



TC. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŐAKŐEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

40 YAŞ ALTI MEME KANSERLERİNDE
TANISAL MAMOGRAFİNİN
CERRAHİ PLANLAMAYA ETKİSİ

Dr. Zeynep BÖREKCI ARVAS

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025



TC. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŐAKŐEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

40 YAŞ ALTI MEME KANSERLERİNDE
TANISAL MAMOGRAFİNİN
CERRAHİ PLANLAMAYA ETKİSİ

Dr. Zeynep BÖREKCİ ARVAS

Tez Danışmanları

Doç. Dr. Aytül Hande YARDIMCI

Uzm. Dr. Mehmet Ali NAZLI

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	v
KISALTMALAR	vi
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	16
BULGULAR	20
OLGU ÖRNEKLERİ	26
TARTIŞMA	42
SONUÇ	48
KAYNAKLAR	49
ÖZGEÇMİŞ	54
EKLER	55

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgi, tecrübe ve fikirleri ile yol gösteren, tez hazırlama sürecimde bilgi ve tecrübeleri ile beni destekleyen ve bilimsel fikirleriyle beni aydınlatan tez danışmanım Dr. Mehmet Ali NAZLI'ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgi, tecrübe ve fikirleri ile yol gösteren ve bilimsel fikirleriyle beni aydınlatan kliniğimizin eğitim sorumlusu aynı zamanda tez danışmanım Doç. Dr. Aytül Hande YARDIMCI'ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman benden esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Nuri Özgür KILIÇKESMEZ, Prof. Dr. Ali Kürşat GANİYUSUFOĞLU, Doç. Dr. Burak KOÇAK, Doç. Dr. Adil ÖZTÜRK, Doç. Dr. Önder TURNA, Doç. Dr. Serap BAŐ, Doç. Dr. Serçin ÖZKÖK, Doç. Dr. Ercan AYZ'ya teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma, bilgi ve tecrübeleriyle desteklerini benden esirgemeyen kıymetli uzman abi ve ablalarıma ve tüm Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Yaşamımın her anında yanımda olan aldığım kararları destekleyip sevgilerini ve güvenlerini benden hiçbir zaman esirgemeyen canım ailem ve sevgili eşim Emin ARVAS'a sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Zeynep BÖREKCI ARVAS
İSTANBUL/2025

KISALTMALAR

ACR : Amerikan Radyoloji Koleji, American College of Radiology

BI-RADS : Breast Imaging Reporting and Data System (Meme görüntüleme rapor ve veri sistemi)

BRCA :Meme kanseri geni (breast cancer gene)

CC : Kraniokaudal

DCIS : Duktal Karsinoma In Situ

ER : Östrojen reseptörü

HER2 : İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2

İLK : İnvaziv lobüler karsinom

LCIS : Lobüler karsinoma in situ

MİP : Maksimum intensite projeksiyonu

MG : Mamografi

MKC : Meme Koruyucu Cerrahi

MLO : Mediolateral oblik

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

NAKT : Neoadjuvan Kemoterapi

NOS : Başka şekilde tanımlanmamış (Not otherwise specified)

PACS : Picture Archiving Communicating Systems

PR : Progesteron reseptörü

TDLÜ : Terminal Duktal Lobüler Ünite

USG : Ultrasonografi

TABLO LİSTESİ

TABLO 1: ACR tarafından yayınlanan BI-RADS 2013 5. Baskıya ait mamografi veri sözlüğü.....	8
TABLO 2: ACR tarafından yayınlanan BI-RADS 2013 5. Baskıya ait BI-RADS kategorilendirme tablosu.....	9
TABLO 3: Hasta demografik ve klinik ve patolojik tanıtıcı özellikleri.....	21
TABLO 4: MG öncesi ve sonrası cerrahi işlem plan değişimi.....	22
TABLO 5: Demografik, klinik, radyolojik ve patolojik tanıtıcı özelliklerine göre hasta cerrahi plan değişim düzeyleri.....	24
TABLO 6: Radyolojik olarak modalite bazlı lezyonların boyut ölçüm sonuçları.....	25

ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1: Meme embriyolojisi.....	4
ŞEKİL 2: Memenin makroskopik anatomisi.....	5
ŞEKİL 3 : Terminal duktulo lobüler ünite.....	6
ŞEKİL 4: Mikrokalsifikasyonların BI-RADS kriterlerine göre dağılımları.....	12
ŞEKİL 5: Benign morfolojide mikrokalsifikasyonlar.....	13
ŞEKİL 6: Şüpheli ve malign tip mikrokalsifikasyonlar.....	15
ŞEKİL 7: MG öncesi ve sonrası cerrahi işlem plan değişimi.....	22
ŞEKİL 8: Olgu örnekleri; 1. Hasta.....	29-31
ŞEKİL 9: Olgu örnekleri; 2. Hasta.....	32,33
ŞEKİL 10: Olgu örnekleri; 3. Hasta.....	34-36
ŞEKİL 11: Olgu örnekleri; 4. Hasta.....	37-41

ÖZET

Giriş ve amaç: Meme kanseri, hem dünya genelinde hem de ülkemizde kadınlar arasında en yaygın görülen kanser türüdür ve sıklığı her yıl artış göstermektedir (1). Meme kanseri yaş ortalaması Türkiye’de 51 yıl iken Dünya genelinde bu ortalama 61 yıldır (2). Özellikle 40 yaş altı meme kanseri oranı ülkemizde giderek artmaktadır (3). Meme kanserinin tedavisinin planlanmasında öncelikle tümörün boyut ve yayılımının, klinik evrelemesinin tam ve doğru şekilde yapılmış olması gerekmektedir. Ayrıca hastanın prognostik faktörlerinin de multidisipliner olarak değerlendirilmesi sonrasında uygun tedavi planı yapılmalıdır. Çalışmamızda 40 yaş altı meme kanser tanısı almış hastalarımızda cerrahi tedavi planı yapılırken operasyon öncesi çekilmiş tanısal mamografinin (MG) yapılacak cerrahi tedavinin şekline ve genişliğine etkisi ve katkısını araştırdık. Bu sayede 40 yaş altında tanısal MG’nin cerrahi öncesi dönemde doğru ve etkili cerrahi için etkilerini araştırarak eksik-yetersiz tedavi planlamasının önüne geçmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Çam ve Sakura Şehir Hastanesine 1 Ocak 2021-1 Haziran 2023 tarihleri arasında başvuran patoloji ile meme kanseri tanısı almış 40 yaş altı, hastanemizde opere olan ve operasyon öncesi MG görüntülemesi bulunan 68 hasta dahil edildi. Belirtilen tarihte meme kanseri tanılı hastalardan 40 yaş üstü, hastanemizde opere olmayan ve cerrahi öncesi MG görüntülemesi olmayan veya görüntülerine erişilemeyenler, çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 68 hastanın yaş ortalaması 35 olarak ölçüldü. Hastaların yaş, cinsiyet, tümör tarafı, tümörün radyolojik ve morfolojik görüntüsü, şekil, kontur ve sınır özelliği, MG’de eşlik eden kalsifikasyon distorsiyon gibi ek özellikleri, lokal yayılım ve nodal tutulum özelliklerine bakıldı. Ayrıca biyopsi doku ve immünohistokimyasal sonuçları incelendi. Tümör boyut ve yaygınlığı Ultrasonografi (USG), MG ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)’de ayrı ayrı ölçüldü ve karşılaştırıldı.

Mamografi öncesi ve sonrası cerrahi yaklaşım karşılaştırıldı. Preoperatif mamografinin nihai cerrahi karara, yani meme koruyucu cerrahi (MKC) mi yoksa mastektomi mi olacağına olan etkisi değerlendirildi. Mamografi değerlendirmeye alınmadan, hastaların %72,1’ine meme koruyucu cerrahi (MKC) yapılmasına karar verilmişken, bu oran mamografi değerlendirmeye alındıktan sonra %60,3’e düştü. Mamografi kullanımıyla mastektomi oranında istatistiksel olarak anlamlı bir artış (%11,8) gözlemlendi (p=0,008).

Sonuç: 40 yaş altında tarama MG'si rutin ulusal programda yer almaz ancak tanısal MG, semptomatik hastalarda meme kanseri tanısı araştırılırken veya histopatolojik olarak meme kanseri tanısı konulduktan sonra tümör yaygınlığını ve eşlik eden ek bulguları değerlendirmede önemli bir yere sahiptir. Özellikle tedavi planlanırken kalsifikasyonların değerlendirilmesinde temel görüntüleme olup bu açıdan mutlaka yapılması gereken radyolojik incelemedir. Meme MRG günümüzde özellikle tümörün lokal evrelemede başvurulan en etkili radyolojik modalite olup MG ve USG ile karşılaştırıldığında tümör yayılımını değerlendirmede daha üstündür. Kansere eşlik eden DCIS (Duktal Karsinoma In Situ) komponentin temel göstergesi olan patolojik mikrokalsifikasyonları değerlendirmede MG temel vazgeçilmez modalitedir. Özellikle memede DCIS'in çok yüksek oranda kalsifikasyonlarla kendini gösterdiği göz önüne alındığında hastanın uygun cerrahi şekline karar verilmesinde MG'nin katkısını bu çalışmamızda objektif olarak gösterdik.

Meme kanserin cerrahi planlamasında tümör yaygınlığının radyolojik olarak doğru şekilde gösterilmesi hastanın tedavisinin eksik kalmaması ve uzun vadede oluşacak nüks veya uzak organ metastazlarının önüne geçmek açısından temel gerekliliktir. Çalışmamızda memede temel tarama yöntemi olarak kabul edilen MG'nin yoğun meme yapısına sahip genç yaş grubu hastalarda bile kanserin tedavisinin doğru ve eksiksiz yapılmasındaki etki ve katkıları bir kez daha ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: 40 yaş altı meme kanseri, cerrahi planlama, tanısal MG, mikrokalsifikasyon

ABSTRACT

Aim: Breast cancer is the most common type of cancer among women both globally and in our country, and its incidence continues to increase each year (1). The average age of breast cancer diagnosis is 51 in Turkey, while it is 61 worldwide (2). Particularly, the rate of breast cancer in individuals under 40 is steadily increasing in our country (3). In planning the treatment of breast cancer, it is essential to accurately assess the tumor's size, spread, and clinical staging. Additionally, the patient's prognostic factors should be evaluated through a multidisciplinary approach before determining the appropriate treatment plan. In our study, we investigated the impact and contribution of preoperative diagnostic mammography on the type and extent of surgical treatment in patients diagnosed with breast cancer under 40. By examining the effects of diagnostic mammography in the pre-surgical period, we aimed to prevent incomplete or insufficient treatment planning and ensure accurate and effective surgery.

Materials (Patients) and Methods: Our study included 68 patients diagnosed with breast cancer under 40 years of age, who presented to Çam and Sakura City Hospitals between January 1, 2021, and June 1, 2023, had undergone surgery at our hospital and had preoperative mammography images available. Patients over the age of 40, those who were not operated on at our hospital and did not have preoperative mammography images or whose images were not accessible during the specified period were excluded from the study.

Results: The average age of the 68 patients included in our study was measured as 35 years. The patients age, gender, tumor side, radiological and morphological appearance of the tumor, shape, contour and border characteristics, additional features such as calcifications and distortion observed on mammography, local spread, and nodal involvement were examined. Additionally, biopsy tissue and immunohistochemical results were analyzed.

The tumor size and extent were measured separately by ultrasound (USG), mammography (MG), and magnetic resonance imaging (MRI), and these measurements were compared. Surgical approach before and after mammography was compared. The effect of preoperative mammography on the final surgical decision, whether it would be breast-conserving surgery (BCS) or mastectomy, was evaluated. Before mammography, 72.1% of patients were decided to undergo breast-conserving surgery (BCS), while this rate decreased to 60.3% after

mammography. A statistically significant increase of 11.8% in the mastectomy rate was observed with the use of mammography ($p=0.008$).

Conclusion: Although screening mammography is not routinely used in the national program for women under 40, diagnostic mammography plays a crucial role in evaluating tumor spread and accompanying findings when investigating breast cancer or after a pathological diagnosis has been made. In particular, mammography is the primary imaging modality for assessing calcifications, making it essential in treatment planning. Breast MRI is currently the most effective radiological modality for evaluating tumor localization, particularly in local staging, and is superior to mammography and ultrasound in assessing tumor spread.

Mammography is the fundamental and irreplaceable modality for evaluating pathological microcalcifications, which are key indicators of the DCIS (Ductal Carcinoma In Situ) component associated with cancer. Given that DCIS in the breast frequently presents with calcifications, our study objectively demonstrated the contribution of mammography to surgical planning. Accurate radiological assessment of tumor spread is essential in surgical planning for breast cancer to ensure complete treatment and prevent long-term local recurrence or distant metastases.

In our study, the contribution of mammography, which is considered the primary screening method for breast cancer, was again demonstrated, even in young patients with dense breast tissue, in ensuring correct and comprehensive treatment of cancer.

Keywords: Breast cancer under 40, surgical planning, diagnostic mammography, microcalcifications.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kadınlarda hayatı boyunca meme kanserine yakalanma riski % 12 dir. Bu da her 8 kadından birinin yaşamı boyunca meme kanserine yakalandığı anlamına gelir (4). Kadınlarda tespit edilen kanserlerin %30'unu meme kanseri oluşturmaktadır olup 1. sıradadır. Kadınlarda kansere bağlı ölümlerin %15'inin sebebi meme kanseridir (5). Meme kanseri görülme sıklığı kadınlarda giderek artmakta olup zamanla ülkemizde görülme yaşı erken yaşlara düşmektedir (6). Meme kanserinde mortalite ve morbiditeyi azaltmakta erken tanı ve tedavinin rolü büyüktür. Meme kanseri taraması, hem ülkemizde hem de dünya genelinde genellikle MG kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Çalışmaların da ortaya koyduğu gibi MG tarama programları sayesinde meme kanseri artık erken evrede tanı almakta ve sağ kalım oranları da oransal olarak giderek artmaktadır (7). Ülkemizde Ulusal MG taraması Sağlık Bakanlığı yönetiminde 40-69 yaş aralığında 2 yılda bir kez yapılmakta olup Türk Radyoloji Derneği'nin hazırladığı meme kanseri tarama rehberinde 40 yaşından itibaren yılda bir kez MG çekilmesi önerilmektedir (8). Tarama MG ulusal tarama programlarıyla yürütülen; ülkelere ve ülkelerin sosyo ekonomik koşullarına göre değişmekle birlikte yaygın olarak 2 yılda bir semptomsuz 40 yaş üstü kadınlara çekilen MG olup bunun dışında meme kanseri belirtileri ve semptomları olan hastalarda tanısal MG kullanılmaktadır (9). Memede elen gelen kitle, şişkinlik, meme başı akıntısı, cilt değişiklikleri vb. semptomu veya doktor muayene bulguları olan hastalarda, 40 yaş üstünde ilk tetkik olarak tanısal MG kullanılmakta olup 40 yaş altında ilk tanısal görüntüleme yöntemi hastaya göre belirlenmektedir (10). Meme kanseri histopatolojik tanısı bulunan hastalarda lokal evreleme yapmak amacıyla MRG ilk planda kullanılmakta olup MRG'nin önemli endikasyonlarından biridir. Meme MRG; meme dokusunu daha detaylı ve kapsamlı görüntüleyebilir. Tümör yayılımını, ek odakları, tümör çevresinde in situ komponentleri, patolojik kontrastlanma sahasının vb. olup olmadığını değerlendirmede tecrübeli radyologlar tarafından kullanıldığında sensitivitesi yüksek olup USG ve tanısal MG'ye üstündür (11). Tanısal MG, birçok çalışmada meme MRG ile karşılaştırılmış olup meme kanseri tanısında ve yayılımının değerlendirilmesinde duyarlılığı ve özgüllüğü MRG'ye göre daha zayıf olmakla beraber patolojik mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesinde kabul gören temel inceleme yöntemidir. Meme dokusunun patolojik mikrokalsifikasyonları invaziv veya in situ karsinomlarla ilişkili bulunmuş olup en iyi MG ile tanınmaktadır (12).

Meme kanseri tedavi planlaması multidisipliner olarak detaylı radyolojik, patolojik, klinik verilerin değerlendirmesi sonrası ortak olarak yapılmaktadır. Doğru tedavi planlaması için eksiksiz ve yeterli radyolojik verilerin sağlanması elzemdir. Tümörün evresine, yayılımına, aksiller uzak metastaz olup olmamasına ve hastanın genel durumuna göre uygun tedavi planlaması yapılmaktadır. Primer veya NAKT sonrası cerrahi planı yapılırken tümör boyut ve yaygınlığına göre uygun cerrahi şekline karar verilmekte olup cerrahi öncesi görüntülemelerin tam olması gerekmektedir. Bu amaçla öncelikle MRG kullanılmakta olup özellikle 40 yaş altında MG kullanımı henüz yaygın değildir.

Çalışmamızda meme kanser hastalarında primer veya NAKT sonrası uygulanan cerrahi şeklinin kararında (MKC veya mastektomi) MG incelemenin katkısını araştırdık. MG değerlendirmesi öncesi ve sonrasına göre karşılaştırdık ve mamografinin cerrahinin şekline, genişliğine ne kadar etkisi veya katkısı olduğunu araştırdık. Çalışmamızda özellikle genç 40 yaş altı hasta grubunda henüz rutin toplumsal taramada yeri olmayan diagnostik MG'nin cerrahi tedavi planlaması yapılırken planlamaya katkısını ve önemini, MRG bulgularına üstünlük ve katkısını göstermeyi amaçladık. Literatürde genç yaş grubunda MG'nin cerrahi planlamaya olan bu katkısını çalıştığımız şekilde araştıran makale görmedik.

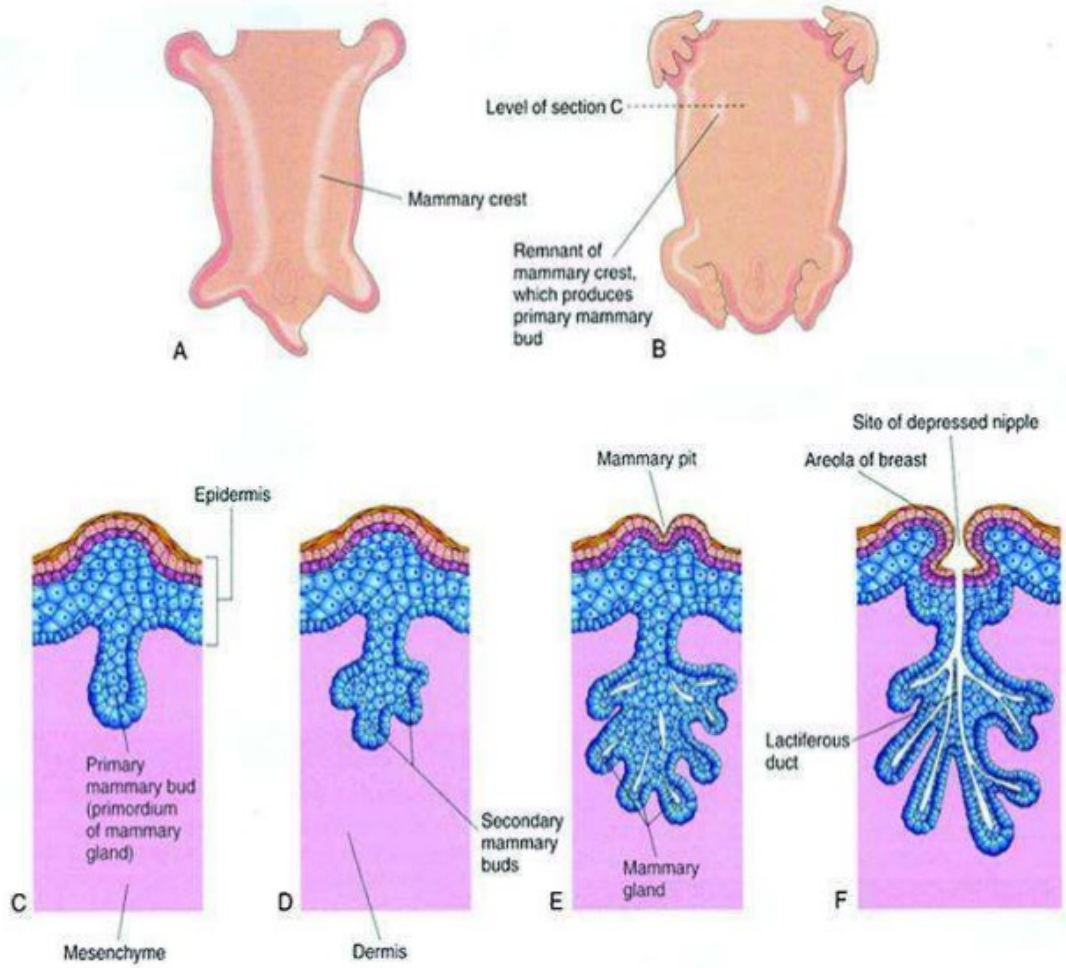
2.GENEL BİLGİLER

2.1. MEME HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Meme görevi laktasyon olan apokrin grupta modifiye bir ter bezidir. Meme dokusunu temel olarak epitelyal ve stromal elemanlar oluşturur. Epitelyal yapı dallanan duktuslar ve birleşen lobüllerlerden, stromal komponenti ise adipoz ve fibröz bağ dokusundan oluşur. Meme dokusu yaşa, hormonal değişikliklere bağlı olarak zamanla farklılaşan bir dokudur (13, 14).

2.2. MEMENİN EMBRİYOLOJİ VE HİSTOLOJİSİ

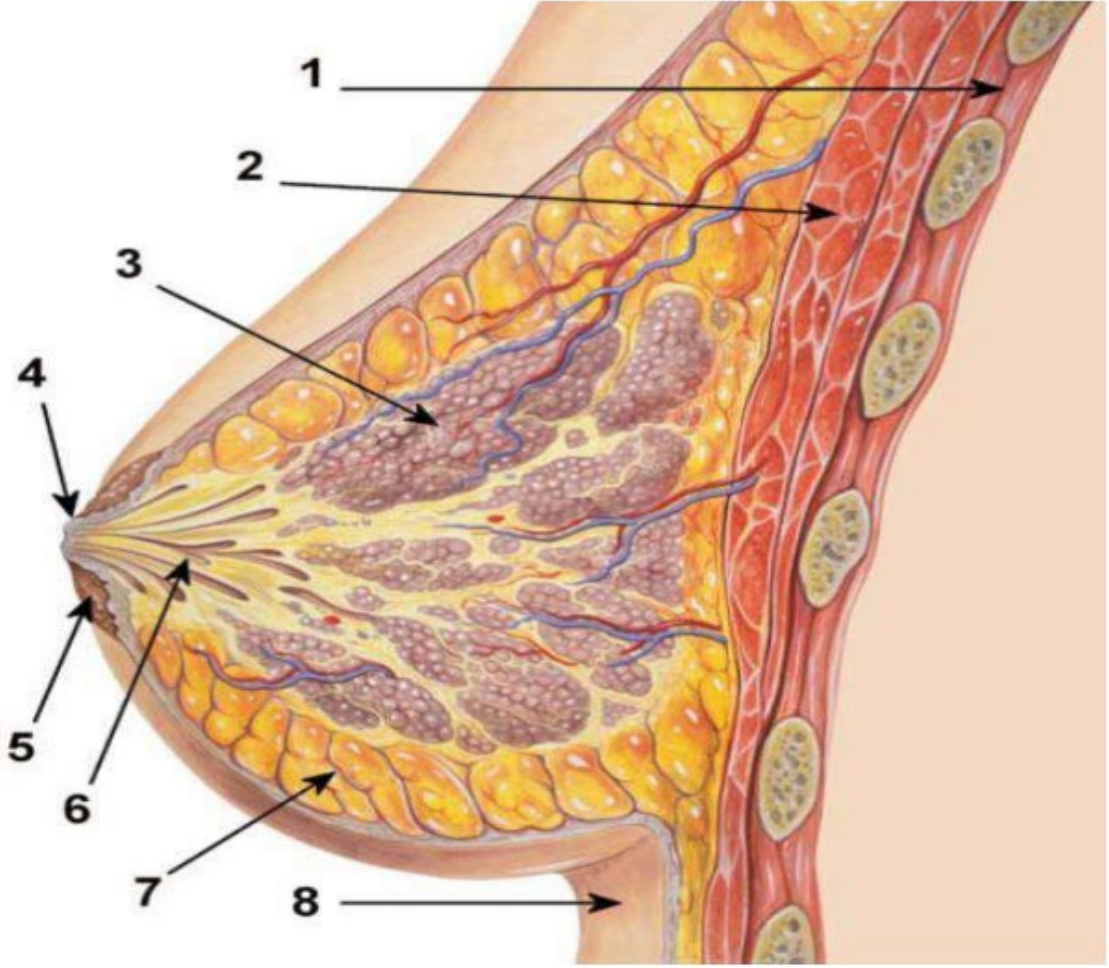
Meme intrauterin 5 ve 6. haftalarda ektodermden orijin alan bir dokudur. Fetal dönemde vücudun ventralinde epidermisin ekstremite aralarında çizgisel kalınlaşması sonucu oluşur (Şekil 1). Meme başı ve parankimi meme tomurcuklanma alanında, torasik parçasında oluşur. Meme tomurcuk traktında regresyon yetersiz gerçekleşirse ektopik meme dokusu oluşabilir ve ektopik meme dokusu için en sık yerleşim aksiller bölgedir (15). Meme kanseri ektopik meme dokusundan da gelişebileceğinden meme kanseri taraması yapılırken muhakkak bu bölgelerin de taramaya dâhil edilmesi gerekmektedir. Term bir bebekte yaklaşık 15-20 tane glandüler bez dokusu mevcuttur. Yenidoğan döneminde cinsiyetten bağımsız olarak genellikle meme dokusu palpabl izlenir (16). Yeni doğan döneminde, anneden gelen östrojenin düşmesi nedeniyle hipofiz bezi uyarılır ve prolaktin salgılanır. Bu sebepten meme dokusu büyümesi ve term bebeklerin yaklaşık %70'inde geçici süt sekresyonu görülebilir (17). Puberte öncesi dönemde meme duktusları zaman içerisinde büyürler. Kadının memesinin gelişimi öncelikle östrojen hormonu etkisiyle puberte döneminde başlar ve gelişim yirmili yaşların başına dek devam edebilir (18).



Şekil 1. Meme embriyolojisi (16)

2.3. MEMENİN ANATOMİSİ

Meme gelişimini tamamlamış erişkin yaş grubundaki bir kadında, meme bezi pektoralis majör, serratus anterior ve eksternal oblik kasların üzerinde yer alır ve yüzeysel pektoral fasyanın hem yüzeysel hem de derin katmanları arasında konumlanmıştır. Meme bezi, 2 ile 6. kaburgalar arasında, sternumun yan kenarından orta aksiller çizgiye kadar uzanan bir alanı kapsamaktadır (19).

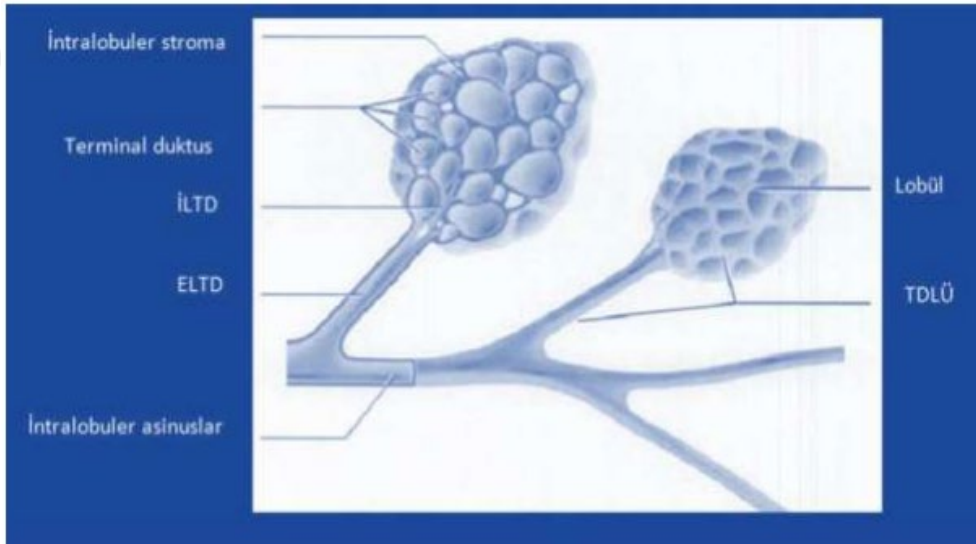


1. interkostal kaslar
2. pektoral kaslar
3. lobül
4. meme başı
5. areola
6. laktiferröz sinüs
7. yağ doku
8. cilt

Şekil 2. Memenin makroskopik anatomisi (20)

Meme başından 6-10 arasında ana duktus sistemi gelişir (Şekil 2). Ana duktuslar dallanarak terminal duktal lobüler üniteye (TDLÜ) ulaşır (Şekil 3). TDLÜ meme malignitelerinin ve fibrokistik değişikliklerin çoğunun geliştiği memenin en küçük yapı birimidir. TDLÜ'nin iç kısmında kübik ve kolumnar epitel bulunur ve görevi sekresyon ve absorpsiyondur. Ünit çevresinde miyoepitelyal hücreler bulunur ve duktusa paralel uzanarak kasılmadan görevini üstlenirler (21, 22).

Memeye ait mikrokalsifikasyonların büyük bir kısmı TDLÜ'deki duktuslardan ya da asinüslerden kaynaklanır. İntraduktal kalsifikasyonlar hücresel debris ve sekresyonların duktus içerisinde kalsifiye olmasıdır. Lobüler olanlar mikrokalsifikasyonlar dilate asinüsler içerisinde homojen, uniform, keskin sınırlı, sıklıkla benign karakterde kalsifikasyonlardır.



Şekil 3. Terminal duktulo lobüler ünite (TDLÜ) (23)

2.4. MEMENİN VASKÜLER ve LENFATİK DRENAJ SİSTEMİ

Memenin arteriyel beslenmesi çoğunlukla internal mammarian arter ve lateral toraksik arterler tarafından sağlanır. Beslenmesine katkıda bulunan diğer arterler torakoakromial, interkostal, subkapsüler ve torakodorsal arterlerdir. Venöz drenajı varyasyon göstermektedir. Genel olarak arteriyel sistemi takip eder. Lenfatik drenajı tama yakın aksiller lenf düğümlerince sağlanırken küçük bir kısmı ise internal toraksik, posterior interkostal, internal mammarian ve posterior interkostal lenfatiklere olur (24).

2.5. MEME GÖRÜNTÜLEMEDE KULLANILAN RADYOLOJİK YÖNTEMLER

Ultrasonografi

Ultrasonografi, gebelik döneminde, 35 yaş altındaki kadınlarda ve laktasyon dönemi gibi özel durumlarda sıklıkla tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir. Aynı zamanda biyopsi işlemleri için sıklıkla yol gösterici olarak da tercih edilmektedir. Bu yöntemin en büyük avantajları, lezyonların kistik ve solid yapılar olarak ayrılabilmesi ve solid lezyonların daha ayrıntılı şekilde karakterize edilebilmesidir. Ancak mikrokalsifikasyonları tespit etme konusunda sınırlı kalması, önemli bir dezavantajdır. Diğer zorluklar ise USG'nin zaman alıcı olması ve uygulayıcıya bağlı olarak değişkenlik göstermesidir. Ayrıca, yalancı pozitiflik oranının yüksek olması da dikkate alınması gereken bir diğer sınırlamadır (25).

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme, elektromanyetik radyofrekans dalgalarını iyonizan radyasyon kullanmadan inceleme alanına göndererek ve bu dalgaların geri dönen sinyallerinin manyetik bir alanda toplayarak bilgisayar ortamında işlenmesiyle elde eden bir görüntüleme yöntemidir. MRG, kontrastlı dinamik yöntemle özellikle yumuşak dokuda yüksek kontrast tutulum özelliği ile detaylı inceleme sunmasından dolayı meme görüntüleme için kullanılan diğer radyolojik yöntemlerin önüne geçer (26, 27).

Meme MRG, birçok çalışma da ortaya konulduğu üzere %90'ın üzerinde meme kanseri tespit edebilme oranıyla en duyarlı yöntem olarak ilk sırada yerini almıştır (28, 29). Birçok bilimsel çalışmada MRG'nin daha duyarlı olmakla beraber; USG ile beraber lezyon içerisinde intraduktal uzanımı göstermede duyarlılıklarının yüksek olduğu bildirilmiştir (30, 31).

Meme kanseri değerlendirmesinde MRG'nin cerrahi öncesi rutin kullanımında fikir birliği henüz oluşmamıştır (32,33).

Mamografi

Mamografinin doğruluk oranı, meme parankim yapısına bağlı olarak değişmektedir ve dört gruba ayrılır: Tama yakın yağ replasmanı (Tip A), dağınık fibroglandüler (Tip B), heterojen dense (Tip C) ve dense (Tip D). Tip A'da sensitivite %80 iken, Tip D'de bu oran %30'a düşmektedir. BI-RADS 4. edisyonda meme yoğunluğu yüzdelerle ifade edilirken, 5. edisyonda bu yüzdeler kaldırılmıştır (34-37).

Tablo 1: ACR tarafından yayınlanan BI-RADS 2013 5. Baskıya ait mamografi veri sözlüğü (40)

Meme Dokusu	Terminoloji	
Meme Kompozisyonu	a. Tama yakını yağ dokusundan oluşan meme b. Dağınık yerleşimli fibroglandüler dansiteler içeren meme c. Heterojen fibroglandüler dansiteye sahip meme d. Belirgin fibroglandüler dansiteye meme	
Bulgular	Terminoloji	
A. Kitle	1. Şekil	a. Oval b. Yuvarlak c. Düzensiz
	2. Kenar	a. Düzgün b. Örtülü c. Mikrolobüle d. Belirsiz e. Spiküle
	3. Dansite	a. Yüksek dansite b. Eş dansite c. Düşük dansite d. Yağ dansitesi
B. Kalsifikasyon	1. Tipik benign	a. Cilt b. Vasküler c. Kaba veya patlamış mısır benzeri d. Uzun çubuk benzeri e. Yuvarlak f. Halkasal g. Distrofik h. Kalsiyum sütü i. Sütür
	2. Şüpheli morfoloji	a. Amorf b. Kaba Heterojen c. İnce pleomorfik d. İnce çizgisel veya ince çizgisel dallanan
	3. Dağılım	a. Difüz b. Bölgesel c. Gruplaşmış d. Çizgisel e. Segmental
C. Yapısal distorsiyon		
D. Asimetri	1. Asimetri 2. Global asimetri 3. Fokal asimetri 4. Gelişmekte olan asimetri	
E. İntramammarian lenf nodu		
F. Cilt lezyonları		
G. Soliter dilate duktus		
H. Eşlik eden bulgular	1. Cilt çekintisi 2. Meme başı çekintisi 3. Cilt kalınlaşması 4. Trabeküler kalınlaşma 5. Aksiller adenopati 6. Yapısal distorsiyon 7. Kalsifikasyon	
I. Lezyonun yerleşimi	1. Lateralite 2. Kadran ve saat 3. Derinlik 4. Meme başına uzaklık	

Tablo 2: ACR tarafından yayınlanan BI-RADS 2013 5. Baskıya ait BI-RADS kategorilendirme tablosu (40)

BI-RADS kategorileri		Malignite potansiyeli %
Kategori 0	Ek inceleme gerekli	-
Kategori 1	Negatif	0
Kategori 2	Benign	0
Kategori 3	Olasılıkla benign	0-2
Kategori 4	4A: Malignite açısından düşük riskli	2-10
	4B: Malignite açısından orta riskli	10-50
	4C: Malignite açısından yüksek riskli	50-95
Kategori 5	Yüksek olasılıkla malign	>95
Kategori 6	Malignite histopatolojik olarak kanıtli	100

2.6. MEMEDE KALSİFİKASYONLAR

Memede görülen mikrokalsifikasyonlar, kanserin ilk erken dönem belirtileri olabilir. Kalsifikasyonun morfolojisi, dağılımı, sayısı, dansitesi ve eşlik eden bulgular, lezyonun benign veya malign olarak ayrımını yapmaya yardımcı olur. BI-RADS sınıflamasında kalsifikasyonlar, boyut, morfoloji ve dağılımına göre; yumuşak doku lezyonları ise şekli, sınır özellikleri ve dansiteleri yönüyle raporlanır. Bir lezyon tek planda görülüyorsa dansite veya asimetri olarak raporlanırken, iki farklı planda görülüyorsa kitle olarak tanımlanmalıdır (36-39). Mikrokalsifikasyonlar, duktal sistem, stroma ve bazen vasküler yapıların içinde kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfatın birikmesiyle meydana gelir. Kalsiyum oksalat, apokrin hücreler tarafından sentezlenirken, kalsiyum fosfat, kalsiyum hidroksiapatit formunu temsil eder.

İlginç bir şekilde, kalsiyum fosfat, kalsiyum oksalata kıyasla malign meme lezyonları ile daha güçlü bir ilişki göstermektedir. Kalsiyum birikiminin oluşum mekanizması henüz net olarak anlaşılamamış olsa da, bu durumun hücresel düzeyde gerçekleşen biyolojik süreçlerle bağlantılı olduğu öne sürülmektedir (41-43). Mikrokalsifikasyonların radyografik olarak ilk tanımı ise Salomon tarafından 1913 yılında yapılmıştır (44). Bu bulgular, meme sağlığı ve kanser tanısında önemli bir rol oynamaktadır. Mikrokalsifikasyonlar, meme kitlelerine eşlik edebildiği gibi, bazen tek başına malignite kuşkulu bulgu olarak da ortaya çıkabilir. Kalsifikasyonla ilişkili olabilecek meme lezyonları şunlardır (45):

1. Benign proliferatif değişiklikler

- a. Fibroadenom
- b. Fibrokistik değişiklikler
- c. Sklerozan adenozis
- d. Kolumnar hücre hiperplazisi

2. Atipik/Belirsiz lezyonlar

- a. Atipik duktal hiperplazi
- b. İn situ lobüler neoplazi
- c. Papillom
- d. Radyal skar
- e. Müsinöz lezyonlar

3. Non-invaziv kanserler

- a. Duktal karsinoma in situ (DCIS)
- b. Pleomorfik lobüler karsinoma in situ

4. İnvaziv kanserler

- a. İnvaziv duktal karsinoma
- b. İnvaziv lobüler karsinoma
- c. Papiller, tübüler ve müsinöz karsinomun özel tipleri

Memede bulunan ve en iyi MG inceleme ile izlenebilen mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesi radyologlar tarafından uygun monitörler kullanılarak dikkatli ve sistemli şekilde yapılmalıdır. Dikkat edilmesi gereken ilk kural incelemeye başlamadan önce, pencere ayarlarını optimize ederek görüntü kalitesini artırmaktır. Tanıda başarı oranını artırmak ve okuma sürecini hızlandırmak amacıyla geliştirilen Bilgisayar Destekli Tanı (CAD) sistemlerini kullanmak faydalı olabilir. Değerlendirme sürecinde şüpheli görülen alanlar dijital zumlama ve büyütme grafikleri kullanılarak daha detaylı bir şekilde incelenebilir. Gerekli durumlarda, USG ve MRG yöntemleri, tanısal destek sunabilir. Ayrıca, son zamanlarda daha yaygın olarak kullanılan dijital meme tomosentez ve kontrastlı dijital MG günümüzde tanıyı kolaylaştıran ve günden güne geliştirilen yöntemlerdir. Bu yöntemleri uygun şekilde ve birlikte kullanmak, mikrokalsifikasyonların yeterli ve uygun şekilde değerlendirilmesine yardımcı olarak erken teşhis ve uygun tedavi seçeneklerine katkı sağlamaktadır (46-48).

BI-RADS kriterlerine göre mikrokalsifikasyonlar, şekillerine göre şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

1. Benign Kalsifikasyonlar:

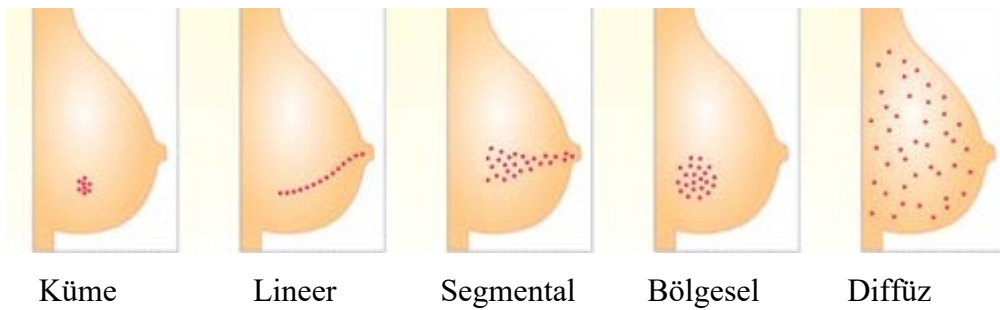
- Vasküler kalsifikasyonlar
- Çevresel kalsifikasyonlar
- Cilt kalsifikasyonları
- Yuvarlak kalsifikasyonlar
- Kaba veya patlamış mısır kalsifikasyonları
- Kalın çubuk şeklinde kalsifikasyonlar
- Punktat kalsifikasyonlar
- Kalsiyum sütü kalsifikasyonları
- Sütür kalsifikasyonları
- Distrofik kalsifikasyonlar

2. Şüpheli Kalsifikasyonlar:

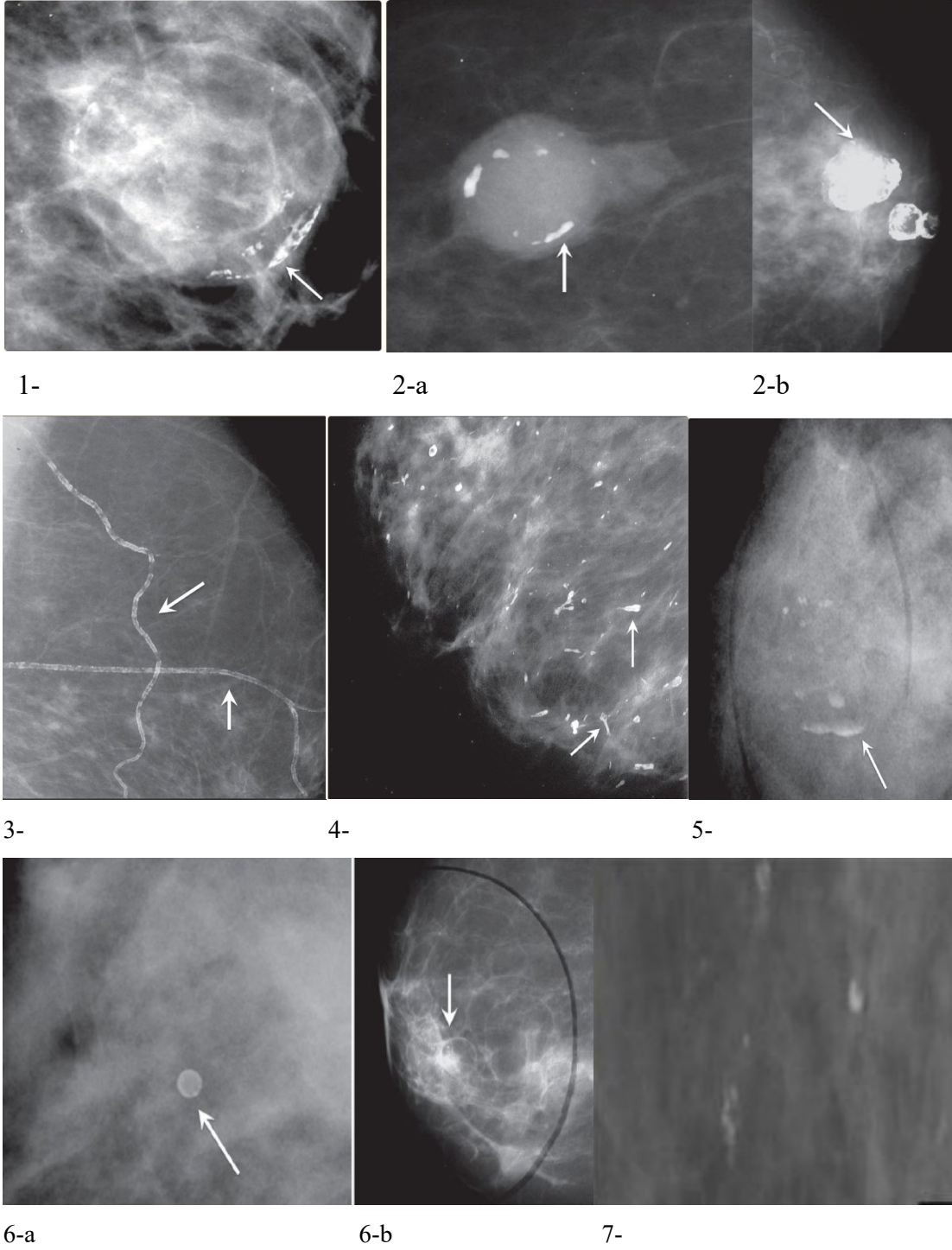
- Amorf kalsifikasyonlar
- Heterojen kaba kalsifikasyonlar
- Pleomorfik kalsifikasyonlar
- İnce lineer veya lineer dallanan kalsifikasyonlar

BI-RADS kriterlerine göre mikrokalsifikasyonların dağılımlarına göre sınıflandırılması şu şekildedir:

1. **Diffüz:** Tüm kadranlarda yaygın mikrokalsifikasyonlar. Genellikle benign lezyonlarda görülür.
2. **Bölgesel (rejyonel):** 2 cc'den daha fazla alanda izlenir ve duktal dağılım göstermez. Çoğunlukla benign lezyonlarla ilişkilidir.
3. **Küme:** 1 cc'lik alanda en az 5 mikrokalsifikasyon varlığında kullanılır. Hem benign hem de malign lezyonlarda görülebilir.
4. **Segmental:** Duktal seyir gösteren ve bir segmente veya loba uyan mikrokalsifikasyonlardır. Sıklıkla malign lezyonlardır.
5. **Lineer:** Duktal seyir gösterir ve genellikle malign lezyonlarda izlenir.



Şekil 4: Mikrokalsifikasyonların BI-RADS kriterlerine göre dağılımları (49)



Şekil 5: Benign Morfolojide Mikrokalsifikasyonlar (50)

- 1-Rim-yumurta kabuğu kalsifikasyonlar,
- 2-a kaba ve 2-b patlamış mısır tipi kalsifikasyonlar,
- 3-Vasküler kalsifikasyonlar, 4-Kalın çubuk tarzında kalsifikasyonlar,
- 5-Kalsiyum sütü, 6-a cilt ve 6-b yağ kisti kalsifikasyonları,
- 7-yuvarlak kalsifikasyonlar

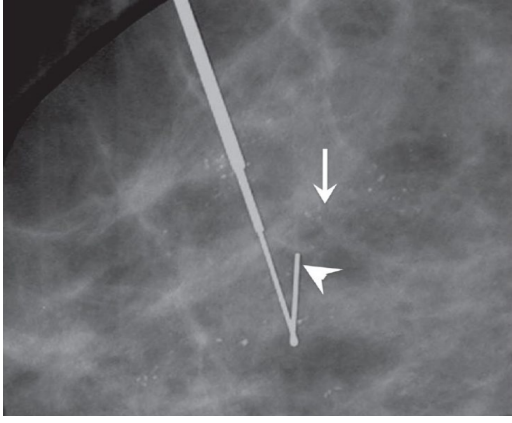
Morfolojik Olarak Şüpheli Mikrokalsifikasyonlar :

1. Amorf Kalsifikasyonlar: Sınırları belirsiz, 0,1 mm'den küçük kalsifikasyonlar olup DCIS, sklerozan adenozis ve epitelyal hiperplazide görülebilirler. Fibrokistik hastalıkta diffüz ve bilateral izlenir. Küme oluşturan, segmental ve duktal dağılım gösteren amorf tipte kalsifikasyonlar, malignite riski açısından yüksektir.

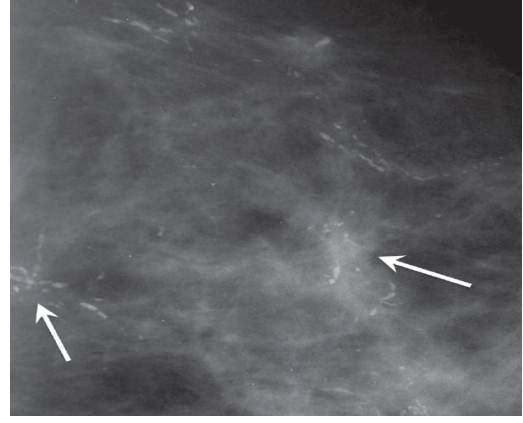
2. Kaba Heterojen Kalsifikasyonlar: Çapı 0,5 mm'den büyük, irregular ve birleşme eğiliminde olan kalsifikasyonlardır. Genellikle fibrokistik hastalık ve fibroziste görülürler. Her iki memede ve çok sayıda olduklarında benign kabul edilirken, tek odakta olmaları malignite açısından yüksek şüphe uyandırır. Lineer ve segmental dağılım, DCIS açısından da şüpheli bir durumdur.

3. İnce Pleomorfik Kalsifikasyonlar: Şekilleri ve boyutları farklı, kaba heterojen kalsifikasyonlardan daha küçük, heterojen, köşeli ve yüksek dansiteli mikrokalsifikasyonlardır. Genellikle intraduktal komedo karsinom tipinde görülürler ve malignite riski daha yüksektir(38, 51).

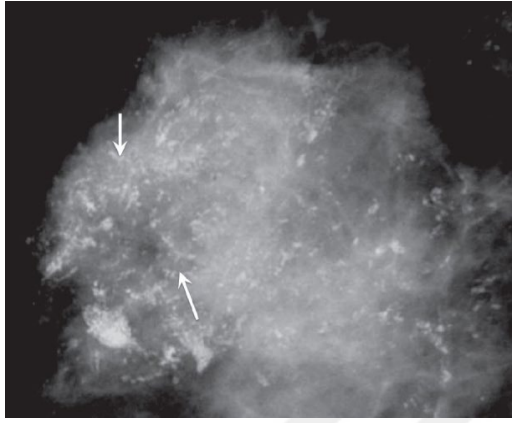
4. İnce lineer ya da lineer-dallanan kalsifikasyonlar: Çapı 0,5 mm'den küçük, lineer şekilde, genelde devamlılık göstermeyen, irregüler sınırlı duktus içi yerleşimli karsinomların nekrotik debrisinden kaynaklı mikrokalsifikasyonlardır. Şüpheli kalsifikasyonlar arasında malignite riski en yüksek olan kalsifikasyonlardır.



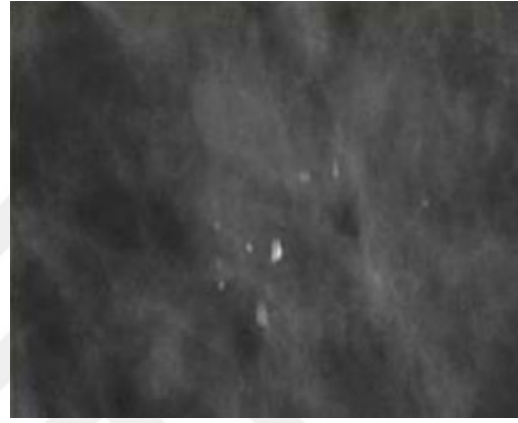
1



2



3



4

Şekil 6: Şüpheli ve malign tip mikrokalsifikasyonlar (50)

1-Amorf mikrokalsifikasyonlar

2-İnce, lineer-dallanan mikrokalsifikasyonlar

3-Pleomorfik mikrokalsifikasyonlar

4-Kaba heterojen mikrokalsifikasyonlar

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup Çam ve Sakura Şehir Hastanesi 17.01.2024 tarihli 16 nolu etik kurul kararı (Ek 1) ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi 30.10.2024 tarihli 278 nolu tez onay kararı (Ek 2) ile onaylanmıştır. Etik kurul ve tez konusu onay formları ekler kısmında sunuldu. Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği Meme Birimi'ne 01.01.2021-01.06.2023 tarihleri arasında başvuran radyolojik olarak malign özellikler taşıyan kitle tespit edilen ve görüntüleme eşliğinde biyopsi yapılarak histopatolojik değerlendirme sonucunda meme kanseri tanısı almış hastalar tarandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Tanı anında 40 yaş altında olmak
- Meme operasyonunun hastanemizde olması
- Operasyon öncesi çekilen ve erişim sağlanabilen MG görüntülemenin bulunması

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Tanı anında 40 yaş üstünde olmak
- Meme operasyonunun hastanemiz dışında olması
- Operasyon öncesi çekilen MG olmaması veya MG'ye erişim sağlanamaması

Belirtilen süreçte kliniğimize başvuran, hastanemizde veya dış merkezde meme kanseri tanısı almış toplamda 985 hasta mevcuttu. Bu hastaların 115 tanesi 40 yaş öncesi (%11,7) erken yaş döneminde kanser tanısı almış olan hastalardı. 115 hastanın 73'ü hastanemizde opere olmuştu. 73 hastanın 68'nin hastanemiz PACS (Picture Archiving Communicating Systems) sisteminde cerrahi tedavi öncesi çekilen MG görüntüleri mevcuttu veya ulusal teletıp sistemi üzerinden hasta dosyasından MG görüntülerine erişildi. Belirtilen tarih aralığında meme kanser tanılı hastalardan 40 yaş üstü olan, operasyon öncesi MG görüntülerine ulaşılmayan, operasyonu hastanemizde yapılmayanlar çalışmaya dâhil edilmedi.

Hastaları hastanemiz hastane bilgi yönetim sistemi yoluyla retrospektif olarak taradık. Hastaların meme MRG, Mamografi görüntülemeleri iş istasyonunda 5MP (EIZO RadiForce) çözünürlüğe sahip monitörler kullanılarak değerlendirildi.

Tez yazım kılavuzu yönergelerine uygun olarak Turnitin®, LLC (2020) programı kullanılarak filtreleme uygulanmadan oluşturulan orijinallik raporunda bu çalışmanın benzerlik oranı % 9 ile kılavuz önerisi olan %25'in altında saptanmıştır.

Ultrasonografik B- mod Değerlendirme

Ultrasonografik incelemeler 13-18 Mhz lineer yüksek rezolüsyonlu volümetrik prob ile gerçekleştirildi (Philips Epic). İncelemede meme tüm kadranları periferden başlanarak meme başına doğru farklı düzlemlerde taranmıştır. USG değerlendirmede iki farklı pozisyonda aksiyel ve sagittal planda olmak üzere görüntüleme ve değerlendirme yapıldı. Sonografik olarak lezyonun genel morfolojisi, iç eko yapısı, boyutları, uzun-kısa aks ilişkisi, lezyon sınırları, göğüs duvarına göre meme lezyonun yerleşimi, oryantasyonu gibi lezyon karakteristikleri değerlendirildi. Lezyon-lezyonların USG boyutları retrospektif olarak raporlamada belirtilen ölçü kabul edilerek excel dosyasına kaydedildi.

MRG ve Mamografik değerlendirme

Mamografik görüntüleme için Giotto Class marka cihaz ile temel mediolateral oblik (MLO) ve kraniokaudal (CC) pozisyonlarda iki boyutlu (2D MG) görüntüler elde edildi. Ayrıca özellikle dens memelerde 3D Dijital Tomosentez (3D DBT) alınarak değerlendirme yapıldı. Gerektiği durumlarda ek pozisyonlamalar yapılarak görüntüler alındı. MG görüntülerinde patolojik mikrokalsifikasyon, kitle, distorsiyon, multifokalite ve multisentrisite araştırıldı. İndeks lezyon boyutları ve indeks kitle harici eşlik eden ek odak, patolojik mikrokalsifikasyon, distorsiyon vb. alanı kapsayan toplam yayılım genişliği ayrı ayrı ölçüldü ve excel dosyasına kaydedildi.

MRG değerlendirmesinde indeks lezyon boyutu ve total yayılım genişliği (ek odak, kitlesel olmayan kontrastlanma) ayrı ayrı ölçülerek excel dosyasına kaydedildi.

Patolojik değerlendirme

Çalışmamıza dahil edilen ve histopatolojik olarak invaziv meme kanseri tanısı alan 68 hastaya ait lezyonların hepsine cerrahi prosedür (meme koruyucu cerrahi, modifiye radikal mastektomi veya basit mastektomi ve aksiller lenf nodu örnekleme ± aksiller diseksiyon) uygulandı. Tümör histolojik alt tipleri ve her lezyonun en geniş invaziv boyutu değerlendirildi. Tümör derecelendirmesi histolojik modifiye Richard-Bloom sınıflamasına göre yapıldı. Tüm lezyonlarda immünohistokimya çalışıldı; östrojen (ER) ve progesteron reseptörleri (PR),

HER-2 onkogeninin aşırı ekspresyonunu ve / veya amplifikasyonu ve Ki67 proliferasyon indeksi, tümör alt tipleri tanımlandı.

Meme kanserinin intrinsik moleküler alt tipleri Lüminal A, Lüminal B, HER-2 pozitif ve Triple negatif (TN) olarak sınıflandırıldı. ER ve / veya PR pozitif, HER-2 negatif ve Ki-67 düşük (<%14) kitleler Lüminal A olarak kategorize edildi.

ER ve / veya PR pozitif, HER-2 negatif veya pozitif ve Ki-67 yüksek (\geq %14) kitleler Lüminal B; HER-2 aşırı eksprese veya amplifiye kitleler HER-2 pozitif; ER ve PR negatif ve HER-2 negatif kitleler TN idi. Sentinel lenf nodu örnekleme ve / veya aksiller diseksiyon ile aksiller lenf nodu tutulum durumu belirlendi. Son olarak lenfovasküler invazyon olup olmadığı değerlendirildi. Yapılan değerlendirmeler excel dosyasına kaydedildi.

Hasta demografik ve klinik tanıtıcı özellikleri

Hastaların tanı anındaki yaşları ve kanserin bulunduğu taraf kaydedildi. Lezyonun lokalizasyonu üst dış, alt dış, üst iç, alt iç ve santral olmak üzere 5 gruba ayrıldı ve lokalizasyonlar kaydedildi.

Lezyonun radyolojik görünümleri kitle, mikrokalsifikasyon, distorsiyon, multifokal ve multisentrik olmak üzere 5 gruba ayrıldı ve dosyaya kaydedildi.

Aksillanın metastatik tutulumu postoperatif patolojik verilere dayanarak var yok şeklinde ayrıldı ve bulgular kaydedildi.

Tümör boyutlarını klinik TNM evrelemesine göre kategorize edildi.

NAKT alıp almamalarına göre hastalar 2 gruba ayrılarak kaydedildi.

Son olarak bu hasta grubu için yalnızca MRG ve USG bulgularına göre uygulanacak cerrahi yönteme karar verilerek kaydedildi. MG görüntülemesi değerlendirmeye alındığında oluşan uygun cerrahi tedavi yöntem kaydedildi. Sonraki aşamada ise MG bulguları hesaba katıldığında cerrahi planlamada oluşan değişiklikler karşılaştırıldı. Bu sonuçlara göre 40 yaş altı hasta grubunda MG'nin cerrahi planlama yapılırken uygun tedavi yöntemine etkisi olup olmadığı araştırıldı ve nedenleri analiz edildi.

MG değerlendirmesi sonrası operasyon kararı değişen olguların operasyon sonrası detaylı ikincil bakı patoloji sonuçlarına göre eşlik eden in situ, invaziv karsinom komponent varlığı ve oranını değerlendirdik ve kaydettik.

Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Çalışmada s¼rekli değişkenlerin normallik varsayımı Kolmogorov-Smirnov testi ile sınıandı. Kategorik değişkenler frekans (n, %); s¼rekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. S¼rekli değişkenlerde iki grup arasındaki karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Nitel değişkenler arasındaki karşılaştırmalar Fisher kesin ki-kare testi ile yapıldı. MG öncesi ve sonrası cerrahi işlem plan değişim farkı Mc neman testi ile kıyaslandı. Grup içi eşdeğer radyolojik lezyon ölç¼m düzeyleri arasındaki farklılıklar Wilcoxon işaretli sıralar testi ile karşılaştırıldı. Sonuçlar; %95 güven aralığında anlamlılık ise $p < 0,05$ (çift yönl¼) altında değerlendirildi. B¼t¼n istatistiksel hesaplamalar SPSS yazılımı versiyon 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ile yapıldı.



4.BULGULAR

Araştırmaya yaş ortalaması $35,16 \pm 3,72$ (aralık: 24-39) yıl, %59'u 35 yıl üzeri, 40 yaş altı meme kanseri tanısı alan toplam 68 hasta dahil edildi. Klinik olarak hastaların %19,1'inin T1, %55,9'unun T2, %17,6'sının T3 ve %7,4'ünün T4 bir tümörü vardı. Histolojik olarak tümör tipi hastaların çoğunda (%86,8) invaziv duktal karsinom olarak rapor edildi. Tümörlerin %61,8'i histolojik grade 3 derecesine sahipti. Biyolojik alt tip olarak tümörlerin %60,3'ü (n:41) lüminal tipte HER-2 negatif olup, %19,1'i (n:13) ise HER-2 pozitif gruptaydı. Hastaların %20,6'sı (n:14) ise üçlü negatif gruptaydı. Hastaların %57,4'üne lokal ileri meme kanseri tanısıyla neoadjuvan sistemik tedavi uygulandı. Patolojik olarak tümörlerin %66,2'sine in-situ karsinom varlığı eşlik ediyordu. Mamografik olarak tümörlerin radyolojik görünüm özellikleri incelendiğinde; tümörlerin %32,4'ünde mikrokalsifikasyon vardı, %63,2'sinde kitle imajı ve %44,1'inde distorsiyon- asimetri şeklinde izlenmekteydi.

ACR meme yoğunluk paternine göre hastalarımızın % 57'si (n:39) tip C yani heterojen-dens, %22'si (n:15) tip D yani yoğun dens meme yapısına sahipti. Bunun yanında %17.5 'inde (n:12) Tip B yani dağınık fibroglandüler alanlar içeren meme paterni varken, bu yaş grubunda çok beklenmeyecek şekilde %3'ünde (n:2) tip A, yani yağlı meme paterni görüldü.

Kalsifikasyonların dağılımı açısından hastaların %32,4'ünde multifokalite ve %25'inde multisentrite şeklinde odaklar olduğu görülmüştür.

Mikrokalsifikasyonlar açısından değerlendirildiğinde 68 hastanın %41'inde (n:28) MG'de tek başına ya da lezyona eşlik eden mikrokalsifikasyonlar mevcuttu. Tümöre eşlik eden mikrokalsifikasyonlara kendi içerisinde morfolojik özellikleri açısından baktığımızda 28 hastanın %14'ü (cilt ve yağ nekrozu) benign tipte, %39'u (amorf ve kaba heterojen) şüpheli tipte ve %46.4'ü (ince lineer, dallanan, pleomorfik) malign özelliklerde görüldü. Kalsifikasyonların dağılım paternlerine bakıldığında %25 hastada dağınık, %28.5 hastada kümelenmiş, %7 hastada lineer, %39 hastada segmental dağılım şeklindeydi.

Tablo 3: Hasta demografik, radyolojik, klinik ve patolojik tanıtıcı özellikleri

Değişkenler (N=68)	Kategori	n(%)
Yaş (yıl)	Ort.±Ss	35,16±3,72
Yaş grup	≤35	28(41,2)
	>35	40(58,8)
Klinik tümör evresi	T1	13(19,1)
	T2	38(55,9)
	T3/4	17(25,0)
Tümör tipi	İdk	59(86,8)
	Diğer	9(13,2)
Histolojik grade	I/II	26(38,2)
	III	42(61,8)
Moleküler alt tip	Lüminal Her2(-)	41(60,3)
	Her2 (+)	13(19,1)
	Üçlü negatif	14(20,6)
Patolojik in-situ varlığı	Yok	23(33,8)
	%1-25	35(51,5)
	%25 üzeri	10(14,7)
Neoadjuvan KT	Evet	39(57,4)
	Hayır	29(42,6)
Mikrokalsifikasyon	Evet	22(32,4)
	Hayır	46(67,6)
Radyolojik kitle imajı	Evet	43(63,2)
	Hayır	25(36,8)
Distorsiyon- Asimetri	Evet	30(44,1)
	Hayır	38(55,9)
Multifokalite	Evet	22(32,4)
	Hayır	46(67,6)
Multisentrite	Evet	17(25,0)
	Hayır	51(75,0)

Ss: Standart sapma

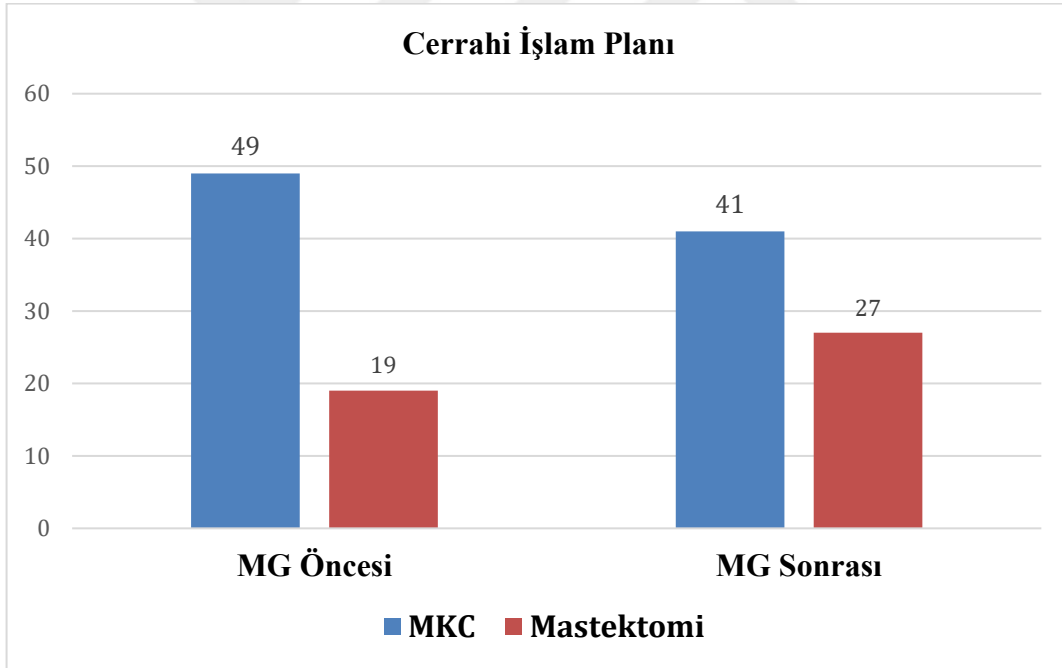
MG öncesi hastaların %72,1'ine MKC kararı verilirken; MG sonrası bu oranın %60,3'e düştüğü belirlendi. Hastalarda incelemeye MG eklenmesi ile birlikte elde olunan özellikle kalsifikasyonlar sonucunda mastektomi gerekliliğinde istatistiksel olarak anlamlı derecede %11,8'lik bir artış saptandı (p=0,008). MG öncesi ve sonrası cerrahi işlem plan değişim oranı Tablo 4 ve şekil 7'de görülmektedir.

Tablo 4: MG öncesi ve sonrası cerrahi işlem plan değişimi

	MG Öncesi	MG Sonrası	Değişim	
Cerrahi işlem planı	n(%)	n(%)	n(%)	P-değeri ^a
MKC	49(72,1)	41(60,3)	8(11,8)	0,008*
Mastektomi	19(27,9)	27(39,7)		

*p<0,05; a: McNemar testi

Şekil 7: MG öncesi ve sonrası cerrahi işlem plan değişimi



Demografik, klinik, radyolojik ve patolojik tanıtıcı özelliklerine göre hasta cerrahi plan değişim oranı analiz sonuçları Tablo 5’te sunuldu.

Moleküler alt gruba göre hastaların cerrahi işlem planı değişim oranında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık olduğu saptandı ($p=0,041$). Lüminal tip HER-2 negatif grupta cerrahi plan değişimi %9,8 ve HER-2 pozitif grupta %30,8 iken üçlü negatif grupta herhangi bir karar değişimi yoktu.

Patolojik olarak DCIS oranına göre cerrahi işlem planı değişim oranında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık olduğu saptanırken; in-situ oranı %25 ve üzeri olan tümörlerin %50’sinde MKC kararının mastektomiye döndüğü belirlendi ($p=0,002$).

Mikrokalsifikasyon varlığı görülen tümörlerin %36,4’ünde cerrahi işlem kararının değiştiiği saptanırken; mikrokalsifikasyonun eşlik etmediği tümörlerde herhangi bir cerrahi plan değişimi görülmedi ($p<0,001$).

Multisentrik tümörlerde cerrahi işlem plan değişimin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu belirlendi (%29,4 vs %5,9; $p=0,020$).

Yukarıdaki değişkenler dışında demografik, klinik ve patolojik tanıtıcı özelliklerine göre hasta cerrahi plan değişim oranında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 5: Demografik, klinik, radyolojik ve patolojik tanıtıcı özelliklerine göre hasta cerrahi plan değişim düzeyleri

Değişkenler (N=68)	Kategori	Toplam, n	Cerrahi Plan Değişimi	
			n(%)	P-değeri ^a
Yaş grup	≤35	28	4(14,3)	0,589
	>35	40	4(10,0)	
Klinik tümör evresi	T1	13	1(7,7)	0,684
	T2	38	4(10,5)	
	T3/4	17	3(17,6)	
Tümör tipi	İdk	59	6(10,2)	0,285
	Diğer	9	2(22,2)	
Histolojik grade	I/II	26	3(11,5)	>0,999
	III	42	5(11,9)	
Moleküler alt tip	Lüminal Her-2(-)	41	4(9,8)	0,041*
	Her-2 (+)	13	4(30,8)	
	Üçlü negatif	14	0(0,0)	
Patolojik in-situ varlığı	Yok	23	1(4,3)	0,002*
	%1-25	35	2(5,7)	
	%25 üzeri	10	5(50,0)	
Neoadjuvan KT	Evet	39	6(15,4)	0,451
	Hayır	29	2(6,9)	
Mikrokalsifikasyon	Evet	22	8(36,4)	<0,001*
	Hayır	46	0(0,0)	
Radyolojik kitle imajı	Evet	43	3(7,0)	0,133
	Hayır	25	5(20,0)	
Distorsiyon- Asimetri	Evet	30	3(10,0)	>0,999
	Hayır	38	5(13,2)	
Multifokalite	Evet	22	5(22,7)	0,101
	Hayır	46	3(6,5)	
Multisentrite	Evet	17	5(29,4)	0,020*
	Hayır	51	3(5,9)	

*p<0,05; a: Fisher kesin ki-kare testi

MG indeks lezyon boyutu ve MG toplam lezyon yayılım genişliği sırasıyla 30,07±26,50 mm ve 44,87±32,71 mm olarak hesaplandı.

Cerrahi işlem plan değişimine göre MG indeks lezyon boyutunda istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmazken ($p>0,05$); cerrahi işlem planı değişen hastaların MG lezyon yayılım genişliğinin (ek odak veya kalsifikasyon) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu saptandı ($Z=-2,597$; $p=0,009$).

MRG indeks lezyon boyutu ve MRG toplam lezyon yayılım genişliği sırasıyla 34,91±24,63 mm ve 48,03±30,70 mm olarak hesaplandı. Cerrahi işlem plan değişimine göre MRG indeks lezyon boyutunda istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

USG'de lezyonların boyutu ortalama 32,33±20,33 mm olarak hesaplandı. Cerrahi işlem plan değişimine göre USG lezyon boyutunda istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Grup içi yapılan karşılaştırmalarda eşdeğer radyolojik lezyon ölçüm sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Radyolojik lezyon ölçüm sonuçları Tablo 6'da görülmektedir.

Tablo 6: Radyolojik olarak modalite bazlı lezyonların boyut ölçüm sonuçları

Değişkenler	Cerrahi Plan Değişimi			Z ^a	P-değeri
	Evet	Hayır	Bütün		
	Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss		
MG indeks lezyon boyutu (mm) ^a	14,38±15,45	32,17±27,05	30,07±26,50	-1,716	0,086
MG toplam yayılım genişliği (mm) ^b	73,5±23,68	41,05±31,97	44,87±32,71	-2,597	0,009*
USG lezyon boyutu (mm) ^c	21,25±12,26	33,81±20,8	32,33±20,33	-1,411	0,158
MRG indeks lezyon boyutu (mm) ^d	25,38±7,981	36,18±25,83	34,91±24,63	-0,937	0,349
MRG toplam yayılım genişliği (mm) ^e	61,38±29,47	46,25±30,66	48,03±30,70	-1,288	0,198
Grup içi karşılaştırma	a vs d	b vs e	c vs a	c vs d	
Z^b	-1,793	-1,762	-0,759	-1,213	
P-değeri	0,073	0,078	0,448	0,225	

* $p<0,05$; Z^a=Mann-Whitney U testi, Z^b= Wilcoxon işaretli sıralar testi, Ss: Standart sapma

5.OLGU ÖRNEKLERİ

MG SONRASI OPERASYON KARARI DEĞİŞEN OLGULARIN İKİNCİL BAKI PATOLOJİ VERİLERİ

Olgu 1

37 yaşında kadın hasta. Dış merkezde yapılan Tru cut biyopsi patoloji sonucu HER 2 (+) invaziv meme kanseri (NOS) olarak sonuçlanmış.

Tümör yatağı genişliği: 25x20x15 mm.

Tümör yatağında invaziv tümör yüzdesi (invaziv tümör hücreliliği): %3.

Tümör yatağında invaziv tümör boyutu: <1 mm (mikroinvaziv)

İn situ karsinom: Var, yaygın. Tümör yatağında %40 oranında, 12 mm'lik boyutta.

Olgu 2

35 yaşında kadın hasta. Merkezimizde sol meme üst dış kadrındaki lezyondan yapılan Tru cut biyopsi patoloji sonucu invaziv meme kanseri (NOS) olarak sonuçlanmış.

Tümör yatağı genişliği: 70x70x45 mm

Tümör yatağında invaziv tümör yüzdesi (invaziv tümör hücreliliği): %30.

Tümör yatağında invaziv tümör boyutu: Büyüğü 40 mm çapında dağınık odaklar halinde.

İn situ karsinom: Yok.

Olgu 3

35 yaşında kadın hasta. Sol memede 2 cm indeks lezyon ve eşlik eden multifokal odaklara merkezimizde yapılan Tru cut biyopsi patoloji sonucu aksilla metastazı pozitif olan meme kanseri (NOS) olarak sonuçlanmış.

Tümör yatağı genişliği: 22x20x20 mm.

Tümör yatağında invaziv tümör yüzdesi (invaziv tümör hücreliliği): %2.

Tümör yatağında invaziv tümör boyutu: <1 mm (mikroinvaziv)

İn situ karsinom: Var, yaygın. Tümör yatağında %35 oranında.

Olgu 4

34 yaşında kadın hasta. Merkezimizde bilateral memeye yapılan stereotaktik biyopsi patoloji sonucu bilateral LCIS olarak sonuçlanmış.

İnvaziv tümör yok. NAKT yok. Sadece bilateral LCIS.

Sağ: İn situ karsinom alanlarının izlendiği fibrotik alanın toplam boyutu: 75x40x30 mm

Bu fibrotik alan içerisinde in situ karsinom yüzdesi: %20.

Sol: İn situ karsinom alanlarının izlendiği fibrotik alanın toplam boyutu: 80x55x25 mm

Bu fibrotik alan içerisinde in situ karsinom yüzdesi: %15.

Olgu 5

36 yaşında kadın hasta. Sol memede ele gelen kitle şikayetiyle dış merkezde yapılan Tru cut biyopsi patoloji sonucu aksilla metastazı pozitif olan invaziv meme kanseri (NOS) olarak sonuçlanmış.

Tümör yatağı genişliği: 60x40x35 mm.

Tümör yatağında invaziv tümör yüzdesi (invaziv tümör hücreliliği): %20.

Tümör yatağında invaziv tümör boyutu: Büyüğü 12 mm çapında dağınık odaklar halinde.

İn situ karsinom: Var, yaygın. Tümör yatağında %60 oranında

Olgu 6

39 yaşında kadın hasta. Sol memede multifokal-multisentrik dağılımlı merkezimizde yapılan Tru cut biyopsi patoloji sonucu invaziv meme kanseri (NOS) olarak sonuçlanmış.

Tümör yatağı genişliği : NAKT yok.

Tümör yatağında invaziv tümör yüzdesi (invaziv tümör hücreliliği): NAKT yok.

Tümör yatağında invaziv tümör boyutu: 35x30x20 mm

İn situ karsinom: Yok.

Olgu 7

34 yaşında kadın hasta. Sol memede multisentrik-multifokal lezyonlara dış merkezde yapılan eksizyonel biyopsi sonucu invaziv meme kanseri(NOS) olarak sonuçlanmış.

Tümör yatağı: 35x20x15 mm

Tümör yatağında invaziv tümör yüzdesi (invaziv tümör hücreliliği): %25.

Tümör yatağında invaziv tümör boyutu: Büyüğü 8 mm çapında dağınık odaklar halinde.

İn situ karsinom: Var, yaygın. Tümör yatağında %15 oranında.

Olgu 8

39 yaşında kadın hasta. Sağ memedeki lezyona yapılan Tru cut biyopsi patoloji sonucu invaziv meme kanseri (NOS) olarak sonuçlanmış.

Tümör yatağı: 35x25x25 mm.

Tümör yatağında invaziv tümör yüzdesi (invaziv tümör hücreliliği): Yok.

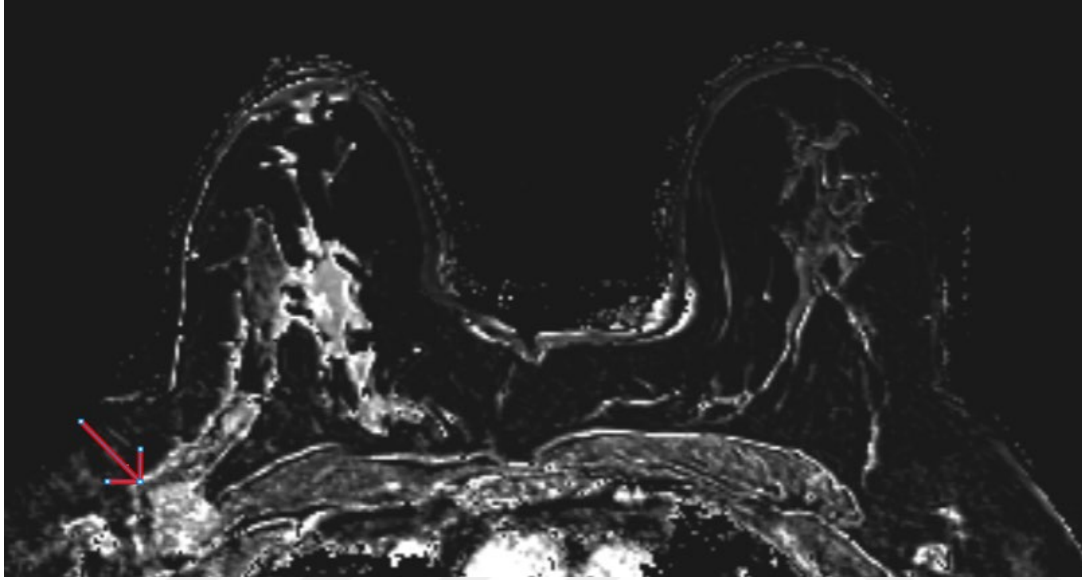
Tümör yatağında invaziv tümör boyutu: Yok.

İn situ karsinom: Var, yaygın. Tümör yatağında %50 oranında.

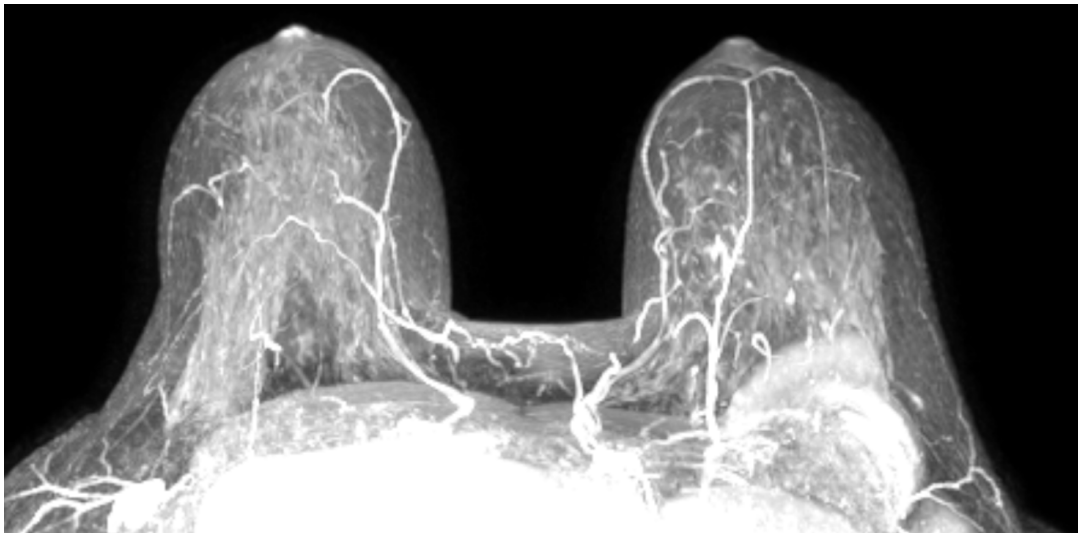
MG SONRASI OPERASYON KARARI DEĞİŞEN OLGULARIN GÖRÜNTÜLEME ÖRNEKLERİ

Olgu 1

37 yaşında kadın olgu. Dış merkezde sağ meme kitlesine yapılan Tru cut biyopsi sonucu HER 2 (+) invaziv duktal karsinom olarak sonuçlanmış.



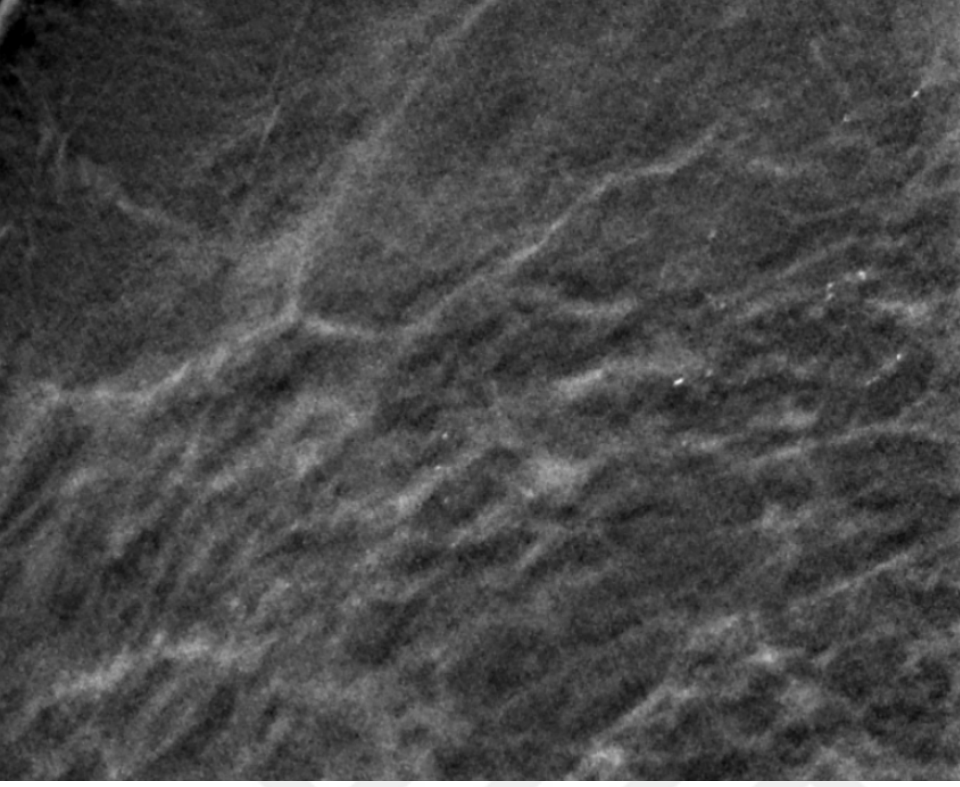
Şekil 8a: NAKT öncesi 30.07.2020 tarihli dış merkez meme MRG'de dinamik kontrastlı seri kesitinde sağ meme aksiller kuyruk lokalizasyonunda kırmızı okla gösterilen indeks lezyon boyutu 23 mm, total yayılım alanı 50 mm ölçülen multifokal tümör.



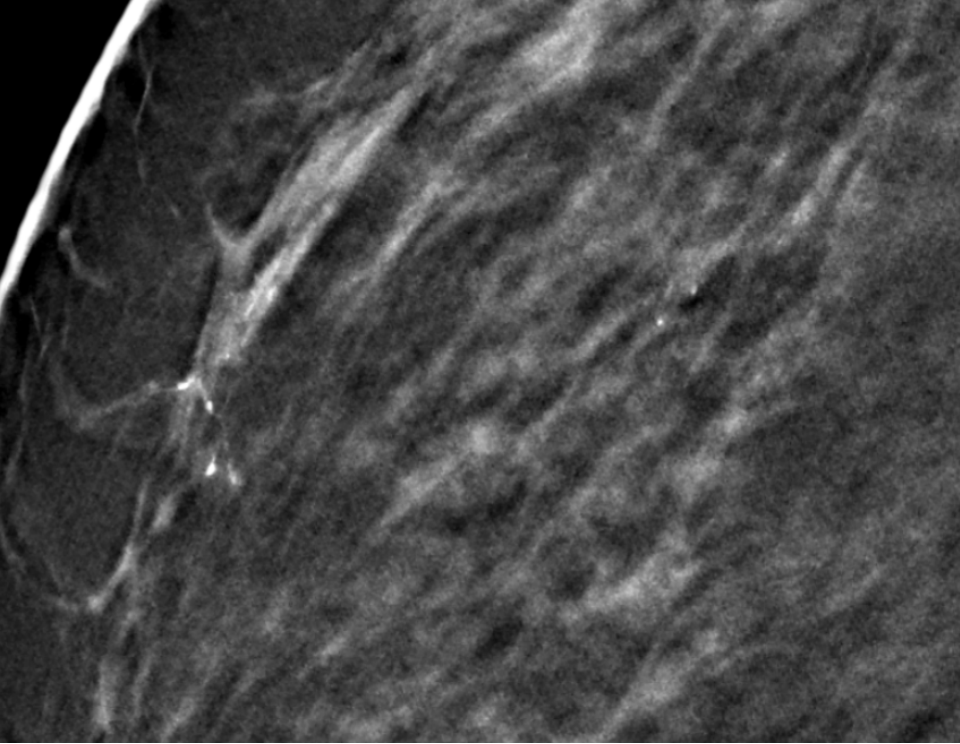
Şekil 8b: NAKT sonrası, cerrahi öncesi nihai 14.04.21 tarihli MRG'de MIP görüntüde belirgin sınır veren kitle veya kitle dışı kontrastlanma izlenmedi.



Şekil 8c: NAKT sonrası, cerrahi öncesi nihai 21.04.21 tarihli sağ meme MLO grafide üst ve dış kadranlarda yaklaşık 100 mm genişlikte bir alanda segmente uyan yer yer kümeleşen ve yer yer lineer dallanan form oluşturan mikrokalsifikasyonların NAKT sonrası gerilemeden sebat etmesi üzerine konseyde mastektomi kararı verilmiştir. Operasyon materyalinin ikincil bakı patoloji detaylı değerlendirmesi sonucuna göre tümör yatağı 25x20x15 mm boyutlarında olup tümör yatağında invaziv tümör boyutu: <1 mm (mikroinvaziv) boyutunda, %3 oranında ölçüldü. Operasyon materyalinde in situ karsinom yaygın olup tümör yatağında %40 oranındadır.



Şekil 8d

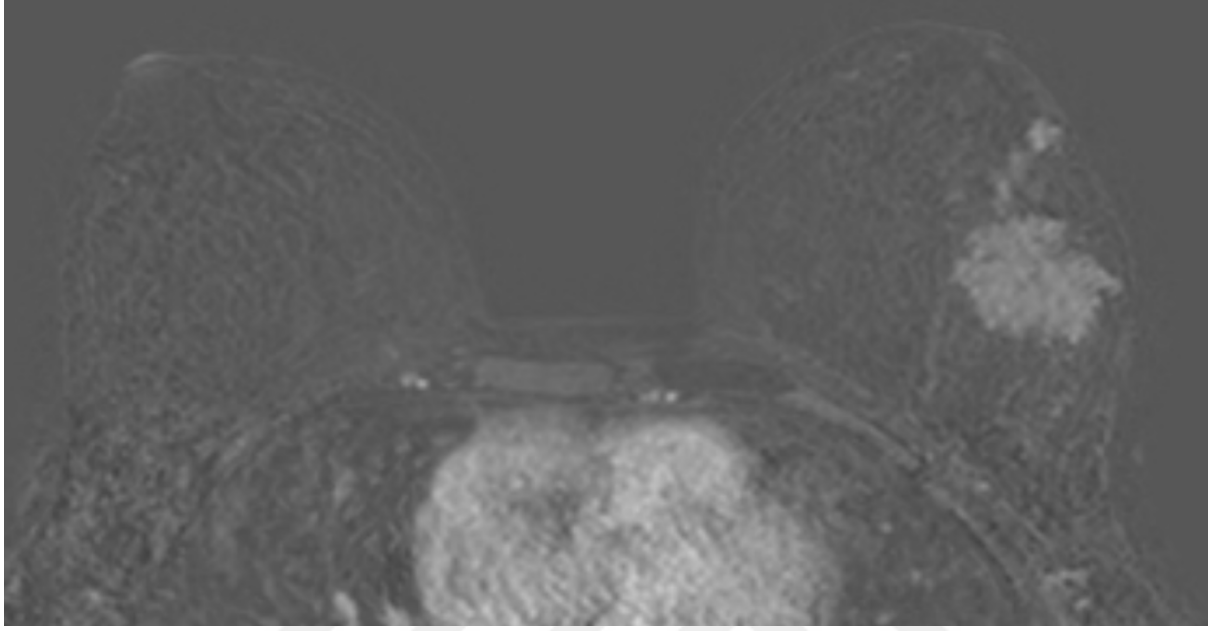


Şekil 8e

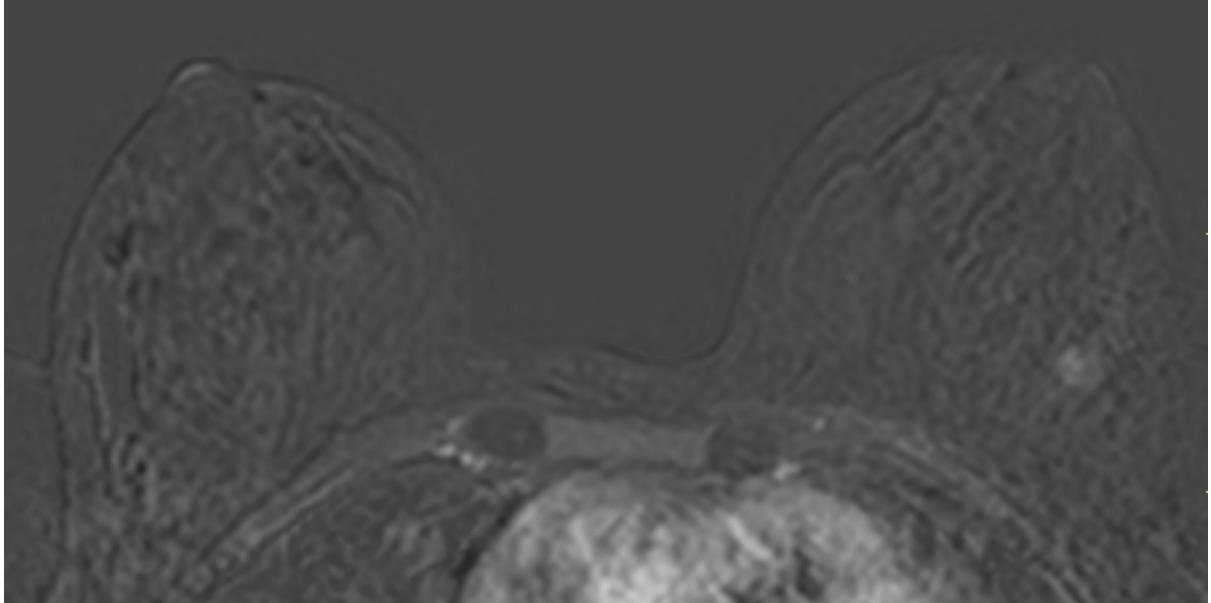
Şekil 8 d-e; Sağ memede segmente uyan yer yer kümeleşen ve yer yer lineer dallanan form oluşturan mikrokalsifikasyonların yakınlaştırılmış tomosentez seri görüntüleri.

Olgu 2

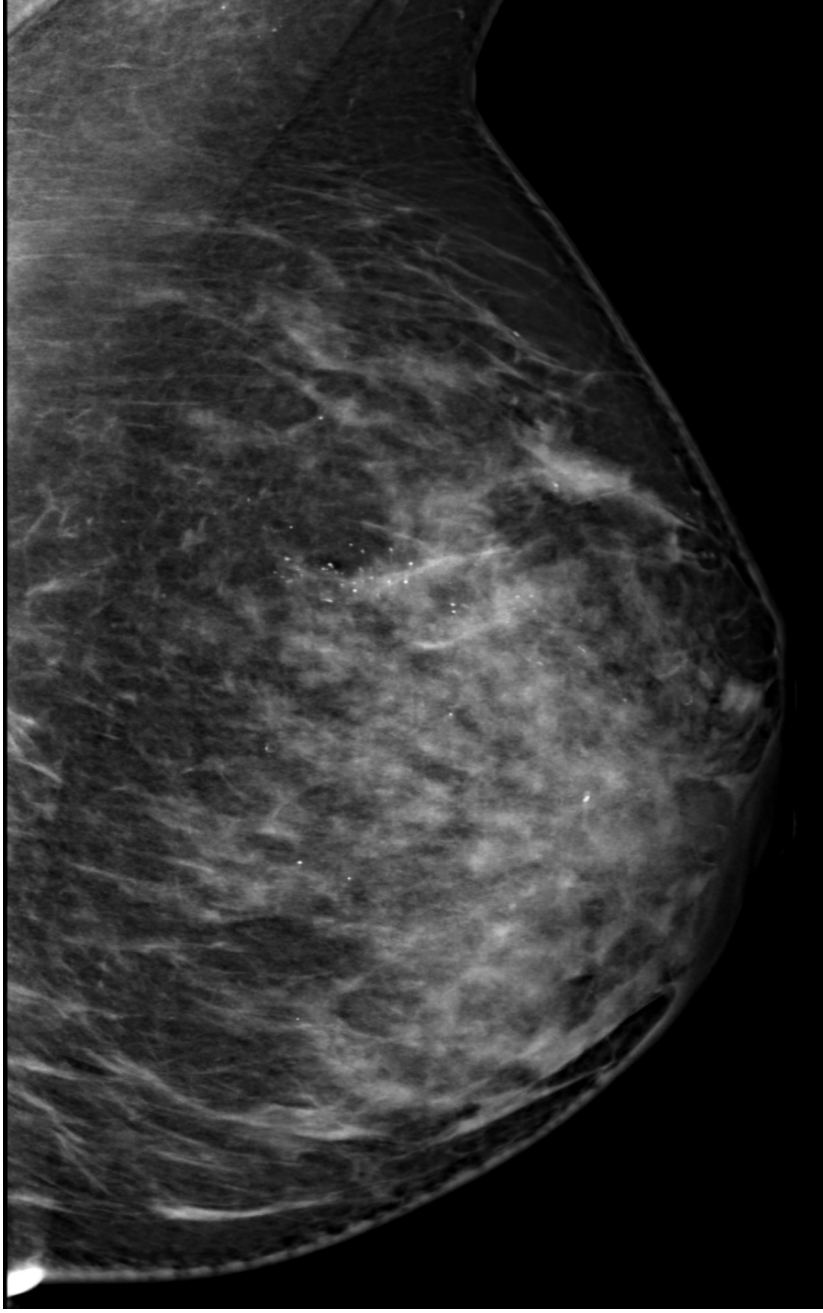
35 yaşında kadın olgu. Merkezimizde sol meme üst dış kadranda lezyondan yapılan Tru cut biyopsi sonucu invaziv meme kanseri (NOS) olarak sonuçlanmış.



Şekil 9a: NAKT öncesi 09.04.2023 tarihli meme MRG dinamik kontrastlı seride sol meme üst dış kadranda indeks lezyon boyutu 30 mm , total yayılım alan genişliği 70 mm ölçülmüştür



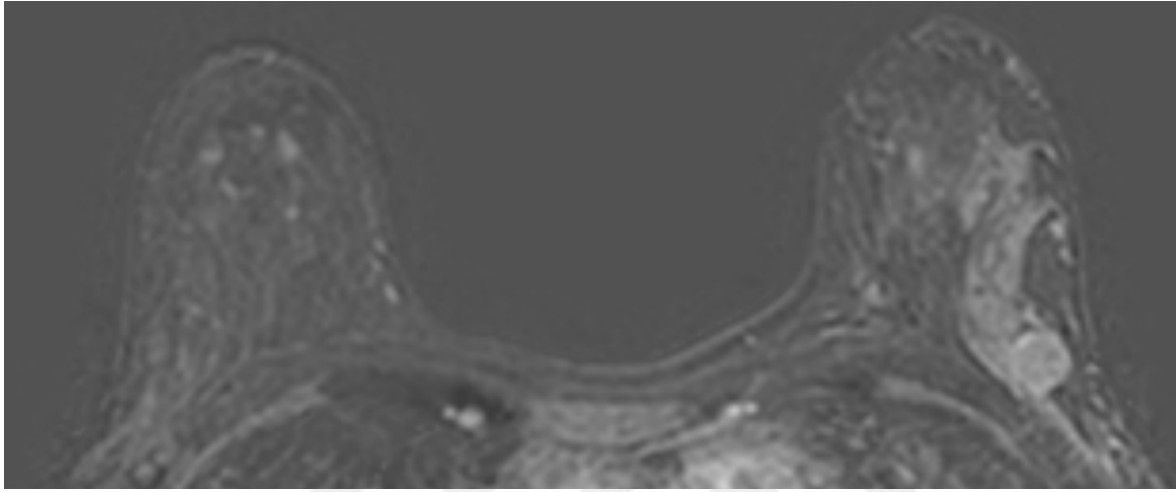
Şekil 9b: NAKT sonrası cerrahi öncesi 22.12.23 tarihli nihai MRG dinamik kontrastlı seride radyolojik parsiyel yanıt görülüyor.



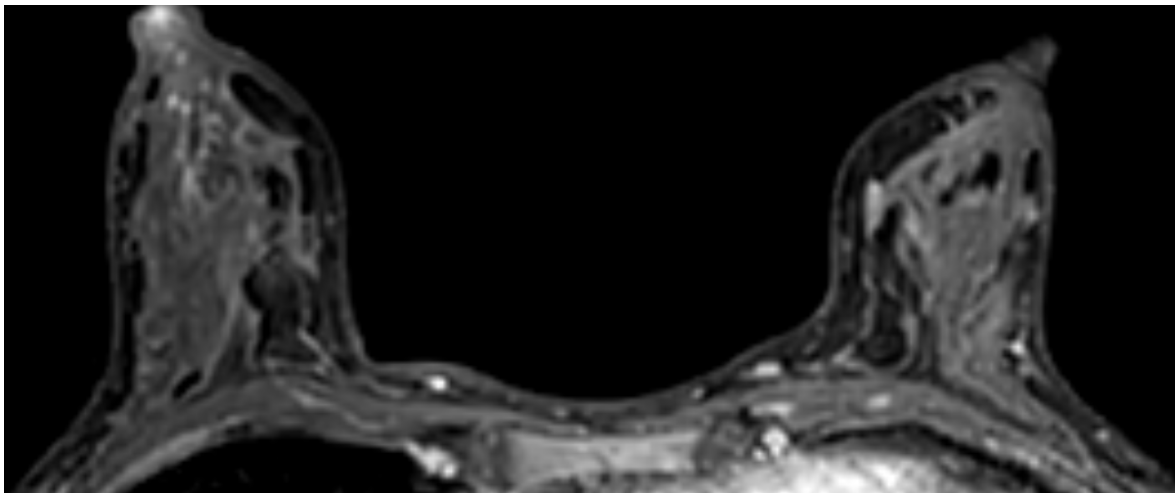
Şekil 9c: NAKT sonrası, cerrahi öncesi çekilen 22.12.23 tarihli sol MLO grafide meme üst ve dış kadrantlarda yaklaşık 60 mm genişlikte bir alana yayılmış segmente uyan yer yer kümeleşen ve pleomorfik tipte mikrokalsifikasyonların tedavi sonrasında gerilemeden sebat etmesi üzerine konseyde mastektomi kararı verilmiştir. Operasyon materyalinin ikincil bakı patoloji detaylı değerlendirmesi sonucuna göre tümör yatağı 70x70x45 mm boyutlarında olup tümör yatağında invaziv tümör boyutu büyüğü 40 mm çapında dağınık odaklar halinde ve yüzdesi %30 olarak ölçüldü.

Olgu 3

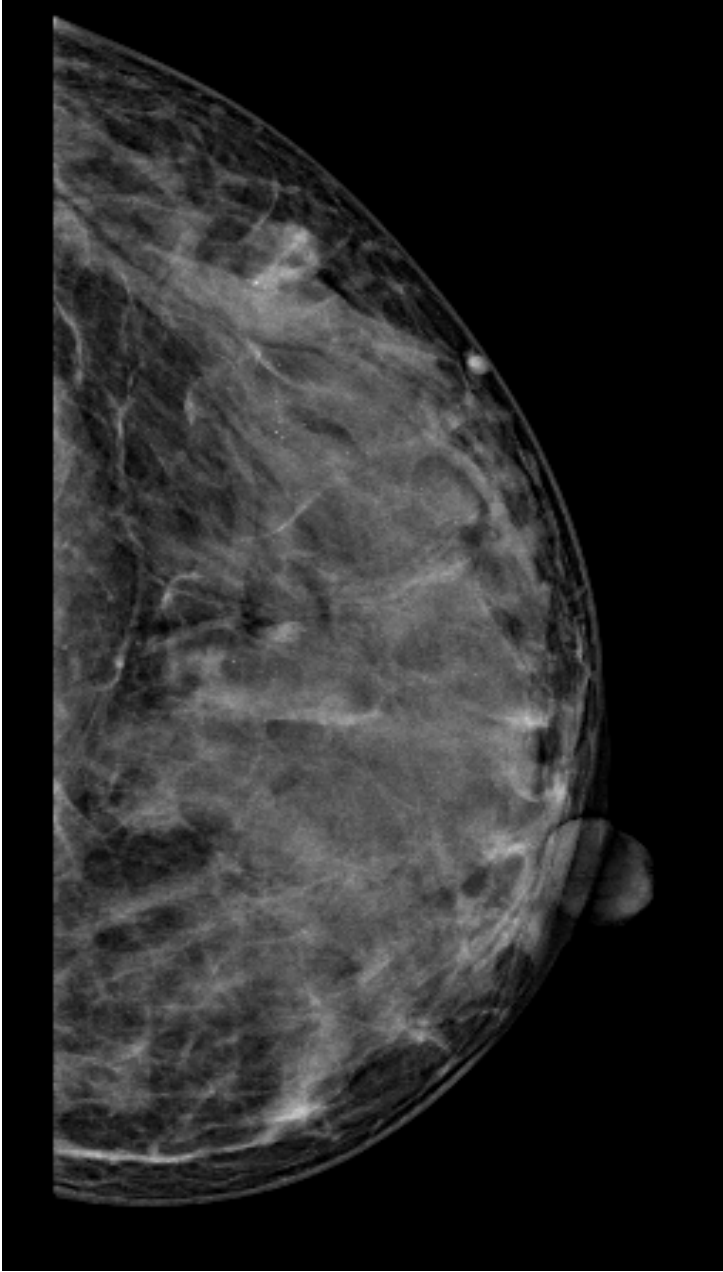
35 yaşında kadın olgu. Sol memede 1.5 cm indeks lezyon ve eşlik eden multifokal odaklara yapılan Tru cut biyopsi patoloji sonucu aksilla metastazı yapmış invaziv meme kanseri (NOS) olarak sonuçlanmış.



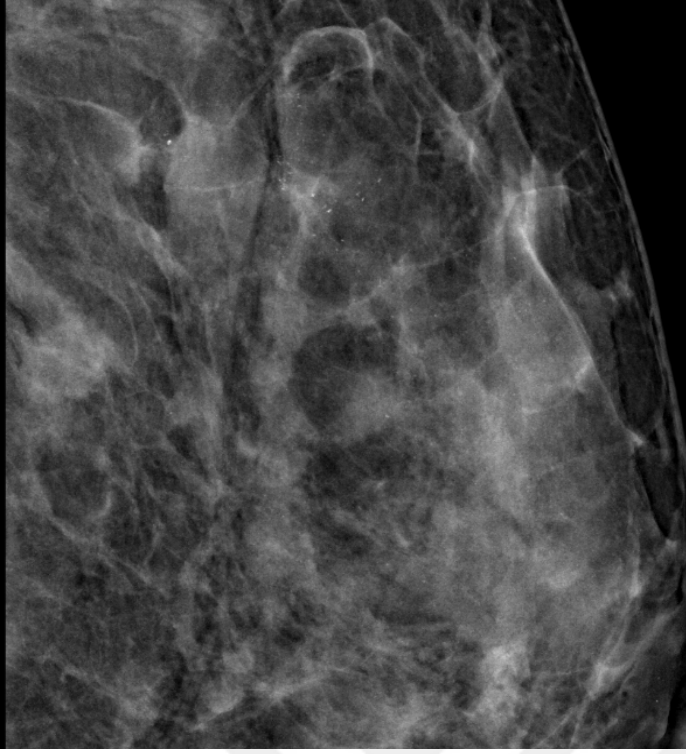
Şekil 10a: NAKT öncesi 14.112021 tarihli meme MRG dinamik kontrastlı serilerde sol meme üst dış kadranda indeks lezyon boyutu 15 mm, total yayılım alanı 80 mm ölçülen multifokal tümör



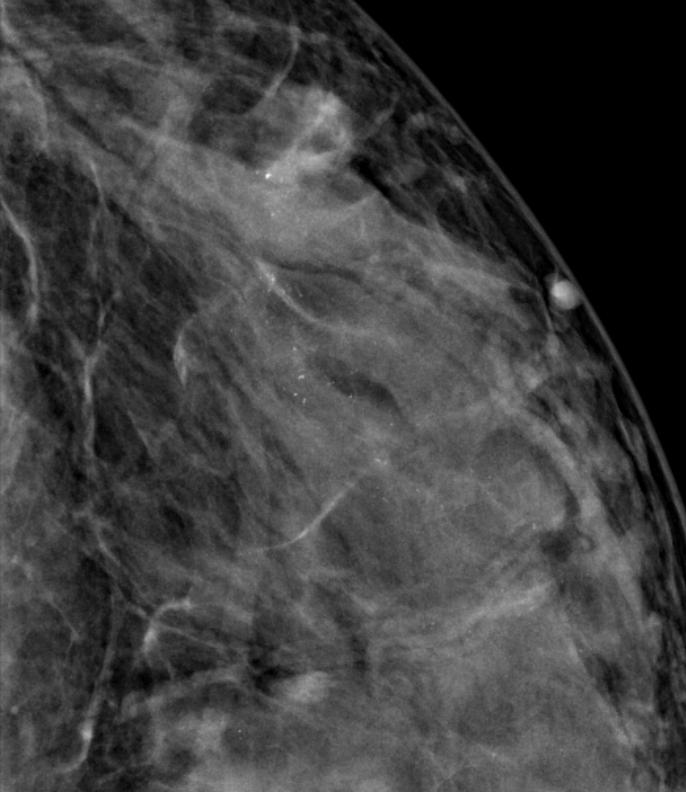
Şekil 10b: NAKT sonrası cerrahi öncesi 26.05.22 tarihli nihai MRG dinamik kontrastlı seride radyolojik tam yanıt



Şekil 10c: 09.11.21 tarihli CC grafide sol meme üst dış kadranda segmental dağılımlı yaklaşık 80 mm genişlikte alana yayılmış pleomorfik mikrokalsifikasyonlar. Mikrokalsifikasyonların NAKT sonrası gerilemeden sebat etmesi üzerine konseyde mastektomi kararı verilmiştir. Operasyon materyalinin ikincil bakı patoloji detaylı değerlendirmesi sonucuna göre tümör yatağı boyutu 22x20x20 mm ölçülmüş olup tümör yatağında invaziv tümör boyutu <1 mm (mikroinvaziv), invaziv tümör yüzdesi %2 olarak ölçülmüştür. Operasyon materyalinde in situ karsinom yaygın olup tümör yatağında %35 oranında ölçüldü.



Şekil 10d

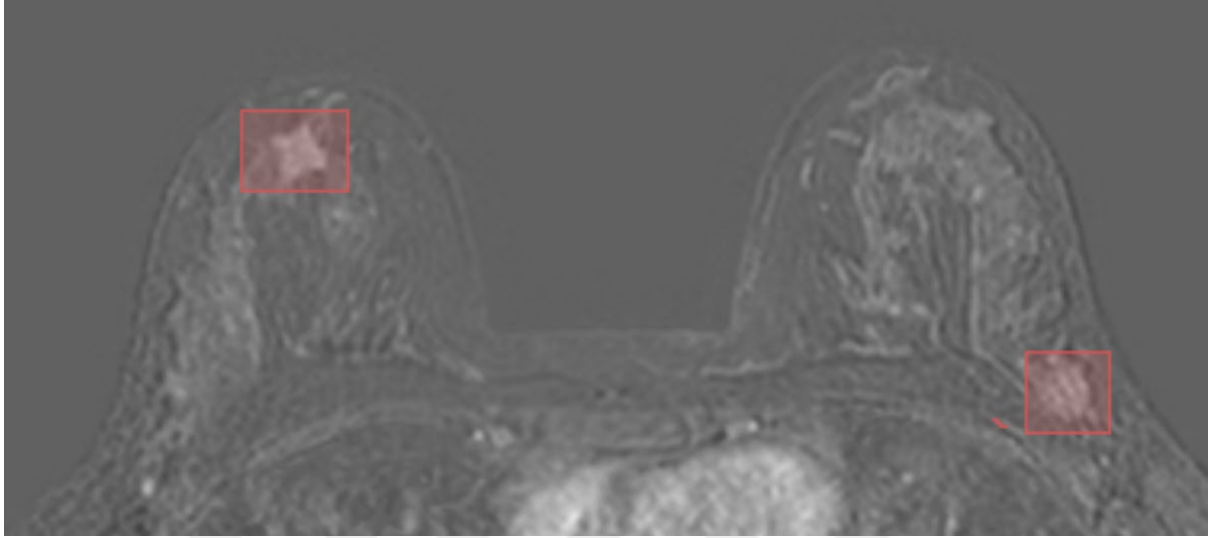


Şekil 10e

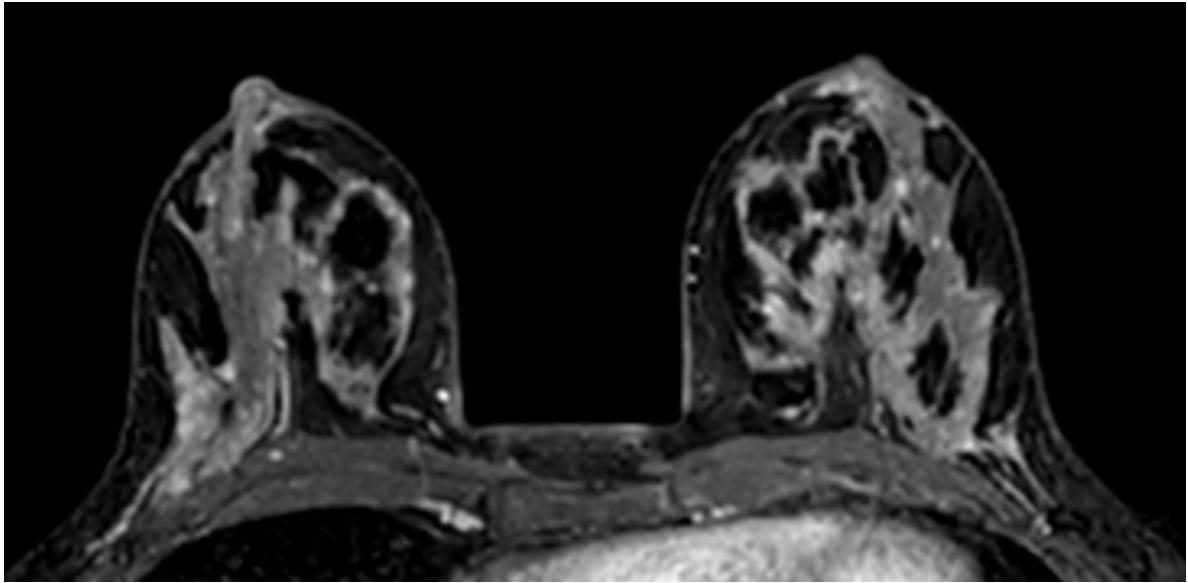
Şekil 10 d-e: Sol meme üst dış kadranda segmente uyan lineer dallanan mikrokalsifikasyonların CC grafi yakınlaştırılmış görüntüleri

Olgu 4

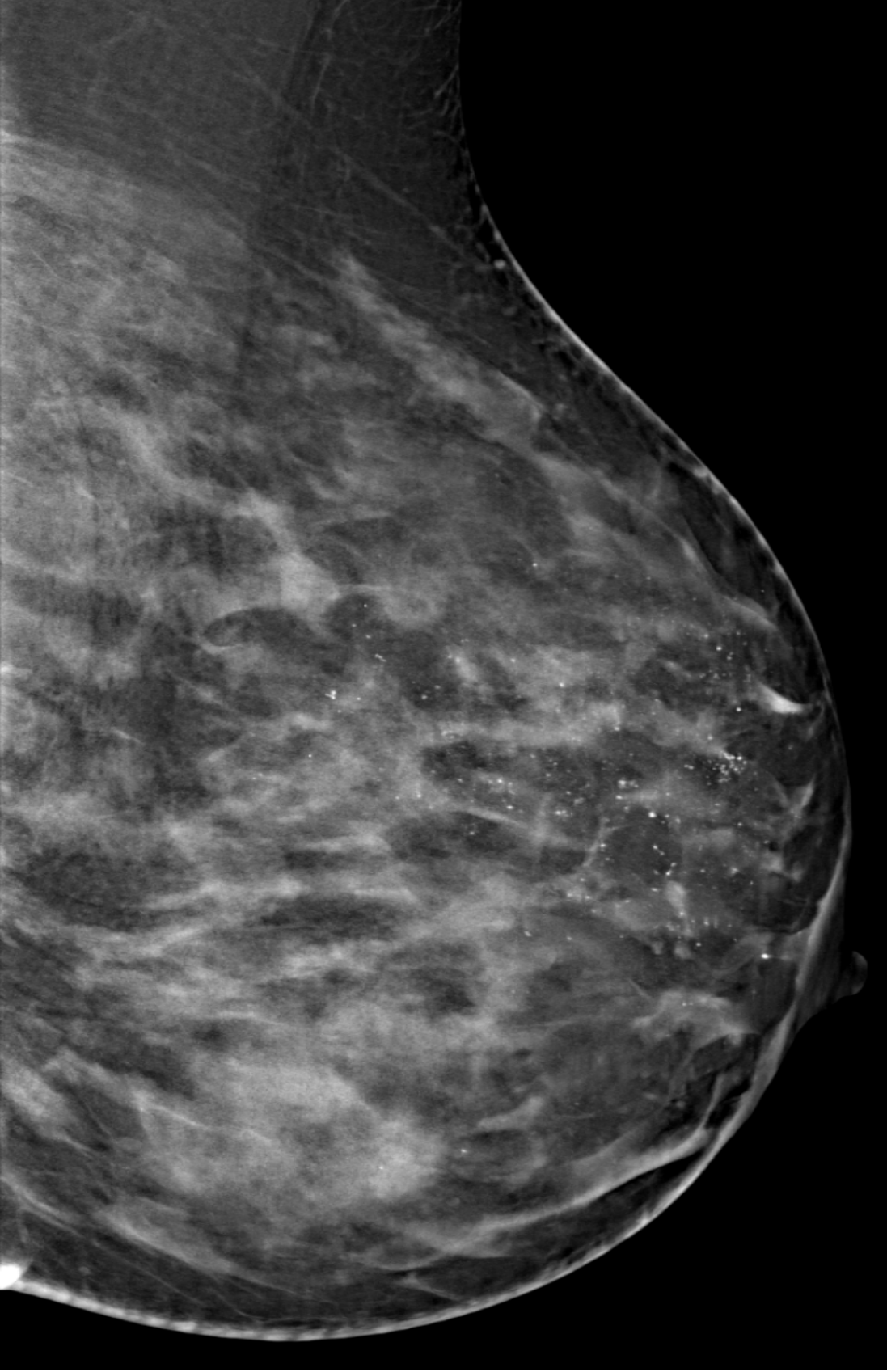
34 yaşında kadın olgu. Teyze meme ca. BRCA 1-2 (-)



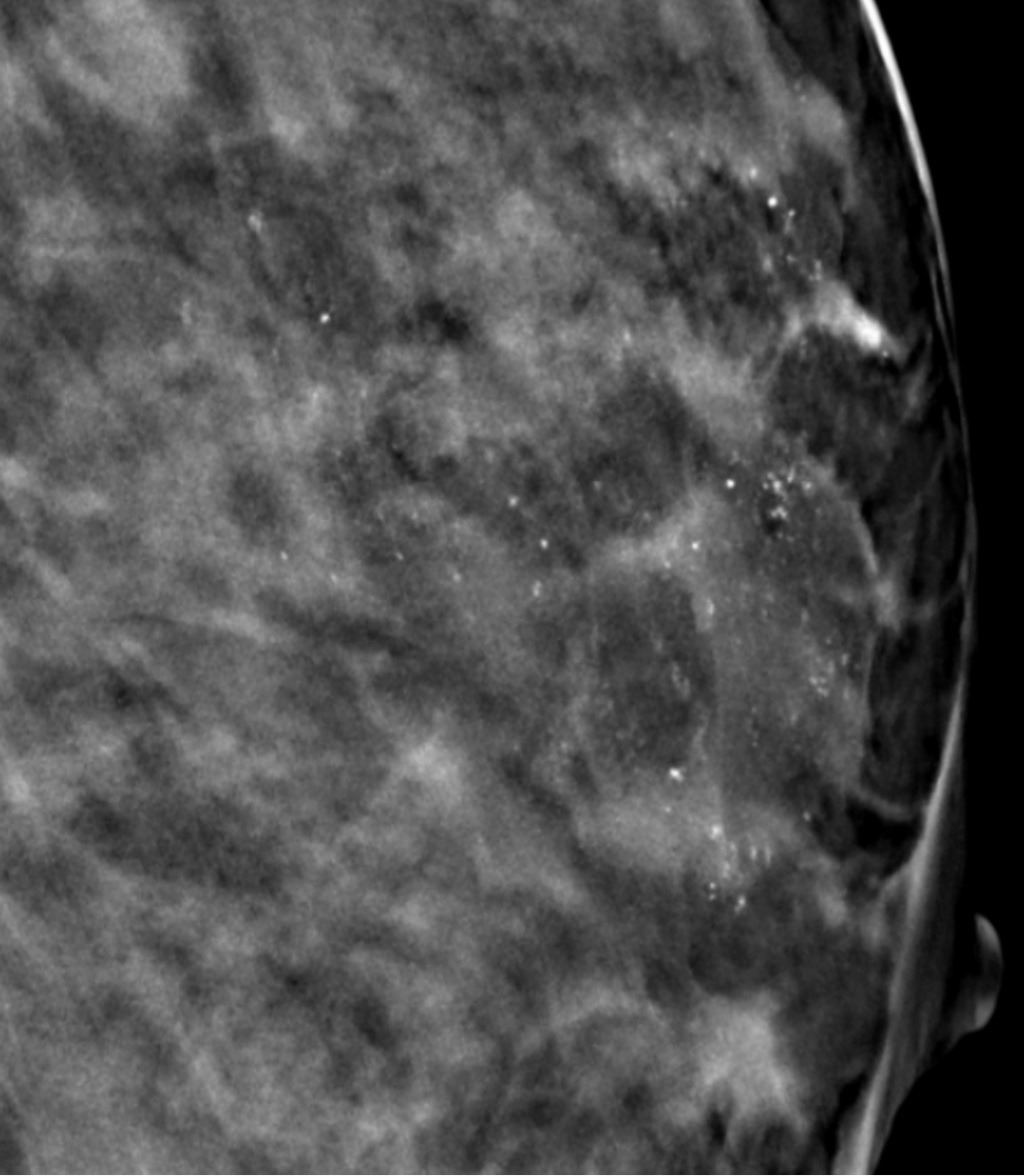
Şekil 11a: Bilateral memede 26.09.22 tarihli MRG’de kırmızı kutucuk içerisinde gösterilen sağda 12, solda 13 mm boyutunda ölçülen mastektomi sonrası patoloji benign tanıli lezyonlar



Şekil 11b: Meme MRG dinamik kontrastlı serilerde ayrıca kitlesel olmayan kontrastlanma izlenmiyor

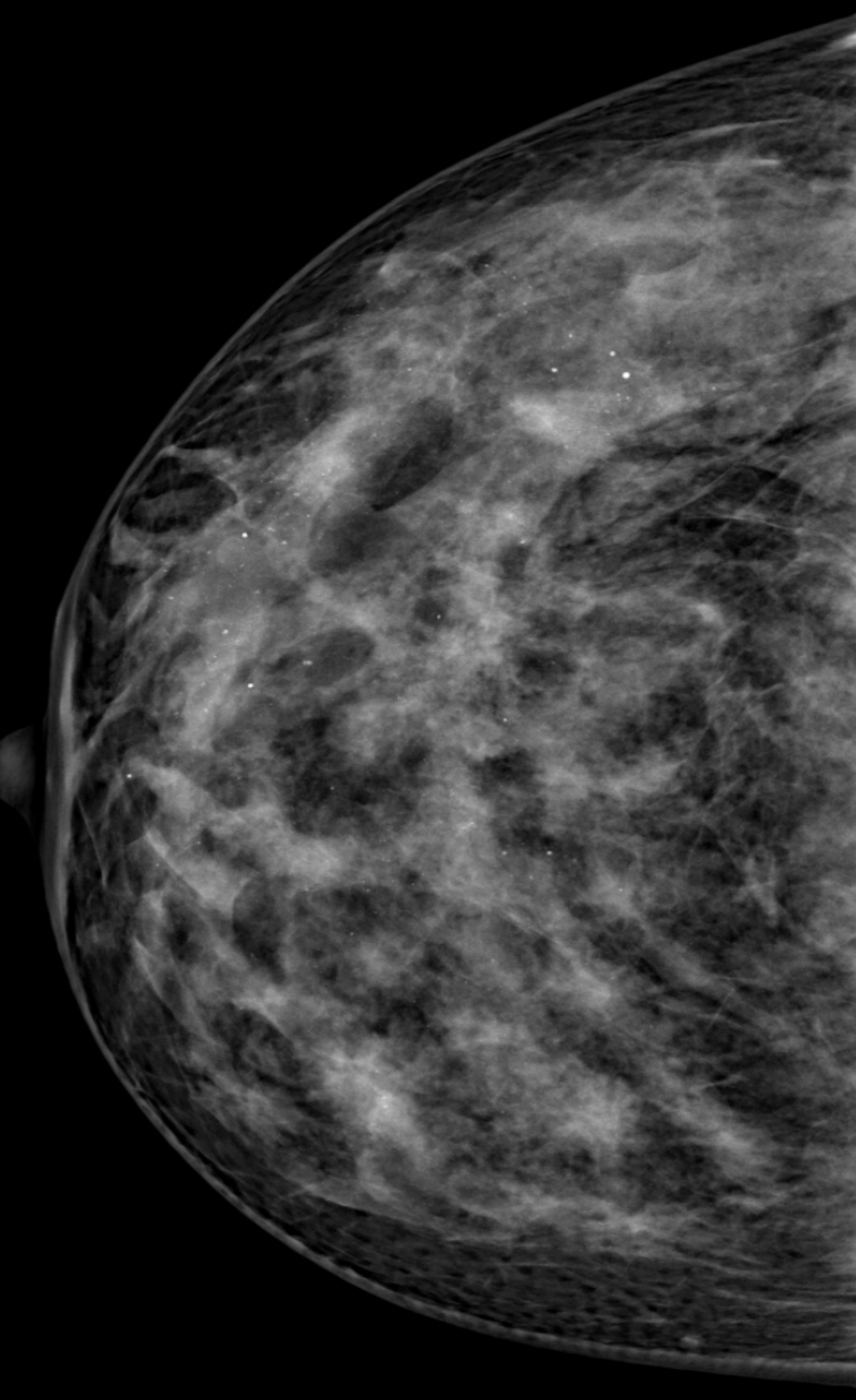


Şekil 11c: Sol meme MLO grafi

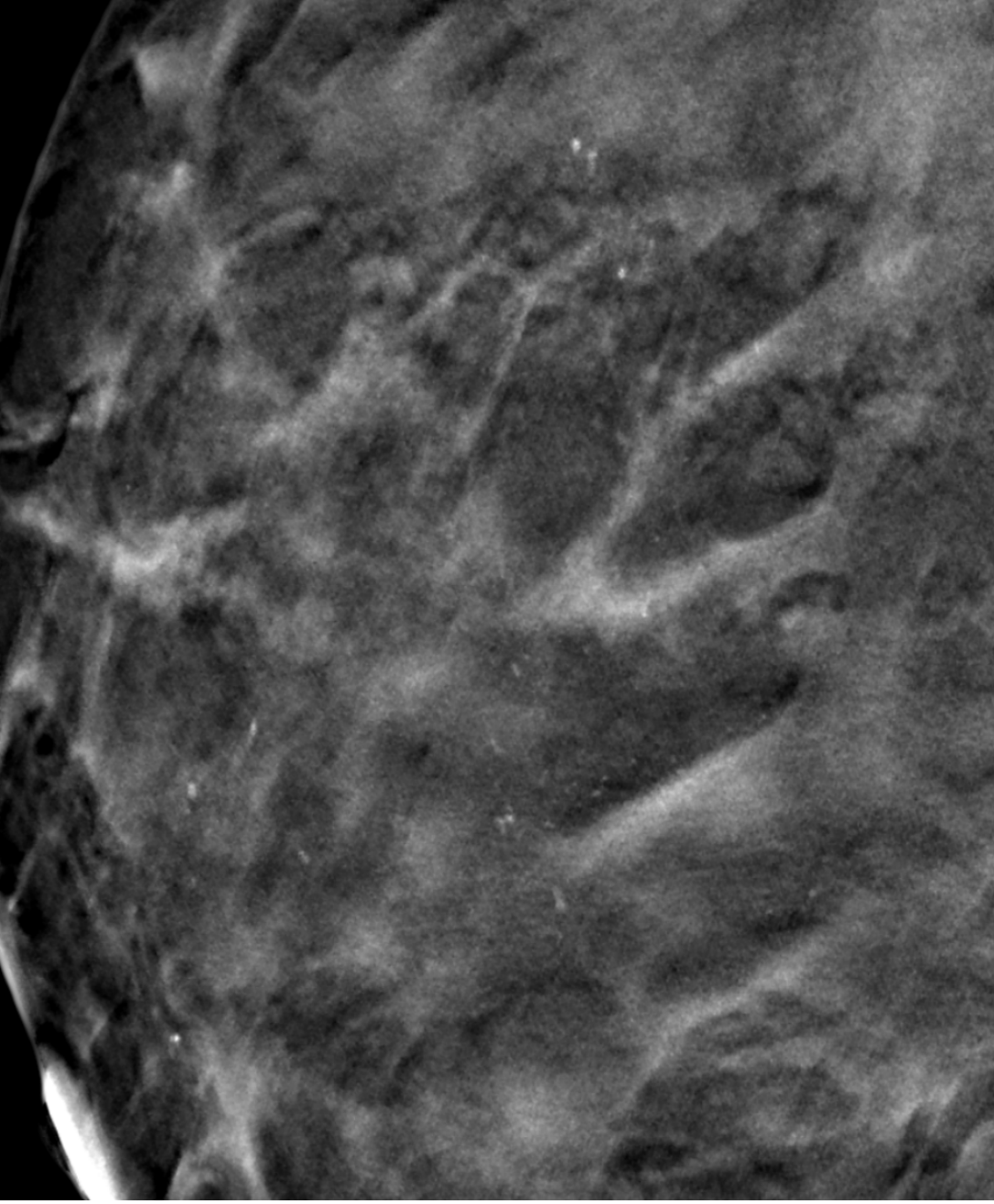


Şekil 11d: Aynı hastanın tomosentez serilere ait yakınlaştırılmış görüntüleri

Şekil 11 c-d: Sol meme üst dış kadranda şekil 11c'de MLO grafilerde CC grafiye göre daha net izlenen yaklaşık 80x60 mm genişlikte alana yayılan segmental dağılımlı ince pleomorfik kalsifikasyonlar ve bu mikrokalsifikasyonların şekil 11d'de tomosentez serilere ait yakınlaştırılmış görüntüleri. Mikrokalsifikasyonlara yönelik yapılan bilateral stereotaktik meme biyopsi patolojisi LCIS olarak sonuçlanmıştır. Bilateral mastektomi kararı verilmiştir.



Şekil 11e: Sağ meme CC grafi



Şekil 11f: Aynı hastanın tomosentez serilere ait yakınlaştırılmış görüntüleri

Şekil 11 e-f: Sağ meme üst dış kadranda şekil 11e’de CC grafilerde MLO grafiye göre daha net izlenen yaklaşık yaklaşık 70x30 mm genişlikte alana yayılmış yer yer gruplaşma eğiliminde ince pleomorfik kalsifikasyonlar ve bu mikrokalsifikasyonların şekil 11f’de tomosentez serilere ait yakınlaştırılmış görüntüleri. Mikrokalsifikasyonlara yönelik yapılan bilateral stereotaktik meme biyopsi patolojisi LCIS olarak sonuçlanmıştır. Bilateral mastektomi kararı verilmiştir.

6.TARTIŞMA

Meme kanseri, kadınlarda dünya genelinde en sık görülen kanser tipidir. Meme kanseri tanısı oransal olarak her yıl %0,4 artmakta olup tahminlere göre 15 yıl içerisinde 1 milyondan fazla vaka olacağı hesaplanmaktadır (52). Dünya çapında, kadınlarda kansere bağlı ölümlerin 2. en büyük sebebidir (53). Ülkemizde genç nüfusun baskın olması, diğer predispozan faktörlerle birleştiğinde 40 yaş altı meme kanseri dünya geneline göre yüksek bir orandadır (6).

Bu ciddi rakamlar ile beraber dünyada ve ülkemizde primer amaç meme kanserini erken yakalamak ve mortalite, morbidite oranlarını düşürmektir. Dünya genelinde birçok randomize kontrollü ve gözlemsel çalışma, düzenli ve devamlı yapılan mamografi taramalarının meme kanserinin erken tanı almasında etkili olarak mortalite ve morbiditeyi ciddi şekilde azaltabileceğini doğrulamıştır (54,55).

Meme kanseri taramasında kullanılan primer radyolojik modalite MG olup mikrokalsifikasyonların tanısında sensitivite ve spesifitesi diğer görüntüleme yöntemlerine göre en yüksektir ve altın standart olarak kabul edilmektedir (12). Meme kanserlerinin yaklaşık beşte biri kitle lezyon olmaksızın mikrokalsifikasyonla var olmaktadır. Mikrokalsifikasyon evresinde yapılan biyopsilerin sonuçları değerlendirildiğinde birçoğunda kanserin in situ evrede olduğu gösterilmiştir. Erken evrede tanınan kanser tedavisi basit cerrahi müdahaleler ile yeterli olabilmektedir. Yanı sıra mikrokalsifikasyonlar bazen de invaziv kanserlerle beraberlik göstermekte ve erken tanınmalarına yardımcı olarak invaziv kanserin prognozuna olumlu katkıda bulunur (56-59).

MG inceleme mükemmel bir yöntem olmayıp kısıtlılıkları da mevcuttur. Özellikle meme dansitesi arttıkça patoloji kaçırma oranlarının da yükseldiği birçok retrospektif çalışma ile ortaya konulmuştur. Yağlı meme yapısıyla kıyaslandığında dens memelerde mamografi incelemenin etkinliği azalmaktadır (12).

Deise ve ark. 2016'da yayınlanan 120 hastayı kapsayan 40 yaş altında meme kanseri bulguları adlı çalışmasında çalışmaya dahil edilen 112 hastanın MG ile incelenmesinde, hastaların %65.2'sinin heterojen veya aşırı yoğun meme dokusuna sahip olduğu tespit edilmiştir (60).

Bizim çalışmamıza dahil edilen 68 hastanın tamamı 40 yaş altında olup çok düşük de olsa 2 tanesi (%3) tip A yani yağlı bulunurken, 54 hastada (%79) tip C ve D yani heterojen yoğun dens meme yapısına sahipti. Beklenen şekilde meme dansitesi arttıkça kitle

değerlendirme açısından MG duyarlılığı azalırken kalsifikasyonlar açısından hassasiyet aynı kalmaktadır.

Deise ve ark. çalışmasında sadece kalsifikasyonlar veya diğer bulgularla ilişkili olarak 52 lezyonda kalsifikasyonların varlığı tespit edilmiştir. Bu, baskın mamografik desen olup, bulguların %45.6'sını oluşturmaktadır (60).

Bizim çalışmamızda 68 hastanın 28'inde (%41.1) mamografide tek başına ya da lezyona eşlik eden mikrokalsifikasyonlar mevcuttur. Mikrokalsifikasyon morfolojilerine baktığımızda 28 hastanın 4'ünde benign özellikler taşırken, 11 hasta amorf ve kaba heterojen şüpheli tipte şekil vermekteydi. 13 hasta lineer, dallanan, pleomorfik şekilde yüksek malign özellikler göstermekteydi. Hastalarımızda kalsifikasyonların dağılım paternleri açısından 21'inde (%75) bariz malign özellikleri taşımakta olup 8 hastada kümelenmiş, 2 hastada lineer ve en yüksek oranla 11 hastada segmental dağılım göstermiştir. Bu literatür verileri ile uyumlu görülmekteydi. Mevcut çalışma 40 yaş altı kadınlarda meme kanserinin tanısında MG'nin önemli bulgular ve katkılar sağlayabileceğini vurgulamaktadır. MG'nin genç hastalarda henüz rutin uygulamada yaygınlaşmaması ve daha düşük duyarlılığa sahip olmasına rağmen, MG kullanımıyla ilgili son güncel teknik gelişmeler, özellikle genç hastalarda dens meme dokusunda MG görüntülerin kalitesinde önemli bir fayda sağlamış ve bu da MG'nin genç semptomatik kadınlarda meme kanseri değerlendirmesinde öneminin yeniden tartışılmasına yol açmıştır. Çalışmada, MG incelemelerinin %92'sinde pozitif bulgular tespit edilmiştir. Baskın bulgular, mikrokalsifikasyonların tek başına ya da kitle ile beraber bulunması, distorsiyon veya asimetri gibi diğer bulgulardı (60).

Genel olarak MG, 40 yaş ve üzerindeki kadınlarda toplumsal bazlı tarama ve ayrıca semptomatik hastalarda meme değerlendirilmesinde başvurulacak olan ilk görüntüleme tekniğidir. Bunun yanında 40 yaş altı hastalarda MG kullanımı daha sınırlıdır. Bu yaş grubunda yüksek riskli bireylerde ve semptomatik hastalarda diagnostik olarak kullanılmaktadır. Kılavuzlarda bu konuda ilk inceleme yöntemi olarak henüz rutin kullanımını konusunda tam fikir birliği oluşmamıştır. Aslında bu yaş grubunda meme yoğunluğunun genelde belirgin yüksek olması nedeniyle MG duyarlılığı belirgin düşürmektedir. Bu grupta MG nin temel başarısı kitle veya kitle dışı şüpheli kalsifikasyonların varlığının gösterilmesidir.

J.J.Mordang ve ark. yaptığı 2017 de yayınlanan meme kanseri taramalarında kalsifikasyonların erken tespiti ile ilgili yapılan retrospektif çalışmada 63.895 kadının tarama mamografileri geriye dönük taranmış ve kalsifikasyonlar için tarama duyarlılığı %45.5, özgüllüğü %99.5 bulunmuştur. Erken tespit edilebilecek kanserle ilişkili kalsifikasyonların

%68.4'ü (n =177), tanı konduğunda yaş bağımsız invaziv kanserle ilişkilendirilmiştir (61). Bizim genç yaş olgularımızın %41'inde tümöre patolojik kalsifikasyonlar eşlik etmekteydi. Meme kanserlerinin yaklaşık beşte biri kitle lezyon olmaksızın mikrokalsifikasyonla kendini göstermektedir. Henüz mikrokalsifikasyon evresinde yapılan biyopsilerin sonuçları değerlendirildiğinde birçoğunda kanserin in situ evrede olduğu gösterilmiştir. Erken evrede tanınan kanser tedavisi basit cerrahi müdahaleler ile yeterli olabilmektedir. Mikrokalsifikasyonlar daha nadir olarak da yine bir kitle lezyon oluşturmadan fakat in situ komponent olmadan yalnızca invaziv kanserlerle ilişkili olabilir ve erken tanınmalarına yardımcı olarak invaziv kanserin prognozuna olumlu katkıda bulunur (56-59).

Paul C.Stamper ve ark. yaptıkları prospektif çalışmada kitle olmaksızın yalnızca malign mikrokalsifikasyonların boyutları ve yayılımlarının invaziv karsinomla ilişkilendirmeye çalışmışlar ve meme kanseri ilişkili mikrokalsifikasyonlar, hastaların %65'inde saf DCIS, %32'sinde invazyon odakları içeren DCIS ve %4'ünde yalnızca invaziv karsinom olarak son patolojik tanıya sahipti (62).

Meme kanserine multidisipliner klinik yaklaşım ve tedavi protokollerinin belirlenmesi hastaların doğru yeterli kür sağlaması için birincil öneme sahiptir. Meme kanserinin primer tedavi yöntemi cerrahidir. Preoperatif multidisipliner toplantı, tüm klinik bilgiler, görüntüleme bulguları ve patoloji raporunun içeriğinin özetlendiği ve hastaya yönelik en uygun tedavi seçenekleri hakkında bir ortak fikir sağlanmaya çalışıldığı bir forumdur. Radyolojik görüntüler bu toplantının en önemli parçasıdır ve cerrahi sırasında çıkarılacak meme dokusunun genişlik ve yayılımına radyolojik görüntülemelerde karar verilir. Çıkarılacak patolojik meme dokusunun total genişliğine doğru ve yeterli karar verilmesi hastanın prognozunda, mortalite ve morbidite oranlarında nüks-rezidü tümör dokusu riskinde hayati önem taşımaktadır (63).

Tibor ve ark. 2021 de yayınladıkları mamografide mikrokalsifikasyonların tespitinin klinik önemini araştıran çalışmasında ifade edildiği gibi meme kanserli hastalarda mikrokalsifikasyonlar, lezyonun yayılımı ve dağılımının preoperatif değerlendirilmesinde önemlidir. Birden fazla lineer-dallanan mikrokalsifikasyon kümesi, bir malign süreçte birden fazla TDLÜ'nin sürece dahil olduğunu gösterir ve bu da tümörün in situ bileşeninin multifokal olduğunu işaret eder. Ancak, istisnalar oldukça fazladır; çünkü mikrokalsifikasyonlar tüm meme kanserlerine eşlik etmez genellikle tümörün sadece bir kısmında bulunur, oysa in situ bileşenin önemli bir kısmı kalsifiye olmamış olabilir. Bu durum, örneğin, diffüz DCIS gibi

hastalıklarda radyolojik ve patolojik karşılaştırmalar arasında tutarsızlıklara yol açabilir; burada tümörün TDLÜ merkezli kısmı kalsifiye olurken, duktus merkezli kısmı kalsifiye olmayabilir (63). Yaygın hastalık, diffüz büyüme paterni ve neoduktogenez, DCIS vakalarında yüksek lokal nüks oranları ile ilişkilendirilmiştir (64). Bu nedenle kalsifiye vakalarda, özellikle kalsifikasyonlar duktus merkezli ise, ipsilateral lokal nüks riski daha yüksektir (63).

MacMillan ve ark. 231 hastalık serilerinde, hastaların %40'ında meme koruyucu cerrahiden sonra mikroskobik rezidüel hastalık tespit ettiklerini ve bunun, preoperatif MG'de "casting-type"(lineer-dallanan) kalsifikasyonları ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bildirmiştir. Rezidüel hastalık genellikle lokal nüksün kaynağını oluşturur (65).

Malik ve ark., "casting-type" kalsifikasyonlar ve tümörlerin yaygın in situ bileşeni ile lokal nüks arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Preoperatif MG özelliklerinin, meme kanserinde lokal nüks gelişimi için klinik ve patolojik risk faktörlerini tahmin ettiğini sınıflandırmışlardır (66). Holmberg ve ark. raporunda, duktus merkezli (casting-type) kalsifikasyonları olan kanserler ile kalsifiye olmayan vakalar karşılaştırıldığında ipsilateral nüks riski oranı 2.1'dir (67). Pálka ve ark. da casting kalsifikasyonları ile lokal nüks riski arasında anlamlı bir ilişki bildirmiştir (hazard ratio = 3.048, p = 0.030) (68). Zhang ve arkadaşları da benzer veriler raporlamıştır (69).

DCIS olgularında TDLÜ merkezli kalsifikasyonlar, genellikle multifokal oldukları ve yaygın hastalığı gösterdikleri için, kalsifiye olmayan vakalara göre daha yüksek lokal nüks riski ile ilişkilidir. Hastalığın yaygınlığı, cerrahi müdahale planlamasını etkileyen en önemli morfolojik parametredir (64).

Yukarıda belirtildiği gibi, kalsifiye meme karsinomaları, kalsifiye olmayan kanserlere göre anlamlı şekilde daha yaygın hastalık ile ilişkilidir. Bu durum, kalsifiye kanserlerin daha sık mastektomi geçirdiğini ve kalsifiye olmayan kanserlere göre daha sık lokal nüks oluşturduğunu gösterir (70). Duktus merkezli kalsifikasyonları olan vakalarda ikincil operasyon gerekliliği kalsifiye olmayan vakalardan anlamlı şekilde daha sık olup, bu vakaların çoğunda nihai cerrahi müdahale mastektomi olmaktadır.

Bizim çalışmamızda 68 hastamızın cerrahi öncesi radyolojik bulguları değerlendirilmiş olup MG bulguları dikkate alınmadan yalnızca USG ve MRG bulgularına göre cerrahi şekli değerlendirildi. Sonrasında MG bulguları da değerlendirmeye dahil edilerek nihai cerrahi şekle yeniden karar verildi. MG incelemenin özellikle 40 yaş öncesi hasta

grubunda objektif olarak cerrah doğru tedavi şeklinin belirlenmesinde olan katkısı araştırıldı. Hastalarımızdan 8 tanesinin nihai cerrahi şekli MG bulguları da değerlendirmeye dahil edildiğinde malign tipte mikrokalsifikasyonlar nedeniyle değişerek doğru MKC yerine mastektomi olarak kararlaştırıldı. Retrospektif olarak hastanın patoloji sonuçlarına bakıldığında radyolojik ve patolojik verilerin uyumlu olduğu görüldü. Sonuçta MG sonrasında alınan kararla cerrahi tedavi şeklinin doğru değerlendirildiği bulundu.

Joel Allotey ve ark yaptığı NAKT sonrası rezidüel mikrokalsifikasyonların cerrahi planlama ve uzun dönem sonuçları ile ilgili 42 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada NAKT'ye iyi bir radyolojik yanıt gösteren hastalar arasında, residual mikrokalsifikasyonların cerrahi karar verirken süreci zorlaştırdığını ortaya koymaktadır. Çalışmalarında MG sonucunda malign mikrokalsifikasyonları tespit edilen ve NAKT alan 42 hasta arasında, 22 hasta (%52,4) residual mikrokalsifikasyonlar gösterilmiştir ve bir hastada mikrokalsifikasyonların boyutunda ve yoğunluğunda artış gözlemlenmiştir (71).

Bizim çalışmamızda cerrahi kararı MG sonrası değişen 8 hastadan 6'sı lokal ileri meme kanseri nedeniyle NAKT almış ve tedavi öncesi malign karakterde mikrokalsifikasyonların değişmeden sebat etmesi üzerine; MRG'de radyolojik tama yakın yanıt görülmesine rağmen konseyde mastektomi kararı verilmiştir. Ayrıca bir hastamızda NAKT yapılmadan MG de eşlik eden geniş malign karakterde mikrokalsifikasyonlar görülmesi nedeniyle tedavi sonrası cerrahi tedavi şeklinin değişmeyeceği için direkt olarak mastektomi kararı verilmiştir.

34 yaşında bir hastamızda MRG'de benign karakterde her iki memede 12 ve 13mm boyutlarında kontrast alan lezyonlar tespit edilmiş olup biyopsi patoloji sonucu fibroadenom olarak raporlandı. Ancak hastaya MG tetkik eklenmesi sonrasında bilateral memede geniş malign tip mikrokalsifikasyonlar görülmesi nedeniyle yapılan MG eşliğinde stereotaktik biyopsi sonucu bilateral LCIS gelmesi üzerine hastada bilateral mastektomi kararı verilmiştir. Burada hastanın doğru tedavi şeklinin belirlenmesinde MG esas belirleyici olmuştur.

NAKT sonrası cerrahi tedavi kararı verilirken bazı zorluklar ve sınırlamalar mevcuttur. Bunlardan biri mikro kalsifikasyonların varlığıdır, çünkü tümörün tedaviye anlamlı yanıt vermesi preoperatif dönemde dokuda birikinti olarak bulunan mikro kalsifikasyonların tamamen çözülmesi gerektiği anlamına gelmez (72). Nitekim Kim ve ark. residual mikrokalsifikasyonların nüks veya ölüm gibi uzun dönem sonuçlarını etkilemediğini ve

patolojik yanıtlarla korelasyon göstermediğini bulmuştur (73). Ancak bizim çalışmamızda kalsifikasyonların patolojik invaziv veya DCIS ilişkili bulmamıza rağmen MG'de tespit ettiğimiz rezidü mikrokalsifikasyonları değerlendirmeye almadan uzun vadede rezidü veya gelişecek olan nüks oranlarını karşılaştırabileceğimiz iki ayrı çalışma grubumuzun olmaması sınırlılık olarak bakılabilir.

MRG incelemenin meme kanseri görüntülemeye üstünlüğü yüksek yumuşak doku kontrastı ve vasküler görüntüleme özellikleri sayesinde özellikle tümör çevresinde eşlik eden odak veya kitle dışı alan varlığında her durumda gerektiğinde eksizyon düşünülmesi savunulmaktadır. Residual mikrokalsifikasyonların relatif iyi huylu olduğunu belirlemede MRG'nin rolü hala araştırılmakta olduğu belirtilmiştir (74). Ancak MRG'de kontrast artışının olmaması, cerrahi eksizyonu göz ardı etmek için yeterince doğru bir gösterge olmayabilir. Hasta örneğinde belirtildiği gibi cerrahi şekli MG sonrası değişen hastalarımızdan biri MRG de henüz kitle veya kitlesel olmayan kontrastlanma göstermeden MG'de mikrokalsifikasyonlar sayesinde tespit edilerek bilateral mastektomi yapılmış olup cerrahi sonrası yaygın LCIS eşlik ettiği göstermiştir.

Bu residual mikrokalsifikasyonların cerrahiyle alınıp alınmayacağı kararı hastaların bireysel riskine göre belirlenmelidir (71). Residual mikro kalsifikasyonların uzun dönem tedavi sonuçları üzerindeki etkisini daha yüksek düzeyde kanıtlarla ortaya koymak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın retrospektif bir çalışma olması, tek merkezli ve hasta sayısının düşük olması, uzun vade karşılaştırma sonuçlarımızın olmaması temel kısıtlılıklarımızdır.

Meme kanseri hastalarında uygun grupta uygulanan NAKT tedavisine yanıtın değerlendirilmesinde en doğru görüntüleme yöntemi MRG'dir (72). MG görüntülemenin cerrahi öncesi değerlendirmeye dahil edilmesi süreçte kalsifikasyonlarda oluşan değişiklikler ve residual mikrokalsifikasyonların gösterilmesinde önemli olup cerrahide bu alanın da eksizyonu genellikle önerilmektedir (64). NAKT uygulanan hastalarımızın cerrahi eksizyon materyalinin sekonder patolojik bakısında tümör yatağında ve mikrokalsifikasyon alanlarıyla paralellik gösteren geri kalan meme dokusunda MRG'de radyolojik tam yanıt olarak değerlendirilmiş olsa bile patolojik olarak DCIS odaklarının sebat ettiğini tespit ettik. Bu ayrıca NAKT tedavi alan hastalarda ayrıca tedavi bitiminde cerrahi öncesinde MG incelemenin tedavi planlamada önemini ayrıca vurgulamaktadır.

7. SONUÇ

Meme kanseri, kadınların en sık karşılaştığı kanser türlerinden biridir ve 40 yaş altındaki kadınlarda yaygınlığı giderek artmaktadır. Meme kanserinin erken tanı süreci, mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak için kritik öneme sahiptir. MG, meme kanseri taramasında kullanılan temel modalitedir ve mikrokalsifikasyonların tanısında en yüksek hassasiyete sahiptir. Mikrokalsifikasyonlar, meme kanserinin erken evrelerinde sıklıkla görülmekte ve DCIS ile ilişkilendirilmektedir. MG kitle değerlendirme duyarlılığı özellikle yoğun meme yapısına sahip kadınlarda azalmakta kalsifikasyon duyarlılığı değişmemektedir. Çalışmalar mikrokalsifikasyonların varlığının, lokal nüks oranları ve tedavi sonuçları üzerinde önemli etkileri olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda MG bulgularıyla elde edilen verilerin cerrahi karar verme sürecinde önemli etkileri olduğu ortaya konmuştur. Sonuç olarak tedavi öncesi dönemde MG bulgularının dikkate alınması, cerrahi tedavi kararlarının doğruluğunu artırmakta ve hastaların prognozunu olumlu yönde etkilemektedir. Sonuçlarımız meme kanseri tanısı alan 40 yaş öncesi genç hasta grubunda MG nin önemini ortaya koymuş ve %11.8 hastada cerrahi tedavi şeklinin doğru alınmasını sağladığı görülmüştür. Gelecekte yaptığımız çalışma ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

8.KAYNAKLAR

1. Gürel Köksal, N. (2022). MEME KANSERİNDE TARAMA VE ERKEN TANI. Doğu Karadeniz Sağlık Bilimleri Dergisi, 1(2), 50-56.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
3. Türkiye Kanser İstatistikleri, (2017)
4. Bora Başara B, Soyutun Çağlar İ, Aygün A, Özdemir TA, Kulali B, Uzun SB ve ark. (Eds.) Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2019. Sağlık Bakanlığı. Ankara 2021.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30.
6. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Kanser İstatistikleri (2017).
7. Evans DG, Howell SJ, Gandhi A, et al. Breast cancer incidence and early diagnosis in a family history risk and prevention clinic: 33-year experience in 14,311 women. *Breast Cancer Res Treat.* 2021;189(3):677-687.
8. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı.(2021), Türk radyoloji derneği tarama rehberi
9. Monticciolo DL, Newell MS, Hendrick RE, et al. Breast Cancer Screening for Average-Risk Women: Recommendations From the ACR Commission on Breast Imaging. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(9):1137-1143.
10. Jackson VP. Diagnostic mammography. *Radiol Clin North Am.* 2004;42(5):853-vi.
11. Ikeda DM, Hylton NM, Kuhl CK.et al. *Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS: Magnetic Resonance Imaging.* Reston, VA: American College of Radiology; 2003
12. Nielsen S, Narayan AK. Breast Cancer Screening Modalities, Recommendations, and Novel Imaging Techniques. *Surg Clin North Am.* 2023;103(1):63-82.
13. Pandya S, Moore RG. Breast development and anatomy. *Clin Obstet Gynecol.* 2011;54(1):91-95.
14. Osborne MP. Breast Development and Anatomy. In: Haris JR et al (eds): Diseases of Breast. JB Lippincott Company, Philadelphia, 1987.
15. Macias H, Hinck L. Mammary gland development. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2012;1(4):533-557.
16. Javed A, Lteif A. Development of the human breast. *Semin Plast Surg.* 2013;27(1):5-12. doi:10.1055/s-0033-
17. McKiernan JF, Hull D. Breast development in the newborn. *Arch Dis Child.* 1981;56(7):525-529.
18. Howard BA, Gusterson BA. Human breast development. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2000;5(2):119-137.
19. Gould SF. Anatomy of the Breast. In: Neville MC, Neifert MR, editors. Lactation: Physiology, Nutrition, and Breast-Feeding. Boston, MA: Springer US; 1983. p. 23-47.
20. Kopuz C. Göğüs Ön ve Yan Duvarı Anatomisi. *Journal of Clinical and Analytical Medicine.* 2012; 42-51.
21. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC (eds), Pathologic basic of disease, 8th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010).

22. Collins LC, Schnit SJ. Breast. In Mills SE (ed.): *Histology for pathologists*, ed. 3. Philadelphia, 2007, Lippincott Williams & Wilkins, p.57-74.
23. Wheater PR, Burkitt HG, Daniels VG: *Functional Histology, A Text and Colour Atlas*, ELBS Second Edition, Hong Kong, Churchill Livingstone, 1987, p.304-7.
24. Osborne MP. Breast anatomy and development. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. *Diseases of the breast*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010:3-11.
25. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am*. 1995;33(6):1161-1170.
26. Kacel GM, Liu P, Debatin JF, Garzoli E, Caduff RF, Krestin GP. Detection of breast cancer with conventional mammography and contrast-enhanced MR imaging. *Eur Radiol*. 1998;8(2):194-200.
27. Sardanelli F, Melani E, Ottonello C, et al. Magnetic resonance imaging of the breast in characterizing positive or uncertain mammographic findings. *Cancer Detect Prev*. 1998;22(1):39-42.
28. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA*. 2012;307(13):1394-1404.
29. L Sickles EA, D, Bassett LW, et al. ACR BI-RADS Mammography. In: *ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
30. Satake H, Shimamoto K, Sawaki A, et al. Role of ultrasonography in the detection of intraductal spread of breast cancer: correlation with pathologic findings, mammography and MR imaging. *Eur Radiol*. 2000;10(11):1726-1732.
31. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, et al. Mammographic appearance of nonpalpable breast cancer reflects pathologic characteristics. *Ann Surg*. 2002;235(2):246-251.
32. Berg WA, Gilbreath PL. Multicentric and multifocal cancer: whole-breast US in preoperative evaluation. *Radiology*. 2000;214(1):59-66.
33. Holland R, Connolly JL, Gelman R, et al. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol*. 1990;8(1):113-118.
34. Kallergi M, Gavrielides MA, He L, Berman CG, Kim JJ, Clark RA. Simulation model of mammographic calcifications based on the American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System, or BIRADS. *Acad Radiol*. 1998;5(10):670-679.
35. Taplin SH, Ichikawa LE, Kerlikowske K, et al. Concordance of breast imaging reporting and data system assessments and management recommendations in screening mammography. *Radiology*. 2002;222(2):529-535.
36. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(13):1081-1087.
37. Obenauer S, Hermann KP, Grabbe E. Applications and literature review of the BI-RADS classification. *Eur Radiol*. 2005;15(5):1027-1036.

38. Sickles EA, Galvin HB. Breast arterial calcification in association with diabetes mellitus: too weak a correlation to have clinical utility. *Radiology*. 1985;155(3):577-579.
39. Meyer JE, Lester SC, DiPiro PJ. Occult calcified fibroadenomas. *Breast Dis* 1995;8:29-38.
40. D'Orsi, C., E. Sickles, and E. Morris, Breast imaging reporting and data system: ACR-BI-RADS-breast imaging atlas, 5th. American College of Radiology, 2013.
41. Wilkinson L, Thomas V, Sharma N. Microcalcification on mammography: approaches to interpretation and biopsy. *Br J Radiol*. 2017;90(1069):20160594.
42. Castellaro AM, Tonda A, Cejas HH, et al. Oxalate induces breast cancer. *BMC Cancer*. 2015;15:761. Published 2015 Oct 22.
43. Morgan MP, Cooke MM, McCarthy GM. Microcalcifications associated with breast cancer: an epiphenomenon or biologically significant feature of selected tumors?. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2005;10(2):181-187.
44. Gold RH. The evolution of mammography. *Radiol Clin North Am*. 1992;30(1):1-19.
45. Ellis, I. O, NHS Cancer Screening Programmes., and Royal College of Pathologists. *Pathology Reporting of Breast Disease : A Joint Document Incorporating the Third Edition of the NHS Breast Screening Programme's Guidelines for Pathology Reporting in Breast Cancer Screening and the Second Edition of the Royal College of Pathologists' Minimum Dataset for Breast Cancer Histopathology*. Sheffield: NHS Cancer Screening Programmes, 2005. Print.
46. Chou CP, Lewin JM, Chiang CL, et al. Clinical evaluation of contrast-enhanced digital mammography and contrast enhanced tomosynthesis--Comparison to contrast-enhanced breast MRI. *Eur J Radiol*. 2015;84(12):2501-2508.
47. Samala RK, Chan HP, Hadjiiski LM, Helvie MA. Analysis of computer-aided detection techniques and signal characteristics for clustered microcalcifications on digital mammography and digital breast tomosynthesis. *Phys Med Biol*. 2016;61(19):7092-7112.
48. Sahiner B, Chan HP, Hadjiiski LM, et al. Computer-aided detection of clustered microcalcifications in digital breast tomosynthesis: a 3D approach. *Med Phys*. 2012;39(1):28-39.
49. F. Baum. *Stereotactic Interventions Radiology*. 2017. 1.
50. Nalawade YV. Evaluation of breast calcifications. *Indian J Radiol Imaging*. 2009;19(4):282-286.
51. Spagnolo DV, Shilkin KB. Breast neoplasms containing bone and cartilage. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1983;400(3):287-295.
52. Cancer Tomorrow. International Agency for Research on Cancer. Accessed January 5, 2020.
53. Breast Cancer Statistics. Centers for Disease Control and Prevention. Accessed January 6, 2020.
54. Simon S. Facts & Figures 2019: US Cancer Death Rate Has Dropped 27% in 25 Years. American Cancer Society. Published January 8, 2019. Accessed January 6, 2020.
55. Tabár L, Dean PB, Chen TH, et al. The incidence of fatal breast cancer measures the increased effectiveness of therapy in women participating in mammography screening. *Cancer*. 2019;125(4):515-523.
56. Del Turco MR, Mantellini P, Ciatto S, et al. Full-field digital versus screen-film mammography: comparative accuracy in concurrent screening cohorts. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189(4):860-866.

57. Domingo L, Romero A, Belvis F, et al. Differences in radiological patterns, tumour characteristics and diagnostic precision between digital mammography and screen-film mammography in four breast cancer screening programmes in Spain. *Eur Radiol.* 2011;21(9):2020-2028.
58. Karssemeijer N, Bluekens AM, Beijerinck D, et al. Breast cancer screening results 5 years after introduction of digital mammography in a population-based screening program. *Radiology.* 2009;253(2):353-358.
59. Hambly NM, McNicholas MM, Phelan N, Hargaden GC, O'Doherty A, Flanagan FL. Comparison of digital mammography and screen-film mammography in breast cancer screening: a review in the Irish breast screening program. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(4):1010-1018.
60. Eugênio DS, Souza JA, Chojniak R, Bitencourt AG, Graziano L, Souza EF. Breast cancer features in women under the age of 40 years. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2016;62(8):755-761.
61. Mordang JJ, Gubern-Mérida A, Bria A, et al. The importance of early detection of calcifications associated with breast cancer in screening. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;167(2):451-458.
62. Stomper PC, Geradts J, Edge SB, Levine EG. Mammographic predictors of the presence and size of invasive carcinomas associated with malignant microcalcification lesions without a mass. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181(6):1679-1684.
63. Tot T, Gere M, Hofmeyer S, Bauer A, Pellas U. The clinical value of detecting microcalcifications on a mammogram. *Semin Cancer Biol.* 2021;72:165-174.
64. T. Tot ve L. Tabár, "Mammographic – pathologic correlation of ductal carcinoma in situ of the breast using two- and three-dimensional large histological sections" *Semin Breast Dis*, 8 (2005): 144-151.
65. MacMillan RD, Purushotham AD, Cordiner C, Dobson H, Mallon E, George WD. Predicting local recurrence by correlating pre-operative mammographic findings with pathological risk factors in patients with breast cancer. *Br J Radiol.* 1995;68(809):445-449.
66. Malik HZ, Wilkinson L, George WD, Purushotham AD. Preoperative mammographic features predict clinicopathological risk factors for the development of local recurrence in breast cancer. *Breast.* 2000;9(6):329-333.
67. Holmberg L, Wong YN, Tabár L, et al. Mammography casting-type calcification and risk of local recurrence in DCIS: analyses from a randomised study. *Br J Cancer.* 2013;108(4):812-819.
68. Pálka I, Ormándi K, Gaál S, Boda K, Kahán Z. Casting-type calcifications on the mammogram suggest a higher probability of early relapse and death among high-risk breast cancer patients. *Acta Oncol.* 2007;46(8):1178-1183.
69. Zhang L, Hao C, Wu Y, Zhu Y, Ren Y, Tong Z. Microcalcification and BMP-2 in breast cancer: correlation with clinicopathological features and outcomes. *Onco Targets Ther.* 2019;12:2023-2033. Published 2019 Mar 15.
70. Li Y, Cao J, Zhou Y, Mao F, Shen S, Sun Q. Mammographic casting-type calcification is an independent prognostic factor in invasive breast cancer. *Sci Rep.* 2019;9(1):10544. Published 2019 Jul 22.
71. Allotey J, Ruparel V, McCallum A, et al. Residual microcalcifications after neoadjuvant systemic therapy for early breast cancer: Implications for surgical planning and long-term outcomes. *Eur J Surg Oncol.* 2025;51(1):108781.

72. Conti M, Morciano F, Bufi E, et al. Surgical Planning after Neoadjuvant Treatment in Breast Cancer: A Multimodality Imaging-Based Approach Focused on MRI. *Cancers (Basel)*. 2023;15(5):1439. Published 2023 Feb 24.
73. Kim EY, Lee KH, Yun JS, et al. Impact of residual microcalcifications on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):187. Published 2024 Mar 20.
74. Li FY, Hollingsworth A, Lai WT, et al. Feasibility of Breast MRI as the Primary Imaging Modality in a Large Asian Cohort. *Cureus*. 2021;13(5): e15095. Published 2021 May 18.

