

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MEMEDEKİ MİKROKALSİFİKASYONLARIN
KARAKTERİZASYONUNDA DİJİTAL ZUMLAMA İLE MAGNİFİKASYON
GRAFİSİNİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Zehra Merve KARADENİZ

TRABZON - 2016

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MEMEDEKİ MİKROKALSİFİKASYONLARIN
KARAKTERİZASYONUNDA DİJİTAL ZUMLAMA İLE MAGNİFİKASYON
GRAFİSİNİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Zehra Merve KARADENİZ

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Sibel KUL**

TRABZON - 2016

ÖZET

MEMEDEKİ MİKROKALSİFİKASYONLARIN KARAKTERİZASYONUNDA DİJİTAL ZUMLAMA İLE MAGNİFİKASYON GRAFİSİNİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Bu çalışmanın amacı, mikrokalsifikasyonlarda dijital zumlama tekniğinin tanısal etkinliğini magnifikasyon grafisi ile karşılaştırarak ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2013- Mart 2015 tarihleri arasında ünitemize başvuran, tanı veya tarama amaçlı yapılan mamografide mikrokalsifikasyon saptanan ve magnifikasyon grafisi alınan olgulardan kesin tanı almış 57 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların standart dijital mamografi ve magnifikasyon görüntüleri farklı meme görüntüleme tecrübesine sahip üç radyoloji uzmanı tarafından mikrokalsifikasyonların morfolojisi, dağılımı, BI-RADS kategorisi ve yüzde olarak malignite olasılığı açısından değerlendirildi. İstatistik değerlendirmelerde Kappa ve ROC analizi kullanıldı.

Bulgular: Morfoloji ve dağılım değerlendirmede gerek dijital zumlama gerekse magnifikasyon grafilerinde radyologlar arası uyum düşük-orta düzeyde bulundu. Duyarlılık ve özgüllük sırasıyla dijital zumlamada %61-84 ve %32-68, magnifikasyon grafisinde %92-100 ve %34-55 idi. Üç radyolog için de magnifikasyon grafisinin duyarlılığı dijital zumlamadan yaklaşık %20 yüksek bulundu. Radyologların magnifikasyon grafisi ve dijital zumlama üzerinden belirledikleri BI-RADS kategorileri patoloji ile korele edilerek yapılan ROC analizlerinde her üç radyolog için de tanısal etkinlik magnifikasyon grafilerinde dijital zumlamadakinden yüksek çıkmıştır ancak radyolog 2 ve 3'de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p<0,5666$). Yüzde olarak malignite olasılığı patoloji ile korele edilerek yapılan ROC analizlerinde tanısal etkinlik değerleri magnifikasyon grafisi için daha yüksek olmasına rağmen radyolog 1 ve 2 için istatistik olarak anlamlı seviyeye ulaşamamıştır ($p<0,542$).

Tartışma: Bu retrospektif çalışma gösteriyor ki; dijital zumlama ile de mikrokalsifikasyonları değerlendirebilmek mümkündür. Ancak dijital zumlamanın tanısal etkinliği, özellikle de kanser saptama duyarlılığı magnifikasyon grafisinden düşüktür. Bu yüzden özellikle dijital zumlamada benign düşünülen olgular için rutin ya da yakın takip kararını vermeden önce magnifikasyon grafisi ile de değerlendirmek yararlı olacak, kanser atlama riskini azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Meme, mikrokalsifikasyon, magnifikasyon grafisi, dijital zumlama, dijital mamografi.

SUMMARY

COMPARING THE EFFECTIVENESS OF DIGITAL ZOOMING WITH MAGNIFICATION GRAPHY IN THE CHARACTERIZATION OF BREAST MICROCALCIFICATIONS

Purpose: The purpose of this study is to compare the diagnostic effectiveness of the digital zooming technique with magnification graphy in microcalcifications.

Materials and Methods: Between January 2013 and March 2015, 57 patients who applied to our unit and were diagnosed with microcalcifications on diagnostic or screening mammography and had a definite diagnosis were included in the study. The cases were evaluated in terms of calcification morphology, distribution, BI-RADS category and probability of malignancy as percentage on digital mammography and magnification images by three radiologists with different mammographic imaging experience. Kappa and ROC analysis were used in the statistical evaluations.

Results: There was a low-to-moderate level of compliance for morphology and distribution parameters between the radiologists both on the magnification graphies and digital zooming. Sensitivity and specificity were %61-84 and %32-68 for digital zooming and %92-100 and %34-55 for magnification graphy, respectively. The sensitivity of the magnification graphy for three radiologists was about 20% higher than the digital zooming. According to BI-RADS evaluation, diagnostic efficacy of magnification graphies was higher than digital zooming for all three radiologists but that was statistically not significant in radiologists 2 and 3 ($p < 0,5666$). In the evaluation performed according to percentage probability of malignancy; again the diagnostic efficacy of magnification graphy was higher than dijital zooming for all readers. However, that was statistically significant just for one radiologist ($p < 0,542$).

Discussion: This retrospective study shows that; it is also possible to evaluate microcalcifications by digital zooming. However, the diagnostic efficacy of digital zooming, especially cancer detection sensitivity, is lower than the magnification graphy. Therefore, especially for benign appearing focal calcifications detailed evaluation with magnification graphy must be performed before considering routine or close follow-up.

Key Words: Breast, microcalcification, magnification graphy, digital zooming, digital mammography.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET.....	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
RESİMLER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Meme Kanserinin Türkiye ve Dünyada Yeri ve Önemi	2
2.2. Meme Kanserinde Tarama, Erken Tanı ve Risk Faktörleri	2
2.3. Meme Görüntüleme Yöntemleri	4
2.3.1. Mamografi	4
2.3.2. Ultrasonografi	6
2.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	7
2.4. Memede Mikrokalsifikasyon Nedenleri	8
2.5. Mikrokalsifikasyonların Değerlendirilmesi	8
2.6. Duktal Karsinoma İn Situ Tespitinin Önemi	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Olgu Seçimi	20
3.2. Mamografi ve Magnifikasyon Grafisi Tekniği.....	20
3.3. Radyolojik Değerlendirme.....	21
3.4. İstatistiksel Analiz.....	23
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	37
7. KAYNAKLAR	38

KISALTMALAR DİZİNİ

ACR	: American College of Radiology
ADH	: Atipik duktal hiperplazi
AUC	: Area under curve
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
CC	: Kraniokaudal
DKİS	: Duktal karsinoma in situ
DZ	: Dijital zumlama
FKH	: Fibrokistik hastalık
FOV	: Field of view
İDK	: İnvaziv duktal karsinom
MAG	: Magnifikasyon grafisi
MLO	: Mediolateraloblik
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
ROC	: Receiver Operating Characteristic
USG	: Ultrasonografi

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Histopatolojik Tanılar	24
Tablo 2. Radyologların Standart Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ile Dağılım Değerlendirme Sonuçları	25
Tablo 3. Radyologların Magnifikasyon Grafisi ile Dağılım Değerlendirme Sonuçları.....	25
Tablo 4. Radyologların Standart Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ile Morfoloji Değerlendirme Sonuçları	26
Tablo 5. Radyologların Magnifikasyon Grafisi ile Morfoloji Değerlendirme Sonuçları.....	26
Tablo 6. Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafilerinin BI-RADS Kategorileri Açısından Değerlendirilmesinde Radyologların Duyarlılık ve Özgüllük Değerleri.....	27
Tablo 7. Radyolog 1'in Magnifikasyon Grafisi ve Dijital Zumlama ile Değerlendirdiği BI-RADS Kategorilerinin Kesin Tanılar ile Karşılaştırılması	31
Tablo 8. Radyolog 2'nin Magnifikasyon Grafisi ve Dijital Zumlama ile Değerlendirdiği BI-RADS Kategorilerinin Kesin Tanılar ile Karşılaştırılması	32
Tablo 9. Radyolog 3'ün Magnifikasyon Grafisi ve Dijital Zumlama ile Değerlendirdiği BI-RADS Kategorilerinin Kesin Tanılar ile Karşılaştırılması	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Radyolog 1'in Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları BI-RADS Kategorisi Açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi	28
Şekil 2. Radyolog 2'nin Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları BI-RADS Kategorisi Açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi	28
Şekil 3. Radyolog 3'ün Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları BI-RADS Kategorisi Açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi	29
Şekil 4. Radyolog 1'in Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları Yüzde Olarak Malignite Olasılığı Açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi	30
Şekil 5. Radyolog 2'nin Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları Yüzde Olarak Malignite Olasılığı açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi	30
Şekil 6. Radyolog 3'ün Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları Yüzde Olarak Malignite Olasılığı Açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi	31

RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa No
Resim 1. Cilt Kalsifikasyonları	10
Resim 2. Vaskuler Mikrokalsifikasyonlar	11
Resim 3. Patlamış Mısır-Kaba Mikrokalsifikasyonlar	11
Resim 4. Kalın Çubuk Şeklinde Mikrokalsifikasyonlar	12
Resim 5. Yuvarlak ve Punktat Mikrokalsifikasyonlar	12
Resim 6. Halkasal-Yumurta Kabuğu Mikrokalsifikasyonlar	13
Resim 7. Distrofik Kalsifikasyonlar	13
Resim 8. Sutür Kalsifikasyonları.....	14
Resim 9. Amorf Mikrokalsifikasyonlar.....	15
Resim 10. Kaba Heterojen Mikrokalsifikasyonlar	16
Resim 11. Pleomorfik Mikrokalsifikasyonlar	16
Resim 12. İnce Lineer-İnce Lineer Dallanan Mikrokalsifikasyonlar	17
Resim 13. Mikrokalsifikasyonların Dağılım Sınıflaması.....	18
Resim 14. Dijital Zumlama - Pleomorfik Mikrokalsifikasyonlar	22
Resim 15. Magnifikasyon Grafisi- Pleomorfik Mikrokalsifikasyonlar.....	23

1. GİRİŞ

Meme kanseri dünyada kadınlarda en sık görülen kanser olarak önemini korumakta ve kadınlarda kanser ölümleri arasında ikinci sırada yer almaktadır (1). Türkiye’de 2008 yılı verilerine göre kadınlarda görülen kanserlerin dörtte birini meme kanseri oluşturmaktadır (1). Mamografi, meme kanseri tarama ve tanısında altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Meme kanserinin %20’si sadece mikrokalsifikasyon ile karşımıza çıkmaktadır. Mikrokalsifikasyonlar bazen erken evre kanserin bulgusudur ve erken evre kanserler minör cerrahi prosedürlerle tedavi edilebilmektedir. Mamografik kalsifikasyonlar invaziv ve in situ meme kanserinin önemli göstergesidir. Mikrokalsifikasyonlar bazen de yüksek gradeli invaziv kanserin küçük boyutlarda farkedilmesini sağlar. Bu evrede teşhis ve tedavi edilen kanserlerde prognoz iyidir. Mikrokalsifikasyon düzeyindeki duktal karsinoma in situunun teşhis ve tedavisi invaziv meme kanseri gelişmesini önlemekte ve hayat kurtarıcı olmaktadır (2).

Mamografide mikrokalsifikasyonlara sık rastlanmaktadır. Ancak tümü malign değildir. Daha detaylı değerlendirilmeleri ve benign-malign ayrımı için standart uygulamada magnifikasyon grafisi kullanılmaktadır. Magnifikasyon grafisi, ilgili meme bölgesine yönelik büyütme uygulanarak tekrar çekim yapılması ile elde edilmektedir. Ancak magnifikasyon grafisi ile hasta ek radyasyon almaktadır ve tetkik süresi uzamaktadır. Bu nedenle bazen özellikle çok şüpheli değerlendirilmeyen kalsifikasyonlar için magnifikasyon grafisinden kaçınılmakta, iş istasyonu üzerinde görüntülerin ek çekim yapılmadan büyütülmesi prensibiyle çalışan dijital zumlama kullanılmaktadır. Dijital zumlama yöntemiyle hastaya ek radyasyon vermeden mikrokalsifikasyonlar büyütülerek değerlendirilebilmektedir. Tetkik ve değerlendirme süresi de gereksiz uzamamaktadır (3). Dijital zumlama özelliği, dijital mamografinin bize sunduğu bir kolaylıktır. Ancak dijital zumlama ile yapılan büyütmenin, magnifikasyon grafisi yerine kullanılmasının ne kadar etkin olacağı belirsizdir.

Bu çalışmanın amacı, mikrokalsifikasyonlarda dijital zumlama tekniğinin tanısal etkinliğini magnifikasyon grafisi ile karşılaştırarak ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Kanserinin Türkiye ve Dünyada Yeri ve Önemi

Meme kanseri dünyada kadınlarda en sık görülen kanser olarak önemini korumakta ve kadınlarda en çok öldüren kanserler listesinde yer almaktadır. Dünyada 1 yıl içinde ortaya çıkan kadın kanserlerinin % 23'ünün (1,38 milyon olgu) meme kanseri olduğu hesaplanmaktadır. (1)

Türkiye'de kadınlarda tüm yaş gruplarında görülen kanserlerin %24,6'sını meme kanseri oluşturmaktadır. 25-49 yaş arasında kadın kanserlerinin 33,7'si, 50-69 yaş arasında %25,4'ü meme kanseridir.(4)

Türkiye'de 2013 yılında tanı konulan her dört kadın kanserinden biri meme kanseridir. Türkiye'de 2009 yılı meme kanseri vaka sayısı 4053 iken bu sayı 2013 yılında 9733 olarak belirlenmiştir. Meme kanseri yıllık vaka sayısı 4 yıl içinde iki katına çıkmıştır. (4)

Yeni tanı alan meme kanserlerinin %46'sı lokalize, %44'ü bölgesel ve %10'u uzak metastatiktir.(4)

2.2. Meme Kanserinde Tarama, Erken Tanı ve Risk Faktörleri

Meme kanserinin sistemik bir hastalıktan çok dinamik, ilerleyici bir hastalık olduğu bilinmektedir. Eğer bu hastalık gelişimi sırasında bir noktada müdahale edilir ve invaziv tümörlerin çok erken evrede yakalanması mümkün olursa kanserden ölümler azaltılabilir. Meme kanserinin tarama programlarının temelinde bu düşünce yatmaktadır (1).

Amerikan Kanser Derneği ve Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü'nün ortak hazırladığı bir projede tarama programları ile meme kanserlerinin %90'ının mamografi ile saptanabildiği gösterilmiştir. Ayrıca tüm projelerin uzun dönem sonuçlarının değerlendirildiği bir meta analizde tarama programları ile meme kanserinden ölüm hızında %22 azalma olduğu bildirilmiştir (1).

Meme kanseri tarama başlangıç yaşına meme kanserinin yaşla değişen sıklığına bakılarak karar verilebilir. Amerikan verilerine göre, yeni tanı almış

olguların % 18'i 40-49 yaş grubu, %18'i 50-59 yaş grubu, % 20'si 60-69 yaş gurubu ve %24'ünü 70-79 yaş gurubu oluşturmaktadır. Görüldüğü gibi meme kanserinin görülme sıklığı kırklı yaşlardan itibaren artmaktadır. Yine bu gruptaki kadınlarda beklenen tüm yaşam süresinin %34'ünün meme kanserinden ölümler nedeniyle kaybı, bu yaş grubunda taramanın başlaması gerekliliğini göstermektedir. Son tarama serilerinde 40 yaş üzerindeki kadınlarda meme kanserinden ölümlerde %26-36 azalma olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle taramanın 40 yaşından itibaren başlaması önerilmektedir. 40 yaş altındaki kadınlarda kanser sıklığı düşüktür. Üstelik mamografinin duyarlılığı gençlerde glandüler dokudan zengin meme yapısı nedeniyle düşmektedir. Meme dokusunun radyasyona duyarlı olması nedeniyle, gerekmedikçe 35 yaş altı kadınlarda mamografi taraması önerilmez (1).

Bazı kadınlar normal populasyona göre daha fazla kanser riski taşımaktadır. Örneğin anne ve baba tarafında birinci derece kadın akrabasında meme kanseri olanlarda risk 2-4 kat, eğer iki kadın akrabasında birden meme kanseri varsa risk 4-8 kat artmaktadır. Meme kanserinin kadın akrabada premenopozal dönemde ortaya çıkması riski daha da arttırır. Meme biyopsisinde atipili duktal hiperplazi saptanan kadınlarda risk 4 kat fazladır. İn situ lobuler karsinom saptanan hastalarda invaziv meme kanseri gelişme riski 6-12 kat artmaktadır. Karşı memesinde kanser saptanan kadınlarda diğer memede kanser riski 2-4 kat artmaktadır. BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu olanlarda tüm yaşam boyunca kanser gelişme riski %56-87 arasındadır. Çocukluk ya da gençlik çağında lenfoma nedeniyle mediastene ışınlama yapılan kadınlarda risk 20 kat artar. Bu tür risk taşıyan olgularda taramaya erken başlanabilir. Ancak erken taramaya başlamanın sağ kalıma yararını açıkça gösteren veriler yoktur (1,5).

Kanser taramasında başarının göstergesi kanserin metastaz yapmadan tedavi edilebilir dönemde yakalanmasıdır. Meme kanseri oluşmaya başladığı ilk aşamada gizli evrededir ve herhangi bir yöntemle saptanamaz. Kanser daha sonra prelinik döneme girer ve bu evrede yalnızca mamografi ile tanınabilir. Klinik evrede ise kanser fizik muayene ile saptanabilir düzeydedir. Taramada amaç kanseri prelinik evrede saptamaktır. Taramanın yararlı olduğunu gösteren en önemli istatistiksel sonuç mortalitenin değişmesidir. Yapılan çalışmalarda meme kanserinin

mamografide saptanabilecek durumdan klinik faza geçme süresinin 2 yıl olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle yıllık mamografi kontrolleri önerilir (1).

Günümüzde mamografi meme kanserinde mortaliteyi azalttığı kanıtlanan tek görüntüleme yöntemidir. Meme ultrasonografisi (USG) ve dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) seçilmiş gruplarda meme kanseri tanısına katkı sağlamakta ancak tek başına tarama yöntemi olarak yetersiz kalmaktadır (5). Genç yaşlarda mamografinin duyarlılığının düşük olması nedeniyle yüksek riskli grupta mamografi yanında MRG ve USG gibi ek yöntemler de kullanılmaktadır (1).

2.3. Meme Görüntüleme Yöntemleri

Meme, asemptomatik kadınlarda meme kanserini erken saptamaya yönelik tarama amaçlı ve semptomatik kadınlarda patolojiyi değerlendirmek amaçlı olmak üzere iki farklı nedenle görüntülenir. Tarama için iki projeksiyondan oluşan standart mamografi kullanılırken, tanısız incelemede ilave olarak özel mamografik projeksiyonlar, USG ve/veya MRG kullanılır (6).

2.3.1. Mamografi

Mamografi meme kanserinin erken tanısında etkinliği kanıtlanmış ve günümüzde meme hastalıklarının tanısında yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemidir(1). Çağımızdaki teknolojik gelişmelere paralel olarak mamografide de konvansiyonel yöntemler yerini dijital yöntemlere bırakmaktadır. Dijital mamografiden kasıt günümüzde yaygın olarak kullanılan tam alan dijital mamografi (full field digital mammography) sistemleridir (6). Dijital dedektör sistemlerinin geniş bir x ışını demetine doğrusal cevap vermesi ve sistem gürültüsünün düşük olması gibi avantajları vardır. İş akışını hızlandırmaktadır. Dijital sistemlerde görüntü verilerinin toplanması, görüntülenmesi ve arşivlenmesi ayrı ayrı yapılır. Dijital mamografinin konvansiyonel mamografiye göre birçok üstünlüğü mevcuttur. Görüntünün hemen değerlendirilebilmesi, film tekrarı ve hastanın tekrar çağırılma oranını azaltması, iş akışını hızlandırması ve aynı sürede daha fazla hastaya çekim yapılabilmesi, kaset-karanlıkoda-banyo-film ihtiyacını ortadan kaldırması, düşük

kontrastlı lezyonların daha kolay saptanabilmesi, mikrokalsifikasyonların daha görülebilir hale gelmesi dijital mamografinin üstünlükleri arasında sayılabilir (6,7,8).

Mamografi tarama ve tanıs olmak üzere iki amaçla kullanılmaktadır. Tarama mamografisi 40 yaş üstü kadın popülasyonunda meme kanserinin erken evrede belirlenmesine yönelik bir tarama yöntemi iken tanıs mamografi belirli meme şikayetleri olan hastalara uygulanan altta yatan patolojinin belirlenmesine yönelik bir incelemedir. Standart mamografide, memeler kranio-kaudal (CC) ve mediolateral-oblik (MLO) olmak üzere iki pozisyonda görüntülenir (6,9,10). Memenin farklı dokuları radyolojik olarak birbirine benzer, ancak aynı değildir. Fibröz, duktal ve glandüler yapılar yakın dansiteye sahiptirler, yağ dokusu ise bu dokulardan belirgin olarak düşük dansite gösterir. Lezyonlar mamografik biçim ve özellikleri ile tanımlanır. Malign lezyonlar düzensiz, spiküle veya silik kontürlü, düzensiz şekillidir. Benign lezyonlar ise iyi sınırlı, oval, yuvarlak şekilli kitleler şeklindedir (10,11). Mamografi tekniğinin optimal uygulandığı taktirde duyarlılığı %69-90 arasında bildirilmektedir (12). Yoğun meme parankiminde ise bu oranın %30-48'e kadar düşmektedir (13).

Magnifikasyon tekniği, kitle kenarlarının daha ayrıntılı görülmesi ve küçük kalsifikasyonların daha iyi seçilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Meme grid tutucudan belirli mesafe uzaklıkta bir platforma yerleştirilir. İlgilenilen alan komprese edilir ve mümkün olan en dar kolimasyonla ilgilenilen alan spot kompresyon ile ekspozür için pozisyone edilir. Küçük fokal spot seçilir ve grid devre dışı bırakılır. Magnifikasyon faktörü; fokus-film mesafesinin fokus-obje mesafesine oranıdır. Değeri genellikle 1.5-2 dir. Magnifikasyonla kalsifikasyonların şekli, sayısı ve yayılımı, kitlelerin de kontur ve şekilleri daha iyi değerlendirilebilir. Ancak magnifikasyonla gerekli olan doz miktarı artar ve grid kullanılmamasına bağlı kontrast azalabilir (14).

Magnifikasyon Endikasyonları

- Mikrokalsifikasyonların varlığının tespiti ve teyidi
- Mikrokalsifikasyonların geometrisinin ve dağılımının tespiti
- Mikrokalsifikasyonların ayırıcı tanısının yapılabilmesi için ince mikrokalsifikasyonların tespiti

- Karsinomanın mikrokalsifikasyonlarla uzanım gösterdiği alanların tespiti ve birden fazla fokusun varlığının teyidi ya da dışlanması
- Kitlelerin konturlarının analizi
- Dens alanların ve süperimpoze dokuların gerçek kitlelerden ayrımı (15,16).

Meme kanserinin tespitini ve yayılım alanının daha doğru belirlenebilmesini sağlamak amacıyla geliştirilmiş olan bazı yeni mamografik teknikler de mevcuttur. Bunlardan tomosentez; temelde konvansiyonel tomografi tekniğinin benzeri olmakla birlikte dijital mamografi sistemlerindeki bir yazılımdır. Fazladan donanım gerektirmez. Tomosentezde konvansiyonel tomografideki benzer şekilde süpürme yöntemi ile görüntü elde edilmektedir. Tomosentezin kanser saptama duyarlılığını dijital mamografiden yüksek olup, tarama serilerinde geri çağırma oranlarını azalttığı, özellikle dens memelerde lezyon karakterizasyonunu daha doğru yaptığı, yalancı pozitifliği, ek tetkik gerekliliğini azalttığı da bildirilmektedir. (1,17).

Kontrastlı dijital mamografi de; MRG'de olduğu gibi morfolojiye ek olarak damarlanma ve kontrast tutulum verisinin de elde edildiği yeni bir mamografik yöntemdir. Günümüzde kullanılan teknik çift enerjili kontrastlı spektral mamografidir. Hastaya venöz yolla kontrast madde enjekte edilir. İki dakika sonra dört standart projeksiyonda ardı ardına düşük kV ve yüksek kV ile mamogramlar elde edilir. Görüntülerden biri standart mamografiye benzerken diğeri kontrast tutan alanları gösterir. Kanser saptama duyarlılığını arttırmakta, lezyon boyutları ve tümör dağılım alanı daha doğru olarak belirlenebilmektedir (17).

2.3.2. Ultrasonografi

Ultrasonografi ses dalgaları kullanılarak gerçekleştirilen, radyasyon riski taşımayan bir görüntüleme yöntemidir. 35 yaş altı kadınlarda meme dokusunun daha yoğun olması ve radyasyona daha duyarlı olması nedeniyle tercih edilmesi gereken ilk modalitedir (18,19). Lezyonların kistik-solid ayrımında ve solid lezyonların karakterizasyonunda etkin bir yöntemdir. Ayrıca biyopsi işlemi için iyi bir kılavuz rolü oynar. Günümüzde kullanılan yüksek frekanslı probaların artan uzaysal rezolüsyonu sayesinde küçük lezyonlar USG ile tespit edilebilir hale gelmiştir.

Ancak USG limitasyonları olan bir görüntüleme yöntemidir. En önemli sınırlılığı mikrokalsifikasyonları tespit edememesidir. Tüm memenin ayrıntılı inceleme gerektirmesi, zaman alıcı bir yöntem olması ve uygulayıcı bağımlı olması ise diğer limitasyonlarıdır. Ayrıca yalancı pozitiflik oranı oldukça yüksek olup çeşitli serilerde bu oran %47'ye kadar çıkmaktadır (20).

2.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik Rezonans Görüntüleme, manyetik bir alanda elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi, geri dönen sinyallerin toplanması ve bilgisayar ortamında işlenmesi ile görüntü elde edilmesi temeline dayanan bir ileri görüntüleme yöntemidir (21,22). MRG'nin multiplanar ve kesitsel görüntü sağlama özelliği, iyonizan radyasyon içermemesi, yüksek yumuşak doku kontrastı oluşturması, dinamik kontrastlı incelemelere olanak sağlaması gibi önemli avantajları mevcuttur. Çeşitli yayınlarda duyarlılığı %90-95, özgüllüğü %37-90 arasında bildirilmektedir (23,24,25,26,27).

Meme MRG Endikasyonları

- Yüksek risk gurubunda tarama
- Preoperatif evreleme
- Aksiller lenf nodu metastazı olan olgularda primer tümörün araştırılması
- Neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesi
- Mastektomi sonrası silikon implant varlığında rekürrensin saptanması
- İmplant rüptürlerinin değerlendirilmesi
- Erken postoperatif dönemde rezidüel tümörün değerlendirilmesi
- Meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalarda lokal rekürrensin saptanması
- Yoğun postoperatif skar dokusunun mamografik duyarlılığı azalttığı durumlar (28)

2.4. Memede Mikrokalsifikasyon Nedenleri

Memede mikrokalsifikasyonlar bazen kanserin tek ve erken göstergesi olabildiği için değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Histopatolojik değerlendirmede meme kanserlerinin %50-80'i kalsifikasyon içermektedir. Ancak bu kalsifikasyonların küçük bir kısmı mamografik olarak görülebilmektedir. Kalsifikasyonların büyük çoğunluğu benign süreçler ile ilişkilidir. Sistematik bir yaklaşımla radyoloğun benign-malign kalsifikasyonların ayırıcı tanısını yapması mümkün olmaktadır (29). Kalsifikasyon nedenleri;

- Fibrokistik hastalık (FKH)
- Fibroadenom ve fibroadenomatoid hiperplazi
- Stromal mikrokalsifikasyonlar
- Atrofik lobül içi kalsifikasyonlar
- Sklerozan adenozis
- Duktal ektazi
- Blunt duktus adenozisi
- İdiyopatik granülomatöz mastit
- Duktal karsinoma in situ (DKİS)
- Atipik duktal hiperplazi
- Malign meme kitleleri

2.5. Mikrokalsifikasyonların Değerlendirilmesi

Memede mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesi dikkatli ve sistematik bir yaklaşımla yapılmalıdır. Radyolog öncelikle mamogramın kalsifikasyon değerlendirmesi için uygun kalitede olup olmadığına karar vermelidir. Daha sonra dört standart mamogramı da her alanı değerlendirecek şekilde incelemelidir. Gerekirse pencere ayarını optimize ederek değerlendirmeyi tekrarlamalıdır. Kalsifikasyon alanını dijital zumlama ve gerekirse magnifikasyon grafisi ile değerlendirmelidir (29).

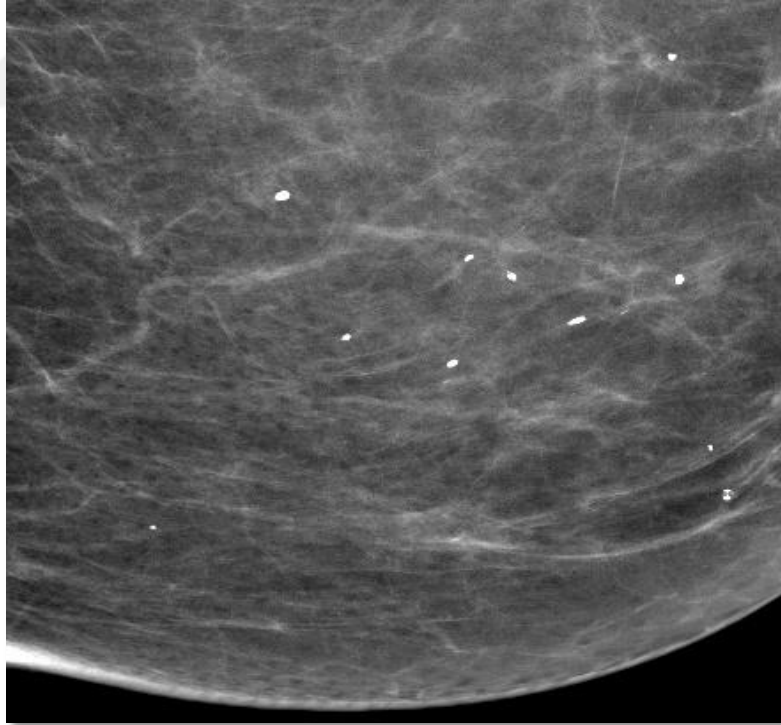
Kalsifikasyonların tanımlanması ve raporlanması Amerikan Radyoloji Birliği (ACR) Meme Görüntüleme Raporlama ve Data Sistemi (BI-RADS) kullanılarak

yapılmaktadır. Radyolog BI-RADS terimlerini kullanarak kalsifikasyonları morfoloji, dağılım, yerleşim yeri, ilişkili bulgular, eski filmlere göre değişimi açısından tanımlar, BI-RADS kategorisi ve önerilerini de ekleyerek raporlar (29,30).

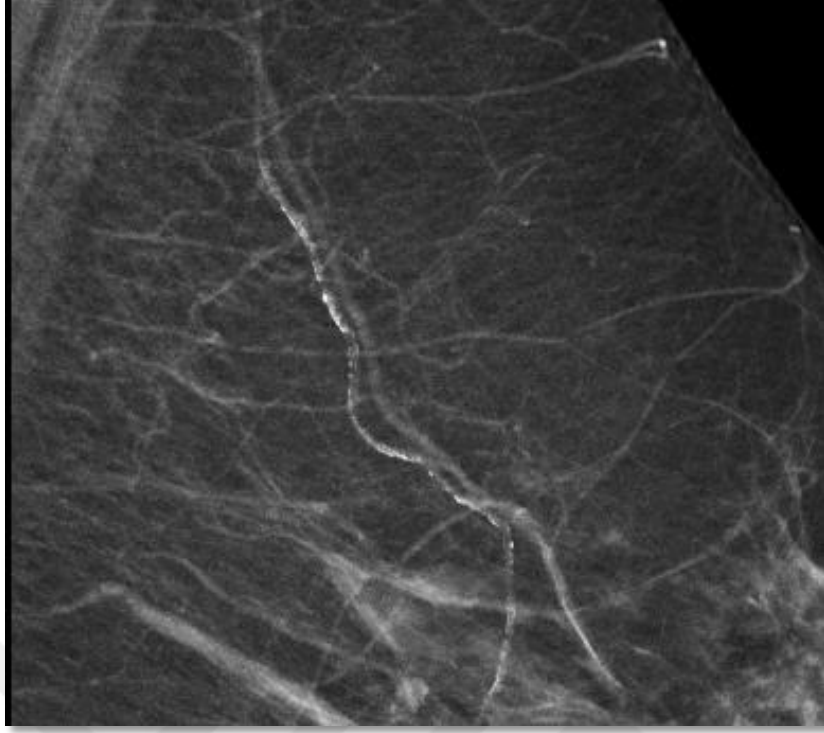
Morfolojik Sınıflama

- Tipik Benign Morfoloji
 - Cilt kalsifikasyonları: Tipik olarak tek veya grup halinde, iyi sınırlı, küçük, sferik ve poligonal kalsifikasyonlardır. (31)
 - Vasküler kalsifikasyonlar: Memede arter duvarında oluşur. En yaygın nedeni ateroskleroz ve renal hastalıklardır. Paralel çizgiler veya tren rayı şeklinde izlenir. Duktal traseye uymazlar(32,33).
 - Patlamış mısır ya da kaba kalsifikasyonlar: Sıklıkla distrofik orjinlidir ve fibroadenom ile birliktelik gösterir.(34)
 - Kalın çubuk şeklinde kalsifikasyonlar: Plazma hücreli mastit veya sekretuar hastalık sonucu oluşurlar (35).
 - Yuvarlak Kalsifikasyonlar: Multipl, çapları 0,5-1mm boyutunda olan asinüste lokalize kalsifikasyonlardır. Yağ nekrozu, sekretuar hastalık ve fibrokistik değişiklikler gibi durumlarda görülebilir.(36)
 - Halkasal ya da yumurta kabuğu kalsifikasyonlar: Meme cerrahisi ya da travma sonrası gelişen yağ nekrozunun içinde görülen kalsifikasyonlardır.(37)
 - Distrofik kalsifikasyonlar: Düzgün sınırlı, irregüler şekilli küçük kalsifikasyonlardır. Şekilleri farklılık göstermesi nedeniyle malign mikrokalsifikasyonlar ile karışabilir. Bu kalsifikasyonlar ufalanmış kaya parçalarına benzer. Fibroadenom, yağ nekrozu ve fibrozis alanlarında oluşur. (38)
 - Kalsiyum sütü: Kistik hiperplazi alanında oluşan benign tipte kalsifikasyonlardır. Bu kalsifikasyonlar lobül içerisinde kistik distansiyona uğrayan duktus içerisinde asılı duran kalsiyum tuzlarıdır. Kraniokaudal grafide silik izlenirken, mediolateral-oblik grafide kontur verirler.(39,40)

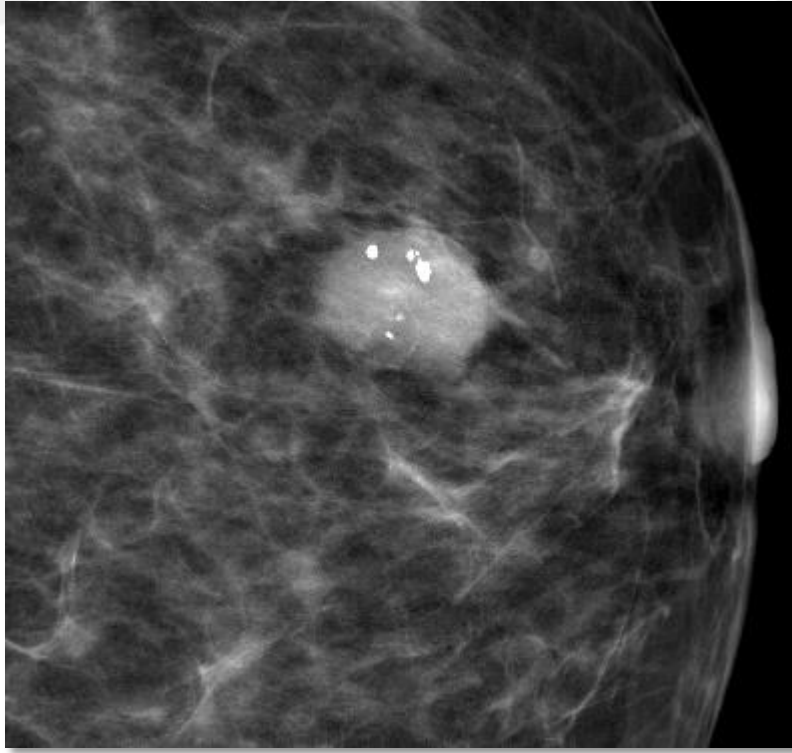
- Sütür kalsifikasyonları: Sıklıkla lumpektomi geçirmiş ve memeye radyoterapi uygulanmış hastalarda ortaya çıkar. Düzgün, lineer, yuvarlak ve düğüm şeklinde olabilir.(41)
- Punktat Kalsifikasyonlar: Küçük, düzgün sınırlı, nokta şeklinde uniform kalsifikasyonlardır. Çapları 0,5 mm'den küçüktür. Genellikle fibrokistik değişiklik ile birliktelik gösterirler. Bazen küme oluşturabilmelerine rağmen fibrokistik orjinleri nedeniyle sıklıkla her iki memede diffüz dağılım gösterirler. Sıklıkla adenozis, sklerozan adenozis ve lobuler hiperplazi gibi fibrokistik durumlarda ortaya çıkar. Bölgesel yerleşimli punktata mikrokalsifikasyonlar da fibrokistik değişiklik sonucunda oluşabilir ancak bu durumda atipik duktal hiperplazinin eşlik edebileceği bilinmelidir. Segmental ve lineer dağılımlı olanlar DKİS ile birliktelik gösterebileceğinden histopatolojik tanı gerektirir



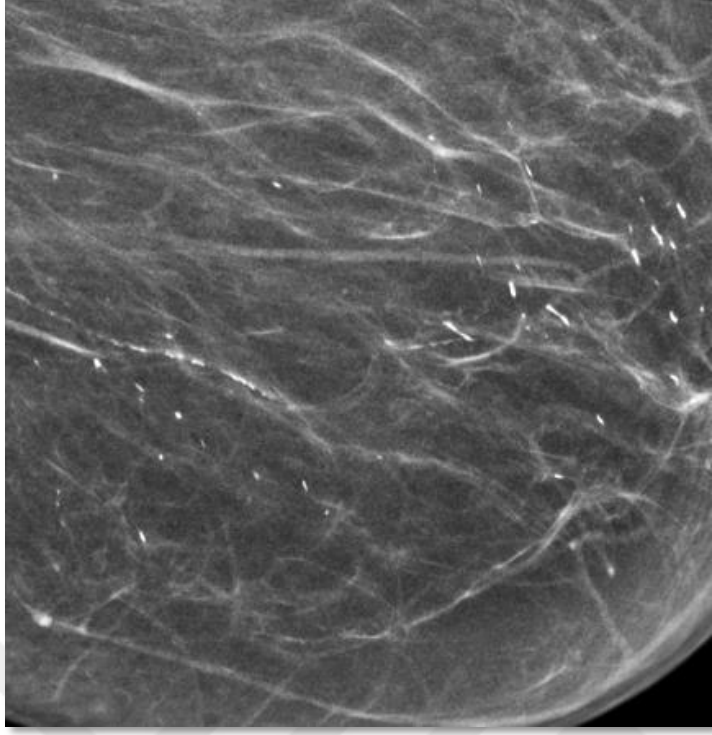
Resim 1. Cilt Kalsifikasyonları



Resim 2. Vaskuler Mikrokalsifikasyonlar



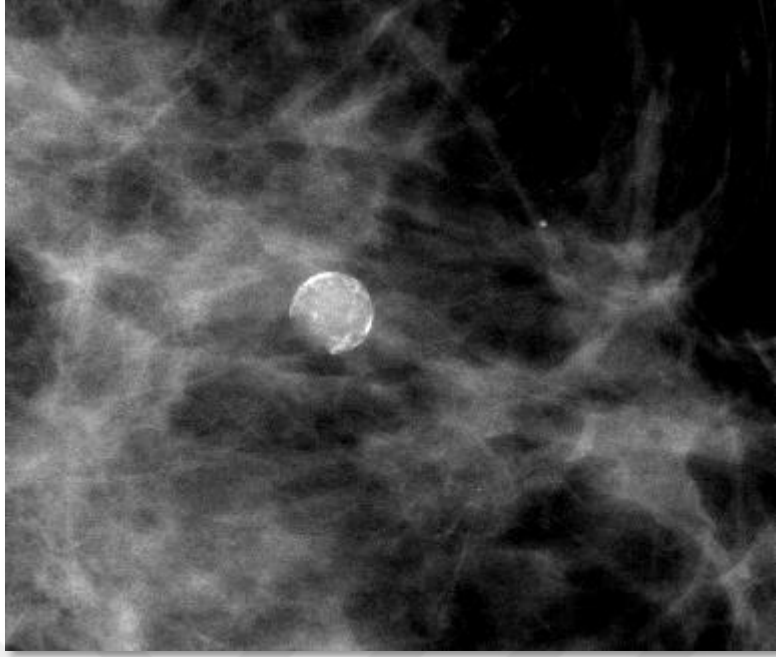
Resim 3. Patlamış Mısır-Kaba Mikrokalsifikasyonlar



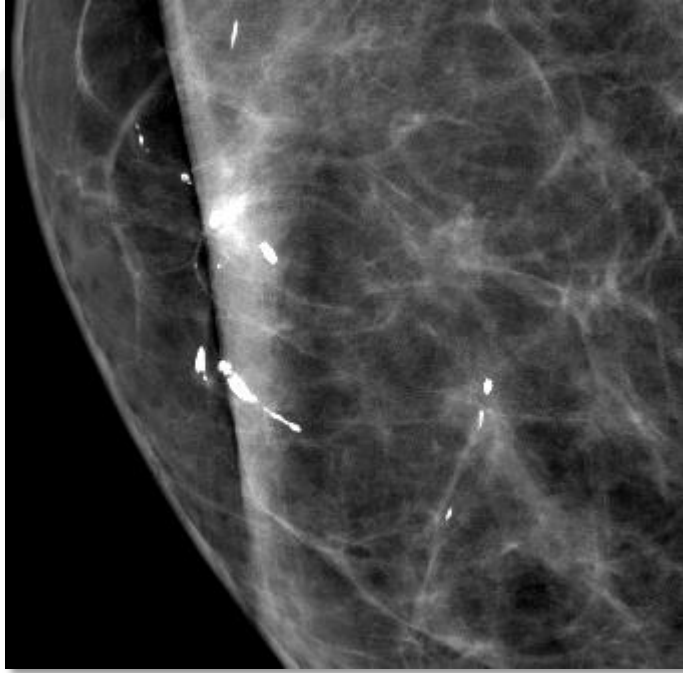
Resim 4. Kalın Çubuk Şeklinde Mikrokalsifikasyonlar



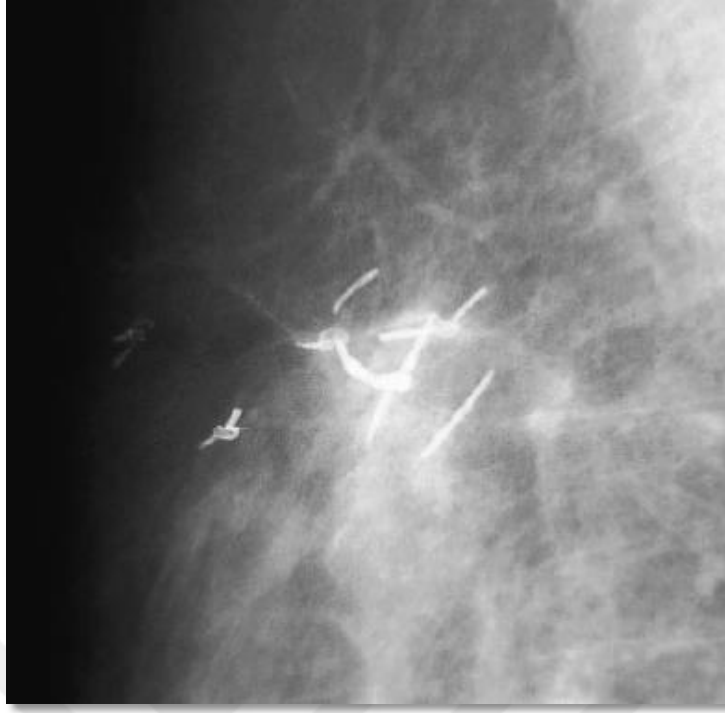
Resim 5. Yuvarlak ve Punktat Mikrokalsifikasyonlar



Resim 6. Halkasal-Yumurta Kabuğu Mikrokalsifikasyonlar



Resim 7. Distrofik Kalsifikasyonlar

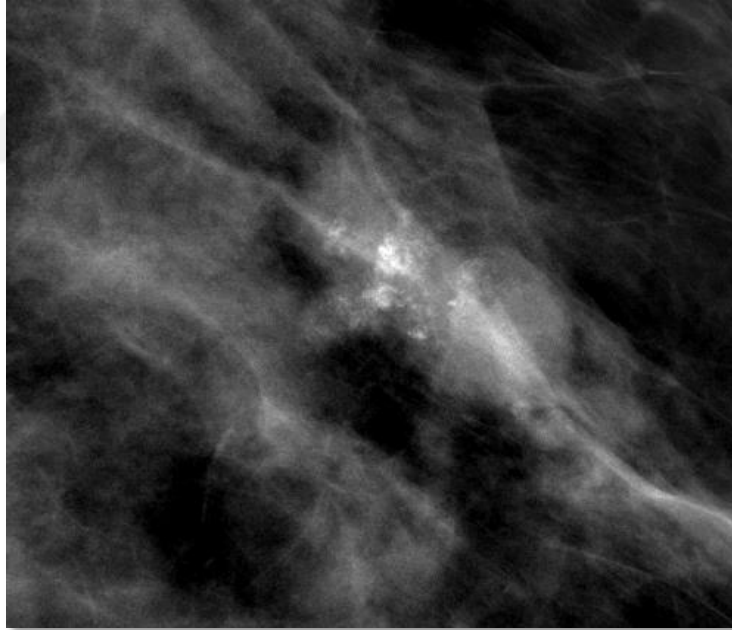


Resim 8. Sutür Kalsifikasyonları

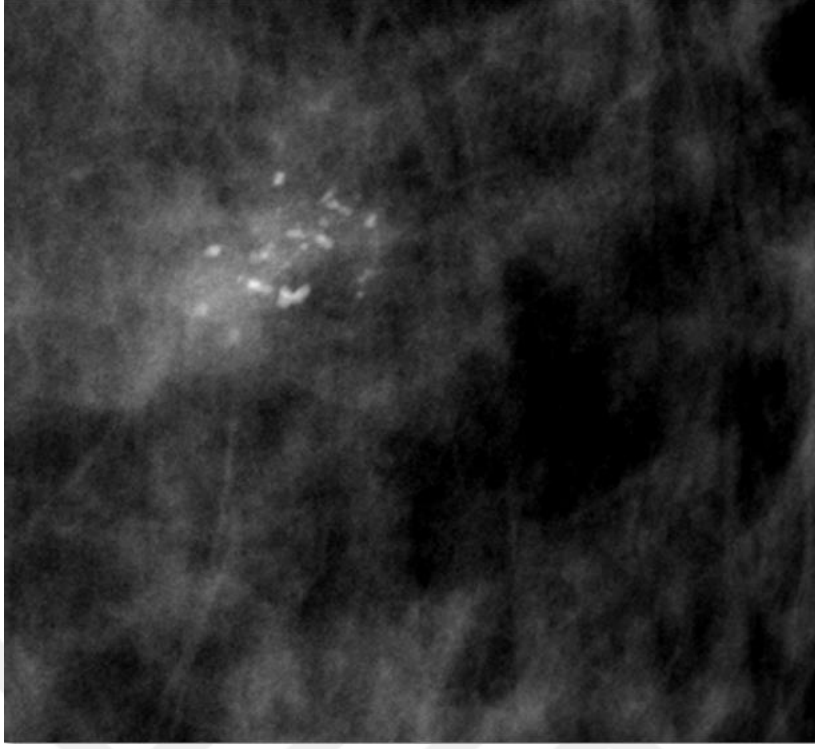
- Şüpheli Morfoloji
 - Amorf Kalsifikasyonlar: Orta dereceli şüpheli kalsifikasyonlardır. 0,1 mm'den küçük, sınırları belirsiz kalsifikasyonlardır. Granüler, küme veya multifokal şekilde bulunabilir. DKİS, atipik duktal hiperplazi, epitelyal hiperplazi, papillomatozis ve sklerozan adenoziste izlenebilir. Her iki memede diffüz dağılmış amorf kalsifikasyonlar dışında biyopsi endikasyonu mevcuttur (42). Küme ve bölgesel dağılım gösteren amorf kalsifikasyonlar BI-RADS-4B, lineer ve segmental dağılım gösterenler ise BI-RADS-4C olarak değerlendirilir.
 - Kaba heterojen kalsifikasyonlar: Orta derecede şüpheli kalsifikasyonlardır. Çapı 0,5 mm'den büyük olup birleşme eğilimi gösterirler. Fokal bir kitle ile birliktelik gösterebilir. Fibrozis veya fibroadenomatoid değişikliklere eşlik edebilir. Lineer ve segmental dağılım gösterirse DKİS'den şüphelenilmelidir (43).
 - İnce pleomorfik kalsifikasyonlar: Yüksek olasılıklı malign kalsifikasyonlardır. Genelde 0,5 mm'den küçük, değişik şekil ve boyutta, dens kalsifikasyonlardır. Lineer, segmental ve bölgesel

mikrokalsifikasyonlarda pleomorfizm varlığı endişe vericidir. Lineer ve segmental dağılım gösterenler BI-RADS-5 olarak değerlendirilir. Küme ve bölgesel olanlar ise BI-RADS-4 olarak kabul edilir. Amorf kalsifikasyonlardan daha dens ve geniştirler. Pleomorfik kalsifikasyonlar ile birlikte amorf, punktat, V ve Y şeklinde kalsifikasyonlar grup şeklinde görülebilir(44).

- İnce lineer ya da ince lineer dallanan kalsifikasyonlar: Çapı 0,5 mm'den küçük, düzensiz, V-Y ve lineer şekilli mikrokalsifikasyonlardır. Yüksek olasılıkla malignite ile birliktelik gösterir. Duktal seyir gösterirler. Sıklıkla intraduktal karsinomun komedo alt tipi ile birliktelik gösterirler. T1 invaziv meme kanserli hastada bu kalsifikasyonların varlığı kötü prognozun göstergesidir (45).



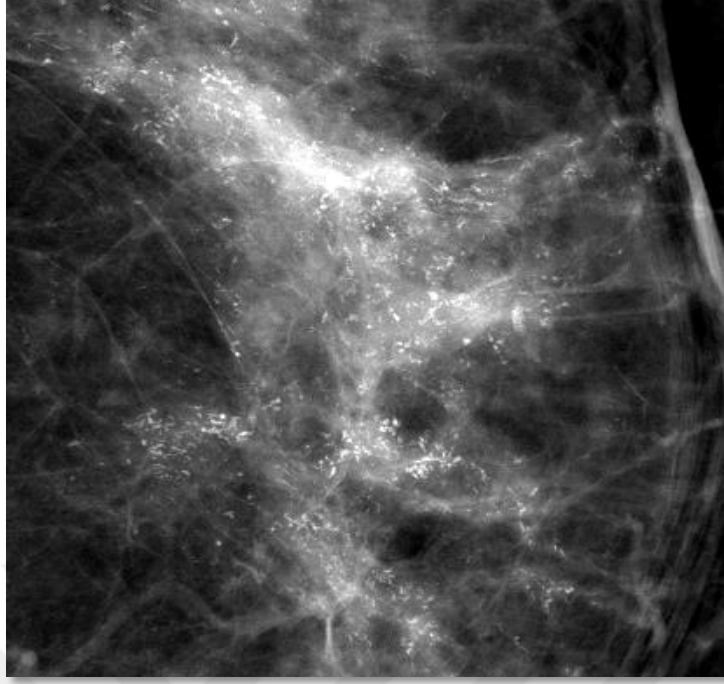
Resim 9. Amorf Mikrokalsifikasyonlar



Resim 10. Kaba Heterojen Mikrokalsifikasyonlar



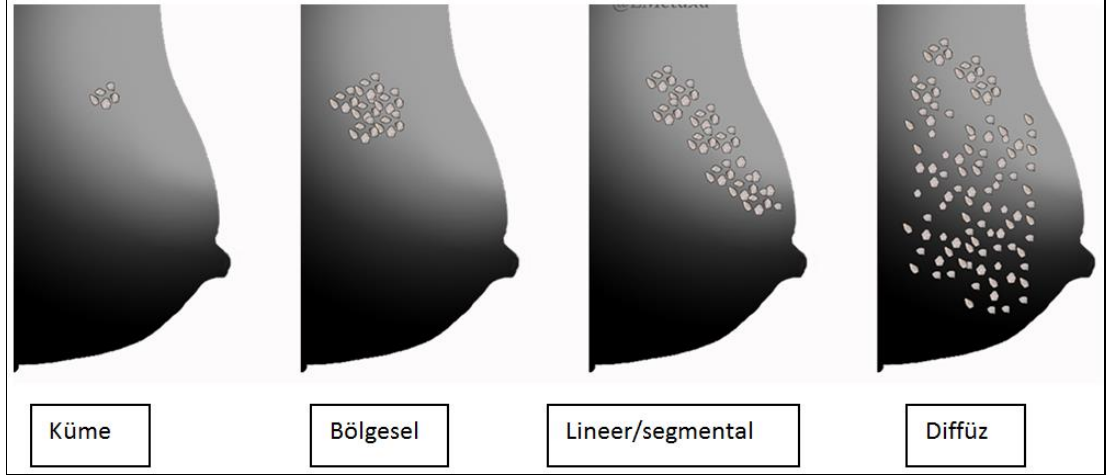
Resim 11. Pleomorfik Mikrokalsifikasyonlar



Resim 12. İnce Lineer-İnce Lineer Dallanan Mikrokalsifikasyonlar

Dağılım Sınıflaması

- Diffüz: Tüm meme kadranlarında izlenir. Tipik olarak benign durumlarda görülür.
- Bölgesel: Duktal dağılım göstermeksizin 2cc'den daha fazla bir alanda izlenir. Benign lezyonlar ile birliktelik gösterir.
- Küme: 1 cc'lik bir alan içerisinde en az 5 tane mikrokalsifikasyon varlığında kullanılır. Benign ve malign lezyonlarda izlenmesi nedeniyle orta dereceli şüpheli dağılımlar arasında değerlendirilir.
- Lineer: Duktal seyir gösterir. Malign lezyonlarda izlenir.
- Segmental: Duktal seyir gösteren ve segmente veya loba uyan mikrokalsifikasyonlardır. Sıklıkla malign lezyonlarda izlenir



Resim 13. Mikrokalsifikasyonların Dağılım Sınıflaması

Yerleşim

- Lateralizasyon
- Kadran ya da saat yönü
- Derinlik
- Meme başına uzaklık

Eşlik Eden Bulgular

- Ciltte retraksiyon
- Meme başı retraksiyonu
- Ciltte kalınlaşma
- Trabeküler kalınlaşma
- Aksiller lenfadenopati
- Yapısal distorsiyon

BI-RADS Sonuç Kategorileri

- BI-RADS 0: Tamamlanmamış tetkik. Ek görüntüleme ya da önceki mamogramlarla karşılaştırma gerekmektedir.
- BI-RADS 1: Normal Bulgular
- BI-RADS 2: Benign Bulgular
- BI-RADS 3: Muhtemel Benign bulgular
- BI-RADS 4: Şüpheli Bulgular

- BIRADS 4A: Düşük olasılıklı şüpheli bulgular
- BIRADS 4B: Orta olasılıklı şüpheli bulgular
- BIRADS 4C: Yüksek olasılıklı şüpheli bulgular
- BI-RADS 5: Muhtemel Malign Bulgular
- BI-RADS 6: Bilinen Malignite

2.6. Duktal Karsinoma İn Situ Tespitinin Önemi

Tarama mamografisinde saptanan meme kanserlerinin %20-25'i DKİS iken, semptomatik meme kanserli hastaların %5'inde DKİS saptanır (46). Rutin taramalarda 50 yaş altındaki bayanlarda pür DKİS varlığı daha sık saptanmıştır. Düşük nükleer dereceli DKİS, 30 yıl içerisinde %25-50 oranında düşük nükleer dereceli invaziv kansere dönüşebilir. Lokal geniş eksizyon ile rekürrens oranları düşüktür (47).

DKİS'nun en sık ve karakteristik özelliği duktal dağılıma uyan mikrokalsifikasyonlardır. Lineer ve lineer dallanan mikrokalsifikasyonlar duktal dağılımda izlenirse kuvvetle maligniteyi düşündürür. DKİS'lerin %90'dan fazlasında 10'un üzerinde mikrokalsifikasyon bulunur (48). Ayrıca c-erbB-2 pozitif olan DKİS'larda negatiflere göre daha fazla sayıda mikrokalsifikasyon görülmektedir. Östrojen negatif DKİS'larda çubuk ve pleomorfik kalsifikasyonlar daha sık izlenmektedir (41).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgu Seçimi

Ocak 2013- Mart 2015 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Meme Görüntüleme Ünitesi'ne başvuran, tanı veya tarama amaçlı yapılan mamografide mikrokalsifikasyon saptanan ve magnifikasyon grafisi alınan olgulardan kesin tanı almış 57 hasta çalışmaya dahil edildi. Kesin tanı kriteri en az 2 yıllık radyolojik izlem ya da histopatolojik tanı olarak belirlendi.

Kesin tanı kriterini karşılamayan, standart mamogramları dış merkezde elde olunan, mikrokalsifikasyonların kitleye eşlik ettiği olgular, standart grafilerde kalsifikasyon varlığından şüphelenilen ancak alınan magnifikasyon grafisinde mikrokalsifikasyon izlenmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma ile ilgili yerel etik kurul onayı ve hasta dosya ve bilgilerinin kullanılması için hastane başhekimliğinden izin belgesi alındı. Tüm olgular magnifikasyon grafisi çekimi öncesi tetkik hakkında sözel olarak bilgilendirildi.

3.2. Mamografi ve Magnifikasyon Grafisi Tekniği

Tüm hastaların mamografi ve magnifikasyon grafisi çekimleri Meme Görüntüleme Ünitemizde bulunan GE Senographe Essential tam alan dijital mamografi cihazında yapılmıştır.

Rutin mamografi protokolünde hastalara standart mediolateral-oblik (MLO) ve kraniyo-kaudal (CC) mamogramlar alınmıştır. Magnifikasyon grafileri mikrokalsifikasyonların en iyi değerlendirilebildiği projeksiyonda elde olunmuştur. FOV: 1295x2295, magnifikasyon faktörü 1,8'dir.

3.3. Radyolojik Değerlendirme

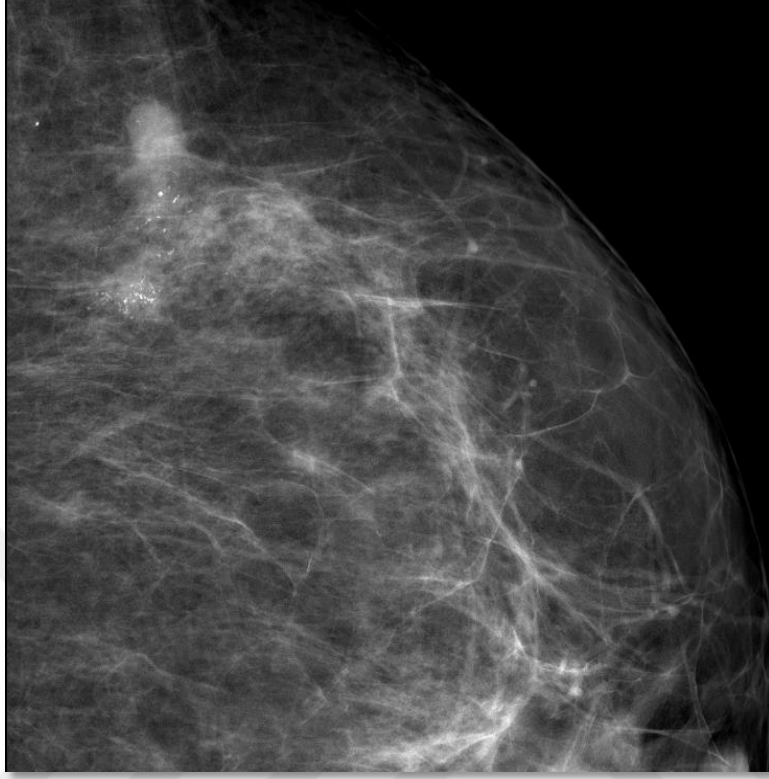
Bu çalışmada tarama ya da tanı amaçlı mamografi çekilen, mikrokalsifikasyon saptanan ve mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesi için magnifikasyon grafisi çekilen hastaların magnifikasyon grafileri ve standart mamografi izerinde dijital zumlama tekniği uygulanmış görüntüleri ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Olguların mamografi ve magnifikasyon görüntüleri farklı meme görüntüleme tecrübesine sahip 3 radyoloji uzmanı (12 ve 3 yıllık meme görüntüleme tecrübesine sahip 2 radyolog ve 1 genel radyoloji uzmanı) tarafından NEC MultiSync MR serisi 21.3" monitör izerinde değerlendirildi. Değerlendiricilere sırasıyla radyolog 1, radyolog 2 ve radyolog 3 isimleri verildi. nce standart mamografik görüntüler izerinden dijital zumlama faktörü sınırlaması olmadan değerlendirme yapıldı. Bu değerlendirmeden en az 21 gün sonra magnifikasyon grafileri değerlendirildi. Değerlendiricilerden grafileri mikrokalsifikasyonların morfolojisi, dağılımı, BI-RADS sınıflaması ve yüzde olarak malignite olasılığı açısından değerlendirmesi istendi. Değerlendiricilere olgu ile ilgili klinik ya da demografik bilgi verilmedi.

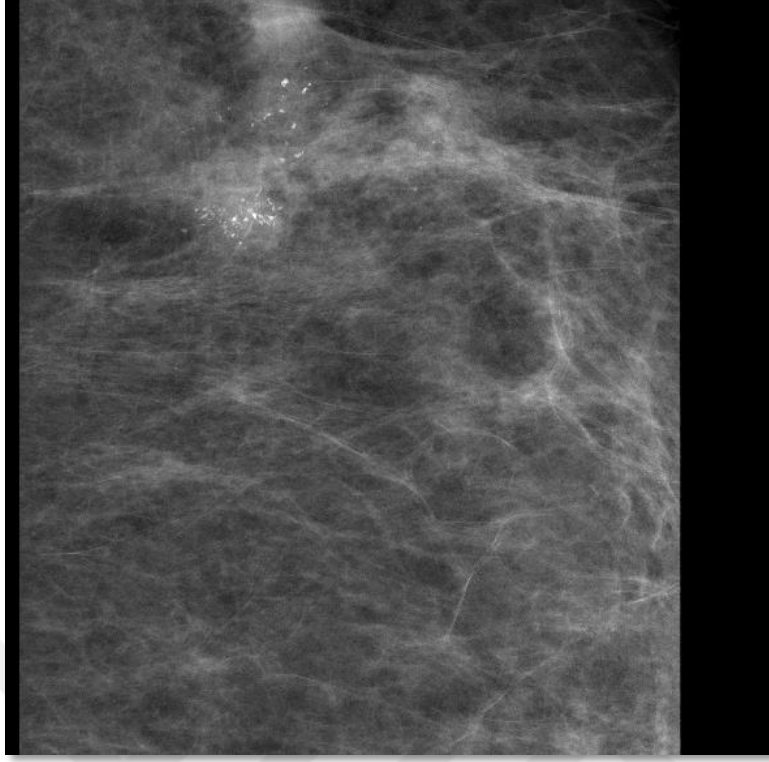
Değerlendiricilerden kategoriler belirlenerek hazırlanan bir form izerinden değerlendirme yapmaları istendi. Morfolojik değerlendirmede mikrokalsifikasyonların noktasal-punktat, ince lineer dallanan, kaba pleomorfik, ince pleomorfik, amorf kategorileri; dağılım değerlendirmede küme, segmental, lineer, bölgesel kategorileri kullanıldı. BI-RADS kategorisi olarak BI-RADS 2 (benign bulgular), BI-RADS 3 (muhtemel benign bulgular), BI-RADS 4 (şüpheli bulgular), BI-RADS 5 (muhtemel malign bulgular) arasında değerlendirme yapıldı. Yüzde olarak malignite olasılığı değerlendirmesi için değerlendiricilerden malignite şüphelerini yüzde olarak belirtmeleri istendi.

Değerlendirme sonucu elde edilen veriler histopatolojik tanı alan hastalarda patoloji sonuçları ile, radyolojik izlem yapılan hastalarda 2 yıllık izlem sonuçları ile korele edildi. 2 yıllık mamografi izleminde morfoloji, dağılım ve sayı olarak stabil kalsifikasyonlar benign kabul edildi.

Olgu Örneği



Resim 14. Dijital Zumlama - Pleomorfik Mikrokalsifikasyonlar



Resim 15. Magnifikasyon Grafisi- Pleomorfik Mikrokalsifikasyonlar

3.4. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler Windows için SPSS 22 yazılımı ile gerçekleştirildi. Dağılım ve morfolojik değerlendirmenin radyologlar arasındaki uyumu Kappa analizi ile değerlendirildi.

Radyologların BI-RADS kategorisi ve yüzde olarak malignite olasılığı değerlendirmesinde dijital zumlama ile magnifikasyon grafisinin tanısal etkinlikleri ROC analizi ile karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

Bu çalışma kapsamında Ocak 2013 ile Mart 2015 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Meme Görüntüleme Ünitesi'ne başvuran, tanı veya tarama amaçlı yapılan standart mamografide mikrokalsifikasyon saptanan ve sonrasında magnifikasyon grafisi alınan 101 olgudan kesin tanı almış 57 olgu çalışma kapsamında değerlendirildi. 28 olgu 2 yıllık radyolojik takibini tamamlamadığından, 4 olgu magnifikasyon grafisi alındığında kalsifikasyon saptanmadığından, 4 olgu standart mamogramı dış merkezli olduğundan ve 8 olgu histopatolojik tanı almadığından çalışma dışı bırakıldı. Olguların yaşı 40 ile 83 arasında değişmekte olup ortalama 51 olarak hesaplandı.

Kesin tanı kriteri en az 2 yıllık radyolojik izlem ya da biyopsi ya da cerrahi ile histopatolojik tanı olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 57 olgunun 23'ünün mikrokalsifikasyonları en az 2 yıllık radyolojik izlemde stabil olarak değerlendirildi ve benign kabul edildi. 34 olguda mikrokalsifikasyonlar tru-cut ve/veya vakum biyopsi ya da sterotaktik meme işaretleme sonrası cerrahi ile histopatolojik tanı aldı. Sterotaktik meme işaretleme için 20G 10 cm iğne-tel sistemi, vakum biyopsi için 10G vakum biyopsi iğnesi, tru-cut biyopsi için 14G tam otomatik tru-cut biyopsi iğnesi kullanıldı. Histopatolojik olarak mikrokalsifikasyonların 12 (%35) tanesi malign, 22 (%65) tanesi benign tanı aldı. Olguların histopatolojik tanıları **Tablo 1**'de verildi.

Tablo 1. Histopatolojik Tanılar

Kesin Tanılar	Histopatolojik Grup	Olgu Sayısı	Olgu Yüzdesi (%)
MALİGN	İDK	7	20,5
	DKİS	5	14,7
BENİGN	FKH	12	35,2
	Papillom	3	8,8
	ADH	3	8,8
	Adenozis	1	2,9
	Diğer	3	8,8

İDK: invaziv duktal karsinom, DKİS: duktal karsinoma in situ
FKH: fibrokistik hastalık, ADH: atipik duktal hiperplazi

Mikrokalsifikasyonların dağılımı açısından mamografiler üzerinden dijital zumlama ile yapılan değerlendirmede radyolog 1 ile radyolog 2 arasında düşük-orta düzeyde (%32,3) uyum bulundu ($p= 0,001$, $\kappa=0,323$). Radyolog 1 ile radyolog 3 arasında orta düzeyde (%52,1) uyum bulundu ($p<0,0001$, $\kappa=0,521$). Radyolog 2 ile radyolog 3 arasında düşük-orta düzeyde (%27,4) uyum bulundu ($p=0,004$, $\kappa=0,274$). Radyologların dijital zumlama ile dağılım değerlendirme sınıflaması Tablo 2'de verildi.

Tablo 2. Radyologların Standart Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ile Dağılım Değerlendirme Sonuçları

Dağılım	Radyolog 1 n (%)	Radyolog 2 n (%)	Radyolog 3 n (%)
Küme	32 (56,1)	32 (56,1)	34 (59,6)
Segmental	14 (24,6)	12 (21,1)	7 (12,3)
Lineer	1 (1,8)	1 (1,8)	0
Bölgesel	10 (17,5)	12 (21,1)	16 (28,1)
Toplam	57 (100)	57 (100)	57 (100)

Mikrokalsifikasyonların dağılımı açısından magnifikasyon grafileri üzerinden yapılan değerlendirmede radyolog 1 ile radyolog 2 arasında düşük-orta düzeyde (%30,4) uyum bulundu ($p<0,0001$, $\kappa=0,304$). Radyolog 1 ile radyolog 3 arasında orta düzeyde (%48,4) uyum bulundu ($p<0,0001$, $\kappa=0,484$). Radyolog 2 ile radyolog 3 arasında düşük-orta düzeyde (%31,5) uyum bulundu ($p<0,0001$, $\kappa=0,315$). Radyologların magnifikasyon grafileri ile dağılım değerlendirme sınıflaması Tablo 3'de verildi.

Tablo 3. Radyologların Magnifikasyon Grafisi ile Dağılım Değerlendirme Sonuçları

Dağılım	Radyolog 1 n (%)	Radyolog 2 n (%)	Radyolog 3 n (%)
Küme	37 (64,9)	25 (43,9)	34 (59,6)
Segmental	9 (15,8)	16 (28,1)	7 (12,3)
Lineer	1 (1,8)	3 (5,3)	0 (0)
Bölgesel	10 (17,5)	13 (22,8)	16 (28,1)
Toplam	57 (100)	57 (100)	57 (100)

Mikrokalsifikasyonların morfolojisi açısından mamografiler üzerinden dijital zumlama ile yapılan değerlendirmede radyolog 1 ile radyolog 2 arasında düşük-orta düzeyde (%20,9) uyum bulundu ($p= 0,02$, $\kappa=0,209$). Radyolog 1 ile radyolog 3 arasında düşük-orta düzeyde (%25,4) uyum bulundu ($p<0,0001$, $\kappa=0,254$). Radyolog 2 ile radyolog 3 arasında düşük düzeyde (%12,3) uyum bulundu ($p=0,055$, $\kappa=0,123$). Radyologların dijital zumlama ile morfoloji değerlendirme sınıflaması Tablo 4'da verildi.

Tablo 4. Radyologların Standart Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ile Morfoloji Değerlendirme Sonuçları

Morfoloji	Radyolog 1 n (%)	Radyolog 2 n (%)	Radyolog 3 n (%)
Noktasal-punktat	20 (35,1)	18 (31,6)	39 (68,4)
İnce lineer dallanan	6 (10,5)	4 (7)	1 (1,8)
Kaba pleomorfik	10 (17,5)	12 (21,1)	8 (14)
İnce pleomorfik	8 (14)	15 (26,3)	5 (8,8)
Amorf	13 (22,8)	8 (14)	4 (7)
Toplam	57 (100)	57 (100)	57 (100)

Mikrokalsifikasyonların morfolojisi açısından magnifikasyon grafileri üzerinden yapılan değerlendirmede radyolog 1 ile radyolog 2 arasında düşük düzeyde (%13,45) uyum bulundu ($p= 0,041$, $\kappa=0,134$). Radyolog 1 ile radyolog 3 arasında düşük-orta düzeyde (%40,1) uyum bulundu ($p<0,0001$, $\kappa=0,401$). Radyolog 2 ile radyolog 3 arasında düşük-orta düzeyde (%23,1) uyum bulundu ($p<0,0001$, $\kappa=0,231$). Radyologların magnifikasyon grafileri ile morfoloji değerlendirme sınıflaması Tablo 5 'te verildi.

Tablo 5. Radyologların Magnifikasyon Grafisi ile Morfoloji Değerlendirme Sonuçları

Morfoloji	Radyolog 1 n (%)	Radyolog 2 n (%)	Radyolog 3 n (%)
Noktasal-punktat	20 (35,1)	9 (15,8)	29 (50,9)
İnce lineer dallanan	6 (10,5)	5 (8,8)	2 (3,5)
Kaba pleomorfik	10 (17,5)	12 (21,1)	12 (21,1)
İnce pleomorfik	13 (22,8)	21 (36,8)	9 (15,8)
Amorf	8 (14)	10 (17,5)	5 (8,8)
Toplam	57 (100)	57 (100)	57 (100)

Mikrokalsifikasyonların dağılımı açısından radyologların, mamografi üzerinden dijital zumlama ve magnifikasyon grafisi değerlendirmesi arasında radyolog 1 için düşük-orta düzeyde ($\kappa=0,226$, $p=0,001$), radyolog 2 için düşük-orta düzeyde ($\kappa=0,256$, $p=0,0001$), radyolog 3 için mükemmel düzeyde ($\kappa=0,936$, $p=0,0001$) uyum bulundu.

Mikrokalsifikasyonların morfolojisi açısından radyologların, mamografi üzerinden dijital zumlama ve magnifikasyon grafisi değerlendirmesi arasında radyolog 1 için orta düzeyde ($\kappa=0,442$, $p=0,0001$), radyolog 2 için orta düzeyde ($\kappa=0,457$, $p=0,0001$), radyolog 3 için orta düzeyde ($\kappa=0,592$, $p=0,0001$) uyum bulundu.

Mamografiler üzerinden yapılan dijital zumlama ve magnifikasyon grafilerinin değerlendirilmesinde radyologların belirlediği BI-RADS kategorileri için yapılan ROC analizinde üç radyolog için de duyarlılık magnifikasyon grafilerini değerlendirmede dijital zulamadan yüksek bulundu. Özgüllük, radyolog 1 için magnifikasyon grafilerini değerlendirmede dijital zulamadan yüksek bulunurken, radyolog 2 ve 3 için dijital zulamada magnifikasyon grafilerini değerlendirmeden yüksek bulundu (Tablo 6).

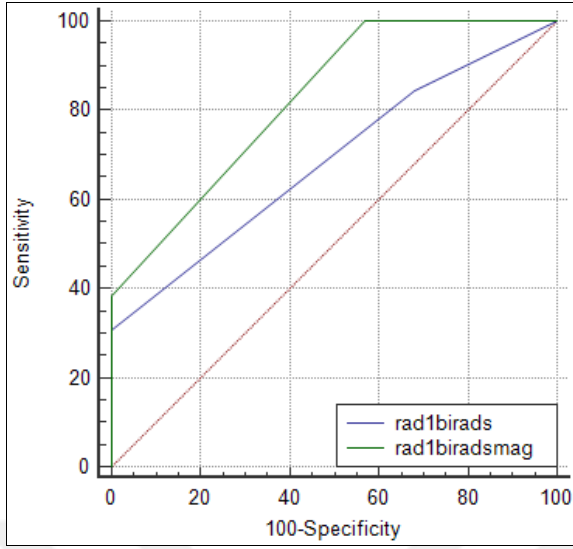
Tablo 6. Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafilerinin BI-RADS Kategorileri Açısından Değerlendirilmesinde Radyologların Duyarlılık ve Özgüllük Değerleri

	Radyolog 1		Radyolog 2		Radyolog 3	
	DZ	MAG	DZ	MAG	DZ	MAG
Duyarlılık	% 84	% 100	% 69	% 92	% 61	% 92
Özgüllük	% 32	% 43	% 62	% 34	% 68	% 55

DZ: Dijital zumlama

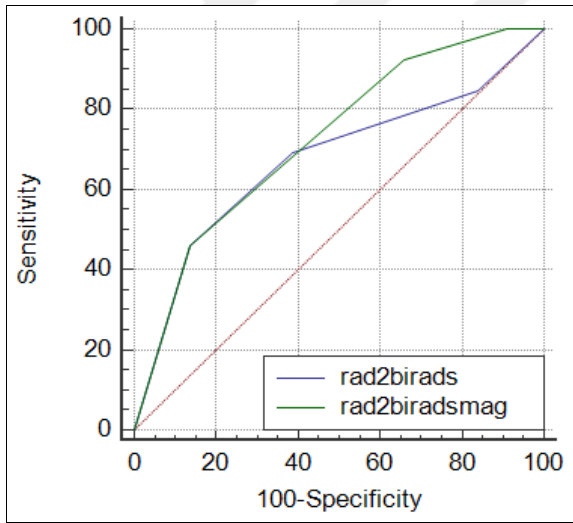
MAG: Magnifikasyon grafisi

Radyologlar mamografi üzerinden dijital zumlama ve magnifikasyon grafisi ile olguları BI-RADS kategorisi açısından değerlendirdi. Radyolog 1'in değerlendirmesinde BI-RADS kategorisi açısından magnifikasyon grafisi dijital zulamaya üstün bulunmuştur ($p=0,0374$). Radyolog 2 ve radyolog 3 için dijital zumlama ve magnifikasyon grafilerini değerlendirmede BI-RADS kategorisi açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,5666$ ve $p=0,1172$).



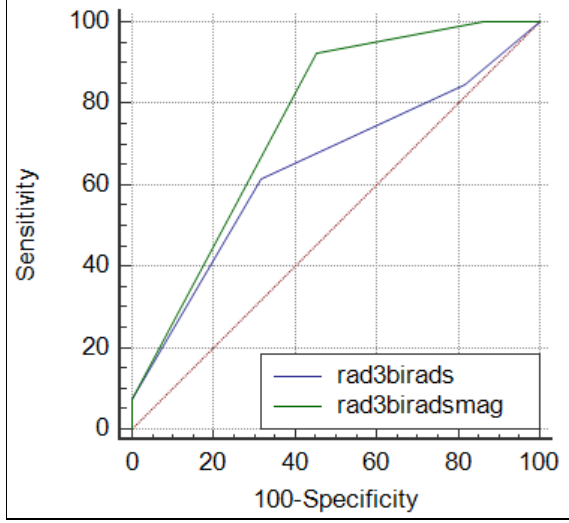
AUC (Area under curve) dijital
zumlama (DZ): 0,687
AUC magnifikasyon(MAG): 0,825
p=0,0374

Şekil 1. Radyolog 1'in Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları BI-RADS Kategorisi Açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi



AUC DZ: 0,672
AUC MAG: 0,725
p=0,5666

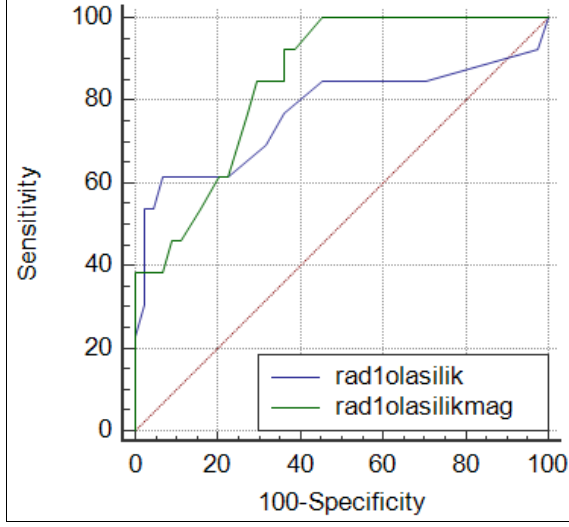
Şekil 2. Radyolog 2'nin Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları BI-RADS Kategorisi Açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi



AUC DZ: 0,643
AUC MAG: 0,757
p=0,1172

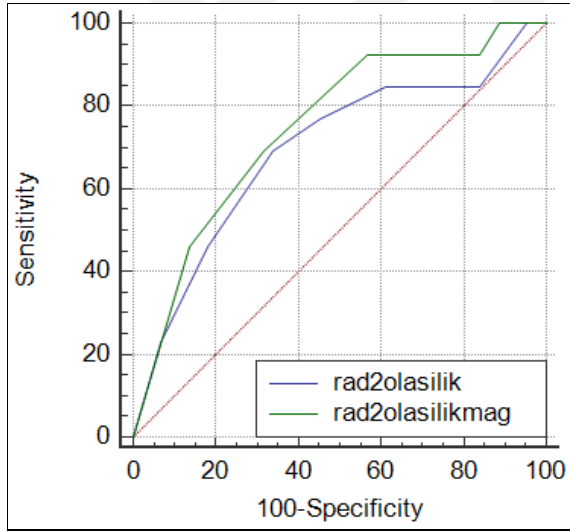
Şekil 3. Radyolog 3'ün Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları BI-RADS Kategorisi Açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi

Radyologlar mamografi üzerinden dijital zumlama ile ve magnifikasyon grafisi ile olguları yüzde olarak malignite olasılığı açısından değerlendirdiğinde; Radyolog 1 ve 2 için dijital zumlama ile magnifikasyon grafisi arasında yüzde olarak malignite olasılığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,3062$ ve $p=0,5472$). Radyolog 3 için dijital zumlama ve magnifikasyon grafilerini değerlendirmede yüzde olarak malignite olasılığı açısından magnifikasyon grafisi üstün bulunmuştur ($p=0,0251$).



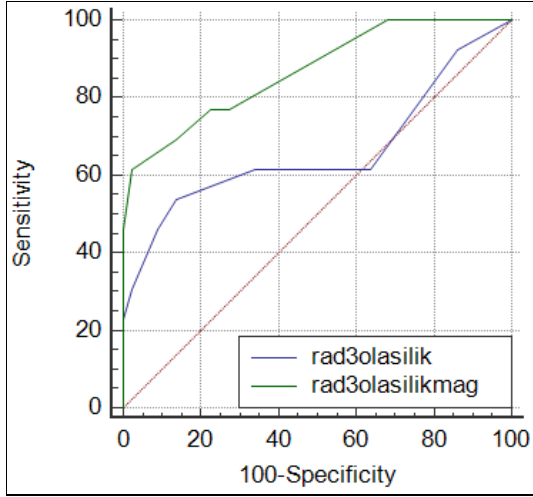
AUC DZ: 0,770
AUC MAG: 0,849
p=0,3062

Şekil 4. Radyolog 1'in Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları Yüzde Olarak Malignite Olasılığı Açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi



AUC DZ: 0,693
AUC MAG: 0,747
p=0,5472

Şekil 5. Radyolog 2'nin Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları Yüzde Olarak Malignite Olasılığı açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi



AUC DZ: 0,661
AUC MAG: 0,868
p=0,0251

Şekil 6. Radyolog 3'ün Mamografi Üzerinden Dijital Zumlama ve Magnifikasyon Grafisi ile Olguları Yüzde Olarak Malignite Olasılığı Açısından Değerlendirmesinin Karşılaştırmalı ROC Analizi

Dijital zumlama ile yapılan değerlendirmede radyolog 1, 2 ve 3 malign kalsifikasyonların sırasıyla % 15, % 31 ve % 39'unu benign BI-RADS kategorisinde değerlendirdi. Bu yanlış negatifliklerin radyolog 2 için % 50'si radyolog 3 için ise % 40'ı BI-RADS 2 kategorisinde idi. Magnifikasyon grafisinde ise radyolog 1, 2 ve 3 malign kalsifikasyonların sırasıyla % 0, % 8 ve % 8'ini benign BI-RADS kategorisinde değerlendirdi. Dijital zumlama ile BI-RADS 5 kategorisinde değerlendirilip benign patolojik tanı alan olgu oranı radyolog 1 ve 3'de % 0 radyolog 2'de ise % 50 olup magnifikasyon grafisi ile yapılan değerlendirmede bu oran aynı kaldı.

Tablo 7. Radyolog 1'in Magnifikasyon Grafisi ve Dijital Zumlama ile Değerlendirdiği BI-RADS Kategorilerinin Kesin Tanılar ile Karşılaştırılması

		PATOLOJİ	
		BENİGN	MALİGN
Radyolog 1	BI-RADS 2(DZ)	0	0
	BI-RADS 2(MAG)	0	0
	BI-RADS 3(DZ)	14	2
	BI-RADS 3(MAG)	19	0
	BI-RADS 4(DZ)	30	7
	BI-RADS 4(MAG)	25	8
	BI-RADS 5(DZ)	0	4
	BI-RADS 5(MAG)	0	5

Tabloda belirtilen rakamlar olgu sayılarını göstermektedir.

Tablo 8. Radyolog 2'nin Magnifikasyon Grafisi ve Dijital Zumlama ile Değerlendirdiği BI-RADS Kategorilerinin Kesin Tanılar ile Karşılaştırılması

	PATOLOJİ		
	BENİGN	MALİGN	
Radyolog 2	BI-RADS 2(DZ)	7	2
	BI-RADS 2(MAG)	4	0
	BI-RADS 3(DZ)	20	2
	BI-RADS 3(MAG)	11	1
	BI-RADS 4(DZ)	11	3
	BI-RADS 4(MAG)	23	6
	BI-RADS 5(DZ)	6	6
	BI-RADS 5(MAG)	6	6

Tabloda belirtilen rakamlar olgu sayılarını göstermektedir

Tablo 9. Radyolog 3'ün Magnifikasyon Grafisi ve Dijital Zumlama ile Değerlendirdiği BI-RADS Kategorilerinin Kesin Tanılar ile Karşılaştırılması

	PATOLOJİ		
	BENİGN	MALİGN	
Radyolog3	BI-RADS 2(DZ)	8	2
	BI-RADS 2(MAG)	6	0
	BI-RADS 3(DZ)	23	3
	BI-RADS 3(MAG)	18	1
	BI-RADS 4(DZ)	14	7
	BI-RADS 4(MAG)	20	11
	BI-RADS 5(DZ)	0	1
	BI-RADS 5(MAG)	0	1

Tabloda belirtilen rakamlar olgu sayılarını göstermektedir

5. TARTIŞMA

Meme kanseri Türkiye'de ve dünyada kadınlarda en sık görülen kanser olarak önemini korumaktadır. Mamografi, meme kanserinin saptanmasında primer görüntüleme yöntemidir. Meme kanserlerinin yaklaşık % 20'si sadece mikrokalsifikasyon şeklinde bulgu vermektedir. Mikrokalsifikasyonların saptanması ile meme kanserinin erken tanısı mümkün olmakta, kanserlerin birçoğuna in situ kanser evresinde tanı konabilmektedir. Ancak her mikrokalsifikasyon malign değildir. Kalsifikasyonların benign-malign ayrımı, şekil ve dağılım paternlerine göre yapılır. Mikrokalsifikasyonlar sıklıkla 0,5 mm'den küçük oldukları için özellikle şekillerine standart mamogramlarla karar vermek zordur. Dijital mamografi teknolojisi ile bu güçlük kısmen aşılabılmıştır.

Dijital mamografide yüksek çözünürlüklü iş istasyonlarında dijital zumlama tekniği ile kalsifikasyon alanı ek çekim yapmadan büyütülerek yakından incelenebilmektedir. Ancak bu işlem magnifikasyon grafisinden tamamen farklıdır ve merceklerle büyütülerek ilgili alanı daha yakından incelemek gibidir. Magnifikasyon grafisi ile elde edilen yüksek uzaysal rezolüsyon ve sinyal-gürültü oranı sayesinde ise mikrokalsifikasyonları daha detaylı değerlendirmenin mümkün olduğunu bilmekteyiz. Yöntemin dezavantajı ise ek radyasyon dozu vermesidir. Mamografik incelemelerde alınan radyasyon dozu hem hasta hem de hekim için önemli bir kaygı nedeni olup bazen doz artışına neden olmamak için kalsifikasyonlarda magnifikasyon grafisinden kaçınılmaktadır. Burada özellikle dijital sistem kullanıcıları dijital sistemin görüntü kalitesine güvenmektedirler. Ancak dijital zumlamanın kalsifikasyonların karakterizasyonunda ne kadar yeterli olacağı magnifikasyon grafisinin yerini ne kadar tutabileceği belirsizdir (50).

Literatürde kalsifikasyonları değerlendirmede dijital zumlama ile magnifikasyon grafisinin karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. 2010 yılında yapılan bir çalışmada (50) meme kanseri şüphesi açısından yapılan değerlendirmede dijital zumlama ile magnifikasyon grafisi arasında fark saptanmazken, başka bir çalışmada (51) magnifikasyon grafiyelerinin duyarlılığı, dijital zumlamanın ise özgüllüğü daha yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda farklı tecrübe düzeyindeki üç radyolog mikrokalsifikasyonları hem standart mamografiler üzerinden dijital zumlama yaparak hem de magnifikasyon grafileri üzerinden morfoloji, dağılım, BI-RADS kategorisi ve yüzde olarak malignite olasılığı açısından değerlendirdi. Morfoloji ve dağılım değerlendirmede gerek dijital zumlama gerekse magnifikasyon grafilerinde radyologlar arası uyum düşük-orta düzeyde bulundu. Yani ister dijital zumlamayla ister magnifikasyon grafisi ile karar veriyor olsunlar radyologlar aynı kalsifikasyona baksalar da kalsifikasyon tipini ve dağılımını belirlemede uyumları düşük-orta düzede kalıyor. Memede temelde ortak bir dil ve standart raporlama şekli geliştirmek amacıyla oluşturulmuş BI-RADS sözlüğü gerek kitleler gerekse kalsifikasyonlar için tanımlayıcı parametreleri belirlemiş ve her birini detaylı tanımlamıştır. Ünitimizde de uzmanlık eğitimi sürecinde BI-RADS tanımlayıcı parametreleri ve bunların kullanımı ile ilgili eğitimler verilmektedir. Ortak dil geliştirme ve radyolog ile klinisyen arasında sağlıklı iletişimin sağlanmasında bu sayede büyük gelişme kaydedilmiş olmasına rağmen mamografik değerlendirmede okuyucu içi ve okuyucular arası değişkenlikler mevcuttur ve bu değişkenlik özellikle kalsifikasyonlar için kitleler için olduğundan daha yüksektir (52). Bizim sonuçlarımızda da ortaya çıktığı üzere BI-RADS tanımlayıcıları açısından radyologlar arasında tecrübe düzeyinden bağımsız olarak azımsanamayacak derecede uyum problemi mevcuttur.

Dijital zumlama ve magnifikasyon grafileri arasında kalsifikasyon morfolojisi açısından orta düzeyde uyum bulundu. Dağılımı açısından ise radyolog 1 ve 2'de düşük-orta düzeyde uyum, radyolog 3'de ise mükemmel uyum bulundu. Yapılan benzer bir çalışmada (51) dijital zumlama ve magnifikasyon grafileri için en düşük uyum gösteren parametre morfoloji olarak belirlenmiştir. Başka bir çalışmada ise morfoloji ve dağılım için dijital zumlama ve magnifikasyon grafileri arasında orta düzeyde uyum saptanmıştır (50). Magnifikasyon grafisi sadece seçili bir meme alanını gösterdiği için tüm memenin ve zumlanan alanın birlikte değerlendirildiği yöntemle arasında kalsifikasyon dağılımı açısından uyumun düşük olması beklenebilecek bir sonuçtur.

Çalışmamızda, BI-RADS 4 ve 5 kategorileri malign, 2 ve 3 kategorileri benign kabul edilerek yaptığımız analizlerde dijital zumlamanın duyarlılığı %61-84,

özgüllüğü %32-68, magnifikasyon grafisinin duyarlılığı ise %92-100, özgüllüğü %34-55 bulunmuştur. BI-RADS kategorisi üzerinden değerlendirdiğimizde; magnifikasyon grafilerinde duyarlılık dijital zumlamaya göre tüm okuyucular için daha yüksek bulunmuştur. Magnifikasyon grafisinin duyarlılığı dijital zumlamanınkinden yaklaşık %20 daha fazladır. Özgüllük ise radyolog 1 için magnifikasyon grafisinde dijital zumlamadan daha yüksek bulunurken, radyolog 2 ve 3 için dijital zumlama magnifikasyon grafisinden daha yüksek bulunmuştur. Min Jung Kim ve ark.'nın yaptığı çalışmada (50) bizim çalışmamızla benzer şekilde BI-RADS kategorisini değerlendirmede duyarlılık magnifikasyon grafisinde dijital zumlamadakinden daha yüksek bulunurken, özgüllük dijital zumlama daha yüksek bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise magnifikasyon grafileri ve dijital zumlama BI-RADS kategorisine benzer bir kategori düzenlenerek karşılaştırılmış, dijital zumlama ile magnifikasyon grafileri arasında tanısal etkinlikler açısından farklılık bulunmamıştır (50). Fisher ve arkadaşlarının çalışmasında da (51) magnifikasyon grafileri ile dijital zumlama arasında duyarlılık ve özgüllük açısından fark bulunmamıştır.

Radyologların magnifikasyon grafisi ve dijital zumlama üzerinden belirledikleri BI-RADS kategorileri patoloji ile korele edilerek yapılan ROC analizlerinde her üç radyolog için de tanısal etkinlik magnifikasyon grafilerinde dijital zumlamadakinden yüksek çıkmıştır ancak radyolog 2 ve 3 de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda, radyologlar yüzde olarak malignite olasılığını değerlendirdiklerinde de elde edilen sonuçların ROC analizlerinde sonuçlar benzer olmuştur. Tanısal etkinlik değerleri magnifikasyon grafisi için daha yüksek olmasına rağmen radyolog 1 ve 2 için istatistik olarak anlamlı seviyeye ulaşamamıştır. Min Jung Kim ve Fisher'in sınırlı hasta popülasyonu ile yapılan benzer çalışmalarında da magnifikasyon grafileri ile dijital zumlama arasında tanı performansı açısından anlamlı fark bulunmamıştır (50,51). Yüzyirmi mikrokalsifikasyonun değerlendirmeye alındığı bir çalışmada (50) ise magnifikasyon grafileri dijital zumlamadan üstün bulunmuştur. Bu ikilemi ortadan kaldırmaya yönelik daha geniş hasta popülasyonu ile yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın en önemli sınırlılığı hasta popülasyonunun az olması ve retrospektif dizayndır. Yine tüm olgular için histopatolojik tanı elde edilmemiş olması da önemli bir sınırlılığımızdır. Biliyoruz ki özellikle düşük greydlı in situ kanserler bazen yıllarca stabil kalabilmektedir. Çalışmada okuyucu arası değişkenlik analiz edilmiştir ancak okuyucu içi değişkenliğin de radyolojik değerlendirmelerde yüksek olabileceğini biliyoruz. Bu yönde bir değerlendirme yapılmamış olması da sınırlılıklarımızdandır.

Sonuç olarak sınırlı hasta sayısı ile yapılan bu retrospektif çalışma gösteriyor ki; dijital zumlama ile de mikrokalsifikasyonları değerlendirebilmek mümkündür. Ancak dijital zumlamanın tanısal etkinliği özellikle de kanser saptama duyarlılığı magnifikasyon grafisinden düşüktür. Bu yüzden özellikle dijital zumlamada benign düşünölen olgular için rutin ya da yakın takip kararını vermeden önce magnifikasyon grafisi ile de değerlendirmek yararlı olacak kanser atlanma riskini azaltacaktır.

6. SONUÇ

Mikrokalsifikasyonlar memede sıklıkla karşımıza çıkan bir mamografik bulgu olup morfoloji ve dağılım özellikleri ile benign-malign ayrımı yapılmaktadır. Mikrokalsifikasyonların tam alan dijital mamografi sistemleri ile daha rahat ve etkin değerlendirilebildiği düşünülmektedir. Bu amaçla dijital zumlama ya da magnifikasyon grafilerinden yararlanılmaktadır. Dijital zumlama mikrokalsifikasyonların değerlendirilmesinde magnifikasyon grafisine alternatif bir yöntem olarak günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Dijital zumlama ile yapılan değerlendirmede hastaya magnifikasyon grafisi ile verilen ek radyasyon dozundan kaçınılmakta ve inceleme süresinin uzaması engellenmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Ayşenur Oktay (2014). Meme Hastalıklarında Görüntüleme. Rotatıp
2. Andy Evans, Ian Ellis, Sarah Pinder ve Robin Wilson (2002). Breast Calcification, A Diagnostic Manual. London: Greenwich Medical Media
3. Evaluation of breast calcifications (Yojana V Nalawade 2009)
4. Halk Sağlığı Kurumu Türkiye Kanser İstatistikleri 2016
5. Marie Tartar, Christopher E. Comstock, Michael S. Kipper (2008). Breast Cancer Imaging: A multidisciplinary Multimodality Approach
6. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Güneş & Nobel, Bursa 2008, 2. Baskı
7. Acunaş G: Meme lezyonlarında mamografi. TRD, 33(1): 74-78, 1998
8. Altuğ A: Dijital Mamografi. TRD, 33(1): 88-90, 1998.
9. Newstead GM and Weinreb JC: Critical pathways for the future: MR imaging and digital mammography. Radiographics July 1995;15:951-962.
10. Bick U, Giger ML, Schmidt RA, Nishikawa RM and Doi K: Density correction of peripheral breast tissue on digital mammograms. Radiographics November 1996;16:1403-1411.
11. Sabo JM, Soutar IC and Plewes DB : A method for practical equalization mammography of the radiographically dense breast. Radiographics September 1995;15:1191-1202.
12. Engin K: Meme Kanseri, 2005; Nobel Tıp Kitabevleri.
13. Sabo JM, Soutar IC and Plewes DB: A method for practical equalization mammography of the radiographically dense breast. Radiographics September 1995;15:1191-1202.
14. Sylvia H. Heywang Diagnostic Breast Imaging- Textbook of Radiology Ed. 1997.
15. American College of Radiology. ACR BI-RADS Breast Imaging Reporting and Data System: breast imaging atlas. Reson, Va: American Collage of Radiology 2003.

16. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 3rd ed. Reston, Va: American College of Radiology, 1998.
17. Füsün Taşkın. Dijital meme tomosentezi ve kontrastlı mamografi- Türk Radyoloji Seminerleri 2014 2(2):182-189
18. Holz K, Lundt S, Schließ R: Imaging of breast cancer with contrast media. International Breast Ultrasound Seminar (ECR'99) 1999:50-54.
19. Per Skaane et al.: Observer variability in screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading Eur Radiol
20. Jackson VP, The current role of ultrasonography in breast imaging. Radiol Clin North Am, 1995. 33: 1161-70
21. Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis- correlation in invasive breast carcinoma. N Eng J Med, 1991; 324:1-8
22. Chenevert TL, Helvie MA, Aisen AA. Dynamic three-dimensional imaging with partial k-space sampling: initial application for gadolinium-enhanced rate characterization of breast lesions. Radiology 1995; 196:135-142
23. Davis PL, Staiger MJ, Haris KB, Ganott MA, Klementavicenne J, Mc Carty KS, Breast cancer managements with magnetic resonance imaging, ultrasonography, and mammography Breast Cancer Res, 1996. 37(1): 1-9
24. Kacl GM, Detection of breast cancer with conventional mammography and contrast enhanced MR imaging. Eur Radiol, 1998. 8: 194-200
25. 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
26. Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. Eur J Radiol. 1997; 24(2):94-108
27. 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
28. Revel D, Brasch R, Paajanen H: Gd-DTPA contrast enhancement and tissue differentiation in MR imaging of experimental breast carcinoma. Radiology 1986;158: 319-323.
29. Debra M. Ikeda (2011) Breast Imaging The requisites

30. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS).5th ed. Reston, Va: American College of Radiology, 2013.
31. Tabar, L., Dean, PB., Teaching Atlas of Mammography, Stuttgart, George Thieme Verlag, 1985.
32. Sickles, EA., Galvin, HB., Breast arterial calcifications in association with diabetes mellitus: too weak a correlation to have clinical utility, Radiology, 55, 577-579, 1985.
33. Braun, JK., Comstock, CH., Joseph, L., Intramammary arterial calcifications associated with diabetes, Radiology, 136, 61-62, 1980.
34. Meyer, JE., Lester, SC., DiPiro, PJ., et al, Occult calcified fibroadenomas, Breast Dis, 8, 29-38, 1995.
35. Gershon-Cohen, J III., Ingleby, H., Hermel, MB., Calcification in secretory disease of the breast, AJR Am J Roentgenol, 76, 132-135, 1956.
36. Fewins, HE., Whitehouse, GH., Leinster, SJ., The spontaneous disappearance of breast calcification, Clin Radiol, 39, 257-261, 1988.
37. Leborgne, R., Esteatonecrosis quistica calcificata de la mama, Torace, 16, 172, 1967.
38. Kim, SM., Park, JM., Moon, WK., Dystrophic breast calcifications in patients with collagen diseases, Clin Imaging, 28(1), 6-9, 2004.
39. Sickles, EA., Abele, JS., Milk of calcium within tiny benign breast cysts, Radiology, 141, 655-658, 1981.
40. Homer, MJ., Nonpalpable breast abnormalities: a realistic view of the accuracy of mammography in detecting malignancies, Radiology, 153, 831-832, 1984.
41. Davis, SP. Stomper, PC., Weidner, N., et al, Suture calcification mimicking recurrence in the irradiated breast: a potential pitfall in mammographic evaluation, Radiology, 172, 247-248, 1989.
42. Berg, WA., Arnoldus, CL., Teferra, E., et al, Biopsy of amorphous breast calcifications: pathologic outcome and yield at stereotactic biopsy, Radiology, 221, 495-503, 2001.
43. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS).4th ed. Reston, Va: American College of Radiology, 2003.
44. American College of Radiology, Breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 3rd ed, Reston, Va: American College of Radiology, 1998.

45. Tabar, L., Chen, HHT., Yen, MFA., et al, Mammographic tumor features can predict long-term outcomes reliably in women with invasive breast carcinoma, *Cancer*, 101(8), 1745-1759, 2004.
46. Evans, AJ., Mammographic and pathologic correlations. In: Silverstein, MJ, editor. *Ductal Carcinoma in Situ of the Breast*. Baltimore, Williams and Wilkins, pp. 119–24, 1997.
47. Page, DL., Dupont, WD., Rogers, LW., Jensen, RA., Schuyler, PA., Continued local recurrence of carcinoma 15–25 years after a diagnosis of low grade ductal carcinoma in situ of the breast treated only by biopsy, *Cancer*,; 76, 1197–200, 1995.
48. Evans, A., Pinder, S., Wilson, R., Ellis, I., *Breast Calcification A diagnostic Manual*, Greenwich Medical Media, 2002.
49. Evans, AJ., Pinder, SE., Ellis, IO., et al, Correlations between the mammographic features of ductal carcinoma in situ (DCIS) and c-erbB-2 oncogene expression, Nottingham Breast Team. *Clin Radiol*, 49, 559–62, 1994.
50. Zooming method (x 2.0) of digital mammography vs digital magnification view (x 1.8) in full-field digital mammography for the diagnosis of microcalcifications M J Kim, J H Youk, D R Kang, S H Choi, J Y Kwak, E J Son, E-K Kim *Br J Radiol*. 2010 Jun; 83(990): 486–492. doi: 10.1259/bjr/16967819
51. Fischer U, Baum F, Obenaus S, Funke M, Hermann KP, Grabbe E. [Digital full field mammography: comparison between radiographic direct magnification and digital monitor zooming]. *Radiologe* 2002;42:261–4
52. Antonio AL, Crespi CM. Predictors of interobserver agreement in breast imaging using the Breast Imaging Reporting and Data System. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Apr;120(3):539-46.