

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

FOKAL MEME LEZYONLARINDA BENİGN VE MALİGN AYRIMINDA
FARKLI ÖLÇÜM TEKNİKLERİ KULLANILARAK ELDE EDİLMİŞ
SONOELASTOGRAFİK GERİNİM ORANININ TANISAL PERFORMANSININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Esra ÇELEBİ ÇABALAR
TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAHRAMANMARAŞ – 2012

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

FOKAL MEME LEZYONLARINDA BENİGN VE MALİGN AYRIMINDA
FARKLI ÖLÇÜM TEKNİKLERİ KULLANILARAK ELDE EDİLMİŞ
SONOELASTOGRAFİK GERİNİM ORANININ TANISAL PERFORMANSININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Esra ÇELEBİ ÇABALAR
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mürvet YÜKSEL

KAHRAMANMARAŞ – 2012

ÖNSÖZ

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nda yaptığım asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen değerli tez danışmanı hocam sayın Doç. Dr. Mürvet YÜKSEL'e, birlikte çalıştığım ve bilgilerinden yararlandığım değerli hocalarım sayın Yrd. Doç. Dr. Fuat ÖZKAN'a, sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fatih İNCİ'ye, histopatolojik incelemeleri gerçekleştiren sayın Doç. Dr. Sevgi BAKARIŞ'e,

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nda asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım sayın Doç. Dr. Ömer ÖNBAŞ'a, sayın Doç. Dr. Burhan YAZICI'ya, sayın Doç. Dr. Beşir ERDOĞMUŞ'a, sayın Doç. Dr. Alp Alper ŞAFAK'a, sayın Yrd. Doç. Dr. Ramazan BÜYÜKKAYA'ya, sayın Yrd. Doç. Dr. Fahri Halit Beşir'e,

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nda MRG rotasyon eğitimim sırasında bilgilerinden yararlandığım, yakın ilgi ve samimiyetlerine minnet duyduğum değerli hocalarım sayın Prof. Dr. M. Metin BAYRAM'a, sayın Prof. Dr. Akif ŞİRİKÇİ'ye, sayın Prof. Dr. Reşat KERVANCIOĞLU'na, sayın Doç. Dr. Selim KERVANCIOĞLU'na, sayın Doç. Dr. H. Ayhan ÖZKUR'a, sayın Yrd. Doç. Dr. Ahmet METE'ye,

Rotasyon eğitimim sırasında göstermiş olduğu yakın ilgi ve hoşgörülerinden dolayı Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Y. Zeki ÇELEN'e,

Tüm zorlukları birlikte aştığımız, iyi ve kötü günleri paylaştığımız bütün asistan arkadaşlarıma,

Gösterdikleri özverili çalışmalarından dolayı, anabilim dalımızda görev yapan tüm teknisyen, sekreter, hemşire ve sağlık personeline sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, tüm hayatım boyunca benden sevgi ve desteklerini esirgemeyen, bugünlere gelmemde sonsuz özveri ve emekleri olan sevgili aileme, hiçbir fedakarlıktan kaçınmadan her zaman beni destekleyen ve yanımda olan sevgili eşim Doç. Dr. Ali Fırat ÇABALAR'a en içten duygularıyla teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Memenin Embriyolojisi	4
2.2. Memenin Histolojisi	5
2.3. Memenin Fizyolojisi	6
2.4. Memenin Anatomisi	7
2.5. Memenin Radyolojik Anatomisi	11
2.5.1. Memenin ultrasonografik anatomisi	11
2.5.2. Memenin mamografik anatomisi	12
2.6. Meme Patolojileri	13
2.6.1. Memenin benign lezyonları	13
2.6.1.1. Fibroadenom	13
2.6.1.2. Lenf nodu	14
2.6.1.3. Lipom	15
2.6.1.4. Hamartom (Fibroadenolipom)	15
2.6.1.5. Fibrokistik değişiklikler ve benign proliferatif hastalıklar	16
2.6.1.6. İntraduktal papillom	17
2.6.1.7. Filloid tümör (Sistosarkoma filloides)	18
2.6.1.8. Yağ nekrozu	18
2.6.1.9. Galaktosel	18
2.6.1.10. Meme enfeksiyonları	19
2.6.1.11. Radyal skar	19
2.6.1.12. Hematom	19
2.6.1.13. Mondor hastalığı	20

2.6.1.14. Diğer benign meme lezyonları	20
2.6.2. Memenin malign lezyonları	20
2.6.2.1. İn situ meme kanserleri (İnvaziv olmayan meme kanserleri)	20
2.6.2.1.1. Duktal karsinoma in situ (DKİS)	20
2.6.2.1.2. Lobüler karsinoma in situ (LKİS)	21
2.6.2.2. İnvaziv meme kanserleri	21
2.6.2.2.1. İnvaziv duktal karsinom	21
2.6.2.2.2. İnvaziv lobüler karsinom	22
2.6.2.2.3. Tübüler karsinom	22
2.6.2.2.4. Medüller karsinom	23
2.6.2.2.5. Müsinöz karsinom (Kolloid karsinom)	23
2.6.2.2.6. Papiller karsinom	23
2.6.2.2.7. Meme başının paget hastalığı	24
2.6.2.2.8. İnflamatuvar karsinom	24
2.6.2.2.9. Memenin diğer malign lezyonları	24
2.7. Meme Görüntüleme Yöntemleri	25
2.7.1. Ultrasonografi	25
2.7.2. Mamografi	27
2.7.3. Manyetik rezonans görüntüleme	29
2.7.4. Memenin üç boyutlu görüntüleme teknikleri	30
2.7.4.1. Cone– beam bilgisayarlı tomografi	31
2.7.4.2. Tomosentez	31
2.7.5. Galaktografi	31
2.7.6. Elastografi	31
2.7.7. Diğer görüntüleme yöntemleri	35
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	36
4. BULGULAR	40
5. OLGU ÖRNEKLERİ	51
6. TARTIŞMA	75
7. SONUÇ	84
8. EKLER	85
9. KAYNAKLAR	89

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1.** Fokal meme lezyonlarının patolojik tanıları
- Tablo 2.** Hasta yaşı ve lezyon boyutu ortalamaları
- Tablo 3.** CAYDGD/LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızları
- Tablo 4.** LDYDGD/LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızları
- Tablo 5.** CAYDGD /LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızları
- Tablo 6.** LDYDGD/LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızları
- Tablo 7.** Dört farklı yöntemle hesaplanmış gerinim oranı ortalama değerleri
- Tablo 8.** Konvansiyonel US' nin farklı sınır değerleri için duyarlılık ve özgüllük oranları
- Tablo 9.** Tanısal Yöntemlerin Diagnostik Performansları
- Tablo 10.** Tanısal yöntemlerin işlem karakteristik eğrilerinin karşılaştırılması.
- Tablo 11.** Literatürdeki çalışmalarda elde edilen en iyi sınır değer gerinim oranları.
- Tablo 12.** Literatürdeki çalışmalarda, konvansiyonel ultrasonografi için elde edilen duyarlılık ve özgüllük değerleri.
- Tablo 13.** BI-RADS kategorilerine göre, CAYDGD/ LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığı malignite hızları.
- Tablo 14.** BI-RADS kategorilerine göre, LDYDGD/ LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığı malignite hızları.
- Tablo 15.** BI-RADS kategorilerine göre, CAYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığı malignite hızları.
- Tablo 16.** BI-RADS kategorilerine göre, LDYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığı malignite hızları.

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Meme epitelinin erken gelişimi

Şekil 2. Süt çizgileri

Şekil 3. Memenin bağlantıları

Şekil 4. Memenin lenf damarları ve aksiller lenf nodları

Şekil 5. Yarı durgun serbest el elastografi tekniği

Şekil 6. Lezyonların, skorlamada kullanılan genel görünüşleri. (a) skor 1, (b) skor 2, (c) skor 3, (d) skor 4 ve (e) skor 5. Siyah çember lezyonun B mod görüntülerdeki dış kenarını (lezyon ile çevre meme dokusu arasındaki sınırı) göstermektedir.

Şekil 7. Malign ve benign lezyonlarda, dört farklı yöntemle hesaplanmış gerinim oranı değerlerini gösteren grafikler. (a) CAYDGD/ LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri, (b) LDYDGD/ LOGD) yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri, (c) CAYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri, (d) LDYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri.

Şekil 8. Grafik, malign ve benign lezyonların ultrasonografik Bİ- RADS kategorilerini göstermektedir.

Şekil 9. Dört farklı yöntemle hesaplanmış gerinim oranı ve konvansiyonel ultrasonografi için işlem karakteristik eğrileri.

Şekil 10. 52 yaşında bir hastada invaziv duktal karsinom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri. Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 7,85 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 4,58 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 16,17 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 9,79 (E).

Şekil 11. 36 yaşında bir hastada fibroadenom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri. Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 2,68 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 2,09 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 6,94 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 4,09 (E).

- Şekil 12.** 26 yaşında bir hastada fibroadenom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri.Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,72 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,47 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 2,46 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 2,23 (E).
- Şekil 13.** 59 yaşında bir hastada invaziv duktal karsinom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri.Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 6,85 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 6,29 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 7,45 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 6,59 (E).
- Şekil 14.** 50 yaşında bir hastada intraduktal yerleşimli, fibrokistik değişiklik tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri.Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,21 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,01 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 1,61 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 1,38 (E).
- Şekil 15.** 41 yaşında bir hastada hamartom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri.Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,52 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,04 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 5,38 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 3,25 (E).
- Şekil 16.** 38 yaşında bir hastada fibroadenom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri.Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 2,08 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,96 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 5,14 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 6,30 (E).
- Şekil 17.** 64 yaşında bir hastada invaziv lobüler karsinom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri.Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 7,21 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 8,70 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 9,57 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 8,52 (E).

SİMGELER ve KISALTMALAR

A	: Arter
ACR	: Amerikan radyoloji koleji
ALSV	: Average of lesion strain value
ARFI	: Akustik radyasyon kuvvet impulsu
Az	: Alan
BI-RADS	: Meme görüntüleme raporlama veri sistemi
CAM	: Kombine otokorelasyon metodu
CAYDGD	: Cilt altı düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değeri
CC	: Kraniokaudal
CRP	: C reaktif protein
DKIS	: Duktal karsinoma in situ
FA	: Fibroadenom
HALSV	: Hardest area of lesion strain value
İDK	: İnvaziv duktal karsinom
İLK	: İnvaziv lobüler kanser
KSÜ	: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
kV	: Kilo volt
LDYDGD	: Lezyon düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değeri
LESYGD	: Lezyonun en sert yerinin gerinim değeri
LKIS	: Lobüler karsinoma in situ
LLFTSV	: Lesion level fat tissue strain value
LOGD	: Lezyonun ortalama gerinim değeri
MG	: Mamografi
MHz	: Mega hertz
MLO	: Mediolateral oblik
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NKD	: Negatif sonucun kestirim değeri
NPV	: Negative predictive value
OGD	: Ortalama glandüler doz
PKD	: Pozitif sonucun kestirim değeri
PPV	: Positive predictive value
ROC	: İşlem karakteristik eğrisi

ROI	: İlgili alanı
SCFTSV	: Subcutaneous fat tissue strain value
TDLÜ	: Terminal duktolobüler üniteler
US	: Ultrasonografi
V	: Ven

ÖZET

FOKAL MEME LEZYONLARINDA BENİGN VE MALİGN AYRIMINDA FARKLI ÖLÇÜM TEKNİKLERİ KULLANILARAK ELDE EDİLMİŞ SONOELASTOGRAFİK GERİNİM ORANININ TANISAL PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş ve Amaç: Ultrasonografik elastografi, temelde doku sertliğini ölçmeye yarayan, konvansiyonel ultrasonografinin sınırlı özgüllüğünden dolayı gerçekleştirilen benign tümör biyopsilerini azaltmak amacıyla uygulanan, özgüllüğü yüksek, noninvaziv yardımcı bir yöntemdir. Gerinim oranı, referans alan olarak seçilen normal doku geriniminin meme lezyonunun gerinimine oranıdır. Bu çalışmamızda, gerinim oranı hesaplanmasında dört farklı metot uygulandı. Memede referans alan olarak cilt altı yağ dokusu ve lezyon ile aynı düzeydeki normal yağ dokusu olmak üzere iki farklı alan kullanıldı. Lezyon gerinim değeri için lezyonun ortalama gerinim değeri ve lezyondaki en sert alanın gerinim değeri olmak üzere iki farklı değer kullanıldı. Elde ettiğimiz normal yağlı doku/lezyon sonoelastografik gerinim oranının ve konvansiyonel ultrasonografinin fokal meme lezyonlarının benign-malign ayrımındaki tanisal performansını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntemler: Çalışmaya, etik kurul onayı alınarak KSÜ Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na rutin meme ultrason incelemesi için başvuran, kesin histopatolojik tanısı bulunan, yaşları 26-68 arası 40 kadın hastadaki 49 meme lezyonu (33 benign ve 16 malign) dahil edildi. Konvansiyonel ultrasonografi değerlendirmesi, BI-RADS sınıflamasına göre yapıldı. Sonoelastografik gerinim oranı, memede cilt altı düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi (CAYDGD/LOGD), lezyon düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi (LDYDGD/LOGD), cilt altı düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin lezyonun en sert yerinin gerinim değerine bölünmesi (CAYDGD/LESYGD) ve lezyon düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin lezyonun en sert yerinin gerinim değerine bölünmesi (LDYDGD/LESYGD) şeklinde dört farklı yöntemle hesaplandı.

Bulgular: CAYDGD/LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı ortalaması malignlerde $6,153 \pm 2,211$ benignlerde $2,905 \pm 1,642$, LDYDGD/LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı ortalaması malignlerde $5,151 \pm 2,575$, benignlerde $2,686 \pm 1,494$, CAYDGD /LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı ortalaması malignlerde $9,191 \pm 2,82$,

benignlerde $6,560\pm 3,265$, LDYDGD/LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı ortalaması malignlerde $7,939\pm 3,864$, benignlerde $5,734\pm 2,924$ ölçülmüş olup bu dört farklı yöntemle hesaplanmış gerinim oranları, malignlerde benignlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Sırasıyla, $P<.0001$, $P=0,0001$, $P=0.008$, $P=0,031$). CAYDGD/LOGD için ROC eğrisi altındaki alan $0,907$, en iyi sınır değer olarak $3,92$ kullanıldığında duyarlılık, özgüllük, pozitif sonucun kestirim değeri (PKD), negatif sonucun kestirim değeri (NKD) ve doğruluk değerleri sırasıyla %93,8, %90,9, %83,3, % 96,7 ve % 91,8 olarak elde edildi. LDYDGD/LOGD için ROC eğrisi altındaki alan $0,848$, en iyi sınır değer olarak $3,67$ kullanıldığında, duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD ve doğruluk değerleri sırasıyla %75, %87,9, %75, %87,9 ve %83,7 olarak elde edildi. CAYDGD /LESYGD için ROC eğrisi altındaki alan $0,758$, en iyi sınır değer olarak $7,44$ kullanıldığında duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD ve doğruluk değerleri sırasıyla %75, %69,7, %54,5, %85,2 ve %71,4 olarak elde edildi. LDYDGD/LESYGD için ROC eğrisi altındaki alan $0,666$, en iyi sınır değeri olarak $7,77$ kullanıldığında duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD ve doğruluk değerleri sırasıyla %50, %78,8, %53,3, %76,5 ve %69,4 olarak elde edildi. Konvansiyonel ultrasonografi için ROC eğrisi altındaki alan $0,902$, en iyi sınır değeri olarak Bİ-RADS 3-4 arası kullanıldığında, duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD ve doğruluk değerleri sırasıyla %100, %60,6, %55,1, %100 ve %73,4 olarak elde edildi.

Sonuçlar: Her iki düzeyde (cilt altı-lezyon düzeyi) yağ/lezyon ortalaması gerinim oranı değerleri tanısal performansı, konvansiyonel ultrasonografi ile benzer değerlerde olup meme lezyonlarının benign ve malign ayırımında özgüllüğü yüksek tamamlayıcı bir ölçü değeri olarak kullanılabilir. CAYDGD/LOGD gerinim oranı yönteminin seçilmesi daha uygun olabilir.

Anahtar kelimeler: Elastografi, gerinim oranı, benign ve malign lezyon ayırımı, Bİ-RADS sınıflaması, konvansiyonel ultrasonografi, lezyon düzeyi yağlı doku gerinim değeri, cilt altı yağlı doku düzeyi gerinim değeri, lezyonun en sert yerinin gerinim değeri, lezyonun ortalama gerinim değeri.

ABSTRACT

DIAGNOSTIC PERFORMANCE EVALUATION OF SONOELASTOGRAPHIC STRAIN RATIO USING VARIOUS MEASUREMENT TECHNIQUES FOR DIFFERENTIATION BETWEEN BENIGN AND MALIGNANT FOCAL BREAST LESIONS

Introduction and Objective: Ultrasonographic elastography is a highly specific, noninvasive complementary method utilized for determining the stiffness of a tissue, and for reducing the benign tumor biopsies employed due to the limited specificity of conventional ultrasonography. Strain ratio referred here is a ratio of strain of normal tissue selected as a reference area to strain of a breast lesion. In this study, four different methods have been employed for measuring the strain ratio. As a reference, two different areas, subcutaneous fat tissue and fat tissue at the level of lesion, have been used. Two different strain values, average strain value and strain value in the hardest area, have been used for strain value of a lesion. It is aimed to evaluate the diagnostic performance of conventional ultrasonography and sonoelastographic strain ratio in normal fat tissue/lesion obtained for differentiation between benign and malignant focal breast lesions.

Materials and methods: Taking the confirmation of KSU School of Medicine Ethic Committee, the study includes 49 breast lesions (33 benign, 16 malign) in 40 patients having histopatologic diagnose between the age of 26- 68. Conventional ultrasonography evaluation has been conducted based on the BI-RADS classification. Sonoelastographic strain ratio has been estimated four different methods, namely; dividing strain value of subcutaneous fat tissue by the average strain value of lesion (SCFTSV/ ALSV), dividing strain of fat tissue at a level of lesion by the average strain value of lesion (LLFTSV/ ALSV), dividing strain of fat tissue at a level of subcutaneous by strain value at the hardest area of lesion (SCFTSV/ HALSV), and dividing strain of fat tissue at a level of lesion by strain value at the hardest area of lesion (LLFTSV / HALSV).

Results: The mean strain \pm SD ratio values estimated by SCFTSV/ ALSV method was 6,153 \pm 2,211 for malignant lesions and 2,905 \pm 1,642 for benign lesions, those by LLFTSV/ ALSV method was 5,151 \pm 2,575 for malignant lesions and 2,686 \pm 1,494 for benign lesions, those by SCFTSV/ HALSV method was 9,191 \pm 2,82 for malignant lesions and 6,560 \pm 3,265 for benign lesions, those by LLFTSV/ HALSV method was

7,939±3,864 for malignant lesions and 5,734±2,924 for benign lesions. Strain ratio values measured by four different methods for malignant masses was significantly higher than those for benign masses (P<.0001, P=0,0001, P=0.008, P=0,031, respectively). The area under the ROC curve values were 0,907 for SCFTSV/ ALSV and the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy were %93,8, %90,9, %83,3, %96,7, and %91,8, respectively, when a best cutoff point of 3,92 was used. The area under the ROC curve values were 0,848 for LLFTSV/ ALSV and the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy were %75, %87,9, %75, %87,9, and %83,7, respectively, when a best cutoff point of 3,67 was used. The area under the ROC curve values were 0,758 for SCFTSV/ HALSV and the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy were %75, %69,7, %54,5, %85,2, and %71,4, respectively, when a best cutoff point of 7,44 was used. The area under the ROC curve values were 0,666 for LLFTSV/ HALSV, and the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy were %50, %78,8, %53,3, % 76,5, and %69,4, respectively, when a best cutoff point of 7,77 was used. The area under the ROC curve values were 0,902 for conventional ultrasonography, and the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy were %100, %60,6, %55,1, %100, and %73,4, respectively, when a best cutoff point of between BI- RADS 3 and 4 was used.

Conclusions: Diagnostic performance of fat tissue/ the average of lesion strain ratio at both levels (level of subcutaneous, level of lesion) having similarities with conventional ultrasonography and could be employed for differentiation between benign and malignant focal breast lesions as a highly specific, noninvasive complementary method. It could be more appropriate to choose the SCFTSV/ ALSV strain ratio method.

Keywords: Elastography, strain ratio, benign and malignant lesions differentiation, BI-RADS classification, conventional ultrasonography, fat tissue strain ratio at lesion level, fat tissue strain ratio at subcutaneous level, strain ratio at hardest area of lesion, average strain ratio of lesion.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenlerinin başında gelmekte olup akciğer kanserinden sonra, dünyada kadınlarda görülme sıklığı en yüksek olan ikinci kanser türüdür. En son yapılan istatistiklere göre bir kadının doksan yaşına kadar yaşayacağı varsayılırsa, tüm yaşamı boyunca meme kanserine yakalanma riski yaklaşık %14'tür. Bu durum, 90 yıllık bir yaşam süresinde yaklaşık yedi-sekiz kadından birinde meme kanseri görülmesi anlamına gelmektedir. Daha iyi tanı ve tedavi ile hastalığın seyri önemli ölçüde iyileştirilebilir. Tarama programları üzerinde yapılan güncel araştırmalar, modern ve organize tarama programlarının meme kanserinden ölüm riskini %40 ya da daha fazla azaltabileceğini göstermektedir (1). Memede, tanı amaçlı en yaygın kullanılan noninvaziv yöntemler, ultrasonografi ve mammografidir. Ancak, özellikle küçük ve yoğun memelerde mamografinin teşhisteki yalancı negatifliği artmaktadır (1,2). Böyle hastalarda öncelikli tanısal yöntem olarak B mod ultrasonografi yöntemi seçilir. B mod ultrasonografi, meme lezyonunun lokalizasyonunu tanımlayan ve kitlenin iç yapısını değerlendirmeye olanak tanıyan yaygın olarak kullanılan bir tanı yöntemidir (3). Ultrasonografi, meme kitlelerinin solid ve kistik ayrımını yapabildiği gibi, benign ve malign kitle ayrımını da yapabilmektedir (4,5). Meme kitlelerinin benign ve malign ayrımında yardımcı ultrasonografi kriterleri, lezyonların kenar, düzensizlik, gölgelenme, mikrolobülasyon, ekojenite ve şekil özellikleridir (6,7). Ancak bu ultrasonografik özellikler benign ve malign lezyonlarda önemli miktarda örtüşme gösterebilmektedir (7,8,5,1). Mamografinin ve konvansiyonel ultrasonografinin bu sınırlılıkları ve malign lezyonların erken evrede atlanmaması isteği agresif biyopsilere yol açmakta, ancak biyopsilerdeki kanser saptanma oranları %10– 30 ile sınırlı kalmaktadır (1,9,10). Benign tümör biyopsilerindeki %70- 90 değerlerine varan bu yüksek oranlar gereksiz yere hasta konforunun bozulması ve anksiyete oluşturmasının yanı sıra maliyetlerin de artmasına yol açmaktadır. Bu gereksiz biyopsilerin önlenmesi için mevcut tanısal yöntemlere ilave, güvenilir, noninvaziv, alternatif metotlara büyük bir ihtiyaç vardır (1). Son yıllarda, lezyon sertliğiyle lezyonun patolojik tanısı arasındaki ilişkinin anlaşılması, meme kanseri teşhisine yardımcı olabilecek yeni modalitelerin geliştirilmesini sağlamıştır. Bu modaliteler içerisinde, ultrasonografik elastografi en çok dikkat çeken yöntemdir (11). Ultrasonografik elastografi (sonoelastografi), meme biyopsisine alternatif olarak geliştirilen, temelde doku sertliğini ölçmeye yarayan,

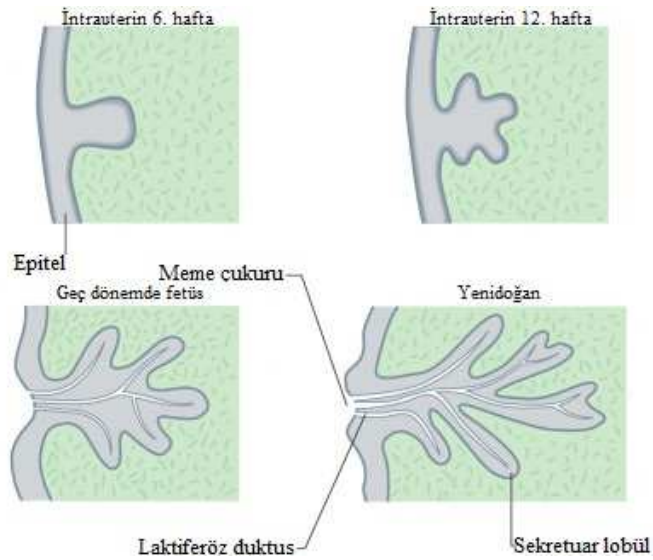
özgüllüğü yüksek, noninvaziv, tamamlayıcı ve yardımcı bir tanı metodudur (4). Sonoelastografinin iki tipi vardır. Birincisi kantitatif bir yöntem olan, dışardan kompresyon uygulamasına gerek kalmaksızın dokunun *shear wave* (kesme dalgası) ölçümüne dayanan modül görüntülemesidir. Her ne kadar modül görüntüleme intrinsik doku parametresini tahmin edebilen, objektif ve tekrarlanabilir bir yöntem ise de düşük uzaysal rezolüsyon ve yüksek gürültüye sahiptir ve sınır koşulları hakkındaki varsayımları biaslı tahminlere yol açabilir (12,13,14). İkinci yöntem ise kuasi-statik ya da yarı durgun bir yöntem olup, serbest el kompresyon tekniği ile ya da karotis pulsasyonları, solunum hareketleri veya kalp kontraksiyonları gibi fizyolojik hareketlerden faydalanılarak basınç uygulanması ile lezyonların etraftaki dokulara kıyasla görece gerinimini gösterir (12). Gerinim, eksternal kuvvet yardımıyla komprese edilen bir objenin yer değiştirmesinin uzaysal değişim hızı anlamına gelmektedir (12,14). Gerinime dayalı görüntüler, memede her bir lokalizasyondaki doku hareketinin görece farklılıklarının hesaplanması ve gösterilmesi ile oluşturulur (15). Memede kanserli doku genellikle diğer meme dokularına göre daha serttir. Bu özellik palpasyon ile incelemenin temelini oluşturduğu gibi elastografinin de temelini oluşturmaktadır. Yarı durgun sonoelastografinin çalışma prensibi, hedef lezyon ve etraf doku arasında kompresyon ve dekompresyonla oluşturulan farklı gerinim esasına dayanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, elastografinin benign ve malign meme lezyonlarını ayırmada konvansiyonel ultrasonografinin tanı doğruluğunu artırabileceğini, böylece meme lezyonlarında gereksiz biyopsi sayısının azaltılmasında faydalı olabileceğini ortaya koymuştur (1,3,12,16-32). Yarı durgun sonoelastografide kantitatif bir parametre olan elastisite skoru ve yarı kantitatif bir parametre olan gerinim oranı kriterleri kullanılır. Kantitatif yorumlama için sonoelastografik çalışmaların çoğunda lezyondaki doku sertliğini gösteren görsel renk dağılımına bağlı kategorik ölçekler uygulanmıştır. Bu amaçla hazırlanmış bazıları birbirine çok benzeyen en az beş farklı kategorik skorlama sistemi mevcuttur (33). Meme lezyonlarında en sık kullanılan Ueno ya da Tsukuba ölçeğinde beş farklı sonoelastografik patern kullanılmış olup patern 4 ve 5 malign lezyonları, patern 1-3 ise benign lezyonları göstermektedir (34). Son yıllarda, gerinim oranı ölçümleri, görece doku gerinimi için yarı kantitatif veriler sağlayarak elastogram yorumlarını daha az subjektif yapan bir metod olarak sunulmuştur (33). Gerinim oranı, referans alan olarak seçilen normal dokunun gerinim değerinin lezyonun gerinim değerine oranı olup meme lezyonlarının benign ve malign ayırımında kullanılabilceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (3,12,17,25,27-30,35).

Bu çalışmamızda, memede referans alan olarak cilt altı ve lezyon düzeyi olmak üzere iki farklı normal yağlı düzeyi ile lezyonun ortalama gerinim değeri ve lezyondaki en sert alanın gerinim değeri olmak üzere iki farklı lezyon gerinim değeri kullanarak elde ettiğimiz normal yağlı doku/lezyon sonoelastografik gerinim oranının ve konvansiyonel B mod ultrasonografinin fokal meme lezyonlarının benign-malign ayrımındaki tanısal performansını değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Memenin Embriyolojisi

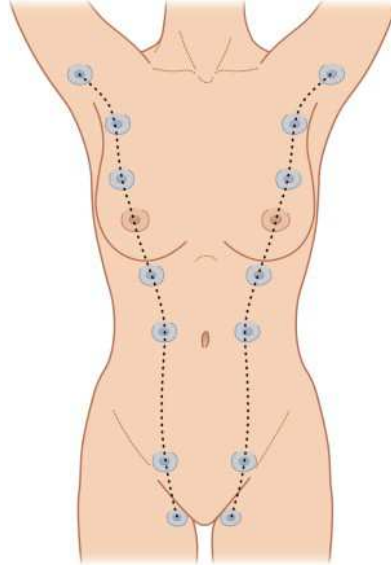
Embriyolojik hayatta meme glandının ilk belirtisi epiderminin, süt çizgisi ya da çıkıntısı olarak isimlendirilen bant şeklinde kalınlaşmasıdır. Yedi haftalık bir embriyoda bu çizgi, üst ekstremité tabanından alt ekstremité ve gövde birleşim bölgesine kadar uzanım göstermektedir. Süt çizgisinin büyük kısmı oluşumundan kısa bir süre sonra kaybolmakla beraber torasik bölgedeki küçük bir kısım sebat eder ve altındaki mezenşime penetre olur. Sebat eden ve altındaki mezenşime penetre olan bu kısım, daha sonra küçük, solid tomurcuklara dönüşecek 16-24 tane filiz oluşturur. Prenatal yaşamın sonlarında bu epitelyal filizler kanalize olup laktiferöz duktusları, tomurcuklar da küçük duktusları ve alveolleri meydana getirir. Başlangıçta laktiferöz duktuslar, doğumdan hemen sonra altındaki mezenşimin proliferasyonu ile meme başına dönüşecek olan küçük bir epitelyal çukura açılırlar (42,43) (Şekil 1).



Şekil 1. Meme epitelinin erken gelişimi (44)

Süt çizgisinin yetersiz silinmesi %2-6 oranında rastlanan aksesuar meme dokusunun gelişimine neden olmaktadır (45). Aksesuar meme dokusu süt çizgisinin her yerinde gelişebilir, ancak en sık aksilla bölgesinde bulunur (42) (Şekil 2). Bu doku ana meme dokusuyla devamlılık halinde olabileceği gibi tamamen üçüncü bir meme ve

meme başı biçiminde de görülebilir. Buralarda da meme kanseri gelişebileceği için bu dokuları görüntülemek önemlidir (45). İnsanlarda oldukça nadir olarak izlenen bu varyasyon diğer memelilerde normal olarak kabul edilir. Aksesuar meme dokusu bölgesindeki pigmentasyon klinik olarak nevüs ile karıştırılabilir (46,47).



Şekil 2. Süt çizgileri (44)

2.2. Memenin Histolojisi

Her bir meme glandı birleşik tübüloalveolar tipte olan 15-25 adet lobdan meydana gelir (48). Her bir lob kendisine ait bir ana kanal ile meme başına açılır (49). Meme lobları, bol miktarda yağ dokusu ve sıkı bir bağ dokusu ile birbirlerinden ayrılır. Her bir meme lobunda 20-40 adet lobülüs, her bir lobülüste ise 10-100 adet asinüs (duktül) bulunur. Asinüslerin birleşmesiyle intralobüler ve ekstralobüler segmentleri bulunan ve memenin en küçük birimi olan terminal duktüler lobüler üniteler (TDLÜ) oluşur (48). TDLÜ, normalde menopoza geriler. Bir çok meme hastalığı (majör duktuslardan kaynaklanan papillomlar hariç) TDLÜ'den köken alır (50). Memede, lobülüslerin terminal duktuslarının birleşmesiyle subsegmental duktuslar, birkaç subsegmental duktusun birleşmesiyle de segmental (laktifer) duktuslar meydana gelir. Segmentleri boşaltan 1-2 mm çaplı duktuslar, 2-5 mm çapındaki subareolar süt sinüslerine (laktifer sinüs) ve oradan meme başlarına açılır (51). Memede, lobüler ve duktal glandüler dokunun yanı sıra yapısal destek sağlayan fibröz konnektif dokular da vardır. Bu fibröz dokular,

glandüler elemanların sıralandığı düzenli organize olmuş tabaka ve liflerden oluşmuştur. Ayrıca, bu fibröz destek çatısı memenin lenfatiklerine de ev sahipliği yapar. Mamografide, fibröz ve glandüler dokular genellikle memenin fibroglandüler elementleri olarak grup yaparlar (45). Sinir uçlarından çok zengin olan meme başı ayrıca yağ ve ter bezlerini de bulundurur. Ancak kıl follikülü içermez. Memede daha koyu pigmente olan areola 15- 60 mm çapında olup periferine yakın kesiminde *Montgomery* bezlerinin açıldığı *Morgagni* tüberkülleri vardır. *Montgomery* bezleri süt salgılayabilen sebasöz bezlerdir (48,52).

2.3. Memenin Fizyolojisi

Memenin gelişimi ve fonksiyonları üzerinde etkili hormonlar başlıca, östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, büyüme hormonu, tiroid hormonları ve kortizoldür. Östrojen, progesteron ve prolaktin memede trofik etki gösterir. Östrojen duktus gelişimini hızlandırırken, progesteron ise epitelyum farklılaşmasını ve lobüllerin gelişimini sağlar. Gestasyonun terminal döneminde ve doğum sonrasında süt üretiminin sorumlusu ana hormon prolaktindir. Prolaktin östrojen reseptörlerinin sayısını artırır ve hem duktus hem lobüloalveolar gelişimi arttıracak şekilde epitelyum hücrelerini uyarır (53).

Memenin büyüklük, şekil ve durumu kadının hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisinde olup yaş ve ırk faktörlerinin yanı sıra; menstruasyon, gebelik, doğum, laktasyon ve menopoza gibi fizyolojik faktörlerle farklılık sergiler. Çocukluk döneminde meme, fonksiyonel olarak inaktiftir (48). Prepubertal dönemde, süt bezleri laktiferöz sinüslerden ve bu sinüslerin dalı olan birkaç adet laktiferöz duktustan oluşur. Puberte döneminde, kadınlarda süt bezlerinin gelişimi sekonder cinsiyet karakterlerinden birisidir ve bu periyot esnasında çıkıntılı bir meme başı ile birlikte memelerde büyüme gelişir. Pubertedeki bu meme büyümesi kollejenöz bağ dokusu ile yağ dokusunun ve süt kanallarının gelişmesi ve dallanmalarının kümeleşmesi sonucunda oluşur. Pubertede süt kanallarının çoğalmasında ve yağın toplanmasını sağlayan over kaynaklı östrojenlerin miktarındaki artıştır (54). Menarştan sonraki 12-18. aylarda memenin karakteristik lobüler gelişimi tamamlanır (55).

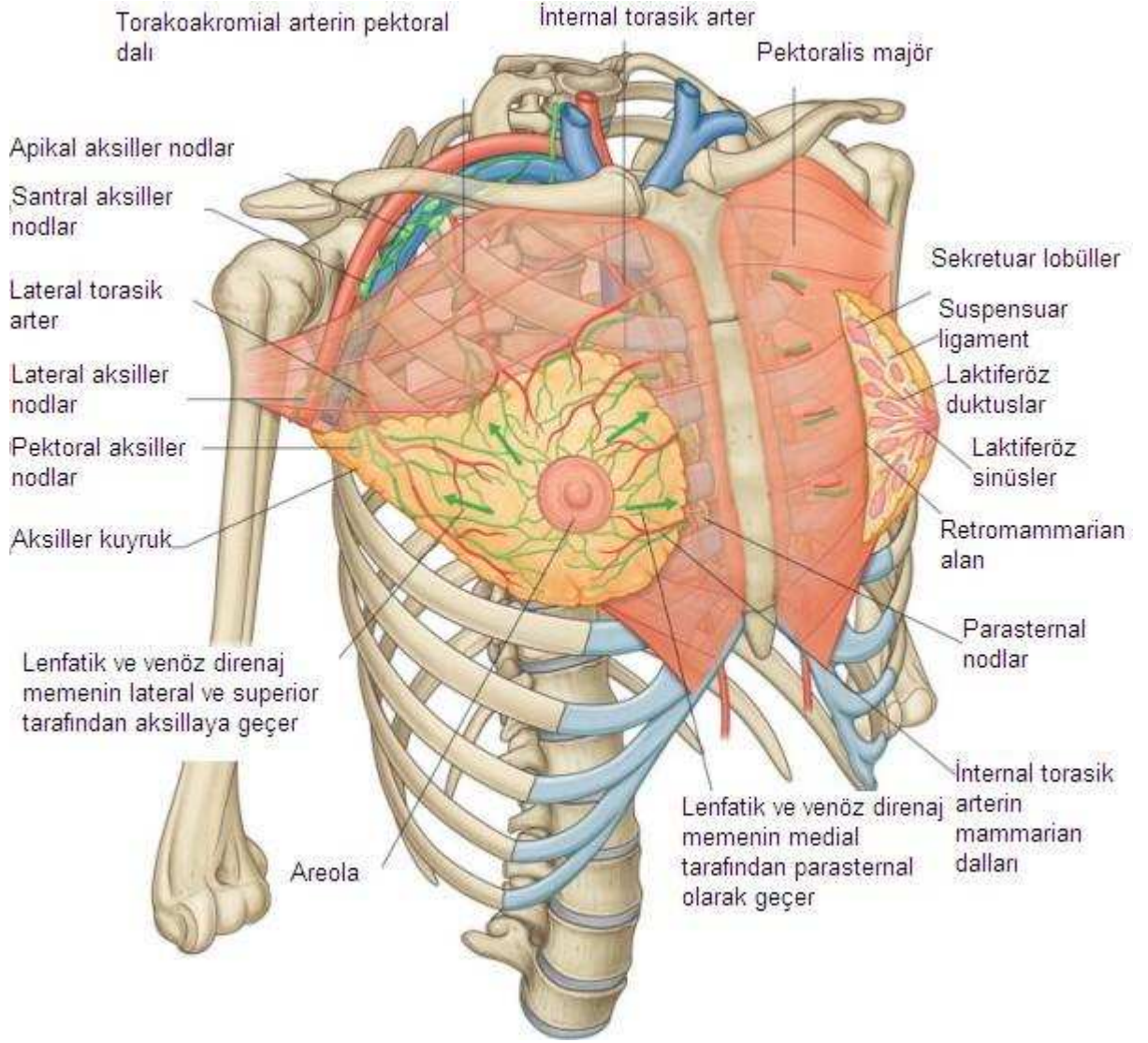
Memede kanal sistemi, doğum yapmamış kadınların memelerinde rudimenter (gelişmemiş) şekilde kalırken, gebelik boyunca yüksek seviyede seyreden östrojen stimülasyonu ile gelişir (48). Gebelikte memelerde, epitelyal proliferasyon, alveollerin klostrum ile gerilmesi ve myoepitelyal hücrelerin yağ ve bağ dokularının hipertrofisi nedeniyle büyüme oluşur (54). Prolaktin süt üretimini uyarırken, oksitosin alveoller etrafındaki myoepitelyal hücreleri kasarak sütün boşalmasını sağlar. Doğumdan sonraki ani progesteron ve östrojen düşüşü laktasyonu başlatır (48). Meme boyutları, yetişkin bir kadında menstrual siklusa bağlı olarak da değişiklik gösterir. Östrojenlerin proliferatif fazda parankim proliferasyonunu uyarması uç tomurcukların sayıca artmasına ve gelişmesine yol açar. Bu hiperplazi sekretuar faza kadar sürer. Sekretuar fazda ise progesteronun da etkisi ile epitel bazal membranında kalınlaşma, lobüler ödem ve alveoler lümende sekretuar madde ortaya çıkar. Memenin kan akımı artar. Kadınlar tarafından bu gelişmeler memelerde dolgunluk ve büyüme olarak hissedilir. İnterlobüler ödem ve kanalcık- alveollerdeki ödeme bağlı, meme dokusunda nodülerite artışı izlenir. Menstruasyon ile sekretuar fazda gelişen uç tomurcukların ve alveollerin dejenere olmasıyla ve ödemin kaybolmasıyla, sekretuar fazda 15-20 cm³ artan meme hacmi tekrar eski haline döner (56,48). Menstruasyonun 5-7. günlerinde minimum meme hacmi gözlenir (54). Menopozda seks hormonlarının azalması nedeniyle glandlarda ve duktuslarda atrofi meydana gelirken meme dokusunun büyük bir kısmının yerini yağ dokusu alır (invölüsyon) (48).

Erkeklerde ise memeler görev yapmayan sessiz organlardır.

2.4. Memenin Anatomisi

Meme, her iki cinste bulunmakla birlikte, normalde sadece kadınlarda iyi gelişmiş bir organdır (57). Erkeklerde ve puberte öncesi kızlarda ise fonksiyonsuz ve rudimenterdir (58). Meme özellikle kadınlarda ön göğüs duvarındaki en belirgin ve göze çarpan yüzeysel yapı olup büyük çoğunluğu toraks üst kesimi önünde yer alır ve değişik derecelerde yanlara da uzanım gösterebilir (57,44). Memenin en büyük çıkıntısı olan meme başının etrafında areola adı verilen 2-3 cm çaplı pigmentli bir alan vardır (57,58). Meme bezleri derideki ter bezlerinden modifiye olmuş apokrin bez yapısında olup 3 pektoral kasların üstündeki cilt altı yağlı dokuda yerleşmişlerdir¹. Memenin şekli ve

büyüklüğü irksal, genetik ve besinsel faktörlere bağlı olarak kadından kadına değişebileceği gibi aynı kişide yaş, doğurganlık ve menopoz gibi nedenlere bağlı olarak da değişebilir (44). Yetişkin bir kadında meme dikey planda ikinci-üçüncü kostadan altıncı kostaya; yatay eksende ise içte sternum kenarından dışta orta koltuk altı çizgisine uzanır (44). Meme dokusunun küçük bir bölümü *pektoralis majör* kasının aşağı ve dış kesiminden koltuk altına doğru uzanım gösterebilir ve bu alan aksiller kuyruk olarak adlandırılır (57). Memenin üçte ikisi *pektoralis majör* kasını örten derin pektoral fasya üzerinde geri kalanı ise *serratus anterior* kasını örten fasya üzerinde yer alır. Meme ve derin fasya arasında gevşek bağ dokusundan oluşan potansiyel bir boşluk memenin derin fasya üzerinde bir miktar hareketine olanak tanır (57,44). Meme kanserinde bu alanın invazyonu sonucu meme alttaki kas tabakasına fikse hale gelir (44). Meme bezi, kendisini örten derinin dermis tabakasına, özellikle memenin üst kısmında daha iyi gelişmiş ve *Cooper* bağları olarak isimlendirilen fibröz liflerle sıkıca bağlanır (57). *Cooper* bağları meme lobüllerini desteklemeye yardımcı yapılar olup memenin şekil ve simetriğinde önem taşır. Meme kanserinde bu bağların tutulması sonucu meme cildinde karakteristik retraksiyonlar oluşur (Portakal kabuğu görünümü) (58,59). Meme parankimi ortalama 15-20 adet lobdan oluşur. Loblar da lobüllere bölünmüştür (58). Bir lobun ürettiği süt salgısı meme başına açılan laktiferöz duktus ile drene olur (57,58) (Şekil 3).



Şekil 3. Memenin bağlantıları (44)

Memenin arteriyel beslenmesi 3 kaynaktan sağlanır (57).

- (1). Subklavian arterin 1. bölümünden çıkan *A. thoracica interna*'nın anterior interkostal dalları ve perforan dallarının medial mammarii dalları
- (2). Aksiller arterin dalları olan lateral torasik arter ve torakoakromial arter
- (3). Torasik aortanın 2. 3. ve 4. posterior interkostal arter dalları

Memenin venöz drenajı,arteriyel beslenmesine paralel seyrederek ve temel olarak aksiller venden bir kısmı da internal torasik venden olur (57,60). Memenin venöz dolaşımı kabaca yüzeysel ve derin olmak üzere iki ana gruba incelenebilir. Memede yüzeysel venler ciltaltında ve areola etrafında geniş bir ven ağı oluştururlar (60,61). Arterlere eşlik eden derin venler ise 3 gruba ayrılır.

- (i). *V. mammaria interna*

(ii). *V. aksillaris*

(iii). *Interkostal venler*

İnterkostal venler ,v. azigosa ve oradan v. kava superiora açılır. Böylece meme karsinomunun lenfatik dolaşımdan bağımsız olarak akciğerlere yayılmasında rol oynayabilirler. Posteriordeki interkostal venler ise vertebral venöz sistem ile doğrudan ilişkili olup meme karsinomunun akciğerlere varmadan iskelet sistemine olan uzak metastazından sorumludur (60,61,62).

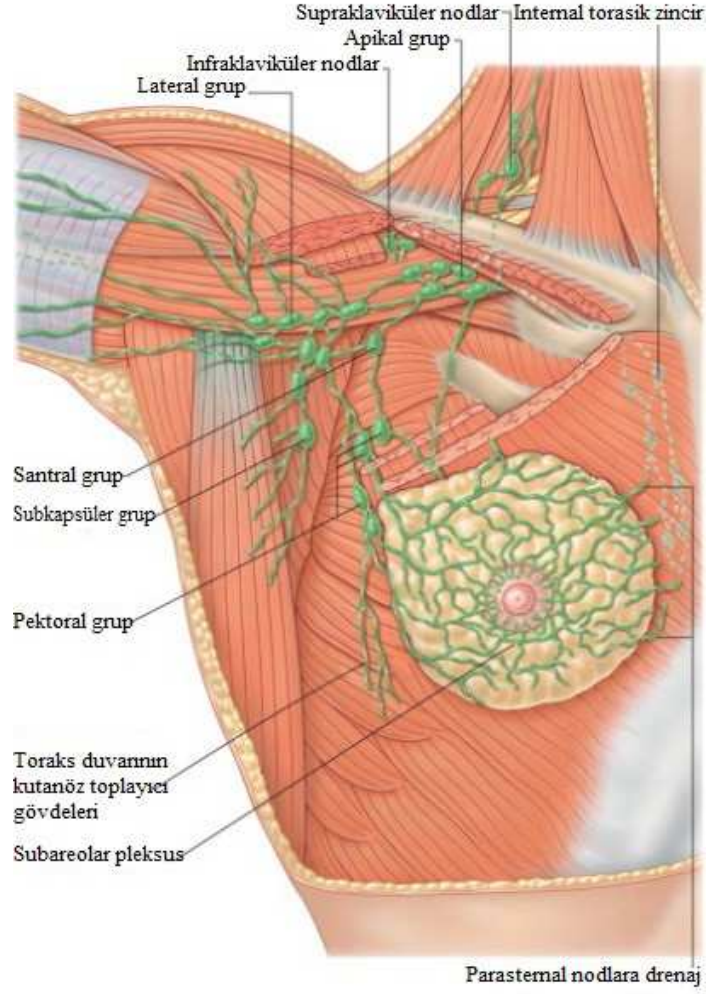
Memenin lenfatik drenajı kanser hücrelerinin metastatik yayılımında önemli bir role sahip olduğu için oldukça önemlidir. Meme lenf akımının % 75'ten fazlasını meydana getiren özellikle dış yan ve kısmen alt bölümlerinin lenfatik drenajı, aksiller lenf nodlarına olur. Memenin geri kalan medial bölgesinin lenf drenajı ise karşı meme lenfatik sistemine, parasternal lenf nodlarına,posterior interkostal zincirlere ya da karın duvarı lenf yollarına girer. Memenin lenfatik sistemi başlıca yüzeysel (kutanöz) ve derin (parankimal) pleksustan oluşur. Meme derisine ait yüzeysel lenf damarları areola derisi altında *plexus subareolaris*'i oluşturur (43,58) (Şekil 4). Meme glandı, areola ve meme başı lenf damarları iki ana yol ve iki yan yol ile bölgesel lenf düğümlerine ulaşır.

(1). Üst yol: Memenin dış bölümünden çıkan lenfayı anterior aksiller lenf nodlarına taşır.

(2). Alt yol: Memenin iç yan bölümünden çıkan lenfayı anterior aksiller lenf nodlarına taşır.

(3) Aksesuar yollar, *plexus subareolaris*'ten aldıkları lenfayı apikal ve lateral lenf nodlarına ulaştırır (58).

Memenin innervasyonunu sağlayan sinirler 4-6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dallarından köken alır (57).



Şekil 4. Memenin lenf damarları ve aksiller lenf nodları (44).

2.5. Memenin Radyolojik Anatomisi

2.5.1. Memenin ultrasonografik anatomisi

Meme, ultrasonografik incelemede, yüzeiden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, fibroglandüler tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakalarından oluşmaktadır. Ayrıca, meme, yüzeiden derine doğru üç ana ultrasonografik olarak ayırt edilebilir bölgeye sahiptir: Cilt altı bölgesi, mamarian bölge ve retromamarian bölge (63,64). Ultrasonografide, normal memede cilt kalınlığı 2- 3 mm.yi geçmeyen hiperekoik görünümde olup, meme başına doğru kalınlığı artmaktadır. Cilt altı yağ tabakası ise ovoid konfigürasyonlu, santralindeki bağ dokusu nedeniyle ekojen niduslu,

çevresindeki glandüler dokuya göre daha hipoekoik görünümündedir. Bu bölgenin kalınlığı, genç kadınlarda ve dens memelerde görülemeyecek kadar incedir. Memede fibroglandüler doku, çoğunlukla homojen ekojenitede bir patern göstermekle birlikte yağ involüsyonu arttıkça hipoekoik alanlar artar. Memenin büyük kesimini kaplayan glandüler yapı, üst dış kadranda ve aksiller bölgede daha fazladır. Bu alan bağ dokusu ile birlikte heterojen ekojenitede izlenir. Retroglandüler yağ tabakası ve kas tabakaları ise hipoekoik görünümündedir. Görüntüye dahil olan kostalar, posterior kesimlerinde akustik gölge izlenen hipoekoik yapılar olarak izlenirler. Memede süt kanalları, 1-8 mm çaplarında meme başına doğru konverjans gösteren ve genişleyen anekoik tubüler yapılar şeklinde görülür. Meme başı, posteriorunda akustik gölgelenme seçilen orta derecede ekojen görünümündedir. Normal intramammaryan ve aksiller lenf bezleri, ovoid konfigürasyonlu ve genellikle ekojenik yağlı hilusa sahip hipoekoik görünümde izlenir (54,65).

2.5.2. Memenin mamografik anatomisi

Mamografi, memenin yumuşak dokusunu ve patolojik değişikliklerini primer olarak yansıtan görüntüleme yöntemidir. Yumuşak dokular, yağ dokusu ve kalsiyum memenin başlıca radyografik dansiteleridir. Meme mamografide; kütanöz yapılar (deri, areola, meme başı), cilt altı yağ tabakası ve glandüler tabaka olmak üzere üç bölümde izlenir. Areola, meme başı, cilt ve meme parankiminin tümü yumuşak doku dansitesindedir. Cilt altı ve destek yağ dokuları ise yağ dansitesindedir. Mamografide lenfatik damarlar görülmezken, venler özellikle yağlı memelerde cilt altı dokuda 2-4 mm çapında uzun körvilineer dansiteler şeklinde görülebilir. Venöz patern her hastada farklı olup genellikle her iki memede simetrik şekildedir. Arterler ise kıvrımlı yapıda olup aterosklerotik kalsifikasyon içermeleri durumunda yaşlı veya orta yaşlı kadınların mamografilerinde izlenebilir. Mamografide cilt, memeyi kuşatan yumuşak doku dansitesinde ince bir hat olarak görülür. Normal cilt kalınlığı 0.7- 2.7 mm arasındadır. Memenin medial ve inferior kesimleri meme cildinin en kalın olduğu yerlerdir. Areola ve meme başı, uygun teknikte elde edilmiş bir mamografide öne doğru çıkıntı gösteren yumuşak doku dansitesinde alanlar olarak görülür. Bazı kadınlarda ise varyasyonel bir durum olarak çökük veya içe çekiktir. Normal memede cilt altında parankimi çepeçevre

kuşatan yağ dokusunun dansitesi boylu boyunca uniform olmalıdır. Mamografik olarak en iyi cilt altı yağ lobülleri arasında görülen yapılar olan fibröz septalar (Cooper ligamanları) meme parankiminden cildin iç yüzüne doğru uzanır ve eğimli seyir gösterir (54,65).

2.6. Meme Patolojileri

2.6.1. Memenin benign lezyonları

2.6.1.1. Fibroadenom

Fibroadenomlar (FA), kadınlarda en sık rastlanan benign meme kitleleridir. Tüm kadınların yaklaşık % 10'unda izlenir. En sık 20- 50 yaşları arasında görülmekle birlikte tüm yaş gruplarında izlenebilir (43). Fibroadenomlar terminal duktalobüler ünitelerden kaynak alan ve değişken miktarlarda stromal ve epitelyal elemanlar içeren benign tümörlerdir. İçerisinde rastgele büyümüş stromal ve epitelyal elemanlar içeren dev lobüller olarak tanımlanmışlardır (63). Histolojik olarak bağ dokusunun duktus lümenine doğru proliferasyon gösterdiği intrakanaliküler ve stromal doku proliferasyonunun duktus lümeni dışında kaldığı perikanaliküler fibroadenomlar olmak üzere iki alt grupta incelenir (59). Ancak klinik olarak bu ayrımın önemi yoktur. Fibroadenomlarda epitelyal içerik genç kadınlarda daha yoğun iken; ileri yaşlarda, özellikle postmenopozal dönemde fibrotik içerik ağırlık kazanır. Fibroadenomlar çoğunlukla sol memede parankimin çok olduğu üst dış kadranda görülür. Fibroadenomların boyutunda gebelik ve laktasyon döneminde artış; menopoz döneminde ise gerileme izlenir. Gelişiminde, östrojen aktivitesindeki mutlak ya da göreceli bir artışın rol aldığı düşünülmektedir (66,67). İleri yaşlarda fibroadenomlarda hyalin dejenerasyon veya kalsifikasyon sık izlenir. Fibroadenomlarda malignite olasılığı oldukça düşüktür. Fibroadenomlu olguların %10-20'si multifokaldir, ayrıca bilateral olabilir. Klinik palpasyonda, iyi sınırlı, lastik kıvamlı, ağrısız ve hareketli bir lezyon olarak ele gelirler. Mamografide, homojen dens görünümde olan bu lezyonlarda, halo bulgusu gözlemlenebilir. Bu lezyonlarda, özellikle ileri yaş hastalarda endotümöral patlamış mısır benzeri kaba kalsifikasyonlar gözlemlenebilir. Ultrasonografide, fibroadenomlar oval şekilli, iyi sınırlı, düzgün kenarlı, hareketli ve homojen ekojenitede izlenirler. Orta-

güçlü posterior akustik güçlenme izlenebileceği gibi lezyon arkasında akustik gölgelenme de gözlenebilir. Fibroadenomlar ultrason probu ile kolaylıkla komprese edilebilirler ve diğer benign tümörler gibi 1,5'dan daha düşük genişlik/derinlik oranına sahiptirler. Fibroadenomların varyasyonları da vardır. Juvenil fibroadenom, tüm fibroadenomların % 0,5 2'sini oluşturmakta olup adolesan yaş grubunda izlenen ve hızlı boyut artışı gösteren lezyonlardır. Dev fibroadenomlar ise çok büyük boyutlara (5 cm'nin üzerinde) ulaşabilen lezyonlardır. Bu lezyonlara genellikle gebelik ve laktasyon döneminde rastlanır (43).

2.6.1.2. Lenf nodu

Lenf nodları, tipik olarak üst dış kadranda, aksiller kuyruk ve aksiller fossada izlenmekle birlikte memenin her tarafında bulunabilir. Semptomsuz vakalarda, intramammarian lenf nodlarının görülmesi normal olarak kabul edilirken olgunun, kendisine ait önceki mamogramları ile yapılan karşılaştırma lüzumsuz biyopsileri önler. Ancak intramammarian lenf nodları, altta malignite yatması durumunda malign depozitler taşıyabilir. Mamografide intramammarian lenf nodlarının bazı görünüm özellikleri tanıda yardımcıdır (43). Mamografide iyi sınırlı, ovoid şekilli, lobüle konturlu, santrali lüsent veya hiler çentiği bulunan, meme parankimine oranla daha düşük veya eşit dansitede, sıklıkla multipl ve bilateral opasiteler şeklinde görülürler (46,68). Genellikle reaktif intramammarian lenf nodları 1 cm'yi, aksiller lenf nodları ise 2 cm'yi geçmezler. Maligniteli olgularda, lenf nodlarının dansitesinde artış, kontürlerinde silinme ve yağlı hilusun izlenememesi makroskopik malign tutulum yönünden anlamlı olarak kabul edilir. Lenf nodlarının mikroskopik tutulumu ise, herhangi bir görüntüleme yöntemi ile dışlanamaz. Ultrasonografide, küçük lenf nodları saptanamaz iken yeterince büyük boyutlu olanlar hipoekoik, iyi sınırlı, tipik olarak hiperekojen hilus içeren yer kaplayıcı lezyonlar olarak izlenirler. Makroskopik olarak malign tutulumlu lenf nodları ise, hipoekoik, düzensiz kontürlü lezyonlar olarak karşımıza çıkarlar (43). MRG'de ise, lenf nodları, keskin sınırlı, karakteristik olarak ovoid ve çentikli görünümde izlenir. T1 ağırlıklı görüntülerde, düşük-orta üniform sinyal, T2 ağırlıklı görüntülerde ise orta-yüksek sinyal gösterirler. Yağ baskısız T1 sekanslarda sıklıkla rastlanan bir bulgu olan yağlı hilus görülmesi patognomonik bir bulgudur (69).

2.6.1.3. Lipom

Lipomlar yağ hücrelerinden oluşmuş, semptom vermeyen, benign mezenkimal tümörlerdir. Genellikle ciltaltı dokuda lokalize olduklarından palpabl olup, fizik muayenede yumuşak, mobil kitleler şeklinde ele gelirler. Ultrasonografide, iyi sınırlı, ince kapsüllü, homojen ve hiperekoik solid kitle görünümündedir. Mamografide, yuvarlak ya da oval şekilli, iyi sınırlı ve ince kapsüllü radyolüsent kitle şeklinde izlenir. Ultrasonografi ve MG genellikle lipom tanısında yeterlidir (45,46,70).

2.6.1.4. Hamartom (Fibroadenolipom)

Normalde memede bulunan tüm dokuların anormal birleşiminden oluşan bir tümördür. Hamartomlar, genellikle ince kapsüllü, iyi sınırlı, yağlı, fibröz ve adenomatöz elemanlardan oluşan, boyutları 1- 20 cm arasında değişen (ortalama 6 cm) nadir tümörlerdir (45,71). Mammografik görünimleri değişken olup çoğunlukla rastlanan özelliği mikst dansite göstermesidir. Mikst dansite özelliği gösteren alanların iyi sınırlı kitle içinde görülmesi 'meme içinde meme görünümü' ya da 'salam dilimi' görünümü şeklinde adlandırılır. Hamartomun bu mammografik görüntüsü genellikle tanı koydurucudur (61). Ultrasonografi, kuşkulu durumlarda, özellikle yoğun dansiteli memelerde iyi değerlendirilemeyen lezyonların ayırımında yardımcı bir yöntem olarak kullanılır. Ultrasonografide, iyi sınırlı, yağ içerikli, hipoeoik lezyonlar şeklinde izlenir (43).

2.6.1.5. Fibrokistik değişiklikler ve benign proliferatif hastalıklar

Fibrokistik değişiklikler ve benign proliferatif hastalıklar sık rastlanan, klinik ve görüntüleme bulguları sayısız olan lezyonlardır. En iyi bilinen görüntüleme bulguları, çoğunlukla makroskopik basit kistler ve kompleks kistler şeklindedir. Ne yazık ki, normal ve anormal meme anatomisinin histolojik (ve sonografik) olarak kesin ayırımı henüz yapılamamıştır. Fibrokistik ve proliferatif değişikliklerden oluşmuş bir spektrum, herhangi bir meme hastalığı klinik bulgusu olmayan hastalarda bulunabilmektedir. Bu gibi değişiklikler normal gelişim kusuru ve involüsyon olarak isimlendirilmiş olup sıklıkla duktusların ve TDLÜ'nin boyutunu ve histolojik unsurlarını değiştirmektedir

(63). Histopatolojik ve radyolojik olarak fibrokistik değişiklikler; kistler, fibrozis, adenozis ve duktal hiperplazi şeklinde dört farklı ögeden oluşur (72).

(a). Kistler: Meme kistleri, kadınlarda en sık izlenen meme lezyonudur. Histolojik olarak, periferik duktal segmentlerin lokal genişlemesi ve sıvı ile dolması sonucu gelişir. Büyük kistler tüm kadınların %20- 25'inde gözlenir. Basit kistler iç yüzeyleri lineer epitel ile döşeli ve seröz sıvı ile dolu lezyonlardır. Komplike kistler, enfeksiyon, kist içine kanama ve kist duvar ya da lümeninde gelişmiş neoplastik sürece sekonder olarak gelişir. Klinik olarak sıklıkla semptom vermeyen bu lezyonlar, mamografi veya meme ultrasonografi incelemeleri sırasında rastlantısal olarak saptanır. Nadir olarak, özellikle premenstrüel dönemdeki kadınlarda ağrıya neden olabilirler. Büyük kistler klinik muayenede palpasyonla hissedilebilir ve kitle şüphesi uyandırabilirler. Kistlerin tanısında ilk tercih edilmesi gereken yöntem ultrasonografidir. Ultrasonografide basit kistler, iyi sınırlı, düzgün kenarlı, ince duvarlı, homojen natürde, posterior akustik güçlenme oluşturan anekoik lezyonlar şeklinde izlenirler. Bazen, kist duvarında mevcut olan kalsifikasyona bağlı posterior akustik gölgelenme de izlenebilir. Kistik lezyonun iç yapısı saf anekoik özellikte değilse, lezyon içinde öncelikli olarak septa, sedimentasyon, polipoid solid tümöral oluşumların mevcudiyeti dikkatle araştırılmalıdır. Böyle durumlarda ayırıcı tanıya giren başlıca lezyonlar; yüksek proteinöz içerikli, hemorajik ya da enfekte kist, intrakistik neoplazi, oldukça düşük dansiteli hipoekoik benign lezyonlar (fibroadenom) veya öncelikle meduller karsinom olmak üzere belirgin hipoekoik izlenen bazı malign tümörlerdir. Ultrasonografide yeni teknolojik gelişmeler ile birlikte gelişen aksiyal ve lateral rezolüsyon sayesinde çok küçük boyutlardaki (yaklaşık 1-2 mm) kistler kolaylıkla saptanır. Mamografide ise, kistler, yağ dokusu ile çevrili olduklarında oval veya sferik şekilli, iyi sınırlı lezyonlar şeklinde karşımıza çıkar. Ancak kısmen ya da tam olarak meme dokusu ile çevrelenmeleri durumunda dış kenarları gizlenebilen lezyonlar olarak izlenir. Kist duvarında ince yarım ay şeklinde kalsifikasyonlar görülebilir. Böyle bir görünüm kalsifiye basit kiste, kalsifiye yağ kistine, kalsifiye sebace kiste ya da nadiren kist duvarından kist içi kanamaya sekonder gelişebileceği gibi düşük bir olasılık da olsa intrakistik tümöre bağlı olabileceğinden, ayırıcı tanıda ultrasonografi ile ekartasyon yapılmalıdır (43,73,74).

(b). Fibrozis: Memede, fibröz bağ dokusunun benign proliferasyonudur. Fokal fibrozis palpe edilebilir kitle veya mammografide palpe edilebilir kitle olmaksızın,

belirsiz sınırlı ya da spiküle kontürlü kitle ya da parankimal distorsiyon alanı olarak görülebilir (61).

(c). Adenozis: Adenozis, intralobüler duktüllerin hiperplazisi olup lobüllerin büyümesi ve sayıca artmasına neden olur. Histolojik olarak lobül hiperplazisinden sklerozan adenozis, fibrozis ve kalsifikasyonlara uzanan değişikliklerdir. Mammografide diffüz, multiple, belirsiz sınırlı, 3-5 mm çapında nodüler opasiteler şeklinde izlenir. Ayrıca multiple yuvarlak veya punktat kalsifikasyonlar da eşlik edebilir. US'da spesifik bulgusu yoktur ve solid kitle şeklini aldıklarında duktal karsinoma in situ hatta invaziv kanserlerden ayrımı güç olabilmektedir (63,69).

(d). Duktal Ektazi: Duktal ektazi, etyolojisi aydınlatılmamış, genellikle ana subareolar, bazen de daha ince duktal yapılarda genişleme (>3mm) ve periduktal enflamasyon ile birlikte bulunan benign bir hastalıktır. Duktal ektazide, lümen taze sekresyonlar, kronik katılaşmış sekresyonlar, akut enflamatuar eksudalar ya da intraduktal fibrozis ile genişleyebilir. Ayrıca, genişlemiş bir duktus, florid duktal hiperplazi ve duktal ektazi gibi iki ya da daha fazla durumun eş zamanlı olarak bulunması seyrek rastlanılır bir durum değildir. Dilate duktuslar palpabl olabilir ya da US ve mammografi ile saptanabilir. Duktus içeriği sıklıkla kalsifikasyona uğrar ve bu durumda, mammografide yoğun, çubuk benzeri sekretuar kalsifikasyonlar şeklinde izlenir. Bu kalsifikasyonların santrali lüsent olabilir. Erken evredeki kalsifikasyonlar mikrokalsifikasyonları takit edebilir (63,69).

2.6.1.6. İntraduktal papillom

İntraduktal papillomlar, sıklıkla, subareolar bölgedeki duktuslar içinde, duktus epitelinin hiperplastik proliferasyonu sonucu gelişen benign tümörlerdir. Genellikle asemptomatiktir ve komşu dokudaki anormallik için biyopsi yapılırken insidental bulgu olarak ortaya çıkabilir. İntraduktal papillom, duktus içinde bir enflamatuar reaksiyona ve kadında meme başı akıntısına yol açabilir. Meme başından kanlı veya seröz akıntının en sık nedenidir. Galaktografide papillomlar dolum defekti olarak, ultrasonografide ise dilate duktuslar ile ilişkili bir veya birkaç solid kitle şeklinde izlenebilir. Küçük papillomlar (<1cm), hasta spontan meme başı akıntısıyla gelmezse sıklıkla insidental olarak bulunur. Büyük lezyonlar (2- 3 cm) ise, genellikle mamografik olarak saptanan bir lezyon ya da palpe edilebilir bir kitle olarak ortaya çıkarlar (45,75).

2.6.1.7. Filloid tümör (Sistosarkoma filloides)

Filloid tümör, histolojik olarak fibroadenoma benzer, ancak genellikle daha büyük kitleler olarak ortaya çıkar. Hızla büyüyerek büyük boyutlara ulaşır. Genellikle tek ve unilateraldir. Malign potansiyel taşır. Radyolojik olarak, düzgün kenarlı, büyük, lobüle solid kitleler şeklinde karşımıza çıkar. Dejenerasyon, büyük kavernöz yapılar şeklinde kistik alanlar ve kanama odakları içerebilir. Kesin tanı biyopsi ile konur (51,75).

2.6.1.8. Yağ Nekrozu

Yağ nekrozu sık görülen, travma, geçirilmiş cerrahi, iskemi ya da kimyasal irritasyona bağlı olarak ortaya çıkan benign bir durumdur. Asemptomatik olabileceği gibi, palpe edilebilir bir kitle şeklinde ve cilt kalınlaşması, memede hassasiyet, meme başında retraksiyon gibi bulgularla da karşımıza çıkabilir. Histopatolojisinde, lezyonun zamanına göre, yağ içeren makrofajlar, lenfoplazmositik inflamasyon, yabancı cisim dev hücreler ve fibrozis izlenir. Mammografide, çok çeşitli görünümler oluşturabilir. En sık görülen ve karakteristik bulgularından birisi yağ kisti olarak isimlendirilen, merkezinde hipodens yağ , periferinde kalsifiye veya nonkalsifiye çeperi bulunan kitle görünümüdür. Ayrıca, maligniteyi taklit edebilecek şekilde spiküle kontürlü kitle, mikrokalsifikasyon veya parankimal distorsiyon formunda bulunabilir. Ultrasonografide ise, yağ kisti, solid bileşenli kistik kitle, arka akustik gölgelenmesi olan veya olmayan hipoekoik kitle ya da mikst kitle şeklinde izlenebilir (46,69,76).

2.6.1.9. Galaktosel

Emzirme dönemi ve sonrasında görülen, koyulaşan sütün süt kanallarını tıkamasına bağlı olarak gelişen süt kistleridir. Mamografide dens meme dokusu ile örtünebileceği gibi, oval ya da sferik şekilli basit kist benzeri lezyonlar olarak da izlenebilirler. Süt içeriğinden dolayı radyolüsent olarak izlenir. Karakteristik bulgusu horizontal MG'de sütün sedimentine ait sıvı seviyesinin izlenmesidir. Ultrasonografik görünümü, kolayca komprese edilebilen, uni veya multi-loküle, anekoik ya da hipoekoik lezyonlar şeklindedir. Kistik yapısından dolayı, posteriorunda akustik güçlenme sıklıkla gözlenir (46,75).

2.6.1.10. Meme Enfeksiyonları

Mastit ve meme abselerine çoğunlukla emzirme döneminde rastlanır. Memede şişlik, hassasiyet, ödem, deride kızarıklık ve kalınlaşma görülür. Sistemik semptomlar; ateş, lökositoz, CRP artışı daha nadir bulgulardır. Mammografik görünümü dansitesi artmış geniş alanlar şeklindedir. Hasta kompresyonu tolere edebilirse, abseler, sınırları belirsiz non-kalsifiye kitle görünümündedir. Özellikle yaşlı kadınlarda inflamatuvar meme kanserini taklit edebilir. Ultrasonografi, abse kavitelerini saptar ve olası inflamatuvar kanserlerden ayırımı sağlar. Kronik mastitlerde inflamasyonun klinik bulgu ve semptomları olmadığı için tanı zorlaşır (69,75). Granümatöz mastit, genellikle çocuk doğurma yaşındaki kadınları etkileyen nadir bir benign meme hastalığıdır. Klinik olarak palpe edilebilir bir kitle olarak karşımıza çıkar. Histopatolojik olarak, granülom ve mikroabse formasyonu şeklindedir. Hem klinik hem mamografik olarak sıklıkla inflamatuvar meme kanseri ile karışır (77). Granümatöz mastitler genellikle tek taraflı olurlar, ancak nadir olarak iki taraflı da olabilirler (78). Kesin tanı sıklıkla biyopsi ile yapılır.

2.6.1.11. Radyal Skar

İdyopatik bir benign meme lezyonudur. Cerrahi sonrası oluşan skara ve spiküler kontürlü meme kanserine benzer, ancak santral kitlesi yoktur ve genellikle palpe edilemez. Histopatolojik olarak, sklerozan duktal hiperplazidir (75). Mamografik görünümü, ışınal kenarlı yapısal distorsiyon alanı şeklindedir. Lüsent nidusunun olması kanserle ayırıcı tanısının yapılabilmesinde yardımcı bir bulgudur. Ultrasonografide ise, yoğun akustik gölgelenmesi olan hipoekoik bir lezyon şeklinde izlenir. Ultrasonografik görünümü ile kanserden ayırımı yapılamaz. Radyoloji ile her zaman malignite dışlanamaz. Kesin tanı sıklıkla biyopsi ile yapılır (46).

2.6.1.12. Hematom

Hematom en kolay ultrasonografi ile değerlendirilir. Hematomun ultrasonografik görünümü pıhtının evresine göre değişen bir yelpazeye sahiptir. Organize pıhtıda internal ekolar görülürken, pıhtılaşmamış kan veya erimiş pıhtı anekoik görülür. Mammografide ise radyolüsent ve radyopak iyi sınırlı kitle görünümünde izlenir. Tanıda, hastanın

öyküsünde travma ya da cerrahi bir girişim olması önem taşır. Kronik hematomlar kistik, solid ya da mikst şekilde izlenebilirler (75,76).

2.6.1.13. Mondor hastalığı

Meme ve göğüs ön duvarının cilt altı venlerinin, kendi kendisini sınırlayan nadir bir tromboflebitidir. Risk faktörleri, travma, cerrahi, meme kanseri, inflamasyon, dehidratasyon ve fiziksel güç kullanımınıdır. Genellikle memenin dış kesimlerini etkiler. Nadir olarak memede kalsifikasyona yol açar. US'de, trombüs ile uyumlu düşük seviyede internal ekolar içeren, yüzeysel hipoekoik, tübüler yapılar görünümündedir (79).

2.6.1.14. Diğer benign meme lezyonları

Diabetik mastopati, psödoanjimatöz stromal hiperplazi, granüler hücreli tümör, hemanjiyom, leiomyom, nörofibrom, nörolemmom, kondrom ve osteomalar nadir benign meme lezyonlarıdır (45,63).

2.6.2. Memenin malign lezyonları

2.6.2.1. İn situ meme kanserleri (İnvaziv olmayan meme kanserleri)

2.6.2.1.1. Duktal karsinoma in situ (DKIS)

Histolojik olarak ekstralobüler terminal duktuslardan kaynak alan bazal membran invazyonu yapmayan,duktus çapında 90-360 µm artışa yol açan heterojen bir malignite grubudur. %30'u 10 yıldan sonra invaziv hale gelir. Tarama popülasyonunun %20-40'ında rastlanır. İnvaziv olmayan meme kanserlerinin %70'ini oluşturur. Sıklıkla 55 yaşından büyük hastalarda (ortalama 40- 60 yaşlar arasında) görülür (79). Komedo DKIS ve komedo olmayan DKIS olmak üzere başlıca iki ana histolojik alt gruba ayrılırlar. Bunların içinde, komedo tip (yüksek nükleer dereceli DKIS) tüm DKIS'ların %60'ını oluşturan en malign tip olup, solid yapıdan oluşur ve belirgin nekroz, kalsifikasyon alanları gösterir. Non- komedo tip (düşük nükleer dereceli DKIS) kendi

içinde solid, mikropapiller, papiller ve kribriform olmak üzere alt gruplara ayrılmaktadır. DKIS'nun en önemli mamografik bulgusu kalsifikasyondur (sadece kalsifikasyon %72) Kalsifikasyonlar, karakteristik olarak pleomorfik, küme yapan mikrokalsifikasyonlar formundadır. Diğer bulgular, ışımsal kenarlı, düzensiz sınırlı ya da iyi sınırlı nodüler kitle, galaktografide duktuslarda dolma defektleri veya kesinti şeklindedir. Ultrasonografide DKIS'ların bir çoğu normal meme dokusundan ayırt edilemez. Ancak, az sayıdaki vakada yüksek frekanslı prob teknolojisi ile mikrokalsifikasyon varlığı gösterilebilir. MRG'de, olguların yaklaşık %80- 90'ında patolojik kontrastlanma paterni izlenir. Ancak bunların bir kısmı benign lezyonlar ile çakışmaktadır (80). DKIS vakalarında manyetik rezonans görüntülemenin sensitivitesi %50- 60 arasındadır (79).

2.6.2.1.2. Lobüler karsinoma in situ (LKİS)

Meme lobüllerinin kör duktuslarının epitelinden köken alır. Prekanseroz bir lezyon değildir, ancak her iki memede sonradan invaziv kanser gelişmesi için risk artışına işaret eder. Tarama popülasyonunun %0.8- 3,6'sında rastlanır. İnvaziv olmayan meme kanserlerinin %25'ini oluşturur. Bütün meme malignitelerinin %3- 6'sını oluşturur. Ortalama 40- 54 yaşları arasında görülür. Hastaların %20- 30'unda, ilk tanı almalarından yaklaşık 20 yıl sonra invaziv duktal ya da lobüler karsinom gelişir (79). Klinik olarak özel bir bulgusu yoktur ve genellikle benign lezyonlar ve mikrokalsifikasyonlara yönelik yapılan biyopsiler sonrası rastlantısal olarak histopatoloji ile tanı alırlar (80). Genellikle multisentrik (%50) ve bilateral (%30) olarak izlenirler. Ultrasonografi ve mamografi ile spesifik bulguları yoktur. Ancak MR mamografi incelemelerde bazı olgularda LKİS alanlarında diffüz kontrast tutulumu varlığı bildirilmiştir (43).

2.6.2.2. İnvaziv meme kanserleri

2.6.2.2.1. İnvaziv duktal karsinom

En sık izlenen meme malignitesi olup tüm meme kanseri olgularının yaklaşık %65'ini oluşturur. İnvaziv duktal karsinom (İDK)'un, %15'i multisentrik, %5'i bilateraldir. Her yaşta görülebilir ancak, 50- 60 yaşları arasında zirve yapar (79). Mamografide, sıklıkla

fokal spiküler kontürlü bir kitle, artmış dansite ve yapısal bozulma alanı olarak izlenir. Bununla birlikte, lobüle, yuvarlak, oval bir kitle olarak da ortaya çıkabilir. İDK'un %45- 60'ında malign kalsifikasyon eşlik eder. Ultrasonografide, kötü sınırlı, spiküle kenarlı, ekojenik halolu, düzensiz şekilli, uzunluğu genişliğinden fazla, mikrolobüle, heterojen ekojenitede, hipoekoik, posteriorunda akustik gölge bulunduran, mikrokalsifikasyon içeren, doppler US'de artmış vaskülarite gösteren lezyonlar şeklinde görülürler. İDK, MRG'de çoğunlukla ışınal ya da düzensiz kontürlü, fokal kontrast tutan kitle şeklinde görülür. Halkasal kontrast tutulumu şeklinde kontrast tutulumu, sıklıkla İDK'da gözlenen ve yüksek olasılıkla maligniteyi düşündüren bir bulgudur. İDK'da sıklıkla, 'wash out' ya da plato kontrast tutulum paterni gözlenir. Giderek artan tarzda kontrast tutulum paterni maligniteyi dışlamamaktadır. Bu tarz lezyonlarda morfolojisi şüpheliyse biyopsi gereklidir (45).

2.6.2.2.2. İnvaziv lobüler karsinom

İnvaziv lobüler kanser tüm meme kanseri olgularının yaklaşık %5-10'unu oluşturur. Meme lobüllerinin terminal duktüllerinden köken alır. İkinci en sık invaziv meme kanseridir. Ortalama 45- 56 yaşları arasında görülür. İnvaziv lobüler karsinom (İLK)'un, %30'u multisentrik, %10'u bilateraldir (İDK'dan iki kat fazla). Mamografide en sık görülen bulgu parankimde yapısal bozulmadır (79). Diğer bulgular, belirgin kontür çizmeyen asimetrik dansiteler ile birlikte parankimal yapısal bozulma ya da silik, düzensiz sınırlı tümöral kitle şeklinde görünümüdür. Histolojik veya radyolojik olarak invaziv duktal kanseri taklit edebilir (53). İLK'da yüksek bileteral ve multifokal olma özelliğinden dolayı, MRG'nin mamografi, ultrasonografi ve fizik muayeneye üstünlükleri olduğu gösterilmiştir (80). MRG'nin duyarlılığı %83- 100 arasındadır (79).

2.6.2.2.3. Tübüler karsinom

Tüm meme kanseri olgularının yaklaşık %6- 8'ini oluşturur. İnvaziv duktal karsinomun iyi diferansiye formudur. %40 oranında lobüler karsinoma in situ ile ilişkilidir. Ortalama 40- 49 yaşları arasında görülür. %40 olguda pozitif aile hikayesi vardır. Mammografi ve MR'da spiküle kitleler şeklinde ortaya çıkarlar. Ayırıcı tanı radyal skar ile yapılmalıdır. Spiküle veya stellat kontrast tutan bir meme lezyonunda, dinamik

kontrast tutma paternine bakılmaksızın karsinom ekartasyonu açısından histopatolojik inceleme yapılmalıdır (79,45).

2.6.2.2.4. Medüller karsinom

Tüm meme kanseri olgularının yaklaşık %2'sini oluşturur. En hızlı büyüyen meme kanseridir. Sıklıkla BRCA geni ile ilişkilidir. 35 yaşından genç kadınlarda görülen meme kanserlerinin %11'i, 50 yaşından önce görülen meme kanserlerinin %40- 50'si medüller kanserdir. Ortalama 46- 54 yaşları arasında görülür. Histopatolojik olarak, az diferansiye hücreli, az stromalı, periferik lenfositik infiltrasyonlu, nodüler yapılı, iyi sınırlı kanserdir. Fibrotik stromanın bu kanserlerde görece az olması ortalama bir meme kanserine göre daha yumuşak et kıvamında olmalarının nedenidir. Mammografide, çoğunlukla yuvarlak ya da oval şekilli, iyi sınırlı, düzgün ya da lobüle kontürlü, kalsifikasyon içermeyen, homojen dansiteli kitleler şeklinde izlenir. Ultrasonografide ise, hipoekoik, iyi veya belirsiz sınırlı, lobüle kontürlü nispeten homojen ekojenitede ve posterior akustik şiddetlenme gösteren lezyonlardır. Radyolojik ayırıcı tanı miksoid fibroadenom ile yapılmalıdır (48,79).

2.6.2.2.5. Müsinöz karsinom (Kolloid karsinom)

Tüm meme kanseri olgularının yaklaşık %1,5- 2'sini oluşturur. İyi diferansiye ve iyi prognozludur. Histopatolojik olarak, bol müsinöz materyal ile çevrili kanser hücrelerinden meydana gelir. %60'ında östrojen reseptörleri pozitifdir. Tipik olarak, iyi sınırlı, genellikle lobüle kontürlü, yuvarlak ya da oval şekillidir. Mamografide, düzgün kontürlü, yüksek dansiteli lezyon şeklinde izlenir. Mikrokalsifikasyon nadir olarak izlenir. Ultrasonografide solid görünümündedir (79).

2.6.2.2.6. Papiller karsinom

Tüm meme kanseri olgularının yaklaşık %1- 2- 4'ünü oluşturur. Papiller yapılar oluşturan nadir bir duktal karsinomdur. Çoğunlukla nodüler bir büyüme paterni vardır. İntrakistik papiller karsinomlar, radyolojik incelemelerde kist duvarında kontür düzensizliği olarak izlenir. Bu gibi durumlarda kist içeriği genellikle hemorajiktir. Mamografide, düzgün sınırlı, yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenir. %60 oranında

mikrokalsifikasyon içerir. Ultrasonografide, düzgün sınırlı, lobüle kontürlü, akustik güçlenmeli, solid hipoeoik kitle şeklinde görünür (43,79).

2.6.2.2.7. Meme başının paget hastalığı

Meme başının kronik ekzamatoid görünümü ile birlikte santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Ancak tümör palpe edilemeyebilir. Tüm meme kanseri olgularının %5'i oranında izlenir. Sıklıkla ileri yaşlarda görülür. Genellikle tek taraflıdır. Meme başında yanma, kaşıntı ve ağrı ile birlikte kızarıklık ve ülserasyon meydana gelir. Cilt lezyonu çoğunlukla derinde bulunan invaziv duktal meme kanseri ile ilişkilidir. İleri yaşlarda sıktır. Mamografide, areola ve meme başında kalınlaşma, kalsifikasyon ve subareolar kitle izlenir. Subareolar alandaki duktuslar genişlemiştir (53).

2.6.2.2.8. İnflamatuvar karsinom

Tüm meme kanseri olgularının yaklaşık %1- 2- 4'ünü oluşturur. İnvaziv duktal karsinomun dermal lenfatiklere olan tümör embolisi (anjiyolenfatik yayılım) nedeniyle meydana gelir. Ortalama görülme yaşı 52'dir. Sol memede sağdakinden daha sık rastlanmakla birlikte bilateral görülme oranı %30- 55 arasındadır (79). Klinik bulguları, hızlı büyüyen, bazen ağrılı olabilen, memede büyümeye yol açan bir kitle ile birlikte derinin üçte birinden fazlasını ilgilendiren eritem, ödem ve sıcaklık artışı olmasıdır. Çoğu kez tümör ilgili memeyi diffüz olarak infiltre ettiği için kitle açıkça ayırt edilemez (81). Mamografide, memede büyüme, difüz dansite artışı, retiküler yapılarda belirginleşme, deride kalınlaşma ve meme başında retraksiyon izlenir (48). Tanı biyopsi ile subdermal lenfatiklerin infiltrasyonunun görülmesi ile konur. Ayırıcı tanı mastit ile yapılmalıdır. Memede, enfeksiyon bulguları varlığında, antibiyotiklere bir ya da iki hafta içinde hızlı yanıt alınamıyorsa biyopsi yapılmalıdır. Prognoz, erken lenf nodu ve uzak metastaz nedeniyle oldukça kötüdür. Cerrahi tedavi genellikle uygulanmazken, sıklıkla kemoterapi, radyoterapi ve hormon tedavisi kullanılır (81).

2.6.2.2.9. Memenin diğer malign lezyonları

Memenin diğer malign lezyonları, oldukça nadir görülen, metastatik kanserler, sarkomlar, lenfoma ve lösemilerdir.

2.7. Meme Görüntüleme Yöntemleri

2.7.1. Ultrasonografi

Ultrasonografinin meme lezyonlarındaki iki ana kullanım alanı, klinik ya da mamografik olarak saptanan kitleyi karakterize etmek ve biyopsi işlemine kılavuzluk etmektir. Dens memeler mamografi ile çok iyi incelenemedikleri için, ultrasonografi yardımcı yöntem olarak kullanılır. İncelemede yüksek frekanslı 7,5- 12 MHz'lik transduserler kullanılır (75). Ultrasonografinin en önemli avantajı, multiplanar inceleme yapabilmesi ve lezyonların eş zamanlı incelenebilmesidir. Bunların yanı sıra, kolay ulaşılabilir olması, film banyosu gerektirmeyen ucuz bir teknik olması ve iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle istenen sıklıkla tekrar edilebilmesi diğer avantajlarıdır (67,69).

Memede ultrasonografinin endikasyonları, dens memelerde mamografik olarak tesbit edilemeyen ele gelen kitle varlığı, preoperatif işaretleme işlemlerine ve iğne aspirasyon biyopsisi gibi girişimsel işlemlere rehberlik etme, solid ve kistik lezyonların birbirinden ayırılması, mamografide izlenen asimetrik opasitelerin değerlendirilmesi, yerleşim yeri nedeniyle mamografide saptanamayan lezyonların değerlendirilmesi, mastit ve apse ön tanısı, erkek memesi, travma veya operasyon sonrası yağ nekrozu ve hematoma takibi, radyoterapi planlama, meme protezleri ile ilişkili problemlerin incelenmesi, ele gelen kitle şikayeti olan 30 yaşın altındaki hastalar, emzirme ve gebelik dönemindeki hastalardır (67,69).

Ultrasonografi cihazlarındaki teknik gelişmeler sayesinde artmış rezolüsyon ile lezyonların ayırıcı tanısı daha rahat yapılabilmektedir. Bu gelişmelere örnek olarak *compound* ve harmonik inceleme yöntemleri verilebilir. *Compound* inceleme, lezyonların arka gölgelenme bulgusunu azaltarak lezyonların arka kontürlerinin daha iyi değerlendirilmesini sağlar. Ancak, bulanık görünüme yol açmak gibi bir dezavantajı vardır. Harmonik inceleme ise, dokular arasındaki anatomik farklılıkları çözerek ve düşük frekans artefaktlarını azaltarak yüksek uzaysal ve kontrast rezolüsyon sağlar. Böylece, kistlerin iç ekosu daha anekoik ve arka güçlenmeleri daha belirgin izlenir. Solid lezyonların daha hipoeoik görünmesi sayesinde, etraftaki normal dokulardan daha rahat ayırılması sağlanır (67).

Meme ultrasonografi incelemesi hasta, supin pozisyonda, incelenen meme ile aynı taraftaki kol başın altına konularak, oblik şekilde, transvers- longitudinal veya radial- antiradial düzlemlerde gerçekleştirilebilir. Transvers ve longitudinal planlar toraksın kısa ve uzun akslarına paralel düzlemlerdir. Bu planlarda ultrasonografi incelemesi vücut bölgelerinin bir çoğu için önerilirken meme dokusunun değerlendirilmesinde çok faydalı bulunmamaktadır. Meme ultrasonografi incelemelerinde çoğunlukla radial ve antiradial planlarda inceleme yapılması tavsiye edilmektedir. Bu düzlemler memenin lobar anatomisine uygun inceleme ve ayırıcı tanı yapılmasını kolaylaştırır. İncelemenin, periferden santrale doğru taranan alan ile bir sonraki incelenecek alanın sınırlarının üst üste gelmesine özen gösterilerek yapılması memede incelenmemiş alan kalmasını önler (67). Meme başları, bol jel dökülerek hafif kompresyon yapılarak ve proba açılı verilerle değişik düzlemlerde ayrıntılı şekilde incelenmelidir.

Amerikan Radyoloji Koleji (*American College of Radiology, ACR*) radyologlar arasında mamografide olduğu gibi ultrasonografide de ortak bir dil oluşturmak amacıyla ultrasonografik bulguları standardize etmeye çalışmıştır. Bu amaçla ultrasonografik bulgular, B-modu ultrasonografi için Meme Görüntüleme Raporlama Veri Sistemi'ne (*Breast Imaging Reporting and Data System, BI- RADS*) göre sınıflandırılmıştır. Lezyonlar, şekil (oval, yuvarlak ya da düzensiz), oryantasyon (deriye paralel olması ya da deriye dik olması), kenar (sınırlanmış, belirsiz, mikrolobüle, angüler ya da spiküle), sınır (keskin ara yüzey ya da ekojenik halo), eko paterni (anekoik, hipoeoik, izoeoik, hiperekoik ya da kompleks), posterior akustik özellikler (yok, güçlenme, gölge ya da kombine patern), damarlanma (yok, lezyonun içinde var, lezyonun hemen komşuluğunda var, çevre dokuda diffüz artmış damarlanma), kalsifikasyon (makrokalsifikasyon, kitle dışında mikrokalsifikasyon, kitle içinde mikrokalsifikasyon), çevre doku (duktus değişiklikleri, Cooper ligament değişiklikleri, ödem, deri kalınlaşması, deri retraksiyonu ya da düzensizliği, yapısal distorsiyon) özelliklerine göre tanımlanmıştır. US için BI- RADS sisteminde özel olgular, deri içinde veya üzerinde kitle, intramammarian ya da aksiller lenf nodu, yabancı cisim, mikrokist kümesi ve komplike kisttir (82,83).

US için BI- RADS sisteminde, benignite bulguları iyi sınırlanmış ve düzgün kontürler, yuvarlak ya da oval şekil, genişliğin uzunluktan fazla olması (uzun aksın deri çizgisine paralel olması), makrolobülasyon, homojen eko paterni, hafif hipokojenite, izoekojenite ya da hiperekojenite, posterior gölgenin olmaması, posterior güçlenmenin

olması, makrokalsifikasyonlar, kompressibilite, mobilite, damarlanmanın olmamasıdır. Malignite bulguları ise, spiküle, bulanık kontürler, ekojenik halo, düzensiz şekil, uzunluğun genişlikten fazla olması (uzun aksın deri çizgisine dik olması), mikrolobülasyon, heterojen eko paterni, hipoekojenite, posterior gölge, mikrokalsifikasyon, deri kalınlaşması, deri retraksiyonları, Cooper ligament ya da pektoral kas düzensizliği ve belirgin damarlanmadır (82). Memede solid bir lezyona benign diyebilmek için öncelikle malignite bulgularının hiçbirinin bulunmaması gerekmektedir. Eğer tek bir malignite bulgusu bile varsa, solid lezyon benign olarak değerlendirilmemelidir. Hiçbir malignite bulgusu yoksa ve benignite kombinasyonlarından herhangi biri de yoksa bu lezyon ara sınıf olarak değerlendirilmelidir (7,67).

US için BI- RADS sisteminde, tamam olmayan, son karardan önce ek inceleme gerekli olan bulgular kategori 0; negatif bulgular kategori 1; benign bulgular (kist, intramammarian lenf nodu, meme implantları, postoperatif değişiklikler, makrokalsifikasyon içeren düzgün sınırlı kitleler, iki yıllık takipten sonra stabil kalan benign kitleler, biyopsi ile fibroadenom tanısı alan lezyonlar) kategori 2; büyük olasılıkla benign bulgular (oval, yuvarlak ya da yuvarlak şekilli, makrolobüle, deriye paralel oryantasyon gösteren, keskin kenarlı, iyi sınırlı solid kitleler) kategori 3; şüpheli bulgular kategori 4; yüksek olasılık ile malignite düşündüren bulgular kategori 5; bilinen kanser kategori 6 olarak sınıflandırılmaktadır (82). Kategori 3 lezyonlar 6., 12. ve 24. aylarda ultrason ile izlenmelidir. İki yıllık izlem sonunda stabil kalan kitleler BI-RADS 2 kategorisinde değerlendirilebilir. İzlem sırasında boyutlarında artış olması durumunda ise biyopsi yapılmalıdır. Kategori 4 ve 5 lezyonlara histopatolojik inceleme önerilmelidir (67).

Ultrasonografinin kısıtlılıkları, kullanıcıya bağımlı olması, belli bir deneyim ve inceleme tekniği gerektirmesi, cihaza bağımlı olması, kaliteli bir cihaz ve yüksek çözünürlüklü transduser gerektirmesi, mikrokalsifikasyonları göstermede yetersiz kalması, inceleme süresinin uzun olması, özgülüğünün düşük olması ve gereksiz biyopsilere yol açmasıdır (67,69).

2.7.2. Mamografi

Memenin temel inceleme yöntemi olan mamografi, memenin yağ, kas ve glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyografi yöntemidir. İlk

olarak 1913 yıllarında, Berlin Üniversitesi'nden cerrah Salomon Payr çıkarılmış bir memedeki karsinomda bu yöntemi kullanmıştır. Meme kanserinin tanısında mammografi, kanser taraması ve tanısall amaçlı olmak üzere iki ana amaçla kullanılır. Mammografi tekniği klasik radyografiden bazı farklılıklarla ayrılmaktadır. Mamografi cihazlarında, düşük kv tekniği kullanılmaktadır. Bu amaçla, 25- 50 kv arası voltaj, 25- 100 arası mA, 0,1- 0,2 sn'lik süreler ve genellikle 0,1 ile 0,6 mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır. 100 mA'e kadar yüksek akımların kullanıldığı tüplerde döner anod bulunmaktadır. Çok iyi yumuşak doku kontrastının sağlanabilmesi için molibden anod hedefleri ve molibden filtreler kullanılır. Bu sayede, elde edilen ışının spektrumu daraltılır ve monokromatik demete yakın homojenitede x- ışını demeti elde edilir. Bu kalite ve kantitedeki x- ışını demeti, oldukça iyi bir subje kontrastı sağlar. Tüpün penceresinde X- ışını absorpsiyonunun en aza indirilmesi amacıyla berilyum filtre kullanılır (54,69). Mamografi yapılırken meme dokusu ışın geçiren plaklarla sıkıştırılarak inceltir. Bu sayede, geometrik bulanıklık, hareket artefaktları, saçılma ve hastanın aldığı doz azaltılır. Mamografide yüksek frekanslı jeneratörler kullanılmakta olup; gridler, filtrasyon ve banyo şartları olabildiğince yüksek kalitede olmalıdır. Mamografide, geometrik çözümülemeyi yükseltmek amacıyla tek taraflı emülsiyonlu filmler ve ranforsatörler kullanılır (75).

Dijital mamografi en az X-ışını dozu kullanılarak erken dönemde tanı oranını artırmak amacıyla geliştirilmiştir. Dijital mamografi ünitesinde, analog cihazda memenin yerleştirildiği ve komprese edildiği bölümün karşısında yer alan kaset taşıyıcısı ve kaset yerine imaj reseptörü olarak görev yapan fotoreseptör tabakası bulunmaktadır (54). Dijital mamografinin avantajları, film tekrarı ve hastanın tekrar çağrılma oranının düşük olması, günlük hasta sayısının yüksek olması, film ve banyo maliyetlerinin olmaması, memenin aldığı ışın dozunun %10- 50 daha düşük olması, düşük kontrastlı lezyonları daha iyi saptaması, ve erken kanser tanısını artırmasıdır. Dijital mamografinin dezavantajları ise, uzaysal çözümülemesinin görece düşük olması, dedektör boyutlarının büyük memeleri tümüyle içine alacak büyüklükte olmaması, olası mamografi aygıtı- monitör uyumsuzluğu, veri toplanması için geniş dijital alana gereksinim olması ve dijital mamografi cihazlarının pahalı olmasıdır (75).

Mammografide rutin olarak kraniokaudal (CC) ve mediolateral oblik (MLO) pozisyonlarda grafiler alınmaktadır. Gerekli durumlarda lezyona yönelik kompresyon ya da magnifikasyon grafileri de alınabilmektedir. Her iki meme aynı zamanda çekilmeli ve karşılaştırmalı değerlendirme yapılmalıdır.

Mamografik değerlendirmede, meme lezyonlarının standart ve doğru şekilde tanımlanması, malign patoloji olasılığının belirlenmesi, klinisyene mamografi sonucu olarak net bir mesaj verilmesi amacıyla, ACR tarafından önerilen Meme Görüntüleme Raporlama Veri Sistemi (*Breast Imaging Reporting and Data System*, BI- RADS) kullanılmaktadır. Bu raporlama sisteminde ilk aşama tetkikin yapılış amacının belirlenmesi, ikinci aşama meme paterninin tanımlanmasıdır. Daha sonra mamografideki bulgular tanımlanır. Mamografik bulgular, kitle, kalsifikasyon, asimetrik yoğunluk, yapısal bozulma, cilt, trabeküler yapılar ve meme başında meydana gelen değişiklikler ve aksiller lenf nodlarıdır. Son olarak raporun sonuç kısmında bulgular özetlenir ve bu bulgular BI- RADS'a göre kategorize edilip uygun öneride bulunulur. BIRADS'a göre, ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulan lezyonlar kategori 0, normal mamogram kategori 1, benign bulgular kategori 2, muhtemelen benign bulgular kategori 3, kuşkuyla malignite bulguları kategori 4A, orta derecede kuşkuyla malignite bulguları kategori 4B, ileri derecede kuşkuyla malignite bulguları kategori 4C, yüksek olasılık ile malignite düşündürülen bulgular kategori 5, bilinen malignite kategori 6 olarak sınıflandırılmaktadır. BI- RADS Kategori 1 ve 2 olgulara rutin tarama mamografisinin devamı, kategori 3'e radyolojik takip önerilir. Kategori 4 ve 5 lezyonlara histopatolojik tanı önerilir (53).

2.7.3. Manyetik rezonans görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), güçlü bir manyetik alan içerisinde, gönderilen radyofrekans dalgalarıyla dokuları titreştirerek bu dokulardan alınan sinyalleri görüntüye dönüştürme esasına dayanır (54). Meme MRG incelemeleri, süper iletken yüksek alan (*high-field*) magnetlerle (1- 1,5 tesla), meme glandına özel tasarlanmış yüzeyel koiller kullanılarak yapılmaktadır. Kabul edilmiş standart ve optimal teknik henüz belirlenmemiş olmakla beraber daha çok tercih edilen teknik *gradient eko* sekanslarıdır. 2D ya da 3D olarak uygulanabilir. FLASH 3D sekansı ile 1- 2 dakika gibi kısa sürede, kesitler arasında boşluk olmadan, fazla sayıda ince kesit (2-4 mm) alınabilmektedir (67). Dinamik MRG ile aynı görüntünün kısa zaman aralıkları ile tekrarlanması ve bir lezyonun kısa zaman aralıklarındaki kontrast tutulumunun tesbit edilmesi mümkündür. Bu verilerin kullanılmasıyla zaman- sinyal intensite eğrileri oluşturulur. Hızlı kontrast tutulumunun, ilk 2- 3 dakikadaki başlangıç fazının benign ve malign lezyonlar arasında ayırım yapmada önem taşıdığını gösteren çalışmalar vardır.

Malignitelerde, ilk 2 dakikada sinyal intensitesinde %100'e varan ani artış izlenirken benign lezyonlarda kademeli, orta dereceli kontrast tutulumu gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmada kontrastlanma paterninin erken, orta ve geç fazları da dikkate alınarak üç tip eğri tanımlanmıştır. Tip I (kademeli) eğri, zamanla giderek artan tarzda kontrast tutulumu ile uyumlu olarak düz ya da hafif kavisli şekildedir. Bu eğri benign lezyonların göstergesi olarak belirlenmiştir. Tip II (plato) eğri'de, kontrastlanma başlangıçta ani bir yükselme gösterdikten sonra duraklama gösterir. Tip 3 (washout) eğri, 'de kontrastlanma başlangıçtaki ani yükselişinin ardından düşüş gösterir. Tip II eğri muhtemel malignitenin ve Tip III eğri malign bir lezyonun belirteci olarak değerlendirilmiştir. Bu eğriler, yalnızca morfolojik olarak kuşkulu ve postkontrast incelemelerde sinyal intensitesinde % 60'tan fazla artış gösteren, fokal kitle benzeri lezyonlarda yapılmıştır. Bu eğrilerin kullanılması ile % 91 duyarlılık ,% 83 özgüllük elde edilmiştir (48).

MRG'nin endikasyonları, meme koruyucu cerrahi sonrası nüks tümör ve skar ayırımı, aksiller metastazlı, mammografik ve klinik bulguları negatif olan hastaların değerlendirilmesi, biyopsi ile tanı konulan kanserin evrenmesi ve yayılımının değerlendirilmesi, meme implantlarını ve implant rüptürünün değerlendirilmesi, neoadjuvan kemoterapiye cevabın değerlendirilmesi, kanser nedeni ile konservatif cerrahi ve radyoterapi uygulanan memelerde post-radyoterapik değişikliklerin ve cerrahi skarın nüksten ayırt edilmesi, cerrahi öyküsü ve kuşkulu mammografik bulgular varlığında nüks kanserin postoperatif skar dokusundan ayırt edilmesi, derinde, göğüs duvarına yakın yerleşen kitlelerde çevre invazyonunun değerlendirilmesi ve özellikle yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda, duyarlılığı nedeniyle yüksek riskli kadınların taranmasıdır (48,65).

2.7.4. Memenin üç boyutlu görüntüleme teknikleri

Konvansiyonel mamografi teknikleri (dijital mamografi, analog mamografi), memenin iki boyutlu inceleme teknikleri olduğu için normal doku ile lezyonun çakışması gibi problemler yaşanabilmektedir. Bu durum, tarama mamografilerinde meme kanseri atlanmasına yol açabilmektedir. Dokuların süperpoze olmasının engellenmesi daha iyi tanısal sonuçlar alınmasını sağlayacaktır. Bu amaçla, üç boyutlu meme görüntüleme için üç boyutlu iki teknik olan cone- beam tomografi ve meme tomosentezi geliştirilmiştir (51).

2.7.4.1. Cone– beam bilgisayarlı tomografi

İlk kez 1978 yılında kullanılmaya başlanan bu yöntemde, hasta pron pozisyonda masaya yatırılmaktadır. Meme, üstü açık ve silindirik meme taşıyıcısına sarkıtılıp sabitlenir. Dedektör masanın altında yerleşim gösteren X ışını tüpü ve flat panel sarkık meme etrafında 360 derece dönüş gerçekleştirir. Bu yöntemde, memeye kompresyon uygulanmadığı için yüksek kV kullanılması gerekmektedir. Hastanın yüksek radyasyon dozu alması ve pahalı maliyeti nedeni ile sınırlı bir kullanımı vardır (51).

2.7.4.2. Tomosentez

Konvansiyonel mamografiden adapte edilerek kurulan meme tomosentez cihazı ile değişik angülasyon açıları kullanılarak 7- 13 saniyede 11- 25 adet tomografik görüntü alınır. Alınan görüntülerin rekonstrüksiyonu ile üç boyutlu görüntüler elde edilir. Bu yöntemin avantajları, memeye daha az kompresyon uygulanarak üç boyutlu inceleme sağlanması, hastanın konvansiyonel mamografi kadar radyasyon dozu alması, süperpoze dokular arasındaki kanseri daha kolay saptaması, dens memede lezyon duyarlılığının daha fazla olmasıdır. Dezavantajları ise, büyük dedektöre bağlı pozisyon verme zorluğu, hareket artefaktları, büyük kalsifikasyonlarda artefaktlı görünüm ve değerlendirme zamanının uzun olmasıdır (51).

2.7.5. Galaktografi

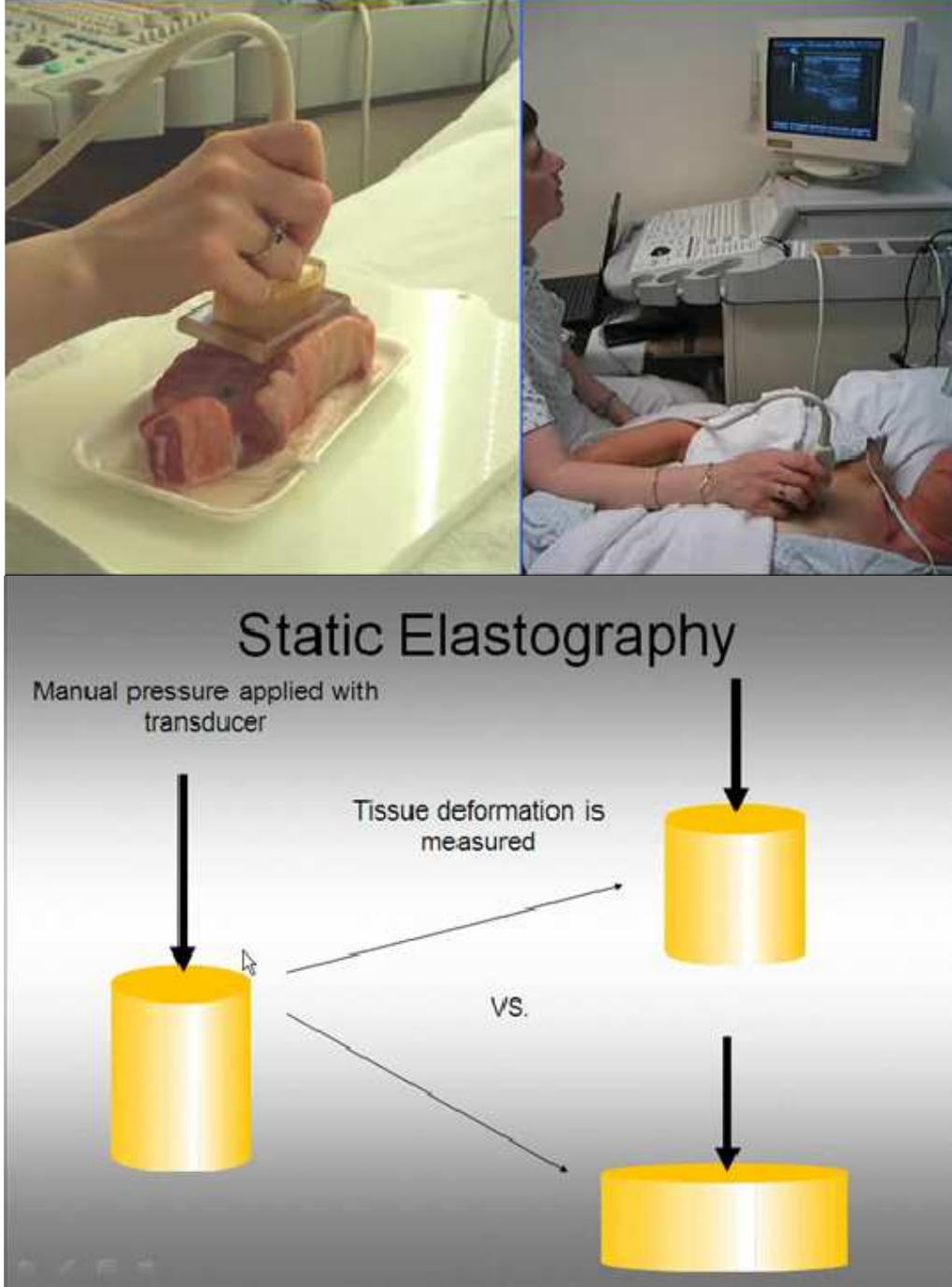
Meme başı akıntısı olan olgularda, meme başına açılan süt kanal ağzlarından kontrast madde vererek kanalların incelenmesidir. Künt uçlu pediyatrik siyalogram iğneleri ile akıntı gelen kanala girilerek 0,1- 2 ml suda erir kontrast madde verilip dolma defekti ve kanal distorsiyonu gösterilir. Meme başına yakın kanallardaki dolma defektleri kanserden çok papillomları düşündürür. Çok küçük kanserler görülemeyebilir. Bu nedenle negatif sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır (75).

2.7.6. Elastografi

Klinik muayenede palpasyon, , kanserli dokuların etrafındaki normal doku alanlarına göre daha sert olması temeline dayanarak, meme, tiroid, prostat ve karaciğer gibi organ anormalliklerini tesbit eden standart bir tarama yöntemidir. Bununla birlikte, düşük sensitivitesi ve değişik lokalizasyondaki lezyonları değerlendirmesindeki sınırlılığı nedeniyle, palpasyon, doğruluğu çok yüksek bir metod değildir. Bunun için lezyonların konvansiyonel ultrasonografi ve diğer radyolojik modalitelerle saptanabilen morfolojik karakteristik özelliklerine ilave edilebilecek doku elastisitesini daha doğru ve etkin bir şekilde öngörebilecek bir sistem gerekmektedir. Ophir ve diğerleri (84), 1990'ların başında elastografi isminde yeni bir teknik tanımladılar. Bu teknik ile doku kompresyon edilmekte ve bu kompresyon neticesinde dokuda meydana gelen gerinim (yer değiştirme) görüntülenmektedir. Bu gerinim sert dokularda yumuşak dokulara göre daha azdır. Bu doku geriniminin ölçülmesi ile doku sertliği saptanarak kanser teşhisine yardımcı olunabilir (34). Bu teknik bulunduğu kadar, elastik görüntülemenin, memenin yanı sıra, tiroid (85,86,87), lenf nodları (88), karaciğer (89), prostat (90), intravasküler (91) ve endoskopik ultrasonografi (92,93,94) gibi geniş bir uygulama alanında kullanımı önerilmiştir (1).

Doku sertliği, ultasonografi veya magnetik rezonans temeline dayanan birkaç teknik ile ölçülebilir. Birçok ultrason cihazı üreticisi, artık üst düzey cihazları üzerinde gerinim görüntüleme seçeneği buldurmaktadır (33). Sonoelastografinin farklı teknolojilere dayanan temelde iki tipi vardır. Birincisi dokunun shear wave (kesme dalgası) ölçümüne dayalı kantitatif bir yöntem olan ve dışardan kompresyon uygulaması gerektirmeyen modül görüntülemesidir (12). Son yıllarda, eksternal kompresyon uygulanmadan akustik radyasyon kuvvet impulsu (ARFI) teknolojisini kullanarak kantitatif doku gerinim analizi yapabilen yöntem, abdominal hastalıkların teşhisi için geliştirilmiştir. ARFI teknolojisinin kantitatif uygulaması, metre/saniye olarak hesaplanan kesme dalgası hızının nicel değerlendirmesini gerektirir. Kesme dalgası hızı daha sert (elastik olmayan) dokularda daha hızlı ilerlemektedir. Dalga yayılım hızı dokunun intrinsik ve tekrarlanabilir bir özelliği olup ARFI doku nicel değerlendirmesi objektif ve tekrarlanabilen veriler üretmektedir (13). ARFI teknolojisinin abdominal hastalıkların (özellikle karaciğer fibrozisi) değerlendirilmesinde ümit verici sonuçlarının olduğu bildirilmiş olup (95-99) güncel bir çalışmada, ARFI teknolojisinin meme lezyonlarının tanısında da potansiyel ümit verici bir teknik olduğu sonucuna varılmıştır (13). İkinci yöntem ise kuasi-statik ya da yarı durgun bir yöntem olup, serbest el kompresyon tekniği ile dışarıdan ya da karotis pulsasyonları, solunum hareketleri veya

kalp kontraksiyonları gibi fizyolojik hareketlerden faydalanılarak elde edilen basınç kullanılarak lezyonların etraftaki dokulara kıyasla görece gerinimini gösterir (12) (Şekil 5).



Şekil 5. Yarı durgun serbest el elastografi tekniği (100, 101)

Yarı durgun elastografide doku geriniminin ölçülmesinde üç metod kullanılmaktadır: 1.Uzaysal korelasyon metodu 2. Faz değişim izleme metodu 3.

Kombine otokorelasyon metodu [*combined autocorrelation method (CAM)*]. Her bir metodun avantajları ve dezavantajları vardır (12).

Gerçek zamanlı elastografi eksternal ve endoskopik ultrason problemleri için geniş bir uygulama alanını kapsayan bir otokorelasyon algoritmasıdır. Gerçek zamanlı elastografi, eksternal basınca cevap olarak gelişen lokal gerinim değişimlerini belirleyerek doku sertliğinin görece farklılığını görüntüler (33). Gerçek zamanlı elastografide, gerinim görüntüleri, ultrason radyo frekans verilerinin genişletilmiş kombine otokorelasyon metodu (*Extended Combined Autocorrelation Method*) kullanılarak otokorelasyonu temeline dayanmaktadır (33,102-104). Gerinim, dıştan gelen kuvvet yardımıyla komprese edilen bir objenin yer değiştirmesinin uzaysal değişim hızı anlamına gelmektedir (12,14). Gerinim elastogram ismi verilen renk kodlamalı ya da gri skala gerinim haritalarıyla gösterilir ve dinamik aralık (*dynamic range*) gibi cihaz uygulamalarıyla kolaylıkla manipüle edilebilir (33,105).

Yarı durgun sonoelastografide kalitatif yorumlama için sonoelastografik çalışmaların çoğunda lezyondaki doku sertliğini gösteren görsel renk dağılımına bağlı kategorik ölçekler uygulanmıştır. Meme lezyonlarında en sık kullanılan Ueno ya da Tsukuba skorlamasında beş farklı sonoelastografik patern kullanılmış olup patern 4 ve 5 malign lezyonları, patern 1- 3 ise benign lezyonları göstermektedir (34) (Şekil 6). Daha sonra, Itoh ve arkadaşlarının yaptığı bu skorlama sistemini daha geniş serileri kapsayan çok merkezli çalışmalarıyla modifiye eden bir italyan araştırmacı grubu, BI-RADS kategorizasyon sistemi ile daha uyumlu yeni bir skorlama sistemi oluşturmuşlardır (27,106,107).

TSUKUBA SKORLAMASI

Skor 1: Lezyonun tamamında gerinim olduğunu gösterir. (Bütün lezyon yeşil ile kodlanmıştır.)

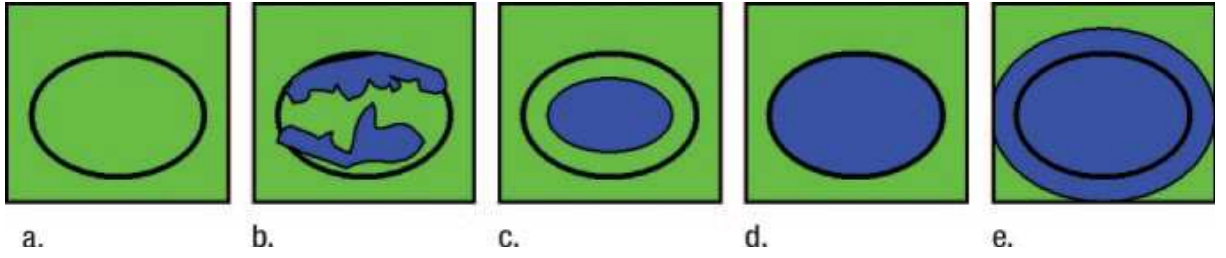
Skor 2: Lezyonun çoğunluğunda gerinim olduğunu gösterir.(Lezyon yeşil ve mavi alanlar içeren mozaik paterndedir.)

Skor 3: Lezyonun periferinde gerinim olduğunu, merkezinde gerinim olmadığını gösterir. (Lezyonun periferik kesimi yeşil ile santral kesimi mavi ile kodlanmıştır.)

Skor 4: Lezyonun tamamında gerinim olmadığını gösterir. (Lezyonun tamamı mavi ile kodlanmıştır. Fakat lezyonun çevresi mavi ile kodlanmamıştır.)

Skor 5: Lezyonun tamamında ve çevresindeki alanda gerinim olmadığını gösterir. (Lezyonun tamamı ve lezyonun çevresi mavi ile kodlanmıştır.) (34)

Meme kistleri, mavi- yeşil- kırmızı olarak 3 tabaka halinde kodlanmaktadır.



Şekil 6. Lezyonların, skorlamada kullanılan genel görünüşleri. (a) skor 1, (b) skor 2, (c) skor 3, (d) skor 4 ve (e) skor 5. Siyah çember lezyonun B mod görüntülerdeki dış kenarını (lezyon ile çevre meme dokusu arasındaki sınırı) göstermektedir (34).

Son yıllarda geliştirilen gerinim oranı ölçümleri, görece doku gerinimi için yarı kantitatif veriler sağlayarak elastogram yorumlarını daha az subjektif yapma amacıyla sunulmuştur. Yarı kantitatif terimi, oran ölçümünün, gerinime maruz kalmış dokunun iki alanı arasında uygulanan kesin kompresyon kuvveti bilinmeden ve eşit basıncın sağlandığı varsayılarak yapılması nedeniyle kullanılmaktadır. Doku sertliği malign lezyonlarda artma eğilimi gösterirken, gerinim oranı elastisite farklılıklarını ölçen ve doku karakterizasyonunun geliştirilmesine katkıda bulunabilecek bir metod olabilir (33). Gerinim oranı (gerinim indeksi), referans alan olarak seçilen normal dokunun gerinim değerinin lezyonun gerinim değerine oranı olup meme lezyonlarının benign ve malign ayrımında kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (3,12,17,25,27-30,35).

2.7.7. Diğer görüntüleme yöntemleri

Kseroradyografi, termografi, kistografi ve sintimamografi memede kullanılan diğer görüntüleme yöntemleridir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza Aralık 2011- Nisan 2012 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na rutin meme ultrason incelemesi için başvuran, konvansiyonel B-mod ultrasonografi ve elastografi incelemesi yapılmış fokal meme lezyonu bulunan ve bu lezyonların histopatolojik tanısı rutin biyopsi yöntemleriyle elde edilmiş 40 kadın hastadaki 49 meme lezyonu dahil edildi. 31 hastanın tek lezyonu, 9 hastanın 2 lezyonu vardı. Hastaların yaşları, 26 ile 68 arasında olup ortalama yaş 45,8 idi. Histopatolojik tanı sonucunda lezyonların 16 tanesi (%33) malign, 33 tanesi (%67) benign tanı almış olup malign lezyonlu hastaların ortalama yaşı 50,5 (min: 31; maks: 64) iken benign lezyonlu hastaların ortalama yaşı 42,7 (min: 26; maks: 68) idi. Bu retrospektif çalışmamız uluslararası etik kurallara uygun olup Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'nun 22.05.2012 tarih ve 2012/10-8 karar numarasıyla onay alınarak gerçekleştirildi.

Konvansiyonel ultrasonografi ve sonoelastografi incelemeleri Toshiba SSA-790 Aplio XG cihazının 12 MHz'lik lineer probu kullanılarak yapıldı. İncelemeler bütün hastalarda uygulayıcılar arasındaki farklılığın önlenmesi ve uygulanan kompresyonun standardize edilmesi amacıyla aynı radyolog tarafından gerçekleştirildi. Konvansiyonel ultrasonografi ve sonoelastografi incelemeleri tek seansta, aynı cihaz ve aynı prob kullanılarak yapıldı. Bütün durgun ve hareketli görüntüler ultrason ünitesinde dijital ortamda kayıt edildi. Hastalar supin pozisyonda, incelenen meme ile aynı taraftaki kol başın altına konularak oblik şekilde incelendi. Önce konvansiyonel B modu ultrasonografi incelemesi yapıldı. Ultrason probu jellendikten sonra incelenen meme periferden meme başına doğru radial ve antiradial planda tarandı. Daha sonra meme başları proba açı verilerek değişik düzlemlerde ayrıntılı şekilde incelendi. Böylece, memede hipoekoik ya da izoekoik olan kitlesel ve kitlesel olmayan fokal meme lezyonları transvers ve longitudinal olarak ekranda görüntülendi. Bütün lezyonlar Amerikan Radyoloji Koleji'nin (American College of Radiology, ACR) B-modu sonografi için Meme Görüntüleme Raporlama Veri Sistemi'ne (Breast Imaging Reporting and Data System, BIRADS) göre sınıflandırıldı. Bu lezyonlarda şekil (oval, yuvarlak ya da düzensiz), sınır (keskin ara yüzey ya da ekojenik halo), oryantasyon (deriye paralel olması ya da olmaması), kenar (sınırlanmış, belirsiz, mikrolobüle, angüler ya da spiküle), eko paterni (aneikoik, hipoekoik, izoekoik, hiperekoik ya da kompleks),

posterior akustik özellikler (yok, güçlenme, gölge ya da kombine patern), kalsifikasyon (makrokalsifikasyon, kitle dışında mikrokalsifikasyon, kitle içinde mikrokalsifikasyon ve çevre doku (duktus değişiklikleri, Cooper ligament değişiklikleri, ödem, deri kalınlaşması, deri retraksiyonu ya da düzensizliği, yapısal distorsiyon) özellikleri değerlendirildi. Bİ-RADS kriterlerinden birisi olduğu için incelemeye Doppler US ile lezyon kanlanması değerlendirilmesi de eklendi. Bu sistemde, negatif bulgular kategori 1, benign bulgular kategori 2, olası benign bulgular kategori 3, şüpheli bulgular kategori 4, yüksek olasılık ile malignite düşündürülen bulgular kategori 5 olarak sınıflandırıldı.

Daha sonra, B modu ultrasonografide saptanan lezyonların elastografi incelemesine geçildi. Bunun için, yarı durgun yarı kantitatif serbest el elastografi tekniği kullanıldı. İlgili alanı kutusu cilt altı yağ dokusundan pektoral kasa kadar lezyon santralize edilecek şekilde oluşturuldu. Lezyonun, ilgi alanı kutusunda toplam alanın üçte birinden fazlasını doldurmadığına emin olunarak işleme başlandı. Lezyonun aynı alanının görüntü alanında kalmasına özen gösterilerek, ilgi alanındaki dokuya dik olacak şekilde, lateral hareketten kaçınılarak, hafif basınç ardından düzenli kompresyon- dekompresyon manevrası uygulandı. Kompresyon manevrası daha çok aksiyel planda yapılmakla birlikte, bazı durumlarda daha iyi elastografi görüntüsü elde edilebilmesi için longitudinal planda da yapıldı. Kompresyon sırasında probun yukarı aşağı hareketi 1- 2 mm, ortalama hızı ise saniyede 1 ya da 2 (dakikada 80- 120) şeklinde uygulandı. Probun hareketi sırasında lezyonun gri skala görüntüleri ultrasonografi ekranında görüntülendi. Doku elastisitesinde lineer olmayan özellikler oluşturarak, basınç ve gerinim değeri arasında orantısız olmayan ilişkiler meydana getirdiği için yüksek basınç uygulamasından kaçınıldı. Ortalama 7- 8 kompresyon- dekompresyon siklusundan sonra elastografik inceleme sonlandırıldı ve gerinim (yer değiştirme) değeri hesaplamasına geçildi. Hedef lezyonda kompresyon ve dekompresyon sırasında oluşan değişikliklerin retrospektif olarak değerlendirilmesine olanak tanıyan sinehafıza (*cinememory*) ile, eldeki görüntüler incelendi. Statik görüntüler ve sinehafıza veri tabanları ultrasonografi cihazının hard diskinde kayıt edildi. Hedef lezyona uygulanan uygun basınç sinehafıza verileri temel alınarak teyit edildi. Kompresyon ve dekompresyon dalga formları ekranda sırasıyla bazal çizginin üzerinde ve altında olmak üzere dalga formu skalasında görüntülendi. Gerinim değeri ölçümleri dalga formu skalasından seçilen sinüzoidal şekilli uygun bir dekompresyon dalgasından elde edildi. Renk kodlamalı sonoelastografik görüntüler, 256 renkten oluşan bir haritalama ile, en yüksek gerinime sahip yumuşak dokular kırmızı ile, orta sertlikte olanlar yeşil ile, hiç yer değiştirme

göstermeyen sert dokular ise mavi ile gösterilecek şekilde elde edildi. Sonoelastografik görüntülerin yarı kantitatif değerlendirilmesinde, gerinim değeri, uygulanan basınç ile dokuda meydana gelen yer değiştirme miktarını göstermekte olup, gerinim oranı, memede cilt altı düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi (CASYDGD/LOGD), lezyon düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi (LDYDGD/LOGD), cilt altı düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin lezyonun en sert yerinin gerinim değerine bölünmesi (CASYDGD/LEGD), ve lezyon düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin lezyonun en sert yerinin gerinim değerine bölünmesi (LDYDGD/LEGD) şeklinde dört farklı yöntemle hesaplandı. Bu amaçla memede birinci ROI (ilgi alanı) normal yağlı dokuya, ikinci ROI ise fokal meme lezyonuna yerleştirildi ve lezyonun sertlik derecesini gösteren yağlı doku/lezyon gerinim oranı ultrasonografi cihazı ünitesinde bulunan bir bilgisayar programı ile otomatik olarak ölçüldü. Yağlı dokunun gerinim değeri için ROI, cilt altı yağlı doku ve lezyon düzeylerindeki yeşil ile kodlanmış yağlı doku alanlarına yerleştirildi. Lezyonun ortalama gerinim değeri için ROI, lezyon kontürlerini kapsayacak şekilde manüel olarak çizildi. Lezyonun en sert yerinin gerinim değeri için ROI, lezyon üzerinde, sinehafızada yağlı dokunun gerinim eğrisine benzer şekilde gerinim eğrisine sahip en sert alana (en yüksek yağlı doku/lezyon gerinim oranını gösteren alana) yerleştirildi.

Malign ve benign meme lezyonlarının gerinim oranları student t testi ile SPSS 17.0 versiyonu kullanılarak karşılaştırıldı. İki kuyruklu (*two-tailed*) p değerlerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi. Yukarıda anlatıldığı şekilde dört farklı yöntemle elde edilmiş gerinim oranları değişim aralığına (*range*) göre beş gruba bölündü. Buna göre, değişim aralığı 1, 0.51 -1.50 arası; değişim aralığı 2, 1.51-2.50 arası; değişim aralığı 3, 2.51-3.50 arası; değişim aralığı 4, 3.51- 4.50 arası; değişim aralığı 5, 4.51 ve daha büyük değerler olarak gruplandırıldı. Bu dört farklı yöntemle elde edilmiş gerinim oranlarının ve konvansiyonel B mod ultrasonografinin, meme lezyonlarında benign ve malign ayırımındaki performansının değerlendirilmesi için lezyonların histopatolojik tanıları esas alınarak gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızı saptandı ve SPSS 17.0 versiyonu kullanılarak işlem karakteristik eğrisi (ROC: Receiver Operating Characteristic) altında kalan alanlar (Az) analiz edildi. Benign ve malign lezyon ayırımı için en iyi gerinim oranı kriterinin gösterilmesi amacıyla maksimum duyarlılık ve özgüllük değerleri toplamını veren en iyi sınır değer bulundu. En iyi sınır değer gerinim oranının kullanılmasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif sonucun

kestirim değeri, negatif sonucun kestirim değeri ve doğruluk saptandı. Tanısal performansların değerlendirilmesi amacıyla, dört farklı yöntemle elde edilmiş gerinim oranlarına ve konvansiyonel B mod ultrasonografiye ait işlem karakteristik eğrileri MedCalc 12.3.0 versiyonu kullanılarak karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 40 kadın hastanın 49 meme lezyonu vardı. 31 hastada tek lezyon, 9 hastada 2 lezyon bulunmaktaydı. Hastaların yaşları 26 ile 68 arasında olup ortalama yaş 45,8 idi. Histopatolojik tanı sonucunda lezyonların 16 tanesi (%33) malign, 33 tanesi (%67) benign tanı almış olup malign lezyonlu hastaların ortalama yaşı $50,5 \pm 11$ (min: 31; maks: 64) iken benign lezyonlu hastaların ortalama yaşı $42,7 \pm 10,6$ (min: 26; maks: 68) idi. Malign lezyonlu hastaların ortalama yaşı, benign lezyonlu hastaların ortalama yaşından anlamlı derecede yüksek bulundu ($P= 0,022$) (Tablo 2). Lezyonların histopatolojik tanıları Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Fokal meme lezyonlarının patolojik tanıları

Benign lezyonlar	Lezyon sayısı	Malign lezyonlar	Lezyon sayısı
Fibroadenom	16	İnvazive duktal karsinom	12
Fibroistik değişiklik	15	İnvazive lobüler karsinom	2
Granülatöz mastit	1	Komodo duktal karsinoma in situ	1
Hamartom	1		
Toplam	33	Toplam	16

Lezyonların ultrasonografi ile ölçülmüş en büyük boyut ortalaması benign lezyonlarda $19,84 \pm 11$ mm (min: 4 mm; maks: 50 mm), malign lezyonlarda $22,18 \pm 16,4$ mm (min: 9 mm; maks: 80 mm) idi. Malign lezyonların ortalama boyutu ile benign lezyonların ortalama boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P=0,558$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta yaşı ve lezyon boyutu ortalamaları

	Malign Lezyonlar (n=16)	Benign Lezyonlar (n=33)	Anlamlılık Derecesi
Hasta yaşı (yıl)	50,5 (31 - 64)	42,7 (26 - 68)	P=0,022
Lezyon boyutu (mm)	19,84±16,42 mm (4 - 50 mm)	22,18±11,04 mm (9 - 80 mm)	P=0,558

Cilt altı düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin, lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi (CAYDGD/ LOGD) yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri (Şekil 7) ortalaması, malign lezyonlarda 6,153±2,211 (min: 2,54; maks: 10,15), benign lezyonlarda 2,905±1,642 (min: 1,06; maks: 8,23) olarak ölçülmüş olup bu yöntemle hesaplanmış gerinim oranları, malignlerde benignlere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (P < .0001) (Tablo 7). Gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızı, değişim aralığı 1 için %0 (0/4), değişim aralığı 2 için %0 (0/12), değişim aralığı 3 için %10 (1/10), değişim aralığı 4 için %28,5 (2/7), değişim aralığı 5 için %81,2 (13/16) olarak hesaplandı (Tablo 3). ROC eğrisi değerleri altındaki alan 0,907 (%95 güven aralığı 0,816- 0,998) olarak hesaplanmış olup (Şekil 9), en iyi sınır değer olarak 3,92 kullanıldığında duyarlılık, özgüllük, pozitif sonucun kestirim değeri, negatif sonucun kestirim değeri ve doğruluk değerleri sırasıyla %93,8 (15/16), %90,9 (30/33), %83,3 (15/18), %96,7 (30/31), ve %91,8 olarak elde edildi (Tablo 9). Bu kritere göre yalancı negatif tanı alan tek lezyon gerinim oranı 2,54 ölçülen 80 mm boyutunda bir komedo duktal karsinoma in situ olgusuydu.

Tablo 3. CAYDGD/LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızları

Gerinim oranı değişim aralığı	Benign (n=33)	Malign (n=16)	Malignite Hızı
1 (0.51- 1.50)	4	0	0/4 (%0)
2 (1.51- 2.50)	12	0	0/12 (%0)
3 (2.51- 3.50)	9	1 ^a	1/10 (%10)
4 (3.51- 4.50)	5	2 ^b	2/7 (%28.5)
5 (≥4.51)	3	13	13/16 (%81.2)

^a Bu lezyon 80 mm boyutunda histopatolojik tanısı komedo duktal karsinoma in situ olan bir lezyondur.

^b Bu iki lezyonun gerinim oranı değerleri sırasıyla 4,06 ve 4,29 idi.

Lezyon düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin, lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi (LDYDGD/ LOGD) yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri (Şekil 7) ortalaması, malign lezyonlarda $5,151 \pm 2,575$ (min:2,04; maks:10,84), benign lezyonlarda $2,686 \pm 1,494$ (min:0,99; maks: 8,67) ölçülmüş olup bu yöntemle hesaplanmış gerinim oranları, malignlerde benignlere göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($P = 0.0001$) (Tablo 7). Gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızı, değişim aralığı 1 için %0 (0/6), değişim aralığı 2 için %14,2 (2/14), değişim aralığı 3 için %16,6 (2/12), değişim aralığı 4 için %71,4 (5/7), değişim aralığı 5 için %70 (7/10) olarak hesaplandı (Tablo 4). ROC eğrisi değerleri altındaki alan 0,848 (%95 güven aralığı 0,730- 0,965) olarak hesaplanmış olup (Şekil 9), en iyi sınır değer olarak 3,67 kullanıldığında duyarlılık, özgüllük, pozitif sonucun kestirim değeri, negatif sonucun kestirim değeri ve doğruluk değerleri sırasıyla %75 (12/16), %87,9 (29/33), %75 (12/16), %87,9 (29/33) ve %83,7 (41/49) olarak elde edildi (Tablo 9).

Tablo 4. LDYDGD/LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızları

Gerinim oranı değişim aralığı	Benign (n=33)	Malign (n=16)	Malignite Hızı
1 (0.51- 1.50)	6	0	0/6 (%0)
2 (1.51- 2.50)	12	2	2/14 (%14.2)
3 (2.51- 3.50)	10	2	2/12 (%16,6)
4 (3.51- 4.50)	2	5	5/7 (%71.4)
5 (≥ 4.51)	3	7	7/10 (%70)

Cilt altı düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin, lezyonun en sert yerinin gerinim değerine bölünmesi (CAYDGD/ LESYGD) yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri (Şekil 7) ortalaması, malign lezyonlarda $9,191 \pm 2,82$ (min: 5,60; maks: 15,07), benign lezyonlarda $6,560 \pm 3,265$ (min: 1,61; maks: 16,83) ölçülmüş olup bu yöntemle hesaplanmış gerinim oranları, malignlerde benignlere göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($P= 0.008$). (Tablo 7). Gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızı, değişim aralığı 1 için %0 (0/0), değişim aralığı 2 için %0 (0/2), değişim aralığı 3 için %0 (0/3), değişim aralığı 4 için %0 (0/4), değişim aralığı 5 için %40 (16/40) olarak hesaplandı (Tablo 5). ROC eğrisi değerleri altındaki alan 0,758 (%95 güven aralığı 0,625- 0,890) olarak hesaplanmış olup (Şekil 9), en iyi sınır değeri olarak 7,44 kullanıldığında duyarlılık, özgüllük, pozitif sonucun kestirim değeri, negatif sonucun

kestirim değeri ve doğruluk değerleri sırasıyla %75 (12/16), %69,7 (23/33), %54,5 (12/22), %85,2 (23/27), ve %71,4 (35/49) olarak elde edildi (Tablo 9).

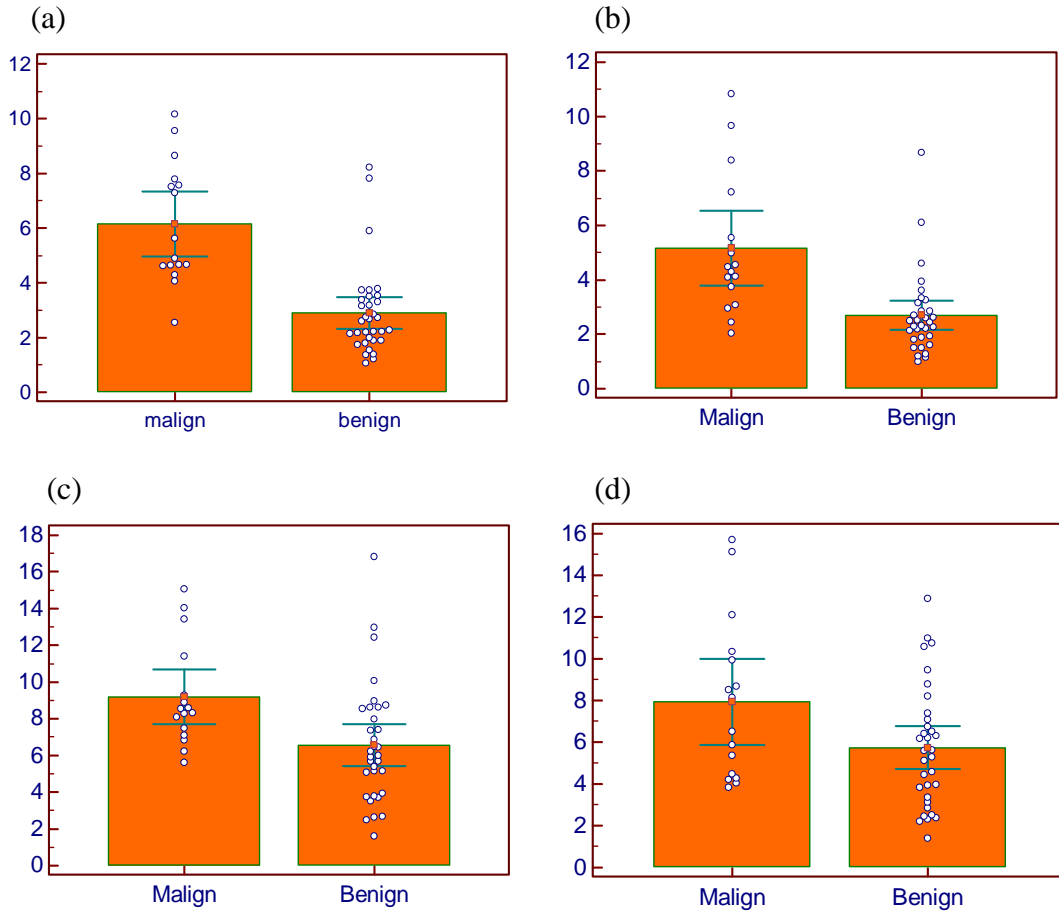
Tablo 5. CAYDGD /LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızları

Gerinim oranı değişim aralığı	Benign (n=33)	Malign (n=16)	Malignite Hızı
1 (0.51- 1.50)	0	0	0/0 (%0)
2 (1.51- 2.50)	2	0	0/2 (%0)
3 (2.51- 3.50)	3	0	0/3(%0)
4 (3.51- 4.50)	4	0	0/4 (%0)
5 (\geq 4.51)	24	16	16/40 (%40)

Lezyon düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin, lezyonun en sert yerinin gerinim değerine bölünmesi (LDYDGD/ LESYGD) yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri (Şekil 7) ortalaması, malign lezyonlarda $7,939 \pm 3,864$ (min: 3,83; maks: 15,69), benign lezyonlarda $5,734 \pm 2,924$ (min: 1,38; maks: 12,87) ölçülmüş olup bu yöntemle hesaplanmış gerinim oranları, malignlerde benignlere göre anlamlı derecede yüksek bulundu (P= 0,031) (Tablo 7). Gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızı, değişim aralığı 1 için %0 (0/1), değişim aralığı 2 için %0 (0/4), değişim aralığı 3 için %0 (0/4), değişim aralığı 4 için %55,5 (5/9), değişim aralığı 5 için %35,4 (11/31) olarak hesaplandı (Tablo 6). ROC eğrisi değerleri altındaki alan 0,666 (%95 güven aralığı 0,508- 0,824) olarak hesaplanmış olup (Şekil 9), en iyi sınır değer olarak 7,77 kullanıldığında duyarlılık, özgüllük, pozitif sonucun kestirim değeri, negatif sonucun kestirim değeri ve doğruluk değerleri sırasıyla %50 (8/16), %78,8 (26/33), %53,3 (8/15), % 76,5 (26/34), ve %69,4 (34/49) olarak elde edildi (Tablo 9).

Tablo 6. LDYDGD/LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığına göre malignite hızları

Gerinim oranı değişim aralığı	Benign (n=33)	Malign (n=16)	Malignite Hızı
1 (0.51- 1.50)	1	0	0/1 (%0)
2 (1.51- 2.50)	4	0	0/4 (%0)
3 (2.51- 3.50)	4	0	0/4 (%0)
4 (3.51- 4.50)	4	5	5/9 (%55,5)
5 (\geq 4.51)	20	11	11/31 (%35.4)

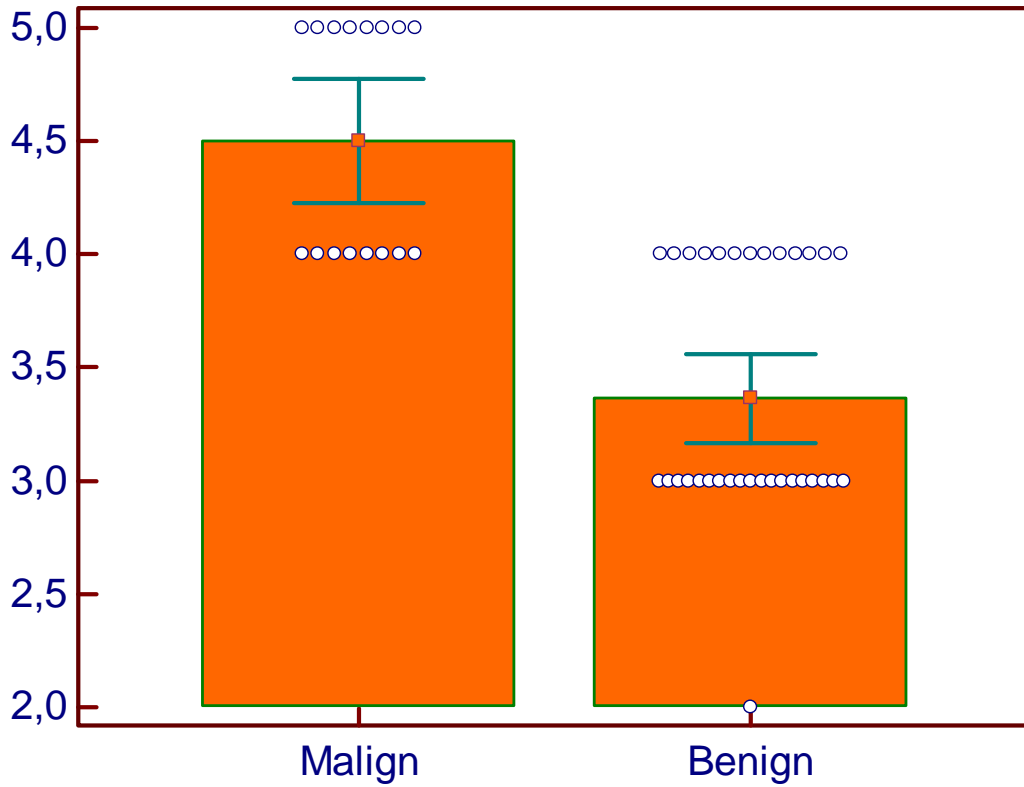


Şekil 7. Malign ve benign lezyonlarda, dört farklı yöntemle hesaplanmış gerinim oranı değerlerini gösteren grafikler. (a) CAYDGD/ LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri, (b) LDYDGD/ LOGD) yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri, (c) CAYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri, (d) LDYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı değerleri.

Tablo 7. Dört farklı yöntemle hesaplanmış gerinim oranı ortalama değerleri

Gerinim Oranı	Malign Lezyonlar (n=16)	Benign Lezyonlar (n=33)	Anlamlılık Derecesi
CAYDGD/LOGD	6,153±2,211 (min:2,54 max:10,15)	2,905±1,642 (min:1,06 max:8,23)	P < .0001
LDYDGD/LOGD	5,151±2,575 (min:2,04 max:10,84)	2,686±1,494 (min:0,99 max:8,67)	P =0.0001
CAYDGD/LESYGD	9,191±2,82 (min:5,60 max:15,07)	6,560±3,265 (min:1,61 max:16,83)	P =0.008
LDYDGD/LESYGD	7,939±3,864 (min: 3,83max: 15,69)	5,734±2,924 (min: 1,38max: 12,87)	P=0,031

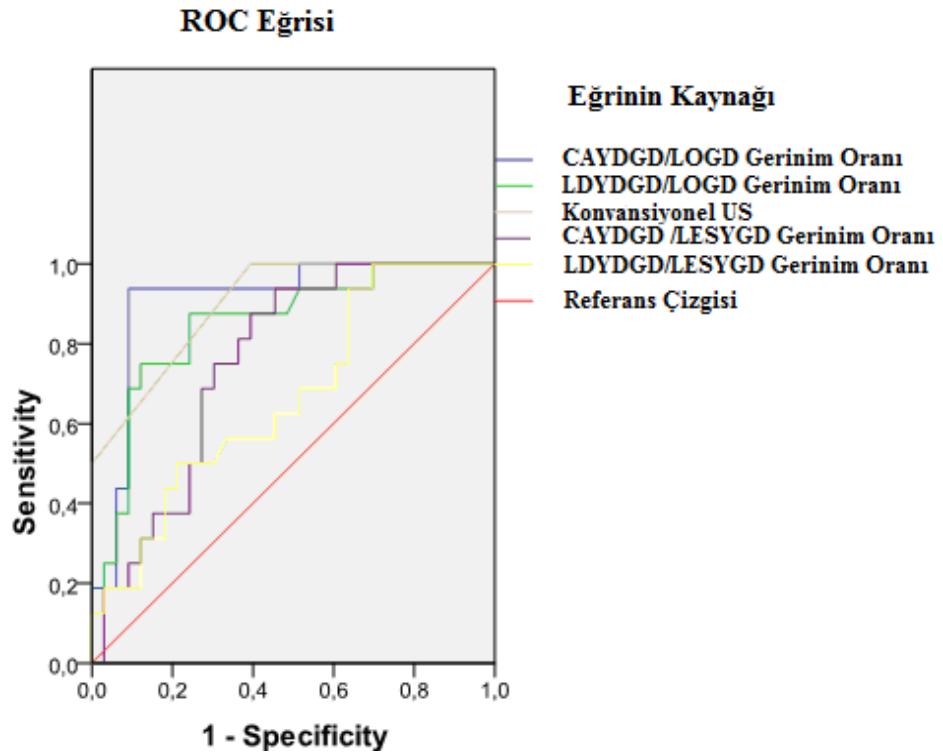
Konvansiyonel B mod ultrasonografisi için ROC eğrisi değerleri altındaki alan 0,902 (%95 güven aralığı 0,818- 0,985) olarak bulundu (Şekil 9). Tablo 8’de konvansiyonel B mod ultrasonografisinin tanısal performansı gösterildi. Buna göre maksimum sensitivite ve spesifite değeri toplamını veren en iyi sınır değer Bİ- RADS 3-4 arası olup, duyarlılık, özgüllük, pozitif sonucun kestirim değeri, negatif sonucun kestirim değeri ve doğruluk değerleri sırasıyla %100 (16/16), %60,6 (20/33), %55,1 (16/29), %100 (20/20) ve %73,4 olarak elde edildi (Tablo 9). BI- RADS klasifikasyonuna göre 1 tane lezyon kategori 2, 19 tane lezyon kategori 3, 21 tane lezyon kategori 4 ve 8 tane lezyon kategori 5’te yer aldı (Şekil 8). 13 tane lezyon yalancı pozitif tanı alırken hiçbir lezyon yalancı negatif tanı almamıştır. Dört farklı yöntemle elde edilmiş gerinim oranı değişim aralığının, BI- RADS kategorilerine göre malignite hızları Ek 1’de (Tablo 13-16) sunulmuştur.



Şekil 8. Grafik, malign ve benign lezyonların ultrasonografik Bİ- RADS kategorilerini göstermektedir.

Tablo 8. Konvansiyonel US' nin farklı sınır değerleri için duyarlılık ve özgüllük oranları

Konvansiyonel Ultrasonografi	Duyarlılık	1-Özgüllük	Özgüllük
1 ve 2 arası (1.5)	100.0	100.0	0.0
2 ve 3 arası (2.5)	100.0	97.0	3.0
3 ve 4 arası (3.5)	100.0	39.4	60.6
4 ve 5 arası (4.5)	50.0	0.0	100.0
5 ve	0.0	0.0	100.0



Şekil 9. Dört farklı yöntemle hesaplanmış gerinim oranı ve konvansiyonel ultrasonografi için işlem karakteristik eğrileri.

Tablo 9. Tanısal Yöntemlerin Diagnostik Performansları

Gerinim Oranı	ROC Az	En iyi sınıır değeri	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	GP	GN	YP	YN
CAYDGD/ LOGD	0,907 (%95 CI, 0,816-0,998)	3,92	%93,8(15/16)	%90,9(30/33)	%83,3(15/18)	%96,7(30/31)	%91,83(45/49)	15	30	3	1
LDYDGD/ LOGD	0,848 (%95 CI, 0,730-0,965)	3,67	%75(12/16)	%87,9(29/33)	%75(12/16)	%87,9(29/33)	%83,7(41/49)	12	29	4	4
CAYDGD/ LESYGD	0,758 (%95 CI, 0,625-0,890)	7,44	%75(12/16)	%69,7(23/33)	%54,5(12/22)	%85,2(23/27)	%71,4(35/49)	12	23	10	4
LDYDGD/ LESYGD	0,666 (%95 CI, 0,508-0,824)	7,77	%50(8/16)	%78,8(26/33)	%53,3(8/15)	%76,5(26/34)	%69,4(34/49)	8	26	7	8
Konvansiyonel US	0,902 (%95 CI, 0,818-0,985)	Bİ-RADS 3-4 arası	%100(16/16)	%60,6(20/33)	%55,1(16/29)	%100(20/20)	%73,4(36/49)	16	20	13	0

CAYDGD/ LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı ile LDYDGD/ LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı işlem karakteristik eğrileri karşılaştırıldığında eğri altında kalan alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (P= 0,058). Ayrıca, bu iki elastografik tanısal yöntem ile konvansiyonel B mod ultrasonografi işlem karakteristik eğrileri karşılaştırıldığında da eğri altında kalan alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 10).

CAYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı ile LDYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı işlem karakteristik eğrileri karşılaştırıldığında eğri altında kalan alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (P= 0,1397). Ancak bu iki elastografik tanısal yöntem ile konvansiyonel B mod ultrasonografi işlem karakteristik eğrileri karşılaştırıldığında eğri altında kalan alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 10).

Öte yandan CAYDGD/ LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı ile CAYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı işlem karakteristik eğrileri karşılaştırıldığında eğri altında kalan alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P = 0,0028). Ayrıca, LDYDGD/ LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı ile LDYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı işlem karakteristik eğrileri karşılaştırıldığında eğri altında kalan alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (P= 0,0065). (Tablo 10).

Cilt altı yağlı doku referans alınarak elde edilen gerinim oranı değerleri, lezyon düzeyindeki yağlı doku referans alınarak elde edilen gerinim oranı değerlerinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Lezyon ortalaması gerinim değeri kullanıldığında P= 0,002, lezyonun en sert yeri gerinim değeri kullanıldığında P= 0,004).

Tablo 10. Tanısal yöntemlerin işlem karakteristik eğrilerinin karşılaştırılması.

	Alanlar Arası Fark	95% Güven Aralığı	Önemlilik Derecesi
CAYDGD/LOGD ~ LDYDGD/LOGD	0,0597	-0,00215 to 0,121	P = 0,0585
CAYDGD/LOGD ~ Konvansiyonel USG	0,00568	-0,0949 to 0,106	P = 0,9118
LDYDGD/LOGD ~ Konvansiyonel USG	0,0540	-0,0667 to 0,175	P = 0,3807
CAYDGD /LESYGD ~ LDYDGD/LESYGD	0,0919	-0,0300 to 0,214	P = 0,1397
CAYDGD /LESYGD ~ Konvansiyonel USG	0,144	0,00429 to 0,284	P = 0,0434
LDYDGD/LESYGD ~ Konvansiyonel USG	0,236	0,102 to 0,370	P = 0,0006
CAYDGD/LOGD ~ CAYDGD /LESYGD	0,150	0,0513 to 0,248	P = 0,0028
LDYDGD/LOGD ~ LDYDGD/LESYGD	0,182	0,0509 to 0,313	P = 0,0065

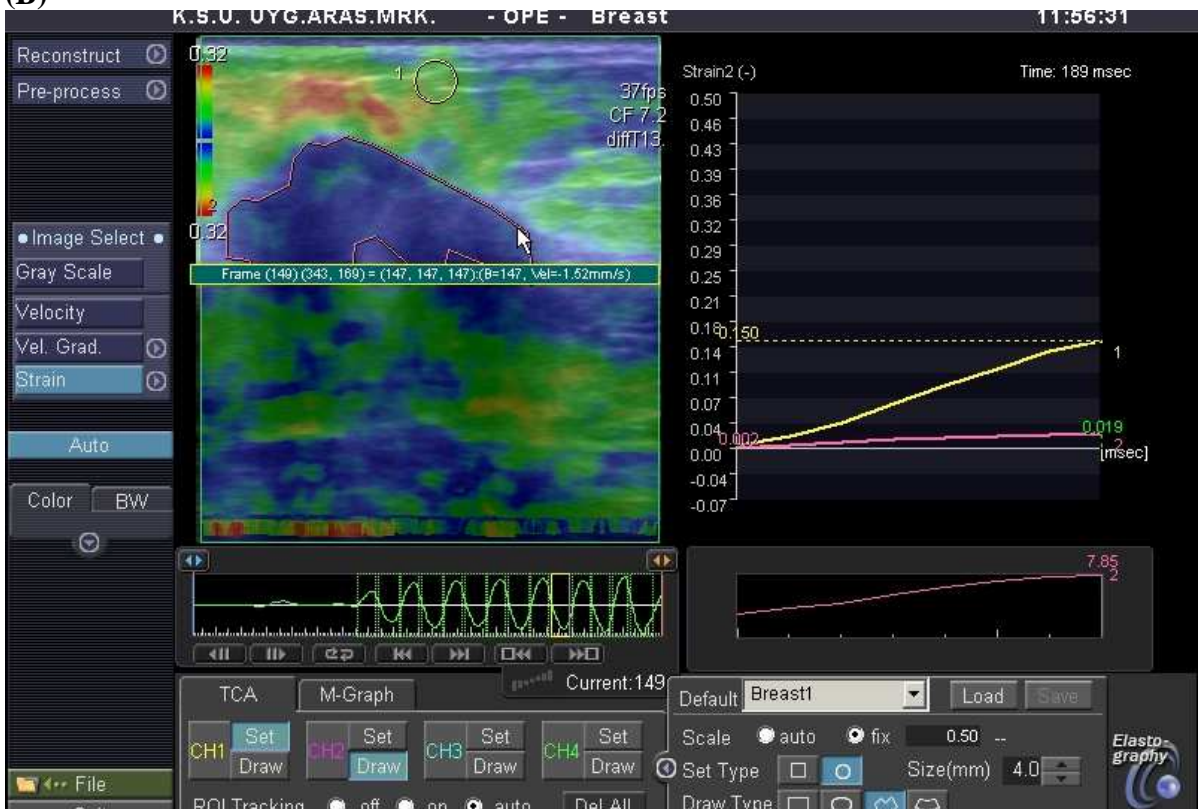
5. OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1

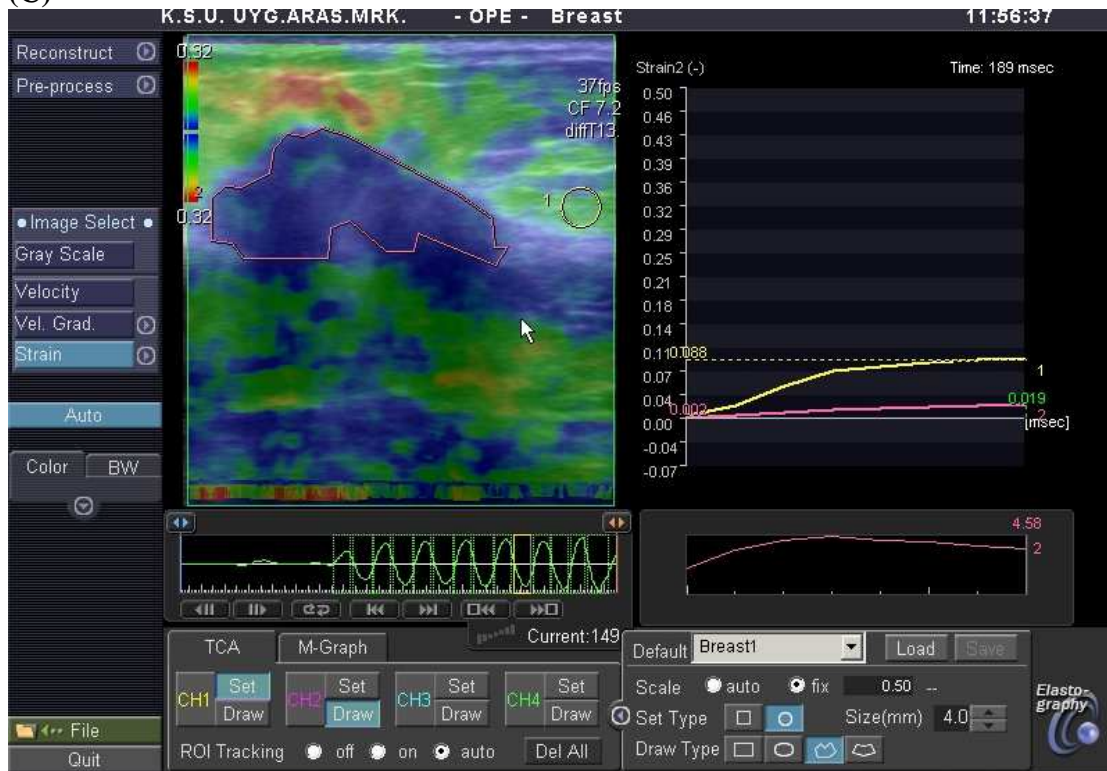
(A)



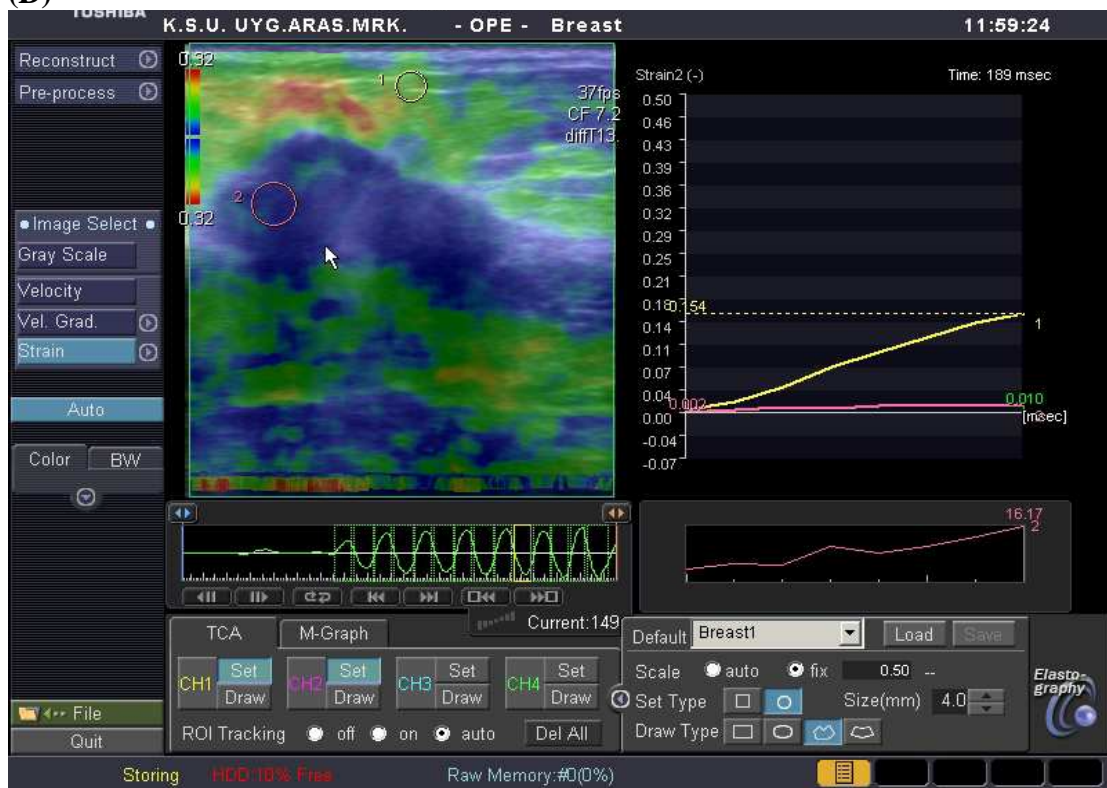
(B)



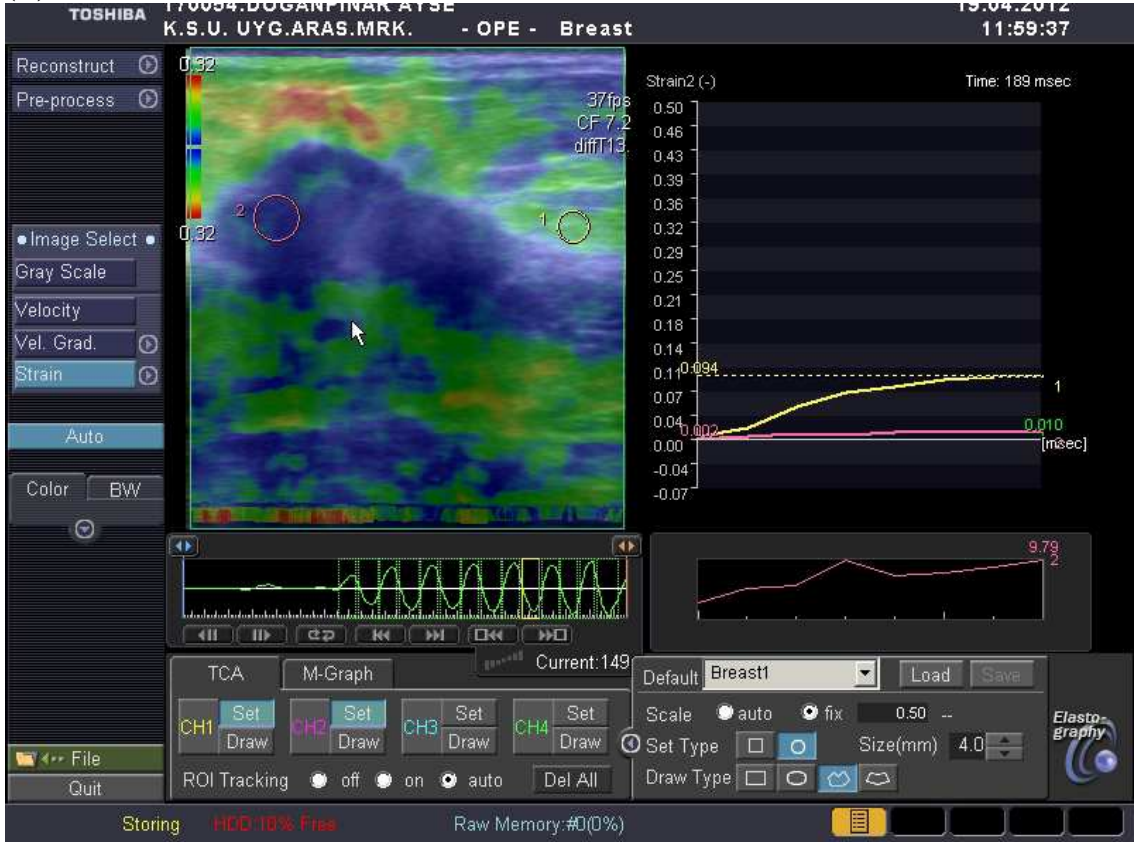
(C)



(D)



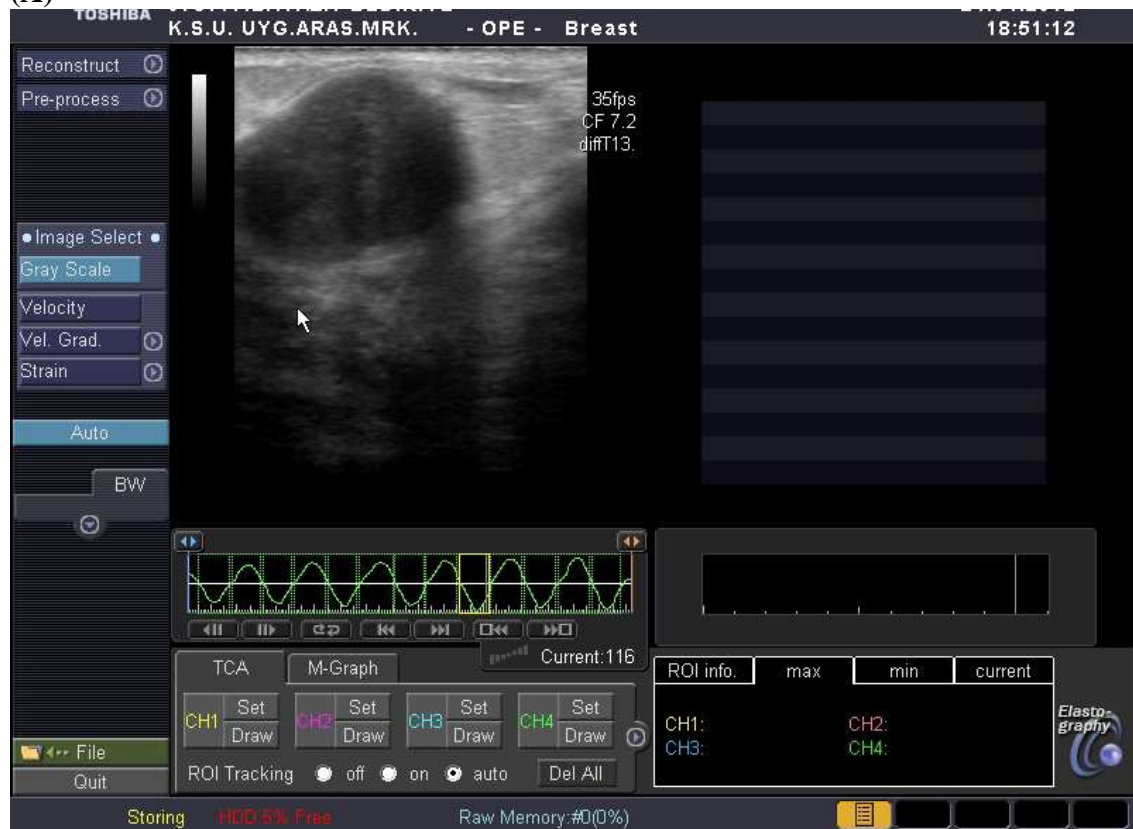
(E)



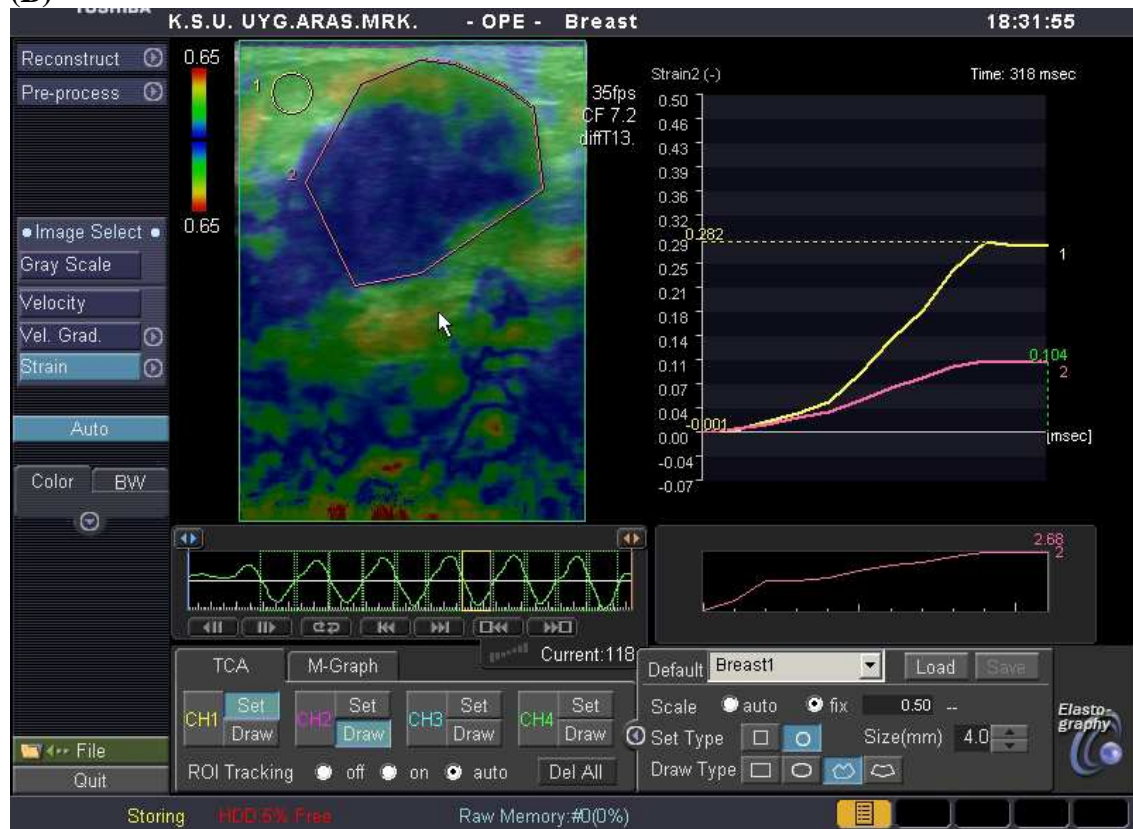
Şekil 10. 52 yaşında bir hastada invaziv duktal karsinom tanımlı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri. Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 7,85 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 4,58 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 16,17 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 9,79 (E).

Olgu 2

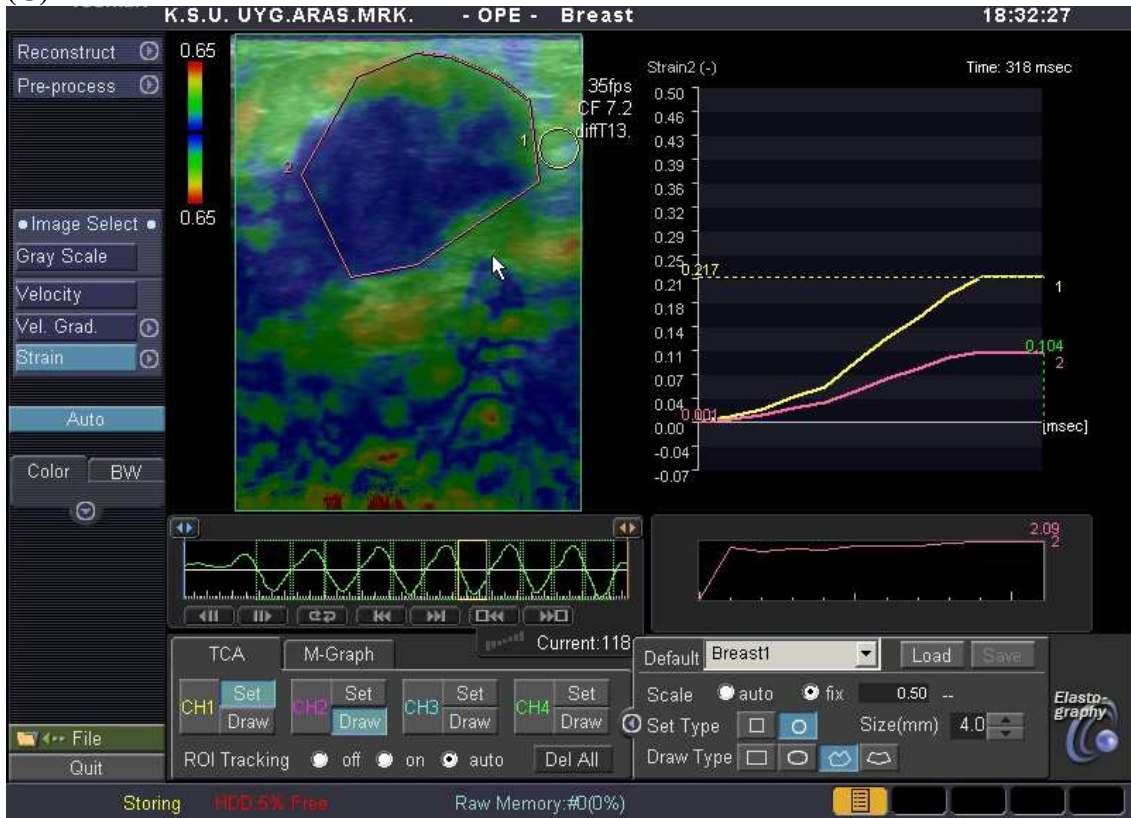
(A)



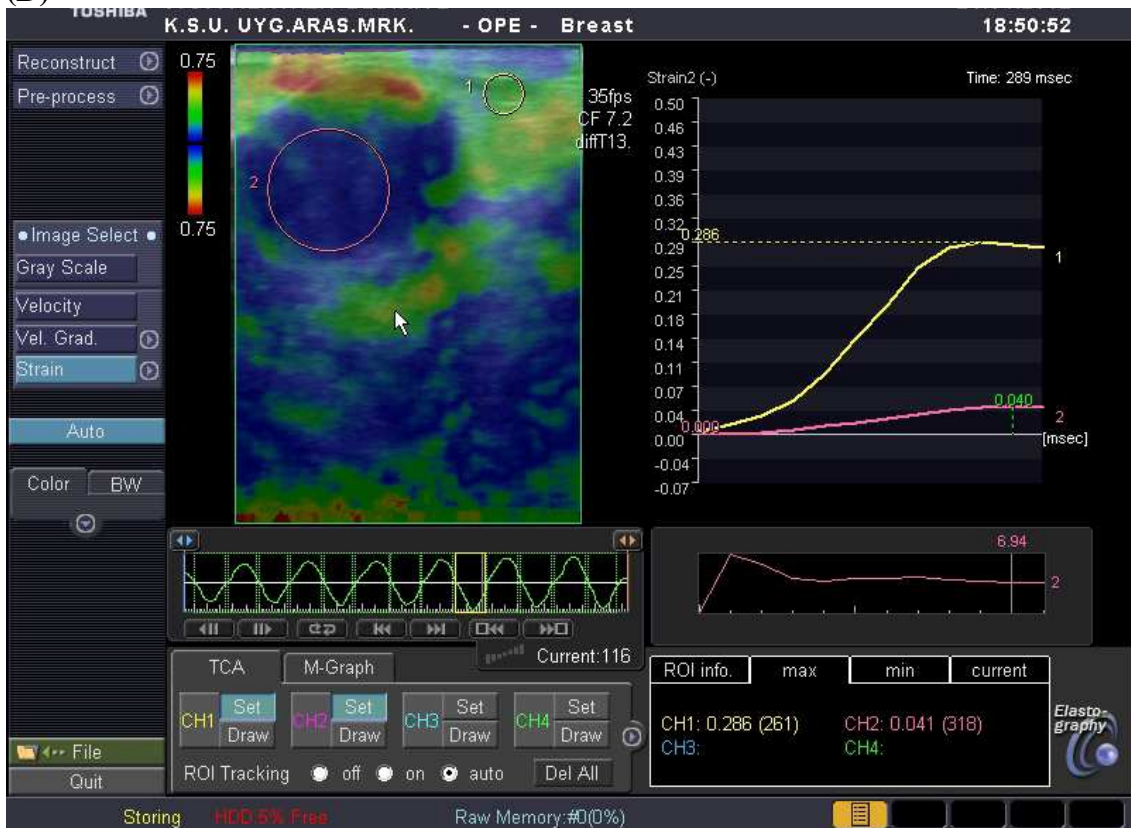
(B)



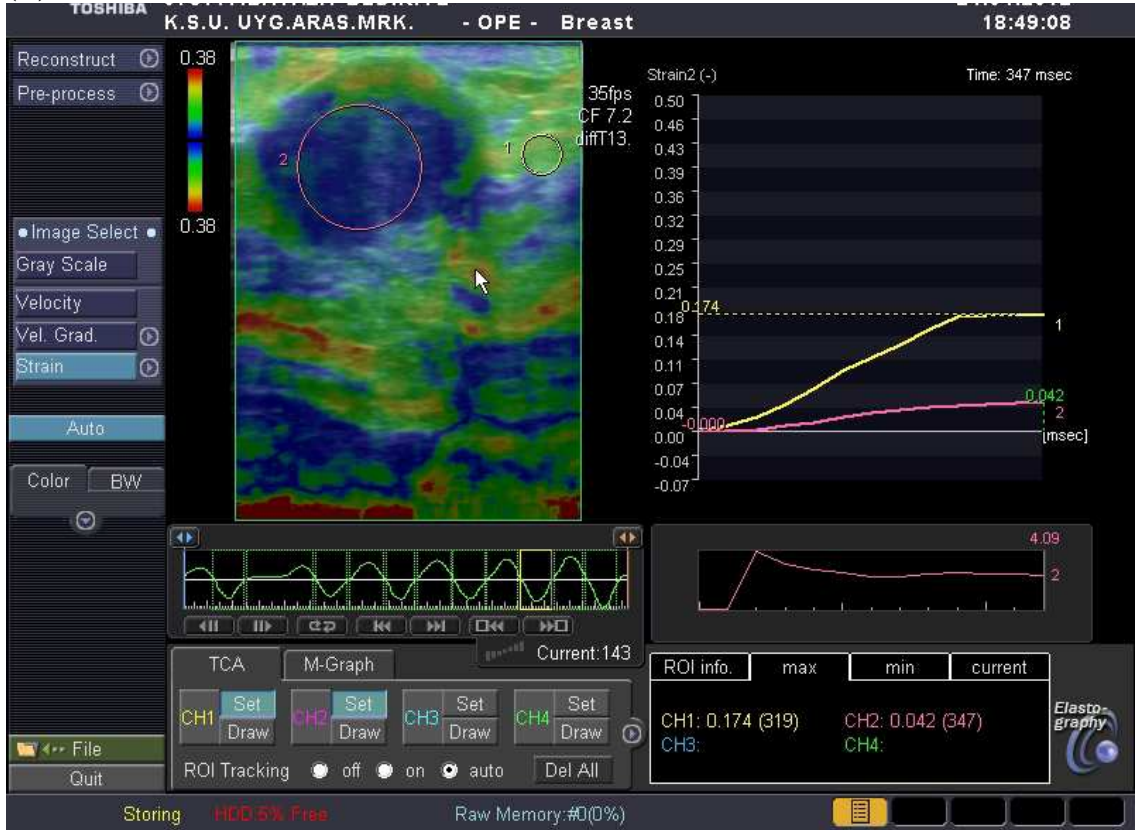
(C)



(D)



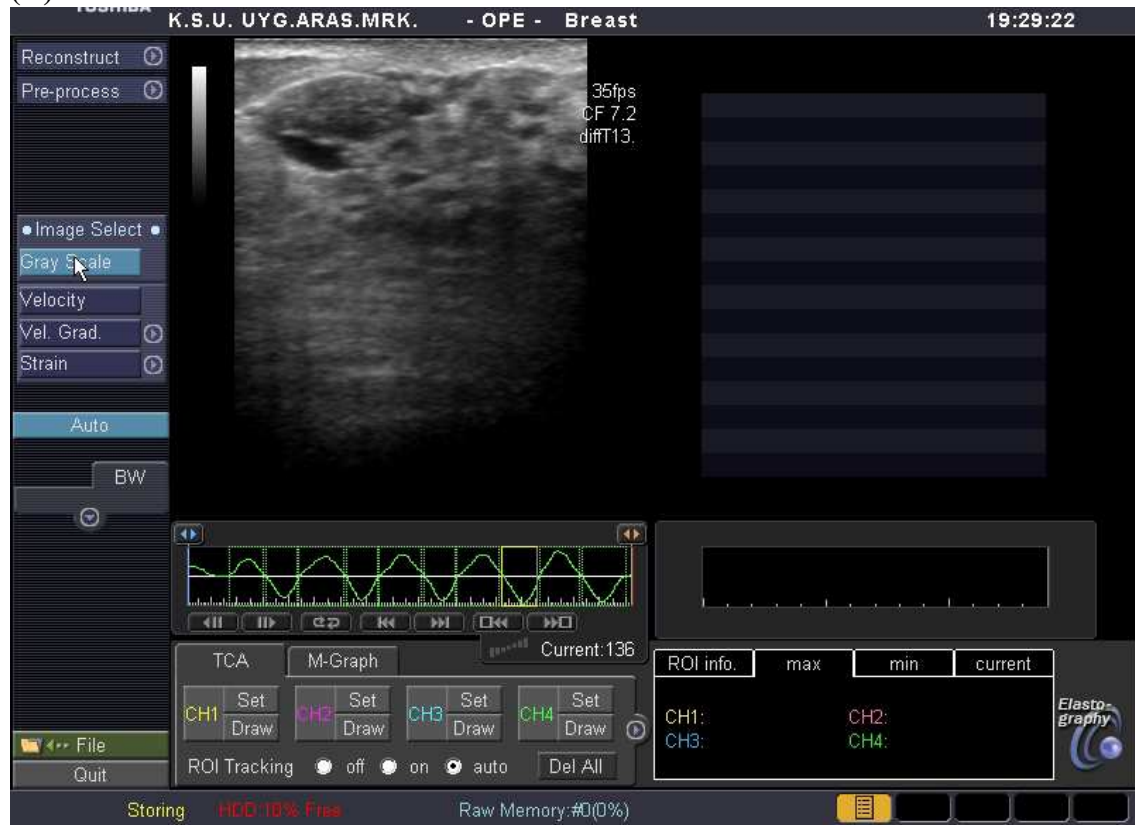
(E)



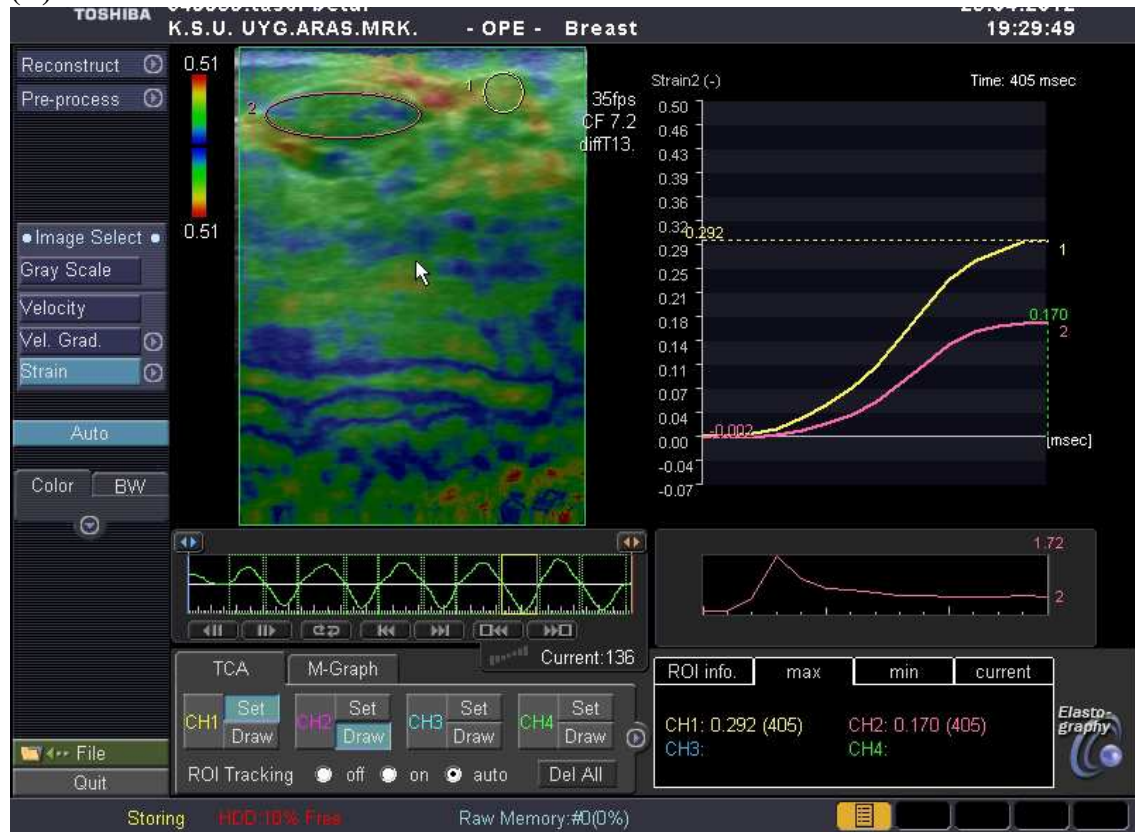
Şekil 11. 36 yaşında bir hastada fibroadenom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri. Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 2,68 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 2,09 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 6,94 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 4,09 (E).

Olgu 3

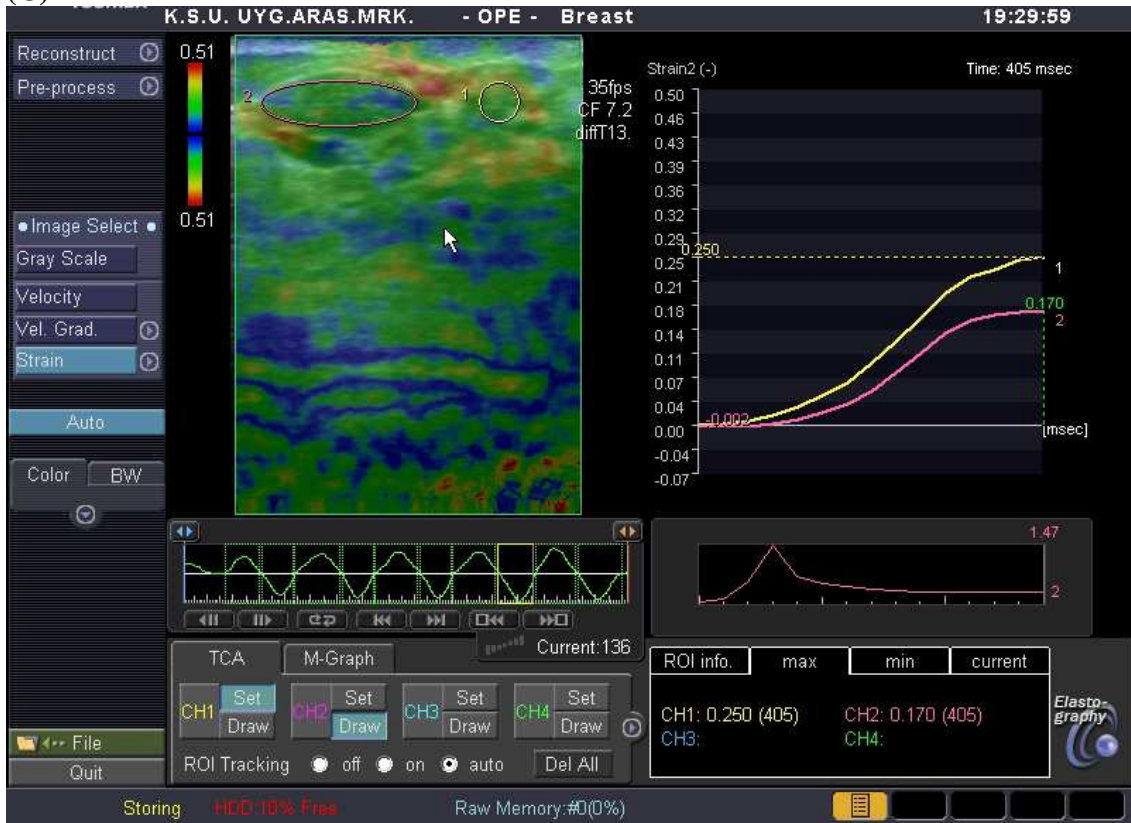
(A)



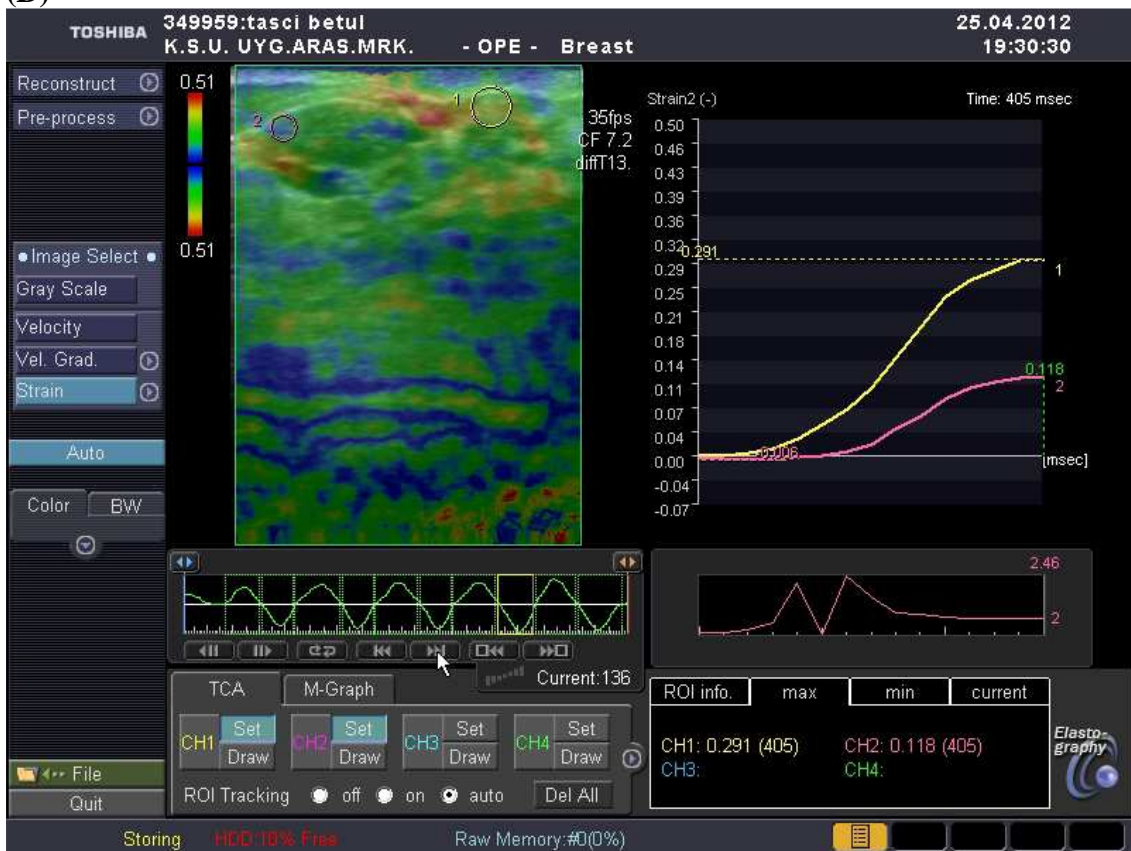
(B)

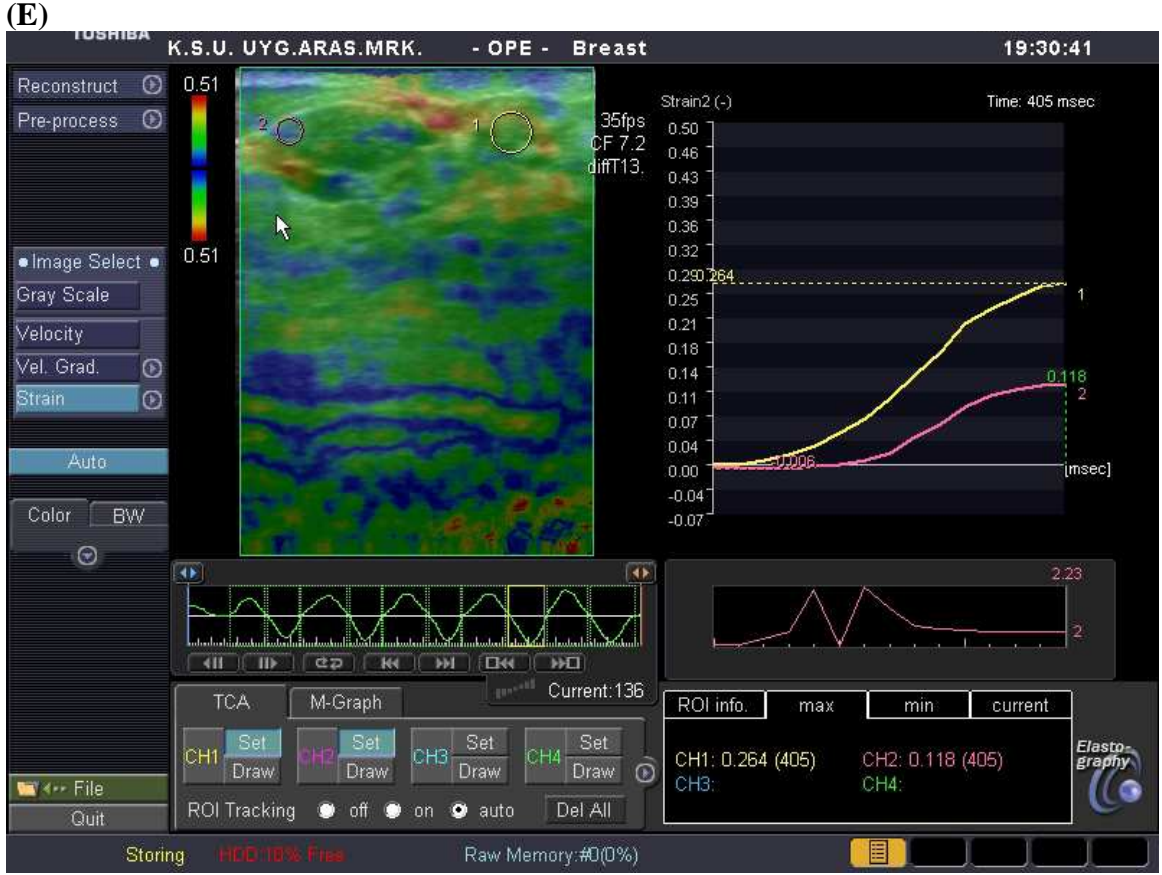


(C)



(D)





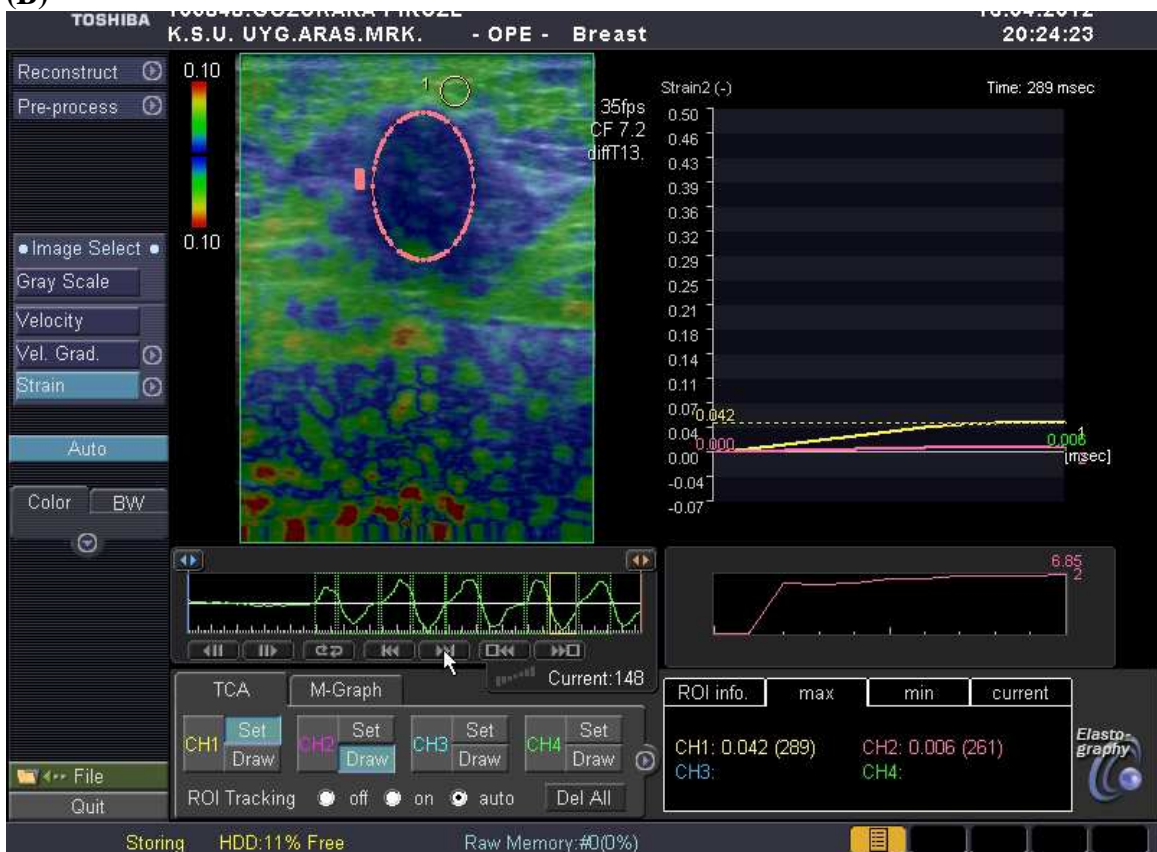
Şekil 12. 26 yaşında bir hastada fibroadenom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri. Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,72 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,47 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 2,46 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 2,23 (E).

Olgu 4

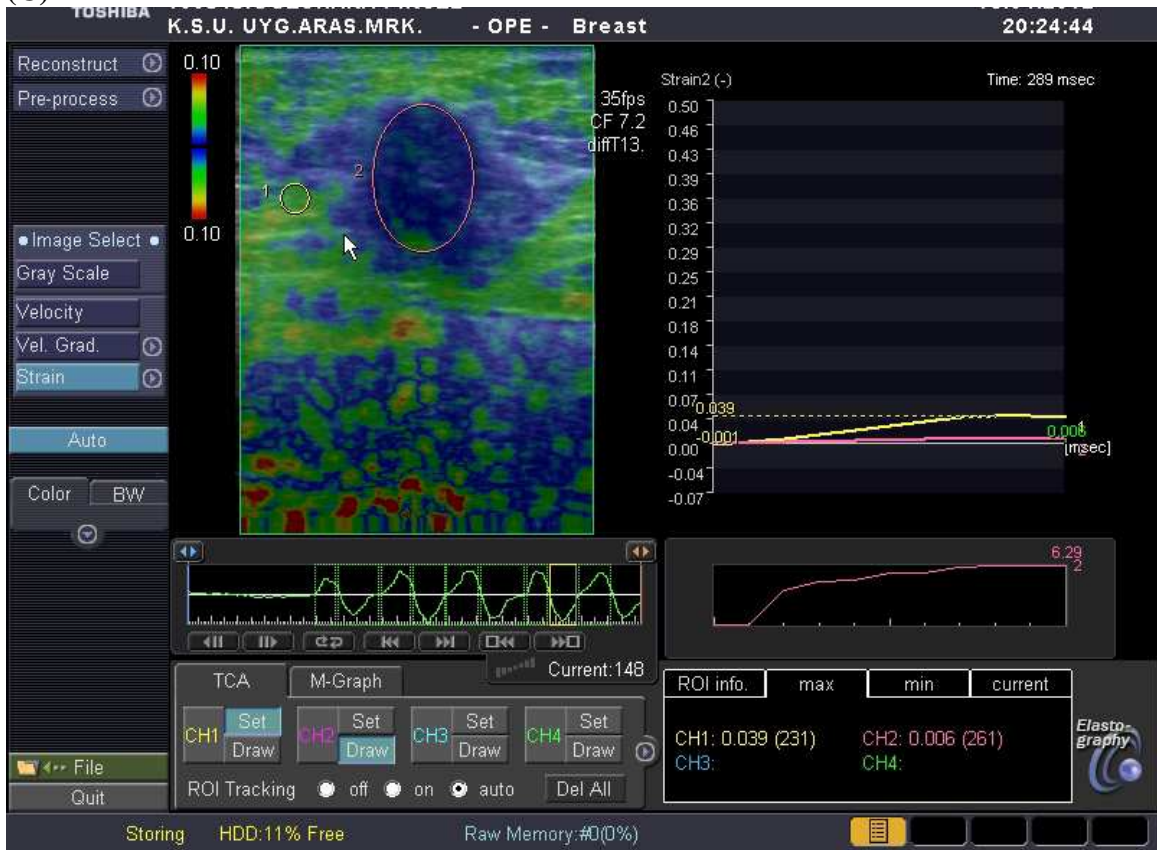
(A)



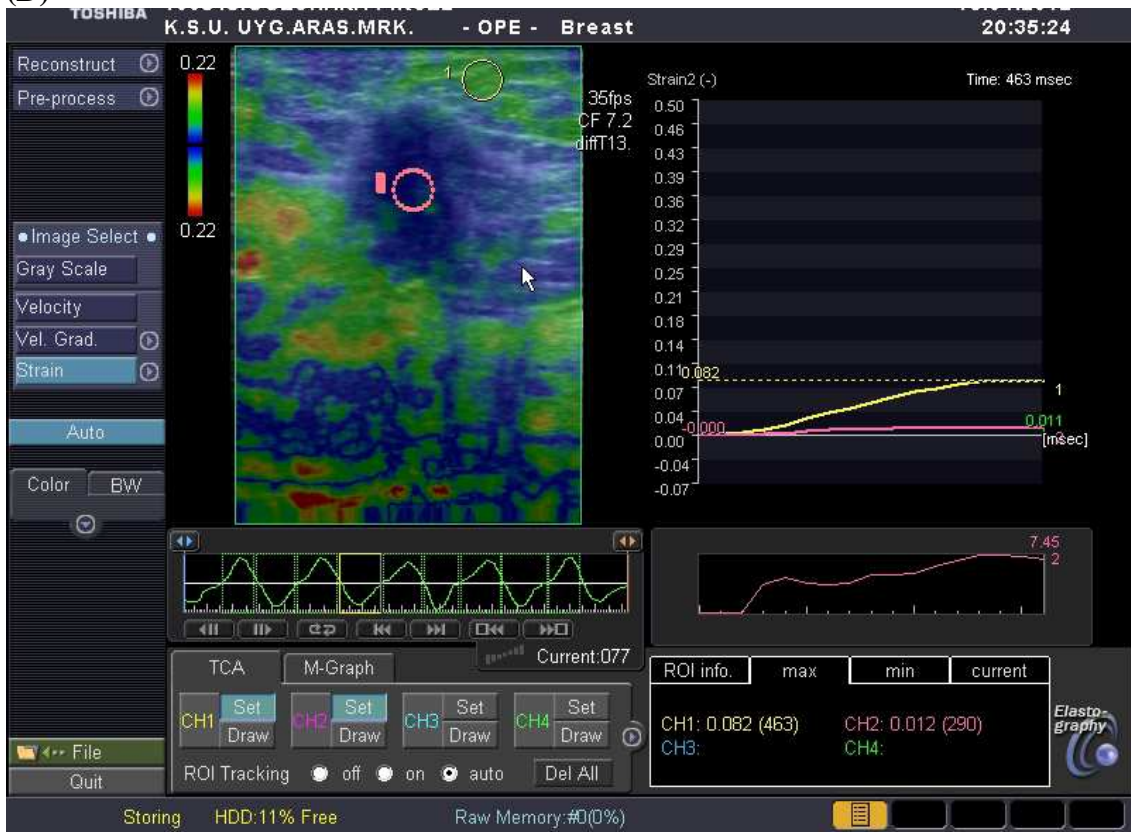
(B)

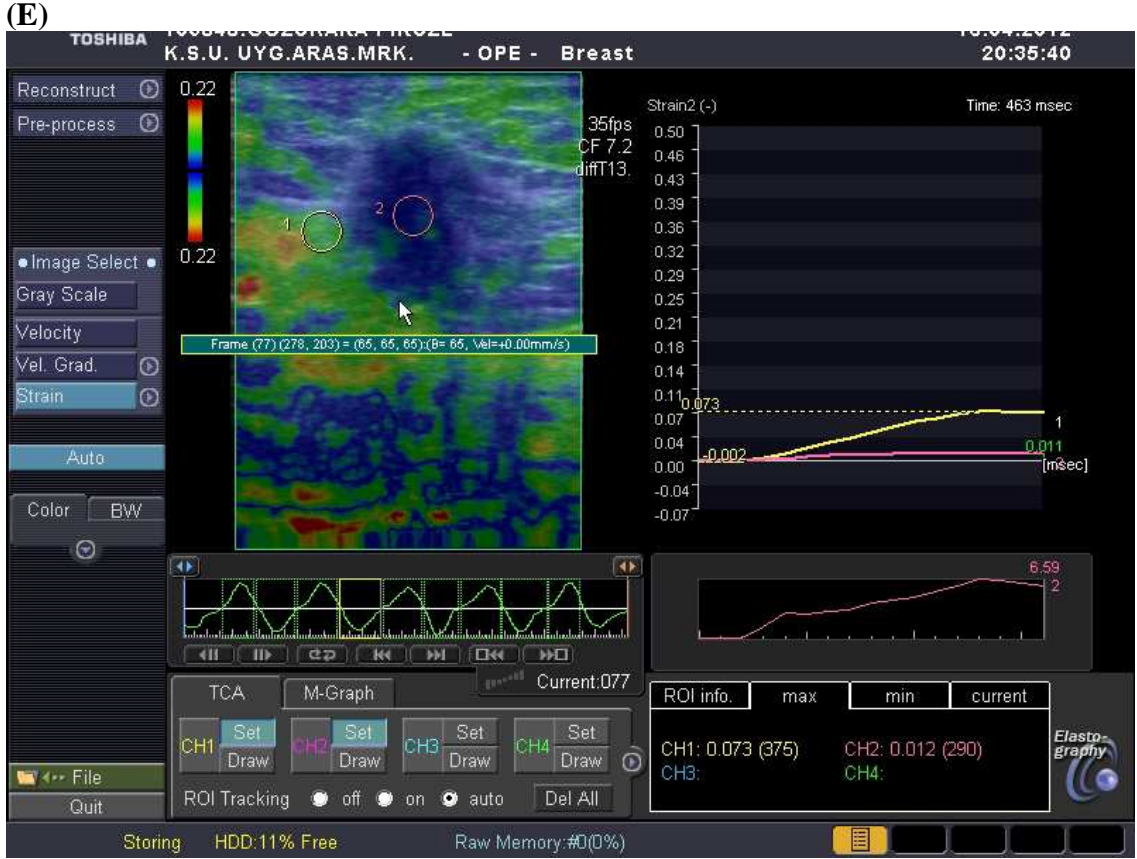


(C)



(D)





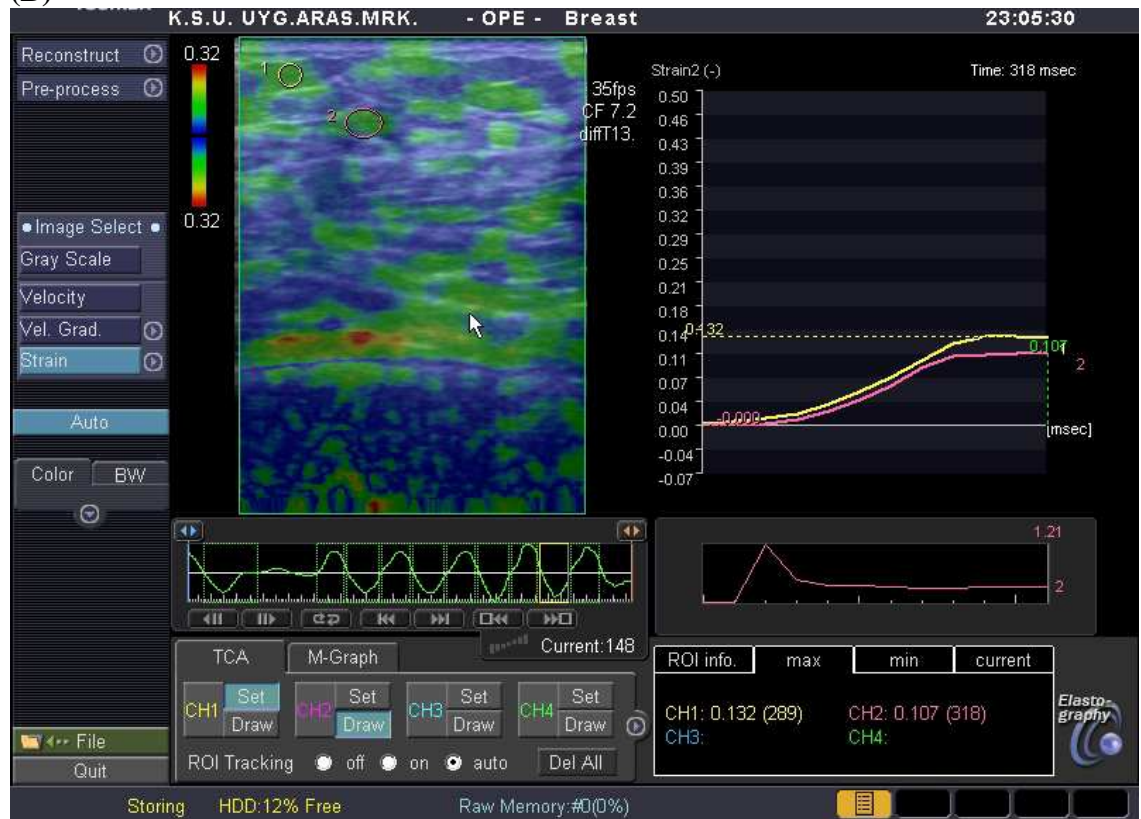
Şekil 13. 59 yaşında bir hastada invaziv duktal karsinom tanımlı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri. Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 6,85 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 6,29 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 7,45 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 6,59 (E).

Olgu 5

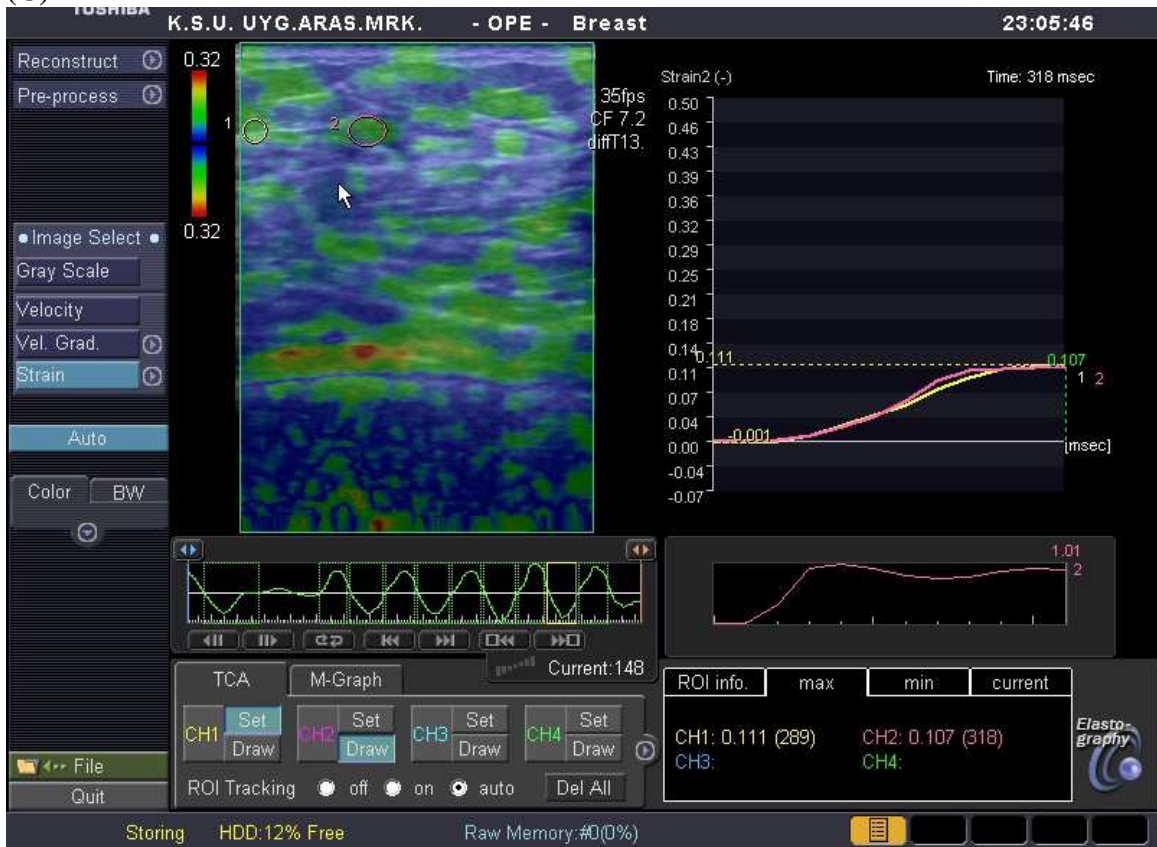
(A)



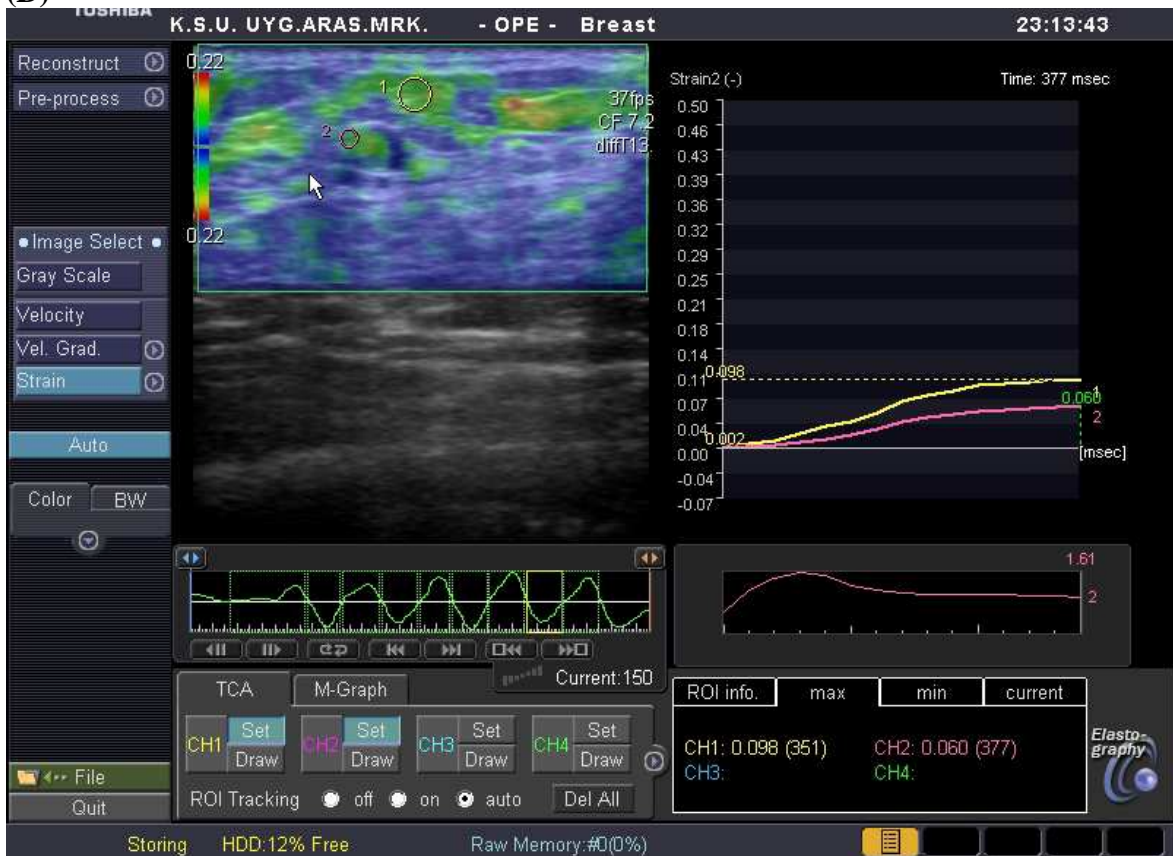
(B)



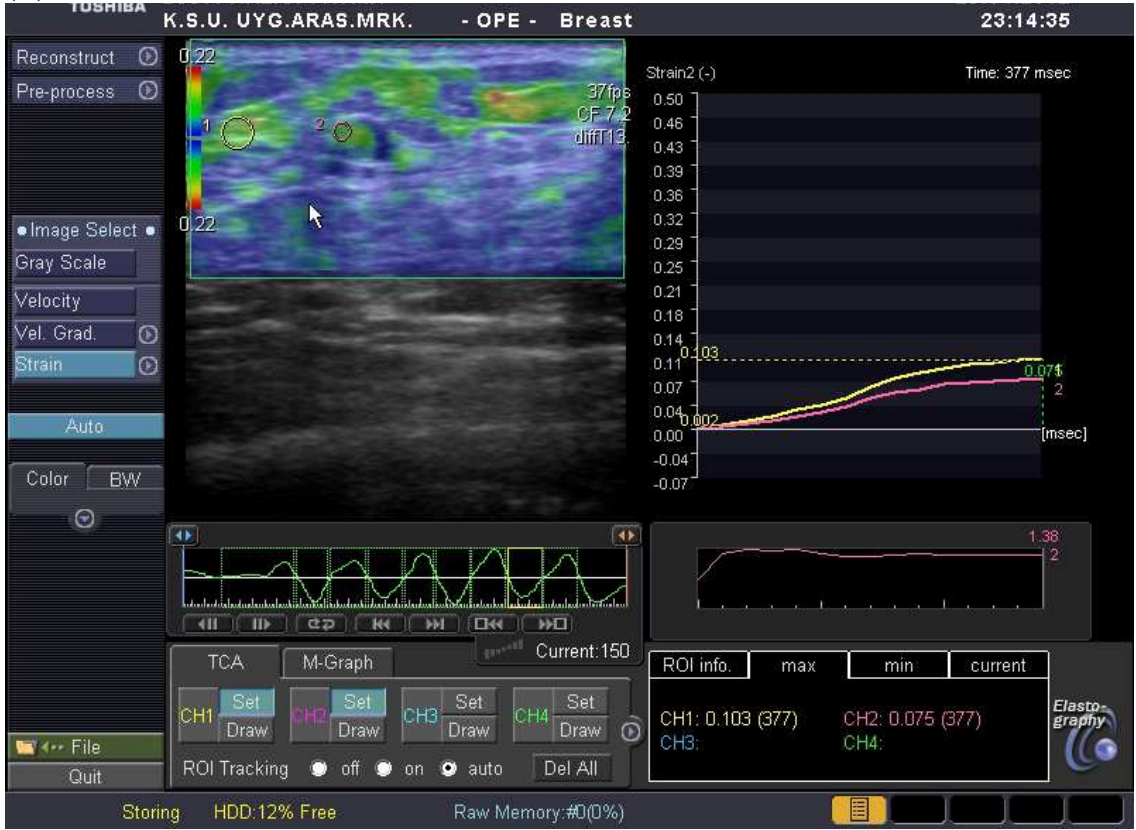
(C)



(D)



(E)



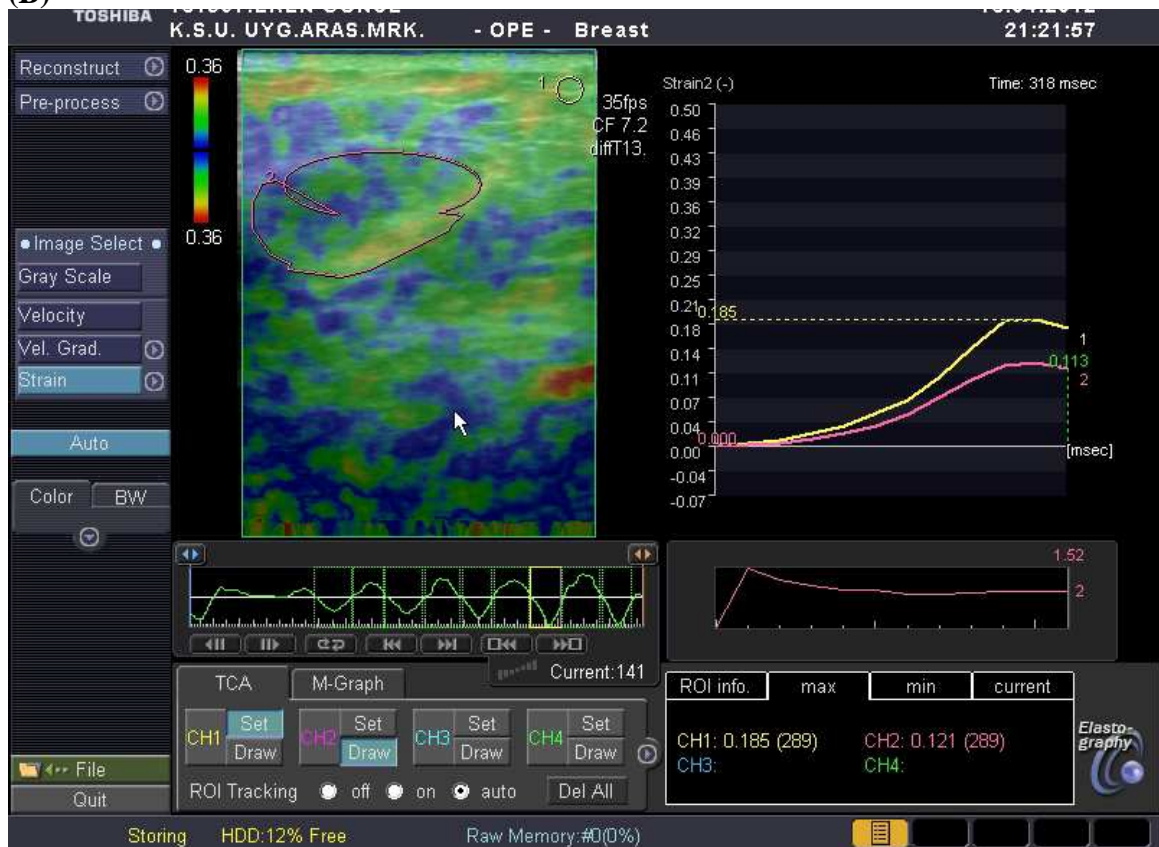
Şekil 14. 50 yaşında bir hastada intraduktal yerleşimli, fibrokistik değişiklik tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri.Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,21 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,01 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 1,61 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 1,38 (E).

Olgu 6

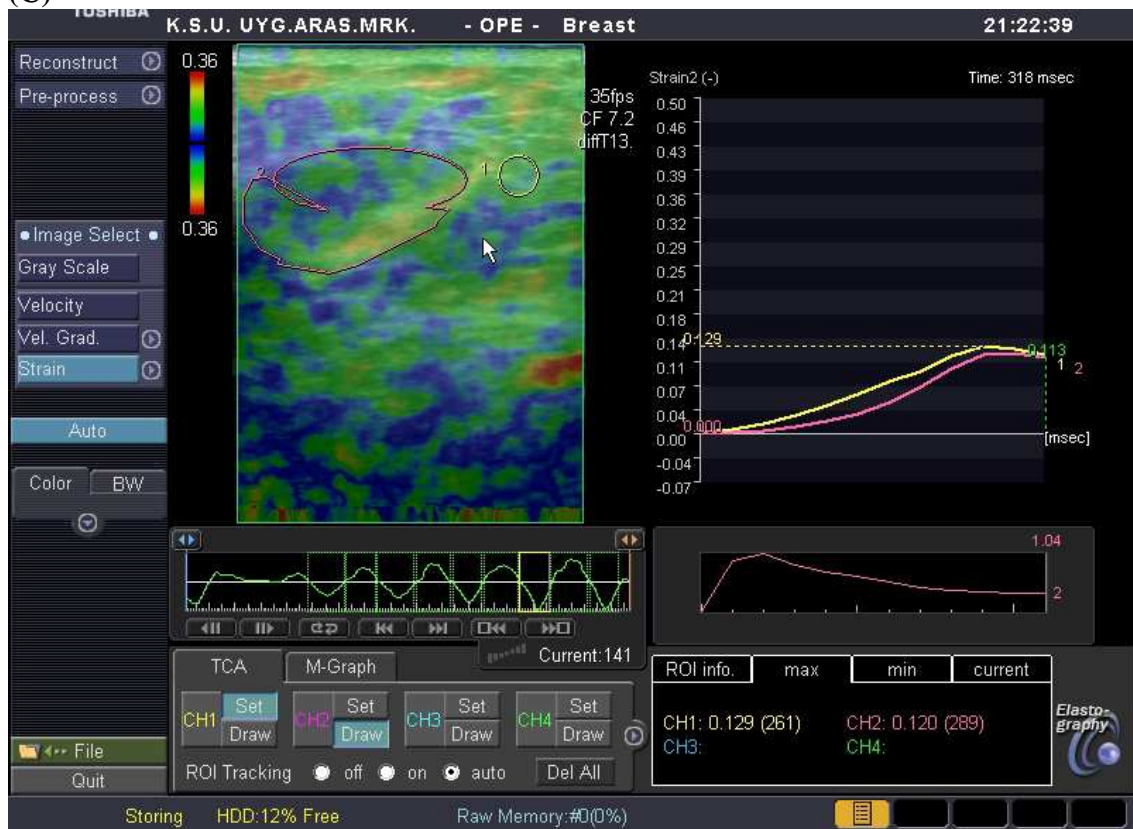
(A)



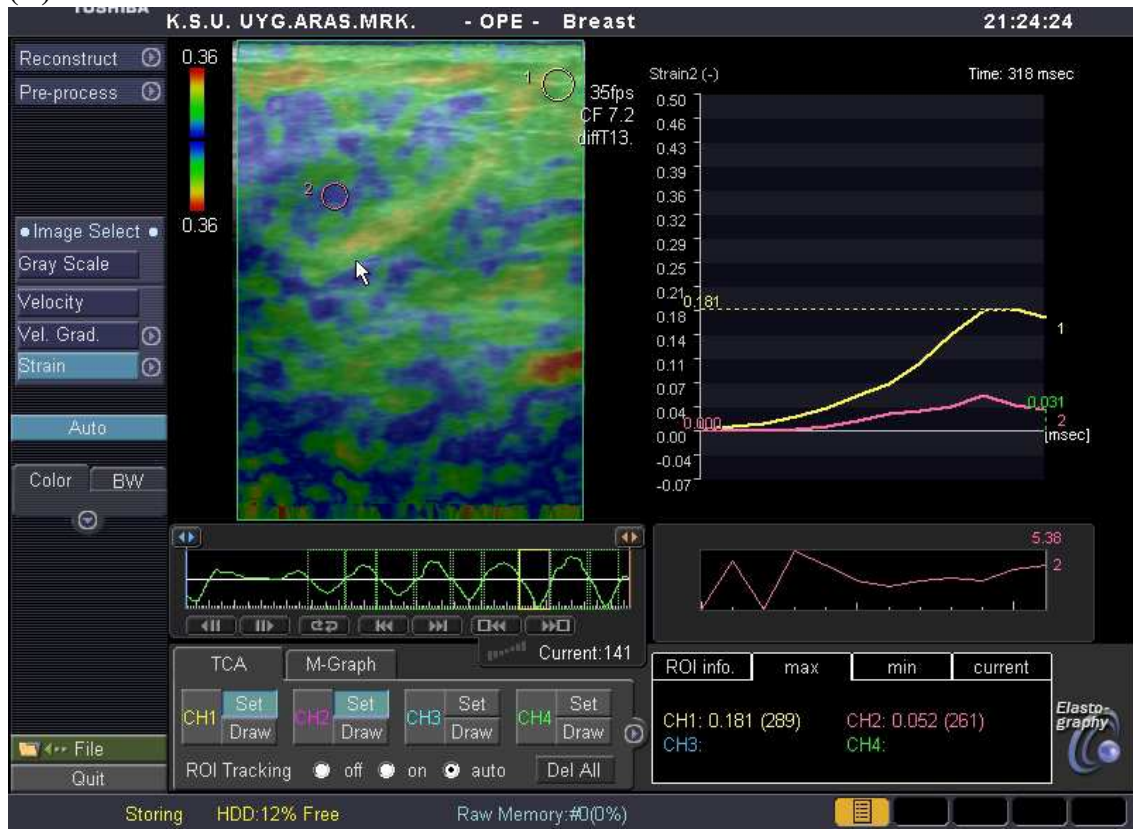
(B)



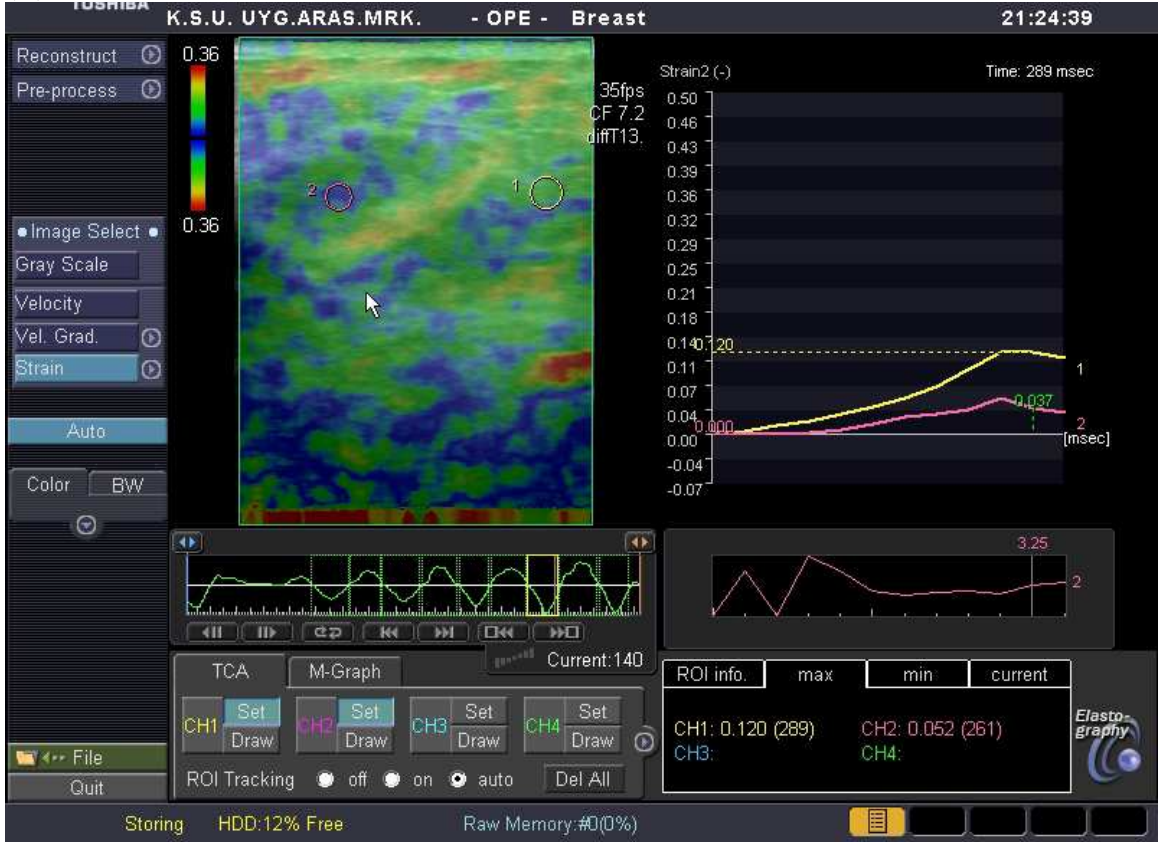
(C)



(D)



(E)



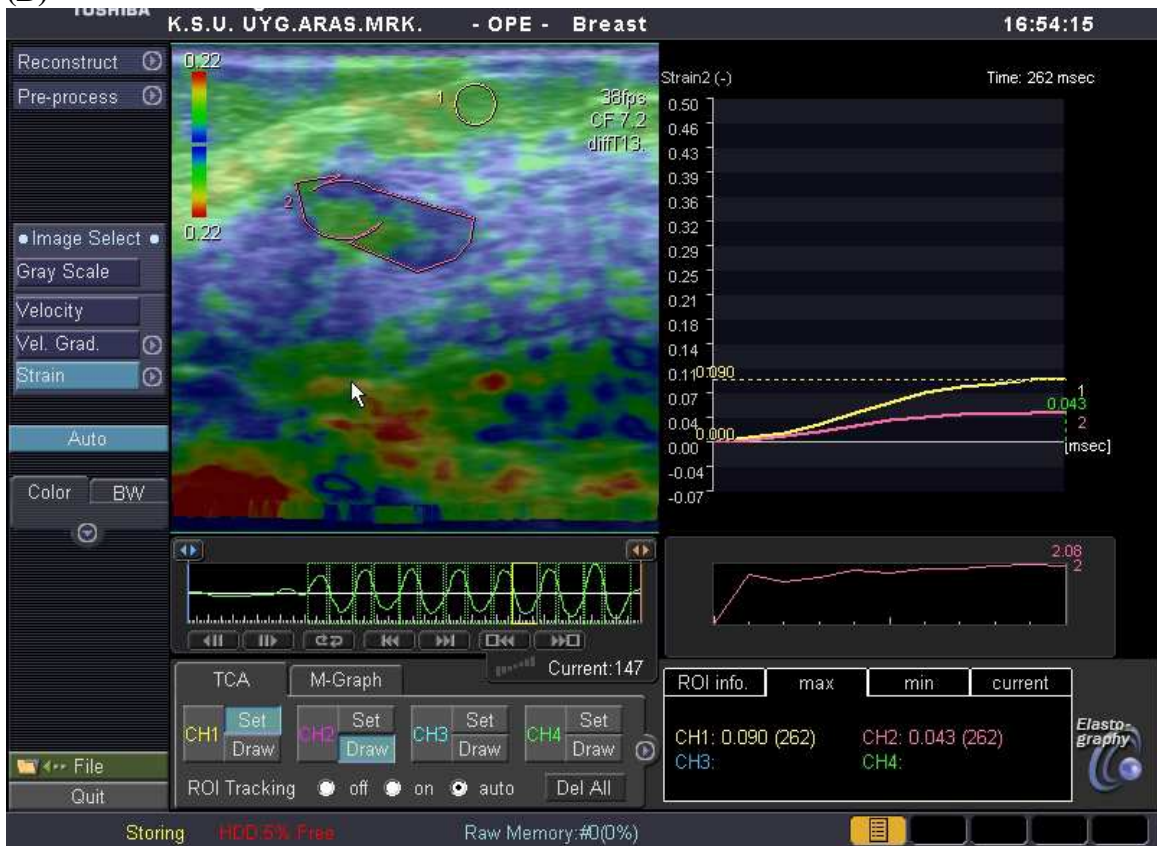
Şekil 15. 41 yaşında bir hastada hamartom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri. Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,52 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,04 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 5,38 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 3,25 (E).

Olgu 7

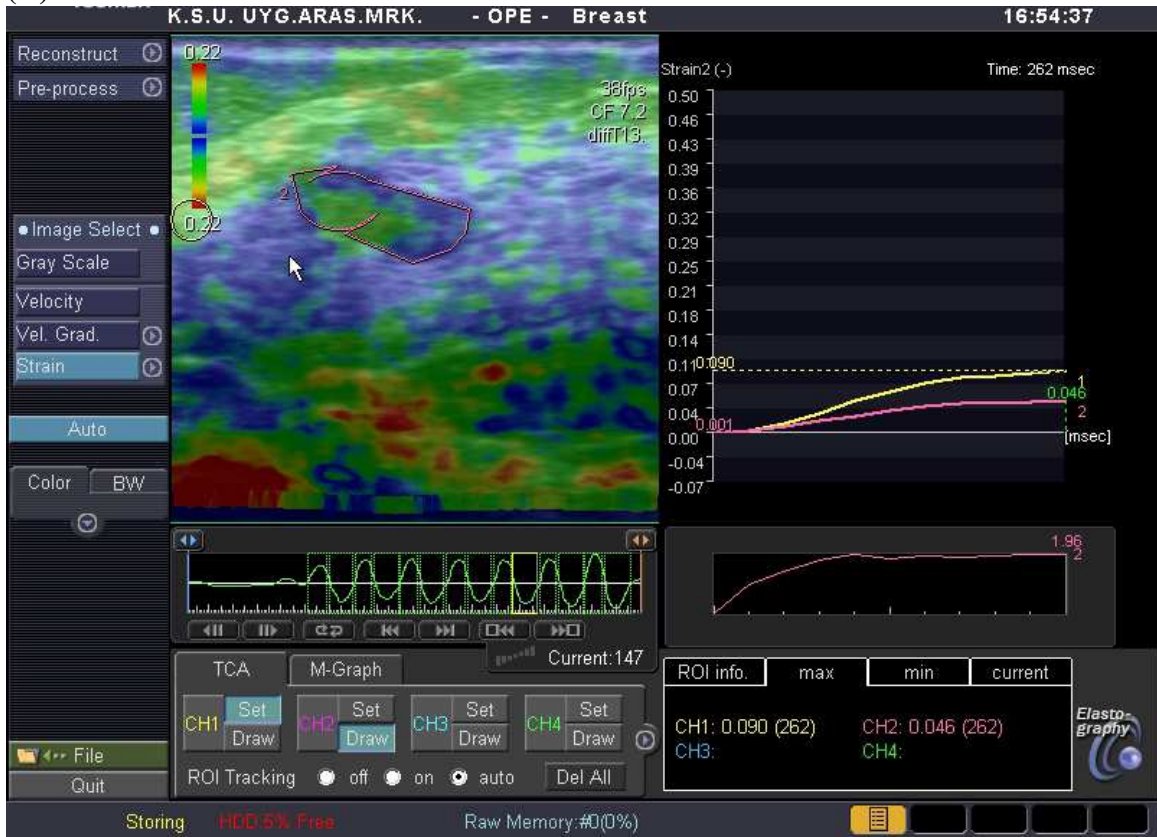
(A)



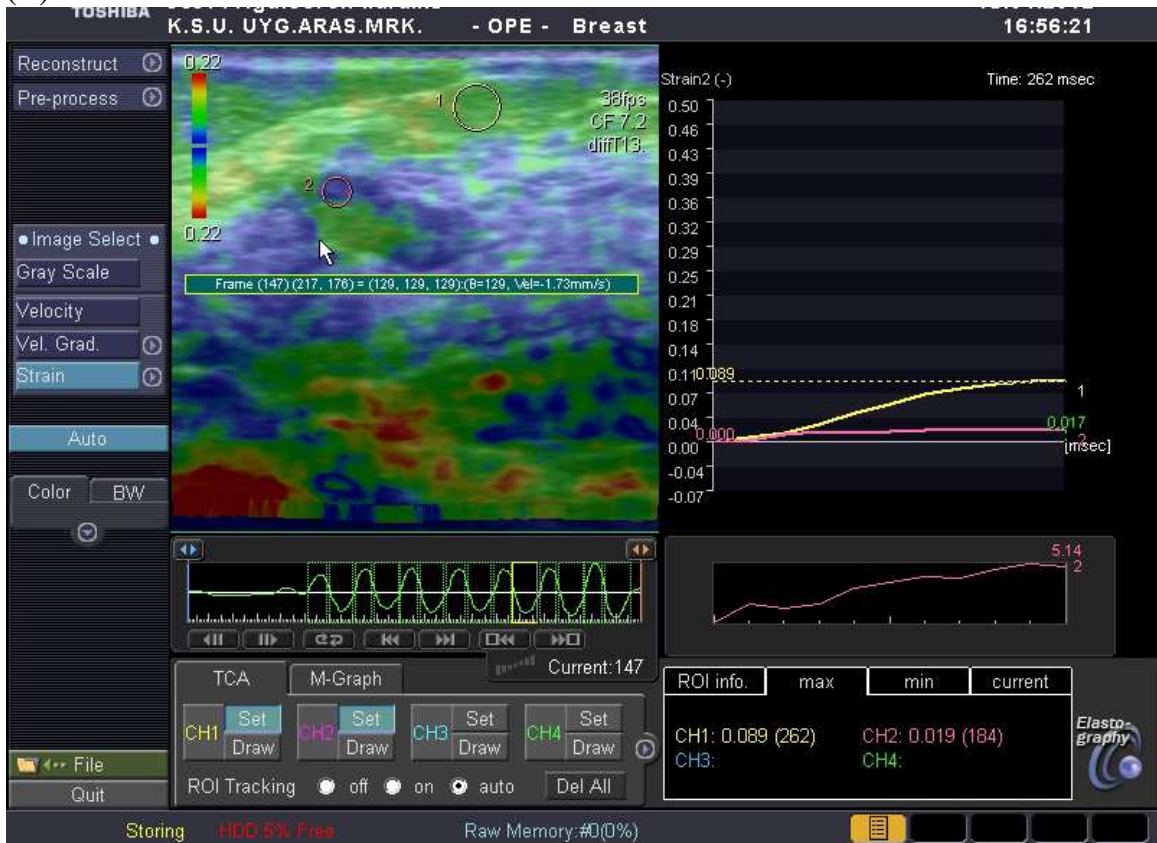
(B)



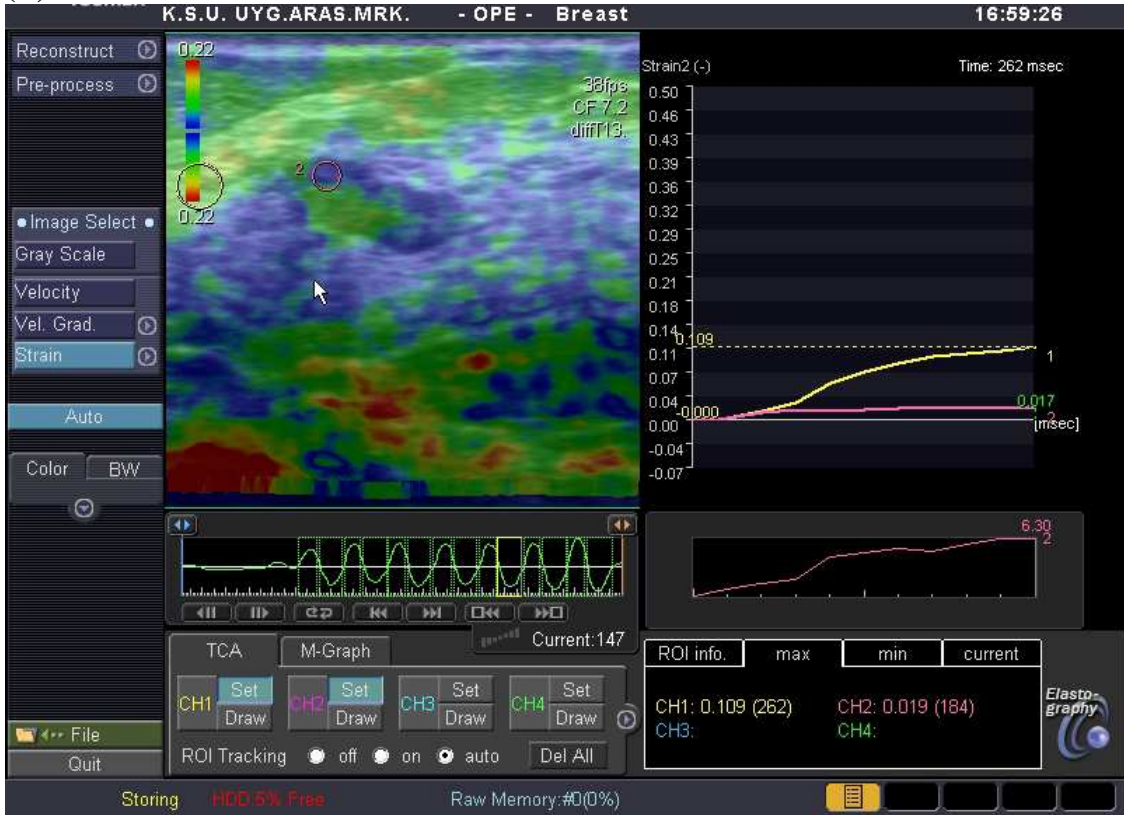
(C)



(D)



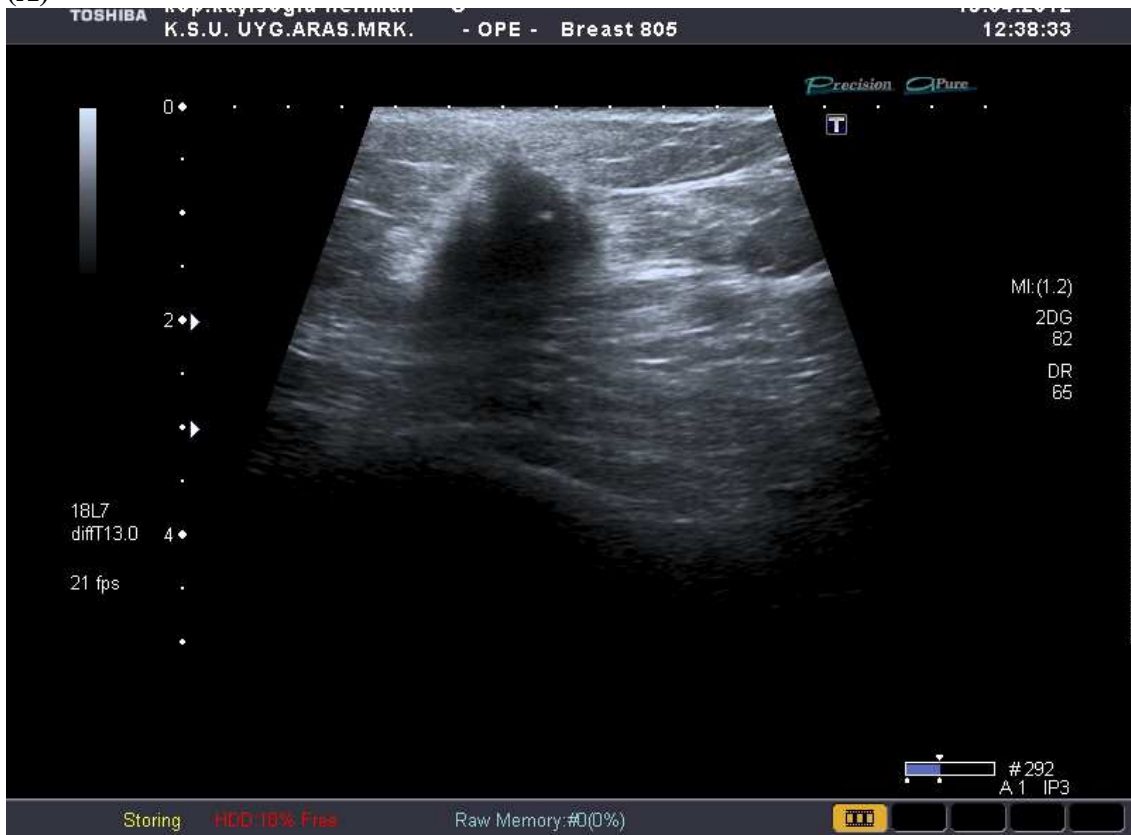
(E)



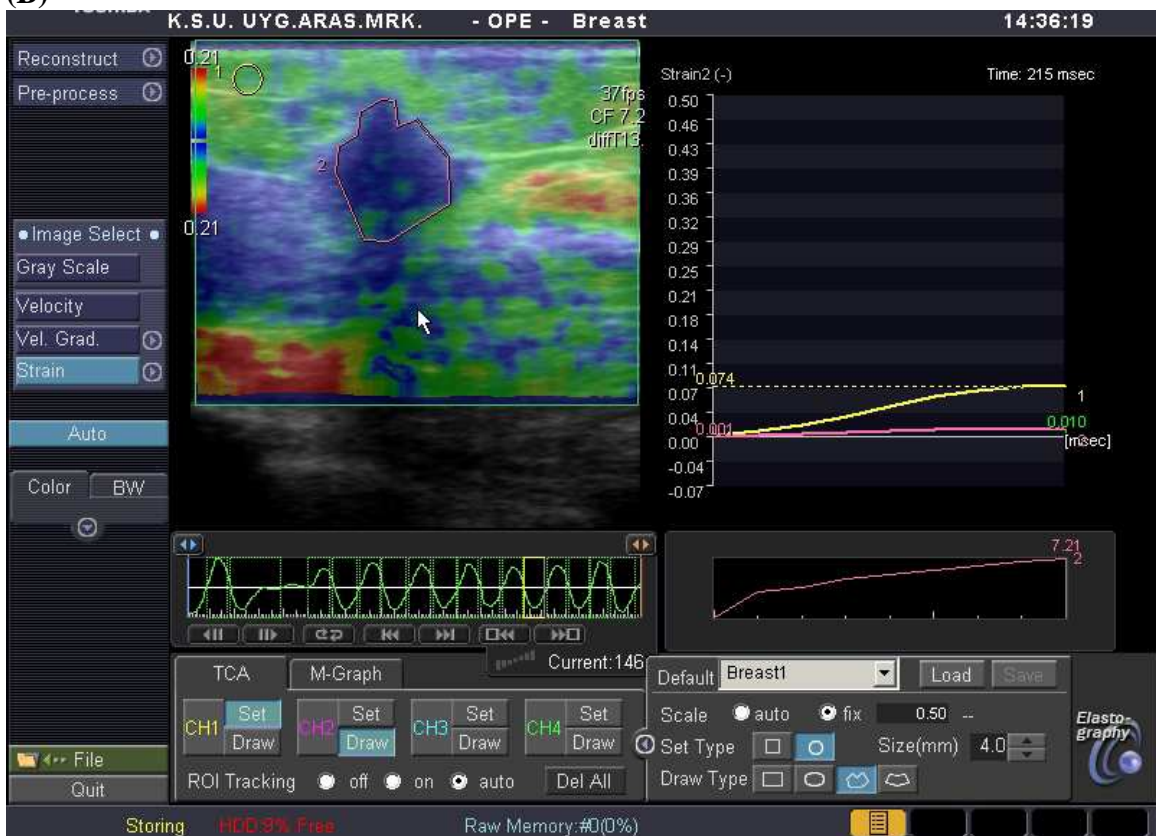
Şekil 16. 38 yaşında bir hastada fibroadenom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri. Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 2,08 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 1,96 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 5,14 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 6,30 (E).

Olgu 8

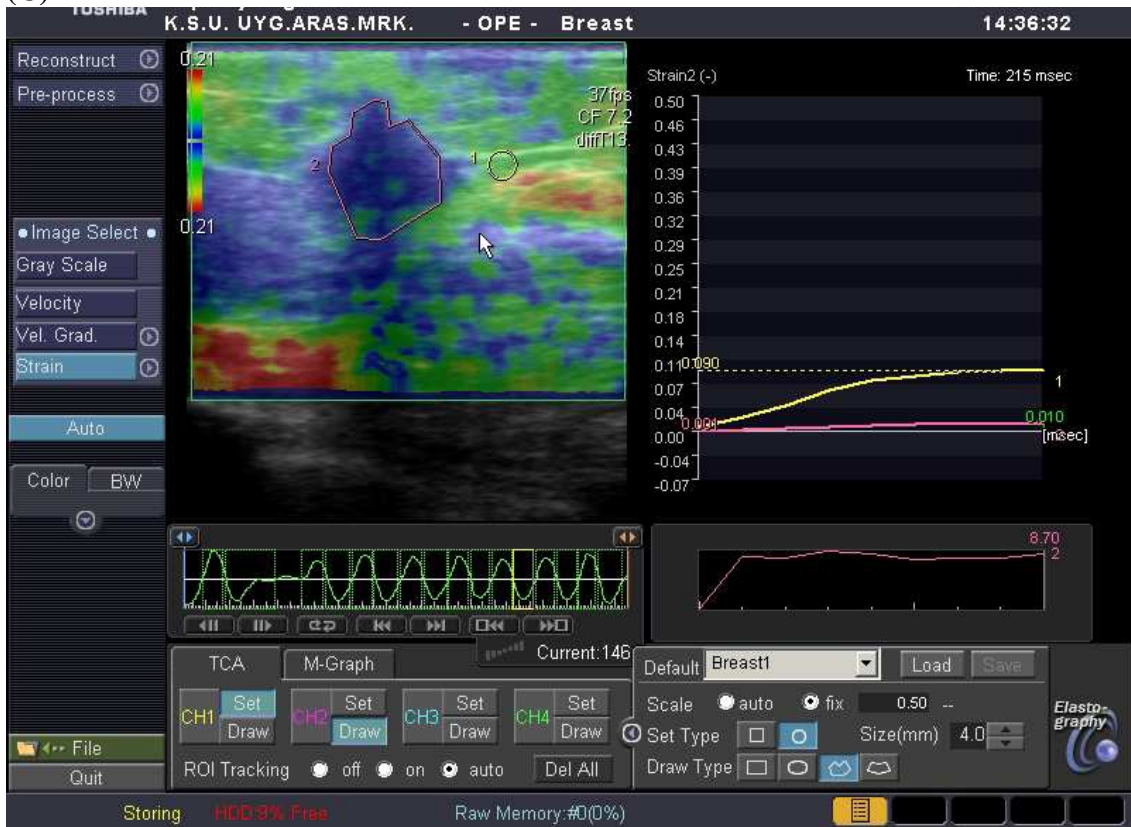
(A)



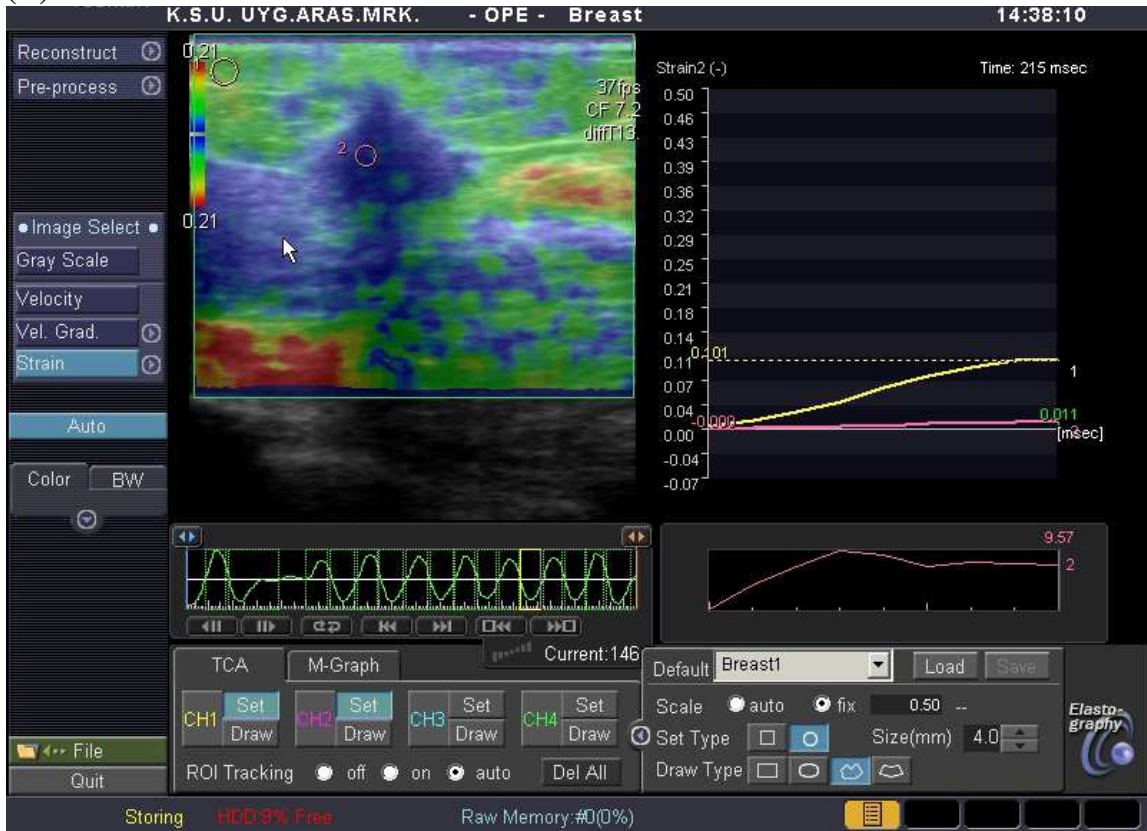
(B)



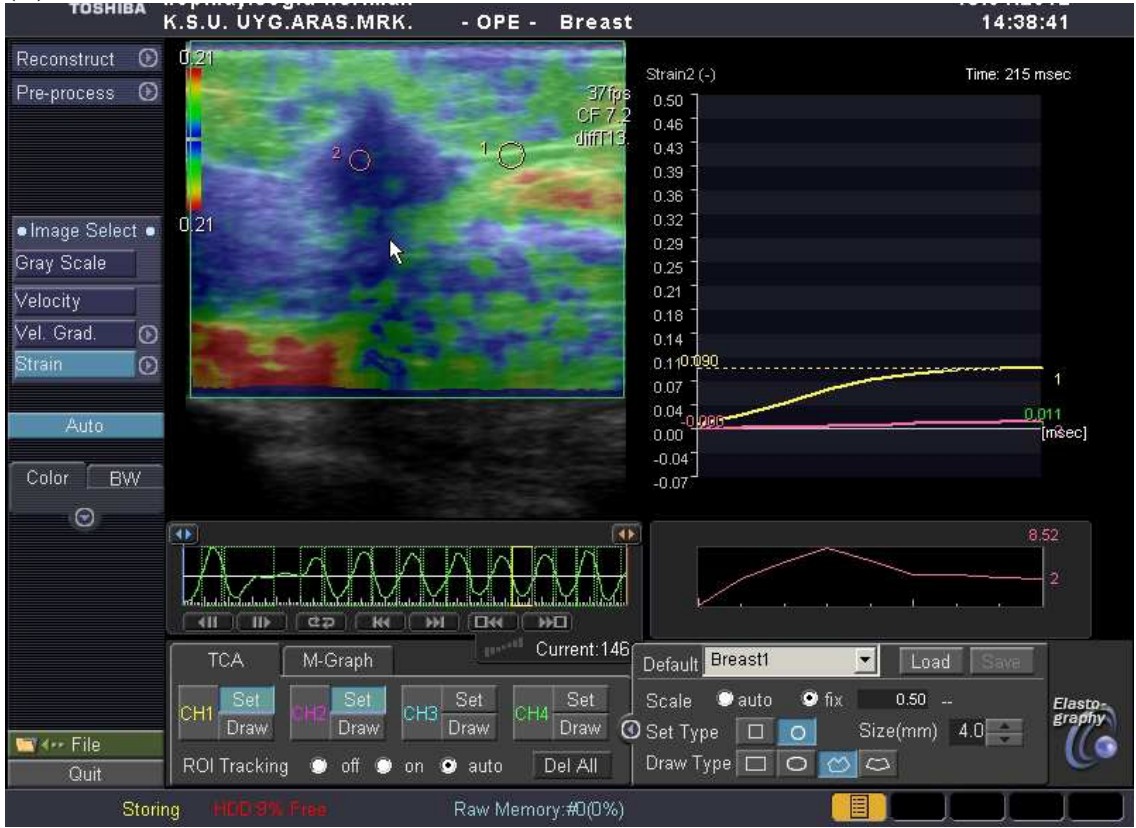
(C)



(D)



(E)



Şekil 17. 64 yaşında bir hastada invaziv lobüler karsinom tanılı bir lezyonun B-mod sonogram (A) ve sonoelastogram (B,C,D,E) görüntüleri. Cilt altı yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 7,21 (B), lezyon düzeyi yağlı doku/lezyon ortalaması gerinim oranı: 8,70 (C), cilt altı yağlı doku/lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 9,57 (D), lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı: 8,52 (E).

6. TARTIŞMA

Ultrasonografik elastografi doku elastisitesini ve sertliğini değerlendirmeyi sağlayan yeni bir ultrason tekniğidir. Malign tümörler yapılarındaki fibrozis artışı ve dezmoplastik reaksiyon nedeniyle benign tümörlere göre daha sert yapıda ve dolayısıyla daha az elastiktir (3). Elastisite ile benign- malign lezyon ayrımının yapılabileceği ilk olarak ophir ve diğerleri (84) tarafından gösterilmiştir.

Günümüzde, yarı durgun serbest el elastografi tekniğinde iki ana yöntem uygulanmaktadır. Birinci yöntem, kalitatif bir yöntem olup dokuların sertlik derecelerine göre değişik renk spektrumunda gösterilmesi temeline dayanmaktadır (1,3,4,6,15,16,19,21-24,26,34,38,39,84). Meme lezyonlarının ayırıcı tanısı için Tsukuba skorlaması olarak bilinen elastisite skoruması sistemi Itoh ve diğerleri (34) tarafından önerilmiştir. Itoh ve diğerleri, lezyonun ve lezyon etrafındaki meme dokusunun renk paternini değerlendirerek elastik görüntüleri 5 skor üzerinden klasifiye etmişlerdir ve çalışmalarında en iyi sınır değerini skor 3-4 arası bulmuşlardır (34). Ancak Itoh ve diğerleri, kullandıkları bu yöntemin bir sınırlılığının elastisite görüntülerinin sınıflandırmada hangi skora dahil edileceğinin uygulayıcıya bağlı ve otomatikleştirilememesi olduğunu belirtmişlerdir (34). Itoh ve diğerlerinden sonra bir italyan araştırmacı grubu bu skoruması sistemini daha geniş serileri kapsayan çok merkezli çalışmalarıyla modifiye etmişlerdir (106,107). Bu yeni skoruması sistemi meme lezyonlarının BI-RADS kategorizasyon sistemi ile daha uyumludur (27). İkinci yöntem ise yarı kantitatif bir yöntem olup referans alan olarak seçilen normal dokunun ve hedef lezyonun gerinim değerlerinin karşılaştırılmasıyla rölatif sertliğin ölçülmesi prensibine dayanmaktadır (3,12,17,25,27-30,35). Gerinim oranı, referans alan olarak seçilen normal doku geriniminin lezyonun gerinimine oranıdır. Meme elastik görüntülerinin çeşitliliğinin ve görüntülerin değerlendirilmesindeki subjektifliğin tanıyı etkilemesi nedeniyle yarı kantitatif ve daha objektif bir yöntem olarak gerinim oranının benign ve malign meme lezyonlarının değerlendirilmesinde bazı avantajları vardır (27). Zhao ve diğerlerine (39) göre lezyonların elastik skorumalarının yapılamadığı durumda gerinim oranı benign ve malign meme lezyonlarında tanıyı kolaylaştırmaktadır. Nitekim kendi çalışmalarında, 5 puanlı elastik skoruması sistemiyle kesin olarak skor 3 ya da 4 olarak sınıflandırılmasında güçlük yaşanmış 6 adet lezyonun (3 benign, 3 malign) 3 tanesi (1 benign, 2 malign) gerinim oranı metoduyla doğru tanı alabilmiştir. Ayrıca, son yıllarda

yapılmış diğerk bir çalışmada, Zhi ve diğerkleri (38), gerinim oranı yönteminin diagnostik performansını, 5 puanlı skorklama sisteminin diagnostik performansından daha yüksek bulmuşlardır. Böylece gerinim oranı yönteminin 5 puanlı skorklama sistemine göre daha güvenilir yeni bir tanı aracı olduğu sonucuna varmışlardır.

En doğru gerinim oranı değerlerinin elde edilmesi referans normal doku alanı olarak uygun yerin seçilmesine bağlıdır (12). Havre ve diğerkleri (33), çalışmalarında referans alanın ultrason probuna yani gerinim kaynağına uzaklığının gerinim oranını hem *in vitro* hem de *in vivo* ortamda anlamlı derecede etkilediğini saptamışlardır. Literatürdeki çalışmalarda memede gerinim oranı için referans alan olarak subkutan yağlı doku (108, 25), lezyon düzeyindeki yağlı doku (12,29,30), lezyon düzeyindeki meme glandüler dokusu (37,39) ve lezyon düzeyindeki hem yağlı doku hem meme glandüler dokusu (3) gibi farklı seçenekler kullanılmış olup bu çalışmaların hepsinde elde edilen gerinim oranı değerlerinde benign ve malign meme lezyonu ayırımında anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Bizim alışmamızda, referans alan olarak cilt altı ve lezyon düzeyi olmak üzere iki farklı düzeydeki normal yağlı doku kullanarak elde edilen gerinim oranı değerleri, birbirinden farklı ve literatür ile uyumlu olarak benign ve malign meme lezyonu ayırımında anlamlı bulundu.

Krouskop ve diğerklerinin (109) yapmış oldukları çalışmaya göre, memede yağ dokusu gerinim değişim aralığında sabit bir modüle sahip iken diğerk dokuların modülü gerinim miktarına göre değişmektedir. Memede fibröz doku örnekleri yağ dokusundan 1- 2 kat daha fazla sert bulunmuştur. Memenin normal glandüler dokusu ise düşük gerinim düzeylerinde yağa benzer elastik modülüse sahip iken yüksek gerinim düzeylerinde yağdan daha fazla büyüklükte elastik modülüse sahiptir. Krouskop ve diğerklerinin (109), bu bulgularından yola çıkarak memede referans alan olarak yağ dokusunun kullanılmasının daha uygun olabileceğini düşündük ve çalışmamızda yağ dokusunu kullandık. Krouskop ve diğerklerinin (109), çalışmasında ayrıca meme karsinomları yüksek gerinim düzeylerinde diğerk dokulardan daha sert iken, intraduktal *in situ* karsinomlar düşük gerinim düzeylerinde yağa benzer sertlikte, yüksek gerinim düzeylerinde ise meme glandüler dokusundan daha fazla sertlikte bulunmuşlardır. Samani ve diğerklerinin (110), yapmış oldukları çalışmanın sonuçlarına göre az miktardaki deformasyon koşullarında memede normal yağlı doku ve fibroglandüler dokuların elastik modülleri birbirine benzer iken, fibroadenomlar iki kat daha fazla sertliktedir. Fibrokistik hastalık ve malign tümörler fibroglandüler dokuya göre 3– 6 kat artmış sertlik gösterirken yüksek dereceli invaziv duktal karsinom 13 kat artmış sertlik

göstermektedir. Bizim çalışmamızda da, kullanılan bütün yöntemlerde elde ettiğimiz gerinim oranı değerleri malignlerde benignlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Yerli ve diğerleri (3), referans alan olarak hedef lezyon ile aynı düzeydeki hem yağ dokusu hem de meme fibroglandüler dokunun kullanılabilceğini düşünmüşlerdir ve lezyon düzeyindeki normal görünümlü ve artefaktsız yağ ya da glandüler doku alanlarını kullanarak yaptıkları ölçümlerde gerinim oranı değerlerini benign ve malign lezyonlarda anlamlı derecede farklı bulmuşlardır. Zhi ve diğerleri (37), referans alan olarak yüzeysel alandaki yağlı doku ve lezyon düzeyindeki meme dokusunu karşılaştırdıklarında gerinim oranı değerlerini birbirinden farklı bulmuşlardır. Lezyona göre daha yüzeysel alandaki yağlı doku alanlarını referans alarak elde ettikleri gerinim oranı değerlerini lezyon düzeyine kıyasla daha yüksek bulmuşlardır. Çalışmalarında ayrıca, lezyon düzeyindeki referans meme dokusu olarak çoğunlukla fibroglandüler doku kullanarak elde ettikleri gerinim oranı değerlerini benign ve malign lezyonlarda birbirinden farklı bulmuşlardır. Cho ve diğerleri (12), referans alan olarak hedef lezyonla aynı veya mümkün olan en yakın düzeydeki yağlı dokuyu seçmişlerdir. Kendi çalışmalarında meme kitlelerinin benign ve malign ayrımında en iyi sınır değerini 2.24 bulmuşlardır ve daha önce yapılmış bir çalışma olan Ueno ve diğerlerinin (108) çalışmasında en iyi sınır değerinin 4,8 ile kendi değerlerinden daha yüksek bulunmasını Ueno ve diğerlerinin (108) referans alan olarak cilt altı düzeyine yakın yağlı dokuyu seçmiş olmalarına bağlamışlardır. Cho ve diğerlerine (12) göre, proba komşu yüzeysel alandaki yapılar derindeki yapılara göre daha fazla yer değiştirdiği için cilt altı yağlı doku düzeyindeki bir objenin gerinim değeri derinekiye kıyasla daha yüksek bulunacaktır. Bizim çalışmamızda da cilt altı yağlı doku referans alınarak elde edilen gerinim oranı değerleri lezyon düzeyindeki yağlı doku referans alınarak elde edilen gerinim oranı değerlerinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Lezyon ortalaması gerinim değeri kullanıldığında $P=0,002$, lezyonun en sert yeri gerinim değeri kullanıldığında $P=0,004$). Çalışmamızda, cilt altı düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin, lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi yoluyla elde edilen gerinim oranı için en iyi sınır değer 3,92; lezyon düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi yoluyla elde edilen gerinim oranı için en iyi sınır değer 3,67 bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalarda elde edilen en iyi sınır değer gerinim oranları Tablo 11’de sunulmuştur. Öte yandan, Cho ve diğerleri (12), meme glandüler dokusunun modülü kompresyon ile değişkenlik gösterirken yağ dokusu

modülünün değişen kompresyon derecelerine göre sabit kalması düşüncesinden yola çıkarak hedef lezyon ile aynı derinlikteki yağ dokusunun en uygun referans nokta olabileceğini düşünmüşlerdir.

Tablo 11. Literatürdeki çalışmalarda elde edilen en iyi sınır değer gerinim oranları.

Çalışma	En iyi sınır değer
Gheonea ve diğ. (41)	3,67
Cho ve diğ. (12)	2,24
Yerli ve diğ. (3)	3,52
Ikeda ve diğ. (25)	6
Zhi ve diğ. (38)	3,05
Mansour ve diğ. (27)	4,3
Thomas ve diğ. (30)	2,45
Kumm ve diğ. (17)	2,45
Zhao ve diğ. (39)	3,06
Aly ve diğ. (40)	4,8
Fischer ve diğ. (29)	2,27
Ueno ve diğ. (108)	4,8

Cho ve diğerleri (12), gerinim oranı parametresini kullanarak yaptıkları sonoelastografi yönteminin ve konvansiyonel B modu ultrasonografinin meme lezyonlarının benign ve malign ayrımındaki diagnostik performanslarını benzer bulmuşlardır. ROC eğrisi altında kalan alanı, gerinim oranı için 0.879 (95% güven aralığı, 0.798–0.936), konvansiyonel ultrasonografi için 0,835 (95% güven aralığı, 0.747–0.902) bulmuşlardır (P=0.490) Bizim çalışmamızda da kullanılan her iki gerinim oranı ölçüm yönteminin (cilt altı yağlı doku gerinim değeri/ lezyonun ortalama gerinim değeri ve lezyon düzeyi yağlı doku/ lezyonun ortalama gerinim değeri) ROC eğrisi altında kalan alanları konvansiyonel ultrasonla benzer değerdedir. ROC eğrisi altında kalan alanlar cilt altı düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin, lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi yoluyla elde edilen gerinim oranı için 0,907 (%95 CI, 0,816-0,998), lezyon düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin, lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi yoluyla elde edilen gerinim oranı için 0,848 (%95 CI, 0,730-0,965), konvansiyonel B modu ultrasonografisi için 0,902 (%95 CI, 0,818-0,985)

bulunmuştur. Çalışmamızda, her iki farklı normal yağlı doku düzeyi kullanarak elde edilen yağ- lezyon ortalaması gerinim oranı değerlerinin diagnostik performansı ile konvansiyonel ultrasonografi yönteminin diagnostik performansı arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (Cilt altı yağlı doku referans alındığında $P = 0,9118$, lezyon düzeyi yağlı doku referans alındığında $P = 0,3807$).

Literatürdeki çalışmalarda hedef lezyonun gerinim değerinin ölçülmesi için ROI'nin genellikle lezyonun kontürlerine yerleştirildiği izlenmektedir (3,12,17,27-30,35). Bununla birlikte, tümörler kistik değişiklikler, nekroz alanları, etraf doku infiltrasyonu ve intraduktal yayılım bulunup bulunmamasına göre heterojen doku özellikleri gösterebildikleri için değişen derecelerde sertliğe sahip olabilirler (25). Itoh ve diğerlerinin (34) tariflediği elastisite skorlama sistemi gerinimsiz lezyon alanının oranını gösterdiği için kistik değişiklikler veya nekroz alanları içeren ve bu nedenle heterojenite gösteren lezyonlarda renk skorlaması zor olabilmektedir (21). Ikeda ve diğerleri (25), ROI'nin hedef lezyonun kontürlerine yerleştirilmesinin lezyonun sertliğinin değerinin altında bulunmasına yol açacağını ve bu nedenle ROI'nin hedef lezyonda en yüksek yağ- lezyon gerinim oranını gösteren alana yani lezyondaki en sert yere karşılık gelen alana konulması gerektiğini; ayrıca bu en yüksek yağ- lezyon gerinim oranını gösteren alanın iğne biyopsileri için iyi bir hedef alan olabileceğini düşünmüşlerdir. Ikeda ve diğerleri (25), ROC eğrisi altında kalan alanı en yüksek yağ doku gerinim oranı için 0.851 (95% güven aralığı, 0.804–0.899), konvansiyonel ultrasonografi için 0.951 (95% güven aralığı, 0.939–0.981) bulmuşlardır ($p < 0.01$) ve konvansiyonel ultrasonografinin diagnostik performansını daha yüksek bulma nedenlerinin konvansiyonel ultrasonografinin yararlılığının (etkinliğinin) hali hazırda mükemmel olmasına bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda da, iki farklı normal yağlı doku düzeyi kullanarak elde edilen en yüksek yağ- lezyon gerinim oranı değerleri malignlerde benignlere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (cilt altı yağlı doku referans alındığında $P = 0.008$, lezyon düzeyi yağlı doku referans alındığında $P = 0,031$). Her iki farklı normal yağlı doku düzeyi kullanarak elde ettiğimiz en yüksek yağ-lezyon gerinim oranı değerlerinin ROC eğrisi altında kalan alanları [Cilt altı yağlı doku referans alındığında 0,758 (%95 CI, 0,625-0,890), lezyon düzeyi yağlı doku referans alındığında 0,666 (%95 CI, 0,508-0,824)] konvansiyonel ultrasonografiye göre [0,902 (%95 CI, 0,818-0,985)] daha düşük diagnostik performans gösterdi. (Cilt altı yağlı doku referans alındığında $P = 0,0434$, lezyon düzeyi yağlı doku referans alındığında $P = 0,0006$). Öte yandan çalışmamızda her iki farklı referans normal yağlı doku düzeyi için

lezyon ortalaması gerinim değeri kullanıldığında elde edilen gerinim oranı tanısal performansı lezyonun en sert yeri gerinim değeri kullanıldığında elde edilen gerinim oranı tanısal performansından daha yüksek bulunmuştur. (Cilt altı yağlı doku referans alındığında $P = 0,0028$, lezyon düzeyi yağlı doku referans alındığında $P = 0,0065$). Ikeda ve diğerlerinin (25) çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da en yüksek yağ-lezyon gerinim oranı memede benign ve malign lezyonlar arasında geniş bir örtüşme göstermektedir. Bu bulgular meme lezyonlarının ayırıcı tanısında en yüksek yağ-lezyon gerinim oranı ölçüm tekniğinin tek başına kullanılmasının teşhiste yanılma riski taşıdığını göstermektedir (25). Biz, en yüksek yağ-lezyon gerinim oranı ölçüm tekniğinin, yağ-lezyon ortalaması gerinim oranı ölçüm tekniği ve konvansiyonel B modu ultrasonografisiyle birlikte kullanılmasının daha doğru ve güvenilir olacağını düşünmekteyiz.

Bazı çalışmalar elastografinin en önemli avantajının konvansiyonel ultrasonografinin tek başına kullanımının yol açtığı gereksiz biyopsileri önlemesi olduğunu bildirmişlerdir (12,16-20). Kumm ve diğerleri (17), elastografinin konvansiyonel B modu ultrasonografisiyle birlikte kullanılmasının biyopsi hızlarını %15 azalttığını bildirmişlerdir. Onların çalışmasında Bİ-RADS kategori 3 lezyonların %96'sı, Bİ-RADS kategori 4 lezyonların ise %40'ı patolojik olarak benign lezyonlar olup gereksiz biyopsiye maruz kalmışlardır. Bizim çalışmamızda ise Bİ-RADS kategori 3 lezyonların %100'ü, Bİ-RADS kategori 4 lezyonların ise %62'si patolojik olarak benign lezyonlardı. Konvansiyonel B modu ultrasonografisi, şüpheli meme lezyonlarının ilk değerlendirilmesi için başvuru olan noninvaziv ve ucuz bir tanı yöntemidir. Bu yöntem ile lezyonların lokalizasyonu, sayısı ve yapısı yüksek doğrulukta saptanabilir. Konvansiyonel B modu ultrasonografisinin sınırlılığı kullanıcı bağımlı olması ve tecrübe gerektirmesidir. Bu yöntem meme lezyonlarında benign ve malign ayırımında yüksek derecede duyarlılığa sahip iken göreceli olarak daha düşük özgüllüğe sahiptir (3). Konvansiyonel ultrasonografi ile elastografi karşılaştırıldığında üç çalışma (19,34,16) dışındaki diğer çalışmalar elastografi için daha yüksek duyarlılık, konvansiyonel ultrasonografi için daha yüksek özgüllük tanımlamışlardır (1,3,21- 30). Bu üç çalışmada konvansiyonel ultrasonografi için en iyi sınır değer olarak BİRADS 4 ve 5 arası (19,34) ya da 4a ve 4b arası (16) kullanıldığı için bu şaşırtıcı sonuçların bulunduğunu düşünmekteyiz. Önceki çalışmalarda konvansiyonel B modu ultrasonografisinin duyarlılığı %57,8-%100, özgüllüğü %33-%96,6 bulunmuştur (Tablo 12). Bizim çalışmamızda, konvansiyonel B modu ultrasonografisi için en iyi sınır değer

olarak Bİ-RADS 3-4 arası kullanıldı ve çalışmamızda konvansiyonel B modu ultrasonografisinin duyarlılığı mükemmel (%100), özgüllüğünü ise göreceli olarak daha düşük bulundu (%60,6). Ayrıca, çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak konvansiyonel ultrasonografinin özgüllüğü %60,6 ile kullandığımız elastografi yöntemlerinin özgüllüğünden (CAYDGD/LOGD gerinim oranı için %90,9; LDYDGD/LOGD gerinim oranı için %87,9; CAYDGD /LESYGD gerinim oranı için %69,7; LDYDGD/LESYGD gerinim oranı için %78,8) daha düşük bulundu.

Tablo 12. Literatürdeki çalışmalarda, konvansiyonel ultrasonografi için elde edilen duyarlılık ve özgüllük değerleri.

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Sohn ve diğ. (21)	98,2	44,1
Thomas ve diğ. (22)	91,8	78
Yerli ve diğ. (3)	87,5	72,6
Cho ve diğ. (16)	100	33
Fleury ve diğ. (23)	90	79,8
Schaefer ve diğ. (19)	57,8	96,1
Leong ve diğ. (24)	88,5	42,9
Itoh ve diğ. (34)	71,2	96,6
Ikeda ve diğ. (25)	93,9	88,3
Zhi ve diğ. (26)	90,3	68,3
Zhi ve diğ. (1)	71,2	73,2
Mansour ve diğ. (27)	89,7	86,2
Farrokh ve diğ. (28)	94,4	87,3
Fischer ve diğ. (29)	85	60
Thomas ve diğ. (30)	96	56

Çalışmamızda kullandığımız elastografik ölçüm teknikleri içerisinde duyarlılık, özgüllük, pozitif sonucun kestirim değeri, negatif sonucun kestirim değeri ve doğruluk değerleri en yüksek olan yöntem cilt altı düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi yoluyla elde edilen gerinim oranı yöntemi idi (sırasıyla, %93,8, %90,9, %83,3, %96,7, %91,83). Bu bulgulardan yola çıkarak sonoelastografik gerinim oranı için bu yöntemin seçilmesinin daha uygun olabileceğini düşünmekteyiz. Bu ölçüm tekniğiyle 1 yanlış negatif, 3 yanlış pozitif

sonuç elde edilmiş olup, elde edilen tek yanlış negatif lezyon gerinim oranı 2,54 ölçülen (BI-RADS kategori 4) bir komedo duktal karsinoma in situ olgusu iken yanlış pozitif lezyonlar ise, gerinim oranı 5,91 ölçülen fibroadenom (BI-RADS kategori 4); gerinim oranı 7,82 ölçülen granüloamatöz mastit (BI-RADS kategori 4), gerinim oranı 8,23 ölçülen fibroadenom (BI-RADS kategori 3) olgularıydı. Öte yandan, lezyon düzeyindeki yağlı dokunun gerinim değerinin lezyonun ortalama gerinim değerine bölünmesi yoluyla elde edilen gerinim oranı yöntemi ile, duyarlılık, özgüllük, pozitif sonucun kestirim değeri, negatif sonucun kestirim değeri ve doğruluk değerlerini sırasıyla %75, %87,9, %75, %87,9 ve %83,7 bulduk. Bu ölçüm tekniğiyle 4 yanlış negatif, 4 yanlış pozitif sonuç elde edilmiş olup, elde edilen yanlış negatif lezyonlar gerinim oranı 2,04 ölçülen (BI-RADS kategori 4) komedo duktal karsinoma in situ, gerinim oranı 2,44 ölçülen (BI-RADS kategori 5) invaziv duktal karsinom, gerinim oranı 2,95 ölçülen (BI-RADS kategori 4) invaziv duktal karsinom ve gerinim oranı 3,08 ölçülen (BI-RADS kategori 4) invaziv duktal karsinom olguları iken yanlış pozitif lezyonlar ise, gerinim oranı 3,95 ölçülen fibroadenom (BI-RADS kategori 4), gerinim oranı 8,67 ölçülen granüloamatöz mastit (BI-RADS kategori 4), gerinim oranı 4,6 ölçülen fibroadenom (BI-RADS kategori 4) ve gerinim oranı 6,13 ölçülen fibroadenom (BI-RADS kategori 4) olgularıydı. Elastografi düşük düzeyde şüpheli olan BI-RADS kategori 3 ve 4a meme lezyonlarında morfolojiye dayalı görüntüleme yöntemlerinin özgüllüğünü ve pozitif prediktif değerini artıran ve böylece gereksiz meme biyopsi hızını azaltabilecek basit ve hızlı bir tamamlayıcı yöntemdir (27). Thomas ve diğerlerine (22) göre, meme lezyonlarının diagnostik değerlendirilmesinde elastografi diagnostik güvenilirliği artıran ve gelecekte biyopsi sayısını azaltabilecek bir yöntemdir. Onların çalışmasında elastografi BI-RADS kategori 4 lezyonlarda yalancı pozitiflik hızını azaltmıştır. Tıbbi görüntülemede yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip bir metod en ideal amaçtır. Bununla birlikte diğer görüntüleme yöntemlerinde olduğu gibi yalancı negatif veya yalancı pozitif sonuçlar sonoelastografide de kaçınılmazdır. Yalancı negatif ya da yalancı pozitif sonuçlar farklı dokuların elastisite katsayılarının örtüşmesinden kaynaklanıyor olabilir (39). Zhao ve diğerlerine (39) göre, kistik dejenerasyon ve kanamayla birlikte olan malign lezyonların sertlikleri azalır ve yalancı tanı alabilirler. Öte yandan benign lezyonlar da kalsifikasyon, organizasyon, sayıca fazla stromal hücreler ve artmış fibrozis ile birlikte olduklarında sertlikleri artar ve yanlış pozitif tanı alabilirler. Zhao ve diğerleri (39), kendi serilerinde malign lezyonların içinde yanlış negatif tanı alanların çoğunun medüller kanser olduğunu ifade etmişlerdir. Bunu da

medüller kanserlerin asıl komponentlerinin çoğunun hücrelerden oluşmasına ayrıca çoğunlukla eşlik eden nekroz ve kanamadan ötürü bu lezyonların yumuşak olmasına bağlamışlardır. Onların serisindeki benign lezyonların içinde yalancı pozitif tanı alanların çoğu fibroadenomlar olup bunu da bu kitlelerin stromal hücrelerden zengin olmasına bağlamışlardır. Bundan dolayı, yalancı pozitif ya da yalanı negatif tanı alan bu lezyonlar sadece sonoelastografiyle tanı almamalı; geniş kapsamlı şekil, sınır, internal ekojenite ve posterior eko analizleri için konvansiyonel ultrasonografiye de başvurulmalıdır (39).

Çalışmamızın çeşitli sınırlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, çalışmamızdaki lezyon sayısının az ve kısıtlı çeşitliliğe sahiptir. İkincisi, çalışmamızda, bütün işlemler ve değerlendirme tek radyolog tarafından yapılmış olup; çalışmamızda gözlem içi ve gözlemciler arası değerlendirme yapılmamıştır. Uygulanan kompresyonun büyüklüğü kullanıcıya bağlı olup elastik görüntüleri ve gerinim değerlerini etkilemektedir. Bu nedenle bizim bulgularımızı destekleyecek veya daha başka özellikler saptayacak, daha fazla sayıda lezyonla ve çok sayıda gözlemci ile yapılmış daha geniş bir çalışmanın daha değerli olabileceğini düşünmekteyiz. Üçüncüsü, çalışmamızda, sadece gerinim oranının ve konvansiyonel B modu ultrasonografinin tanısallık performansları değerlendirilmiştir. Ancak, renk dağılımına bağlı elastisite skorunun tanıya katkısı değerlendirilmemiştir. Semikantitatif bir yöntem olan gerinim değerinin ve kalitatif bir yöntem olan skorlama yönteminin karşılaştırmalı değerlendirilmesinin gerinim oranının klinik uygulamalardaki yararlılığını göstermesi açısından gerekli olabileceğini düşünmekteyiz. Dördüncüsü, çalışmamızda, lezyon içeriğine bağlı olarak tanısallık performanslarda meydana gelebilecek farklılıklar değerlendirilmemiştir. Büyük boyutlu malign bir tümörde nekroz, kanama, sarkomatöz komponent oluşması gibi değişimler olabilir ve bu gerinim oranı değerlerini etkileyebilir. Ayrıca, malign lezyonların alt patolojik gruplarına göre gerinim oranı farklılıkları değerlendirilmemiştir. Bunun için, daha fazla sayıda malign lezyonla çalışılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz. Beşincisi, lezyonların ortalama gerinim değerlerini ölçerken ROI'yi lezyon kontürlerine ve en yüksek yağ/lezyon gerinim oranını veren alana yerleştirirken peritümöral dokuları ihmal ettik. Oysa ki, malign olgulardaki en sert alanların hemen her zaman kanserin kendisinden ziyade peritümöral stromada yer aldığını bildiren çalışmalar mevcuttur (39,111). Bundan dolayı, peritümöral stromanın elastik değerlerinin ve bu değerlerin tanıya etkisinin dahil edildiği çalışmaların da yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. SONUÇ

Sonuç olarak gerinim oranı, meme lezyonlarının sertlik derecesini yarı kantitatif olarak ölçen, kullanımı kolay, hızlı, yeni, güvenilir bir tanı aracıdır. Gerinim oranı, referans alan olarak seçilen normal doku geriniminin lezyon gerinimine oranı olup en doğru gerinim oranı değerlerinin elde edilmesi referans normal doku alanı olarak uygun yerin seçilmesine bağlıdır.

Her iki düzeyde (cilt altı-lezyon düzeyi) yağ/ lezyon ortalaması gerinim oranı değerleri tanısal performansı, konvansiyonel ultrasonografi ile benzer değerlerde olup meme lezyonlarının benign ve malign ayrımında özgüllüğü yüksek tamamlayıcı bir ölçü değer olarak kullanılabilir. Cilt altı yağlı doku referans alınarak elde edilen yağ/ lezyon ortalaması gerinim oranı duyarlılık, özgüllük, pozitif sonucun kestirim değeri, negatif sonucun kestirim değeri ve doğruluk değerleri lezyon düzeyindeki yağlı doku referans alınarak elde edilen yağ/ lezyon ortalaması gerinim oranı değerlerinden daha yüksektir. Bu nedenle, kullandığımız yöntemler içerisinde cilt altı yağlı doku referans alınarak elde edilen yağ/ lezyon ortalaması gerinim oranı yönteminin seçilmesinin daha uygun olabileceğini düşünmekteyiz.

Öte yandan, her iki farklı referans normal yağlı doku düzeyi için lezyonun en sert yeri gerinim değeri kullanıldığında elde edilen gerinim oranı tanısal performansı lezyon ortalaması gerinim değeri kullanıldığında elde edilen gerinim oranı tanısal performansından ve konvansiyonel B modu ultrasonografisinin tanısal performansından daha düşük bulunmuştur. Bu nedenle, yağ/ lezyonun en sert yeri gerinim oranı ölçüm tekniğinin, yağ/ lezyon ortalaması gerinim oranı ölçüm tekniği ve konvansiyonel B mod ultrasonografiyle birlikte kullanılmasının daha doğru ve güvenilir olacağını düşünmekteyiz.

8. EKLER

EK 1. Dört farklı yöntemle elde edilmiş gerinim oranı değişim aralığının, BI- RADS kategorilerine göre malignite hızları

Tablo 13. BI-RADS kategorilerine göre, CAYDGD/ LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığı malignite hızları.

BI-RADS	Gerinim Oranı Dağılım Genişliğine Göre Malignite Hızları					
Kategori	0.51- 1.50	1.51- 2.50	2.51- 3.50	3.51- 4.50	≥ 4.51	Toplam
2 (n=1)	0	0/1 (%0)	0	0	0	0/1 (%0)
3 (n=19)	0/3 (%0)	0/7 (%0)	0/6 (%0)	0/2 (%0)	0/1 (%0)	0/19 (%0)
4 (n=21)	0/1 (%0)	0/4 (%0)	1/4 (%25)	1/4 (%25)	6/8 (%75)	8/21 (%38,09)
5 (n=8)	0	0	0	1/1 (%100)	7/7 (%100)	8/8 (%100)

Tablo 14. BI-RADS kategorilerine göre, LDYDGD/ LOGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığı malignite hızları.

BI-RADS	Gerinim Oranı Dağılım Genişliğine Göre Malignite Hızları					
Kategori	0.51- 1.50	1.51- 2.50	2.51- 3.50	3.51- 4.50	≥ 4.51	Toplam
2 (n=1)	0	0/1 (%0)	0	0	0	0/1 (%0)
3 (n=19)	0/4 (%0)	0/8 (%0)	0/5 (%0)	0/1 (%0)	0/1 (%0)	0/19 (%0)
4 (n=21)	0/2 (%0)	1/4 (%25)	2/7(%28,57)	2/3 (%66,7)	3/5 (%60)	8/21(%38,1)
5 (n=8)	0	1/1(%100)	0	3/3 (%100)	4/4 (%100)	8/8 (%100)

Tablo 15. BI-RADS kategorilerine göre, CAYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığı malignite hızları.

BI-RADS	Gerinim Oranı Dağılım Genişliğine Göre Malignite Hızları					
Kategori	0.51- 1.50	1.51- 2.50	2.51- 3.50	3.51- 4.50	≥ 4.51	Toplam
2 (n=1)	0	0	0	0	0 /1 (%0)	0/1 (%0)
3 (n=19)	0	0/2 (%0)	0/3 (%0)	0/2 (%0)	0/12 (%0)	0/19 (%0)
4 (n=21)	0	0/2 (%0)	0	0/1 (%0)	8/18 (%44)	8/21 (%38,09)
5 (n=8)	0	0	0	0	8/8 (%100)	8/8 (%100)

Tablo 16. BI-RADS kategorilerine göre, LDYDGD/ LESYGD yoluyla elde edilen gerinim oranı dağılım aralığı malignite hızları.

BI-RADS	Gerinim Oranı Dağılım Genişliğine Göre Malignite Hızları					
Kategori	0.51- 1.50	1.51- 2.50	2.51- 3.50	3.51- 4.50	≥ 4.51	Toplam
2 (n=1)	0	0	0	0/1 (%0)	0	0/1 (%0)
3 (n=19)	0/1 (%0)	0/2 (%0)	0/4 (%0)	0/2 (%0)	0/10 (%0)	0/19 (%0)
4 (n=21)	0 (%0)	0/2 (%0)	0	5/6 (%83)	3/13 (%23)	8/21 (%38,09)
5 (n=8)	0	0	0	0	8/8 (%100)	8/8 (%100)

EK 2. Etik kurul onay formu

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Meme Fokal Lezyonlarının Ultrasonografik Elastografi ile İncelenmesi"			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	64			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Mürvet YÜKSEL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	Sorumlu Araştırmacı			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>		
Yüksek Doz Araştırması		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz: Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene tetkik, tahlil ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyalleriyle yapılacak araştırmalar					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	09.05.2012		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	09.05.2012		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>					
	ILAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DİĞER:	<input type="checkbox"/>						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2012/10-8	Tarih: 22/05/2012					
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üyelerin oy birliği ile karar verilmiştir.						

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Metin KILINÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Metin KILINÇ Başkan	Tıbbi Biyokimya	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER Üye	Halk Sağlığı	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mustafa GÜL Üye	Tıbbi Mikrobiyoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Harun ÇIRALIK Üye	Tıbbi Patoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLI
Doç. Dr. Yusuf ERGÜN Üye	Tıbbi Farmakoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Tufan MERT Üye	Biyofizik	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Doç. Dr. Mehmet DAVUTOĞLU Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Nimet ŞENOĞLU Üye	Anest. ve Rea.	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gürkan ACAR Üye	Kardiyoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Vedat BAKAN Üye	Çocuk Cerrahisi	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ramazan KARANFİL Üye	Adli Tıp	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Mehmet Emin DARENDELI Üye	Avukat	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Mustafa CANSARAN Üye	Ziraat Mühendisi	İl Gıda, Tarım ve Hay. Müd.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Turan YILDIZ Üye	Öğretmen	Özel Ali KENGER Anadolu Lisesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

9. KAYNAKLAR

1. Zhi H, Ou B, Luo BM, Feng X, Wen YL, Yang HY. Comparison of ultrasound elastography, mammography, and sonography in the diagnosis of solid breast lesions. *J Ultrasound Med* 2007; 26:807–815.
2. Saarenmaa I, Salminen T, Geiger U. The effect of age and density of the breast on the sensitivity of breast cancer diagnostic by mammography and ultrasonography. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 67:117–123.
3. Yerli H, Tugbahan Y, Kaskati T, Gulay H. Qualitative and semiquantitative evaluations of solid breast lesions by sonoelastography. *J Ultrasound Med* 2011; 30:179–186.
4. Gong X, Xu Q, Xu Z, Xiong P, Yan W, Chen Y. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant breast lesions: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* (2011) 130:11–18.
5. Rahbar G, Sie AC, Hansen GC, Prince JS, Melany ML, Reynolds HE et al (1999). Benign versus malignant solid breast masses: US differentiation. *Radiology* 213(3): 889–894.
6. Garra BS, Cespedes I, Ophir J, Spratt SR, Zuurbier RA, Magnant CM, Pennanen MF. Elastography of breast lesions: Initial clinical results. *Radiology* 1997; 202:79-86.
7. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995 Jul;196(1):123-34.
8. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995; 33:1161–1170.
9. Duncan JL III, Cederbom GJ, Champaign JL, et al. Benign diagnosis by image-guided core-needle breast biopsy. *Am Surg* 2000; 66:5–10.
10. Chiou SY, Chou YH, Chiou HJM, et al. Sonographic features of nonpalpable breast cancer: a study based on ultrasound- guided wire-localized surgical biopsies. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32:1299–1306.
11. Yen PL, Chen DR, Yeh KT, Chu PY. Development of a stiffness measurement accessory for ultrasound in breast cancer diagnosis. *Medical Engineering & Physics* 33 (2011) 1108– 1119.

12. Cho N, Moon WK, Kim HY, Chang JM, Park SH, Lyou CY. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses J Ultrasound Med 2010; 29. :1–7
13. Tozakia M, Isobeb S, Fukumac E. Preliminary study of ultrasonographic tissue quantification of the breast using the acoustic radiation force impulse (ARFI) technology. European Journal of Radiology 80 (2011) e182–e187.
14. Hall TJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Topics in US: beyond the basics elasticity imaging with US. Radiographics 2003; 23:1657–1671
15. Regner DM, Hesley GK, Hangiandreou NJ, Morton MJ, Nordland MR, Meixner DD, Hall TJ, Farrell MA, Mandrekar JN, Harmsen WS, Charboneau JW. Breast Lesions: Evaluation with US Strain Imaging–Clinical Experience of Multiple Observers. Radiology: Volume 238: Number 2—February 2006.
16. Cho N, Moon WK, Park JS, Cha JH, Jang M, Seong MH. Nonpalpable breast masses: Evaluation by US elastography. Korean J Radiol 9(2), April 2008.
17. Kumm TR, Szabunio MM. Elastography for the characterization of breast lesions: Initial clinical experience. July 2010, Vol. 17, No. 3.
18. Moon WK, Huang CS, Shen WC, Takada E, Chang RF, Joe J, et al. Analysis of elastographic features at sonoelastography for breast tumor classification. Ultrasound Med Biol. 2009; 35(11): 1794–802.
19. Schaefer FKW, Heer I, Schaefer PJ, Mundhenke C, Osterholz S, Order BM, Hofheinz N, Hedderich J, Heller M, Jonat W, Schreer I. Breast ultrasound elastography-Results of 193 breast lesions in a prospective study with histopathologic correlation. European Journal of Radiology 77 (2011) 450–456.
20. Tardvion A, EI Khoury C, Thibault F, Wyler A, Barreau B, Neuenschwander S, et al. Elastography of the breast: a prospective study of 122 lesions (in French with English abstract). J Radiol. 2007;88(5 Pt 1):657–62.
21. Sohn YM, Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, Moon HJ, Kim SJ. Sonographic elastography combined with conventional sonography how much is it helpful for diagnostic performance? J Ultrasound Med 2009; 28:413–420.
22. Thomas A, Fischer T, Frey H, Ohlinger, R, Grunwalds S, Blohmer JU, Winzer KJ, Weber S, Kristiansen G, Ebert B, Kummel S. Real-time elastography – an advanced method of ultrasound: first results in 108 patients with breast lesions. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 335–340.

23. Fleury Ede F, Fleury JC, Piato S, Roveda D Jr. New elastographic classification of breast lesions during and after compression. *Diagn Interv Radiol* 2009; 15:96–103.
24. Leong LCH, Sim LSJ, Lee YS, Ng FC, Wan CM, Fook-Chong SMC, Jara-Lazaro AR, Tan PH. A prospective study to compare the diagnostic performance of breast elastography versus conventional breast ultrasound. *Clinical Radiology* 65 (2010) 887- 894.
25. Ikeda K, Ogawa Y, Takii M, Sugano K, Ikeya T, Tokunaga S, Nishiguchi Y, Ikehara T. A role for elastography in the diagnosis of breast lesions by measuring the maximum fat lesion ratio (max-FLR) by tissue Doppler imaging. DOI 10.1007/s12282-011-0274-5.
26. Zhi H, Xiao XY, Ou B, Zhong WJ, Zhao ZZ, Zhao XB, Yang HY, Luo BM. Could ultrasonic elastography help the diagnosis of small (≤ 2 cm) breast cancer with the usage of sonographic BI-RADS classification? *European Journal of Radiology* 81 (2012) 3216– 3221.
27. Mansoura SM, Omar OS. Elastography ultrasound and questionable breast lesions: Does it count? S.M. *European Journal of Radiology* 81 (2012) 3234– 3244.
28. Farrokh A, Wojcinski S, Degenhardt F. Diagnostic value of strain ratio measurement in the differentiation of malignant and benign breast lesions. *Ultraschall Med.* 2011 Aug;32 (4):400-5.
29. Fischer T, Peisker U, Fiedor S, Slowinski T, Wedemeyer P, Diekmann F, Grigoryev M, Thomas A. Significant differentiation of focal breast lesions: Raw data-based calculation of strain ratio. *Ultraschall Med.* 2012 Aug;33 (4):372-9.
30. Thomas A, Degenhardt F, Farrokh A. Significant differentiation of focal breast lesions: Calculation of strain ratio in breast sonoelastography. *Acad Radiol.* 2010 May;17(5):558-63. Epub 2010 Feb 20.
31. Burnside ES, Hall TJ, Sommer AM, et al. Differentiating benign from malignant solid breast masses with US strain imaging. *Radiology* 2007; 245:401–410.
32. Tan SM, Teh HS, Mancner JF, Poh WT. Improving B mode ultrasound evaluation of breast lesions with real-time ultrasound elastography: a clinical approach. *Breast* 2008; 17:252–257.
33. Havre RF, Waage JR, Gilja OH, Odegaard S, Nesje LB. Real-Time Elastography: Strain Ratio Measurements Are Influenced by the Position of the Reference Area.

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1273247> Published online 2011 Ultraschall in Med © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York ISSN 0172-4614.

34. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, Yamakawa M, Matsumura T. Breast disease: Clinical application of US elastography for diagnosis. Volume 239: Number 2—May 2006.
35. Sadigh G, Carlos RC, Neal CH, Dwamena BA. Accuracy of quantitative ultrasound elastography for differentiation of malignant and benign breast abnormalities: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 aug;134 (3) :923-31.
36. Gheonea IA, Donoiu L, Camen D, Popescu FC, Bondari S. Sonoelastography of breast lesions: a prospective study of 215 cases with histopathological correlation. *Rom J Morphol Embryol* 2011, 52(4):1209–1214.
37. Zhi H, Xiao XY, Yang HY, Wen YL. Semi-quantitating stiffness of breast solid lesions in ultrasonic elastography. *Acad Radiol.* 2008 Nov;15(11):1347-53.
38. Zhi H, Xiao XY, Yang HY, Ou B, Wen YL, Luo BM. Ultrasonic elastography in breast cancer diagnosis: Strain ratio vs 5-point scale. *Academic Radiology.* Volume 17, Issue 10, October 2010, pages 1227- 1233.
39. Zhao QL, Ruan LT, Zhang H, Yin YM, Duan SX. Diagnosis of solid breast lesions by elastography 5-point score and strain ratio method. *European Journal of Radiology* 81 (2012) 3245– 3249.
40. Ahmed Mohamed Aly, Maha H. Helal, Amr M. Shabana. Role of sonoelastography in the differentiation between benign and malignant breast lesions. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst., Vol. 22, No. 2, June: 135-142, 2010.*
41. Gheonea IA, Stoica Z, Bondari S. Differential diagnosis of breast lesions using ultrasound elastography. <http://www.ijri.org> on Monday, November 05, 2012.
42. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. In: *Intugementary System: Mammary Glands.* pp 371-372. Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore, 1995, 7th edition.
43. Altay C. Meme Lezyonlarının Karakterizasyonunda Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tanıya Katkısı. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Uzmanlık Tezi.* İzmir 2006.
44. Standring S. *Gray's Anatomy.* Churchill Livingstone. 40th edition. Elseiver. 2008.

45. İsayev H. Meme Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Rolü. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Uzmanlık Tezi. İzmir 2008.
46. Büyükkaya A. Mamografik Olarak Saptanan Meme Arteriyel Kalsifikasyonları İle Karotis İntima Media Kalınlığı ve Hemodinamisi Arasındaki İlişki. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Uzmanlık Tezi. Düzce 2011.
47. Sadove AM, Aalst JA. Congenital and Acquired Pediatric Breast Anomalies: A Review of 20 Years' Experience. *Plast. Reconstr.Surg.* 2005;115: 1039.
48. Bakan S. Mamografide Malignite Bulgusu Saptanmayan Hastalarda Ultrasonografinin Tanıya Katkısı İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Uzmanlık Tezi. İstanbul-2011.
49. Tabar L. Teaching Course of Mammography, Finding Breast Cancer in Early Stages- Detection, Diagnosis and Implication for Management. *Mammography Education, Inc.*
50. Hanne M. Jensen, M.D. *Am J Obstet. Gynecol.* 1986;154:1280-4.
51. Akdağ C. Tarama ve Tanısal Amaçlı Mamografi Tetkiklerinde Tanımlanan İzole Mikrokalsifikasyonların Sintimamografi Tetkiki ile Korelasyonu. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Uzmanlık Tezi. Isparta 2009.
52. Junqueira LC. Carneiro J, Kelley RO, Basic Histology. Aytakin Y, (Çev ed).(1998) *Temel Histoloji*, İstanbul, Barış Kitabevi; 444-447.
53. Güneş G. Meme Kitlelerinin Preoperatif MRG ile Değerlendirilmesi. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi. Radyoloji Uzmanlık Tezi. Trabzon, 2008.
54. Topal Ü. Solid Meme Kitlelerinin Değerlendirilmesinde Doppler Ultrasonografinin Etkinliğinin Araştırılması. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Uzmanlık Tezi. Isparta 2008.
55. Hindle, W.H. (1998). Effect of estrogen and progesteron on the breast. In: Fraser I.S., Jansen R.P.S., Lobo R.A., Whitehead M.I. (eds): *Estrojen and progestogens in clinical practice*, Churcill Livingston, London, pp. 16;187-194.
56. Lawrence R.A., Lawrence R.M. (1999). Physiology of lactation. In: Lawrence R.A., Lawrence R.M. (eds): *Breastfeeding: aguide for the medical profession*, Mosby İnc., St.Louis, pp. 3:59-94.
57. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: *Thorax: Breast*. Moore KL. Lippincott Williams&Wilkins, 4th edition. pp. 72-79, Philadelphia, 1999.

58. Yıldırım M. Topografik Anatomi. s.150-154, 1. basım, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2000.
59. Özcan N. Stereotaktik Biyopsi Yapılan Meme Mikrokalsifikasyonlarının BI-RADS Mamografi Terminolojisine Göre Yapısal Bulguları İle Histopatolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi. Radyoloji Uzmanlık Tezi. Samsun 2010.
60. Çınar S. Postmenopozal Hormon Tedavisinde Değişik Drogların Meme dansitesi Üzerine Etkileri. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği. Uzmanlık Tezi. İstanbul 2006.
61. Mete Gerger D. Meme Kitlelerinin Değerlendirilmesinde Diffüzyon MRG ve Elastografinin Yeri. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği. Radyoloji Uzmanlık Tezi. 2011.
62. Ceylan I, Uysal S, Törüner A. Meme hastalıkları. Alıç B. Cerrahi. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1996 : 239-277.
63. Stavros AT. Breast Ultrasound. Philadelphia: Lippincott Williams, Wilkins 2004.
64. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM. Diagnostic Ultrasound. Third edition. Philadelphia: Elsevier Mosby ,2002: 795-847.
65. Koçak F. Ü. Meme Kitlelerinin Konvansiyonel MRG ve Diffüzyon MRG İle Değerlendirilmesi. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi. Radyoloji Uzmanlık Tezi. Konya 2010.
66. Houssami N, Cheung MNK, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast. MJA 2001; 174: 185-188.
67. Sanlıdilek U. Fibroadenomlarda Basıklaşma Bulgusu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi. Radyoloji Uzmanlık Tezi. Ankara 2009.
68. Svane G, Franzen S. Radiologic appearance of nonpalpable intramammary lymph nodes. Acta Radiol 1993;34:577-580.
69. Dağoğlu B. Meme Kitle Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Manyetik Rezonans Mammografinin Yeri. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi. Radyoloji Uzmanlık Tezi. Erzurum, 2008.
70. Battal B ve ark. Erkek hastada kalsifiye yağ nekrozu içeren dev bir meme lipomunun radyolojik bulguları. Gülhane Tıp Dergisi. 2006;48:50-52.
71. Weinzwieg N, Botts J, Marcus E. Giant hamartoma of the breast. Plast Reconstr Surg 2001;107: 1216-1220.

72. Bassett LW, Jakson VP, Jahan R, Fu YS, Gold RH: Diagnosis of diseases of the breast, W.B. Saunders 1997.
73. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast: Sonographic-Pathologic Correlation. *Radiology* 2003; 227:183–191.
74. Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. *Am J Roentgenol.* 1999 Nov;173(5):1331-6.
75. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Nobel-Güneş Tıp Kitapevleri. 2008, Bursa.
76. Üstün E, Mammografi Atlası, İzmir. Güven-Nobel, 2000;27-30.
77. Kok K.Y.Y., P.U. Telisinghe. Granulomatous mastitis: Presentation, treatment and outcome in 43 patients. *The Surgeon* Volume 8, Issue 4 , Pages 197-201, August 2010.
78. Mehul Bhansali. Granulomatous Mastitis (A Rare Presentation). *Bombay Hospital Journal*, Vol. 50, No. 3, 2008.
79. Dahnert W. *Radiology Review Manual*. 6th edition. Lippincott Williams- Wilkins. 2006: 543-556.
80. Serim A. Lokal İleri Meme Kanserlerinde Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesinde Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme ve ADC değerlerinin Yeri. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi. Radyoloji Uzmanlık Tezi. İzmir 2007.
81. Way L .W., Doherty G.M., *Current Surgical Diagnosis- Treatment*. 11th edition. Lange Medical Books/ McGraw- Hill. 2003: 319- 344.
82. American College of Radiology. In: Reston VA, editor. *BI-RADS: mammography. Breast imaging reporting and data system: BI-RADS atlas*. 4th ed. American College of Radiology; 2003.
83. Gokalp G., Topal U., Kizilkaya E. Power Doppler sonography: Anything to add to BI RADS US in solid breast masses? *European Journal of Radiology* 70 (2009) 77–85.
84. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13:111– 134.)
85. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology* 2005; 237: 202–211.
86. Magri F, Chytiris S, Capelli V, Alessi S, Nalon E, Rotondi M, Cassibba S, Calliada F, Chiovato L. Shear wave elastography in the diagnosis of thyroid

- nodules: feasibility in the case of coexistent chronic autoimmune Hashimoto's thyroiditis. *Clinical Endocrinology*, 76, 137–141. 2011.
87. Çiledag N, Arda K, Aribas BK, Aktas E, Köse SK. The utility of ultrasound elastography and microPure imaging in the differentiation of benign and malignant thyroid nodules. *AJR* 2012; 198:W244–W249.
 88. Taylor K, O'Keeffe S, Britton PD, Wallis MG, Treece GM, Housden J, Parashar D, Bond S, Sinnatamby R. Ultrasound elastography as an adjuvant to conventional ultrasound in the preoperative assessment of axillary lymph nodes in suspected breast cancer: A pilot study. *Clinical Radiology* 66 (2011) 1064e1071.
 89. Onur MR, Poyraz AK, Ucak EE, Bozgeyik Z, Özercan İH, MD, Ogur E. Semiquantitative strain elastography of liver masses. *J Ultrasound Med* 2012; 31:1061–1067.
 90. König K, Scheipers U, Pesavento A, Lorenz A, Ermert H, Senge T. Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate. *J Urol* 2005; 174:115– 117.
 91. Schaar JA, De Korte CL, Mastik F, et al. Characterizing vulnerable plaque features with intravascular elastography. *Circulation* 2003; 108:2636–2641.
 92. Giovannini M, Hookey LC, Bories E et al. Endoscopic ultrasound elastography: the first step towards virtual biopsy? Preliminary results in 49 patients. *Endoscopy* 2006; 38: 344–348.
 93. Hirche TO, Ignee A, Barreiros AP et al. Indications and limitations of endoscopic ultrasound elastography for evaluation of focal pancreatic lesions. *Endoscopy* 2008; 40: 910–917.
 94. Janssen J, Schlorer E, Greiner L. EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis, and focal pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 971–978.
 95. Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S, et al. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. *Radiology* 2009;252:595–604.
 96. Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, et al. Performance of a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C. Preliminary results. *J Gastrointest Liver Dis* 2009;18:303–10.

97. Takahashi H, Ono N, Eguchi Y, et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis staging of chronic liver disease: a pilot study. *Liver Int* 2010;30:538–45.
98. Gallotti A, D’Onofrio M, Pozzi Mucelli R. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) technique in ultrasound with Virtual Touch tissue quantification of the upper abdomen. *Radiol Med* 2010;115(6):889–97.
99. Yoneda M, Suzuki K, Kato S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography. *Radiology* 2010;256:640–7.
100. Brian S. Garra, University of Vermont College of Medicine. Clinical elastography&elasticity estimation. (<http://www.sonoworld.com>) Erişim tarihi: 13.12.2012.
101. Barbara C. Cavanaugh, M.D. Thomas Jefferson University Hospital. Elastography for evaluation of breast masses. (<http://www.sonoworld.com>) Erişim tarihi: 13.12.2012.
102. Shiina TDM, Bamber JC. Strain imaging using combined RF and envelope autocorrelation processing. *Ultrasonics Symposium, 1996 IEEE Proceedings* 1996: 1331–1336.
103. Shiina TYM. Fast reconstruction of tissue elastic modulus image by ultrasound. *Engineering in Medicine and Biology* 2005. Shanghai, China: *Proceedings of 2005 IEEE*; 2005: 976–980.
104. Frey H. Realtime elastography. A new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity. *Radiologe* 2003; 43: 850–855.
105. Havre RF, Elde E, Gilja OH et al. Freehand Real-Time Elastography: Impact of Scanning Parameters on Image Quality and in Vitro Intra- and Interobserver Validations. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2008; 34: 1638–1650.
106. Locatelli M, Rizzatto G, Aiani L, et al. Characterization of breast lesions with real-time sonoelastography: results from the Italian multicenter clinical trial. In: Paper presented at: European congress of radiology, March 9–13. 2007.
107. Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C, et al. Role of sonoelastography in non-palpable breast lesions. *European Radiology* 2008;18: 2381–9.
108. Ueno E, Umemoto T, Bando H, Tohno E, Waki K, Matsumura T. New quantitative method in breast elastography: fat-lesion ratio (FLR) [abstract]. In: *Proceedings of the Radiological Society of North America Scientific Assembly*

and Annual Meeting. Oak Brook, IL: Radiological Society of North America; 2007:697.

- 109.** Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, Garra BS, Hall T. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *ultrasonic imaging* 20,260-274 (1998).
- 110.** Samani A, Zubovits J, Plewes D. Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples. *Phys. Med. Biol.* 52 (2007) 1565–1576.
- 111.** Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Research* 2010;12(6):R104.