı malign kitlelerde izlenen neoanjiogenez varlığı temeline dayanmaktadır. İnvaziv veya infiltratif meme kanserlerinde, hatta insitu karsinomlarda anormal neovaskülarite izlenmektedir. Doppler USG ile malign meme kitlelerinde irregüler, penetran,

şantlar oluşturan santral veya periferel damarlanma görülür. Benign meme kitlelerinde ise ağırlıklı olarak avaskülarite veya hipovaskülarite görülür (40).

Spektral doppler incelemelerinde tümoral damarda rezistif indeks (Rİ) değerinin 0.85'in üzerinde saptanmasının malignite riskine işaret ettiği bildirilmektedir (41).

### **2.2.3. Elastografi**

Meme kanseri komşuluğundaki normal meme dokusundan daha sert yapıdadır. Bu özellik, fizik muayenede kitlenin palpasyonuna, görüntülemeye ise elastografinin kullanılmasına temel oluşturur. Elastografi, USG'nin dokular üzerine uyguladığı mekanik basıncın doku boyutunda meydana getirdiği değişikliklerin ölçülmesi esasına dayanır. Birbirine komşu doku bölgelerinde, normal dokuda işaretlenen iki küçük nokta arasındaki mesafe, sonik enerjinin dokuyu komprese etmesinden önce ve sonra ölçülür. Doku katmanları içinde işaretlenecek iki küçük nokta arasındaki mesafe, malign tümörlerde, kompresyondan önce ve sonra değişiklik göstermezken, normal dokularda ve benign lezyonlarda mesafe küçülecektir. Kompresyon öncesi ve sonrasındaki bu mesafe değişikliklerinin görüntülenmesine "elastografi" denir. Elastogramda sert kitleler hipoeoik görülürken, yağ lobülü gibi yumuşak dokular ve normal meme dokusu parlak görülür. Elastografide kanserin çok hipoeoik görünümüne karşılık fibroadenomlar çeşitli parlaklıklarda görülebilir. Ayrıca, elastogram görüntüsü ile konvansiyonel USG görüntüleri karşılaştırıldığında, benign meme kitleleri elastogramda konvansiyonel USG'deki ile aynı boyutta veya biraz daha küçük görülürken, malign kitlelerin elastogramdaki boyutu konvansiyonel USG'ye göre daha büyüktür. Kanserinin elastogramda daha büyük boyutta görülmesinin invaziv karakterinden kaynaklandığı düşünülmektedir (42, 43).

### **2.2.4. Manyetik rezonans görüntüleme**

Mamografi erken meme kanserinin saptanmasında altın standart olmasına karşın meme kanseri tanısında henüz istenen özgüllük ve duyarlılık değerlerine ulaşamamıştır. MRG teknolojisindeki gelişmeler ve gadolinyum içeren kontrast

maddelerin kullanım alanına girmesi ile meme incelemesinde MRG'nin kullanımı gündeme gelmiş ve sıkça kullanılır olmuştur (44, 45).

MRG, yüksek kontrast rezolüsyona sahip olması, multiplanar görüntü alabilmesi, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı inceleme yapabilmesi ve kullanılan kontrast maddelerin iyotlu kontrast ajanlara oranla daha güvenilir olması nedeniyle seçilmiş olgularda mamografi ve USG'ye ek olarak uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü bir yöntem konumuna gelmiştir (44).

MRG'nin meme inceleme endikasyonları arasında; meme lezyonunun gerçek boyutunun gösterilmesi, kanser evrelendirilmesi, multifokalite ve multisentrisitenin saptanması, postoperatif rezidü/nüks tümör ve skatris dokusunun ayrımı, kuşkulu fizik muayene ya da pozitif aksiler lenf nodu saptanmasına rağmen konvansiyonel incelemelerin negatif olduğu durumlarda lezyon varlığının gösterilmesi, yüksek riskli genç hasta popülasyonunun değerlendirmesi, meme implantlarının değerlendirilmesi bulunmaktadır (46-49).

Tüm yararlılıklarına rağmen memede MRG'nin bazı limitasyonları mevcuttur. Tüm MRG'lerde olduğu gibi kardiyak pacemaker, metalik protez ve fragman, ferromanyetik vasküler klipler, metalik implantlar varlığında görüntüleme kontrendikedir. Mutlak kontrendikasyonlar dışında en önemli limitasyonu, meme kanserinin önemli bir göstergesi olan mikrokalsifikasyonları belirlemedeki yetersizliğidir (50).

MRG meme kanserinde duyarlılığı en yüksek görüntüleme yöntemi olup duyarlılık pek çok çalışmada %90'ın üzerindedir (44, 47, 51).

Meme MRG'nin özgüllüğü %37-97 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir. Bu durum MRG'nin bir limitasyonu olup tetkik gereksiz biyopsiler ile sonuçlanabilmektedir (44). Özgüllük aralığının geniş olmasının nedeni pek çok benign meme lezyonun ve hormonal değişikliklere bağlı olarak normal fibroglandüler dokunun da malign lezyonlar gibi kontrast tutabilmesidir (27, 28, 52, 53). Morfolojik bulguların ve kontrast tutuluş paternlerinin bir arada değerlendirilmesi yanlış pozitif tanı oranını azaltmaktadır (47, 51, 54).

Hormonal değişikliklerin yanlış pozitif sonuçlara yol açmaması için MRG incelemenin mümkünse siklusun 7–17. günleri arasında (tercihen 7–10. günler) yapılması gerekir (51-55). Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda tedaviye altı hafta ara verildikten sonra çekim yapılması önerilmektedir.

Meme MRG incelemeleri süper iletken 1-1,5 Tesla magnetlerle, meme glandı için özel tasarlanmış her iki memeyi de aynı anda görüntüleyebilen yüzeyel koiller kullanılarak yapılmaktadır. Sinyal gürültü oranının yüksek ve yağ baskılamasının homojen olması için memede 1,5 Tesla cihazlar tavsiye edilmektedir (54).

Özellikle tüm memeyi infiltre eden diffüz tümörlerde, karşı meme ile karşılaştırma imkânı tanıyı kolaylaştırır. Ayrıca %3–5 olguda MRG incelemede karşı memede tesadüfi kanser saptandığı bildirilmiştir (56).

Meme MRG incelemelerine kontrastsız T2 ağırlıklı görüntüler (T2AG) ile başlanır. Bu sekansın faydası kist, ödem, intramammarian lenf nodu ve bazı fibroadenomlar gibi T2 hiperintens sinyal özelliğinde olan lezyonların ayırt edilmesidir. Lezyonların saptanmasında ve karakterizasyonunda asıl önemli olan T1 ağırlıklı görüntülerde (T1AG), kontrast ajanın T1 kısaltıcı etkisine daha hassas ve hızlı olmaları nedeniyle gradient eko (GRE) sekanslar kullanılır. Prekontrast ve postkontrast T1A görüntüler elde olunur. Postkontrast görüntüler dinamik inceleme için birbiri ardına tekrarlayan 5–7 seri olarak elde edilir. Her serinin iki dakika ya da daha kısa sürmesi istenir. Kontrast tutan lezyonun, sinyal intensitesi yüksek olan yağ dokusundan ayırt edilebilmesi için yağa ait sinyalin bir şekilde ortadan kaldırılması gerekir. Bu amaçla ya kontrastlı ve kontrastsız kesitler tek tek birbirinden çıkartılır (postprocessing subtraction) ya da selektif yağ baskılama uygulanır (54, 57). Kesit kalınlığı arttıkça parsiyel volüm etkisi nedeniyle görüntü bulanıklaşır ve in situ duktal karsinomda olduğu gibi kitle formasyonu oluşturmayan küçük bölgesel kontrast tutulumlarına duyarlılık azalır (58). Bu nedenle kesit kalınlığının en fazla 3 mm, tercihen 2 mm olması önerilir (54, 58). Meme MRG incelemelerinde 0.1–0.2 mmol/kg Gadolinium içeren kontrast maddeler kullanılır. Yüksek dozun avantajı lezyonların görünürlüğünün daha iyi olması ve küçük lezyonların saptanabilmesidir.

### **2.2.5. Tomosentez**

Konvansiyonel iki boyutlu mamografi sistemlerinin temel sınırlılıklarından biri projeksiyon görüntüleme yöntemi olmasıdır. Projeksiyon yönteminde lezyonların ve dokuların üst üste görüntüsünün oluşması nedeniyle lezyon parankim dokusu içinde süperpozisyon nedeniyle gizlenebilmektedir. Tomosentez temelde konvansiyonel tomografi tekniğinin analogu olmakla birlikte, dijital mamografi sistemlerindeki bir yazılımdır, fazladan donanım gerektirmez. Konvansiyonel tomografi objelerin farklı açılardan süpürme yöntemi ile elde edilen projeksiyon görüntülerinin “fulcrum” olarak isimlendirilen odağın değiştirilmesi ile kesit görüntülerinin elde edilmesi esasına dayanmaktadır. “Fulcrum” düzeyindeki yapıların kontur netliği korunurken, diğer düzeylerdeki objelerin kontur netliği sıvanma ile kaybolmaktadır. Tomosentezde de benzer süpürme metodu ile görüntü elde edilmektedir. Henüz tomosentezin kanser saptama duyarlılığının dijital mamografiden yüksek olduğuna dair literatür verisi olmamakla birlikte özellikle dens mememde fayda sağlayabileceği bildirilmektedir (59, 60).

### **2.2.6. Galaktografi**

Galaktografi (duktografi), patolojik meme başı akıntısının değerlendirmesinde kullanılan kontrastlı mamografik incelemedir. Tek taraflı, tek kanaldan gelen spontan meme başı akıntılarında kullanılır. Kuşkulu meme başı akıntıları; kanlı, seröz ve renksiz-su gibi şeffaf akıntılardır. Sarı, yeşil ve siyah renk akıntılar daha az kuşkulu kategoridedir. Duktuslara açılan kistler genellikle yeşil ya da siyah akıntıya sebep olur. Galaktografi patolojik meme başı akıntısında altta yatan patolojiyi ortaya koymada, hastalık uzanımını belirlemede ve cerrahi eksizyona yol göstermede yardımcı bir yöntemdir. Akıntı gelen duktus kontrast madde ile doldurulduktan sonra CC ve MLO grafi ler alınır ve dolun defekti varlığı araştırılır. Günümüzde çok sık kullanılmayan bu teknikte benign ve malign lezyonları ayırmada spesifik kriterler bulunmamaktadır. Bu nedenle galaktografinin en önemli rolü, meme başı akıntısında hastalığı lokalize etmektir (61).

### **2.2.7. Sestamibi sintimamografi**

Tc-99m MIBI günümüzde sintimamografide en fazla kullanılan radyofarmasotiktir. Tc-99m hücre membranından hücre içine geçerek sitoplazma ve mitokondride biriken lipofilik katyonik bir bileşiktir. Kanser hücreleri tarafından selektif olarak alınır, ancak yavaş büyüyen ve selülaritesi düşük olan tümörler belirgin tutulum göstermeyeceğinden yanlış negatif sonuçlara neden olabilir (62, 63).

Ayrıca enfeksiyon ve enflamasyon ile papillom ya da fibroadenom gibi benign lezyonlar da fokal tutulum yapabilir. Hiperproliferatif fibrokistik meme hastalığı en sık diffüz tutulum sebebidir. Pahalı olması, sensitivitesinin rölatif olarak düşük olması, 1 cm'den küçük lezyonları tespit etme yeteneğinin düşük olması nedeni ile günümüzde kullanımı sınırlıdır. Aksiller nodal metastaz tespiti ve neoadjuvan kemoterapi sonrası yanıt değerlendirilmesi gibi durumlarda kullanılabilir (64, 65).

### **2.2.8. Pozitron Emisyon Tomografi (PET)**

Pozitron Emisyon Tomografi (PET), organizmanın temel yapı taşlarında bulunan karbon, oksijen, azot ve flor atomlarının pozitron ışınımı yapan radyoaktif formlarından yayılan özel nitelikli gama ışınlarını saptayarak organizmadaki dağılımlarını belirleyen, bunu farklı kesitsel görüntülerde yansıtan nükleer tıp görüntüleme yöntemidir.

2-floro-2-deoksi-Dglukoz (FDG) en sık kullanılan radyofarmasötik ajandır. Hızlı bölünme gösteren hücreler yüksek glikoz metabolizma hızına sahiptir ve FDG'yi kullanırlar. Bu esasa dayanarak meme kanseri olduğu bilinen vakalarda hastalığın yaygınlığının preoperatif belirlenmesinde bölgesel lenf nodu tutulumunun tespiti, rekürrens ve hormon tedavisi ile kemoterapi sonrası tümörün tedaviye erken dönem cevabını değerlendirmede, multisentrik meme tümörünü tespit etmede kullanılır. Meme cerrahisinden, radyasyon tedavisinden ve meme implantından etkilenmemesi avantajıdır. Ancak pahalı olması, çoğu merkezde bulunmaması ve 1 cm'nin altındaki lezyonların tespitinde güvenilirliğin az olması sebebiyle meme kanseri taraması için uygun bir yöntem değildir. Enflamasyon ve

enfeksiyonda da FDG kullanımı artığından yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceği de akılda tutulmalıdır (66).

### **2.3. Meme Lezyonlarının Tanı ve Tedavisinde Kullanılan Girişimsel Yöntemler ve Kılavuz Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri**

#### **2.3.1. Kılavuz radyolojik görüntüleme**

Cerrahi yöntemlere alternatif olarak radyolojik yöntemler özellikle palpe edilemeyen kitlelerin tanı ve tedavisinde önem kazanmaktadır. Bir radyolojik yöntemin cerrahiye alternatif olabilmesi için cerrahiye göre daha basit, emniyetli, ucuz ve güvenilir olması gerekir. Doğru şekilde uygulandıkları takdirde birçok şüpheli kitlesi ve bulguları olan hasta açık cerrahi girişimden kurtulmaktadır.

Girişimsel işlemler için kullanılan kılavuz görüntüleme yöntemleri stereotaksi, USG ve MRG'dir. Stereotaktik yöntem, lezyonun iki farklı açıda elde edilen mamografik görüntüleriyle saptanan pozisyon değişikliğini temel alarak, lezyon lokalizasyonunun üç boyutlu olarak tespit edilmesinden sonra uygulanan bir yöntemdir. Mamografik olarak görülebilen bütün lezyonlarda kullanılır. Standart mamografi cihazlarına monte edilebilen bir ek ünite gereklidir.

Kılavuz yöntem olarak USG kullanılacak ise lezyonun sonografik olarak görülebilmesi şarttır. İyonizan radyasyon kullanılmaması, ucuz olması, hastanın yatar pozisyonda olması, memenin ve aksillanın her kesimine erişimin kolay olması, iğnenin gerçek zamanlı olarak izlenebilmesi ve farklı açılardan örnekleme yapılabilmesi gibi avantajları mevcuttur (67).

Meme MRG tetkiki mamografi ya da fizik muayene ile saptanamayan kanserleri tespit edebilir. Yüksek meme kanseri riski olan vakaların %2-8'inde diğer yöntemlerde kuşku kullanılmamasına rağmen meme MRG ile kanser tanısı konulabilmektedir. Bu hasta grubunda MRG kılavuzluğunda biyopsi önem kazanmaktadır. MRG kılavuzluğunda vakum biyopsi, cerrahi eksizyona alternatif güvenli ve hızlı bir yöntem olup %78 oranında cerrahi eksizyon gerekliliğini azaltmaktadır (68).

Kılavuz görüntüleme yöntemi kullanılarak yapılan girişimsel işlemler arasında lezyon işaretlemesi (tel, karbon), biyopsi (ince iğne aspirasyon biyopsisi,

otomatik kor biyopsi, vakum destekli kor biyopsi) ve termal tedavi (laser ablasyon, RF ablasyon, kriyoterapi) sayılabilir.

### **2.3.2. Preoperatif lezyon lokalizasyonu**

Cerrahi öncesi lezyonların işaretlenmesinin avantajları, tarama mamografileri sonrasında gösterilebilen nonpalpabl meme lezyonlarına kolayca ulaşabilmek, çıkarılan meme dokusunun en az miktarda olmasını sağlamak ve operasyon süresini kısaltmaktır (48, 49).

Tercih edilen yöntem tel ile işaretlemedir ve bu işlem mamografi ve USG eşliğinde yapılır. Öncelikli tercih USG olmalıdır, ancak USG ile görülemeyen lezyonlarda (mikrokalsifikasyonlar ve parankimal distorsiyonlar) mamografi eşliğinde stereotaksi yöntemi ile işaretleme tercih edilmelidir. USG eşliğinde işaretlemede iyonize radyasyon kullanılmaz, ayrıntılı gerece gerek yoktur, hasta yatar pozisyonundadır ve işlem daha hızlıdır. Tel ile lokalizasyonda içlerinde uçları çengel ya da J şekilli teller olan iğneler kullanılır. İğne lezyon hizasına kadar ilerletildikten sonra tel içinden ilerletilerek serbestleştirilir. Tel meme dokusuna dokunduktan sonra iğne geri çekilir. Cerrahi eksizyon sonrasında cerrahi girişime son vermeden önce çekilen spesimen grafileri ile lezyonun tam olarak çıkarılıp çıkarılmadığı kontrol edilmelidir. Radyografiler bu iş için tasarlanan spesimen radyografi cihazı ile ya da mamografi cihazında magnifikasyonlu ya da magnifikasyonsuz teknik kullanılarak elde edilebilir. Eğer lezyon tam çıkarılmışsa biyopsiye son verilir, lezyon tam olarak çıkarılmamış ise telin durumuna göre lokalizasyonu tariflenir (69,70).

İşlemin komplikasyonlarından bazıları hematom, hemoraji, pnömotoraks, venöz tromboz, skar, enfeksiyon, cerrahi eksizyon sırasında telin migrasyonu, telin kesilmesi, çengelin pektoral fasyaya takılmasıdır (71).

### **2.3.3. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)**

Memede internal ekolar içeren kitleler solid olabilecekleri gibi debris içeren komplike kist de olabilirler ve bu tip lezyonlara USG eşliğinde aspirasyon biyopsisi önerilebilir. 20–25 Gauge (G) kalınlığında iğne veya 10 ml'lik enjektör kullanılır. Tecrübeli radyolog ve sitoloğun olmadığı durumlarda ve sert fibrotik

lezyonlarda (yetersiz materyal olasılığının artması nedeniyle) yöntemin başarı oranı düşer. Ayrıca İİAB ile in situ ve invaziv karsinom güvenle ayırt edilemez. Bu nedenle çoğu merkezde günümüzde İİAB yerine kalın iğne biyopsileri tercih edilmektedir. Ancak koleksiyon ve kistlerin aspirasyonunda ince iğneler kullanılır.

Üstünlükleri, lezyonun içindeyken iğneye farklı açılar verilebilmesi, lokal anestezi gerekmemesi, ucuz, ağrısız ve hızlı olmasıdır. İşlemin olası komplikasyonları hematoma, mastit ve çok nadiren pnömotoraktır (72, 73).

Yetersiz materyal ya da yanlış negatif sonuç oranının yüksek oluşu ve sitolojik olarak insitu-invaziv tümör ayırımının yapılamayışı en önemli limitasyonlarıdır (73, 74).

#### **2.3.4. Kor biyopsi**

Perkütan kor biyopsi için memede 14 G uzun atışlı iğneler (2.2 cm) altın standarttır. Daha ince çaptaki iğnelere patoloğun doğru tanı vermesi güçleşir. Stereotaksi veya sıklıkla USG eşliğinde yapılmaktadır. Doğru tanı için en az 4 ya da 5 örnekleme yapılması önerilmektedir (73).

Kor biyopsinin eksizyonel biyopsiyeye üstünlükleri; benign lezyonlarda cerrahi biyopsi gerekliliğini ortadan kaldırması, malign lezyonlarda iki cerrahi girişimi teke indirmesi, daha ucuz olması, daha az invaziv ve komplikasyonlarının nadir olması, preoperatif hasta hazırlığı gerektirmemesidir. Multifokal ve multisentrik kanserlerde tedavinin şeklini değiştirir. Memede deformasyona neden olmadığı için daha sonraki mamogram yorumlamasını etkilemez (75, 76, 77).

Kor biyopsinin İİAB'ye üstünlükleri ise tanı için yeterli doku elde edilmesi, patoloğun daha spesifik tanıları koyabilmesi, çoğu in-situ karsinomu invaziv karsinomdan ayırt edebilme yeteneği ve deneyimli sitoloğa ihtiyaç göstermemesidir (78).

Hastayı cerrahi biyopsiden koruma olasılığı kitlelerde %84-87 iken, kalsifikasyonlarda %66-72'dir. Vakum destekli biyopsilerin kalsifikasyonlarda daha yararlı olduğu bildirilmiştir (79, 80).

Kalınlığı az olan memelerde ya da meme kalınlığının en az olduğu retroareolar bölgede biyopsi iğnesinin atışına yetecek doku kalınlığının olmaması yöntemin dezavantajlarıdır (77, 79).

### 2.3.5. Vakum destekli biyopsi

USG ve stereotaktik yöntemle uygulanabilir. 10 G vakum destekli sistemler (Mammotom ismi de verilir) tek kullanımlık steril prob ve nonsteril bir prob sürücüden oluşmaktadır. Oynar bir kolla işlem masasına adapte edilen sistem bağlantı seti ile vakum cihazına bağlanır. Sistemin distalinde ise meme dokusuna penetrasyon için delici bir uç bulunmaktadır. Vakum destekli biyopsi iğnenin tek girişi ile dönerek doku alınmasını sağlar. Bu teknik probu 360 derece döndürerek çok sayıda doku örneklerinin hızlı bir şekilde otomatik alınmasına izin verir ve daha fazla miktarda doku alınmasını sağlar. Standart kor biyopsiye üstünlükleri daha hızlı olması, tek seferde daha fazla doku örneği elde edilmesi, tru-cut kor biyopsi uygulamalarında zorluk nedeni olan çok yüzeysel lezyonlarda ve çok küçük memelerde rahatlıkla kullanılabilmesidir. Dezavantajı maliyetinin kor biyopsiye göre daha yüksek olması ve kanama riskinin kor biyopsiye göre daha fazla olmasıdır (71).

## 2.4. Meme Lezyonları

### 2.4.1. Benign meme lezyonları

**Fibrokistik hastalık:** Kadınlarda en sık görülen meme hastalığıdır. Klinik spektrumu geniştir, asemptomatik olabileceği gibi ağrı, hassasiyet veya değişik boyutlardaki ele gelen kitle şikayeti ile gelebilir. Fibrokistik hastalıkta fibröz bağ dokusunda aşırı proliferasyon, duktus epitelinde ve lobüllerde hiperplazi gibi değişiklikler gözlenir. Bunlar ayrı ayrı veya hepsi bir arada bulunabilir. Kistler obstrükte ektatik duktus veya terminal duktal lobüler üniteden kaynaklanabilirler. Fibrokistik hastalıkta mamografi bulguları şu şekilde görülür; Kistlerin ön planda olduğu formlarda kistler radyolojik olarak düzgün, yuvarlak, ovoid şekilli ve keskin kontura sahiptir. Multilokule kistler lobule konturludur. Çok sayıda küçük kist, epitelyal ve fibröz proliferasyon ile birlikte olduğunda mamografide nodüler bir patern oluşturur. Kistlerin duvarında yarım ay biçiminde kalsifikasyonlar izlenebilir. Fibröz değişikliklerin ön planda olduğu şekillerde meme parankimi homojen ve yoğun görülür. Epitelyal hiperplazinin belirgin olduğu şekillerde (terminal duktal hiperplazi ve lobüler hiperplazi) sklerozan adenozis denilen ileri

aşamasında memede diffüz nodüler yoğunluk artışının eşlik ettiği dağınık küçük kalsifikasyonlar mevcuttur. Bu form daha az sıklıkta görülür. Çoğunlukla bilateral ve simetrik olmasına rağmen lokalize formu da vardır ve maligniteyi taklit edebilir (81, 82). USG’de meme kistleri basit, komplike veya kompleks olarak tanımlanırlar. Basit kistler anekoik, iyi sınırlı kitlelerdir ve duvarı net seçilemez. Komplike kistler düşük dereceli internal ekolar veya kist içerisinde debris içerirler. Bazı komplike kistlerde homojen internal ekolar görülebilir ve iyi sınırlı solid kitleye benzeyebilirler ancak Doppler incelemede içerisinden vasküler sinyal alınmaz. Kompleks meme kistleri kalın duvarlı, kalın septalı veya solid komponenti olan kistlerdir. İçerisindeki solid komponent intrakistik papillom, papiller karsinom veya hemorajiye bağlı olabilir (83).

Tipik olarak basit kistler T1 ağırlıklı görüntülerde (T1AG) oldukça hipointens iç yapıdadırlar. Ancak kist içerisinde kanamaya ait kan elemanları mevcut ise (özellikle methemoglobin) T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlenebileceği gibi kist içi sıvı-sıvı seviyelenmesi de oluşabilir. T2 ağırlıklı görüntülerde (T2AG) basit kistler çevre meme parankimine oranla oldukça hiperintens sinyal özelliği gösterirler. Postkontrast T1 ağırlıklı görüntülerde kistler kontrast tutlumu göstermezler ancak kist duvarı ince rim tarzında kontrast tutulumu gösterebilir (84).

**Adenozis:** Tek veya çok sıralı birbirine bitişik epitel hücreleri ile döşeli, kümelenmiş glandlar veya proliferatif duktuslar çoğunlukla sırt sırtadır. MG’lerinde benign kalsifikasyonlar izlenir. Künt duktal adenozis, skleroan adenozis, mikroglanduler adenozis ve radyal skar gibi formları mevcuttur. Skleroan adenozis genellikle diğer benign meme hastalıklarıyla birlikte görülür. Künt duktal adenozis en sık görülen tip olup lobul ile devam etmeyen aniden kesintiye uğrayan küçük duktusların proliferasyonu ile karakterizedir. Mikroglanduler adenozis, fibroz ve adipoz doku içinde lobuler bir dizilim olmaksızın rastgele yerleşen küçük glandların proliferasyonudur. Benign lezyon olmasına rağmen diğer tiplerle kıyaslamada malignite gelişme sıklığı daha fazladır. Adenozise hemen her zaman belirgin stromal fibrozis eşlik eder ve çoğalmış epitele bası yaparak şekil bozukluğuna yol açar; buna skleroan

adenozis adı verilir. Karsinomayla karışabilir, ancak karsinoma ilerleme riski oldukça düşüktür (85, 86).

**Yağ nekrozu:** Genellikle travma sonrası gelişir. Operasyon geçirmiş veya radyoterapi almış memelerde de görülmektedir. Yağ nekrozu daha çok şişman ve meme yapısı sarkık olan hastalarda görülür. Böyle durumlarda hücrelerden lipit salınımı sonucu gelişen yağ içeren bir kavite ve etrafında fibroz doku oluşur. Meme stromasının lezyonudur. Hastalar daha çok ağrısız, yüzeysel yerleşimli kitle ile başvurur (85). Yağ nekrozunun MG'de görünümü çeşitlilik gösterir. Düzgün sınırlı yağ kistinden düzensiz sınırlı kitleye kadar değişiklik gösteren formları vardır. Yağ kistlerinin kapsülü yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyonlar içerir. Yağ nekrozunun neden olduğu düzensiz sınırlı lezyon ciltte kalınlaşma, çekilme ve parankimal distorsiyona neden olarak meme kanserini taklit edebilir. Özellikle cerrahi veya radyoterapi uygulanan hastalarda önemli bir sorundur (85, 87). Yağ nekrozu USG'de düzensiz sınırlı arkada akustik gölge ve şiddetlenme gösteren, heterojen yapıda, yağ ile benzer ekojenitede küçük fokal lezyon şeklinde görülür (85, 86, 87). MRG'de yağ nekrozunun görünümünde histolojik özellikleri ile korelasyon söz konusudur. Yoğun demir yüklü makrofajlar hem T1AG, hem de T2AG'de sinyal intensitesinde diffüz azalmaya yol açar. Nekroz bölgesindeki ödem T2AG'de yüksek sinyal intensitesi gösterirler. Yağ kistleri iyi sınırlı, yuvarlak T1AG'de hiperintens görünümündedirler. Halkasal tarzda kontrast tutan klasik bir lipit kisti benign MRG bulgularından biridir. Yağ nekrozu aynı zamanda düzensiz veya halkasal tarzda kontrast tutan fokal bir kitle şeklinde de görülebilir (87-91).

**Mastit ve apse:** Akut mastit genellikle laktasyonda özellikle ilk iki-üç hafta içinde görülen memenin duktal sisteminin enfeksiyonudur. En sık etken Stafilokokus Aureus'tur. Aps ve zamanla fistül gelişebilir. Radyolojik görünümü inflamatuvar karsinomu taklit eder. Yaygın parankimal yoğunluk artışı, cilt kalınlaşması ve aksiller lenfadenomegali bulguları saptanır. Akut apse antibiyotik tedavisine hızlı bir şekilde yanıt verir. MG'de apse düzensiz sınırlı kitle, çevresinde distorsiyon ve cilt kalınlaşması şeklinde görülür (87). USG'de ise düzensiz veya düzgün sınırlı, solid ve kistik komponentler içeren, heterojen yapıda, ekojen ve anekoik alanlar içeren bir lezyondur (92, 93). Granülomatöz

mastit etiyolojisi bilinmeyen, klinik olarak meme kanserini taklit eden, memenin seyrek görülen inflamatuvar bir hastalıdır. Çoğunlukla genç kadınlarda ve hamilelikten sonra iki-altı yıl içinde görülür. Oral kontraseptif kullanan kadınlarda görülme sıklığı artmıştır. MG'de kalsifikasyon ya da spikulasyon olmaksızın çok sayıda küçük kitleler veya asimetrik yoğunluk artışı olarak görülür. MG'de meme kanserini taklit eden hastalığın USG bulguları granümatöz mastit tanısını düşündürür. USG'de birden fazla gruplar halinde tubuler hipoeoik lezyonlar, bazen de geniş hipoeoik kitle şeklinde görülür. Memede tüberküloz, histoplazmozis, sistiserkozis, sarkoidozis veya otoimmün hastalıklar (Wegener granümatozu, poliarteritis nodosa) gibi seyrek granümatöz hastalıklar da görülmektedir (85, 94).

**Plazma hücreli mastit:** Gebelik sonrası duktuslarda kalan sekresyona karşı duktal yapıların çevresinde gelişen yoğun plazmositik reaksiyondur. Sıklıkla subareoler bölgesindeki toplayıcı kanallarının genişlemesi, etraflarında iltihabi reaksiyon ve fibrozis ile karakterizedir. Semptomlarla laktasyon arasında geçen süre ortalama dört yıldır. Erken dönemde hafif ağrı, hassasiyet, kızarıklık görülür. İnflamatuvar değişikliklerin azalmasından sonra ciltte ödemden birkaç cm çapa ulaşan sert kitleye kadar giden klinik oluşur. Meme başı değişiklikleri kalıcıdır ve çoğu hastada meme basında çökme gelişir. USG'de geniş subareoler duktuslar ve hiperekoik periduktal fibrozis izlenir (85).

**Radyal sklerozan lezyonlar:** Radyal sklerozan lezyonlar radyografik ve histolojik olarak yıldız şeklinde olan proliferatif lezyonlardır. Radyal skar yaygın kullanılan adı olup sklerozan adenozisin bir varyantı olduğu düşünülmektedir. Santral skleroz ve değişen derecelerde epitelyal proliferasyon, apokrin metaplazi ve papilloma oluşumu ile karakterizedir. Radyal skarlar bir cm üzeri büyüklükte ise kompleks sklerozan lezyon adını alır. Sklerotik bir merkeze uzanan tubuler zayıf, ince çizgisel yapılardan oluşur. Lezyonun çevresindeki duktuslar fibrokistik değişiklikler gösterirler. Radyal skarın önemi radyolojik olarak tubuler meme kanserine çok benzemesinden kaynaklanır. Bazı yayınlar bu iki patolojinin beraber olduğunu ve radyal skarların mutlaka çıkarılması gerektiğini savunmaktadır. Radyal skarın diğer spikule malign lezyonlardan ayırıcı özellikleri santralinde radyolüsent alan içermesi, cilt ve meme bası çekintisi yapmamasıdır.

Ancak bunlar malignite yönünden klinik şüphe varlığında biyopsi gerekliliğini ortadan kaldırmaz (85, 95).

**Fokal meme fibrozisi:** Fokal meme fibrozisi duktusları ve asinusları çevreleyen fibroz bağ dokusunda proliferasyon şeklinde oluşmaktadır. Kalsifikasyon görülmez. Radyolojik olarak belirsiz sınırlı kitleler, spikuler kenarlı kitleler ya da parankimal distorsiyon şeklinde spesifik olmayan bulgular vermektedir. Radyolojik olarak maligniteyi taklit ettiğinden travma, geçirilmiş ameliyat veya biyopsi öyküsü yoksa olguya biyopsiyle tanı koymak gerekmektedir (85, 92, 96).

**Fibroadenom:** Kistlerden sonra en sık görülen meme hastalığıdır. TDLÜ'in stroma ve epitelinden kaynaklanan benign tümördür. Glanduler ve stromal elementlerin birlikte proliferasyonu söz konusudur. Fibroadenomlar puberteden sonra ve genellikle 25-30 yaşından önce ortaya çıkan, östrojene duyarlı, yavaş büyüyen benign tümörlerdir. Çocukluktan 70 yaşa kadar herhangi bir yaşta görülebilir. 30-35 yaşından küçük kadınlarda en sık rastlanılan meme kitleleridir. %5'den azı 50 yaş üzeri postmenopozal kadınlarda görülür. Olguların %10-20'si birden fazla sayıda olup, her iki memede olabilir. Yerleşim yeri olarak üst dış kadranda ve solda görülme sıklığı daha fazladır. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menopozdan sonra geriler. Boyutları genellikle 3 cm'yi geçmez ancak 4 cm'nin üzerindeki lezyonlar 20 yaş ve daha genç hastalarda görülür ve adölesanın dev fibroadenomu olarak adlandırılır (85, 92, 97). Fibroadenomlar USG'de iyi sınırlı, bazen hiperekojen septasyonlar içeren, bazen kapsüllü, hipoekoik homojen oval solid lezyonlar olarak izlenir. Mamografik olarak ise düzgün sınırlı yuvarlak ya da oval biçimli, punktat ya da patlamış mısır tarzında kalsifikasyonlar içeren izodens kitle görünümündedir. Dens meme yapısına sahip genç kadınlarda lezyon çevresinde yağdan oluşan bir halo saptanabilir (98, 99). MRG'de fibroadenomların klasik görünümü yuvarlak ya da oval iyi sınırlı homojen kontrast tutan solid kitle şeklindedir. Hastaların %20'sinde düşük sinyalli internal septasyonlar izlenebilir (100). T1 ağırlıklı görüntülerde izohipointens izlenirken histolojik özelliğine bağlı olarak T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal şiddeti farklılık gösterir. Epitelyal dokudan zengin fibroadenomlar T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlenirler. Fibrotik komponentten zengin

fibroadenomlar ise T2 ağırlıklı görüntülerde izo-hipointens olarak izlenirler. Postkontrast T1 ağırlıklı görüntülerde epitelyal dokudan zengin fibroadenomlarda yoğun kontrast tutulumu izlenirken, fibrotik dokudan zengin olanlar hiç kontrast tutmazlar veya çok az kontrast tutulumu gösterirler. Dinamik çalışmalarda düşük seviyeli, giderek artan tarzda kontrast tutulumu en tipik olanıdır, ancak plato veya wash out şeklinde kontrast tutulum paternleri de %20 oranında görülebilmektedir. İnce kontrast tutmayan septasyonlar içerebilir (101, 102).

**Filloides tümör:** Sistosarkoma filloides ve periduktal stromal tümör olarak da bilinir. Büyük, lobule konturlü, keskin sınırlı, homojen-heterojen eko yapısında solid kitlelerdir. İntrakanalikuler fibroadenomun dev bir formudur. 10-86 yaş aralığında görülebilir. 30 yaşın altında seyrek olarak görülmekte olup, fibroadenoma oranla daha ileri yaş grubunda görülmektedir. Klinik olarak benign filloid tümör ile malign filloid tümör arasında iyi ayırım yapılamaz. Tümörün boyutu 4 cm'den büyük ve hızlı büyüme öyküsü varsa filloid tümör düşünülmelidir. Fibroadenom ile farkı boyut ve hücre sayısıdır. Kendi içinde benign, düşük gradeli malign (borderline) ve yüksek gradeli malign olarak sınıflandırılır. Filloides tümörlerin yaklaşık %25'i malign olup, hematogen yolla yayılım gösterebilirler. Mamografide keskin sınırlı, lobule, yuvarlak opak kitlelerdir. Büyük kavernoöz yapılar şeklinde kistik alanlar, dejenerasyon ve kanama odakları içerir. Benign-malign ayırımında MG ve USG faydalı değildir. Kontrastlı dinamik T1A görüntülerde hızlı ve belirgin kontrast tutan multilobüle lezyonlar olarak görülürler. Bu morfoloji fibroadenomlara benzemekle beraber stromaları çok daha selülerdir ve daha büyük kitlelerdir. MRG'de bazı tümörler düşük sinyalli internal septasyonlar içerir (85, 86, 92, 103, 104).

**İntraduktal papillom:** Duktus içerisinde epitel proliferasyonu ile karakterize lezyonlardır. Her yasta görülebilir ancak en sık geç reproduktif ve postmenopozal dönemde görülürler. Duktal sistem içinde tek veya çok sayıda görülebilirler. Tek intraduktal papillomun en belirgin semptomu meme başı akıntısıdır (%72). Geniş tabanlı ve saplı olduklarında büyük duktusları genişletip tıkaçabilirler. İleri derecede duktal genişleme kist ve intrakistik papillom formasyonuna neden olabilir. İntraduktal papillomun menopoz sonrası dönemde malign dönüşüm riski vardır. Papillomlar bazen noktasal kalsifikasyonlar içerirler.

Bu küçük kalsifikasyonlar malign mikrokalsifikasyonlarla karışabilir. Papiller lezyonların benign-malign ayrımında görüntüleme yöntemleri yetersizdir (87, 92, 105). İntraduktal papillomun MRG bulguları oldukça değişken olup sıvı-sıvı seviyelenmesi içeren dilate duktusun içerisinde T2AG'de orta intensitede sinyal özelliğine sahip yuvarlak kitle benzeri lezyon görünümü vardır. Dinamik incelemede meme kanserine benzer şekilde başlangıç fazında hızlı kontrast tutulumu ve geç fazlarda wash-out gösterebilir (106).

**Lipom:** Sıklıkla soliter lezyonlardır, ancak birden fazla sayıda da görülebilirler. Memede subkutan yağ dokusu içinde gelişir. Asemptomatik, yavaş büyüyen, düzgün sınırlı, mobil kitlelerdir. MG'de ince yoğun bir kapsül ile çevrili düzgün sınırlı radyolüsent lezyon olarak görülür. Tamamen yağlı memelerde lipomu seçebilmek zordur. Kalsifikasyon çok seyrek izlenir. USG'de düzgün ve keskin sınırlı, çok az arkada akustik şiddetlenme gösteren, orta derecede homojen yapıda ve yağ ile benzer ekojenite gösteren lezyonlardır (85, 92).

**Fibroadenolipom (Hamartom):** Lipomun oldukça seyrek bir varyantıdır. Lipomatoz dokunun içerisinde fibroz ve adenomatoz doku proliferasyonları mevcuttur. Önce fibroz bir yalancı kapsülle çevrilidir. Daha çok premenopozal dönemdeki kadınlarda görülürler (3, 85). MG'de yuvarlak veya oval, keskin sınırlı ve düzgün sınırlı, homojen olmayan, stromal meme lezyonlarıdır (92). USG'de sınırları düzgün, içerdiği yağ ve glanduler yapılara bağlı olarak heterojen ekojenitede kitleler olarak izlenirler (92, 107). İnce iğne aspirasyon biyopsisi ve kor biyopsinin tanıda yeri sınırlıdır. Klinik bulgu ve radyoloji birlikte değerlendirilmelidir.

**Fibrom ve Leiomyoma:** Fibrom iyi huylu ve düzgün sınırlıdır ve memenin glanduler dokusunda yer alır. Leiomyomlar en sık meme bası ve areoladaki düz kastan gelişir. Meme parankimindeki leiomyomlar çok seyrek olup kan damarları, myofibroblastik veya myoepitelyal hücrelerin düz kas metaplazisine uğrayan hücrelerden köken alır (3, 85).

**Lenf nodları:** Lenf nodları genellikle üst dış kadranda, aksiller kuyruk ve aksiller fossada görülür ancak memenin her yerinde bulunabilir. Mamografide iyi sınırlı ovoid yapılar olarak izlenirler, kalsifikasyon içermezler. MRG'de lenf nodları keskin sınırlıdır ve tipik olarak oval ve çentikli görünümündedir. T1A

görüntülerde düşük-orta uniform sinyal ve T2A görüntülerde orta-yüksek sinyal gösterirler. Yağ baskısız T1A sekanslarda genellikle yağlı hilus görülür, patognomonik bir bulgudur (108).

**Duktal Ektazi:** Duktal ektazi etyolojisi bilinmeyen, genellikle majör subareolar, bazen de daha ince duktal yapılarda dilatasyon ile seyreden, histolojide dilate duktuslar ve periduktal enflamasyon ile karakterize benign bir hastalıktır. Dilate duktuslar palpabl olabilir ya da USG ve mamografi ile saptanabilir (108, 109).

**Galaktosel:** İçerisinde süt dolu meme kistleridir. Süt veren veya hamile kadınlarda palpabl kitle izlenir, laktasyondan sonra yıllarca görülebilir.

**Hematom:** Hematomlar en sık memeye yapılan cerrahi müdahale veya biyopsilerden sonra görülür. Genellikle birkaç hafta içinde yerinde skar dokusu veya distorsiyon bırakarak kaybolurlar.

#### 2.4.2. Yüksek riskli meme lezyonları

**a. Lobüler Karsinoma in Situ (LKİS):** Görülme insidansı yaklaşık olarak %0,8-6 arasında bildirilmiştir. Multisentrik (>%50) ve bilateral (%30) olabilirler. Klinik olarak karakteristik bir bulgusu yoktur ve çoğunlukla fibroadenom gibi benign lezyonlara ve mikrokalsifikasyonlara yönelik yapılan biyopsiler sonrası tesadüfen tanı alırlar. Mamografik ve ultrasonografik olarak da spesifik bulguları yoktur. Nadiren asimetric meme dokusu şeklinde kendini belli eder. MRG hastalığın tanısında sınırlı yararlılık gösterir. LKİS olgularında invaziv lobüler karsinom (İLK) gelişme riski normal popülasyonun yaklaşık dokuz katıdır (110).

**b. Atipik Duktal Hiperplazi (ADH):** Atipik duktal hiperplazi alanları histopatolojik olarak duktal karsinoma in situ'nun bütün özelliklerini göstermese de bazılarını gösterir. Karsinom gelişme riski ADH tanısı alan olgularda genel popülasyona göre beş kat fazladır, ancak aile öyküsü ile birlikte olması durumunda risk onbir kat artar (111).

**c. Atipik Papilloma:** İntraduktal veya intrakistik papilloma ya da papiller lezyon içindeki atipik duktal hiperplazi alanlarını gösterir. Atipik papillomlar genellikle duktal karsinoma in situ ve nadiren invaziv papiller kanser ile ilişkili

olabilir. İn-situ veya invaziv maligniteyle ilişkili papillomlar, MRG'de kontrast tutmaya daha yatkındır.

### **2.4.3. Duktal Karsinoma in Situ (DKİS)**

DKİS, memenin duktuslarından köken alan, duktus boyunca yayılan ve bazal tabakayı aşmayan bir malignensi olup, meme kanserinin preinvaziv formudur (94, 112).

Mamografik taramanın yaygınlaşmasıyla birlikte sıklığı artmakta olup, 1980'li yıllardan önce DKİS olguları malign meme lezyonlarının %3-5'ini oluştururken bugün bu oran %20'lere yaklaşmıştır. DKİS lezyonlarının yaklaşık olarak %30-50 oranında invaziv karsinoma dönüşebileceği bildirilmektedir (113).

DKİS olgularının %90'ından fazlasında kalsifikasyon vardır. Buna rağmen tüm meme kanseri olgularının sadece yaklaşık %30-40'ı kalsifiedir (114).

DKİS'in en sık mamografik paterni ise duktuslardaki tümör nekrozuna bağlı görülen çizgisel/dallanan kalsifikasyonlardır (115).

Genel olarak DKİS lezyonları yağ baskılı T2A görüntülerde meme parankimine göre hipo ya da izointenstir. Yağ baskılı T1A görüntülerde ise lezyonlar ya seçilemezler ya da hipointenstirler. Kontrast uygulanması sonrası hızlı kontrast tutarlar ve her üç (Tip 1, 2, 3) kinetik özelliği de gösterebilirler (116). Histolojik olarak DKİS'in iki dominant alt tipi vardır: komedo ve komedo olmayan tip. Komedo olmayan tip solid, kribriform, papiller olarak alt tiplere ayrılmıştır. Komedo DKİS, daha agresif olan alt tiptir ve invaziv duktal kanserlerle daha sık ilişkilidir. Komedo DKİS, invaziv tümör gibi anjiogenezi geliştirmektedir. DKİS'in meme MRG özellikleri invaziv duktal karsinomdan (İDK) daha çok çeşitlidir. DKİS, meme MRG'de İDK'ye göre belirsiz kalmaya meyillidir (85, 117, 118, 119). Uygun bir teknikte yapılmış meme MRG'de invaziv kanserlerin önemli çoğunluğu saptanırken, DKİS vakalarının %5-60'ında yanlış negatif görüntü ortaya çıkabilmektedir. DKİS'in intraduktal yayılımına bağlı olarak meme MRG'de çizgisel veya dallanan kontrastlanma özelliği göstermesi beklenir. Bu kontrastlanma özelliği İDK ile birlikte olsun ya da olmasın DKİS'de sıklıkla vardır. Daha az olarak DKİS, kümeleşmiş (clumped) görünümü ile beraber bölgesel kontrastlanma gösterebilir. DKİS bazen, özellikle

invaziv kanserle ilişkili ise fokal kontrastlanan bir kitle olarak saptanabilir. DKİS'in kontrast tutulum özelliği çeşitlilik gösterebilir (117, 118). Yüksek grade DKİS lezyon odakları, malignite düşündüren kontrast tutulum şekli göstermeye eğilimliken (plato veya wash-out), birçok DKİS olgusu benignite düşündüren yavaş 37 artan kontrastlanma tipi gösterir (118). Bu nedenle özgül kontrastlanma tipleri olmaksızın, özellikle duktal veya segmental yayılım gösteren bölgesel kontrastlanma şekilleri, DKİS'i dışlamak için örneklenip incelenmelidir.

#### **2.4.4. Malign meme lezyonları**

Kadınlarda invaziv meme kanserlerinin %90'ından fazlası duktal kökenlidir. İnvaziv duktal karsinomların (İDK) yaklaşık %85 ile %90'ı spesifikite edilmemiş invaziv duktal kanser (İDK-NOS) olarak kategorize edilir. Bununla beraber İDK'ler nadir görülen farklı histolojik tipte birkaç kategori içerir, bunlar; medüller, müsinöz (kolloid), tübüler ve papiller karsinomlardır. Meme kanserlerinin %10'undan azını memenin lobüllerinden köken alan İLK oluşturur. Geri kalanını ise lenfoid ve hematopoetik malignensiler, filloides tümör ve sarkom gibi mezenkimal stromal neoplazmlar oluşturur.

##### **a. İnvaziv Duktal Karsinom - Spesifiye edilmemiş tipi**

İDK-spesifiye edilmemiş tipi meme kanserlerinin %65-80'idir ve duktal karsinoma olarak adlandırılırlar. Duktal karsinomların çoğu normal meme yağ dokusunun yerini alan desmoplazik bir reaksiyon oluştururlar. Bu özellik mamografide yoğunluk artışı ile sonuçlanır (86, 120). Mamografide İDK daha çok fokal bir kitle veya yapısal bozulma alanı olarak ortaya çıkar. Spiküler kenar İDK'nin klasik mamografî görüntüsüdür; ancak düzgün veya lobule sınırlı bir kitle olarak da ortaya çıkabilir. USG'de düzensiz ve belirsiz konturlu, heterojen ve düşük ekolu kitle şeklinde izlenir. Arkada akustik gölgelenme vardır (17, 20, 21, 87, 92, 93). Meme MRG'de İDK genellikle ya spiküler ya da düzensiz sınırlı fokal kontrast tutan kitle olarak görülür. Küçük lezyonlarda sınırları değerlendirmek çok daha zor olabilir, hatta düzgün veya lobule sınırlı fokal kontrast tutan lezyonlar bile tek basına maligniteyi dışlayamaz (119, 121). Halkasal kontrast tutulumu gibi bazı kontrast tutulum parametreleri yüksek olasılıkla maligniteyi düşündürür ve sıklıkla İDK'de görülür (119). İDK, daha sık

olarak wash-out veya plato kontrast tutulum şekli gösterir (122). Giderek artan tarzda kontrast tutulumu maligniteyi dışlamaz; bu şekilde kontrast tutan lezyonun yapısal özellikleri şüpheliyse histopatolojik örnekleme gerektirir.

### **b. İnvaziv Duktal Karsinom - Spesifiye edilmiş alt tipleri**

**Müsinöz Karsinom:** Kolloid, müköz, mukoid ya da jelatinöz karsinoma olarak da bilinir. Pür müsinöz karsinomlar tüm İDK'lerin %2'sinden azını oluştururlar. Genellikle geniş ve iyi sınırlıdırlar, ancak kapsüle değildirler. Bu tümörler çoğunlukla yaşlı popülasyonu etkilerler ve özellikle 2 cm'den küçük olduklarında İDK-spesifiye edilmemiş tipine göre daha iyi prognoza sahiptirler. Benign tümörleri taklit eder tarzda düzgün sınırlı kitleler olarak görülebilirler (121). Bu tümörler, yüksek müsin içeriğinden dolayı kendine özgü MR görüntülerine sahiptir. Bunlar, T2A görüntülerde glandüler dokuya göre hiperintens ve T1A görüntülerde parankime göre hipo veya izointensdir. Böylece müsinöz tümörler, T2A görüntülerde normal dokuyla izointens görünen diğer birçok meme kanserinden farklılık gösterir. Müsinöz tümörlerin bu kendine özgü görüntüsü nedeniyle, T2A görüntülerde hiperintens izlenen lenf nodu ve immatür fibroadenom gibi benign lezyonlar ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir (108).

**Tübüler Karsinom:** Meme malign tümörlerinin yaklaşık %1'ini oluşturan tübüler karsinom daha çok genç kadınlarda görülen yavaş büyüme paternine sahip %12-40'ı bilateral olan solid lezyonlardır. Diğer invaziv meme kanserlerine göre iyi prognozlu ve daha az metastaz yapma eğilimindedir. Radial skarlarla histolojik olarak karışır ve onun zemininde geliştiği düşünülmektedir. Mamografide sıklıkla mikrokalsifikasyon içeren, meme parankimiyle eşit ya da daha dens spiküle kitle şeklindedir. Sonografik olarak ise akustik gölge veren hipoekoik irregüler konturlu solid görünüme sahiptir (123, 124).

**Medüller Karsinom:** Meme kanserlerinin %2-7'sini oluşturur ve genç kadınlarda daha sık görülür. Fibroadenom ile klinik ve radyolojik olarak karışabilir. Histopatolojik olarak yüksek histolojik ve nükleer gradeli, pleomorfizm gösteren, kötü diferansiye, glandüler ya da duktal yapılardan köken almayan lenfosit infiltrasyonu ile karakterize bir tümördür. BRCA-1 ve BRCA-2 gen mutasyonu ile

ilişkili olup östrojen ve progesteron reseptörü negatiftir. Mamografide meme dokusuna göre eşit ya da daha dens iyi sınırlı yuvarlak bir kitle şeklinde görülür ve fibroadenom veya kist ile karışabilir. USG'de yuvarlak homojen iç yapıya sahip posteriorda akustik güçlenme gösteren hipoekoik solid kitle 20 görünümündedir. MRG'de T1AG'de çevre meme dokusuna göre izohipointens, T2AG'de izohiperintens sinyal özelliğindedir. En sık oval yada lobüle konturlu internal septasyonları ve çevresel rim tarzında kontrast tutan, dinamik incelemede erken fazda hızlı kontrast tutulumu ve geç fazda washout gösteren kinetik eğriye sahiptirler (100, 125, 126).

**Papiller Karsinom:** Papiller karsinom daha çok postmenopozal kadınlarda görülen ve intraduktal papillomun malign şekli olarak kabul edilen, %50 oranında retroareolar bölgede yerleşen kanserlerdir. Tüm meme malign neoplazmlarının %1-2'sini oluşturur. Tek ya da multipl olabilir ve çevresinde DKİS eşlik edebilir. En sık kanlı meme başı akıntısı ile bulgu verir. Dilate duktus, içinde büyüyen bazen kistik komponenti bulunan ve periduktal fibrozis ile birlikte olan solid lezyonlardır. Mamografide oval yuvarlak ya da lobüle konturlu bazen mikrokalsifikasyonların izlendiği dens lezyonlardır. USG'de hipoekoik solid bir lezyon olarak izlenebileceği gibi internal septasyonlar ve mural nodül içeren kompleks kist olarak da görülebilir. Kitle içindeki anekoik yapılar hemoraji veya kistik bileşenleridir. MRG tanıdan çok preoperatif multipl lezyon varlığının araştırılması ve uygun cerrahi planlanmasında yardımcı olur. DKİS'de olduğu gibi fokal, duktal, segmental ya da küme şeklinde kontrast tutan lezyonlar olarak izlenir. Morfolojik özellikleri ve kinetik eğrileri intraduktal papillom ile benzerdir (100, 127, 128).

### c. İnvaziv Lobüler Karsinom

Tüm malign meme tümörlerinin %10'undan daha azını oluşturan invaziv lobüler karsinom İDK'ye göre daha fazla multifokal ve bilateraldir. Histopatolojisinde meme stromasına tek sıra epitel hücrelerince uzanan hemoraji, nekroz ve kalsifikasyon gibi desmoplastik reaksiyon özellikleri göstermeyen kötü sınırlı spiküle kitle lezyonu şeklindedir. Tümörün bu şekilde normal glandüler parankimi çevreleyen tek sıra epitelial proliferasyonu mamografik olarak

gösterilemeyen bir kitle şeklinde karşımıza çıkmasına neden olur. Mamografik bulgusu genelde fibroglandüler dokuyla eşit ya da daha dens, yapısal distorsiyon alanları gösteren, Cooper ligament konfigürasyonunda bozulma ile birlikte olan düzensiz sınırlı, kalsifikasyon içermeyen kitledir. Mamografinin duyarlılığı %57-81 arasında değişirken iken, USG için bu oran %68'dir. USG'de kötü sınırlı spiküle konturlu hipoekoik kitle görünümündedir. Kitle çok büyük boyutlara ulaşırsa posterior akustik gölgelenme izlenebilir. MRG'de en sık inhomojen spiküle konturlu kontrast tutan soliter kitle şeklindedir. Ayrıca bu tek lezyon çevresinde multifokal küçük odaklar, kontrast tutan septalar, fokal heterojen alanlar ve hatta normal meme parankimi gibi değişik görünümleri de vardır. Diğer invaziv meme kansinolarından farklı olarak dinamik kontrastlanma paterni giderek artan şekilde olmakta ve çok az bir kısmında washout izlenmektedir (100, 127, 129).

#### **d. Paget Hastalığı**

İnvaziv duktal karsinom veya DKİS'in malign epitelyal hücrelerinin bazal membranı invazyonu ve duktus boyunca ilerleyip meme başı ve areola epidermis tabakasını infiltre etmesiyle Paget hastalığı ortaya çıkar. Paget tüm meme kanserlerinin %1-3'ünü oluşturur. Klinik olarak meme başı ve areola cildinde egzema, eritem, pullu deri ile meme başında erozyon ülser gibi bulgular görülür. Mamografisinde meme başı ve areola cildinde kalınlaşma, meme başında retraksiyon, asimetrik yapısal distorsiyon alanları ve mikrokalsifikasyonlar izlenir. Bununla birlikte %22-50 hastada mamografi normaldir. USG görünümü subareolar lobüle konturlu posterior akustik gölge göstermeyen irregüler kitle, duktal ektazi, meme başı ile areolada asimetri ve kalınlaşmadır. MRG meme başı ve retroareolar bölgedeki lezyonların değerlendirilmesinde mamografiye göre daha yüksek duyarlılığa sahiptir. Mamosonografik bulgusu olmayan ve preoperatif değerlendirme için MRG oldukça yararlıdır. Meme başı cildinde kalınlaşma ve anormal kontrast tutulumu ile birlikte retroareolar asimetrik, nodüler, diskoid veya irregüler kontrast tutan kitle şeklinde MRG görünümleri vardır (100, 130).

### **e. İnflamatuvar Karsinom**

Erken lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz nedeniyle prognozu çok kötüdür. Dermal lenfatik damarlarda yaygın karsinomatozis izlenir. Meme kanserinin herhangi bir tipinden kaynaklanabilir. Memenin inflamatuvar hastalıkları grubundandır ve tanı klinik olarak konur. Kesin tanı için biyopsi gereklidir. Radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilirler (131).

### **f. Memenin diğer malign tümörleri**

**Lenfoma:** Meme lenfoması sık değildir ve malign meme tümörlerinin %0,15'inden azını oluşturur. Histolojik olarak neredeyse her zaman non-Hodgkin lenfoma tipindedir. Meme lenfomasının MRG görünümü dinamik sekanslarda hızlı ve güçlü kontrast tutulumu gösteren T1A görüntülerde hipointens, nonspiküle, kötü sınırlı lezyonlar şeklindedir. Rim tarzı kontrast tutulumu da gösterebilir (132, 133).

**Meme sarkomları:** Fibrosarkomlar memenin en sık primer sarkomlarıdır. Fibroadenoma benzerler ancak düzensiz konturlu, lokal infiltrasyon gösteren ve çok hızlı büyüyen kitlelerdir (93).

Primer anjiyosarkomlar memenin primer tümörlerinin %0,04'ünden azını oluşturmaktadır. Anjiyosarkomlar memeye sıklıkla diğer organlardan yayılırlar. Oldukça nadir fakat öldürücü tümörlerdir. MRG'de T1A görüntülerde düşük sinyalli, T2A görüntülerde yüksek sinyallidirler. Bu tümörler vasküler olmaları nedeniyle çok belirgin kontrast tutarlar (134, 135).

### 3. GEREÇLER ve YÖNTEM

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 13.05.2015 tarih ve 233 sayılı karar ile onaylanmıştır.

Çalışmamıza 2012 Kasım - 2014 Aralık tarihleri arasında bölümümüzde aynı yıl içerisinde çekilmiş mamografi ve toraks BT görüntüleri mevcut olan hastalar dahil edildi. Memenin tamamının BT görüntüsüne girmediği hastalar ile mamografi ve toraks BT arasında 1 yıldan uzun süre geçmiş olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Olguların demografik bilgilerine, radyoloji raporlarına Hastanemizin bilgi programları (MEDI-RIS 12.7 1997/2014 ve MED-HASTA 16.53, 1997/2014 Akdeniz Üniversitesi Hastanesi veri depolama merkezi) ile ulaşıldı. Kriterlere uyan 209 hastanın mamografi ve toraks tomografileri hastanemiz PACS sisteminden (MediPlus DICOM Workstation 4.5.15.1, 2012 TURMAP) çağrılarak meme dansitesi açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Mamografi çekimleri Hologic Dimension, USA (Tomosynthesis) ve Giotto IMS, Italy (FFDM) marka cihazlarda, 10-20 kg kompresyon derecesi ile otomatik ekspozur altında gerçekleştirildi. Tüm BT çekimleri 16 sıralı Toshiba Activion 16 (Toshiba, Tokyo, Japan) ile 64 sıralı Toshiba Aquillion 64 (Toshiba, Tokyo, Japan) cihazlarda yapılmıştır. Bilgisayarlı tomografi görüntüleri mediastinal pencere ayarları (pencere genişliği, 400HU; pencere seviyesi, 40HU) kullanılarak değerlendirildi. Görüntüler 5 megapiksel, 21 inç, yüksek parlaklıkta, flat panel tipte Barco medikal monitörlerde değerlendirildi.

Tüm hastalar 2 radyolog tarafından; 1. gözlemci (G1) 4. yıl radyoloji asistanı, 2. gözlemci (G2) 3. yıl radyoloji asistanı, birbirinden bağımsız olarak değerlendirildi. Ayrıca tüm hastalar, isimleri silinmiş olarak ve rastgele sırayla 1. gözlemci (G1) tarafından ilk değerlendirmeden bir hafta sonra tekrar değerlendirilerek gözlemci içi uyuma bakıldı. Salvatore ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde hem mamografi hem tomografik değerlendirmede grade 1 ve 2 düşük dansite, grade 3 ve 4 yüksek dansite olarak kabul edilip bu şekilde gruplama tekrar yapılarak, gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum değerlendirildi.

Meme dansitesi mamografilerde BI-RADS'a uygun biçimde kategorize edildi (136). BT görüntülerinde ise dört BI-RADS kategorisine karşılık gelecek biçimde şu şekilde sınıflandırıldı:

*Grade 1:* Meme parankim dansitesi %0-25 olan yağlı memeler,

*Grade 2:* Meme parankim dansitesi %25-50 olan dağınık fibroglanduler elemanlar içeren memeler,

*Grade 3:* Meme parankim dansitesi %50-75 olan heterojen dens memeler,

*Grade 4:* Meme parankim dansitesi %75-100 olan aşırı dens memeler.

### **3.1. İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 15.0.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Frekanslar yüzde olarak verildi. İki grubun ortalamasının karşılaştırılmasında Student t testi, daha fazla sayıdaki ortalamanın karşılaştırılmasında ANOVA, gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde Kohen kappa testi kullanıldı. Salvatore ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu olarak 0,20-0,40 arasındaki  $\kappa$  değerleri zayıf uyum, 0,41-0,60 arasında  $\kappa$  değerleri orta derecede uyumlu, 0,61-0,80 arasındaki  $\kappa$  değerleri oldukça uyumlu, 0,81-1,00 arasındaki  $\kappa$  değerleri ise mükemmel uyum olarak değerlendirildi (137). Tüm değerlendirmelerde istatistiksel anlamlılık seviyesi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 209 hasta dahil edildi. Hastaların tümü kadındı, yaşları 27-88 arasında değişmekteydi (Ortalama  $58.0 \pm 10.3$ ).

Her iki gözlemcinin yaptıkları değerlendirmeler sonucunda elde edilen veriler Tablo 4.1 - Tablo 4.6'da, her gruptaki hastaların yaş ortalamaları Tablo 4.7'de verilmiştir.

**Tablo 4.1.** G1'in ilk mamografik değerlendirmesi.

Mamografik dansite	Hasta sayısı (%)
1	16 (7,7)
2	111 (53,1)
3	69 (33,0)
4	13 (6,2)

**Tablo 4.2.** G2'nin mamografik değerlendirmesi.

Mamografik dansite	Hasta sayısı (%)
1	18 (8,6)
2	84 (40,2)
3	93 (44,5)
4	14 (6,7)

**Tablo 4.3.** G1'in ikinci mamografik değerlendirmesi.

Mamografik dansite	Hasta sayısı (%)
1	23 (11,0)
2	94 (45,0)
3	69 (33,0)
4	23 (11,0)

**Tablo 4.4.** G1'in ilk tomografik değerlendirmesi.

Tomografik dansite	Hasta sayısı (%)
1	21 (10,0)
2	118 (56,5)
3	57 (27,3)
4	13 (6,2)

**Tablo 4.5.** G2'nin tomografik değerlendirmesi.

Tomografik dansite	Hasta sayısı (%)
1	15 (7,2)
2	67 (32,1)
3	111 (53,1)
4	16 (7,7)

**Tablo 4.6.** G1'in ikinci tomografik değerlendirmesi.

Tomografik dansite	Hasta sayısı (%)
1	27 (12,9)
2	97 (46,4)
3	67 (30,6)
4	21 (10,0)

**Tablo 4.7.** Tüm gruplardaki hastaların yaş ortalamaları.

	G1 MMG-1	G1 MMG-2	G1 BT	G1 BT-2	G2 MMG	G2 BT
1	64,0±6,4	64,8±8,1	61,6±5,5	61,0±9,4	62,1±5,5	63,9±5,8
2	60,0±9,1	59,7±8,6	60,1±9,5	60,2±8,7	60,3±9,2	60,8±8,4
3	56,0±10,8	55,7±10,8	54,9±10,6	55,5±10,4	57,1±10,7	57,0±10,6
4	44,5±8,3	51,3±12,0	47,1±12,3	51,8±13,8	45,7±9,4	48,2±11,7
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Her bir değerlendirme için kategorize edilen hastaların yaş ortalamalarına bakıldığında meme dansitesi arttıkça yaş ortalamasının azaldığı gözlemlendi. Yapılan istatistiksel incelemede bu ilişkinin tüm değerlendirmeler için anlamlı olduğu görüldü (Tablo 4.7).

Gözlemcilerin mamografi ve BT değerlendirmelerinin uyumu değerlendirildiğinde  $\kappa$  değerlerinin 0,639-0,691 arasında olduğu ve sonuçların oldukça uyumlu olduğu görüldü (Tablo 4.8 - Tablo 4.10).

**Tablo 4.8.** G1'in ilk mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,672$ ,  $p<0.001$ ).

		Mamografik dansite				
		1	2	3	4	Toplam
Tomografik dansite	1	13	8	0	0	21
	2	3	99	16	0	118
	3	0	16	48	5	69
	4	0	0	5	8	13
	Toplam	16	123	69	13	209

**Tablo 4.9.** G2'nin mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,639$ ,  $p<0.001$ ).

		Mamografik dansite				
		1	2	3	4	Toplam
Tomografik dansite	1	11	4	0	0	15
	2	7	54	6	0	67
	3	0	26	84	1	111
	4	0	0	3	13	16
	Toplam	18	84	93	14	209

**Tablo 4.10.** G1'in ikinci mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,691$ ,  $p<0.001$ ).

		Mamografik dansite				
		1	2	3	4	Toplam
Tomografik dansite	1	16	11	0	0	27
	2	7	79	11	0	97
	3	0	4	54	6	64
	4	0	0	4	17	21
	Toplam	23	94	69	23	209

G1'in iki değerlendirmesi karşılaştırıldığında  $\kappa$  değeri mamografik değerlendirme için 0,707, tomografik değerlendirme için 0,616 olarak bulunmuş olup sonuçlar oldukça uyumlu bulundu (Tablo 4.11, Tablo 4.12).

**Tablo 4.11.** G1'in her iki mamografi değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,707$ ,  $p<0.001$ ).

		Birinci mamografik değerlendirme				
		1	2	3	4	Toplam
İkinci mamografik değerlendirme	1	16	7	0	0	23
	2	0	89	5	0	94
	3	0	15	53	1	63
	4	0	0	11	12	21
	Toplam	16	111	69	13	209

**Tablo 4.12.** G1'in her iki tomografi değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,616$ ,  $p<0.001$ )

		Birinci tomografik değerlendirme				
		1	2	3	4	Toplam
İkinci tomografik değerlendirme	1	15	12	0	0	27
	2	6	87	4	0	97
	3	0	19	44	1	64
	4	0	0	9	12	21
	Toplam	21	118	57	13	209

Gözlemciler arası uyum değerlendirildiğinde mamografik değerlendirmede sonuçların oldukça uyumlu olduğu ( $\kappa=0,680$ ), ancak tomografik değerlendirmede orta derecede uyum olduğu ( $\kappa=0,480$ ) görüldü (Tablo 4.13, Tablo 4.14).

**Tablo 4.13.** Her iki gözlemcinin mamografik değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,680$ ,  $p<0.001$ ).

		Mamografik değerlendirme (G1)				
		1	2	3	4	Toplam
Mamografik değerlendirme (G2)	1	15	3	0	0	18
	2	1	79	4	0	84
	3	0	29	62	2	93
	4	0	0	3	11	14
	Toplam	16	111	69	13	209

**Tablo 4.14.** Her iki gözlemcinin tomografik değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,480$ ,  $p<0.001$ ).

		Tomografik değerlendirme (G1)				
		1	2	3	4	Toplam
Tomografik değerlendirme (G2)	1	12	3	0	0	15
	2	9	58	0	0	67
	3	0	57	54	0	111
	4	0	0	3	13	16
	Toplam	21	118	57	13	209

Grade 1 ve 2 düşük dansite, grade 3 ve 4 yüksek dansite olarak kabul edildiğinde her bir gruptaki hasta sayısı Tablo 4.15'te verilmiştir.

**Tablo 4.15.** Değerlendirmelerde düşük-yüksek dansiteli hastaların dağılımı.

	G1 MMG-1	G2 MMG	G1 MMG-2	G1 BT-1	G2 BT	G1 BT-2
Düşük dansite	127	102	117	139	82	127
Yüksek dansite	82	107	92	70	127	85

**Tablo 4.16.** Tüm gruplardaki hastaların yaş ortalamaları.

	<b>G1 MMG-1</b>	<b>G1 MMG2</b>	<b>G1 BT</b>	<b>G1 BT-2</b>	<b>G2 MMG</b>	<b>G2 BT</b>
<b>Düşük dansite</b>	60,5±8,9	60,7±8,7	60,3±9,0	60,4±8,8	60,6±8,7	61,3±8,0
<b>Yüksek dansite</b>	54,2±14,2	54,6±11,2	53,4±11,3	54,6±11,4	55,6±11,1	55,9±11,1
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Her bir değerlendirme için kategorize edilen hastaların yaş ortalamalarına bakıldığında meme dansitesi arttıkça yaş ortalamasının azaldığı gözlemlendi. Yapılan istatistiksel incelemede bu ilişkinin tüm değerlendirmeler için anlamlı olduğu görüldü (Tablo 4.16).

Bu şekilde yapılan mamografi ve tomografi değerlendirmelerinin uyumuna bakıldığında G2'nin değerlendirmesinde  $\kappa$  değeri 0,692, G1'in ilk değerlendirmesinde ise 0,794 olup oldukça uyumlu sonuçlar izlenirken G2'nin ikinci değerlendirmesinde mükemmel uyum olduğu görüldü ( $\kappa=0,853$ ) (Tablo 4.17 - Tablo 4.19).

Mamografi altın standart kabul edildiğinde, tomografinin düşük ve yüksek dansiteleri ayırt etme açısından G1'in ilk değerlendirmesinde %96,5 duyarlılık, %80,5 özgüllük, %88,5 pozitif öngörü değeri ve %94,3 negatif öngörü değerine, ikinci değerlendirmesinde %96,6 duyarlılık, %88,0 özgüllük, %91,1 pozitif öngörü değeri ve %95,3 negatif öngörü değerine, G2'nin değerlendirmesi ise %74,5 duyarlılık, %94,4 özgüllük, %92,7 pozitif öngörü değeri ve %79,5 negatif öngörü değerine sahip olarak bulundu (Tablo 4.20).

**Tablo 4.17.** G1'in birinci mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,794$ ,  $p<0,001$ ).

		<b>Mamografik değerlendirme</b>		
		<b>Düşük dansite</b>	<b>Yüksek dansite</b>	<b>Toplam</b>
<b>Tomografik değerlendirme</b>	<b>Düşük dansite</b>	123	16	139
	<b>Yüksek dansite</b>	4	66	70
	<b>Toplam</b>	<b>127</b>	<b>82</b>	<b>209</b>

**Tablo 4.18.** G2'nin mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,692$ ,  $p<0,001$ ).

		Mamografik değerlendirme		
		Düşük dansite	Yüksek dansite	Toplam
Tomografik değerlendirme	Düşük dansite	76	6	82
	Yüksek dansite	26	101	127
	Toplam	102	107	209

**Tablo 4.19.** G1'in ikinci mamografi ve tomografi değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,853$ ,  $p<0,001$ ).

		Mamografik değerlendirme		
		Düşük dansite	Yüksek dansite	Toplam
Tomografik değerlendirme	Düşük dansite	113	11	124
	Yüksek dansite	4	81	85
	Toplam	117	92	209

**Tablo 4.20.** Mamografi altın standart olarak kabul edildiğinde tomografinin düşük-yüksek dansite memeyi ayırt etmedeki duyarlılık, özgüllük ve öngörü değerleri.

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif öngörü değeri (%)	Negatif öngörü değeri (%)
G1'in birinci değerlendirmesi	96,5	80,5	88,5	94,3
G1'in ikinci değerlendirmesi	96,6	88,0	91,1	95,3
G2'nin değerlendirmesi	74,5	94,4	92,7	79,5

Gözlemci içi uyum değerlendirildiğinde mamografide mükemmel uyum ( $\kappa=0,804$ ) izlenirken, tomografi için ise sonuçlar oldukça uyumlu ( $\kappa=0,765$ ) olarak bulundu (Tablo 4.21, Tablo 4.22).

**Tablo 4.21.** Mamografik değerlendirmede G1 in her iki değerlendirmesinde gözlemci içi uyum ( $\kappa=0,804$ ,  $p<0,001$ )

		Birinci mamografik değerlendirme		
		Düşük dansite	Yüksek dansite	Toplam
İkinci Mamografik Değerlendirme	Düşük dansite	112	5	117
	Yüksek dansite	15	77	92
	Toplam	127	82	209

**Tablo 4.22.** Tomografik değerlendirmede G1'in her iki değerlendirmesinde gözlemci içi uyum ( $\kappa=0,765$ ,  $p<0,001$ ).

		Birinci tomografik değerlendirme		
		Düşük dansite	Yüksek dansite	Toplam
İkinci Tomografik Değerlendirme	Düşük dansite	120	4	124
	Yüksek dansite	19	66	85
	Toplam	139	70	209

Gözlemciler arası uyum değerlendirildiğinde mamografik değerlendirmede sonuçların oldukça uyumlu olduğu ( $\kappa=0,686$ ), ancak tomografik değerlendirmede orta derecede uyum olduğu ( $\kappa=0,491$ ) görüldü (Tablo 4.23, Tablo 4.24).

**Tablo 4.23.** Her iki gözlemcinin mamografik değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,686$ ,  $p<0,001$ )

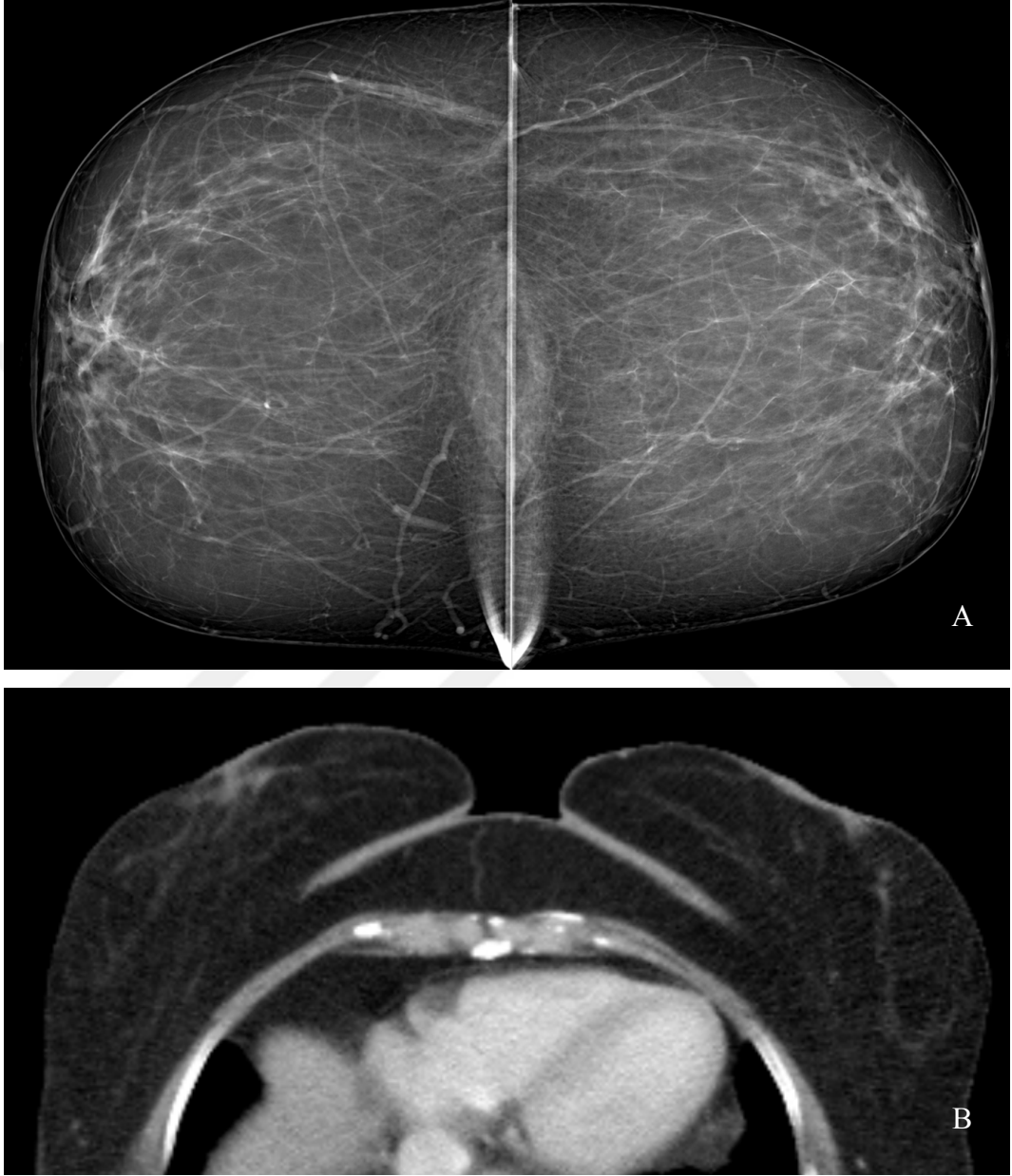
		Mamografik değerlendirme (G1)		
		Düşük dansite	Yüksek dansite	Toplam
Mamografik Değerlendirme (G2)	Düşük dansite	98	4	102
	Yüksek dansite	29	78	107
	Toplam	127	82	209

**Tablo 4.24.** Her iki gözlemcinin tomografik değerlendirmesinin uyumu ( $\kappa=0,491$ ,  $p<0,001$ )

		Tomografik değerlendirme (G1)		
		Düşük dansite	Yüksek dansite	Toplam
Tomografik Değerlendirme (G2)	Düşük dansite	82	0	82
	Yüksek dansite	57	70	127
	Toplam	139	70	209

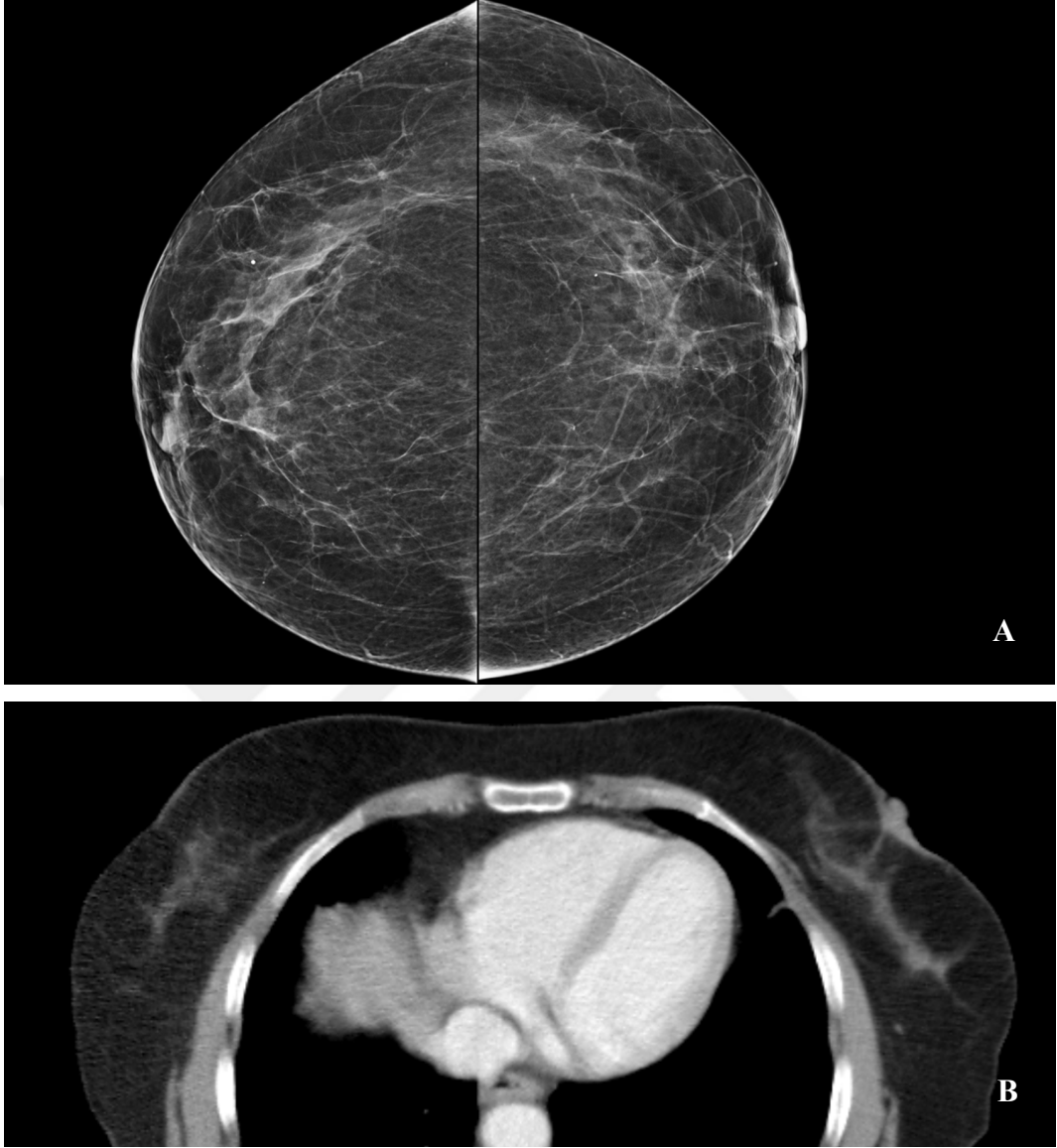
## 5. OLGU ÖRNEKLERİ

### Olgu 1.



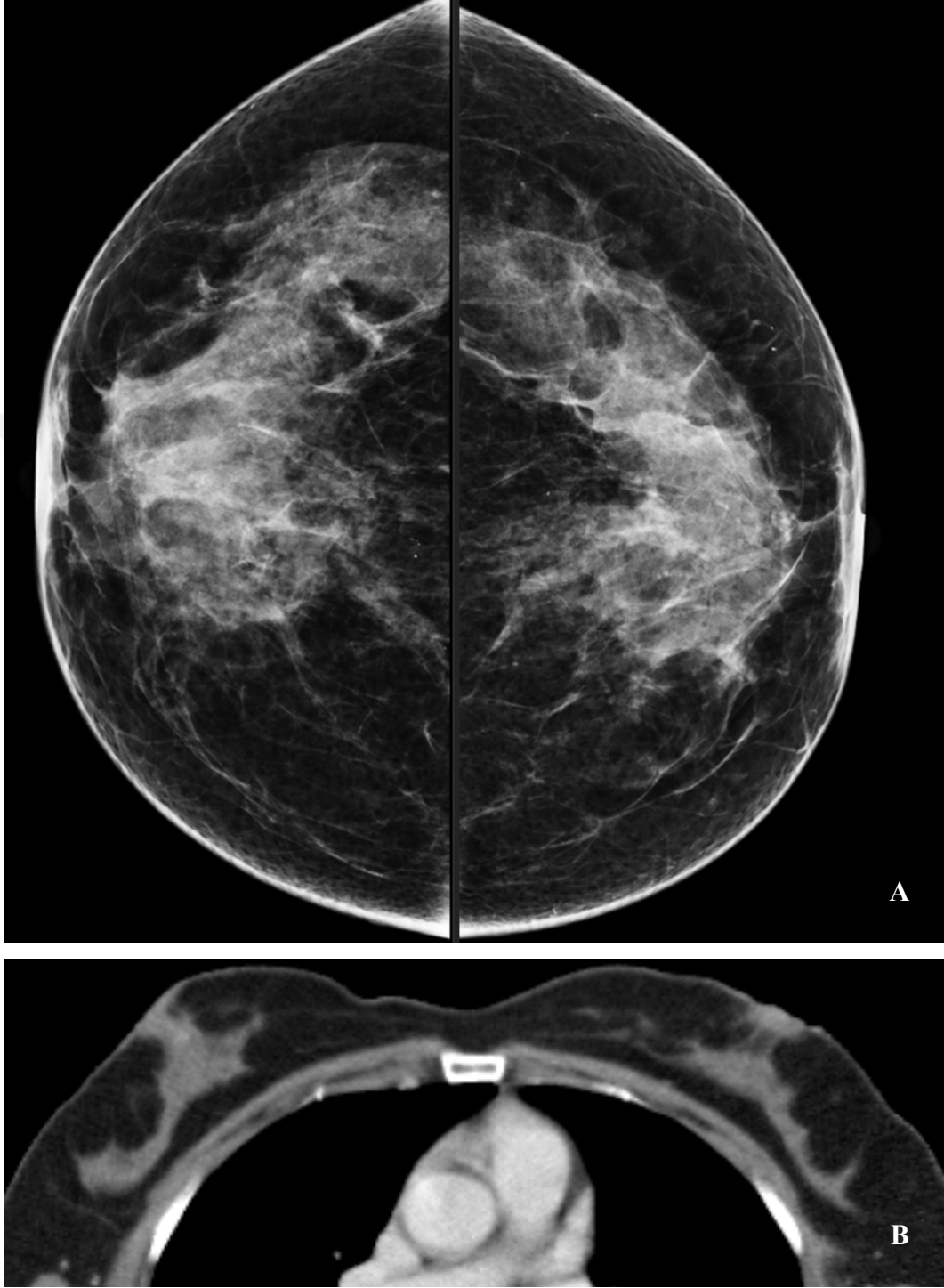
**Şekil 5.1.** A) Kraniyo-kaudal mamografi, B) Aksiyal BT görüntüsü; Her iki gözlemci tarafından BT ve mamografide meme dansitesi grade1 olarak değerlendirilen 64 yaş bayan.

**Olgu 2.**



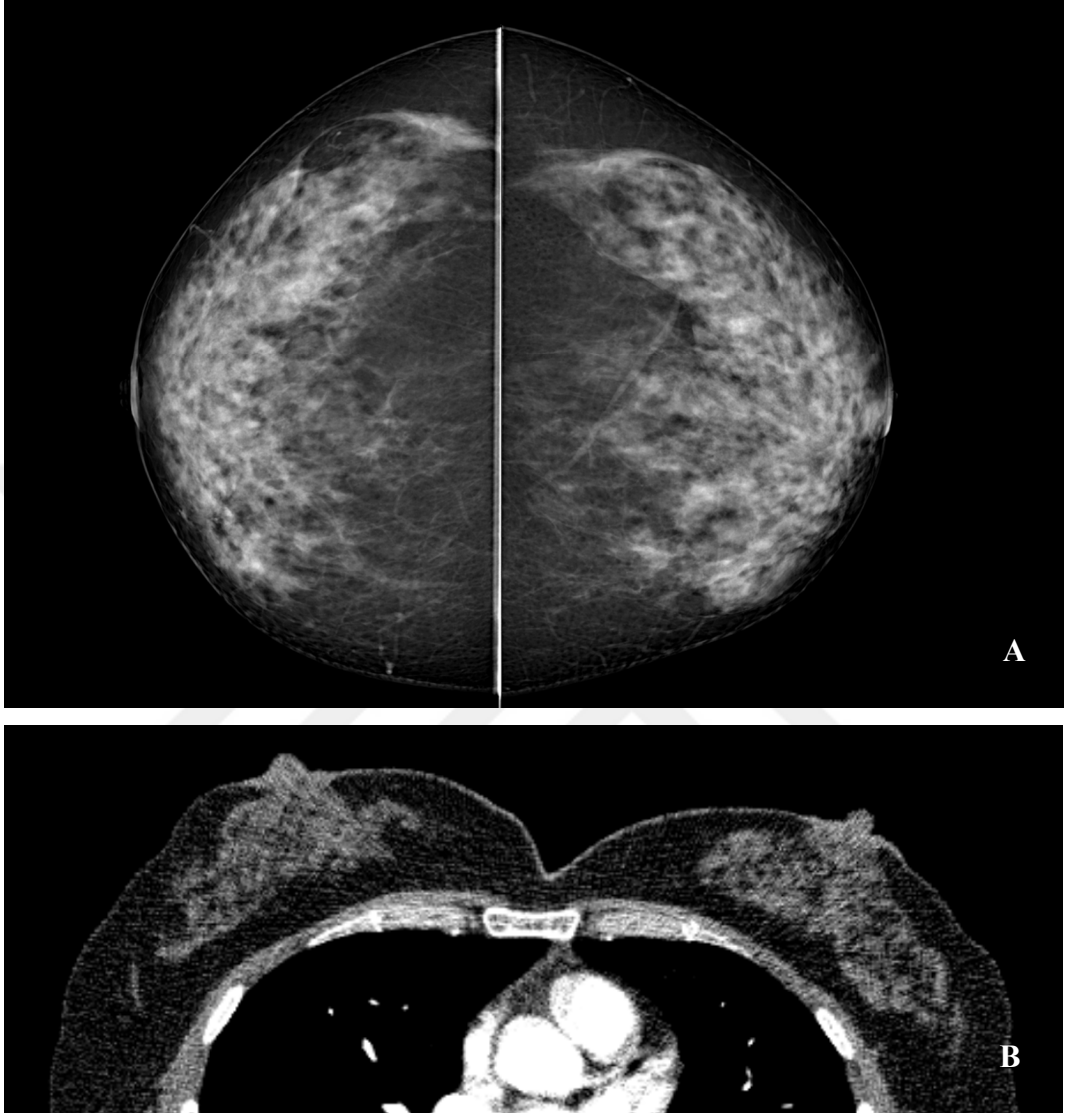
**Şekil 5.2.** A) Kraniyo-kaudal mamografi, B) Aksiyal BT görüntüsü; Her iki gözlemci tarafından BT ve mamografide meme dansitesi grade 2 olarak değerlendirilen 70 yaş bayan.

**Olgu 3.**



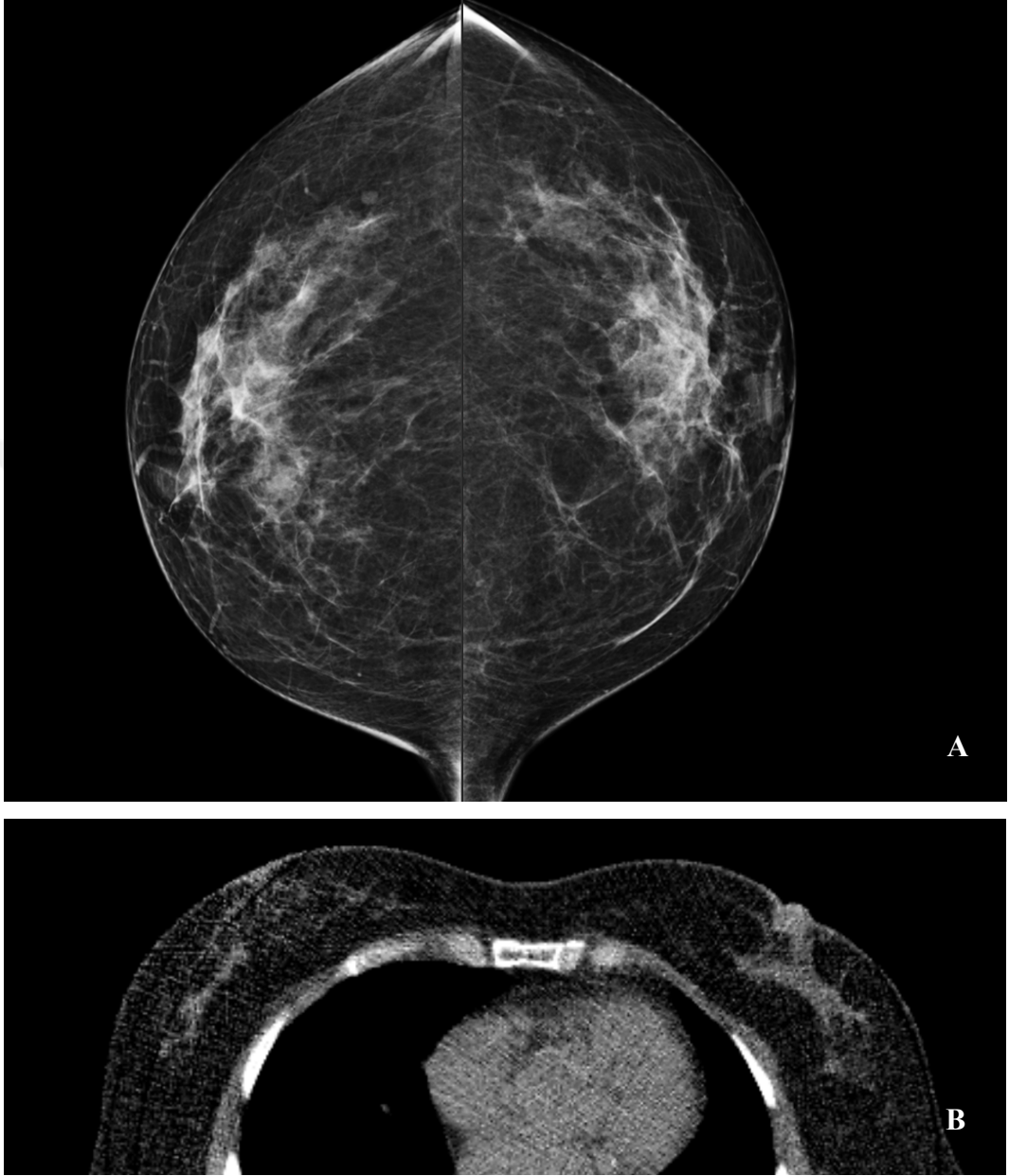
**Şekil 5.3.** A) Kraniyo-kaudal mamografi, B) Aksiyal BT görüntüsü; Her iki gözlemci tarafından BT ve mamografide meme dansitesi grade 3 olarak değerlendirilen 43 yaş bayan.

**Olgu 4.**



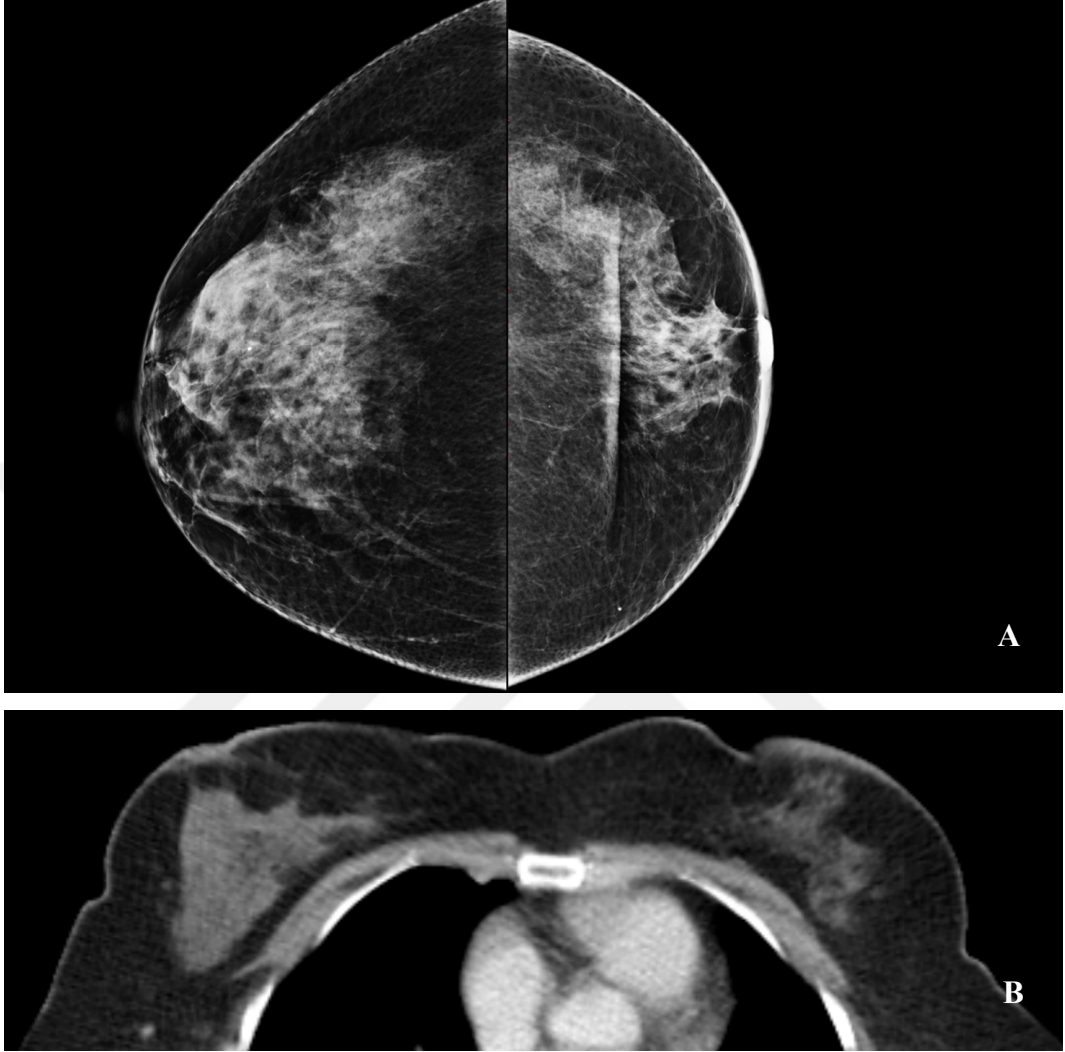
**Şekil 5.4.** A) Kraniyo-kaudal mamografi, B) Aksiyal BT görüntüsü; Her iki gözlemci tarafından BT ve mamografide meme dansitesi grade 4 olarak değerlendirilen 41 yaş bayan.

**Olgu 5.**



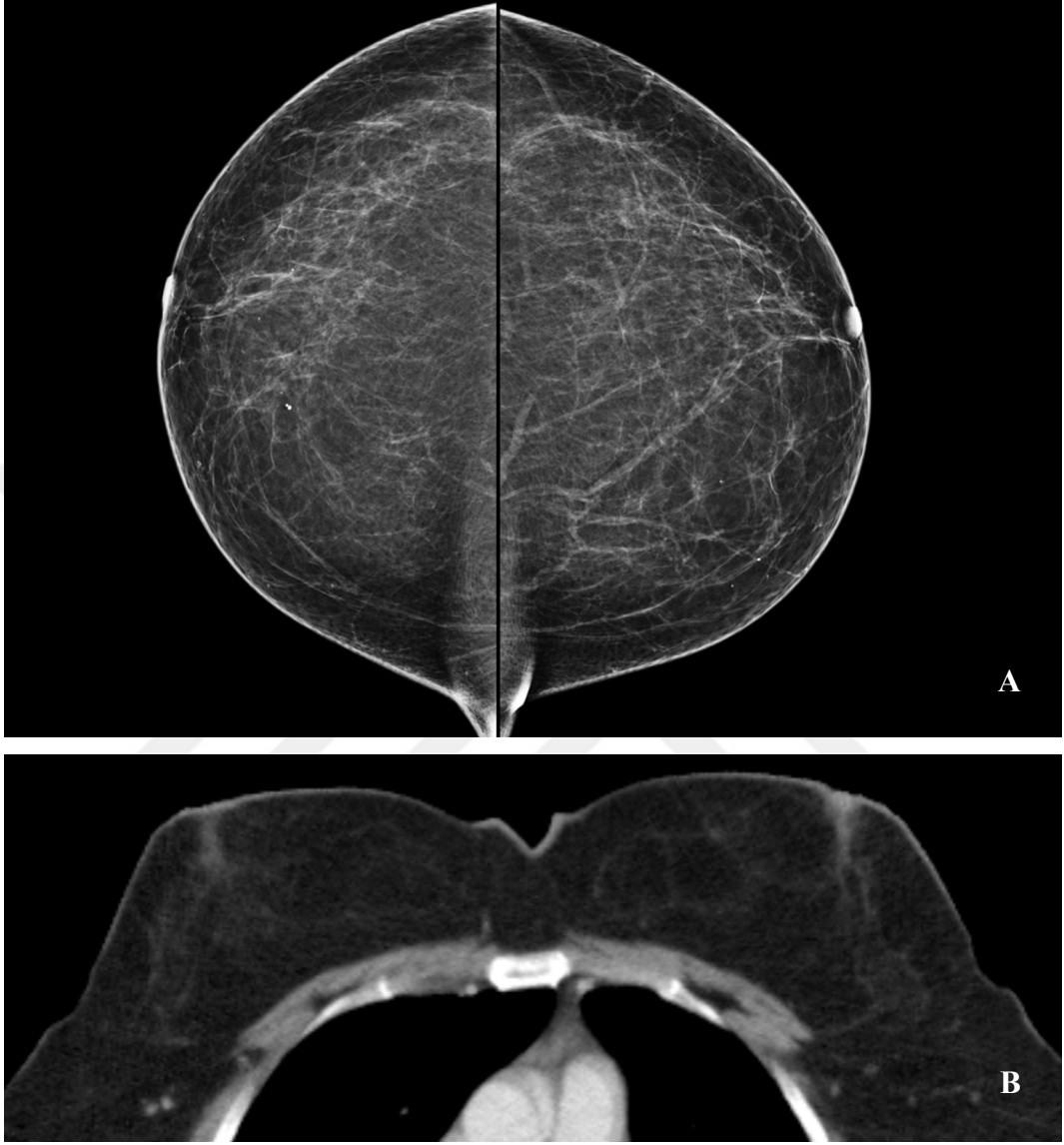
**Şekil 5.5.** A) Kraniyo-kaudal mamografi, B) Aksiyal BT görüntüsü; Meme dansitesi birinci gözlemci (G1) tarafından grade 2, ikinci gözlemci (G2) tarafından grade 3 olarak değerlendirilen 53 yaş bayan.

**Olgu 6.**



**Şekil 5.6.** A) Kraniyo-kaudal mamografi, B) Aksiyal BT görüntüsü; Meme dansitesi birinci gözlemci (G1) tarafından grade 3, ikinci gözlemci (G2) tarafından grade 4 olarak değerlendirilen 42 yaş bayan.

**Olgu 7.**



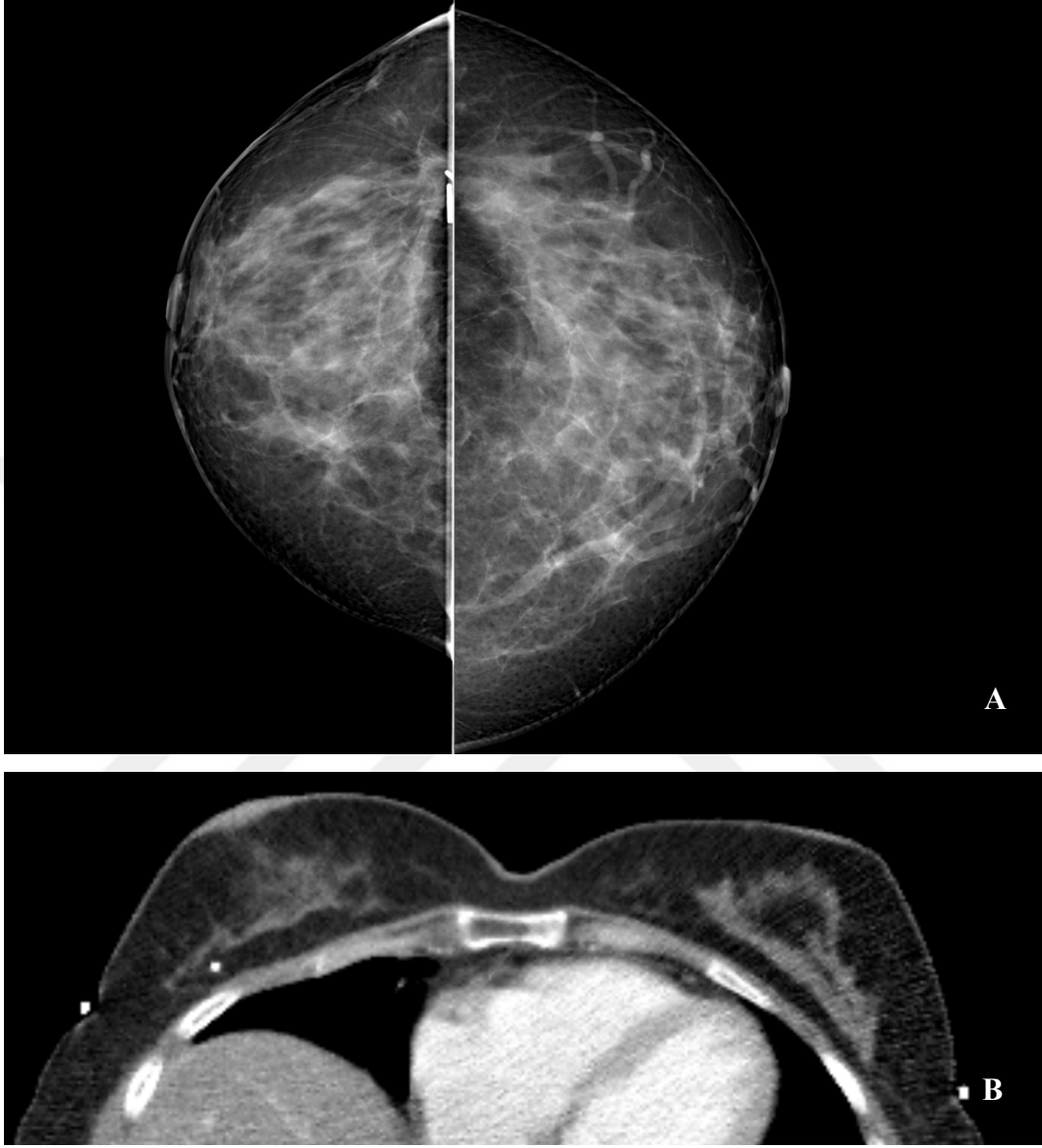
**Şekil 5.7.** A) Kraniyo-kaudal mamografi, B) Aksiyal BT görüntüsü; Meme dansitesi birinci gözlemci (G1) tarafından grade 1, ikinci gözlemci (G2) tarafından grade 2 olarak değerlendirilen 51 yaş bayan.

**Olgu 8.**



**Şekil 5.8.** A) Kraniyo-kaudal mamografi, B) Aksiyal BT görüntüsü; Meme dansitesi her iki gözlemci tarafından BT’de grade 2, mamografide grade 3 olarak değerlendirilen 54 yaş bayan.

**Olgu 9.**



**Şekil 5.9.** A) Kraniyo-kaudal mamografi, B) Aksiyal BT görüntüsü; Meme dansitesi her iki gözlemci tarafından BT’de grade 3, mamografide grade 4 olarak değerlendirilen 48 yaş bayan.

**Olgu 10.**



**Şekil 5.10.** A) Kraniyo-kaudal mamografi, B) Aksiyal BT görüntüsü; Meme dansitesi her iki gözlemci tarafından BT’de grade 2, mamografide grade 1 olarak değerlendirilen 63 yaş bayan.

## 6. TARTIŞMA

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık görülen kanser türüdür. Kadınlarda kanserden kaynaklanan ölümlerde meme kanserinin akciğer kanserinden sonra ikinci sırayı aldığı rapor edilmekte olup günümüzde ortalama 9 kadından biri meme kanseri riskiyle karşı karşıyadır (138). Meme kanserinin mortalitesi tanı ve tedavi için kullanılan yöntemlerin gelişmesine paralel olarak azalmaktadır (139). Meme kanserinde mortaliteyi düşürmede en etkin yöntem erken tanıdır. Düzenli yapılan tarama mamografilerinin meme kanserinde mortaliteyi düşürdüğünü gösteren pek çok çalışma mevcuttur (140-144). Ancak mamografinin duyarlılığı meme parankimine bağlıdır. Bu nedenle mamografik meme dansitesi yakın zamanlarda literatürde yoğun olarak ele alınmış güncel bir konudur. ABD’de 19 eyalette radyologların meme dansitesini ve gerekli ise ek tarama yöntemlerini belirtmesi zorunludur (145).

Meme dansitesi mamografide radyoopak izlenen epitel ve stromal dokuların radyolusen yağlı elemanlara oranını ifade eder. Radyolojik dansite ifadesi memenin fizik muayenedeki sertliği ile karıştırılmamalıdır, nitekim fizik muayenedeki sertlik ile radyolojik dansite arasında korelasyon yoktur (146, 147).

Meme dansitesi sabit bir değer olmayıp zaman içinde hem gözlemci içi ve gözlemciler arası değişkenlik nedeniyle hem de fizyolojik olarak değişebilir. Örneğin, dansite yaş ve vücut kitle indeksi arttıkça azalır, ayrıca tamoksifen tedavisi, hormon replasman tedavisi ve diyetdeki değişiklikler de dansiteyi etkileyebilir (145, 148).

Mamografinin duyarlılığı artan dansite ile düşmektedir (145). Bu durumun en önemli nedeni radyoopak dens meme dokusunun kanser ile süperpoze olması nedeniyle iki boyutlu görüntüde kanserin görülmesini engellemesidir. Yapılan çalışmalarda neredeyse tamamen yağlı memeye sahip hastalarda mamografinin duyarlılığı %85,7-88,8 olarak bildirilirken oldukça dens memelerde bu değer %62,2-68,1’e kadar düşebilmektedir (149, 150).

Bu durum dens memeye sahip hastalarda interval kanser riskini de arttırmaktadır. Yapılan bir meta-analizde interval kanser saptanan kadınlarda meme dansitesinin %75’ten fazla olması halinde ODDS RATIO 17.81 olarak

verilmekte, ancak meme kanseri normal mamografinin üzerinden 12 aydan uzun bir süre geçtiyse, yani saptanan kanser interval kanser değilde, odds ratio azalarak genel popülasyondaki değere yaklaşmaktadır (151). Dens memeye bağı interval kanser riskindeki artış nedeniyle bu hastalarda taramanın daha sık yapılmasının faydalı olabileceğini öne süren yazarlar mevcuttur (152). Ayrıca, bu hastalarda ek görüntüleme yöntemleri, özellikle USG önerilebilir (153, 154). Bir çalışmada, USG ile saptanan 335 meme kanserinden 263 tanesi mamografide meme dansitesi nedeniyle görülmemektedir (155).

Meme dansitesi, aynı zamanda meme kanseri için bağımsız bir risk faktörüdür (145). Dansite epitelyal ve stromal elemanların artması ile artar, meme kanseri sıklıkla epitelyal kökenli olduğundan dansite arttıkça riskin artması akla yatkındır. Bu konuda yapılan bir çalışmada, dansitesi %50-74 olan memelerde relatif kanser riskinin 2,92; %75'ten fazla olan memelerde ise 4,64 olduğu hesaplanmıştır (152). Aynı çalışmada dansite kantitatif olarak ölçülürse relatif risk ile artan doku dansitesi arasında lineer bir ilişki olduğu görülmektedir. Meme kanseri riski ile kantitatif doku dansitesini ilişkilendiren çalışmaların bir derlemesinde meme kanseri için odds oranı 3,6 - 6,0 arasında bildirilmiştir (151). Bu çalışmaların bir kusuru dens memelerdeki riski spektrumun öbür ucundaki yağlı memelere kıyaslayarak hesaplamalarıdır (145). Ancak, yağlı memeye sahip hastalar popülasyonun yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Bu nedenle dens memenin kanser riskini ortalama hastaya kıyasla ortaya koymak daha akılcı olacaktır. Risk oranını bu şekilde hesaplayan bir çalışmada aşırı ortalama bir kadına kıyasla dens memeye sahip hastalardaki relatif kanser riski 2,1 olarak bildirilmiştir (156). Dansiteye bağı relatif risk yaş, aile öyküsü, mutasyonlar gibi major risk faktörlerine kıyasla çok daha küçüktür (145). Ancak, dens memeler nispeten yaygın olduğu için toplamda bu risk faktörünün popülasyondaki kanser riskine çok daha riskli ancak az rastlanan BRCA mutasyonu ya da ciddi aile öyküsü gibi risk faktörlerinden daha çok katkıda bulunduğunu öne süren yazarlar da mevcuttur (152, 155). Bazı yazarlar, meme dansitesinin neden olduğu kanser riskindeki artışı mamografideki maskeleyme etkisine bağlamaktadır. Ancak, yapılan çalışmalarda tamoksifen tedavisi ile birlikte meme dansitesinde azalma

izlenen hastaların kanser riskindeki azalma dansitesi azalmayan hastalara göre daha fazla bulunmuştur (157, 158).

Meme kanserinin erken tanısı için stratejinin belirlenmesinde meme dansitesi önem kazanmaktadır (137). Her yıl çok sayıda hastaya çeşitli endikasyonlarla toraks BT çekilmektedir. Bu durum, meme dansitesinin hastanın mamografileri çekilmeden bile önce değerlendirilebilmesi için potansiyel bir imkan sunmaktadır. Salvatore ve arkadaşlarının pilot çalışmasında BT ve mamografi dansiteleri arasındaki uyum birinci radyolog için 0.58 ve ikinci radyolog için 0.54 bulunurken değerlendirme yalnızca düşük-yüksek grade olarak yapıldığında uyum ilk radyolog için 0,67, ikinci radyolog için 0,57 olarak verilmiştir (137). Moon ve arkadaşları da BT görüntülerinden elde edilen dansite bilgisinin mamografik dansite ile iyi korelasyon gösterdiğini ( $r=0,88$ ) göstermiştir (159). Bizim çalışmamızda birinci radyoloğun (G1) tomografi ve mamografi arasındaki uyumu ilk değerlendirmede 0,794, ikinci değerlendirmede 0,853; ikinci radyoloğun ise 0,692 bulundu. İki radyolog arasındaki uyumun farklılığı tecrübe farklılığına bağlı olabilir. Nitekim, Salvatore ve arkadaşlarının çalışmasında da daha az tecrübeli olan ikinci radyoloğun uyum değerleri daha düşük çıkmıştır. Ayrıca, bizim çalışmamızda ilk radyoloğun ikinci değerlendirmesinin daha uyumlu olması da çalışma sırasında kazandığı tecrübeye bağlı olabilir.

BI-RADS sınıflamasında meme dansitesi 4 grupta ele alınmaktaydı: <%25 glandular, %25-50 glandular, %51-75 glandular ve >%75 dens. Ancak 2013 yılında yapılan güncelleme ile değerlendirmedeki yüzdeler kaldırılmış ve meme dansiteleri, büyük oranda lipomatö; seyrek fibroglandüler doku; heterojen dens, sensitiviteyi düşürebilir ve belirgin dens, sensitivite düşük şeklinde sınıflanmaktadır (136). Ancak meme dansitesinin sınıflamasında önemli ölçüde gözlemci içi ve gözlemciler arası değişkenlik mevcuttur. Nicholson ve arkadaşlarının bir çalışmasında meme dansitesinin gözlemciler arası uyum %49 olarak bulunmuş ve uyumlu olan olguların genellikle yağlı ya da aşırı dens olan en uç vakalar olduğu bildirilmiştir (160). Bir başka çalışmada ise BI-RADS sınıflamasının gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum değerlendirildiğinde  $\kappa$  değerleri sırasıyla 0,59 ve 0,72 bulunmuştur (161). Salvatore ve arkadaşlarının çalışmasında gözlemciler arası uyum mamografi değerlendirmesinde Kappa=0,62,

tomografi değerlendirmesinde ise Kappa=0,79 olarak bildirilmiştir (137). Margolies ve arkadaşlarının çalışmasında ise 7 genel radyoloğun tomografik dansite değerlendirmesinin iki uzman radyoloğun konsensus değerlendirmesi ile uyumu incelendiğinde Kappa 0,61-0,88 arasında bulunmuştur (162). Bansal ve arkadaşları ise gözlemciler arası uyumun tomografik değerlendirmede mamografiye kıyasla daha dşuk olduğunu bildirmiştir (Kappa sırasıyla 0,428 ve 0,571) (163). Literatürde bildirilen bu değişken değerlerin gözlemcilerin tecrübesi ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Bizim alışmamızda dansite grade 1,2,3,4 şeklinde sınıflandığında mamografik değerlendirmede gözlemciler arası uyum için Kappa değeri 0,680; tomografi için ise 0,480 iken sınıflama dşuk-yüksek dansite şeklinde yapıldığında bu değerler mamografi için 0,686, tomografi için 0,491 olarak bulunmuş olup, bu değerler literatürde bildirilen sınırlar içindedir. Ancak, literatürde tomografik değerlendirme için uyum değerlerini daha yüksek veren yayınlar olduğu gibi daha dşuk veren yayınlar da mevcuttur. Bu durumun tomografik değerlendirmenin nispeten yeni gündeme gelmiş olması ve bu nedenle özellikle bu konuyla ilgilenen radyologlar dışında tecrübenin az oluşuna bağlıyoruz. Bizim alışmamızda mamografik değerlendirmenin gözlemciler arası uyumu her iki sınıflama için daha yüksek bulundu. Değerlendirmeyi yapan radyologların mamografik dansite sınıflama konusunda tecrübeleri mevcuttu ancak meme dansitesinin tomografik değerlendirmesi konusunda tecrübeleri bulunmamaktaydı. Mamografide dansite değerlendirmesinde tecrübenin önemi hakkında yapılmış çalışmalar mevcuttur (164). Ancak, bildiğimiz kadarıyla tomografik dansite sınıflamasında tecrübenin rolü hakkında literatürde çalışma bulunmamaktadır. Bizim alışmamızda mamografi altın standart kabul edilirse ilk radyoloğun (G1) birinci değerlendirmesinde tomografinin dşuk-yüksek dansite memeleri ayırt etmede %96,5 duyarlılık, %80,5 özgüllük, %88,5 pozitif öngörü değeri ve %94,3 negatif öngörü değerine, ikinci değerlendirmesinde %96,6 duyarlılık, %88,0 özgüllük, %91,1 pozitif öngörü değeri ve %95,3 negatif öngörü değerine sahip olduğu bulunmuştur. İkinci ölçümlerde tüm değerlerin daha yüksek çıkması dikkat çekicidir. Her ne kadar çalışmamızın amacı tecrübenin rolünü değerlendirmek olmadığından bu konuda net bir sonuca varamasak da ikinci

ölçümlerde, artık daha tecrübeli olan, radyoloğun duyarlılık ve özgüllüğünün yükselmesinin deneyimin önemine işaret ettiği kanısındayız.

Çalışmamızda birinci radyoloğun mamografi ve tomografi sınıflaması karşılaştırıldığında uyumsuz olan 53 olgunun 32 tanesinin (%60,4); ikinci radyoloğun ise uyumsuz olan 47 değerlendirmesinin 26 tanesinin (%55,3) bir tetkikte grade 2, öteki tetkikte ise grade 3 olarak sınıflanan olgular olduğunu gördük. Ancak, birinci radyoloğun ikinci değerlendirmesinde 43 uyumsuz olgunun 15 tanesi (%34,9) grade 2-grade 3 uyumsuzluğu iken 18 tanesi (%41,9) grade 1-2, 10 tanesi ise (%23,3) grade 3-4 uyumsuzluğuuydu. Bu uyumsuzluklardan yalnızca grade 2-3 uyumsuzluğu düşük-yüksek dansite ayrımı için anlamlı olduğundan bu sınıflamada birinci radyoloğun ikinci değerlendirmesi daha uyumlu ve daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmaktadır. Ayrıca, Salvatore ve arkadaşlarının çalışmasında da mamografi-tomografi karşılaştırmasında 74 uyumsuz olgunun 33 tanesi (%44,6) grade 2-3 uyumsuzluğu, 30 tanesi (%40,5) grade 1-2 uyumsuzluğu, 11 tanesi ise (%14,9) grade 3-4 uyumsuzluğuuydu. Düşük-yüksek dansite açısından yapılan sınıflamada uyumsuz olgu oranımız, ilk değerlendirmede literatür değerinden daha yüksekken, daha tecrübeli olduğumuz ikinci değerlendirmede literatürde belirtilen değere yakın bulundu. Bu bulguların, radyoloğun, özellikle tomografik dansite değerlendirmesinde, tecrübesi arttıkça sonuçların daha uyumlu ve duyarlı olduğu kanımızı desteklediğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda iki radyoloğun değerlendirmesinde uyumsuz olan olguları incelediğimizde, mamografide gözlemciler arasında uyumsuzluğun izlendiği 42 olgunun 33 tanesinin (%78,6) bir gözlemcinin grade 2 öteki gözlemcinin ise grade 3 olarak sınıfladığı olgular olduğunu gördük. Grade 2-3 ayrımı aynı zamanda düşük dansite-yüksek dansite ayrımına karşılık geldiğinden, sınıflamayı düşük dansite-yüksek dansite şeklinde yaptığımızda ise uyumsuz olgu sayısı 33'e düşmekteydi. Tomografi değerlendirmeleri karşılaştırıldığında ise, uyumsuz 72 olgunun 57 tanesi (%79,2) bir gözlemcinin grade 2 öteki gözlemcinin ise grade 3 olarak sınıfladığı olgulardı.

Grade 2 - Grade 3 ayrımı düşük-yüksek dansiteli meme ayrımına karşılık geldiğinden bu alandaki uyumsuzlukların hastalara önerilebilecek ek görüntüleme

tetiklerini ve dolayısıyla olası erken tanılarını etkileyebileceği açıktır. Bu nedenle bu alandaki subjektiviteyi ortadan kaldırmak için daha objektif değerlendirme kriterlerine ihtiyaç duyulabilir. Örneğin, bu subjektiviteyi azaltmak için bilgisayar yardımıyla otomatik dansite ölçüm yazılımları geliştirilmiştir, ancak bu durumda da üç boyutlu bir özelliği iki boyutlu projeksiyonlar aracılığıyla hesaplamaya çalışmanın getirdiği hatalar ortaya çıkmaktadır (165). Salvatore ve arkadaşlarının çalışmasında meme dansitesini sınıflamak için alternatif bir yöntem olarak kullanılan yazılımın 40 hastadan 36 tanesinde (%90) kategorizasyonu doğru yaptığı gösterilmiştir (137). Ancak, bu sonucu değerlendirirken çalışmaya dahil edilen 206 hastanın tümünün değil yalnızca 40 tanesinin yazılımsal olarak değerlendirildiği unutulmamalıdır. Bu şekilde otomatize bir teknik hem objektif bir ölçüm kriteri sağlayacağından hem de tekrarlanabilirliği yüksek olacağından meme dansitesinin değerlendirilmesinde kullanışlı olabilir. Bizim çalışmamızda, merkezimizde dansite ölçümünü otomatize etmemizi sağlayacak yazılım mevcut olmadığından bu yönde bir değerlendirme yapılamamıştır. Radyologların subjektif değerlendirilmesinin yazılımların otomatik değerlendirilmesi ile uyumunun karşılaştırıldığı çalışmalar bu açıdan faydalı olabilir.

Bulduğumuz bir diğer sonuç da, meme dansitesi arttıkça yaş ortalamasının düştüğü ve bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğuydu. Genç hastalarda meme dansitesinin daha yüksek olduğu ve dansitenin yaş ile azaldığı literatürde çeşitli çalışmalar ile ortaya konmuştur (166, 167, 168). Checka ve arkadaşlarının çalışmasında uç yaşlarda istisnai hastalar izlenebilmekle birlikte yaş ve dansite arasında ters ilişki olduğu gösterilmiş ve özellikle risk altında olan genç hastalarda ek tetkiklerin faydasının değerlendirilmesinde meme dansitesinin de göz önüne alınması gerektiği vurgulanmıştır (166).

Çalışmamızın bazı eksikleri de mevcuttur. Çalışmamıza hem mamografi hem de mamografi ile arasında 1 yıldan az süre olan toraks BT'si bulunan hastalar dahil edildiğinden hasta sayımız kısıtlıydı. 209 hasta ile yapılan çalışmamızın sonuçlarını genellememiz bu nedenle mümkün olmasa da bulgularımız tomografik dansite değerlendirmesinin, özellikle radyolog tecrübe kazandıkça, ek tetkiklere yönlendirme açısından umut vaat ettiğini göstermektedir. Bu açıdan, daha geniş hasta serilerinin ele alındığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda

değerlendirmeyi yapan iki radyolog da meme değerlendirmesinde sınırlı tecrübeye sahipti. Bu durum çalışmamızın bir eksiği gibi görülebilecek olsa da bilinçli bir tercihti. Zira, literatürde yapılan bazı çalışmalarda tecrübeli radyologların değerlendirmelerinin uyumlu ve yüksek duyarlılığa sahip olduğu ortaya konmuştur (137). Ancak, bu çalışmaların bir eksiği olarak değerlendiren radyologlar tecrübeli olduğundan bulguların genel uygulamadaki doğruluğu yansıtmayabileceği, yöntemin gerçek faydasını değerlendirebilmek için daha az tecrübeli radyologların bulgularının ne derece uyumlu ve duyarlı olduğunu ele alan çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, biz çalışmamızda daha az tecrübeli radyologların uyum ve doğruluğunu değerlendirmeyi amaçladık.

BT görüntülerinde istemde özellikle belirtilmeyen risk faktörlerinin değerlendirilmesi güncel bir yaklaşım olup koroner arter kalsifikasyonu, kalp kapak kalsifikasyonu ve kemik dansitesi değerlendirmesi için kullanılmaktadır. Çalışmamızın sonuçları, meme dansitesinin de toraks BT’de değerlendirilen bu risk faktörleri arasında yer alabileceğini göstermektedir. Toraks BT’de dens memeye sahip olduğu saptanan hastaların, artmış kanser riski nedeniyle, diğer risk faktörleri de göz önünde bulundurularak yaşlarına uygun meme tarama programlarına yönlendirilmesi fayda sağlayabilir.

## 7. SONUÇLAR

Toraks tomografisi çekilmiş hastalarda meme dansitesinin tomografi görüntüleri kullanılarak sınıflandırılması, bu sınıflamanın mamografik değerlendirme ile uyumu ve her iki değerlendirme yönteminin gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumunu değerlendirdiğimiz çalışmada şu sonuçlara vardık:

- 1- Meme dansitesini dört sınıfa ayırarak (Grade 1-4) yapılan değerlendirmede gözlemcilerin mamografi ve BT bulgularının uyumu değerlendirildiğinde  $\kappa$  değerlerinin 0,639-0,691 arasında olduğu ve sonuçların oldukça uyumlu olduğu görüldü. Meme dansitesi düşük-yüksek dansite şeklinde ikiye ayrıldığında ise daha tecrübeli olan 1. gözlemcinin mamografi ve BT bulgularının daha uyumlu olduğu görüldü ( $\kappa$  2.gözlemci için 0,692; 1.gözlemci için ilk değerlendirmede 0,794 ikinci değerlendirmede 0,853).
- 2- Dört grade sınıflamasında gözlemci içi uyum için hesaplanan  $\kappa$  değeri mamografik değerlendirme için 0,707, tomografik değerlendirme için 0,616 olarak bulunmuş olup sonuçlar oldukça uyumlu idi. Sınıflama düşük-yüksek dansite şeklinde yapıldığında ise mamografide mükemmel uyum ( $\kappa=0,804$ ) izlenirken, tomografi için ise sonuçlar oldukça uyumlu ( $\kappa=0,765$ ) olarak bulundu.
- 3- Gözlemciler arası uyum değerlendirildiğinde, dört grade ve düşük-yüksek dansite sınıflaması için mamografik değerlendirmede sonuçların oldukça uyumlu olduğu (sırasıyla  $\kappa =0,680$  ve 0,686), ancak tomografik değerlendirmede orta derecede uyum olduğu (sırasıyla  $\kappa=0,480$  ve 0,491) görüldü.
- 4- Mamografi altın standart kabul edildiğinde, tomografinin düşük ve yüksek dansiteli memeleri ayırt etme açısından 1. gözlemcinin ilk değerlendirmesinde %96,5 duyarlılık, %80,5 özgüllük, %88,5 pozitif öngörü değeri ve %94,3 negatif öngörü değerine, ikinci değerlendirmesinde %96,6 duyarlılık, %88,0 özgüllük, %91,1 pozitif öngörü değeri ve %95,3 negatif öngörü değerine, 2. gözlemcinin

değerlendirmesi ise %74,5 duyarlılık, %94,4 özgüllük, %92,7 pozitif öngörü değeri ve %79,5 negatif öngörü değerine sahip olarak bulundu.

- 5- Tomografik meme dansite değerlendirme sonuçları ile mamografi sonuçları ile oldukça uyumludur. Ancak daha tecrübeli olan radyoloğun değerlendirme sonuçlarının daha uyumlu çıkması ve bu radyoloğun ikinci değerlendirmesinde değerlerin daha da yükselmesi tecrübenin doğru bir değerlendirme için önemini göstermektedir.
- 6- Gözlemciler arasında uyumsuz olan olguların çoğu grade 2-3 olan hastalardı. Bu, aynı zamanda düşük-yüksek dansite ayırımına karşılık geldiğinden bu noktada daha objektif kriterlere ihtiyaç vardır.
- 7- Toraks BT görüntülerinde saptanan dens memelerin diğer risk faktörleri de göz önüne alınarak yaşlarına uygun tarama programlarına katılımı sağlanabilir. Ancak, özellikle radyolog tecrübesinin, meme dansite değerlendirmesinde sonuçlara etkisinin incelendiği daha geniş hasta serilerine ihtiyaç vardır.

## 8. ÖZET

### Meme Yoğunluk Paterni: Toraks BT'nin Mamografi İle Karşılaştırılması

Meme kanserinin erken tanısı için stratejinin belirlenmesinde meme dansitesi önem kazanmaktadır. Her yıl çok sayıda hastaya çeşitli endikasyonlarla toraks BT çekilmektedir. Bu durum, meme dansitesinin hastanın mamografileri çekilmeden bile önce değerlendirilebilmesi için potansiyel bir imkan sunmaktadır. Biz, çalışmamızda tomografi görüntülerinden hareketle meme dansitesini sınıflamayı ve bu sınıflamanın mamografi bulguları ile uyumunu; ayrıca her iki değerlendirme yöntemi için gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumu değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda 2012 Kasım - 2014 Aralık tarihleri arasında bölümümüzde çekilmiş mamografi ve toraks tomografisi mevcut olan 209 hastanın mamografi ve toraks tomografileri iki gözlemci tarafından meme dansitesi açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Meme dansitesi mamografilerde BI-RADS'a uygun biçimde kategorize edildi. BT görüntülerinde ise dört BI-RADS kategorisine karşılık gelecek biçimde sınıflama yapıldı, ayrıca grade 1 ve 2 olguların düşük dansite, grade 3 ve 4 olguların yüksek dansite olarak kategorize edildiği ikinci bir sınıflama yapıldı.

Grade 1-4 şeklinde yapılan sınıflamada mamografi ve BT bulgularının oldukça uyumlu olduğu görüldü ( $\kappa$  0,639-0,691). Düşük dansite-yüksek dansite şeklinde yapılan sınıflamada ise G2'nin mamografi ve BT bulguları ile G1'in ilk değerlendirmesi oldukça uyumlu iken ( $\kappa$  sırasıyla 0,692 ve 0,794) G1'in ikinci değerlendirmesinde mamografi ve BT bulguları arasında mükemmel uyum olduğu görüldü ( $\kappa=0,853$ ). Gözlemciler arası uyum değerlendirildiğinde her iki sınıflama yöntemi için mamografik değerlendirmede sonuçların oldukça uyumlu olduğu ( $\kappa$  grade 1-4 sınıflama için 0,680, düşük-yüksek dansite sınıflaması için 0,686), ancak tomografik değerlendirmede orta derecede uyum olduğu ( $\kappa$  grade 1-4 sınıflama için 0,480, düşük-yüksek dansite sınıflaması için 0,491) görüldü. Gözlemci içi uyum ise tomografide oldukça yüksek iken ( $\kappa$  ilk sınıflamada 0,616 ikinci sınıflamada 0,765) uyumun mamografide ilk sınıflamada oldukça yüksek

( $\kappa=0,707$ ), ikinci sınıflamada ise mükemmel ( $\kappa=0,804$ ) olduğu görüldü. Mamografi altın standart kabul edildiğinde tomografinin düşük ve yüksek dansiteleri ayırt etme açısından duyarlılığı %74,5-96,6, özgüllüğü %80,5-94,4; pozitif öngörü değeri %88,5-92,7; negatif öngörü değeri ise %92,7-95,3 bulundu.

Çalışmamızın sonuçları tomografik dansite değerlendirmesinin mamografi bulguları ile uyumlu olduğunu ortaya koymaktadır. Düşük-yüksek dansite şeklinde yapılan sınıflamanın uyum değerlerinin grade 1-4 sınıflamasına göre daha yüksek olduğu dikkat çekicidir. Ayrıca, bulgularımız özellikle tomografi görüntülerinin değerlendirmesinde radyoloğun tecrübesinin önemli olduğunu düşündürmektedir. Gözlemciler arasında uyumsuz olan olguların çoğu grade 2-3 olan hastalardı. Bu, aynı zamanda düşük-yüksek dansite ayırımına karşılık geldiğinden bu noktada daha objektif kriterlere ihtiyaç vardır.

Toraks BT görüntülerinde dens memeye sahip hastaların artmış meme kanseri riski nedeniyle, diğer risk faktörleri de göz önüne alınarak yaşlarına uygun tarama programına katılımı sağlanabilir. Ancak, toraks BT'de meme dansitesi değerlendirmesi konusunda özellikle radyolog tecrübesinin sonuçlara etkisinin incelendiği daha geniş hasta serilerine ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Meme dansitesi, dansite değerlendirmesi, mamografi, toraks BT.

## 9. ABSTRACT

### **Breast Density: Comparison of Chest CT to Mammography**

Breast density is an important factor to establish the optimal imaging strategy for breast cancer screening. Each year, many patients undergo chest CT imaging with various indications. This presents a unique chance to evaluate breast density before even first mammograms for screening are taken. In this study, we aimed to classify breast density from CT images and to determine the agreement of this classification with mammographic density findings as well as evaluate intra and interobserver variability of both methods.

209 patients with mammograms and thorax CTs taken in our department between November 2012 - December 2014 had their CT and MMG images retrospectively evaluated for breast density by two radiologists. Breast density was categorized according to BI-RADS in mammographies and a classification with 4 categories that corresponds to BI-RADS categories was used for CT evaluation. A second classification scheme where grade 1 and 2 breasts were considered low density and grade 3 and 4 breasts high density was also used for CT evaluation.

The agreement of mammography and CT findings was quite high ( $\kappa$  0,639-0,691). With low density-high density classification, there was substantial agreement in MMG and CT evaluations of G2 (observer 2) and the first evaluation of G1 (observer 1) ( $\kappa$  0,692 and 0,794 respectively) whereas second evaluation of G2 demonstrated excellent agreement ( $\kappa=0,853$ ) of the two modalities. Mammographic evaluation had substantial inter-observer agreement ( $\kappa=0,680$  for grade 1-4 classification and 0,686 for low-high density classification); however, CT had only a moderate inter-observer agreement ( $\kappa=0,480$  for grade 1-4 classification and 0,491 for low-high density classification). Intra-observer agreement was substantial for CT ( $\kappa=0,616$  for grade 1-4 classification and 0,765 for low-high density classification) and substantial with the first classification ( $\kappa=0,707$ ) and excellent for the second classification scheme ( $\kappa=0,804$ ) in MMG. With mammography considered the gold standard, CT had a sensitivity of 74,5-

96,6% specificity of 80,5-94,4%; positive predictive value of 88.5-92,7% and negative predictive value of 92,7-95,3% for differentiating between low density and high density breasts.

The results of our study show that density evaluation in CT is compatible with mammographic findings. The agreement values of low density-high density classification is higher than those of grade 1-4 classification. Our results also imply that the experience of the radiologist is important in tomographic evaluation. Cases where radiologists did not agree mostly had breast densities of grade 2 and 3. Since this corresponds to the distinction of low and high density breasts, more objective criteria to differentiate between them are required.

Due to increased risk of breast cancer, patients with dense breasts on chest CT images, with other risk factors also taken into consideration, can be considered for screening programs appropriate for their age. However; larger patient series on evaluation of breast density on CT, especially where the effect of the radiologist's experience on the results are evaluated are required.

**Key words:** Breast density, density evaluation, mammography, chest CT.

## 10. KAYNAKLAR

1. Moore KL, Persanal TVN. Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H (Çev ed). Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, Türkçe Birinci Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2002; 520-22.
2. Sayek İ, Temel Cerrahi, İkinci Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi 2002; 835-92.
3. Kuzey GM. Temel Patoloji, Birinci Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi 2007.
4. Iglehart JD. The Breast Textbook of Surgery, 15<sup>th</sup> Edition Sabiston DC; EB Saunders Company, Philadelphia 1997; 555-84.
5. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Basic Histology. Aytekin Y, (Çev ed). Temel Histoloji, İstanbul Barış Kitabevi 1998; 444-7.
6. Osborne MP. Breast Development and Anatomy. In: Haris JR, et al (eds). Diseases of Breast JB Lippincott Company, Philadelphia 1987.
7. Ankara Kanser – Radyoloji Araştırma ve Yardım Derneği. Meme Görüntüleme Kursu Kitapçığı. 26-27 Ocak 2002 Ankara.
8. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: Thorax: Breast. Moore KL. 4<sup>th</sup> edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 1999; 72-9.
9. Gray's Anatomy, 13<sup>th</sup> American Edition, Philadelphia 1985; 1581-7.
10. Kopans DB. Anatomy, Histology, Physiology and Pathology In: Kopans DB (eds). Breast Imaging. Lippincott, Raven 1998; 3-21.
11. Beller F. Development and Anatomy of the Breast. In: Mitchel JR GW, Basset LW, editors. The female breast and its disorders. Baltimore. Williams and Wilkins 1990; 1-12.
12. Kettler MD. Anatomy. In: Berg WA, Birdwell RL. Diagnostic Imaging Breast. Salt Lake City: Amirsys 2006; 9-33.
13. Memiş A. Meme kanserinde mamografi ve sonografi. 24. Ulusal Radyoloji Kongresi Kongre Kitapçığı; 12-5.
14. Harris JR, Hellman S, Henderson IC. Breast diseases. 2<sup>nd</sup> Philadelphia, Lippincott JB 1991; 1-13.
15. Tank PW, Gest TR. Title: Lippincott Williams & Wilkins Atlas of Anatomy, 1<sup>st</sup> Edition. Lippincott Williams & Wilkins 2009.
16. Moore KL, Daley AF. Clinically oriented anatomy. 4<sup>th</sup> ed. Canada Manitoba: Lippincott Williams Wilkins 1999; 60-168.
17. Egan RL. Breast Imaging Diagnosis and Morphology of the Breast Disease. New York, WB Saunder Company 1998; 33: 230.

18. Cengiz A. Meme Lenfatik Sisteminin Anatomisi ve Fizyolojisi. Editörler: Uras C. Aydoğan F. Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi. İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul 2007; 7-14.
19. Ünal G. Memenin Cerrahi Anatomisi. Meme Hastalıkları. Editörler: Ünal G, Ünal H. Nobel Tıp Kitapevleri 2001; 10-28.
20. Güllüoğlu MG, İplikçi A. Meme Anatomisi. Meme Kanseri. Editörler: Topuz E, Aydınar A, Dinçer M. Nobel Tıp Kitapevleri 2003; 1-12.
21. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Haris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S, eds. Diseases of the breast. New York, Lippincott-Raven 1996; 1-14.
22. Ung O, Tan M Chua B, Barraclough B. Complete axillary dissection: a technique that still has relevance in contemporary management of breast cancer. ANZ J Surg 2006; 76: 518-21.
23. Matthew D Barber, Jeremy St. J Thomas, J Michael Dixon. An Atlas of Investigation and Management Breast Cancer. Atlas Medical Publishing Ltd 2008.
24. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. Disease of the breast. 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia - London, WB Saunders 1986; 516-76.
25. Romrell LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Bland KI, Copeland EM, eds. The breast comprehensive management of benign and malignant disease. 2<sup>nd</sup> edition. Philadelphia - London, WB Saunders 1995; 16-21.
26. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 1998.
27. Berg WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. Am J Roentgenol 2003; 180: 1225-8.
28. Bland KI, Copeland EM. Breast. In: Schwartz SI. Principles of Surgery. McGraw-Hill Inc. 1994; 531-66.
29. Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. İzmir Tıp Kitapevi 2003; 424-30.
30. Heywang SH. Mamography. In: SH ed. Diagnostic Breast Imaging. Stuttgart - New York 1997; 11-80.
31. Handel ER. Advances in breast imaging. Hematol Oncol Clin North Am 1999; 13(2): 333-48.
32. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. Radiol Clin North Am 2002; 40(3): 431-41.

33. 33. Ulusal Radyoloji Kongresi. Kadın Görüntüleme Kurs Kitabı 2013: 57-8.
34. Leung JWT. Screening mammography reduces morbidity of breast cancer treatment. *AJR* 2005; 184: 1508–9.
35. Mahesh M. Digital Mammography: An Overview. *Radiographics* 2004; 24: 1747–60.
36. Radiology ACo. Illustrated Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 4<sup>th</sup> ed, A.C.o. Radiology 2003; Reston VA.
37. Woo KM, Jung-Gi I, Dong-Young N. Nonpalpable breast lesions: Evaluation with Power Doppler US and a microbubble contrast agent-initial experience. *Radiology* 2000; 217: 240-6.
38. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1161–70.
39. American College of Radiology. Standard for the breast ultrasound examination Reston (VA): American College of Radiology 2002.
40. Balcı P. İleri MR Uygulamaları: Meme, 27. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kongre Kitapçığı 125-9.
41. Gokalp G, Topal U, Kizilkaya E. Power Doppler Sonography: Anything to add to BIRADS US in solid breast masses? *Eur J Radiol* 2009; 70(1): 77-85.
42. Itoh A, Ueno E, Tohno E. Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 2.
43. Yeşildağ A, Gülsoy UK. Ultrason teknolojisinde yeni gelişmeler. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 582-6.
44. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 2001; 220: 13-30.
45. Tunacı M. Meme Kanserinde MRG, 24. Ulusal Radyoloji Kongresi, Kongre Kitapçığı; 16-9.
46. Geslien GE, Fisher JR, DeLaney C. Transillumination in breast cancer detection: screening failures and potential. *AJR* 1985; 144(3): 619-22.
47. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Heinig A. Contrast Enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997; 24: 94-108.
48. Sardanelli F, Melani E, Ottonello C. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing positive or uncertain mammographic findings. *Cancer Detect Prev* 1998; 22(1): 39–42.
49. Yang WT, Lam WW, Cheung H. Sonographic, magnetic resonance imaging, and mammographic assessments of preoperative size of breast cancer. *J Ultrasound Med* 1997; 16(12): 791–7.

50. Goscin CP, Berman CG, Clark RA. Magnetic resonance imaging of the breast. *Cancer Control* 2001; 8(5): 399–406.
51. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2004; 42(5): 919-34.
52. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology* 1997; 203: 137-44.
53. Müller-Schimpfle M, Ohemnhäuser K. Menstrual cycle and age: influence on parenchymal contrast medium enhancement in MR imaging of the breast. *Radiology* 1997; 203: 145-9.
54. Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3): 443-6.
55. Daniel BL, Ikeda DM. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI-guided biopsy. In; Ikeda DM ed. *The requisites. Breast Imaging*. Philadelphia: Elsevier Mosby 2004; 189-224.
56. Liberman L, Morris EA, Kim CM. MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 333-41.
57. Orel SG. MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2000; 38(4): 899-913.
58. Hendrick RE. Physics and technical aspects of breast MR imaging. In; Karellas A, Ginger ML, eds. *RSNA 2004 Syllabus: Advances in breast imaging: physics, technology and clinical applications*. RSNA: Oak Brook 2004; 259-78.
59. Çelik L, Dijital Mamografi, Tomosentez ve CAD: Cihaz, Teknik ve Klinik Sonuçlar. *Meme Hastalıklarında Görüntüleme*. Editör: Oktay A. Rotatıp Kitabevi 2014; 139-50.
60. Park JM, Franken EA Jr, Garg M. Breast tomosynthesis: Present considerations and future applications. *Radiographics* 2007; 27(1): 231-40.
61. Oktay A, Galaktografi. *Meme Hastalıklarında Görüntüleme*. Editör: Oktay A. Rotatıp Kitabevi 2014; 267-76.
62. Doshi DJ, March DE, Coughlin BF. Accuracy of ultrasound-guided percutaneous biopsy of complex cystic breast masses. In: *Radiological Society of North America scientific assembly and annual meeting program*. Oak Brook, III: Radiological Society of North America 2006; 655.

63. Leung JW. New modalities in breast imaging: Digital mammography, positron emission tomography and sestamibi scintimammography. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3): 467-82.
64. Erdoğan S. Meme Kitlelerinin Değerlendirilmesinde Nükleer Tıp Yaklaşımı. *Cerrahpaşa J Med* 2003; 34: 219-25.
65. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3): 431-41.
66. Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. *İzmir Tıp Kitapevi* 2003; 515-8.
67. Patterson SK, Tworek JA, Roubidoux MA. Metaplastic carcinoma of the breast: Mammographic appearance with pathologic correlation. *AJR* 1997; 169: 709-12.
68. Liberman L, Bracero N, Morris E. MRI-Guided 9-Gauge Vacuum- Assisted Breast Biopsy: Initial Clinical Experience, *AJR* 2005; 185: 183-93.
69. Yankaskas CB, Knelson MH, Abernethy ML. Needle localization biopsy of occult lesions of the breast. *Invest Radiol* 1988; 23: 729-33.
70. Bilgen IG, Memiş A, Üstün EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonunun retrospektif analizi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 487-95.
71. Schwartz GF, Feig SA. Nonpalpable breast lesions: Biopsy methods and patient management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002; 29(1): 137-57.
72. Leifland K, Lundquist H, Lagerstedt U. Comparison of Preoperative Simultaneous Stereotactic fine needle aspiration biopsy and stereotactic core needle biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Acta Radiologica* 2003; 44: 213-7.
73. Crowe JP, Rim A, Patrick R. A prospective review of the decline of excisional breast biopsy. *Am J Surg* 2002; 184: 353-5.
74. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD. Ultrasound guided core breast biopsy: utility and cost-effectiveness *Radiology* 1998; 208: 717-23.
75. Bibbo M, Hanau C. Cytopathology of the breast. (In) *Pathology of the Breast*. Ed. Tavassoli 1999; 3: 75-85.
76. Tunacı M, Meme biyopsisi. *TRD* 1999; 34(2): 255-60.
77. Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD. Impact of stereotactic core biopsy on cost of diagnosis. *Radiology* 1995; 195: 633-7.
78. Lee. CH, Egglin TIK, Philpotts LE. Cost effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings. *Radiology* 1997; 202: 849-54.

79. Dershaw DD. Stereotactic biopsy: Advantages and limitations. *The Breast Journal* 1997; 3(5): 215-9.
80. Jackson VP. The role of US in Breast Imaging. *Radiology* 1990; 177: 305-11.
81. Cardenosa G. *Breast Imaging companion*. First edition. Philadelphia, Lippincott-Raven 1997; 178-291.
82. Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı YK, Çelikleş M. *Ultrasonografi, Birinci Baskı*. Adana Nobel Tıp Kitabevi 1997; 3-21.
83. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF. Complex Cystic Breast Masses: Diagnostic Approach and Imaging-Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2007; 27: 53-64.
84. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM. Ductal carcinoma in situ: MR imaging- histopathologic correlation. *Radiology* 1994; 191: 625-31.
85. Rosen PR. *Rosen's Breast Pathology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott 2009; 1-32.
86. DiPiro PJ, Gulizia JA, Lester SC, Meyer JE. Mammographic and Sonographic Appearances of Nodular Adenosis. *AJR* 2000; 175: 31-4.
87. Berg WA, Birdwell RL. *Diagnostic Imaging Breast*. Utah: Amirsys, 2006; I-2-35.
88. Solomon B, Orel S, Reynolds C, Schnall M. Delayed Development of Enhancement in Fat Necrosis After Breast Conservation Therapy: A Potential Pitfall of MR Imaging of the Breast. *AJR* 1998; 170: 966-8.
89. Kinoshita T, Yashiro N, Yoshigi J. Fatnecrosis of breast: a potential pitfall in breast MRI. *Clin Imag* 2002; 26(4): 250-3.
90. Bilgen IG, Ustun EE, Memis A. Fat necrosis of the breast: clinical, mammographic and sonographic features. *Eur J Radiol* 2001; 39(2): 92-9.
91. Tan PH, Lai LM, Carrington EV. Fat necrosis of the breast. *The Breast* 2006; 15: 313-8.
92. Heywang-Kobrunner SH. *Diagnostic Breast Imaging*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Thieme 2001; 162-208.
93. Tuncel E, *Klinik Radyoloji, İkinci Baskı*. Bursa, Nobel-Güneş Yayınevi 2002; 83-7.
94. Sabate JM, Clotet M, Gomez A. Radiologic Evaluation of Uncommon Inflammatory and Reactive Breast Disorders. *RadioGraphics* 2005; 25: 411-24.
95. Dahnert W. *Radiology Review Manual*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott 2003; 537-66.

96. Venta LA, Wiley EL, Gabriel H, Adler YT. Imaging Features of Focal Breast Fibrosis: Mammographic-Pathologic Correlation of Noncalcified Breast Lesions. *AJR* 1999; 173: 309-16.
97. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid Breast Nodules: Use of Sonography to Distinguish between Benign and Malignant Lesions. *Radiology* 1995; 196: 123-34.
98. Goel NB, Knight TE, Pandey S, Riddick-Young BSM. Fibrous Lesions of the Breast: Imaging-Pathologic Correlation1. *RadioGraphics* 2005; 25: 1547-59.
99. Buchberger W, Strasser K, Heim K. Phylloides tumor: findings on mammography, sonography and aspiration cytology in 10 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 715.
100. Ikeda DM. *Breast Imaging: The Requisites Second Edition* 2011, 2004 by Mosby Inc, an affiliate of Elsevier Inc.
101. Murillo Ortiz B, Botello Hernandez D, Ramirez Mateos C, Reynaga Garcia FJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Gynecol Obstet Mex* 2002; 70: 613-8.
102. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrast-enhanced dynamic MR mammography. *AJR Am Roentgenol* 1997; 168: 1331-4.
103. Ogawa Y, Nishioka A, Tsuboi N. Dynamic MR appearance of benign phyllodes tumor of the breast in a 20-year-old woman. *Radiat Med* 1997; 15: 247-50.
104. Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH. Benign phyllodes tumors of the breast: MR imaging features. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 187-9.
105. Lam WWM, Chu WCW, Tang APY. Role of Radiologic Features in the Management of Papillary Lesions of the Breasts. *AJR* 2006; 186: 1322-7.
106. Daniel BR, Gardner RW, Birdwell RL. Magnetic Resonance Imaging of Intraductal Papilloma of the Breast. *Magn Reson Imaging* 2003; 21: 887-92.
107. David S. *Textbook of Radiology and Imaging: In the Breast*. Michael JM. Seventh Edition 2002; 1451-88.
108. Siegelman ES, Rosen MA. *Body MRG*. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. *Meme MR Görüntüleme*. İstanbul Tıp Kitapevi 2008; 425-73.
109. Bassett LW, Jackson VP, Jahan R. *Diagnosis of diseases of the breast*. Philadelphia, PA: WB Saunders 1997; 141-4.
110. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 55-60.

111. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD. Ductal enhancement on MR imaging of the breast. *Am J Roentgenol* 2003; 181: 519-25.
112. Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. *Radiology* 1989; 170: 411-5.
113. Recht A, Rutgers EJT, Fentiman IS. The fourth EORTC DKIS consensus meeting-conference report. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1664-9.
114. Griff SK, Dershaw DD. Breast cancer. In: Bragg DG, Rubin P, Hricak H, ed. *Oncologic Imaging*. Philadelphia: Saunders 2002; 265-94.
115. Dinkel HP, Gassel AM, Tschammler A. Is the appearance of microcalcifications on mammography useful in predicting histological degree of malignancy in ductal cancer in situ?. *Br J Radiol* 2000; 73: 938-44.
116. Zuiani C, Francescutti GE, Londero V. Ductal carcinoma in situ: is there a role for MRI?. *J Exp Clin Cancer Res* 2002; 21: 89-95.
117. Gilles R, Zafrani B, Guinebretiere JM, Meunier M, Lucidarme O, Tardivon AA. Ductal Carcinoma In Situ: MR Imaging-Histopathologic Correlation. *Radiology* 1995; 196: 415-9.
118. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1997; 202: 413-20.
119. Liberman L, Morris EA, Lee MJ. Breast lesions detected on MR imaging: features and positive predictive value. *AJR* 2002; 179: 171-8.
120. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Robbins Temel Patoloji*. 8. baskı. Bursa Nobel Tıp Kitapevleri 2007; 739-50.
121. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Update of breast MR imaging architectural interpretation model. *Radiology* 2001; 219: 484-94.
122. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999; 211: 101-10
123. Sheppard DG, Whitman GJ, Phan T. Tubular Carcinoma of the Breast: Mammographic and Sonographic Features. *AJR* 2000; 174: 253-57.
124. Mitnick JS, Gianutsos R, Pollack AH. Tubular Carcinoma of the Breast: Sensitivity of Diagnostic Techniques and Correlation with Histopathology. *AJR* 1999; 172: 319-23.
125. Matheus VS, Kestelman FP, de Oliveira Canella E. Medullary breast carcinoma: anatomo-radiological correlation. *Radiol Bras* 2008; 41(6): 379-83.

126. Jeong SJ, Lim HS, Lee JS. Medullary Carcinoma of the Breast: MRI Findings. *AJR* 2012; 198: 482–7.
127. Santamaría G, Velasco M, Bargalló X. Radiologic and Pathologic Findings in Breast Tumors with High Signal Intensity on T2-weighted MR Images. *RadioGraphics* 2010; 30: 533–48.
128. Eiada R, Chong J, Kulkarni S. Papillary Lesions of the Breast: MRI, Ultrasound, and Mammographic Appearances. *American Journal of Roentgenology* 2012; 198: 264-71.
129. Qayyum A, Robyn L, Birdwell Bruce L, Daniel Kent W, et al. Herfkens. MR Imaging Features of Infiltrating Lobular Carcinoma of the Breast: Histopathologic Correlation. *AJR* 2002; 178: 1227–32.
130. Lim HS, Jeong SJ, Lee JS. Paget Disease of the Breast: Mammographic, US, and MR Imaging Findings with Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2011; 31: 1973–87.
131. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 101–10.
132. Mussurakis S, Carleton PJ, Turnbull LW. MR imaging of primary non-Hodgkin's breast lymphoma: a case report. *Acta Radiol* 1997; 38: 104–7.
133. Buadu LD, Murakami J, Murayama S. Patterns of peripheral enhancement in breast masses: correlation of findings on contrast medium enhanced MRI with histologic features and tumor angiogenesis. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 421–30.
134. Liberman L, Dershaw DD, Kaufman R. Angiosarcoma of the breast. *Radiology* 1992; 183: 649–54.
135. Murakam S, Nagano H, Okubo K. Angiosarcoma of the breast: report of a case and its findings on MRI. *Breast Cancer* 2001; 8: 254–8.
136. Sickles EA, D'Orsi CJ, Bassett LW. ACR BI-RADS<sup>®</sup> Mammography. In: *ACR BI-RADS<sup>®</sup> Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, VA, American College of Radiology 2013.
137. Salvatore M, Margoiles L, Klæ M, Wisnivesky J, Kotkin S, Henschke CI, et al. Breast density: comparison of chest CT with mammography. *Radiology* 2014; 270(1): 67-73.
138. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo P. Cancer Statistics. *Cancer J Clinicians* 2000; 50: 7-33.
139. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353(17): 1784–92.

140. Duffy SW, Tabár L, Chen HH. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties. *Cancer* 2002; 95(3): 458–69.
141. Swedish Organized Service Screening Evaluation Group. Reduction in breast cancer mortality from organized service screening with mammography. Further confirmation with extended data. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(1): 45–51.
142. Tabár L, Vitak B, Chen HH, Yen MF, Duffy SW, Smith RA. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001; 91(9): 1724–31.
143. Hellquist BN, Duffy SW, Abdsaleh S. Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort. *Cancer* 2011; 117(4): 714–22.
144. Otto SJ, Fracheboud J, Looman CW. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic re-view. *Lancet* 2003; 361(9367): 1411–7.
145. Freer PE. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. *Radiographics*. 2015; 35(2): 302-15.
146. Boren WL, Hunter TB, Bjelland JC, Hunt KR. Comparison of breast consistency at palpation with breast density at mammography. *Invest Radiol* 1990; 25(9): 1010–1.
147. Swann CA, Kopans DB, McCarthy KA, White G, Hall DA. Mammographic density and physical assessment of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148(3): 525–6.
148. Vachon CM, Kushi LH, Cerhan JR, Kuni CC, Sellers TA. Association of diet and mammographic breast density in the Minnesota breast cancer family cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9(2): 151–60.
149. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med* 2003; 138(3): 168–75.
150. Kerlikowske K, Hubbard RA, Miglioretti DL. Comparative effectiveness of digital versus film-screen mammography in community practice in the United States: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011; 155(8): 493–502.
151. Boyd NF, Martin LJ, Yaffe MJ, Minkin S. Mammographic density and breast cancer risk: current understanding and future prospects. *Breast Cancer Res* 2011; 13(6): 223.

152. McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(6): 1159–69.
153. Weigert J, Steenbergen S. The Connecticut experiment: the role of ultrasound in the screening of women with dense breasts. *Breast J* 2012; 18(6): 517–22.
154. Hooley RJ, Greenberg KL, Stackhouse RM, Geisel JL, Butler RS, Philpotts LE. Screening US in patients with mammographically dense breasts: initial experience with Connecticut Public Act 09-41. *Radiology* 2012; 265(1): 59–69.
155. Bae MS, Moon WK, Chang JM. Breast cancer detected with screening US: reasons for nondetection at mammography. *Radiology* 2014; 270(2): 369–77.
156. Sickles EA. The use of breast imaging to screen women at high risk for cancer. *Radiol Clin North Am* 2010; 48(5): 859–78.
157. Cuzick J, Warwick J, Pinney E. Tamoxifen-induced reduction in mammographic density and breast cancer risk reduction: a nested case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103(9): 744–52.
158. Li J, Humphreys K, Eriksson L, Edgren G, Czene K, Hall P. Mammographic density reduction is a prognostic marker of response to adjuvant tamoxifen therapy in postmenopausal patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31(18): 2249–56.
159. Moon WK, Lo CM, Goo JM, Bae MS, Chang JM, Huang CS, Chen JH, Ivanova V, Chang RF. Quantitative analysis for breast density estimation in low dose chest CT scans. *J Med Syst*. 2014; 38(3): 21. doi: 10.1007/s10916-014-0021-5.
160. Nicholson BT, LoRusso AP, Smolkin M, Bovbjerg VE, Petroni GR, Harvey JA. Accuracy of assigned BI-RADS breast density category definitions. *Acad Radiol* 2006; 13(9): 1143–9.
161. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J. Variability and accuracy in mammographic interpretation using the American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System.
162. Margolies L, Salvatore M, Eber C, Jacobi A, Lee IJ, Liang M, et al. The general radiologist's role in breast cancer risk assessment: breast density measurement on chest CT. *Clin Imaging* 2015; 39(6): 979-82.
163. Bansal GJ, Kotugodella S. How does semi-automated computer-derived CT measure of breast density compare with subjective assessments to assess mean glandular breast density, in patients with breast cancer? *Br J Radiol* 2014; 87(1044): 20140530.

164. Berg WA, D'Orsi CJ, Jackson VP, Bassett LW, Beam CA, Lewis RS, Crewson PE. Does training in the Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) improve biopsy recommendations or feature analysis agreement with experienced breast imagers at mammography? *Radiology* 2002; 224(3): 871-80.
165. Kopans DB. Basic physics and doubts about relationship between mammographically determined tissue density and breast cancer risk. *Radiology* 2008; 246(2): 348-53.
166. Checka CM, Chun JE, Schnabel FR, Lee J, Toth H. The relationship of mammographic density and age: implications for breast cancer screening. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198(3): 292-5.
167. Devolli-Disha E, Manxhuka-Kërliu S, Ymeri H, Kutllovci A. Comparative accuracy of mammography and ultrasound in women with breast symptoms according to age and breast density. *Bosn J Basic Med Sci* 2009; 9(2): 131-6.
168. Lokate M, Stellato RK, Veldhuis WB, Peeters PH, van Gils CH. Age-related changes in mammographic density and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2013; 178(1): 101-9.