



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYOLOJİK BİLİMLER ANABİLİM DALI

**MEME KORUYUCU CERRAHİ VE RADYOTERAPİ
SONRASI DEĞİŞİKLİKLERİN MAMOGRAFİ DOZUNA
ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kader BAYRAM

**Samsun
Temmuz-2019**



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYOLOJİK BİLİMLER ANABİLİM DALI

**MEME KORUYUCU CERRAHİ VE RADYOTERAPİ
SONRASI DEĞİŞİKLİKLERİN MAMOGRAFİ DOZUNA
ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kader BAYRAM

**Danışman
Doç. Dr. İlkay Koray BAYRAK**

**Samsun
Temmuz-2019**

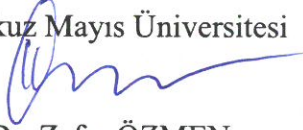
T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kader BAYRAM tarafından Doç. Dr. İlkey Koray BAYRAK danışmanlığında hazırlanan “Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi sonrası değişikliklerin mamografi dozuna etkileri” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 17 /07 /2019 tarihinde yapılan sınav ile Radyolojik Bilimler Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Mustafa Çağatay TUFAN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi



Üye: Doç. Dr. İlkey Koray BAYRAK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi



Üye: Doç. Dr. Zafer ÖZMEN
Gaziosmanpaşa Üniversitesi



ONAY

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / /

Prof. Dr. Ahmet UZUN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜRLER

Tez çalışmam boyunca engin bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam sayın Doç. Dr. İlkey Koray BAYRAK'a,

Lisans ve Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgilerini bize aktaran, yol gösteren, değerli Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Mustafa Çağatay TUFAN'a,

Radyolojik Bilimler Anabilim Dalının kurulmasında büyük emeği geçen, Lisans ve Yüksek Lisans eğitimim boyunca her türlü bilgi ve birikimlerini paylaşan Sayın Prof. Dr. Hasan GÜMÜŞ'e,

Yüksek Lisans eğitimimde bana yoldaş olan, her türlü yardımına koşan, bu süreçte beni yalnız bırakmayan arkadaşım Kübra KARASU'ya,

Tezimin düzenlenmesi sırasında bilgisine güvendiğim, bana destek olan arkadaşım Muhammed Fatih AKBULUT'a,

Tanıdığım günden beri her zaman eksikliğini hissettirmeyen, bana inanıp güvenen, tez dönemimde çok büyük manevi destekçim olan, nişanlım Ahmet Selim ÇELİK'e,

Her anımda yanımda olan, maddi-manevi desteklerini benden esirgemeyen, her zaman arkamda hissettiğim babam İbrahim BAYRAM ve annem Hava BAYRAM'a,

Gönülden teşekkür ederim.

ÖZET

MEME KORUYUCU CERRAHİ VE RADYOTERAPİ SONRASI DEĞİŞİKLİKLERİN MAMOGRAFİ DOZUNA ETKİLERİ

Amaç: Erken tanı ile meme koruyucu cerrahi (MKC) yöntemler ve bunları takiben yapılan radyoterapi (RT) yaygın tedavi yaklaşımı haline gelmiştir. Bu çalışma ile cerrahi ve RT ile memede oluşan değişikliklerin mamografi (MG) dozuna etkilerini ve bu etkilerin zaman içindeki değişiminin ölçülmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya aynı MG cihazında çekilmiş en az iki yıllık mamografisi bulunan MKC yapılan 41 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 32'sinde birinci, 24'ünde ikinci, 4'ünde üçüncü yıl mamografisi bulunmaktaydı. Mamografilerde meme alanı kompresyon kalınlığı ile çarpılarak yaklaşık hacim hesaplanmıştır. Meme alanı, kompresyon kalınlığı, hacim ve görüntü verilerinden elde edilen meme organ dozu verileri hem kraniokaudal (CC) hem de mediolateraloblik (MLO) görüntüler için toplandı ve zaman içindeki değişiklikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Birinci yılda MG dozu cerrahi öncesine göre hem CC hem de MLO grafilerde ortalama % 38 artmıştı. İkinci yılda cerrahi öncesine göre CC grafilerde ortalama %25, MLO grafilerde ortalama %16 artmıştı. Üçüncü yılda doz cerrahi öncesine göre CC grafilerde % 2 azalırken, MLO grafilerde ortalama %15 artmıştı.

Sonuç: MKC nedeniyle memede özellikle erken dönemde kitle benzeri değişiklikler, koleksiyonlar olurken, RT ile meme cildinde kalınlaşma ve ödem bulguları oluşmaktadır. Bu değişikliklerin özellikle erken dönemdeki mamografide doz artışının sebebi olduğu düşünülmektedir. Kronik dönemde ödem gerilemekte ve cilt kalınlığı azalmakta, yapısal bozulma, skar oluşumu ve kalsifikasyonlar oluşmaktadır. Bütün bu bulgular MG dozunu etkileyebilecek değişikliklerdir ancak zaman geçtikçe gerileyen bu değişiklikler alınan dozu azalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: MKC; Radyoterapi; Mammografi; Doz

**Kader BAYRAM, Yüksek Lisans Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Temmuz-2019**

ABSTRACT

THE EFFECTS OF CHANGES AFTER BREAST PROTECTIVE SURGERY AND RADIOTHERAPY ON MAMMOGRAPHY DOSE

Aim: With early diagnosis, breast conserving methods and subsequent radiotherapy (RT) have become widespread treatment approaches. The aim of this study was to evaluate the effects of changes of surgery and RT on the mammography dose over time.

Material and Method: This study included 41 patients who underwent breast-conserving surgery and radiotherapy to whom at least two years of follow up mammography were done on the same mammography device. Of these 41 patients 32 had first, 24 had second, and 4 had third year mammography. In the mammography, the area occupied by the breast was multiplied by the compression thickness to calculate the approximate volume. The breast organ dose data obtained from the image data, breast area, compression thickness, volume data were collected and measured from both craniocaudal (CC) and mediolateraloblique (MLO) images. Changes of these data by time were evaluated.

Results: On the first-year follow-up, the dose increased by 38% on both CC and MLO radiographs. Mean mammography dose was increased by 25% on CC radiographs and 16% on MLO radiographs in the second year. In the third year, the dose on mammogram decreased by 2% on CC radiographs in the third year compared to the preoperative period, while the dose on MLO had increased by 15% on radiographs.

Conclusion: Because of surgery and radiotherapy, mass-like changes and collections are observed in the breast especially in the early period, radiotherapy and thickening of the breast skin and edema findings in the breast occur. These changes were thought to be the cause of the dose increase especially in early mammography. In chronic period, edema regresses and skin thickness decreases, structural deterioration, scar formation and calcifications occur. All these findings may affect the mammography dose, but as the time passes decrease in the amount of edema, skin thickness and the volume will cause decrease of the dose.

Keywords: Breast conserving surgery; Radiotherapy; Mammography; Dose

Kader BAYRAM, Master Thesis
Ondokuz Mayıs University - Samsun, July-2019

SİMGELER VE KISALTMALAR

MG	: Mamografi
mGy	: Miligray
Cu	: Bakır
Mo	: Molibden
Rh	: Rodyum
W	: Tungsten
mm	: Milimetre
cm	: Santimetre
US	: Ultrason
kV	: Kilovolt
mA	: Miliamper
CC	: Kraniokaudal
MLO	: Mediolateral
TDLÜ	: Terminal Duktal Lobüler Ünite
MKC	: Meme Koruyucu Cerrahi
ER	: Östrojen Reseptör (Estrogen Receptor)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (Intensity Modulated Radiotherapy)
DES	: Veri Şifreleme Standardı (Dual Energy Subtraction)
PMT	: Fotomultipler Tüp
TDI	: Zaman Gecikmesi ve Entegrasyon (Time Delay and Integration)
DQE	: Dedektör Kuantum Etkinliği
BCDDP	: Meme Kanseri Tespiti ve Gösterimi Projesi (Breast Cancer Detection Demanstration Projekt)
NSABP	: Ulusal Cerrahi Yardımcı Meme ve Bağırsak Projesi (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project)
EORTC	: Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü (European Organisation for Research and Treatment of Cancer)

- EBCTCG** : Erken Meme Kanseri Deneme Uzmanlarının Ortak Grubu
(Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group)
- TDI** : Zaman Gecikmesi ve Entegrasyon (Time Delay and
Integration)
- CCD** : Slot Tarayıcı Cihazları (Slot Scanner Devices)
- IAEA** : Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (International Atomic
Energy Agency)
- IORT** : İnter Operatif Radyoterapi (Intra Operative Radiotherapy)



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler	2
2.1.1. Memenin Embriyoloji, Histoloji ve Anatomisi	2
2.2. Meme Kanseri.....	6
2.3. Meme Kanserinde Tedavi.....	7
2.3.1. Cerrahi Tedavi	7
2.3.2. Sistemik Tedavi	9
2.3.3. Radyoterapi	9
2.4. Mamografik Tarama.....	12
2.5. Konvansiyonel MG	14
2.6. Dijital MG.....	15
2.7. Dijital Mamografinin Konvansiyonel Mamografiye Olan Üstünlükleri ve Dezavantajları	16
2.8. Mamografik Dedektör Tipleri	17
2.8.1. Alan Dedektörleri	17
2.8.2. Slot Tarayıcı Dedektörler.....	18
2.8.3. TDI (Time Delay and Integration) - CCD Slot Tarayıcı Cihazları.....	18
2.9. MG Fiziği	19
2.10. İnceleme Yöntemleri	21
2.11. Mamografide Kullanılan X- Işımı Tüplerinin Özellikleri	21
3. MATERYAL VE METOT	23
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	32

KAYNAKLAR	33
EKLER	39
ÖZGEÇMİŞ	40



1. GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser tipi olup MG sağlıklı kadınlarda gizli meme kanserinin taranmasında kullanılan ana görüntüleme yöntemidir. Mamografik taramada alınan standart olarak iki ana görüntü kraniokaudal (CC) ve mediolateraloblik (MLO) görüntülerdir. İki pozisyonda alınan görüntüler ek görüntü alınması ihtiyacını azaltır. Radyasyon dozu görüntü kalitesini ve radyasyona nispeten hassas meme dokusunu etkilemeyecek en düşük düzeyde tutulmalıdır (IAEA, 2005; Warren ve ark., 2016). MG ile meme dokusunun aldığı dozun hesaplanmasında değişik yöntemler kullanılmıştır. Bunlardan en sık kullanılanı ve en çok kabul göreni ortalama glandüler dozdur (Alizadeh Riabi, 2010). Meme kanserinin geliştiği glandüler dokunun absorbe ettiği radyasyon dozunun in-vivo ölçülmesi mümkün değildir. Ortalama glandüler doz, ölçülebilen cilt giriş dozu ile Monte-Carlo simülasyonları ile elde edilen doz çevrim faktörlerinin çarpımı ile hesaplanır (Wu ve ark., 1991; Wu ve ark., 1994).

MKC meme hacminin olabildiğince korunup kanserli dokunun çıkarılmasıdır. Bu meme kanseri cerrahisinde belirli şartlarda güncel yaklaşım metodudur. Alınan doku hacmi tümörün yeri ve boyutuna göre değişebilir ve genellikle erken dönem meme kanserinde uygulanan bir yöntemdir. MKC sonrası yapılan radyoterapinin bölgesel tekrarları azalttığı bilinmektedir. Radyoterapi ile cilt kalınlığında kısmi veya genel artış radyasyona bağlı inflamasyon nedeniyle olur ve bu memenin mamografik dansitesinde artışa sebep olur (Libshitz, 1978; Dershaw, 1987). Her ne kadar cerrahiyle hacmi azalan memenin aldığı dozun azalması beklense de radyoterapi sonucu cilt kalınlaşması ve inflamasyon nedeniyle dansitesi artan sıkıştırılabilirliği azalan memenin aldığı dozun artması beklenebilir. Bu çalışma ile MKC ve radyoterapi ile memede oluşan değişikliklerin MG dozuna etkilerini ve bu etkilerin zaman içindeki değişiminin ölçülmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler

Meme şeklini ve boyutunu belirleyen birçok faktör bulunur. Irk ve yaş gibi memenin genel yapısını etkileyen faktörlerin yanı sıra meme kadın hayatı boyunca menstruasyon, gebelik, doğum, emzirme ve menapoz gibi çeşitli fizyolojik faktörler nedeniyle de devamlı bir değişim içerisinde. Hormonal değişimler ile sürekli etkileşimde olan dinamik bir organdır. Puberteye kadar gelişim süreci, sonrasında her bir menstruel siklusta hormonal etkilerle değişiklikler, gebelik ve laktasyona has değişiklikler ve menapozda meme gland oranında azalma ile kendini gösteren involusyon görülür (Durmuş, 2010).

Memenin dış görünümünde normalin tanımlanması oldukça zordur. Genetik faktörlerin de bu görünümde etkisi vardır. Diskoid, hemisferik, konik ve benzeri şekillerde görülebilir. Nullipar kadınlarda memenin şekli genelde konik, multiparalarda ise gevşek ve sarkık yapıya sahiptir (Yalnız, 2018).

Normal erişkin kadın memesi 10-12 cm çapında olup 150 – 400 gram ağırlığındadır. Laktasyonda bu ağırlık 500 gramın üstündedir (Yalnız, 2018).

Meme dokusunda duktuslar ile lobüllerden oluşan epitelyal ve adipöz- fibröz bağ dokusundan oluşan stromal kısımlar bulunur (Yalnız, 2018).

2.1.1. Memenin Embriyoloji, Histoloji ve Anatomisi

Meme Embriyolojisi

Meme dokusu ektoderm tabakasından gelişir. Fötal hayatın 6. haftasında aksilla ile inguinal bölge arasında süt çizgisi denilen bir ektodermal kalınlaşma meydana gelir. Bu çizginin büyük bir kısmı sonradan kaybolurken bir kısmı normal meme bölgesinde varlığını sürdürür, kalınlaşır. Bu bölgede meme dokusunun gelişimi tamamlanır. Yukarıda tarif edilen bu hat boyunca ektodermal kalıntı lokal kalınlaşmalara ve aksesuar meme dokusu oluşmasına sebep olabilir (Büyükkaya, 2011).

Puberteye kadar memede yalnızca rudimanter duktuslar mevcuttur. Pubertede hipofizer folikül uyarıcı hormon ve luteinize edici hormon overlerden östrojen hormonunun salgılanmasını uyarır. Bu uyarı ile memeler büyüyerek erişkin hale gelir. Adolesan dönemin erken aşamasında overlerde östrojen, progesteron sentezinden daha fazladır. Östrojenin duktuslara etkisi ile uzunlamasına duktal büyüme ve terminal

duktus tomurcuklarının oluşumunu uyarılır. Duktusların çevresinde yağ depolanması ve bağ dokusunda artış gerçekleşir. Pubertede MG çekilir ise meme özellikle uyarılmış gelişim sürecindeki glandüler doku nedeniyle çok dens görülür. Erişkinde memede nispeten yüksek olan progesterona cevap olarak lobüllerin oluşumuyla devam eden glandüler gelişimin ikinci evresi gerçekleşir (Büyükkaya, 2011).

Memenin doğumsal varyasyonları bulunabilir. Aksilladan inguinal bölgeye dek süt çizgisi boyunca çok sayıda aksesuar meme dokusu (polimasti) veya meme başı (polithelia) bulunabilir (Büyükkaya, 2011).

Memenin Histolojisi ve Anatomisi

Meme glandı ektodermden gelişen, ter bezi orjinli bir sekonder üreme bezidir (Martin ve Pernoll, 1994). Meme glandları süt üreten ve salgılayan modifiyeter bezlerinden oluşmaktadır (Engin, 2005). Kadınlarda laktasyon organı olan memeler, erkeklerde gelişme göstermeyip fonksiyonsuz kalmıştır (Alkan, 2008).

Memeler toraksın önünde ve sternumun iki yanında yerleşmiş olup genellikle ikinci kaburga seviyesi ile altıncı kaburga seviyesi arasında bulunur. Medialde sternum kenarından lateralde orta koltuk altı çizgisine dek uzanır (Jay ve ark., 2004).

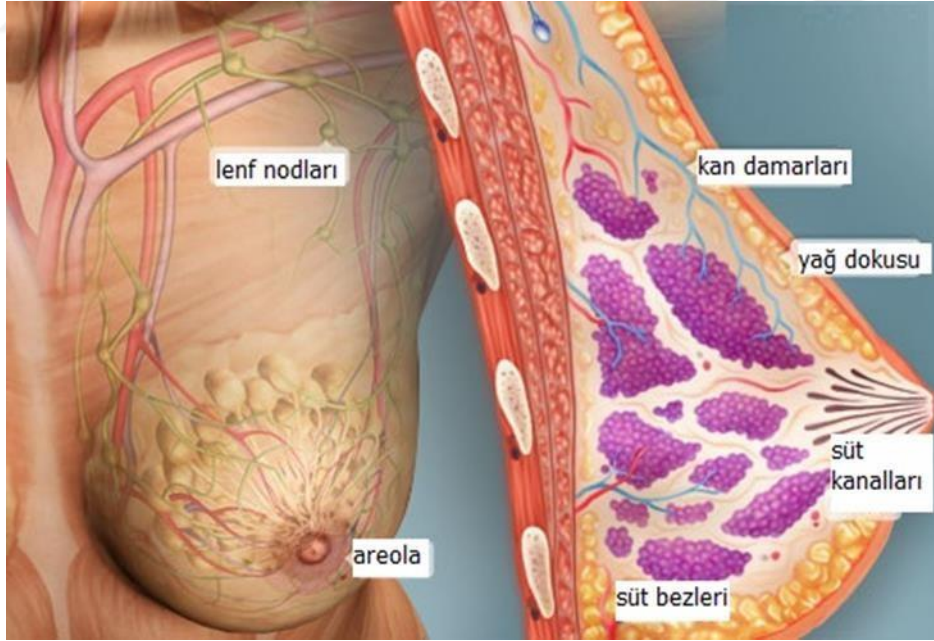
Glandüler ve duktal dokulardan oluşan erişkin bir kadın memesi, lobları bir araya getiren fibröz dokudan oluşmuş stroma ile lobların içinde ve arasında yer alan yağ dokusundan oluşur (Martin ve Pernoll, 1994). Vücuttaki yağ depolarından biri olan meme değişen miktarlarda yağ dokusu içerir. Değişiklik gösteren yağ miktarı meme boyutunu belirler. Meme sınırları ve hacmi kadından kadına değişebildiği gibi aynı kadında da gebelik, emzirme hatta zayıflama ya da kilo alma hatta yaşlılık nedenleriyle farklılıklar gösterebilmektedir (Alkan, 2008).

Meme üst dış kısmında Spence'in aksiller kuyruğu diye adlandırılan uzantı bulunur (Engin, 2005). Meme dokusu bunun dışında ayrıca ince bir tabaka halinde klavikulanın hemen altına, sternumun ortasına yada lattisimus dorsi adelesi komşuluğuna kadar uzanabilir (Ünal ve Ünal, 2001). Meme dokusu üst dış kadranda daha yoğundur. Bu da meme kanseri ve benign lezyonların daha çok bu kadranda görülmesine sebep olur (Stavros, 2004).

Memenin yaklaşık dörtte üçü pektoralis major kasının üzerinde yer alır. Meme dokusu genellikle pektoralis major adelesinin dış kenarı çevresinde kıvrım yaptığından kasın yerleşimi uygun mamografik pozisyonun sağlanması için önemlidir. Memenin

görüntüleme alanı içerisine alınması, göğüs duvarından öne çekerek uzaklaştırılması ve oblik kas liflerinin seyrine paralel olarak komprese edilmesi ile sağlanabilir (Daniel, 2007). Pektoralis major adelesinin toraks duvarına yapışma yerindeki sternuma komşu dil şeklinde uzantısı CC mamogramlarda görüntüleme alanına girebilmektedir. Ayrıca bazı kadınlarda sternuma paralel olarak uzanan sternal adele (varyasyon) görüntüleme alanına girebilir. CC mamogramlarda görüntü alanına girebilen bu anatomik yapılar zaman zaman yalancı kitle görünümüne yol açabilir (Daniel, 2007).

Meme bezi büyük oranda yüzeysel fasyanın derin ve yüzeysel yaprakları arasındadır. Meme dokusundan yüzeysel fasyaya doğru uzanan ve destek görevi gören fibröz septalar bulunmakta olup bu bantlara Cooper ligamanları adı verilir (Şekil 1'e bakınız). Meme kanseri, yağ nekrozu veya infeksiyon hastalıklarında lezyonun çevresinde gelişen fibrozisten etkilenen Cooper ligamanları kısalır ve buna bağlı olarak meme cildinde retraksiyon gelişir (Ünal ve Ünal, 2001). Ayrıca memenin pektoral fasya üzerinde hareket etmesini sağlayan submamarian veya retromamarian gevşek bağ dokusu bulunmaktadır. Bu bağ dokusunun tümöral infiltrasyonu meme dokusunun pektoral adele üzerine fikse olmasına neden olur (Alkan, 2008).



Şekil 1. Meme Anatomisi (<http://www.cenksen.com.tr/meme-anatomisi-2>)

Üreme çağındaki bir kadında her bir meme 15-20 lob veya segmentten oluşur (Heywang ve ark., 2001; Harris ve ark., 2004). Memenin bu işlevsel yapı üniteleri fibröz bağ dokusundan bir destek doku ile çevrelenmiş ve birbirlerine sıkıca bağlanmıştır. Her bir lob 20-40 lobülden oluşur ve her bir lobüldeki birçok laktifer kanal areolaya doğru birleşerek lobu drene eden ana süt kanalını oluşturur (Harris ve ark., 2004; Ünal ve Ünal, 2001). Her bir ana kanal areola arkasında ampulla denilen genişlemeleri oluşturur. Memenin duktal-epitelyal sistemi majorduktuslar (toplayıcı kanallar, laktiferöz sinüsler, segmental kanallar, subsegmenter kanallar) ve terminal duktalobüler ünite (terminal dukt, lobüller, alveoller) olarak adlandırılabilir (Heywang ve ark., 2001). Her bir lobül ise 10-100 adet asinüs içerir. Parankimin en küçük birimleri salgı yapan asinüslerdir. Laktasyon dönemi dışında, memedeki asinüslerin gerçek bir salgı işlevi yoktur. Asinüsler birleşerek terminal duktus adındaki kanala açılır. Asinüsler ve bu asinüslerin açıldığı terminal duktus bölümü (intralobüler segment) lobülü oluşturur. Terminal duktusunlobül içerisindeki proksimal bölümü intralobüler terminal dukt, lobül dışındaki kısmı ise ekstralobüler terminal dukt olarak iki bölüme ayrılır. Ekstralobüler terminal duktus kolumnar hücreler ile döşeli olup elastik doku ile çevrelenmiştir. İntralobüler terminal duktus ise küboid hücreler içerir ve çevresinde elastik doku bulunmaz (Peart, 2005).

Histologlar ekstralobüler terminal duktus ve lobülü birlikte TDLÜ (Terminal Duktal Lobüler Ünite) olarak adlandırmaktadırlar. TDLÜ memedeki en önemli yapı olup çoğu kanserin terminal duktustan kaynaklandığı düşünülmektedir (Daniel, 2007).

Stromal fibröz doku dens interlobüler stromal fibröz doku ve damarları çevreleyen, lobüller içerisine uzanan gevşek fibröz stromal doku olmak üzere iki gruba ayrılır (Stavros, 2004; Daniel, 2007). Stromal fibröz dokunun büyük bölümü ekstra sellüler matriks yani fibroblastlar, kollagen ve hyalüronik asidden oluşur. Dens interlobüler stromal fibröz doku kollagenden zengin, hyalüronikasidden fakirdir. İntralobüler ve periduktal stromal doku ise daha fazla hyalüronik asid içerir (Stavros, 2004). Hyalüronik asid geniş hidrofilik bir molekül olup epitel hücrelerine pasif diffüzyonu düzenler, ayrıca hormon etkisi altındaki lobüllerin ve duktusların kolayca genişleyip kasılmalarına imkan verecek şekilde yumuşaktır. Dens ve gevşek stromal fibröz dokular arasındaki farklılık mamografik inceleme için önemli bir fark oluşturmaz çünkü her ikisi de mamografik olarak yaklaşık sıvı dansitesinde görülür.

Sonografik incelemede ise iki doku arasındaki farklılık ayrı eko özelliği gösterdiğinden önem taşır (Stavros, 2004).

Herbir ana laktiferöz kanal ve dalları bir lob veya segmenti drene eder. (Ünal ve Ünal, 2001; Engin, 2005). Ancak loblar kesin sınırlar ile ayrılmamıştır ve her bir kanal tarafından drene edilen alanın genişliği ve uzanımı kişiden kişiye değişkenlik gösterir. Ana kanallar genellikle meme başına açıldıkları noktaya uyan meme kadranına doğru dallanma eğilimindedir. Ancak bazen beklenmedik şekilde ve birbirinden farklı iki kadran doğrultusunda da dallanabilirler (Daniel, 2007). Duktal sistemin tanımlanması ve anatomisinin anlaşılması meme kanserinde multifokalite ve multisentrte kavramının da anlaşılmasını sağlar. Multifokalite tek bir duktal sistemden kaynaklanan odakları, multisentrte ise birden fazla duktal sistemden kaynaklanan odakları tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır (Heywang ve ark., 2001). Teorik olarak tüm segmentin çıkarılması nüksten korunmak için gereklidir. Ancak aynı duktusun dalları farklı kadranlara uzanabildiği için cerrahi olarak segmentler açıkça ayırt edilemez (Daniel, 2007). Çoğu meme patolojisi TDLÜ'den köken alırken, daha büyük santral duktuslardan genellikle sadece intraduktal papillomlar yada duktal ektazi periduktal mastit kompleksi gibi patolojiler gelişir. Santral duktuslardan gelişen tümörler muhtemelen önceden var olan papillomlardan, yada beklenmedik şekilde santral yerleşim gösteren lobüllerden gelişmektedir (Stavros, 2004).

2.2. Meme Kanseri

Kadınlarda kansere bağlı ölümlerin en sık nedeni meme kanseridir. Kadınlardaki toplam kanser vakalarının %25'ini meme kanseri oluştururken kanserden ölümlerin %15'ini oluşturmaktadır (Benson ve Jatoi, 2012). Günümüzde her 7 kadının birinde oluşmaktadır. Son yıllar içinde meme kanserinin erken tanısında devamlı bir artış gözlenmekte ve buna karşı hastalığa bağlı ölüm oranı son 10 yılda aşağı seviyelere inmektedir (Dirican, 2011).

Kanser Kontrol Dairesi Başkanlığı'na ait 2009 istatistiklerine göre meme kanseri ülkemizde yüz binde 40,6 oranında görülmektedir. İnsidansı ve prognozu coğrafi bölgelere göre değişmekle birlikte meme kanseri görülme oranının her yıl yaklaşık %1,5 arttığı bildirilmiştir (Aydın ve Akça, 2011). Meme kanseri 40-55 yaş arası kadınlarda en önemli ölüm nedeni olup hayat boyu meme kanserinden ölüm riski ise %3,4 tür (Darendeliler ve Ağaoğlu, 2003; Özmen, 2008).

Meme kanseri etiyolojisinde östrojene uzun süre maruz kalmak, yaş, hormon tedavisi alma, aile öyküsü, diyet ve çevresel etmenler, genetik yatkınlık, benign meme hastalıkları ve spontan mutasyonlar yer almaktadır (Engin ve ark., 2001). Hastaların %25'inde ise genetik etmenler sorumlu tutulmaktadır (Bozfakıoğlu ve ark., 2002). Alkol tüketiminin miktarı ve süresinin meme kanseri riskinde artışa sebep olduğu düşünülmektedir (Terry ve Zhang, 2006).

Hastaların %70 gibi önemli bir kısmında ilk bulgu kitledir. Diğer bulgular ise meme başında akıntı, çekilme, çökme, şekil bozukluğu, meme cildinde portakal kabuğu şeklinde değişiklikler, ülser veya kızarıklık, şişlik, ödem, ve içe doğru çekintiler, memede asimetri, büyüme, şekil bozukluğu, ya da renk değişikliği olmasıdır (Koçak, 2000).

Meme kanserinde tanı anındaki evre; ölüm riski, sağkalım ve uygulanacak tedaviyi belirlemede en önemli etmenddir. İlerleyici bir hastalık olduğu için erken dönem tanıda yaşam beklentisi yüksektir. Elle hissedilmeden önce tanı konulması çok önemlidir. Tanı MG ve elle muayene gibi tarama yöntemleriyle % 63,7 oranda erken dönemde konulabilmektedir. Gelişen erken tanı ve tedavi yöntemleriyle 5 yıllık sağ kalım yaklaşık %90-95 oranlarına kadar çıkmıştır. Meme kanserinin tedavi yöntemleri ise cerrahi, hormon tedavisi, kemoterapi ve radyoterapidir. Cerrahi uygulamalarda genellikle modifiye radikal mastektomi veya MKC'ler en sık tercih edilen ameliyatlardır (Benson ve Jatoi, 2012; Torre ve ark., 2015).

2.3. Meme Kanserinde Tedavi

2.3.1. Cerrahi Tedavi

Cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi meme kanseri tedavisinde kullanılan başlıca yöntemlerdir. Primer tedavi cerrahi tedavidir. Cerrahi tedavi yöntemleri 20. yüzyılın başından itibaren dinamik bir şekilde değişim göstermektedir (Haagensen, 1986; Spratt ve Donegan, 1995).

Halsted 1884 yılında ilk defa radikal mastektomi yapmıştır. Radikal yaklaşım operasyon bölgesinde önemli fiziksel bozukluklarla ve morbiditeyle sonlanır. Radikal mastektomiye rağmen hastaların %57'sinin meme kanserinden ölümü bu yöntemi tartışmaya açtı. Basit mastektomi ve aksiller örnekleme ardından radyoterpi karşılaştıran NSABP B-04 çalışmasına göre radikal mastektomi ile bu yöntem arasında sağ kalım

farkı tespit edemedi (Fisher ve ark., 1985). Bu çalışma ile meme kanserinde birçok hastada geniş cerrahi yaklaşıma gerek olmayacağı sonucuna ulaşıldı. Sonraki önemli gelişme ise Paris, Milan, NSABP B-06, Danimarka ve EORTC 10801 çalışmalarıyla oldu. Bu çalışmalarda 5 cm'den küçük meme kanserinde MKC ve mastektomi arasında sağ kalım açısından fark bulunmadığı belirtilmiştir (Van Dongenve ark., 2000). Bu çalışmalar MKC girişimlerin yaygınlaşmasına sebep oldu. T1 ve 3 cm'den küçük T2 tümörü olan hastalarda MKC için uygun aday olarak kabul edilmektedir. Meme/tümör oranı göz önüne alınarak daha büyük tümörü olan hastalarda da MKC uygulanabilir. Genel görüş 5 cm üzerindeki tümörlere MKC uygulamamak yönündedir (Schwartz ve ark., 2006). Cerrahi sonrasında mikroskopik sınırlarda tümör olmaması fikir birliği sağlanan konulardan bir tanesidir. Bazı araştırmacılar 10 mm'lik hastaliksız cerrahi sınır sağlanması gerektiğini savunurken bazıları 1 mm'lik cerrahi sınırın da yeterli olduğunu savunmaktadır (Schwartz ve ark., 2006; Suzuki ve ark., 2006).

Çok odaklı tümörler, özellikle de birbirinden uzak yerleşim gösterdiğinde MKC için uygun kabul edilmemektedir ve genellikle mastektomi yapılmaktadır. İki kanser odağı aynı insizyondan çıkarılabiliyorsa ve kozmetik sonucunun iyi olacağı düşünülüyorsa MKC yapılabileceği de belirtilmektedir (Schwartzve ark., 2007).

Mastektomi gereken veya MKC'nin görece kontendike olduğu durumlar (Schwartz ve ark., 2006).

Bunları şu şekilde sıralamak mümkündür:

- Hastanın tercihi (radyoterapi almak istememe, uyumsuz hasta)
- Meme hacmi (büyük tümör, küçük meme)
- Yüksek risk (yaş ve aile öyküsü, BRCA1 ve BRCA2 gen taşıyıcılığı)
- Multifokal veya multisentrik tümörler
- Büyük boyutlu intraduktal komponent
- Radyoterapinin kontrendike olduğu durumlar
- Gebelik (Doğum sonrası radyoterapi)
- Mamografide rezidü mikrokalsifikasyon şüphesi
- Geniş lokal eksizyona rağmen pozitif cerrahi sınırlar varsa
- MKC mümkün yada uygun olmadığı durumlar
- MKC sonrasında nüks
- Radyoterapi yapılamaması veya ulaşılabilir merkez olmaması

- Bölgeye daha önce radyoterapi almış olmak
- Erkek hasta

2.3.2. Sistemik Tedavi

Hormonoterapi ve kemoterapinin bölgesel kontrole, hastaliksız ve genel sağ kalıma değişik derecelerde katkısını gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Adjuvan tedavinin premenopozal ve postmenopozal olgularda mortalite riskini %20-25 oranında düşürdüğü gösterilmiştir (Goldhirsch ve ark., 2001). Adjuvan tedavinin yararının nodal duruma göre değişim göstermediği tespit edilmiştir. Nod negatif ve pozitif olguların benzer faydalar görebildiği kanıtlanmıştır. Nod pozitif hastalarda yineleme olasılığı daha yüksek olduğundan sistemik tedaviden fayda görme oranının biraz daha yüksek olduğu savunulmaktadır. Erken Meme Kanseri Deneme Uzmanlarının Ortak Grubunun (EBCTCG) 1998 tarihli çalışmasında çoklu kemoterapi ile kemoterapi yapılmayan hastalar karşılaştırılmıştır. Nod durumu ve ER (Östrojen Reseptör) durumundan bağımsız olarak kemoterapi alan hastalarda rekürrenste ve ölüm hızında azalma belirlenmiştir. (National Cancer Institute PDQ Treatment Health Professionals (<http://cancernet.nci.nih.gov/clinpdq>)).

2.3.3. Radyoterapi

MKC nadiren de mastektomi, Evre I ve II olgularda günümüzde genellikle tercih edilen tedavi yöntemleridirler. Aksiller bölgede sentinel lenf bezi örnekleme yapılmaktadır. Tutulum saptanan hatalarda aksiler diseksiyon uygulanmaktadır. Yeterli sentinel örnekleme yapılmayan merkezlerde ise halen aksiler diseksiyon yapılmaktadır. Tüm meme ışınlanması MKC sonrası standart tedavi yaklaşımıdır. Erken evre olgularda bazen hasta talebi, hastanın genetik özellikleri, kullanılan medikasyonlar ya da tedaviler, hastaya veya hastalığa bağlı durumlar nedeniyle mastektomi de uygulanabilir. Mastektomi yapılan hastalarda aksiller nod tutulumu varsa ya da nod tutulumu olmayanlarda olumsuz faktörler varsa radyoterapi yapılmaktadır. Randomize çalışmalar ile mastektomi yapılan hastalarla MKC ve radyoterapi yapılan hastalar arasında hastaliksız ve genel sağ kalım açısından fark olmadığını gösterilmiştir (Fisher ve ark., 2002; Veronesi ve ark., 2002). Memenin hacmini büyük oranda koruması ve yaşam kalitesini arttırması MKC' nin en önemli avantajıdır. Sağ kalım açısından yalnızca MKC yapılanlar ile MKC ve radyoterapi yapılan hastaları karşılaştıran çalışmalarda ise

sağ kalımda önemli bir farklılık sağlanmamıştır. Ancak lokal yineleme radyoterapi uygulanmayanlarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Fisher ve ark., 2002). Mastektomi sonrasında yapılan radyoterapiyle amaç, göğüs ön duvarında, ciltte, meme dokusunda ve bölgesel lenfatiklerde bulunma olasılığı olan tümör hücrelerinin yok edilmesidir. Prospektif ve retrospektif çalışmalarla radyoterapi uygulamasında hangi alana ne kadar doz verileceği belirlenmeye çalışılmıştır. Fikir birliği olmaması pek çok merkezde uygulama farklılıklarının doğmasıyla sonuçlanmıştır. Örneğin patolojik çalışmalarda mamaria interna lenf nodlarında infiltrasyon %20-50 arasında tespit edilirken, histolojik olarak verifiye edilmesine rağmen radyoterapi yapılmayan olgularda bu lenf nodu grubunda infiltrasyonunun klinik nüksü bu kadar yüksek olmamaktadır.

Kemoterapi ve hormonoterapi ile erken evre meme kanserinde 10 yıllık sağkalım %70-80'lere ulaşmaktadır. Bölgesel kontrol uzun yaşam süresi olan bu hastalarda problem olmaya devam etmektedir. Birçok meta analizde cerrahi sonrası radyoterapinin bölgesel kontrolü büyük oranda sağladığı gösterilmiştir (Levitt, 1988). Ayrıca radyoterapinin uzak metastaz üzerine de olumlu katkılar sağladığı belirlenmiştir (Ragaz ve Jackson, 1997). MKC sonrası radyoterapi rutin-standart bir uygulama olarak kabul görmektedir.

Mastektomi Sonrası Radyoterapi Endikasyonları:

- Büyük tümör (>5).
- T4 tümör (cilt-toraks duvar invazyonu)
- Pektoral kas invazyonu
- Aksillada 3cm'den büyük metastatik lenf nodu
- Ekstra kapsüler yayılım varlığı
- 4 ve üzeri lenf nodu metastazı (Literatür verileriyle desteklenmemektedir)
- Cerrahi sınıra yakın tümör
- Multiple primer tümör
- Lenfovasküler invazyon

Bazı radyasyon onkologları medial yerleşimli meme kanseri olan hastaların ışınlanması gerektiğine inanmaktadırlar.

1-2D Radyoterapi Planlama

a-Göğüs duvarı ışınlaması:

Işınlama alanının sınırları klinik olarak belirlenir. Mastektomi sonrası mastektomi skarının tamamı ışınlanacak hedef volum içinde olmalıdır. Göğüs duvarı ışınlama alanı medialde sternumun orta hattından lateralde aksilla orta hattına kadar uzanır. Üst sınırı supraklaviküler bölgenin alt sınırı oluşturur. Eğer supraklaviküler bölge ışınlanmayacaksa bu hat klavikula başı hizasından geçmektedir. Alt sınır karşı memenin altta bittiği hattın 1-2 cm altındadır. Yaklaşık 2-3 cm'lik akciğer volümü tanjansiyel ışın alanına dahil edilebilir (Fisher ve Redmond, 1985; Aslay, 1997).

b-Periferik lenfatik alan:

Supra-aksilla alanı sadece ön plandan ışınlanabilir. Bu alanın medial sınırı sternum orta hattından geçerken üst sınır krikoid kıkırdak hizasında boynu çaprazlar. Alanın dış kenarı humerus başını çaprazlayan aksiller kıvrıma uyar. Tüm aksillası tedavi edilecek hastalarda alt sınır ikinci kot ortasından, yalnız aksilla apeksi ışınlanacaklarda ise birinci kot ortasından geçer. Işına 12-15 derece açı verilerek trakea, özofagus ve medulla spinalisin korunması sağlanabilir. Arka aksiller alan ışınlaması, dozu tamamlamak için ilave edilebilir. Arka aksilla medial superiorunda klavikula ile inferiorunda kot kavsi ile sınırlıdır. Lateral superior sınırını humerus başını çaprazlayan hat oluşturur.

Konservatif cerrahi sonrası medial ve lateral tanjansiyel alan ışınlaması kullanılır. Hasta sırtüstü yatarken hastalıklı taraftaki kol başın üstüne 90 derecelik açı ile kaldırılır. Baş karşı tarafa döndürülür. Büyük memesi bulunan hastalarda homojen doz dağılımını sağlamak için yüzüstü veya dekübit teknikler de kullanılabilir (Cross ve ark., 1989; Merchant ve McCormick, 1994). Günlük kurulum hatalarını azaltmak için eğik düzlem kullanılır. Işınlama alanına memenin tamamı, göğüs duvarı ve santral ışın hizasında 1-2 cm'lik bir akciğer volümü dahil edilmelidir. Tanjansiyel alanların arka kenarlarının koplanardır. Tüm diverjansın altta kalan akciğer bölümüne verilmesi genellikle karşılıklı tanjansiyel alanlarda ışının kendi diverjansı kadar dışa doğru bir açı verilmesi (alignment açısı) ve diverjansın akciğerlere yönelmesi önlenerek engellenir (Merchant ve McCormick, 1994).

Konservatif cerrahi ışınlamalarda ek doz bölgesel kontrol açısından önemlidir (Collette ve ark., 2000). Elektronlar primer tümör lojuna ek doz verilmesi için kullanılır. İnsizyon hattı tedavi alanın belirlenmesinde güvenilir değildir (Machtay ve ark., 1994). Tümör yatağına operasyonda konulan klipsler ışınlanacak alanın işaretlenmesinde en iyi yöntemdir. Bilgisayar destekli planlama lokalizasyonu ve kullanılacak elektron enerjisinin belirlenmesinde çok yararlıdır (Leonard ve ark., 1993; Gillian ve ark., 1994).

2-3D Radyoterapi Planlama:

Üç boyutlu radyoterapi planlama cihazları ile yapılan sanal simülasyon yöntemi birçok klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır. İlk olarak hastaya tedavi pozisyonu verilir ve hareketsiz kalması sağlanır. Işınlanacak alan kenarları ve kesişim noktaları klinik olarak belirlenir ve radyopak maddeler kullanılarak işaretlenir. Planlama bilgisayarına aktarılan tedavi bölgesinin tomografi cihazıyla alınan 3-5 mm'lik kesitleri kullanılarak planlama yapılır. Konvansiyonel simülatörlere ait her türlü özellik kullanılarak medial ve lateral alan girişleri, kullanılacak gantri açıları belirlenir. Planlanan pozisyonda kalp ve akciğer hacimleri hesaplanır. Sanal simülasyonla konvansiyonelden farklı olarak hedef bölgesinde risk altındaki organların hacimleri ve aldıkları dozlar hesaplanabilir. Eğer akciğer ve kalp ışınlama alanına çok fazla giriyorsa, alan girişleri ve diğer parametreler değiştirilerek bu durum düzelene kadar planlama tekrar edilebilir. Planlamanın tamamlanmasının ardından hasta tedaviye alınır. Tedavi sürecinde port filmleri çekilerek alan düzenli kontrol edilir (Topuz ve ark., 2003).

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (IMRT):

IMRT tekniğinde de sanal simülasyon ve planlama yapılır. Bu yönteminin avantajları, diğer tedavi yöntemlerine göre daha homojen doz dağılımını ve risk altındaki normal organ dozlarının daha düşük olmasını sağlamasıdır (Li ve ark., 2000; Vicini ve ark., 2002). Standart bilgisayarlı tomografi ile planlanarak yapılan radyoterapi metoduyla kıyaslandığında IMRT'de göğüs duvarına ve nodal volüme daha homojen doz verilebilir (Krueger ve ark., 2002; Chove ark., 2002).

2.4. Mamografik Tarama

Amerikan Kanser Birliği tarafından önerilen ve genel olarak kabul gören ilk MG çekim yaşı 35- 40 arasındadır, 40- 49 yaş arasında yılda yada iki yılda bir kez MG çekilmesi genel kabul gören yaklaşımdır. Elli yaş ve üzerindeki kadınlara MG nin yılda

bir kez çekilmesi önerilmektedir. Ayrıca kadınlara ayda bir kez yapmaları için kendi kendine meme muayenesi eğitimi verilmelidir. Yüksek risk grubunda olan kadınlarda taramaya 30 yaşında başlanmalıdır (Cardenosa, 1997).

Anormal MG bulguları yaş ilerledikçe azalmakta ancak meme kanseri görülme oranı artmaktadır (Patchefsky, 1977). ABD’de yapılan 1991-1994 yıllarını kapsayan, 50 yaş ve üzeri kadınların tarama MG sonuçlarına göre 50- 64 yaş kadınlarda meme kanseri görülme sıklığı 6/1000 bulunmuştur (Love ve ark., 1982).

Handel E. Reynolds ve arkadaşlarının 40 yaşının üzerinde 4210 kadın hastada yaptıkları tarama mamografisi çalışması sonucuna göre kadınların 18’inde (%0.43) meme kanseri tespit edilmiştir (Handel, 1997). Daniel. S. May ve arkadaşları tarafından, Amerika Birleşik Devletleri’nde tüm sağlık merkezlerini kapsayan, 40 yaş ve üzerindeki 284503 kadının dahil edildiği ulusal tarama çalışması yapılmıştır. Taranan vakaların %6,5’unda anormal mamografik bulgular bulunmaktaydı (The National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program- The Breast Cancer Detection Demonstration Project- BCDDP). Bu oran 40- 45 yaşları arasında %7,4, 70 yaş üzerinde %5,1 olarak tespit edilmiştir. İleri yaşlarda kanser saptanma oranı artmaktadır (May, 1998). Meme kanseri görülme oranı 40- 49 yaşlar arasında %3,6 iken, 50- 69 yaşlar arasında %5,8, 70 yaş ve üzerinde %7,3 bulunmuştur (May, 1998).

Tarama mamografisinin yaygınlaşması sayesinde çok erken evrede klinik bulgusu bulunmayan nonpalpabl meme lezyonları saptanabilmektedir. Mammogramlarda malignensiler mikrokalsifikasyonlar, asimetrik (dansite) yoğunluklar, düzgün veya düzensiz konturlu kitleler şeklinde görülebilirler. Gerektiğinde mikrokalsifikasyonlar için magnifikasyon grafileri, asimetrik dansiteler için spot kompresyon grafileri kullanılabilir.

Mikrokalsifikasyonlar grup oluşturuyorsa ve malignite açısından şüpheli morfolojik özellikler taşıyorlarsa stereotaksik biyopsi yapılabilir veya işaretlenip çıkarılabilir. Tespit edilen asimetrik dansiteler, hastanın eski filmlerinde izlenmiyorsa veya boyutlarında artış varsa malignite açısından şüpheli kabul edilip biyopsi yapılmalıdır. Mamografilerde deri, vasküler, patlamış mısır benzeri, yuvarlak, ortası lüsent, yumurta kabuğu veya halka şeklinde, kalsiyum sütü, distrofik ve punktat şekillerde olabilen benign kalsifikasyonlar da görülebilir (Cardenosa, 1997; Acunas, 1998; Suttan, 1998; Fajardo, 1999).

2.5. Konvansiyonel MG

MG'de memeyi oluşturan ve birbirine oldukça yakın yoğunluktaki yumuşak dokuların röntgen ışınıını farklı derecelerde soğurma özellikleri kullanılarak dokular arasındaki dansite farkları görüntü haline dönüştürölür. Mamografi düşük enerjili röntgen ışınları, komprese memeye uygulanarak yapılan özel bir tetkiktir. Radyasyona hassas kanser riski taşıyan memeye olabildiğince düşük doz verilmelidir (Smith, 1990). Son yıllarda MG cihazlarında, film ve ekran teknolojisinde, film banyo süreçlerinde ve radyografik teknikte çok önemli gelişmeler olmuştur. Mamografi kalitesi artmış ve hastanın aldığı radyasyon dozu belirgin azalmıştır. Ranfansztör-film kombinasyonu konvansiyonel mamografide radyasyon dozunu %30-50 oranında azaltır (Has, 1987). şekil 2'de konvansiyonel mamografi cihazını görölmektedir.



şekil 2: Konvansiyonel Mamografi Cihazı (<https://all.biz/tr-tr/mamografi-sistemleri-konvansiyonel-mamografi-g56611>)

Konvansiyonel mamografi:

- Ucuz ve nispeten kolay ulaşılabilir (film, banyo ve personel giderleri işletim giderlerini arttırmaktadır).
- Genelde ekran (ranfansatör) ile birlikte film görüntü oluşturmada oldukça başarılıdır.
- Çözünürlüğü nispeten yüksek olup milimetrede 17-20 çizgi çiftidir.

Dezavantajları:

- Filme, banyoya ve karanlık odaya bağlı faktörler uzaysal ve kontrast ve çözünürlüğü etkileyerek veri değerine geri dönüşümsüz olarak yansır.
- Kontrast çözünürlüğü dijital mamografiye göre düşüktür.
- Görüntü değiştirilemez ve düzenlenemez. Bu nedenle doz optimum olmalıdır (Smith ve ark., 1990).

2.6. Dijital MG

Mamografide hedef, erken dönemde tanıya daha az x ışını kullanarak ulaşmaktır. Bu nedenle dijital MG cihazı, 1992 yılında National Cancer Institute tarafından "meme kanseri ile mücadelede en yüksek potansiyel etkiye sahip gelişen teknoloji" olarak tanımlanmıştır (Shtern, 1992).

Dijital dedektörler X ışınlarını absorbe eder ve her piksel için bir elektronik sinyal oluşturur. Oluşan elektrik sinyali analog-dijital çeviricilerle dijital bir değere çevrilip görüntüyü oluşturan pikselleri meydana getirir. Veriler dijital data halinde bilgisayar hafızasında depolanır. Görüntüler dijital ortamda saklanıp istenildiği zaman çağırılabilir. Dijital görüntülerde kontrast, rezolüsyon değişiklikleri büyütme, küçültme, negatife çevirme, uzunluk, alan, yoğunluk ölçümleri yapılabilir. Tüm bu ölçümlerin ve değişikliklerin yapılabilmesi dijital mamografinin en önemli avantajıdır (Altuğ, 1998).

Konvansiyonel MG'nin bazı dezavantajlarının çoğu dijital MG'de bulunmamaktadır. Dijital mamografi cihazlarında görüntü eldesi, sunumu ve saklanması bağımsız şekilde yapılmakta ve her biri optimal şartlara göre ayarlanabilmektedir. Ancak özellikle ilk zamanlarda rezolüsyon, kitlelerin sınırlarını, mikrokalsifikasyonları ve bunların karakterlerini saptanmak için yeterince yüksek değildi (Altuğ, 1998). Memede kanserinin erken bulgusu olan ve %30-50 sıklıkla izlenen mikrokalsifikasyonların yeterli değerlendirilmesi için çözünürlük kritik bir öneme

sahiptir. Mikrokalsifikasyonlar için yüksek uzaysal ve kontrast çözünürlük gerekmektedir. Bunu elde etmedeki teknolojik güçlükler nedeniyle dijital mamografinin kullanıma geçmesi gecikmiştir (Black ve Young, 1965; Sickles, 1982).

2.7. Dijital Mamografinin Konvansiyonel Mamografiye Olan Üstünlükleri ve Dezavantajları

Üstünlükleri:

1. Expojur aralığı daha geniştir.
2. Küçük kontrast farklılıkları bile tespit edip yükseltilebilir. Expojur hataları daha azdır.
3. Dijital görüntülerde kontrast, parlaklık düzeltme ve çeşitli iyileştirmeler, keskinliği arttırma, negatife dönüştürme yapılabilir. Görüntüler üzerinde hassas ölçümler yapılabilir.
4. Görüntülerin depolanması ve transferi daha kolaydır.
5. Alınan radyasyon %30-50 daha azdır.
6. Bilgisayar destekli tanıya imkan sağlar.

Dijital mamografinin özellikle yoğun meme dokusunda tarif edilen üstünlükleri

- Dijital cihazlardaki geniş dinamik aralık görüntü bilgisinde herhangi bir kayıp olmaksızın daha düşük doz kullanılabilmesine olanak sağlar. Tanısal bilgide önemli kayıp olmaksızın dozda %50-70 tasarruf sağlanmasına rağmen kontrast çözünürlükte önemli artış olur. Yetersiz veya fazla ekspozura bağlı tekrar gereksinimi olmaz.
- Verilerin işlenmesi ve değerlendirilmesinde kullanıcıya değişik seçenekler sunar. Gri değerlerinde, kontrastta, dansitede ve gürültüde değişiklikler yapılabilmesini sağlar. Yani aynı verilerin değişik görsellerle sunulmasını sağlar.
- Dijital teknoloji dual energy subtraction (DES) yapılmasını sağlamıştır. Bu sistemler ile subtraksiyon yapılarak kalsifikasyonların saptanma ve tanı doğruluk oranı daha yüksek olacaktır. Yüksek ve düşük enerjili ışınla oluşturulan iki görüntü birbirinden çıkarıldığında kalsifikasyonlar daha iyi görüntülenebilir.

- Kontrast sonrası dijital substraksiyon yöntemi değerlendirilmesi zor olan heterojen dens memelerde etkilidir. Özellikle risk grubu hastalarda yarar sağlar.
- Dijital mamografi, yapay zeka sistemlerine olanak tanır (Sickles, 1982; Shtern, 1992; Nawano, 1995).

Dezavantajlar:

- Uzaysal çözünürlüğü sınırlıdır. Klinik uygulamalarında karşılaşılan bazı teknik problemler son yıllarda çözülmüştür. Dijital mamografinin etkinliği birçok yazar ve merkez tarafından kabul görmüş, rutin kullanımda yerini almıştır (Walsh, 1997).
- Birbirine komşu kontrast farkı çok yüksek olan yapıların komşuluğunda artefaktlar oluşabilir.
- Dijital mamografi maliyeti yüksektir. Meme kanserinin iki önemli mamografik bulgusu, mikrokalsifikasyon ve kitle lezyonlarıdır. Mikrokalsifikasyonları saptayabilmek için 0.15 mm'den küçük lezyonlar gösterilebilmelidir. Kitle lezyonunun, parankimal distorsiyonun ve asimetrik dansitenin fondaki karmaşık meme dokusundan ayırt edilebilmesi için oldukça yüksek kontrast çözünürlüğe sahiptir. Bütün bu şartaları 4,5 cm kalınlıkta sıkıştırılmış, 50/50 oranında gland/yağ oranı bulunan bir memeye verilen radyasyon dozu 3,0 mGy'den az olmalıdır (Kopans, 1998).

2.8. Mamografik Dedektör Tipleri

2.8.1. Alan Dedektörleri

- Fotostimülasyonlu fosfor plakları: Fosfor plaklarında oluşturulan gizli görüntü, lazer okuyucularla okunan, fotomultiplier tüp (PMT) ile fark edilebilen görülebilir fotonlar oluşturur. Fosfor tabakasındaki ışık yansımaları ve ışınımı nedeniyle uzaysal çözünürlüğü daha azdır. Bu tetkik MG gibi yüksek çözünürlük gerektiren incelemeler için yeterli değildir.
- Amorf silikon dedektörler
- Amorf selenyum dedektörler: Silikon ve selenyum dedektörlerde ana prensip benzerdir. Silikon dedektörlerde X ışınımı görülebilir ışığa çevrilir.

Amorf selenyum dedektörde X ışını fotokondüktörlerde emilir, lazer tarayıcılar ile okunur.

- CCD dedektörler: Fosfor- fiber optik şeritlerle bağlantılı CCD dedektörlerinden oluşur. Tüm alan görüntüleme için kullanılır.
- Dijitalize filmler: Zaman alıcı bu yöntemde konvansiyonel film sınırlamalarının tamamı mevcut olacaktır. Bu nedenle rutin kullanıma girmemiştir (Fajardo, 1999).

2.8.2. Slot Tarayıcı Dedektörler

Kolime edilmiş ışın demeti, aynı kalınlıktaki sezyum iyodürden oluşan dedektör sırasına düşürülerek tüm memeyi tarayacak şekilde hareket ettirilir. Dedektöre ulaşan X- ışınları fiberoptik kablolarla CCD (Charge-coupled device)'lere gönderilir. Saçılan ışını azalttığından kontrast çözünürlüğü yaklaşık 2 kat artırır. Grid kullanımının sebep olduğu daha fazla doz gereksinimi azalır çünkü X ışını tümleşik grid benzeri yarıktan geçtiğinden ayrıca grid kullanılmamaktadır. Tüm meme ince bir hat boyunca taranarak görüntülediği için tarama süresi uzar. Tarama süresini azaltmak için kolimasyon genişliği arttırmak gerekir (5- 15 mm). Ekspozur süresi arttığından dönen anotta oluşan ısı, tekniğin sınırlayıcı faktörüdür (Fajardo, 1999).

2.8.3. TDI (Time Delay and Integration) - CCD Slot Tarayıcı Cihazları

İki tiptir (Fajardo, 1999).

- I.** X ışını optik değiştiricileri: Bunlar fiber optik bağlantılar ile eşleştirilmiş fosfor kullanan TDI- CCD sistemleridir genellikle tam saha görüntüleme için kullanılmaktadır. Tarama yönündeki çözünürlük, fosforun parçalanması (decay) ile sınırlıdır.
- II.** Fotodiod okuyucu dizileri: TDI - CCD varyasyonlarından olan bu sistemde, indiyum metal ile piksel-piksel birbirine bağlı, silikon kristalinden oluşan iki semikondüktör çip vardır. Gelen X ışınları üst çipte absorbe olur. Oluşan elektrik yükü 40 mikron boyutlu okuyucu çipin entegre devresi kullanılarak okunur. Çok yüksek çözünürlüklü yüksek DQE (Dedektör kuantum etkinliği) e sahip bu sistemlerin maliyeti yüksektir.

Meme görüntülemesinde MG en iyi tarama yöntemidir. Ultrason, BT ve MR'ın MG'ye üstünlüğü bulunmamaktadır. Bir çalışmada 280000 hasta taramasında MG tek

başına meme kanserlerinin %32'sini saptamıştır. Klinik muayenede bu oran %9'dur (Baker, 1992). Mamografinin bazı kısıtlayıcı yanları da vardır. Mamografinin meme kanseri tanısında spesivitesi %20 civarındadır. Bu gereksiz biyopsilere ve bunun sonucunda maliyet artışına sebep olmaktadır (Kopans ve ark., 1996). Çeşitli ülkelerde meme kanseri görülme sıklıkları arasında 4-5 kat farklılık olsa da kadınlarda en sık görülen malign hastalıktır. Ayrıca kadınlarda görülen kanser ölümlerinin en sık ikinci nedenidir (Jemanve ark., 2004).

Mamografik taramanın 50 yaş üzeri meme kanserli kadınlarda mortaliteyi %30 oranında azaltdığı düşünülmektedir. 50 yaş altı kadınlarda yoğun meme dokusu görünmesi MG ve muayenenin duyarlılığını azaltmaktadır (Skaane ve ark., 1998).

2.9. MG Fiziği

MG; birbirine yakın yoğunlukları ve atom numaraları olan meme görüntü alanındaki kas, yağ ve glandüler yapılarını görüntülemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyolojisidir. Gelişen teknolojiye rağmen MG, günümüzde meme kanserinin erken tanısında ve taramasında etkinliği en iyi tanımlanan görüntüleme tekniğidir. Gelişen film ve banyo teknikleri yüksek kontrast çözünürlüğe sebep olmuştur. Görüntü kalitesinde artış ve alınan radyasyon dozundaki azalma bu yöntemi vazgeçilmez hale getirmiştir. MG semptomatik olgularda kullanıldığı gibi asemptomatik olgularda tarama amacıyla da kullanılmaktadır. Dijital görüntüleme yöntemlerine göre 3-4 kat etkili olan uzaysal çözünürlüğü, duyarlılığı, pozitif prediktif değerinin yüksekliği ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle halen tarama amacıyla kullanılan önemli bir tekniktir.

MG'nin klasik röntgen incelemelerine göre bazı farkları bulunur. Mamografide yumuşak dokular arası farkı ayırt etmek gerektiğinden inceleme için düşük kV tekniği kullanılır. MG cihazında ekspoşur değerleri 25-50 kV arası voltaj, 25-100 arası mA, 0,1-0,2 saniyedir. Ayrıca 0,1-0,6 mm'lik fokal spot kullanılır. Yumuşak doku kontrastının sağlanabilmesi için düşük kV'da etki spektrumu fazla olan özel X – ışını tüpleri kullanılmaktadır (Bulğan, 2014).

Memenin göğüs duvarından meme başına kadar giderek incelmesi nedeniyle kalınlık farkı bu iki kısımda farklı ekspoşur değerleri kullanılmasını gerektirmiştir. Bunun için topuk etkisi kullanılmıştır. X – ışını tüpünün topuk etkisinin en önemli kullanım alanı mamografidir. X ışını demetinin tüpün katot tarafına yakın kısmında

daha yüksek enerjili olması olarak tarif edilen topuk etkisi memenin daha kalın kısmı katot tarafına getirilerek kullanılır. Ancak topuk etkisinin aynı zamanda mikro kalsifikasyonların sınırlarını silikleştireceği akılda tutulmalıdır (Bulğan, 2014).

Cihazlarda tüp ve kaset yerleştirilen kısım C kollu röntgen cihazlarına benzer şekilde döndürülebilir. Bu şekilde CC, lateral ve oblik projeksiyonlarda görüntüleme yapılabilmektedir. Memenin sıkıştırılarak kalınlığının homojenize edilmesi ve hareketsizleştirilmesi için mekanik veya pnömatik olarak kompresyon yapabilen plakalar bulunur. Kompresyon memenin sıkıştırılarak hareketsiz kalmasını sağladığından solunum ve benzeri hareketler yüzünden olabilecek artefaktlar ortadan kaldırılır ve kenar keskinliğinde artış sağlanır. Meme dokusunda glandüler dansitelerin birbirine süperpoze olma olasılığını azaltır. Ayrıca doku kalınlığını azaltarak alınan radyasyon dozu azaltılır.

Günümüzde MG uygulamaları dijital röntgen teknolojisi ile gerçekleştirilmeye başlanmıştır. Böylece radyasyona son derece hassas bir doku olarak kabul edilen ancak ileri yaşlarda belirli periyotlarda yapmak zorunda olduğumuz mamografik incelemelerde olası hatalı doz, banyo ve diğer teknik faktörlere bağlı oluşabilecek tekrarların önüne geçilmiştir.

Dijital MG ünitesinde konvansiyonel cihazda, kaset taşıyıcı kısım yerine yerleştirilmiş, yaklaşık 150-250 mikron kalınlığında fotoreseptör tabakası bulunmaktadır. Bu tabaka bazı cihazlarda Sezyum Iodür' den (CsI) imal edilmişken son gelişmelerde fotokondüktör (fotoiletken) amorf selenyum tabakası bulunur. Bu tabaka üzerine düşen X – ışınları, pozitif yüklenmiş amorf selenyum tabakası içinde negatif yüklü elektron oyuk çiftleri oluştururlar. Her bir yüklü negatif elektron selenyum tabakasındaki pozitif yük ile birleşerek saçılma göstermeksizin piksel sırasına ulaşmaktadır. Bu da görüntülerin daha keskin ve net olmasını sağlamaktadır (Bulğan, 2014).

Günümüzde meme taramaları ve görüntülenmesinde MG ile US çoğu merkezde kombine bir şekilde uygulanmaktadır. Yanı sıra MG eşliğinde gelişimsel uygulamalarda gerçekleştirilebilmektedir. Bu uygulamaların başında galaktografi, kistografi, biyopsi ve işaretleme gelmektedir. Biyopsi ve işaretleme işlemleri için MG aygıtlarının özel lokalizasyon apareyleri mevcuttur. Ayrıca dijital cihazlara eklenebilen sterotaktik biyopsi ve işaretleme cihazları bulunmaktadır.

Bu alanda yeni geliştirilen güncel uygulamalardan biri de 3 boyutlu mamografidir. Özellikle dens memelerde, konvansiyonel incelemelerle saptanan neoplazik lezyonların ortaya konmasında yararlı olan bu yöntemde X – ışını tüpü ve dedektörler meme etrafında dönüş hareketi içinde olup farklı açılardan görüntüler elde edilmektedir (Bulğan, 2014).

2.10. İnceleme Yöntemleri

Memenin en temel inceleme yöntemi mamografidir. Konvansiyonel ve dijital olabilir. Konvansiyonel olanı ekran film mamografisidir. Meme başından akıntısı olan hastalarda duktuslara seyreltik kontrast vererek yapılan MG galaktografi olarak adlandırılır (Bulğan, 2014).

MG, ucuz ve düşük dozlu bir işlemdir ve meme kanserini erken saptayabilir. Yüksek kaliteli ekran – film mamografisi meme kanseri tanısında ve taramasında ana yöntem olarak kabul edilir. Mamografi ile fizik muayenede belirlenen lezyonların %10-20'si saptanmayabilir. Ayrıca MG ile saptanan lezyonların biyopsi sonuçları ancak %5-40'ını malign olduğunu gösterir. Bu da yöntemin yalancı pozitif oranının hayli yüksek olması demektir. Bu sonuçlar mamografinin meme kanserinin tanısında duyarlılığının ve özgünlüğünün yeteri kadar yüksek olmadığını göstermektedir. Konunun popüler olması nedeniyle bu gerçeğin hastalar tarafından bilinmesi önemlidir (Bulğan, 2014).

2.11. Mamografide Kullanılan X- Işını Tüplerinin Özellikleri

X-ışını tüpü yapay yollarla x-ışını meydana getirmeye yarayan cihazdır. Tüm röntgen ve BT incelemelerinde kullanılan tüp benzeri MG sistemlerinde de bulunmaktadır. Vakumlanmış cam yada pirex tüp içinde anot ve katot (flaman) materyalleri bulundurmaktadır.

Genelde anot bakırdan (Cu) oluşurken, bu kısım bazı sistemlerde molibdenden (Mo) de oluşmaktadır. Anodun hedef materyali ise molibden, rodyum (Rh) veya tungsten (W) den yapılmaktadır. Bu materyaller yüksek ısı kapasitesine ve verime sahip olmalıdır. Anod dönecek şekilde kurgulanmıştır. Döner anot kullanılarak anodda oluşan ısının anod üzerinde daha geniş alana yayılmasını sağlamaktadır. Bu teknik anod ömrünün hatta tüp ömrünün artmasına sebep olur (Ayrancıoğlu, 2011).

Voltaj dalgalanmasını en azda tutmak ve ekspozür süresinin kısaltmak için trifaze veya yüksek frekanslı jeneratörler kullanılır. Tipik tüp akımı 20-200 mA'dir.

Ekspojur süresi yaklaşık 1 saniyedir, ancak dens ve kalın memelerde bu süre 4 saniyeye kadar çıkabilmektedir. Sıkıştırılmış normal bir meme için (4,5 cm) ekran - film radyografisinde tipik tüp akımı 25 kVp ve tüp akım ekspojur süresi 120 mA/s olmalıdır (Bulğan, 2014).

Fokal spot bulanıklığını en aza indirebilmek için fokal spot küçük (0,3 mm) olmalıdır. Etkin fokal spot boyutunu en aza indirebilmek için MG tüplerinin uzun aksı yaklaşık 25 derece eğilir. 0,1 mm'lik fokal spot, magnifikasyon mamografisi kullanılır. Küçük fokal spot ancak düşük tüp akımını (25 mA) tolere edebilir, bu da ekspojur süresinin saniyeler ölçüsünde artmasına neden olur. Tüpün penceresinin berilyum ($Z=4$) olması X - ışını demetinin zayıflamasını en aza indirir. Tüpün katot tarafı hasta tarafındadır. Katodun hasta tarafında olması topuk etkisinden yararlanmamızı sağlar. Daha fazla penetrasyona gereksinim duyulan göğüs duvarı tarafında X -ışını intensitesi daha fazladır (Bulğan, 2014).

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Radyoloji A.B.D. MG ünitesinde kullanılmakta olan Hologic Selenia Dimensions MG cihazında çekilmiş mamografisi bulunan meme koruyucu cerrahisi ve radyoterapi yapılan 41 hasta dahil edilmiştir. Hastaların mamografileri 2019 şubat ayında retrospektif olarak toplanıp geri dönük en az 2 yıllık kontrol mamografisi olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların 32' sinde birinci yıl, 24' ünde ikinci yıl, 4' ünde üçüncü yıl mamografisi bulunmaktaydı. İkinci yıl mamografisi bulunan 24 hastanın dokuzunda birinci yıl mamografisi bulunmamaktaydı. Üçüncü yıl mamografisi bulunan 4 hastanın yıllık kontrollerinin tamamı bulunmaktaydı.

Amorf selenyum tam saha dijital MG cihazıyla elde edilen görüntüler Osirix DICOM görüntüleme programına aktarılmıştır. DICOM, Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim anlamına gelir. Dijital tıbbi görüntülerin ve diğer ilgili dijital verilerin değişimi, depolanması ve iletişimi ile ilgili uluslararası bir standarttır. DICOM standardı, hem dijital tıbbi görüntülerin ve ilgili dijital verilerin depolanması için kullanılacak formatları, hem de tıbbi görüntüleme iş akışında yararlı olan çeşitli iletişim servislerini kullanmak için gerekli protokolleri kapsar. DICOM standardının temel amacı, ilgili tüm üreticiler DICOM standardına uyduğu sürece, bilgilerin çeşitli sistemler ve cihazlar arasında çalışabilirliğine izin vermektir. Bu sayede bir üreticinin BT cihazında alınan görüntüler başka bir üreticinin dijital arşivine gönderebilir veya diğer bir üreticinin teşhis iş istasyonunda değerlendirme, düzenleme veya geliştirme yapılabilir. Tüm cihazlar sunucudan bilgi sorgulayabilir ve alabilir. Cihazlar arasında paylaşılabilen veriler içinde görüntünün kendisi ile ilgili tüm veriler bulunduğu gibi bu bilgiler dışında görüntünün alındığı cihaz markası ve ilgili bilgiler, görüntüleme teknik bilgileri (doz, pozisyon, kV, mAs, kesit kalınlığı, kompresyon kalınlığı, TR, TE, TI, NEX, vb.), görüntünün alındığı yer, saat, hasta adı, protokol numarası, pozisyonu vardır. Cihaza girilen ya da cihazın paylaşmasına izin verilen tüm veriler görüntü dosyaları ile beraberdir. DICOM, tıbbi görüntüleme standart haline gelmiştir. Bugün, tüm büyük üreticilerin dijital tıbbi görüntüleme sistemlerinin büyük çoğunluğu (görüntüleme cihazları, iş istasyonları, dijital arşivler, sunucular, tıbbi yazıcılar, vb.) DICOM standardını desteklemektedir. Ayrıca, DICOM, kamu ve özel hastaneler, tanı merkezleri ve farklı boyutlardaki analiz laboratuvarları dâhil olmak üzere tıbbi kuruluşlar tarafından geniş çapta kabul görmektedir. DICOM görüntüleme yazılımı, radyologların ya da

klinisyenlerin tıbbi görüntüleri (radyografiler veya MRI taramaları gibi) kendi bilgisayarlarında, telefonlarında veya tabletlerinde görüntülemelerine ve manipüle etmelerine izin verir. Görüntüleri açan bu yazılımlar ile üç boyutlu görüntüler, anjiyografi, çok planlı görüntüler oluşturulabilir. Görüntü verilerinden yeni haritalar oluşturulabilir. Alan, hacim, dansite, uzunluk açısı benzeri birçok ölçüm yapılabilir. Ayrıca DICOM görüntüler hastane ortamında doktorların kullandığı resim arşivleme ve iletişim sisteminin (PACS) bir parçasını oluşturur. Birçok cihazın kendi iş istasyonları DICOM görüntüleme yazılımı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca hastane otomasyon sistemleriyle bağlantılı rapor bilgisayarı olarak kullanılan bilgisayarlarda özelliklerine göre ücretli ya da ücretsiz yazılımlar kullanılır. Osirix adlı yazılım MAC (Apple) bilgisayarlar için kullanılan belli bir düzeye kadar ücretsiz kullanılabilen bir yazılımdır. Ayrıca benzeri birçok ücretsiz veya ücretli yazılımlar bulunmaktadır.

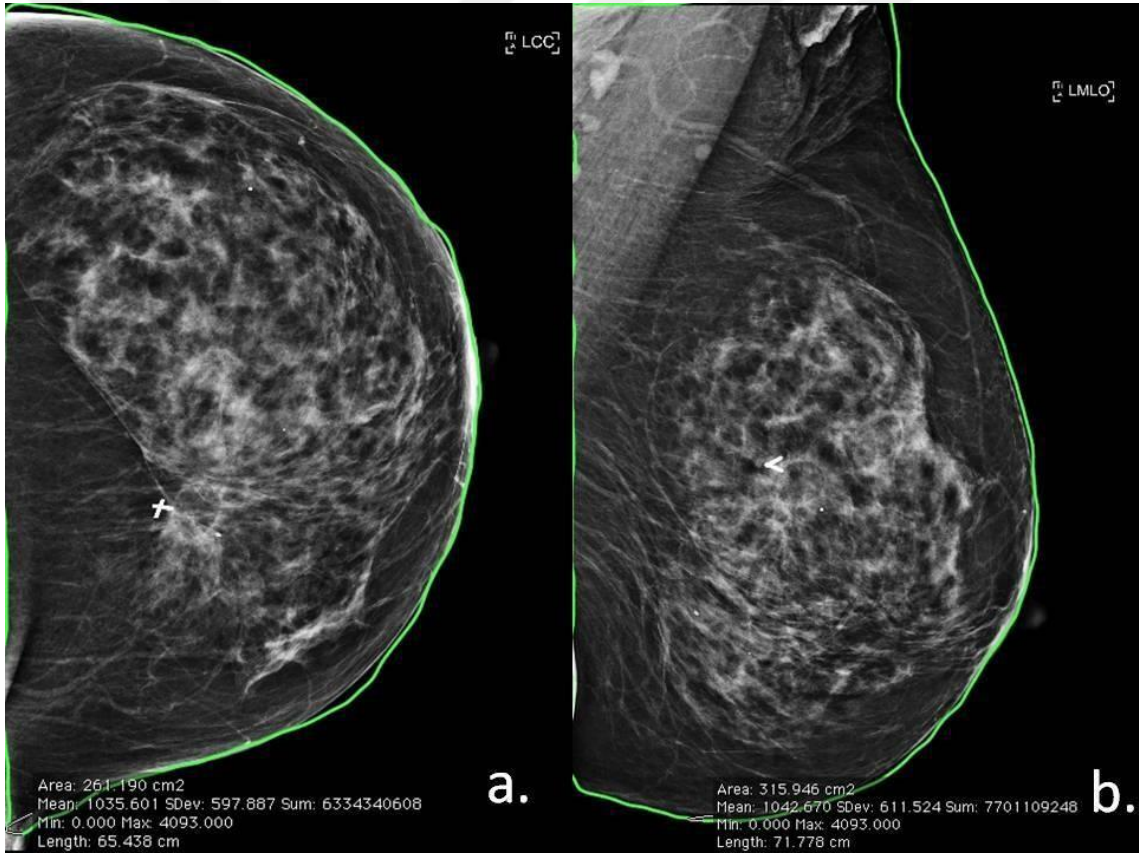
Çalışmamızda Osirix DICOM görüntüleme programının açık ücretsiz versiyonu kullanılmış olup bilgisayarda mamografik görüntülerde MKC yapılan memenin görüntüde kapladığı alan ROI (ilgi alanı) çizilerek ölçülmüştür (Şekil 3). Bu alan, kompresyon kalınlığı ile çarpılarak yaklaşık hacim hesaplanmıştır. Doz ve kompresyon kalınlığı bilgileri MG rapor ekranında görüntülere etiketli halde olduğundan bu bilgiler buradan alınmıştır. Doz cihaz tarafından otomatik doz kontrolüyle belirlenmiş dozdur. Kompresyon kalınlığı da cihaz tarafından ölçülen meme dokusu basıncına göre otomatik ayarlanmaktaydı. Hem CC hem de MLO görüntülerde, memenin kapladığı alan, kompresyon kalınlığı, hacim ve görüntü verilerinden elde edilen meme ortalama glandüler doz verileri toplanıp yıllara göre değişimleri operasyon öncesi verilere oranlanarak karşılaştırılmıştır.

Veriler SPSS (version 21) programı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını ortaya koymak amacıyla çeşitli normallik testlerinden yararlanmak mümkündür. Bu testler arasında en bilinenleri Ki-Kare, Kolmogorow-Smirnov, Lilliefors ve Shapiro – Wilk normallik testleridir. Söz konusu testlerle verilerin normal dağılımlı bir anakütleden geldiği ya da anakütlenin dağılımının normale uymadığı ileri sürülmektedir. Shapiro-Wilk-W testi normallik varsayımını sınavan en güçlü testtir. Çalışmamızın verilerinin normal dağılıma uygunluğuna Shapiro- wilk testi ile ölçüldü.

Tanımlayıcı istatistiklerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra normal dağılıma uyan ölçümlerin karşılaştırılmasında tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, normal dağılıma uymayanlarda ise nonparametrik testlerden Friedman testi uygulandı. $p < 0,05$

değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Friedman testi, birbiri ile ilişkili iki ya da daha fazla değişkene ait dağılımların karşılaştırılarak dağılımlar arasında anlamlı bir fark olup olmadığını test etmek amacıyla kullanılır. Bir örneklemin tekrarlanan ölçümleri arasında fark olup olmadığı test edilir. Bağımlı değişkenlere ilişkin veriler rasgele örneklem üzerinden elde edilmelidir, sayısal karakterler ile ifade edilmelidir, sıralı, aralık veya oran ölçeğindedir. Friedman testi, parametrik testlerin kullanımına ilişkin şartların sağlanmaması durumunda ilişkili veya tekrarlı ölçümler için tek-faktörlü varyans analizinin alternatifidir.

Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Etik Kurulunun onayı alınmıştır (Ek 1).



Şekil 3. Kranio-kaudal (a) ve mediolateral oblik (b) grafilerde meme dokusunun görüntüde kapladıkları alanın meme konturları çizilerek hesaplanması.

4. BULGULAR

MKC ve radyoterapi yapılan hastaların birinci yıl takipleri ortalama 11,7 ayda, ikinci yıl takipleri 23,8 ayda, üçüncü yıl takipleri 34,5 ayda yapılmıştı. Görüntülerden hesaplanan memenin yaklaşık hacmi, memenin görüntüde kapladığı alan, kompresyon kalınlığı ve görüntü verilerinden elde edilen meme ortalama glandüler doz verilerinin tedavi öncesi ve sonrasında kontrol süreçlerindeki ortalamaları Tablo 1’de özetlenmektedir.

Tablo 1. MKC ve radyoterapi yapılan hastaların mamografilerinde memenin görüntüde kapsadığı alan, kompresyon kalınlığı, hesaplanan yaklaşık volüm ve dozun tedavi öncesi ve sonrası ortalamaları.

	Tedavi öncesi ve sonrası ortalamalar (Min-Max)				
	Tedavi Öncesi (n:41)	1.Yıl (n:24)	2. Yıl (n:24)	3. Yıl (n:4)	
Kranio-kaudal	Memenin görüntüde kapladığı alan (cm ²)	173 (53-407)	157,5 (30-420)	165,8 (30-396)	204 (112-337)
	Kompresyon kalınlığı (cm)	6,02 (3,7-10,2)	6,02 (3,7-10,2)	6,39 (4-9,6)	6,67 (4,8-8,5)
	Hesaplanan yaklaşık hacim (cm ³)	1092,1 (196,1-3215,3)	1064,3 (120-3360)	1148,8 (189-3286,8)	1426,2 (542,4-2729,7)
	Doz (dGy)	(0, 0,0212 09) 078-0,9	0,027 (0,0087-0,243)	0,0243 (0,0090-0,613)	0,0225 (0,0088-0,0355)
Mediolateral-oblik	Memenin görüntüde kapsadığı alan (cm ²)	222,4 (95-436)	206,8 (88-436)	214,7 (83-440)	264 (150-416)
	Kompresyon kalınlığı (cm)	6,72 (3,8-10,6)	7,41 (4,8-10,9)	7,61 (5,1-10,5)	7,53 (5,2-9,8)
	Hesaplanan yaklaşık hacim (cm ³)	1567,3 (361-3662,4)	1601,9 (508,8-4098,4)	1687,6 (556,1-4305)	2148,7 (780-4076,8)
	Doz (dGy)	0,0257 (0,0078-0,0856)	0,0329 (0,0131-0,0912)	0,0277 (0,0108-0,0467)	0,0297 (0,0121-0,0527)

Birinci yıl kontrol mamografisi olan 32 hastanın mamografileri değerlendirildiğinde CC grafilerde ortalama %6 hacim kaybı hesaplandı. Memenin görüntüde kapsadığı alanda ortalama %13 azalma tespit edilirken kompresyon kalınlığında %7 artış görülmüştü. MLO grafilerde %1 hacim artışı tespit edildi. Memenin görüntüde kapsadığı alanda ortalama %10 azalma tespit edilirken kompresyon

kalınlığında %12 artış görülmüştü. Bu değişikliklerin doza etkisi hem CC hem de MLO grafileerde ortalama %38 artış şeklinde gerçekleşti.

İkinci yıl mamografisi bulunan 24 hastanın 9'unda birinci yıl mamografisi bulunmamaktaydı. Bu 24 hastanın mamografileri operasyon öncesiyle karşılaştırıldığında CC grafileerde ortalama %15 hacim artışı hesaplandı. Memenin görüntüde kapsadığı alanda ortalama %1 azalma tespit edilirken kompresyon kalınlığında %12 artış görüldü. MLO grafileerde %10 hacim artışı tespit edildi. Memenin görüntüde kapsadığı alanda ortalama %4 azalma tespit edilirken kompresyon kalınlığında %14 artış görüldü. Bu değişikliklerin doza etkisi CC grafileerde ortalama %25, MLO grafileerde %16 artış şeklinde gerçekleşti.

Üçüncü yıl mamografisi bulunan sadece 4 hasta bulunmaktaydı. Bu hastaların mamografileri operasyon öncesiyle karşılaştırıldığında CC grafileerde ortalama %10 hacim kaybı hesaplandı. Memenin görüntüde kapsadığı alanda ortalama %5 azalma tespit edilirken kompresyon kalınlığında %4 azalma görüldü. MLO grafileerde %5 hacim artışı tespit edildi. Memenin görüntüde kapsadığı alanda değişim tespit edilmedi. Kompresyon kalınlığında %6 artış görüldü. Bu değişikliklerin doza etkisi CC grafileerde ortalama %2 azalma, MLO grafileerde %15 artış şeklinde gerçekleşti (Tablo 2).

Tablo 2. MKC ve radyoterapi yapılan hastaların mamografilerinde memenin görüntüde kapsadığı alan, kompresyon kalınlığı, hesaplanan yaklaşık volüm ve dozun tedavi öncesi değerlere oranının yıllara göre değişim ortalaması.

		Tedavi sonrası / tedavi öncesi ortalaması		
		1. Yıl (n:32)	2. Yıl (n:24)	3.Yıl (n:4)
Kranio-kaudal	Memenin görüntüde kapsadığı alan (cm ²)	0,87 (0,53-1,13)	0,99 (0,83-1,01)	0,95 (0,83-1,04)
	Kompresyon kalınlığı (cm)	1,07 (0,80-1,68)	1,12 (0,92-1,47)	0,96 (0,83-1,05)
	Hesaplanan yaklaşık hacim (cm ³)	0,94 (0,42- 1,32)	1,15 (0,66-1,38)	0,90 (0,85-0,97)
Doz (dGy)		1,38 (0,57-2,89)	1,25 (0,72-3,65)	0,98 (0,62-1,15)
Mediolateral - oblik	Memenin görüntüde kapsadığı alan (cm ²)	0,90 (0,71-1,12)	0,96 (0,67-1,08)	1,00 (0,95-1,05)
	Kompresyon kalınlığı (cm)	1,12 (0,86- 1,61)	1,14 (0,82-1,58)	1,06 (0,87-1,23)
	Hesaplanan yaklaşık hacim (cm ³)	1,01 (0,72-1,41)	1,10 (0,60-1,39)	1,05 (0,88-1,19)
Doz (dGy)		1,38 (0,71-3,01)	1,16 (0,56-2,36)	1,15 (0,75-1,65)

Tedavi öncesi ile sonrası birinci ve ikinci yıl kontrolü olan 15 hasta bulunmaktaydı. Bunların dördünün üçüncü yıl verileri de bulunmaktaydı. Üçüncü yıl kontrolü olan hasta sayısı az olduğundan istatistiksel değerlendirme dışı bırakıldı. Bu 15 hastanın verileri değerlendirildiğinde memenin CC görüntülerde kapladığı alan tedavi öncesi ile sonrası 1 ve 2. yıllarda anlamlı fark göstermekteydi (p=0,002). Bu fark tedavi öncesiyle sonrası 1. yıl arasında (p<0,05) ve tedavi öncesiyle sonrası 2. yılda anlamlıydı (p=0,001). Tedavi sonrası 1 ve 2. yılların arasında anlamlı fark yoktu. Kompresyon kalınlığı ve volüm açısından CC grafilerde tedavi öncesi ve sonrası yıllar arasındaki anlamlı fark anlamlı bulunmadı. Glandüler Doz CC grafilerde tedavi öncesi ile sonrası 1. yıl ve 2. yıl arasında anlamlı fark göstermekteydi (p=0,001). Bu fark tedavi öncesiyle sonrası 1. yıl arasında (p<0,0001) ve tedavi öncesiyle sonrası 2. yılda anlamlıydı (p=0,05) ancak 1 ve 2. yıl kontrol mamografiler arasındaki fark anlamlı değildi.

Memenin MLO görüntülerde kapladığı alan tedavi öncesi ile sonrası 1 ve 2. yıllarda anlamlı fark göstermekteydi ($p=0,002$). Bu fark tedavi öncesiyle sonrası 1. Yıl arasında ($p=0,005$) ve tedavi öncesiyle sonrası 2. yılda anlamlıydı ($p<0,05$). Tedavi sonrası 1 ve 2. yılların kendi arasında anlamlı fark yoktu. Kompresyon kalınlığı açısından sadece tedavi öncesiyle sonrası yıllar arasında fark anlamlıydı ($p=0,006$). Bu farkın sadece tedavi öncesiyle sonrası 1. yıl arasında olduğu belirlendi ($p=0,0001$). Volum açısından MLO grafilerde tedavi öncesi ve sonrası yıllar arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0,282$). Doz MLO grafilerde tedavi öncesi ile sonrası 1. yıl ve 2. Yıl arasında anlamlı fark göstermekteydi ($p=0,003$). Bu farkın da özellikle tedavi öncesi ile sonrası 1. yıl arasında olduğu ($p=0,01$) tespit edildi.



TARTIŞMA

MKC erken dönemde kitle benzeri seroma ve ödeme geç dönemde skar dokusuna sebep olabilir. Radyoterapi ile meme cildinde kalınlaşma ve memede ödem bulguları oluşmaktadır. MG kalitesine ve radyasyon dozuna etki eden bu değişiklikler zaman geçtikçe %26' dan %60' a artmaktadır (Libshitz, 1978; Dershaw, 1987). Başka bir çalışmada bu değişikliklerin oranı 12. aydaki mamografik takiplerde %40 olarak hesaplanmıştır (Carvalho ve ark., 2011). Bu ödem ve cilt kalınlığı meme dokusunun sertleşmesine ve kompresyon kalınlığının artışına sebep olur. Kompresyon kalınlığında artış, ödem ve cilt kalınlığında artışla beraber yoğunlaşan meme dokusu MG dozunun artışına sebep olur. Hastalarımızın mamografilerinde kompresyon kalınlığında hem CC hem de MLO projeksiyonlarda artış tespit edildi. Ancak bu artış istatistiksel olarak sadece 1. yıl MLO mamografiler için anlamlıdır. Tüm yıllarda her iki projeksiyonda memenin görüntüde kapsadığı alan anlamlı olarak azaldı. Her ne kadar memenin hacminde cerrahi nedeniyle azalma olsa da kompresyon kalınlığı ve memenin görüntüde kapsadığı alan çarpımı ile hesaplanan meme yaklaşık volümün de mamografik değişim CC ve MLO projeksiyonlarda anlamlı bulunmadı. Hem CC hem de MLO grafilerde kompresyon kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da artış gerçekleşir. Çalışmamızda tedavi öncesiyle sonrası 1. ve 2. yıllar arasında hem CC hem de MLO grafilerde memenin görüntüde kapsadığı alan anlamlı azalma saptandı. Bunun da ilk iki yıldaki kontrollerde tedavi öncesine göre alınan doz artışını açıklayan önemli bir faktör olduğunu düşünülmektedir. Ödem ve cilt kalınlığı oranı 24. Ayda %13 e kadar düşmektedir (Della Sala ve ark., 2006; Carvalho ve ark., 2011). On ikinci ayda yapısal bozulma %76,7 iken 24. ayda %63,3 e azalmaktadır (Carvalho ve ark., 2011). Değişik projeksiyonlarda şekli değişen merkezi radyolusen kalın spikülleri olan lezyon cerrahi yatakta fibrozis nedeniyle olan değişikliklerdir. Kronik dönemde ödem gerilemekte ve cilt kalınlığı azalmakta ancak yapısal bozulma, skar oluşumu ve kalsifikasyonlar oluşmaktadır (Mendelson, 1992; Dershaw, 1995). Dens skar dokusu potansiyel olarak MG dozunu etkileyebilecek değişikliklerdir. Ayrıca bazı hastalarda operasyon bölgelerinde 2 ile 6 arasında değişen metalik klipsler bulunmaktaydı. Verilerden de anlaşılacağı gibi zaman geçtikçe gerileyen ödem ve cilt kalınlığı ile hacimin normale yaklaşması alınan dozu azalmaktadır.

Çalışmamızda sayıca az da olsa 3. yıl mamografileri olan 4 hastanın aldığı doz özellikle CC grafilerde tedavi öncesi düzeylere gerilediği görüldü. MLO grafilerde ise 2. yıldaki değerlere yakın organ dozu artışı tespit edildi. MLO grafilerde görüntüye dahil edilen ve meme dokusunun geneline göre dens olan pektoral kasın görüntüye değişik oranlarda girebilmesi nedeniyle pektoral kasın görüntüde kapsadığı alan hesaplanmadıkça bu grafilerde alınan dozun karşılaştırılmasının güvenilir olmayacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızda MLO grafide pektoral kasın görüntüde kapsadığı alanı ayrıca hesaplamamız bir eksiklik olarak kabul edilebilir. Kompresyon kalınlığı, memenin görüntüde kapsadığı alan, hesaplanan meme hacmi ve doz CC grafi ayrıca dozu etkileme potansiyeli olan skar dokusunun memede kapsadığı alanın ölçülmemesi, metalik klipslerin ve kalsifikasyonların olup olmadığının dikkate alınmaması da kısıtlılıktır. Skar boyutları ile bağlantılı olabilecek operasyonla alınan doku hacmi ya da preop kitle boyutlarının dikkate alınmaması da bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamız meme kanserli hastada meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi sonrası kontrol mamografilerde en yüksek dozun hem MLO hem de CC grafilerde ilk yılda olduğu ve bunun da % 38 lere ulaştığını göstermiştir. İkinci yılda dozun nispeten azaldığı gösterilmiştir. Her ne kadar istatistiksel değerlendirme yapılamasa da üçüncü yılda dozun tedavi öncesi değerlere yaklaştığı gösterilmiştir.

Meme glandüler dozu 1 ve 2. yılda tedavi öncesine göre anlamlı artış göstermektedir. Birinci ve ikinci yıl arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Buna göre de meme koruyucu cerrahi ve radyoterapinin oluşturduğu değişikliklerin doza etkisinin en az 2 yıl sürdüğünden bahsedilebilir.

Meme koruyucu cerrahi ve radyoterapiye bağlı olabilecek volum kaybı, cilt kalınlaşması, ödem, skar dokusu, kalsifikasyonlar veya markerlar nedeniyle oluşan değişimlerin dozu etkileme olasılığı mevcuttur. Çalışmamız tedavi öncesi ile sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı yapısal değişim sadece memenin mamografik görüntüde kapsadığı alandır. Bu nedenle bu değişimin glandüler dozu etkileyen en önemli etken olduğundan bahsedilebilir. Hacim ve kompresyon kalınlığının dozu etkileme potansiyeli olsa da çalışmamızda CC grafilerde ikisi de, MLO grafilerde ise sadece hacim tedavi öncesi ile sonrası arasında fark göstermemekteydi.

KAYNAKLAR

- Acunas G. Meme Lezyonlarında Mamografi. Türk Radyoloji Dergisi 1998; 33(1): 74-78.
- Alizadeh Riabi H, Mehnati P, Mesbahi A. Evaluation of mean glandular dose in a full-field digital mammography unit in Tabriz, Iran. Radiat Prot Dosimetry. 2010; 142(2-4): 222-227.
- Alkan UH. Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapiye Yanıtın Değerlendirilmesinde Mamografi Ultrasonografi Ve Magnetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının Karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, İstanbul, Uzmanlık Tezi, 2008; 5.
- Altuğ A. Dijital mamografi. TRD 1998; 33(1): 88-89.
- Aslay I, Kemikler G, Meme kanseri radyoterapi tekniğinin gelişimi. Meme Kanseri, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları No: 3, İstanbul 1997; s.314-316.
- Aydın S, Akça T. Tüm Yönleriyle Meme Kanseri. 1.baskı, Ankara, Akademisyen Kitabevi, 2011; 27-423.
- Ayrancıoğlu O. Dijital Mamografi Cihazlarının Kalite Kontrol, Kalibrasyon Ve Standardizasyonu, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Yüksek Lisans Tezi, 2011; 8-9.
- Baker LH. Breast cancer detection demonstration Project: Five – year summary report cancer 1982; 32:194-225.
- Benson JR, Jatoi I. The global breast cancer burden. Future Oncol 2012;8(6):697-702.
- Büyükkaya A. Mamografik Olarak Saptanan Meme Arteryel Kalsifikasyonları ile Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Hemodinamisi Arasındaki İlişki. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Düzce, Uzmanlık Tezi, 2011; 2.
- Black JW, Young B. A radiological and pathological study of the incidence of calcification in diseases of the breast and neoplasms of other tissues. B J Radiol 1965; 38:596-8.
- Bozfakıoğlu Y, Asoğlu O. Meme Kanseri. Ü. Değerli, Y. Bozfakıoğlu (Ed.). Genel Cerrahi, Nobel Tıp Kitapevleri, 2002: 240-248.
- Bulğan O. Mamografik İncelemelerde Meme Yapısının Meme Organ Dozuna Etkileri. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyolojik Bilimler Anabilim Dalı, Samsun, Yüksek Lisans Tezi, 2014; 30-35.

- Cardenosa G. Breast imaging companion Philadelphia, Pa: Lippincott- Raven; 1997; 93-123. <https://doi.org/10.1148/rg.27si075512>
- Carvalho BP, Frasson AL, Santos MM, de Barros N. Mammography findings following electron intraoperative radiotherapy or external radiotherapy for breast cancer treatment. *Eur J Radiol.* 2011; 79(2): e7-e10.
- Cho BC, Hurkmans CW, Damen EM, et al. Intensity Modulated vs. non-intensity modulated in the treatment of left breast and upper internal mammary lymph node chain: a comparative planning study. *Radiother Oncol* 2002; 62:127-136
- Collette L, Fourguet A, Horiot J et al. Impact of a boost dose of 16 Gy on local control in patients with early breast cancer. *Radiother Oncol* 2000; 56:168.
- Cross MA, Elson HR, Aron BS: Breast conservation Radiation therapy technique for women with large breasts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:199 [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(89\)90389-1](https://doi.org/10.1016/0360-3016(89)90389-1)
- Daniel B. Kopans. Breast İmaging Third Edition, 2007; Lippincott Williams&Wilkins.
- Darendeliler E, Ağaoğlu FY. Meme Kanserinin Epidemiyolojisi ve Etyolojisi.1. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2003:13-33.
- Della Sala SW, Pellegrini M, Bernardi D, Franzoso F, Valentini M, Di Michele S, CentonzeM, MussariS. Mammographic and ultrasonographic comparison between intraoperative radiotherapy (IORT) and conventional external radiotherapy (RT) in limited-stage breast cancer, conservatively treated. *Eur J Radiol.* 2006; 59(2): 222- 230.
- Dershaw DD. Mammography in patients with breast cancer treated by breast conservation (lumpectomy with or without radiation). *AJR Am J Roentgenol.* 1995; 164(2): 309- 316.
- Dershaw DD, Shank B, Reisinger S. Mammographic findings after breast cancer treatment with local excision and definitive irradiation. *Radiology.* 1987; 164(2):455-461.
- Dirican, B. İleri radyoterapi ders notları. Ankara Üniversitesi, Ankara, 2011.
- Durmuş Y. Malignite Şüphesi Taşıyan Meme Lezyonlarında Mamasonografi, Sintimamografi Ve Patolojik Uyum. Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne, Uzmanlık Tezi, 2010; 3.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Favorable and unfavorable effects on long term survival of radiotherapy for early breast cancer. *Lancet* 2000; 355:1757- 1770.

Engin A, Oğuz M, Durmuş O, Tekin E, Onuk E. Meme Hastalıkları. 1 baskı. Ankara, Atlas Kitapçılık, 2000:375-404.

Engin K. Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitabevleri. 2005; 103-110.

Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. Lancet 2001; 358:1389-99.

Fajardo LL. Digital mammography performance considerations and current detector designs. In: IBIU'99 final programme book of manuscripts. Freiburg 1999; 121-129.

Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med 2002; 347:1233-41.

Fisher B, Redmond C, Fisher ER: Ten year results of randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiotherapy. N Engl J Med; 1985; 312:674.

Gillian D, Hendry JA, Yarnold JR: The use of ultrasound to measure breast thickness to select electron energies for breast boost radiotherapy. Radiother Oncol 1994; 32:265 [https://doi.org/10.1016/0167-8140\(94\)90026-4](https://doi.org/10.1016/0167-8140(94)90026-4)

Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD et al. Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. J Clin Oncol 2001; 19:3817-3827.

Haagensen CD. The history of the surgical treatment of breast carcinoma. Diseases of the Breast, 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1986:864-71.

Handel E, Reynolds et al. Fixed Facility Workplace Screening Mammography. Am J Roentgenol. 1997; 168: 507- 510.

Has AG. Recent Advances in screen mammography. Radiol Clin North Am 1987; 25:913-28.

Heywang SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic Breast Imaging Second Edition, Thieme 2001.

<https://all.biz/tr-tr/mamografi-sistemleri-konvansiyonel-mamografi-g56611>

<http://www.cenksen.com.tr/meme-anatomisi-2>

International Atomic Energy Agency. Optimization of the radiological protection of patients: image quality and dose in mammography. IAEA TEC DOC 1447 (Vienna: International Atomic Energy Agency) (2005).

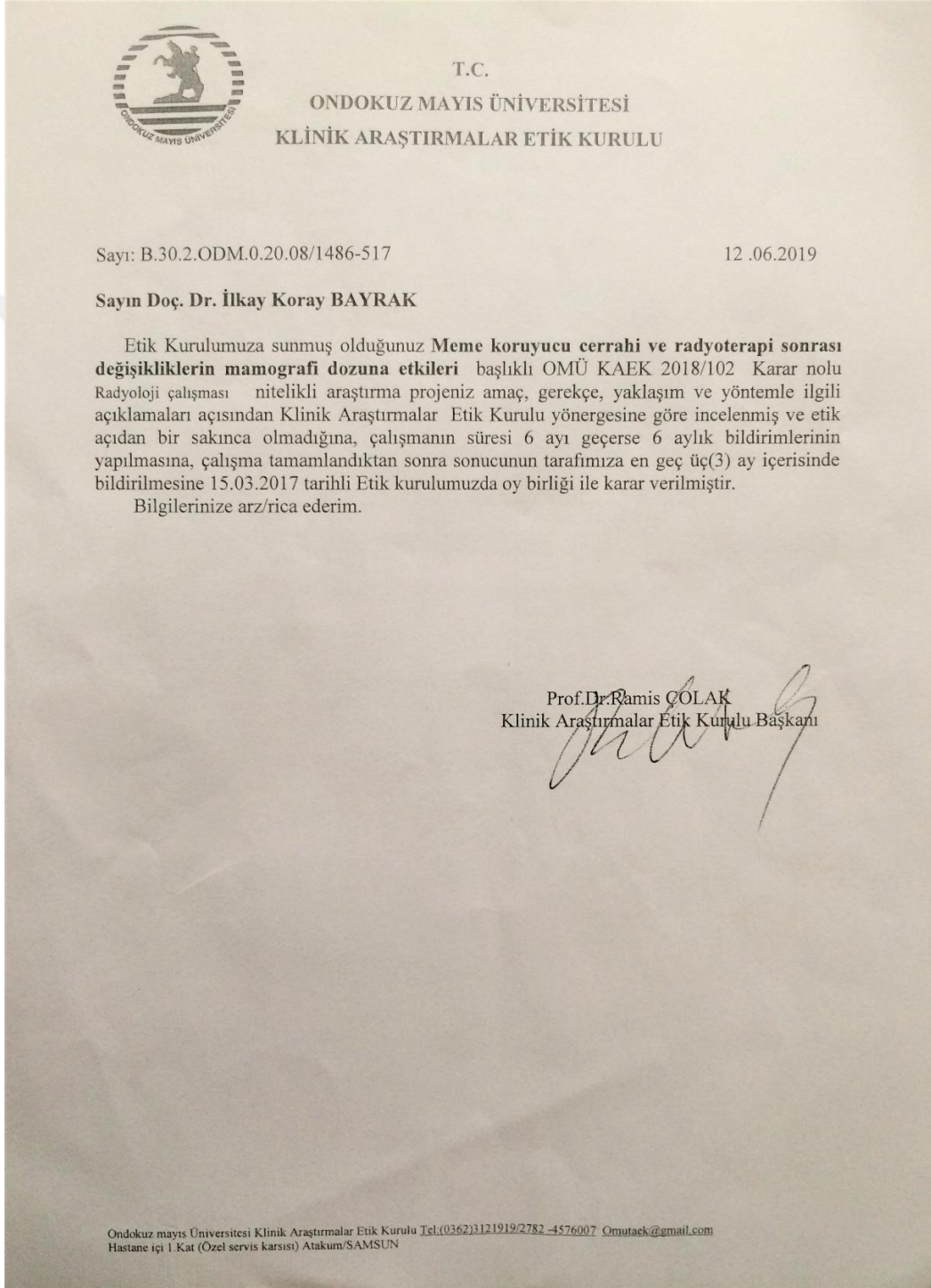
- Jay R. Harris, Marc E. Lippman, Monica Morrow, C. Kent Osborne. Diseases of the Breast Third Edition, 2004; Lippincott Williams & Wilkins.
- Jeman A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tivari RC, Ghafoor A al. Cancer statistics CA Cancer J Clin 2004; 54: 8-29. <https://doi.org/10.3322/canjclin.54.1.8>
- Kayihan Engin. Meme Kanserleri. Nobel Tıp Kitabevleri. 2005; 101-110.
- Koçak S. Meme kanserinde klinik tanı ve evrelendirme. Klinik Bilimler & Doktor, Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi, 2000; 6(4):468-71.
- Kopans DB, Moore RH, mcCarthy KA, Hall DA, Hulka CA, Whitman GJ et al. The positive predictive value of mammographically initiated breast biopsy; There is no abrupt change at 50 years; Radiology 1996; 200: 357-60
- Krueger EA, Fraass BA, Pierce LJ. Clinical aspects of intensity modulated radiotherapy in the treatment of breast cancer. Semin Radiat Oncol 2002; 12:250-259
- Leonard C, Harlow CL, Coffin C: Use of ultrasound to guide radiation boost planning following lumpectomy for carcinoma of the breast. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 27:1193.
- Levitt SH: Is there a role for postoperative adjuvant radiation in breast cancer? Beautiful hypothesis versus ugly facts: 1987 Gilbert H. Fletcher Lecture. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 14:787-796.
- Libshitz HI, Montague ED, Paulus DD Jr. Skin thickness in the therapeutically irradiated breast. AJR Am J Roentgenol. 1978; 130(2):345-347.
- Li JG, Williams SS, Goffinet DR, et al. Breast-conserving radiation therapy using combined electron and intensity-modulated radiotherapy technique. Radiother Oncol 2000; 56:65-71. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(00\)00189-4](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(00)00189-4)
- Love SM, Gelman RS, Silen W. Fibrocystic Disease of the Breast – A Nondisease N England J Med 1982; 307: 1010- 1014.
- Machtay M, Lanciano R, Hoffman J, et al: Inaccuracies in using the lumpectomy scar for planning electron boosts in primary breast carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 30:43. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(94\)90517-7](https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)90517-7)
- Martin L. Pernoll MD. Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. Çeviri Editörü; Ferit Saraçoğlu, 1994; Barış Kitabevi.

- May DS, The National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program: Report on the First 4 Years of Mammography Provided to Medically Underserved Women. *Am J Roentgenol.* 1998; 170: 97- 104.
- Mendelson EB. Evaluation of the postoperative breast. *Radiol Clin North Am.* 1992; 30(1): 107-138.
- Merchant TE, Mc Cormick B: Prone position breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:197.
- National Cancer Institute. PDQ Treatment Health Professionals. <http://cancer.net.nci.nih.gov/clinpdq> [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19990801\)86:3<381::AID-CNCR4>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19990801)86:3<381::AID-CNCR4>3.0.CO;2-G)
- Nawano S. Evaluation of digital mammography in diagnosis of breast cancer. *J Digit Imaging* 1995; 8:67-69.
- Özmen V. Breast cancer in the World and Turkey. *Meme Sağlığı Dergisi* 2008; 4(2):6-12
- Patchefsky AS, The Pathology of Breast Cancer Detected by Mass Population Screening. *Cancer* 1977; 40: 1659- 1670.
- Peart O. *Mammography & Breast Imaging*, 2005; The McGraw-Hill Companies.
- Ragaz J, Jackson SM, Le N et al: Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node positive premenopausal women with breast cancer, *N Engl J Med*; 1997; 337:956-62.
- Schwartz GF, Veronesi U, Clough KB, et al. Consensus Conference on Breast Conservation. *J Am Coll Surg* 2006-10-04; 203(2):198- 207.
- Suzuki T, Toi M, Saji S, et al. Early breast cancer. *Int J Clin Oncol* 2006; 11:108-11.
- Shtern F. Digital mammography and related technologies: a perspective from the National Cancer Institute. *Radiology* 1992; 183:629-30.
- Sickles EA. Mammographic detectability of breast microcalcifications. *Am J Roentgenol* 1982; 139:913-8.
- Skaane P, Engedal K, Analysis of Sonographic Features in the Differentiation of Fibroadenoma and Invasive Ductal Carcinoma. *Am J Roentgenol.* 1998; 170: 109-114.
- Smith C, Haus AG, DeBruhl N. New mammography screen film combinations: Imaging characteristics and radiation dose. *Am J Roentgenol* 1990; 154:713-19.

- Spratt JS, Donegan WL. Surgical Management. Donegan WL, Spratt JS. Cancer of the Breast, 4th. ed. WB Saunders Company, 1995: 443-504.
- Sutton D, Textbook of Radiology and Imaging: In The Breast. Michell MJ. Sixth Edition London: Churchill- Livingstone, 1998; 1429- 1460.
- Terry MB, Zhang FF, Kabat G et al. Lifetime alcohol intake and breast cancer risk. Ann Epidemiol 2006; 16:230-40.
- Thomas A. Stavros. Breast Ultrasound, 2004; Lippincott Williams & Wilkins.
- Topuz E, Aydinler A, Dinçer M. Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitabevi. 2003; Syf:349-350.
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics 2012. CA Cancer J Clin 2015; 65:87-108.
- Ünal H, Ünal G. Meme Hastalıkları, 2001; Nobel Tıp Kitabevleri.
- Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS et al: Long term results of a randomized trial comparing breastconserving therapy with mastectomy: EORTC 10801 Trial. J Natl Cancer Inst; 2000; 92:1143-50.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2002; 347:1227–32.
- Vicini FA, Sharpe M, Kestin L, et al. Optimizing breast cancer treatment efficacy with intensity-modulated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 54:1336-1344
- Walsh R. Axillary lymph nodes. Am J Roentgenol 1997; 168:33-8.90
- Warren LM, Dance DR, Young KC. Radiation risk of breast screening in England with digital mammography. Br J Radiol. 2016; 89(1067):20150897.
- Wu X, Barns G, Tucker DM. Spectral dependence of glandular tissue dose in screen-film mammography. Radiology. 1991; 179:143–148.
- Wu X, Gingold EL, Barns G, Tucker DM. Normalized average glandular dose in molybdenum target-rhodium filter and rhodium target-rhodium filter mammography. Radiology. 1994; 193:83–89.
- Yalnız C. İnvaziv Meme Kanseri Subtiplerinin Mamografide İzlenen Kalsifikasyon Özellikleri ile Karşılaştırmalı İncelenmesi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Uzmanlık Tezi, 2018; 2.

EKLER

Ek 1: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 2018/102 numaralı kararı;



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Kader BAYRAM

Doğum Yeri: Bafra

Doğum Tarihi: 24.02.1990

Medeni Hali: Bekar

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi
Fizik Bölümü – Lisans (2009-2014)

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyolojik Bilimler Anabilim
Dalı – Yüksek Lisans (2015-)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

E-posta: kaderbayram2855@gmail.com