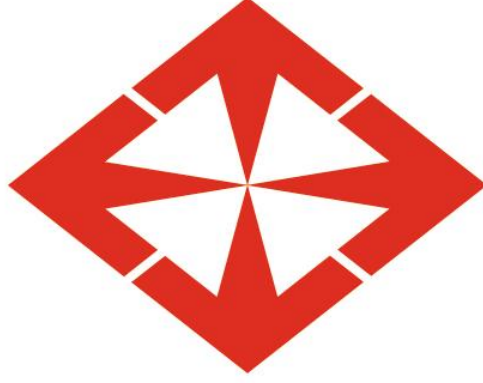


BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI



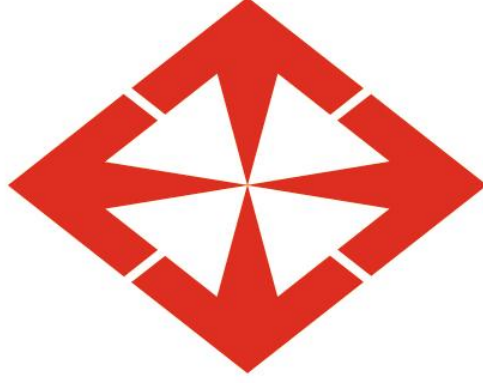
**MALİGN VE BENİGN MEME LEZYONLARININ AYIRIMINDA
SONOELASTOGRAFİNİN TANIYA KATKISI**

UZMANLIK TEZİ

DR. SERDAR ARSLAN

Ankara – 2014

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI



MALİGN VE BENİGN MEME LEZYONLARININ AYIRIMINDA
SONOELASTOGRAFİNİN TANIYA KATKISI

UZMANLIK TEZİ

DR. SERDAR ARSLAN

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. NİHAL USLU

Ankara - 2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi tamamladığım üniversitemizin kurucu rektörü

Sn. Prof. Dr. Mehmet Haberal' a,

Rektörümüz **Sn. Prof. Dr. Ali Haberal'a**

Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı **Sn. Prof. Dr. Ahmet Muhteşem Ağildere' ye,**

Öğretim Üyelerimiz

Sn. Prof. Dr. Emin Alp Niron' a,

Sn. Prof. Dr. Mehmet Coşkun'a,

Sn. Prof. Dr. Fatih Boyvat' a,

Sn. Prof. Dr. Cüneyt Aytekin' e,

Sn. Prof. Dr. Nefise Çağla Tarhan' a

Sn. Doç. Dr. Fuldem Yıldırım Dönmez' e

Sn. Doç. Dr. Tülin Yıldırım' a,

Sn. Doç. Dr. Umut Özzer' e,

Sn. Doç. Dr. Koray Hekimoğlu' na,

Sn. Yrd. Doç. Dr. Ali Harman' a,

Sn. Öğr. Gör. Uzm. Dr. Feride Kural' a,

Sn. Öğr. Gör. Uzm. Dr. Kemal Murat Haberal' a,

Sn. Öğr. Gör. Uzm. Dr. Hale Altunoğlu'na

Tez danışmanım, **Sn. Prof. Dr. Nihal Uslu' ya,**

Birlikte çalıştığım **araştırma görevlilerine,** radyoloji bölümü çalışanlarına ve destekleri için eşime, kızıma ve aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Meme kanserinde tarama ve tanıda altın standart olarak mamografi ve ultrasonografi tetkikleri kullanılmaktadır. Bununla birlikte meme lezyonlarında istenilen duyarlılık ve özgüllük verilerine henüz ulaşılamamıştır ve gereksiz girişimler sorun olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada B-mod ultrasonografide tespit edilen meme lezyonların malign ve benign ayırımında ultrasonografik elastografinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya B-mod ultrasonografi ile memesinde lezyon saptanan 81 hasta dahil edildi. Elastografi yöntemi ile elde edilen renkli kodlanmış haritalar değerlendirildi. Kompresyondan önce ve sonra elde edilen sinyaller sonucunda oluşan renk skalası Tsukuba skorlamasına göre değerlendirilerek 5 skora ayrıldı. Tüm lezyonların strain ratio değerleri hesap edildi. Strain ratio değeri incelenen dokunun çevresindeki esneklik değerlerinin incelenen lezyonun esneklik değerlerine oranı olarak kabul edildi. Elastisite skorları ve strain ratio ölçümleri histopatoloji sonuçları ile karşılaştırıldı.

Hastaların yaş ortalaması $51,3 \pm 13,1$ yıl ve lezyonun ortalama boyutu $16,3 \pm 11,9$ mm idi. 38 hastanın histopatolojik tanısı malign iken 43 tanesi benign özellikte idi. Benign ve malign meme hastalığı olanlar arasında strain ratio değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.05$). Strain ratio değeri ortalaması benign lezyonlarda $1,8 \pm 0,9$, malign lezyonlarda ise $4,3 \pm 1,5$ idi. Histopatolojisi benign olan 43 hastanın sadece 1 tanesinde elastografi skoru 5 olarak değerlendirildi. Histopatolojisi malign olan 38 hastadan 7 tanesinin elastografi skoru 4, 20 tanesinin elastografi skoru 5 olarak değerlendirildi. Duyarlılık, özgüllük ve eşik değerleri sırasıyla %78,9, %90,7 ve 2.84 olarak bulunmuştur. Strain ratio eşik değerine göre malign olduğu şüphelenilen hastaların %88,2'sinin histopatolojisi malign, benign şüphesi olan hastaların da %82,9'unun histopatolojisi benign idi.

Sonuç olarak pratik bir şekilde uygulanabilen strain elastografinin şüpheli meme lezyonlarının benign ve malign ayırımında diğer yöntemleri tamamlayıcı bir teknik olduğunu ve bu lezyonlar için yapılması planlanan biyopsi ihtiyacını azaltabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Elastografi, Ultrasonografi, Meme Lezyonları, Strain Ratio

ABSTRACT

Mammography and ultrasonography is the gold standard examination for scanning and diagnosis of breast cancer. However, these examinations have not reached the ideal specificity and sensitivity values and so the redundant invasive procedures are still continued to be problematic. In this study we aimed to evaluate the effectiveness of ultrasonic elastography in differential diagnosis of malign and benign breast lesions.

In this study we enrolled 81 patients (80 female, 1 male) breast lesions detected by B-mode ultrasonography. Colored coded maps obtained by elastography. Color scale of signals obtained before and after compressions was divided into 5 scores according to Tsukuba score. Strain ratio values defined as the elasticity ratio between the peripheral and inspected tissue were calculated in all lesions. Both elasticity scores and strain ratio measurements were compared with histopathology results.

The mean age of the patients were 51.3 ± 13.1 years and the mean size of the lesions were 16.3 ± 11.9 mm. Of the lesions 38 were malign and 43 were benign. Strain ratio values were statistically significantly different between benign and malign lesions. The mean strain ratio values for benign and malign lesions were 1.8 ± 0.9 and 4.3 ± 1.5 , respectively. Only one of 43 histopathologically benign patients had 5 elastography score while seven had 4 and twenty had 5 elastography score among 38 histopathologically malign patients). Sensitivity, specificity and cut-off values were 78.9% , 90.7% and 2.84, respectively. According to strain ratio cut-off level, 88.2% of malign suspected patients were confirmed as malign and 82.9% of benign suspected patients were confirmed as benign.

In conclusion ultrasonic elastography seems to be a practical and alternative technique to distinguish the benign and malign breast lesions and decrease the number of unnecessary biopsies.

Key Words: Elastography, Ultrasonography, Breast lesions, Strain ratio

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Memenin Embriyolojisi.....	3
2.2.Memenin Anatomisi.....	3
2.2.1.Memenin Kanlanması.....	4
2.2.2.Memenin Sinirleri.....	6
2.2.3.Memenin Lenfatik Drenajı.....	7
2.2.4.Aksilla.....	9
2.3.Memenin Ultrasonografik Anatomisi.....	10
2.4.Memenin Mamografik Anatomisi.....	11
2.5.Memenin Lezyonları.....	12
2.5.1.Memenin Benign Lezyonları.....	12
2.5.2.Memenin Malign Lezyonları.....	18
2.6.Meme Kanserinin Evrelemesi.....	21
2.7.Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri.....	26
2.7.1.Mamografi.....	26
2.7.2.Kseroradyografi.....	28
2.7.3.Ultrasonografi.....	28
2.7.4.Doppler Ultrasonografi.....	29

2.7.5.Manyetik Rezonans.....	30
2.7.6.Bilgisayarlı Tomografi.....	31
2.7.7.Sintigrafi.....	31
2.7.8.Pozitron Emisyon Tomografi.....	31
2.7.9.Termografi.....	31
2.7.10.Pnömoistografi.....	32
2.7.11.Galaktografi.....	32
2.8.Ultrasound Elastografi (Sonoelastografi)	32
2.8.1.Sonoelastografi Teknikleri.....	34
2.8.1.1.Yarı Statik Yöntemler.....	34
2.8.1.2.Dinamik Yöntemler.....	36
3.MATERYAL ve METODLAR.....	40
4.BULGULAR.....	43
5.TARTIŞMA.....	55
6.SONUÇ ve ÖNERİLER.....	60
KAYNAKLAR.....	62
Ek 1: Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerle, literatürdeki benzer çalışmaların verilerinin tabloyla gösterilmesi	71

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

US	Ultrasonografi
MG	Mamografi
VKS	Vena Kava Süperior
MR	Manyetik Rezonans
LKİS	Lobüler Karsinoma in Situ
DKİS	Duktal Karsinoma in Situ
BT	Bilgisayarlı Tomografi
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
mA	Miliamper
kPa	Kilo Paskal
kV	Kilovoltaj
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

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Memenin Arteriyel Dolaşımı

Şekil 2: Memenin Derin Lenfatikleri

Şekil 3: ARFI yöntemi ile meme parankimden ve lezyondan yapılan ölçümler

Şekil 4: Shear wave elastografi yöntemi ile benign (fibroadenom) ve malign (kolloid kanser) lezyonlardan yapılan ölçümler.

Şekil 5: Tsukuba Skorlama Sistemi

Şekil 6: BIRADS 4A, elastografi skoru 2 ve strain ratio değeri 0,85 hesaplanan, fibroadenom tanısı alan kitlenin elastogafi görüntüsü (A) ve strain ratio ölçümleri (B) ve histopatolojik görüntüsü (C).

Şekil 7: BIRADS 4B, elastografi skoru 1 ve strain ratio değeri 1,74 hesaplanan, granülomatöz mastit tanısı alan kitlenin elastogafi görüntüsü (A) ve strain ratio ölçümleri (B) ve histopatolojik görüntüsü (C).

Şekil 8: BIRADS 4C, elastografi skoru 2 ve strain ratio değeri 2,47 hesaplanan, invaziv duktal karsinom tanısı alan kitlenin elastogafi görüntüsü (A) ve strain ratio ölçümleri (B) ve histopatolojik görüntüsü (C).

Şekil 9: BIRADS 5, elastografi skoru 5 ve strain ratio değeri 4,71 hesaplanan, invaziv mikropapiller karsinom tanısı alan kitlenin elastogafi görüntüsü (A) ve strain ratio ölçümleri (B) ve histopatolojik görüntüsü (C).

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Hastaların Yaş ve Lezyon Boyutu Ortalama ve Ortancası

Tablo 2: Hastaların Patoloji Tanı Sonuçları

Tablo 3: Hastaların Benign-Malign Ayırımına Göre Yaş, Lezyon Boyutu ve Strain Ratio değeri Ortalaması ve Ortancası

Tablo 4: Benign ve Malign Lezyonlar İçin Elastografi Skoru

Tablo 5: BIRADS Skorlamasına Göre Elastografi Skoru

Tablo 6: BIRADS Skoruna göre Strain Ratio Değeri Ortalama ve Ortancası

Tablo 7: Strain Ratio Değerlerine göre BIRADS Skorlaması

Tablo 8: Patolojiye göre Benign ve Malign Olan Lezyonlar İçin BIRADS Skorlaması

Tablo 9: Strain ratio değeri 2.84 sınırına göre Doğru pozitif (DP), doğru negatif (DN), yanlış pozitif (YP) ve yanlış negatif (YN) sayıları

Tablo 10: Strain ratio değeri 2.84 sınırına göre benign-malign ayırımında metodolojik ölçütler

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olup kadınlarda görülen tüm malignitelerin yaklaşık %30'unu ve kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %18'ini oluşturmaktadır (1,2). Ülkemizde de kadınlarda en sık görülen kanser türü olup insidansı 7.3/100000 dir (3). Amerika ve Batı Avrupa ülkelerinde her 8 kadından birinin hayatı boyunca meme kanserine yakalanma riski söz konusudur (4,5). Meme kanseri erkeklerde de görülen bir kanser türü olup kadınlara oranla 100 kat daha az sıklıkla görülmektedir (6). Bu nedenle meme kanserinin erken tanısı ve etkin tedavisi sağ kalım açısından çok önemlidir. Radyolojik tanı yöntemlerinin etkin kullanılması meme kanserinin erken tanısı, tedavi planının doğru yapılması ve dolayısıyla hastalığa bağlı mortalitenin azaltılmasında çok önemlidir (3).

Meme kanserinin taramasında ve tanısında altın standart olan mamografi ve genellikle birlikte kullanılan meme ultrasonografisine rağmen henüz istenilen duyarlılık ve özgüllük verilerine ulaşamamıştır ve gereksiz girişimler halen sorun olmaya devam etmektedir. Bu nedenle yeni görüntüleme yöntemleri ve metodları geliştirilmeye çalışılmıştır. B-mod sonografi, akustik enerjinin doku içerisindeki etkileşimlerinin kullanılması ile incelenen dokuların ekojenite özelliklerinin ekrana parlaklık olarak yansıtılması tekniğidir (7). Meme kitlelerinin lokalizasyonlarını ve iç yapısını anlamak için kullanılan bu yöntem malign kitleleri yüksek duyarlılıkla saptayabilmektedir. Ancak düşük özgüllük ve yüksek yanlış pozitiflik bu yöntemin önemli sorunlarıdır. Bu durumu mümkün olduğunca azaltabilmek amacıyla ultrasonografik elastografi yöntemi kullanılmaya başlanmış ve yüz güldürücü sonuçlar alınmıştır (8).

Ultrasonografik elastografi ile dokuların sertlik derecesi değişik renk tonlarında gerçek zamanlı olarak gösterilebilmekte ve niteliksel derecelendirme görsel olarak yapılabilmektedir (8). Ayrıca elde edilen elastisite haritalarında, normal doku alanlarının gerilme derecesi ile lezyonun gerilme derecesi birbirine oranlanarak gerilim indeksleri elde edilebilmekte ya da lezyonun sertlik derecesi sayısal verilerle değerlendirilebilmektedir (8-10). Esneklik canlı dokuların önemli özelliklerinde birisidir. Malign dokular içerdikleri yaygın desmoplastik reaksiyonlar nedeniyle benign dokulara göre daha sert özelliktedirler, bu nedenle ultrasonografik elastografik incelemede malign dokularda esneklik daha az olmaktadır (11-13).

Benign lezyonlar ise evre dokularla benzer esneklik özelliğine sahip olup malign lezyonlara oranla daha esnektirler (14).

Bu alışmada B-mod ultrasonografide saptanan meme lezyonlarının malign ve benign ayırımında ultrasonografik elastografinin etkinliği araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Memenin Embriyolojisi

Embriyonik dönemin 5-6. haftasında kalınlaşmış ektodermin oluşturduğu iki ventral bant (meme hattı süt çizgisi) belirginleşir. Bu hat aksilla tabanından başlar, inguinal bölgeye kadar devam eder. Birçok memelide bu hat boyunca çiftler halinde meme gelişir. Bu hatlar insan embriyosunda belirgin değildir ve kısa bir süre sonra kaybolur; sadece pektoral bölgede küçük bir kısım kalır. Normal gerileme olmazsa süt hattında aksesuar memeler (polimasti) ya da aksesuar meme başları (politeli) oluşabilir. Ektoderm içeriye doğru büyürken mezenşimde birincil doku tomurcuğu oluşturduğunda memeler gelişir. Bu ilk tomurcuk da 15-20 ikincil tomurcuğun gelişimini başlatır. Bu ikincil tomurcuklardan epitelyal şeritler gelişir ve çevredeki meme dokusuna doğru uzanır. Sığ bir meme çukuruna açılan major kanallar gelişir. Bebeklik çağında mezenşimin proliferasyonu sonucu bu çukur meme başına dönüşür (15) .

Dişilerde memeler ergenlik çağına kadar gelişmemiş olarak kalır, ergenlik döneminde overlerden östrojen ve progesteron salgılamasına cevap olarak meme büyür ancak gebeliğe kadar gelişimini tam olarak tamamlayamazlar. Memenin olmaması ki bu duruma amasti denir, nadir görülen bir durumdur ve altıncı fetal haftada oluşan meme hattındaki gelişmede kopukluğun bir sonucudur. Aksesuar meme başları ‘politeli’ bebeklerin %1’inden azında ortaya çıkar. Aksesuar aksiller meme dokusu enderdir ve genellikle iki taraflıdır (16).

2. 2 Memenin Anatomisi

Meme erişkin bir kadında göğüs ön duvarında pektoral fasyanın yüzeyel ve derin tabakaları içinde yer alır. Yukarıdan aşağıya 2. ve 7. kaburgalar arasında, medialde sternumun kenarından, lateralde ön ve orta aksiller çizgiye kadar uzanırlar (17). Meme dokusunun koltuk altına doğru olan uzantısı ‘Spence’nin aksiller kuyruğu’ olarak bilinir. Meme de oluşan fizyolojik olaylar burada da kendini gösterir. Memenin santral bölgedeki kalınlığı ortalama 5-7 cm olup çapı yaklaşık 10-12 cm’dir. Normal bir memenin ağırlığı 150-200 gram iken laktasyondaki memenin ağırlığı 400-500 gramdır (18).

Memelerin orta bölümüne rastlayan kısımda meme başı ve areola bulunmaktadır. Bu bölge meme derisine göre, yoğun pigment birikiminden dolayı daha koyu renktedir. Gebelikte östrojen seviyesinin artması sonucu areolanın rengi daha da koyulaşır (19). Memede, 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 (20). Bu ligamanlar yüzeyde yüzeyel fasyanın yüzeyel tabakası ve deriye, derinde de yüzeyel fasyanın derin tabakasına ve pektoral fasyaya yapışmıştır (21). Meme kanserinde hastalık ilerledikçe bu fibröz bantlar kısalmakta ve meme derisinde retraksiyon görünümü ortaya çıkmaktadır. Bu durum meme kanserinin önemli bir fizik muayene bulgusudur (21).

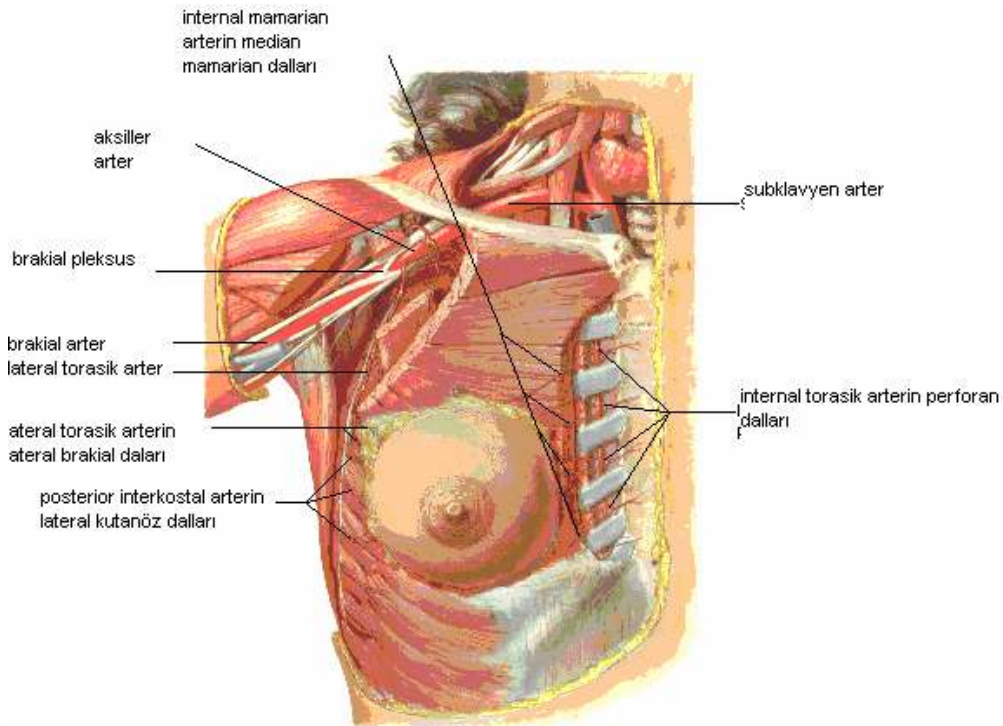
Memede süt kanalları sistemi asinüslerin birleşerek terminal duktus adı verilen birkanala açılmasıyla başlar. Terminal duktusun biri lobül içinde (intralobüler segment) ve diğeri lobül dışında (ekstralobüler segment) olmak üzere iki bölümü vardır (22). Birkaç lobülün terminal duktuslarının birleşmesi ile laktifer duktus oluşur. Bu duktuslar birbirlerine yaklaşarak memebaşına doğru ilerler ve meme başının altında laktifer sinüs olarak isimlendirilen bir genişleme gösterirler. Bu 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 ağzlarını bir tıkaç gibi kapatırlar. Her birlobu drene eden laktifer duktuslarının çapı 2-4 mm ve subareolar bölgedeki laktifer sinüslerin çapı da 5-8 mm'dir (23).

2. 2.1 Memenin Kanlanması

Memenin arteriyel kanlanmasını aksiller arterin dalları, torasik arter ve bazı posterior interkostal arterler sağlar. Bu nedenle arteriyel beslenmesi oldukça iyidir. Beslenmesini sağlayan ana damarlar ve bunların dallarını şöyle sıralayabiliriz (17, 21, 24) (Şekil 2).

1. İnternal Mamarian arterin ön perforan dalları (Subclavian arterin yan dalı)
2. Lateral Torasik arter (Eksternal meme arteri) (Aksiller arterin dalı)
3. Torakoakromial arterin pektoral dalı (Aksiller arterin dalı)

4. En üst Torasik arter (Supreme torasik arter) (Aksiller arterin dalı)
5. Posterior İnterkostal arterlerin lateral dalları
6. Subskapuler arter (Aksiller arterin en büyük dalı)
7. Torakodorsal arter



Şekil 1: Memenin Arteriel Dolaşımı

Memenin medial ve santral kısımlarını oluşturan yaklaşık %60'lık bölümü internal mammarian arterin ön perforan dalları ile beslenir (26). Aksiller arterin 2. kısmından çıkan lateral torasik arter özellikle üst ve dış kadrantlar üzerinden memenin yaklaşık %30'unu besler (26).

Subskapuler arter aksiller arterin en büyük dalıdır. Lateral göğüs duvarında aşağı doğru ilerlerken Torakodorsal arter adını alır. Bu arter memenin kanlanmasında önemli rol oynamaz ancak aksiller diseksiyon sırasında bu artere dikkat edilmelidir. Özellikle rekonstrüksiyon, latissimus dorsi flebi düşünülen hastalarda özenle korunmalıdır.

Memenin venleri de arterlerin dağılımına uymakta ve onlarla paralel seyretmektedir. Meme venlerinin dağılımı metastatik karsinom embolilerinin yolculuğunu ve metastaz hedeflerini belirler (21-23). Buna göre:

1. İnternal Mamarian ven-İnnominate ven-vena kava superior (VKS)-Akciğer Kapiller Ağı
2. Aksiller ven-İnnominate ven-VKS-Akciğer Kapiller ağı
3. İnterkostal venler-Azygos venleri-VKS. -Akciğer Kapiller Ağı
4. İnterkostal venler-Vertebral venöz pleksuslar-Vertebra Metastazları

Batson teorisine göre kaydedilen bu son ilişki sonucunda; içinde kapakçık olmayan sistemde basıncın da düşük olması nedeniyle retrograd kan akımı kolayca oluşur. Böylece meme kanserindeki metastatik hücreler vertebralara kan yoluyla retrograd olarak yayılabilmektedir (27).

2. 2. 2 Memenin Sinirleri

Memenin innervasyonu genelde 4., 5. ve 6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları ile sağlanır ve 4. interkostal sinir dalları meme basını innerve eder (23, 28). Ayrıca 2., 3., ve 6. interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutanöz dalları ile C3 ve C4'ten gelen supraklavikuler sinirler memeyi innerve eder. Serratus anterior kasını innerve eden Nervus torasikus longus'tur (Charles Bell siniri). Aksiller diseksiyon esnasında bu sinir korunmalıdır. Kesilmesi Serratus Anterior'un felcine ve "Skapula Alata" durumunun ortaya çıkmasına neden olur (21).

Memenin duysal sinir lifleri taktıl ve termal bilgiyi sinir sistemine iletir. Memenin kutanöz duyarlılığı kadınlar arasında farklılıklar göstermekle beraber meme başının üstünde alt kısmına göre daha fazladır. Memeyi innerve eden eferent sinir lifleri primer olarak postganglionik sempatik sinirlerdir ve deri ve cilt altı dokulardaki kan damarlarındaki düz kası innerve etmektedir. Sempatik sinir lifleri ise meme başı ereksiyonunu sağlayan meme başının sirküler düz kaslarını ve laktifer duktusları çevreleyen düz kası ve erektör pili kaslarını innerve etmektedir (23).

2. 2. 3 Memenin Lenfatik Drenajı

İki grup halinde incelenebilir:

1. Yüzeyel lenfatikler (Deri lenfatikleri)
2. Derin lenfatikler (Parankimal lenfatikler)

Memenin Yüzeyel Lenfatikleri:

Meme glandının üzerindeki derinin lenfatikleridir. Meme embriyolojik olarak ektodermden köken aldığı için lenfatik yapısı diğer bölgelerdeki derinin lenfatik yapısına uymaktadır. Bu bölgede başlıca 2 adet lenf ağı vardır.

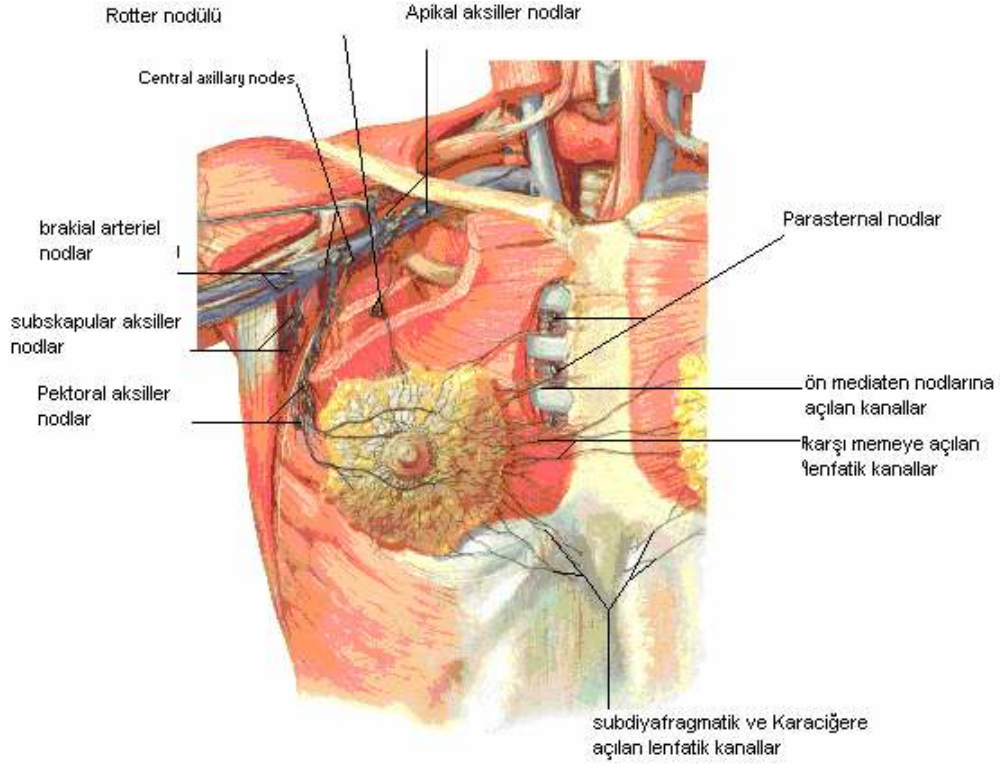
- a. Subepitelyal veya papiller pleksus
- b. Subdermal lenfatik pleksus

Subdermal pleksusta kapak yapısı mevcuttur ve akım tek yönlüdür. Subepitelyal pleksusta ise kapak yoktur ve lenf akımı herhangi bir yöne olabilir. Areola altında subareolar pleksus (Sappey pleksusu) mevcuttur. Memenin yüzeyel lenfatikleri derin lenfatikleri vasıtasıyla aksiller lenf nodüllerine direne olurlar (29).

Memenin Derin Lenfatikleri:

Laktifer duktusların lenf damarları (periduktal lenfatikler) meme lobüllerinin civarında ince bir ağ yapısı oluştururlar. Bu ağdan çıkan birçok toplayıcı lenfatik trunkus mevcuttur. Halsel, lenfanjiografi ile meme içindeki lenfatiklerin sentrifugal olarak areolar bölgeden aksillaya doğru seyrettiğini göstermiştir (29).

Günümüzde memenin lenfatik akımının subkutanöz ve intermammarian damarlardan sentrifugal olarak aksiler ve internal meme lenf nodüllerine doğru olduğu kabul edilmektedir (Şekil 2).



Şekil 2: Memenin Derin Lenfatikleri

Hultbarn ve arkadaşları meme içine radyoaktif altın (Au 198) enjeksiyonundan sonra lenf nodüllerinde radyoaktivite oranını tayin etmişler memedeki lenfin yaklaşık %97'sinin aksiller nodüllere ve %3'ünün internal meme zincirine aktığı kanaatine varmışlardır (30).

Aksiller Lenf Nodülleri

Memeden gelen lenf akımının en önemli çıkış bölgesini aksiller lenf nodülleri oluşturur. Aksiller lenfatik sistem bir bütün olmasına karşın tarifi kolaylaştırmak ve meme kanserinin yayılma derecesini belirlemek amacıyla altı farklı grup tanımlanmıştır (31). Aksiller lenf nodu sayısı 20 ila 40 arasında değişmektedir (32).

- 1. Eksternal lenf nodülleri (anterior ya da pektoral grup)**
- 2. Skapuler lenf nodülleri (posterior veya subskapuler grup)**
- 3. Santral lenf nodülleri**
- 4. İnterpektoral (Rotter Grubu) lenf nodülleri**

5. Aksiller Ven lenf nodülleri (Lateral Grup)

6. Subklavikuler lenf nodülleri (Apikal Grup)

İnternal Mammarian Lenfatik Akımı

Preperikardial lenf nodüllerinden kaynağını alır. Preperikardial lenf nodüllerine; ligamentum falsiform yoluyla karaciğerden, diyafragmanın ön kısmından, rektus kılıfından ve memenin alt iç kadranından lenf sıvısı gelmektedir (32).

Mamaria interna lenf yolları sternumun her iki yanında seyrederek yukarı doğru çıkarlar. Meme glandının iç kısmından ve derin yüzünden gelen lenfatikler Mamaria interna lenf yollarına giderler. İnteramamarian lenf yolları pektoral fasya üzerinde bulunurlar ve fasyayı delerek pektoralis major kasına girerler. Perforan damarların dalları ile birlikte seyrederek interkostal aralıkların medial ve iç kısmında mamaria interna lenf nodüllerine ulaşırlar (32).

2. 2. 4 Aksilla

Aksilla bir piramide benzetilebilir. Bu piramidin tepesinde servikoaksiller kanal denilen bir açıklık vardır. Boyundan gelerek kola giden damarlar ve sinirler bu kanaldan geçerler. Piramidin tabanını derinin hemen altında bulunan aksiller fasya oluşturur (17).

Aksillanın ön duvarını pektoralis major ve minor kasları ve bunların fasyaları oluşturmaktadır. Pektoralis minor kası kuvvetli bir fasya tabakası ile çevrelenmiştir. Kostokorokoid fasya olarak bilinen bu yapı aksillanın tam diseksiyonu için kesilmelidir (17).

Aksillanın medial duvarı; kaburgalar, interkostal kaslar ve serratus anterior kası tarafından oluşturulur. Latissimus dorsi kası aksillanın arka duvarının bir kısmını oluşturmaktadır. Bu kasın ön sınırı mastektomide lateral cerrahi sınırı göstermektedir (17).

Aksillada üst ekstremitenin büyük damar ve sinirleri bulunur. Damar ve sinirler anatomik olarak bir arada bulunurlar ve aksiller kılıf olarak bilinen bir fasya ile sarılmışlardır. Bu demetin içinde aksiller arter ve ven ile brakiyal pleksus bulunur.

Buradaki yapılardan aksiller ven cerrahi açıdan çok önemlidir. Aksiller diseksiyon sırasında aksiller veni çevreleyen fibröz kılıfın ve lenf nodüllerinin birlikte çıkarılması önemli bir teknik ayrıntıdır (17).

Latissimus dorsi kasını inerve eden torakodorsal sinir ve serratus anterior kasını inerve eden uzun torasik sinir aksillada brakial pleksustan ayrılırlar. Uzun torasik sinir aksillanın apeksindeki damar-sinir demetinin arka tarafından brakiyal pleksustan ayrılır. Toraks duvarı boyunca aşağıya doğru seyreder. Aksiller diseksiyon sırasında bu sinirin korunmasına özen gösterilmelidir. Sinir hasarı sonucu skapula alata deformitesi ortaya çıkar (17).

2.3. Memenin Ultrasonografik Anatomisi

Ultrasonografi ile meme dokusunun değerlendirilmesinde yüzeyden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, glandular ve fibröz tabaka, retroglandular yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakaları görülmektedir. Cilt hiperekoik görünür ve meme başına doğru yaklaştıkça cildin kalınlığı artar. Cilt altı yağ tabakası hipoekoik bir bant şeklinde olup ovoid konfigürasyonlu, çevresindeki glandular dokuya nazaran daha hipoekoik, merkezinde de bağ dokusunun meydana getirdiği ekojen bir nidus bulunur. Bu bandın kalınlığı, genç kadınlarda ve dens memelerde görülemeyecek kadar ince iken hastanın yaşı ilerledikçe kalınlaşmaktadır (33).

Memenin fibroglandular dokusu genel olarak homojen ekojenitede bir paterne sahiptir. Fakat yağ involüsyonunun artmasına bağlı olarak hipoekoik alanlar da artar. Glandular yapı, memenin büyük bir kısmını kaplar. Üst dış kadranda ve aksillar bölgede daha fazladır. Bağ dokusu ile beraber heterojen ekoik olarak izlenir. Retroglandüler yağ tabakası ve kas tabakası hipoekoik olarak görülür. Görüntü alanına giren kostalar hipoekoiktir ve posterior bölgelerinde akustik gölge meydana getirir. Memenin süt kanalları, meme başına doğru konverjans gösteren ve genişleyen 1-8 mm çaplarında anekoik tübüler yapılar şekline görülür. Meme başı orta derecede ekojendir ve posteriorunda akustik gölgelenme görülür. Normal intramammaryan ve aksiller lenf bezleri uzun, ovoid konfigürasyonlu ve genel olarak ekojenik yağlı hiluslara sahip hipoekoik yapılar olarak izlenir (33-35).

2.4. Memenin Mamografik Anatomisi

Memenin yumuşak dokusu ve patolojik değişikliklerini yansıtan primer görüntüleme metodu mamografidir (MG). Memenin temel radyografik dansitelerini yağ dokusu, yumuşak dokular ve kalsiyum oluşturmaktadır. Meme mamografik olarak; deri, areola, meme başı gibi kutanöz yapılar, cilt altı yağ tabakası ve glandüler tabaka olmak üzere üç bölümde izlenir. Areola, meme başı, cilt ve meme parankiminin tamamı yumuşak doku dansitesindedir. Cilt altı ve destek yağ dokuları, yağ dansitesini meydana getirir. Venler, cilt altı dokuda 2-4 mm çapında, uzun kurvilineer dansitelerdir ve yağlı memelerde daha iyi görülebilir. Venöz patern genel olarak her iki memede simetriktir ve her hastada farklıdır. Kıvrımlı bir yapıya sahip olmaları ve aterosklerotik kalsifikasyon içermelerinden dolayı arterler yaşlı ya da orta yaşlı kadınların mamografilerinde izlenebilir. Mamografilerde lenfatik damarlar görülemez. Meme başı ve areola, uygun teknik ile elde edilen mamografilerde öne doğru uzanan yumuşa doku dansitesi şeklinde görülmekte olup kadınların bazılarında ise varyasyon olarak çökük, retrakte yada i e  ekiktir. Areola normalde santralde ve  nde yumuşak doku dansitesi olarak görülmektedir. Cilt, mamogramlarda memeyi kuşatan yumuşak doku dansitesinde ince bir çizgi şeklinde görülmektedir. MG’de normal cilt kalınlığı 0,7-2,7 mm arasındadır. Meme cildinin hemen hemen en kalın kısımları memenin medial ve inferior kesimlerindedir. Normal bir memede cilt altında parakimi çepeçevre olarak kuşatan yağ dokusu bulunur. Bunun dansitesi baştan sonra kadar uniform olmak zorundadır. Yağ lobülleri arasında, meme parankiminde cildin i  tarafına doğru uzanan ve eğimli seyir gösteren fibröz septalar bulunmaktadır (Cooper ligamanları). Bunlar mamografik olarak en iyi cilt altı yağ dokusu içinde görülür (36).

2. 5. Memenin Lezyonları

2. 5. 1. Benign Lezyonlar

2. 5. 1. 1. Fibroadenom

Fibroadenom memenin en sık görülen solid ve benign lezyonudur. Özellikle 20-30 yaşları arasında daha sık görülür. Ancak 50 yaş üzerindeki kadınlardatüm meme lezyonlarının %1,4 ünü oluşturur (34). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte normal lobüllerin hiperplazisi ve distorsiyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Gerçek bir tümör değildir. Adelösanlarda, hızlı büyüyen kitle görüldüğünde sonografik bulguları fibroadenoma benzeyen Filloides tümör akla gelmelidir (38).

MG de fibroadenomlar iyi sınırlı, oval, yuvarlak ya da lobüle şekilli dansiteler olarak izlenirler. Çevre dokulardan keskin sınırla ayrılmaları karakteristiktir. Fibroadenomlarda kalsifikasyonlar genellikle kaba, patlamış mısır benzeri ya da 2 mm'den büyük biçimsiz dağınık serpintiler şeklinde göze çarpar. Çok nadir de olsa pleomorfik, lineer ya da granuler tarzda mikrokalsifikasyonlar da görülebilir. Fibroadenomların genellikle transvers çapları ön arka boyutlarından büyüktür (39). Yapıları genellikle homojen olup büyüdüklerinde nekrotik alanlara bağlı heterojen görünüm hâkim olur. Kitlenin arkasında hafif akustik güçlenme izlenebilmektedir. Hyalen matriks ya da kalsifikasyon derecesi fazla olan ileri yaşı hastalarda kollagenin US dalgalarını absorbe etmesi nedeniyle akustik gölgelenme daha sıktır. Bu tip vakalarda malignite olasılığını dışlamak zordur (40).

2. 5. 1. 2. İntraduktal Papillom

Papillomlar benign epitel hücreleri ile örtülü santralinde fibrovasküler doku bulunan intraduktal tümörlerdir (41). Tüm meme lezyonlarının %1-2'sini oluşturan papillomlar hayatın 4. ve 5. dekatlarında daha çok görülür. Seröz, sarı , kahverengi ya da kanlı meme başı akıntısı şeklinde belirti verirler. Periferik intraduktal papillomlarda yaklaşık %8-10 malign dönüşüm riski vardır. Görüntüleme yöntemleriyle güçlükle tanınırlar. MG'de genelde fark edilmezler. US'de ise nadiren retroareolar bölgede yer alan büyük papillomlar tespit edilir. Galaktografi'de meme duktuslarına iyotlu kontrast madde verilerek intraduktal dolum defektleri fark edilerek tespit edilirler (42).

2. 5. 1. 3. Kistler

Kadın meme dokusunda en sık izlenen lezyon kistlerdir. Kistler histolojik olarak, periferik duktal segmentlerin lokal genişlemesi ve sıvı ile dolması sonucu gelişir. Fibrokistik değişiklikler 3. ve 4. dekatlardaki kadınların yaklaşık yarısında, değişik boyutlarda, tek ya da çok sayıda kistler ile karakterizedir. Kistler; fibrokistik değişiklikler ve terminal duktal lobüller ile ilişkilidir. Büyük kistler tüm kadınların %20-25'inde görülür (43,44).

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 (43).

Kistleri tespit etmede öncelikli tetkik US'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 sebace 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 US ile ekarte edilmelidir (44,45).

2. 5. 1. 4. Adenom

Histolojik olarak nadir stromal komponent içeren, benign epitelyal komponentten oluşan bu lezyonlar daha çok genç kadınlarda görülür. Oldukça nadir görülen benign bir lezyondur (41).

Klinik olarak ağrısız, iyi sınırlı ve mobil kitlelere neden olur. MG'de homojen dansitede, iyi sınırlı, yuvarlak, oval veya lobüle şekilli lezyonlar olarak izlenir. İç yapısında mikrokalsifikasyonlar görülebilir. Halo bulgusu izlenebilir. US'de bu lezyonlar homojen internal eko paternindedir. Orta derecede posterior akustik güçlenme gösterirler ancak akustik gölgelenme de izlenebilir (45).

2. 5. 1. 5. Adenozis

Terminal duktal segmentlerin non neoplastik proliferasyonu sonucu gelişir. Başlıca dört ana gruba ayrılır.

Künt duktal adenozis, duktusların intraglandüler proksimal kesimlerinin küçük kistik ekspansiyonu sonucu gelişen ve içleri sekresyon dolu genişlemelerdir. Bu adenozislerde de diğer adenozislerde görüldüğü gibi keseciklerin içini döşeyen, hafif hiperplazi gösteren yassı epitel mevcuttur. Bu adenozis tipi intraglandüler olup duktal segmentler ile ilişkisi bulunmaz (42).

Sklerozan adenozis; fokal, generalize ve tümör benzeri proliferasyon olmak üzere üç alt gruba ayrılır. Nadiren de olsa atipik lobüler hiperplazi ya da lobüler karsinoma in situ ile birliktelik gösterir. Bu tip adenoziste kanser riski 1,5 - 2 kat artar (42).

Mikroglandüler adenozis küçük boyutlu tubullerin bağ ve yağ dokusu içerisinde büyüme gösterdiği benign bir adenozis grubudur. MG'de yüksek dansiteli, tümör benzeri lezyonlar şeklinde gözlenir ancak nadiren generalize formda izlenir.

Radyal skar tek ya da çok sayıda fibröz ve elastoid bir merkez çevresinde, non neoplastik, fokal tubüler proliferatif değişiklikleri ifade eder. Santral fibröz merkezden periferine doğru radyal şekilde genişler ve bu alanda sıklıkla bulgulara intraduktal epitelyal hiperplazi eşlik eder. MG'de spiküler kontürlü, yüksek dansiteli izlenmesi sebebiyle invaziv karsinoma benzer. Bu lezyon içerisinde yer alan atipik hiperplazi alanlarından tubuler, duktal ya da lobüler karsinom gelişebilir.

2. 5. 1. 6. Filloides Tümörü

Gerek klinik gerekse patolojik açıdan fibroadenomlara çok benzeyen Filloides tümörü memenin fibroepitelyal tümörlerinin %2,5'ini ve tüm meme tümörlerinin %0,3'ünü oluşturur (46). Karsinoma göre daha erken yaşlarda, fibroadenomlara göre daha geç yaşta görülmektedir. En sık 4. dekada görülür. Memede ağrısız, yuvarlak ve mobil kitle görünümünde olup, ortalama çap 5-9 cm civarındadır. Epitelyal hiperplazi ve stromada aşırı gelişme ile karakterize olup %80 oranında benignidir. Filloides tümörlerin%20'si malignite potansiyeline sahip olup metastaz yapabilirler. MG ile tanısı mümkün değildir (42).

US'de genellikle iyi sınırlı oval ya da lobüle ya da lobüle olup fibroadenomlara benzerler. Hücresel yapıda güçlü olduğundan posterior akustik güçlenme gösterirler. Genellikle homojen ekojenitede olup boyut artışı sonucu nekroza bağlı olarak heterojen görünümde de olabilirler. Kalsifikasyon görülmez, kesin tanı biyopsi ile konur (42).

2. 5. 1. 7. Hamartom

Fibroadenolipomlar meme dokusunun nadir görülen kapsülsüz hamartomatöz lezyonlarıdır. Değişen oranlarda stromal komponent, yumuşak doku epiteli veyağ içerirler. İçeriğindeki yağ nedeniyle genellikle palpe edilmezler. Mamografide fibröz veyağ dokunun birbirinden ayırt edilmesi sonucu patognomonik bir görüntüsü vardır. US'de hem yağ doku, hem fibröz doku komponenti nedeniyle çevredokudan net ayırt edilemezler. Genellikle hiperekoik alanlar içeren heterojen eko yapısında, ancak düzgün sınırlı, posterior akustik güçlenmenin eşlik ettiği kitleler olarak izlenirler (42).

2. 5. 1. 8. Lipom

Yağ dokusundan oluşmuş sıklıkla ince bir kapsül içeren memenin nadir benign lezyonlarındandır. Klinik olarak ele gelen düzgün konturlu, yumuşak ve mobil lezyonlardır. Tanıda en önemli yöntem MG'dir. Yağ dansitesinde iç yapısında septalar içeren bir lezyon görülmesi radyolojik tanı için tipiktir. Böyle bir lezyon görüldüğünde US ve MRG ile ileri inceleme gerekli değildir (42).

2. 5. 1. 9. Yağ Nekrozu Ve Yağ Kisti

Yağ hücrelerinden travma nedeniyle açığa çıkan serbest lipidlerin yabancı cisim reaksiyonuna neden olması sonucu oluşur. Operasyon veya travma sonrası ortaya çıkan kitlelerde akla gelmelidir. İnflamatuar reaksiyon nedeniyle gelişen fibrozis, lezyonun sert ve fiks olmasına neden olduğundan fizik muayene ile malignitelerden ayırt edilemez. US'de fibrozis nedeniyle, oldukça hipoekoik yapıda, düzensiz sınırlı, posterior akustik gölgelenme gösteren kitleler şeklinde izlenir. Bu görünüm ile malignite olasılığının dışlanması için dinamik kontrastlı meme MR ya da biyopsi yapılmalıdır. Yağ kistleri bir yağ nekrozu çeşididir. US'de düzgün sınırlı, yuvarlak ve kapsüllü anekoik basit kist özelliğinde ancak, posteriorunda akustik güçlenme yerine akustik gölgelenme izlenen lezyonlar yağ kisti olarak değerlendirilmelidir (42).

2. 5. 1. 10. Galaktosel

Galaktosel uniloküle veya multiloküle süt dolu retansiyon kistleridir. Yenidoğan ve infantlarda anneden geçen hormonlara bağlı görülmekle birlikte daha çok gebelik dönemi ve laktasyondaki kadınlarda gelişir. Mamografide dens meme dokusu içinde gizlenebilir. Ayrıca oval ya da sferik şekilli basit kist benzeri lezyonlar olarak da görülebilirler. Galaktosel için tipik bulgu 90 derece lateral mamografide yağ-sıvı seviyesinin izlenmesidir. US'de galaktoselin süt içeriğine bağlı olarak iç yapısı anekoik ya da hipoeoik olarak gözlenir. Posterior akustik güçlenme çoğu kez vardır (45).

2. 5. 1. 11. Benign Fibrozisler

Diyabetik mastopati ve fibrozis nadir bir durumdur. İnsülin bağımlı diyabetik hastalarda veya diğer otoimmün hastalıklarda görülebilir. 40 yaş altında daha çok görülür. Klinik olarak memede kitle şikâyetiyle gelen hastaların MG incelemesinde asimetrik dansite varlığı izlenir. Neoplazilerden ayırıcı tanısı bu nedenle zordur. US'de yoğun posterior akustik gölge oluşturan, düzensiz sınırlı lezyonlar olarak izlenirler (47).

Memenin fokal fibröz hastalığı, genç kadınlarda izlenen bir durumdur. Çevre meme parankiminde bölgesel atrofinin eşlik ettiği, meme stromasının fokal, kendini sınırlayan fibröz proliferatif hastalıdır. Büyükçe lezyonlar 1-3 cm çapa ulaşabilir. Meme biyopsi materyalinde insidental olarak izlenme olasılığı %4-8'dir. MG'de bu hastalık sınırlı nodüler lezyon ya da düzensiz sınırlı dansite şeklinde izlenir. US'de yoğun posterior akustik gölgelenmeye yol açan bu lezyonlar meme MR'de kontrast madde ile güçlenme göstermemesi ile karsinomlardan ayırt edilebilir. Kesin tanı için perkutanöz ya da eksizyonel biyopsi gerekir (47).

2. 5. 1. 12. İntramammarian Lenf Nodları

MG'de meme parankimi ve konnektif dokusu içerisinde lenf nodlarının görülme insidansı yüksektir. İntramammarian lenf nodlarının asemptomatik olgularda izlenmesi, normal olarak kabul edilir. Malignite bulunan olgularda, intamammarian lenf nodunun konturlarında silinme, hilusunun izlenememesi, dansitesindeki artış, makroskopik tutulum açısından anlamlı olarak değerlendirilir. Ancak lenf nodlarının mikroskopik tutulumu, görüntüleme yöntemleriyle tespit edilemez. US'de küçük boyutlu lenf nodları saptanamaz,

ancak, yeterince büyük boyutlu olanlar hipoekoik, düzgün sınırlı yer kaplayıcı lezyonlar olarak göze çarparlar. Hiluslarının hiperekoik olması tipiktir (48).

2. 5. 1. 13. Benign Meme Lezyonlarının Patolojik Sınıflandırılması

Non proliferatif meme lezyonları

- Kistler ve apokrin metaplazi
- Duktal ektazi
- Hafif derece duktal epitelyal hiperplazi
- Kalsifikasyonlar
- Fibroadenom ve ilişkili lezyonlar

Atipi olmaksızın proliferatif meme lezyonları

- Sklerozan adenozis
- Radyal ve kompleks sklerozan lezyonlar
- Ağır duktal epitelyal hiperplazi
- İntraduktal papillom

Atipik proliferatif meme lezyonları

- Atipik lobüler hiperplazi
- Atipik duktal hiperplazi

Non proliferatif lezyonlar, memenin benign lezyonlarının yaklaşık %70'ini oluştururlar ve kanser riski taşımazlar (49,50).

Atipisiz proliferatif meme lezyonları sklerozan adenozis, intraduktal papillom ve ağır duktal epitelyal hiperplaziyi kapsamaktadır. Patolojik olarak ağır duktal epitelyal hiperplazisi geliştiğinde kanser riski 1,5-2 kat artmaktadır. Atipik duktal ve atipik lobüler hiperplazide kanser gelişme riski 4-5 kat artmaktadır (51).

2. 5. 2. Malign Lezyonlar

2. 5. 2. 1. Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS)

Terminal duktus lobüler birimlerinden köken alır ve sadece kadın memesinde gelişir. Büyük ancak normal nükleer: stoplazma oranına sahip kanser hücrelerinin terminal duktus lobüler birimlerinde distorsiyon ve distansiyon yaratması ile karakterizedir. Tanı genellikle rastlantısal olarak konur. 44-47 yaş arasında sık görülür. Beyaz kadınlarda Afrikanamerikalı kadınlara göre 12 kat daha fazla görülür. 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. Bu nedenle LKİS meme kanseri için anatomik öncül değil, kanser riskinde artışın bir göstergesidir (52-55).

2. 5. 2. 2. Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS)

DKİS esas olarak kadın memesinde gelişirken erkek meme kanserlerinin de %5'inden sorumludur. Yayınlanmış serilerde tüm biyopsi doku örneklerinde %7'lik bir saptanma sıklığı görülmektedir. İntraduktal karsinom terimi sıklıkla invaziv bir kansere ilerleme riski yüksek olan DKİS için kullanılır. Gelişmelerin başlangıcında kanser hücreleri pleomorfizm, mitoz ya da atipi göstermez. Bu da erken evrede DKİS'nin benign hiperplaziden ayırt edilmesini zorlaştırır. Papiller büyüme sonuçta duktus lümeniyle birleşerek onu doldurur, dolayısıyla sadece atipik kanser hücreleri arasında hiperkromazi ve polarite kaybı gösteren dağınık, yuvarlak alanlar kalır (kribriform büyüme paterni). Sonunda sık bölünen pleomorfik kanser hücreleri lümeni tıkar ve duktusların gerilmesine yol açar (solid büyüme paterni). Büyümeye devam eden hücreler kendi neovasküler yapısını kurar ve nekrotik hale gelir (komedo büyüme paterni). Nekroz alanlarında kalsiyum birikimleri olur ki, bu sık görülen bir mamografi özelliğidir. İnvaziv kanserler genellikle DKİS'nin başlangıçta saptandığı aynı kadranda, aynı taraftaki memede görülür. Bu da DKİS'nin invaziv meme kanserinin anatomik öncüsü olduğunu düşündürmektedir (52-55).

2. 5. 2. 3. İnvaziv Duktal Karsinoma

İnvaziv meme kanserlerinin % 60-80'ini oluşturan tümörlerdir. Özel hücre tipi ile tanımlanmamış bu tümörler terminal duktal yapılardan köken almışlardır. Bu tip tümörlerde DKİS sık izlenen bir bulgu olmasına karşın invaziv duktal karsinomların yaklaşık % 30-40'ı MG'de mikrokalsifikasyon içerir. Görüntüleme yöntemlerinde duktal karsinomların büyük çoğunluğu düzensiz konturlu, nodüler lezyon ya da spiküler konturlu kitle lezyonu olarak izlenir (56). Genelde yüksek dansiteli lezyonlardır. US'de sıklıkla lezyon, arkasında akustik gölgelenme gösteren, hipoekoik iç yapıda izlenir. Mikrokalsifikasyonlar fokal lezyonun içinde ya da komşuluğunda hiperekojen noktalar olarak izlenirler. Duktal karsinomlar içinde diffüz büyüme paterni gösterenlerde mikrokalsifikasyon olasılığı düşüktür. MG ve US ile varlığı saptanamaz. Bu tip vakaların tanısında MR önerilmektedir (57,58).

İnvaziv duktal karsinomlar diğer özel tip meme kanserilerine göre daha kötü prognozludur. İnvaziv meme kanserlerinin histolojik olarak tanımlanmış özel alt tipleri bulunmasına rağmen patologlar arasında, terminolojide hala anlaşmazlıklar söz konusudur. Raporlamada uyumsuzluk olsa da özel tip meme karsinomlarının 5 yıllık sağ kalım oranları, invaziv duktal karsinoma göre daha iyidir (59,60).

2. 5. 2. 4. İnvaziv Lobüler Karsinoma

Tüm meme kanserleri arasında ikinci sıklıkta görülür. Sıklıkla diffüz büyüme paterni ya da yapısal distorsiyon oluşturarak büyürler. Histolojik olarak genellikle LKİS alanları taşırlar. İnvaziv lobüler karsinoma genellikle mikrokalsifikasyon içermez. Fakat nadiren LKİS alanları komşuluğunda bulunan DKİS alanlarında mikrokalsifikasyon bulunabilir. Genellikle kitle oluşturmadıkları ve fibrozis ile birliktelik göstermedikleri için MG incelemede görülmezler. Diffüz büyüme paterni gösteren ve olguların çoğunluğunu oluşturan bu grup lezyonlar US ile de saptanamazlar (58,61,62). İnvaziv lobüler karsinoma sıklıkla multisentrik ya da bilateral olarak izlenir. Orta derecede bir prognoza sahiptir. Yaklaşık 5 yıllık sağ kalım %70-80 arasındadır (63).

2. 5. 2. 5. Medüller Karsinoma

Histolojik olarak yüksek sellülarite gösteren bu kanser invaziv duktal karsinomun özel bir alt grubudur. Yaklaşık %3-4 oranında görülmektedir. Medüller karsinom sıklıkla BRCA 1 gen mutasyonu nedeniyle risk altında olan kadınlarda görülmektedir (64).

Tipik olarak bu tümör düzgün konturludur ancak makro ya da mikrolobülasyon gösterebilir. MG’de yüksek dansiteli ve düzgün konturlu olarak izlenirler. Bu lezyonlar US’de hipoekoik iç yapıda, homojen ve düzgün konturlu olduklarında fibroadenomlardan ayırt etmek zor olabilir. Çok büyük boyutlara ulaştığında santralindeki nekroza bağlı kistik alan ve mikrokalsifikasyon görülebilir (58, 65).

2. 5. 2. 6. Müsinöz Karsinoma

Tüm invaziv meme kanserlerinin % 2’sinden sorumlu olup, sıklıkla yaşlı kadınlarda görülen özel tipte meme kanseridir. Bu kanser histolojik olarak düşük dereceli kanser hücrelerinin çevrelediği ekstrasellüler müsin gölcükleri ile tanınır. Müsinöz kanserlerin yaklaşık % 66’sında hormon reseptörü pozitifdir. Saf ve miks müsinöz tipleri vardır. Saf tip müsinöz karsinomlarda 10 yıllık sağ kalım %90’larda bildirilmiş olup çok iyi prognozludur (60).

2. 5. 2. 7. Papiller Karsinom

Tüm invaziv meme kanserlerinin % 2’sinden sorumludur. Özel tip meme kanseridir. Yaşlı nüfusta daha çok görülmekte olup boyutu genelde küçüktür. Nadiren 3cm’yi bulurlar. Genellikle nodüler büyüme gösterirler. Kist duvarından köken alan papiller karsinomlar, inceleme yöntemlerinde kist duvarında kontur düzensizliği şeklinde görülür (67).

MG’de medüller ve müsinöz tip kanserlerdeki gibi düzgün sınırlı ve yüksek dansiteli lezyonlar olarak görülür. Bu iki tip karsinomdan farklı olarak sıklıkla mikrokalsifikasyon gösterirler. US’de duktus ya da kist içine doğru büyüme gösteren nodüler lezyonlar olarak görülürler (68).

2. 5. 2. 8. Tübüler Karsinom

En önemli özel tip meme karsinomu olup, bu tipte metastaz potansiyeli özellikle saf tipinde çok nadirdir. Prognozu oldukça iyidir, sıklıkla radyal skar alanlarından kaynaklanır.

Histolojik olarak iyi diferansiye parankim benzeri tubullerden oluşur. MG incelemesinde spiküler konturlu olup büyük fibrotik alanlar ile birliktelik gösterirler. Ayrıca mikrokalsifikasyon izlenebilir. Diğer daha nadir invaziv karsinoma alt grupları; Kribriiform karsinoma, adenoid kistik karsinoma ve skuamoz hücreli karsinoma olarak sayılabilir (69,70).

2. 5. 2. 9. Memenin Paget Hastalığı

Memenin Paget hastalığı 100 yıldan uzun süredir tanınmakla birlikte hastalığın doğal olarak meme başı dışına yayılmadığı kabul edilmektedir (71). Klinik olarak meme derisinde egzematöz değişiklikler mevcuttur. Görüntü yöntemlerinde anormallik saptanmaz. Paget hastalığı şüphesi olanlarda MG tetkikinin amacı altta yatan ve tabloyu oluşturabilecek meme karsinomunu dışlamaktır. Paget hastalığının tanısı meme başından sürüntü örneği ve biyopsi alınarak konur (72).

2. 5. 2. 10. İnflamatuvar Karsinoma

İnflamatuvar meme karsinomu meme kanserlerinin % 3'ünden azını oluşturur. Meme derisinde endurasyona bağlı değişiklikler, eritem ve ödem ile (Peaud'orange) karakterizedir. Deri biyopsilerinde kanser hücrelerinin dermisteki lenfatik alanda olduğu görülür. Memede eşlik eden kitle olabilir. Özellikle lokal ileri meme kanserini, lenfatiklerin tutulumuyla birlikte görünüm olarak inflamatuvar meme kanserinden ayırt etmek zordur. İnflamatuvar meme kanseri memede bakteriyel enfeksiyonla da karıştırılabilir. İnflamatuvar meme kanserinden etkilenen kadınların %75'i aksiller lenfadenopatiyle başvururlar ve tanı anında sıklıkla uzak metastazlar mevcuttur. MG'de meme derisinde diffüz kalınlaşma, subkutanöz dokuda ve parankimde yer alan trabeküler yapılarda belirginleşme ve nadiren malign tip mikrokalsifikasyonlar izlenir. US'de meme derisinde belirgin kalınlaşma vardır. MRG'de meme derisinde ve parankimal yapılarda yoğun kontrast tutulumu gözlenir (73).

2. 6. Meme Kanserinin Evrelemesi

Meme kanserinde evreleme, tedavi seçeneklerini belirleme ve prognozu değerlendirme açısından büyük önem taşır. Hastalığın anatomik yayılımı esas alınarak, fizik muayene ve görüntüleme yöntemlerine göre yapılan klinik evrelendirme prognoz

hakkında her zaman doğru bilgi vermeyebilir. Çünkü klinik evrelemede tümörün histolojik tipi, grade'i, hormon reseptör durumu gibi prognoz kriterleri bulunmamaktadır. Bu nedenle; çıkarılan spesmene göre patolojik evreleme yapılması, prognozun belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (74).

Steinthal 1905'te bugünkü kriterlerimize uygun ilk klinik evrelemeyi yapmıştır. Sadece klinik değerlendirmeye dayalı bu sınıflama invaziv ve noninvaziv tümörleri ayıramaması ve erken evre kanserlerde tümör büyüklüğünün prognostik değerini göz ardı ettiği için eleştirilmiştir. Bundan dolayı 1960'lardan itibaren standart bir yaklaşımın belirlenebilmesi için; tümör büyüklüğü, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz durumlarını belirten TNM sistemi kullanılmaya başlanmıştır (74-76).

2.6.1. TNM Evreleme Sistemi (Tablo 1)

Tümör Boyutu (T):

Fizik muayene, mamografi ve US ile primer tümör değerlendirilmesi yapılabilir. Fizik muayenede saptanan tümör çapı ile spesmendeki gerçek tümör çapının aynı olma oranı % 54'tür. MG'deki tümör çapı ile patolojideki tümör çapının aynı olma oranı % 59'dur (77).

Bölgesel Lenf Nodu Tutulumu (N):

Meme kanserinde tutulan aksiller lenf nodu sayısı prognozu belirleyen en önemli faktördür. Aksiller lenf nodu negatif olanlarda 10 yıllık sağkalım oranı %65 iken, 4 veya daha fazla lenf nodunda metastaz olması halinde bu oran % 15'tir (77).

Metastaz (M):

Meme kanseri saptanan hastanın klinik evrelemesinde uzak metastaz aranmasının nasıl yapılacağı konusunda fikir birliği yoktur. Pratik olarak klinikte kemik sintigrafisi ve abdomen US sıklıkla kullanılmakla birlikte, PET BT kullanımı da yaygınlaşmıştır.

AJCC (American Joint Comission on Cancer) Kanser Evreleme Sistemi

Primer Tümör Boyutu (T)

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor.

T0: Primer tümöre ait bulgular yok

Tis: İn situ karsinom, intraduktal karsinom, lobüler karsinoma in situ ya da tümörsüz meme başının Paget Hastalığı

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: İnflamatuvar meme kanseri

Bölgesel Lenf Nodları(Klinik) (N)

Nx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemeyen. (ör:önceden çıkarılmış.)

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1: İpsilateral aksiller lenf nodunda metastaz varlığı, lenf nodları fiks değil

N2: İpsilateral aksiller lenf nodlarında metastaz, lenf nodları birbirlerine ve diğer yapılara yapışık veya klinik olarak aşikâr aksiller lenf nodu metastazı yokken ipsilateral internal mammarian lenf nodu metastazı

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

N2b: Klinik olarak aşikâr lenf nodu metastazı yokken, ipsilateral aşikâr 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 : TNM Evre Gruplamaları

EVRELER	TÜMÖR	LENF NODU	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	M0
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. 7. Meme Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri

2.7.1. Mamografi

Mamografi memenin kas, yağ ve glandular yapılarını incelemek için kullanılan bir yumuşak doku radyografi yöntemi olup klasik röntgen incelemelerine göre bazı farklılıklara sahiptir. MG cihazlarında düşük kilovoltaj (kV) tekniği (25-50kv arası), 25-100 miliamper (mA), 0,1-0,2sn'lik süreler ve 0,1-0,6mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır. İstenilen yumuşak doku kontrastını sağlayabilmesi için anodu molibdenden üretilmiştir. Molibden anottan çıkan radyasyonun hemen hemen tamamı karakteristik radyasyon özelliğindedir. Tüpün penceresinde X-ışını absorpsiyonunu en aza indirmek için berilyum filtre kullanılır. Analog mamografik incelemelerde iki yüzü emüsyonlu ya da tek yüzü emüsyonlu filmler kullanılır. Ekran-film kombinasyonunda ise kullanılan X ışını dozunu azaltmak için kaset ve içerisindeki ranforsatör ya da ekran adı verilen fosfor tabakası bulunmaktadır (78).

Mamaografi, 40 yaşından sonra memenin temel inceleme yöntemi olup meme kanseri tanısında standart referans bir metottur (79). Asemptomatik kadınlarda tarama amaçlı olan mamografi semptomatik hastalarda tanısal amaçlı kullanılabilir. Fiziki muayeneden elde edilen bulgular ile karşılaştırma oldukça önemlidir (80).

Tarama mamografisinde amaç herhangi bir klinik bulgu vermeden kanseri tespit etmektir (81). Yapılan çalışmalarda tarama mamografisinin meme kanseri kaynaklı ölümleri %50 oranında azalttığı belirlenmiştir (82,83). Tanısal mamografi incelemesi, ele gelen kitle, ağrı, meme başı akıntısı, tarama mamografisinde anormallik gibi durumlarda yapılmalıdır (84).

Amerikan Kanser Topluluğu (American Cancer Society; ACS) tarafından 40 yaş ve üzerindeki kadınlara yıllık tarama mamografisi önerilmektedir (85). Kanser riskinin düşük olması, meme dokusunun radyasyona oldukça hassas olması ve gençlerde daha yoğun memelerde çok faydalı olmaması gibi sebeplerden ötürü 40 yaşın altındaki kadınlarda bu inceleme rutin olarak yapılmaz (86,87).

Mamografik inceleme konvansiyonel ekran-film mamografisi, tam saha dijital mamografi ve dijital aksesuarı olan kovansiyonel sistemler ile yapılabilir. Konvansiyonel ekran-film mamografisinin mükemmel bir doku kontrastı ve çözünürlüğü vardır. Tam saha dijital mamografide pencere ayarları değiştirilerek parlaklık ve kontrast ayarı yapılabilir, görüntüler büyütülebilir. Dijital mamografide CAD (computer aided diagnosis) uygulaması yapılabilmekte olup bu yöntemin duyarlılığı %90 civarındadır. Dijital sistemin bilgisayar ortamında bilgileri saklayabilme avantajı da bulunmaktadır (88).

Standart MG projeksiyonları mediolateral oblik (MLO) ve kraniokaudaldır (CC). Kuşkulanan bölgelerin daha detaylı bir şekilde incelenmesi için düz lateral görüntü, aksillar kuyruk görüntüsü, vadi görüntüsü, spot kompresyonlu magnifiye görüntüler ve yuvarlanmış görüntüler alınabilir (89).

Mamografide amaç, malignite bulgusu olabilecek asimetrik dansite, parankimal kontur değişikliği, yapısal distorsiyon ve bir tümör ile birlikte olsun yahut olmasın mikrokalsifikasyonların tespit edilmesidir (89).

Mamografinin duyarlılığı ve spesifitesi yüksek oranda meme parankiminin kompozisyonu ile ilişkili olup bu da yaş, geçirilmiş girişimsel müdahaleler ve hormonal denge ile ilişkilidir (90). Artan yaş ile birlikte memede genel olarak yağ replasmanı ortaya çıkmakta olup bu durum da patolojilerin görülebilirliğini artırmaktadır (91). Mamografi yönteminde kistler ve solid tümörler her zaman ayırt edilemezler. Bunun yanı sıra bazı karsinomlar benign, bazı benign lezyonlar da karsinom görünümü verebilirler (90).

Mamografi meme kanseri taraması ve tanısında hala en sık kullanılan ve yüksek tanısal değeri olan görüntüleme yöntemidir (92). Mamografinin meme kanseri tanısında Cutrone ve arkadaşlarının (1999) yaptığı çalışmada %73,9 duyarlılık, %53,3 özgüllük ve %63,2 doğruluk tespit edilmiştir (93). Poolack ve arkadaşlarının (2002) yaptığı çalışmada da mamografinin meme kanseri tanısında tüm olgular dikkate alındığında %74,9'luk duyarlılık, %96,4'lük özgüllük tespit edilmiş olup tarama mamografilerinde ise %72,4'lük duyarlılık, %97,3'lük özgüllük tespit etmişlerdir. Bunun yanı sıra tanısal mamografilerde de %78,1'lik duyarlılık, %89,3'lük özgüllük sahip olduğunu bildirmişlerdir (94).

2.7.2. Kseroradyografi

Kseroradyografi, yumuşak dokuların daha iyi bir şekilde görüntülenmesi amacıyla geliştirilmiş olan bir radyolojik metottur. X ışını görüntü reseptörü olarak röntgen filmi yerine selenyum tabakası ile kaplanmış ve elektriksel olarak şarj edilmiş alüminyum plaka üzerine düşürülmektedir. Bu yöntemin sağlamış olduğu en önemli avantaj, görüntü kalitesi ve yumuşak doku planlarının kontrast rezolüsyonunun daha yüksek olmasıdır. Alınan X ışını dozunun daha fazla ve incelemenin pahalı olması gibi nedenlerden dolayı bu yöntem artık günümüzde kullanılmamaktadır (78).

2.7.3. Ultrasonografi

Ultrasonografi, ses dalgaları meydana getiren ve transduserler vasıtasıyla görüntünün elde edildiği bir tanı yöntemidir (78). Her yerde bulunabilen, kolay bir şekilde uygulanabilen, ucuz, radyasyon içermeyen bir yöntemdir. Bununla birlikte mikrokalsifikasyonların ve derin yerleşimli lezyonların tespit edilememesi gibi dezavantajları da bulunmaktadır (81).

US mamografiyi tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır. 30-35 yaş altındaki kadınlarda ise primer inceleme yöntemi olarak tercih edilir (86). Semptomatik hastaların değerlendirilmesinde, mamografide belirlenen kitlelerin incelenmesinde ve solid/kistik ayrımı ile bazı kitlelerde benign/malign ayrımının yapılmasında kullanılmaktadır. Bunların yanı sıra enfeksiyonu olan bir memede abse araştırılmasında, meme kanseri tedavisinden sonra takip amacıyla, aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesinde ve girişimsel işlemlerde kılavuz olarak kullanılır (90). Fakat en önemli endikasyon, bir kitlenin solid/kistik ayrımının yapılmasıdır (86).

Ultrasonografi ile MG kombinasyonu ile yapılan incelemelerde tespit edilen malign olgu sayısında ciddi artışlar söz konusudur (95). Bir kistin sonografik özellikleri yuvarlak veya oval konfigürasyon, düzgün sınırlar, anekoik iç yapı, kist posteriorunda akustik güçlenmedir (82). Malign lezyonların sonografik özellikleri, spikülasyon, açılı kenar, belirgin hipoekojenite, gölgelenme, kalsifikasyon, duktal uzanım, dallanma paterni, vertikal oryantasyon ve mikrolobülasyon şeklinde sıralanabilir. Yalnızca bir tanesinin varlığı lezyonun benign olarak kabul edilmemesi için yeterli olmaktadır. Sonografik

benign özellikler yoğun hiperekojenite, elipsoid konfigürasyon, hafif bilobulasyon yada trilobulasyon, ince ekojenik pseudokapsül ve malign bulguların olmamasıdır (96).

US'nin en önemli avantajı radyasyon içermemesi nedeniyle gebe ve emzirmekte olan kadınlarda, çocuklar da dahil tüm popülasyonda, erkeklerde de rahatlıkla kullanılabilmesi en önemli avantajları arasındadır. Ayrıca yoğun meme dokusu olan kişilerde mamografiye ek olarak kullanılmaktadır. Fakat en önemli dezavantajlarından biri ise çok fazla deneyim gerektirmesidir (86, 90).

Yukarıda verilen bilgiler ışığında memenin ultrasonografik incelemesi aşağıdaki amaçlar için yapılmaktadır (33-35).

- Gereksiz biyopsiyi önleme; ultrasonografi hemen hemen tüm “Breast Imaging Reportin Data System” (BIRADS) 1, 2 mamografik anormalliklerde ve çoğu BIRADS 3 olgularda biyopsiyi önlemeye yardımcı olur.
- Gereksiz kısa dönem takiplerinin önlenmesi
- İğne prosedürlerine rehberlik etmesi
- Mamografide asimetrik dansite tespit edilen lokalizasyonda kitlenin ekarte edilmesi
- Mamografide tüm konturlarıyla görüntülenemeyen lezyonların değerlendirilmesi

2.7.4. Doppler Ultrasonografi

Solid meme lezyonlarındaki kanlanma şekli bu görüntüleme tekniği ile tespit edilebilir. Fakat yalnızca majör arter yapıları tespit edilebilirken normal olmayan mikro kanlanma tespit edilemez. Bu görüntüleme tekniği ile benign ve malign lezyonların ayrımında öngöründe bulunulabilir ancak kesin bir ayrım yapılamaz (86).

Ultrasonografide kullanılan kontrast maddeler bu yöntemde geliştirilmiş olup bunlar kapsüllü mikro kabarcıklardır. Geçtikleri dokudaki akustik saçılmayı artırır. US'de kullanılan kontrast maddeler damardan ekstravaze olmadıkları için her eko bir damar varlığının delilidir (97). Yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edildiği için rutinde kullanılmamaktadır (86).

Doppler ultrasonografi; benign ve malign meme lezyonlarının ayrımı, şüpheli veya malign lezyonların agresifliğinin değerlendirilmesi, tümör terapisine verilen cevabın

değerlendirilmesi, düşük seviyeli internal ekoya sahip kompleks kistin solid nodülden ayrılması, intrakistik papillom veya karsinomun papiller apokrin metaplaziden ayırt edilmesi, mastitli memede erken abseyi temsil eden nekrotik debrinin teşhisi, duktusta ekojen sekresyon veya kanama ve duktal karsinoma insitu veya papillom arasında ayrımın yapılması, inflamasyona bağlı kanlanma artışının gösterilmesi, emzirme döneminde mastit, internal mammariyan arter ve ven gibi vasküler işaretlerin belirlenmesi, internal mammariyan lenf nodunun belirlenmesi yağ nekrozu ve skarın tekrarlayan tümörden ayrımı, memenin damarsal yapılarının durumunun incelenmesi gibi çok sayıda durumda önemli bir yere sahiptir (86).

2. 7. 5. Manyetik Rezonans (MR)

Günümüzde Meme MR, yüksek risk grubu hastalarda mamografiye ek olarak kullanılmaktadır. American Cancer Society ve European Society of Breast Imaging tarafından mamografinin duyarlılığını düşüren dens memelerde, BRCA gen mutasyonu olan hastalarda, hayatı boyunca % 20 ve üzerinde meme kanserine yakalanma riski olan kadınlarda MR kullanımı önerilmektedir (98,99).

Memede MR görüntülemenin; US ve mamografinin birlikte kullanımına göre daha fazla duyarlılığa ve daha yüksek negatif öngörü değerine sahip olduğu gösterilmiştir (100-102). Bu avantajlarına rağmen pahalı olması, yanlış pozitiflik oranının yüksek olması nedeni ile orta riskli kadınlarda tarama amaçlı kullanımı önerilmemektedir (103). Buna karşın lumpektomi sonrası MG duyarlılığının düşmesi nedeniyle bu hastalarda takip amaçlı MR kullanılmalıdır. Yine meme kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda tedaviye yanıtın gözlenmesinde, silikon implantların değerlendirilmesinde, meme rekonstrüksiyonu yapılan hastalarda takip amaçlı MR kullanımı önerilmektedir (103).

İyonize radyasyon içermemesi, meme dansitesinden etkilenmemesi, mamografiye göre lezyonu daha iyi lokalize etmesi, malign benign ayrımını yapabilmesi, lumpektomi sonrası mamografi ile zor değerlendirilebilen memelerde kullanılabilmesi MR'nin avantajları olarak sıralanabilir (104). Maliyetinin yüksek oluşu, mikrokalsifikasyon tarifinde güvenilir olmaması, memede kullanımının standardize edilmemesi, bazı hastalarda kullanılamaması (kapalı alan korkusu olan, metal implant kullanan vs) MR'nin başlıca dezavantajlarıdır (104).

2.7.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Meme kanseri tanısı sonrası evrelemede spiral BT kullanılabilir. Ayrıca dinamik kontrastlı incelemenin meme karsinomunun intraduktal uzanımını göstermede ve meme koruyucu cerrahi endikasyonlarının ameliyat öncesi dönemde değerlendirilmesinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (105).

2.7.7. Sintigrafi

Meme sintigrafisi, meme kanserinin teşhisinde çeşitli radyonuklidler kullanılarak gerçekleştirilen noninvaziv bir görüntüleme tekniğidir. Galyum 67, Tc99m MDP (Metilen difosfat) ve işaretleme somatostatin analogları ile meme sintigrafisi günümüzde meme kanserinde rutin bir şekilde kullanılmaktadır (106,107). Tc99m-MIBI (methoxyizobutylizonitril) meme sintigrafisi yüksek duyarlılığa sahip olduğu için meme kanserinin metastazının görüntülenmesinde değerini korumayı sürdürmektedir (107).

Aynı zamanda bu tetkik, palpe edilebilir meme kitlesine sahip olan hastalarda benign patolojilerin malign patolojilerden ayırt edilmesinde de ek bilgi sunmaktadır (108).

2.7.8. Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

F-18-FDG-PET (Flour-18-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography) yalnızca primer tümörü değil bunun yanı sıra lenf nodu ve uzak metastazların varlığını da gösterebilmesi, meme dokusu yoğunluğundan etkilenmemesi gibi sebeplerden dolayı diğer görüntüleme tekniklerine kıyasla daha değerlidir. Ancak görüntülerin amacı hastalığı erken safhada tespit etmek olduğu için bu tetkikte en büyük kısıtlayıcı faktör küçük meme kanserlerini tespit etme konusunda yetersiz kalmasıdır (106).

2.7.9. Termografi

Değişik nedenlerle memeden etrafa yayılan infrared ışımanın taranmasını kapsamaktadır. Termografi, meme tümörlerinin yaymış olduğu ısının infrared ışınlarla duyarlı bir kamera vasıtasıyla kaydedilmesi temeline dayalı bir yöntemdir. Neoplaziler hariç inflamatuvar ve hiperplaziler gibi benign durumlarda da memedeki ısı artışına neden

olacağından dolayı yöntem spesifik değildir. Yüksek oranda yalancı negatif ve yalancı pozitif değerleri sebebiyle rutin taramalarda kullanılmamaktadır (36).

2.7.10. Pnömokistografi

Meme kist sıvısının aspirasyonundan sonra kavite içine have enjekte edilerek yapılan bir mamografik inceleme yöntemidir. Mamografide içyapısı değerlendirilemeyen kistik lezyonlar gösterilebilir. İntrakistik papiller lezyonlar ortaya konabilir (109).

2.7.11. Galaktografi

Meme başı akıntısı bulunan hastaların değerlendirilmesinde kullanılan, özel bir kateter vasıtasıyla meme başından duktus içine kontrast madde verildikten sonra yapılan mamografik inceleme tekniklerinden birisidir (36). Meme başı akıntısı olan hastalarda intraduktal patolojinin tanımlanmasını sağlayan tek yöntemdir (36). Bu yöntem, duktusu parsiyel ya da tamamen oblitere eden, mamografi ya da klinik muayene neticesinde belirlenemeyen çok küçük kitle lezyonlarını gösterebilme özelliğine sahiptir (110). Fakat yapılan araştırmalar, galaktografinin tamamen normal olduğu durumlarda kanser varlığının dışlanamayacağını ve lezyonların galaktografik özelliklerinin benign/malign ayrımı için yeterli düzeyde olmadığını göstermiştir. Galaktografide temel amaç, intraduktal lezyonun tam lokalizasyonu ile cerrahi tercihin doğru olarak yapılmasına yardımcı olmaktır (110).

2.8. Ultrason Elastografi (Sonoelastografi)

Radyolojide kullanılan konvansiyonel görüntüleme teknikleri ile incelenen dokunun ya da lezyonun morfolojik özellikleri ve kontrast tutulum karakteristikleri değerlendirilebilmektedir. Dokuların iç yapısını ortaya koymaya yönelik görüntüleme yöntemleri ise son yıllarda giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu görüntüleme teknikleri ile dokuların radyolojik incelemelerde sadece nasıl göründükleri değil aynı zamanda farklı uyaranlara verdikleri yanıtlar da değerlendirilebilmektedir. Elastografi yönteminin prensibi tıbbın en eski tanı yöntemlerinden biri olan ve bilinen en eski tarifi milattan önce 1552’de yapılmış olan palpasyonun temel ilkelerine benzerdir. Palpasyonda parmaklar vücutta belli bir alanı kavrayarak iter ve yine parmaklarda ki reseptörler farklı noktalarda ki lokal stres seviyelerini tespit ederler. Bu stres seviyesi sert dokuda yüksek, yumuşak dokuda ise

düşüktür (111). Elastografi dokunun uygulanan bir kuvvete karşı cevabını ve bu yolla elastikiyetini ve sertliğini ölçen bir görüntüleme yöntemi olup kolay uygulanabilir ve ucuz olması, kısa zamanda yapılabilmesi ve zararlı etkisi olmaması nedeniyle daha çok US ile birlikte kullanılmaktadır. Sonoelastografinin (SE) dokuları görüntülemeye kullanılabileceği ilk defa 1987 yılında tarif edilmiştir (112). US ile elastografinin birlikte kullanılması için US cihazlarına mekanik aksam ve yazılım eklenmesi gerekmektedir. SE’de dokuların uygulanan dış kuvvete bağlı olarak yerdeğişimi ve deformasyonu ile birlikte kuvvet ortadan kalktıktan sonra eski haline dönme süreci görsel olarak izlenebilir. Dokulardan elde edilen sinyallerle elde edilen görüntülere ‘elastogram’ denir. Dış kuvvet uygulanan dokuda ve çevresinde oluşan değişiklikler US ile ölçülerek incelenen dokuların elastik özelliklerini temsil eden kantitatif elastografi değerleri elde edilebilir (113).

SE’nin İngilizce literatürde sık kullanılan kavramları ‘stiffness’, ‘strain’, ‘shear wave (SW)’, ‘Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI)’, ‘Shear Wave Elastografi’ ve ‘Transient Elastografi (TE)’ dir. ‘Stiffness’ bir dokunun sertliğini ve o dokunun dış kuvvete karşı pozisyonunu ve şeklini koruyabilme gücünü gösterir. ‘Strain’ ‘gerinim’ olarak ifade edilebilir ve bir dokunun aksial planda dışarıdan uygulanan kuvvet sonucu oluşan hareketini temsil eder (114). ‘Shear wave’ kavramı yerine dilimizde ‘kayma dalgası’ ifadesi kullanılabilir. Kayma dalgası dokunun akustik radyasyon kuvveti ile uyarılmasından sonra uygulanan kuvvete dik planda dokunun laterale doğru hareket eden dalgalarıdır. ‘Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI)’ akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokuları uyarıp ortaya çıkan kayma dalgalarının hızını ölçen bir tekniktir. ‘Shear Wave Elastografi (SWE)’ dokularda oluşan shear dalgalarının hızını ölçerek dokuların elastitesini kantitatif olarak ortaya koyan bir yöntemdir. ‘Transient Elastografi (TE)’ ise daha çok karaciğer patolojilerinde kullanımı olan, dokuları titreşimlerle uyararak oluşan kayma dalgalarının hızını ölçen bir tekniktir. Bu tezde SE’nin İngilizce literatürde yer alan kavramları ile eşgüdümü sağlamak için ‘strain’, ‘ARFI’, ‘SWE’ ve ‘TE’ kavramları kullanılacaktır (114).

SE’nin kullanıldığı ilk yıllarda elle dokulara kuvvet uygulanmış ve dokuların bu kuvvete verdikleri yanıt ölçülerek dokuların sertlikleri değerlendirilmiştir. Bu nedenle SE’nin ilk dönemlerinde sadece yüzeysel dokular incelenebilmiştir. Ancak ilerleyen yıllarda dokulara kuvvetin uygulanış biçimi ve dokuların bu kuvvete verdiği yanıt ölçme konusunda farklı teknikler ortaya çıkmıştır. SE’de uygulanan yeni teknikler bu

görüntüleme yönteminin abdomende en sık karaciğer olmak üzere böbrek, pankreas, dalak, uterus ve prostat dokusunda kullanılmasını sağlamıştır (113).

2.8.1. Sonoelastografi Teknikleri

SE tekniklerindeki temel prensip dokuya uygulanan bir dış kuvvet ile birlikte dokuda yer değişimi ve deformasyon oluşturma sonrası dokunun bu kuvvete verdiği yanıtın ve dokunun çevresinde oluşan değişikliklerin ölçülmesidir. Elastografide görüntü elde etmek ve ölçüm yapmak için kullanılan kuvvet manuel olarak operatör eli ve eksternal mekanik cihazla, fizyolojik hareketle ya da doğrudan ultrason probundan çıkan akustik dalgalar ile elde edilebilir. Dokuların bu kuvvete verdiği yanıt dokuların sertliklerine ve elastikiyetlerine göre değişir. Elde edilen veriler ile elastogramların oluşturulmasında dokuların elastisite verilerinin Young modülüne göre dağılımı kullanılır (115,116). Young modülü dış bası ile uyarılan dokunun dikey plandaki iç geriliminin sonografik olarak gösterilmesinde kullanılır. Bu yolla elde edilen elastogramlar çoğunlukla renkli olmakla birlikte siyah beyaz ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde de US cihazı monitöründe gerçek zamanlı olarak izlenebilir. Yeni gelişmelerle birlikte ultrasonografide dokular sadece görsel olarak izlenmemekte aynı zamanda dokuların strain (gerinim) değerlerinin karşılaştırıldığı yarı kantitatif yöntemler ile ARFI, SWE ve TE gibi shear dalgası yayılım hızı ölçümünün yapılabildiği ve doku sertliğinin yine shear dalgası hızını ölçerek kilo Pascal (kPa) ile ifade edildiği SWE gibi kantitatif yöntemler kullanılmaktadır (113).

SE teknikleri işlem esnasında kullanılan kuvvete (yarı-statik ve dinamik) ve sinyal elde etme biçimine göre değişir. Yarı-statik yöntemlerde bir prob ile dokular mekanik olarak uyarılır. Dinamik SE tekniklerinde ise doku başka bir kuvvete ihtiyaç olmaksızın probdan çıkan akustik dalgalarla uyarılır. Her iki yöntemde de dokuların bu dış uyarana verdikleri yanıt farklı yöntemlerle ölçülür. 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 (113).

2.8.1.1. Yarı Statik Yöntemler

Strain Elastografi

Strain elastografi yarı-statik ve yarı-kantitatif bir yöntemdir. Bu teknikte ilgilenilen alana proba kompresyon yapılır. Uygulanan kuvvete yanıt olarak ortaya çıkan doku deformasyonu ve yer değişimi görüntülenir ve dış kuvvet uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra dokunun lokalizasyonu belirlenerek dokunun hareketi hesaplanır. Bu teknikte strain diye ifade edilen dokunun uygulanan kuvvet yönünde kontrakte ya da

ekspanse olmasıdır. Uygulanan kuvvet ultrason probu ile vücut yüzeyine bası ve geri çekme şeklinde olur. Gerçek zamanlı görüntüleme ile bası (kompresyon) ve probun geri çekilmesi (dekompresyon) sırasındaki hareketi US monitöründe B-mod ve renkli elastogram olarak ayrı iki pencerede izlenebilir. Aynı zamanda uygulana kompresyon ve dekompresyon dalgaları ultrasonografi cihazı monitöründe sinüzoidal dalga şeklinde izlenebilir. Strain değeri ölçülürken monitörde izlenen dekompresyon dalgasından ölçüm yapılması tercih edilir çünkü dekompresyon dalgası fazında dokuya dışarıdan kuvvet uygulanmaz. Bu faz dokuya uygulanan kompresyon sonrası dokunun eski haline dönme sürecini içerir ve dokunun uygulanan kuvvete kendi iç dinamikleri ile verdiği yanıtı gösterir. Bu nedenle kompresyon fazında yapılan ölçümlerin dokunun elastisite özelliklerini kompresyon fazına göre daha iyi temsil ettiğine inanılır. Dokunun dış kuvvete bağlı deformasyonu ve yerdeğişimi dokunun sertliği ile ters orantılıdır (116).

Dokulara dıştan mekanik aletler yardımı ya da serbest el tekniği ile prob basısı yapılarak kuvvet uygulanabilir. Serbest elle yapılan elastografi tekniğinde elde edilen veriler gözlemci içi ve gözlemciler arası değerlerin anlamlı farklılık göstermediğini ortaya koymuştur (117). Strain elastografide dokuların fizyolojik hareketlerden (kalp atımı gibi) kaynaklanan internal kuvvetlere verdiği yanıtta ölçülebilir (116).

Strain elastografide kompresyon öncesi incelenen alandan gelen ekolar analiz edilir ve bu safhada görüntüyü oluşturan radyofrekans sinyalleri depolanır. Aynı işlem kompresyondan sonrada yapılır ve iki pencerede de elde edilen sinyaller karşılaştırılarak aradaki fark belirlenir. Bu aradaki fark dokunun yer değiştirmesidir. Daha sonra probdan uzaklığa bağlı olarak görüntüdeki her noktanın yer değişim değişikliklerinin hızı dijital veri şeklinde kaydedilir. Dokuların kompresyon ve dekompresyon fazında oluşan bu yer değişim hız değerleri strain değeri olarak adlandırılır ve elastogramda gösterilir (111). Strain değeri dokunun sadece yer değişimini değil aynı zamanda deforme olma derecesini de temsil eder. Sert dokular bir bütün halinde dekomprese edilebildiğinden yumuşak dokulara göre daha az deforme olurlar ve daha az yer değiştirirler. Sert dokuların içeriği yumuşak dokulara göre daha homojen olduğundan bu dokuları oluşturan komponentlerde uygulanan kuvvete homojen bir yanıt verirler. Bu nedenle sert dokuların strain değerleri düşüktür. Yumuşak dokular uygulanan kuvvet sonrası sert dokulara göre daha fazla deforme olurlar ve yer değişikliğine uğrarlar. Yumuşak dokular bir sünger gibi komprese edildiğinden proba yakın alanlar uzak olanlardan daha fazla yer değişimine uğrarlar (113).

Strain elastografide elde edilen görüntülerde dokular strain özelliklerine göre renkli ya da gri skala görüntülerde kodlanırlar. Genellikle sert dokular mavi renkle yumuşak dokular kırmızı renkte ara sertlikteki dokularsa yeşil renkte izlenirler. Strain indeksi (Sİ) ise incelenen dokunun çevresindeki strain değerlerinin incelenen dokunun strain değerlerine oranıdır. Strain indeksinin hesaplanmasında karşılaştırılacak olan alana mümkün olduğunca o alanı temsil edecek büyüklükte bir inceleme alanı-region of interest (ROI) yerleştirilir ve o alan ile aynı hizada olan referans dokudan ROI ile ölçüm yapılarak referans ROI'nin ilk ROI'ye oranı elde edilir. Elde edilen bu değere Sİ adı verilir. Sert dokuların Sİ değerleri yüksektir çünkü genellikle çevre dokulara göre daha az komprese edilebilir ve daha az deforme olurlar. Farklı lezyonların elastisitelerinin karşılaştırılmasında Sİ değeri ölçüt olarak alınır (113).

Strain elastografide incelenen alanın tümünde gerinim görüntülenmesi ve ölçümü yapılabilir. Strain elastografisinde görüntü kalitesini etkileyen parametreler pencere genişliği, prob bası hızı ve kuvvetidir (113). Bu teknikte görüntü gürültüsünü azaltmak için prob hareketi tek yönlü olacak şekilde dikkatli yapılmalı, palpasyon hızı dikkatli seçilmeli ve elastografi pencerelerinin boyutları incelenecek olan alana lokalize olacak şekilde belirlenmelidir. Prob basısı olabildiğince eşit aralıklı olmalıdır. 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 etmişlerdir (118,119). Strain elastografi dokuların elastisitesini daha iyi değerlendirmek için prob ile hedef arası <3-4 cm olmalı, karaciğer gibi homojen bir organ incelenmeli ve elastisitesi değerlendirilecek alan ile prob arasında büyük venler gibi bası dalgalarını absorbe edecek yapı bulunmamalıdır (113).

2.8.1.2. Dinamik Yöntemler

Dinamik elastografi yöntemleri de doku hareketini ölçerek veri elde eder ancak bu yöntemlerin farkı kuvvetin uygulanma biçimi ve dokuda oluşan yanıtı ölçme şeklidir. Dinamik SE'de temel prensip dokuların akustik impuls lar ya da titreşim dalgaları ile kuvvete maruz bırakılması ve dokulara uygulanan bu kuvvet sonucu oluşan SW hızlarının ölçülmesidir. Shear dalgaları ultrason dalgalarına benzer özellikleri olup mekanik dalgalardır ve yumuşak dokularda yayılım gösterirler (120). Shear dalgaları aksial düzlemde kompresyon düzlemine dik olarak laterale doğru tıpkı suyun titreşimi ile oluşan dalgalar gibi hareket ederler. Bu hareket esnasında dokunun su dalgası gibi aşağı-yukarı olan hareketi sonografik dalgalarla tespit edilir ve bu şekilde shear dalgalarının hızı

ölçülebilir. Shear dalgaları dokular tarafından hızla zayıflatılırlar ve düşük viskoziteli sıvılarda yayılım göstermezler (120). Çünkü shear dalgalarının hızları (1-10m/sn) sonografik dalgalardan (1540 m/sn) düşüktür ve yayılım için elastik bir ortama ihtiyaç duyarlar. Ultrason elastografide shear dalgaları US dalgaları ile oluşturulur ve yine US ile hızları ölçülür. Shear wave hızlarının ölçümü ile dokular kalitatif olarak siyah-beyaz ya da renkli haritada görsel olarak değerlendirilebilir. Aynı zaman da farklı dokularda oluşan SW hızları karşılaştırılarak dokular birbirinden ayırteedilebilir.

Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Tekniği

Akustik radyasyon kuvveti bir ortamda akustik dalgaların yayılımı ile ilişkilidir (121). ARFI tekniğinde, US probu ile oluşturulan kısa süreli (0,03-0,4 msn) ve yüksek enerjili akustik pulslar ROI ile belirlenen dokuda lokalize çok küçük boyutta yer değişikliğine (1-20 μ m) neden olur (122). Bu yer değişikliği hareketi sonucu shear dalgaları oluşur ve bu dalgalar US cihazı tarafından ultrason korelasyon yöntemi ile tespit edilir (122,123). ARFI tekniği ile shear dalgalarının hızları ölçülmeden sadece akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokularda oluşan yer değişiklikleri ölçülerek kalitatif görüntüler elde edilebilir. ARFI görüntülemeye yumuşak dokular parlak renkte görülürken sert dokular siyah renkte izlenir. Kantitatif değerlendirmede ise doku sertliği arttıkça SW hızı artar. ARFI tekniğinde shear dalgaları hızının ölçümü 1x0,5 cm boyutlarında dikdörtgen bir kutucukta yapılır. Shear dalgalarının hızları m/sn ile ifade edilir ve doku elastisitesinin kareköküne eş değerdir (124).

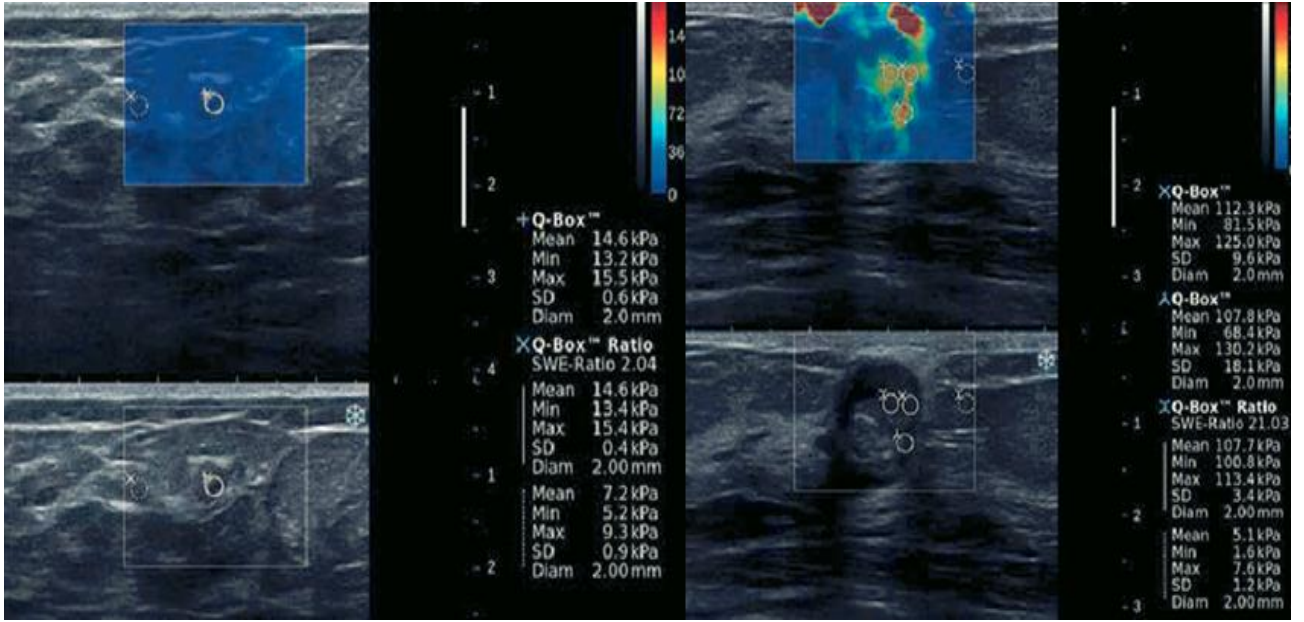
ARFI tekniği ilk olarak abdomen kullanımlarda özellikler sirozlu hastalarda fibrozis derecesini tahmin etmek için kullanılmasına rağmen 9 MHz gibi yüksek titreşim problemlerinin kullanımı ile meme lezyonlarında da kullanılmaya başlanmıştır. Memede derin yerleşimli lezyonların değerlendirilmesine imkan vermesi diğer elastografi yöntemlerine göre avantajlarından biridir. Ancak ARFI elastografi yöntemi ile maksimum 9.10 m/sn hızında ölçümler yapılabilmektedir. Bu nedenle sertlik düzeyi çok yüksek lezyonlarda sayısal ölçümler yapılamamaktadır (125).



Şekil 3. ARFI yöntemi ile meme parenkimden ve lezyondan yapılan ölçümler (156)

Shear Wave Elastografi

Shear wave elastografi ile iki ya da üç boyutlu görüntüler elde edilebilir. Bu teknikte incelenen derinlikteki dokuya odaklanmış olarak akustik dalgalar gönderilir ve dokuda oluşan shear dalgalarının yayılım hızı ölçülür. Shear dalgalarının ilerleyişinin saptanması ultrason görüntülerinin çok hızlı (saniyede 20000 görüntü) bir şekilde işlenmesi ile gerçekleşir. Bu yolla veriler birkaç milisaniyede elde edilir. Shear wave elastografi tekniği gerçek zamanlı bir US elastografi yöntemidir. Shear dalgalarının hızları m/sn, dokunun elastisitesi ise kilo Pascal (kPa) ile gösterilir. Dokunun elastisitesi $E=\rho c^2$ formülü ile ölçülür (126). Bu formülde E doku elastisitesini, ρ doku densitesi (kg/m^3), c ise SW hızını (m/sn) ifade eder. Sonuçlar renk değişikliklerine göre kodlanmaktadır. Kırmızı renk görünümü sert, mavi renk görünümü yumuşak lezyonları ifade etmektedir (125). Birçok çalışma shear wave elastografi ile ölçülen lezyonun, sertlik değerinin 70 kPa altında ise yüksek ihtimalle benign, 70 kPa değerinin üstünde olması ise yüksek ihtimalle malign olduğunu desteklemektedir (127,128). Bu teknikte benign ve malign lezyonlar arasındaki farklılık için optimal eşik değeri 80.17 kPa olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada bu eşik değerinde shear wave elastografi tekniğinin duyarlılığı %88.8 ve özgüllüğü %84.9 olarak bulunmuştur (129). Shear wave elastografi tekniğinde 4 cm den daha derinde olan lezyonların değerlendirilmesinde ve meme dokusunun kalınlığı arttıkça sonuçların doğruluk oranı azalmaktadır (130).



Şekil 4. Shear wave elastografi yöntemi ile benign (fibroadenom) ve malign (kolloid kanser) lezyonlardan yapılan ölçümler (130).

3. MATERYAL VE METODLAR

Bu prospektif çalışma Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalında 10.02.2013 ile 15.06.2014 tarihleri arasında genel cerrahi bölümü tarafından muayene edilen ve B-mod ultrasonografi ile meme dokusunda lezyon saptanan, yaş ortalaması 51.3 ± 13.1 yıl (min-max: 19-85) olan 80'i kadın 1 tanesi erkek olmak üzere toplam 81 hasta dahil edilerek yapıldı. 18 yaşın altında olan, lezyon tanımlanan memesinde daha önce cerrahi bir işlem geçiren, bilinen başka sistemik hastalığı bulunan ve mental retardasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

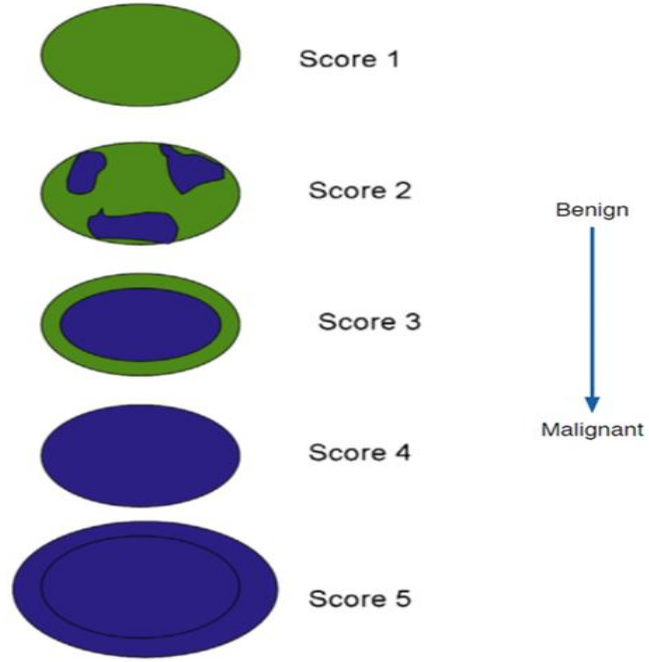
Lezyonlar B-mod ultrasonografi ve strain elastografi yöntemleri ile incelendi. Lezyonların B mod US ve sonoelastografi görüntülemesi Siemens S3000 cihazı (Erlangen, Almanya) ile 9L4 yüzeysel lineer transduser kullanılarak gerçekleştirildi. Lezyonlar sırasıyla B-mod ultrasonografi ve sonoelastografi ile aynı seansta meme ultrasonografisi alanında deneyimli bir radyolog tarafından değerlendirildi. Olgulara ait görüntülerin tamamı ultrasonografi cihazının hard diskine kaydedildi.

B-mod ultrasonografi ile transvers ve longitudinal planlarda görüntüler elde edildi. Lezyonların şekli, boyutları, oryantasyonu, kenar özelliği, eko özelliği, gri skala özellikleri ve kalsifikasyon varlığı B-mod ultrasonografi ile değerlendirildi. Boyut olarak lezyonların en uzun çapı değerlendirmeye alındı. B-mod ultrasonografi görüntüleri, Amerikan Radyoloji Kolejinin geliştirdiği Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (Breast Imaging Reporting and Data System-BIRADS) kılavuzluğunda sınıflandırıldı (131). 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.

Ultrasonografik incelemelerin tamamı perkütan biyopsi ya da stereotaktik biyopsi öncesinde gerçekleştirildi. SE işlemi öncesi hasta sedyeye supin pozisyonunda yatırıldı. Lezyon santralize edilerek, cilde, lezyona ve boyun bölgesine ultrason probu ile dik pozisyonda, ritmik kompresyon-dekompresyon manevrası uygulandı. Sonoelastografik görüntüleri uygun kompresyonla elde edebilmek için transduser ile cilde hafif baskı uygulanırken ultrasonografi cihazı ekranındaki kalite faktörü en az 55 ve üzeri bir değeri gösterdi. Bu değer siemens S3000 için meme elastografisinde belirlenmiş standart bir

değerdir. İşlem esnasında transduserin vertikal yönde hareket amplitudu 1-2 mm ve transduser hareketinin ortalama hızı saniyede bir ya da iki olarak belirlendi.

Strain elastografi yöntemi ile elde edilen sinyaller sonucunda oluşan renk skalası Tsukuba skorlamasına göre değerlendirilerek 5 skora ayrıldı. SE değerlendirilme yapılırken “Tsukuba skorlama” (Itoh ve Ueno tarafından gerçekleştirilen) skorlama sistemi kullanıldı (132). Skor 1 ve 2 yumuşak lezyon (benign), skor 3 orta sertlikte (genellikle benign olmakla birlikte net ayırım yapılamayan) ve skor 4 ve 5 sert lezyon (malign) olarak değerlendirildi. Renk skalası kullanılan cihaz ayarlarından değiştirilebilmekte olup çalışmamızda sert dokuları göstermede kırmızı, yumuşak dokuları göstermede ise yeşil ve mavi renkler kullanıldı.



Şekil 5: Tsukuba Skorlaması: **Skor 1:** Ağırlıklı 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.

Tüm lezyonların strain ratio değerleri hesap edildi. Strain ratio değeri incelenen dokunun çevresindeki esneklik değerlerinin incelenen dokunun esneklik değerlerine oranı olarak kabul edildi. Strain ratio değerinin hesaplanmasında karşılaştırılacak olan alana mümkün olduğunca o alanı temsil edecek büyüklükte bir inceleme alanı-region of interest (ROI) yerleştirildi ve o alan ile aynı görüntüde olan referans dokudan ROI ile ölçüm yapılarak referans ROI'nin ilk ROI'ye oranı elde edildi. ROI kursorünün boyutu her lezyon için lezyon boyutuna göre ayarlandı. ROI kursorünün boyutunun standart referans bir değeri yoktur ve ölçüm sonuçlarını etkilemediği bilinmektedir (125). ROI kursorü lezyonun en sert görülen bölgesine yerleştirildi. Lezyonlardan 5 defa ölçüm yapılarak elde edilen en yüksek strain ratio değeri çalışmaya dahil edildi. Sonoelastografik görüntülerin skorlanması ve strain ratio ölçümleri histopatolojik tanıyı bilmeyen radyoloji doktoru tarafından değerlendirildi. Lezyonların eksizyonundan sonra yapılan histopatolojik inceleme referans standart olarak kullanıldı. Elastisite skorları ve strain ratio ölçümleri histopatoloji sonuçları ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri SPSS 15.0 bilgisayar paket programına girilmiş ve analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; frekans, yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma şeklinde verilmiştir. Yapılan Kolmogrov-Smirnov testine göre verilerin normal dağılıma uyduğu saptanmış ve çıkarımsal istatistik analizinde parametrik testler kullanılmıştır. İki grup karşılaştırmasında bağımsız gruplarda T-testi, üç grup karşılaştırmalarında ANOVA testi ve Bonferroni düzeltmeli T-testi kullanılmıştır. Strain ratio değerine göre cut-off belirlemek için ROC (Receiver Operating Characteric) analizi yapılmış, sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değer hesaplanmıştır. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışma 10.02.2013 ile 15.06.2014 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalında 81 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Bu hastalardan 80 tanesi kadın ve 1 tanesi erkek idi. Lezyonların 43 tanesinin histopatolojik tanısı benign, 38 tanesinin histopatolojik tanısı malign olarak sonuçlandı.

Tablo 1: Hastaların Yaş ve Lezyon Boyutu Ortalama ve Ortancası

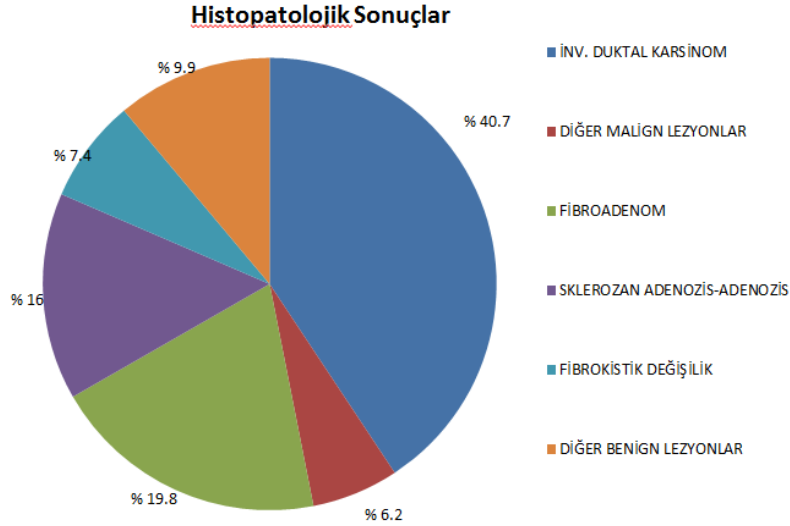
	Ortalama	SS	Ortanca	Min-Max
Yaş (yıl)	51,3	13,1	51,0	19-85
Lezyon boyutu (mm)	16,3	11,9	12,0	3-70

Min: Minimum, Max: Maksimum, SS=Standart sapma

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 81 hastanın yaş ortalaması $51,3 \pm 13,1$ yıl, 81 lezyonun ortalama boyutu $16,3 \pm 11,9$ mm olarak hesaplanmıştır.

Tablo 2: Hastaların Patoloji Tanı Sonuçları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Fibroadenom	16	19.8
Sklerozan adenozis- adenozis	13	1.6
Fibrokistik değişiklik	6	7.4
Diğer benign meme hastalıkları	8	9.9
İnvaziv duktal kanser	33	40.7
Diğer malign meme hastalıkları	5	6.2



İncelenen 81 hastada, en fazla görülen malign lezyon invaziv duktal kanser olup diğer malign lezyonlardan 2 tanesi invaziv lobüler karsinom, 1 tanesi mikropapiller karsinom, 1 tanesi medüller karsinom ve 1 tanesi duktal karsinoma insitu olarak saptanmıştır. Benign lezyonlardan ise en fazla görülen fibroadenom olup diğer benign lezyonlardan 13 tanesi sklerozan adenozis-adenozis, 6 tanesi fibrokistik değişiklik, 4 tanesi granümatöz mastit, 2 tanesi yağ nekrozu, 1 tanesi atipik duktal hiperplazi ve 1 tanesi duktal epitelyal hiperplazi olarak saptanmıştır.

Tablo 3: Hastaların Benign-Malign Ayırımına Göre Yaş, Lezyon Boyutu ve Strain Ratio değeri Ortalama ve Ortancası

	Benign		Malign		P*
	Ortalama± SS	Ortanca Min-Max	Ortalama± SS	Ortanca Min-Max	
Yaş (yıl)	45,6±11,0	46 19-68	57,7±12,2	56 36-85	0,03
Lezyon boyutu (mm)	13,3±10,2	11 3-50	19,7±12,9	15 7-70	0,015
Strain Ratio değeri	1,8±0,9	1.7 0,5-4,9	4,3±1,5	4.5 1,6-7,3	0,0001

*: Bağımsız Gruplarda T-testi, Min: Minimum, Max: Maksimum, SS=Standart sapma

Benign ve malign meme hastalığı olanlar arasında yaş, lezyon boyutu ve strain ratio değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Strain ratio değeri ortalaması benign lezyonlarda $1,8\pm0,9$, malign lezyonlarda ise $4,3\pm1,5$ olarak hesaplandı ($p<0,0001$).

Tablo 4: Benign ve Malign Lezyonlar İçin Elastografi Skoru

	Elastografi Skoru				
	1	2	3	4	5
Benign (n)	10	21	11	-	1
Malign (n)	-	10	1	7	20

n: Hasta Sayısı

Histopatolojik tanısı benign ve malign olarak sonuçlanan hastaların elastografi skor dağılımı tablo 4’te verilmiştir. Bu tabloya göre histopatolojisi benign olan 43 hastanın sadece 1 tanesinde elastografi skoru 5 olarak değerlendirilmiştir. Histopatolojisi malign olan 38 hastadan 7 tanesinin elastografi skoru 4, 20 tanesinin elastografi skoru 5 olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 5: BIRADS Skorlamasına Göre Elastografi Skoru

	Elastografi Skoru				
	1	2	3	4	5
BIRADS-3 (n)	0	3	2	0	0
BIRADS-4A (n)	5	14	6	1	0
BIRADS-4B (n)	4	7	1	0	2
BIRADS-4C (n)	1	2	3	2	2
BIRADS-5 (n)	0	5	0	4	17

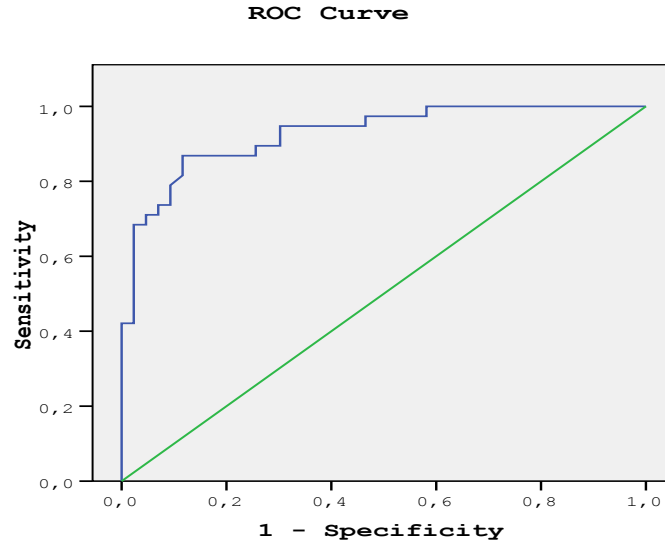
Tablo 6: BIRADS Skoruna göre Strain Ratio Değeri Ortalama ve Ortancası

	Ortalama	SS	Ortanca	Min-Max	p*
BIRADS-3	1,44	0,52	1,37	0,81-2,16	0,001
BIRADS-4A	1,93	0,99	1,84	0,52-4,87	
BIRADS-4B	2,23	1,31	1,97	0,55-5,86	
BIRADS-4C	3,61	1,60	3,17	1,34-5,86	
BIRADS-5	4,66	1,47	4,54	1,59-7,25	

*:One-Way ANOVA testi, Min: Minimum, Max: Maksimum, SS=Standart sapma

BIRADS skorları arasında strain ratio değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

Grafik 1: ROC Eğrisi



Area Under the Curve

Test Result Variable(s): strainn

Area	Std. Error	Asymptotic Sig.	Asymptotic 95% Confidence Interval	
Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound
,927	,028	,000	,872	,982

Benign-malign ayırımında Strain ratio değerleri için çizilen ROC Eğrisinde; Area Under Curve (AUC) değeri %92,7 bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,0001$).

ROC eğrisine göre; Sensitivite (Duyarlılık) %78,9 ve Spesifite (Özgüllük) %90,7 olacak şekilde eşik değeri **2,84** bulunmuştur.

Tablo 7: Strain Ratio Değerlerine göre BIRADS Skorlaması

	BIRADS-3	BIRADS-4A	BIRADS-4B	BIRADS-4C	BIRADS-5
2,84 altı	5	24	12	3	3
2,84 üstü	0	2	2	7	23

Tablo 8: Patolojiye göre Benign ve Malign Olan Lezyonlar İçin BIRADS Skorlaması

	BIRADS-3	BIRADS-4A	BIRADS-4B	BIRADS-4C	BIRADS-5
Benign (n)	5	24	11	3	0
Malign (n)	0	2	3	7	26

n: Hasta Sayısı

Tablo 7 ve Tablo 8 birlikte değerlendirildiğinde; BIRADS 3 grubunda değerlendirilen 5 lezyonun hepsinin strain ratio değeri eşik değerinin (2.84) altında ölçülmüştür.

BIRADS 4A grubunda değerlendirilen 26 lezyonun 2 tanesi eşik değerinin üzerinde, 24 tanesi ise altında ölçülmüştür. Eşik değerinin üzerinde ölçülen iki lezyondan birinin histopatolojik sonucu benign, diğeri ise malign olarak sonuçlanmıştır. Eşik değerinin altında ölçülen 24 tane lezyonun 1 tanesinin histopatolojik sonucu malign diğeri 23 lezyonun ise benign olarak sonuçlanmıştır.

BIRADS 4B grubunda değerlendirilen 14 lezyonun 2 tanesi eşik değerinin üzerinde, 12 tanesi ise altında ölçülmüştür. Bu grupta eşik değerinin üzerinde ölçülen 2 lezyondan bir tanesinin histopatolojik tanısı malign, diğeri lezyon ise benign olarak tanı

almıştır. Eşik değerinin altında ölçülen 12 tane lezyonun 2 tanesinin histopatolojik sonucu malign diğer 10 lezyonun ise benign olarak sonuçlanmıştır.

BIRADS 4C grubunda incelenen 10 lezyonun 7 tanesi eşik değerinin üzerinde, 3 tanesi ise altında ölçülmüştür. Eşik değerinin üzerinde ölçülen 7 lezyondan 5 tanesinin histopatolojik sonucu malign, diğer 2 lezyonun ise benign olarak sonuçlanmıştır. Eşik değerinin altında ölçülen 3 tane lezyonun 2 tanesinin histopatolojik sonucu malign diğer 1 lezyonun ise benign olarak sonuçlanmıştır.

BIRADS 5 grubunda değerlendirilen 26 lezyonun 23 tanesi eşik değerinin üzerinde, 3 tanesi ise altında ölçülmüştür. Bu lezyonların tamamının histopatolojik sonucu malign olarak sonuçlanmıştır.

Tablo 9: Strain ratio değeri 2,84 sınırına göre Doğru pozitif (DP), doğru negatif (DN), yanlış pozitif (YP) ve yanlış negatif (YN) sayıları

DP	DN	YP	YN
30	39	4	8

Yanlış pozitif grubunda olan hastaların strain ratio ölçümleri eşik değerinin üzerinde hesaplanmış olup patolojik tanısı benign olarak sonuçlanmıştır. Bu hastaların 2 tanesinin histopatolojik sonucu sklerozan adenozis, diğer 2 tanesinin histopatolojik sonucu fibroadenom olarak sonuçlanmıştır.

Yanlış negatif grubunda olan ve strain ratio ölçümleri cut off değerinin altında olup patolojik tanısı malign olarak sonuçlanan hastalarında 6 tanesi invaziv duktal karsinom, 1 tanesi medüller karsinom ve 1 tanesi ise duktal karsinoma insitu tanısı almıştır.

Tablo 10: Strain ratio değeri 2,84 sınırına göre bening-malign ayırımında metodolojik ölçütler

Strain Ratio Değeri	Biyopsi		Toplam
	Malign	Benign	
Malign	30	4	34
Benign	8	39	47
Toplam	38	43	81

$$\text{Duyarlılık} = (30/38) \times 100 = \%78.9$$

$$\text{Özgüllük} = (39/43) \times 100 = \%90.7$$

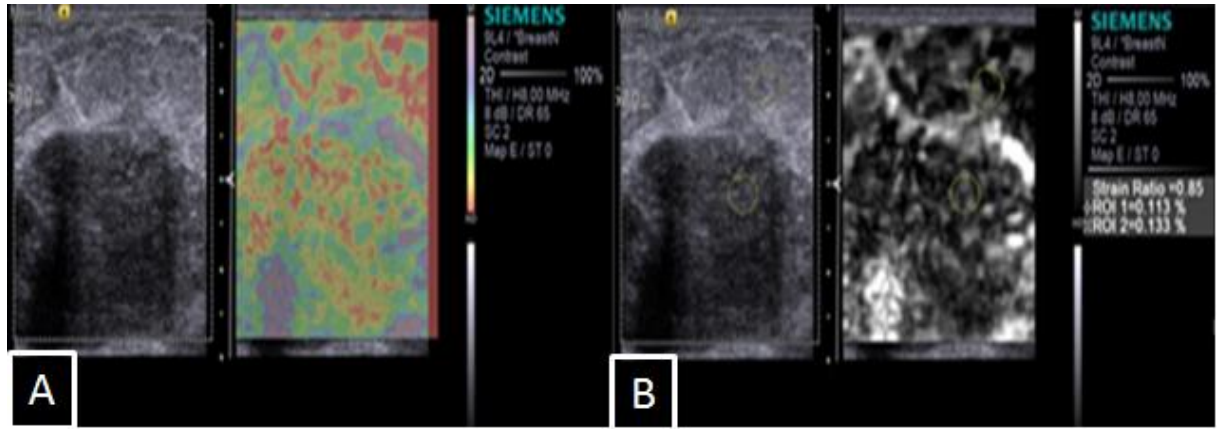
$$\text{Pozitif Öngörü Değeri} = (30/34) \times 100 = \%88.2$$

$$\text{Negatif Öngörü Değeri} = (39/47) \times 100 = \%82.9$$

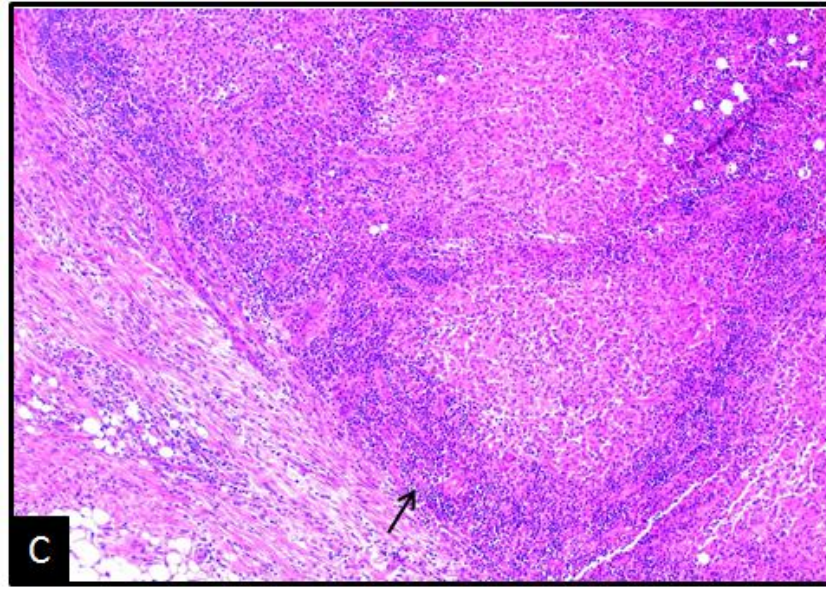
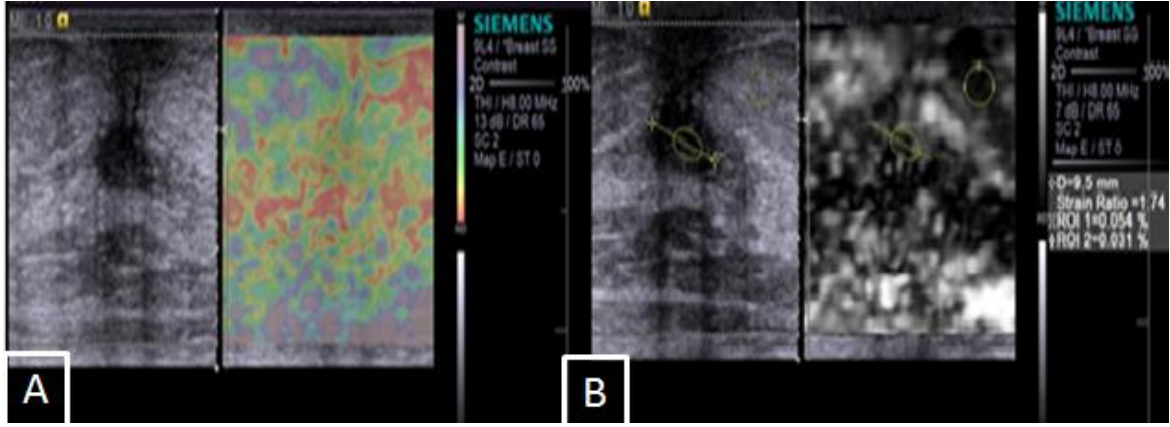
Bu sonuçlara göre;

Altın standart değerindeki biyopside malign tanısı alan hastaların %78,9'unun strain ratio değerleri 2.84 üzerinde hesaplanmış olup, histopatolojik tanısı benign olan hastalarında %90,7'si 2.84 değerinin altındadır.

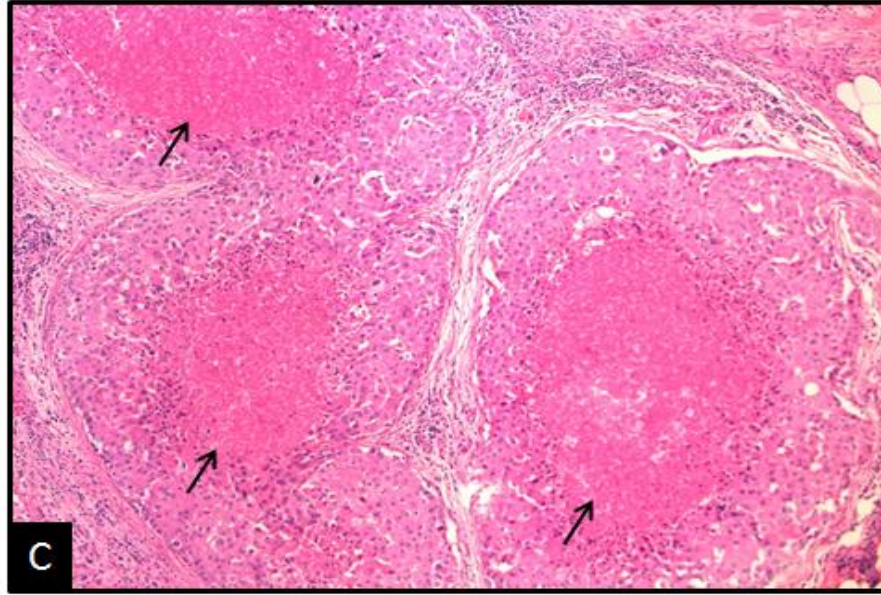
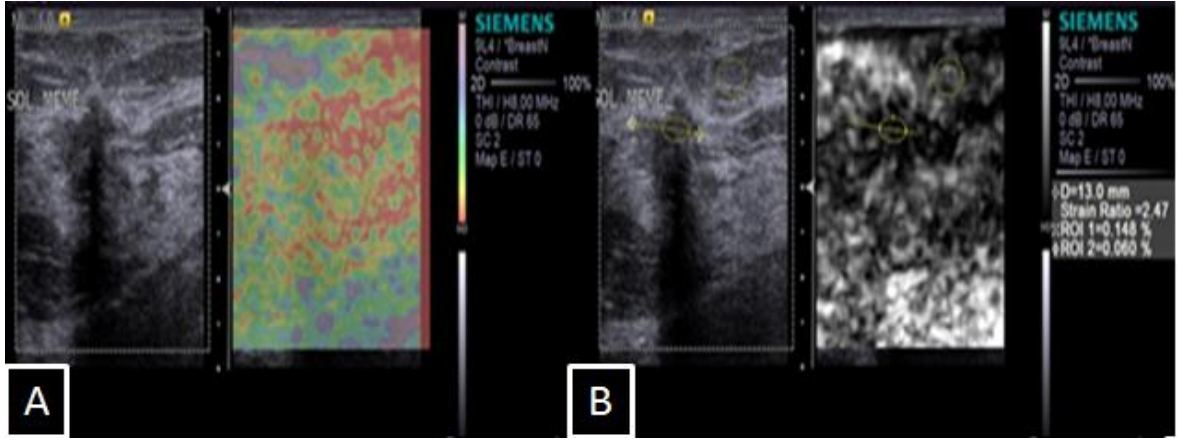
Strain ratio eşik değerine göre malign olduğu şüphelenilen hastaların %88,2'si gerçekten malign, benign denilen hastaların da %82,9'u gerçekten benign'dir.



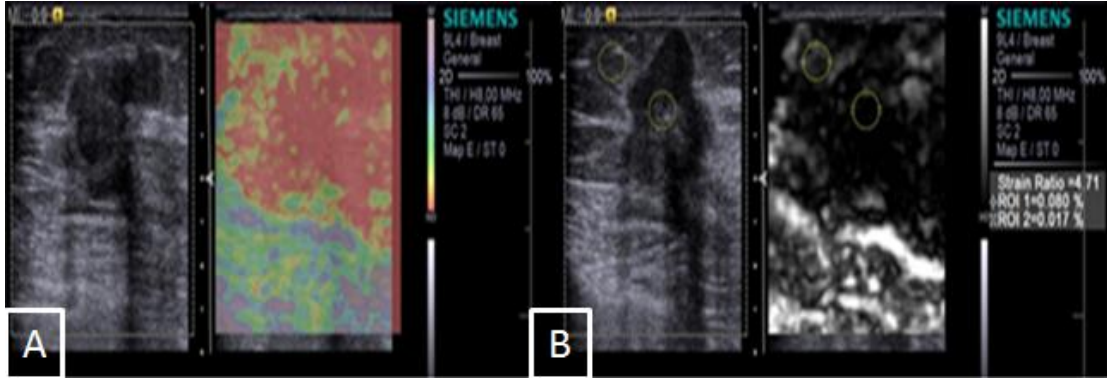
Şekil 6: BIRADS 4A, elastografi skoru 2 ve strain ratio değeri 0,85 hesaplanan, fibroadenom tanısı alan kitlenin renkli elastografi haritası (A) ve strain ratio ölçümleri (B). Histopatolojik incelemede myoepitelyal hücrelerden oluşmuş duktus (siyah ok), stromal proliferasyon (kesikli ok) izlenmektedir (C).



Şekil 7: BIRADS 4B, elastografi skoru 1 ve strain ratio değeri 1,74 hesaplanan, granümatöz mastit tanısı alan kitlenin renkli elastografi haritası (A) ve strain ratio ölçümleri (B). Histopatolojik incelemede multinükleer dev hücrelerden oluşan granülom yapıları (siyah ok) izlenmektedir (C).



Şekil 8: BIRADS 4C, elastografi skoru 2 ve strain ratio değeri 2,47 hesaplanan, invaziv duktal karsinom tanısı alan kitlenin renkli elastografi haritası (A) ve strain ratio ölçümleri (B). Histopatolojik incelemede lezyon santralinde komedo nekroz alanları (siyah oklar) dikkati çekmektedir (C).



Şekil 9: BIRADS 5, elastografi skoru 5 ve strain ratio değeri 4,71 hesaplanan, invaziv mikropapiller karsinom tanısı alan kitlenin renkli elastografi haritası (A) ve strain ratio ölçümleri (B). Histopatolojik incelemede kümeler halinde eozinofilik stoplazmalı tümör hücreleri (siyah oklar) izlenmektedir (C).

5. TARTIŞMA

Tüm dünyada kadınlarda meme kanseri en sık 40-60 yaşları arasında görülmektedir (1). Kadınlarda kanserlere bağlı ölümler içerisinde ilk sırada yer almaktadır (%18) ve yaşam boyunca gelişme riski %7-10 oranındadır (1). Bu nedenle hastalığın erken tanı ve tedavisine yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Son yıllarda hastalığın erken tanısında özellikle görüntüleme yöntemlerinde ciddi gelişmeler sağlanmıştır. Ancak hiçbir görüntüleme yöntemi tek başına yeterli değildir (3).

Rutin muayene yöntemleri ile mevcut lezyonları karakterize etmek her zaman mümkün olmamakta, lezyonların tanı ve takibinde anlaşmazlıklar görülebilmektedir. Bu durumda gereksiz biyopsiler ve olası bir kanserin tanısında gecikme kaçınılmaz olabilmektedir (4).

Bu çelişkilerin açıklanabilmesi adına birçok farklı yöntem geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu gelişmelerden biri B-mod ultrasonografi yöntemidir. Bu yöntem ile meme lezyonları morfolojik özelliklerine göre değerlendirilmektedir. Ultrasonografinin doğruluğu doppler ve harmonik görüntüleme yöntemleri ile desteklenerek arttırılmaya çalışılmıştır (133). Son yıllarda bu yöntemlere ilave olarak elastografi olarak tanımlanan yeni bir yöntem kullanılmaya başlanmıştır. İlk defa 1991 yılında (134) tariflenen elastografi tekniğinde dokuların sertlik derecesi değişik renk kodlarında gerçek zamanlı olarak gösterilebilmekte ve niceliksel skorlama görsel olarak yapılabilmektedir. Ayrıca elde edilen elastisite haritalarında, normal doku alanlarının gerilme derecesi ile lezyonun gerilme derecesi birbirine oranlanarak strain ratio değerleri elde edilebilmekte ya da lezyonun sertlik derecesi kantitatif olarak elde edilebilmektedir (135-137). Lezyonların kontur özellikleri, boyutları, renkleri, strain ratio değerleri ve görünimleri değerlendirilerek benign ve malign lezyonlar arasındaki farklılıklar belirlenebilmektedir (125).

SE yumuşak dokuların esnekliği, elastikliği ve sertliği hakkında bilgi veren, palpasyondan daha nesnel bir Ultrasonografi tekniğidir. Elastografi dokunun mekanik özellikleri ile ilgilenir. Dışarıdan kuvvet uygulanmasıyla dokudaki gerinim derecesini ölçerek dokunun sertliği/kıvamı hakkında bilgi sağlayan yeni gelişmiş dinamik bir ultrasonografi tekniğidir (107). Ultrasonografi probunun doku üzerinde oluşturduğu minimal basınç değişiklikleri ile elastografi görüntüleri elde edilir. Kompresyon dokunun pozisyon değişikliğine neden olur ve bu durum sert dokularda daha azdır. Doku

deplasmanı ne kadar az ise lezyonun sertliği o kadar fazla ve malignite olasılığı da o kadar yüksektir. Konvansiyonel US memede duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü oldukça düşük bir metottur (107). SE'nin US'nin özgüllüğünü arttırarak gereksiz biyopsi sayısını azalttığı düşünülmektedir. Bu teknikle, lezyonlar pozisyon değiştirme özelliklerine göre renkle de kodlanabilmekte ve derecelendirilmektedir (105).Kanserli doku normal dokuya göre 100 kat daha az esnektir. Bundan yararlanarak kompresyonla tanı yöntemi geliştirilmiştir. Kompresyon yapıldığında normal dokular küçülürken kanserli doku çok daha az esnek olduğundan daha büyük görülür (105).

BIRADS 3 ve BIRADS 4 lezyonlar ayırıcı tanıda en çok arada kalınan ancak büyük çoğunluğunu benign lezyonların oluşturduğu hasta gruplarıdır. Bu hastalara her yıl uygulanan gereksiz biyopsi işlemleri tüm dünyada maliyet açısından oldukça büyük bir yük oluşturmaktadır (142,146). Bu hasta gruplarındaki benign lezyonları tespit etmede B-mod US'ye yardımcı olacak yeni yöntemler ile hastalara uygulanacak gereksiz biyopsi işlemleri de azaltılabilecektir. Strain elastografi yönteminin benign lezyonları tespit etmede daha başarılı bir görüntüleme yöntemi olduğu literatürdeki diğer çalışmalarda gösterilmiştir (142,146).

Strain ratio değerinin 3'ün üzerinde olmasının lezyonun malignite açısından şüpheli olduğunu desteklediğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (128-130, 135). Bununla birlikte benign ve malign ayırımını en iyi tahmin edebilecek kesin bir değer ve skorlama sistemi yoktur. Bu nedenle bu alanda çok geniş sayılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Andreea ve ark. tarafından yapılan 58 hastalık bir çalışmada benign lezyonlar için strain ratio değer ortalaması 2,08 iken malign lezyonlarda bu değer ortalama 6,28 ve eşik değeri 3,67 olarak bulunmuştur (140). Bizim çalışmamızda da benign ve malign lezyonların elastografi skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmakta idi ($p=0,001$). Bu çalışmada eşik değerini 2,84 olarak aldığımızda duyarlılık oranı %78,9, özgüllük oranı %90,7 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir (132, 141). Thomas ve ark tarafından yapılan 108 hastalık bir çalışmada duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %77,6 ve %91,5 olarak bulunmuştur (141). Itoh ve ark. ise 111 hastalık bir çalışmada bu oranları sırası ile %89,3 ve %93,1 olarak bulmuştur (132).

Üzerinde en çok tartışılan lezyonlar, BIRADS 3 ve 4 olarak yorumlanan lezyonlardır. Yapılan bir çalışmada BIRADS 3 olarak sınıflandırılan lezyonların kanser

açısından düşük risk taşıdıkları ve 6 aylık takip sürecinde benign karakter gösterdikleri bildirilmiştir (144). BI-RADS III ve IV lezyonlarda malignite insidansı sırasıyla %8 ve %51,8, BIRADS 5 lezyonların tamamında ise malignite tespit edilmiştir (145).

Bu çalışmada ayrıca BIRADS sınıflaması ile strain elastografi yönteminin birlikte kullanılmasının konulan tanının doğruluğu üzerine etkisini de araştırdık. Çalışmamızda BIRADS 3 olarak tariflenen 5 hastanın tamamının histopatolojik tanısı benign olarak raporlanmıştır. Bu 5 lezyonun 3'ü fibroadenom, 2'si adenozis tanısı almıştır. Lezyonların tamamının elastografi skoru 3 ve altı ve strain ratio değerleri 2,84 altı olup ortalaması $1,44 \pm 0,52$ olarak ölçülmüştür. BIRADS 3 lezyonlarda malignite oranı %2-11 iken BIRADS 4 lezyonlarda bu oran %25-67 olarak bildirilmiştir (146). Bir diğer çalışmada BIRADS 4A lezyonlarda malignite oranı $< \%10$ (hafif derece şüpheli), BIRADS 4B lezyonlarda malignite oranı %10-50 (orta derece şüpheli) ve BIRADS 4C lezyonlarda malignite oranı %50-95 (yüksek derece şüpheli) olarak bildirilmiştir (147).

Çalışmamızda BIRADS 4A olarak gruplandırılan 2 malign lezyonun histopatolojik tanısı invaziv duktal karsinom olarak raporlanmıştır. Bu hastalardan birinin elastografi skoru 4, strain ratio değeri 3,63 iken diğer hastanın elastografi skoru 2, strain ratio değeri 2,22 olarak ölçülmüştür. BIRADS 4A olarak tariflenen 24 benign lezyondan, 1 tanesinin histopatolojik tanısı fibroadenom idi. Bununla birlikte bu hastanın elastografi skoru 3, strain ratio değeri ise 4,87 olarak ölçülmüştür. Bu lezyonun patolojik incelemesinde yoğun fibrotik alanlar izlenmiştir. Fibrozis daha önceki çalışmalarda da belirtildiği gibi lezyon elastikiyetini azaltmakta ve yanlış pozitif sonuç almamıza neden olmaktadır (142).

Diğer 23 lezyonun elastografi skoru ≤ 3 olup ortalama strain ratio değeri $1,93 \pm 0,99$ olarak ölçülmüştür.

BIRADS 4B olarak gruplandırılan 14 lezyondan 3 tanesinin histopatolojik tanısı malign idi. Bu lezyonlardan iki tanesinin histopatolojik tanısı invaziv duktal karsinom olup bir tanesinin elastografi skoru 5 ve strain ratio değeri 5,86 ölçülmüştür. Diğerinin ise elastografi skoru 2, strain ratio değeri 1,70 ölçülmüştür. Malignite tanısı alan diğer lezyonun da elastografi skoru 2, strain ratio değeri 1,80 olup histopatolojik tanısı medüller karsinom olarak rapor edilmiştir. Medüller karsinomlar histopatolojik olarak sınırsız tabakalar oluşturan, geniş sitoplazmalı ve nekrozun görüldüğü tümörlerlerdir. Bu tümörler kemik iliği (medülla) kıvamında yumuşak tümörlerdir (148). Bu yüzden strain ratio değerlerinin düşük ölçülmüş olabileceğini düşünmekteyiz. BIRADS 4B olarak tariflenen 11 benign lezyondan 1 tanesinin tanısı sklerozan adenozis olup bu lezyonun elastografi

skoru 3, strain ratio değeri ise 4,05 olarak hesaplanmıştır. Sklerozan adenozis lezyonlarında stromal fibrozis ve sıklıkla kalsifikasyonlar görülmektedir. Ancak sklerotik olmayan adenozislerde kalsifikasyon ve fibrozis daha nadirdir (149). Bu lezyonun da patolojik incelemesinde fibrozis alanları ve kalsifikasyonlar izlenmiştir. Diğer 4 lezyonun elastografi ve strain ratio değerleri histopatolojik sonuçlar ile uyumlu olarak değerlendirildi. Histopatolojik tanısı yağ nekrozu olan iki lezyondan birinin elastografi skoru 1, strain ratio değeri ise 1,97, diğer lezyonun elastografi skoru 5, strain ratio değeri ise 2,80 olarak hesaplandı. Yağ nekrozu değişik evrelerde tanı alabilmekte olup saptandığı her evrede farklı morfolojik yapıda olabilir. İlk evrelerde inflamasyon, apoptozis ve nekroz görülebilir. Daha ileri aşamalarda lezyon çevresinde ve içerisinde fibrozis ve kalsifikasyon gelişebilmektedir (150). Elastografi skoru 5 olarak değerlendirilen ve strain ratio değeri sınırda olan bu lezyondan elde ettiğimiz sonuçların fibrozis ve kalsifikasyona bağlı olduğunu düşünmekteyiz. BIRADS 4B olarak değerlendirilen ve histopatolojik sonucu granülatöz mastit olan 4 hastanın elastografi ve strain ratio değerleri histopatolojik sonuçlar ile uyumlu olarak değerlendirildi. Granülatöz mastit ile malign lezyonların ayırımı B-mod US de en çok zorlanılan lezyonlardandır (151). Çalışmamızda strain elastografi yönteminin bu lezyonları ayırmada oldukça faydalı olduğunu saptadık. Diğer iki benign lezyonun histopatolojik tanıları fibrokistik değişiklik ve duktal epitelyal hiperplazi olup elastografi ve strain ratio değerleri histopatolojik sonuçlar ile uyumlu idi.

Çalışmamızda BIRADS 4C olarak tarif edilen 10 lezyondan 7 tanesinin histopatolojik tanısı malign, 3 tanesinin histopatolojik tanısı benign idi. Bu lezyonlardan 5 tanesi invaziv duktal karsinom, 1 tanesi lobüler karsinom ve 1 tanesi duktal karsinoma insitu olarak rapor edilmiştir. Histopatolojik tanısı invaziv duktal karsinom olan lezyonlardan bir tanesinin elastografi skoru 2 ve strain ratio değeri 2,47 olarak hesaplanmıştır. Bu lezyonun histopatolojik incelemesinde lezyonun santralinde nekroz izlenmiştir. Histopatolojik tanısı invaziv duktal karsinom olan diğer 4 hastanın elastografi ve strain ratio değerleri histopatolojik sonuçlar ile uyumlu idi. İnvaziv lobüler karsinoma tanısı alan hastanın elastografi skoru 3, strain ratio değeri ise 5,08 olarak ölçülmüştür. Duktal karsinoma insitu olarak rapor edilen diğer bir lezyonun ise elastografi skoru 2, strain ratio değeri ise 1,96 ölçülmüştür. Bu lezyonun histopatolojik incelemesinde nekroz alanları saptanmıştır. Bening grupta ise 1 tane sklerozan adenozis, 1 tane fibroadenom ve 1 tane fibrokistik değişiklik tanısı alan 3 lezyon mevcuttur. Histopatolojik tanısı sklerozan adenozis olarak raporlanan lezyonun elastografi skoru 3, strain ratio değeri ise 3,36 olarak

hesaplanmıştır. Bu lezyonun histopatolojik incelemesinde fibrozis alanları saptanmıştır. Ayrıca histopatolojik sonucu fibroadenom olarak sonuçlanan bir hastamızın elastografi skoru 3, strain ratio değeri ise 2,96 olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızda BIRADS 5 olarak tarif edilen 26 lezyonun 24 tanesinin histopatolojik tanıları invaziv duktal karsinom, 1 tanesi mikropapiller karsinom, diğeri ise invaziv lobüler karsinom olarak raporlanmıştır. BIRADS 5 olarak tanımlanan 26 lezyonun 3 tanesinin strain ratio değerleri 2,84'ün altında hesaplanmıştır. Bu 3 lezyonun da histopatolojik sonucu invaziv duktal karsinom olarak rapor edilmiştir. Bu lezyonlardan strain ratio değeri 2,55 olan hastanın elastografi skoru 5 olarak değerlendirilmiştir. Peritümöral dokularda meydana gelen fibrozis ve invazyona bağlı strain ratio değeri eşik değerinin altında ölçülüp elastografi skoru daha yüksek ölçülebilmektedir (142). Bu lezyonun histopatolojik değerlendirilmesinde peritümöral fibrozis alanları ve invazyon ile uyumlu görünümeler saptanmıştır. Diğer iki lezyonun elastografi skoru düşük olup 2 olarak hesaplanmıştır. Bu lezyonların bir tanesinin histopatolojik incelemesinde nekroz alanları görülmüştür. Diğer lezyonda ise cilt ve cilt altı dokular belirgin ödemli olup dokular arasındaki elastikiyet farkı azalmıştı. Bunun yanı sıra elastografi skoru 2 olarak yorumlanan diğer 3 lezyonun strain ratio değerleri eşik değerinin üzerinde hesaplanmıştır. Bu durum renk kodlaması ile bazı lezyonların tam ayırt edilemediğini ve lezyonun sadece elastografi skoru ile değil strain ratio değerleri ile birlikte değerlendirilmesinin daha anlamlı sonuçlar verebileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca çalışmamızda eşik değerimizin 2,84 sınırına göre yanlış pozitif lezyon sayısı 4, yanlış negatif hasta sayısı 8 idi. Pozitif prediktif değerimiz %88,2 iken negatif prediktif değerimiz %82,9 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlara lezyonun sertlik derecesinin azalmasına neden olabilecek kanamalı malign lezyonların, kistik komponenti olan lezyonlar ve medüller karsinom gibi kitlenin merkezinde tümör hücrelerinin nekroze olma özelliğinin fazla olduğu kanser türlerinin neden olabileceğini düşünmekteyiz (149). Ayrıca meme dokusunun ödemli olması ve memede daha önce geçirilmiş cerrahiye bağlı değişiklikler (skar, fibrozis gibi) elastografik ölçüm sonuçlarını etkileyebilmektedir (152). Aynı şekilde benign lezyonlarda kalsifikasyon, organizasyon, lezyonun stromal hücrelerden zengin olması veya lezyonda fibrozisin fazla olması lezyonlarda esnekliğin azalmasına ve yanlış pozitif sonuçların görülmesine neden olmaktadır (149,153). Bizim çalışmamızda da sklerozan adenozis ve fibroadenom gibi benign lezyonlarda yanlış pozitif; invaziv karsinom, medüller karsinom ve duktal karsinoma insitu gibi malign lezyonlarda

yanlış negatif sonuçlar görülmekte idi. Bu nedenle strain elastografi tekniğinin tek başına tanıda her zaman yeterli olmadığı ve hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Bu çalışmada bazı kısıtlamalar da mevcuttur. Ölçümlerin tek merkezde yapılması farklı merkezlerden radyologlar ile kontrol grubu olmaması, periferel stroma ile lezyonun kendisinden yapılan ölçümler arasında farklılıkların olabileceği ihtimali ve periferel stroma ile kitlenin kendisinden ayrı ayrı ölçümlerin yapılmaması, strain elastografi yönteminin kullanıcıya bağımlı olması ve histopatolojik tanı çeşitliliğinin az olması çalışmadaki kısıtlamalar olabilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma ile malign ve benign meme lezyonlarının ayırımında strain elastografinin etkinliğini ve tanıya olan katkısını belirlemeyi amaçladık. Elde edilen sonuçlar histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edildi. Ayrıca elastografi skoru ve strain ratio ölçümleri birbirleri ile uyumlu olarak saptandı. Bu uyum benign lezyonlarda daha fazla iken malign lezyonlarda elastografi skoru, strain ratio ölçümlerine göre daha yetersiz kaldı. Bu nedenle strain elastografi yönteminin benign lezyonları tespit etmede daha başarılı olduğunu saptadık.

Bu çalışmada önceki çalışmalardan farklı olarak strain ratio ölçümleri ile BIRADS skorlama sistemi arasında korelasyon varlığı araştırılmıştır. BIRADS skorlama sistemi ile strain elastografi yönteminin istatistiksel olarak korelasyon gösterdiği saptandı. BIRADS skoru arttıkça lezyonların strain ratio değerlerinin de arttığı ve böylece BIRADS 3 ve BIRADS 4 lezyonları birbirinden ayırmada faydalı bir yöntem olabileceği ve benign meme lezyonlarına uygulanan gereksiz biyopsilerin de azaltılabileceği düşünüldü.

B-mod US'de tanı koyması oldukça zor olan granümatöz mastit gibi bazı lezyonların strain elastografi yöntemi ile ayırımı başarılı bir şekilde sağlandı. Granümatöz mastit tanısı almış hastaların tamamında eşik değerinin altında ölçüm sonuçları ve düşük elastografi skorları elde ettik. Bu nedenle B-mod US ile tanısı oldukça zor konulan bu lezyonların strain elastografi yöntemi ile tanısının daha kolay konulabileceği düşünülebilir. Ancak daha geniş sayılı araştırmalara gerek vardır.

Çalışmamızda bazı malign lezyonlarda düşük strain ratio ölçümleri yapmamıza rağmen lezyon çevresinde peritümöral invazyon veya fibrozise bağlı olduğunu

düşündüğümüz nedenlerden dolayı yüksek elastografi skorları elde ettik. Ayrıca benign bir lezyonun çevre parankiminden yine benzer sebeplere bağlı olarak yüksek elastografi skoru elde ettik. Ancak bu alanlardan strain ratio ölçümleri yapılamadı. Bu durum çalışmamızın kısıtlılıklarında da belirtilmiştir. Bu konuda yapılacak olan yeni çalışmaların yapmış olduğumuz tespitleri daha iyi aydınlatacağına inanıyoruz.

Strain elastografi tekniği basit ve hızlı yapılabilen, benign ve malign lezyonların ayırımında diğer yöntemleri tamamlayıcı bir tekniktir. Ayrıca şüpheli lezyonlar için yapılması planlanan biyopsi ihtiyacını da azaltabilen önemli bir görüntüleme yöntemidir. Bu açıdan ultrasonik elastografi yönteminin klinik kullanımının yaygınlaştırılması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 50: 7-33, 2000.
2. Haydaroglu A, Dubova S, Özşaran Z. Ege Üniversitesinde meme kanserleri: 3897 olgunun değerlendirilmesi. *Meme Sağlığı Dergisi* 1: 10-2, 2005.
3. TR. Ministry of Health. Cancer Control Programme and Cancer Statistical in Turkey. Publish No:618.
4. Scheer I, Frischbier HJ. Breast cancer screening projects:results. In Friedrich M, Sickles EA, eds. *Radiological diagnosis of breast diseases*. Berlin-Heidelberg: Springer. 333-347, 2000.
5. Heywang-Kobrunner SH, Dershaw DD, Scheer I. *Diagnostic imaging*, 2nd ed. Ludwigsburg: Thieme. 338-395, 2001.
6. Tischkowitz MD, Hodgson SV, Fentiman IS. Male breast cancer: aetiology, genetics and clinical management. *Int J Clin Pract* 56(10): 750-54, 2002.
7. Merritt CRB. Physics of ultrasound. In: Rumack CM, Wilson SR, Char-boneau JW(eds). *Diagnostic Ultrasound*. 2nd ed. St Louis, MO: CV Mosby Co 3-33, 2002.
8. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, Spratt SR, Zuurbier RA, Magnant CM. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 202: 79-86, 1997.
9. Yerli H, Yılmaz T, Kaskatı T, Gülay H. Qualitative and semi-quantitative evaluations of solid breast lesions by sonoelastography. *J Ultrasound Med* 30: 179-186, 2011.
10. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafrani B, Bercoff J, Deffieux T. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging--preliminary results. *Radiology* 256: 297-303, 2010.
11. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 13: 111-134, 1991.
12. Gao L, Parker KJ, Lerner RM, Levinson SF. Imaging of the elastic properties of tissue-a review. *Ultrasound Med Biol* 22: 959-977, 1996.
13. Chen EJ, Adler RS, Carson PL, Jenkins WK, O'Brien WD Jr. Ultrasound tissue displacement imaging with application to breast cancer. *Ultrasound Med Biol* 21: 1153-1162, 1995.
14. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T. Breast disease: Clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 239: 341-350, 2006.
15. Bland KI, Romrell LJ: Congenital and acquired disturbances of breast development and growth, in Bland KI, Copeland EM III (eds): *The Breast: Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders 214, 1998.
16. Monaghan P, Perusinghe NP, Cowen P, Gusterson BA. Peripubertal human breast development. *Anat Rec* 226: 501-508, 1990.
17. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. *Cancer of the breast*, 4th edition. Philadelphia. London: W. B. Saunders 22-42, 1995.
18. Kopans DB. *Ultrasound and breast evaluation* (2nd ed). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 409-43, 1998.
19. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme anatomisi ve gelişmesi. *Genel cerrahi cilt 1*. Türkiye, İstanbul: Nobel 537-42, 2002.

20. Cooper sir AP. The anatomy and disease of the breast. Philedelphia: Lea and Blanchard, 1999.
21. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. Disease of the breast, 3rd edition. Philedelphia, London: W. B. Saunders 516-76, 1986.
22. 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.
23. Romrell LJ, Blend KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Blend KI, Copeland EM (eds), The breast comprehensive management of benign and malignant disease (2nd edition) W. B. Saunders, Philedelphia 16-21, 1995.
24. Cunningham L. The anatomy of the arteries and veins of the breast. J Surg Oncol 9: 71-85, 1977.
25. Netter FH, Interactive Atlas of Clinical Anatomy. California: D&R Development Group, 1998.
26. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Hellemen S, Henderson IC, Kinve DW, eds. Breast Disease 2 nd edition. Philedelphia:J. B. Lippincott 1-13, 1991.
27. Haagensen CD. Anatomy of the mammary glands. In: Haagensen CD, Ed. Diseases of the breast. 3 Ed., London: Saunders Co 1-46, 1986.
28. MillerMRG, Kasahara M. Cutaneous innervation of the human breasts. Anat Rec 135: 153-67, 1959.
29. Halsell JT, et al. Lymphatic drainage of the breast demonstrated by vital dye staining and radiography. Ann Surg162: 221-6, 1963.
30. Hultbarn KA, Lorsen KG, Raghult I. The lymph drainage from the breast to axillary and parasternal lymph nodes studied with the aid of colloidal Au 198. Acta Radiologica (Stockholm) 43: 52-4, 1955.
31. Rouviere H. Anatomic des lymphatiques de l'hamme. Paris: Mason 16-22, 1932
32. "Anatomy and Physiology of the Breast"; MS Sabel, Essential of Breast Surgery, Mosby Elsevier 2009.
33. Stavros AT. Breast Ultrasound, Philadelphia, USA, Lippincott Williams, Wilkins, 2004.
34. Oğuz M, Aksungur E. H, Bıçkıcı Y.K, Çeliktas M, Ultrasonografi, Birinci Baskı. Adana, Nobel Tıp Kitabevi 3-21, 1997.
35. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM. Diagnostic Ultrasound. Third Edition 795-847, 2005.
36. Sutton D. Textbook of Radiology and Imaging: In the Breast. Michael JM. Seventh Edition 1451-1488, 2002.
37. Dewitt JE. Benign disorders in the breast in older women. Surg Gynecol Obstet 160: 340-2, 1986.
38. Pick PW, Lossifides A. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. Arch Pathol Lab Med 180: 590-94, 1984.
39. Kaiser WA. Signs in MR-Mammography. : In Kaiser WA. Signs in MR-Mammography. 1 st ed. Springer – Verlag Berlin Heidelberg 44-45, 2008.
40. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. Radiology 196: 123-34, 1995.
41. Fisher U. PracticalMRG Mammography (1st edition). Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004.

42. Saydam S (çev.), Meme kitleleri. Terzi C (çeviri editorü). Probleme dayalı öğrenim yaklaşımıyla temel cerrahi bilimler. 1. Baskı İzmir: Dokuz Eylül Yayınları 347-63, 2002.
43. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic Lesions of the Breast. Sonographic Pathologic Correlation. Radiology 227:183–91, 2003.
44. Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. Am J Roentgenol 173:1331-6, 1999.
45. Murillo OB, Botello HD, Ramirez MC, Reynaga GFJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. Ginecol Obstet Mex 70:613-8, 2002.
46. Rainwater LW, Martin JK, Gaffey TA. Angiosarcoma of the breast. Arch Surg 121:669-71, 1986.
47. Balan P, Turnbull LW. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in diabetic mastopathy. Breast 14:68 -70, 2005.
48. Sigal R, Vogl T, Casselman J. Lymph node metastases from head and neck squamous cell carcinoma:MRG imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (SineremMRG): Results of a phase-III multicenter clinical trial. Eur Radiol 12:1104-13, 2002.
49. Sandison AT:An autopsy study of the adult human breast: with special reference to proliferative epithelial changes of importance in the pathology of the breast. Bethesda, MD, National Cancer Institute Monograph, 1962.
50. Urbanski S et al: The association of histological an radiological indicators of breast cancer risk, Br J Cancer 58: 478, 1988.
51. Kodlin D. Chronic Mastopathy and breast cancer: a follow-up study, Cancer 39:260, 1977.
52. Lagios MD, Page DL: In situ carcinomas of the breast :Ductal carcinoma in situ, Paget's disease, lobular carcinoma in situ, in Bland KI, Copeland EM III (eds):The Breast:Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases. Philadelphia:WB Saunders 261, 1998
53. Broders AC: Carcinoma in situ contrasted with benign penetrating epithelium. JAMA 99:1670, 1932.
54. Foote FW Jr. , Stewart FW:Lobuler Carcinoma in situ: A rare form of mammary carcinoma. Am. J. Pathol 17:491, 1941 in Shwartz's Principles of Surgery 8th edition 2005.
55. Adamovich TL, Simmons RM: Ductal carcinoma in situ with microinvasion. Am j Surg 186:112, 2003.
56. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, and participating NSABP investigators: The contribution of recent NSABP clinical trials of primary breast cancer therapy to aid understand of tumor biology: an overview of findings Cancer 46: 1009, 1980.
57. Liberman L, Morris EA, Dershaw D, Abramson AF, Tan LT. Ductal enhancement onMRG Imaging of the breast. Am J Roentgenol 181: 519–25, 2003.
58. Szabo BK, Apselin P, Wiberg MK, Tot T, Bone B. Invasive breast cancer: correlation of dynamicMRG features with prognostic factors. Eur Radiol 13: 2425-35, 2003.
59. Carter CL, Allen C, Henson DE:Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24. 740 breast cancer cases 63:181, 1989.
60. Berg JW, Hutter RVP: Breast cancer, Cancer 75: 257, 1995.
61. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. Curr Opin Obstet Gynecol 17: 55-60, 2005.
62. Schelfout K, Goethem MV, Kersschot E. Preoperative breastMRG in patients with invasive lobular breast cancer. Eur Radiol 14: 1209–16, 2004.

63. Page DL, Anderson TJ, Sakamoto G: Infiltrating Carcinoma: major histological types. In Page DL, Anderson TJ (eds): Diagnostic histopathology of the breast, Edinburg 987 Churchill Livingstone.
64. Eisinger F. Mutations at BRCA1: The medullary breast carcinoma revisited, Cancer Res 58:1588, 1998.
65. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance Radiology 170: 79-82, 1989.
66. Komari K. Musinous carcinoma of the breast in Japan: A prognostic analysis based on mammographic features, Cancer 61: 989, 1988.
67. Simpson JF, Wilkinson EJ: Malignant neoplasia of the breast: Infiltrating carcinomas, in Bland KI, Copeland EM III (eds): The Breast: Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders 285, 1998.
68. Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. Oncology 65: 311-5, 2003.
69. Cooper HS, Patchefsky AS, Krall RA: Tubular carcinoma of the breast, Cancer 42: 2334, 1978.
70. McDivitt RW, Boyce W, Gercell D: Tubular carcinoma of the breast: clinical and Pathological observations concerning 135 cases, Am J Surg Pathol 6: 401, 1982.
71. Fechner RE: One century of mammary carcinoma in situ: what we learned? Am J Clin Pathol 100: 654, 1993.
72. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. Invest Radiol 40: 363-7, 2005.
73. Chittoor SR, Swain SM: Locally advanced breast cancer: Role of medical oncology, in Bland KI, Copeland EM III (eds): The Breast: Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases. Philadelphia: WB Saunders 1403, 1998.
74. Donegan WL. Staging and primary treatment. In: Donegan WL, Spratt. JS. Cancer of the breast, 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders 375-442, 1995.
75. Ciatto S, Pacini P, Axini J. Preoperative staging of primary Breast carcinoma. Cancer 61: 1038-40, 1988.
76. Fleming ID. For the American Joint Commission on Cancer. In: Cooper JS, Henson DE. AJCC Cancer staging manual, 5th edition. Philadelphia: Lippincott-Raven 45-9, 1997.
77. Sener SF, Lee LH. Staging of Breast Cancer. In: Singletary SE, Robb GL. Advanced Therapy of Breast Disease. Philadelphia: BC Decker Inc 113-9, 2000.
78. Oyar O, Gülsoy U.K, Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara, Tisamat Basım, 2003.
79. Tuncel, E. Klinik Radyoloji. Nobel ve Güneş Tıp Kitabevi, 821, 2008.
80. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic breast imaging 2nd ed. Stuttgart, New York: Thieme 2001.
81. Sachin PN, Houserkova, D. The Role of Various Modalities in Breast Imaging, Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 151(2): 209-218, 2007.
82. Feig SA. Current status of screening mammography. Obstet Gynecol Clin North Am. 29: 123-36, 2002.
83. Feig SA. How reliable is the evidence for screening mammography? Recent Results Cancer Res. 163: 129-39, 2003.
84. American College of Radiology: Standards for the performance of diagnostic Mammography and problem solving breast evaluation (Adopted by the ACR Council

- 1994). In: ACR Digest of Official Actions. Reston, VA, American College of Radiology, 1994.
85. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2004. *CA Cancer J Clin.* 54: 41–52, 2004.
 86. Yılmaz, MH. Meme Kanseriinde Radyolojik Tanı ve Değerlendirme, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Meme Kanseri Sempozyum Dizisi No:54, Aralık 27-30, 2006.
 87. Fletcher SW, Elmore JG. Mammographic screening for breast cancer. *N Engl J Med* 348: 1672-80, 2003.
 88. Soares D, Johnson P. Breast Imaging Update, *West Indian Med J* 56 (4): 351, 2007.
 89. Weissleder R, Wittenberg J, Harisinghani MG. Primer of Diagnostic Imaging. Çeviri editörleri Sarıkaya B, Taşbaş B. 2003 Mosby, Pelikan Yayıncılık, 708, 2003.
 90. Reinikainen H. Reviewed by Docent Martti Pamiilo and Profesör Carl-Gustaf Standertskjöld, Complementary Imaging of Solid Breast Lesions, *Acta Univ. Oul. D.* 734, 2003.
 91. Rosen PP. Rosen's breast pathology. Second edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 3-689, 2001.
 92. Tailler R. The Rol of Tc 99m sestamibi end ather conventional radiopharmaceuticals in breast cancer diagnosis. *Semin Nucl Med.* 29: 16-40, 1999.
 93. 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.
 94. 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.
 95. Zonderland HM, Coerkamp EG, Van de Vijver M, van Voorthuisen AE. Diagnosis of breast cancer: Contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology* 213:413-422, 1999.
 96. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH & Sisney GA Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 196: 123.134, 1995.
 97. Spinazzi A. Emerging clinical applications for contrast-enhanced ultrasonography. *Eur Radiol* 11;7-17, 2001.
 98. 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.
 99. 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.
 100. Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA* 292: 1317-25, 2004.
 101. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 23: 8469-76, 2005.
 102. Lehman CD, Isaacs C, Schnall MD, Pisano ED, Ascher SM, Weatherall PT. Cancer yield of mammography,MRG, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology* 244: 381-8, 2007.

103. Hsung JM, Sonnad SS, Schwartz JS, Langlotz CP. Accuracy of MRG imaging in the work-up of suspicious breast lesions: a diagnostic meta-analysis. *Acad Radiol* 6: 387-97, 1999.
104. Basset LW, Shiroishi M: Breast imaging; Magnetic Resonance Imaging, in Bland KI, Copeland EM III (eds): *The Breast: Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 652, 2004.
105. Yamamoto A, Fukushima H, Okamura R, Nakamura Y, Morimoto T, Urata Y, Mukaiharu S, Hayakawa K. Dynamic helical CT mammography of breast cancer. *Radiat Med*. 24(1): 35-40, 2006.
106. 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-specific gamma camera in women at high risk for breast cancer. *Radiology*. 237: 274-280, 2005.
107. Erdoğan S. Meme kitlelerinin değerlendirilmesinde nükleer tıp yaklaşımı. *Cerrahpaşa J Med*. 34: 219-225, 2003.
108. Burak Z, Argon M, Memiş A, et al. Evaluation of palpable masses with Tc99m MIBI: a comparative study with mammography and ultrasonography. *Nucl Med Comm*. 15: 604-612, 1994.
109. Fajardo LL, Jackson VP, Hunter TB. Interventional procedures in disease of the breast. *American Journal of Radiology*. 155: 977-981, 1990.
110. Slawson SH, Johnson BA. Ductograph: How to and what if? *Radiographics*. 21: 133-150, 2001.
111. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 23(4): 255-68, 2007.
112. Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS. A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. *J Rehabil Res Dev* 24(2): 1-8, 1987.
113. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau 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): 169-84, 2013.
114. Onur MR, Poyraz AK, Ucak EE, Bozgeyik Z, Özercan IH, Ogur E. Semiquantitative strain elastography of liver masses. *J Ultrasound Med* 31(7): 1061-7, 2012.
115. Yeh WC, Li PC, Jeng YM, Hsu HC, Kuo PL, Li ML. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound Med Biol* 28(4): 467-74, 2002.
116. Ozkan F, Yavuz YC, Inci MF, Altunoluk B, Özcan N, Yuksel M. Interobserver variability of ultrasound elastography in transplant kidneys: correlations with clinical doppler parameters. *Ultrasound Med Biol* 39(1): 4-9, 2013.
117. 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 interobserver validations. *Ultrasound Med Biol* 34(10): 1638-50, 2008.
118. Doyley MM, Bamber JC, Fuechsel F, Bush NL. A freehand elastographic imaging approach for clinical breast imaging: system development and performance evaluation. *Ultrasound Med Biol* 27(10): 1347-57, 2001.
119. 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 interobserver validations. *Ultrasound Med Biol* 34(10): 1638-50, 2008.

120. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. *Ultraschall Med* 34(3): 238-53, 2013.
121. Fahey BJ, Nelson RC, Bradway DP, Hsu SJ, Dumont DM, Trahey GE. In vivo visualization of abdominal malignancies with acoustic radiation force elastography. *Phys Med Biol* 53(1): 279-93, 2008.
122. Yu H, Wilson SR. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiation Force Impulse technique. *Ultrasound Q* 27(4): 217-23, 2011.
123. Davies G, Koenen M. Acoustic radiation force impulse elastography in distinguishing hepatic haemangiomas from metastases: preliminary observations. *Br J Radiol* 84(1006): 939-43, 2011.
124. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol* 29(12): 1715-23, 2003.
125. 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; 427-34, 2013.
126. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Abo E, Poma G, Di Gregorio M. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. *Eur J Radiol* 81(11): 3102-6, 2012.
127. Mendelson EB, Wear VV, Arnold L. Shear wave elastography patterns of common benign and malignant breast lesions with histopathologic correlation. Paper presented at: Radiological Society of North America 96th Scientific Assembly and Annual Meeting; November 28–December 3, Chicago, IL 2010.
128. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging—preliminary results. Paper presented at: Radiological Society of North America 96th Scientific Assembly and Annual Meeting; November 28–December 3, Chicago, IL. 2010.
129. Chang JM, Moon WK, Cho N. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant diseases. *Breast Cancer Res Treat* 129: 89-97, 2011.
130. Barr RG. Sonographic Breast Elastography. *J Ultrasound Med.* 31: 773-783, 2012.
131. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS): Ultrasound. Reston, Information website: http://www.acr.org/s_acr/sec.asp?CID=882&DID=14550. Accessed September 8, 2004
132. Itoh A, Ueno E, Tohno E. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 239: 341-350, 2006.
133. Rizzatto G. Real-time elastography of the breast in clinical practice- The Italian experience. *Medix Hitachi Suppl* 2007; 1:12-15. Itoh A. Review of the techniques and diagnostic criteria of breast ultrasound elastography. *Medix Hitachi Suppl* 1: 8-11, 2007.
134. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 13: 111-134, 1991.
135. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, Spratt SR, Zurbier RA, Magnan CM. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 202: 79-86, 1997.

- 136.Zhi H, Xiao XY, Yang HY, Ou B, Wen YL, Luo BM. Ultrasoic elastography in breast cancer diagnosis: strain ratio vs 5-point scale. *Acad. Radiol.* 2010 Oct;17(10):1227-33.
- 137.Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafrani B, Bercoff J, Deffieux T. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging-preliminary results. *Radiology* 256: 297-303, 2010.
- 138.Rizzatto G. Real-time elastography of the breast in clinical practice- The Italian experience. *Medix Hitachi Suppl* 1: 12-15, 2007.
- 139.Wang Z, Yang T, Wu Z, Tang Z, Liang X, Qin T. Correlation between elastography score and strain rate ratio in breast small tumor. *Zhong Nan Da Xue Xue Ban* 35: 928-32, 2010.
- 140.Gheonea AI, Stocia Z, Bondari S. Differential diagnosis of breast lessions using ultrasound elastography. *Women's Radiology.* 21: 301-305, 2012.
- 141.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: 335-40, 2006.
- 142.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): 3245-9, 2012.
- 143.Schaefer FK, Heer I, Schaefer PJ. Breast ultrasound elastography-Results of 193 breast lessions in a prospective study with histopathologic correlation. *Eur J Radiol.* 77; 450-456, 2011.
- 144.Kerlikowske K, Smith Bindman R, Ljung BM, Grady D. Evaluation of abnormal mammography results and palpable breast abnormalities. *Ann Intern Med.* 139: 274-84, 2003
- 145.Derici H, Tansug T, Nazlı O, Bozdağ AO, Koç O. Nonpalpal meme lezyonlarının stereotaktik işaretlenmesi ve cerrahi eksizyonu. *Meme Sağlığı Dergisi* 3(1): 10-13, 2007.
- 146.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.
- 147.American College of Radiology. ACR breast imaging reporting and data system (BIRADS): breast imaging atlas. Reston, VA: American Collage of Radiology, 2003.
- 148.Mori M, Tsunoda H, Kawauchi N. Elastographic evaluation of mucinous carcinoma of the breast. *Breast Cancer* 19: 60-3, 2012.
- 149.Hiltawsky KM, Kruger M, Starke C, Heuser L, Ermert H, Jensen A. Freehand ultrasound elastography of breast lesions: clinical results. *Ultrasound in Medicine and Biology* 27: 1461-9, 2001.
- 150.Tan PH, Lai LM, Carrington EV, Opaluwa AS, Ravikumar KH, Chetty N. Fat necrosis of the breast--a review. *Breast.*15(3): 313-8, 2006.
- 151.Hanaa AT Al-Khawarri, Huda A. Al-Manfouhi, John PM, Agnes K, Mehraj S, et al. Radiologic Features of Granulomatous Mastitis. *The Breast of Journal.* 17: 645-50, 2011.
- 152.Gheonea IA, Stoica Z, Bondari S. Differential diagnosis of breast lesions using ultrasound elastography. *Indian J Radiol Imaging.* 21(4): 301–305, 2011.
- 153.Thomas Ai Degenhardt F, Farrokh A, Wojcinski S, Slowinski T, Fischer T. Significant differentiation of focal breast lesions: calculation of strain ratio in breast sonoelastography. *Academic Radiology* 17; 558-63, 2010.

154. Tardivon A, El Khoury C, Thibault F, Wyler A, Barreau B, Neuenschwander S. Elastography of the breast: a prospective study of 122 lesions. *J Radiol* 88: 657-62, 2007.
155. Evans A, Whelehan P, Thomson K. Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Research* 12: 104, 2010.
156. Wojcinski S, Brandhorst K, Sadigh G, Hillemanns P, Degenhardt F. Acoustic radiation force impulse imaging with Virtual Touch™ tissue quantification: mean shear wave velocity of malignant and benign breast masses. *International Journal of Women's Health* 5; 619–627, 2013.

Ek 1: Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerle, literatürdeki benzer çalışmaların verilerinin tabloyla gösterilmesi

Yazar ve yılı	Bulgular
Thomas A ve ark. Acad Radiol. 2010 May;17(5):558-63.	Ortalama eşik değeri malign lezyonlarda (5.1 ± 4.2), benign lezyonlarda (1.6 ± 1.0) Strain ratio eşik değeri: 2.45 Duyarlılık: 77.6% Özgüllük: 91.5%
Zhi H ve ark. Acad Radiol. 2010 Oct;17(10):1227-33.	Ortalama eşik değeri malign lezyonlarda (8.38 ± 7.65), benign lezyonlarda (1.83 ± 1.22) Strain ratio eşik değeri: 3.05 Duyarlılık: 90% Özgüllük: 89%
Yerli H ve ark. J Ultrasound Med. 2011 Feb;30(2):179-86.	Ortalama eşik değeri malign lezyonlarda (3.75 ± 0.68), benign lezyonlarda (2.69 ± 0.59) Strain ratio eşik değeri: 3.52 Duyarlılık: 80% Özgüllük: 93%
Lee JH ve ark. Acad Radiol. 2011 Jan;18(1):74-80.	Ortalama eşik değeri malign lezyonlarda (3.02 ± 1.33), benign lezyonlarda (1.72 ± 0.78) Duyarlılık: 93.8% Özgüllük: 51.7%
Stachs A ve ark. Ultraschall Med. 2013 Apr;34(2):131-6.	Ortalama eşik değeri malign lezyonlarda (3.04 ± 0.9), benign lezyonlarda (1.91 ± 0.75) Strain ratio eşik değeri: 2.0 Duyarlılık: 90.7% Özgüllük: 58.2%
Parajuly SS ve ark. Asian Pac J Cancer Prev. 2012;13(4):1447-52.	Ortalama eşik değeri malign lezyonlarda (7.9 ± 0.66), benign lezyonlarda (1.87 ± 0.79) Strain ratio eşik değeri: 3.54 Duyarlılık: 94.6% Özgüllük: 94.3%
Zhao QL ve ark. Eur J Radiol. 2012 Nov;81(11):3245-9.	Ortalama eşik değeri malign lezyonlarda (6.66 ± 4.62), benign lezyonlarda (2.06 ± 1.27) Strain ratio eşik değeri: 3.06 Duyarlılık: 84.2% Özgüllük: 84.6%