T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MEME KİTLELERİNİN AYIRICI TANISINDA ELASTOGRAFİNİN TANIYA KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE HİSTOPATOLOJİK KORELASYONU

UZMANLIK TEZİ

DR. ELİF BÜYÜKKARA

DÜZCE-2018

T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MEME KİTLELERİNİN AYIRICI TANISINDA ELASTOGRAFİNİN TANIYA KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ ve HİSTOPATOLOJİK KORELASYONU

UZMANLIK TEZİ

DR. ELİF BÜYÜKKARA

PROF. DR. ALP ALPER ŞAFAK

DÜZCE-2018

ÖNSÖZ

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, mesleki gelişimimde bana katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Ömer ÖNBAŞ' a, Doç. Dr. Elif Nisa ÜNLÜ' ye, Radyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Yard. Dç. Dr. Hasan Baki ALTINSOY' a,

Tezimin hazırlık süresince benden yardımlarını ve bilgilerini esirgemeyen Prof. Dr. Alp Alper ŞAFAK'a, istatistik çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan Arş. Gör. Özge PASİN'e,

yaşamım boyunca bana her türlü konuda gerçek anlamda destek olan, sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen sevgili aileme,

birlikte uyum içinde çalıştığım, bana sevgi ve huzur dolu bir çalışma ortamı sunan değerli asistan arkadaşlarıma ve tüm çalışan personele sonsuz teşekkürlerimi sunarım…

Dr. Elif BÜYÜKKARA

OCAK 2018

İÇİNDEKİLER

Sayfalar

ÖNSÖZ……..…..….i
İÇİNDEKİLER……...…ii
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ….. ……..iii
TABLOLAR ve ŞEKİLLER DİZİNİ…….....iv
ÖZET…..……vi
İNGİLİZCE ÖZET ……vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ ……1
2.GENEL BİLGİLER …….....2
2.1.Memenin Embriyolojisi …….....2
2.2.Memenin Anatomisi ……...3
2.3.Memenin Lezyonları ……...5
2.3.1.Benign meme lezyonları …….....5
2.3.2.Malign meme lezyonları …….....6
2.4.Meme Kanserinin Evrelemesi ……14
2.5.Memenin Lezyonlarında BIRADS Skorlaması …….....16
2.6.Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri…….....17
3.GEREÇ VE YÖNTEM ……...27
3.1.Hastalar……27
3.2.Konvansiyonel Meme Ultrason Görüntülemesi ve Ultrason Elastografisi……..28
3.3.İstatiksel Analiz……...29
3.4.Örnek Elastografi Görüntüleri…….30
3.5.Histopatolojik Tanı…….....32
4.BULGULAR……....33
5.TARTIŞMA…….....41
6.SONUÇ VE ÖNERİLER……45
7.KAYNAKLAR……....47
8.EK-1……..55

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

USG	Ultrason Görüntüleme
MG	Mamografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
LKİS	Lobüler Karsinoma in Situ
DKİS	Duktal Karsinoma in Situ
BT	Bilgisayarlı Tomografi
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
MLO	Mediolateral Oblik
CC	Kraniokaudal
BIRADS	Breast İmaging Reporting Data System
SE	Sonoelastografi
ARFI	Akustik Radiation Force Impulse
SWE	Shear Wave Elastografi
TE	Transient Elastografi
ROI	Region of Interest
Sİ	Strain İndeksi

TABLOLAR ve ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Memenin Anatomisi

Şekil 2. Dokuların elastikiyetini gösteren katsayılar

Şekil 3. Dokuların kompresyondan önce(A) ve sonra(B) geri dönen RF verileri

Şekil 4. Yumuşak(gri) ve sert(siyah) dokulardaki gerinim farkı

Şekil 5. Tsukuba Skorlaması

Şekil 6.B-mod görüntülemede (A) BIRADS-4A olarak kategorize edilen geniş boyutlu kitlenin E-index, Strain-ratio (B) ve Shearwave (C) ölçümleri.

Şekil 7.B-mod görüntülemede (A) BIRADS 5 olarak kategorize edilen kitlenin E-index, Strain-ratio (B) ve Shearwave (C) ölçümleri. Lezyonun histopatolojik sonucu invaziv duktal karsinoma olarak belirlenmiştir.

Tablo 1. Meme kanserinde TNM evrelemesi

Tablo 2.BIRADS'ın son versiyonu lezyonları altı kategoriye ayırır.

Tablo 3. Hastaların yaşlarının ve lezyonların boyutlarının ortalama, ortanca ve standart sapma değerleri

Tablo 4. Lezyonların BIRADS skorlamasının dağılımı

Tablo 5. Lezyonların malign-benign oranı

Tablo 6. Lezyonların histopatolojik sonuçlarına göre dağılımları

Tablo 7.BIRADS' a göre patoloji durumlarının dağılımı

Tablo 8. Patoloji sonuçlarına göre lezyonların E-index, E-ratio, shearwave değerleri

Tablo 9. Lezyonların shearwave (m/sn) eşik değerine göre dağılımları

Tablo 10. Lezyonların E-index eşik değerine göre dağılımları
Tablo 11. Lezyonların E-ratio eşik değerine göre dağılımları
Tablo 12.BIRADS' a göre E-index gruplarının dağılımı
Tablo 13.BIRADS' a göre E-ratio gruplarının dağılımı
Tablo 14.BIRADS' a göre shearwave (m/sn) hızları gruplarının dağılımı

ÖZET

Amaç: Meme kanserinin tarama ve tanısında günümüzde altın standart olarak MG (mamografi) ve USG (ultrason görüntüleme) birlikte kullanılmaktadır. Ancak erken tanıda istenilen düzeye ulaşılamamış ve gereksiz biyopsi işlemlerinin önüne geçilemiştir. Çalışmamızda elastografi tekniklerinin meme lezyonların benign-malign ayırımında etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmamıza B-mod USG ile BIRADS skorlamasına göre biyopsi endikasyonu konan 58 hasta dahil edildi. Meme lezyonlarına strain elastografi tekniğiyle cihaz tarafından belirlenen, yeterli seviyede kompresyon uygulandıktan sonra lezyonların E-index ölçümleri yapıldı. Elastografi kutusundaki normal meme dokusunun sertlik derecesinin lezyonunkine oranı olan strain-ratio ölçümleri yapıldı. Shear-wave tekniğiyle lezyonların sınırı içinde sertlik derecesini gösteren renk haritalaması yapıldı. Renk haritalamaya göre lezyonun en sert odağından shearwave hız ölçümleri yapıldı. Elde edilen ölçümler lezyonların biyopsi sonuçları referans alınarak prospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Tamamı kadın olan 58 hastanın yaş ortalaması 46,9±11, 58 lezyonun ortalama boyutu 29,4±12,7 olarak hesaplandı. Strain elastografi tekniğinde belirlenen E-index değerlerin ortalaması malign lezyonlarda 3,9, benign lezyonlarda 2,1ve E-ratio değerlerin ortalaması malign lezyonlarda 5,0±2,6 , benign lezyonlarda 1,6 olarak ölçülmüştür. Lezyonların shearwave (m/sn) hızlarının ortalama değerleri malign lezyonlarda 6,3±1,3, benign lezyonlarda 4,3 olarak ölçülmüştür. Malign grubun E-index, E-ratio ve shearwave (m/sn) ortancası, benign grubuna göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır.

Sonuç: SE (sonoelastografi) tekniklerinin meme lezyonlarının benign-malign ayrımında oldukça başarılı ve tanısal değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur. SE, günümüzde meme kanserinin tarama ve tanısında rutin olarak uygulanan B-Mod US ve MG tetkikleriyle birlikte pratik olarak uygulanılabilmektedir. SE tekniklerin meme lezyonlar için yapılması planlanan, günümüzde altın standart yöntem kabul edilen biyopsi ihtiyacını gelecekte azaltabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Sonoelastografi, meme lezyonları, strain ratio, shearwave

İNGİLİZCE ÖZET

Purpose: MG (mammography) and US (ultrasonography) are primarily used in the screening and diagnosis of breast cancer in woman. However, mammography and ultrasonography have not sufficient yet during early diagnosis in breast cancer and preventing the unnecessary biopsy procedures. In our study, it was aimed to investigate the efficacy of elastography techniques in the benign-malignant differentiation of breast lesions.

Methods: Fiftyeight patients with biopsy indication according to BIRADS score, participated in our study. E-index measurements of the breast lesions were performed after compression compression's level is determined by device using the technique of strain elastography. Strain-ratio measurements, which are the ratio of normal breast tissue and elasticity of lesions were performed. Color mapping was performed with shear-wave technique that shows the degree of elasticity within the lesion's border. Shearwave velocity measurements were made from the hardest point of the lesion according to color mapping. Obtained measurements were evaluated prospectively with reference to biopsy results of the lesions.

Findings: The mean age of 58 patients was 46.9±11, and the mean size of 58 lesions was 29.4±12.7. The mean E-index values were 3.9 for malignant lesions, 2.1 for benign lesions and the mean E-ratio values were 5,0 ± 2,6 for malign lesions, 1,6 for benign lesions in strain elastography techniques. The mean values of the shearwave (m/sec) velocities of the lesions were measured as 6,3±1,3 in malign lesions and 4.3 in benign lesions. E-index, E-ratio and shearwave speed parameters of the malignant group were significantly higher than the benign group.

Conclusion: SE (sonoelastography) techniques are very successful to distinguish malign lesions from benign lesions and the techniques have high diagnostic value in breast cancer. SE can be practically applied routinely with B-Mode US and MG tests in screening and diagnosis of breast cancer. We think that SE techniques may reduce the need for biopsy in the future, which is still considered the gold standard method for breast lesions.

Key words: Sonoelastography, breast lesions, strain ratio, shear wave

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malign neoplazi olup, kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Kansere bağlı ölümlerde ise akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almakta ve yaklaşık % 18'ini oluşturmaktadır. En son verilere göre bir kadının hayatı boyunca meme kanserine yakalanma riski % 13'tür, yani her 8 kadından biri meme kanserine yakalanmaktadır. Erkeklerde de meme kanseri görülebilmekle birlikte kadınlara oranla 100 kat daha az sıklıktadır. Meme kanserinin erken tanısı hastalığın prognozu ve sağkalım açısından önemlidir. Radyolojik olarak tanı yöntemlerinin etkin ve doğru kullanılması hastalığa bağlı mortalitenin azaltılmasında çok önemlidir (1, 2, 3).

Meme lezyonlarının tanısında görüntüleme yöntemlerinin kolay uygulanabilir, duyarlılığı yüksek, özgül ve maliyeti düşük olması gerekmektedir. Günümüzde mamografi, ultrasonografi, girişimsel işlemler en sık kullanılan tanısal yöntemlerdir. Dens meme dokusu ve kitle oluşturmayan tümörler MG duyarlılığını düşürmekte ve yanlış negatif sonuçlara neden olmaktadır. B-mod USG, akustik enerjinin doku içerisindeki etkileşimlerinin kullanılması ile incelenen dokunun ekojenite özelliklerinin ekrana yansıtılması tekniğidir. USG tekniği duyarlılığı yüksek olmakla birlikte, düşük özgüllük ve yüksek yanlış pozitiflik bu yöntemin önemli sınırlılıklarıdır. MG ve USG ile istenilen duyarlılık ve özgüllük değerlerine henüz ulaşılamamış olup, bu durum gereksiz biyopsilere de yol açmaktadır. Bu nedenle SE yöntemi kullanılmaya başlanmış ve yüz güldürücü sonuçlar alınmıştır (4, 5).

Esneklik canlı dokuların önemli özelliklerinden biridir. SE de dokunun anatomisinden çok sertlik derecesi ve elastikiyeti hakkında bilgi veren gerçek zamanlı bir USG yöntemidir. Bu yöntemle uygulanan kuvvete yanıtı değerlendirerek dokunun sertlik derecesini ölçeriz. Statik (strain) ve dinamik olarak iki grup elastografi yöntemi mevcuttur. Ticari olarak en yaygın elastografi tekniği serbest el tekniği olarak da bilinen strain elastografi yöntemidir. Dokunun elastikiyeti, transdüserin tekrarlayan kompresif hareketi sırasında dokudan gelen eko sinyallerinin bozulmalarının analiz edilmesi ile tespit edilmektedir. Normal dokunun gerilme derecesi ile lezyonun gerilme derecesi birbirine oranlanarak gerilim oranları da elde edilebilmektedir. Dinamik elastografi (SWE) tekniğinde ise dokulara akustik

radyasyon kuvveti uygulanır. Daha az kullanıcı bağımlı olmakla birlikte, lezyonun sertlik derecesi sayısal veriler ile değerlendirilebilmektedir (6, 7, 8).

Malign dokuların içerdikleri yaygın desmoplastik reaksiyonlar nedeniyle elastografi tekniklerinde esnekliği az, benign lezyonlar ise çevre normal dokularla benzer sertlik derecesinde ve malign lezyonlara göre daha esnektirler (9).

Bu çalışmanın amacı B-mod ultrasonografide saptanan meme kitlelerinin benign-malign ayrımında ultrasonografik elastografinin etkinliğinin araştırılması, shearwave elastografi (SWE) ve Strain elastografi tekniklerinin rollerinin kıyaslanmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Memenin Embriyolojisi

Meme ektodermal orjinli cilt apokrin bezidir. Memenin embriyolojik gelişimi fetal ve puberte dönemlerinde iki aşamadan oluşmaktadır. Fetal dönem 5. gestasyonel haftada embriyoda gelişen ve orta hattın her iki yanında aksilladan inguinal bölgeye kadar uzanan ektodermal katlantılar primitif süt bantlarına karşılık gelir. 7-8. haftalarda göğüs duvarı mezenkimine doğru bir invajinasyon oluşur. 16.haftada epitelyal tomurcuklar gelişir ve dallanır. Bilateral meme tomurcukları 5. ayda primitif süt bantlarının üst 1/3 kısımlarının ortasında mezenşimal proliferasyon ile oluşur. Süt bantları bölümleri meme dokusunun geliştiği dördüncü interkostal boşluk alanı dışında atrofiye olur. Eğer süt bantlarında doğru kesimlerde atrofi meydana gelmezse aksesuar meme dokusu ya da aksesuar meme başları ortaya çıkar (11).

20-32. haftalarda fetal dolaşıma giren plasental seks hormonları, meme kanalllarını oluşturmak için epitelyal tomurcukların kanalizasyonunu indükler. Bunun sonucunda maternal orijinli sekretuar stimulasyona cevap verebilen basit dallanmış duktuslardan oluşan rudimenter bir organ meydana gelir (10, 12, 14, 17, 18).

Gelişimin ikinci evresi ise pubertede olur. Bu dönemde ise duktuslar uzar, bölünür ve terminal duktolobüler ünitleri oluştururlar (12-14).

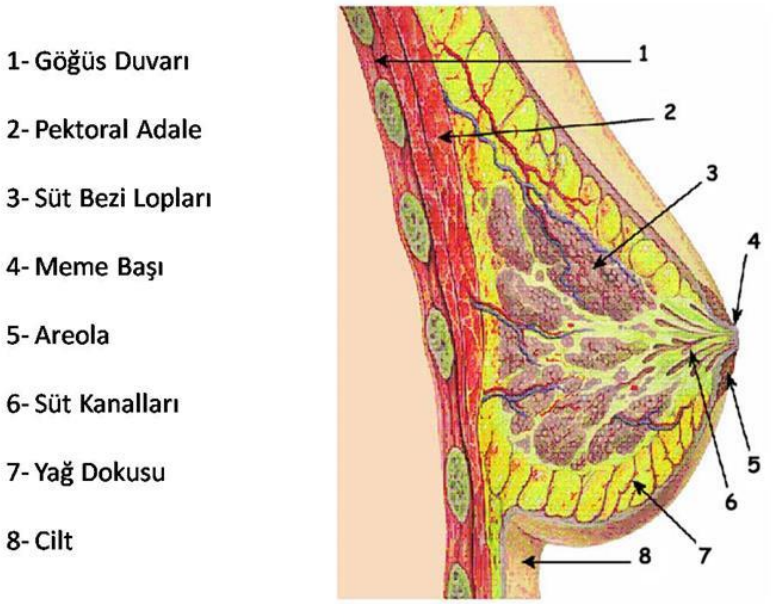
2.2.Memenin Anatomisi

Meme torasik duvarın anteriorunda yer alan, modifiye bir ter bezidir. 2 ve 6. interkostal aralıklar ile medialde sternum kenarı, lateralde gögüs ön duvarı çizgisi arasına yerleşmiştir. Memenin santral bölgedeki kalınlığı ortalama 5-7 cm olup yaklaşık 10-12 cm çaptadır. Normal bir memenin ağırlığı 150-200 gram iken laktasyondaki memenin ağırlığı 400-500 gramdır. Meme boyutları ve ağırlığı bireyden bireye, hatta aynı kişide sağ ile sol arasında ve hayatın değişik dönemlerinde farklılık gösterebilir (10, 11, 12, 13).

Meme bezi büyük oranda yüzeyel fasyanın derin ve yüzeyel tabakaları arasında yer alır. Meme dokusundan çevreye doğru uzanan fibröz çıkıntılar mevcuttur. Bu yapılar Cooper ligamanı olarak bilinir ki ilk defa Sir Astley Cooper tariflediği için bu isimle anılır. Bu ligamanlar yüzeyde yüzeyel fasyanın yüzeyel tabakası ve deriye, derinde de yüzeyel fasyanın derin tabakasına ve pektoral fasyaya yapışıktır. Meme kanserinde hastalık ilerledikçe bu fibröz bantlar kısalmakta ve meme derisinde retraksiyon görünümü ortaya çıkmaktadır. Bu durum meme kanserinin önemli bir fizik muayene bulgusudur (14,15).

Meme, 15-20 lobtan ve her bir lobu oluşturan 20-40 lobulustan oluşur. Her bir lobulusta da 10-100 adet asinus (duktül) vardır. Asinuslar birleşerek terminal duktusa açılırlar. Terminal duktusun intralobüler ve ekstralobüler segment olmak üzere iki bölümü vardır. Bir terminal duktusun intralobüler segmenti ile buna açılan asinuslar lobulusu oluşturur. Bu yapı terminal duktolobüler ünitedir (TDLÜ).

Birkaç lobülün terminal duktuslarının birleşmesi ile laktifer duktus oluşur. Bu duktuslar birbirlerine yaklaşarak meme başına doğru ilerler ve meme başının altında laktifer sinüs olarak isimlendirilen bir genişleme gösterirler. Laktifer sinüs, laktasyonda sütün toplandığı yer olup, laktifer sinüsler ampulla adı verilen çok katlı yassı epitel ile örtülü son kısım ile meme başından dışarı açılırlar. Aktif olmayan bir memede ampulla dökülmüş epitelyum hücrelerinin artıklarıyla doludur ve bunlar duktus ağızlarını bir tıkaç gibi kapatırlar. Herbir lobu drene eden laktifer duktuslarının çapı 2-4 mm ve subareolar bölgedeki laktifer sinüslerin çapı da 5-8 mm'dir (14, 15, 16).



Şekil 1. Memenin Anatomisi (3)

Kan dolaşımı: Arterler: Beslenmesi internal torasik arterin (internal mamarian arter) perforan dalları, interkostal arterler ve aksiller arterden çıkan çok sayıdaki daldan olur (18). Venöz drenaj: Drenajın büyük kısmı aksiller venedir. Ayrıca internal torasik, lateral torasik ve interkostal venleredir (17).

Lenfatik drenaj: Lenf damarlarının çoğu venleri aksillaya doğru takip ederler. Drenajın %75 kadarı aksiller lenf nodlarınadır (17). Dış yarı anterior aksiller veya pektoral nodlara drene olur. Medial yarı interkostal boşlukları geçer ve toraksta yer alan internal torasik arter boyunca uzanan nodlara drene olur. Bazıları posterior interkostal nodlara, diğer memenin lenf damarlarına ve anterior abdominal duvar lenf damarlarına açılırlar (18).

İnnervasyon: Meme ikinci-altıncı interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutanöz dalları ile innerve olur. Sensoriel ve sempatik lifler içerirler (17).

2.3.Memenin Lezyonları

2.3.1.Benign meme lezyonları

Kistler: Kistler kadınlarda en sık rastlanan meme lezyonlarıdır. Memede mamografik olarak saptanan veya palpabl meme lezyonlarının %25'ini oluşturur. Obstrükte ektatik duktus veya terminal duktal lobüler üniteden kaynaklanabilirler. Mikroskopik boyutlardan birkaç santimetreye dek ulaşan boyutlarda olurlar (17, 19, 20)

Mamografi ve meme US'de rastlantısal olarak tespit edilen kistler genelde asemptomatiktirler. Premenstürel dönemde ağrıya sebep olabilirler. Muayene sırasında büyük kistler palpe edilir ve kitle kuşkusu uyandırabilirler (21).

Kistleri tespit etmede öncelikli tetkik USG'dir. MG'de kistler yağ dokusu ile çevrelendiklerinde iyi sınırlı olarak izlenir ancak, meme dokusu ile çevrili olduklarında konturları net ayırt edilemez. Komşu yağ dokusunda oluşan kompresyona bağlı olarak parsiyel ya da komplet halo bulgusu gözlenebilir. Kistlerin duvarında ince semisirküler kalsifikasyon saptanabilir. Bu görünüm kalsifiye yağ kistine, kalsifiye sebase kiste, kalsifiye basit kiste bağlı olabileceği gibi, nadiren kist duvarından kist içi kanamaya bağlı da gelişebilir. Düşük bir olasılık da olsa intrakistik tümör ihtimali olduğundan USG ile ekarte edilmelidir (22, 23).

Kanal Ektazisi: Duktal ektazi etyolojisi bilinmeyen, genellikle majör subareolar, bazen de daha ince duktal yapılarda dilatasyon (>3mm) ile seyreden, histolojide dilate duktuslar ve periduktal enflamasyon ile karakterize benign bir hastalıktır.

İntramammarian Lenf Bezleri: Tipik olarak oval ve çentikli görünümdedirler. Santral yağlı hilus görünümü, patognomonik bir bulgudur. İntramammarian lenf bezleri çoğunlukla üst ve dış kadranlarda izlenir.

Yağ Nekrozu: Memenin travmatik hasarı sonucu hemorajik infarkt ve skar dokusudur. Genellikle cerrahi ya da radyoterapi sonrası gelişir (24, 25).

Lipom: Yağ dokusundan oluşmuş sıklıkla ince bir kapsül içeren benign lezyonlardır. Genellikle ciltaltı dokuda lokalize olduklarından palpabl olabilirler. USG'de iyi sınırlı ve yüksek ekojenitede kitle olarak görülürler (24).

Radyal skar: Histopatolojik olarak sklerozan duktal hiperplazi olan idiyopatik benign meme lezyonudur. USG'de akustik gölge veren hipoekoik lezyon şeklinde olup, kanserden ayrımı yapılamaz. Mamografik görünümü, ışınsal kenarlı yapısal distorsiyon alanı şeklindedir. Lüsent nidusunun olması kanserle ayırıcı tanısının yapılabilmesinde yardımcı bir bulgudur. Ancak kesin tanı sıklıkla biyopsi ile yapılır (24, 25).

Hematom: En kolay ultrasonografi ile değerlendirilir. Hematomun ultrasononografik görünümü pıhtının evresine göre değişen bir yelpazeye sahiptir. Oganize pıhtıda internal ekolar görülürken, pıhtılaşmamış kan veya erimiş pıhtı anekoik görülür. MG'de ise radyolüsent ve radyoopak iyi sınırlı kitle görünümünde izlenir. Tanıda, hastanın 20 öyküsünde travma ya da cerrahi bir girişim olması önem taşır. Kronik hematomlar kistik, solid ya da mikst şekilde izlenebilirler (24, 25).

Jinekomasti: Jinekomasti, erkek memesinin rudimentar glandüler dokunun proliferasyonuna bağlı unilateral veya bilateral büyümesidir.

Endokrinolojik olarak jinekomastinin patogenezi; androjen üretiminde azalma, östrojen üretiminde artış veya östrojene periferal dönüşümün olabildiği öncüllerin varlığı gibi mekanizmalara dayanmaktadır. Androjen reseptör blokajı ve SHBG (seks hormonu bağlayan globulin)'in artması diğer mekanizmalardır. Çeşitli sebepler bulunmaktadır. En sık sebepler arasında testis, adrenal bez tümörleri, ekzojen ilaç alımı, böbrek ve karaciğer hastalıkları bulunmaktadır (53).

Fibroadenom: Memenin en sık görülen benign solid kitleleri olup, terminal duktolobüler ünitenin epitelinden ve bağ dokusundan gelişirler. Mamografide tipik patlamış mısır kalsifikasyonu görünümü tanı koydurucudur. USG'de fibroadenom oval, cilde paralel seyreden, memede yağ dokuya benzer eko yapısına sahip düzgün sınırlı solid kitlelerdir (54).

2.3.2.Malign meme lezyonları

Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS)

Terminal duktus lobüler birimlerinden köken alır ve sadece kadın memesinde gelişir. LKİS tanısı için mikroskopik olarak neoplastik hücrelerin lobüler ünit içerisindeki asinüslerin yaklaşık %50-75' ini doldurup, genişletiyor olması gerekmektedir. LKİS

lezyonlar genelde her iki memede, multifokal olarak yerleşirler. Olguların çoğunluğu 40-50 yaş arası ve premenopozal dönemdedirler (28).

LKİS'lar adındaki ''karsinom'' kelimesine karşın gerçek kanser değildirler. Bu tür lezyonlar kadının yaşamının herhangi bir döneminde invaziv karsinomla karşılaşma riskinin daha yüksek olasılıklı olduğunu gösterir. LKIS lezyon tanısı konan kadınlarda her yıl için invaziv meme kanseri gelişme riski % 0.5-1 oranındadır. LKİS'lı kadınların %25-35'inde invaziv meme kanseri gelişir. İnvaziv lobüler kanser, LKİS odağının hangi memede olduğundan bağımsız olarak herhangi bir memede gelişebilir. LKİS öyküsü olan kadınlarda gelişen invaziv kanserlerin %65'i lobüler değil duktal karsinomlardır (28).

Klinik ve görüntüleme olarak bulgu vermezler, genellikle başka bir nedenle yapılan ekzisyonel biyopside tanı alırlar. Mamografi genellikle negatif, nadiren asimetrik opasite şeklinde bulgu vermektedirler. Meme MRG'de özgül bir bulgu vermemekle birlikte benign proliferatif proseslere benzer bulgu vermektedirler . Bu tür lezyonlar makroskopik olarak da bulgu vermezler ve ancak LKİS içeren sekonder lezyonlar varsa ayırtedilebilirler. LKİS tanısı konan hastaların yakın klinik takibi ve yıllık radyolojik izlem gerekmektedir. Ayrıca hastanın aile öyküsü gibi diğer risk faktörleri de bulunuyorsa takipte meme MRG'de yer almalıdır (26, 27).

Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS)

İntraduktal karsinom olarak da tanımlanan DKİS, bazal membrana invazyon olmaksızın memenin TDLÜ'sinde duktus içerisinde sınırlı malign epitelial hücre proliferasyonu ile karakterizedir. DKİS invaziv meme karsinomunun direkt prekürsörüdür ve yaklaşık %30-50' sinden invaziv duktal karsinomun geliştiği belirlenmiştir (28).

Histopatolojik olarak mikroskopik yapılarına göre komedo ve non-komedo olmak üzere başlıca iki ana gruba ayrılırlar. Komedo tip en malign tip olup, daha çok solid komponentten oluşur ve belirgin nekroz, kalsifikasyon alanları gösterir. İnvazif tümör gibi anjiyogenezi uyarmaktadır. Non-komedo DKİS kendi arasında solid, kribriform, mikropapiller ve papiller olmak üzere gruplara ayrılmaktadır (30, 28).

DKİS yaygın olarak bir veya birden fazla lobülü tutarak multisentik özellik göstermektedir. DKİS invaziv karsinomla birlikte görülebilir. Belirgin intraduktal komponenti bulunan tümörlerde, non-invaziv komponentin yeterli cerrahi rezeksiyonu önemlidir. Diğer önemli bir sorun DKİS'ya mikroinvazyonun eşlik etmesidir. İnvaziv hastalığın varlığı DKİS' nun yaygınlığına ve derecesine bağlıdır. Lagios DKİS' larda invazyon oranını lezyonun boyutu 2.5 cm altında ise % 0.2, üstünde ise %46 olarak belirlemiştir (30, 28).

Genç hasta grubunda daha sık görülmesi ve meme koruyucu tedavi seçeneğinin bulunması nedeniyle erken tanı çok önemlidir. DKİS 40-49 yaş arasında %40-50, 50-59 yaş grubunda %30-40 ve 60-70 yaş grubunda %20-30 oranında görülmektedir.

DKIS genelde klinik olarak saptanamazken, nadir olarak kitle ya da kanlı meme başı akıntısı olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca İDK' lar gibi meme başına ulaşarak eritem, ülser, kaşıntı şeklinde Paget Hastalığı olarak da tanı konulabilmektedir (28).

Tarama mamografisinin ilerlemesiyle duktal karsinoma in situ vakalarının tanısında artış sağlanmıştır . DKİS saptama oranı MG taramaları ile %0.8-5' den % 30' a artış göstermiştir. Yapılan biyopsilerde DKİS oranı %30 olarak belirlenmiştir (29,28).

MG'de en önemli gösterge, mikrokalsifikasyon varlığıdır. Kalsifikasyonların gelişiminde , intraluminal selüler debrisin distrofik kalsifikasyonu ve komşu nekrotik hücrelerdeki yüksek konsantrasyondaki kalsifikasyon sorumlu tutulmaktadır. Belirgin nekroz ve mikrokalsifikasyon komedo tipte sıktır. Komedo tip DKİS'da kaba, heterojen ya da ince pleomorfik, ince dallanan morfolojide izlenir. Ancak bazı olgularda mamografide mikrokalsifikasyon olmaksızın DKİS varlığı da izlenebilir. Nadiren düzgün, irregüler ya da spiküler konturlu lezyonlar saptanabilir. Meme USG'de mikrokalsifikasyon varlığı gösterilemez ancak solid lezyon varsa ortaya konabilir (30).

Duktal karsinoma in-situ'nun MRG bulguları çeşitlidir. İnvazif duktal karsinoma (İDK) göre okkült kalmaya meyillidir. Meme MRG ile invazif kanserlerin çoğunluğu saptanırken, DKİS vakalarının %5 ile % 60'ında yanlış negatif görüntü ortaya çıkabilir. DKİS'in intraduktal yayılımına bağlı olarak dinamik kontrastlı görüntülerde sıklıkla kitlesel olmayan, lineer, segmental ya da bölgesel dağılımda,

heterojen, kümelenmiş nodüler görüntüde kontrastlanma gösterirler. Yüksek grade DKİS lezyon odakları, malignite düşündüren kontrast dinamikleri göstermeye eğilimliyken (plato veya hızlı yıkanma), bir çok DKİS vakası benignite düşündüren progresif kontrastlanma paterni gösterir. Bu nedenle kinetik eğri analizi DKİS tanısında tek başına güvenilir bulgu değildir. MG'lerde lezyon boyutu genelde mikrokalsifikasyon gözlenen alandan daha geniş boyutludur. MRG lezyon sınırlarının ve uzanımının belirlenmesinde, aynı meme ve karşı memede ek odakların ve cerrahi sınır pozitif olan olgularda rezidüel lezyonun gösterilmesinde konvansiyonel yöntemlere göre daha üstündür (28, 31).

İnvazif Duktal Kanser (İDK)

İnvazif meme karsinomlarının yaklaşık %60-80'ini oluşturur. Terminal duktal lobüler segmentten köken alırlar. İnvaziv meme karsinomlarının yaklaşık %75'ini oluştururlar. Genellikle 50 yaş civarında görülür. Meme başında çekilme, masif kitleler ve Paget hastalığı şeklinde ortaya çıkabilirler. Cilde ve hatta gögüs duvarına invazyon gösterebilirler (32).

İnvaziv duktal karsinomların çoğunluğu desmoplastik reaksiyon oluşturur ve mamografide meme dokusuna göre daha dens kitlesel görünümler olarak saptanırlar. Spiküle kontür İDK' da klasik mamografi görüntüsüdür; ancak düzgün ya da lobule sınırlı bir kitle olarak da karşımıza çıkabilirler. MG'de lezyon içerisinde mikrokalsifikasyonlar gözlenebilir. USG'de arkasında akustik gölgelenme oluşturan, etrafında hiperekojen halo gözlenen (desmoplastik reaksiyon), düzensiz sınırlı lezyon olarak saptanırlar. USG'de mikrokalsifikasyonlar fokal lezyonun içinde ya da komşuluğunda hiperekojen noktalar olarak izlenirler. Duktal karsinomlar içinde diffüz büyüme paterni gösterenlerde mikrokalsifikasyon olasılığı düşüktür. Bu nedenle MG ve USG ile varlığı saptanamaz. Bu tip vakaların tanısında MRG önerilmektedir (33).

Meme MRG'de İDK genellikle ya spiküler ya da düzensiz sınırlı fokal kontrast tutan kitle olarak görülür. Küçük lezyonlarda sınırları değerlendirmek çok daha zor olabilir, hatta düzgün veya lobule sınırlı fokal kontrast tutan lezyonlar bile tek başına maligniteyi dışlayamaz. Halkasal kontrast tutulumu gibi bazı kontrast tutulum

parametreleri yüksek olasılıkla maligniteyi düşündürür ve sıklıkla İDK'da görülür. İDK kinetik değerlendirmede, daha sık olarak erken dönemde yoğun kontrastlanma ve geç dönemde eğride hızlı yıkanma özelliği veya plato dikkati çeker (Tip 2, Tip 3 eğri). Giderek artan tarzda kontrast tutulumu maligniteyi dışlamaz; ayrıca bu şekilde kontrast tutan lezyonun yapısal özellikleri şüpheliyse histolojik örnekleme gerekir (35, 34).

İnvaziv Lobüler Kanser (İLK)

En sık görülen invaziv meme kanserlerinde ikinci sırada yer almakta olup, tüm meme kanserlerinin %5-15'ini oluşturur. Meme kanserinin İLK olarak değerlendirilebilmesi için % 90'dan fazlasının lobüler morfolojide olması gerekir. Sıklıkla multisentrik olup, bilateral olma olasılığı % 20 kadardır (36).

MG'de Le Gall' in lobüler histolojideki karsinomları içeren en geniş serisinde, %28 spiküle konturlu kitle, % 22 sınırları seçilemeyen lezyon, % 19 parankimal asimetri, % 18 yapısal bozulma, % 15 mikrokalsifikasyon, % 25 deri bulgusu, %26 meme başı çekilmesi bildirilmiştir. MG'de difüz infiltratif büyüme paterni özelliği nedeniyle dansitesi meme dokusuna benzer ya da daha düşük olduğundan tanısı en güç karsinom tipidir. İLK'da mikrokalsifikasyon çok beklenmez. Bu nedenle iyi bir klinik muayene ve USG bakı ile MRG lezyonların saptanmasında önem taşır (37, 28).

İnvazif lobuler kanser için duyarlılığı en yüksek olan görüntüleme yöntemi MRG'dir. MRG ek lezyonların ortaya konulmasında ve hasta yönetiminde önemlidir. İnvazif lobuler kanser, MRG'de fokal düzensiz kitle, kitlesel olmayan bölgesel, lineer, duktal dağılım gösteren multipl küçük odaklar veya diffüz parankimal kontrastlanma şeklinde görülebilir. İnvazif lobuler kanser, MRG ile yanlış negatif tanı alan hastaların en sık görülenidir. İnvazif lobuler kanserlerin üçte biri dinamik kontrastlanmada giderek artan şekilde kontrast tutulum paterni gösterir veya belirgin kontrastlanma göstermez (38).

Medüller Kanser

İDK'lerin histolojik olarak yüksek sellülerite gösteren özel bir alt grubudur. Tüm meme kanserlerinin % 5-7'sini oluşturur. Hastaların ortalama yaşı 50 olup, otuzbeş yaşından genç kadınlarda görülen meme tümörlerinin % 11'i medüller kanserlerdir. Düşük dereceli ve iyi prognozlu tümörlerdir. Çoğunlukla unifokal tümörlerdir ancak vakaların % 8-10'nunda multifokal olabilmektedir. Bilateral medüller kanser olguları da rapor edilmiştir (39).

MG'de meme parankime göre daha dens, kısmen düzgün sınırlı, oval ya da yuvarlak lezyonlar olarak saptanırlar. Bununla birlikte medüller kanserler, duktal kanserlerin diğer tiplerine göre mamografide gizli kalmaya daha yatkındırlar. USG' de lobule-mikrolobule konturlu, hipoekoik, cilde paralel, akustik güçlenme gösteren oval lezyonlar olarak saptanırlar. Sonografik olarak medüller tip karsinomların ekojenitesi, bazı olgularda kistler ile karışacak şekilde oldukça hipoekoik olabilir. Medüller kanserlerin düzgün sınırlı olanları MRG'de fibroadenomla karışabilir. Yüksek rezolüsyonlu MRG'de fibroadenomların genellikle kontrastlanmayan septaları vardır ve progresif kontrast tutulum kinetiği gösterirler. Medüller kanserler T2A görüntülerde hiperintens değildirler, internal septaları yoktur ve heterojen, Tip 2 ya da 3 eğri kontrast tutulumu gösterirler (40).

Müsinöz Kanser

Müsin üreten bezlerle karakterize, invaziv meme kanseri alt tipidir. Genellikle ileri yaştaki kadınlarda görülür. Tüm meme kanserlerinin % 1-7'sini oluşturur. Tümör yavaş büyür ve gelişir. Prognozu iyidir. Lenf bezi metastazı hemen hiç görülmez. MG'de sıklıkla iyi sınırlı, yüksek dansiteli kitleler olarak görülürler. Lezyonun kontur özellikleri mikrolobülasyon gösterebilir. Mikrokalsifikasyon gelişimi oldukça nadirdir. USG'de hipoekoik, posterior akustik güçlenme veren kitlelerdir (41). Bu tümörler yüksek müsin içeriğinden dolayı kendilerine has MRG sinyal özelliklerine sahiptir. Yüksek müsin içeriğine sekonder T2A sekanslarda hiperintens, T1A sekanslarda parankime göre izo veya hipointenstir. Müsinöz tümörlerin kontrast tutuş paternleri de farklılık gösterebilir. İntratümöral-ekstrasellüler müsin kontrast tutmazken, müsin üreten glandüler elemanlar kontrast tutar. Bu tümörlerin kontrast

tutuş paternlerinin kinetiği çeşitli olabilir, ancak genelde Tip 1 eğri kontrastlanma paterni gösterirler (42).

Papiller Kanser

İDK'un diğerlerine göre daha nadir bir alt tipidir. Tüm meme kanserlerinin %1-2'sini oluşturur. Genellikle nodüler büyüme gösterir. Kist duvarından köken alan papiller tümörler, inceleme yöntemlerinde kist duvarında kontur düzensizliği olarak yansır. Böyle durumlarda kist içeriği sıklıkla hemorajiktir. MG incelemede medüller ve müsinöz tip karsinomlara benzer şekilde düzgün sınırlı yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenirler. Ancak belirtilen diğer iki grup karsinoma alt grubundan farklı olarak mamografik incelemede sıklıkla mikrokalsifikasyon içerir. Ultrasonografik olarak görünür olduklarında duktus veya kist içerisine doğru büyüme gösteren nodüler lezyonlar olarak izlenirler (43).

Tübüler Kanser

Meme kanserlerinin % 2'sini oluşturur. Tümör dokusunun % 75'ini tübüler yapıların oluşturduğu İDK'dir. Prognoz oldukça iyidir. Genellikle yavaş büyür ve metastazları diğer invazif kanser formlarından daha az sıklıktadır. Uzun spikülasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar içeren küçük tümörlerdir. Büyük oranda mikrokalsifikasyon (% 60) gösterirler. Tübüler kanserler sıklıkla mammografi ve MRG'de spiküle kitleler olarak ortaya çıkarlar. Sıklıkla radyal skar zemininden gelişirler ve çoğunlukla radyal skardan ayrımları güçtür. Bu nedenle spiküle veya satellit kontrast tutan bir meme lezyonu, dinamik kontrast tutuş profiline bakılmaksızın karsinomu dışlamak için eksizyon gerektirir (44).

Paget Hastalığı

Meme başının meme kanseri (invaziv veya in-situ) tarafından tutulması Paget hastalığı olarak tanımlanır. Meme başında ve areolada egzamatöz veya psöriatik değişiklikler vardır ve bunlar genellikle altta yatan maligniteyi teşhis etmede

öncüdür. Kanser subareolar duktuslarla sınırlı olabilir veya meme başına doğru dilate duktuslarla beraber meme parankimi içine uzanabilir. Paget hastalığı, tüm meme kanserlerinin % 1-5'i oranında izlenir. Genellikle unilateraldir. Sıklıkla menapozal veya perimenapozal kadınlarda görülür. Paget hastalığında, bazı kadınlarda retroareolar tümör saptanabilmesine rağmen mamografi çoğunlukla normaldir.

Meme MRG'de kontrast tutulum paterni hiç kontrast tutulumu olmaması ile malign tip yoğun ve hızlı kontrast tutulum paterni arasında değişkenlik göstermektedir. Tanı meme başından sürüntü örneği veya biyopsi ile konur (45).

İnflamatuar Kanser

İnflamatuar meme kanseri, meme kanserlerinin farklı bir alt tipini belirtmek yerine cildin lenfatiklerine tümöral infiltrasyon gösteren klinik bir antitedir. Diffüz meme ödemi, eritem, cilt kalınlaşması ve aksiller adenopati gibi mastit benzeri belirti ve bulgular ile karakterizedir. Semptomlar ampirik ilaç tedavisine yanıt vermezse, tanı koymak için cilt biyopsisi yapılır. İnflamatuar meme kanserinin mamografik bulguları, meme büyümesi, cilt kalınlaşması, meme başı çekilmesi ve artmış dansiteyi içerir (46). Fokal kitleler veya anormal kalsifikasyonlar daha az sıklıkta görülür ve malign olmayan meme büyüme nedenlerinden ayırımı zor olabilir (47). İnflamatuar meme kanserinin meme MRG bulguları, MG ve fizik muayene bulgularını takip eder. Diffüz veya peritümöral meme ödemi T2A kesitlerde görülebilir. Cilt kalınlaşması ve trabeküler kalınlaşma da sıktır. Kontrast uygulanmasını takiben genellikle mastittekine benzer şekilde veya bir miktar daha fazla diffüz kontrastlanma görülür (48). Klinik olarak inflamatuar kanser şüphesi olan ancak tanısı doğrulanmamış kadınlarda meme MRG fokal kontrastlanmanın en fazla olduğu lokalizasyondan biyopsi yapmada rehber olarak faydalı olabilir.

Lenfoma ve Lösemi

Memenin primer Non-Hodgkin lenfoması memenin malign lezyonlarının % 0,1-0,5'ini oluşturur. Lenfomatöz ve lösemik infiltrasyonlar genellikle dissemine hastalığın infiltrasyonlarıdır. MG'de diffüz dansite artışı, ciltte kalınlaşma,

parankimal nodüler kitleler ve aksiller lenfadenomegali şeklinde görülebilirler. MRG ve BT eşlik eden sistemik hastalığı göstermeleri açısından faydalıdır (49).

Sarkomlar ve Metastatik Meme Lezyonları

Fibrosarkomlar en sık primer meme sarkomlarıdır. Memeye metastazlar, tüm meme malignitelerinin %1-2'sini olusturur. Memeye en sık karşı memeden, lenfoma, malign melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, akciğer karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinin metastazları görülebilir. Metastazlar en sık soliter ve düzensiz konturlu kitleler şeklinde görülür. Memeye metastazların %85'i unilateral ve soliterdir (49).

2.4.Meme Kanseri ve Evrelemesi

AJCC (American Joint Comission on Cancer) Kanser Evreleme Sistemi

Primer Tümör Boyutu (T)

T1: Tümör çapı 0-2 cm arasında
T1mic: Mikroinvazyon, tümör 0, 1 cm'den küçük
T1a: Tümör 0, 1-0, 5 cm arasında
T1b: Tümör 0, 5-1cm arasında
T1c: Tümör 1-2 cm arasında
T2: Tümör 2-5 cm arasında
T3: Tümör 5cm'den büyük
T4: Herhangi bir boyuttaki tümörde;
T4a: Göğüs duvarına yayılım
T4b: Meme derisinde ödem (Peud'orange dâhil), cilt ülserasyonu ya da ipsilateral memede sınırlı satellit cilt nodülleri
T4c: T4a+T4b
T4d: İnflamatuar meme kanseri

Bölgesel Lenf Nodları (Klinik) (N)

Nx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemeyen
N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1: İpsilateral aksiller lenf nodunda metastaz varlığı, lenf nodları fikse değil

N2a: İpsilateral aksiller lenf nodu metastazı, lenf nodları birbirlerine ve diğer yapılara yapışık

N2b: Klinik olarak aşikar lenf nodu metastazı yokken, ipsilateral aşikar internal mammarian lenf nodu metastazı

N3: Aksiller lenf nodu tutulumu ile birlikte veya yalnız ipsilateral infraklavikuler lenf nodlarında metastaz veya klinik olarak belli olan ipsilateral internal mammarian lenf nodları ve belirgin aksiller lenf nodu metastazı

Veya internal mammarian lenf nodu tutulumu veya aksiller lenf nodu tutulumu ile birlikte ipsilateral supraklavikular lenf nodu tutulumu veya tek başına supraklavikular lenf nodu tutulumu

Uzak Metastaz (M)

Mx: Uzak metastaz değerlendirilemeyen

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

Tablo 1. Meme kanserinde TNM evrelemesi

EVRELEME	T(Tümör Boyutu)	N(Lenf Nodu)	M(Uzak Metastaz)
EVRE 0	Tis	N0	M0
EVRE 1	T1	N0	M0
EVRE 2A	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
EVRE 2B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
EVRE 3A	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	MO
EVRE 3B	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
EVRE 3C	T (Herhangi)	N3	M0
EVRE 4	T (Herhangi)	N(Herhangi)	M1

2.5.Meme lezyonlarında BIRADS skorlaması:

Meme görüntülemede değerlendirmelerde standart terminoloji kullanılması ve raporlamanın belirli bir formatta yapılması ve bilgilerin depolanmasında standardizasyon çok önemlidir. Bu nedenlerden ötürü Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) tarafından geliştirilen BIRADS (Breast Imaging and Reporting Data System)'ın ilk baskısı 1993' de, 5. ve son baskısı ise Şubat 2014' de çıkmıştır. Bu sistem MG yanısıra USG ve MRG'de de saptanan lezyonlar için değerlendirme kriterlerini ve izlenecek yolu tanımlamakla birlikte meme görüntüleme, değerlendirme, raporlama ve izlemde standardı yakalayabilmek amacı ile geliştirilmiştir.

Tablo 2.BIRADS'ın son versiyonu

BIRADS KATEGORİLERİ
BI-RADS 0(eksik): Daha fazla görüntüleme, kompresyon ya da magnifikasyon gibi özel MG görüntüleme, yoksa US ya da eski görüntülerin elde edilmesi gerekmektedir.
BIRADS 1(negatif): İyi veya kötü hiçbir bulgu saptanmayan normal görüntüleme. Rutin meme taramasına devam edilir.
BIRADS 2(benign): Kaba kalsifikasyonlar gelişmiş fibroadenomlar, yağ içeren lezyonlar,basit meme kistleri, hamartomlar gibi iyi huylu lezyonları tanımlar. Radyolog malignite olduğunu düşündüren bir kanıt bulunmadığı halde meme içi lenf bezlerini, implantları vb. tanımlamayı isteyebilir. Rutin meme taramasına devam edilir.
BIRADS 3(muhtemelen benign): Genelde kategori 2 dışındaki fibroadenomları kapsar. Malignite olasılığının % 2 ve altında olması durumunu ifade eden son bir değerlendirme sınıfıdır. Bir lezyona BI-RADS 3 denilebilmesi için tanısal çalışma yapılmış olmalıdır. Tanısal çalışma sonrası lezyonun tamamen benign olduğundan emin olunmalı, eğer malignite şüphesi çok küçük de olsa varsa biyopsi önerilmelidir. 6 aylık kısa interval takip önerilir.
BIRADS IV(şüpheli anormallik) Malignite şüphesi olan bir lezyon vardır. Lezyonlara biyopsi önerilir. **IVa: malignite şüphesi düşük(>% 2-≤% 10)** **IVb: malignite şüphesi(>% 10-≤% 50)** **IVc: malignite şüphesi orta(>% 50-<% 95)**
BIRADS V(yüksek şüpheli): Malignite şüphesi % 95 ve üzeri olduğu düşünülen lezyonları içerir. Biyopsi gerekmektedir.
BIRADS VI(kanıtlanmış): Malign olduğu histopatolojik incelemeyle kanıtlanmış lezyonları gösterir. Klinik olarak hasta uygun ise meme kanserine yönelik tedavi gerekmektedir.

2.6.Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri

Mamografi

MG memenin kas, yağ ve glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyografi yöntemidir. Vücudun başka bölgeleri için yapılan radyolojik incelemelerle kıyaslandığında, meme yapısındaki dokularla patolojik değişiklikler arasındaki dansite farklılıkların az olması nedeniyle meydana gelen düşük kontrasttan ötürü mamografi en zor konvansiyonel tekniktir. Yöntemin başarısında kaliteli incelemelerin önemi büyüktür. Kaliteli incelemelerde bulunması gereken özellikler yüksek kontrast, yüksek rezolüsyon, meme dokusunun doğru pozisyonlanması, görüntü gürültüsünün ve radyasyon dozunun minimum düzeyde tutulmasıdır (28).

MG asemptomatik ve 40 yaş üzeri hastalarda tarama amaçlı kullanılırken, semptomatik hastalarda fizik muayeneyle birlikte tanısal amaçlı kullanılır. Tarama amaçlı kullanılan MG ile birlikte 50 yaş üzerinde meme kanserli olguların yaşam sürelerinde önemli oranda iyileşme bildirilmiştir. 2002 yılında Poolack ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tarama amaçlı mamografilerde % 74,9'luk duyarlılık, % 96,4'lük özgüllük, tanısal mamografilerde de % 78,1'lik duyarlılık, %89,3'lük özgüllük saptanmıştır (67, 68).

Ultrasonografi (USG)

USG'nin memede kullanımı 1980'li yılların başından itibaren başlamış ve günümüzde en sık kullanılan görüntüleme yöntemlerinin başında yer almıştır. USG, oluşturulan ses dalgaları ve transdüserler aracılığıyla görüntü elde edilen, günümüzde genelde her yerde ulaşılabilen, kolay uygulanabilen, ucuz ve en önemlisi radyasyon içermeyen bir tanı yöntemidir (28, 70).

Meme USG sıklıkla tanısal amaçla, palpe edilen ya da mamografik olarak saptanan hedefe yönelik yapılmaktadır. Ayrıca bazı durumlarda da mamografide görülmeyen ve palpe edilmeyen lezyonun araştırıldığı, her iki memenin tümünün taranması için kullanılan bir yöntemdir. MG' de saptanan keskin kenarlı nodüler lezyonlar, kenarları parankimle örtülü nodüller, asimetrik dansiteler, takipteki hastada yeni gelişen dansiteler, distorsiyonlar, kuşkulu mikrokalsifikasyolara eşlik

eden lezyonlar açısından USG inceleme yapılır. Malignite açısından yüksek kuşkulu olarak değerlendirilen lezyonlara yönelik de lezyonun uzanımı ve aksiller lenf nodu incelenmesi bakımından USG gerekmektedir (28).

USG'nin en önemli endikasyonu tespit edilen bir kitlenin solid ya da kist karakterini belirleyebilmesidir. 30-35 yaş altındaki kadınlarda ise primer inceleme yöntemi olarak tercih edilir. Gebe veya laktasyonda olan genç hastalarda palpabl kitlelerin araştırılmasında enfeksiyon bulguları olan bir memede abse araştırılmasında USG yapılır. Genç hastalarda malignite olasılığının düşük olması ve bu yaş grubunda meme dokusunun radyasyona daha duyarlı olması nedeniyle USG primer olarak kullanılır. Meme kanseri tedavisinden sonraki takiplerde operasyon bölgesinde rezidü ya da nüks oluşumu araştırılmasında, ayrıca biyopsiye kılavuzluk etmesi amacıyla da kullanılmaktadır (71, 72).

USG günümüzde tarama amaçlı olarak yoğun meme dokusuna sahip hastalarda mamografi ile birlikte kullanılmaktadır. Yüksek riskli 1000 hastada mamografiye ilave edilen USG ile tek başına mamografi ile saptanan lezyonlara ek olarak binde 1.1-7.2 oranda kanser tespit edilmiştir. Ancak meme kanserinde yalancı pozitif sonuçların da arttığı bildirilmiştir. USG yöntemin avantajlarının başında radyasyon içermemesi, kolay uygulanabilir ve sıklıkla tekrarlanabilir olması gelirken, en önemli dezavantaj ise incelemeyi yapan kişinin deneyimine bağlı olmasıdır (71,72, 28).

Renkli Doppler USG

Renkli Doppler USG yöntemiyle özellikle malign lezyonlardaki vasküler yapılar belirlenebilir. Kıvrımlı, dallanan tipte bir vaskülarizayon malignite lehine bir bulgudur. Ayrıca Spektral Doppler incelemede Rİ'in 0.85 değerin üzerinde olması ve Power Doppler incelemede lezyona periferden uzanan küçük tümöral yapıların gösterilmesi malignite riskine işaret ettiği bildirilmiştir (73, 74).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Meme kanserinde duyarlılığı en yüksek görüntüleme yöntemi MRG'dir. Meme MRG'nin özgüllüğü son çalışmalarda genel olarak % 80 civarindadır. Bu oran ve son

yıllarda cihazların teknik açıdan gelişmesi, değerlendirme kriterlerinin belirlenmesi, bilgi birikiminin artması ile birlikte meme MRG meme görüntüleme yöntemleri arasında vazgeçilmez bir yer almıştır (28).

Meme MRG'nin avantajları arasında iyonize radyasyon içermemesi, lumpektomi sonrası ve dens meme parankimlerin değerlendirilmesindeki olumsuzluklardan etkilenmemesi, özellikle dinamik incelemelerle birlikte benign-malign ayrımını yapabilmesi yer almaktadır. Bu yöntemin en önemli dezavantajları ise maliyetinin yüksek olması, metal implant bulunduran ve kapalı alan korkusu olan hastalarda kullanılamamasıdır. Ayrıca yanlış pozitif oranının da yüksek olduğu bildirilmiştir. BRCA gen mutasyonu olan ve meme kanserine yakalanma riski % 20 üzerinde olan hasta grubunda, meme implantı bulunan ve meme rekonstrüksiyonu yapılan hastalarda meme MRG ile takip önerilmektedir (75, 76, 77, 78).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Meme kanseri tanısı konulduktan sonra, günümüzde meme kanserinin evrelenmesinde spiral BT kullanılır (69).

Galaktografi (Duktografi)

Meme başı akıntısı kadınlarda sık karşılaşılan bir semptom olup, patolojik olan meme başı akıntıları tek taraflı, tek kanal ağzından gelen, spontan akıntılardır. Patolojik meme başı akıntıların çoğu benign nedenlere bağlı olmakla birlikte % 8-15 gibi bir oranda akıntıdan altta yatan malignite sorumludur (28).

Galaktografi özel bir katater aracılığıyla meme başından duktus içine kontrast madde verilerek yapılan mamografik inceleme yöntemidir. İnceleme tetkik esnasında meme başında akıntı varsa gerçekleştirilebilir. Bu yöntem şiddetli kontrast madde alerjik reaksiyonu gösteren hastalarda, memede abse ya da difüz mastit gibi enfeksiyon bulgularının varlığında, gebelik ve laktasyon döneminde kontrendikedir (28, 79).

Sintigrafi

Meme sintigrafisi noninvaziv bir görüntüleme tekniğidir. Galyum 67, Tc99m MDP (Metilen difosfat) ve işaretleme somatostatin analogları günümüzde meme kanserinde kullanılmaktadır. Ayrıca yüksek sensitiviteye sahip olması nedeniyle Tc99m-MIBI (methoxyizobutylizonitril) meme sintigrafisi mamografi tekniği ile birlikte tarama amaçlı kullanılan bir yöntemdir (80).

Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

F-18-FDG-PET (Flour-18-flurodeoxyglucose-posiron emission tomography) primer meme lezyonun yanısıra lenfadenopatileri ve uzak metastazları tespit edebilmektedir. Ancak erken aşamadaki ve küçük boyutlu lezyonlarda başarı oranı düşüktür (81).

Pnömokistografi

Memede kistin içerisine hava enjekte edilerek yapılan bir mamografi tekniğidir. İntrakistik papiller lezyonlar ortaya konabilir (79).

Sonoelastografi (SE)

Radyolojide konvansiyonel USG yöntemleriyle meme lezyonlarının morfolojik bulguları belirlenirken, son yıllarda kullanıma giren SE tekniği ile birlikte lezyonların iç yapısı da ortaya konabilmektedir. Elastografi dokunun uygulanan bir kuvvete karşı deformasyon derecesini ve bu yolla elastikiyetini, sertliğini ölçen bir görüntüleme yöntemidir. Dokuların uygulanan kuvvete karşı vereceği yanıt ise esneklik kat sayılarıyla orantılı olarak değişmektedir. USG ile elastografinin birlikte kullanılması için USG cihazlarına mekanik aksam ve yazılım eklenmesi gerekmektedir (55).

Gerinim (strain), dokunun uygulanan kuvvete karşı gösterdiği yer değişikliği miktarıdır. ‘Hooke yasası’ na göre gerinim uygulanan basınçla doğru orantılıdır ve uygulanan basınç ile gerinimin oranı dokuların esneklik katsayısını gösterir. Hooke

yasası Young modülü ve Poisson oranı ile tanımlanan mekanik temelli bir esneklik fiziği yasasıdır. Esneklik fiziğine göre dokunun elastisite katsayısı ne kadar fazla ise doku uygulanan basınca karşı o kadar az şekil değişikliği gösterir. Elastisite katsayısı düşük olanlarda ise ters orantılı olarak basınca karşı şekil değişikliği artacaktır.

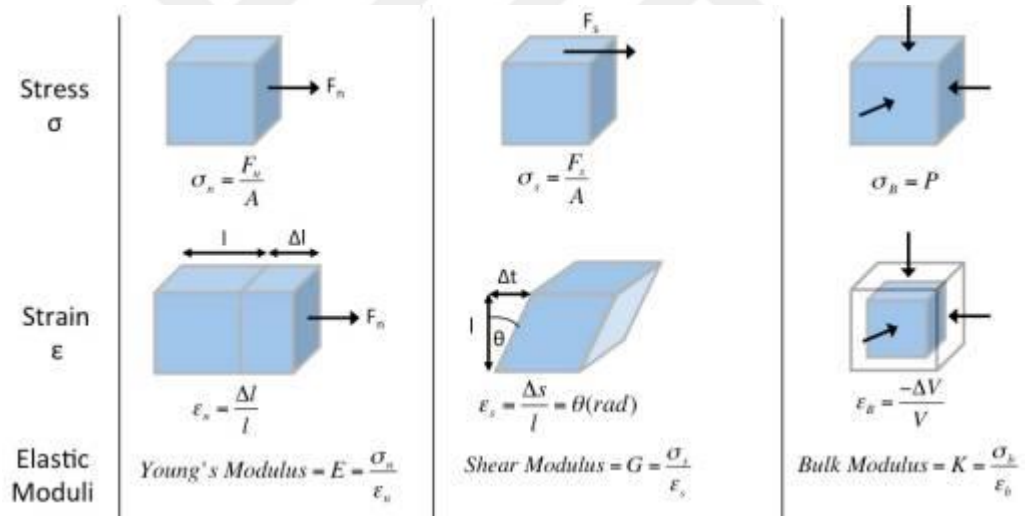
Esneklik katsayısı (Young modülü)= F (kuvvet)/Gerinim (strain)

Dokuların elastikiyetini gösteren üç katsayı tanımlanmıştır (93).

1-Young katsayısı (E)

2-Makaslama veya torsiyon katsayısı (G)

3-Volüm katsayısı (K)



Şekil 2. Dokuların elastikiyetini gösteren katsayılar (94)

Stres (σ) dokuda birim başına düşen kuvvet miktarını göstermektedir. Dokunun elastikiyetini gösteren ve daha sık kullanılan klasik parametre, uygulanan stresin (σ) gerinime (ε) oranını ifade eden elastisite katsayısıdır. Elastisite katsayısı (E) yerine esneklik katsayısı, Young modülü gibi tanımlamalar da kullanılmaktadır. Elastisite katsayısı dokunun yüzeyine dik olarak uygulanan stres (σ) ile oluşan, uzunluktaki azalma miktarıdır. Makaslama katsayısı (G) ya da 'Shear Modülü', uygulanan transvers stresin meydana gelen transvers gerinime oranıdır. Basitçe dokunun

yüzeyine paralel olarak uygulanan kuvvete cevap olarak oluşan deformite ile ilişkilidir. Volüm katsayısı (K) ya da 'Bulk Modülü' ise dokuya uygulanan eksternal stres sonrası meydana gelen hacim değişikliğini tarif etmektedir (58, 83).

Doku bir doğrultuda uzatılırken, uygulanan kuvvete dik doğrultuda sıkışarak, eni daralır. Bu durum 'Poisson oranı' olarak aşağıdaki formül ile tanımlanır.

$$\text{Poisson Oranı} = \frac{\text{Her bir enine ünite için lateral kontraksiyon}}{\text{Her bir uzunlamasına ünite için longitidunal genişleme}}$$

Yumuşak dokular için 'Poisson oranı' 0, 49 ile 0, 499 arasında değişen, her doku için sabit bir değerdir. Her doku için bu sabit değerden faydalanılarak Young katsayısı ve makaslama katsayısı ile ilgili formül tanımlanmıştır. Makaslama katsayısı Young katsayısı ile orantılı olduğundan, makaslama katsayısı da dokunun elastisitesini göstermek adına alternatif bir ölçümdür (58).

$$G = \frac{\mathrm{E}}{(2(1 + \text{poisson oranı}))}$$

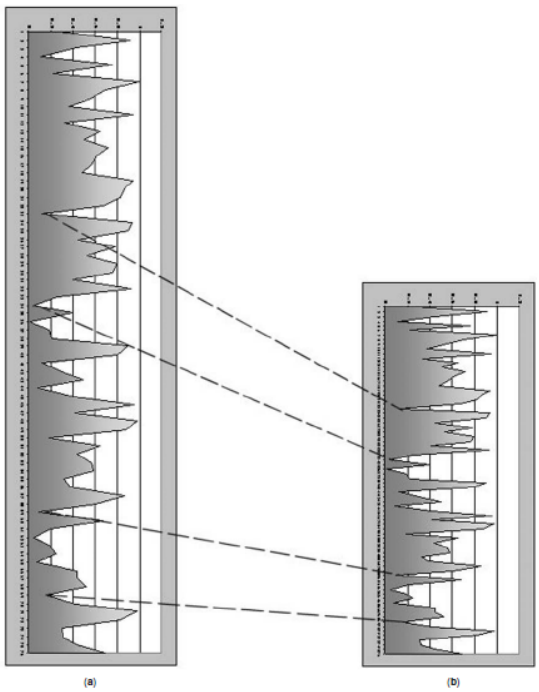
$$E \sim 3\mathrm{G}$$

Uygulanan dış kuvvetin ve akustik pulsun farkına bağlı olarak elastografinin yarı statik ve dinamik olmak üzere 2 farklı yöntemi bulunmaktadır. Yarı statik yöntemlerle lezyona ya da ilgili dokuya bir prob yardımıyla, mekanik olarak bir dış kuvvet uygulanırken, dinamik yöntemler ile başka bir kuvvete ihtiyaç olmadan probdan çıkan akustik dalgalarla kuvvet uygulanır. Genel olarak SE teknikleri strain Elastografi, ARFI, SWE ve transient elastografi (TE) olarak sınıflandırılır. Bu yöntemlerden strain elastografi yarı-statik, diğerleri ise dinamik US elastografi yöntemleridir (56, 28).

Statik Yöntemler

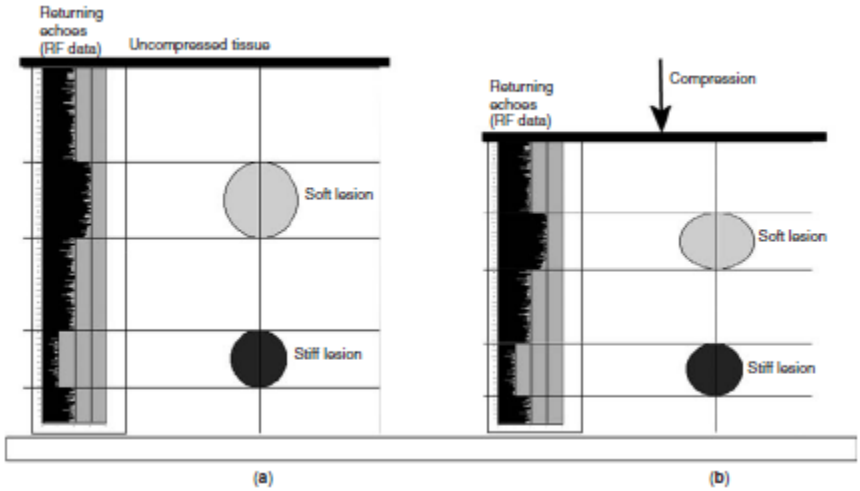
Strain elastografi

SE' de statik yöntemlerde dokulara kuvvet uygulamak adına prob yardımıyla kompresyon uygulanır ve kompresyon-dekompresyon tekrarlanır. Her aşamada geri dönen radyofrekans (RF) dalgaları görüntüye dönüştürülmeden önce bölmelere (pencerelere) ayrılarak seriler halinde kaydedilir. Kompresyondan önce ve sonra elde edilen RF serileri çapraz korelasyon tekniğiyle eşleştirilir. Eşleşen bölmeler arasındaki yer değiştirme miktarı, dokudaki yer değiştirme miktarına; RF dalgalarındaki değişiklikte yer değiştiren dokunun miktarına karşılık gelmektedir (92).



Şekil 3. Dokudan kompresyondan önce (A) ve sonra (B) geri dönen RF dalgaları

Yumuşak dokularda RF bölmelerdeki yer değiştirme oranı daha fazla iken, sert dokular prob yardımıyla kompresyon uygulandığında bir bütün olarak hareket eder ve tüm noktalar kompresyon öncesine göre benzer oranda yer değiştirir. Bu nedenle sert dokularda gerinim değeri düşüktür (92).



Şekil 4. Yumuşak (gri) ve sert (siyah) dokulardaki gerinim farkı

Özellikle yumuşak dokularda proba yakın konumdaki dokulardaki kompresyona bağlı yer değiştirme oranı uzaktakilere göre daha fazladır. Bu farkın oranı gerinim değeri olarak bilinir (92).

Strain elastografi yöntemi ilgili dokuya prob yardımıyla vücut yüzeyine bası ve dekompresyon şeklinde olur. Böylece kompresyondan önce ve deformasyon süresince ilgili doku bölgesinden dijitalleştirilmiş eko çizgilerindeki değişimler kullanılarak, doku deformasyonu ve yer değişimi görüntülenir (57).

Dekompresyon fazı dokunun eski haline geri dönme sürecini gösterdiğinden, dokunun bu fazda dış kuvvete kendi iç dinamikleriyle yanıt verdiğini gösterir. Bu nedenle elastisite değerlerinin dekompresyon fazında ölçülmesi ile daha doğru sonuçlar elde edilecektir. Strain elastografide kompresyon öncesi ve sonrasında incelenen dokudan gelen ekolar analiz edilir ve elde edilen sinyaller karşılaştırılarak aradaki fark belirlenir. Belirlenen sinyaller arasındaki bu fark dokudaki yer değişim hızını ve deformasyon derecesini yani strain değeri bize gösterir. Yumuşak dokular iç yapıları nedeniyle sert dokulara göre daha fazla deforme olarak, yer değiştirirler (58, 59).

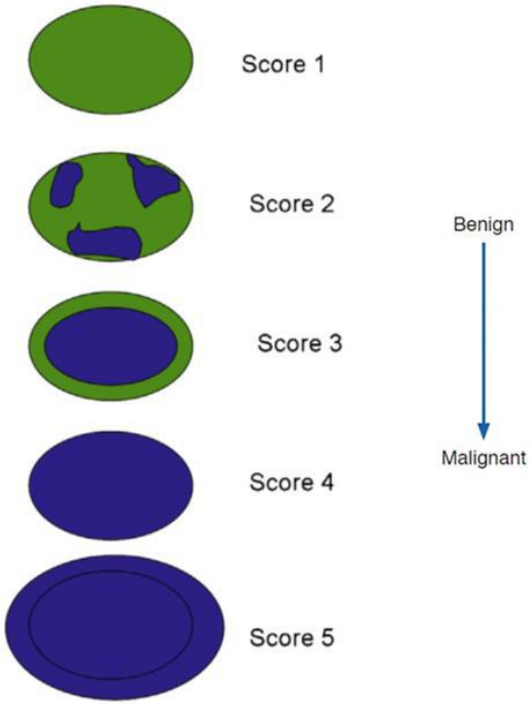
Statik elastografide lezyonlar sertlik derecelerini gösteren renkli görüntüye göre skorlanır. Elastisite skoru 1 ve 2 olan lezyonlar benign, sadece santral bölgesi sert olan lezyonların elastisite skoru 3 yani olası benign ve skoru 4 ya da 5 olan lezyonlar malign olarak tanımlanır. Genelde kullanılan elastografi cihazlarında, renk göstergesi

olarak, kırmızı renk yumuşak lezyonlar, yeşil renk ara sertlikte lezyonlar ve mavi renkse sert ya da malign lezyonlar olarak tanımlanır (28, 59).

Elastografi Ratio (E-Ratio) değeri lezyonun çevresinde bulunan normal dokunun strain değerinin, incelenecek olan lezyonun strain değerine oranını gösterir. E- Ratio değeri bakılırken inceleme alanı-region of interest (ROI) ilk olarak referans dokuya, lezyonla benzer derinlikte ancak lezyon boyutuyla tam ilişkilendirilmesine gerek olmadan konulur. İkinci ROI ile ilgili lezyon seçilir. Referans ROI'nin lezyondaki ROI değerine oranı elde edilir, bu değere Strain Ratio ya da E-Ratio denir. Sert dokuların E-Ratio değerleri yüksektir, çünkü genellikle çevre dokulara göre daha az komprese edilebilir ve daha az deforme olurlar. Farklı lezyonların elastisitelerinin karşılaştırılmasında E-Ratio değeri ölçüt olarak alınır. Strain elastografide ilgili dokunun elastisite ölçümü yapılabilmektedir. E-İndex değeri 0 (en yumuşak) ile 6 (en sert) arasında ölçülmektedir (59).

Dokuların elastisitelerinin belirlenmesinde daha doğru sonuçlar elde etmek için, elastografi pencere boyutunun lezyonunkinin 3 katı olacak şekilde ve ROI'nin ilgili dokunun sınırlarının dışına taşmayacak şekilde ayarlanmaları gerekmektedir. Diğer önemli nokta palpasyon hızıdır. Yavaş prob basısı hızlı basıya göre daha kaliteli görüntü sağlamaktadır. Doyley ve ark saniyede 0.5 bası, Havre ve ark saniyede 1.3-2 bası ile en iyi verileri elde etmişlerdir. Ayrıca prob ile hedef arası 3-4cm'in altında olmalı ve özellikle karaciğer gibi organlar değerlendirilirken hedef alan ile prob arasında büyük venler gibi uygulanan kompresyonu absorbe edecek herhangi bir doku bulunmamasına dikkat edilmelidir (59, 60, 61).

Strain elastografi tekniğinde, meme lezyonlarının benign-malign ayrımında Tsukuba skorlama sistemi (Itoh ve Ueno tarafından gerçekleştirilen) de kullanılabilmektedir.



Şekil 5. Tsukuba Skorlaması (51)

Skor 1: Ağırlıklı olarak olarak yeşil kodlanan, çevre parankim ile eşit elastikiyete sahip olan lezyonlar. **Skor 2:** Mavi ve yeşil alanlar içeren, inhomojen elastikiyete sahip lezyonlar. **Skor 3:** Periferi yeşil, santrali mavi kodlanan lezyonlar. **Skor 4:** Çevresinde ekojenik halo içermeyen, mavi olarak kodlanan lezyonlar. **Skor 5:** Çevresinde ekojenik halosu olan (çevre dokunun da elastikiyetini kaybettiği), mavi kodlanan lezyonlar olarak skorlanmaktadır.

Tsukuba skorlama (Itoh ve Ueno tarafından gerçekleştirilen) sistemine göre skor 1 ve 2 benign, skor 3 genellikle benign olmakla birlikte net ayırım yapılamayan, skor 4 ve 5 malign lezyonlar olarak değerlendirildi. Skorlamada renk skalası kullanılan cihaza bağlı faktörler arasındadır.

Dinamik Yöntemler

Shear wave elastografi

Shear wave elastografi tekniği gerçek zamanlı bir US elastografi yöntemidir. ‘Kayma dalgası’ olarak da ifade edilen ‘shear wave’ kavramı ultrason prob yardımıyla ilgili dokuya uygulanan akustik dalgalar neticesinde oluşan, uygulanan kuvvete dik planda

dokunun lateraline doğru hareket eden dalgalardır. İncelenen dokunun elastisitesi $E = p.c^2$ formülü ile hesaplanır. Formülde E doku elastisitesini, p doku dansitesi (kg/m^3), c ise SWE hızını (m/sn) temsil eder. Strain elastografide olduğu gibi shear wave'de de renk kodlaması bulunmaktadır. Mavi renk yumuşak lezyonları, kırmızı ise sert dokuların göstergesidir (62, 63).

Statik elastografide yorumcular arasında uyum sorunu mevcut olup, 'shear wave' elastografinin uygulayıcıya bağımlı olmaması, kompresyon artefaktı oluşmaksızın kantitatif değerlendirme olanağı vermesi, uzaysal rezolüsyonunun yüksek olması gibi üstün özellikleri bildirilmiştir. Bununla birlikte shear wave elastografide de meme doku kalınlılığının artması ve 4 cm den daha derin lezyonların değerlendirilmesi gibi sonuçların doğruluğunu negatif anlamda etkileyen durumlar vardır(62, 63).

Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Tekniği

ARFI tekniğinde US probuyla ROI ile belirlenen ilgili dokuya akustik radyasyon kuvveti uygulanması sonucu, dokuda çok küçük boyutlarda yer değişikliği oluşur. Bunun sonucunda dokudan laterale devam eden shear dalgaları meydana gelir. ARFI tekniğinde shear dalgalarının hızları ölçülmeden dokudaki yer değişikliği ölçülerek kalitatif değerler elde edilebildiği gibi shear dalga hızlarının ölçümü ile de dokunun elastisitesini gösteren kantitatif değerler elde edilebilmektedir. Shear dalgalarının hızları m/sn ile ifade edilir ve doku elastisitesinin karekköküne eş değerdir. Kantitatif değerlendirmede shear dalgalarının hızının yüksek olması dokunun sertliğinin arttığının göstergesidir (56, 64, 65, 66).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hastalar

Bu prospektif çalışma, Eylül 2016 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Radyodiagnostik Bölümüne memede saptanan lezyona yönelik perkütan biyopsi için başvuran 60 kadın hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalarda yaş ortalaması 47 olarak saptandı. Çalışmaya 18 yaşın altında, mental retarde, lezyonu

1cm'in altında ve daha önce lezyonuna biyopsi uygulanmış olan hastalar dahil edilmedi. Araştırma için gereken etik onayı, üniversitemizin Tıbbi Araştırma Etik Komitesi tarafından verildi. Hastalara biyopsi işlem öncesi SE ile alınacak ölçümlerin çalışmamıza dahil edileceği sözel olarak anlatılarak onam alındı.

3.2. Konvansiyonel Meme Ultrason Görüntülemesi ve Ultrason Elastografisi

Lezyonlar GE LOGIQ S8 ultrason cihazında 6-15-D MHz matrix lineer prob ile strain elastografi, 4-9 MHz lineer prob ile de shearwave ölçümleri yapılarak değerlendirildi.

Bütün hastalarda sonografik değerlendirmeye perkutan biyopsi öncesinde B-mod görüntüleme ile başlandı. B-mod ultrasonografi ile lezyonlar transvers ve longitudinal planlarda, kenar özelliği, ekosu, iç yapısı, kalsifikasyon varlığı ve ayrıca çevre parankim özellikleri niteliksel olarak incelendi. Lezyon boyutu olarak en uzun çapı değerlendirmeye katıldı. B-mod ultrasonografi görüntüleri, Amerikan Radyoloji Kolejinin geliştirdiği Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (Breast Imaging Reporting and Data System-BIRADS) kılavuzluğunda sınıflandırıldı (50). Buna göre kategori 2 lezyonlar benign; kategori 3 lezyonlar yüksek olasılıkla benign; kategori 4 lezyonlar malignite açısından düşük şüpheli ve kategori 5 lezyonlar malignite açısından yüksek şüpheli olarak değerlendirildi.

Elastografi tekniği hasta supin pozisyonunda yatarken transdüser lezyon bölgesine dik konumda olacak şekilde gerçekleştirildi. Strain elastografi tekniğinde inceleme başlangıcında hedef lezyonun üzerine kompresyon uygulanarak yana doğru kayma olup olmadığına bakıldı. Elastografi aktive edildikten sonra lezyon alanına dik olarak kompresyon uygulandı ve direnç hissedildikten sonra kompresyona son verilerek meme parankiminin kendiliğinden dekompresyonuna izin verildi. Elastisite kutusunun boyutları lezyonun her iki plandaki en uzun çapının 3 katı olacak şekilde ve hedef lezyonu santralize ederek ayarlandı. Lezyona dik pozisyonda, 1-2 mm'lik mesafelerle, transduserin hızı saniyede 2 kez olacak şekilde ritmik kompresyon-dekompresyon uygulandı. Yeterli kompresyon uygulayabilmek adına, cihazda belirlenen, ekrandaki renk skalası (sarı-kırmızı-yeşil) transduser ile cilde hafif baskı uygulanırken yeşil renk seviyesine getirildi.

İstenilen kompresyon seviyesine ulaşıldıktan sonra renk skalasına göre belirlenen lezyonun en sert bölgesine ROI (region of interest) yerleştirildi. Cihazımızda lezyonların sertlik derecesini gösteren, 0'dan 6'ya kadar skorlanan E-index parametreleri ölçüldü. Daha sonra incelenen lezyonun elastografi değerinin, çevresindeki normal dokunun elastografi değeriyle oranı olarak kabul edilen Strain ratio değerleri hesaplandı. İlk olarak ROI incelenecek olan lezyonla mümkün oldukça aynı derinlikteki çevre normal dokuya yerleştirildi. Referans dokudan ROI ile ölçüm yapılarak referans ROI'nin lezyondaki ROI değerlerine oranı elde edildi (1'in altındaki değerler normal meme dokusundan daha yumuşak lezyonlar olarak değerlendirilmektedir). ROI kürsörünün boyutunun standart referans bir değeri yoktur ve ölçüm sonuçlarını etkilemediği bilinmektedir (52). Lezyonlarda Strain ratio ve E-index ölçümleri yapılırken en az 3 kez ölçüm yapılarak, elde edilen en yüksek değerler çalışmaya katılmıştır.

Daha sonra transdüser 6-15-D MHz matriz lineer olarak değiştirildi. Elastografi penceresi lezyon sınırlarını aşmayacak şekilde ayarlandı. Prob SWE ölçümleri esnasında lezyon üzerine herhangi bir ilave basınç uygulanmaksızın sabit tutuldu. 'freeze' tuşuyla ekran sabitlendi. Lezyondan elde edilen renk haritasında sert dokuyu gösteren kırmızı alana ROI yerleştirilerek SWE ölçümleri yapıldı. Son zamanlarda yapılan çalışmalara paralel olarak 2 mm çapında ROI seçildi.

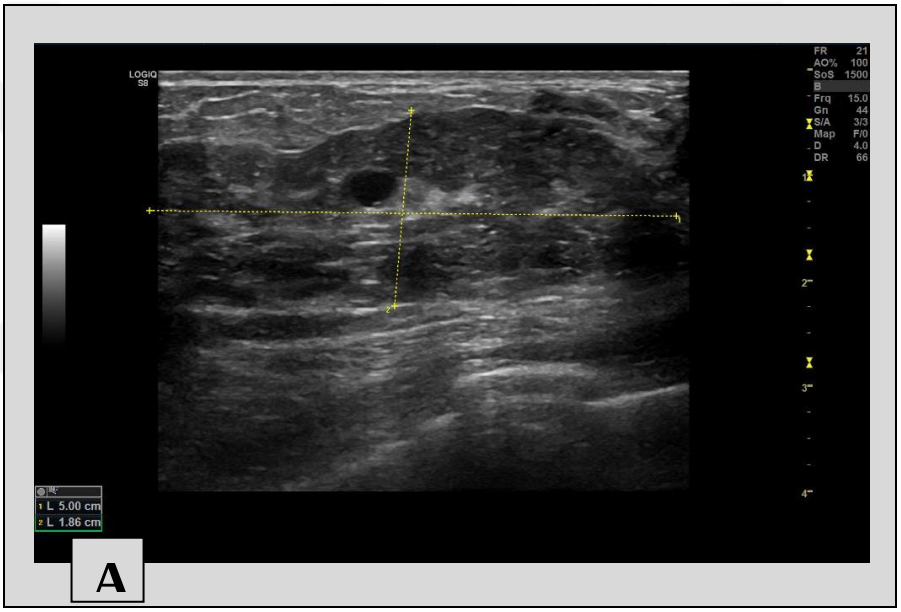
Shearwave, Strain ratio ve E-index ölçümleri lezyonların benign ya da malign ayırımında karşılaştırıldı. Lezyonların histopatolojik sonuçları referans standart olarak gösterildi.

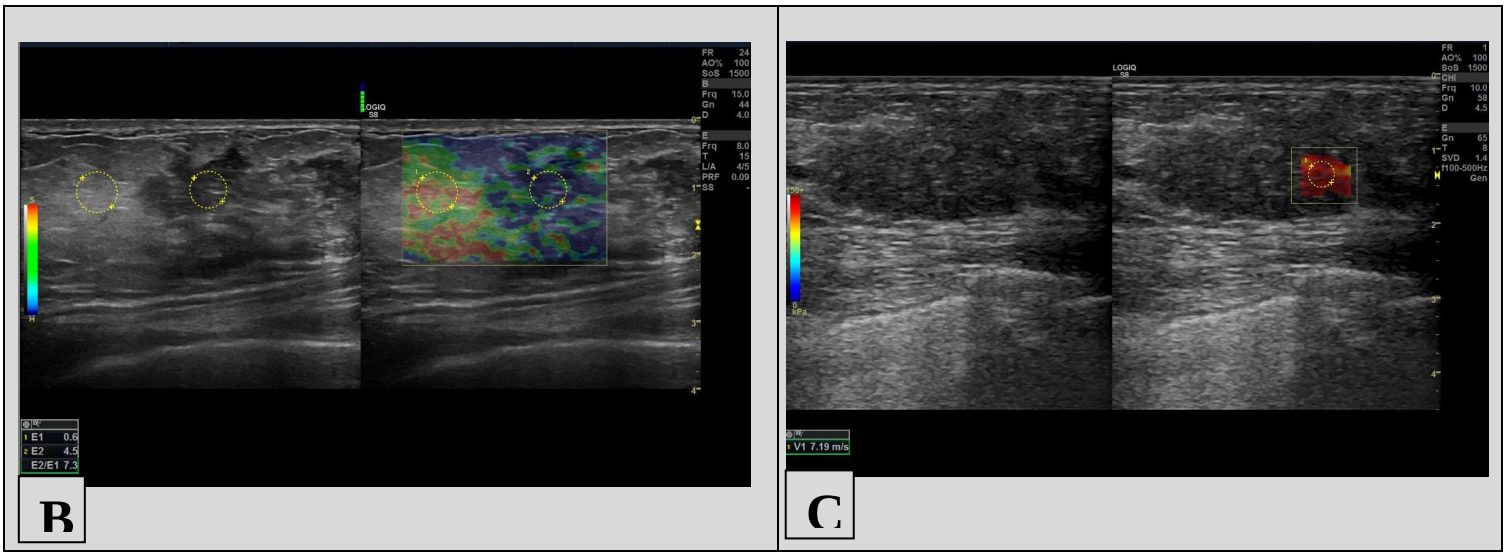
3.3.İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen niceliksel ölçümlere ait tanımlayıcı değerler ortalama, standart sapma, ortanca (medyan), minimum, maksimum olarak kategorik ölçümlere ait değerleri ise sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Niceliksel değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. İki kategori içeren grupların ortalama karşılaştırmalarında independent t test, ortancalarının karşılaştırmasında ise Mann Whitney U test kullanılmıştır. İkiden fazla kategori içeren grupların ortancalarının farklılıkları ise Kruskall Wallis testi ile incelenmiştir. Farklılık çıkan

değişkenler için çoklu karşılaştırma testi olarak Dunn testi kullanılmıştır. Tekniklerin tanısal özellikleri ise ROC eğrisi çizilerek kesim değerleri belirlenip duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif kestirim değerleri ile değerlendirilmiştir. Farklı tekniklerin üstünlüklerinin karşılaştırılması için ise ROC eğrisi altında kalan alanlar karşılaştırılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak 0.05 alınmış ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş ve hesaplamalarda SPSS (versiyon 21) programı kullanılmıştır.

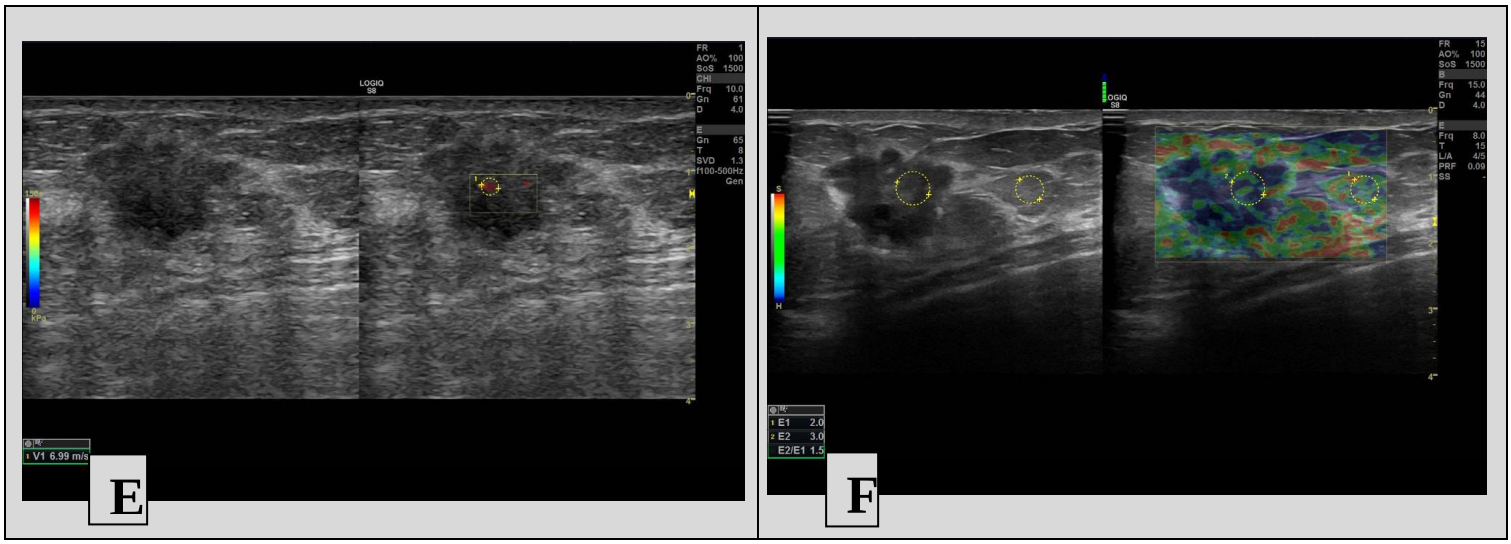
3.4.Örnek Elastografi Görüntüleri





Şekil 6. B-mod görüntülemede (A) BIRADS-4A olarak kategorize edilen geniş boyutlu kitlenin E-index, Strain-ratio (B) ve Shearwave (C) ölçümleri. Lezyonun histopatolojik sonucu duktal karsinoma in-situ olarak gelmiştir.





Şekil 7. B-mod görüntülemede(D) BIRADS 5 olarak kategorize edilen kitlenin E-index, Strain-ratio(E) ve Shearwave(F) ölçümleri. Lezyonun histopatolojik sonucu invaziv duktal karsinoma olarak belirlenmiştir.

3.5.Histopatolojik Tanı

B-mod ultrasonografi ile değerlendirilen meme lezyonlarına, strain ve shear-wave elastografi teknikleri uygulandıktan sonra ultrason eşliğinde 16G iğne ve otomatik tabanca ile tru-cut biyopsi yapıldı. Elde edilen numuneler histopatolojik çalışma için hastanemiz patoloji bölümüne gönderildi. Patoloji bölümünden gelen sonuçlar üç grupta toplandı.

1-Benign lezyonlar

2-Malign lezyonlar

3-Yetersiz materyal

Grub 1 lezyonlar daha sonra üç alt gruba ayrıldı.

Grub 1a; Fibrokistik değişiklikler

Grup 1b; Fibroadenomlar

Grup 1c; Papillom, radyal skar, myoepitelyomlar, sklerozan lezyonlar gibi malignite potansiyeli düşük olan lezyonlar

Daha sonra tru-cut biyopsi sonuçları SE ölçümleri ve BIRADS skorları ile karşılaştırıldı. Tru-cut biyopsi sonuçları tanıda altın standart olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışma süresince 60 kadın hastada toplam 60 lezyon incelendi. İlk iki hastanın verileri yönteme alışma amacıyla analize katılmadı. Hastaların yaşları 25 ile 67 arasında değişmekte idi (ortalama±SS: 46,9±11). 58 lezyonun boyutları 1,5 cm ile 9,6 cm arasında ölçüldü ve ortalama±SS :29,4±12,7 olarak hesaplandı.

Tablo 3. Hastaların yaşlarının ve lezyonların boyutlarının ortalama, ortanca ve standart sapma değerleri

	Ortalama	Medyan	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
YAŞ	46, 93	47, 50	11, 056	24	67
BOYUT(mm)	29, 47	26, 00	12, 705	14	96

Ultrasonda lezyonların BIRADS skorlaması 48'inde BIRADS-4A, 3'ünde BIRADS-4B, 2'sinde BIRADS-4C ve 5'inde BIRADS-5 olarak belirlendi.

Tablo 4. Lezyonların BIRADS skorlamasının dağılımı

BIRADS	Sayı	Yüzde
5	5	8,6
4C	2	3,4
4B	3	5,2
4A	48	82,8
Total	58	100, 0

Değerlendirilen tüm olguların histopatolojik sonucu elde edildi. Lezyonların 47 tanesinin histopatolojik tanısı benign, 11 tanesinin malign olarak sonuçlandı. Malign lezyonların boyutları 2,5-9,6 cm (ortalama±SS: 40,9±19,5) arasında değişirken, benign lezyonların boyutları 1,5-4,5 cm (ortalama±SS: 26,8±8,8) arasında değişiyordu. Malign lezyonların 7'si invaziv duktal kanser, 3'ü duktal karsinoma in-situ, 1'i de mikroinvaziv duktal karsinom olarak saptandı. Benign lezyonlarda en sık % 36,2 oranla fibrokistik değişikliklerle karşılaşılmış olup, kalan % 31'i

fibroadenom, % 8'i ise papillom, radyal skar, myoepitelyomlar, sklerozan lezyonlar gibi malignite potansiyeli düşük olan lezyonlar olarak sonuçlandı.

Tablo 5. Lezyonların malign-benign oranı

PATOLOJİ	Sayı	Yüzde
Malign	11	19,0
Benign	47	81,0
Total	58	100,0

Tablo 6. Lezyonların histopatolojik sonuçlarına göre dağılımları

PATOLOJİ	Sayı	Yüzde
Malign	11	19,0
Malignite riski düşük	8	13 8
Fibroadenom	18	31,0
Fibrokistik Değişiklikler	21	36,2
Total	58	100,

Histopatolojik tanısı malign olarak sonuçlanan lezyonların % 45,5' i BIRADS-5,

% 18,2'si BIRADS-4C, % 9,1'i BIRADS-4B ve % 27,3'ü BIRADS-4A olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 7.BIRADS' a göre patoloji durumlarının dağılımı

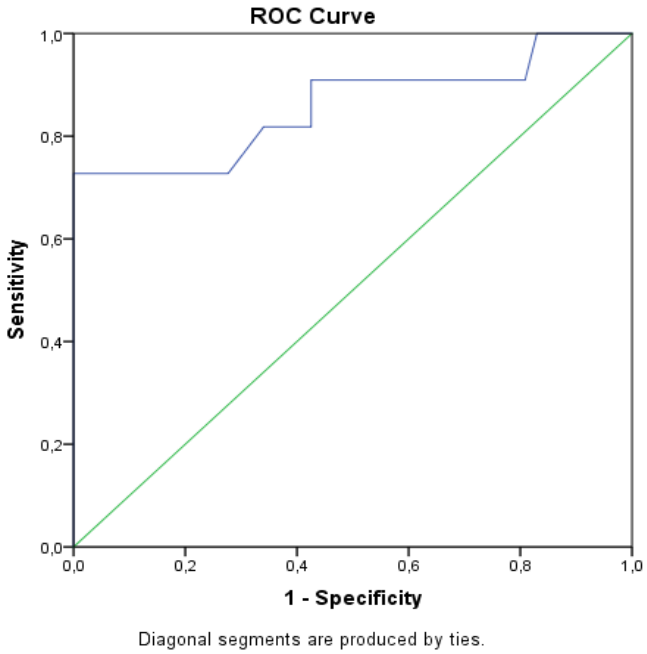
			BIRADS				
			5	4-C	4-B	4-A	Total
Patoloji	Malign	Sayı	5	2	1	3	11
		(%)yüzde BIRADS	100%	100%	33,3%	6,3%	19%
	Benign	Sayı	0	0	2	45	47
		(%)yüzde BIRADS	0%	0%	66,7%	93,8%	81%
Total		Sayı	5	2	3	48	58
		(%)yüzde BIRADS	100%	100%	100%	100%	100%

Tablo 8. Patoloji sonuçlarına göre lezyonların E-index, E-ratio, shearwave değerleri

	PATOLOJİ	N	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
E-İNDEX	MALİGN	11	3,918	4,200	,9358	1,8	4,7	<0,001
	BENİGN	47	2,185	2,200	,5417	1,3	4,5	
E-RATİO	MALİGN	11	5,082	6,800	2,6057	1,5	7,3	0,001
	BENİGN	47	1,664	1,600	,2877	1,2	2,3	
SHEAR (m/sn)	MALİGN	11	6,336	6,900	1,3223	3,4	7,6	<0,001
	BENİGN	47	4,313	4,500	,9733	2,3	5,9	

Strain elastografi tekniğinde belirlenen E-index değerlerin ortalaması malign lezyonlarda 3,9±1, benign lezyonlarda 2,1±0,5 ve E-ratio değerlerin ortalaması malign lezyonlarda 5,0±2,6, benign lezyonlarda 1,6±0,2 olarak ölçülmüştür. Lezyonların SWE ölçümlerinin ortalama değerleri malign lezyonlarda 6,3±1,3, benign lezyonlarda 4,3±1 olarak ölçülmüştür. Yapılan analizde elastografi tekniklerinde belirlenen E-index, E-Ratio ve Shearwave hızı parametrelerinin p değerleri sırasıyla p=0,002; p<0,001; p=0,001; p<0,001 olarak saptanmıştır. Malign grubun E-index, E-ratio ve SWE (m/sn) ortancası, benign grubuna göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır.

Patoloji sonucu altın standart olarak değerlendirildiğinde, SWE (m/sn) değerleri için çizilen ROC eğrisinde, eğri altında kalan alan 0,859 olarak elde edilmiş ve bu parametrenin tanısal değersizlik anlamına gelen 0,5 değeri ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bir değer olduğu, eğri altındaki alanın güven aralığının ise 0,703 ile 1 arasında olduğu görülmektedir. Sonuçlar bize bu parametrenin tanı testi olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Hasta ve sağlıklı bireyleri ayırmada oldukça başarılı bir parametredir (p<0,001).



Şekil 8. Shearwave (m/sn) için çizilen ROC eğrisi

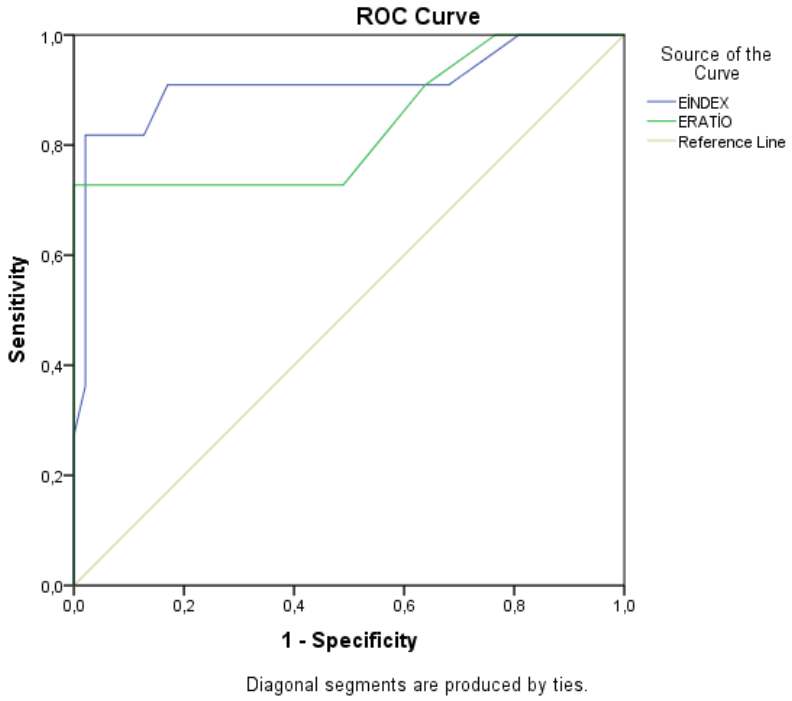
Area Under the Curve

Test Result Variable(s): SHEAR(m/sn)

Eğri altında kalan alan	Standart Hata	p	%95 güven aralıkları	
			Alt sınır	Üst sınır
0,859	0,079	<0,001	0,703	1,000

ROC eğrisine göre SWE ölçümler için; sensitivite (duyarlılık) 72,7 , spesifite (özgüllük) % 100, pozitif kestirim değeri % 100, negatif kestirim değeri % 94 olacak şekilde kesim değeri (eşik değeri) 5,9 m/sn bulunmuştur.

E index ve E ratio için çizilen ROC eğrisinde, eğri altında kalan alan sırasıyla 0, 908 ve 0, 834 olarak elde edilmiş ve bu parametrelerin de benign ve malign lezyonları ayırmada oldukça başarılı olduğu gözlenmiştir. Eğri altında kalan alan her iki parametre için de istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001; p=0,001).



Şekil 9.E-index ve E- ratio için ROC eğrisi

Test Result Variable(s)	Eğri altında kalan alan	Standart Hata	p	%95 güven aralıkları	
				Alt sınır	Upper Bound
EİNDEX	0,908	0,066	<0,001	0,779	1,000
ERATİO	0,834	0,085	0,001	0,667	1,000

E-index için; duyarlılık % 81,8 , özgüllük % 97,9 , pozitif kestirim değeri %90, negatif kestirim değeri % 95,8 olacak şekilde eşik değeri 3,1 bulunmuştur.

Test Result Variable(s)	Eğri altında kalan alan	Standart Hata	p	%95 güven aralıkları	
				Alt sınır	Upper Bound
EİNDEX	0,908	0,066	<0,001	0,779	1,000
ERATİO	0,834	0,085	0,001	0,667	1,000

E index için

Sensitivity :%81,8

Specificity:%97,9

Pozitif kestirim değeri:%90

E-ratio için; duyarlılık % 72,7, özgüllük % 100, pozitif kestirim değeri % 100, negatif kestirim değeri % 94 olacak şekilde eşik değeri 2,3 bulunmuştur.

E-index için; duyarlılık % 81,8, özgüllük % 97,9 pozitif kestirim değeri % 90, negatif kestirim değeri % 95,8 olacak şekilde eşik değeri 3,1 bulunmuştur.

Tablo 9. Lezyonların shearwave (m/sn) eşik değerine göre dağılımları

			Patoloji		
			Malign	Benign	Total
shear_eşik değeri	5,9 üstü	Sayı	8	0	8
		(%)yüzde	72,7%	0,0%	13,8%
	5,9 altı ve eşit	Sayı	3	47	50
		(%)yüzde	27,3%	100,0%	86,2%
Total		Sayı	11	47	58
		(%) yüzde	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 10. Lezyonların E-index eşik değerine göre dağılımları

			Patoloji		
			Malign	Benign	Total
E-index_eşik değeri	3,1 üstü	Sayı	9	1	10
		(%) yüzde	81,8%	2,1%	17,2%
	3,1 altı ve eşit	Sayı	2	46	48
		(%) yüzde	18,2%	97,9%	82,8%
Total		Sayı	11	47	58
		(%) yüzde	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 11. Lezyonların E-ratio eşik değerine göre dağılımları

			Patoloji		Total
			Malign	Benign	
E-ratio_eşik değeri	2,3 üstü	Sayı	8	0	8
		(%) yüzde	72,7%	0,0%	13,8%
	2,3 altı ve eşit	Sayı	3	47	50
		(%) yüzde	27,3%	100,0%	86,2%
Total		Sayı	11	47	58
		(%)yüzde	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 12.BIRADS' a göre E-index gruplarının dağılımı

			BIRADS				Total
			5	4C	4B	4A	
E-index_eşik değeri	3,1 üstü	Sayı	3	2	1	4	10
		(%) BIRADS	60,0%	100,0%	33,3%	8,3%	17,2%
	3,1 altı ve eşit	Sayı	2	0	2	44	48
		(%) BIRADS	40,0%	0,0%	66,7%	91,7%	82,8%
Total		Sayı	5	2	3	48	58
		(%)BIRADS	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 5 ve 10 birlikte değerlendirildiğinde, BIRADS 4A grubunda değerlendirilen 48 lezyonun 44'ü 3,1 e-index eşik değerinin altında ve eşit, 4'ü ise eşik değerin üstünde ölçüldü. Bir lezyon eşik değerin üstünde olup, patolojisi benign olarak saptanmıştır. Eşik değerin altında ölçülen 44 lezyonun tamamı ise benign olarak sonuçlanmıştır.

BIRADS 4B grubundaki 3 lezyonun 2'si eşik değerin altında ve eşit, bir tanesi de eşik değerin üstünde ölçüldü. Lezyonların patoloji sonuçları eşik değerlerle uyumlu olarak 2'si malign ve biri benign olarak saptanmıştır.

BIRADS 4C lezyonlar 2 adet olup, 2'si de eşik değerin üstünde ve tamamı malign olarak bulunmuştur.

BIRADS 5 lezyonların toplam sayısı 5 olup, tamamı malign olarak saptanmıştır. Malign olan lezyonların 3'ünün E-indexi eşik değerin üstünde ölçülürken, 2'sininki de altında ölçülmüştür.

Tablo 13.BIRADS' a göre E-ratio gruplarının dağılımı

			BIRADS				
			5	4C	4B	4A	Total
E-ratio_eşik değeri	2,3 üstü	Sayı	3	1	1	3	8
		(%) BIRADS	60,0%	50,0%	33,3%	6,3%	13,8%
	2,3 altı ve eşit	Sayı	2	1	2	45	50
		(%) BIRADS	40,0%	50,0%	66,7%	93,8%	86,2%
Total		Sayı	5	2	3	48	58
		(%) BIRADS	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 5 ve 11 birlikte değerlendirildiğinde E-ratio için eşik değer 2,3 olarak saptanmıştır. Toplamda lezyonların % 13,8'i, eşik değerin üstünde, kalan % 86,2'si de eşik değere eşit ve altında olarak ölçülmüştür.

BIRADS 4A olarak değerlendirilen 48 lezyonun 45'inin E-ratio değeri eşik değere eşit ve altında, 3'ünün E-ratio değeri eşik değerin üstünde ölçülmüştür. Lezyonların patoloji sonuçları E-ratio değerleriyle benzer şekilde üçünün malign olarak sonuçlanmıştır.

BIRADS 4B grubundaki 3 lezyonun 2'si eşik değerin altında ve benign, diğer bir lezyon ise eşik değerin üstünde ve malign olarak sonuçlanmıştır.

BIRADS 4C olarak değerlendirilen 2 lezyonun patolojisi malign olarak saptanırken, birinin E-ratio değeri eşik değerin altında ölçülmüştür.

BIRADS 5 grubundaki 5 lezyonun tamamı malign olarak saptanırken, bu lezyonlardan 2'sinin E-ratio değeri eşik değerin altında ölçülmüştür.

Tablo 14.BIRADS' a göre Shearwave (m/sn) hızları gruplarının dağılımı

			BIRADS				
			5	4C	4B	4A	Total
SWE_eşik değeri	5,9 üstü	Sayı	3	2	1	2	8
		(%)BIRADS	60,0%	100,0%	33,3%	4,2%	13,8%
	5,9 altı ve eşit	Sayı	2	0	2	46	50
		(%) BIRADS	40,0%	0,0%	66,7%	95,8%	86,2%
Total		Sayı	5	2	3	48	58
		(%) BIRADS	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 5, 12, grafik 1 birlikte değerlendirildiğinde lezyonların benign-malign ayrımında shearwave hızlarının eşik değeri 5,9 m/sn olarak saptanmıştır. Lezyonların 50'si eşik değerin altında ve eşit , kalan 8'i ise üstünde olarak ölçülmüştür. 58 lezyonun 11'i malign , kalan kesimi histopatolojik olarak benign olarak saptanmıştır.

BIRADS 4A grubundaki lezyonların 45'i benign, 3'ü ise maligndir. 45 benign lezyonun tamamının shearwave hızı eşik değerin altında ölçülürken, malign lezyonlardan birininde shearwave hız ölçümü eşik değerin altında ölçülmüştür. Kalan 2 malign lezyonun ölçümleri eşik değerin üstündedir.

BIRADS 4B ve 4C grubundaki lezyonların histopatolojik sonuçları ve shearwave hızları eşik değerleriyle korele olarak ölçülmüştür.

BIRADS 5 grubundaki 5 lezyonun ise tamamı malign olarak saptanmış olmasına rağmen 2'sinin shearwave ölçümü eşik değerin altında olarak ölçülmüştür.

5.TARTIŞMA

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malign neoplazi olup kansere bağlı ölümler arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Son yıllarda meme kanserinin erken tanısına olanak sağlayacak özellikle görüntüleme yöntemlerinde ciddi gelişmeler sağlanmıştır. Ancak hiçbir görüntüleme yöntemi tek başına yeterli olmamıştır (2, 3).

Günümüzde mamografi, ultrasonografi, girişimsel işlemler en sık kullanılan tanısal yöntemlerdir. Dens meme dokusu ve kitle oluşturmayan tümörler MG duyarlılığını düşürmekte ve yanlış negatif sonuçlara neden olmaktadır. USG tekniği duyarlılığı yüksek olmakla birlikte, düşük özgüllük ve yüksek yanlış pozitiflik bu yöntemin önemli sınırlılıklarıdır. MG ve USG ile istenilen duyarlılık ve özgüllük değerlerine henüz ulaşılamamış olup, bu durum gereksiz biyopsilere de yol açmaktadır. Bu nedenle SE yöntemi kullanılmaya başlanmış ve yüz güldürücü sonuçlar alınmıştır (4, 5).

Meme lezyonlarının benign-malign ayırımında günümüzde altın standart tanı yöntemi biyopsidir. Ancak meme biyopsilerinin %75'inden fazlasında benign sonuçlar elde edilmesi ve maliyeti yüksek, invaziv bir yöntem olması tekniğin olumsuz yönleridir. BIRADS 3 ve 4 grubundaki lezyonlar belign-malign ayrımında en sık zorda kalınan grup olup, genelde gereksiz biyopsi işlemine neden olarak büyük bir yük oluşturmaktadır. Çalışmamızda BIRADS 4A olarak kategorize edilen lezyonlarda benign lezyon üstünlüğü ve malignite açısından düşük pozitif prediktif değer bulduk. SE tekniğinin etkinliği de gözönünde bulundurulduğunda, biyopsi yapılan benign lezyonların sayısının güvenli bir şekilde azaltılabileceğini ve bunun yerine kısa vadeli aralıklarla izlenebileceğini düşünüyoruz. Athanasious ve ark., Lee ve ark. tarafından yapılan önceki çalışmalar BIRADS 4A lezyonları BIRADS 3'e indirgeyerek gereksiz biyopsilerin azaltılabileceğini buldu (82, 84, 86, 87, 88, 89).

BIRADS 4A olarak kategorize edilen ve malignite potansiyeli olduğu düşünülerek biyopsi yapılan lezyonların büyük çoğunluğu benign lezyonlardır. BIRADS 4B olarak kategorize edilen 3 lezyonun ise sadece biri malignDir. Bununla birlikte BIRADS 4C ve 5 olarak kategorize edilen lezyonların ise tamamı malign olarak sonuçlanmıştır. Lezyonların BIRADS kategorileri arttıkça gri skala US'nin malignite tanısındaki pozitif prediktif değeri de artmaktadır.

Çalışmamızda Strain elastografi ve SWE ile elde ettiğimiz benign ve malign lezyonların E-index, E-ratio ve shearwave hız parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmakta idi. 'P değerleri' E-ratio, E-index ve SWE için sırasıyla p=0,001; p<0,001; p<0,001 olarak saptanmış olup, sonuçlar bize bu parametrelerin tanı testi olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Parametreler

arasında her bir karşılaştırma için p>0,05 olarak gösterilmiş olup, tanısal anlamda bir üstünlük bulunmadı.

Malign lezyonların ayırt edilmesi için saptanan shearwave hızı eşik değeri 5,9 m/sn'dir. Eşik değeri 5,9 m/sn olarak aldığımızda yöntemin pozitif kestirim değeri % 100, negatif kestirim değeri ise % 94 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda 2'si BIRADS 5 ve biri BIRADS 4A olarak kategorize edilen 3 malign lezyon eşik değerin altında kalmıştır. SWE' de bu yanlış negatif sonuçlara neden olarak, aslında objektif bir teknik olarak bilinmesine rağmen akla ilk olarak teknik nedenler gelmektedir. Ölçüm öncesi özellikle yüzeyel lezyonlarda istemsiz olarak uygulanan kompresyon, bilinen teknik hatalardandır. Ayrıca eşik değerin altında kalan 2 lezyonun BIRADS 5 olarak kategorize edilmiş olması, bize SE ölçümlerin lezyonların gri skala özellikleriyle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermiştir.

Malign lezyonların ayrımında E-index eşik değeri 3,1 olarak aldığımızda ise yöntemin duyarlılık oranı % 81,8, özgüllük oranı % 97,9, pozitif kestirim değeri %90 , negatif kestirim değeri ise % 95,8 olarak belirlenmiştir. Sonuçlar bize bu parametrenin 3,1 eşik değeri ile birlikte değerlendirildiğinde benign ve malign lezyonları ayırmada oldukça başarılı bir parametre olduğunu göstermektedir. BIRADS 4A grubundaki 45 benign lezyonun 44'ü eşik değerin altında iken bir tanesi eşik değerin üstünde ölçülmüştür. Bu lezyonun patolojik incelemesi fibrozis, adenozis olarak sonuçlanmış olup, bir çalışmada gösterildiği gibi fibrozisin lezyonun elastikiyetini azaltarak yanlış pozitif sonuçlandığı şeklinde yorumlanmıştır (84, 90, 91).

Andreea ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada benign lezyonlar için strain ratio değer ortalaması 2,08 iken malign lezyonlarda 6,28 olarak belirlenmiştir. 58 hastanın dahil edildiği bu çalışmada eşik değer 3,67 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunarak (p=0,001) eşik değer 2,3 olarak belirlenmiştir. Ayrıca E-ratio değeri benign lezyonlarda ortalama 1,6, malign lezyonlarda 5,0 olarak ölçülmüştür. Eşik değeri 2,3 olarak aldığımızda parametrenin duyarlılık oranı % 72,7, özgüllük oranı % 100, pozitif kestirim değeri % 100, negatif kestirim değeri ise % 94 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Thomas ve ark tarafından yapılan 108 hastanın dahil

edildiği bir çalışmada duyarlılık oranı % 77,6 ve özgüllük oranı % 91,5 olarak bulunmuştur. Itoh ve ark. ise 111 hastalık başka bir çalışmada bu oranları sırası ile % 89,3 ve % 93,1 olarak bulmuştur (51, 86).

Çalışmamızda SE yöntemleri ile BIRADS skorlamanın birlikte kullanımının tanının doğruluğu üzerine etkisini araştırdık. 58 hastanın 48'i BIRADS 4A olarak değerlendirildi. BIRADS 4A grubundaki bu lezyonların sadece 3 tanesi malign olarak saptanmıştır. Bir diğer çalışmada da benzer şekilde BIRADS 4A lezyonlarda malignite oranı % 10'un altında ya da hafif derece şüpheli olarak bulunmuştur.

BIRADS 4B kategorisindeki 3 hastanın 2'si benign, diğeri malign olarak sonuçlanmıştır. Malign olan lezyon duktal karsinoma in-situ, benign olanlar ise fibroadenom ve fibrokistik değişiklik olarak sonuçlanmıştır. BIRADS 4B grubundaki bu malign ve benign lezyonlar E-index, E-ratio ve shearwave hızı eşik değerlerine göre korele olarak sonuçlanmışlardır.

BIRADS 4C grubundaki 2 lezyonun tamamı malign olarak sonuçlanmıştır. Bir diğer çalışmada BIRADS 4C lezyonların malignite riski % 50-95 olarak saptanmıştır. Malign lezyonların histopatolojik tanıları invaziv duktal karsinom ve duktal karsinoma in-situ olarak belirlenmiştir. Bu 2 malign lezyonun E-index ve shearwave hızı değerleri belirlenen eşik değerlerin üstünde ölçülürken, 1 tanesinin E-ratio değeri belirlenen eşik değerin altında ölçüldü. Eşik değerin altında kalan lezyonun histopatolojik tanısı invaziv duktal karsinomdur. Lezyonun E-ratio değerinin eşik değerin altında kalmasının, lezyonun etrafındaki peritümöral desmoplastik reaksiyonun neden olduğu elastikiyet azalmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

BIRADS 5 kategorisindeki 5 lezyonun tamamı malign ve histopatolojik tanıları invaziv duktal karsinom olarak bulunmuştur. Lezyonların 3'ünün E-ratio, E-index ve SWE değerleri eşik değerin üstünde ölçülürken, diğer ikisinin altında kalmıştır. Peritümöral dokularda meydana gelen fibrozis ve invazyona bağlı strain ratio ölçümlerin düşük olabilceği bilinmektedir. Ancak bu iki malign lezyonun E-index ve SWE değerlerinin de eşik değerin altında ölçüldüğü görülmüştür. Bu iki parametrenin eşik değerin altında kalmasının lezyonda oluşan nekroza bağlı olabileceği düşünüldü (84).

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttur. Özellikle malign gruptaki lezyonların sayısının ve histopatolojik tanı çeşitliliğinin az olması, ölçümlerin tek merkezde yapılması farklı merkezlerden radyologlar ile kontrol grubu olmaması, periferal stroma ile lezyonun kendisinden yapılan ölçümler arasında farklılıkların olabileceği ihtimali çalışmamızdaki en önemli kısıtlamalardır. Ayrıca özellikle strain elastografide lezyonun derinliğine de bağlı olarak, meme doku kalınlık farkları ölçümlerin güvenilirliklerini azaltmaktadır.

Farklı firmalara ait cihazlarda SE'de farklı algoritmalar, dolayısıyla farklı parametreler ve ölçümler elde edilebilmektedir. Çalışmamızda hem strain hem de shearwave elastografide sadece tek cihazda, tek algoritmayla elde edilen ölçümler değerlendirmeye katılmıştır. Ayrıca ölçümlerin kullanıcının subjektif olarak belirlediği tek iki boyutlu görüntü üzerinden yapılmış olması, lezyonların 3D olarak değerlendirilememesi çalışmamızın kısıtlamalarındandır.

Çalışmamızda BIRADS 4C grubundaki bir malign lezyon E-index değeri ve shearwave hızı eşik değerin üstünde ölçülürken E-ratio eşik değerin altında kalmıştır. BIRADS 5 grubundaki 2 lezyonun tüm ölçümleri eşik değerin altında ölçülmüştür. BIRADS 4A ve 4B grubundaki 2 lezyonunda benign oldukları halde eşik değer üstünde oldukları saptanmıştır. Bu durumun BIRADS 4C grubunda peritümöral fibrozis ve invazyon, BIRADS 5 grubundakilerde tümörde meydana gelen nekroz , BIRADS 4A ve 4B lezyonlarda ise bening lezyonlardaki fibrozise bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu patolojik bulgular çalışmamızca kanıtlanamamış olup, çalışmamızın sınırlılıkları arasında yer almaktadır.

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda meme lezyonlarının malignite durumunun saptanmasında SE yöntemlerinin tanıya olan katkısını belirlemeyi amaçladık. Bu doğrultuda, meme lezyonlarında Strain Elastografi'de E-index ve E-ratio değerleri, Shearwave Elastografi' de de lezyonların shearwave hızları m/sn olarak ölçüldü. Elde edilen ölçümler lezyonların histopatolojik sonuçlarıyla karşılaştırıldı ve lezyonların benign-malign ayrımında istatistiksel olarak anlamlı eşik değerler elde edildi. Ayrıca

sonuçlar BIRADS skorlama sistemiyle de korele edildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar bulundu.

Strain Elastografi'de E-index ve E-ratio değerlerini, Shearwave Elastografi'de shearwave hızlarının lezyonların benign-malign ayrımında oldukça başarılı ve tanısal değerlerinin yüksek olduğu bulunmuş olup, bu üç parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ve üstünlük saptanmamıştır.

Meme lezyonlarının benign-malign ayrımında halen altın standart tanı yöntemi biyopsi olup, SE yönteminin tanıya katkısının yüksek olduğunu ve diğer yöntemleri tamamlayıcı teknikler olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca şüpheli lezyonlar için yapılması planlanan biyopsi ihtiyacını da azaltabilen önemli bir görüntüleme yöntemidir. Bununla birlikte bu olgularda biyopsi sonucunda malignite çıkmaması halinde olgunun malignite açısından yakın takibi önerilmelidir. SE yöntemleri hızlı ve fazla vakit almayan yöntemler olması da gözönünde bulundurularak, bu tekniklerin klinik kullanımda yaygınlaştırılması gerektiği düşüncesindeyiz.

7.KAYNAKLAR

1- Pickles MD, Lowry M, Manton DJ, Gibbs P, Tumbull LW. Role of dynamic contrast enhanced MRI in monitoring early response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. Breast Cancer Res Treat. 2005; 91(1):1-10.

2- Lacey JV Jr, Devesa SS, Brinton LA. Recent Trends in Breast Cancer Incidence and Mortality. Environ Mol Mutagen 2002;39:82-88.

3.Saglık Bakanlıgı, Kanserle Savas Dairesi baskanlıgı, Türkiyede Kanser Kontrolü, 2007.

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

5- Sickles EA, Ackerman LV, Ikeda DM, Smith CK: Breast imaging. Radiology 1991; 178:597-599.)

6- Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, Spratt SR, Zuurbier RA, Magnant CM. Elastography of breast lesions: initial clinical results. Radiology 202: 79-86, 1997.

7- Yerli H, Yılmaz T, Kaskatı T, Gülay H. Qualitative and semi-quantitati- ve evaluations of solid breast lesions by sonoelastography. J Ultra- sound Med 30: 179-186, 2011.

8- Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafrani B, Bercoff J, Deffie- ux T. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging--preliminary results. Radiology 256: 297-303, 2010.

9- Chen EJ, Adler RS, Carson PL, Jenkins WK, O'Brien WD Jr. Ultrasound tissue displacement imaging with application to breast cancer. Ult- rasound Med Biol 21: 1153-1162, 1995.

10- Carol M. Rumack, Stephanie R. Wilson, J. William Charboneau, Jo-Ann M. Johnson. Diagnostic Ultrasound third edition, 2005, Mosby Inc. s.797-798.

11- Ünal H, Ünal G. Meme Hastalıkları, 2001; Nobel Tıp Kitabevleri.

12- Kopans DB. Ultrasound and breast evaluation (2nd ed). Lippincott-Raven Publishers, Philedelphia 409-443, 1998.

13- Gray, Henry. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger, 1918.

14- Cooper sir AP. The anatomy and disease of the breast. Philedelphia: Lea and Blanchard, 1999.

15- Kuhns JG, Ackermann DM. Microscopic anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS (eds), Cancer of the breast (4th edition) W. B. Saunders, Philedelphia 16-21, 1995.

16- Mc Carty Jr KS, Tucker JA: Breast. In: Sternberg SS, ed. Histology for Pathologists. New York: Raven Pres, 893-902, 1992.

17- . Richard S. Snell, Clinical Anatomy for Medical Students, Little, Brown and Company, 427, 1992.

18- Keith L. Moore. Clinically Oriented Anatomy, Third eddition, Williams and Wilkins Baltimore, USA 1992, s 45-46.

19- Hilton SW, Leopold GR, Olson LK: Real time breast sonography: Application in 300 consecutive patients. AJR Am J Roentgenol 147: 479-486, 1986.

20- Siegelmen ES. Breast MRI. Body MRI. Philadelphia, Elsevier, 2004: 425-481.

21- Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast. Sonographic Pathologic Correlation. Radiology 227:183–191, 2003.

22- Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. Am J Roentgenol173:1331-1336, 1999.

23- Murillo OB, Botello HD, Ramirez MC, Reynaga GFJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. Ginecol Obstet Mex 70:613-618, 2002.

24-Berg WA, Raza S, Birdwell RL, Green GE, Gombos EC, Kennedy A et al. Diagnostic imaging 4:1-182,2006

25-Tuncbilek N, Sezer A, Altaner S, Mentes A, Mercangül D, Durmus Y et al. Nontraumatic giant fat necrosis of the breast presenting as a rapidly growing tumor. Prague Med Rep 112:50-55,2011.

26-Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. Curr Opin Obstet Gynecol 17:55-60,2005.

27-Beute BJ, Kalisher L, Hutter RV. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, pathologic and mammographic features. Am J Roentgenol 157:257-265,1991.

28-Acunaş G, Aktaş EÖ, Altuğ A, Arıbal E, Balcı P, Bilgen IG, Çelik L, Demirkazık F, Esen G, Fidaner C, Kapkaç M, Topal U, Tunacı M, Üstün EE, Yılmaz MH. Ed: Oktay A, Meme Hastalıklarında Görüntüleme. pp. 277-379, Ankara, Türkiye, 2014.

29-Ikeda DM, Andersson I. Ductal carcinoma in situ: atypical mammographic appearances. Radiology 1989; 172:661-666.

30-Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma ın situ. Am J Roentgenol 2004; 182:101-110.

31-Liberman L, Morris EA, Dershaw D, Abramson AF, Tan LT. Ductal enhancement on MR Imaging of the breast. Am J Roentgenol 2003; 181:519-525.

32-Rosen PP. Rosen's breast pathology. 3. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2009; 385-774.

33-Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins Temel Patoloji. 8. baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri 2007; 739-750.

34-Jacobs TW et al. Radial scars in benign breast biopsy specimens and the risk of breast cancer. N Engl J Med 1999; 340:430-436.

35-Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. Radiographics 1999; 19:79-92.

36-Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. Breast Cancer Res Treat 2008; 107:1-14.

37-Sickles EA. The subtle and atypical mammographic features of invasive lobular carcinoma. Radiology 1991; 178:25-26.

38-Kinkel K, Hylton NM. Challenges to interpretation of breast MRI. J Magn Reson Imaging 2001; 13:821-829.

39-Ridolfi RL, Rosen PP, Port A, Kinne D, Mike V. Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with 10 year follow-up. Cancer 1977; 40:1365-1385.

40-Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance. Radiology 1989; 170:79- 82.

41-Chopra S, Evans AJ, Pinder SE, Yeoman LJ, Ellis IO, Elston CW, Wilson AR. Pure mucinous breast cancer mammographic and ultrasound findings. Clin Radiol 1996; 51:421-424.

42-Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, Higuchi K, Kimura M, Koida T, Yanagita Y, Sugihara S. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. Am J Roentgenol 2002; 179:179-183.

43-Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M, Valent F, Aprile G, Pertoldi B, Minisini AM, Cedolini C, Londero V, Piga A, Di Loreto C. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. Oncology 2003; 65:311-315.

44-Kuhl CK. Concepts for differential diagnosis in breast MR imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am 2006; 14:305-328.

45-Ceccherini AF, Evans AJ, Pinder SE, Wilson AR, Ellis IO, Yeoman LJ. Is ipsilateral mammography worth while in Paget's disease of the breast. Clin Radiol 1996; 51:35- 38.

46-Dershaw DD, Moore MP, Liberman L, Deutch BM. Inflammatory breast carcinoma: mammographic findings. Radiology 1994; 190:831-834.

47-Bilgen IG, Üstün EE, Memiş A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical and pathologic findings in 142 cases. Radiology 2002; 223:829-838.

48-Rieber A, Tomczak RJ, Mergo PJ, Wenzel V, Zeitler H, Brambs HJ. MRI of the breast in the differential diagnosis of mastitis versus inflammatory carcinoma and follow-up. J Comput Assist Tomogr 1997; 21:128-132.

49-Heywang-Köbrunner SH. Diagnostic Breast Imaging. 2nd ed. New York: Thieme, 2001; 252-310.

50-American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS):Ultrasound.Reston,Informationwebsite:http://www.acr.org/s_acr/sec.asp?CID=882&DID=14550. Accessed September 8, 2004

51- Itoh A, Ueno E, Tohno E. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. Radiology 239: 341-350, 2006.

52- Balleyguier C, Canale S, Hassen BW, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC. Breast elasticity: Principles, technique, results: An update and overview of commercially available software. Eur J of Rad. 82; 427-434, 2013.

53- Nydick, M, Bustos, J, Dale, JH Jr, Rawson, RW. Gynecomastia in adolescent boys. JAMA; 178:449, 1961.

54- Rosen PP. Breast Pathology, Diagnosis by Needle Core Biopsy, Lippincott Williams and Wilkins,1999

55-Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Froma- geau J, Bojunga J, Calliada F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. Ultraschall Med 34(2): 169-184, 2013.

56-Onur MR, Poyraz AK, Ucak EE, Bozgeyik Z, Özercan IH, Ogur E. Semiquantitative strain elastography of liver masses. J Ultrasound Med 31(7): 1061-1067, 2012.

57-Ozkan F, Yavuz YC, Inci MF, Altunoluk B, Oz- can N, Yuksel M. Interobserver variabi- lity of ultrasound elastography in transplant kidneys: correlations with clinical doppler parameters. Ultrasound Med Biol 39(1): 4-9, 2013

58-Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. Ultrasound Q 23(4): 255-268, 2007.

59-Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Froma- geau J, Bojunga J, Calliada F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. Ultraschall Med 34(2): 169-184, 2013.

60-Doyley MM, Bamber JC, Fuechsel F, Bush NL. A freehand elastographic imaging appro- ach for clinical breast imaging: system deve- lopment and performance evaluation. Ultrasound Med Biol 27(10): 1347-1357, 2001.

61-Havre RF, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters on image quality and in vitro intra- and inte- robserver validations. Ultrasound Med Biol 34(10): 1638-1650, 2008.

62-Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH. EFSUMB Guideli- nes and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Ap- plications. Ultraschall Med 34(3): 238-253, 2013.

63-Balleyguier C, Canale S, Hassen BW, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC. Breast elasticity: Principles, technique, results: An update and overview of commercially available software. Eur J of Rad. 82; 427-434, 2013.

64-Yu H, Wilson SR. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Ra- diation Force Impulse technique. Ultrasound Q 27(4): 217-223, 2011.

65-Davies G, Koenen M. Acoustic radiation force impulse elastography in distinguishing hepatic haemangiomata from metastases: preliminary observations. Br J Radiol 84(1006): 939- 943, 2011.

66-Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. She- ar-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. Ultrasound Med Biol 29(12): 1715-1723, 2003.

67-Cutrone JA, Khalkhali I, Yospur LS, ve ark. Tc.99m Sestamibi scintymammography fort he evaluation of breast masses in patients with radiographically dense breasts. Breast J. 5: 383-388, 1999.

68-Poplack SP, Tosteson AN, Groove MR, Wells WA, Carpney PA. Mammography in 53,803 women from the new hampshire Mammography Network. *Radiology* 217: 832-840, 2002.

69-Yamamoto A, Fukushima H, Okamura R, Nakamura Y, Morimoto T, Urata Y, Mukaihara S, Hayakawa K.Dynamic helical CT mammography of breast cancer. Radiat Med. 24(1): 35–40, 2006.

70-Stavros AT. Breast Ultrasound, Philadelphia, USA, Lippincott Williams, Wilkins, 2004.

71-Yılmaz, MH. Meme Kanserinde Radyolojik Tanı ve Değerlendirme, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Meme Kanseri Sempozyum Dizisi No:54, Aralık 27-30, 2006.

72-Reinikainen H. Reviewed by Docent Martti Pamilo and Profesor Carl-Gustaf Standertskjöld, Complementary Imaging of Solid Breast Lesions, Acta Univ. Oul. D. 734, 2003.

73-Gokalp G, topal U, Kizilkaya E. Power Doppler Sonography: Anything to add to BIRADS US in solid breast masses? Eur J Radiol. 2008 Feb 1.60

74-Kwak JY, Kim EK, Kim MJ, Choi SH, Son E, Oh KK. Power Doppler Sonography; evaluation of solid breast lesions and correlation with lymph Node metastasis. Clin Imaging. 2008 May-Jun; 32(3):167-171.

75-D. Saslow, C. Boetes, W. Burke. "American Cancer Society guidelines for breast screening withMRG as an adjunct to mammography, " Cancer Journal for Clinicians 57; 75–89, 2007.

76- R. M. Mann, C. K. Kuhl, K. Kinkel, and C. Boetes, "BreastMRG: guidelines from the European Society of Breast Imaging, " European Radiology 18; 1307–1318, 2008.

77-Hrung JM, Sonnad SS, Schwartz JS, Langlotz CP. Accuracy ofMRG imaging in the work-up of suspicious breast lesions: a diagnostic meta- analysis. Acad Radiol 6: 387-397, 1999.

78-Basset LW, Shiroishi M: Breast imaging; Magnetic Resonance Imagıng, in Bland KI, Copeland EM III (eds): The Breast: Comprehensive Managementof Benign Malignant Diseases. 3rd ed. Philedelphia: WB Saunders 652, 2004.

79-Fajardo LL, Jackson VP, Hunter TB. İnterventional prosedures in disease of the breast. American Journal of Radiology. 155: 977-981, 1990

80-Erdoğan S. Meme kitlelerinin değerlendirilmesinde nükleer tıp yaklaşımı. Cerrahpaşa J Med. 34: 219-225, 2003.

81-Brem RF, Rapelyea JA, Zisman G, Mohtashemi K, Raub J, Teal CB, Majewski S, and Welch BL. Occult Breast cancer: scintimammography with high-resolution breast-spesific gamma camera in women at high risk for breast cancer. Radiology. 237: 274-280, 2005.

82-Poplack SP, Carney PA, Weiss JE, Titus-Ernstoff L, Goodrich ME, Tosteson AN.Screening mammography: costs and use ofscreening-related services. Radiology 2005; 234:79–85.

83-Greenleaf JF, Fatemi M, Insana M. Selected methods for imaging elastic properties of biological tissues. Annu Rev Biomed Eng 2003; 5:57–78.

84-Zhao LQ, Ruan LT, Zhang H, Yin MY, Duan XS. Diagnosis of solid breast lesions by elastography 5-point score and strain ratio method. Eur J Radiol. 81(11): 3245-3249, 2012.

85-Gazioğlu D, Büyükaşık O, Hasdemir A. BIRADS 3 ve 4 meme lezyonlarına yaklaşım: Hani olgulara biyopsi yapılmalı? İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 16: 19-24, 2009.

86-Thomas A, Fischer T, Frey H, Ohlinger R, Grunwald S, Blohmer JU. Real-time elastography-an advanced method of ultrasound: First results in 108 patients with breast lesions. Ultrasound Obstet Gynecol 28: 335-340, 2006.

87-Chang JM, Ay WK, Cho N, ve ark. Benign ve malign meme hastalıklarının teşhisinde shearwave elastografinin (SWE) klinik uygulaması. Meme Kanseri Tedavisi 2011; 129: 89-97.

88-Lee EJ, Jung HK, KoKH ve diğerleri. Makaslama dalga elastografisinin tanısal performansı: katı göğüs kütlelerinin ayırıcı tanısında hangi parametre kullanılacak? Euro Radiol 2013; 23: 1803-1811.

89-Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M ve diğerleri. Meme lezyonları: süpersonik makaslama görüntülemeli kantitatif elastografi - ön sonuçlar 1. Radyoloji 2010; 256: 297-303

90-Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, et al. doğruluk değerlendirmek için gerçek zamanlı makaslama dalga elastografisi Kronik hepatit C'de karaciğer fibrozu: pilot çalışma. Hepatoloji 2012; 56: 2125-2133

91-Magri F, Chytiris S, Capelli V ve diğerleri. shearwave dalgası Tiroid nodüllerinin tanısında elastografi: birlikte yaşayan kronik otoimmün durumunda fizibilite Hashimoto'nun tiroiditi. Clin Endocrinol (Oxf) 2012; 76: 137-141

92-Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. Ultrasound Q 2007; 23(4): 255-268.

93-Wells PN, Liang HD. Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity. J R Soc Interface 2011; 8(64): 1521-1549.

94- www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1512/

8.EK 1: Literatürdeki benzer çalışmalar

1- Thomas A ve ark. Acad Radiol. 2010 May;17(5):558-563

2- Yerli H ve ark. J Ultrasound Med. 2011 Feb;30(2):179-186

3- Lee JH ve ark. Acad Radiol. 2011 Jan;18(1):74-80

4- Zhao QL ve ark. Eur J. Radiol 2012 Nov;81(11):3245-3249

.