



T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MEME KİTLELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE
GERÇEK ZAMANLI ELASTOGRAFİNİN YERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. KAMİL TEKTAŞ

DANIŞMAN

Yrd.Doç.Dr. Füsün TAŞKIN

AYDIN-2012

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MEME KİTLELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE
GERÇEK ZAMANLI ELASTOGRAFİNİN YERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. KAMİL TEKTAŞ

DANIŞMAN

Yrd.Doç.Dr. Füsün TAŞKIN

AYDIN-2012

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmalarımda, bilgi ve tecrübesiyle daima yanımda olan ve gece gündüz demeden desteğini esirgemeyen Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi ve tez danışmanım Yrd.Doç.Dr. Füsun TAŞKIN'a; her konuda bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, eğitimimde büyük katkıları olan değerli hocalarım Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Yelda ÖZSUNAR DAYANIR ile Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof.Dr. Can Zafer KARAMAN, Prof.Dr. Kutsi KÖSEOĞLU, Doç.Dr. Alparslan ÜNSAL ve kısa bir dönem de olsa birlikte çalışma fırsatı bulduğum Yrd.Doç.Dr. Yasemin DURUM'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tezimin hazırlanmasına olan katkılarından dolayı Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr. Muhan ERKUŞ'a ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr. Pınar OKYAY'a teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimim süresince çalışma imkanı bulduğum Radyoloji Anabilim Dalı'nda görev alan araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, bölüm personeli ve radyoloji teknisyenlerine çok teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimin tanışmamıza vesile olduğu ve bana kazandırdığı en önemli varlık olan, hayatımın her anında bana destek olan ve yardımlarını esirgemeyen, biricik eşim Nükhet TEKTAŞ'a; bugünlere gelmemde sonsuz emeği olan ve her sıkıntıda yanımda olan başta canım annem Makbule TEKTAŞ ve ağabeyim Mirbek TEKTAŞ olmak üzere tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Kamil TEKTAŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

I- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II- GENEL BİLGİLER.....	3
A- MEME ANATOMİSİ.....	3
B- MEME EMBRİYOLOJİSİ, HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ.....	7
C- MEMENİN RADYOLOJİK ANATOMİSİ.....	8
D- MEME GÖRÜNTÜLEME.....	10
E- GÖRÜNTÜLEME KLAVUZLUĞUNDA MEME BİYOPSİLERİ.....	15
F- BI-RADS SINIFLAMASI.....	16
G- MEME LEZYONLARI.....	19
H- TEMEL ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ.....	33
I- DOPPLER ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ.....	37
J- ELASTOGRAFİ FİZİĞİ.....	40
III- GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
IV- BULGULAR.....	46
V- OLGU ÖRNEKLERİ.....	52
VI- TARTIŞMA.....	60
VII- ÖZET.....	63
VIII- SUMMARY.....	64
IX- KAYNAKLAR.....	65
X- EKLER.....	74

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo I. Memede normal doku ve tümörlerin ortalama elastisite değerleri.....	42
Tablo II. Histopatolojik tanıya göre BI-RADS skoru.....	47
Tablo III. Histopatolojik tanıya göre elastografi skoru.....	47
Tablo IV. Lezyonların BI-RADS skoru, elastografi skoru ve histopatolojik tanıya göre dağılımı.....	47
Tablo V. Lezyonların elastografi skoru ve spesifik histopatolojik tanıya göre dağılımı.....	48
Tablo VI. Elastografide yanlış pozitif tanı alan skor 5 lezyonların dağılımı.....	49
Tablo VII. Elastografide yanlış pozitif tanı alan skor 4 lezyonların dağılımı.....	49
Tablo VIII. Malign ve benign lezyon ayrımında gri-skala US ve GZE'nin duyarlılık, özgüllük, Pozitif Öngörü Değeri, Negatif Öngörü Değeri ve doğruluk oranları.....	49
Tablo IX. Histopatolojik incelemede malign lezyonların çevresindeki meme dokusunda saptanan bulguların elastografi bulgularına göre dağılımı.....	50
Tablo X. Lezyon boyutuna göre elastografinin duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD ve doğruluğu.....	51

SİMGELER VE KISALTMALAR SAYFASI

ACRIN:	American College of Radiology Imaging Network
BI-RADS:	Breast Imaging Reporting and Data System
BRCA:	Breast Cancer
cm:	Santimetre
GZE:	Gerçek Zamanlı Elastografi
İİAB:	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
İV:	İntravenöz
kV:	Kilovoltaj
mA:	Miliamper
mm:	Milimetre
Mo:	Molibden
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PACS:	Picture Archiving and Communication System
PET:	Pozitron Emisyon Tomografi
RF:	Radio frequency
Rh:	Rodyum
ROLL:	Radionuclide-guided Occult Lesion Localisation
Sİ:	Sinyal İntensitesi
sn:	Saniye
T:	Tesla
T1A:	T1 Ağırlıklı
T2A:	T2 Ağırlıklı
TDLÜ:	Terminal Duktüler Lobüler Ünite
US:	Ultrasonografi
VDB:	Vakum Destekli Biyopsi
W:	Tungsten

EKLER DİZİNİ

Sayfa No:

Ek-1: Bilgilendirilmiş Olur Metni.....	74
Ek-2: Bilgilendirilmiş Olur Formu.....	76

I-GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, akciğer kanseri ile birlikte kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Erken tanı, prognozu etkileyen en önemli faktördür. Meme kanserinin erken tanısında altın standart tarama yöntemi mamografidir. Mamografinin kanser saptama duyarlılığı %80-90 düzeyindedir. Duyarlılık yağ dokusu arttıkça artar, glandüler doku arttıkça azalır. Dens meme yapısı olan kadınlarda mamografi duyarlılığı belirgin (%30-48) azalmaktadır (1). Mamografik tarama ile meme kanseri mortalite ve morbiditesi azalmakta, saptanan tümör çapı küçülmektedir. Dens meme yapısı olan kadınlarda mamografik duyarlılık azaldığı için, klinik pratikte tamamlayıcı görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (2).

Tanısal amaçlı meme ultrasonografisi (US) noninvazif, kolay uygulanan, ucuz ve radyasyon içermeyen bir modalitedir. Meme US endikasyonları; fizik bakıda veya mamografide saptanan lezyonların karakterizasyonu (solid-kistik ayrımı), klinik veya mamografik kuşkulu bulguların ileri değerlendirmesi ve biyopsi kılavuzluğudur. Çocuklarda, genç kadınlarda, hamilelik ve laktasyon döneminde ilk basamak görüntüleme yöntemidir. Ayrıca tarama mamografilerinde dens meme yapısı olan kadınlarda US bütünleyici tarama tetkiki olarak da yaygın biçimde kullanılmaktadır. Dens meme yapısı olan olgularda mamografiye eklenen US kanser saptama duyarlılığını %83'ten %91'e çıkarmaktadır (3).

1980'li yılların sonunda meme tümörlerinin değerlendirilmesinde renkli Doppler US kullanılmaya başlanmıştır. Doppler US teknolojisindeki gelişmeler, intratümöral düşük kalibreli ve düşük akım hacimli damarların gösterilmesindeki duyarlılığını arttırmıştır. Renkli Doppler US'nin en önemli endikasyonları; solid lezyonları komplike kistik lezyonlardan ayırt etmek, solid kitle lezyonlarında damarlanma özelliklerine bakarak malign-benign ayırımına katkı sağlamak, inflamatuvar süreçlerde hiperemiye göstermek, aksiller lenf nodu değerlendirmede malign-benign ayırımına katkı sağlamaktır (4,5).

Son yıllarda geliştirilmiş ve klinik kullanımı giderek yaygınlaşan bir yöntem de elastografidir. Ultrasonografinin bir parçası olan ve doku esnekliğini değerlendiren elastografi tekniğinin, meme kitlelerinin ayırıcı tanısında US'nin performansını arttıran bir yöntem olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (6-8).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), meme lezyonlarının saptanmasında duyarlılığı en yüksek görüntüleme yöntemidir (%83-99). Özgüllüğü ise %37-97 arasında değişmektedir (9,10). Multiplanar inceleme özelliği sayesinde kitlelerin süperpozisyon olmadan kesitsel olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. Kontrastsız konvansiyonel görüntülerin yanı sıra 3 boyutlu kontrastlı, dinamik MRG verileri ile lezyon morfolojisi daha iyi değerlendirilerek tümör kinetiği (tümörün kontrast tutma hızı ve özellikleri) ortaya konabilmektedir (10,11). Yüksek duyarlılık ve özgüllük için morfolojik ve kinetik özellikler birlikte değerlendirilmelidir. Ancak yüksek riskli, gen mutasyonu pozitif kadınlarda tarama amacıyla kullanılmaktadır. Meme MRG incelemesi tanısal amaçla meme kanserinin preoperatif evrelemesi başta olmak üzere, mamografi ve US'nin sınırlı duyarlılıkta olduğu dens meme yapısı olan kadınlarda problem çözücü amaçla ve meme implantlı olguların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (9,12).

Mamografi ve meme US, meme lezyonlarını değerlendiren iki temel radyolojik yöntemdir. Mamografi ve US ile saptanan ve morfolojik özellikleri “kuşkulu-karar verilemeyen” ve “yüksek kuşkulu malign” olarak değerlendirilen Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 4 ve 5 lezyonlarda biyopsi kaçınılmazdır. Özellikle “kuşkulu-karar verilemeyen” BI-RADS 4 lezyonlarda biyopsi sonrası kanser saptama oranı %20 ile 80 arasında değişmektedir (13). Bu da özellikle BI-RADS 4 lezyonlarda biyopsilerin bir kısmının gereksiz invazif işlem olduğu anlamına gelmektedir. Meme radyolojisinin en önemli hedeflerinden biri kanseri erken yakalamak ve bunu yaparken de gereksiz biyopsi sayısını mümkün olduğunca azaltmaktır. Elastografi, bu konuda umut veren bir teknolojik gelişmedir.

Çalışmamızın amacı, elastografinin solid meme lezyonlarının malign-benign ayırımına katkısını araştırmak; malign ön tanıli lezyonların çevresinde normal görünen meme dokusunun elastografik özelliklerini değerlendirip histopatoloji sonuçlarıyla karşılaştırmak ve tümör invazyonunu değerlendirmeye katkısı olup olmadığını belirlemektir.

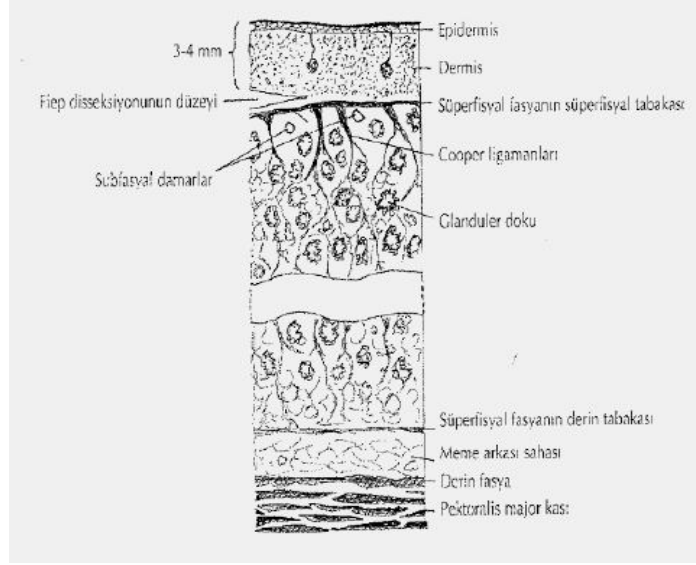
II-GENEL BİLGİLER

A- MEME ANATOMİSİ

Temel görevi tüm memelilerde olduğu gibi, insanda da süt salgılamak olan modifiye bir apokrin ter bezidir. Temel olarak aksesuar üreme sistemi organıdır. Erkeklerde rudimenter ve fonksiyonsuz olan bu bez kadınlarda oldukça iyi gelişmiştir. Toraks ön duvarında, pektoral kasların (M.pektoralis major ve minor) üzerinde, subkütan yağ doku içinde yüzeysel yerleşimlidir. Transvers olarak sternumun lateral sınırı ile ön aksiller hat arasında, vertikal olarak ise 2. ve 6. kostalar arasında yer alır (14).

Glandüler dokunun üzerini örten yağ doku miktarı meme boyutunu ve şeklini belirler. Memenin şekil, büyüklük ve durumu sürekli değişim içerisindedir. Puberteden sonra her bir menstrüel siklusta, gebelik ve laktasyonda değişikliklere uğrar ve son olarak menapozda memelerde involüsyon izlenir. Meme şekli ve boyutu, genetik, çevresel ve diyetle ilgili olarak her bireyde farklıdır. Ortalama bir meme laktasyon dışında 150-400 gr ağırlığında, 10-12 cm çapında, kalınlığı orta kısımda 5-7 cm'dir. Laktasyonda ağırlığı genellikle 500 gramın üzerine çıkar (14).

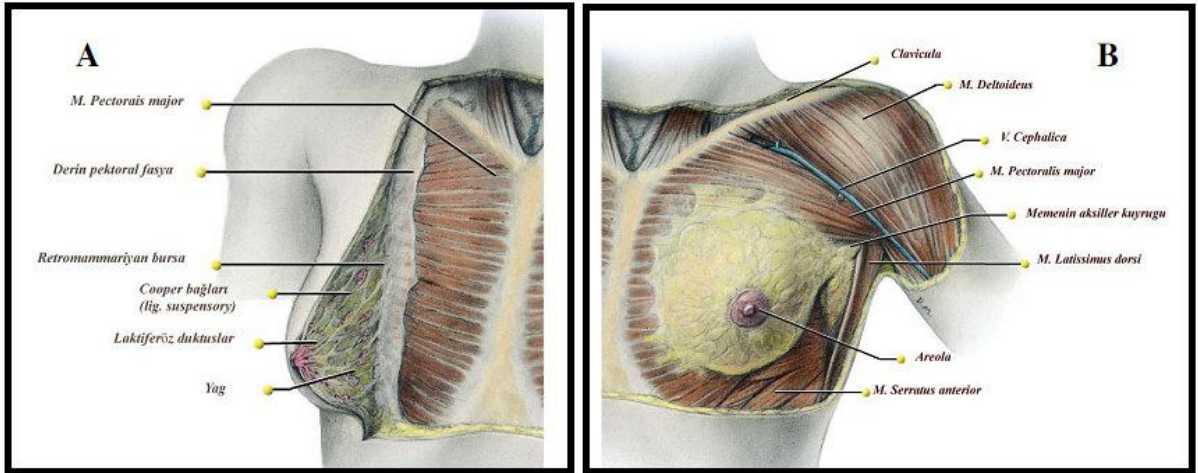
Memelerin gelişmesi ve fonksiyonu overler, sürrenaller, hipotalamus ve hipofizi kapsayan bir nöroendokrin sistemin etkisi altındadır (15). Meme ince bir deri tabakası ile kaplıdır ve zayıf tüyler içerir. Meme başını ve areolayı çevreleyen meme derisi farklılık gösterir. Bu bölge kıvrımlı bir görünümde olup, direk olarak deri yüzeyine açılan birçok ter ve yağ bezi (Montgomery bezleri) içerir. Montgomery bezleri, laktasyon döneminde meme başı-areola kompleksinin lubrikasyonunu sağlar. Meme göğüs ön duvarında yüzeysel fasya içerisinde yer alır. Bu fasya yüzeysel ve derin tabaka olmak üzere iki tabakaya ayrılır. Yüzeysel fasyanın yüzeysel ve subkutan tabakası hemen derinin altındadır. Bu tabakadan başlayan fibröz lifler meme derisine ve meme başına uzanır. Bu yapılar memenin üst tarafında daha gelişmiş olup, cilt ve yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakası arasında uzanan, meme parankimine destek veren, meme dokusunu sararak septasyonlara ayıran fibröz bantlardır ve Cooper ligamanları adını alırlar. Malign meme lezyonlarında meme derisinin içeri çekilmesi bu yapıların infiltrat olması ve fibrozisinden kaynaklanır (16).



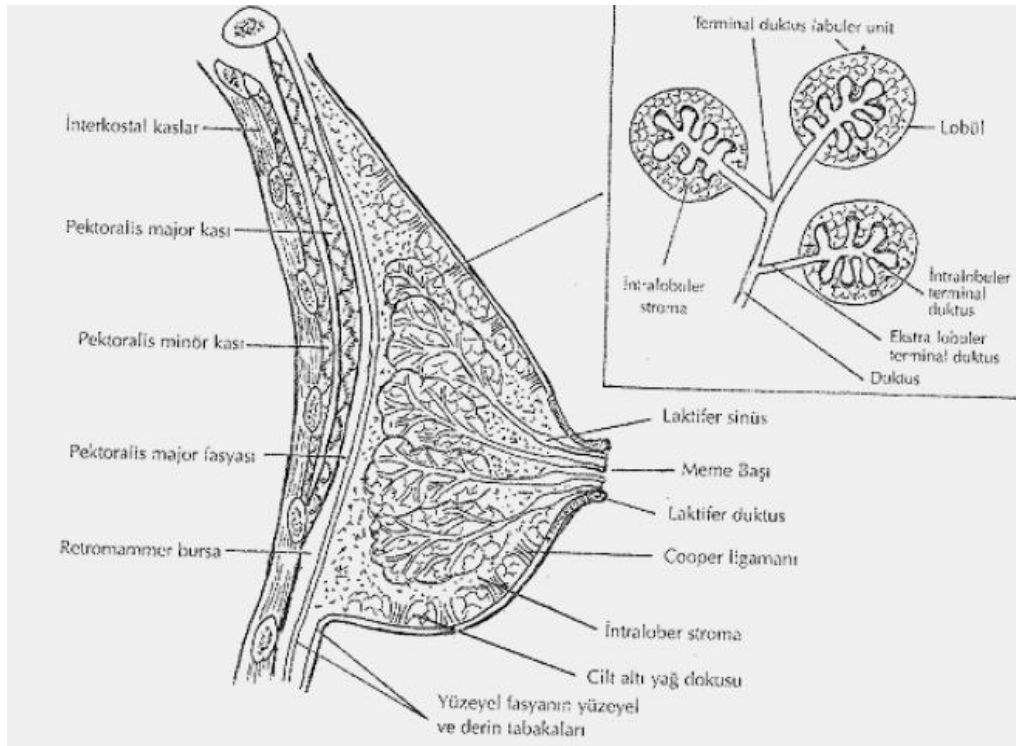
Şekil 1. Meme dokusunun tabakaları

Gelişmiş meme; asinüsler, duktuslar ve stromal elamanlardan oluşmuştur. Asinüsler memenin salgı yapan birimidir. Memede süt kanalları sistemi asinüslerin birleşerek terminal duktus adı verilen bir kanala açılmasıyla başlar. Terminal duktusun biri lobül içinde (intralobüler segment) ve diğeri lobül dışında (ekstralobüler segment) olmak üzere iki bölümü vardır. Birkaç lobülün terminal duktuslarının birleşmesi ile laktifer duktus oluşur. Bu duktuslar birbirlerine yaklaşıp meme başına doğru ilerler ve meme başının altında laktifer sinüs olarak isimlendirilen bir genişleme gösterirler (17).

Meme, lobüler ve duktal glandüler dokuya ek olarak, kendisine yapısal destek sağlayan fibröz konnektif doku içerir. Bu fibröz doku, glandüler elemanların sıralandığı düzenli organize olmuş tabaka ve liflerden oluşmuştur. Memenin lenfatikleri de bu fibröz destek çatı içinde bulunurlar. Son olarak, subkutanöz ve retromamaryan alanlarda, matür kadın memesinin boyutunda ve dansitesinde değişikliğe yol açan, değişen miktarlarda yağ mevcuttur (17).



Şekil 2. Meme anatomisi. (A) Kraniokadal diseksiyonda normal sağ meme (B) Anatomik pozisyonda cilt ve süperfasiyal fasya diseksiyonu sonrasında normal sol meme



Şekil 3. Memede süt kanalları sistemi

Küçük miktarda meme dokusu, pektoralis major kasının inferolateral konturu boyunca aksillaya uzanım gösterebilir ve bu oluşum Spence'in aksiller kuyruğu olarak adlandırılır. Bu uzantı bazen ele gelen, hatta gözle görülebilen bir kitle oluşturabilir (17).

Arteryal beslenme: Her iki meme aksiller arterin dalları, internal torasik arter ve bazı interkostal arterler tarafından beslenir. Memenin üst dış kadran ve kuyruk kesimi aksiler arterin dalları olan süperior torasik, torako-akromial arterin pektoral dalları, lateral torasik ve subkapsüler arterler tarafından, anterior ve medial kısımları internal torasik arterin perforan dalları tarafından beslenir. Torasik aortadan çıkan iki, üç ve dördüncü interkostal arterlerin perforan dalları memenin üst kesimini, meme başını ve memeye komşu yapıları besler (14).

Venöz dönüş: Areola çevresinde sirküler venöz bir ağ mevcuttur. Bu bölgenin ve glandüler dokunun venöz drenajı arterleri ile aynı adı alarak ve onlara eşlik ederek sağlanır. Venöz yapıda kişisel birçok varyasyon izlenir (14).

Lenfatik dönüş: Memenin yüzeysel lenfatikleri meme derisinin hemen altında bulunur. Meme lenf akımının %75'i aksillaya, %25'i de internal mamaryan lenf nodlarına olur. Ancak memenin her bölgesinden hem aksillaya hem de internal mamaryan lenf akımı olabilir. Memenin arka yüzünde retromamaryan aralığa oradan da pektoralis major fasyası ve lifleri arasından aksillaya uzanan vertikal lenfatikler de bulunur. Aksiller lenf nodları, çoğu mikroskopik çapta 30-50 adet lenf nodundan oluşan bir bütündür. Metastatik yayılım ve anatomik-patolojik yapıyı belirlemek için kullanılan yöntemde lenf nodları üçe ayrılır.

- Düzy I lenf nodları; pektoralis minor kasının medialinde
- Düzy II lenf nodları; pektoralis minör kasının altında
- Düzy III lenf nodları; pektoralis minor kasının lateralinde bulunurlar (18).

İnnervasyon: Dördüncü, beşinci ve altıncı interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları aracılığı ile olur (14).

B- MEME EMBRİYOLOJİSİ, HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Embriyonik dönemin 5. haftasının sonları ile 6. haftasının başında embriyonun alt ve üst ekstremite tomurcukları arasında her iki yanda aksilladan kasığa kadar uzanan ektodermal kalınlaşma olur. Bu kabarıklığa süt çizgisi denir. Süt çizgisinin üst 1/3 kısmı hariç diğer bölümleri hızla silinir. Pektoral bölgedeki ektodermal kalınlaşma başlangıçta disk şeklindedir. Daha sonra küre şeklini alır ve lobülленir. Beşinci aydan itibaren 15-20 adet solid kordon, dermisin bağ dokusunu aralılarak içeriye doğru büyür. Primitif süt kanalları tüm fetal yaşam süresince büyümeye ve dallanmaya devam eder. Üçüncü trimester döneminde cinsiyet hormonları fetal dolaşıma girer ve memedeki epitelyum dallanmalarının kanalizasyonuna yol açar. Böylece doğumda sayıları 15-20'yi bulan meme duktusları gelişmiş olur. Fetus gelişiminin 32-40. haftalarında meme dokusunda lobüloalveolar yapılar, areolar kompleks gelişir ve pigmente olur. Başlangıçta kabarık olan primordium yassılaşıp ve keratinleşir, ardından duktusların açıldığı çöküntü gelişir. Daha sonra bu çökük bölge kabarak meme başını oluşturur (19).

Her meme bezi birleşik tübüloalveolar tipte 15-25 lobdan oluşur. Her bir lob sıkı bir bağ dokusu ve bol miktarda yağ dokusu ile diğerlerinden ayrılır. Her meme lobu 20-40 lobülusten oluşmuştur. Her bir lobülüste içerisinde 10-100 arasında değişen sayıda asinüs bulunur. Bazı otörler “asinüs” kelimesini yalnızca laktasyon dönemindeki memede kullanmakta, laktasyon dönemi dışında memenin en uç birimine “duktül” ismini vermektedir. Asinüsler birleşerek intralobüler ve ekstralobüler segmentlerden oluşan ve memenin en küçük bölümü olan terminal duktüler lobüler üniteleri (TDLÜ) oluştururlar. Memede her bir lobülüsün terminal duktusu diğer lobülüslerden gelen terminal duktuslarla birleşerek subsegmental duktusu, birkaç subsegmental duktus da birleşerek segmental (laktifer) duktusu oluşturur. Segmentleri boşaltan toplayıcı duktuslar 1-2 mm çapında olup 2-5 mm çapındaki subareolar süt sinüslerine (laktifer sinüs) ve meme başına açılırlar (19).

Meme başı sinir uçlarından çok zengin olup yağ ve ter bezlerini de bulundurur. Ancak kıl follikülü ihtiva etmez. Areola 15-60 mm çapında olup daha koyu pigmentedir. Areolanın periferine yakın kesiminde Montgomery bezlerinin açıldığı Morgagni tüberkülleri bulunur. Montgomery bezleri süt salgılayabilen sebasöz bezlerdir. Süt bezlerinin histolojik yapısı cinsiyete, yaşa, fizyolojik duruma göre değişiklik gösterir (20). Puberteden önce, süt bezleri

süt sinüslerinden (laktiferöz sinüs) ve bu sinüslerin birkaç dalından, süt kanallarından (laktiferöz duktus) oluşurlar. Puberte (10-12 yaşları arasında) esnasında ise dişilerde süt bezlerinin gelişimi sekonder cinsiyet karakterlerinden birini oluşturur. Bu periyot esnasında memelerde büyüme ile birlikte çıkıntılı bir meme başı gelişir. Buna karşılık erkeklerde memeler normalde düz olarak durumunu muhafaza eder. Puberte esnasında meme büyümesi yağ dokusu ile kollejenöz bağ dokusunun ve bunlara ilaveten süt kanallarının gelişme ve dallanmalarının kümeleşmesi sonucu ortaya çıkar. Süt kanallarının çoğalması ve yağın toplanması puberte esnasında gonadal östrojenlerinin miktarında bir artış olması nedeniyledir. Erişkin memesi nulliparlarda konik biçimde olup multiparlarda nisbeten daha sarkıktır. Pektoral fasiyaların yüzeyel ve derin katları memeyi çevreler. Bu iki fasiya arasında memeye cinse ait şeklini veren fibröz bantlar bulunur. Bunlara Cooper'in suspansör ligamentleri denir. Erişkin bir kadında meme boyutları, dolgunluğu ve nodüleritesi kişinin kilosuna ve menstrual siklusa bağlı olarak değişiklik gösterir. Östrojen salgısındaki artış meme kan akımını ve meme volumünü artırır. İnterlobüler ödem gelişir. Menstruasyonla birlikte cinsiyet hormonlarının seviyesi hızla düşer, epitelyumun sekretuar aktivitesi ve doku ödemi geriler. Menstruasyonun 5-7. günlerinde minimum meme hacmi gözlenir. Gebelikte duktus, lobül, alveollerde belirgin büyüme olur. Gebelik sırasında memelerde olan bu büyüme epitelyum proliferasyonuna, alveollerin kolostrum ile gerilmesine, myoepitelyal hücrelerin bağ ve yağ dokularının hipertrofisine bağlıdır. Doğumdan sonra prolaktin seviyesi 5-10 kat artar ve laktasyon devam eder. Memeler erkeklerde görev yapmayan organlar olarak sessiz kalırlar (15).

C- MEMENİN RADYOLOJİK ANATOMİSİ

1- Memenin Ultrasonografik Anatomisi

Ultrasonografide meme, yüzeyden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, glandüler ve fibröz tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakalarından oluşmaktadır. Ultrasonografide cilt hiperekoik olup, meme başına yaklaştıkça kalınlığı artar. Normal memede cilt kalınlığı 2-3 mm'yi geçmez. Cilt altı yağ tabakası hipoekoik bir bant şeklinde olup ovoid konfigrasyonlu, çevresindeki glandüler dokuya göre daha hipoekoik, santralinde ise bağ dokusunun oluşturduğu ekojen bir nidus görülür. Bu bandın kalınlığı, hastanın yaşına göre değişiklik gösterir. Genç kadınlarda ve dens memelerde cilt altı yağ tabakası görülemeyecek kadar incedir. Memenin fibroglandüler dokusu, genellikle homojen

ekojenitede bir patern gösterir. Ancak yağ involüsyonu arttıkça hipoekoik alanlar artar (21). Glandüler yapı, memenin büyük bir bölümünü kaplar. Üst dış kadranda ve aksiller bölgede daha fazladır. Bağ dokusu ile birlikte heterojen hiperekoik olarak izlenir. Retroglandüler yağ tabakası ve kas tabakası hipoekoik olarak görülür. Görüntü alanına giren kostalar hipoekoik olup, posterior kesimlerinde akustik gölge oluşturur. Memenin süt kanalları, meme başına doğru konverjans gösteren ve genişleyen 1-8 mm çaplarında anekoik tubüler yapılar olarak görülür. Meme başı orta derecede ekojen olup, posteriorunda akustik gölgelenme görülür. Normal intramamaryan ve aksiller lenf bezleri uzun, ovoid konfigrasyonlu ve genellikle ekojenik yağlı hilusları bulunan hipoekoik yapılar olarak izlenir (21).

2- Memenin Mamografik Anatomisi

Memenin yumuşak dokusunu ve patolojik değişikliklerini yansıtan primer görüntüleme yöntemi mamografidir. Memenin temel radyografik dansitelerini yağ dokusu, yumuşak dokular ve kalsiyum oluşturmaktadır.

Mamografik olarak meme; kütanöz yapılar (deri, areola, meme başı), cilt altı yağ tabakası ve glandüler tabaka olmak üzere üç bölümde izlenir. Areola, meme başı, cilt ve meme parankiminin tümü yumuşak doku dansitesindedir. Cilt altı ve destek yağ dokuları, yağ dansitesini oluşturur. Venler cilt altı dokuda 2-4 mm çapında uzun körvilineer dansitelerdir ve yağlı memelerde daha iyi görülebilir. Venöz patern genellikle her iki memede simetrik olup, her hastada farklıdır. Kıvrımlı olmaları ve aterosklerotik kalsifikasyon içermeleri nedeni ile arterler yaşlı veya orta yaşlı kadınların mamografilerinde izlenebilir. Mamografilerde lenfatik damarlar görülemez. Meme başı ve areola, uygun teknikte elde olunan mamografilerde öne doğru projekte olan yumuşak doku dansitesi olarak görülür. Bazı kadınlarda ise varyasyonel olarak çökük, retrakte veya içe çekiktir. Areola normalde santralde ve önde yumuşak doku dansitesi olarak görülür. Cilt, mamogramlarda memeyi saran yumuşak doku dansitesinde ince bir çizgi olarak görülür. Mamografide normal cilt kalınlığı 0.7-2.7 mm arasındadır. Meme cildinin en kalın kısımları memenin medial ve inferior kesimlerindedir. Normal memede cilt altında parankimi çepeçevre kuşatan yağ dokusu bulunur. Bunun dansitesi boylu boyunca uniform olmalıdır. Yağ lobülleri arasında, meme parankiminden cildin iç yüzüne doğru uzanan ve eğimli seyir gösteren fibröz septalar (Cooper ligamanları) bulunur. Bunlar mamografik olarak en iyi cilt altı yağ dokusu içinde görülür(1).

D- MEME GÖRÜNTÜLEME

1- Xeroradyografi

Xeroradyografi yumuşak dokuların daha iyi görüntülenmesi amacıyla geliştirilmiş radyolojik bir yöntemdir. X-ışını, imaj reseptörü olarak röntgen filmi yerine üzeri selenyum tabakası ile kaplanmış ve elektriksel olarak şarj edilmiş alüminyum plaka üzerine düşürülmektedir. Bu incelemenin en önemli avantajı görüntü kalitesi ve yumuşak doku planlarının kontrast rezolüsyonunun daha yüksek oluşudur. Alınan X-ışını dozunun daha fazla ve incelemenin pahalı oluşu yöntemin yaygın kullanımını sınırlamaktadır (22).

2- Mamografi

Mamografi, X ışını kullanarak meme dokusunu detaylı değerlendirmeye yarayan bir yumuşak doku radyografi yöntemidir. Temel amaç detaylı bir incelemeyle meme dokusundan kanser dokusunu erken dönemde ayırt etmektir. Detay görüntüleme öncelikli ve önemli olduğu için yüksek uzaysal çözünürlük ve yüksek kontrastlı çözünürlük gerekmektedir (1).

Mamografi cihazlarında düşük kilovoltaj (kV) tekniği (25-50 arası kV), 25-100 arası miliamper (mA), 0,1-0,2 sn'lik süreler ve 0,1-0,6 mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır. Yüksek kontrast çözünürlük için klasik anod materyali molibdendir (Mo). Yoğun dens ve kalın meme dokusu olan olgularda kullanılmak üzere sistemde tungsten (W) ve rodyum (Rh) anod materyalleri de bulunmaktadır. Molibden anottan çıkan radyasyonun hemen tamamı karakteristik radyasyon özelliğindedir. Tüpün penceresinde X-ışını absorpsiyonunu minimuma indirmek için berilyum filtre kullanılır.

Mamografi sistemleri film-ekran mamografi ve dijital mamografi olarak ikiye ayrılır. Film-Ekran mamografi sistemlerinde tek yüzü emülsiyonlu, mamografiye özel filmler kullanılır. Kaset içerisinde imaj güçlendirici ekran adı verilen fosfor tabakası yer almaktadır (22). X ışını ekspozuru sonrasında imaj güçlendirici ekrandan filme ulaşan ışın demeti önce görünür ışık ve ardından filmdeki gümüş halid granüllerinin aktivasyonu ile latent imaja dönüşür. Banyo sistemiyle, bir dizi kimyasal reaksiyon sonucu latent imaj görünür imaja dönüştürülür. Elde edilen mamogramlar mamografiye özel negatoskoplarda incelenir ve arşivlenir. Tüm görüntüleme ve banyo basamaklarında yüksek kalitede görüntü elde etmek için çok kesin kalite kontrol kurallarına uymak gerekmektedir (1).

Dijital mamografi, özellikle son on yılda çoğu merkezde yaygın biçimde kullanılmaya başlanmış göreceli yeni bir mamografi uygulamasıdır. Sistemde X ışını tüpü, X ışını oluşumu ve ekspozuru film-ekran sistemlerle aynıdır. Ekspozur sonrası X ışını kasete değil dedektöre ulaşır. Dedektörde X ışını enerjisi elektrik sinyallerine dönüştürülür ve görüntü dijital olarak oluşturulur. Dijital görüntü, mamografiye özel iş istasyonlarında değerlendirilir, dijital görüntü ileme ve arşivleme sistemleriyle (Picture Archiving and Communication System=PACS) farklı ortamlara iletilebilir ve depolanır. En önemli avantajları yüksek dinamik aralık nedeniyle hasta dozunun azalması, görüntü iletim ve arşivlemenin kolaylaşması, kalite kontrolün kolaylaşması, işlem süresinin kısaltmasıdır. Görüntü oluştuktan sonra görüntü üzerinde uygun kontrast, parlaklık değişiklikleri ve dijital büyütme gibi işlemlerin yapılabilmesi işlem tekrarlarını belirgin derecede azaltmıştır. Sistemin en önemli dezavantajı yüksek maliyetidir (23).

Meme kanseri tarama ve tanısında mamamografi halen en yaygın kullanılan, altın standart görüntüleme yöntemidir. Meme kanseri mortalitesini %30 azalttığı bilinmektedir (24). En önemli sınırlılığı dens meme yapısında duyarlılığının ve özgüllüğünün belirgin azalmasıdır. Tümör boyutu, tümör tipi ve meme parankim yapısıyla ilişkili olarak %10-15 olguda meme kanseri mamografik olarak saptanamayabilir (25). Özellikle dens meme yapısı, mamoplasti, cerrahi ve radyoterapi sonrası özgüllüğü belirgin azalmaktadır, malign-benign ayrımı tek başına mamografiyle güçleşmektedir (26). Yapılan çok sayıda çalışmada, tarama serilerinde mamografinin meme kanseri tanısında duyarlılığı %73-88, özgüllüğü %53-97 arasında değişmektedir (27).

3- Dijital Meme Tomosentezi

2000 yılından beri klinik çalışmaları süren ve son birkaç yıldır ticari olarak ulaşılabilen yeni bir dijital mamografi modifikasyonudur. X ışını tüpü belli bir ark içerisinde değişken açılarla hareket ederken (sisteme göre değişen 11-25 adet değişik angulasyon açısı kullanılarak) projeksiyon görüntüleri alınır. Elde edilen görüntüler bilgisayarlı tomografidekine benzer bir rekonstrüksiyon yöntemiyle 1 mm kesit kalınlığında, üç boyutlu dijital kesit görüntüler şeklinde oluşturulur. Kesit görüntüleme ile glandüler doku süperpozisyonu ortadan kaldırılarak lezyon saptama duyarlılığı arttırılır. Mevcut lezyon özelliklerinin daha doğru

değerlendirilmesi sağlanır. Yapılmış sınırlı sayıda çalışmada özellikle tarama serilerinde geri çağırma oranında azalma, kanser saptama duyarlılığında artış sağladığı görülmektedir. Mikrokalsifikasyon değerlendirilmesinde de konvansiyonel dijital mamografiye göre daha üstün olduğu konusunda çalışmalar bulunmaktadır. En önemli dezavantajı sistem maliyetinin yüksek olmasıdır, ayrıca işlem ve raporlama süresi uzamaktadır, dijital veri depolama alanlarını arttırmaktadır (28). Poplack ve arkadaşlarının çalışmasında dijital mamografi ve tomosentez karşılaştırılmıştır; görüntü kalitesi tomosentezde %89 oranında artmıştır, ek inceleme ihtiyacı %40 azaltmıştır (29). Andersson ve arkadaşları tomosentez ile kanser saptama oranında %27 artış saptamıştır (30).

4- Ultrasonografi

Ultrasonografi, meme hastalıklarının tanısında ve dens meme yapısı olan kadınlarda mamografiye eklenen bütünleyici tarama yöntemi olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır (4). Kolay ulaşılabilen, kolay uygulanabilen, ucuz, radyasyon içermeyen bir inceleme yöntemidir. Mamografide ve fizik bakıda saptanan lezyonların karakterizasyonu (solid-kist ayrımı), solid lezyonlarda malign-benign ayrımı, mamografide saptanan kitle dışı (asimetrik opasite gibi) bulguların değerlendirilmesi, biyopsi klavuzluğu amaçlarıyla kullanılmaktadır. Özellikle MRG incelemesini tolere edemeyen yüksek riskli hastalarda, tüm düşük-orta riskli ve dens meme yapısı olan olgularda ek tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır. Yalancı pozitif sonuçları MRG incelemesine göre daha yüksektir. American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666 protokolünde yapılan biyopsilerde saptanan kanserlerin %8,8'i sadece ultrasonografiyle gösterilmiştir (31). Dens meme yapısı olan olgularda mamografiye eklenen US kanser saptama duyarlılığını %83'ten %91'e çıkarmaktadır. Çocuk ve gençlerde, gebelik ve laktasyonda meme hastalıklarının değerlendirilmesinde ilk basamak görüntüleme yöntemidir. Ayrıca son yıllarda meme kanserli olgularda aksilla lenf nodlarının operasyon öncesi ince iğne biyopsisi ile değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (4).

5- Doppler Ultrasonografi

Renkli Doppler ve power Doppler ultrasonografi incelemesi meme lezyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Solid ve kompleks-karma yapılu lezyonların damarlanma özellikleri ve spektral analizlerle elde edilen hız ve rezistif indeks gibi değerlerin malign benign ayrımına katkı sağladığını gösteren çok sayıda çalışma

mevcuttur. Tümör neovaskülarizasyonunun değerlendirilmesinde pratik ve güvenilir bir yöntemdir. Power Doppler US, küçük damarların ve yavaş akımların saptanmasında daha duyarlıdır. Kitlenin damarlanma özelliklerinin (periferik, karma, santral, penetran; düzgün ya da düzensiz gibi) bilinmesi, malign-benign ayırımına katkı sağlamaktadır. Ayrıca, inflamatuvar durumlarda hipereminin saptanmasında kullanışlı bir yöntemdir. Meme kanseri tedavisi sonrası skar ve nüks ayırımında damarlanmanın değerlendirilmesinde güvenilir bir seçenektir. Aksilla lenf nodlarının reaktif-metastatik ayırımında yol göstericidir. Ayrıca, pratik uygulamada meme lezyonlarının solid-komplike kist ayırımında doğrulama amaçlı olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır (4,5).

6- Elastografi

1990'lı yıllardan itibaren ultrasonografi sistemlerine eklenen yeni bir yöntem olarak meme görüntülemeye kullanılmaktadır. Fizik bakıda yapılan palpasyonla aynı prensip kullanılmaktadır. Meme kitlesinin sertliği-esneyebilirliği değerlendirilerek, inceleme alanının elastik özellikleri haritalanır. Bu elastik özelliklere göre malign-benign ayırımına katkısı olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Malign-benign ayırımı dışında, derin yerleşimli kistik lezyonları, kompleks kistik lezyon ve fibrokistik değişiklikleri doğru tanımayı kolaylaştırdığı bilinmektedir. Ayrıca, aksilla lenf nodlarının ayırıcı tanısında, hematoma-solid kitle ayırımında sonografik tanıya yardımcı olmaktadır (32).

7- Manyetik Rezonans Görüntüleme

Memede MRG çalışmaları 1980'li yılların sonunda ve özellikle 1990'lı yıllarda tüm dünyada yaygınlaşmıştır. MR görüntüleme, yumuşak doku kontrast çözünürlüğünün yüksekliği, iyonizan radyasyon içermemesi ve lezyon saptama duyarlılığının yüksek olması nedeniyle meme hastalıklarının tanısında ve izleminde önemli bir seçenek olmuştur. Meme MRG incelemesi için sistemin temel gereklilikleri; en az 1,5 T magnet gücü, memeye özel sargı, yağ baskılı sekanslar ve İV kontrast madde verilerek dinamik kontrastlı serilerin elde edilmesidir. Dinamik kontrastlı MRG incelemesi meme kanseri tanısında duyarlılığı en yüksek yöntemdir (%85-100), ancak özgüllüğü düşük (%30-95) olduğu için yüksek riskli-genç hastalar dışında tarama yöntemi olarak kullanılmamaktadır. Dinamik kontrastlı incelemeyle meme lezyonlarının morfolojik-kinetik özellikleri değerlendirilir, üç boyutlu görüntüleme, difüzyon görüntüleme, perfüzyon görüntüleme ve spektroskopi ile malign-benign ayırımına katkı

sağlanır. Meme MRG incelemesi tarama amacıyla sadece BRCA gen mutasyonu pozitif, yüksek riskli kadınlarda yapılmaktadır (9).

Bunun dışında MRG, dens ve heterojen meme yapısı olan olgularda mamografi ve US incelemesinin sınırlı kaldığı problemleri çözmek için, meme kanserli olgularda preoperatif evrelemede, multifokal-multisentrik lezyon kuşkusunda, dens ve heterojen meme yapısı olan kanserli olgularda karşı memenin değerlendirilmesinde, göğüs duvarı invazyonu kuşkusunda, lumpektomi sonrası izlemde nüks-skar ayırımında, primeri bilinmeyen kanser araştırmasında ve gizli meme kanseri şüphesinde, neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca meme implantı olan olgularda temel inceleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (33). Sadece MRG ile saptanan lezyonların biyopsisinde kılavuz yöntem olarak yine böyle lezyonlarda RF ablasyonu ve yüksek intensiteli odaklanmış ultrason tedavilerinin klavuzluğunda da kullanılmaktadır (33).

8- Nükleer Tıp Yöntemleri

Meme sintigrafisi, meme kanserinin teşhisinde çeşitli radyonüklidler kullanılarak gerçekleştirilen noninvaziv bir görüntüleme metodudur. Klasik radyolojik görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak fizyolojik değişiklikleri gösterme şansı vardır. Tc 99m sestamibi meme kanseri tanısında en sık kullanılan ajandır. Meme kanserinde duyarlılık %82-94 arasında değişmektedir (34).

Pozitron emisyon tomografi (PET)'nin sadece primer tümörü değil aynı zamanda lenf nodu ve uzak metastazların varlığını da gösterebilmesi, meme dokusu yoğunluğundan etkilenmemesi gibi avantajları vardır. Fakat görüntülemenin amacı hastalığı erken safhada tespit etmektir. Bu tetkik kanserin saptanmasında tanısal değere sahip değildir. Kanserli hastalarda uzak metastaz değerlendirilmesinde ve izleminde kullanılmaktadır (35).

9- Galaktografi (Duktografi)

Galaktografi, meme başı akıntısı olan hastaların değerlendirilmesinde kullanılan, özel bir kateter aracılığıyla meme başından duktus içine kontrast madde verildikten sonra yapılan mamografik inceleme yöntemidir (36). Meme başı akıntısı olan hastalarda intraduktal patolojinin tanımlanmasını sağlayan tek yöntemdir. Bu yöntem duktusu parsiyel ve ya

tamamen oblitere eden, mamografi veya klinik muayene ile belirlenemeyen çok küçük kitle lezyonlarını gösterebilmektedir (37). Ancak araştırmalar galaktografinin tamamen normal olduğu durumlarda kanser varlığı dışlanmayacağı gibi lezyonların galaktografik özelliklerinin benign-malign ayırım için yeterli düzeyde olmadığını göstermiştir. Galaktografide asıl amaç intraduktal lezyonun tam lokalizasyonu ile cerrahi tercihin doğru olarak yapılmasına yardımcı olmaktır (38).

E- GÖRÜNTÜLEME KLAVUZLUĞUNDA MEME BİYOPSİLERİ

Görüntüleme eşliğinde yapılan perkutan meme biyopsi işlemleri ince iğne ve kalın iğne biyopsileri olarak ayrılabilir. Ayrıca fizik bakıda ele gelmeyen lezyonlar, görüntüleme klavuzluğunda iğne-tel sistemiyle ya da radyoaktif madde enjeksiyonu (ROLL=Radionuclide-guided Occult Lesion Localisation) ile işaretlenerek cerrahi eksizyon sağlanır (39).

Görüntüleme rehberliğinde perkutan iğne biyopsileri:

1. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB): İİAB ucuz, pratik, komplikasyonları az, duyarlılık ve özgülükleri yüksek bir yöntemdir. Tanısal doğruluk oranı örnekleme kalitesi ve değerlendiren sitopatoloğun deneyimine göre %50-95 arasında değişir (40). Kalın iğne biyopsilerinin yaygınlaşması ve yaklaşık olarak cerrahi eksizyone eř tanısal doğruluk oranları nedeniyle meme lezyonlarının tanısında İİAB yerini kalın iğne biyopsilerine bırakmıştır. Ancak aksilla lenf nodu biyopsilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

2. Kesici İğne biyopsisi: 14 gauge gibi kalın iğnelerle yarı otomatik ya da otomatik tabanca sistemleriyle doku örneği alınmasıdır. Meme lezyonlarında örnekleme sayısı 3-8 arasında değişmektedir. Lezyon tipine göre örnekleme sayısı değişmektedir (41).

3. Vakum destekli biyopsiler (VDB): şüpheli meme lezyonlarının tanısında giderek artan sıklıkta kullanılan yeni bir biyopsi sistemidir. VDB ile diğer perkutan biyopsi sistemlerine göre daha büyük doku örnekleri elde edilmekte ve lezyonlar bazen tamamen çıkarılabilmektedir (42). Mamografi, ultrasonografi ya da MRG rehberliğinde uygulanabilir. Örnek boyutlarının büyük olması ve çok sayıda örneklemenin kolayca yapılabilmesi alınan doku hacmini önemli oranda arttırmaktadır. Özellikle mamografide saptanan kuşkulu mikrokalsifikasyonların işaretli eksizyonel biyopsiye gerek kalmaksızın tek seansta çıkartılmasıyla malign lezyonlarda cerrahi tedavinin tek basamakta yapılabilmesini sağlamaktadır (43).

Perkütan biyopsilerin cerrahi biyopsilere göre bazı avantajları bulunmaktadır. Daha az invaziv işlemlerdir. İşlem süresi kısa olup hasta konforu yüksektir. Biyopsi sonrası komplikasyon oranları düşüktür. Cerrahi biyopsilere kıyasla maliyet daha düşüktür. Perkütan meme biyopsilerinde, özellikle atipik duktal hiperplazi (ADH) ve duktal karsinoma in situ (DKİS) gibi lezyonların saptanmasında yanlış negatiflik veya histolojik tanı yetersizliği önemli bir sorun oluşturmaktadır. VDB yöntemi ile kesici iğne biyopsisine göre yanlış negatiflik veya tanısız yetersizlik oranı daha az olarak gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda histolojik tanı yetersizliği kesici iğne biyopsisinde %35-48, VDB’de %15-18 arasında değişmektedir (44). Philpotts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VDB için yanlış negatif oranı %1, kesici iğne biyopsisi için %2 saptanmıştır. Yetersiz materyal, radyolojik-patolojik uyumsuz sonuç gibi nedenlerle biyopsi tekrar oranının VDB ile belirgin olarak azaldığını bildirilmiştir (45).

F- BI-RADS SINIFLAMASI

Meme lezyonlarının erken saptanması, yanı sıra özelliklerinin belirlenerek malignite olasılığının değerlendirilmesi de tedavide büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle lezyonların tanımlanmasında ve raporlanmasında kullanılacak terminolojide standardizasyon gereklidir. Klinik ve radyoloji arasında iletişim kolaylığını ve aynı zamanda yapılacak çalışmaların standardizasyonunu da sağlayacak olan bu sistem, Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) tarafından 1993 yılında mamografi bulgularının raporlanmasında kullanılan terminolojiyi standardize etmek amacıyla “Breast Imaging Reporting and Data System” (BI-RADS) (Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi) adı altında sunulmuştur. Uluslararası kabul gören bu sistem 2003 yılında gözden geçirilerek US ve MRG sınıflamaları da eklenmiştir (46).

BI-RADS ile raporlamada öncelikle incelemeyi gerektiren klinik bilgi verildikten sonra meme parankim yapısı belirtilir. İzlenen lezyonların morfolojik özellikleri tanımlanır. Yapılmışsa eski tetkikler ile olan karşılaştırma sonuçları verilir. Uygun kategoriye yerleştirildikten sonra, kuşku derecesine göre yapılması gerekenler öneriler halinde bildirilir.

Mamografide BI-RADS:

Kategori 0- Ek görüntüleme yöntemine gerek var.

Kategori 1-Negatif, tamamen normal bulgular mevcuttur. Her iki meme simetrik olup kitle, kalsifikasyon, yapısal bozukluk yoktur.

Kategori 2-Benign bulgular. Bu bulgular arasında basit kistler, kalsifiye fibroadenomlar, multipl sekretuar kalsifikasyonlar, yağ kisti, lipom, galaktosel, mikst dansitede hamartom gibi yağ içeriği olan lezyonlar, intramamariyan lenf nodları, implantlar, vasküler kalsifikasyonlar veya önceki cerrahilere sekonder olduğu kesin kanıtlanmış doku distorsiyonu yer almaktadır.

Kategori 3-Olasılıkla benign, kısa aralıklı takip önerilir. Bu kategoride kullanılan mammografik bulguların malignensi riski %2'nin altında olmalıdır. Bu kategoride üç spesifik lezyon yer almaktadır. Bunlar non kalsifiye düzgün sınırlı solid kitle, fokal asimetri, küme yapmış punktat kalsifikasyon kümesidir.

Kategori 4-Kuşkulu bulgu, biyopsi önerilir. Biyopsi önerilen lezyonların büyük bir kısmı bu kategoride yer almaktadır. Bazı merkezler kategori 4'ü, bu grubun malignite riskinin %3-94 arasında değişen, geniş aralığı nedeniyle, malign olma olasılıklarına göre 4a, 4b, 4c olarak alt gruplara ayırmaktadır.

Kategori 5-Olasılıkla malign lezyon- biyopsi ve uygun yaklaşım gerekli. Bu kategori malignite olasılığı %95 ve üzeri olan, klasik meme kanseri bulgularını taşıyan lezyonlar için ayrılmıştır. Işınsal ve düzensiz kenarlı, yüksek dansiteli kitleler, segmental veya lineer dizilimli mikrokalsifikasyonlar veya pleomorfik kalsifikasyonların eşlik ettiği irregüler ışınsal kenarlı lezyonlar bu kategoriye giren örneklerdir.

Kategori 6-Bilinen malignite-uygun yaklaşım gerekli. Bu kategori, cerrahi eksizyon, radyoterapi, kemoterapi veya mastektomi gibi kesin tedavi öncesi biyopsi ile malign olduğu kanıtlanmış meme bulguları ile incelenen olgular için eklenmiştir. BI-RADS kategori 4 ve 5'ten farklı olup, maligniteyi kanıtlamak için gereken girişim ile ilişkili değildir. Bu kategori biyopsi öncesi bulgularla ikincil teşhis veya cerrahi eksizyon öncesi neoadjuvan kemoterapi cevabını izlemi sırasında uygun olup, malignite eksizyonu (lumpektomi) sonrası kullanılmamalıdır.

Ultrasonografi BI-RADS:

Kategori 0-Tamam değil. Son karardan önce ek inceleme gereklidir.

Kategori 1-Negatif. Hiçbir lezyon bulunmadı (rutin izlem).

Kategori 2-Benign bulgular. Malign özellikler yok. Örnek; kist. (yaşa göre klinik izlem, klinik yaklaşım).

Kategori 3-Büyük olasılıkla benign. Kansere benzemiyor. Örnek; fibroadenom. (başlangıçta kısa aralıklı izlem).

Kategori 4-Şüpheli bulgular. Kanseri olasılığı düşük-orta, biyopsi düşünülmelidir.

Kategori 5-Büyük olasılıkla malign. Kanseri olasılığı kesine yakın, uygun yaklaşım yapılmalıdır.

Kategori 6-Bilinen kanser. Biyopsi ile kanıtlanmış kesin malignite olguları.

Manyetik Rezonans Görüntüleme BI-RADS:

Kategori 0-Ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç var. Zamanlaması uygun olmayan ve şüpheli kontrast tutulumu saptanan bir incelemenin tekrarlanması, MRG'de saptanan tesadüfi bulguların tekrar US ile incelenmesi.

Kategori 1-Negatif. Kontrast tutan lezyon yok.

Kategori 2-Benign. Kistler, bilateral yaygın simetrik noktasal kontrast tutulumu.

Kategori 3-Olasılıkla benign. Düzgün konturlu, yavaş kontrast tutan kitleler, bölgesel kontrast tutulumu, kontrast tutan tesadüfi odaklar.

Kategori 4-Şüpheli bulgular. Orta derecede kuşkulu bulgular.

Kategori 5-Yüksek olasılıklı malign. Spiküle kontur, halkasal kontrast tutulumu, washout gibi malignite olasılığı yüksek bulgular.

Kategori 6-Bilinen malignite. Biyopsi ile ispatlanmış kanser olguları (evreleme, rezidüel kitle saptanması veya neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesi için gerçekleştirilen incelemeler).

G- MEME LEZYONLARI

1- Benign Meme Lezyonları

a) Kistler

Kadınlarda en sık rastlanan meme lezyonudur. Sıvı ile dolu yuvarlak veya oval kitlelerdedir ve terminal duktal lobüler ünitten kaynaklanırlar. En sık 35-50 yaş arasında görülürler (47). Soliter veya multipl olabilirler. Östrojen stimülasyonu ile proliferasyona uğrayabilirler. Klinik olarak sıklıkla asemptomatik olup mamografi veya meme US sırasında insidental olarak saptanır. Nadiren, özellikle premenstrüel dönemde ağrıya neden olabilirler. Klinik muayene sırasında büyük olan kistler palpasyonla hissedilir ve kitle kuşkusu oluşturabilir.

Ultrasonografi kist tanısı koymada ilk tercih edilecek yöntem olmalıdır (48). Ultrasonografide meme kistleri basit, komplike veya kompleks olarak tanımlanırlar. Basit kistler anekoik, iyi sınırlı kitlelerdir ve duvarı net seçilemez. Basit kistlerin tüm kriterleri varsa benign olarak tanımlanırlar ve girişim gerektirmezler. Ağrılı kistlere semptom gidermek için aspirasyon yapılabilir. Komplike kistler düşük dereceli internal ekolar veya kist içerisinde debris içerirler ve bu bir tabaka olarak görülebilir. Bazı komplike kistlerde homojen internal ekolar görülebilir ve iyi sınırlı solid kitleye benzeyebilirler. Komplike kistlerin malignite riski %2'den azdır ve kısa aralıklı görüntüleme veya aspirasyon ile izlenebilirler. Kompleks meme kistleri kalın duvarlı, kalın septalı veya solid komponenti olan kistlerdir (49).

Meme kistleri MRG'de sıklıkla izlenirler ve çoğunlukla tanısız ikilem oluşturmazlar. Basit kistler T2A incelemelerde üniform hiperintens sıvıdan oluşmuştur. T1A görüntüde karşılığı düşük sinyal intensitesi (Sİ)'dir. Kistlerin içinde T1A-Sİ'de rölatif artış ve T2A-Sİ'de düşüşe sebep olacak protein, hemoraji olabilir ve sıvı-debris, sıvı-sıvı seviyeleri görülebilir. Bütün kistler ince-düzgün bir duvara sahip olmalıdır. Kontrastlı incelemede kist duvarları kontrast tutabilir (50).

b) Proliferatif Meme Hastalığı

Fibrokistik değişikliklerden atipik duktal veya lobüler hiperplazi ve lobüler karsinoma in situ (LKİS) kadar genişleyen histopatolojik durumları kapsar (51). Epitel hiperplazisi terimi duktuslar, terminal duktuslar ve bazen de lobüllerdeki bir takım proliferatif lezyonları içine alır. Epitel hiperplazileri genellikle kendi başına klinik olarak saptanabilen bir meme kitlesi

oluşturmaz. Lümen içi çoğalma uniform, poliklonal olup epitelyal ve myoepitelyal hücrelerde olur. Epitel hiperplaziler çok az karsinom riski taşıırken bu grubun diğer ucunda yer alan atipik hiperplazilerde, değişikliklerin şiddeti ve atipisi ile orantılı olarak karsinom riski daha yüksektir. Olağan hiperplaziler genellikle düşük riskli lezyonlar olarak kabul edilmektedir. Düşük dereceli duktal karsinoma insitu (DKİS) ise normal duktal hücrelerin yerini alan düşük dereceli hücrelerin monoklonal çoğalması ile karakterizedir. Olağan hiperplazilerde de DKİS'te olduğu gibi kalsifikasyonlar bulunabilir (52,53). Atipik duktal hiperplazi (ADH) duktusun bir kısmında veya çok küçük bir alanda (<2 mm) saf, uniform, monomorfik düşük dereceli hücreler topluluğu olarak görülür. Atipik duktal hiperplazide düşük dereceli DKİS'te görülen birçok yapısal değişiklik izlenir. Bir biyopsinin kenarında görülen ADH odağı, komşu dokudaki düşük dereceli bir DKİS'in kenarını temsil edebilir. Atipik duktal hiperplazi saptanan hastaların izlemlerinde invazif meme kanseri gelişme riskinin beş kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Atipik duktal hiperplazide görülen lümen içi kalsifikasyonlar DKİS'te görülenler ile aynıdır. Atipik duktal hiperplaziler tipik olarak mikrokalsifikasyon bulgusu vermekle birlikte mamografide nodül, spiküler lezyon, nodülle beraber kalsifikasyon şeklinde görülebilirler. Atipik lobüler hiperplazi (ALD) ve lobüler karsinoma insitunun (LKİS) her ikisi de TDLÜ'den gelişir. LKİS her iki memede kanser gelişimi için en önemli risk faktörlerinden birisi olup meme kanseri görülme riski 8-10 kat artmıştır (52,53).

c) Kanal Ektazisi

Duktal ektazi etyolojisi bilinmeyen, genellikle ana subareolar, bazen de daha ince duktal yapılarda dilatasyon (>3mm) ile seyreden, histolojide dilate duktuslar ve periduktal enflamasyon ile karakterize benign bir hastalıktır. Hasta asemptomatik olabileceği gibi ağrı, hassasiyet ve palpasyonla kitle saptanabilir veya spontan meme başı akıntısı olabilir. Dilate duktuslar palpabl olabilir ya da US ve mamografi ile saptanabilir. Duktuslar sıvı, yoğun sekresyon ya da debris ile dolu olabilir. Duktus içeriği sık olarak kalsifiye olur ve mamografide yoğun, çubuk benzeri sekretuar kalsifikasyonlar olarak izlenir. Kalsifikasyonların santralinde lüsensiler izlenebilir. Erken evredeki kalsifikasyonlar mikrokalsifikasyonları taklit edebilir (54). Manyetik Rezonans Görüntüleme'de retroareolar bölgeden uzanan dilate kanallar T2A kesitlerde genellikle hiperintensdir ve T1A kesitlerde değişken sinyal intensitesi gösterir. Basit sıvıyla dolu kanallar düşük T1 sinyali gösterirken, proteinöz veya hemorajik kanal içerikleri değişken T1 kısalması ortaya çıkarır. Kontrastsız

yağ baskılı T1A kesitlerde, bu kanallar görüntüdeki en yüksek sinyal intensitesine sahip olabilirler (50).

d) Yağ Nekrozu

Travma, geçirilmiş cerrahi, iskemi ya da kimyasal irritasyona sekonder gelişen hemorajik enfarkt ve skarı içerir. Asemptomatik olabileceği gibi palpabl kitle, cilt kalınlaşması veya meme başında retraksiyona yol açabilir. Yağ nekrozu mammografide çok çeşitli görünümler oluşturabilir. Maligniteyi taklit edebilecek şekilde spiküle kontürlü kitle, mikrokalsifikasyonlar ya da parankimal distorsiyona yol açabilir. En tipik ve sık görülen bulgulardan biri yağ kisti diye adlandırılan, santralinde hipodens yağ ve periferinde kalsifiye veya nonkalsifiye çeperi bulunan kitle izlenmesidir (55,56). Ultrasonografide akustik gölgelenmesi olan ya da olmayan hipoeoik kitle, yağ kisti, solid bileşenli kistik kitle ya da mikst kitle şeklinde izlenebilir (57). Yağ nekrozunun MRG'deki görünümüleri değişkendir. Halkasal tarzda kontrast tutan klasik bir lipid kisti ya da düzensiz veya kontrast tutan fokal bir kitle şeklinde görülebilir (50).

e) Radyal Skar

Radyal skar veya kompleks sklerozan lezyonlar gerçek skar değildirler, aksine önceki cerrahi veya travma ile ilişkisiz idiyopatik lezyonlardır. Lokal inflamatuvar reaksiyon ve kronik iskemi ile bunu izleyen yavaş enfarkt muhtemel nedenler arasındadır. Terminolojide genel olarak 1 cm'ye kadar olan lezyonlar radyal skar, daha büyük olanlar ise kompleks sklerozan lezyon olarak isimlendirilir. Prevelansı 1000 tarama mamografisinde 0,1-2, otopsi spesmenlerinde %1,7-14 arasındadır. 30-60 yaş aralığında görülürler. Çoğunlukla yağ içeren santral bir çekirdekten dışarıya doğru ışımsal yayılım gösteren konnektif doku bantlarıyla karakterizedir. Mamografide tipik görünümü santral radyolüsen alan ile birlikte asimetrik dansite veya parankimal distorsiyondur ve ayrı bir kitle görünümü oluşturmazlar. Radyal skarların ve invaziv kanserlerin mamografik görüntülerinde önemli ölçüde benzerlik vardır ve patolojik doğrulama için eksizyonel biyopsi çoğunlukla gereklidir (58). MRG'de T1A prekontrast imajlarda yapısal distorsiyon olarak izlenir. Kontrast tutulumu değişkendir. Kontrast tutulumunun derecesi ve kinetiği benigniteyi düşündürürken, düzensiz morfolojileri ile invaziv kanseri düşündürürler. Lezyon içinde yağ varlığı meme kanserlerinde olmayan bir bulgu olup, radyal skar tanısını destekleyebilir (50).

f) Vasküler Lezyonlar

Mamografide izlenen en sık vasküler patoloji aterosklerotik kalsifikasyonlardır. Diyabetiklerde ve yaşlı hastalarda sık görülür. Mondor hastalığı meme bölgesindeki yüzeysel venlerin tromboflebiti ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Bu hastalık için risk faktörleri; meme cerrahisi, meme biyopsisi, meme kanseri, enflamasyon ve travmadır. Genellikle tek taraflıdır. US'de tromboze damarlar yüzeysel lokalizasyonda tübüler, anekoik, tesbih şeklinde görülür ve tromboze damarlarda spektral doppler ve renkli Doppler incelemede akım alınmaz. Mamografide tromboze damarlar yanlışlıkla dilate duktuslar olarak yorumlanabilir. Mondor hastalığı benign ve kendini sınırlayan bir hastalıktır (59-61).

g) Galaktosel

Galaktosel uniloküle ya da multiloküle, süt dolu retansiyon kistleridir. Gebelik ya da laktasyon döneminde veya yenidoğan ve infantlarda anne hormonlarına sekonder gelişebilir. Mamografide dens meme dokusu içerisinde gizlenebileceği gibi, oval veya yuvarlak şekilli basit kist benzeri lezyonlar olarak izlenebilirler. Tipik bulgu 90° lateral mammogramda yağ-sıvı seviyesinin izlenmesidir. Ultrasonografide kolayca komprese olabilen tek ya da multiloküle lezyonlar olarak izlenirler. Galaktoselin süt içeriğine bağlı olarak iç yapısı anekoik ya da hipoeoik olarak gözlenir. Posterior akustik güçlenme çoğu kez izlenir. Bu lezyonların tanısında MRG'nin yeri ve katkısı yoktur (62).

h) Fibroadenom

Fibroadenomlar meme lobülünün fibröz ve glandüler elemanlarının en sık benign tümörleridir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekte ve lobüllerin hiperplazisi, distorsiyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir. Fibroadenomlar en sık 2. ve 5. dekadlar arasında görülür ve östrojenin aktivitesine bağlı yavaş büyüyen tümörlerdir. 50 yaş üzerindeki kadınlarda görülen meme lezyonlarının sadece %1,4'ü fibroadenom tanısı almaktadır. %10-15 oranında multipldir ve bilateral olabilir. Histopatolojik olarak mikst epitelyal tümör grubuna dahil bu lezyonlar tümör içi stromal ve epitelyal içerik dağılımına göre intrakanaliküler ve perikanaliküler fibroadenomlar olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Ancak bu ayrımın klinik olarak bir önemi yoktur. Genç yaşlarda fibroadenomların epitelyal komponenti daha yoğun iken; ileri yaşlarda, özellikle postmenapozal dönemde fibrotik komponent ağırlık kazanır. İleri

yaşlarda hyalin dejenerasyon ya da kalsifikasyon sık izlenir. Kalsifikasyonlar başlangıçta periferik noktasal görünümde iken zamanla birleşerek patlamış mısır benzeri görünüme yol açarlar. Nadiren pleomorfik mikrokalsifikasyonlar da gözlenebilir. Fibroadenomlar, fizik muayenede mobil, iyi sınırlı, yuvarlak ya da lobüle kitleler şeklinde palpe edilirler. Çoğu ağrısızdır. Tipik olarak transvers çapı, anteroposterior çapından büyüktür. Fibroadenomlardan malignite gelişmesi nadir olup gelişen en sık kanser %65 oranında lobüler karsinomdur. Mamografide iyi sınırlı, oval, yuvarlak ya da lobüle şekilli dansiteler olarak izlenirler. Karakteristik olarak çevre dokulardan keskin bir sınırla ayrılırlar (63-66).

Ultrasonografide tipik görünümü, yuvarlak-oval, düzgün kenarlı, iyi sınırlı, homojen ya da heterojen solid lezyon seklindedir. Fibroadenomda hyalinizasyon, skleroz ya da kalsifikasyon geliştiğinde ultrasonografide akustik gölgelenme saptanır (57). Manyetik Rezonans Görüntülemesinde T1A incelemelerde izo-hipointens izlenirler. T2A incelemelerde histolojik komponentin yoğunluğuna göre sinyal intensitesi çeşitlidir. Epitelyal dokudan zengin fibroadenomlar T2A incelemelerde hiperintens izlenirler ve bazen meme kistleri ile karışabilir. Fibrotik komponentten zengin fibroadenomlar T2A incelemelerde hafif derecede hipo-izointens olarak izlenirler ve yağ baskılı T2A görüntülerde izlenemeyebilirler. Kontrastlı görüntülerde epitelyal dokudan zengin fibroadenomlarda yoğun kontrast tutulumu izlenirken, fibrotik dokudan zengin olanlar hiç kontrast tutmazlar veya çok az kontrast tutulumu gösterirler. Düşük seviyeli, giderek artan tarzda kontrast tutulumu en tipik olanıdır, ancak plato veya hızlı yıkanma şeklinde kontrast tutulum paternleri de %20 oranında görülebilmektedir. Kontrast tutan meme kitlelerinde, ince kontrast tutmayan septasyon varlığı fibroadenom için spesifik bir özelliktir ve fibrotik tümöral komponente bağlı olarak izlenir (67).

Juvenil fibroadenom adölesan yaş grubunda görülen ve hızla büyüyen lezyonlardır ve tüm fibroadenomların %0,5-%2'sini oluşturur. Klasik fibroadenomlara göre daha iri, hipervasküler ve daha sellüler özelliktedir. Dev fibroadenomlar ise çok büyük (>5 cm) boyutlara ulaşan lezyonlardır. Bu lezyonlar özellikle gebelik ve laktasyon döneminde sık olarak izlenirler. Histopatolojik ve radyolojik görünümleri fibroadenomdan farksızdır (68).

i) Hamartom

Nadir görülen benign meme lezyonlarıdır. Benign meme tümörlerinin % 0,7'sini oluştururlar ve mamografide 1-16/10000 oranında rastlanırlar. Boyutları 1 cm ile 20 cm arasında değişebilir. Histopatolojik olarak meme hamartomları değişen miktarlarda adipoz ve fibröz doku, benign epitelyal elementler ve düz kas fibrilleri içerir. Meme hamartomları temelde dominant dokunun oranına göre histopatolojik olarak müsküler, kondroid, fibröz, fibroadenomatöz, adenolipomatöz olarak sınıflandırılmıştır. Genellikle orta yaş grubu kadınlarda görülen ağrısız, hareketli, yavaş büyüyen lezyonlar olup orta sertlikte veya yumuşak kıvamda, iyi sınırlı kitleler olarak palpe edilirler. Hamartomlar mamografi de değişik oranlarda yağ, adenomatöz ve fibröz elementler içeren parlak, keskin sınırlı lezyonlar olarak görülürler. Hamartomun mamografik görüntüsü çoğunlukla tanı koydurucudur. Çevre dokulardan iyi ayırt edilebilen, iyi sınırlı, yağ ve ekojen fibröz komponentler ile birlikte heterojen internal eko ultrasonografik bulgularıdır. MRG'de internal yağ intensitesinde, hipointens halka içeren, heterojen iç yapı karakteristik bulgularıdır. Hamartomun parankimal elemanları IV gadolinyum uygulamasını takiben malign bir lezyondan çok daha az olarak kontrast tutulumu gösterebilir (69-72).

j) İntraduktal Papillom

İntraduktal papillomlar, meme kanallarının epitelinden kaynaklanan benign neoplazilerdir. Papillomlar çoğunlukla asemptomatiktir ve komşu dokudaki anormallik için biyopsi yapılırken rastlantısal olarak ortaya çıkar. En sık postmenopozal kadınlarda görülür, fakat herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Papillom varlığı, duktus içinde bir reaksiyonu tetikleyebilir ve meme başı akıntısı görülebilir. Küçük lezyonlar (<1 cm) sıklıkla akıntıyla ortaya çıkarken, büyük lezyonlar palpabl kitle veya mamografik bir anormallik olarak ortaya çıkabilir. Sıklıkla retroareolar bölgede yer alan soliter intraduktal papillom ve çok sayıda izlenen periferik intraduktal papillomlar olmak üzere iki alt gruba ayrılır (73).

Soliter intraduktal papillom sıklıkla 0,5-3,5 cm boyutlardadır. Atipik hiperplazi veya in situ karsinom odakları ile ilişkili olabileceğinden, bu lezyonlardan bağımsız odaklarda, papiller ya da diğer tip karsinomların gelişme olasılığı düşük de olsa (%4) mevcuttur. Periferik intraduktal papillomlar, periferik duktuslar içerisinde küçük, multipl lezyonlar olarak izlenir. Bu lezyonlarda yüksek (%12) rekürrens ve malignite riski bulunur (74). Mamografide sıklıkla gizlenirler, nadiren iyi sınırlı küçük lezyonlar olarak izlenebilir. İntraduktal sisteme iyotlu

kontrast madde verilerek elde edilen galaktografik incelemede duktus içi dolun defekti ya da duktusta ani kesilme görölmesi ile tanı konur. Ancak kan pıhtısı ve debris de benzer görünüme neden olabilir. Galaktografi ile lezyon ve lokalizasyonu net olarak ortaya konabilir ancak papillom ile intraduktal karsinom ayırıcı tanısı yapılamaz (75).

Ultrasonografi ile intrakistik papillomlar güvenilir olarak ortaya konabilir. Bu lezyonlar, anekoik görünümde sıvı ile çevrelenmiş, hipoeoik lezyonlar olarak izlenirler. Kist içi sedimentin aksine pozisyon ile yer değıştirmezler. Papillomu, papiller karsinomdan ayırt etmek ultrasonografi ile mümkün değildir (89). Manyetik Rezonans Görüntülemeye intraduktal papillom genelde duktus dilatasyonu ile ilişkili duktus içi iyi sınırlı kitle olarak izlenirler. Kontrast öncesi T1A ve T2A incelemelerde genellikle komşu glandüler doku ile izointenstir. IV gadolinyum enjeksiyonu sonrası T1A görüntülerde ise erken ve hızlı kontrast tutulumu izlenirken, hızlı yıkanma gerçekleşmez (75).

k) Fillodes Tümör

Fillodes tümörler periduktal stromal dokudan kaynaklanan meme tümörüdür. Tüm meme tümörlerinin %0,3'ünü oluşturur. Üçüncü ve beşinci dekadlar arasında pik yapar. Hastalar sıklıkla ele gelen kitle ile başvururlar ve bu kitle hızlı boyutsal artış gösterir. Fizik muayenede düzgün ya da irregüler konturlu, 10 cm'nin üzerine ulaşan boyutlarda kitle palpe edilir. Filloide tümörler geniş bir neoplastik dağılım gösterirler (benign-borderline-malign). Benign filloides tümörü borderline veya malign olandan ayıracak güvenli hiçbir klinik ve görüntüleme bulgusu yoktur. Sınıflama mitotik indeks gibi histopatolojik analiz özellikleri gerektirir. Histopatolojik olarak fibroadenomlara benzerler fakat genellikle daha büyük kitleler olarak ortaya çıkarlar. Filloide tümörler, histopatolojik olarak benign olsa bile eksizyonu takiben tekrarlama eğilimindedirler (76).

Mamografide iyi sınırlı, lobüle konturlu yüksek dansitede kitleler olarak görülürler. Nadiren mikro ya da makrokalsifikasyon görülebilir. US'de kistik ve solid alanlar içeren, yuvarlak veya oval konfigrasyonlu, düzgün sınırlı mikst tümör olarak izlenir (76). Manyetik Rezonans Görüntülemeye T1A incelemelerde parankim ile izointens özelliktedir, ancak tümör içi kistik ya da nekrotik komponentler hipointens izlenirler. T2A incelemelerde parankime göre izo veya hiperintenstirler. Bazı tümörler düşük sinyal intensitesine sahip internal septasyonlar

içerirler. Büyük tümörlerde solid papiller çıkıntıların kistik alanlara doğru oluşturduğu tipik yapraklı patern görülebilir (77).

l) Adenom

Memenin oldukça nadir, benign lezyonudur. Sıklıkla genç kadınlarda izlenir ve histopatolojik olarak nadir stromal komponent içeren benign epitelyal dokudan oluşan lezyonlardır. Bu lezyonlarda fibroadenoma dönüşüm gözlenebilir. Malign dönüşüm konusunda henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır. Sıklıkla iki alt gruba ayrılır: tübüler adenomlar ve laktasyon adenomları. Tübüler adenomlar genç kadınlarda izlenen iyi sınırlı lezyonlardır. Bu lezyonlar, küçük tübüler lezyonların proliferasyonu sonucu çevre dokudan yalancı bir kapsül ile ayrılırlar. Laktasyon adenomları hipertrofiye gland ve buna sekonder sekretuar ürünlerden oluşur, gebelik sırasında ya da postpartum dönemde gelişir. Klinik olarak hareketli, ağrısız ve iyi sınırlı ele gelen kitlelere neden olur (78).

Mamografide yuvarlak, oval veya lobüle şekilli, iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenir. “Halo” bulgusu gözlenebilir. İçyapısında mikrokalsifikasyonlar görülebilir, ancak fibroadenomlara göre daha nadirdir. Ultrasonografide posterior akustik güçlenme gözlenebilir, ancak akustik gölgelenme de izlenebilir (78). Manyetik Rezonans Görüntülemeye T1A görüntülerde parankime oranla hafif hipointens, T2A görüntülerde hiperintens olarak görülürler. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası sıklıkla homojen kontrastlanma gözlenir. Olguların büyük kısmında erken arteriyel fazda hızlı ve yoğun kontrast ile boyanmayı takiben hızlı yıkanma olmaksızın artış gösteren ya da plato çizen boyanma eğrisi izlenir (79).

m) Fibromatozis

Fibromatozis, ekstra-abdominal desmoid tümör olarak da bilinir. Fibroblastlar ve kollajenlerden oluşur. Tanıda hastaların ortalama yaşı 37’dir. Tipik olarak palpabl sert kitle olarak karşımıza çıkar ve maligniteden şüphe edilir. Lezyon pektoral fasyaya yönelme eğilimindedir. Fikse olabilir ve pektoral kas, deri, meme başında retraksiyon görülebilir. Bir çok hastada memeye minör travma ya da cerrahi öyküsü vardır. Mamografide yuvarlak veya irregüler nonkalsifiye kitle olarak görülürler. Sıklıkla belirsiz sınırları vardır veya spikülasyon görülür (79).

2- MALİGN MEME KİTLELERİ

a) Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS)

Güncel sınıflamada LKİS karsinom olarak değil, ciddi bir lobüler atipi olarak kabul edilir. Sıklığı %0,8-6 arasında değişmektedir. Genellikle farklı nedenlerle uygulanan biyopsilerle veya cerrahi sonucu tanı almaktadır. Ortalama görülme yaşı 45 olup genellikle premenopozal dönemde rastlanır. Mamografi genellikle negatif, nadiren asimetrik opasite şeklinde bulgu vermektedirler. Meme MRG’de özgül bir bulgu vermemekle birlikte benign proliferatif süreçlere benzer bulgu vermektedirler (80,81).

b) Duktal Karsinoma İn Situ (DKİS)

Duktal karsinoma in situ (DKİS), invazif kanserlerden farklı olarak bazal membrana invazyon olmaksızın duktal epitel hücrelerin malign proliferasyonu ile ortaya çıkar. Duktal karsinoma in situ, invazif duktal kanserin öncüsüdür ve tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur. Duktal karsinoma in situ, invazif tümörlerle ilişkili olabilir veya invaziv kanser olmaksızın ortaya çıkabilir (82). Duktal karsinoma in situ zaman zaman bir kitle şeklinde ortaya çıkabilmesine rağmen sıklıkla asemptomatiktir ve mamografide saptanan kalsifikasyonlarla kendini gösterir. Tarama mamografisinin ilerlemesiyle duktal karsinoma in situ vakalarının tanısında artış sağlanmıştır (83). En sık olarak 40-60 yaşlar arasında izlenir. Tüm meme kanserlerinin %0,8-5’ini oluşturur. Histopatolojik olarak mikroskopik yapılarına göre komedo ve non-komedo olmak üzere başlıca iki ana gruba ayrılırlar. Komedo tip en malign tip olup, daha çok solid komponentten oluşur ve belirgin nekroz, kalsifikasyon alanları gösterir. İnvazif tümör gibi anjiyogenezi uyarmaktadır. Non-komedo DKİS kendi arasında solid, kribriform, mikropapiller ve papiller olmak üzere gruplara ayrılmaktadır (84).

Mamografide en önemli gösterge, mikrokalsifikasyon varlığıdır. Ancak bazı olgularda mamografide mikrokalsifikasyon olmaksızın DKİS varlığı da izlenebilir. Nadiren düzgün, irregüler ya da spiküler konturlu lezyonlar saptanabilir. Mamografi incelemelerde saptanan her mikrokalsifikasyon DKİS anlamına gelmez, “v” veya “y” şeklinde bir duktus boyunca uzanan ve dallanma gösteren ince lineer mikrokalsifikasyonlar ile birliktelik gösterme olasılığı oldukça yüksektir (%50-72). Mikrokalsifikasyonlar intraduktal hücrelerin nekrozuna sekonder oluşmuş kalsifikasyonlardır. Meme US’de mikrokalsifikasyon varlığı gösterilemez ancak solid lezyon varsa ortaya konabilir (84).

Duktal karsinoma in situ'nun MRG bulguları çeşitlidir. İnvazif duktal karsinoma (İDK) göre okkült kalmaya meyillidir. Meme MRG ile invazif kanserlerin çoğunluğu saptanırken, DKİS vakalarının %5 ile %60'ında yanlış negatif görüntü ortaya çıkabilir. DKİS'in intraduktal yayılımına bağlı olarak MRG'de lineer veya dallanan kontrastlanma paterni göstermesi beklenir. Bu patern, İDK'yla birlikte olsun ya da olmasın DKİS'de sıklıkla vardır. Daha yaygın olarak DKİS, kümeleşmiş görünümüyle beraber bölgesel kontrastlanma gösterir. Yüksek grade DKİS lezyon odakları, malignite düşündüren kontrast dinamikleri göstermeye eğilimliyken (plato veya hızlı yıkanma), bir çok DKİS vakası benignite düşündüren progresif kontrastlanma paterni gösterir. Bu nedenle, spesifik kontrastlanma paterni olmaksızın, özellikle duktal veya segmental yayılım gösteren bölgesel kontrastlanma paternlerinde DKİS dışlanmalıdır (85).

c) İnvazif Duktal Kanser (İDK)

En sık izlenen invazif meme karsinomu alt grubu olup tüm meme kanseri olgularının yaklaşık %60-80'inini oluşturur. Terminal duktal lobüler segmentten kaynaklanır. Genellikle 50 yaş civarında görülür. Bu tümörlerin ortalama çapı 2 cm'dir. Palpasyonda tümörlerin 1/3'ü aldatici olarak sınırlı bir lezyon şeklinde, 2/3'ü ise düzensiz sınırlı bir lezyon olarak algılanırlar. Meme başında çekilme, masif kitleler ve Paget hastalığı şeklinde olgular başvurabilir. Göğüs duvarına infiltrasyon, meme derisine invazyon gösterirler (86).

İnvazif duktal kanserler (İDK) kendisini oluşturan hücre tipine göre alt gruplara ayrılır. Eger özel bir hücre yapısı yoksa İDK-NOS olarak sınıflandırılır. İnvazif duktal kanserlerin yaklaşık %85 ile %90'ı başka alt türü belirtilmeden bu grup içinde yer alır. Bununla birlikte invazif duktal kanserler seyrek görülen farklı histolojik tipte birkaç kategori içerir ki, bunlar; medüller, müsinöz (koloid) ve tübüler kanserlerdir. Bu tip kanserler DKİS ile birlikte, fakat nadiren LKİS ile de birlikte olabilir (87).

İnvazif duktal kanserlerin çoğu normal meme yağ dokusunun yerini alan desmoplastik bir reaksiyon oluştururlar. Bu özellik mamografide yoğunluk artışı ile sonuçlanır. Mamografide İDK daha çok fokal bir kitle veya yapısal bozulma alanı olarak ortaya çıkar. Spiküler kenar İDK'nın klasik mamografi görüntüsüdür; ancak düzgün veya lobule sınırlı bir kitle olarak da

ortaya çıkabilir. Ultrasonografide düzensiz ve belirsiz konturlu, heterojen ve düşük ekolu kitle şeklinde izlenir. Arkada akustik gölgelenme vardır (58). Meme MRG’de İDK genellikle ya spiküler ya da düzensiz sınırlı fokal kontrast tutan kitle olarak görülür. Küçük lezyonlarda sınırları değerlendirmek çok daha zor olabilir, hatta düzgün veya lobule sınırlı fokal kontrast tutan lezyonlar bile tek başına maligniteyi dışlayamaz. Halkasal kontrast tutulumu gibi bazı kontrast tutulum parametreleri yüksek olasılıkla maligniteyi düşündürür ve sıklıkla İDK’da görülür. İnvazif duktal kanser, daha sık olarak hızlı yıkanma veya plato kontrast tutulum şekli gösterir. Giderek artan tarzda kontrast tutulumu maligniteyi dışlamaz; ayrıca bu şekilde kontrast tutan lezyonun yapısal özellikleri şüpheliyse histolojik örnekleme gerekir (88-90).

d) İnvazif Lobüler Kanser (İLK)

İkinci en sık tipte invazif kanser tipidir. Tüm meme kanserlerinin %10’nu oluşturur ve sıklığı giderek artmaktadır. Sıklıkla multisentrik olup, bilateral olma olasılığı %20 kadardır. Palpe edilen kitle veya İDK’ya benzer özelliklerde mamografik anormallikler ile ortaya çıkabilir veya kitle oluşturmaksızın yaygın endüasyon şeklinde kendini gösterir, böylece klinik ve mamografik olarak tanınmaları zorlaşabilir. İnvazif lobüler kanser (İLK) mamografi ile saptanamayan en sık invazif kanser türüdür. Çünkü muhtemelen diffüz büyüme paternine bağlı olarak dansitesi normal fibroglandüler dokuya eşit veya daha azdır (91). Mamografide tespit edilen kanserler arasında, sıklıkla daha zayıf prognostik özelliklerle birlikte olup daha büyük olmaya meyillidir. Bu nedenle klinikte veya görüntülemeye ortaya çıkışı daha geç olur (92).

İnvazif lobüler kanser için duyarlılığı en yüksek olan görüntüleme yöntemi MRG’dir. Manyetik Rezonans Görüntüleme ilave olarak ek lezyonların ortaya konulmasında ve hasta yönetiminde önemlidir. İnvazif lobüler kanser, MRG’de fokal düzensiz kitle, multipl küçük odaklar veya diffüz parankimal kontrastlanma şeklinde görülebilir. İnvazif lobüler kanser, MRG ile yanlış negatif tanı alan hastaların en sık görülenidir. İnvazif lobüler kanserlerin üçte biri dinamik kontrastlanmada giderek artan şekilde kontrast tutulum paterni gösterir veya belirgin kontrastlanma göstermez (93).

e) Medüller Kanser

İnvazif duktal kanserlerin histolojik olarak yüksek sellülerite gösteren özel bir alt grubudur. Tüm meme kanserlerinin %5-7'sini oluşturur. Duktal tip kanserlere göre daha genç hasta grubunda görülür. Otuzbeş yaşından genç kadınlarda görülen meme tümörlerinin %11'i medüller kanserdir. Düşük dereceli ve iyi prognozlu tümörlerdir. Çoğunlukla unifokal tümörlerdir ancak vakaların %8-10'unda multifokal olabilmektedir. Bilateral medüller kanser olguları da rapor edilmiştir (94).

Mamografi veya US'de medüller kanserler tipik olarak unifokal, lobüle veya düzgün sınırlı kitlelerdir. Bununla birlikte medüller kanserler, duktal kanserlerin diğer tiplerine göre mamografide gizli kalmaya daha yatkındırlar. Sonografik olarak medüller tip karsinomların ekojenitesi, bazı olgularda kistler ile karışacak şekilde oldukça hipoekoik olabilir. Medüller kanserlerin düzgün sınırlı olanları MRG'de fibroadenomla karışabilir. Yüksek rezolüsyonlu MRG'de fibroadenomların genellikle kontrastlanmayan septaları vardır ve progresif kontrast tutulum kinetiği gösterirler. Medüller kanserler T2A görüntülerde hiperintens değildirler, internal septaları yoktur ve heterojen kontrast tutulumu gösterirler (95).

f) Müsinöz Kanser

Müsin üreten bezlerle karakterize, invaziv meme kanseri alt tipidir. Genellikle ileri yaştaki kadınlarda görülür. Tüm meme kanserlerinin %1-7'sini oluşturur. Tümör yavaş büyür ve gelişir. Prognozu iyidir. Lenf bezi metastazı hemen hiç görülmez.

Mamografide sıklıkla iyi sınırlı, yüksek dansiteli kitleler olarak görülürler. Lezyonun kontur özellikleri mikrolobülasyon gösterebilir. Mikrokalsifikasyon gelişimi oldukça nadirdir. Ultrasonografide hipoekoik, posterior akustik güçlenme veren kitlelerdir (96). Bu tümörler yüksek müsin içeriğinden dolayı kendilerine has MRG sinyal özelliklerine sahiptir. Yüksek müsin içeriğine sekonder T2A sekanslarda hiperintens, T1A sekanslarda parankime göre izo veya hipointenstir. Müsinöz tümörlerin kontrast tutuş paternleri de farklılık gösterebilir. İntratümöral-ekstraselüler müsin kontrast tutmazken, müsin üreten glandüler elemanlar kontrast tutar. Bu tümörlerin solid kontrast tutuş paternlerinin kinetiği çeşitli olabilir ve müsinöz tümörler gecikmiş veya giderek artan tarzda kontrast tutulum paterni gösterebilir (97).

g) Papiller Kanser

İnvazif duktal karsinomun diğerlerine göre daha nadir bir alt tipidir. Tüm meme kanserlerinin %1-2'sini oluşturur. Genellikle nodüler büyüme gösterir. Kist duvarından köken alan papiller tümörler, inceleme yöntemlerinde kist duvarında kontur düzensizliği olarak yansır. Böyle durumlarda kist içeriği sıklıkla hemorajiktir. Mamografi incelemede medüller ve müsinöz tip karsinoma benzer şekilde düzgün sınırlı yüksek dansiteli lezyonlar olarak izlenirler. Ancak belirtilen diğer iki grup karsinoma alt grubundan farklı olarak mamografik incelemede sıklıkla mikrokalsifikasyon içerir. Ultrasonografik olarak görünür olduklarında duktus veya kist içerisine doğru büyüme gösteren nodüler lezyonlar olarak izlenirler (98).

h) Tübüler Kanser

Meme kanserlerinin %2'sini oluşturur. Tümör dokusunun %75'ini tübüler yapıların oluşturduğu invazif duktal kanserdir. Prognoz oldukça iyidir. Genellikle yavaş büyür ve metastazları diğer invazif kanser formlarından daha az sıklıktadır. Uzun spikülasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar içeren küçük tümörlerdir. Büyük oranda mikrokalsifikasyon (%60) gösterirler. Tübüler kanserler sıklıkla mammografi ve MRG'de spiküle kitleler olarak ortaya çıkarlar. Sıklıkla radyal skar zemininden gelişirler ve çoğunlukla radyal skardan ayrımları güçtür. Bu nedenle, spiküle veya stellat kontrast tutan bir meme lezyonu, dinamik kontrast tutuş profiline bakılmaksızın karsinomu dışlamak için eksizyon gerektirir (99).

i) Paget Hastalığı

Meme başının meme kanseri (invazif veya in situ) tarafından tutulması Paget hastalığı olarak tanımlanır. Meme başında ve areolada egzamatöz veya psöriatik değişiklikler vardır ve bunlar genellikle altta yatan maligniteyi teşhis etmede öncüdür. Kanseri subareolar duktuslarla sınırlı olabilir veya meme başına doğru dilate duktuslarla beraber meme parankimi içine uzanabilir. Paget hastalığı, tüm meme kanserlerinin %1-5'i oranında izlenir. Genellikle unilateraldir. Sıklıkla menapozal veya perimenapozal kadınlarda görülür. Paget hastalığında, bazı kadınlarda retroareolar tümör saptanabilmesine rağmen mamografi çoğunlukla normaldir. Meme MRG'de kontrast tutulum paterni hiç kontrast tutulumu olmaması ile malign tip yoğun ve hızlı kontrast tutulum paterni arasında değişkenlik göstermektedir. Tanı meme başından sürüntü örneği veya biyopsi ile konur (100-103).

j) İnflamatuar Kanser

İnflamatuar meme kanseri, meme kanserlerinin farklı bir alt tipini belirtmek yerine cildin lenfatiklerine tümöral infiltrasyon gösteren klinik bir antitedir. Diffüz meme ödemi, eritem, cilt kalınlaşması ve aksiller adenopati gibi mastit benzeri belirti ve bulgular ile karakterizedir. Semptomlar ampirik ilaç tedavisine yanıt vermezse, tanı koymak için cilt biyopsisi yapılır.

İnflamatuar meme kanserinin mamografik bulguları, meme büyümesi, cilt kalınlaşması, meme başı çekilmesi ve artmış dansiteyi içerir (104). Fokal kitleler veya anormal kalsifikasyonlar daha az sıklıkta görülür ve malign olmayan meme büyüme nedenlerinden ayırımı zor olabilir (105). İnflamatuar meme kanserinin meme MRG bulguları, mamografi ve fizik muayene bulgularını takip eder. Diffüz veya peritümöral meme ödemi T2A kesitlerde görülebilir. Cilt kalınlaşması ve trabeküler kalınlaşma da sıktır. Kontrast uygulanmasını takiben genellikle mastitteki benzer şekilde veya bir miktar daha fazla diffüz kontrastlanma görülür (106). Klinik olarak inflammatuar kanser şüphesi olan ancak tanısı doğrulanmamış kadınlarda meme MRG fokal kontrastlanmanın en fazla olduğu lokalizasyondan biyopsi yapmada rehber olarak faydalı olabilir.

k) Lenfoma ve Lösemi

Memenin primer Non-Hodgkin lenfoması memenin malign lezyonlarının %0,1-0,5'ini oluşturur. Lenfomatöz ve lösemik infiltrasyonlar genellikle dissemine hastalığın infiltrasyonlarıdır. Mamografide diffüz dansite artışı, ciltte kalınlaşma, parankimal nodüler kitleler ve aksiller lenfadenomegali şeklinde görülebilirler. Manyetik Rrezonans Görüntüleme ve BT eşlik eden sistemik hastalığı göstermeleri açısından faydalıdır (107).

l) Sarkomlar ve Metastatik Meme Lezyonları

Fibrosarkomlar en sık primer meme sarkomlarıdır. Memeye metastazlar, tüm meme malignitelerinin %1-2'sini oluşturur. Memeye en sık karşı memeden, lenfoma, malign melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, akciğer karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinin metastazları görülebilir. Metastazlar en sık soliter ve düzensiz konturlu kitleler şeklinde görülür. Memeye metastazların %85'i unilateral ve soliterdir (107).

H- TEMEL ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ

Ultrasonografi, vücuda çok yüksek frekanslı ses dalgaları göndererek farklı doku yüzeylerinden gelen ekoları (yankıları) saptama esasına dayanan bir görüntüleme yöntemidir. US görüntüleri kesitsel ve gerçek zamanlı olarak elde edilmektedir. Bilgisayarlı Tomografi ve MRG ile karşılaştırıldığında daha ucuz ve kolaylıkla taşınabilir özelliktedir. Ayrıca hastaya bilinen bir risk oluşturmamaktadır. Tüm ses dalgaları hızla titreşen cisimlerden çıkmaktadır. Saniyedeki titreşim sayısına frekans denir. Sesin frekans ölçüsü Hertz'dir ve 1 Hertz saniyedeki titreşim sayısını gösterir. Normal bir insan kulağı tarafından işitilebilen ses frekansı 20-20000 Hz arasındadır. Tıpta tanısal alanda kullanılan ultrasonografik sesin frekansı 2-15 MHz arasındadır. Ultrasonografi ses dalgasının dalga özelliği taşıyan her enerjide olduğu gibi bir frekansı ve amplitidü vardır. Birim zamanda (saniye) tekrarlayan dalga tepesi sayısına frekans denir. Bir dalga biriminin tamamlanma süresine de periyot denir. Dalga boyu ile frekans ters orantılıdır. Sesin frekansı arttıkça ses demeti kolime olur, penetrasyon yeteneği azalır, ancak oluşacak görüntünün çözünürlüğü artar. Ultrasonografide sesin hızını belirleyen içerisinde ilerlediği maddenin dansitesi ve elastisitesidir (108).

1- Ses Dalgasının Oluşumu, Doku İle Etkileşimi, Rezolüsyon

Görüntülemeyi sağlayan ultrasonografik ses dalgaları pulslar halinde transdüser denen aletlerde üretilir. Genel olarak transdüser enerjinin bir formunu başka bir forma çeviren alet olarak tanımlanır. Ultrasonografi transdüseri ise elektrik enerjisi ve ultrasonografi dalgaları (mekanik enerji) arasındaki çevrimi sağlar. Transdüserin en önemli komponenti pizoelektrik maddelerdir. Bunlar elektrik enerjisi ile mekanik titreşim arasındaki dönüşümü (pizoelektrik olay) sağlar. Pizoelektrik madde olarak kullanılabilen en bilinen madde Quartz'dır. Ancak günümüzde kurşun-zirkonat-titanat kristalleri kullanılır. Piezoelektrik elemana elektrik uygulandığında titreşir ve ultrasonografik ses dalgası oluşumunu sağlar. Gönderilen eko yansıyıp tekrar pizoelektrik elemana döndüğünde onu titreştirir ve elektrik sinyallerine dönüştürülür.

Ses dalgaları hava, su ve doku gibi bazı fiziksel ortamlardan geçerek ilerler ve bu dokularda istirahat durumuna göre daha yüksek veya düşük basınç etkilerine neden olur. Basınç yüksek iken ortam komprese edilir ve basınç düşük iken ortam uzar. Sonuç olarak bu sıkışma ve gevşeme periyotları sırasında ortamda osilatuar hareketler meydana gelir. Longitudinal dalga

terimi, dalganın gidiş yönü boyunca ortamda osilatuar hareket oluşturan dalga anlamına gelir. Transvers dalga ise dalganın hareketi boyunca ortamda hareket yönüne dik osilasyon oluşturan dalgalardır. Ancak bu dalgalar hızla doku içerisinde kaybolur, bu nedenle B-mod görüntülemeye önemli rol oynamaz.

Akustik intensite, ultrasonografi pulsunun kesitsel ünite alanı başına düşen gücü olarak tanımlanır. Akustik empedans, ortamın sesin yayılımına gösterdiği direnç olarak tanımlanır, ortamın yoğunluğu ve sesin ortam içindeki hızına bağlıdır. Ses dalgası akustik empedansı değişmeyen bir doku içerisinde ilerlerken yönünde durmaksızın devam eder. Eğer yayıldığı ortamın akustik empedansından farklı bir ortamla karşılaşır, bu iki ortamın ara yüzeyinde üç farklı durum ortaya çıkabilir; yansıma, geçiş veya kırılma, saçılma'dır. Transdüserden çıkan ultrasonografi pulsu birbirinden akustik empedansları farklı olan iki doku arasındaki arayüzeye geldiğinde, bir kısmı yansır, bir kısmı da bu ara yüzeyi geçerek hasta içerisinde daha derine ilerler. Ultrasonografi pulsları doku içerisinde ilerlerken intensiteleri azalır, yani atenuasyon olur. Atenuasyonun nedeni yansıma ve saçılmaya bağlı olarak pulstaki intensitenin azalması, ses demetinin diverjansı ve sürtünme benzeri kayıplardır. Bu kayıplar puls tarafından indüklenen osilatuar doku hareketinden kaynaklanır ve mekanik enerjinin ısı enerjisine dönüşümüne neden olur. Lokalize ısınmaya bağlı enerji kaybına absorpsiyon denir ve ultrasonografide en önemli atenuasyon kaynağıdır. Ses dalgasının frekansının ve yol uzunluğunun artması atenuasyon artışına neden olur, böylece penetrasyon da azalır.

Her görüntüleme modalitesinde görüntülerin kalitesi direkt olarak sistemin uzaysal çözünürlüğü ile ilişkilidir. Çözünürlük, birbiri ile yakın komşuluktaki iki ayrı doku veya organa ait ara yüzeyin ayırt edilebilmesi yeteneği olarak tanımlanabilir. Ultrasonografide üç ayrı rezolüsyon tipi vardır;

1.Aksiyel Çözünürlük: Ses dalgası doğrultusundaki çözünürlüktür. Ses dalgasının ilerleme yönünde yer alan ve yakın komşuluk halindeki iki ayrı dokunun net sınırlarla ayrılabilmesi özelliği olarak tanımlanabilir. Bu iki ayrı dokuya ait uzaklık ultrasonografi pulsunun dalga boyunun yarısından fazla ise görüntülenebilirler. Ayrıca frekans arttıkça aksiyal çözünürlük de artar.

2.Lateral Çözünürlük: Ses dalgasının doğrultusuna göre dikey düzlemdeki çözünürlüktür. Ses dalgasının ilerleme doğrultusuna göre dik olarak yer alan ve yakın komşuluk içindeki iki

ayrı dokunun ayırt edilebilme özelliği olarak tanımlanır. Ultrasonografi probunun boyutu ve frekans arttıkça lateral çözünürlük de artar.

3.Azimuth veya Elevasyon Çözünürlük: Ses demeti veya transdüser dik planda, kesit kalınlığına denk gelen çözünürlüktür. Transdüserin yapısıyla kontrol edilir, bu nedenle kullanıcı bağımlı değildir (108).

2- Ekonun Elde Edilmesi Ve Sinyalin İşlenmesi

Ultrasonografide iki ayrı tip dalga kullanılır: süregen dalgalar (continuous wave=CW) ve vuruşu-tetiklemeli dalgalar (pulsed wave). Continuous wave basit Doppler cihazlarında bulunur. Bu cihazlarda iki ayrı kristal bulunur. Biri süregen ultrasonik ses dalgaları oluştururken, diğeri yansıyan ses dalgaları algılar.

Pulsed wave ise günümüz konvansiyonel ultrasonografi teknolojisinde ve diğerk tekniklerde kullanılmaktadır. Bu tip cihazlarda kristal sadece 1 mikrosaniye boyunca yaklaşık birkaç sikluluk vibrasyon yaptıktan sonra kalan 999 mikrosaniyelik sürede dönen ekoyu algılamak için beklemektedir (delay time). Bu orana vuru tekrarlama sıklığı (pulse repetition time=PRF) denir. Böylece hareketsiz doku ve organlara ait görüntüler elde edilir. Elde edilecek görüntüler; vertikal bir aksta horizontal nitelikli dikeyler halindeyse A-Mod (amplitude), süregen bir grafik halindeyse M-Mod (motion), değişik intensitelerdeki parlak noktalar halindeyse B-Mod (brightness) denir. B-Mod taramanın geçmişten günümüze gelen iki farklı yöntemi vardır;

a.Compound tarama: Tıpkı BT’de olduğu gibi tetkik edilen bölgenin hareketsiz kesit görüntüsü elde edilir.

b.Real-time tarama: Günümüzde en yaygın kullanılan yöntemdir. Transdüserin saniyede 15-30 kesit görüntü elde edebilme özelliği doku ve/veya organların anında ve hareketli olarak görüntülenmesini sağlayabilmiştir (108).

3- B-Mod Ultrasonografide Yeni Yöntemler

Spatial Compound (Bileşik) Görüntüleme: Bu yöntemde kristallerin farklı açılarla ses dalgası oluşturma özelliğinden yararlanılır. Ses dalgaları bir bölgeye birden fazla açı ile gönderilir ve alınır. Aynı bölgenin birden fazla kez ve farklı açılarla örneklenmesi ile gürültünün azaltılması sağlanır. Görüntünün kenar keskinliği ve kontrastı artar, görüntüdeki beneklenme ve granüler görünüm azalır. Akustik güçlenme ve gölgelenme artefaktları daha az ortaya çıkar. Elde edilen verilerin işlenebilmesi için daha fazla zaman gerekmesi dezavantajdır.

Doku Harmonik Görüntüleme: Gönderilen ses dalgasından elde edilen ilk eko yerine alınan ikinci ekoyu görüntüye dönüştürme ilkesine dayanan bir yöntemdir. Birinci ekonun taşıdığı artefaktların görüntüyü olumsuz etkilemesi azalmış olur. Ancak ikinci ekonun şiddeti düşük olduğundan derin dokulardan sinyal alınması azalır. Elektronik gürültü azaldığından sinyal gürültü oranı artar, yüzeye yakın alanda çözünürlük yükselir.

Panoramik (Genişletilmiş Görüntüleme Alanı) Görüntüleme: Bu yöntemde probun geniş bir alanda hareket ettirilmesi sırasında cihaz elde ettiği görüntü kümesini hafızasında biriktirir ve kümeyi birleştirilmiş tek bir görüntüye dönüştürür. Görüntü alanı sınırlı olan lineer problemler için ya da konveks problemler için çok büyük lezyonların görüntülenmesinde yardımcıdır.

Kromatik Görüntüleme: Gri-skala incelemede ekran gösteriminin gri renkten farklı bir renge ait tonlarda seçilmesidir. Görüntü oluşturmada gri-skala görüntülemekten farklı bir parametre kullanılamaz. Yöntemle kenar keskinliğinin belirginleştirilmesi ya da görsel algı farklılığı oluşturarak detay saptanmasının sağlanması amaçlanmaktadır.

3-Boyutlu ve 4-Boyutlu Görüntüleme: Üç boyutlu görüntüleme doğrudan ve dolaylı olmak üzere iki yöntemle elde edilmektedir. Dolaylı yöntemde panoramik görüntülemeye olduğu gibi 2-boyutlu görüntülerin hafızaya alınması ve incelenen alanın uzaysal konumunu belirleyen bir yöntemle birleştirilerek tek bir görüntüye dönüştürmesi söz konusudur. Doğrudan yöntemde ise prob sabit tutulurken 360° tarama yapan kristallerden elde edilen hacim bilgisi işlenerek 3-boyutlu görüntüye dönüştürülür. Günümüzde bazı cihazlarda artık gerçek zamanlı olarak 3-boyutlu inceleme yapılabilmekte ve buna 4-boyutlu ultrasonografi adı verilmektedir (108).

I- DOPPLER ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ

Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha tiz (artmış frekans), uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans) olarak işitilir. Ses frekansındaki harekete bağlı bu değişime Doppler kayması adı verilir. Doppler kayması, ilk defa 1843'te Avusturyalı fizikçi J. Christian Doppler tarafından keşfedilmiştir. Ses dalgaları longitudinal hareket eden sıkışma ve gevşeme periyotlarından oluşur. Ardarda gelen sıkışma periyotlarının arasındaki mesafeye dalga boyu (λ), birim zamanda (saniye) tekrarlayan dalga tepesi sayısına frekans (f) denir. Dalga boyu ile frekans ters orantılıdır. Hareketli yansıtıcı yüzeylerde geri dönen ses dalgalarında Doppler kayması (Doppler etkisi) olarak tanımlanan frekans farklılığı oluşur.

Doppler ultrasonografide eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Gönderilen ultrasonografik ses dalgasının dalga boyu, eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılma değildir. Bu tip saçılma "Rayleigh" saçılma olarak bilinir ve miktarı ses frekansının dördüncü dereceden üssü ile orantılıdır. Frekans farklılığının miktarı (ΔF), kan akım hızına (V_o), ses dalgasının kaynaktan çıktığı andaki frekansına (F_t), sesin insan dokusu içerisindeki hızına ($c=1540\text{m/sn}$) ve ultrasonografik ses dalgasının damarın uzun ekseyine olan açısına (Θ) bağlı olarak değişir. Tüm bu etkiler Doppler eşitliği denkleminde belirtilir:

$$\Delta F = 2 \times F_t \times V_o \times \cos \Theta / c$$

Pratikte arteriyel lümenin güvenilir Doppler sinyalleri elde etmek için 30° ile 60° arasında açı verecek şekilde ultrasonografi demeti yönlendirilmektedir. Aşağıda Doppler gösterim metodları açıklanmıştır.

Continuous Wave Doppler:

Proba biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri dönen ekoları saptayan sırsıra yerleşmiş iki adet transdüser vardır. Burada inceleme doğrultusunda bulunan tüm hareketli yansıtıcıların Doppler şifti toplam olarak belirlenir. Yöntemde saptanan frekans değişikliği ses şeklinde verilir. Akımın varlığını ve yönünü saptar. Sesin hangi derinlikten geldiğini ise bilemez.

Puls Wave Doppler:

Hem verici, hem alıcı olarak çalışan transduser vardır. B-mod görüntü üzerinde, inceleme yapılacak alan işaretlenir. Bu alana örnekleme alanı denir. Ultrasonografi probu, kısa süreli patlamalar şeklinde uyarılır. Bir ses patlaması yapıldıktan sonra cihazın tüm verici ve alıcı

devreleri susturulur, örnekleme alanından yansıyan sesin transdusere ulaşmasına kadar suskun kalan cihaz, tekrar açılır ve sinyal aldıktan sonra tekrar kapanır. Bundan sonra işlemci geri dönen ses dalgasının Doppler kaymasını tespit eder.

Dupleks Doppler:

Bu yöntemde Doppler bilgileri puls şeklinde gönderilen ses demeti ile elde edilir. Puls olduğu için eko süresi hesaplanarak lokalizasyon yapılabilir. Doppler bilgileri gerçek zamanlı gri-skala görüntü ile birleştirilmesi ile dupleks Doppler elde edilir.

Renkli Doppler:

Renkli Doppler aletleri Doppler kayma bilgilerinin yanı sıra hareket süresi ve amplitüd bilgilerini kan akışını renkli oluşturmak için kullanır.

Power Doppler:

Power Dopplerde, Doppler sinyalindeki hız ve yön bilgisi kullanılmaz. Sadece Doppler kaymasının intensitesi ile görüntü oluşturulur. Bir başka deyişle power Dopplerde görüntüyü oluşturan Doppler sinyalinin gücüdür. Power Doppler kan akışını belirlemede daha hassas ve Doppler açısına daha az bağımlıdır. Bu avantajları ile küçük damarlar ve düşük akış hızı gösteren damarlar görüntülenebilir.

B-Mod Akım Görüntüleme:

B-mod akış görüntüleme (B-flow), akış görüntülemede mevcut olan en yeni metodlardan biridir. İsminden de anlaşılacağı gibi, B-flow kan akışını gri-skala gösterir (B-mod resmidir). Ancak bir Doppler metodu değildir. Kan akışı ve çevresel sabit yapılar gri renklerle gösterilir. B-flow görüntüleme için, dijital olarak kodlanan geniş band dalgalar yayılır ve hareket eden kan hücreleri tarafından yansıtılır. Gelen ekolar hareket eden dağıtıcıları tespit etme ve kanı dokulardan ayırt etme hassasiyetini artırmak için çözülüp filtrelenir. Bu bir Doppler tekniği olmadığı için hız ve frekans bilgisi sunulmaz ve spektrum analizi sağlamaz. Bu yöntem kan akışını gösteren, kantitatif olmayan, tamamıyla görsel bir metoddur. B-flowun en kullanışlı yönü akan kan ile damar duvarı arasındaki sınırı doğru belirlemesidir. Bu bir Doppler görüntüleme yöntemi olmadığından “aliasing” ve akış sinyallerinin fazla şiddetlenmesi gibi problemler beklenmez. B-flow eritrositlerden gelen çok zayıf ekoların

yükseltilme esasına dayandığı için, ultrasonografi atenüasyonu nedeniyle akışın özellikle hızlı olduğu derin damarlarda kullanımı sınırlıdır. Dolayısıyla B-flow yüzeysel damarlar için kullanışlıdır (21,22).

Doppler Ultrasonografinin Endikasyonları:

1. Spektral Doppler analizleri ile akım hızı ve şekillerinde değişiklik oluşturan patolojilerin saptanması
2. Arteriyel perfüzyon değerlendirilmesi (testis ve over torsiyonunda, transplante böbrek rejeksiyonunda olduğu gibi)
3. Akım yönünün saptanması
4. Venöz trombus veya venöz yetmezliğin araştırılması
5. Doku karakterizasyonunun yapılması
6. Akım debisinin ölçülmesi
7. Vasküler yataktaki direncin tespiti
8. Tümör vaskülarizasyonunun ortaya konması

J- ELASTOGRAFI FİZİĞİ

Neredeyse 2,5 milenyum önce Hipokrat meme kanserinin sertliğinden bahsetmişti ve görüntüleme sistemleri gelişmeden önce memedeki tümörlerin saptanması için tanısal metod olarak yalnızca palpasyon bulunmaktaydı. Fizik bakıda palpasyon ile meme muayenesinde saptanan kitlenin kıvamı, sertliği, hareketli ya da sabit oluşu değerlendirilerek malign-benign ayrımı yapılmaya çalışılır. Özellikle kitlenin sertlik derecesi ve hareketli olup olmaması kanseri ayırt ettiren fizik bakı özellikleridir. Elastografi incelemesinin temelini de palpasyonda saptanan fizik değişiklikler belirler (109).

Palpasyon Fiziği:

Bir objeye dışarıdan uygulanan kuvvet ve buna bağlı oluşan deformasyonun basit bir modelidir. Basit bir yaya bir kütlenin asılması, bu yayın ölçülebilir uzamasıyla sonuçlanır. Standart yerçekimi kuvvetinde her kütle yayda belirli bir kuvvet oluşturur. Bu kuvvetlerdeki farklılık ve buna bağlı yayın uzamasındaki farklılık Hooke yasası ile ilişkilendirilebilir. Böylece yayın ‘sertliğini’ belirleyen “k” yay sabitinin hesaplanabilir. Yüzey elemanında deformite yapan kuvvetin bir yönü ve bir büyüklüğü vardır. Oluşan deformasyonun tarif edilmesi için üç boyutlu bir koordinat sistemi gereklidir. Burada ‘strain’ terimi devreye girmektedir. “Strain” (elastisite), fizik tanım olarak, yer değiştirmenin uzaysal yerleşime oranı olarak ifade edilebilir. Çoğu yumuşak dokunun döngüsel tek eksenli yüklenme altındaki viskoelastik özelliklerinin strain aralığına, strain oranına ve ölçüm sıcaklığına bağlı olduğu bulunmuştur. Bir objenin dış kuvvetler ve deformasyonlar altındaki davranışlarını araştırmak için ‘sınırlı eleman analizi’ denen bir hesaplama aracı kullanılır. Palpasyon sırasında parmaklar, şeklini bozmak için dokuya bastırılır ve sonrasında oluşan stres dağılımı hissedilir. Derinlik arttıkça parmakların hissedebileceği daha az stres dağılımı vardır (109).

In Vitro Doku Çalışmaları:

Yumuşak dokuların viskoelastik özelliklerinin değerlendirilmesinde en yaygın yaklaşım dokunun in vitro örneklerinin sinüzoidal bir şekilde deforme edilmesi, deformasyonun uyarılması için gereken kuvvetin ölçülmesi ve bu kuvvetle yer değiştirme arasındaki faz ilişkisinin belirlenmesidir. 1 Hz’lik sıkıştırma frekansında sinüzoidal deformasyon ve yanıt arasında ufak bir faz gecikmesi vardır. Bu, dokunun şeklini bozmak için gereken enerjinin,

şekli bozan kuvvetin uygulaması durduğunda hemen hemen tamamen geri geldiğini göstermektedir (hemen hemen kayıpsız deformasyon). İn vitro meme dokusu hemen tamamen elastik bir ortam gibi davranır. Bu deformasyon hareketinin frekansları kompresyonla yapılan sonografik değerlendirmenin temelinı oluşturur (109).

Dokunun Elastik Özelliklerinin Görüntülenmesi:

Uygulanan kuvvet ve esneyebilirlik (strain), karşılıklı olarak uyumlu niceliklerdir. Kuvvet ve esneyebilirliğin görüntüleri, çevre yapılarla ilişkili bir parametrenin haritalarıdır. Görüntüleme tekniklerinden biri, pozisyon takip sistemi ile eşleştirilmiş bir sensör sistemi kullanılarak palpasyon mekaniğine benzer basınç uygulanıp lezyon boyutunu işlem öncesi ve sonrası ölçerek elastisitenin değerlendirilmesidir. Statik kompresyon elastografisi elastisite görüntülemesinde en çok araştırılan yaklaşımdır. Araştırılan görüntüleme tekniklerinin tümünde köken oluşturan temel bilgi dokunun göreceli yer değiştirmesidir. Dışarıdan bası uygulayarak veya fizyolojik fonksiyonlarla (nefes alma, kardiyak bası vb) küçük bir deformasyon oluşturulur ve yeni bir doku anatomi krokisi elde edilir. Yer değiştirme miktarı kuvvet uygulamadan önce ve sonraki aşamada, deforme edilen iki dokunun anatomik krokileri karşılaştırılarak hesaplanır. Ultrasonografi ile akustik dalga yayılımı yönü boyunca (aksiyel plan) yer değiştirme yüksek doğrulukla hesaplanabilir.

Ultrasonografik değerlendirmede serbest el tekniğiyle taramaya izin veren bir sistem klinik kullanılabilirlik için vazgeçilmezdir. Görüntüleme algoritması bilgisayar ortamında kullanılabilir olmalı, hareket düzensizliklerine karşı duyarsız olmalı ve doku hareketini çok boyutlu olarak takip edebilmelidir. Görüntü işlemede blok eşleştirme yöntemi kullanılmaktadır. Elastografi görüntülemesinde temel yöntemler stres, strain ve elastik modülüs yöntemleridir. Gerçek zamanlı, serbest el mekanik elastografi yöntemi, üzerinde en çok çalışılan ve geliştirilmiş elastografi yöntemidir. Bu sistem herhangi bir cihaz gerektirmeden sadece yazılım değişiklikleriyle bir ultrasonografi sisteminde çalıştırılabilir. Normal meme dokusu, duktal karsinoma in situ ve invazif duktal kanser için ortalama elastisite değerleri tablo I'de verilmiştir (109).

Tablo I. Memede normal doku ve tümörlerin ortalama elastisite değerleri

Meme Dokusu Tipi	%5 ön kompresyon, %10/sn gerim oranı	%20 ön kompresyon, %20/sn gerim oranı
Normal yağ doku	19 ± 7	20 ± 6
Normal glandüler doku	33 ± 11	57 ± 19
Fibröz doku	107 ± 32	233 ± 59
Duktal karsinoma in situ	25 ± 4	301 ± 58
İnvazif duktal kanser*	93 ± 33	490 ± 112
*İnvazif duktal kanser, bu iki duruma göre modulus ölçümlerinde en geniş farklılığı göstermektedir. Bu durum, çalışılan dokular arasında en doğrusal olmayan stres-gerim ilişkisine sahip olduğunu göstermektedir.		

Gerçek Zamanlı Elastografi Görüntüleme Sistemleri:

Meme görüntülemesinde kullanılan elastografi yöntemi, kompresyon elastografidir. Kompresyon elastografi üç temel yöntemle gerçekleştirilmektedir: uzaysal doğrulama yöntemi, faz kayması izleme yöntemi ve kombine otokorelasyon yöntemidir (110). Her bir yöntemin kendine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Uzaysal korelasyon yönteminde iki boyutlu doku karşılaştırma algoritması kullanılarak deformasyon öncesi ve sonrası görüntüler üzerinde longitudinal ve lateral yer değiştirme karşılaştırılarak belirlenir. Dezavantajı görüntü işleme süresi uzun olmasıdır. Faz kayması izleme metodu prensip olarak renkli doppler US ile benzerdir. Longitudinal doku hareketini faz değişikliklerini saptayarak belirler. Görüntü işleme süresi hızlı olup gerçek zamanlı görüntülemeye uygundur. Büyük yer değişikliklerini hesaplarken aliasing nedeniyle kodlama hataları oluşabilir. Lateral doğrultudaki harekete az duyarlı olduğu için, serbest el kompresyon tekniğinde dezavantaj oluşturur. Kombine otokorelasyon yöntemi hem longitudinal hem de lateral hareketlere yüksek duyarlılık gösterir ve yer değişikliklerini kolayca saptar. Böylece serbest el kompresyon yönteminde kolaylıkla ve daha yüksek duyarlılıkta uygulanabilir (6,110).

1987’de Krouskop ve arkadaşları ultrasonografide elastografi uygulamasını ilk kez tanımlamıştır. Bundan sonra meme, prostat bezi, karaciğer, kan damarları, tiroid bezi ve kas iskelet sisteminde elastografiyi değerlendiren çalışmalar yapılmıştır. En önemli elastografi

teknikleri kompresyon elastografi, vibrasyon elastografi, ultrasonografi pulsuyla akustik radyasyon görüntüleme, gerçek zamanlı “shear velocity” görüntülemedir (32).

Kompresyon elastografide meme lezyonları incelenirken boyut ve elastisite değerlendirilir. Gri-skala ve elastografi görüntüsündeki uzun boyutun farklılığı değerlendirilir. Normal çevre meme dokusuna göre daha az esnek olan yapılar elastogramda gri-skala incelemenden daha büyük görünür. Kanser, elastogramda gri-skala görüntüde ölçülenden daha büyüktür. Yine bu yöntemde elastogramla B-Mod görüntü boyutları oranlanabilir. Bu oran 1 ve daha büyükse, lezyon malignite açısından kuşkulu olarak yorumlanır. Meme lezyonlarının malign-benign ayrımı dışında elastografi derin yerleşimli ve zor tanınan basit kistlerin, kompleks kistlerin ve fibrokistik değişikliklerin daha kolay tanınmasına katkı sağlamaktadır (32).

III- GEREÇ VE YÖNTEM

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı Meme Görüntüleme Ünitesine Haziran 2010 - Haziran 2011 döneminde başvuran ve memesinde solid lezyon saptanan tüm olgular gri-skala ultrasonografi (US) incelemesinin ardından, aynı seansta Gerçek Zamanlı Elastografi (GZE) incelemesiyle prospektif olarak değerlendirildi. Üniversitemizin Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu onayı alındı. Tüm olgulara sözlü ve yazılı bilgi verildi, yazılı onayları alındı.

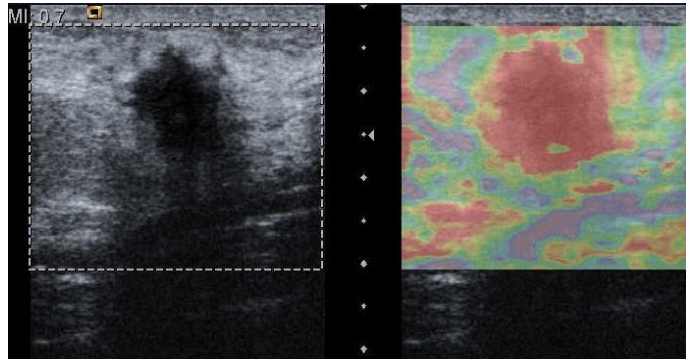
Gri-skala US ve GZE incelemesi Acuson Antares (Siemens MS, Mountain View, CA, ABD) cihazında 6-13 MHz, geniş bantlı matriks transdüser kullanılarak aynı seansta yapıldı. Mamografi incelemesinin yapıldığı olgularda; Mammomat Inspiration (Siemens MS, Erlangen, Almanya) cihazında kraniokaudal (CC) ve mediolateral oblik (MLO) mamogramlar değerlendirildi. Gri-skala incelemede saptanan solid lezyonun; yerleşimi, boyutu, kenar özellikleri, ekojenitesi, homojenitesi, akustik geçirgenliği, çevre meme dokusunda etkilenme ve mikrokalsifikasyon varlığı değerlendirildi. Lezyon, US bulgularına göre BI-RADS® (Breast Imaging Reporting and Data System) kategorizasyonu kullanılarak sınıflandırıldı. BI-RADS kategori 3, 4, 5 olarak gruplanan ve biyopsi yapılarak histopatolojik tanı sağlanan olgular çalışmamıza dahil edildi. BI-RADS kategori 1 ve 2 olarak gruplanan lezyonlar çalışma dışı bırakıldı. BI-RADS 4 ve 5 lezyonlar histopatolojik tanıyla karşılaştırmalı değerlendirilirken aynı gruba dahil edilerek sınıflandırıldı.

Elastografi incelemesi; gri-skala US incelemesinin ardından, aynı seansda yapıldı. Yeterli jel desteği sağlandıktan sonra, prob transvers planda, lezyon optimal görülecek şekilde yerleştirildi. Prob olabildiğince baskısız ve hareketsiz tutuldu. Dışarıdan bir bası uygulanmadan fizyolojik fonksiyonlarla (nefes alma gibi) inceleme alanında deformasyon oluşturulması sağlandı. Ekran ikiye bölünerek, bir yanda gri skala görüntü, diğer yanda GZE görüntüsü olacak şekilde, ROI (region of interest) lezyonu ve çevrede her yönde en az 5 mm meme dokusu, pektoral kas ve cilt altı yağ planlarını içerecek şekilde yerleştirildi (Resim 1).

İnceleme alanındaki doku elastisite verileri renkli görüntü olarak elde edildi. Yumuşak dokudan sert dokuya göre renk kodlaması mavi – yeşil – sarı – kırmızı olarak gösterildi. Optimal görüntü sağlandıktan sonra görüntüler hem hareketli hem de statik olarak kaydedildi. Gerçek Zamanlı Elastografi değerlendirmesinde Itoh ve arkadaşlarının tanımladığı skorlama sistemi kullanıldı (6):

- Skor 1: lezyonun tamamı mavi renkle kodlanıyorsa,
- Skor 2: lezyon mavi-kırmızı mozaik patern şeklinde kodlanıyorsa,
- Skor 3: lezyon periferi mavi, santrali kırmızı kodlanıyorsa,
- Skor 4: lezyon tamamen kırmızı, ancak çevresi mavi kodlanıyorsa,
- Skor 5: lezyon ve çevresi kırmızı kodlanıyorsa.

Histopatolojik değerlendirme, US kılavuzluğunda kesici iğne biyopsisi (KİB), işaretli eksizyonel biyopsi, lumpektomi ya da mastektomi sonrası yapıldı. Kesici iğne biyopsilerinde 14G iğne ve otomatik tabanca (Bard Magnum®, Covington, GA) sistemi kullanıldı.



Resim 1. Elastografi incelemesinde ROI yerleştirilmesi

Gerçek Zamanlı Elastografi değerlendirmesinde; skor 1, 2, 3 olarak kodlanan lezyonlar benign, skor 4 ve 5 olarak kodlanan lezyonlar ise malign kabul edildi. Tüm olguların histopatolojik tanıları kaydedildi. Histopatolojik incelemede malign tanı alan ve cerrahi tedavi yapılan tüm olgularda spesmen değerlendirilirken elastografi skoru 4 ve 5 olarak tanımlanmış olgularda lezyon çevresindeki dokunun histopatolojik incelemesi yapıldı ve kaydedildi.

BI-RADS kategorizasyonuna göre gri-skala US incelemesinin ve GZE'nin duyarlılık, özgüllük, NÖD (negatif öngörü değeri), PÖD (pozitif öngörü değeri) ve doğruluğu hesaplandı. Malign tanılı olgularda, lezyon çevresindeki meme dokusuna ait histopatoloji bulgularıyla elastografi bulguları arasında istatistiksel anlamlı ilişki olup olmadığına bakıldı. Ayrıca lezyon boyutuna göre (≤ 10 mm, 11-20 mm, ≥ 20 mm) elastografinin duyarlılık, özgüllük, NÖD, PÖD ve doğruluğu araştırıldı.

Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 14.0, Lead Technologies Inc., USA) programı kullanılarak değerlendirildi. Malign tanılı olgularda, lezyon çevresindeki meme dokusuna ait histopatolojik bulgular ve elastografi bulguları arasındaki ilişki Kappa testi ile karşılaştırıldı.

IV- BULGULAR

Haziran 2010-Haziran 2011 tarihleri arasında memesinde solid lezyon saptanan 171 kadın hastadaki 179 kitle lezyonu çalışmaya alındı. Hastaların yaş aralığı 19-81 (ortalama 48 ± 11)'di. Olguların 97'si (%54) premenopoz, 82'si (%46) postmenopoz dönemdeydi. Olguların 38'inde (%21) meme kanseri açısından risk faktörü pozitif. 171 hastanın 136'sına (%76) mamografi çekimi yapıldı.

Yüz yetmiş dokuz lezyonun çapları 5-50 mm arasında değişiyordu (ortalama $16,8 \pm 9$ mm) idi. Toplam 59 (%33) lezyon BI-RADS III, 61 (%34) lezyon BI-RADS IV, 59 (%33) lezyon BI-RADS V olarak değerlendirildi. Elastografi incelemesinde 12 (%7) lezyon skor 1, 44 (%25) lezyon skor 2, 21 (%11) lezyon skor 3, 39 (%22) lezyon skor 4, 63 (%35) lezyon skor 5 olarak değerlendirildi.

Toplam 179 lezyonun 4'ü (%2) işaretli eksizyon, 175'i (%98) ise KİB ile histopatolojik tanı aldı. Malign histopatolojik tanı alan tüm lezyonların (81) lumpektomi ya da mastektomi spesmenleri değerlendirildi.

Histopatolojik değerlendirmede 179 lezyonun 98'si (%55) benign, 81'i (%45) malign tanı aldı. Benign lezyonların 46'sı (%25) fibroadenom, 17'si (%8) diğer benign, 15'i (%7) fibrokistik değişiklik, 6'sı (%4) mastit, 4'ü (%3) intraduktal papillom, 4'ü (%3) fibrozis, 3'ü (%2) sklerozan adenozis, 3'ü (%2) yağ nekrozu tanılarını aldı. Malign lezyonlardan 74'ü (%41) invazif duktal kanser, 6'sı (%4) diğer malign, 1'i (%1) invazif lobüler kanser tanılarını aldı. Diğer benign tanı olarak gruplanan lezyonlar olağan meme dokusu, apokrin metaplazi, fillodes tümör, epidermoid kist ve duktal adenozis tanılarını almıştı. Diğer malign tanı olarak gruplanan lezyonlar tübüler kanser, yumuşak doku sarkomu ve lösemik tutulum tanılarını almıştı. Lezyonların BI-RADS skoru, elastografi skoru ve histopatolojik tanıya göre dağılımları tablo II, III, IV, V'te özetlenmiştir.

Tablo II. Histopatolojik tanıya göre BI-RADS skoru

BI-RADS	PATOLOJİK TANI (%)		TOPLAM (%)
	Malign	Benign	
4 ve 5	79 (44)	41 (23)	120 (67)
3	2 (1)	57 (32)	59 (33)
TOPLAM	81 (45)	98 (55)	179 (100)

Tablo III. Histopatolojik tanıya göre elastografi skoru

ELASTOGRAFİ SKORU	PATOLOJİK TANI (%)		TOPLAM (%)
	Malign	Benign	
4-5	79 (44)	23 (13)	102 (57)
1-2-3	2 (1)	75 (42)	77 (43)
TOPLAM	81 (45)	98 (55)	179 (100)

Tablo IV. Lezyonların BI-RADS skoru, elastografi skoru ve histopatolojik tanıya göre dağılımı

ELASTOGRAFİ SKORU	BI-RADS (%)			HİSTOPATOLOJİK TANI (%)		TOPLAM (%)
	3	4	5	BENİGN	MALİGN	
1	9 (5)	3 (2)	0 (0)	12 (7)	0 (0)	12 (7)
2	29 (16)	14 (8)	1 (0,5)	42 (24)	2 (1)	44 (25)
3	13 (7)	8 (5)	0 (0)	21 (12)	0 (0)	21 (12)
4	7 (4)	19 (10)	13 (7)	19 (10)	20 (11)	39 (21)
5	1 (0,5)	17 (9)	45 (25)	4 (2)	59 (33)	63 (35)
TOPLAM	59 (33)	61 (34)	59 (33)	98 (55)	81 (45)	179 (100)

Tablo V. Lezyonların elastografi skoru ve spesifik histopatolojik tanıya göre dağılımı

HİSTOPATOLOJİK TANI	ELASTOGRAFİ BULGUSU (%)					TOPLAM (%)
	1	2	3	4	5	
Fibroadenom	6 (3)	19 (11)	10 (6)	10 (6)	1 (0,5)	46 (26)
Fibrokistik değişiklikler	1 (0,5)	9 (5)	4 (2)	1 (0,5)	0 (0)	15 (8)
Sklerozan adenozis	1 (0,5)	0 (0)	1 (0,5)	0 (0)	1 (0,5)	3 (2)
İntraduktal papillom	0 (0)	2 (1)	1 (0,5)	1 (0,5)	0 (0)	4 (2)
Yağ nekrozu	1 (0,5)	0 (0)	1 (0,5)	1 (0,5)	0 (0)	3 (2)
Fibrozis	0 (0)	2 (1)	0 (0)	1 (0,5)	1 (0,5)	4 (2)
Mastit	0 (0)	4 (2)	0 (0)	2 (1)	0 (0)	6 (3)
Diğer benign*	3 (2)	6 (3)	4 (2)	3 (2)	1 (0,5)	17 (10)
İnvazif duktal karsinom	0 (0)	0 (0)	0 (0)	19 (11)	55 (30)	74 (41)
İnvazif lobüler karsinom	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,5)	1 (0,5)
Diğer malign**	0 (0)	2 (1)	0 (0)	2 (1)	2 (1)	6 (3)
TOPLAM	12 (7)	44 (24)	21 (12)	40 (23)	62 (34)	179 (100)

*: **Diğer benign:** olağan meme dokusu, apokrin metaplazi, fillodes tümör, epidermoid kist ve duktal adenozis

****: Diğer malign:** tübüler kanser, yumuşak doku sarkomu ve lösemik tutulum

Malign histopatolojik tanı 81 lezyondan 2 tanesinde (%2) elastografide yanlış negatif bulgular elde edildi. Bu iki lezyon skor 2 olarak değerlendirilmişti. Histopatolojik incelemede lezyonlar lösemik tutulum (25 mm çapında) ve yumuşak doku sarkomu (30 mm çapında) tanısı aldı.

Doksansekiz benign lezyondan 23 tanesinde (%24) elastografide yanlış pozitif bulgular elde edildi. Toplam 23 lezyonun 4'ü skor 5, 19'u skor 4 olarak değerlendirilmişti. Elastografi skor 5 lezyonların histopatolojik tanıları fibroadenom, sklerozan adenozis, fibrozis ve "diğer benign" idi. Bu lezyonların çapları sırasıyla 17 mm, 8 mm, 12 mm ve 6 mm idi. Elastografide skor 5 olarak tanımlanan benign histopatolojik tanı lezyonların BI-RADS kategorizasyonuna göre dağılımı tablo VI'da özetlenmiştir.

Histopatolojik olarak benign tanı alan ve elastografide skor 4 olarak kodlanan 19 lezyondan; 10'u fibroadenom, 3'ü diğer benign, 2'si mastit, 1'i fibrokistik değişiklik, 1'i intraduktal papillom, 1'i yağ nekrozu, 1'i fibrozis tanıları aldı. Bu lezyonların çapları 6-32 mm arasında

değişiyordu. Elastografide skor 4 olarak kodlanan benign histopatolojik tanı alan lezyonların BI-RADS kategorizasyonuna göre dağılımı tablo VII’de özetlenmiştir.

Tablo VI. Elastografide yanlış pozitif tanı alan skor 5 lezyonların dağılımı

		Fibroadenom	Sklerozan Adenozis	Fibrozis	Diğer Benign*
BI-RADS	3	1			
	4		1	1	
	5				1

*: **Diğer benign:** duktal adenozis

Tablo VII. Elastografide yanlış pozitif tanı alan skor 4 lezyonların dağılımı

		Fibroadenom	FKD	İDP	Yağ Nekrozu	Fibrozis	Mastit	Diğer Benign*
BI-RADS	3	3	0	1	0	0	0	2
	4	7	1	0	1	1	2	1
	5	0	0	0	0	0	0	0
Toplam		10	1	1	1	1	2	3

*: **Diğer benign:** olağan meme dokusu, apokrin metaplazi

BI-RADS kategorizasyonuna göre gri-skala US incelemesinin ve GZE’nin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri (PÖD), negatif öngörü değeri (NÖD) ve doğruluğu hesaplandı. Gri-skala US için duyarlılık %97, özgüllük %58, PÖD %66, NÖD %96, doğruluk %76 saptandı. GZE için duyarlılık %97, özgüllük %76, PÖD %77, NÖD %97, doğruluk %86 saptandı. Elde edilen sonuçlar tablo VIII’de özetlenmiştir.

Tablo VIII. Malign ve benign lezyon ayırımında gri-skala US ve GZE’nin duyarlılık, özgüllük, Pozitif Öngörü Değeri, Negatif Öngörü Değeri ve doğruluk oranları

	Gri-Skala US (BI-RADS)	ELASTOGRAFİ
Duyarlılık	%97	%97
Özgüllük	%58	%76
Pozitif Öngörü Değeri	%66	%77
Negatif Öngörü Değeri	%96	%97
Doğruluk	%76	%86

Malign tanı alan 81 lezyonun lumpektomi ya da mastektomi sonrasında detaylı histopatolojik incelemesi sonucunda lezyon çevresindeki meme dokusunun histopatolojik özellikleri ile elastografi bulguları arasında ilişki araştırıldı. Histopatolojik inceleme sonucunda 81 malign lezyonun 25'inde (%31) lezyon çevresindeki meme dokusunda tümör devam ediyordu. Altı (%7) olguda duktal karsinoma in situ, 20 (%25)'sinde fibrozis, 14 (%17)'ünde fibrokistik değişiklik, 5 (%6)'inde sklerozan adenozis, 11 (%14)'inde normal meme dokusu saptandı. Elastografi skor 4 ve skor 5 (gri-skala US incelemesine göre elastografide daha büyük görünen) lezyonu olan, kanser tanısı alarak opere edilen olgularda histopatolojik inceleme bulguları ile elastografi bulguları karşılaştırıldı. Elastografi skor 4 lezyonlarda tümör çevresindeki en sık bulgular fibrokistik değişiklikler (%62) ve normal meme dokusu (%30) iken; skor 5 lezyonlarda ise tümör devamlılığı (%40) ve fibrozisti (%34). Skor 5 olgularda lezyon çevresinde malign bulgular olması (tümör devamlılığı ve DKİS) ve fibrozis varlığı ile elastografi skoru arasında önemli derecede uyuma saptandı ($k=0,625$). Bulgular Tablo IX'da özetlenmiştir.

Tablo IX. Histopatolojik incelemede malign lezyonların çevresindeki meme dokusunda saptanan bulguların elastografi bulgularına göre dağılımı

Lezyon çevresi meme dokusu histopatolojisi	Lezyon sayısı /yüzde n/(%)	ELASTOGRAFİ SKORU
İnvazif tümör devam ediyor	1/2 (50) 1/21 (5) 23/58 (40)	2 4 5
Duktal karsinoma in situ	1/21 (5) 5/58 (9)	4 5
Fibrozis	- 20/58 (34)	4 5
Fibrokistik değişiklik	13/21 (62) 1/58 (1)	4 5
Sklerozan adenozis	- 5/58 (9)	4 5
Normal meme dokusu	1/2 (50) 6/21 (30) 4/58 (7)	2 4 5
TOPLAM	2/81 21/81 58/81	2 4 5

Toplam 179 lezyon boyuta göre değerlendirildiğinde; 20 mm ve daha küçük 133 (%74), 21 mm ve daha büyük 46 (%26) lezyon mevcuttu. Yirmi mm ve daha küçük lezyonlarda elastografinin özgüllüğü ve pozitif öngörü değeri %100 bulundu. Elastografinin duyarlılık, negatif öngörü ve doğruluk değerleri boyutu 10-20 mm arasındaki lezyonlarda en yüksek bulundu. Özgüllük ve pozitif öngörü değerleri boyutu 20 mm ve daha küçük olan lezyonlarda en yüksek bulundu. Boyutu 20 mm'den büyük olan lezyonlarda duyarlılık değerleri 10-20 mm arasında olan lezyonlara benzerdi, ancak özgüllük, NÖD, PÖD ve doğruluk daha düşük bulundu. Lezyonların boyutuna göre elastografinin duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD ile doğrulukları tablo X'da özetlenmiştir.

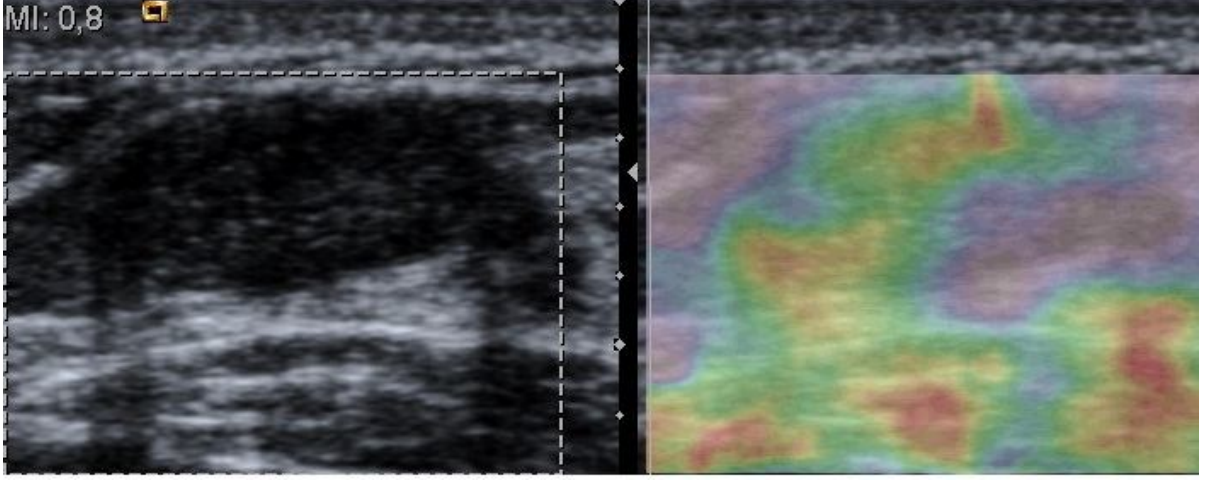
Tablo X. Lezyon boyutuna göre elastografinin duyarlılık, özgüllük, PÖD*, NÖD ve doğruluğu**

	Lezyon Boyutu		
	≤10mm (n=49)	11-20mm (n=84)	>20mm (n=46)
Duyarlılık %	67	80	81
Özgüllük %	100	100	89
PÖD %	100	100	91
NÖD %	70	80	77
Doğruluk %	81	89	84

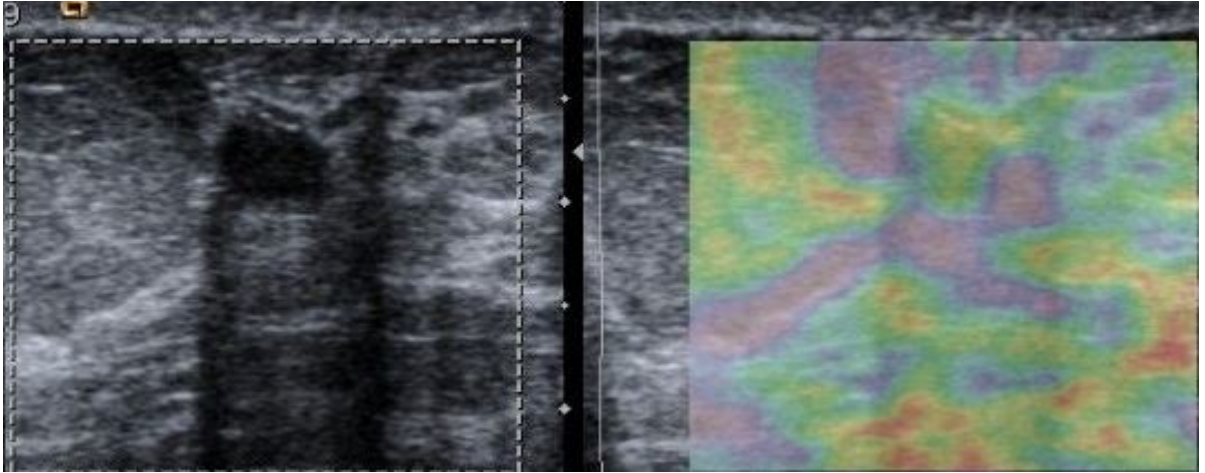
*PÖD: Pozitif öngörü değeri

**NÖD: Negatif öngörü değeri

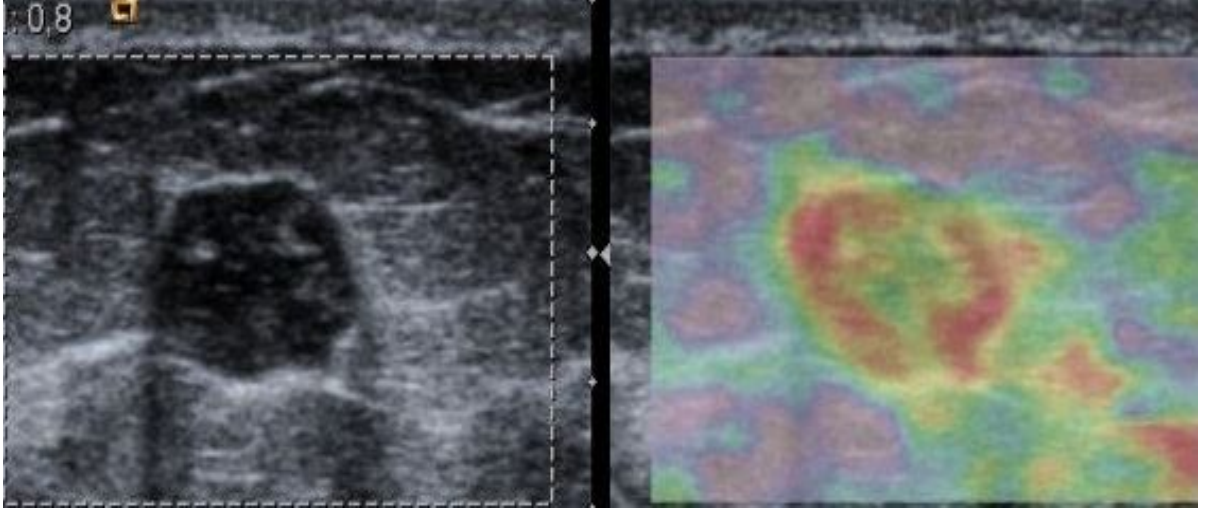
V- OLGU ÖRNEKLERİ



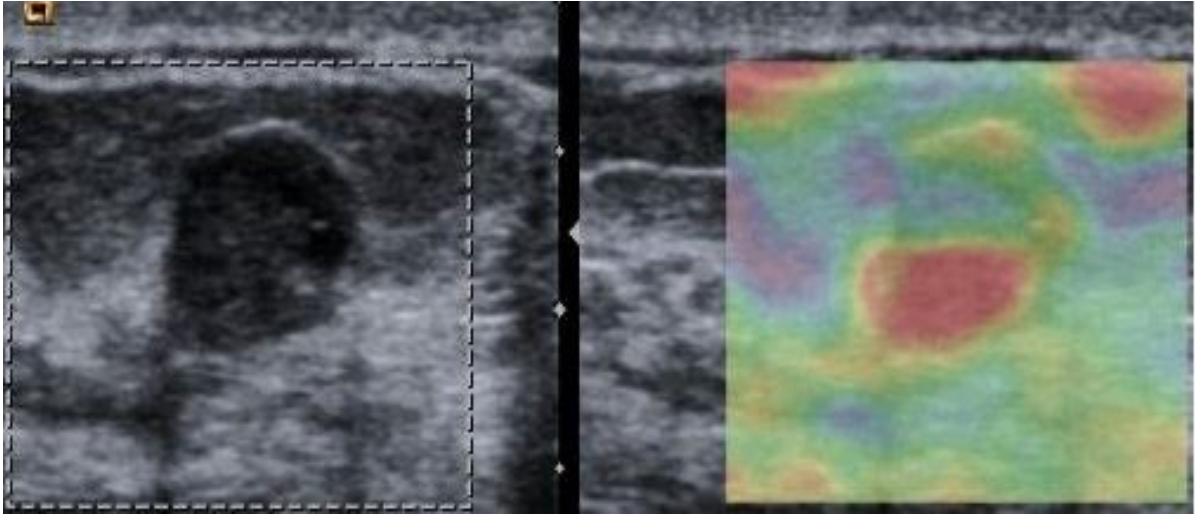
Olgu 1. 31 yaşında, premenopoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 11x6 mm boyutta, düzgün kenarlı, iyi sınırlı, hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:3, elastografi skor:1. Histopatolojik tanı: fibroadenom.



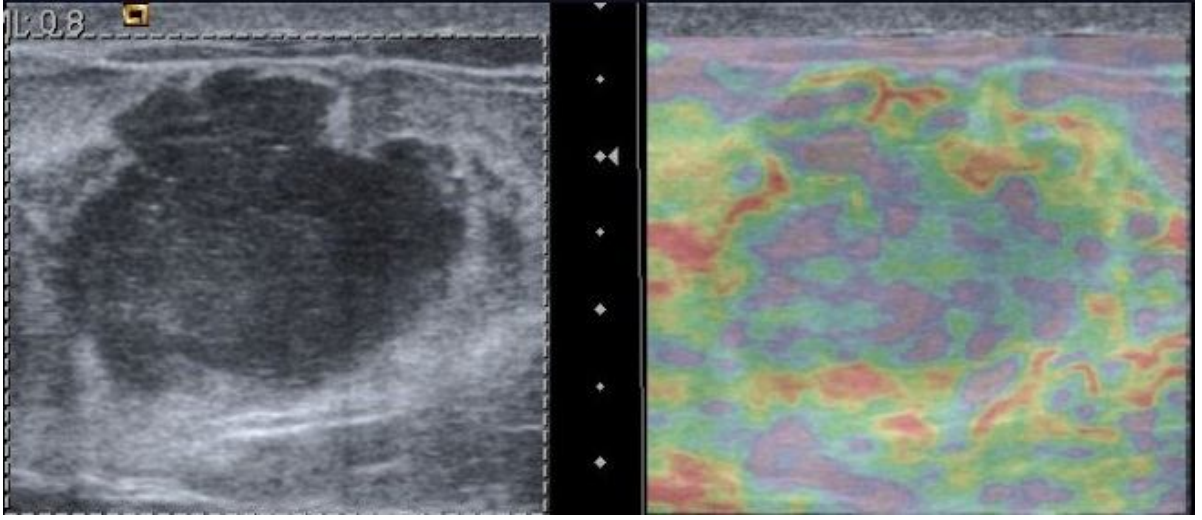
Olgu 2. 65 yaşında, postmenopoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 7x5 mm boyutta, düzgün kenarlı, iyi sınırlı, hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:3, elastografi skor:1. Histopatolojik tanı: Sklerozan adenozis.



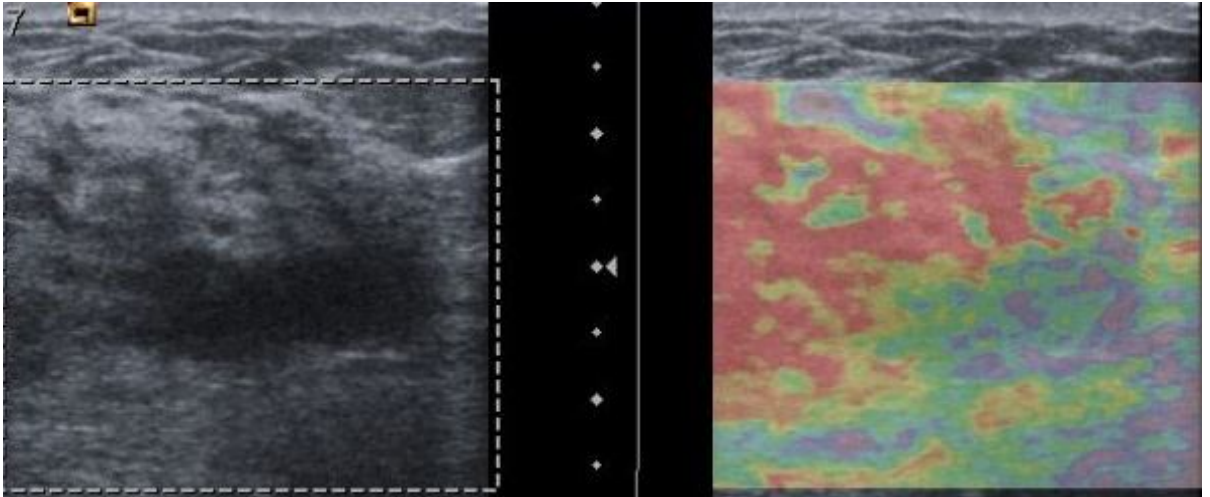
Olgu 3. 37 yaşında, premenopoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 12x12 mm boyutta, düzgün kenarlı, iyi sınırlı, heterojen hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:3, elastografi skor:2. Histopatolojik tanı: fibroadenom.



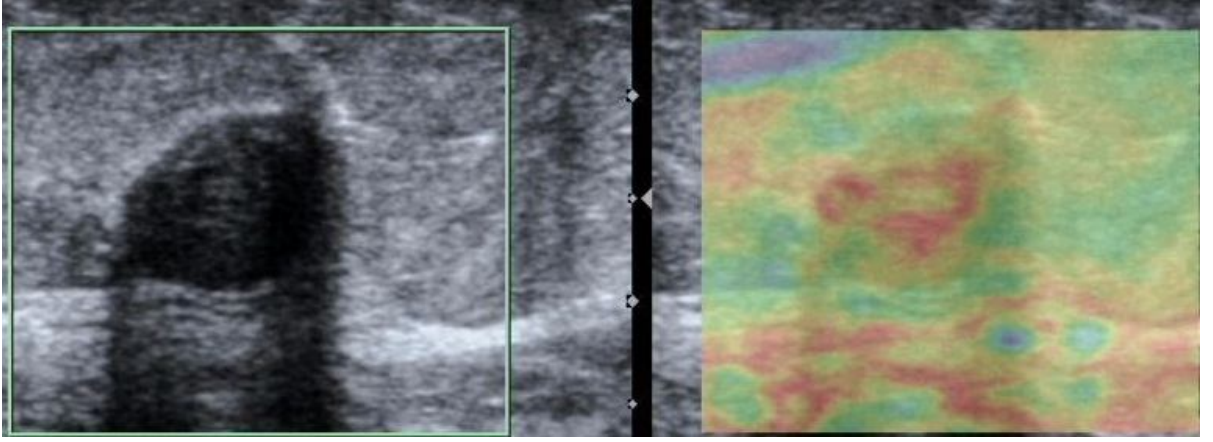
Olgu 4. 43 yaşında, premenopoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 7x10 mm boyutta, düzgün kenarlı, iyi sınırlı, hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:3, elastografi skor:2. Histopatolojik tanı: fibroadenom.



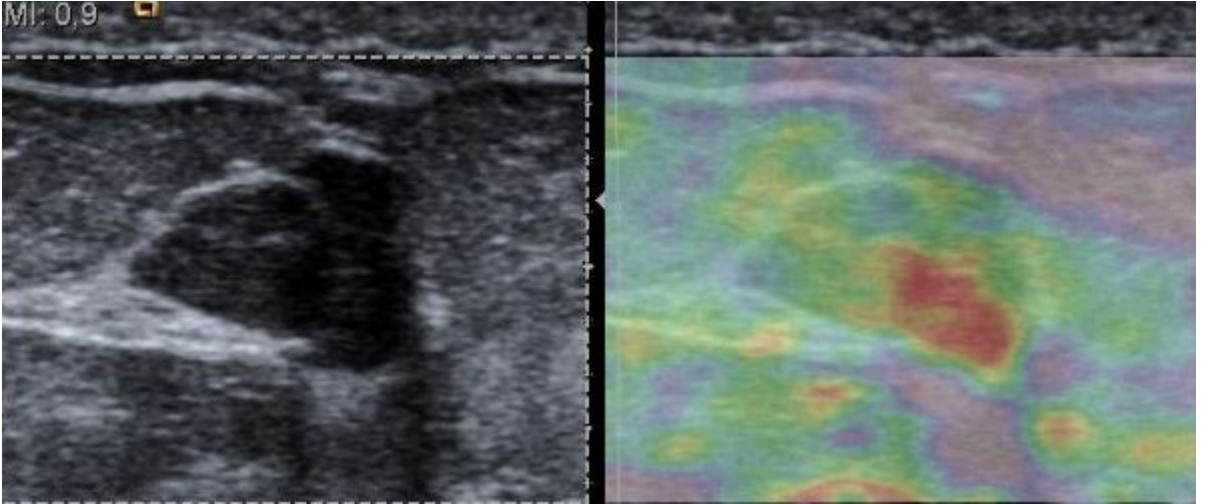
Olgu 5. 48 yaşında, premenopoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 25x19 mm boyutta, lobule konturlu, yer yer kötü sınırlı, hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:5, elastografi skor:2. Histopatolojik tanı: sarkom metastazı. Lezyon elastografide yanlış negatif tanı aldı.



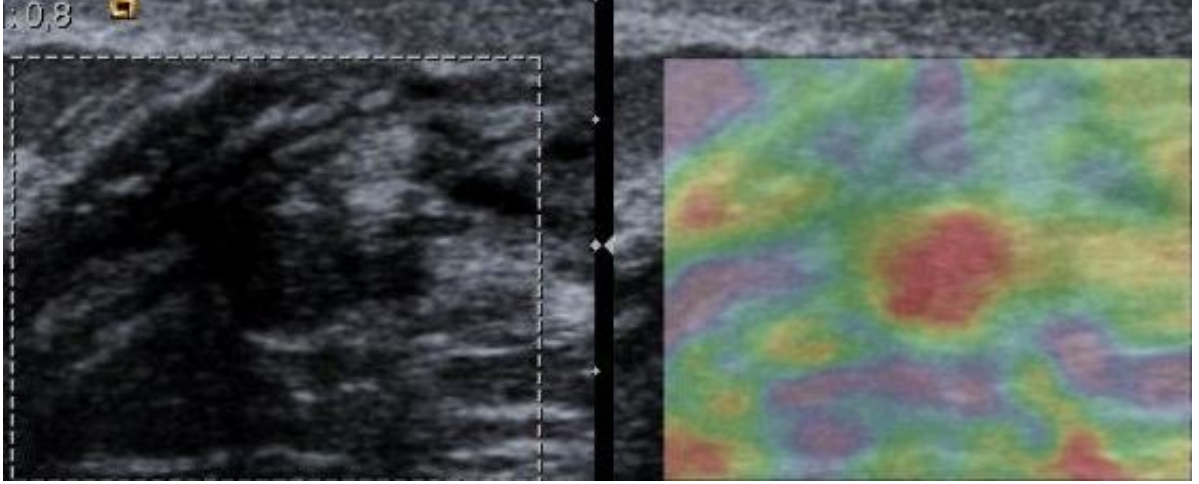
Olgu 6. 34 yaşında, premenopoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 30x14 mm boyutta, yer yer belirsiz sınırlı, hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:5, elastografi skor:2. Histopatolojik tanı: lösemik tutulum. Lezyon elastografide yanlış negatif tanı aldı.



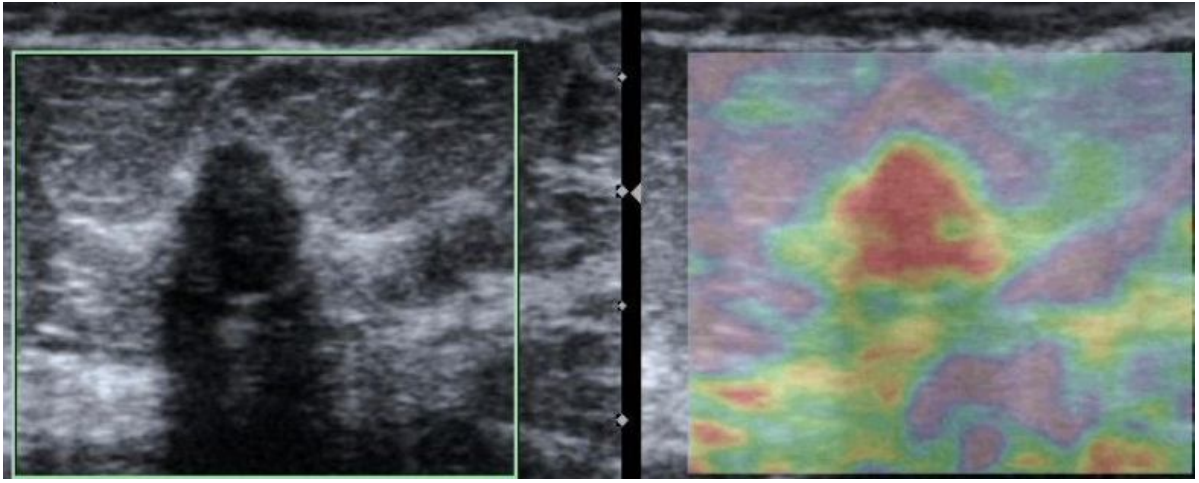
Olgu 7. 44 yaşında, premenopoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 12x8 mm boyutta, düzgün konturlu, iyi sınırlı hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:3, elastografi skor:3, Histopatolojik tanı: fibroadenom.



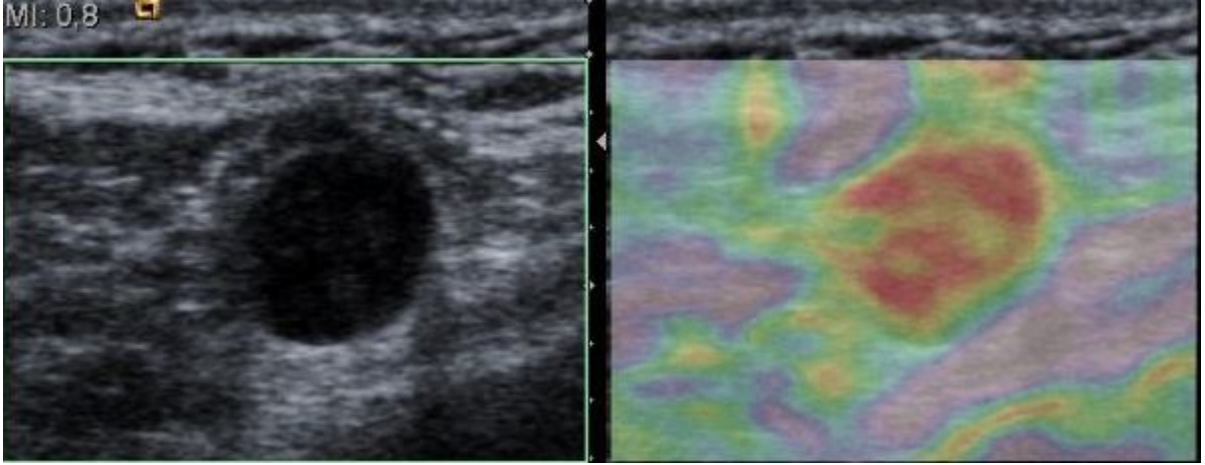
Olgu 8. 38 yaşında, premenopoz kadın hastada, 12x10 mm boyutta, lobule konturlu, iyi sınırlı, hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:3, elastografi skor:3. Histopatolojik tanı: fibroadenom.



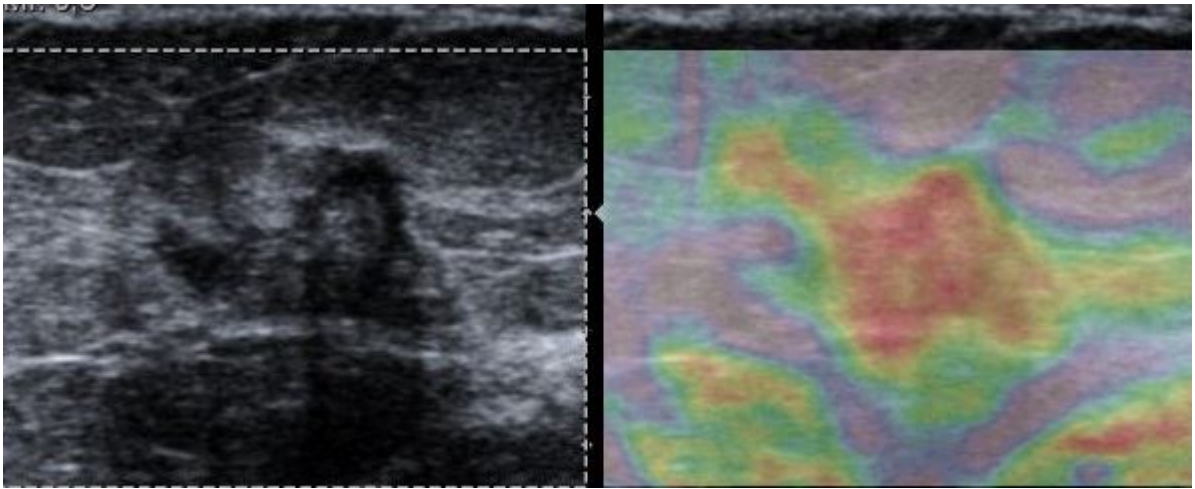
Olgu 9. 50 yaşında, postmenopoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 6x6 mm boyutta, düzgün kenarlı, iyi sınırlı, hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:3, elastografi skor:4. Histopatolojik tanı: intraduktal papillom. Lezyon elastografide yanlış pozitif tanı aldı.



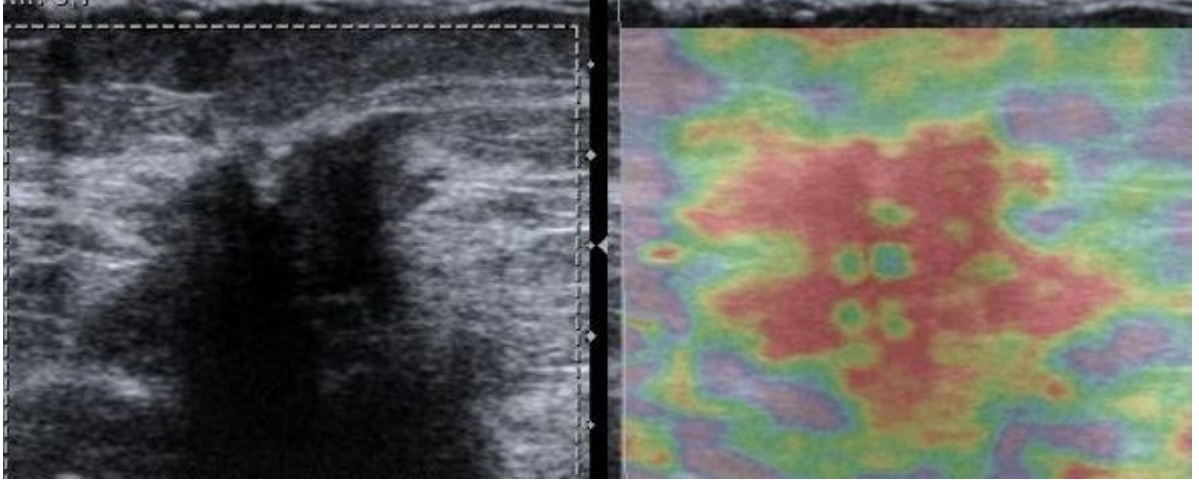
Olgu 10. 48 yaşında, premenopoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 5x7 mm boyutta, kısmen düzgün kenarlı, yer yer belirsiz sınırlı, arka akustik gölgelenmeye sahip, hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:4, elastografi skor:4. Histopatolojik tanı: fibroadenom. Lezyon elastografide yanlış pozitif tanı aldı.



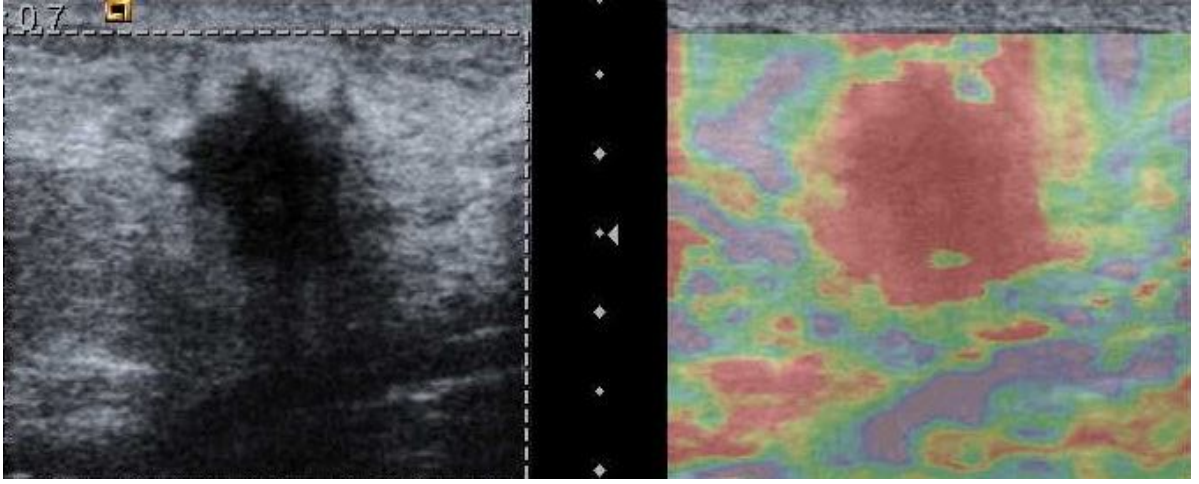
Olgu 11. 68 yaşında, postmenopoz kadın hasta, gri-skala US görüntüde 9x8 mm boyutta, yer yer kötü sınırlı, hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:5, elastografi skor:4. Histopatolojik tanı: invazif duktal kanser. Elastografide lezyon boyutu gri-skala US'dekine benzer şekilde. Postoperatif histopatolojik değerlendirmede tümör çevresinde fibrokistik değişiklikler saptandı.



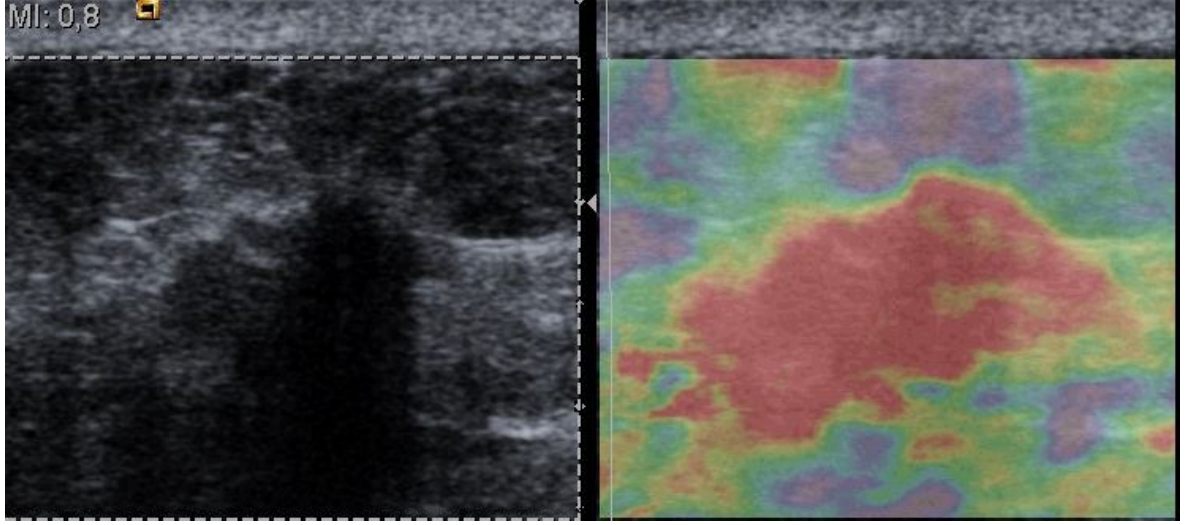
Olgu 12. 66 yaşında, postmenapoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 11 x 7 mm boyutta, kısmen kötü sınırlı, hipoekoik solid kitle izleniyor. BI-RADS:4, elastografi skor:4. Histopatolojik tanı: invazif duktal kanser. Elastografide, gri-skala US görüntülere göre lezyon boyutu hafifçe daha büyük. Postoperatif histopatolojik değerlendirmede tümör çevresinde fibrozis saptandı.



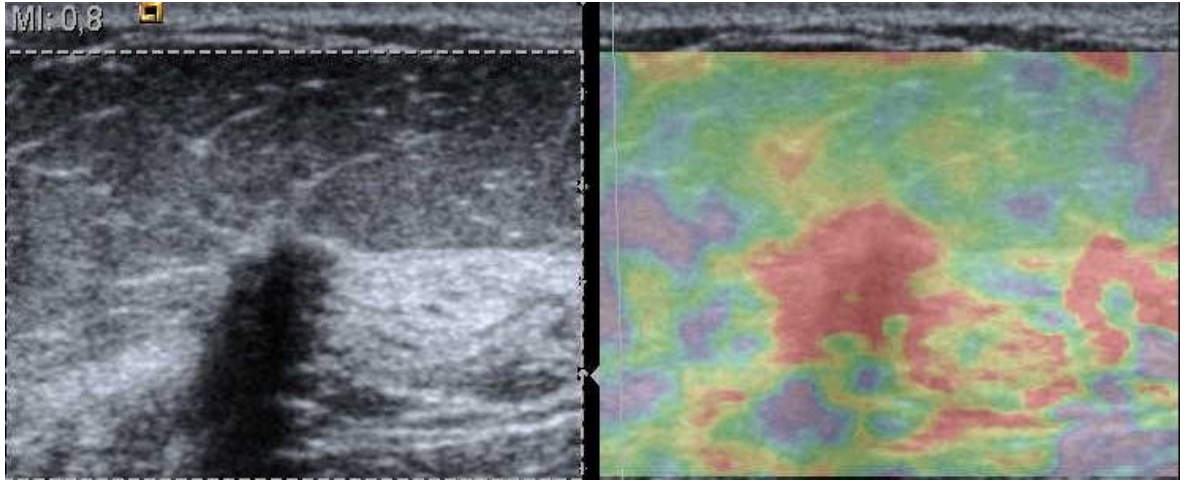
Olgu 13. 53 yaşında postmenapoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 29 x 14 mm boyutta, düzensiz şekilli, kötü sınırlı ve spiküle, hipoekoik solid kitle lezyonu izleniyor. BI-RADS:5, elastografi skor:5. Histopatolojik tanı: invazif duktal kanser. Elastografide lezyon boyutu daha büyük görülüyor. Postoperatif histopatolojik değerlendirmede tümör çevresinde normal meme dokusu izlendi.



Olgu 14. 50 yaşında premenapoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 20 x 22 mm boyutta, kötü sınırlı ve spiküle, hipoekoik solid lezyon izleniyor. BI-RADS:5, elastografi skor:5. Histopatolojik tanı: invazif duktal kanser. Gri-skala US ve elastografi incelemesinde lezyonda belirgin boyut farklılığı mevcuttu. Postoperatif histopatolojik değerlendirmede tümör çevresinde fibrozis saptandı.



Olgu 15. 53 yaşında postmenapoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 16 x 10 mm boyutta, düzensiz şekilli, spiküle kenarlı, hipoekoik solid kitle görülüyor. BI-RADS:5, elastografi skor:5. Histopatolojik tanı: invazif duktal karsinom. Gri-skala US ve elastografide lezyonda belirgin boyut farkı olan olguda, postoperatif histopatolojik değerlendirmede kitle çevresinde tümörün devam ettiği izlendi.



Olgu 16. 47 yaşında premenapoz kadın hastada, gri-skala US görüntüde 23 mm çapında, spiküle, hipoekoik solid lezyon izleniyor. BI-RADS:5, elastografi skor:5. Histopatolojik Tanı: invazif duktal karsinom. Elastografide lezyon boyutu gri-skala ultrasonografiye göre daha büyük olan olguda, operasyon sonrası histopatolojik incelemede lezyon çevresinde tümörün devam ettiği saptandı.

VI- TARTIŞMA

Meme görüntülemeye temel amaç, meme kanserini erken evrede saptamak ve bunu yaparken gereksiz invazif işlemlerden olabildiğince kaçınmaktır. Fizik bakı ve radyolojik değerlendirme sonrası saptanan ve kanser kuşkusu taşıyan tüm lezyonlara biyopsi ile histopatolojik tanı sağlanmaktadır. Tipik malignite bulgularının tümünü taşımayan, radyolojik bulgular nedeniyle kanserin dışlanamadığı olgularda (BI-RADS 4 lezyonlar) yapılan biyopsilerin ortalama %30-60'ı benign tanı almaktadır. Bu nedenle radyoloji teknolojisinde tüm gelişmelerin ortak amacı kanser saptama duyarlılığının olduğu kadar seçiciliğin de artırılmasıdır. Meme lezyonlarının malign-benign ayırımına katkı yaptığı bilinen tüm yardımcı yöntemler (mamografide ek pozisyonlar, tomosentez; ultrasonografide RDUS-PDUS; MRG'de difüzyon-perfüzyon görüntüleme, spektroskopisi) seçiciliği arttırabilmek için temel görüntüleme yöntemlerine eklenmektedir (13, 111).

Son on yıl içinde elastografi yumuşak doku lezyonlarının değerlendirilmesinde giderek artan yaygınlıkta kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda elastografinin meme lezyonlarında malign-benign ayırımında duyarlılığı %78-100, özgüllüğü %21-%99 düzeylerindedir. Gri-skala US ile elastografi incelemesinde saptanan lezyon boyut farklılıkları temel tanısal kriterdir (6,112-114). Ancak, incelemenin önemli bir sınırlılığı değerlendiriciler arası değişkenliktir. Bu sınırlılığı gidermek için, strain indeks (ciltaltı yağ/lezyon elastisite oranı) gibi daha objektif ve sabit kriterler kullanılarak çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar da elastografinin, yüksek duyarlılık ve özgüllüğü ile, iyi bir tamamlayıcı tetkik olabileceğini göstermiştir (115).

Elastografi görüntülerinin elde edilmesini ve değerlendirilmesini etkileyen birçok faktör söz konusudur. Bunlar içerisinde hastaya ait (meme boyutu ve yapısı), lezyona ait (lezyon boyutu, lokalizasyonu, histolojik tipi), cihaza ait (görüntü elde edilme şekli), operatöre ait (yöntemin optimum uygulanması, yeterli görüntü elde edilmesi, değerlendirme için optimum görüntü seçilmesi ve görüntünün doğru yorumlanması gibi) faktörler bulunmaktadır (116). Yakın zamanda yapılmış çok merkezli bir çalışmada Barr ve arkadaşları elastografinin duyarlılık ve özgüllük değerlerini oldukça yüksek bulmuş, ancak, değerlendiriciler ve merkezler arasında belirgin farklılıklar olduğunu saptamışlardır (117). Elastografi uygulamasında standardizasyonu sağlayacak çalışmalarla, daha yüksek özgüllük ve doğruluk sağlanabilir

(112,113,116,117). Bu çalışmada elastografi incelemesinde lezyonları sınıflarken Itoh ve arkadaşlarının tanımladığı sınıflama yöntemi kullanıldı (6). Daha basit bir sistemle, üç basamaklı bir sınıflama da kullanabilirdi. Ancak, elastografi deneyimimiz yeni olduğu için, daha önce tanımlanmış bir standarda uymak tercih edildi. Çalışmanın en önemli sınırlılığı, elastogramların nesnel bir kriter olmaksızın subjektif değerlendirilmesi olabilir.

Bu çalışmada gerçek zamanlı elastografi için elde edilen duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %97, %76, %77, %97, %86 bulunmuştur ve sonuçlar literatürle uyumludur. Yanlış negatiflik oranı %2, yanlış pozitiflik oranı %24 bulunmuştur. Elastografi bulgularına göre yanlış negatif tanı alan iki lezyonun biri yumuşak doku sarkomu, diğeri memenin lösemik tutulumuydu. Bu sonuçlar, elastografinin yanlış negatiflik nedeninin tümör tipi olabileceğini düşündürmektedir. Sarkomlarda ve lösemik infiltrasyonda meme dokusunda desmoplastik reaksiyon düzeyinin bilinmesi, duktal kanser dışı meme malignitelerinde, tümör tipine göre yapılacak çalışmalarla elastografi özelliklerinin değerlendirilmesi sonucu daha fazla bilgi elde edilecektir. Yine böyle olgularda meme yapısının da göz önünde bulundurulması ile daha objektif yorumlar yapılabilecektir. Memenin glanduler doku yoğunluğu, eski skar varlığı gibi parametrelere göre normal zemin elastogramlarının değerlendirilmesi ve karşılaştırmalı çalışmalar yol gösterici olabilir.

Lezyon boyutuna göre yapılan değerlendirmede elastografinin duyarlılığı 1 cm'den küçük lezyonlarda 1 cm'den büyük lezyonlara göre daha düşük bulundu (1 cm'den küçük lezyonlar için %67, 1-2 cm lezyonlar için %80, 1 cm'den büyük lezyonlar için %81). Özgüllük ve PÖD ise 2 cm'den küçük lezyonlarda daha yüksek bulundu (%100). Doğruluk ve NÖD 1-2 cm boyuttaki lezyonlarda en yüksekti (sırasıyla %89 ve %80). Sonuç olarak, elastografinin en yüksek duyarlılık, özgüllük, NÖD, PÖD ve doğruluk değerleri 1-2 cm boyuttaki lezyonlardaydı. Navarro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1 cm'den küçük ve büyük lezyonlar karşılaştırılmıştır (116). Bir cm'den küçük lezyonlarda yüksek duyarlılık (%80), ancak düşük özgüllük (%76) saptanmıştır. Bir cm'den büyük lezyonlarda ise yüksek özgüllük (%87) ve pozitif öngörü değeri (%85) saptanmıştır. Olgu sayımız kısıtlı olduğu için, daha geniş serilerde yapılacak değerlendirmelerle doğrulama gerekmektedir.

Çalışmanın literatürdeki diğer çalışmalardan temel farkı, elastografi inceleme sonuçlarının lezyon çevresi meme dokusundaki histopatolojik bulgularla uyumunun araştırılmasıdır. Elastografi incelemesinde malign lezyonların gri-skala incelemeye göre daha büyük boyutta

izlendiği bilinmektedir. Bu çalışmada da kanserli olguların %71'inde lezyon skor 5 olarak tanımlandı, yani lezyon boyutu gri-skala US'de saptanan boyuttan daha büyüktü. Bunun nedenlerinden biri tümör çevresi meme dokusunun normal elastisite özelliklerini kaybetmiş olmasıdır. Bu çalışmanın amaçlarından biri, bu elastisite kaybının histopatolojik karşılığını araştırmaktı. Sonuçlar, boyut farkının bazı olgularda çevre meme dokusundaki fibrotik değişikliklere (desmoplastik reaksiyon), bazı olgularda da tümörün normal görünen meme dokusunda devam etmesine bağlı olduğunu gösterdi. Skor 4 tanısı alan olgular, gri-skala US ile elastografi görüntüleri arasında belirgin boyut farkı olmayan olgulardı. Elastografi değerlendirmesinde skor 4 ve 5 olarak tanımlanan lezyonlarda tümör çevresi histopatolojik özelliklere bakıldığında; skor 4 lezyonlarda tümör çevresinde en fazla saptanan bulgular fibrokistik değişiklikler (%62), normal meme dokusu (%30) iken; skor 5 lezyonlarda tümör çevresindeki en sık bulgular tümör devamlılığı (%40) ve fibrozisdir (%34). Lezyon çevresi histopatoloji bulguları ve elastografi bulguları uyumlu görünmektedir. Skor 5 lezyonlarda çevre meme dokusunda tümör devamlılığı ya da fibrozisi öngörmek mümkün görünmemektedir. Elastografi bulguları, lezyon boyutu oranları, skor 5 lezyonlarda lezyon şekli ve uzanımı ile çevre dokunun özellikleri arasındaki ilişkiler değerlendirilerek, belki de desmoplastik reaksiyon-tümör devamlılığı ayırımı mümkün olabilir. Bu başka bir çalışma konusudur. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada ortalama elastisite değerleri ile tümör prognostik faktörleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve sonuçta yüksek elastisite değerlerinin kötü prognostik özelliklerle birlikte olduğu görülmüştür (118).

Çalışmanın diğer sınırlılığı, BI-RADS 4 lezyonları alt gruplarına göre ayrılmasındadır. Eğer BI-RADS 4 alt gruplarını değerlendiren bir çalışma yapılsaydı, belki de kategori 4a grubunda elastografinin US performansını ne kadar arttırdığını, gereksiz biyopsi sayısını ne kadar azaltabileceğini öngörebilirdi. Bu da yeni bir çalışma konusudur.

Sonuç olarak; gelişen ultrasonografi teknolojisinin önemli bir parçası olan elastografi görüntüleme, bazı sınırlılıklarına karşın, gri-skala US incelemesine eklendiğinde, ultrasonografi incelemesinin performansını arttırmaktadır. Buradan yola çıkarak, özellikle önemli olan sonuç, elastografinin benign lezyonları ayırt edebilme yeteneğidir. Malignite kuşkusu varlığında biyopsi kaçınılmazdır. Ancak, özellikle BI-RADS 4a lezyonlar gibi, düşük malignite kuşkusu olan lezyonlarda elastografi, ultrasonografinin seçiciliğini arttırarak gereksiz biyopsi sayısını azaltabilir (119).

VII- ÖZET

Meme Kitlelerinin Değerlendirilmesinde Gerçek Zamanlı Elastografinin Yeri

Amaç: Elastografinin solid meme lezyonlarının malign-benign ayırımına katkısını araştırmak; malign ön tanıli lezyonlarda çevre meme dokusunun elastografik özelliklerinin tümör invazyonunu değerlendirmeye katkısı olup olmadığını belirlemektir.

Gereç ve yöntem: Tüm olgular bilgilendirilerek sözlü ve yazılı onayları alındı. Haziran 2010 - Haziran 2011 tarihleri arasında meme görüntüleme ünitesinde değerlendirilen ve memesinde solid lezyon saptanan olgular gri-skala ultrasonografi (US) incelemesinin ardından, aynı seansda gerçek zamanlı elastografi (GZE) incelemesiyle değerlendirildi. Çalışmaya radyolojik değerlendirme sonucunda biyopsi gerektiren lezyon saptanan ve histopatolojik tanı sağlanan 171 olgu dahil edildi. Saptanan lezyonların BI-RADS skoru, elastografi skoru ve histopatolojik tanıları kaydedildi. Gri-skala US ve elastografinin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve tanısal doğruluk oranları histopatolojik tanımlarla karşılaştırılarak hesaplandı. Ayrıca elastografi inceleme sonuçları lezyon çevresinde bulunan meme dokusundaki histopatolojik bulgularla uyumu araştırıldı.

Bulgular: Toplam 171 olgudaki 179 lezyon değerlendirildi. Ortalama lezyon boyutu 16,8 mm idi. Toplam 77 lezyon elastografi incelemesinde skor 1-3, 102 lezyon ise skor 4-5 olarak değerlendirildi. Histopatolojik incelemede 98 lezyon benign, 81 lezyon malign tanı aldı. Gri-skala US'nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri, tanısal doğruluğu sırasıyla %97, %58, %66, %96, %76 saptandı. Gerçek zamanlı elastografinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri, tanısal doğruluğu sırasıyla %97, %76, %77, %97, %86 bulundu. Elastografi skor 5 olarak kodlanan ve kanser tanısı alarak opere edilen olgularda lezyon çevresinde malign bulgular olması ve fibrozis varlığı ile elastografi skoru arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı ($k=0,625$).

Tartışma: Gerçek zamanlı elastografi, gri-skala US incelemesine eklendiğinde lezyonların malign-benign ayırımına katkısı gösterilmiş yeni bir yöntemdir. Literatürdeki çalışmalar ve bizim elde edilen sonuçlar da bu bilgiyi desteklemektedir. Elastografinin özellikle benign lezyonları ayırt edebilme yeteneği gereksiz biyopsi sayısını azaltabilir.

Anahtar kelimeler: solid meme kitleleri, gerçek zamanlı elastografi, tümör invazyonu

VIII- SUMMARY

The Role of Real Time Elastography in Breast Lesions

Purpose: To evaluate the contribution of elastography in benign-malignant discrimination of solid breast lesions and to investigate whether it has a role in determination of tumor invasion in peripheral breast tissue in case of malignancy.

Materials & Method: All patients, who were found to have solid breast lesions in our Breast Imaging Department (June 2010 – June 2011), were enrolled in this prospective study. Informed and signed consent were obtained from all participants. 171 patients who had a solid lesion necessitating biopsy and had histo-pathological results constituted the study population. BI-RADS classification, elastographic score and histo-pathological results of these cases were recorded. Gray-scale ultrasonography and elastography findings were compared with histo-pathological diagnosis to assess the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and diagnostic accuracy. In addition, elastography findings of the peripheral breast tissue were also correlated to histo-pathological findings.

Results: 179 lesions in 171 patients were evaluated. Average lesion diameter was 16,8 mm (range: 5-50 mm). According to elastography results, 77 lesions had elastography scores 1-3, remaining 102 lesions had scores 4-5. At histo-pathological evaluation, 98 lesions were benign and 81 lesions were malignant. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and diagnostic accuracy of gray-scale ultrasonography were 97%, 58%, 66%, 96% and 76%, respectively. Same figures were calculated for real time elastography as following: 97%, 76%, 77%, 97% and 86%, respectively. There was a statistically significant relationship between the histo-pathological results and elastography imaging, regarding the malignant findings and/or fibrosis in the peripheral breast tissue in case of elastography score 5 malignant lesions ($k=0,625$).

Discussion: Real time elastography is a novel improvement of ultrasonography, which has a substantial contribution in benign-malignant discrimination of solid lesions. The results of the presented study are also congruent with the literature. The ability to determine benign lesions is an especially important issue to decrease unnecessary biopsy rates.

Key words: solid breast mass, real time elastography, tumor invasion

IX- KAYNAKLAR

1. Kopans D. Breast imaging. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 3rd ed. 2004; 147-155.
2. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of evidence for the US preventive services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137:347-360.
3. Stavros AT. Breast ultrasound. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins 2004; 124-157.
4. Stavros AT. Breast ultrasound. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins 2004; 887-907.
5. Cosgrove DO, Kedar RP, Bamber JC et al. Breast disease: Color Doppler US in differential diagnosis. *Radiology* 1993; 189:99-104.
6. Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239:341-350.
7. Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C, et al. Role of sonoelastography in nonpalpable breast lesions. *Eur Radiol* 2008; 18:2381-2389.
8. Tan SM, The HS, Mancier JF, Poh WT. Improving B mode ultrasound evaluation of breast lesions with real-time ultrasound elastography: a clinical approach. *Breast* 2008; 17:252-257.
9. Kuhl C. The current status of breast MR imaging Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 2007; 244:356-378.
10. Gilles R, Guinebretière JM, Lucidarme O, Cluzel P, Janaud G, Finet JF, Tardivon A, Masselot J, Vanel D. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MR imaging. *Radiology* 1994; 191:625-631.
11. Wiener JI, Schilling KJ, Adami C, Obuchowski NA. Assessment of suspected breast cancer by MRI: a prospective clinical trial using a combined kinetic and morphologic analysis. *AJR Am Roentgenol* 2005; 184:878-886.
12. Kuhl CK, Mielcarek P, Klaschik S, Leutner C, Wordelmann E, Gieseke J, Schild HH. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999; 211:101-110.

13. Sughra Raza, Sona A. Chikarmane, Sarah S. Neilsen, Lisa M. Zorn, Robyn L. Birdwell. BI-RADS 3, 4, and 5 Lesions: Value of US in management follow up and Outcome. Radiology 2008; 248:773-781.
14. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 1999; 72-79.
15. Guyton A.C. Tıbbi Fizyoloji. 7. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 1989; 1409-1410.
16. April EW. Clinical Anatomy. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 1996; 12-14.
17. Romrell LJ, Blend KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites, 2nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders 1995; 16-21.
18. Sayek İ. Temel Cerrahi. 2. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi 1996; 835-892.
19. Moore KL, Persanal TVN. Yıdırım M, Okar İ, Dalçık H (Çev ed.) Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2002; 520-522.
20. Junqueira LC. Carneiro J, Kelley RO, Basic Histology. Aytekin Y (Çev ed). Temel Histoloji. İstanbul: Barış Kitabevi 1998; 444-447.
21. Oğuz M, Aksungur E. H, Bıçakçı Y.K, Çelikleş M. Ultrasonografi, 1. Baskı. Adana: Nobel Tıp Kitabevi 1997; 3-21.
22. Oyar O, Gülsoy U.K. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara, Tisamat Basım 2003; 424-430.
23. Mahadevappa M. Digital mammography: an overview. Radiographics 2004; 24:1747-1760.
24. Feig SA. Screening results, controversies and guidelines. In: Bassett LW, Jackson VP, Fu KL, Fu YS. Diagnosis of breast. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 371-387.
25. Heywang-Köbrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic breast imaging. Newyork: Thieme 2001; 14-17.
26. Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. Radiology 1992; 184:613-617.
27. Poplack SP, Tosteson AN, Groove MR, Wells WA, Carney PA. Mammography in 53803 women from the new hampshire mammography network. Radiology 2002; 217:832- 840.
28. Park JM, Franken Jr EA, Garg M, Fajardo LL, Niklason LT. Breast tomosynthesis: present considerations and future applications. Radiographics 2007; 27:231-240.

29. Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CH, Nagy HM. Digital breast tomosynthesis: initial experience in 98 women with abnormal digital screening mammography. *AJR* 2007; 189:616-623.
30. Andersson I, Ikeda DM, Zackrisson S, Ruschin M, Svahn T, Timberg P, Tingberg A. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. *Eur Radiology* 2008; 18:2817-2825.
31. Berg WA, Sechtin AG, Marques H, Zhang Z. Cystic breast masses and the ACRIN 6666 experience. *Radiol Clin North Am* 2010; 48(5):931-987.
32. Daniel T. Ginat, Stamatia V. Destounis, Richard G. Barr, Benjamin Castaneda, John G. Strang, Deborah J. Rubens. US Elastography of breast and prostate lesions. *Radiographics* 2009; 29:2007-2016.
33. Kuhl C. The current status of breast MR imaging Part II. Clinical applications. *Radiology* 2007; 244:672-691.
34. Brenner JR, Parisky Y. Alternative breast imaging approaches. *Radiol Clin N Am* 2007; 45(5):907-924.
35. Erdoğan S. Meme kitlelerinin değerlendirilmesinde nükleer tıp yaklaşımı. *Cerrahpaşa J Med* 2003; 34:219-225.
36. Fajardo LL, Jackson VP, Hunter TB. Interventional procedures in disease of the breast. *American Journal of Radiology* 1990; 155:977-981.
37. Slawson SH, Johnson BA. Ductograph: How to and what if? *Radiographics* 2001; 21:133-150.
38. Doğan BE, Tükel S. Meme akıntısında radyolojik yaklaşım. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8:364-371.
39. Won B, Reynolds HE, Lazaridis CL, Jackson VP. Stereotactic biopsy of ductal carcinoma in situ of the breast using an 11-gauge vacuum assisted device: persistent underestimation of disease. *AJR* 1999; 173:227-229.
40. Rezenko T, Tuğyan N, Dağ F, Ergun SA. True gray zone in fine needle aspiration cytology of breast. *The Turkish Journal Pathology* 2002; 18:44-48.
41. Liberman L. Percutaneous imaging-guided core breast biopsy: state of the art at the millennium. *Am J Roentgenol* 2000; 174:1191-1199.

42. Gajdos C, Levy M, Herman Z, Herman G, Bleiweiss IJ, Tartter PI. Complete removal of nonpalpable breast malignancies with a stereotactic percutaneous vacuum-assisted biopsy instrument. *J Am Coll Surg* 1999; 189:237-240.
43. Liberman L, La Trenta LR, Van Zee KJ et al. Stereotactic core biopsy of calcifications highly suggestive of malignancy. *Radiology* 1997; 203:673-677.
44. Oysu SA, Kaya H, Güllüoğlu B, Arıbal E. Meme lezyonlarında US kılavuzluğunda vakum destekli biyopsi (mamotom) ve “tru-cut” biyopsi yöntemlerinin karşılaştırılması. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2004; 10:44-47.
45. Philpotts LE, Hooley RJ, Lee CH. Comparison of automated versus vacuum assisted biopsy methods for sonographically guided core biopsy of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:347-351.
46. College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 4th edition. Reston (VA): American College of Radiology; 2003.
47. Hilton SW, Leopold GR, Olson LK. Real time breast sonography: Application in 300 consecutive patients. *Am J Roentgenol* 1986; 147:479-486.
48. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 2003; 227:183-191.
49. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF. Complex cystic breast masses: diagnostic approach and imaging-pathologic correlation. *Radiographics* 2007; 27:53-64.
50. Evan S. Siegelman, Mark A. Rosen. Body MRI. Deniz Çebi Olgun (Çeviri ed.) İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi 2008; 425-473.
51. Güllüoğlu BM. Selim proliferatif meme lezyonlarına yaklaşım. *Meme Sağlığı Dergisi* 2009; (4):182-186.
52. Heywang-Köbrunner SH. Diagnostic Breast Imaging. 2nd ed. New York: Thieme 2001; 162-208.
53. Helvie MA, Hessler C, Frank TS. Atypical hyperplasia of the breast: mammographic appearance and histologic correlation. *Radiology* 1991; 179:759-764.
54. Bassett LW, Jakson VP, Jahan R, Fu YS, Gold RH: Diagnosis of diseases of the breast. Philadelphia: W.B.Saunders 1997; 357-444.
55. Bilgen IG, Üstün EE, Memiş A. Fat necrosis of the breast: clinical, mammographic and sonographic features. *Eur J Radiol* 2001; 39:92-99.

56. Bassett LW, Gold RH, Cove HC. Mammographic spectrum of traumatic fat necrosis: the fallibility of pathognomonic signs of carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1978; 130:119-122.
57. Taşkın F, Ünsal A, Meteoğlu, Akdilli A. Memenin benign lezyonlarında sonografik arka akustik gölgelenme bulgusu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007; 3:19-25.
58. Jacobs TW et al. Radial scars in benign breast biopsy specimens and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1999; 340:430-436.
59. Shetty MK, Watson AB. Mondor's Disease of the breast sonographic and mammographic findings. *AJR* 2001; 177:893-896.
60. Catania S, Zurida S, Veronesi P, Galimberti V, Bono A, Pluchinotta A. Mondor's disease and breast cancer. *Cancer* 1992; 69:2267-2270.
61. Conant EF, Wilkes AN, Mendelson EB, Feig SA. Superficial thrombophlebitis of the breast (Mondor's disease): mammographic findings. *Am J Roentgenol* 1993; 160:1201-1203.
62. Murillo Ortiz B, Botello Hernandez D, Ramirez Mateos C, Reynaga Garcia FJ. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. *Gynecol Obstet Mex* 2002; 70:613-618.
63. Hunter TB, Roberts CC, Hunt KR, Fajardo LL. Occurrence of fibroadenomas in postmenopausal women referred for breast biopsy. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44:61-64.
64. Houssami N, Cheung MN, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast. *Med J Aust* 2001; 174:185-188.
65. Dewitt JE. Benign disorders in the breast in older women. *Surg Gynecol obstet* 1986; 160:340-342.
66. Pick PW, Lossifides A. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 180:590-594.
67. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrast-enhanced dynamic MR mammography. *Am J Roentgenol* 1997; 168:1331-1334.
68. Zacharia TT, Lakhar B, Ittoop A, Menachery J. Giant fibroadenoma. *Breast J* 2003; 9:53.
69. Sezer A, Yalçın Ö, Altan A. Memenin nadir görülen bir tümörü: meme hamartomu. *Meme Sağlığı Dergisi* 2009; 5:104-106.

70. Weinzweig N, Botts J, Marcus E. Giant hamartoma of the breast. *Plast Reconstr Surg* 2001; 15:1216-1220.
71. Ravakhah K, Javadi N, Simms R. Hamartoma of the breast in a Man: first case report. *The Breast Journal* 2001; 7:266-86.
72. Tse G, Law B, Ma T, Chan A, Pang L, Chu W, Cheung H. Hamartoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2002; 55:951-954.
73. Francis A, England D, Rowlands D and Bradley S. Breast papilloma: mammogram, ultrasound and MRI appearances. *The Breast* 2002; 11:394-397.
74. Daniela BL, Gardnera RW, Birdwella RL, Nowelsb KW, Johnson D. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magnetic Resonance Imaging* 2003; 21:887-892.
75. Kramer SC, Rieber A, Gorich J, Aschoff AJ, Tomczak R, Merkle EM, Müller M, Brambs HJ. Diagnosis of papillomas of the breast: value of magnetic resonance mammography in comparison with galactography. *Eur Radiol* 2000; 10:1733-1736.
76. Jorge Blanco A, Vargas Serrano B, Rodriguez Romero R, Martinez Cendejas E. Phyllodes tumors of the breast. *Eur Radiol* 1999; 9:356-360.
77. Franceschini G, Masetti R, Brescia A, Mulè A, Belli P, Costantini M, Magistrelli A, Picciocchi A. Phyllodes tumor of the breast: MRI findings and surgical treatment. *Breast J* 2005; 11:144-145.
78. Interlandi A, Busacca G. Adenomas of the nipple. *Minerva Chir* 2002; 57:699-702.
79. Fisher U. *Practical MR Mammography*. 1st ed. New York: Thieme 2004; 50-136.
80. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17:55-60.
81. Beute BJ, Kalisher L, Hutter RV. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, pathologic and mammographic features. *Am J Roentgenol* 1991; 157:257-265.
82. Dershaw DD, Abramson A, Kine DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. *Radiology* 1989; 170:411-415.
83. Ikeda DM, Andersson I. Ductal carcinoma in situ: atypical mammographic appearances. *Radiology* 1989; 172:661-666.
84. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004; 182:101-110.

85. Liberman L, Morris EA, Dershaw D, Abramson AF, Tan LT. Ductal enhancement on MR Imaging of the breast. *Am J Roentgenol* 2003; 181:519-525.
86. Rosen PP. Rosen's breast pathology. 3. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2009; 385-774.
87. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins Temel Patoloji. 8. baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri 2007; 739-750.
88. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. *Radiographics* 1999; 19:79-92.
89. Liberman L, Morris EA, Lee MJ et al. Breast lesions detected on MR imaging: features and positive predictive value. *AJR* 2002; 179:171-178.
90. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999; 211:101-110.
91. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107:1-14.
92. Sickles EA. The subtle and atypical mammographic features of invasive lobular carcinoma. *Radiology* 1991; 178:25-26.
93. Kinkel K, Hylton NM. Challenges to interpretation of breast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:821-829.
94. Ridolfi RL, Rosen PP, Port A, Kinne D, Mike V. Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with 10 year follow-up. *Cancer* 1977; 40:1365-1385.
95. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance. *Radiology* 1989; 170:79-82.
96. Chopra S, Evans AJ, Pinder SE, Yeoman LJ, Ellis IO, Elston CW, Wilson AR. Pure mucinous breast cancer mammographic and ultrasound findings. *Clin Radiol* 1996; 51:421-424.
97. Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, Higuchi K, Kimura M, Koida T, Yanagita Y, Sugihara S. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. *Am J Roentgenol* 2002; 179:179-183.

98. Puglisi F, Zuiani C, Bazzocchi M, Valent F, Aprile G, Pertoldi B, Minisini AM, Cedolini C, Londero V, Piga A, Di Loreto C. Role of mammography, ultrasound and large core biopsy in the diagnostic evaluation of papillary breast lesions. *Oncology* 2003; 65:311-315.
99. Kuhl CK. Concepts for differential diagnosis in breast MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2006; 14:305-328.
100. Ceccherini AF, Evans AJ, Pinder SE, Wilson AR, Ellis IO, Yeoman LJ. Is ipsilateral mammography worth while in Paget's disease of the breast. *Clin Radiol* 1996; 51:35-38.
101. Burke ET, Braeuning MP, McLelland R, Pisano ED, Cooper LL. Paget disease of the breast: a pictorial essay. *Radiographics* 1998; 18:1459-1464.
102. Sawyer RH, Asbury DL. Mammographic appearances in Paget's disease of the breast. *Clin Radiol* 1994; 49:185-188.
103. 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* 2005; 40:363-367.
104. Dershaw DD, Moore MP, Liberman L, Deutch BM. Inflammatory breast carcinoma: mammographic findings. *Radiology* 1994; 190:831-834.
105. Bilgen IG, Üstün EE, Memiş A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical and pathologic findings in 142 cases. *Radiology* 2002; 223:829-838.
106. Rieber A, Tomczak RJ, Mergo PJ, Wenzel V, Zeitler H, Brambs HJ. MRI of the breast in the differential diagnosis of mastitis versus inflammatory carcinoma and follow-up. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21:128-132.
107. Heywang-Köbrunner SH. *Diagnostic Breast Imaging*. 2nd ed. New York: Thieme, 2001; 252-310.
108. Hangiandreou NJ. Topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology. *Radiographics*. 2003; 23(4):1019-1033.
109. Hall TJ. Topics in US beyond the basics: elasticity imaging with US. *Radiographics* 2003; 23:1657-1671.
110. Barr RG. Sonographic breast elastography: a primer. *J Ultrasound Med* 2012; 31(5):773-783.

111. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *Am J Roentgenol* 1998; 171:35-40.
112. Burnside ES, Hall TJ, Sommer AM et al. Differentiating benign from malignant solid breast masses with US strain imaging. *Radiology* 2007; 245:401-410.
113. Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C et al. Role of sonoelastography in nonpalpable breast lesions. *Eur Radiol* 2008; 18:2381-2389.
114. Sadigh G, Carlos RC, Neal CH, Dwamena BA. Ultrasonographic differentiation of malignant from benign breast lesions: a meta-analytic comparison of elasticity and BIRADS scoring. *Breast Cancer Res Treat* 2012 May; 133(1):23-35.
115. Cho N, Moon WK, Kim HY, Chang JM, Park SH, Lyou CY. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses. *J Ultrasound Med* 2010;29:1-7.
116. Navarro B, Ubeda B, Vallespi M. Role of elastography in the assessment of breast lesions. *J Ultrasound Med* 2011; 30:313-321.
117. Barr RG, Destounis S, Lackey LB 2nd, Svensson WE, Balleyguier C, Smith C. Evaluation of breast lesions using sonographic elasticity imaging: a multicenter trial. *J Ultrasound Med* 2012; 31(2):281-287.
118. Evans A, Whelehan P, Thomson K. et al. Invasive breast cancer: relationship between shear-wave elastographic findings and histologic prognostic factors. *Radiology* 2012 Jun; 263(3):673-677.
119. Yi A, Cho N, Chang JM, Koo HR, La Yun B, Moon WK. Sonoelastography for 1786 nonpalpable breast masses: diagnostic value in the decision to biopsy. *Eur Radiol* 2012 May; 22(5):1033-1040.

X- EKLER

Ek-1: Bilgilendirilmiş Olur Metni

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR METNİ

Sayın hasta,

Size daha önce söz ettiğimiz elastografi incelemesi hakkında detaylı bilgi vereceğim. Bildiğiniz gibi, ultrasonografi incelemesi her yaş grubunda güvenle kullandığımız, hasta için herhangi bir yan etkisi ya da zararlı etkisi olmayan, güvenilir bir incelemedir. Elastografi incelemesi, ultrasonografi cihazına eklenmiş bir programdan oluşmaktadır. Aynı bir cihaz ya da ayrı bir prob gerekmeden, normal inceleme sırasında uygulanmaktadır. Memenizde bulunan kitlenin sertlik derecesini değerlendirerek, normal meme dokusuna göre sertliğini karşılaştırmaktadır. Bu bilgi bize kitlenin iyi huylu mu kötü huylu mu olduğu konusunda fikir vermektedir. Ortalama yirmi dakika olan ultrasonografi inceleme süresini bir-iki dakika kadar uzatmaktadır. Normal ultrasonografi incelemesinde elde ettiğimiz bilgilere ek olarak, karar vermemizi kolaylaştıracak yeni bir bilgi daha sağlamaktadır. Meme ünitesinde bulunan ultrasonografi cihazımızın bu özelliği olduğu için, bu incelemeyi normal ultrasonografi incelemenizle aynı anda yapacağız, ayrı bir zamanlama ve randevulama olmayacaktır. Başka bir işlem, ya da ek ücret talebi olmayacak, tarafınıza ya da kurumunuza ücretlendirme yapılmayacaktır. Bu araştırmanın bilimsel sonuçları yoklama yapan kurumlar, izleyiciler, etik kurullar, tüm resmi makamlar tarafından ulaşılabilir durumdadır. Ancak, bu araştırmada elde ettiğimiz bilgileri paylaşırken, kimliğiniz gizli tutulacaktır. Bilgilendirilmiş olur formunu imzaladığınızda bunları da kabul etmiş oluyorsunuz. Eğer araştırmamız sonucunda, şu anda bilmediğimiz, sizi ilgilendirebilecek yeni bir bilgiye ulaşırsa, size ya da yasal temsilcinize bilgi verilecektir. Bu araştırma hakkında merak ettiklerinizi, Radyoloji Anabilim Dalından Dr. Füsün Taşkın, Dr. Alparslan Ünsal ve Dr. Kamil Tektaş'a; Genel Cerrahi Anabilim Dalından Dr. Serdar Özbaş'a, Patoloji Anabilim Dalından Dr. Muhan Erkuş'a da sorabilirsiniz. Bu konuda bir sorun hissettiğinizde de yine bana ve tüm bu hekimlere başvurabilirsiniz. Tek bir ultrason incelemesi anında değerlendirme yapılacaktır, ancak, yine de dilediğiniz herhangi bir zaman bu araştırma için gönüllü olmaktan vazgeçebilirsiniz. Bu araştırmada en az 150 meme hastamızı değerlendirmeyi hedefliyoruz. Meme kitlesi 3 cm'den büyük olan hastalarımızı, bu incelemeyi yapsak da, bu çalışmanın dışında tutacağız.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik Araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı, İmzası, Tarih, Adresi (telefon no, varsa faks no.)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin Adı, İmzası, Tarih,

Adresi (telefon no, varsa faks no.)

Açıklamalar yapan araştırmacının Adı, İmzası, Tarih

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı, İmzası, Tarih, Görevi:

* Çalışmadaki gönüllülere sunulan bilgilendirilmiş olur metni formlarının gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.

* Bu belgenin birer kopyası gönüllüye ve hekime verilecek ve hasta dosyasına eklenecektir.

Ek-2: Bilgilendirilmiş Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

1. Aşağıda imzası olan ben “Gerçek Zamanlı Elastografinin Meme Lezyonlarının Ayırıcı Tanısına Katkısı ” başlıklı çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.
2. Bu çalışmayı yürüten Doç.Dr. Alparslan ÜNSAL, Yrd.Doç.Dr. Füsün TAŞKIN, Araş.Gör.Dr. Kamil TEKTAŞ, çalışmanın yapısı, amacı ve muhtemel süresi, ne yapmam istendiği ve yan etkilerle karşılaşsam ne yapmam gerektiği hakkında ayrıntılı sözlü ve yazılı bilgi verdi.
3. Doç.Dr. Alparslan ÜNSAL, Yrd.Doç.Dr. Füsün TAŞKIN, Araş.Gör.Dr. Kamil TEKTAŞ’a çalışmasıyla ilgili her soruyu sorma fırsatını buldum. Cevapları ve bana verilen bilgiyi anladım.
4. Doç.Dr. Alparslan ÜNSAL, Yrd.Doç.Dr. Füsün TAŞKIN, Araş.Gör.Dr. Kamil TEKTAŞ,’a hastalığımızın geçmişini ve kullandığım ilaçları anlattım ve onu bu bilgilerin ayrıntılarını açıklamaya, hasta ve doktor arasındaki sırları koruması şartıyla yetkili kılıyorum.
5. Çalışma boyunca tüm kurallara uyacağıma, Doç.Dr. Alparslan ÜNSAL, Yrd.Doç.Dr. Füsün TAŞKIN, Araş.Gör.Dr. Kamil TEKTAŞ ile tam bir uyum içinde çalışacağıma ve sağlığımla ilgili herhangi bir sorun çıktığında hemen onu arayacağımı kabul ediyorum.
6. Bu çalışmanın sonuçlarının kullanılmasını kısıtlamayacağımı ve özellikle dünya çapında tıp yetkililerine verebileceğini kabul ediyorum.
7. Bu çalışmadan istediğim zaman çıkabileceğimi anladım.

OKUDUM VE ONAYLADIM.

Hastanın adı, soyadı, adresi:

İmza, tarih:

Doktorun adı, soyadı, adresi:

İmza, tarih:

Tanığın adı, soyadı, adresi:

İmza, tarih:

* Çalışmadaki gönüllülere sunulan bilgilendirilmiş olur metni formlarının gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.

* Bu belgenin birer kopyası gönüllüye ve hekime verilecek ve hasta dosyasına eklenecektir.