

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MALİGNİTE RİSKİ YÜKSEK MEME LEZYONLARINDA
US-ELASTOGRAFİ'NİN TANIYA KATKISI**

DR.İRFAN FIRAT ÖZCAN

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2013

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MALİGNİTE RİSKİ YÜKSEK MEME LEZYONLARINDA
US-ELASTOGRAFİ'NİN TANIYA KATKISI**

DR.İRFAN FIRAT ÖZCAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: DOÇ.DR. GANİME DİLEK EMLİK

KONYA, 2013

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince benden yardımını esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Kemal Ödev, Prof. Dr. Serdar Karaköse, Prof. Dr. Saim Açıkgozoğlu, Prof. Dr. M.Emin Sakarya, Prof. Dr. Ahmet Yeşildağ, Doç. Dr. Ülkü Kerimoğlu, Doç. Dr. G. Dilek Emlik, Doç. Dr. Demet Kıreşı, Doç. Dr. Osman Koç, Doç. Dr. Orhan Özbek, Yrd. Doç. Dr. Alaaddin Vural, Yrd.Doç.Dr. Suat Keskin, Yrd.Doç.Dr. Necdet Poyraz , birlikte çalıştığım tüm Araştırma Görevlisi arkadaşlarıma ve tüm Radyoloji Anabilim Dalı personeline teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca, gerekse tezimin hazırlanması sürecinde desteği ve sabrından dolayı tez danışmanım sayın Doç. Dr G.Dilek Emlik'e en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Ayrıca, tüm öğrenim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen aileme çok teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın birincil amacı gerçek zamanlı US-elastografinin malignite riski yüksek meme lezyonlarındaki tanısal etkinliğini değerlendirmek ve histopatolojik sonuçlarla karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Gerçek zamanlı ultrason elastografi dokuların sertliğini non invaziv olarak değerlendiren yeni bir metoddur. Ultrason probu ile uygulanan tekrarlanan basılar ile dokuda meydana gelen distorsiyon bilgisayar ortamında ultrason cihazının bilgisayar yazılımı ile hesaplanır ve bize bir elastikiyet oranı olarak geri döner, bu şekilde o dokunun sertliği hakkında bilgi sahibi oluruz. Aynı zamanda ultrason cihazının yazılımı lezyonun ve lezyon çevresindeki parankimin sertlik derecesine göre renk haritalaması şeklinde bize vermektedir. US-elastografi doku distorsiyonunun yumuşak kısımlarda sert kısımlara göre daha fazla olacağı prensibine dayanır. Bu yöntem çalışma grubuna uygulanarak ölçümler istatistiksel olarak karşılaştırılacaktır. Çalışmamız 2011-2012 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışma grubu olarak B-mod US'de malignite açısından şüpheli olan ve biyopsi planlanan hasta grubu seçildi. Bu hastalara biyopsi öncesinde US-elastografik inceleme yapıldı. Ölçümler histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırılarak US-elastografi'nin tanı etkinliği araştırıldı.

Bulgular: Malignite şüphesi olan 68 olgunun B-mod US ve US-elastografi verileri değerlendirildi. B-mod US ile bu olguların 65'i B-IRADS-4 ve BI-RADS-5 olarak raporlandı. Elastografi renk skoru olarak olguların 2'si skor 1, 12'si skor 2, 4'ü skor 3, 35'i skor 4 ve 15'i skor 5 olarak sınıflandı. Renk skoru 1-2-3 olan olguların 11'i benign, 7'si

maligndi. Renk skoru 4-5 olan kitlelerin 16'sı benign, 34'ü maligndi. Ortalama gerinim (strain) oranı benign kitlelerde 4.00, malign kitlelerde 6.59 olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda meme lezyonları US-elastografide hem renk skorlama sistemi hem de gerinim oranı ölçümü ile değerlendirilmiş ve her iki yöntemin de meme lezyonlarının benign-malign ayrımında etkin olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda malignite riski yüksek meme lezyonlarında US-elastografinin B-mod görüntüleme ile birlikte uygulandığında benign-malign ayrımına katkı sağlayacağı sonucuna varılmıştır.



ABSTRACT

Purpose: The primary purpose of this study is to evaluate the diagnostic efficiency of real-time US-elastography in breast lesions at high risk of malignancy and to compare histopathological results.

Materials and methods: Real-time ultrasound elastography is a new non-invasive method that assess tissue stiffness. Distortion occurred in tissues with repeated pressure by ultrasound probe, calculated by ultrasound device software and give us as a ratio of elasticity, in this way we can be informed about the stiffness of the tissue. At the same time, ultrasound device software gives us a color mapping based on the stiffness of the both lesion and parenchyma around the lesion. US-elastography is based on the principle that the distortion of the tissue in soft parts is higher than in hard parts. This method will be applied to the study group and measurements will be compared statistically. Our study was made between 2011-2012 at Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Department of Radiology. Patients that suspicious for malignancy in B-mode ultrasound and undergoing biopsy was selected as the working group. US-elastography was performed to these patients prior to biopsy examination. Measurements were compared with histopathologic results and then the diagnostic efficacy of US-elastography was investigated. In the literature, the color of benign cases represent the score of 1-2-3 and the color of the malignant cases represent the score of 4-5. In this study, the patients were separated into two groups as color score 1-2-3 and color score 4-5.

Results: 68 patients with suspected malignancy were evaluated in B-mode US and US-elastography. 65 of these cases were reported as BI-RADS-4 and B-IRADS-5 in B-mode ultrasonography. 2 of the cases were score 1, 12 of the cases were score 2, 4 of the cases were

score 3, 35 of the cases were score 4 and 15 of the cases were score 5 as a elastography color score. Color score 1-2-3 of 18 mass, 11 were benign and 7 were malignant. Color score 4-5 of 50 mass, 16 were benign and 34 were malignant. The average strain ratio was 4.00 in benign masses and 6.59 in malignant masses.

Conclusion: In our study, breast lesions were evaluated on US-elastography by color scoring system as well as the strain rate measurement and it is shown that both methods are effective in the differentiation of benign and malignant breast lesions. In our study, it is concluded that US-elastography contributes to the distinction between benign and malignant breast lesions at high risk of malignancy, when applied with B-mode imaging.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

TEŞEKKÜRLER	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SEMBOLLER ve KISALTMALAR	viii
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1.1 Embriyoloji.....	3
2.1.2. Anatomi ve Histoloji	4
2.1.3 Lenfatik drenaj	8
2.1.4 Arteryal sistem	11
2.1.5 Venöz sistem	11
2.1.6 İnnervasyon	12
2.2 Meme Kanserinde Risk Faktörleri	12
2.3 Meme Patolojileri.....	12
2.3.1 Benign lezyonlar.....	12
2.3.2 Malign lezyonlar.....	15
2.4 Memenin US Anatomisi.....	21
2.5 BI-RADS.....	22
2.6 Meme US Raporlama.....	25
2.7 US-Elastografi	27
2.8 Meme Lezyonlarında US-Elastografi	29
2.8.1 Elastografinin temel prensipleri.....	30

2.9 US-Elastografi Fiziği	31
3. Gereç ve Yöntem	43
4. Bulgular	46
4.1.Bulgulardan örnekler	56
5. Tartışma	58
6. Sonuçlar	64
7. Kaynaklar	65



SEMBOLLER VE KISALTMALAR

AP	: Anteroposterior
T	: Transvers
USG	: Ultrasonografi
ACR	: American College of Radiology
BI-RADS	: Breast İmaging Reporting and Data System
PPD	: Pozitif prediktif değeri
NPD	: Negatif prediktif değeri
B	: Sıkışma esnekliği modülü (Bulk Modulus)
Y	: Elastisite sabiti (Young Modülü)
σ	: Possion oranı
μ	: Rijitlik katsayısı (Shear modulus)
ROI	: İlgi alanı (Region of Interest)
SI	: Gerinim oranı (Strain Index)
MHz	: MegaHertz
P	: Basınç
B	: Sıkışma esnekliği modülü
γ	: Kayma gerilimi (shear stres)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen, gelişmiş ülkelerde ilk sıralarda seyreden ve sayısı hızla artan önemli bir sağlık problemidir. Dünyada her yıl yaklaşık 1 milyon yeni meme kanseri tanısı konulmaktadır (Engin ve ark, 2005). Meme kanseri son yıllarda gerek tanı olanaklarındaki artış gerekse tedavi başarısının yükselmesi nedeniyle toplumsal sağlık sorunları arasında özel önem kazanmıştır. Tüm dünya genelinde meme kanserinin yaşam boyu oluşma riski 1/12-1/20 arasında olarak kabul edilmektedir ve tüm dünyada kanser ölümleri arasında akciğer, mide, kolon ve karaciğer kanserinden sonra 5. sıradadır (Anonymous,2005-2006). Türkiyede meme kanseri sıklığı mevcut verilere göre doğu bölgelerimizde 20/100.000, batı bölgelerimizde ise 40-50/100.000'dir. Türkiyede tahmin edilen yıllık meme kanseri sayısı 7000, ölüm sayısı ise 3000 civarındadır (Anonim,2007). Meme kanseri mortalitesini azaltmada erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Gelişmiş ülkelerde yaygın olarak uygulanan tarama amaçlı mammografi mortalite oranlarında belirgin düşüş sağlamıştır. Meme lezyonlarının taranması ve saptanmasında mamografi %69-90 duyarlılık ile temel yöntem olma özelliğini korumaktadır (Denise ve ark ,2005; Leung,2005). Ancak mamografinin, sensitivitesi yüksek bir tetkik olmasına karşın yoğun memelerde, meme implantlarında, meme operasyonu veya radyoterapi sonrasında değerlendirilen hastalarda güvenilirlik derecesi düşüktür. Mamografinin yetersiz kaldığı dens meme parankim dokusunda, meme implantlarında, meme operasyonu veya radyoterapi sonrası değerlendirilen hastalarda bir sonraki görüntüleme yöntemi ise ultrasonografidir. USG ise mikrokalsifikasyonları ve duktal karsinoma in situ olgularını saptamada yetersizdir (Mahesh,2004). Yanlış negatif mammografik sonuca yol açan en önemli faktör dens meme parankim yapısıdır. Dens memelerde sensitivitenin önemli derecede düşük olduğu gösterilmiş olup (Bird ve ark,1992; Holland ve ark,1983; Ma ve ark, 1992) bu durum özellikle genç

premenapozal kadınlarda ve hormon replasman tedavisi alanlarda belirgindir. Dens parankim yapısına sahip olgularda kanser riskinin arttığı tespit edilmiştir (Kerlikowske ve ark, 2007; Boyd ve ark, 2007).

Ultrasonografi (USG), klinik muayene veya mammografide tespit edilen meme patolojilerinde uzun süredir kullanılan yardımcı bir görüntüleme yöntemidir. Dens meme parankimine sahip olgularda mammografik olarak gizli kalan kanserlerin tanısında USG'nin etkinliğini gösteren birçok çalışma mevcuttur(Kolb ve ark,1998; Buchberger ve ark, 1999; Kaplan, 2000).

Genellikle meme kanser dokusu, komşu normal meme dokusuna oranla daha serttir. Bu özellik palpasyon gibi bazı muayenelerin temelini oluşturmaktadır. Elastografinin prensibi, dokunun sıkıştırılması ile doku içerisindeki oluşan gerilmenin, sert dokuda yumuşak dokuya oranla daha küçük olması esasına dayanır. Bu şekilde sıkıştırma ile dokuda indüklenen gerilimi ölçerek doku sertliğini tahmin edebilir ve meme kanseri teşhisinde bu bilgi faydalı olabilir. Farklı meme lezyonları olan hastalarda klinikte muayenede elastografi kullanılmaktadır ve bu modalitenin benign lezyonların malign lezyonlardan ayrımında faydalı olduğu sonucuna varılmıştır(Garra ve ark,1997; Ako ve ark 2006)).

American College of Radiology (ACR) 1992 yılında mamografi bulgularının değerlendirilmesinde ve yorumlanmasında dil birliğini sağlamak ve klinisyene net bir mesaj verebilmek için Breast İmaging Reporting and Data System' i geliştirmiştir(BI-RADS) (Anonymous, 2003).

Mamografiye ek olarak USG nin kullanımının yaygınlaşmasıyla , meme USG sinin klinik etkinliğinin artırılması, lezyon tanımlanması ve raporlamada kullanılan terminolojinin standardizasyonunun sağlamak amacıyla ACR tarafından 2003 yılında ,mamografi için olduğu gibi USG içinde BI-RADS geliştirilmiştir(Lazarus ve ark, 2006).Farklı prognostik özellikleri nedeniyle meme kanseri erken, lokal- ileri ve metastatik olmak üzere üç grupta değerlendirilmektedir (Çerçel, 2006).

Meme kanserinde erken tanı prognozu etkileyen en önemli faktördür. Hastalığın erken evrede

yakalanması ile tedavi başarısı ve yaşam oranı artar. Radyolojik yöntemlerin doğru kullanılması meme kanserlerinin erken tanısı, tedavi planlaması, dolayısıyla prognozun iyileştirilmesi ve mortalitenin düşürülmesi açısından önemlidir(Tabar ve ark, 1992).

Bu çalışmanın amacı gerçek zamanlı USG elastografinin malignite riski yüksek meme lezyonlarındaki tanısal performansını değerlendirmek ve histopatolojik sonuçlarla karşılaştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.1 Embriyoloji

Meme glandı embriyodaki meme çizgisi yada kabarıklığından gelişen modifiye bir deri glandıdır. İnsan meme gelişimi hakkında gerçekte çok az ayrıntı bilinmekte olup sahip olduğumuz bilgilerin çoğu fare modellerine dayanmaktadır (Daniel, 2007). Süt bezleri, epiderminin bir çift kalınlaşması olarak 5-6 haftalık insan embriyosunda süt çizgileri olarak görülür (Daniel, 2007; L.Carlos ve ark, 1993). Bu süt çizgileri gövdenin her iki yanında primitif aksilladan, primitif inguinal bölgeye dek uzanır. Eğer gelişim normal seyrinde devam ederse süt çizgilerinin kaudal kısmı gelişim esnasında gerilerken göğüs duvarındaki kısmı sebat eder ve altındaki mezenşim içerisine penetre olur (Daniel, 2007; L.Carlos ve ark, 1993; T.Sadler, 1995; Jay ve ark, 2004). Süt çizgilerinin gerilemesinde bir bozukluk olursa süt çizgileri boyunca herhangi bir bölgede aksesuar meme dokusu görülebilir. Aksilla aksesuar meme dokusunun en sık görüldüğü bölgedir (Daniel, 2007; Jay ve ark, 2004). İntrauterin gelişim sırasında primitif epidermal tomurcuklar altındaki dermise doğru penetre olan epitelyal hücre kolonlarını oluştururlar. Prenatal yaşamın sonunda bu epitelyal tomurcuklar laktiferöz duktusları oluştururlar (L.Carlos ve ark, 1993). Termde bir fetüste dallanan

duktusların oluşturduğu bir ağ mevcutken, lobüllerin yani glandüler dokunun ortaya çıkması adolosan dönemine kadar görülmez (Daniel, 2007). Laktiferöz duktuslar başlangıçta küçük bir epitelyal çukura açılır. Doğumdan kısa bir süre sonra bu çukur alttaki mezenkimin proliferasyonu ile meme başını oluşturur (T.Sadler, 1995). Puberteye dek duktuslar her iki cinste de pek gelişme göstermezler. Puberte esnasında ise dişilerde süt bezlerinin gelişimi sekonder seks karakterlerinden birini teşkil eder. Telarş genellikle menarştan önce gerçekleşir (Daniel, 2007). Bu sırada kızlarda memelerde büyüme ve çıkıntılı meme başı oluşurken erkeklerde meme düz olarak kalır (L.Carlos ve ark, 1993; Kayıhan, 2005). Puberte esnasında meme büyümesi ovarian östrojen miktarındaki artışa bağlı olarak yağ dokusu, kollagenöz bağ dokusu ve ek olarak süt kanallarının gelişme ve dallanmaları sonucu ortaya çıkar (L.Carlos ve ark, 1993). Hormonal düzeyin değişkenlik göstermesi ve end organ yanıtının değişkenliğine bağlı olarak meme dokusundaki büyüme asimetrik olabilmektedir (Daniel, 2007).

2.1.2 Anatomi ve Histoloji

Meme glandi ektodermden gelişen, ter bezi orjinli bir sekonder üreme bezidir (Martin ve ark, 1994). Meme glandları süt üreten ve salgılayan modifiye ter bezlerinden oluşmaktadır (Kayıhan, 2005). Kadınlarda memeler laktasyon organıdır, erkeklerde fonksiyonsuz olup gelişmemiştir. Memeler toraksın önünde ve sternumun iki yanında yerleşmiş olup genellikle kapladığı alan ikinci kaburga seviyesinden altıncı kaburga seviyesine, sternum kenarından orta koltuk altı çizgisine kadar uzanır (Jay ve ark, 2004). Erişkin bir kadın memesi glandüler ve duktal dokular, lobları biraraya getiren fibröz dokudan oluşmuş stroma ile, lobların içinde ve arasında yer alan yağ dokusundan oluşur (Martin ve ark, 1994). Meme vücuttaki yağ depolarından biri olup değişen miktarlarda yağ dokusu içerir. Yağ içeriğinin miktarı meme boyutunu belirler. Sınırları ve büyüklüğü kadından kadına değişebileceği gibi aynı kadında da gebelik, emzirme, aşırı zayıflama yada kilo alma, yaşlılık nedeni ile farklılık gösterebilir. Meme üst dış bölümünde pektoralis major adelesinin alt kenarı boyunca koltuk altına doğru

uzanır (Spence'in aksiller kuyruğu) (Kayıhan, 2005). Bu uzantı ele gelen hatta gözle görülen bir kitle konfigürasyonu çizebilir. Meme dokusu bunun dışında ayrıca ince bir tabaka halinde klavikulanın hemen altına, sternumun ortasına yada lattissimus dorsi adelesi komşuluğuna kadar uzanabilir (Hilal ve ark, 2001). Meme dokusu üst dış kadranda daha yoğundur. Buna bağlı olarak meme kanseri ve benign lezyonlar daha çok bu kadranda görülür (A.Thomas, 2004). Derin planda memenin yaklaşık dörtte üçü pektoralis major adelesinin üzerinde yer alır. Meme dokusu genellikle pektoralis major adelesinin dış kenarı çevresinde kıvrım yaptığından kasın yerleşimi uygun mamografik pozisyonun sağlanması için önemlidir. Memenin görüntüleme alanı içerisine alınması, göğüs duvarından öne çekerek uzaklaştırılması ve oblik kas liflerinin seyrine paralel olarak komprese edilmesi ile sağlanabilir (Daniel, 2007). Pektoralis major adelesinin toraks duvarına yapışma yerindeki sternuma komşu dil şeklinde uzantısı kranio kaudal mamogramlarda görüntüleme alanına girebilmektedir. Ayrıca bazı kadınlarda sternuma paralel olarak uzanan sternal adele (varyasyon) görüntüleme alanına girebilir. Kraniokaudal mamogramlarda görüntü alanına girebilen bu anatomik yapılar zaman zaman yalancı kitle görünümüne yol açabilir (Daniel, 2007). Meme bezi büyük oranda yüzeysel fasyanın derin ve yüzeysel tabakaları arasında yer alır. Meme dokusundan yüzeysel fasyaya doğru uzanan ve destek görevi gören fibröz septalar bulunmakta olup bu bantlara Cooper ligamanları adı verilir. Meme kanseri, yağ nekrozu veya infeksiyon hastalıklarında lezyonun çevresinde gelişen fibrozisten etkilenen Cooper ligamanları kısalır ve buna bağlı olarak meme cildinde retraksiyon gelişir (Hilal ve ark, 2001). Ayrıca memenin pektoral fasya üzerinde hareket etmesini sağlayan submamarian veya retromamarian gevşek bağ dokusu bulunmaktadır. Bu bağ dokusunun tümöral infiltrasyonu meme dokusunun pektoral adele üzerine fikse olmasına neden olur.

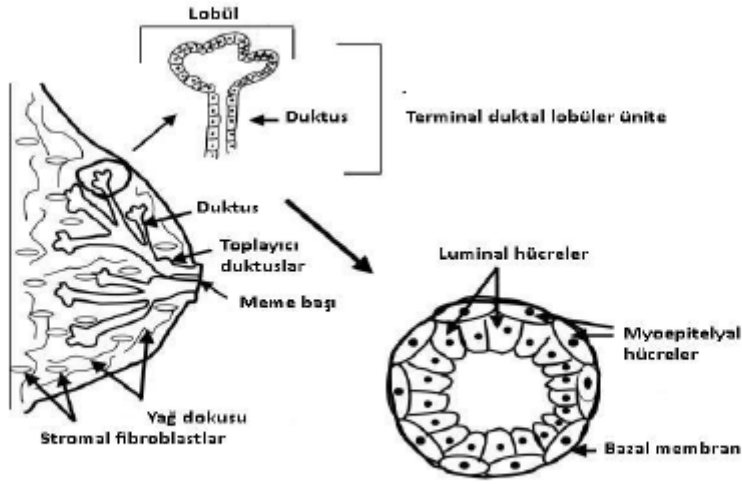
Üreme çağındaki bir kadında her bir meme 15-20 lob veya segmentten oluşur (Jay ve ark, 2004; Heywang ve ark, 2001). Memenin bu işlevsel yapı üniteleri fibröz bağ dokusundan

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

Histologlar ekstralobüler terminal duktus ve lobülü birlikte Terminal Duktal Lobüler Ünite (TDLÜ) olarak adlandırmaktadırlar. TDLÜ memedeki en önemli yapı olup çoğu kanserin terminal duktustan kaynaklandığı düşünülmektedir (Daniel, 2007). Stromal fibröz doku dens interlobüler stromal fibröz doku ve damarları çevreleyen, lobüller içerisine uzanan gevşek fibröz stromal doku olmak üzere iki gruba ayrılır (Daniel, 2007; A.Thomas, 2004). Stromal fibröz dokunun büyük bölümü ekstrasellüler matriks yani fibroblastlar, kollagen ve hyalüronik asidden oluşur. Dens interlobüler stromal fibröz doku kollajenden zengin, hyalüronik asidden fakirdir. İntralobüler ve periduktal stromal doku ise daha fazla hyalüronik asid içerir (A.Thomas, 2004). Hyalüronik asid geniş hidrofilik bir molekül olup epitel hücrelerine pasif diffüzyonu düzenler, ayrıca hormon etkisi altındaki lobüllerin ve duktusların kolayca genişleyip kasılmalarına imkan verecek şekilde yumuşaktır. Dens ve gevşek stromal

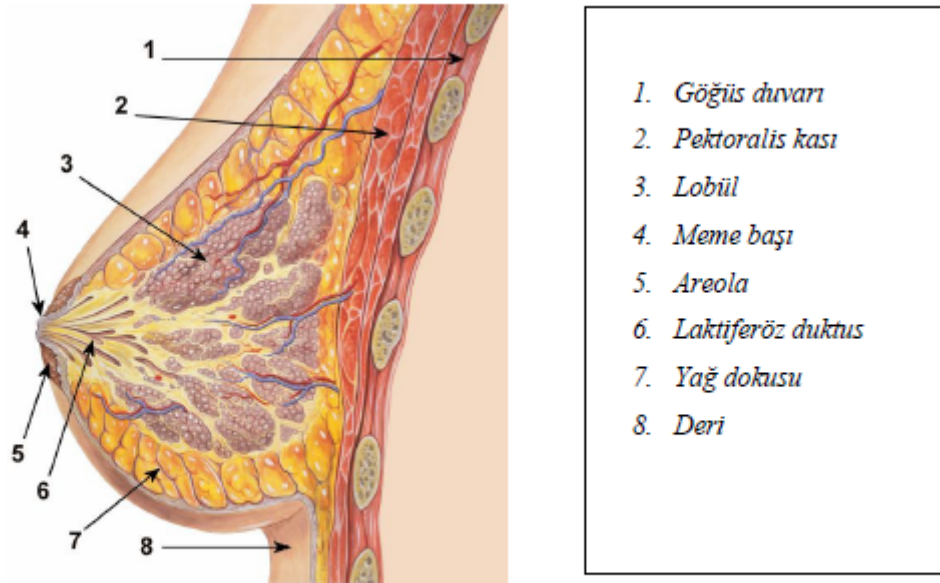
fibröz dokular arasındaki farklılık mamografik inceleme için önemli bir fark oluşturmaz çünkü her ikisi de mamografik olarak yaklaşık sıvı dansitesinde görülür. Sonografik incelemede ise iki doku arasındaki farklılık ayrı eko özelliği gösterdiğinden önem taşır (A.Thomas, 2004).

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



Memenin temel fonksiyonel yapısı 'terminal duktal lobüler ünite' (TDLU).

Şekil 1: Memenin temel fonksiyonel yapısı



Memenin şematik anatomisi.

Şekil 2: Memenin şematik anatomisi

2.1.3 Lenfatik drenaj

Meme lenfatik sistemi yüzeysel (deri lenfatikleri) ve derin (parankimal lenfatikler) olmak üzere iki lenfatik zincir şeklinde incelenebilir (Martin, 1994; Cihan ve ark, 2007). Meme

derisindeki lenfatik sistem epidermisin hemen altında papiller dermiş içinde, subepitelyal veya papiller pleksus adı verilen yüzeysel bir lenf kapiller ağı ve derin retiküler dermiste, subdermal lenfatik pleksus olarak adlandırılan ikinci bir lenfatik ağdan oluşur. Yüzeysel pleksustaki lenfatikler subdermal pleksusa vertikal kanallar aracılığı ile bağlıdır ve sadece subdermal lenfatiklerin kapakçıkları olduğundan deri lenf akımı yüzeyden derine doğru ve tek yönlüdür. Tercihen lenf yüzeyden derine ve bölgesel lenf nodlarına doğru vavüllü lenfatikler içinde akar(Cihan ve ark, 2007). Meme derisindeki lenfatiklerle meme bezindeki lenfatikler arasındaki bağlantı en çok meme başı çevresinde subareolar pleksus (Sappey pleksusu) aracılığı ile olur. Yüzeysel drenaj meme başı ve areolaya komşu kutanöz ve subkutanöz dokular ile memenin derin santral parankimatöz bölümünü drene eder (Martin, 1994). Lenf damarları her memede iki büyük pleksus oluşturur. Bunlardan biri subareolar (Sappey pleksusu) diğeri ise meme bezinin arkasında ve pektoralis major adelesinin önünde yer alan memenin derin pleksusudur (Değerli, 1998). Derin parankimatöz lenf kanalları memenin büyük bir kısmını, meme ucu ve areolar alanların subkutanöz dokularını ve deriden bir kısım lenfi drene ederler. Küçük periduktal ve periasiner lenf kanalları parankimal lenfi toplar ve daha büyük interlober lenfatiklere boşaltırlar (Martin, 1994). Laktifer duktusların lenfatikleri meme lobüllerinin civarında ince bir ağ oluştururlar. Bu ağlardan çıkan birçok toplayıcı trunkus mevcut olup bu trunkuslardaki lenfatik yayılımının esas yönü hakkında değişik görüşler ileri sürülmüştür. Ağırlıklı olarak kabul edilen görüş meme içindeki lenf akımının derin subkutan ve intramamarian lenfatiklerden aksiller ve internal mamarian lenf nodüllerine doğru olduğudur (Hilal ve ark, 2001). Gerek yüzeysel, gerekse derin pleksustan çıkan lenfatik damarlar üç yolla rejional lenf nodlarına ulaşır:

a.Aksiller yol: Subareolar pleksustan çıkan lenf damarları çeşitli seviyelerdeki aksiller lenf nodlarına ulaşır.

b. Transpektoral yol: Memenin derin pleksusundan çıkan lenf damarları pektoralis major adelesini delerek interpektoral (Rotter) gangliona ve infraklaviküler lenf nodlarına ulaşır.

c. İnternal mamarian yol: Subareolar pleksusun santral ve medial bölgelerinden çıkan bir grup lenf damarları ve derin pleksustan çıkan lenf damarlarının çoğu pektoralis major, minor ve interkostal kasları deldikten sonra mamaria interna lenf nodlarına ulaşırlar (Değerli, 1998).

Meme lenfatik drenajının büyük kısmı aksilla lenf nodu grupları yoluyla olur. Lenf nodu gruplarının sınırları kesin bir şekilde belirlenmiş değildir. Anatomistler beş lenf nodu grubu tanımlarken cerrahlar çoğunlukla altı istasyon belirtmektedirler (Cihan ve ark, 2007). Bu gruplar aksiller ven grubu, mamma eksterna, skapular grup, santral grup, subklaviküler grup ve interpektoral grup olarak sayılabilir (Hilal ve ark, 2001; Cihan ve ark, 2007). Ayrıca cerrahlar ve patologlar aksiller lenf nodlarını pektoralis minör adelesine göre üç seviyeye ayırmaktadırlar. Superior veya inferior mamarian gövdeden herhangi birinden akan lenf direkt olarak en yüksek aksiller nodlara dökülebilir. Ancak çoğunlukla önce ön aksiller veya subpektoral lenf nodlarına ve daha sonra en yüksek aksiller noda erişir (Martin, 1994). Mamaria interna lenfatik sistemi ise preperikardial lenf nodlarından köken almakta olup lenfatik trunkuslar sternumun her iki yanında kraniale doğru ilerlerler.

Meme dokusundan mamaria interna sistemine gelen lenfatikler esas olarak memenin derin bölümü ve iç kısmından köken alırlar. Mamaria interna lenf nodları çoğunlukla ilk üç interkostal aralıkta lokalizedir (Hilal ve ark, 2001).

Lenfatik sistemin sonunda venöz sistemle birleştiği düşünülürse, lenfatik sistem vasküler sisteme ulaşmada bir yol oluşturmaktadır. Meme kanseri primer olarak hematojen yayılma eğilimi gösterse de, lenfatik sistemde tümör bulunması tümörün metastatik potansiyeli olduğunu ortaya koyar (Daniel, 2007). Hangi meme kanseri olgusunun diğer organlara yayılma potansiyelinin olduğuna önceden karar vermek mümkün olmasa da, lenf nodlarında

tümör varlığı tümörün metastatik kapasitesinin bulunduğunu gösterir ve hastalık sistemik olarak kabul edilmelidir (Daniel, 2007).

Bir memenin lenfatik drenaj yolları metastaz ile bloke olmaya başladığı zaman karşı taraftaki göğüs duvarı cildine, memeye ve aksillaya retrograd akım olasıdır (Hilal ve ark, 2001). Karşı meme cildinde görülebilecek bu bulgu transdermal metastaz olarak tanımlanmıştır (Kushwaha ve ark, 2000).

2.1.4 Arteryal sistem

Meme başlıca üç kaynaktan kan alır. Memenin üst dış kadranı aksiller arterin lateral torasik dalından, santral ve medial bölümü internal mamarian (internal torasik) arterin perforan dallarından beslenir. Meme ikinci, üçüncü, dördüncü posterior interkostal arterlerin lateral dallarından da kan almaktadır (Daniel, 2007; Kayıhan, 2005; Martin, 1994). Her ne kadar meme parankimi içinde bu damarlar arasında kollateral bağlantılar bulunsa da, internal torasik arter kanlanmanın %60'ını, lateral torasik arter ise kanlanmanın yaklaşık %30'unu sağlar (Kayıhan, 2005; Hilal ve ark, 2001).

2.1.5 Venöz sistem

Meme tümörlerinde hematojen metastazlar venler yoluyla meydana gelir. Memenin venöz sistemi yüzeysel ve derin olmak üzere ikiye ayrılır; ve esas olarak aksiller vene drene olurlar (Kayıhan, 2005). Memenin venleri arterlerin dağılımına uymakta ve onlara eşlik etmektedir. Memenin, göğüs duvarının kanını taşıyan üç derin ven grubu mevcuttur. İnternal meme veninin perforan dalları aynı taraftaki innominate venlere drene olur. Aksiller ven göğüs duvarından, pektoral adelerden ve memenin derin dokularından kan alır. Ayrıca memenin venöz drenajı interkostal venler aracılığı ile vertebral venler ve azygos veni ile bağlantılıdır (Hilal ve ark, 2001).

2.1.6 İnnervasyon

İnterkostal sinirlerin dalları; duyuşal lifleri meme derisine, sempatik lifleri memedeki kan damarlarına ve meme derisi ile meme başının düz kaslarına ulaştırırlar. Memenin sinirleri başlıca dört, beş ve altıncı interkostal sinirlerden oluşur (Kayıhan, 2005; Hilal ve ark, 2001). Bu sinirler memeye sempatik lifler taşır ancak salgı aktivitesi başlıca hormonal kontrol altındadır (Kayıhan, 2005). İnterkostal sinirlerin dış yan dalları göğüs duvarının ön-dış bölümünü uyarırken, üçüncü ve altıncı lateral mamarian dallar ise memeyi innerve eder. Aksiller diseksiyon sırasında önem taşıyan sinirler torakodorsal sinir, uzun torasik sinir (Bell siniri), interkostal brakial sinirler, medial ve lateral pektoral sinirlerdir (Martin, 1994; Hilal ve ark, 2001).

2.2 Meme Kanserinde Risk Faktörleri:

Meme kanseri görülme oranı hasta yaşı artıka artar. Atipik duktal hiperplazi, lobüler neoplazi-lobüler karsinoma in situ, juvenil papillomatosis riski artırır. Birinci derece akrabada meme kanseri öyküsü risk faktörüdür. Birden fazla birinci derece akraba ve hastalığın bilateral veya premenapozal dönemde olması riski daha belirgin artırır. Daha az etkili risk faktörleri; erken menarş, geç menapoz, gecikmiş ilk term gebelik (20 yaş öncesi ilk term gebelik, 35 yaş sonrasında göre riski %50 azaltır), nulliparite, postmenapozal obezite, yüksek doz radyasyona maruziyettir (Cardenosa, 2001).

2.3 Meme Patolojileri:

2.3.1 Benign lezyonlar

Fibroadenom:

Fibroadenomlar benign iyi sınırlı stromal (fibroblast ve kollajen) kitlelerdir. İntrakanaliküler ve perikanaliküler distorsiyone kanal epitelinden oluşur (Kopans, 2007). Fibroadenomlar, puberteden kısa bir süre sonra görülmeye başlar, reproduktif dönemde pik

yapar, menapozdan sonra görülme sıklığı azalır. Lezyonların %10-20'si multipl olmakla birlikte bilateral de görülebilir. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menapozdan sonra geriler (Seyrek, 2002; Kuzey, 2007; Stavros, 2004; Kumar ve ark, 1995). Fibroadenomlarda dejenerasyon sonucu kaba kalsifikasyonlar görülür. Yumuşak doku komponenti kaybolunca geriye dejenerasyon fibroadenomları için tipik olan “pop-corn” tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar kalır (Kopans, 1989; Üstün, 2000).

Sistosarkoma Filloides (Filloides tümör= dev fibroadenom):

İntrakanaliküler fibroadenomun dev formudur ve histolojik olarak kistik kavite içerisine uzanan çok sellüler konnektif doku stroması içerir. Filloid tümörler genellikle hızlı büyüyen kitlelerdir. Çoğunlukla benign olmakla birlikte tümör tam çıkarılmadığında nüks olabilir. Olguların %5'inde malign dejenerasyon görülebilir. Bazen tüm memeyi dolduran boyutta iyi sınırlı oval ya da lobüle konturlu kitle olarak izlenir (Robbins ve ark, 1987). Sistosarkom küçük boyutlarda olduğu zaman kliniği ve radyolojisi fibroadenom gibidir. Ayırıcı tanıda boyut dışında belirgin bir radyolojik kriter yoktur. Fibroadenoma benzer bir tümörün boyutu 6-8 cm.yi aşıyorsa sistosarkoma filloides düşünülmelidir (Seyrek, 2002; Kuzey, 2007; Stavros, 2004; Sutton, 2002; Üstün, 2000).

Galaktosel:

Laktasyon sırasında ya da takip eden aylarda gelişen ve koyu kıvamlı süt içeren kistik yapılardır. Tıkanan bir duktusun genişlemesi sonucu biriken sütün yağ ve sıvı komponentlerine ayrışması sonucu oluşur. İyi sınırlı lezyonlardır. İçerdikleri yağ-sıvı miktarına göre değişik görüntüler oluşturabilir (Tükel, 2001).

Lipom:

Olgun yağ hücrelerinden oluşur. Düzgün sınırlı yumuşak kitlelerdir. Küçük olduklarında mammografi bulguları normaldir. Büyük lipomlarda ise mammografide çevre meme

dokusunda kompresyon ve radyolüsent bir alan görülür (Seyrek, 2002; Kuzey, 2007; Stavros, 2004; Sutton, 2002; Üstün, 2000; Mercado ve ark, 2001).

Intraduktal Papillom:

Çoğunlukla meme başına yakın laktiferöz duktuslar içerisinde, subareolar bölgede gelişir. Duktal epitelin hiperplastik proliferasyonu olup, duktal sistem içinde her yerde ve çok sayıda görülebilirler. Memenin papiller lezyonları benign veya malign olabilmektedir. En sık görülen benign papiller meme neoplazmı papillomdur. Soliter intraduktal papillom sıklıkla meme başı akıntısıyla ortaya çıkar. Seröz ya da kanlı meme başı akıntısının en sık nedenidir. Malign papiller lezyonlar ise papiller duktal karsinoma in situ ve invaziv papiller karsinomdur. Intraduktal papillom her yaşta görülebilmese rağmen en sık geç reproduktif ve postmenapozal dönemde görülür (Seyrek, 2002; Kuzey, 2007; Stavros, 2004; Sutton, 2002; Üstün, 2000; Mercado ve ark, 2001).

Adenozis:

Lobüler epitelyal hiperplaziyi tanımlamak için kullanılan adenozis mikroglandüler, nodüler, sklerozan ve blunt dukt adenozis olmak üzere dört histolojik tipe izlenir. Blunt dukt adenozis en sık görülen tiptir. Lobül ile devam etmeyen aniden kesintiye uğrayan küçük duktusların proliferasyonu gözlenir. Mikrograndüler adenozis ise fibröz ve adipoz doku içinde lobüler bir dizilim olmaksızın rastgele yerleşen küçük glandların proliferasyonu olup; tübüler karsinomayı taklit edebilir. Ancak stromal reaksiyon oluşturmaları ile ayrılırlar. Benign bir lezyon olmakla birlikte diğer adenozis tiplerine göre malignite gelişme sıklığı daha fazladır. Sklerozan adenozis stromal proliferasyon ve fibrozis ile çevreleyen nodüler hiperplaziyi tanımlar. Karsinomayla karışabilir. Ancak lobüler konfigürasyon korunmuştur (Seyrek, 2002; Kuzey, 2007; Stavros, 2004; Sutton, 2002; Üstün, 2000; Mercado ve ark, 2001).

Fibrokistik değişiklikler:

Memede çok sık izlenen lezyonlardır. Duktus ve stromanın benign değişikliklerinden meydana gelir. Küçük duktusların proteinöz sıvı ile dilatasyonu sonucu kist oluşumu en sık değişikliklerdir. Değişik derecelerde stromal fibrozis meydana gelebilir. Kalsifikasyon eklenebilir (Kopans, 2007). Fibrokistik hastalığın tek malignite riski taşıyan komponenti epitelyal hiperplazidir. Epitelyal hiperplazi glandüler yapılar içindeki epitelyal hücrelerin aşırı proliferasyonudur (Memiş, 1997; Yenidünya ve ark, 1997).

Malign Lezyonlar

Meme kanserlerinin sınıflaması klinik ve histopatolojik olarak yapılmaktadır.

Non-İnfiltratif Meme Maligniteleri;

- 1) Duktal karsinoma in situ
- 2) Lobüler karsinoma in situ

İnfiltratif Meme Maligniteleri;

- 1) İnfiltratif Duktal Karsinom
- 2) İnfiltratif Lobüler Karsinom
- 3) Medüller Karsinom
- 4) Kolloid Karsinom
- 5) Tubüler Karsinom
- 6) Adenoid Kistik Karsinom
- 7) İnfiltratif Papiller Karsinom
- 8) Paget Hastalığı
- 9) İnflamatuar Meme Kanseri

Diğer Malign Meme Lezyonları:

- 1) Lenfoma ve Lösemiler
- 2) Metastatik Kanseller
- 3) Sarkomlar

Duktal karsinoma in situ(DCIS):

Tüm meme kanserlerinin % 4'ünü oluşturur. Mamografik tespit edilen meme kanserlerinin %22-45'ini oluşturur. Terminal duktusdan kaynaklanır, duktus boyunca yayılır, bazal membranı aşmazlar. Klinik olarak gizli olan non-invaziv karsinomlar, mamografik mikrokalsifikasyonların tanınmasıyla saptanırlar. Mamografik ve palpabl kitle varlığı invaziv duktal karsinomu işaret eder. Çoğu hasta asemptomatiktir, ancak palpabl kitle, spontan meme başı çekilmesi, paget hastalığı eşlik edebilir. Mamografik kalsifikasyonları punktat, oval veya yuvarlak şekilli olabilir. Tek veya çoklu küme şeklinde izlenebilir. Bazıları duktal dağılım şeklinde lineer olabilir. Tümöral epitelyum hücrelerindeki farklılığa göre komedo, kribriform ve papiller olmak üzere 3 tipe ayrılır. En maligni komedokarsinom olup, mikrokalsifikasyon daha sıktır (Yenidünya ve ark, 1997; Cardenosa, 2001).

Lobuler karsinoma in situ(LCİS):

Rastlantısal histolojik olarak tanı konan klinik ve mamografik bulgu vermeyen bir durumdur. Genellikle bilateral ve multifokal olan lezyonlardır. Premenapozal kadınlarda sıktır, menapoz sonrası rejenerere olduğu düşünülür. Biyolojik davranış, gerçek meme kanseri olarak değerlendirilebilecek DCIS'dan farklıdır. İnvaziv karsinom görülme oranı %20 olup, 15-20 yıl gibi uzun bir süreyi takiben gelişir. Duktal veya lobuler karsinom gelişebilir (Robbins ve ark, 1987; Cardenosa, 2001).

İnvaziv duktal karsinom:

Tüm meme kanserlerinin %65-75'ini oluşturur. Pre ve postmenapozal olarak 2 defa pik yapar. Epitelyal ve stromal komponentlerden oluşan duktal karsinomlar bazal membranı tahrip edip geçtiğinde invaziv karsinom olarak adlandırılır. Palpabl kitle, fokal meme gerginliği, meme başı çekintisi, deri retraksiyonu ve ülserasyonu gibi klinik bulgularla tanınır. Mamografik spiküle konturlu kitle ile tanınır, ancak yuvarlak, düzgün sınırlı veya kısmen

düzgün sınırlı lezyonlar da olabilir. Trabeküler distorsiyon ve malign tipte kalsifikasyonlar eşlik edebilir. Malign tipte kalsifikasyon ve yumuşak doku komponenti invaziv duktal karsinom ve DCIS birlikteliği ile birliktedir. Yaygın intraduktal komponent varlığı konservatif tedavi sonrası rekürrens riski açısından önemlidir. Mamografik yaygın intraduktal komponent (kitle ve kitleden uzanan mikrokalsifikasyonlar) saptanması bu açıdan önemlidir. Ultrasonografik bulgular; hipoekoik kitle, spikülasyon, mikrolobulasyon, vertikal uzanım, köşeli kenar yapısı, periareolar geniş duktuslara uzanımdır (Cardenosa, 2001).

İnvaziv Lobuler Karsinom:

Meme malignitelerinin %7-10'unu oluşturur. Bilateral ve multisentrik olma sıklığı infiltratif duktal karsinomdan iki kat fazladır. Yüzde yirmi oranında bilateraldir. Histolojik veya mamografik olarak infiltratif duktal karsinomu taklit edebilir (Seyrek, 2002; Kuzey, 2007; Stavros, 2004; Üstün, 2000; Kumar ve ark, 1995).

Medüller Karsinom:

Genç hastalarda daha yaygındır. 35 yaşından genç kadınlarda görülen meme tümörlerinin %11'i medüller kanserdir. Agresif histolojik özelliklerine rağmen, prognozu infiltratif duktal karsinomlara göre daha iyidir. Mamografik ve ultrasonografik yuvarlak kitle lezyonu izlenir, kalsifikasyon genellikle bulunmaz (Cardenosa, 2001).

Kolloid (müsinöz) Karsinom:

Genellikle post-menapozal kadınlarda görülürler. Yuvarlak ve çevre dokuyu iterek geliştikleri için iyi sınırlıdırlar. Mikroskobik olarak mukoid materyalin içinde hücreler yüzer şekilde izlenir. Müsin tümüyle ekstraselülerdir. Tek başınayken çok iyi prognoza sahip olan bu tümörler düşük grade'li DCIS ile sık olarak birlikte görülürler. Bazı hastalarda USG'ik posterior güçlenme görülebilir (Cardenosa, 2001).

Tübüler karsinom:

Meme kanserlerinin %2'sini oluşturur. Tümör dokusunun %75'ini tübüler yapıların oluşturduğu infiltrate duktal karsinomdur. Tümör içerisinde tübül formasyonu izlenir. Prognoz oldukça iyidir. Uzun spikülasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar içeren küçük tümörlerdir. Bu tümörlerde boyut ortalaması yaklaşık 1 cm bulunmuştur (Kuzey, 2007; Stavros, 2004; Kumar ve ark, 1995).

Papiller Karsinom:

İleri yaşlarda daha sıktır. Palpabl, büyük lobule kitle genellikle subareolar alanda izlenir. Periferik yerleşimli olanlar multipl olma eğilimindedir. USG'ik büyük kistik lezyon içinde solid komponent şeklinde veya solid kitle şeklinde izlenebilir. Mamografik büyük, iyi sınırlı, santral lezyonlardır (Cardenosa, 2001).

Paget hastalığı:

Paget hastalığı meme başının kronik ekzematoid görünümü ile beraber santral duktal karsinomun bulunmasıdır. Paget, tüm meme kanserlerinin %1-5'i oranında izlenir. Genellikle unilateraldir. Meme başında yanma, kaşınma ve ağrı ile başlar. Hiperemi ve ülserasyon oluşur. Cilt lezyonu genelde derinde bulunan infiltratif veya intraduktal meme kanseri ile ilişkilidir. İleri yaşlarda sıktır. Meme başının altındaki duktuslar dilatedir. Sıklıkla menapozal veya perimenapozal kadınlarda görülür (Seyrek, 2002; Üstün, 2000; Kumar ve ark, 1995).

İnflamatuvar Meme Karsinomu:

Tüm memenin kızarmış, sıcak, ödemli ve mastit görünümünde olmasından dolayı verilen klinik bir adlandırmadır. Lezyon bir andiferansiye karsinomdur. Dermal lenfatik damarlarda yaygın karsinomatozis izlenir. Erken lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz nedeniyle prognozu çok kötüdür.

Lenfoma ve Lösemi:

Memenin primer non-hodgkin lenfoması memenin malign lezyonlarının %0,1- 0,5'ini oluşturur. Lenfomatöz veya lösemik depozitler genellikle disemine ve multisentrik hastalığın infiltrasyonlarıdır. Lenfomalar aksiller veya intramammariyan lenfadenopatiler oluşturabilir. İyi veya kötü sınırlı meme nodülleri şeklinde de görülebilirler (Stavros, 2004; Sutton, 2002; Üstün, 2000).

Sarkomlar:

Fibrosarkomlar en sık primer meme sarkomlarıdır. Fibroadenoma benzerler. Ancak düzensiz konturlu, lokal infiltrasyon gösteren ve çok hızlı büyüyen kitlelerdir (Stavros, 2004; Üstün, 2000).

Metastatik Meme Lezyonları:

Metastazlar, meme malignitelerinin %1-2'sini oluşturur. Metastazlar en sık karşı memeden, lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, akciğer bronş karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinden olur. Memeye metastazların %85'i soliter ve unilateraldir.

Meme kanserlerinin metastazları ise sık olarak akciğer, karaciğer, kemik, plevra, sürrenal ve böbreklere olmaktadır (Stavros, 2004; Üstün, 2000).

Prognostik Faktörler:

İleri yaş, gebelik, laktasyon prognozu kötü etkiler. Çapı 2 cm.nin üzerindeki tümörlerin prognozu daha kötüdür. Meme başının tutulması genellikle aksiler lenf nodu tutulumu ile birlikte olduğundan prognozu olumsuz etkiler. Kan damarı embolisi; tümörün çapı, histolojik grade'i, tümör tipi, lenf nodu durumu, uzak metastaz ile korelasyon gösterir ve kötü prognoz belirleyicisidir. Tümörün sitolojik özellikleri; invaziv duktal ve invaziv lobuler karsinomlar arasında belirgin prognostik fark yoktur. Duktal karsinomun morfolojik varyantları arasında tübüler, kribriform, medüller, saf müsinöz, papiller adenoid kistik ve juvenil karsinomların

prognozu daha iyidir. Tümör nekrozu lenf nodu metastazında artma, hastanın yaşam süresinde azalma ile birlikte. Lezyonun periferinde inflamatuvar reaksiyonun olmaması, medüller karsinom hariç lenf nodu metastazı oranını azaltır, prognozu iyileştirir (Memiş, 1997; Scorilas ve ark, 1995; Hurlimann ve ark, 1995). Artan p-53 geni seviyesi, yaşam süresinde azalma ile korelasyon gösterir. P-53 geni yüksek tümör grade'i, anaploidi, östrojen reseptör negatifliği, erbB2 geni seviyesi artışı ile ilgilidir. C-erb-B2/HER-2/neu genleri artışı kötü prognostik faktördür ve yüksek nükleer grade'li DCIS (komedo tip) ile ilgilidir (Cardenosa, 2001).

Yayılım ve Metastaz:

Meme karsinomları lokal invazyon, lenfatikler ve hematojen yol ile yayılırlar. Lokal invazyon sonucu meme parankimi, meme başı, deri, fasya, pektoral kasa yayılırlar. Bir kısım tümörler çevre dokuyu iterek büyürler ve daha iyi prognoz gösterirler. Çevre dokuyu infiltre ederek büyüyen dokularda prognoz daha kötüdür (Memiş, 1997; Yenidünya ve ark, 1997; Cardenosa, 2001; Scorilas ve ark, 1995; Hurlimann ve ark, 1995; Higgins ve ark, 1997).

Meme kanserleri büyüme ve anjiyogenezis faktörleri salgıladıklarından dolayı stromal hücrelerin kollojen üretimi uyarılır. Elastik doku artar. Tümör vaskülarize bir durum alır ve tümör yayılımı kolaylaşır. Bu duruma stromal reaksiyon denir. Lenfatik yayılım vakaların yarısında ilk tanı konduğunda zaten mevcuttur. Nodal yayılım tarzı kanserin meme içindeki yerleşiminden belirgin olarak etkilenir. Dış kadranda tümörlerde aksiller lenf nodları vakaların %50'sinde tutulmuşken, hem aksiler hem de internal mamarian lenf nodlarının tutulumu %15 vakada vardır. Aksine iç kadrandan ve merkezden çıkan kanserlerde aksiller tutulum %25 vakada internal mamarian nodlarda tutulum %40 vakada izlenir. Supraklavikular lenf nodu tutulumu üçüncü sıklıkta izlenen nodal yayılımdır (Memiş, 1997).

Uzak organ metastazı kan yoluyla olur. Başlıca akciğer, kemik, karaciğer, sürrenal, beyin ve meninklere yayılır. Seyrek metastaz yapanlar saf müsinöz, medüller, tübüler kanserler ve

adenoid kistik karsinomadır. İnvaziv lobuler karsinomunun karın boşluğuna özellikle GIS, over ve serozal yüzeylere metastaz yapma eğilimi vardır ki bu sitolojik inceleme ile plevral sıvıda, periton boşluğunda ya da beyin omurilik sıvısında saptanabilmelerini sağlar (Memiş, 1997; Yenidünya ve ark, 1997; Cardenosa, 2001; Scorilas ve ark, 1995; Hurlimann ve ark, 1995; Higgins ve ark, 1997).

Grade ve Stage:

Meme kanserinde yaygın olarak kullanılan Bloom-Richardson modifikasyonudur. Patolog invaziv karsinomları bu sistem ile 1-3 arasında grade'lere ayırır. Bunu yaparken hücrelerin tübül formasyon derecesine, nükleer grade'ine ve mitoz sayısına göre değerlendirir (Higgins ve ark, 1997).

Meme kanseri klinik olarak 5 stage'e ayrılır:

Stage 0: İn situ karsinom. Lenf nodu tutulumu ve metastaz yoktur.

Stage1: Tümör 2 cm.den küçüktür. Lenf nodu tutulumu ve metastaz yoktur.

Stage2: Tümör 5 cm.den küçüktür. Hareket edebilen aksiler lenf nodu tutulumu vardır, uzak metastaz yoktur. Tümör 5 cm.den büyük ise nodal tutulum ve uzak metastaz yoktur.

Stage 3: Tümör herhangi bir büyüklükte olabilir. Deri tutulumu, pektoral kas ve göğüs duvarına fiksasyon, aksiler ve internal mamarian lenf nodu tutulumu olabilir. Ancak uzak metastazın olmadığı evredir.

Stage 4: Tümör her formda olabilir. Nodal tutulum, pektoral fiksasyon, deri ülserasyonu, göğüs duvarına yayılım olsun veya olmasın uzak metastazın olduğu evredir.

2.4 Memenin US Anatomisi:

USG de meme, yüzeyden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, glandüler ve fibröz tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakalarından oluşmaktadır. Ultrasonografide cilt hiperekoik olup, meme başına yaklaştıkça kalınlığı artar. Normal

memede cilt kalınlığı 2-3 mm.yi geçmez. Cilt altı yağ tabakası hipoekoik bir bant şeklinde olup ovoid konfigürasyonlu, çevresindeki glandüler dokuya göre daha hipoekoik, santralinde ise bağ dokusunun oluşturduğu ekojen bir nidus görülür. Bu bandın kalınlığı, hastanın yaşına göre değişiklik gösterir. Genç kadınlarda ve dens memelerde cilt altı yağ tabakası görülemeyecek kadar incedir.Memenin fibroglandüler dokusu, genellikle homojen ekojenitede bir patern gösterir. Ancak yağ involüsyonu arttıkça hipoekoik alanlar artar. Glandüler yapı, memenin büyük bir bölümünü kaplar. Üst dış kadranda ve aksiller bölgede daha fazladır. Bağ dokusu ile birlikte heterojen ekoik olarak izlenir. Retroglandüler yağ tabakası ve kas tabakası hipoekoik olarak görülür. Görüntü alanına giren kostalar hipoekoik olup, posterior kesimlerinde akustik gölge oluşturur. Memenin süt kanalları, meme başına doğru konverjans gösteren ve genişleyen 1-8 mm çaplarında anekoik tubüler yapılar olarak görülür. Meme başı orta derecede ekojen olup, posteriorunda akustik gölgelenme görülür. Normal intramammaryan ve aksiller lenf bezleri uzun, ovoid konfigürasyonlu ve genellikle ekojenik yağlı hilusları bulunan hipoekoik yapılar olarak izlenir (Stavros, 2004; Oğuz ve ark, 1997; Rumack ve ark, 2002).

2.5 BI-RADS

Memede saptanan lezyonlarının tanımlanmasında ve değerlendirilmesinde başta ACR olmak üzere farklı Amerikan sağlık organizasyonlarının işbirliği sonucu BI-RADS veri sözlüğü geliştirilmiştir. Meme görüntülenmesinde kullanılan mamografi, US ve MRG incelemelerinde ortak bir dil oluşturarak medikal tedaviyi etkinleştirmek için raporları standardize etmeyi, aynı veya farklı merkezden gelen takip incelemelerinde karşılaştırmayı kolaylaştırmayı ve geniş ölçekte tarama sonuçları ve bireysel bazda tedavi takibinde veri toplanmasına olanak sağlamayı amaçlamaktadır(Levy ve ark, 2007; Liberman ve ark, 2002).

BI-RADS dışında, meme solid lezyonları için US bulgularının standardizasyonu sağlamak amacı ile birkaç ayrı lezyon sınıflama şeması daha geliştirilmiştir. Bunlardan önemli olanları, Stavros sınıflaması, Michelin ve Levyskoru, Roch skoru, EUSOMA sınıflaması ve Brezilya da Calas sınıflamasıdır. Dünyada objektif ve tekrarlanabilir sınıflama sisteminin hangisi olduğu konusunda ortak bir karar yoktur. Ancak BI-RADSın tüm dünyada kullanımı giderek artmaktadır(Calas ve ark, 2010).

1992' den beri kullanılan mamografi BI-RADS deneyimli radyologlar ve yapılan sayısız yayın ve araştırmalar ile test edilmiştir. Yerleşmiş kalite standartları mevcuttur. US ve MRG için ise BI-RADS veri sözlüğü 2003 den beri geliştirilmiştir. US BI-RADS ile ilişkili az sayıda yayın bulunmakta ve çoğu da küçük seriler içermektedir. Ayrıca US için oturmuş kalite kontrolü çoğu ülkede bulunmamaktadır(Levy ve ark, 2007).

BI-RADS veri sözlüğüne göre bulgular 6 kategoride değerlendirilir:

Kategori 0: İleri inceleme ve ek tetkik gerektiren durumları ifade etmek için kullanılır.

Kategori 1: Normal meme dokusunu ifade eder. Fibroglandüler dokudan zengin yoğun memelerde US hassasiyeti yüksektir. Ancak yağlı memede kontrast düşüktür; mamografi ve eski tetkikleri ile birlikte değerlendirmek gerekmektedir. Normal mamografi ve US varlığında kanser riskinin %2'nin altında olduğu gösterilmiştir(Dennis ve ark, 2003).

Kategori 2: Bening bulguları ifade eder. Kanser riski ve takip gerekliliği yoktur, rutin kontrol önerilir. Basit kist, tipik intramamaryan lenf nodları, implantlar, stabil postoperatif değişiklikler, biyopsi ile kanıtlanmış veya uzun süredir takip edilen fibroadenomlar, yoğun memede saptanan iyi sınırlı yağ lobülleri bu gruptadır. US ile lezyonun solid/kistik ayrımı yaklaşık %100 yapılabilir; 5 mm den büyük kistler, iyi sınırlı, anekoik, posteriorunda akustik güçlenmesi olan lezyonlardır. Bazen 5 mm den küçük kistlerin solid ya da komplike olduğuna

karar vermek zor olabilir. Bu durumda compound veya harmonik görüntüleme yardımcı olabilir.

Kategori 3: Olası benign (%98 in üstünde) lezyonları ifade etmek için kullanılır. Çok düşük de olsa malignite olasılığı vardır, takip gerektirir. Temel olarak lezyonda değişiklik beklenmemektedir, belirsizliği nedeniyle en hassas kategoridir. Kural olarak palpe edilemeyen solid bir lezyon 4-6 ay sonra kontrol edilir, değişiklik yoksa 2 yıl boyunca yılda bir defa kontrol yapılır ve değişmeyen lezyonlar BIRADS kategori 2 olarak kabul edilir. Değişiklik olursa biyopsi uygulanır. Gebelikte, hastanın talep etmesi durumunda, hormon replasman tedavisi başlanacaksa, uyumsuz ve kontrole gelmeyecek hasta olduğu düşünülüyorsa, ailesel veya kişisel risk faktörleri varlığında hemen biyopsi uygulanmalıdır. Palpe edilemeyen, olası fibroadenom olarak değerlendirilen lezyonlar, septasyonlar veya sıvı-sıvı seviyesi içeren komplike kistler ve küme oluşturan kistler bu kategoride değerlendirilir.

Kategori 4: Karakteristik kanser bulguları taşımayan ancak şüpheli bulgular içeren lezyonlar bu kategoride değerlendirilir. Biyopsi yapılır. Lezyonların malignite riski %3'den %94'e kadar değişen geniş bir aralıktadır. Kendi içinde 3 gruba ayrılır:

Kategori 4a: Hafif derecede şüpheli

Kategori 4b: Orta derecede şüpheli

Kategori 4c: İleri derecede şüpheli

Kalın duvar ve/veya septasyon ve intraluminal kitle gibi solid komponenti bulunan kistik lezyonlar bu gruptadır. Fibroadenom düşündürülen ancak boyut artışı, çok sayıda lobülasyon veya kistik komponent içeren lezyonlar da kategori 4 olarak değerlendirilir ve filloid tümörü ekarte etmek için biyopsi yapılır.

Kategori 5: Yüzde 95 in üzerinde malignite riski taşıyan lezyonlardır. Düzensiz, açılı, spiküle veya belirsiz kenarlı, posterior akustik gölge içeren lezyonlar bu kategoride değerlendirilir. Biyopsi yapılır.

Kategori 6: Biyopsi ile malign olduğu kanıtlanmış lezyonlardır. Malignitenin tedavi öncesi değerlendirilmesinde kullanılır.

2.6 Meme US Raporlama

Kaliteli bir meme USG raporlaması için kaliteli bir USG cihazı, deneyimli kullanıcı, uygun fokal zon ve kazanım ayarı, lezyonların birbirine dik iki ayrı planda incelenmesi gerekmektedir. USG incelemesinde lezyonun en büyük boyutu görüntüye dahil edilmeli, lezyonun hangi memede, hangi lokalizasyonda olduğu ve probun oryantasyonu şekil üzerinde gösterilmeli ve raporda belirtilmelidir. USG raporlarında meme dokusunun özelliği lezyon saptama hassasiyetini etkileyeceği için tanımlanmalıdır:

1. **Yağlı eko paterni:** Homojen yağ dokusundan oluşur, USG kontrastı zayıf, hassasiyeti düşüktür.
2. **Heterojen eko paterni:** Yağ doku ve fibroglandüler dokudan oluşur. Yalancı pozitiflik olasılığı yüksektir.
3. **Homojen fibroglandüler eko paterni:** Fibroglandüler dokudan oluşur. USG kontrastı yüksek ideal zemin ekosudur.

Kitleler US de iki farklı kesitte gösterilebilen yer kaplayan lezyonlardır.

Kitlenin sonografik bulguları belirtilmelidir:

- Lezyon şekli, oval, yuvarlak veya düzensiz olabilir. Oval kitleler 2-3 makrolobülasyon veya mikrolobülasyon gösterebilir. Şekli düzensiz lezyonlar, üç lobülasyondan fazla lobülasyon gösteren lezyonlardır.

- Oryantasyon, lezyonun cilde göre seyrini ifade etmek için kullanılır. Bu bulgu USG ye özgüdür. Lezyonlar cilde paralel, dik veya oblik seyirli olabilirler.

- Lezyon kenarı sınırları belirgin, sınırları belirsiz, açılı, mikrolobüle veya spiküle olabilir. Sınırları belirgin lezyonlarda komşu parankim ile lezyon arasında keskin bir geçiş izlenirken sınırları belirsiz lezyonlarda lezyon ile çevre parankim arasında gri tonlarının yavaş, belirsiz geçişi vardır. Açılı kenarlar keskin kenarlardır.

- Lezyon sınırları lezyon ile normal doku arasındaki geçiş zonunu tanımlar. Keskin ara yüz, lezyon ile doku arasında kalınlığı değişken ekojen bir rim ile belirginleşir. Lezyon ile normal doku arasında ekojenik halo da izlenebilir. Ekojenik halo daha çok kanser ve abseyi işaret eder.

- Eko paterni değerlendirirken kıyaslama cilt altı yağ dokusuna göre yapılır. Lezyonlar anekoik, kompleks ekojenitede, hiperekoik, hipoekoik veya izoekoik olabilir. Lipomotöz memede izoekoik lezyonlar zor ayırt edilir.

- Lezyonda posterior akustik özellik olmayabilir. Akustik gölge, akustik güçlenme veya kombine patern şeklinde izlenebilir. Lezyonlarda akustik özellik zamanla değişebilir. Yağ nekrozunda en başta akustik güçlenme varken fibrozis ve kalsifikasyon gelişimi ile gölgelenme olur. Kanserlerde ise en başta akustik özellik yok iken veya gölge izlenirken, nekroz gelişimi ile akustik güçlenme gelişebilir.

- Lezyonun çevre dokulara yaptığı etki de raporda belirtilmelidir. Lezyon çevre dokularda kompresyona neden olabilir. Özellikle infiltran lezyonlara bağlı doku planlarında silinme, Cooper bağlarında, ciltte çekinti ve kalınlaşma gelişebilir. Ayrıca anormal çapta ve dallanma gösteren duktuslar, normal meme dokusunda ve ciltte ödem izlenebilir. Lezyonda

kalsifikasyon izleniyorsa bu da raporda belirtilmelidir (Levy ve ark, 2007; Basset, 2005; Berg ve ark, 2006).

• Raporda son olarak BI-RADS kategorisi ve öneriler yer almalıdır. Birden fazla lezyon varlığında en şüpheli lezyon göz önüne alınarak BI-RADS değerlendirilmesi yapılmalıdır. Çeşitli çalışmalar, BI-RADS kategorisine karar vermede radyologlar arasında farklılıklar olduğunu göstermiştir. Özellikle aynı lezyon için radyologlar kategori 4 ve 5 arasında farklı karar verebilmektedirler. Ancak her iki durumda da biyopsi yapılacağı için bunun pratikte önemi yoktur. Kategori 3 ve 4 arasında da radyologlar arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur; Kategori 4 olarak değerlendirilen lezyonlar biyopsi sonrası 3 e düşebilmektedir. Bunun en önemli sebebi, radyologların kendilerini malpraktisten korumak istemeleri ve en ufak şüphede kategori 4'e yönelmeleridir. Bu durum gereksiz biyopsilere neden olmaktadır (Levy ve ark, 2007).

BI-RADS kategorilendirmesinde önemli bir dezavantaj da yavaş büyüyen tümörlerin uzun süre kategori 3 olarak değerlendirilmesi ve geç tanı almasıdır. USG ve MRG için çok yeni olan BI-RADS veri sözlüğünde, mamografideki gibi farklı kategorileri açıklayan bulgular henüz yeteri kadar tanımlanmamıştır ve halen nispeten radyologlar sezgisel karar vermektedir. Uzun sürede MRG ve USG için BI-RADS veri sözlüğü geliştirilip modifiye edilebilir (Levy ve ark, 2007; Basset, 2005; Berg ve ark, 2006).

2.7 US-Elastografi

Dokuların sertliğini değerlendirmek bilinen en eski yöntem palpasyon ile muayene olup, eski Mısır uygarlığından bu yana tıp alanında kullanılmaktadır. Palpasyon, günümüzde meme, tiroid, prostat ve karaciğer gibi organların muayenesinde halen başvurulan bir muayene

yöntemidir. Palpasyon ile, doku ve organların esneklik ve sertlik özelliklerinin değerlendirilmesi oldukça nesnel olup, doku ve organlarda yer kaplayan lezyonların tespit edilebilmesi için her zaman yeterli olmamaktadır (Khaled ve ark, 2006; Luo ve ark, 2006).

US-elastografinin ilk ortaya çıkma amacı, meme, prostat, tiroid gibi palpasyon ile muayenenin çok önemli olduğu yüzeysel dokularda B-mod incelemenin benzer ekojenite nedeniyle gözden kaçırdığı lezyonları saptamak olmuştur. Patolojinin normal dokuya göre daha sert olması ve dıştan uygulanan basınca daha az esneme ve yer değiştirme ile cevap vermesi ilkesine dayanarak geliştirilen yöntem bu nedenle dijital parmak da denilmektedir. Zamanla tekniğin geliştirilmesi ile birlikte tıpta kullanım alanı da benign-malign kitle ayırımından başka alanlara doğru genişleme göstermiştir (Khaled ve ark, 2006; Luo ve ark, 2006; Garra, 2007).

Doku ve organlardaki patolojik değişikliklerin, kanser oluşumunun ve siroz gibi fibrotik durumların dokuların sertliğinde değişikliğe neden olduğu bilinmektedir. Sirotik nodüllerin, prostat kanserindeki nodüllerin ve diğer kanser türlerinin sert olduğu bilinmesine rağmen, USG ve diğer görüntüleme yöntemleriyle bunun net ortaya konamaması, araştırmacıları farklı görüntüleme yöntemleri bulmaya yönlendirmiştir. Elastografi, dokuların esneklik özelliklerini ortaya koyarak yapılan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde MR ve US-elastografi kullanılmakta olup, US-elastografi daha yaygın olarak klinik kullanımdaki yerini almıştır (Luo ve ark, 2006; Garra ve ark, 2007).

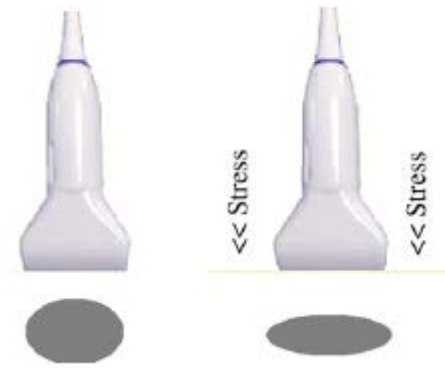
US-elastografi, 1980'lerin sonunda Ophir ve arkadaşları tarafından deneysel ortamda uygulanmaya başlanmıştır. Dokuların, üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisine, sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen ultrasonografi tabanlı bir görüntüleme yöntemidir (Ophir ve ark, 2001; Ophir ve ark, 1991).

Literatürde, elastogram elde etmek için kullanılan birkaç farklı yöntemden bahsedilmektedir. Bu yöntemlerin ortak yönleri, dokuların esneklik ve sertliklerini belirleyen Young modülü, kayma ya da sıkışma esnekliklerinin sayısal değer verecek şekilde hesaplanmasıdır. Farklı çalışmalarda bu sabitlerin bir ya da birkaç tanesinin kullanılması ile elde olunmuş elastogram örnekleri verilmektedir (Ophir ve ark, 2001; Havre ve ark, 2008).

Organizma içinde doku ve organlar, viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz özelliklere sahiptir. Ancak elastogram elde etmek için doku ve organları düzgün, elastik ve çok az sıkıştırılabilir olarak kabul etmek gerekir. Böylece bir takım karmaşık matematiksel hesaplamalar kullanarak incelenen yapıların esneklik sabitleri ortaya konabilir (Garra, 2007). US-elastografide, doku üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisi ile dokuların, sahip oldukları sertlik ve esneklik özelliklerine göre yer değiştirmelerinin belirlenmesi esastır (Ophir ve ark, 2001; Ophir ve ark, 1991; Havre ve ark, 2008).

2.8 Meme lezyonlarında US-Elastografi

Meme USG nin bulunuşundan bu yana lezyonun sıkıştırılabilirlik özelliği sübjektif olarak değerlendirilmiştir. Genellikle benign lezyonlar yumuşak ve mobildir. Malign lezyonlar ise sert ve sabit olma eğilimindedirler(Christopher, 2011).



Şekil 3: Stres öncesi ve sonrası değişiklik

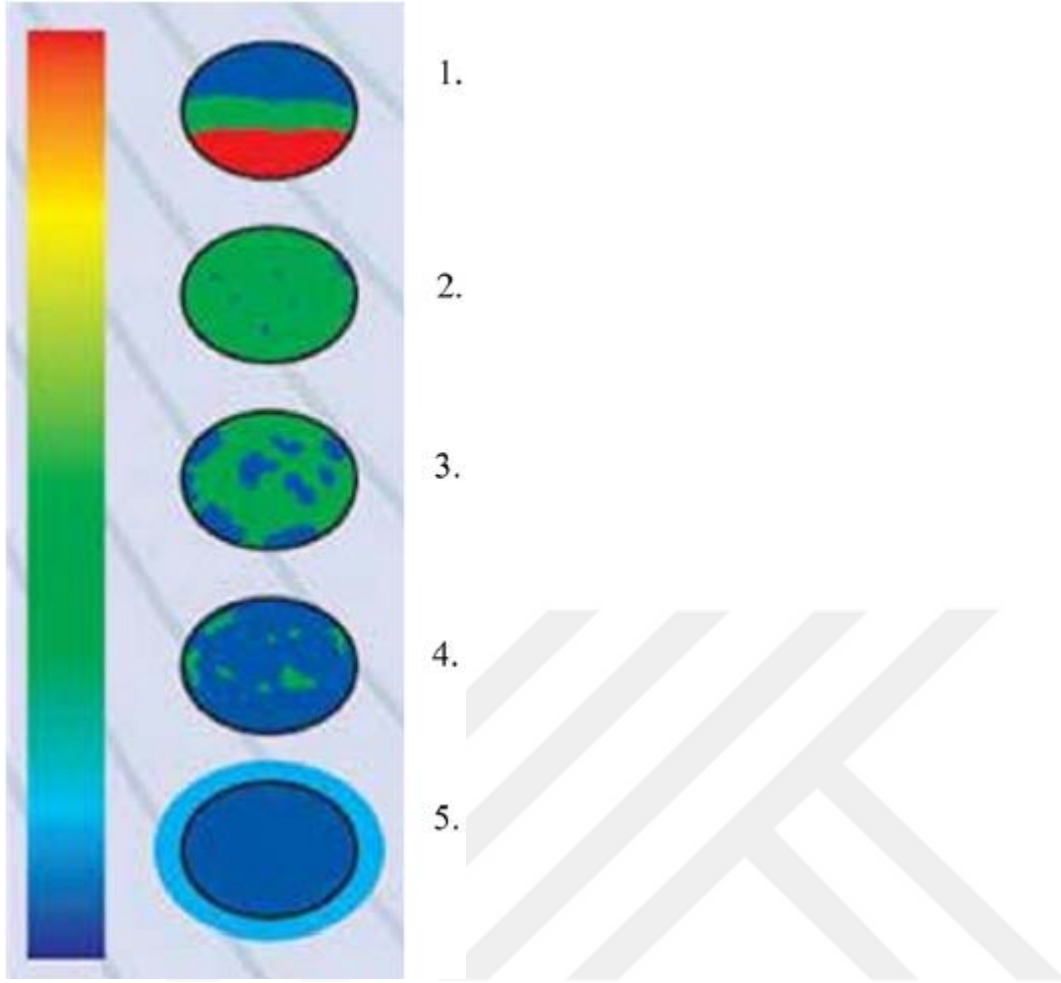
2.8.1 Elastografinin temel prensipleri

Dokunun sertlik ve elastikiyeti , young modülü denen fiziksel bir nicelik ile ölçülebilir ve paskal veya kilopaskal gibi basınç birimleriyle ifade edilir. Dışardan lezyona uygulanan stress ve bunun sonucunda lezyonda oluşan gerinim arasındaki ilişki , young modülünde bir oran olarak ifade edilir. Literatürde değişik dokular için tipik elastisite değerleri raporlandırılmıştır(tablo 1). Us-elastografinin temel gayesi dokuya çeşitli stresler uygulayarak, stres öncesi ve sonrasında dokunun görüntülenmesi ve lezyonda oluşan gerinimin analiz edilmesini kapsamaktadır. Stres öncesi ve sonrası dokuda oluşan gerinim hesaplanabilmektedir(Ophir ve ark, 1991).

Types of Soft Tissue		Young Modulus (Elasticity in kPa)
Breast	Normal fat	18–24
	Normal glandular	28–66
	Fibrous tissue	96–244
	Carcinoma	22–560
Prostate	Normal gland	55–71
	Benign prostatic hyperplasia	36–41
	Carcinoma	96–241
Liver	Normal	0.4–6
	Cirrhosis	15–100

Tablo 1: Değişik dokular için elastisite değerleri

İtoh ve arkadaşları kompresyon elastografi için 5 paternli elastogram skalası önerdi ler(68,71). Beş paternli elastografi skalası içerisinde; lezyon zeminindeki elastisite oranı ve elastogramda gri skala lezyon boyutu oranı değerlendirilmektedir. Kanserli dokuların elastogramları ile gri skala görüntüleri karşılaştırıldığında, lezyon çevresindeki ödem ve desmoplastik reaksiyon nedeniyle elastogramda daha geniş bir sahanın etkilendiği anlaşılmaktadır (Garra ve ark, 1997; Hall ve ark, 2003).



Şekil 4: Elastogram renk skalası; 1 den 5 doğru, sırasıyla en beningden en şüpheliye doğru gitmektedir. (1) Sıvı hakimiyeti(tri-laminer renk paterni), (2) yumuşak doku hakimiyeti, (3) mix patern, (4) sert doku hakimiyeti, (5) gri skala görüntüsü ile karşılaştırıldığında elastografide daha geniş bir alanı etkileyen sert doku varlığı (Scaperrotta ve ark, 2008).

Özet olarak, Us-elastografi , tanısal güvenin artmasına ve meme USG doğruluğunun artmasına da yardımcı olabilir (Christopher, 2011).

2.9 US-Elastografi Fiziği

İnsan vücudundaki tüm dokular ele alındığında, içermiş oldukları farklı yapısal özelliklere rağmen hepsi viskoelastik bir yapıya sahiptir. Dışarıdan uygulanan yüklenmelere de bu visköz ya da elastik özelliklerden hangisi daha ağır basıyorsa ona göre cevap verirler. Özellikle

visköz yapıya sahip olanlar, vücut içerisinde dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltmak gibi çeşitli fonksiyonlar için özelleşmişlerdir. Elastik olanların vereceği cevap ise sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir (Pehlivan, 1997).

Biçim değiştirmelerde maddeyi oluşturan atom ve moleküllerin yer değiştirmeleri söz konusudur. Katılardaki esnek biçim değiştirmeler sırasında atomlar arası bağlar kopmaz, yeni bağ oluşmaz, atomlar arası uzaklık değişir (Pehlivan, 1997).

Birim yüzeye uygulanan kuvvete stres, meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine gerinim (strain), bu iki nicelik arasındaki orana esneklik katsayısı denir. Esneklik katsayısı, en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde Young'ın katsayısı (Young modülü) olarak da bilinmektedir.

$$\text{Gerinim (strain)} = \text{Stres} / \text{Esneklik katsayısı}$$

Özetle, çelik örneğinde olduğu gibi bir dokunun esneklik katsayısı ne kadar fazla olursa, uygulanan stres karşısında o kadar az şekil değiştirecektir. Esneklik katsayısı az olan dokularda ise, şekil değişikliği (gerinim) daha fazla olacaktır ve bu şekil değişikliği stres ile doğru orantılı olarak artacaktır.

MADDE	YOUNG MODÜLÜ (N/m ²)x10 ⁹
Kemik	16
Cam	70
Çelik	200
İpek	6
Lastik	0.003

Tablo2: Bazı maddelerin young modülleri(Ophir ve ark, 2001)

Esneklik katsayısı, incelenen dokunun şekil ve boyut özelliklerinden bağımsızdır. Dokunun mekanik özellikleri hakkında bilgi verir ve esneklikleri farklı olan dokular arasında kıyaslama imkanı sağlar. Dokuların bu farklı mekanik özellikleri, elastografi denilen ve dokuların uygulanan strese verdikleri cevap farklılıklarını oransal olarak gösteren yeni bir modalitenin doğmasına sebep olmuştur.

Bir kuvvet etkisi altında biçim değişimine uğrayan, ancak kuvvet ortadan kalktığında ilk biçimine tam dönebilen maddelere esnek (elastik), kuvvet etkisi altında biçim değiştirmedikleri varsayılan maddelere ise katı (rijit) madde adı verilir. Kuvvet etkisi altında biçim değiştirdikten sonra ilk haline dönmeyen maddelere de plastik maddeler denir. Her katı madde için biçim değişikliğinin esnek olduğu bir sınır vardır. Aynı madde küçük kuvvetler etkisinde esnek şekil değişimlerine uğrarken, büyük kuvvetler etkisinde plastik şekil değişikliğine de uğrayabilir. Çubuk biçimli esnek bir cisimde çubuk doğrultusunda uygulanan kuvvet, kuvvetin meydana getirdiği boyca uzama ile doğru orantılıdır. Bu yasa Hooke Yasası olarak adlandırılır.

$$\frac{F}{A} = Y \cdot x \frac{\Delta L}{L}$$

F : Uygulanan kuvvet
A : Kesit alanı
Y : Young modülü
 ΔL : İlk ve son boy arasındaki farkı
L : Boy

Esnek şekil değişikliğinin uzama, hacimce değişme, makaslama gibi üç temel biçimi ve bu temel biçimlere indirgenebilen eğilme, bükülme gibi farklı türleri vardır. Burkulma ise, maddeye uygulanan güç sonucu meydana gelen biçim değiştirmesinin tüm etkilenen boydaki yüzdesel dağılımıdır. Burkulma miktarı, materyalin orijinal boyundaki değişimin ilk boyuna bölünmesi ile hesaplanır.

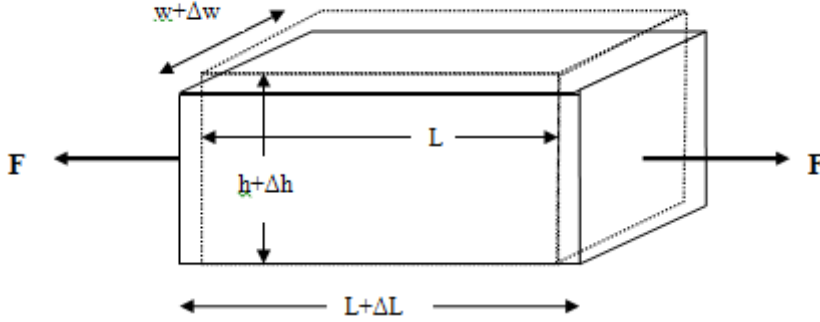
$$\text{Burkulma (e)} = \Delta L / L$$

Poisson Oranı

Blok biçimli bir madde F kuvveti yardımıyla bir doğrultuda uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya uğrar. Yükseklik (h) ve genişlikteki (w) bağıl değişmelerin ($\Delta h/h$ ve $\Delta w/w$), boyca değişme ile ilişkili olarak;

$$\frac{\Delta h}{h} = \frac{\Delta w}{w} = \sigma \frac{\Delta L}{L}$$

şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir. Burada σ madde özelliğidir ve Poisson oranı olarak isimlendirilir.



Şekil 5: Blok biçimli madde (73).

Başka bir ifade ile, Poisson gerilmesini bir cismin uzarken incelmesi olarak da tanımlayabiliriz. Bu tip gerilme, uzamaya göre ters yönde negatif bir gerilme biçimidir. Boy artarken cisim çapı azalmaktadır.

Sıkışma Esnekliği

Her tarafından bir basınç altında sıkıştırılmaya çalışılan bir maddenin hacmi bağıl olarak azalır ve hacim zorlanması ($\Delta V/V$) basınçla orantılıdır:

$$P = B \frac{\Delta V}{V}$$

- P : Basınç
V : Hacim
 ΔV : Hacimdeki değişiklik
B : Sıkışma esnekliği modülü (*Bulk Modulus*)

Sıkışma esnekliği modülünün katılarda;

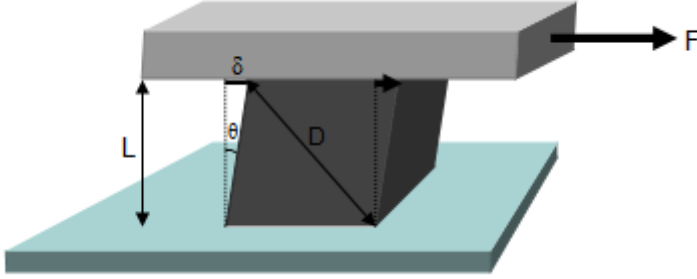
$$B = \frac{Y}{(1 - 2\sigma)}$$

olduğu gösterilmiştir. Sıkışma esnekliği modülünün (B) tersine ortamın sıkıştırılabilirliği denir. Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden belirtilir. Eğilme ve bükülmeye ait esneklik şekil değişimleri de tanımlanabilmekte bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir (Pehlivan,1997).

Kayma Esnekliği

Katı cisimler üzerine birbirine paralel ancak zıt yönlerde bir kuvvet uygulanırsa, cismin iç yapısında farklı yer değiştirme hareketleri oluşur. Kuvvet yönünde hareket meydana gelirken,

zıt yönde madde içi moleküllerde ters yönde bir kaymaya karşı durma (kayma gerilimi) ortaya çıkacaktır.



Şekil 6. Kübik Cisim ve Uygulanan F Kuvveti .

Şekil 5'deki gibi kübik bir blok cismin S alanlı üst yüzeyine teğet F kuvveti uygulandığında;

$$\gamma = F / S$$

oranına kayma gerilimi (shear stress) denir.

Bu zor karşılığında blokta şekildeki gibi bir deformasyon olur. Kayma gerinimi (shear strain) ise;

$$\theta = \frac{\delta}{L} = \frac{\sqrt{2} \Delta D}{L} = 2 \frac{\Delta D}{D}$$

şeklinde yazılmaktadır.

Stres–gerinim ya da gerilim-gerinim (stress-strain) ilişkisi;

$$\gamma = \mu \cdot \theta$$

şeklinde yazılabilir.

Kayma modülü (shear modulus, katılık (rijitlik) katsayısı),

$$\mu = \frac{Y}{2(1 + \sigma)}$$

olarak ifade edilir.

Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri Y ve σ sabitleri cinsinden ifade edilebilmektedir. Biyolojik maddelerin yapıları viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz olarak kabul edilebilir (Khaled ve ark, 2006; Pehlivan, 1997).

Sert dokular ya da esneklik modülü çevresine göre farklı olan dokular (meme ve prostat kanserinde kanser hücrelerinin oluşturduğu dokular) çevre dokulara göre uygulanan basıya daha az yer değiştirerek cevap verir. Elastografinin malignite tanısındaki kullanımı, işte bu esasa dayanmaktadır.

Elastografi, uygulanan yineleyici bası etkisine karşı dokuların sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen bir görüntüleme yöntemidir (Ophir ve ark, 2001). Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için, belli bir kuvvet ile o doku üzerine dik bir şekilde ve sürekli olarak bası uygulanır ve dokular bu bası etkisine sertlik derecelerine göre cevap verirler. Sert dokularda esneme ve gerinim miktarı daha az iken, yumuşak dokularda daha fazladır.

Ultrason elastisite görüntülemenin üç ana yöntemi vardır;

Elastografi, dokunun gerinim bilgisini elde etmek için, kompresyon sırasında dokuda oluşan hareketin izlenmesi esasına dayanır (Garra, 2007). Bizim çalışmamızda kullandığımız yöntem de bu yöntemdir.

Elastografi, manuel kompresyon yerine karotis pulsasyonu gibi fizyolojik olarak kompresyon oluşturan etkenlerin yardımı ile de elde edilebilir.

Sonoelastografi, dış titreşimin dokuda oluşturduğu hareketlerin görüntüsünü elde etmek için renkli Doppler'i kullanan yöntemdir (Garra, 2007).

'Shear wave'elastografi, enine dalgaının dokuya yayılımının izlenmesi ile elastik modulus oluşturan yeni bir elastografi yöntemidir (Garra, 2007; Bercoff ve ark, 2004). Operatör bağımsız ve tekrarlanabilir olması ve niceliksel bilgi sunması ile manuel yöntem ile yapılan diğer gerçek zamanlı elastografi yöntemlerinden ayrılır (Sebag ve ark, 2010).

Manuel ya da fizyolojik kompresyon yöntemleri statik, sonoelastografi ve 'shear wave' elastografi yöntemleri ise dinamik yöntemler olarak da sınıflandırılır.

USG dışında doku elastisitesini görüntülemek için kullanılan başka yöntemler de vardır ve bunların arasında en bilineni manyetik rezonans elastografi'dir (Garra, 2007).

Doku esnekliği, ilk zamanlarda kompresyon öncesi ve sonrasında elde edilen görüntülerin çevrimdışı işlenmesi (off-line processing) ile ölçülmüştür. Ancak bu yöntem oldukça kullanışsız ve zaman alıcıdır. Daha sonraları, doku elastikliğini gerçek-zamanlı olarak hesaplayan uzamsal ilinti (spatial correlation), faz kaydırmalı izleme (phase-shift tracking) ve bileşik özilinti (combined autocorrelation) yöntemleri geliştirilmiştir. Her üç yöntemin de avantajları ve dezavantajları söz konusudur. Uzamsal ilinti yöntemi, hem longitudinal hem de lateral yöndeki yer değiştirmeleri gösterebilir. Ancak, bu yöntemin işlem hızı çok yavaştır ve gerçek-zamanlı inceleme için uygun değildir. Faz kaydırmalı izleme

yöntemi, renkli Doppler USG prensiplerine dayanan bir otokorelasyon yöntemidir. Longitudinal düzlemdeki doku hareketini oldukça iyi saptar ancak lateral yöndeki hareketleri saptamada zayıftır (Rago ve ark, 2008).

İşlemci tarafından küçük pencerelere ayrılarak incelenen alana gönderilen ses dalgalarının bası öncesi ve sonrası değişimleri kendi pencere alanlarına göre çapraz ilinti (cross-correlation) yöntemi ile kıyaslanarak yer değiştirme miktarı belirlenmektedir. Sonrasında ise bir kısım integral işlemi içeren matematiksel varsayımlarla dokunun tüm elastik özellikleri tahminen elde edilmektedir.

Elastogram, doku geriniminin dağılım haritası olarak adlandırılabilir.

Shiina ve arkadaşlarının geliştirdiği bileşik özilinti yöntemiyle, elastografik ölçümler USG inceleme sırasında, aynı gerçek-zamanlı aksamı ve aynı probu kullanarak gerçekleştirilebilir. Prob, cilde hafif bir basıyla ve incelenecek doku/lezyonu içine alacak şekilde yerleştirilir (Rago ve ark, 2008). Elastogram da incelenecek doku/lezyonu uygun şekilde içine almalıdır. Bu yöntemle, dokuların hem aksiyel hem de dış gerinimlerini haritalayan ve ayrıca çapraz ilinti yöntemine göre daha hızlı olan US-elastografi incelemeleri yapılmaktadır. Bu yöntemle elde olunan elastografik görüntülerin hareketten daha az etkilendiği, uzaysal çözünürlüğünün daha fazla olduğu bildirilmiştir. Günümüzde sonoelastografi yazılımı bulunan birçok USG cihazı da bileşik özilinti yöntemini kullanmaya başlamıştır (Havre ve ark, 2008; Shiina ve ark, 2007).

Dokunun her noktasındaki yer değiştirmeler, B-mod inceleme üzerine bindirilmiş gerçek zamanlı tarayıcılar tarafından farklı renkler ile kodlanır. Kodlamadan sonra ortaya çıkan görüntü dokunun elastogramıdır. Renk kodlamaları gri skalada ya da renkli olarak yapılabilmektedir. Örneğin renkli kodlamada, sarıdan kırmızıya doğru izlenen renkler

yumuşak dokuları ifade ederken yeşil ve mavi sert dokuları gösterir. Renk kodlamaları, cihazın yazılımına göre farklı cihazlarda farklı renklerde olabilir.

Sıkıştırılmadan önce ve sıkıştırılmış durumda iken radyofrekans dalgaları elde edilmekte ve radyofrekans dalgalarındaki değişiklikler kombine otokorelasyon yöntemiyle işlenerek maddelerin elastogramları elde edilmektedir. (Shiina ve ark, 2007).

Dokuya uygulanan stres ile görüntü oluşturabilme ve optimal görüntü elde edilmesi arasında ilişki vardır. Ancak, en önemli nokta yapılan basının incelenecek alana dik olarak yapılmasıdır. Aksi durumlarda görüntü elde edilmesi daha zor olmaktadır ve elde edilen görüntülerde artefaktlar oluşabilmektedir. Bunun dışında bası uygulamaksızın akustik dağılım gücü kullanarak sonoelastogram elde eden cihazlar da mevcuttur.

Sistemdeki teknolojik gelişmeler ile birlikte (bası altında aksiyel ve lateral gerinim değerlerinin hesaplanabilmesi gibi) artan uzaysal çözümüleme gücü artefaktların daha aza indirilmesine ve yöntemin rutin pratikte de kullanıma girmesine olanak sağlamaktadır.

Elastografinin değerlendirilmesinde önemli rol oynayan iki tanımlama bulunmaktadır (Havre ve ark, 2008);

İçeriğe ait katsayısı (Storage modul)

Young katsayısının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Doku ya da cisim üzerinde uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır. $\Delta = \text{gerinim} / \text{stres}$ olarak ifade edilir ve dokunun elastikliğini gösterir. Birimi KPa'dır.

Elastik kontrast

İncelenen doku ile içinde bulunduğu çevrenin esneklik katsayıları arasındaki farktır. Elastogramın kalitesi, dokular arasındaki elastik kontrast ile yakından ilişkilidir.

Harve ve Elde tarafından 2007 yılında 8 organ modeli (fantom) ile, elastografide incelenen yapıların saptanabilirliği ve bunları etkileyen faktörler üzerinde çalışılmıştır. Çalışmada, ultrasonografi ile iç ekojenitesi saptanabilir bir depo içerisine, nispeten yüzeysel kesime (10 mm derinliğe) 10 mm çapında 4 adet, daha derin kesime (35 mm derinliğe) 20 mm çapında 4 adet fantom yerleştirilmiştir. Modellere ait esneklik katsayısı değerleri 7 KPa, 15 KPa, 39 KPa, ve 57 KPa ve hazneye ait katsayı değeri 30 KPa'dır. İçerik ve esneklik bakımından vücudumuzdaki yapılar ile benzer özellikler sahip fantomların B-mod ve aynı anda diğer ekran yarısında B-mod üzerinde çakıştırılan elastogramları otokorelasyon yöntemi ile incelenmiş ve görüntü kalitesini etkileyen unsurlar saptanmaya çalışılmıştır (Havre ve ark, 2008).

Elastografinin kalitesini etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan az sayıda çalışma mevcut olup, bu çalışmaların hemen hepsi laboratuvar ortamında gerçekleştirilmiştir. Havre ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elastografi kalitesini etkileyen bazı faktörler değerlendirilmiştir.

US-Elastografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler

Transduserin vibrasyon hızı

Çoğu USG cihazında elastogram elde etmek için dışarıdan prob ile bası yapmak gerekir. Basının frekansı görüntü oluşumunu etkiler. En iyi görüntü kalitesinin 80 ila 120 vuru/dak hız ile uygulanan elastogramlar ile elde olunduğu bildirilmiştir. 40 vuru/dak'nın

altındaki ve 160 vuru/dak'nın üstündeki vuru hızları elastogram kalitesini olumsuz etkilemektedir. Prob hareketi dışında uygulanan basının şiddeti de önemlidir. Çünkü yüzeysel dokulardan sağlanan gerinimin aynı şekilde daha derin yerleşimli dokulardan da elde edilmesi gerekmektedir. Dokuda oluşturulan gerinim şiddetini gösteren elastografi yazılımları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Gerinim belirteci ile bir skala oluşturulmakta ve optimum elastogram için skalada belirli düzeyin üzerindeki gerinim ile elde edilenlerin değerlendirilmesi önerilmektedir.

İlgi alanı (Region of Interest, ROI)

Elastografi ile incelenmek istenen alandır. Elastografi dokuların gerinim miktarları arasındaki oranı tespit ettiğinden, ilgi alanında patolojik dokunun yanı sıra normal doku da bulunmalıdır. En iyi görüntü kalitesini elde edebilmek için lezyonun ilgi alanının merkezinde olacak şekilde yerleştirilmesi ve incelenmek istenen alanın en az %50'sini kaplaması gerekmektedir. %10-20 kapsama miktarı ile elastogram ilgi alanı olan dokudan çok daha derinde yerleşmiş dokuların gerinim değerlerinden etkilenecek ve dağılım artefaktı ortaya çıkacaktır. İlgi alanı olan doku sertleştikçe gerinim oranı ilgi alanının boyutlarından daha az etkilenmektedir (Havre ve ark).

Elastik kontrast, elastografi yazılımının kullandığı bazı parametreler (dinamik dağılım, süreklilik gibi) ve çeviricinin frekansının doku derinliğine göre seçilmesi elastografi kalitesini etkileyen diğer faktörler olarak sayılabilir.

Çerçeve (frame) hızı

Özilinti için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkta toplandığını ifade etmektedir. İlgili alanının genişlik ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6-13 çerçeve/s, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 çerçeve/s arasında değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı, görüntü kalitesini probun hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde, gerçek-zamanlı elastogram yapabilmek için daha düşük çerçeve hızı değerleri kullanılmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

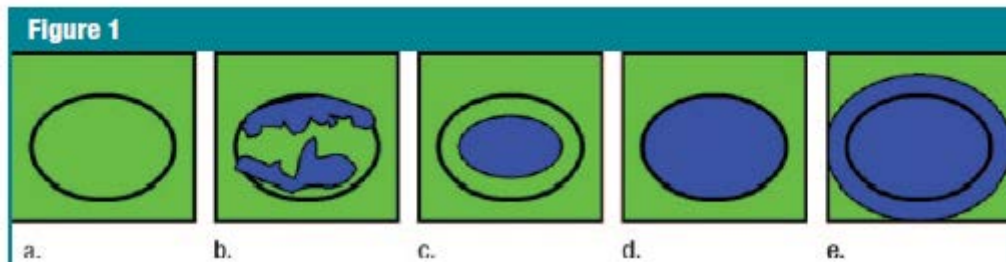
Çalışmamıza Eylül 2011 ve Eylül 2012 tarihleri arasında malignite açısından şüpheli bulguları nedeniyle USG eşliğinde doku biyopsisi yapılan 68 kadın dahil edilmiştir. Olgular Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji bölümüne diğer klinik branşlardan memede kitle veya rutin tarama amacıyla başvuran hastalardan oluşmaktadır. Tüm hastalara konvansiyonel USG'ye ek olarak yapılan US-elastografi tekniği hakkında bilgi verilerek izin alınmıştır.

Konvansiyonel USG ve US-elastografik inceleme, gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazı (Toshiba Aplio XG) ve 12 MHz lineer prob kullanılarak yapıldı. Tüm olgulara USG inceleme supin pozisyonda ve etkilenen memenin olduğu taraftaki kolu başının arkasında olacak şekilde yapıldı. Biyopsi öncesinde olgulara ek olarak elastografik inceleme yapıldı ve dijital ortama kaydedildi. Daha sonra hastaların histopatolojik sonuçları takip edildi.

Konvansiyonel B-mod USG ile tespit edilen lezyonlar Bİ-RADS kriterlerine göre sınıflandırıldı (Bİ-RADS: Levy ve ark, 2007; Liberman ve ark, 2002; Calas ve ark, 2010; Dennis ve ark, 2003; Basset, 2005; Berg ve ark, 2006). Görüntüleme sırasında kitlelerin boyutları, kontur özellikleri, posteriora akustik gölge varlığı, şekil yapısı, oryantasyonu, kenar özellikleri, eko paterni, iç yapısı (solid/solid-kistik, karışık) ve lezyonun çevre dokulara yaptığı etkiler değerlendirilerek, gri skala görüntüleri dijital ortamda kaydedildi. Daha sonra elastografi moduna geçilerek aynı prob aracılığıyla gerçek-zamanlı elastografi görüntüleri elde edildi. B-mod ve elastografi görüntülerinde görüntüleme alanı, kitlenin tamamını ve çevre dokuyu içine alacak şekilde ayarlanmaya çalışıldı. Elastogramlar elde olunduktan sonra statik elastogram görüntüsü üzerinden ROI yardımıyla kitlenin ve komşu normal meme yağ dokusunun gerinim(strain) değerleri sayısal olarak ölçüldü ve cihaz tarafından otomatik olarak oranlandı. Normal meme yağ dokusunun geriniminin, kitlenin gerinimine bölünmesi ile elde edilen ve gerinim oranı (strain ratio, strain index, SR, SI) olarak adlandırılan bu oran ölçüldü ve kaydedildi. Ayrıca elastografi renk haritaları da değerlendirildi.

Elastografi görüntülerinde renk haritalarında mavi ile işaretli alanlar düşük elastisite(sert doku alanları), yeşil ile işaretli alanlar ise yüksek elastisite(yumuşak doku alanları) sahalarını temsil etmektedir.

Kitlelerin elastogram ve gerinim oranlarının değerlendirilebilmesi amacıyla, konu ile ilgili güncel literatür bilgilerinden yararlanılarak elastisite skorlamaları yapıldı (İtoh ve ark, 2006; Scaperrotta ve ark, 2008).



Şekil 7: Elastisite skorlamasının şematik gösterimi.

Literatürde renk skoru 1-2-3 benign olguları, renk skoru 4-5 in ise malign olguları temsil etmektedir (İtoh ve ark, 2006; Schaefer ve ark, 2007). Ayrıca renk skoru 1 ve renk skoru 3 olgu sayılarının az olması nedeniyle renk skoru 2 ile birleştirildi. Renk skoru 1-2-3 ve renk skoru 4-5 şeklinde iki ayrı olgu grubu oluşturuldu.

Tüm sonografik incelemeler, meme görüntüleme birimimizde çalışan meme radyolojisi konusunda deneyimli radyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi. İnceleme ilgili memeye yönelik olarak periferden meme başına doğru radial ve antiradial paternde yapılmıştır. Retroareolar bölgede proba açılı verilerek bu bölgedeki tüm meme dokusunun ayrıntılı şekilde incelenmesi yapıldı. İnceleme süresi, meme yapısı ve boyutuna bağlı olarak 8-15 dakika(ortalama 10 dakika) arasında idi. USG eşliğinde yapılan trucut biyopsi işlemleri tek kullanımlık 16 gauge 10 cm'lik iğnelerle gerçekleştirildi.

Tüm bulguların istatistiksel analizi “SPSS” programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde Ki-kare testi ve Anova testi kullanıldı. Ayrıca 0.05’den küçük *p* değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 21 ila 87 yaş aralığında malignite yönünden memede şüpheli kitlesi olan 68 kadın dahil edildi. Ortalama yaş aralığı $49,2 \pm 13,3$ idi. Olguların tümünün histopatolojik sonuçları doku biyopsisi ile elde edildi. Histopatolojik değerlendirmeler sonucunda olguların 27 (%39,7) si benign, 41 i (%60,3) ise malign tanısı aldı. Histopatolojik sonuçlar ile BI-RADS sınıflamasında kullanılan gri skala USG parametreleri ve ayrıca US-elastografiyle elde edilen renk skorlaması ve gerinim oranı arasındaki ilişki istatistiksel olarak araştırıldı.

Gri-skala bulguları:

B-mod incelemesinde kitlelerin; transvers(T) uzunluk ile anteroposterior(AP) uzunluk ilişkisi, kontur, kenar, posteriora akustik gölge varlığı, oryantasyon, şekil ve ekojenite yapıları değerlendirildi. Bu bulgular histopatoloji sonuçlarına göre istatistiksel olarak analiz edildi. Altmışsekiz (68) kitlenin T ve AP uzunluk ilişkisi Anova testi ile değerlendirildi. Elliiki (52) kitlenin T uzunluğu AP uzunluktan fazla bulundu, 5 kitlede T uzunluk AP uzunluk ile eşit bulundu, 11 kitlede ise AP uzunluk T uzunluktan büyük olarak bulundu. Her üç özellik kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında benign-malign ayrımında anlamlı farklılık bulunmadı. T > AP uzunluk olanlar ile T = AP olanlar, T > AP uzunluk olanlar ile T < AP uzunluk olanlar ve T = AP uzunluk olanlar ile T < AP uzunluk olanlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında benign-malign ayrımında anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla $p=0,721$, $p=0,304$, $p=0,259$).

	Benign	Malign	Toplam
T > AP	22	30	52
T = AP	3	2	5
T < AP	2	9	11
Toplam	27	41	68

Tablo 3 : Kitlelerin AP ve T özelliklerine göre dağılımı

Kitleler kontur özelliklerine göre; düzgün, makrolobüle, mikrolobüle, düzensiz ve spiküle olmak üzere 5 ayrı kategoriye ayrıldı. Kitlelerin 7 si düzgün, 7 si makrolobüle, 26 sı mikrolobüle, 13 ü düzensiz ve 15 i spiküle konturluydu. Altmışsekiz (68) kitlenin kontur özellikleri Anova testi ile değerlendirildi.

Düzgün konturlu kitleler, makrolobüle konturlu kitleler ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında benign-malign ayırımında anlamlı farklılık bulunmadı($p=0,611$). Düzgün konturlu kitleler diğer mikrolobüle, düzensiz ve spiküle konturlu kitleler ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise benign-malign ayırımında anlamlı farklılık bulundu(sırasıyla; $p=0,040$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Makrolobüle konturlu kitleler, mikrolobüle konturlu kitleler ile karşılaştırıldığında benign-malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı($p=0,804$). Diğer düzensiz ve spiküle konturlu kitleler ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise benign-malign ayırımında anlamlı farklılık bulundu(sırasıyla; $p=0,005$, $p=0,001$).

Mikrolobüle konturlu kitleler, düzensiz ve spiküle konturlu kitleler ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında benign-malign ayırımında anlamlı farklılık bulundu (sırasıyla; $p=0,005$, $p<0,001$).

Düzensiz konturlu ve spiküle konturlu kitleler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında benign-malign ayırımında anlamlı farklılık bulunmadı($p=0,982$).

	Benign	Malign	Toplam
Düzensiz	7	0	7
Makrolobüle	5	2	7
Mikrolobüle	14	12	26
Düzensiz	1	12	13
Spiküle	0	15	15
Toplam	27	41	68

Tablo 4 : Kitlelerin kontur özelliklerine göre dağılımı

Kenar özelliklerine göre kitleler keskin, silik ve açılanma gösteren olmak üzere üç ana gruba ayrıldı. Kitlelerin 17 si keskin kenarlı, 40 ı silik kenarlı ve 11 i açılanma gösteren kenar yapısına sahipti. Altmışsekiz (68) kitlenin kenar özellikleri Anova testi ile değerlendirildi.

Keskin kenarlı kitleler; silik kenarlı ve açılanma gösteren kenar yapısına sahip kitleler ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında benign-malign ayırımında anlamlı farklılık bulundu(sırasıyla; $p < 0,001$, $p = 0,001$). Silik kenarlı ve açılanma gösteren kenar yapısına sahip kitleler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise benign-malign ayırımında anlamlı farklılık bulunmadı($p = 0,313$).

	Benign	Malign	Toplam
Keskin	16	1	17
Açılı	4	7	11
Silik	7	33	40
Toplam	27	41	68

Tablo 5: Kitlelerin kenar özelliklerine göre dağılımı

Kitlelerde posteriora akustik gölge varlığı olan olgular 9, olmayanlar ise 59 idi. Benign kitlelerin tümünde bu özellik bulunmaz iken , malign kitlelerin ise bir kısmında bu özellik bulunmaktaydı. Altmışsekiz (68) kitlenin posteriora akustik gölge varlığı ki-kare testi ile değerlendirildi.

Posterior akustik gölgesi olan ve olmayan kitleler, istatistiksel olarak karşılaştırıldığında benign-malign ayrımında anlamlı farklılık bulundu($p=0,009$).

	Benign	Malign	Toplam
Posterior akustik gölge varlığı			
Var	0	9	9
Yok	27	32	59
Toplam	27	41	68

Tablo 6: Kitlelerin posterior akustik gölge varlığına göre dağılımı

Kitleler, cilde paralel ve dik yerleşim özelliğine göre değerlendirildi. Altmışsekiz (68) kitlenin cilde göre oryantasyonu ki-kare testi ile değerlendirildi. Benign kitlelerin 25 i cilde paralel iken sadece 2 kitle cilde dik yerleşimli idi. Malign kitlelerin ise 33 ü cilde paralel, 8 i cilde dik yerleşimliydi. Cilde paralel ve dik yerleşimli kitleler, istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında benign-malign ayrımında anlamlı farklılık bulunmadı($p=0,152$).

	Benign	Malign	Toplam
Cilde paralel	25	33	58

Cilde dik	2	8	10
Toplam	27	41	68

Tablo 7: Kitlelerin cilde oryantasyonuna göre dağılımı

Kitleler şekil özelliklerine göre oval, yuvarlak ve şekilsiz olmak üzere üç kategoriye ayrıldı. Kitlelerin 27 si oval, 4 ü yuvarlak ve 37 si şekilsiz yapıdaydı. Benign kitlelerin 21 i oval, 4 ü yuvarlak ve 2 si şekilsizdi. Malign kitlelerin ise 6 sı oval, 35 i şekilsizdi. Altmışsekiz (68) kitlenin şekil özellikleri anova testi ile değerlendirildi.

Oval şekilli kitleler ile yuvarlak şekilli olan kitleler istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında benign-malign ayrımında anlamlı farklılık bulunmadı($p=0,397$). Oval şekilli ve şekilsiz kitleler istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında benign-malign ayrımında anlamlı farklılık bulundu($p<0,001$). Yuvarlak ve şekilsiz kitleler istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında benign-malign ayrımında anlamlı farklılık bulundu($p<0,001$).

	Benign	Malign	Toplam
Oval	21	6	27
Yuvarlak	4	0	4
Şekilsiz	2	35	37
Toplam	27	41	68

Tablo 8: Kitlelerin şekil özelliklerine göre dağılımı

Kitleler ayrıca ekopatemi yapısına göre izo-hiperekoik ve hipoekoik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Altmışsekiz (68) kitlenin ekopatemi özelliği ki-kare testi ile değerlendirildi.

Benign lezyonların 2 tanesi izo-hiperekoikti, 25 i hipoekoikti. Malign olan 41 kitlenin tamamı hipoekoik paternde idi. İzo-hiperekoik ve hipoekoik kitleler istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında benign-malign ayırımında anlamlı farklılık saptanmadı($p=0,154$).

	Benign	Malign	Toplam
İzo-hiperekoik	2	0	2
Hipoekoik	25	41	66
Toplam	27	41	68

Tablo 9: Kitlelerin ekopatemi özelliğine göre dağılımı

Ayrıca BI-RADS sınıflamasına göre maligniteye işaret eden USG parametrelerinin histopatolojik sonuçlara göre pozitif prediktif değerleri de hesaplandı . Çalışmaya malignite riski yüksek olan meme kitlelerinin dahil edilmesi ve biyopsi yapılan hastalardan sadece 3(%4,4) ünün BI-RADS-3 kategoriye girmesi nedeniyle gri-skala parametlerinin sensitivite , spesifite ve negatif prediktif değerleri hesaplanmadı.

AP>T olan kitlelerin tümü çalışmamızda gri-skala olarak BI-RADS 4 ve 5 kategoriye göstermekteydi. Histopatolojik olarak bu kitlelerin 2 si benign, 9 u malign olarak bulundu.

Spiküle konturlu kitlelerin tümü çalışmamızda gri-skala olarak BI-RADS 4 ve 5 kategoriye göstermekteydi. Histopatolojik olarak bu kitlelerin tümü malign olarak bulundu.

Mikrolobüle konturlu kitlelerin tümü çalışmamızda gri-skala olarak BI-RADS 4 ve 5 kategoriyi göstermekteydi. Histopatolojik olarak bu kitlelerin 14 ü benign bulunurken, 12 si malign olarak bulundu.

Silik-açılı kenarlı kitlelerin tümü çalışmamızda gri-skala olarak BI-RADS 4 ve 5 kategoriyi göstermekteydi. Histopatolojik olarak bu kitlelerden 11 i benign, 40 ı malign olarak bulundu.

Posteriora kalın akustik gölgesi olan kitlelerin tümü gri-skala olarak BI-RADS 4 ve 5 kategoriyi göstermekteydi. Histopatolojik olarak bu kitlelerin tümü malign bulundu.

Şekilsiz kitlelerin tümü çalışmamızda gri-skala olarak BI-RADS 4 ve 5 kategoriyi göstermekteydi. Histopatolojik olarak bu kitlelerin 2 si benign, 35 i malign olarak bulundu.

Hipoekoik kitlelerin 3 ü çalışmamızda gri skala olarak BI-RADS 3 kategoriyi göstermekteydi, diğer 63 olgu ise BI-RADS 4 ve 5 kategoriyi göstermekteydi. Histopatolojik olarak hipoeoik kitlelerin 25 i benign, 41 i malign olarak bulundu.

Cilde dik oryantasyonda olan kitlelerin tümü çalışmamızda gri-skala olarak BI-RADS 4 ve 5 kategoriyi göstermekteydi. Histopatolojik olarak bu kitlelerin 2 si benign, 8 i malign olarak bulundu.

	Benign	Malign	Toplam	Pozitif değer	Prediktif
T < AP	2	9	11	%81,8	

Spiküle kontur	0	15	15	% 100
Mikrolobüle Kontur	14	12	26	%46,1
Silik-açılı kenar	11	40	51	%78,4
Posteriora akustik gölge varlığı	0	9	9	% 100
Şekilsiz	2	35	37	%94,5
Hipoekoik	25	41	66	%65,07
Cilde dik	2	8	10	%80

Tablo 10 : Maligniteyi düşündüren gri-skala USG bulgularının pozitif prediktif değerleri

Elastografi bulguları:

Kitlelerin 2 sinde tüm lezyonda elastisitenin izlendiği **renk-skoru 1** elastisite mevcuttu ve bu kitlelerin tümü benigni.

Kitlelerin 12 sinde izlenen ve lezyonun ağırlıklı olarak elastik olduğu ancak değişen inelastik(mavi) alanların izlendiği **renk-skoru 2** mevcuttu. Bu kitlelerin 7 si malign, 5 i benigni.

Kitlelerin 4 ünde içerisinde geniş olarak izlenen inelastik(mavi) alanların izlendiği **renk-skoru 3** mevcuttu. Bu kitlelerin tamamı benign idi.

Kitlelerin 35 inde lezyonun tamamını kaplayan inelastik(mavi) alanın izlendiği **renk-skoru 4** mevcuttu ve bu kitlelerin 19 u malign, 16 sı benign di.

Kitlelerin 15 inde lezyonun tamamının ve lezyon çevresindeki dokuların inelastik(mavi) olarak izlendiği **renk-skoru 5** mevcuttu ve bu kitlelerin tamamı maligndi.

Renk skoru 1-2-3 ve renk skoru 4-5 grupları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, benign-malign ayırımında anlamlı farklılık bulundu($p=0,024$).

	Biyopsi		Total
	Benign	Malign	
Renk skoru1-3	11	7	18
	61,1%	38,9%	100,0%
Renk skoru4-5	16	34	50
	32,0%	68,0%	100,0%
Total	27	41	68
	39,7%	60,3%	100,0%

Tablo 11: Kitlelerin renk skoru sınıflamasına göre analizi

Benign kitlelerin ortalama gerinim oranı 4,00 iken, malign kitlelerin ortalama gerinim oranı ise 6,59 idi.

	Gerinim Oranı (ortalama)	Total
Benign	4,00± 2,33	27
Malign	6,59±4,13	41
		68

Tablo 12: Kitlelerin ortalama gerinim oranları

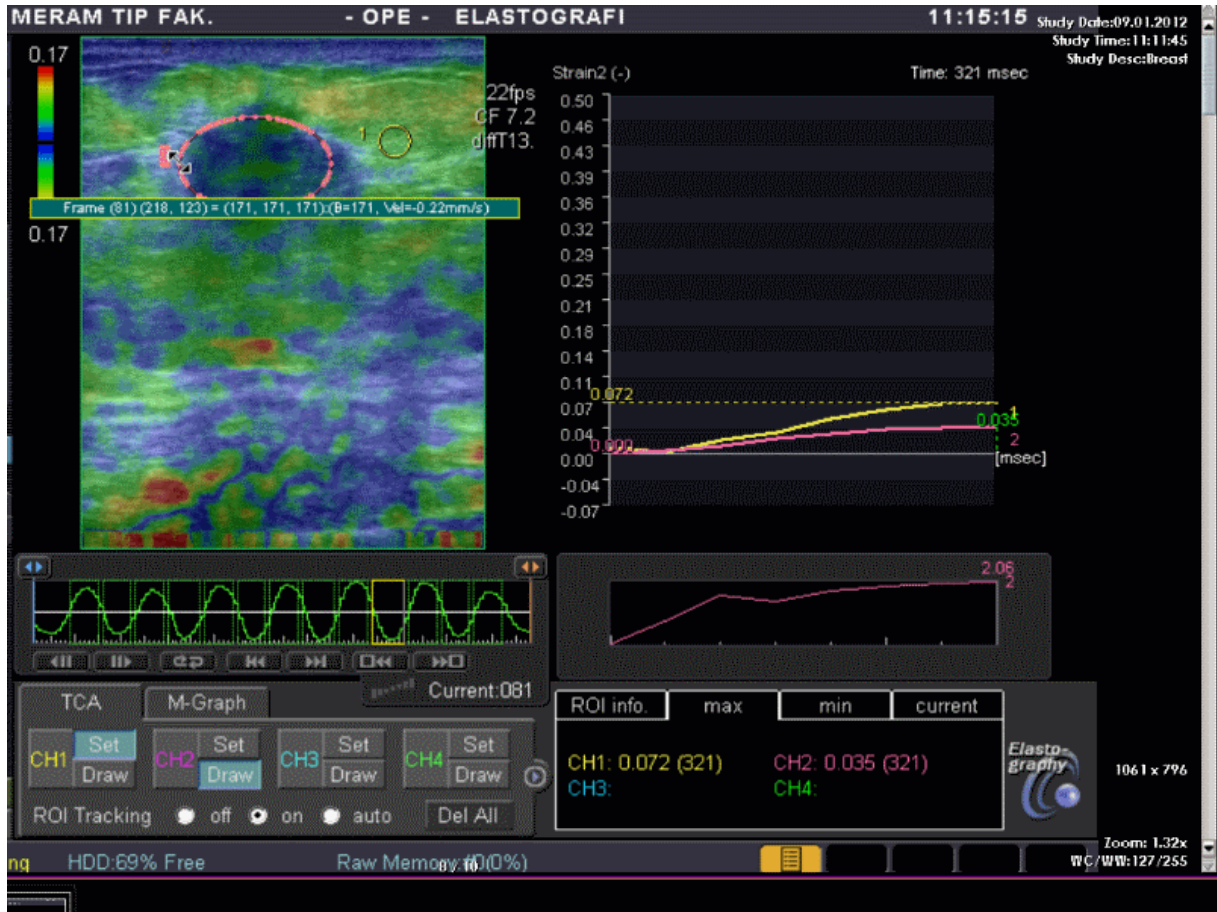
Gerinim ve renk skoru istatistiki analizinde pearson ki-kare testi kullanıldı. Çalışmamızda ortalama gerinim(strain) oranları ve renk skoru oranlarına bakıldığında, istatistiksel olarak benign-malign ayırımında anlamlı farklılık elde ettik (sırasıyla; $p < 0,001$, $p = 0,024$).

Çalışmamızda ayrıca renk skoru ve gerinim(strain) oranı parametrelerinin benign-malign kitleleri ayırımındaki duyarlılığı (sensitivity), özgüllüğü (specificity), pozitif öngörü değeri (positive predictive value), negatif öngörü değeri (negative predictive value), genel doğruluğu (accuracy) ve güven aralığı ölçütlerini de değerlendirdik.

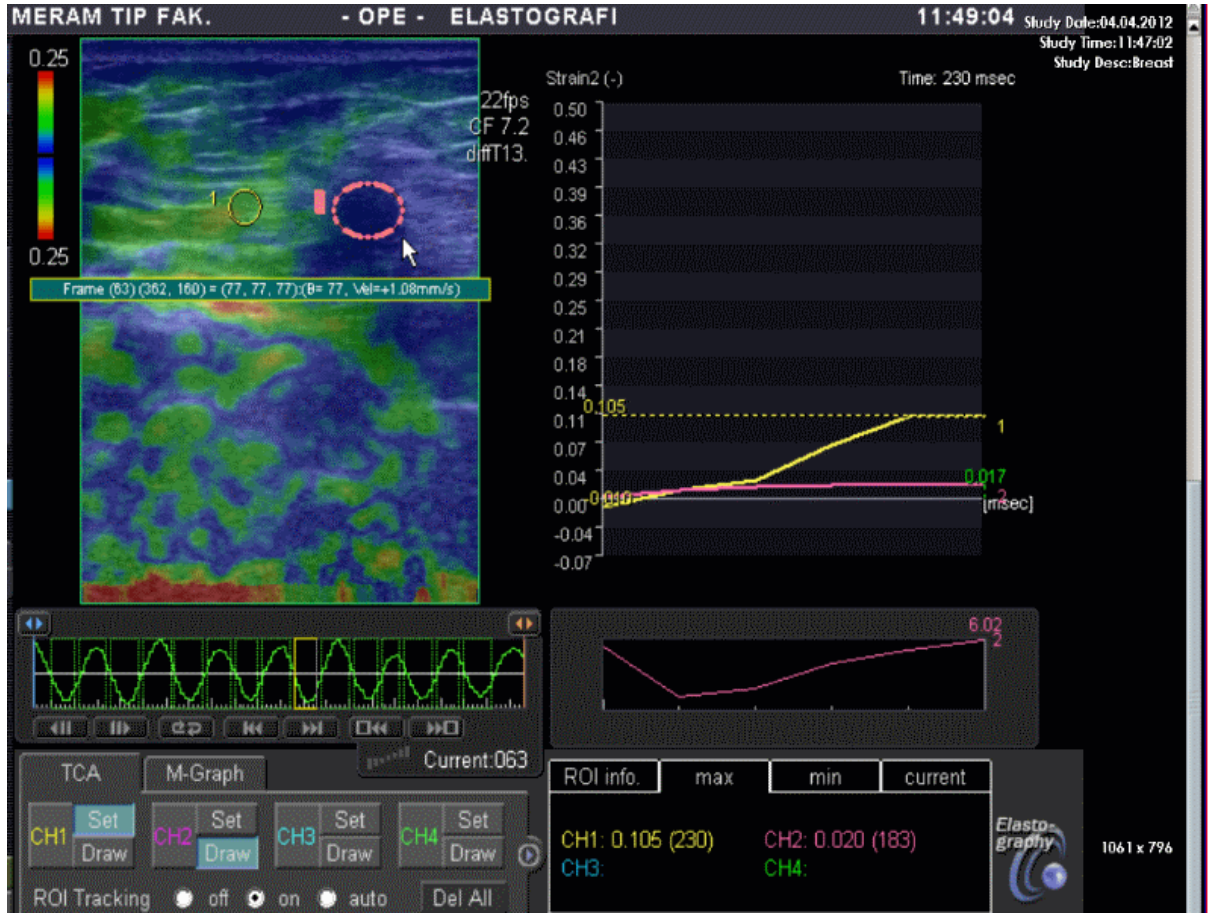
	Sensitivite(%)	Spesifite(%)	Pozitif prediktif değeri(%)	Negatif prediktif değeri(%)	Genel doğruluk(%)	Güven aralığı(%)
Renk skoru	82,05	44,0	69,56	61,1	67,19	70,01-94,09
Strain(gerinim) oranı	79,49	64,00	77,5	66,67	73,44	66,82-92,16

Tablo 13: Kitlelerin elastografik parametrelere göre istatistiki verileri

4.1. Bulgulardan örnekler



Şekil8: Histopatolojisi benign olan olguya ait elastografik renk haritası ve strain oranı



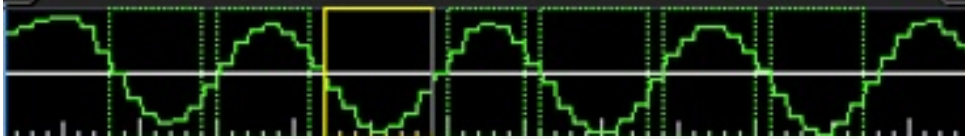
Şekil9: Histopatolojisi malign olan olguya ait elastografik renk haritası ve strain oranı

5. TARTIŞMA

Meme kanseri mortalitesini azaltmada erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Gelişmiş ülkelerde yaygın olarak uygulanan tarama amaçlı mammografi mortalite oranlarında belirgin düşüş sağlamıştır. Meme lezyonlarının taranması ve saptanmasında mamografi %69–90 duyarlılık ile temel yöntem olma özelliğini korumaktadır (Denise ve ark, 2005; Leung, 2005). Ancak mammografinin, sensitivitesi yüksek bir tetkik olmasına karşın dens meme parankim dokusunda, meme implantlarında, meme operasyonu veya radyoterapi sonrasında değerlendirilen hastalarda güvenilirlik derecesi düşüktür. Mamografinin yetersiz kaldığı bu grupta bir sonraki görüntüleme yöntemi ise ultrasonografidir. Fakat ultrasonografi de mikrokalsifikasyonları ve duktal karsinoma in situ olgularını saptamada yetersizdir (Mahesh, 2004). US-elastografi, bası altında dokuların yumuşak kesimlerinin sert olan kesimlerinden daha çok ve kolay deforme olması esasına dayanan, konvansiyonel USG cihazları kullanılarak dokuya bası uygulanması sonrası dokudaki şekil değiştirme derecesini yarı-nicel olarak ölçen bir görüntüleme yöntemidir (Lyshchik ve ark, 2005; Vorlander ve ark, 2010; Ning ve ark, 2001; Lerner ve ark, 1990; Ophir ve ark, 1999; Rago ve ark, 2007). Genellikle meme kanser dokusu, komşu normal meme dokusuna oranla daha serttir. Bu özellik palpasyon gibi bazı muayenelerin temelini oluşturmaktadır. Bu şekilde sıkıştırma ile dokuda indüklenen gerilimi ölçerek doku sertliğini tahmin edebiliriz, meme kanseri teşhisinde bu bilgi faydalı olabilir. Farklı meme lezyonları olan hastalarda klinikte muayenede elastografi kullanılmaktadır ve bu modalitenin benign lezyonların malign lezyonlardan ayrımında faydalı olduğu sonucuna varılmıştır (Garra ve ark, 1997; Ako ve ark, 2006). Zamanla tekniğin geliştirilmesi ile birlikte tıpta kullanım alanı da benign-malign kitle ayrımından başka alanlara doğru genişleme göstermiştir (Lerner ve ark, 1990; Ophir ve ark, 1999; Rago ve ark, 2007). Tıpkı diğer USG yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon

içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleridir.

Gerçek zamanlı US-elastografi prosedürü çoğu zaman prob ile basınç uygulamayı gerektirir bu uygulanan basınca göre US-elastografi değerleri değişiklikler gösterir. Bu nedenle gözlemcinin inceleme anında fazla basınç yaptığı gibi bir önyargı oluşabilir. Bizim cihazımızda yapılan kompresyonu standartize eden, ölçüm için yeterli kompresyon yapıp yapılmadığını gösteren bir yazılım bulunmaktadır. Yeterli kompresyon sağlandığında aşağıdaki gibi sinüzoidal bir eğri yakalanmaktadır.



Şekil 10: Sinüzoidal eğrideki yukarıda kalan kısım kompresyonu, aşağıda kalan kısım dekompresyonu temsil etmektedir. Kompresyon yada dekompresyon fark etmeksizin en güzel sinüzoidal eğriyi bulduğumuzda ölçüm yapmaktayız. Bu eğriyi elde etmek için 8 ile 10 arasında ritmik kompresyon ve dekompresyon yapılır. Böylece uygulayıcının yapacağı kompresyon miktarı bu yöntem ile standartize edilebilir.

Çalışmamızda; renk skoru 1 olan kitlelerin tümü benign(n=2), renk skoru 2 olan kitlelerin 7 si malign, 5 i benign(n=12). Renk skoru 3 olan kitlelerin tamamı benign(n=4), renk skoru 4 olan kitlelerin 19 u malign, 16 sı benign(n=35), renk skoru 5 olan kitlelerin tamamı malign(n=15). Renk skoru 1-2-3 ve renk skoru 4-5 grupları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, benign-malign ayırımında anlamlı farklılık bulundu(p=0,024). İtoh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada renk skorları ayrı ayrı olarak değerlendirilmiş, renk skoru 1-2 ve 3 ün genel olarak benign olguları temsil ettiği , renk skoru 4 ve 5 in ise genel olarak malign olguları temsil ettiğini bildirmişler ayrıca benign-malign ayırımında renk skoru sınıflamasının

anlamli olduğunu bildirmişlerdir(İtoh ve ark, 2006). Schaefer ve arkadaşlarıda renk skoru sınıflamasının benign-malign ayırımında değerli olduğunu , renk skoru 1-2-3 ün genelde benign olguları temsil ettiğini, renk skoru 4-5 in ise malign olguları temsil ettiğini bildirmişlerdir(Schaefer ve ark, 2011). Bu açıdan çalışmamız literatürle uyumludur.

Çalışmamızda benign kitleler için ortalama elastisite skorunu(strain, gerinim) $4,00 \pm 2,33$, malign kitleler içinse $6,59 \pm 4,13$ olarak bulduk. Schaefer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama elastisite oranını benign kitlelerde 2.1 ± 1.0 , malign kitlelerde ise 4.1 ± 0.9 olarak bulduklarını bildirmişlerdir(Schaefer ve ark, 2011). İtoh ve arkadaşları ise yaptığı çalışmada ortalama elastisite oranını benign kitlelerde 2.1 ± 1.0 , malign kitlelerde ise 4.2 ± 0.9 olarak bulduklarını bildirmişlerdir (İtoh ve ark, 2006). Çalışmamızda ortalama strain oranları literatürden farklı olarak yüksek bulunmuştur ve literatürle uyumlu değildir. Oluşan bu farkın, çalışmaya malignite riski yüksek meme lezyonlarının dahil edilmesi ve bu kitlelerin komşu normal meme yağ dokusuna oranla yoğun sert ve fibrotik bir zemine sahip olmasına bağlı olabileceğini düşündük. Ancak çalışmamızda ortalama strain oranları ve renk skoru oranlarına bakıldığında, istatistiksel olarak benign-malign ayırımında anlamlı farklılık elde ettik (sırasıyla; $p < 0,001$, $p = 0,024$). Schafer ve arkadaşları ile İtoh ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda ortalama gerinim(strain) oranlarının benign-malign ayırımında değerli olduğunu ve istatistiksel olarak anlamlı veriler elde ettiklerini bildirmişlerdir (İtoh ve ark, 2006; Schaefer ve ark, 2011). Çalışmamız bu açıdan literatürle uyumludur.

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında elastisite renk skoru ve gerinim(strain) oranları birlikte değerlendirilmiş, elastografi başlığı altında istatistiksel parametreler(duyarlılık, özgüllük gibi) hesaplanmıştır(İtoh ve ark, 2006; Schaefer ve ark, 2011; Thomas ve ark, 2006). İtoh ve arkadaşları yaptığı çalışmada elastografi için duyarlılığı %86.5, özgüllüğü %89.8, doğruluğu %88.3 olarak bildirmişler(İtoh ve ark, 2006). Shaefer ve arkadaşları elastografi için duyarlılığı %96.9, özgüllüğü %76.0, doğruluğu %82.9 olarak bildirmişlerdir(Schaefer ve ark,

2011). Thomas ve arkadaşları elastografi için duyarlılığı %79.6, özgüllüğü %84.7, pozitif prediktif değeri %81.3 ve negatif prediktif değeri %83.3 olarak bildirmişlerdir(Thomas ve ark,2006). Çalışmamızda istatistiksel parametreleri literatürün aksine, renk skoru ve gerinim oranları için ayrı olarak elde ettik. Çalışmamızda renk skoru için; duyarlılığı %82.05, özgüllüğü %44,0, pozitif prediktif değeri %69,56, negatif prediktif değeri %61.1, genel doğruluğu %67.19, güven aralığını ise %70.01-94.09 olarak elde ettik. Strain oranları içinse duyarlılığı %79,49, özgüllüğü %64,00, pozitif prediktif değeri %77,5, negatif prediktif değeri %66.67, genel doğruluğu %73,44, güven aralığını ise %66,82-92.16 olarak elde ettik. Çalışmamızda literatüre oranla istatistiki verilerin düşük bulunmasını, çalışmaya malignite riski yüksek meme lezyonlarının dahil edilmesini ve benign olgu grubunun(Bİ-RADS-3) sayısının düşük olmasına bağlı olduğunu düşündük.

Bİ-RADS tanı kriterleri gözönüne alınarak lezyonlar değerlendirildiğinde ;

Çalışmamızda ‘Yüksekliği genişliğinden fazla(AP>T) olma özelliğinin pozitif prediktif değeri(PPD) %81 olarak bulundu. Fakat T>AP ile T<AP olan gruplar arasında benign-malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı($p=0,304$). Stavros ve arkadaşları yaptığı çalışmada bu özelliğin maligniteyi destekleyen bir bulgu olduğunu bildirmişlerdir(Stavros ve ark, 1995). Rahbar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada T uzunluğun AP uzunluğa oranı 1,4 ya da daha az çıkan olgularda malignite oranını %40 olarak bulduklarını bildirmişlerdir(Guita ve ark, 1999). Gokhale yaptığı çalışmada bu özelliğin malignite tanısında değerli olduğunu bildirmiştir(Sudheer, 2009). Ancak biz çalışmamızda literatürden farklı olarak T ve AP uzunluk ilişkisinin benign-malign ayırımında önemli olmadığını söyleyebiliriz.

Spiküle konturlu kitlelerin tümü maligndi(%100), mikrolobüle konturlu kitlelerin ise 14 ü (%53,9) benign, 12 si(%46,1) maligndi. Pozitif prediktif değerleri sırasıyla %100 ve %46

olarak bulundu. Literatürde Stavros ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sırasıyla PPD ler %91,8 ve %48,2 olarak bulunmuş olup çalışmamızla uyumlu idi(Stavros ve ark, 1995). Rahbar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada spiküle ve mikrolobüle konturlu kitleler birlikte değerlendirmiş ve bu kitlelerin %67 sini malign olarak bildirmişlerdir(Guita ve ark, 1999). Çalışmamızda spiküle ve mikrolobüle konturlu kitleler, düzgün konturlu kitlelerle istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında, benign-malign ayırımında anlamlı sonuçlar elde ettik(sırasıyla $p=0,040$), $p<0,001$). Rahbar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düzgün konturlu kitleler ile spiküle ve mikrolobüle kontur özelliklerinin benign-malign ayırımında önemli olduğu vurgulanmaktadır(Guita ve ark, 1999). Ayrıca Stavros ve arkadaşları ile Gokhale çalışmasında spiküle kontur özelliğinin malignite tanısında tipik bir bulgu olduğunu bildirmişlerdir(Stavros ve ark, 1995; Sudheer, 2009). Çalışmamız bu açıdan literatürle uyumludur.

‘Silik ve açılı kenarlı’ olan 51 kitlenin sırasıyla 7 si benign, 33 ü malign ve 4 ü benign, 7 si malign di. Literatürde bu iki özellik genelde beraber değerlendirildiğinden(Guita ve ark, 1999; Stavros ve ark, 1995; Sudheer, 2009), kitleler birlikte değerlendirildiğinde 11 i(%21,5) benign, 40 ı(%78.5) maligndi. PPD %78 olarak bulundu ve literatürdeki verilerle benzerdi. Stavros ve arkadaşları yaptığı çalışmada PPD %67.5 olarak bulmuşlar ve maligniteyi destekleyen bir özellik olduğunu bildirmişler(Stavros ve ark, 1995). Rahbar ve arkadaşları silik-açılı kenarlı olguların %50 sini malign olarak bulmuşlar(Guita ve ark, 1999). Çalışmamızda silik ve açılı kenar yapısına sahip kitleler ile keskin kenar yapısına sahip kitleler istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında benign-malign ayırımında anlamlı sonuçlar elde ettik(sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$). Rahbar ve arkadaşları silik-açılı kenar ile keskin kenar özelliğinde olan olgular arasında benign-malign ayırımında anlamlı sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir(Guita ve ark, 1999).

Posteriora akustik gölge veren 9 kitlenin tümü maligndi. PPD %100 olarak bulundu. Stavros ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PPD %64,9 bildirmiştir(Stavros ve ark, 1995). Gokhale benign-malign ayırımında bu özelliğin değerli olduğunu bildirmiştir(Sudheer, 2009). Rahbar ve arkadaşları ise aksine bu özelliğin benign-malign ayırımında değerli olmadığını bildirmişlerdir(Guita ve ark, 1999). Biz çalışmamızda posteriora akustik gölgesi olan kitleleri, olmayanlar ile istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda benign-malign ayırımında anlamlı farklılık elde ettik ($p=0,009$). Çalışmamızda, posteriora akustik gölge özelliğinin benign-malign ayırımında önemli olduğunu söyleyebiliriz ve literatürdeki bazı çalışmalarda bu veriyi destekler özelliğindedir.

Şekilsiz yapıda olan 37 kitlenin 2 si(%5,5) benign, 35 i(%94,5) maligndi. PPD %94,5 olarak bulundu. Stavros ve arkadaşları yaptığı çalışmada PPD %64 olarak buldular ayrıca maligniteyi destekleyen bir bulgu olduğunu bildirmişler(Stavros ve ark, 1995). Rahbar ve arkadaşları şekilsiz olguların %61 ini malign olarak bildirmiş ve benign-malign ayırımında değerli bir özellik olduğunu bildirmiştir(Guita ve ark, 1999). Biz çalışmamızda oval şekilli ve şekilsiz kitleleri karşılaştırdık ve benign-malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde ettik($p<0,001$). Çalışmamız literatürle uyumludur ancak literatüre oranla çalışmamızda bu özelliğin maligniteyi daha güçlü bir şekilde düşündürdüğünü söyleyebiliriz.

Hipoekoik 66 kitlenin 25 i(%37,8) benign, 41 i(%62,2) maligndi. PPD %65,07 olarak bulundu. Stavros ve arkadaşları yaptığı çalışmada PPD %60,1 olarak bildirdi ayrıca maligniteyi destekleyen bir özellik olduğunu bildirdiler(Stavros ve ark, 1995). Gokhale yaptığı çalışmada benzer şekilde malign lezyonların çoğunluğunun hipoeoik yapıda olduğunu belirtmiştir(Sudheer, 2009). Ancak biz çalışmamızda literatürün aksine, olguları izo-hiperekoik ve hipoeoik olarak karşılaştırdığımızda, benign-malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık($p=0,154$).

6. SONUÇLAR

US-elastografi, konvansiyonel US cihazları kullanılarak dokuya bası uygulanması sonrası dokudaki şekil değiştirme derecesini yarı-nicel olarak ölçen bir görüntüleme yöntemidir. Diğer US yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleridir. Patolojinin normal dokuya göre daha sert olması ve dıştan uygulanan basınca daha az esneme ve şekil değiştirme ile cevap vermesi prensibine dayanarak geliştirilen bu yöntemin, meme ve prostat lezyonlarının tanısında başarıyla uygulanabildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Lerner ve ark, 1990; Ophir ve ark, 1999; Garra ve ark, 1997; Cochlin ve ark, 2002). US-elastografi meme lezyonlarının tanısında ve benign-malign bulguların ayrılmasında tanıda faydalı olabilir(Hall ve ark, 2003; Krouskop ve ark, 2003). Şuan ki sistemler B-mod görüntüler üzerine karşılık gelen renkli elastografi görüntüleri ile kolayca meme lezyonlarının tespitine olanak vermektedir(Schaefer ve ark, 2011).

Meme kitlelerinin US-elastografik ve gri-skala USG olarak değerlendirdiğimiz çalışmamızda, her iki yöntemin de meme kitlelerinde benign-malign ayrımında etkin olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda, malignite riski yüksek meme kitlelerinin sonografik değerlendirmesinde US-elastografinin, B-mod görüntüleme ile birlikte uygulanarak benign-malign ayrımına katkı sağlayacağı sonucuna varılmıştır. Ayrıca bu çalışmada, US-elastografinin meme kanserinin tespitinde konvansiyonel B-mod USG' nin yerini alamamakla birlikte, konvansiyonel USG'nin tamamlayıcısı olabileceğine ve tanısal performansı da geliştirebileceği sonucuna varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

Ako Itoh, MD, Ei Ueno, MD, PhD, Eriko Tohno, MD, PhD, Hiroshi Kamma, MD, PhD, Hideto Takahashi, PhD, Tsuyoshi Shiina, PhD, Makoto Yamakawa, PhD, Takeshi Matsumura, MS., 2006, Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis. *Radiology*: Volume 239: Number 2.

Anonymous, 2003. American College of Radiology (ACR), Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADS), 4th edn. *American College of Radiology, Reston*.

Anonim, 2007, Sağlık Bakanlığı, Kanserle Savas Dairesi başkanlığı, Türkiyede Kanser Kontrolü.

A. Thomas Stavros., 2004, Breast Ultrasound, ; *Lippincott Williams & Wilkins*.

A. Thomas, T. Fischer, H. Frey, R. Ohlinger, S. Grunwald, J.-U. Blohmer, K.-J. Winzer, S. Weber, G. Kristiansen, B. Ebert and S. Kummel., 2006, Real-time elastography – an advanced method of ultrasound: first results in 108 patients with breast lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* ; 28: 335–340.

Basset LW. Diagnosis of diseases of the breast. 2nd edition., 2005, *Philadelphia: Elsevier*; 391-517.

Bercoff J, Tenter M, Fink M., 2004, Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* ; 51(4):396-409.

Berg WA, Birdwell RL., 2006, Diagnostic Imaging: Breast. In: Kettler MD (eds). *Anatomy*. 1st edition. *Philadelphia: Amirsys Elsevier* : 1-35.

Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC., 1992, Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology* 184:613–617.

Boyd NF, Guo M, Martin LJ et al., 2007, Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 356:227–336.

Anonymous, 2005-2006, Breast Cancer Facts & Figures. *American Cancer Society*, www.cancer.org. ; 1-30.

Buchberger W, De Koekkoek-Doll P, Springer P, Obrist P, Düsner M., 1999, Incidental findings on sonography of the breast: clinical significance and diagnostic workup. *AJR Am J Roentgenol* 173:921–927.

Calas MJG, Almeida RMVR, Gutfilen B, Pereira WCA., 2010, Intraobserver interpretation of breast ultrasonography following the BI-RADS classification. *EJR* ; 74(3): 525-8.

Cardenosa G. Breast Imaging Companion.,2001, Second edition. Philadelphia: *Lippincott Williams and Wilkins* :231-269.

Christopher Comstock, MD. Ultrasound Elastography of Breast Lesions., 2011, *Ultrasound Clin* 6, 407–415

Cihan Uras, Fatih Aydoğan.,2007, Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi ; *İstanbul Tıp Kitabevi*.

Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DF.,2002, Elastography in the detection of prostatic cancer. *Clin Radiol* ;57(11):1014-20.

Çerçel A., 2006, Lokal İleri Meme Kanseri. Meme Kanseri. , *İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi* no:54; s.121-124.

Daniel B. Kopans.,2007, Breast İmaging Third Edition ; *Lippincott Williams & Wilkins*

Değerli Ü.,1998, Genel Cerrahi ; *Nobel Tıp Kitabevleri*. 139.

Denise R. A, Caroline C, Bruce J. H, et al.,2005, Imaging and cancer: Research strategy of the American College of Radiology Imaging Network. *Radiology* ; 235:741–751.

Dennis MA, Parker SH, Klaus AJ, Stavros AT, Kaske TI, Clark SB.,2003, Breast biopsy avoidance: The value of normal mammograms and normal sonograms in the setting of a palpable lump. *Radiology* ; 227(1): 183-191.

Engin K, Çetintas SK.,2005, Meme kanserinin toplumsal önemi. Meme kanserleri. Bursa: *Nobel Tıp Kitapevleri* :1-5.

F.K.W. Schaefer, I. Heer, P.J. Schaefer, C. Mundhenke, S. Osterholz, B.M. Order, N. Hofheinz, J. Hedderich, M. Heller, W. Jonat, I. Schreer.,2011, : Breast ultrasound elastography—Results of 193 breast lesions in a prospective study with histopathologic correlation. *European Journal of Radiology* 77 450–456.

Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, et al.,1997, Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* ;202:79–86.

Garra BS.,2007, Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* ;23(4):255–68.

Guita Rahbar, MD, Angela C. Sie, MD, Gail C. Hansen, MD, Jeffrey S. Prince, MD, Michelle L. Melany, MD, Handel E. Reynolds, MD, Valerie P. Jackson, MD, James W. Sayre, PhD and Lawrence

W. Bassett, MD., 1999, : Benign versus Malignant Solid Breast Masses: US Differentiation. *Radiology* ;213:889-894.

Hall TJ, Zhu Y, Spalding CS.,2003, In vivo real-time freehand palpation imaging. *Ultrasound Med Biol* ;29:427–35.

Havre RH, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K, et al.,2008, Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters of image quality and in vitro intra- and interobserver validations. *Ultrasound Med Biol* ;34(10):1638–50.

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

Higgins CB, Hricak H, Helms CA.,1997, Magnetic Rezonans İmaging of the Body. 3th ed. *Raven: Lippincott* ;379-394.

Hilal Ünal, Gürcan Ünal.,2001, Meme Hastalıkları ; *Nobel Tıp Kitabevleri*.

Holland R, Hendriks JH, Mravunac M., 1983, Mammographically occult breast cancer: a pathologic and radiologic study. *Cancer* 52:1810–1819.

Hurlimann J, Larrinaga B, Vala D.,1995, Bcl-2 protein in invasive ductal breast carcinomas. *Virchows-Arch* ; 426:163-8.

Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al.,2006, Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* ;239:341–50.

Jay R. Harris, Marc E. Lippman, Monica Morrow, C. Kent Osborne.,2004, Diseases of the Breast Third Edition ; *Lippincott Williams & Wilkins*.

Kaplan SS .,2001, Clinical utility of bilateral whole breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. *Radiology* 221:641–649.

Kayihan Engin.,2005, Meme Kanserleri,; *Nobel Tıp Kitabevleri*.

Kerlikowske K, Ichikawa L, Miglioretti DL et al., 2007, Longitudinal measurement of clinical mammographic breast density to improve estimation of breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 99:386–395.

Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H.,2006, Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. *Ultrasonics* ;44:199–202.

Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. ,1998, Occult cancer in women with dense breasts: detection with screening US – diagnostic yield and tumour characteristics. *Radiology* 207:191–199.

- Kopans DB.,1989, Breast Imaging. Philadelphia: *Lippincott* :220-223.
- Kopans DB.,2007, Breast Imaging. Third edition. Philadelphia: *Lippincott* :48-75.
- Krouskop TA, Younes PS, Srinivasan S, Wheeler T, Ophir J.,2003, Differences in the compressive stress–strain response of infiltrating ductal carcinomas with and without lobular features: implications for mammography and elastography. *Ultrason Imaging* ;25:162–70.
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology. Çevikbaş U(çev editörü)..1995, Temel patoloji. İkinci baskı. *İstanbul: Nobel ve Yüce Yayınevleri* :641.
- Kushwaha AC, Whitman GJ, Stelling CB, Cristofanili M, Buzdar AU.,2000, Primary inflammatory carcinoma of the breast: retrospective review of mammographic findings. *AJR Am J Roentgenol* ; 174(2):535-8.
- Kuzey GM.,2007, Temel Patoloji. 1. Baskı. Ankara, *Güneş Kitabevi* .
- Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B.,2006, BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology* ;239:385-391.
- Lerner RM, Huang SR, Parker KJ.,1990, ‘‘Sonoelasticity’’images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound Med Biol* ;16(3):231-9.
- Leung JWT.,2005, Screening mammography reduced morbidity of breast cancer treatment. *Am J Roentgenol* ; 184: 1508–1509.
- Levy L, Suissa M, Chiche JF, Teman G, Martin B.,2007, BIRADS ultrasonography. *EJR* ; 61: 202-211.
- Liberman L, Menell JH.,2002, Breast imaging reporting and data system (BIRADS). *Radiol Clin North Am* ; 40(3): 409-430.
- Luo J, Ying K, Bai J.,2006, Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. *Ultrasonics* ;44: 195–8.
- Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Mai JJ, et al.,2005, Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology* ;237(1):202-11.
- L. Carlos Junqueira, José Carneiro, Robert O. Kelley., 1993, Temel Histoloji, Çeviri Editörü; Yener Aytakin ; *Barış Kitabevi/Appleton & Lange*.
- Ma L, Fishell E, Wright B, Hanna W, Allan S, Boyd NF.,1992, Case control study factors associated with failure to detect breast cancer by mammography. *J Natl Cancer Inst* 84:781–785.

- Mahesh M.,2004, Digital Mammography: An Overview. *Radiographics* ; 24:1747–1760.
- Martin L. Pernoll MD.,1994, Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. Çeviri Editörü; Ferit Saraçoğlu; *Barış Kitabevi*.
- Memiş A.,1997, Meme Lezyonlarında Mamografik Değerlendirme. *Türkiye Klinikleri Radyoloji Dergisi* ;1:12-25.
- Mercado CL, Bena DH, Oken SH, Singer CI, Cangiarella J.,2006, Papillary lesions of the Breast at Percutaneous core-needle biopsy. *Radiology* ; 238:801-808.
- Ning CP, Jiang SQ, Zhang T, Sun LT, Liu YJ, Tian JW.,2001, The value of strain ratio in differential diagnosis of solid nodules. *Eur J Radiol*.
- Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı YK, Çeliktaş M.,1997, Ultrasonografi. Birinci Baskı. *Adana: Nobel Tıp Kitabevi* :3-21.
- Ophir J, Kallel F, Varghese T, Alam SK, Krouskop T, Garra BS, et al.,2001, Elastography. *Optical and acoustical imaging of biological media* ;4:1193–212.
- Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X.,1991, Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonud Imaging* ;13(2):111-34.
- Ophir J, Alam SK, Garra B, Kallel F, Knofagou E, Krouskop T, et al.,1999, Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *Proc Inst Mech eng* ;213(3):203-33.
- Peart O.,2005, Mammography & Breast Imaging ; *The McGraw-Hill Companies*.
- Pehlivan F.1997, Biyofizik. 2. Baskı. Ankara:Hacettepe Taş ;390-4.
- Rago T, Vitti P.,2008, Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* ;22(6):913-28.
- Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P.,2007, Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol* ;92(8):2917-22.
- Robbins SL, Kumar V.,1987, Pathology. Philadelphia: *Saunders Company* :855-872.
- Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM.,2002, Diagnostic Ultrasound. Third edition. *Philadelphia: Elseiver Mosby* : 795-847.

Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C, et al.,2008, Role of sonoelastography in nonpalpable breast lesions. *Eur Radiology* ;18(11):2383.

Scorilas A, Yotis J, Stravolemos K.,1995, C-erb-2 overexpression may be used as independent prognostic factor for breast cancer patient. *Anticancer Res* ; 15: 1543.

Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry JF, Petit P, et al.,2010, Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* ;95(12):5281-8.

Seyrek İ.,2002, Temel Cerrahi, İkinci Baskı. *Ankara, Güneş Kitabevi* ;835-892.

Shiina T, Yamakawa M, Nitta N, Ueno E.,2007, Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelaiton method. *Medix Suppl* ; 4-7.

Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA.,1995, Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*; 196(1):123-34.

Sudheer Gokhale.,2009, Ultrasound characterization of breast masses. *Indian J Radiol Imaging*; 19(3): 242-247.

Sutton D.,2002, Textbook of Radiology and Imaging In the Breast. Seventh edition. *NewYork: Michael JM* :1451-1488.

Tabar L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grontoft O.,1992, Update of the Swedish Two Country Program of mamographic screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am* ; 30: 187-210.

Tükel S.,2001, Meme Görüntüleme Yöntemleri. *Ankara: Antıp A.Ş. yayınları* ;1-55.

T. W. Sadler.,1995, Medikal Embriyoloji Yedinci Baskı. Çeviri Editörü; A. Can Başaklar ; *Palme Yayıncılık/Williams & Wilkins*.

Üstün EE.,2000, Mamografi Atlası. İzmir: *Güven-Nobel Tıp Kitabevleri* :3-105.

Vorländer C, Wolff J, Saalabian S, Lienenlüke RH, Wahl RA.,2010, Real-time ultrasound elastography—a noninvasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules. *Langenbecks Arch Surg* ;395(7):865-71.

Yenidünya S., Akyol G., Uluoğlu Ö.,1997, Memenin Benign ve Malign Lezyonlarında Patolojik Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Radyoloji Dergisi*;1:26-35.