

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

SONOELASTOGRAFİNİN MEME KİTLELERİNİN
TANISINDAKİ YERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. GAYE ECİN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. SERAP GÜLTEKİN

ANKARA

KASIM 2011

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Ayşegül Özdemir, Prof. Dr. Baran Önal, Doç. Dr. Suna Özhan Oktar, Doç. Dr. Nil Tokgöz, Doç. Dr. Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Yrd. Doç. Dr. Gonca Erbaş, Uzm. Dr. Hatice Tuna, Uzm. Dr. Bilgen Coşkun, Uzm. Dr. Murat Uçar, Uzm. Dr. Koray Kılıç ve Uzm. Dr. Koray Akkan'a; birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve başta mamografi birimi çalışanları olmak üzere tüm Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin tüm aşamalarında desteğini hiç esirgemeyen ve uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren tez danışmanım sayın Doç. Dr. Serap Gültekin'e teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Ayrıca tezimin hazırlanma sürecindeki katkıları nedeniyle Dr. Işıl Tunçbilek'e teşekkürü bir borç bilirim.

Her zaman yanımda olan, sevgilerini, güvenlerini ve desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen, haklarını ödeyemeceğim aileme çok teşekkür ederim.

Dr. Gaye Ecin

İÇİNDEKİLER:

Teşekkür	i
İçindekiler.....	ii
Tablolar Listesi.....	vii
Şekillerin Listesi.....	ix
Simgeler ve Kısaltmalar	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Memenin Histoloji ve Anatomisi	4
2.2. Memenin Radyolojik Anatomisi	7
2.2.1. Memenin Ultrasonografik Anatomisi.....	7
2.2.2. Memenin Mamografik Anatomisi	7
2.3. Meme Kitleleri	8
2.3.1. Memenin Solid Kitle Lezyonları.....	10
2.3.1.1. Benign Solid Kitleler.....	10
2.3.1.1.1. Fibroepitelyal Tümörler	10
<i>-Fibroadenomlar</i>	10
<i>-Fibroadenolipom (Hamartom</i>	12

2.3.1.1.2. Mezenkimal Tümörler	12
- <i>Lipom</i>	12
2.3.1.1.3. Epitelyal Neoplaziler	13
- <i>Intraduktal Papiller Neoplaziler</i>	13
- <i>Benign Epitelyal Proliferasyonlar</i>	14
2.3.1.2. Lokal Agresif Tümörler	15
- <i>Filloides Tümör</i>	15
2.3.1.3. Malign Solid Kitleler	16
2.3.1.3.1. Epitelyal Tümörler	17
- <i>İnvaziv Duktal Karsinom</i>	17
- <i>İnvaziv Lobuler Karsinom</i>	18
- <i>Müsinöz Karsinom</i>	18
- <i>Medüller Karsinom</i>	19
- <i>Tübüler Karsinom</i>	19
- <i>Papiller Karsinom</i>	20
- <i>Intraduktal Karsinom</i>	20
2.3.1.3.2. Metastatik Meme Lezyonları	21
2.3.1.3.3. Erkek Meme Kanseri	21
2.3.2. Memenin Kistik Kitle Lezyonları	21
2.3.2.1. Basit Kistler	22
2.3.2.2. Mikrokist Kümeleri	22

2.3.2.3. Komplike Kistler	23
2.3.2.4. Kompleks Kistler.....	23
2.3.3. Memenin Enfeksiyöz-İnflamatuvar Hastalıkları	24
- <i>Abse</i>	24
- <i>Granülomatöz Mastit</i>	24
2.3.4. Diğerleri.....	25
- <i>Galaktosel</i>	25
- <i>Yağ Nekrozu ve Yağ Kisti</i>	25
2.3.5. Memenin Fibrokistik Hastalığı.....	26
2.4. Meme Hastalıklarında Görüntüleme.....	28
2.4.1. Meme Görüntülemesinde Mamografi	29
2.4.1.1. Mamografide BI-RADS Sınıflaması	29
2.4.1.2. Mamografinin Meme Görüntülemedeki Yeri.....	31
2.4.1.3. Mamografideki Yenilikler	32
2.4.2. Meme Görüntülemesinde Galaktografi	33
2.4.3. Meme Görüntülemesinde Ultrasonografi	34
2.4.3.1. Ultrasonografide BI-RADS Sınıflaması.....	34
2.4.3.2. Meme Görüntülemesinde Ultrasonografinin Yeri.....	35
2.4.3.3. Meme Ultrasonografisindeki Yenilikler.....	38
2.4.3.3.1. Bileşik (Compound) Görüntüleme	38
2.4.3.3.2. Doku Harmonik Görüntüleme	38

2.4.3.3.3. Beneklenme Azaltıcı Görüntüleme (SRI).....	39
2.4.3.3.4. Meme İncelenmesinde Renkli Doppler ve Power Doppler Ultrasonografi.....	40
2.4.3.3.5. 3D- 4D US Görüntüleme.....	41
2.4.3.3.6. Geniş FOV(Field of View) Görüntüleme.....	41
2.4.3.3.7. Meme Lezyonlarında Elastografi	41
2.4.4. Meme İncelenmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	44
2.4.4.1. Meme Manyetik Rezonans Görüntülemeye Yenilikler.....	45
2.5. Ultrasonografi Fiziği	46
2.5.1. Ultrasesin Özellikleri.....	46
2.5.2. Ses Üretimi	47
2.5.3. Ses Demetinin Yapısı ve Uzanımı.....	48
2.5.4. Doku ile Ultrasonik Sesin Etkileşimi	49
2.5.5. Çeviriciler (Transdüserler).....	52
2.5.6. Ultrasonografide Görüntü Kalitesi	53
2.5.7. Ekoların (yansımaların) Kontrol Mekanizmaları	55
2.5.8. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod	55
2.5.9. Ultrasonografik Artefaktlar	56
2.5.10. Ultrasesin Biyolojik Etkileri.....	59
2.6. US-Elastografi Fiziği	59
2.6.1. Esneklik Katsayısı	61

2.6.2. US-Elastografi Teknikleri	66
2.6.3. Elastografi Ölçüm Yöntemleri	67
2.6.4. US-Elastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler	69
3. GEREÇ VE YÖNTEM	71
3.1.Çalışma Kapsamı.....	71
3.2.Çalışma Metodu	71
3.3.Elastografi İncelemesi	72
3.4.İstatiksel Analiz.....	77
4. BULGULAR	80
5. OLGULARDAN ÖRNEKLER	98
6. TARTIŞMA	109
7. SONUÇLAR	123
8. ÖZET	124
9. SUMMARY	126
10. KAYNAKLAR.....	128
11.ÖZGEÇMİŞ	142

TABLÖLAR:

- Tablo-1:** Meme tümörlerinin hücresel kökenlerine göre WHO sınıflaması
- Tablo-2:** Meme görüntülemeye yeni yöntemler
- Tablo-3:** Ueno-İtoh Elastisite skorlaması
- Tablo-4:** İtalyan Grubun Elastisite skorlaması
- Tablo-5:** ‘En büyük boyuta’ göre benign ve malign solid kitlelerin dağılımları
- Tablo-6:** Meme kitlelerinin değerlendirilme yöntemleri
- Tablo-7:** Sito/histopatolojik Sonuçlarına ve Takip Sonuçlarına Göre, Solid ve Kistik Meme Kitlelerinin BI-RADS Skorlarına Ait Frekans Dağılımları
- Tablo-8:** Benign ve Malign lezyonların Sito/ Histopatolojik tanıları ve spesifik US-MG görünimleri elde olunan tanıları
- Tablo-9:** Malign ve Benign Lezyonları Ayırt Etmede Ueno-İtoh Skorlamasında Farklı Kesim Noktalarının Tanısal Performans Gösterge Yüzdeleri
- Tablo-10:** Malign ve Benign Solid Lezyonları Ayırt Etmede En İyi Kesim Noktalarında İtalyan, Ueno-İtoh Skorları ve Gerinim Oranı ve BI-RADS’ın Tanısal Performans Gösterge Yüzdeleri
- Tablo-11:** Malign ve Benign Solid Lezyonlardaki Gerinim Oranları Ortanca, Minimum ve Maksimum değerleri
- Tablo-12:** Malign ve Benign Solid Lezyonları Ayırt Etmede İtalyan, Ueno-İtoh Skorları ve Gerinim Oranına Ait ROC Analizi Sonuçları
- Tablo-13:** Gerinim Oranı, İtalyan ve Ueno Skorları Yönünden Olguların Dağılımı ve Uyum Analizi Sonuçları
- Tablo-14:** BI-RADS-4A ve 4B Olan Solid Lezyonlar İçerisinde Biyopsiye Göre Malign ve Benign Lezyonları Ayırt Etmede İtalyan, Ueno-İtoh Skorları ve Gerinim Oranının Tanısal Performans Gösterge Yüzdeleri
- Tablo-15:** Farklı Koşullarda Benign ve Malign Lezyonları Ayırt Etmede İtalyan Skorunun Tanısal Performansları

- Tablo-16:** Farklı Koşullarda Benign ve Malign Lezyonları Ayırt Etmede Ueno-Itoh Skorunun Tanısal Performansları
- Tablo-17:** Farklı Koşullarda Benign ve Malign Lezyonları Ayırt Etmede ‘Gerinim Oranı’ Ölçümünün Kesme Noktası 3.61 Olarak Alındığında Tanısal Performansı
- Tablo-18:** Malign Lezyonlar İçerisinde Patoloji Tanılarına Göre Lezyonların İtalyan Skoru, Ueno Skoru ve Gerinim Oranı Düzeyleri Yönünden Dağılımı
- Tablo-19:** Malign Lezyonlar İçerisinde Grade ile İtalyan, Ueno-Itoh Skorları ve Gerinim Oranı Arasındaki Uyum Katsayıları (r) Önemlilik Düzeyleri
- Tablo-20:** Yanlış negatif olarak elastisite skorlaması yapılan malign kitlelerin özellikleri
- Tablo-21:** Benign ve Malign Grupları Ayırt Etmede Gerinim Oranı, İtalyan ve Ueno-Itoh Skorlarının Tek Başlarına ve Birlikte Etkileri Değerlendirildiğinde Tanısal Performansları
- Tablo-22:** Ueno-Itoh Skoruna Göre Gözlemci İçi ve Gözlemciler Arası Solid Lezyonların Sınıflandırılması
- Tablo-23:** İtalyan Skoruna Göre Gözlemci İçi ve Gözlemciler Arası Solid Lezyonların Sınıflandırılması
- Tablo-24:** Tabakalanma Görülmeyen Kistlerde İtalyan, Ueno Skorları ve Gerinim Oranları
- Tablo-25:** Tabakalanma Görülen ve Görülmeyen Kistlerde Boyut, Derinlik ve Kist Tiplerinin Dağılımı

ŞEKİLLER:

Şekil-1: Ses demetinin yapısı ve uzanımı

Şekil-2: Lateral, aksiyel ve elevasyonel çözümlemenin şematik gösterimi

Şekil-3: Kompresyon elastografisinin şematik gösterimi

Şekil-4: Blok biçimli maddenin sıkışma esneklik modülünün şematik gösterimi

Şekil-5: Kayma geriliminin şematik gösterimi

Şekil-6: Kompresyon öncesi ve kompresyon sonrası dokudaki yer değişiminin şematik gösterimi

Şekil-7: Hitachi- EUB 7500, Hitachi- PREİRUS, çalışmamızda kullanılan gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazları

Şekil-8: Ueno-Itoh Elastisite skorlamasının şematik gösterimi

Şekil-9: İtalyan Grubun Elastisite skorlamasının şematik gösterimi

Şekil-10: Malign ve Benign Lezyonları Ayırt Etmede İtalyan Skoruna Ait ROC Eğrisi

Şekil-11: Malign ve Benign Lezyonları Ayırt Etmede Ueno-Itoh Skoruna Ait ROC Eğrisi

Şekil-12: Malign ve Benign Lezyonları Ayırt Etmede Gerinim Oranına Ait ROC Eğrisi

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

MG	: Mamografi
US	: Ultrasonografi
MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
TDLÜ	: Terminal Duktüler Lobüler Ünite
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System/ Meme görüntüleme, raporlandırma ve veri sistemi
ACR	: American Collage of Radiology/ Amerikan Radyoloji Koleji
WHO	: World Health Organization/ Dünya Sağlık Örgütü
CAD	: Bilgisayar Destekli Tanı
SRI:	: Benekleme Azaltıcı Görüntüleme
G	: Gauge
ark.	: Arkadaşları
RT	: Radyoterapi
A-V şant	: Arteriovenöz şant
PDUS	: Power Doppler US
RDUS	: Renkli Doppler US
RI	: Rezistif İndeks
Vmax	: Maksimum Hız

3D/ 4D	: 3 boyutlu/ 4 boyutlu
FOV	: Görüntü alanı / Field of View
Hz	: Hertz
Db	: Desibel
Z	: Akustik impedans
PZT	: Polycrystalized Tetragonal Zirconia
PRF	: Atım tekrarlama frekansı/ Pulse Repetition Frequency
Y	: Elastisite sabiti/ Young Modülü
B	: Sıkışma esnekliği modülü
γ	: Kayma gerilimi/ Shear stres
σ	: Poisson oranı
μ	: Rijitlik katsayısı/ Shear modulus
ROI	: İlgi alanı/ Region of Interest
SI	: Gerinim oranı/ Strain Index
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
kHz	: KiloHertz
MHZ	: MegaHertz
λ	: Dalga boyu
f	: Frekans
T	: Periyot
V	: Hız

d	:Yoğunluk
k	: Elastisite
P	: Basınç
CAM	: Çapraz ilinti yöntemi
KPa	: Kilo paskal
DCIS	: Duktal Karsinoma İn situ
ROC	: Alıcı İşlem Karakteristiği Eğrisi
TGC	:Time- Gain Compensation

1.GİRİŞ:

Meme kanseri, ülkemizde kadınlarda görülen en sık kanser olup yaklaşık %25'lik bir orana sahiptir (1). Meme kanserinin erken tespiti amacıyla yapılan mamografik taramalar sayesinde meme kanserinden ölümlerin %30-40 oranında azaltıldığı gösterilmiştir (2). Meme patolojilerinin değerlendirilmesinde ve şikayeti olmayan kadınların taranmasında mamografinin yaygın kullanılması ile birlikte ele gelmeyen meme lezyonlarının saptanabilme olasılığı artmıştır (3). Meme kanserinin erken evrede tespit edilmesi prognozu iyileştirmektedir. Özellikle 5-10 yıllık sağkalım oranları invaziv olmayan ve boyu 1cm'nin altında olan kanserlerde yüksek oranlardadır. Klinik muayene, mamografi ve ultrasonografinin (US) birlikte kullanılması meme kanseri tespitinde duyarlılık ve özgüllüğü arttırmaktadır (4). Meme biyopsileri mamografide tespit edilen lezyonların benign ve malign ayrımında tercih edilen yöntem olmakla birlikte meme kanseri tarama programlarında %75 oranında benign lezyonlara da biyopsi önerilmektedir (5,6). 1970'lerde B-mod ultrasonografinin mamografiye eklenmesi, özellikle basit kistlere yapılan biyopsileri ortadan kaldırmıştır. 1980'lerde ise B-mod ultrasonografinin solid kitlelerde biyopsi kararını vermekte yeterli olmadığı görüşü hâkim olmuştur. Daha sonraki yıllarda US teknolojisindeki gelişmelerin de yardımıyla, US'nin sadece solid- kistik lezyonların ayrımında değil aynı zamanda benign- malign solid kitlelerin ayrımında da yardımcı bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılabileceği kabul edilmiştir. Ancak B-mod ultrasonografinin düşük özgüllüğü nedeni ile benign-malign kitleleri ayırmadaki kısıtlılığı halen devam etmektedir (7). Araştırmalar göstermektedir ki, B-mod US meme biyopsilerini azaltsa da benign-malign kitleleri ayırmada biyopsinin yerini alabilecek düzeyde duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahip değildir (8).

Meme kanserlerinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan mamografi ve B-mod US'nin sınırlamaları ve dezavantajları, başka inceleme yöntemlerinin de araştırılmasına yol açmıştır. Bu yeni inceleme yöntemlerinden biri de sonoelastografidir.

Genellikle meme kanseri normal komşu dokudan daha sert özelliktedir. Bir doku basıldığında bu bası doku içinde bir yer değiştirmeye (strain) neden olmaktadır. Sert dokularda yer değiştirme yumuşak dokulara göre daha az olmaktadır. Dokudaki yer değiştirme oranı (strain, gerinim) hesaplanarak dokunun sertliği hakkında fikir sahibi olunabilmektedir. Bu palpasyon bulgusundan yola çıkarak elastografi geliştirilmiştir (9).

Sonoelastografi, bir US teknolojisi olup nitel ve yarı nicel olarak, basınca ikincil gelişen dokudaki yer değişimini ve dokunun elastik özelliklerini ortaya koyar. Dokuların sertlik miktarlarını, gerçek zamanlı olarak, farklı renk kodlamaları ile görüntüleyerek, nitel olarak skorlamak mümkün olabilmektedir. Ayrıca elastisite haritaları üzerinden normal meme dokusu ile lezyonun gerinim miktarları karşılaştırılarak yarı-nicel olarak gerinim oranlarını (strain indeks, strain ratio) da saptamak mümkündür (10).

Literatürde sonoelastografi ile malign ve benign meme lezyonlarının ayrımının %78-100 duyarlılıkta ve %21-98,5 özgüllükte yapılabildiğine ilişkin çeşitli yayınlar bulunmaktadır. Ancak gözlemci içi değişkenlik sonoelastografinin önündeki önemli engellerden biri olarak görülmektedir. Bu sınırlamayı ortadan kaldırabilmek amacıyla lezyon ile çevre normal meme dokusu arasındaki gerinim oranlarının yarı-nicel olarak hesaplandığı araştırmalar yapılmıştır. Ancak bu çalışmalar az sayıdadırlar (11).

1992 yılında mamografide meme lezyonlarının değerlendirilmesi ve sınıflandırılma- takip protokollerinde standardizasyon sağlanması amacıyla BI-RADS sınıflaması kullanılmaya başlanmıştır. 2003 yılında ise US ve MR için kullanımı tanımlanmıştır (12). Bu çalışmada, sonoelastografinin BI-RADS sınıflamasına eklenmesinin, meme kitlelerinde benign- malign ayrımına olan

katkısı araştırılmaktadır. Ayrıca sonoelastografinin benign meme kitlelerine yapılan gereksiz biyopsi sayısını azaltmaya yardımcı bir tetkik olarak uygunluğunun araştırılması ve elastik renk skorlamasına, gerinim oranlarının (strain indeks, strain ratio) eklenmesinin sonoelastografinin özgüllük ve duyarlılığına olan katkısının araştırılması amaçlanmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER:

2.1. Memenin Histoloji ve Anatomisi:

Meme dokusu, göğüs ön duvarında 2-6. interkostal aralıkta, medialde sternumun lateral kenarı, lateralde ön aksiler çizgi arasında sınırlanan, aksillaya doğru uzanımı olan, kendisini çevreleyen deri ile pektoralis major kası ve bu kasın fasiyası arasında yerleşik olan bir organdır (13).

Erişkin bir kadın memesi glandüler ve duktal dokular, lobları biraraya getiren fibröz dokudan oluşmuş stroma ile lobların içinde ve arasında yer alan yağ dokusundan oluşur. Her bir lob sıkı bir bağ dokusu ve bol miktarda yağ dokusu ile diğerlerinden ayrılır (14).

Her meme lobu 20-40 lobülde oluşmuştur. Her bir lobülde 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 üniteyi (TDLÜ) oluştururlar (15). TDLÜ memedeki en önemli yapı olup çoğu kanserin terminal duktustan kaynaklandığı düşünülmektedir. Çoğu meme patolojisi TDLÜ’den köken alırken, daha büyük santral duktuslardan genellikle sadece intraduktal papillomlar ya da duktal ektazi, periduktal mastit kompleksi gibi patolojiler gelişir (15,16).

Memede her bir lobülün terminal duktusu diğer lobüluslardan gelen terminal duktuslarla birleşerek subsegmental duktusu, birkaç subsegmental duktus da birleşerek segmental (laktifer) duktusu oluşturur. Segmentleri boşaltan toplayıcı duktuslar subareolar süt sinüslerine (laktifer sinüs) ve meme başına açılırlar (15).

Her bir ana laktiferöz kanal ve dalları bir lob ya da segmenti drene eder. Ancak loblar kesin sınırlar ile ayrılmamıştır ve her bir kanal tarafından drene edilen alanın genişliği ve uzanımı kişiden kişiye değişkenlik gösterir. Ana

kanallar genellikle meme başına açıldıkları noktaya uyan meme kadranına doğru dallanma eğilimindedir. Ancak bazen beklenmedik şekilde ve birbirinden farklı iki kadran doğrultusunda da dallanabilirler. Duktal sistemin tanımlanması ve anatomisinin anlaşılması meme kanserinde multifokalite ve multisentrite kavramının da anlaşılmasını sağlar. Multifokalite tek bir duktal sistemden kaynaklanan odakları, multisentrite ise birden fazla duktal sistemden kaynaklanan odakları tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır. Teorik olarak tüm segmentin çıkarılması nüksten korunmak için gereklidir. Ancak aynı duktusun dalları farklı kadrana uzanabildiği için cerrahi olarak segmentler açıkça ayırt edilemez (16,17,18).

Pektoral fasiyaların yüzeysel ve derin katları memeyi çevreler. Bu iki fasya arasında memeye cinse ait şeklini veren fibröz bantlar bulunur. Bunlara Cooper'ın suspansör ligamanları denir (13). Meme kanseri, yağ nekrozu ya da infeksiyon hastalıklarında lezyonun çevresinde gelişen fibrozisten etkilenen Cooper ligamanları kısalır ve buna bağlı olarak meme cildinde retraksiyon gelişir. Ayrıca memenin pektoral fasya üzerinde hareket etmesini sağlayan submamarian ya da retromamarian gevşek bağ dokusu bulunmaktadır. Bu bağ dokusunun tümöral infiltrasyonu meme dokusunun pektoral adele üzerine fiks olmasına neden olur. Meme dokusu üst dış kadranda daha yoğundur. Buna bağlı olarak meme kanseri ve benign lezyonlar daha çok bu kadranda görülür (15,19). 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 ve interlobüler ödem gelişir. Menstruasyonla birlikte cinsiyet hormonlarının seviyesi hızla düşer, epitelin sekretuar aktivitesi ve doku ödemi geriler. Menstruasyonun 5-7. günlerinde minimum meme hacmi gözlenir (13).

Memenin Arteriyel, Venöz ve Lenfatik Drenajı:

Memenin santral ve medial bölümlerini arteriya mamma interna'nın ramus perforantesleri, üst dış bölümünü de arteria torasica lateralis besler. Meme ayrıca arteriya torasica akromialisin pektoral dalından 3., 4., 5. interkostal arterlerin lateral dalları ile arteriya subskapularis ve arteriya torasikodorsalisten kan alır. Memenin süperfisiyal subkutanöz venleri süperfisiyel fasiyanın hemen altında bulunur. Bunlar iki ayrı biçimde dizilim gösterir. Transvers biçimde dizilenler sternumun kenarında birleşerek vena torasica internaya boşalırlar. Longitudinal biçimde dizilenler ise sternal çentiğe doğru birbirlerine yaklaşıp birleşirler ve boyun alt bölümündeki süperfisiyal venlere boşalırlar. Memenin derin venleri üç ana gruba ayrılır. Birincisi, memeden kanı taşıyan en büyük venler vena torasica interna'nın 1., 2., 3. interkostal aralıklardaki perforan dallarıdır. Bu venöz yolla akciğere venöz metastatik emboliler olur. İkincisi, memenin arterlerine eşlik eden venler aksiller vene boşalır. Üçüncüsü, memenin venöz kanının bir bölümü vertebral venöz pleksustan arka uç dallarını alan üst interkostal venlerine onlar da vena kava superiora boşalırlar. Memenin üst bölümünü servikal 3. ve 4. dallarından innerve olur. Memenin alt bölümünü de interkostal sinirlerin lateral ve anterior dalları innerve eder. Ayrıca meme başı ve areolada serbest sinir uçları bulunur (13).

Memenin yüzeysel lenfatikleri meme derisinin hemen altında bulunur. Meme lenf akımının %75'i aksillaya, %25'i de internal mammariyal lenf bezlerine olur. Ancak memenin her bölgesinden hem aksillaya hem de internal mammariyal lenf akımı olabilir. Memenin arka yüzünde retromammariyan aralığa oradan da pektoralis major fasyası ve lifleri arasından aksillaya uzanan vertikal lenfatikler de bulunur (13). Lenfatik sistemin sonunda venöz sistemle birleştiği düşünülürse, lenfatik sistem vasküler sisteme ulaşmada bir yol oluşturmaktadır. Meme kanseri primer olarak hematojen yayılma eğilimi gösterse de, lenfatik sistemde tümör bulunması tümörün metastatik potansiyeli olduğunu ortaya koyar (16).

2.2. Memenin Radyolojik Anatomisi:

2.2.1. 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.

US'de cilt hiperekoik olup, meme başına yaklaştıkça kalınlığı artar. Normal memede cilt kalınlığı 2-3 mm'yi geçmez. Cilt altı yağ tabakası hipoekoik bir bant şeklinde olup ovoid konfigürasyonlu, santralinde ise bağ dokusunun oluşturduğu ekojen bir nidus görülür. Memenin fibroglandüler dokusu, genellikle homojen ekojenitede bir patern gösterir. Ancak yağ involüsyonu arttıkça hipoekoik alanlar artar. Glandüler yapı, memenin büyük bir bölümünü kaplar. Üst dış kadranda ve aksiller bölgede daha fazladır. Bağ dokusu ile birlikte heterojen ekojenitede izlenir (15,20,21,22).

Retroglandüler yağ tabakası ve kas tabakası hipoekoik olarak görülür. Görüntü alanına giren kostalar hipoekoik olup, posterior kesimlerinde akustik gölge oluşturur (15,20,21,22).

Memenin süt kanalları, meme başına doğru konverjans gösteren ve genişleyen 1-8 mm çaplarında anekoik tubüler yapılar olarak görülür. Meme başı orta derecede ekojen olup, posteriorunda akustik gölgelenme görülür. Normal intramammaryan ve aksiller lenf bezleri uzun, ovoid konfigürasyonlu ve genellikle ekojenik yağlı hilusları bulunan hipoekoik yapılar olarak izlenir (15,20,21,22).

2.2.2. 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 (21,23).

Areola, meme başı, cilt ve meme parankiminin tümü yumuşak doku dansitesindedir. Cilt altı ve destek yağ dokuları, yağ dansitesini oluşturur. Arterler cilt altı dokuda 2-4 mm çapında uzun körvilineer dansitelerdir ve yağlı memelerde daha iyi görülebilir. 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 teknikle 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 izlenir. Cilt, mamogramlarda ince bir çizgi şeklinde, 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 (21,23).

2.3.Meme Kitleleri:

Memenin malign kitleleri, duktal epitel, lobüler epitel, meme bağ dokusundan kaynaklanan malign lezyonlar ve metastazlar olarak dört ana histolojik sınıfta incelenebilir (5). World Health Organization (WHO) meme tümörlerini hücresel kökenlerine göre Tablo-1'deki gibi gruplandırmıştır.

Tablo-1: Meme tümörlerinin hücresel kökenlerine göre WHO sınıflaması (24)

Epitelyal tümörler:	
İnvaziv duktal karsinom	Glikojenden zengin berrak hücreli karsinom
İnvaziv lobüler karsinom	Tübüler karsinom
İnvaziv kribriform karsinom	Medüller karsinom
İnvaziv papiller karsinom	İnvaziv mikropapiller karsinom
Nöroendokrin tümörler	Apokrin karsinom
Metaplastik karsinom	Yağdan zengin karsinom
Sekretuar karsinom	Onkositik karsinom
Adenoid kistik karsinom	Asiner hücreli karsinom
Mikroinvaziv karsinom	Sebase karsinom
Lobüler neoplazi: Lobüler karsinoma in situ	İnflamatuar karsinom
İntraduktal proliferatif lezyonlar: Duktal hiperplazi, düz epitelyal atipi, atipik duktal hiperplazi, duktal karsinoma in situ İntraduktal papiller neoplaziler: Santral papillom, periferik papillom, atipik papillom, intraduktal papiller karsinom, intrakistik papiller karsinom Benign epitelyal proliferasyonlar: Adenozis ve çeşitleri (sklerozan adenozis, apokrin adenozis, kör kanal adenozis, mikroglandüler adenozis, adenomiyoeptelyal adenozis), radyal skar– kompleks sklerozan lezyon, adenomlar (tübüler adenom, laktasyonel adenom, apokrin adenom, pleomorfik adenom, duktal adenom)	
Miyoeptelyal lezyonlar: Miyoeptelyozis, adenomiyoeptelyal adenozis, adenomiyoeptelyom, malign miyoeptelyom	
Mezenkimal tümörler: Hemanjiom, anjiomatozis, hemanjioperisitom, psödoanjiomatozis stromal hiperplazi, miyofibroblastom, fibromatozis (agresif), inflammatuar miyofibroblastik tümör, lipom (anjiolipom), granüler hücreli tümör, nörofibrom, schwannom, anjiosarkom, liposarkom, rabdomiyosarkom, osteosarkom, leyimiyom, leyimiyosarkom	
Fibroepitelyal tümörler: Fibroadenom, filloides tümör (benign, borderline, malign), periduktal stromal sarkom (düşük grade), hamartom	
Meme başı tümörleri: Meme başı adenomu, sringomatöz adenom, Paget hastalığı	
Malign lenfoma	
Metastatik tümörler	
Erkek memesinde tümörler: Jinekomasti, karsinom (invaziv, in situ)	

2.3.1.Memenin Solid Kitle Lezyonları:

2.3.1.1. Benign Solid Kitleler:

2.3.1.1.1. Fibroepitelyal Tümörler:

-Fibroadenomlar:

Memenin en sık görülen benign solid kitleleri fibroadenomlardır. Tüm meme biyopsilerinin %40-50'sinin sonucu fibroadenom olup bu oran 20-30 yaşları arasında %75'lere ulaşmaktadır (25).

Fibroadenomlar terminal duktolobüler ünitenin epitelinden ve bağ dokusundan gelişen benign tümörlerdir. Postmenopozal kadınlarda görülen lezyonların %10'unu oluştururken tüm benign meme kitlelerinin 1/5'ini oluşturmaktadır. Fibroadenomların genellikle yetişkin tipi görülmekle birlikte juvenil tip ve diğer az rastlanan histolojik çeşitlerine rastlanmaktadır (26).

Adölesanlarda hücrel içeriği yüksek, hızlı büyüyen fibroadenomlar **juvenil fibroadenomlar** olarak isimlendirilir. **Kompleks fibroadenom** 3 mm'den büyük kistler, sklerozan adenozis, epitelyal kalsifikasyon, papiller apokrin metaplazi içeren fibroadenoma denir. **Dev fibroadenomlar** meme dokusuna göre büyük, 500 gr'dan fazla olan kitlelerdir. **Sklerozan fibroadenomlar** skleroz içeren (atrofik epitel, fibrotik, hyalinize bağ dokusu) fibroadenoma verilen genel addır. Juvenil ve dev fibroadenomların 15 cm'ye kadar boyutlarının ulaşabildiği ve hızlı büyüdükleri bildirilmiştir (27).

Fibroadenomlar, fizik muayenede mobil, iyi sınırlı, yuvarlak ya da lobüle şekilli ve lastik kıvamında ele gelir. Çoğu ağrısızdır. Birçok kitle ile benzer

muayene bulguları vardır. Genelde kistlerle karışmaktadır. Fibroadenomlardan malignite gelişmesi nadir (% 0,002-0,0125) olup gelişen kanserler %50 oranında lobüler karsinoma insitu, %20 infiltratif lobuler karsinom ve %10 infiltratif duktal karsinomdur (5).

Fibroadenomlar mamografide iyi sınırlı, oval, yuvarlak ya da lobüle şekilli dansiteler olarak izlenirler. Karakteristik olarak çevre dokulardan keskin bir sınırla ayrılırlar. Oval ya da yuvarlak bir kitle lezyonu %98 olasılıkla benign olarak düşünülür. Fibroadenomlar involusyona uğradıklarında kalsifiye olabilirler. Kalsifikasyon paterni patognomonik olup genellikle kaba, patlamış mısır benzeri ya da 2 mm'den büyük biçimsiz kalsifikasyonlar şeklindedir. Çok nadir de olsa lineer, granüler ya da pleomorfik kalsifikasyonlar da görülebilmektedir (25).

Fibroadenomlar US'de genellikle çevre dokudan keskin sınırla ayrılan, düzgün sınırlı, oval ya da yuvarlak şekilli, homojen hipoekoik kitleler olarak izlenirler (28). Küçük boyutlardaki fibroadenomlar oval ya da yuvarlak şekilde izlenirken, büyüdükçe lobülasyon gösterebilmektedirler (25).

Malignitelerden ayırmaları sağlayan sonografik özellikleri düzgün şekil ve sınır özellikleri, homojen eko yapısı, transvers boyutunun ön-arka boyutundan büyük olması, malignitelerden daha ekojen, yağ dokusundan ise daha az ekojen olarak izlenmesi, arkasında hafif akustik güçlenme izlenebilmesidir. Ancak bu özellikler tüm fibroadenomlarda izlenmemekte olup malignitelerle karışabilmektedir (28). Hiyalen matriks ya da kalsifikasyon derecesi fazla olan ileri yaşlı olgularda, kollajenin US dalgalarını absorbe etmesi nedeniyle akustik gölgelenme daha sıktır. Bu nedenle bu olgularda malignite olasılığını dışlamak güç olabilir. Genellikle düzgün yüzeye sahip olduklarından lezyonun lateral kenarlarında kenar gölgesi izlenebilmektedir. US'de de mobil kitleler olup proba bastırılırsa sıkıştırılabilirler. Bu özellik atipik lezyonların tanısında yararlıdır (29).

-Fibroadenolipom (Hamartom):

Fibroadenolipomlar meme dokusunun nadir görülen hamartomatöz lezyonlarıdır. Yağ içerisindeki fibröz ve adenomatöz nodüler elemanların proliferasyonu ile oluşan, bağ dokusundan oluşan bir kapsülü olan kitlelerdir (5). En sık fibrotik stroma içerisinde lobül formasyonları ile histolojisi karakterize olmakla birlikte yağ dokusu, psödoanjomatöz stroma, kistik değişiklikler ve apokrin metaplazi de içerdiği yayınlarda ortaya konmuştur. Mamografik özelliği patognomonik olup içeriğindeki yağ ve fibröz doku ve ‘meme içinde meme’ görüntüsü ile ayırt edilebilir (27). US’de içerdiği yağ ve fibröz doku komponenti nedeniyle çevre dokudan net ayırt edilemeyebilir. Genellikle hiperekoik alanlar içeren heterojen eko yapısında ancak düzgün sınırlı, posterior akustik güçlenmenin eşlik ettiği kitleler olarak izlenirler. Tümör içi kalsifikasyon içermezler. Prob ile basılanabilirler. Rastlantısal olarak in situ ya da invaziv duktal ya da lobüler karsinom içerebildikleri gösterilmiştir (30).

2.3.1.1.2.Mezenkimal Tümörler:

-Lipom:

Lipomlar yağ içeren düzgün sınırlı benign tümörlerdir. Memede, aksillada ya da göğüs duvarı kas planları içerisinde yerleşebilirler. Genellikle yavaş büyüyen, mobil, yumuşak kitle şeklinde bulgu verir. Mamografide iyi sınırlı, oval ya da yuvarlak radyolusen kitle olarak görüntülenir. Ultrasonografide genellikle ciltaltı yağ dokusu komşuluğunda iyi sınırlı, izo- hiperekoik kitle olarak izlenir (27).

2.3.1.1.3.Epitelial Neoplaziler:

Intraduktal Papiller Neoplaziler:

-Papillom:

İntraduktal papillomlar %2-3 sıklıkta izlenir (31). En sık kanlı ya da seröz meme başı akıntısına neden olan meme kitlesidir. Lümene doğru uzanımı olan, fibrovasküler bir sapı mevcut olup, duktal epitel hücrelerinin çoğalması sonucu gelişen benign neoplazilerdir. Genellikle subareolar bölgede ana duktuslar içinde izlenmekte olup soliter papillomlar duktusu genişletecek kadar büyüdüklerinde görüntülenebilir hale gelirler. Kanser öncülleri değildirler ancak gelişmeleri durağan olmayan epitel varlığı konusunda uyarıcı olabilir. Bazı patoloğlara göre fibrovasküler saptaki vasküler yapıların fragil olması, nekroz, enfarkt, kanamaya ve bunlara sekonder kanlı meme başı akıntısına neden olmaktadır. Bazen bulundukları duktus dilate olarak kistleşir ve intrakistik papillom oluşabilir (5).

Genellikle tek olmakla birlikte çok sayıda da görülebilmektedirler. Çok sayıda görüldüğünde genellikle periferde yer alırlarken, tek olduklarında genellikle subareolar alanda santral duktus içinde bulunurlar (31). Papillomatozisten farkı epitelyal hiperplazi şeklinden kaynaklanmaktadır (5).

Ultrasonografide solid, hipoekoik, genellikle lobule şekilli, duktus içinde yerleşimli kitleler şeklinde izlenir. Kompleks kist şeklinde de izlenebilirler. Power Doppler US, sapındaki vaskülarizasyonu göstermede ya da kitlenin debridenden ayrımında kullanılabilir. Ultrasonografi tek papillomlarda galaktografiden daha duyarlıdır (27). Kor biyopsi ile benign papillom tanısı alan olgularda cerrahi eksizyon yapıldığında atipik papillom ve duktal karsinoma insitu tanısı konabilmektedir. Kor biyopsi sonucu papillom olduğunda cerrahi eksizyon

ya da takip seçenekler arasında yer almaktadır (32). Ayrıcı tanıda papiller karsinom, atipik papillomlar, intraduktal epitelyal proliferasyon, debri içeren duktus, meme başı adenomu yer almaktadır (27).

Benign Epitelyal Proliferasyonlar:

-Adenozis:

Sıklıkla rastlanan benign meme lezyonlarından biridir. Asinus/duktus sayısında artışa bağlı olarak lobüllerin genişlemesine verilen addır. Sklerozisin eşlik ettiği **sklerozan adenozis**, kansere benzer görünümmler oluşturması nedeniyle patolog ve radyologlar için problem oluşturmaktadır. Sklerozan adenozise özellikle eşlik eden atipik hiperplazi varlığında kanser gelişme riski artmaktadır (5). **Noduler sklerozan adenozis**, iyi sınırlı, oval, yuvarlak ya da nadiren düzensiz sınırlı kitle oluşturan sklerozisin de eşlik ettiği çeşididir (27).

Rastlantısal olarak biyopsilerde tespit edilebilmektedir. Sklerozan adenozis % 12 benign, %5-7 malign patolojilere eşlik etmektedir. Sıklıkla noktasal ya da kümelenmiş mikrokalsifikasyonlar, fokal asimetrik opasiteler ve parankimde bozulma ya da 1-2 cm çaplı kitle ve eşlik eden kalsifikasyon şeklinde görüntülenir (33). Atipik lezyonlarla ve malignitelerle olan birlikteliği nedeniyle biyopsi sonrası patoloji-radyoloji uyumuna önem verilmelidir (27).

-Adenom:

Memenin oldukça nadir rastalanan, benign lezyonudur. Sıklıkla genç kadınlarda izlenir ve histolojik olarak nadir stromal eleman içeren benign epitelyal dokudan oluşan lezyonlardır. En sık görülen tipleri tübüler ve laktasyonel adenomlardır. Tübüler adenomlar genellikle genç kadınlarda izlenen kalsifiye

olmayan fibroadenomla benzer görünümüne sahip iyi sınırlı lezyonlardır. Ancak bazen mikrokalsifikasyon içerebilirler. US'de posterior akustik güçlenme gösteren homojen hipoekoik lezyonlar şeklinde izlenebilirler (34). Laktasyon adenomları hipertrofiye gland ve buna bağlı salgısal ürünlerden oluşur, gebelik sırasında ya da doğum sonrası dönemde gelişir ve daha sonra kendiliğinden gerilerler. Klinik olarak hareketli, ağrısız ve iyi sınırlı ele gelen kitlelere neden olmaktadır. Mikro ve makrolobüle ve bazen düzensiz sınırlı olabilirler. Posterior gölgelenme izlenebilir (24).

2.3.1.2. Lokal Agresif Tümörler:

Filloides Tümör (Sistosarkoma Filloides, Periduktal Stromal Tümör):

Filloides tümör gerek klinik, gerekse patolojik ve radyolojik açıdan fibroadenomlara çok benzeyen, epitel ve stromal hücreler içeren bir tümördür. Eskiden sistosarkom olarak adlandırılmasının nedeni malign formunda sarkomlar gibi aksiller lenf nodları yerine akciğer metastazının sık görülmesi ve duktal yapılarda uzama ve bozulmaya yol açarak kistik boşluklar oluşturmalarıdır (5). Memenin fibroepitelyal tümörlerinin % 2,5'ini, tüm meme tümörlerinin % 0,3'ünü oluşturur. En sık 40'lı yaşlarda görülmektedir. Genellikle memede ağrısız, yuvarlak ve nispeten hareketli kitle olarak bulgu verir. Ortalama boyutları 5-9 cm'dir. % 60' benign, %20'si sınırdaki ve %20'si maligndir. Malign davranış gösterenler akciğer ve kemik metastazı yapabilirler. İleri yaşlarda hızlı çoğalan hücreler ve hızlı büyüyen, palpasyon ve sonografik bulguları fibroadenoma çok benzeyen kitle görüldüğünde, filloides tümör olasılığı akla getirilmelidir (35). Mamografi ile tanı koymak mümkün değildir. Sonografik olarak genellikle iyi sınırlı, oval ya da lobüle, büyük kitleler şeklinde olup, hücresel kısmı fazla olduğundan posterior akustik güçlenme gösterirler. Genellikle homojen ekojenitelidirler. Büyük boyuta ulaştıklarında nekroz ve hemorajiye sekonder

heterojen olabilir ve yer yer kistik alanlar içerebilirler. Kalsifikasyon göstermezler. Kesin tanı için eksizyonel biyopsi önerilmektedir. Büyük, hızlı büyüyen, iyi sınırlı, kalsifikasyon içermeyen kitleler olması, fibroadenoma göre daha ileri yaşlarda görülmesi ve %23 oranında kist içerebilmesi ayırıcı tanıda yardımcı olabilmektedir (27).

2.3.1.3. Malign Solid Kitleler:

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir. 20 yaş altında nadirdir. Yaşla görülme sıklığı artar ve 55 yaşından sonra daha sık görülür. Meme kanserine yakalananların % 30'unda anlamlı risk faktörü mevcuttur. Fizik muayenede düzensiz sınırlı, sert, sabit kitleler şüphelidir. Eşlik eden cilt ve meme başı değişiklikleri, aksiller lenfadenopatiler de tanıda oldukça önemlidir (36).

Mamografik duyarlılık invaziv duktal karsinomlarda %81, invaziv lobüler karsinomlarda %34, in-situ duktal karsinomlarda %55 iken yağ dokusundan zengin memelerde bu oran %100'lere ulaşır, dens memelerde %45'e kadar düşmektedir (36).

Sonografinin duyarlılığı ise invaziv duktal karsinomda % 94, invaziv lobüler karsinomda %86, in-situ duktal karsinomda %47 bulunmuştur (36) . Silik, düzensiz ışınal sınırlı ya da mikrolobüle şekilli, pleomorfik mikrokalsifikasyon içeren kitlelerde malignite olasılığı %80'in üstündedir. Malignitelerin %5-30'u mamografide izlenememektedir. Bu nedenle fibroglandüler dokudan zengin, dens memelerde mutlaka US yapılmalıdır (37).

US'de düzensiz sınır, cilde paralel olmayan yerleşim, ekojenik halo varlığı, posterior akustik gölgelenme, çevre doku yapısındaki değişiklikler malignite lehine değerlendirilmekle birlikte malign lezyonlarda her zaman bu özellikler görülmemektedir (38).

Memenin düzensiz sınırlı maligniteleri, infiltratif duktal ve infiltratif lobüler karsinom, iyi sınırlı maligniteleri kolloid ve medüller karsinom olarak gruplanabilir. İnfiltratif duktal ve lobüler karsinomlar, tüm meme kanserlerinin %80'ini oluştururlar (37).

2.3.1.3.1.Epitelyal Tümörler:

İnvaziv (İnfiltratif) Duktal Karsinom:

İnvaziv meme kanserleri sıklıkla terminal duktusun lobülle birleştiği alandaki epitelinden köken almaktadır. İnfiltratif duktal karsinom özellikle kollajen doku oluşumunu arttırdığı için çoğunluğu skiröz yapı gösterir ve tümör hücrelerinden daha çok desmoplastik reaksiyon hücreleri içerir. Bu nedenle fizik muayenede sert kitleler olarak ele gelirler. Mamografide ışınsal ve düzensiz sınırlı olabildiği gibi mikrolobülasyon gösteren özellikte de izlenebilirler. Bazıları erken dönemde kalsifikasyon ile kendini gösterebilir. Kalsifikasyon varlığı tümörün intraduktal parçasına işaret etmektedir. US'de düzensiz sınırlı ve heterojen hipoekoik yapıdadırlar. Çevrelerinde oluşan ödem ve aşırı fibrotik komponent nedeniyle düzensiz sınırlıdırlar. Bağ dokusu miktarı arttıkça posterior akustik gölgelenme daha belirgin hale gelir. Çevre meme dokusunda çekinti, Cooper ligamanlarında kalınlaşma ve düzensizlik izlenebilir. Vertikal yerleşimli olması maligniteyi desteklemekle birlikte cilde paralel yerleşimli olabilecekleri de unutulmamalıdır (5).

Desmoplastik reaksiyon ve tümör çevresindeki kollajen miktarının artması US'de kalınlığı lezyona göre değişen düzensiz sınırlı hiperekoik bant şeklinde izlenir (Boundary halo). Bu görünüm malign lezyonlara özgü olup, benign lezyonların ayırımında yararlanılabilecek bir bulgudur (38).

İnvaziv Lobüler Karsinom:

Lobüler epitelden gelişen neoplazilerdir. Meme malignitelerinin %10'undan daha azını oluşturmaktadır. İnvaziv duktal karsinoma göre daha fazla bilateral olma olasılıkları vardır. Genellikle belirgin desmoplastik reaksiyon oluşturmada dokuyu invaze ederler. Bu nedenle mamografilerde daha zor seçilebilirler ve tespit edildiklerinde genelde büyük boyutta olurlar. Mamografide belirsiz sınırlı, parankimal çekintinin eşlik ettiği kitleler şeklinde görülürler (5).

Mendelson ve ark. invaziv duktal karsinomdan ayırımında ele gelen lezyonlarda beş görünüm şekli belirlemişlerdir. En sık sınırları belirsiz, simetrik olmayan dansite şeklinde izlendiklerini belirtmişlerdir. İkinci sıklıkta ışınal sınırlı, yüksek dansiteli lezyonlar şeklinde, diğerlerinde ise mikrokalsifikasyonlar ya da sınırları seçilebilir yuvarlak lezyonlar şeklinde karşımıza çıktıklarını tespit etmişlerdir. Ancak bazen dens memelerde mamografide lezyon seçilememektedir. Ultrasonografik olarak infiltratif duktal karsinomdan ayırmaları yapılamaz (5).

Müsinöz Karsinom:

Müsinöz karsinomlar, kolloid, mukoid ya da jelatinöz karsinom olarak da adlandırılırlar (27). İnvaziv meme kanserleri alt tipi olup %2-3'ünü oluştururlar. Müsin salgılamaları karakteristik özellikleridir. Yaşla beraber görülme sıklıkları artar. 5 yıllık sağkalımı %70-80 olup prognozu diğer karsinoma göre daha iyidir. Aksiller lenf nodu metastaz oranı daha azdır. Mamografik görünümeleri karakteristik değildir (5).

Mamografi ve US'de genellikle düzgün sınırlı, oval ya da lobüle şekilli olmakla birlikte karışık tiplerinde belirsiz sınırlı, ışınal sınırlı da izlenebilirler

(27). Müsin içeriğine bağlı olarak dansiteleri skiröz formlara göre daha düşüktür (5). US'de genellikle hipoeoik yapıda, daha az olasılıkla  evre yağ dokusu ile izoeoik izlenebilirler. Posterior akustik güçlenme oluştururlar, bu nedenle fibroadenomla ayırmak güçtür. Daha az oranda kistik ve solid bileşenler içeren kompleks kitleler şeklinde de izlenebilirler (39).

Medüller Karsinom:

 nvaziv duktal karsinomun histolojik olarak yüksek hücresel içeriğe sahip özel bir alt grubu olup %3 sıklıkta görülür (5). Müsinöz karsinomaya oranla daha erken yaşlarda izlenirler. Bağ dokusu reaksiyonuna neden olmazlar (40). Fizik muayenede hareketli ve yumuşaktırlar (5). US'de düzgün sınırlı, yuvarlak ya da lobüle şekilde olup transvers boyutu, ön-arka boyutundan fazladır, nekroz ya da hemoraji ve buna sekonder heterojenite görülebilir. Kalsifikasyon nadirdir. Hücre içeriği fazla olduğundan genellikle posterior akustik güçlenme eşlik eder (40).

Tübüler Karsinom:

Tüm meme kanserleri arasında %6-8'lik bir görülme oranına sahiptir.  nvaziv duktal karsinomun iyi differensiye bir formudur. Benign adenozisden ve radyal skardan patolojik ayrımı zordur. Yavaş büyüyen ve genellikle k  k boyutlardayken (< 1cm) tespit edilen lezyonlardır. Düşük metastaz oranları ve düşük aksiller lenf nodu yayılımı nedeniyle prognozu iyidir. 40 yaşlarının sonlarında sık görüldüğü ve 64 yaşından sonra tekrar görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir (5). Asimetrik meme dokusu şeklinde kendilerini gösterebildikleri gibi k  k, ışınsal sınırlı lezyonlar şeklinde de karşımıza çıkabilmektedir. Işınsal uzanımları genellikle merkezde kitleden daha uzundur. Ultrasonografide invaziv

duktal karsinomlara benzer, düzensiz sınırlı, posterior akustik gölgelenme veren, hipoeoik solid kitle şeklinde izlenirler (41).

Papiller Karsinom:

Nadir rastlanan duktal malignite tipi olup lümene papiller uzanım gösteren epitel çoğalması ile karakterizedir. İnvaziv kanserlerin %0,9'unu oluşturur. Kist içinde de gelişebilmektedir. Patolojik olarak atipik papillamatozis ile karşılanabilir. Primer mi yoksa papillomların malign değişimi sonucu gelişen bir malignite mi olduğu bilinmemektedir. Yavaş büyüyen, iyi sınırlı, elle muayenede yumuşak ve hareketli kitlelerdir. Fibrotik çoğalma eşlik etmediğinden mamografi ile genellikle seçilemez. Ultrasonografide iyi sınırlı, aynı ekojenitede, posterior akustik güçlenme gösterebilen, kist içerisinde ise papiller uzanım gösteren kitleler şeklinde izlenirler (5).

Intraduktal Karsinom (Duktal Karsinoma İn Situ):

Duktal karsinoma in situ normal duktal bazal membranın korunduğu malign epitelyal hücrelerden oluşan invaziv olmayan meme kanseridir (42). Duktal karsinoma insitu, invaziv duktal kanserin öncüsüdür ve tedavi seçeneği cerrahi çıkartılmadır (43). Duktal karsinoma in situ patolojik olarak alt tiplere ayrılır. Komedokarsinom tipi, mamografide dallanan, duktal seyir gösteren kalsifikasyonların görüldüğü, solid kitlenin eşlik edebildiği en malign formudur. Diğer alt tipleri ise kribriform tip ve papiller uzanımların eşlik ettiği formu mikropapiller tipidir (5). Mamografide sıklıkla mikrokalsifikasyonlar, kitle ve parankimal çekinti şeklinde izlenebilirler. Ultrasonografide ise düzensiz sınırlı, duktal değişikliklerin eşlik ettiği kitle ve duktal kalsifikasyonlar izlenebilir (42). Belirgin fibrozis eşlik ediyorsa posterior gölgelenme de izlenebilir (5).

2.3.1.3.2. Metastatik Meme Lezyonları

Nadir olmakla birlikte memeye hematojen ya da lenfojen yayılımla metastazlar izlenebilir. Memeye en sık metastaz yapan kanser malign melanomdur. Lenfoma ve sarkomlar primer olabileceği gibi sekonder olarak da memeyi tutabilir. Meme metastazı yapabilen kanserlerden sıklıkla görülebilenlerden biri de bronkojenik karsinomdur. Daha az sıklıkta mide, over, renal ve nadiren serviks, tiroid, endometrium, mesane, kolon kanserleri de memeye metastaz yapabilirler. Erkeklerde ise prostat kanseri memeye metastaz yapabilir. Bir ya da iki memede de izlenebilirler, çoğunlukla multipl kitlelere yol açarlar. Mikrokalsifikasyon ve ışınsal sınır sık değildir. US görünümleri değişken olmakla birlikte genellikle yuvarlak ya da oval şekilli ve lobulasyon gösteren lezyonlar şeklindedir (5).

2.3.1.3.3. Erkek Meme Kanseri

İnvaziv duktal karsinom, intraduktal karsinomlar ve lenfoma, hatta intrakistik maligniteler de erkeklerde görülebilir. Erkek meme kanserlerinin görünümü kadınlardakine benzer. Genellikle lobüle şekilli olup ışınsal ya da belirsiz sınır özelliklerinde de izlenebilirler. Genellikle semptomatik olup 44- 86 yaşları arasında görülmektedir (5).

2.3.2. Memenin Kistik Kitle Lezyonları

Kistik meme lezyonları her yaşta görülebilmekle birlikte 30-50 yaşları arasında sıklıkla görülür. Mamografide oval, yuvarlak ya da lobule şekilli, iyi sınırlı kitle

olarak görülürler. Perikistik fibrozise ikincil sınırları silikleşebilir. Ultrasonografi mamografide tespit edilen kitlenin kistik- solid ayrımını yapmakta kullanılır (44).

2.3.2.1. Basit Kistler:

Kistler terminal duktal ünitenin dilatasyonu ile oluşur. Ultrasonografik olarak Stavros ve ark.'nın oluşturduğu 4 kriteri bulundurmalıdır. Bunlar; anekoik, iyi sınırlı ince bir kapsülle sarılı, posterior akustik güçlenmesi olan ve ince köşe gölgelenmesi olan lezyonlar şeklindedir. BI-RADS-2 kategorisinde değerlendirilirler. Malignite potensiyelleri yoktur (44). Semptomatik kistlerde yapılan aspirasyonlarda tipik olarak kirli sarı ya da yeşil- siyah sıvı içeriği gözlenmiştir. Ayırıcı tanıda yağ nekrozu, metastatik ya da reaktif intramamarian lenf nodları, seromalar ve iyi sınırlı karsinomlar akla gelmelidir (45).

2.3.2.2. Mikroist Kümeleri:

Solid komponenti olmayan, 0,5 mm'den daha ince septa içeren, 2 ya da 3 mm'den daha küçük, anekoik, kümelenmiş odaklar şeklinde izlenen mikroist kümeleri ele gelmiyorsa yüksek olasılıkla benign lezyonlardan kabul edilir ve yakın takibe konulur. Patolojilerinde fibrokistik değişiklikler ve apokrin metaplazi yatmaktadır (46). Apokrin metaplazi kümelenmiş mikrokalsifikasyonlardan basit kistlere kadar değişen farklı radyolojik görünümlere sahip memenin benign proliferatif fibrokistik değişikliklerdendir (47).

Genellikle iyi sınırlı, mikrolobüle kitleler olarak izlenirler. Paralel uzanım gösterirler. Posterior akustik güçlenme izlenebilir. Septaları nedeniyle kompleks kistlerden ayrımı yapılamazsa biyopsi gerekmektedir. Mamografide kalsiyum sütüne bağlı seviyelenen kalsifikasyonlar içerebilir. Harmonik incelemeler

mikrokistlerin anekoik görülmesinde yardımcı olabilir. Bileşik incelemeler iç yapısını daha iyi değerlendirmeyi sağlayabilir. Ayırıcı tanısında basit kistler, komplike kistler, yırtılmış/inflame kistler, kompleks kistler, mikrolobüle solid hipoeoik kitleler, yağ nekrozu akla gelmektedir (27).

2.3.2.3.Komplike Kistler:

Homojen, bazen hareketli iç ekolar içeren, genelde içeriği tabaklanma gösteren kistlerdir. Komplike kist içeriği berrak, sarı ya da bulanık yeşil olabilir. Komplike kist tanımı ultrasonografide görülen bir bulgudur. Solid mural nodül içermezler. Solid parçası bulunan kistler kompleks kistler sınıfında değerlendirilmekte olup kompleks kistlerde aspirasyon ya da diğer girişimsel yöntemlere ihtiyaç duyulur (46). % 0.2 malign olma olasılığı nedeniyle BI-RADS-3 kategorisinde değerlendirilirler (44). Aspirasyon ya da yakın takip önerilir. Power Doppler US ile ya da hastaya değişik pozisyonlarda bakarak iç ekoların hareketli olduğu gözlenebilir. Harmonik görüntüleme ile artefakt ile iç eko ayrımı yapılabilir. Ayırıcı tanıda proteinöz kistler, hemorajik kistler, yağ kistleri, abse, galaktosel, maligniteler, intraduktal papillom, yırtılmış / inflame kistler, fibroadenomlar, sebase kistler akla gelmelidir (27).

2.3.2.4. Kompleks Kistler:

Kompleks kistler kalın duvarlı, septaları 0,5 mm'den kalın ya da mural nodül bulunduran kistlerdir (44). Malignite oranları %23-31 arasında değişmektedir. Bu nedenle perkütan biyopsi ya da cerrahi çıkarılma gereklidir (48). Aspirasyon maddesinin kanlı olması önemli bir malignite işaretidir (49).

Debri ile kist içi kitlelerin ayrımında hastaya farklı pozisyonlarda bakmak yardımcı olabilir. Renkli Doppler US ile solid parçanın kanlanması

değerlendirilebilir. Sıklıkla posterior güçlenme izlenir. Kalın, düzensiz ve belirsiz sınır malignite açısından şüphe uyandırmaktadır. Ayırıcı tanıda invaziv duktal karsinomlar, duktal karsinoma in situ, invaziv papiller karsinom, papillom, fibrokistik değişiklikler, kompleks fibroadenom, kist yırtılması, filloides tümör, abse, yağ nekrozu, hematomlar, galaktosel, apokrin metaplazi akla gelmektedir (27).

2.3.3. Memenin Enfeksiyöz - İnflamatuvar Hastalıkları:

Abse:

Meme abselerinde, hastalar genellikle meme başına yakın yerleşimli olmakla birlikte periferik de olabilen, ele gelen ağrılı ve hassas kitle ile başvururlar. Meme başı çekintisi de eşlik edebilir. Mamografide düzensiz sınırlı kitleler ya da fokal asimetrik dansite olarak izlenebilir. Komşu trabeküler yapılar ödeme sekonder kalınlaşmıştır. Laktasyon dönemindeki genç bayanlara genellikle 40 yaş altında olmaları nedeniyle ve ağrı nedeniyle mamografi uygulanamayabilir. Ultrasonografi ve klinik ile şüphede kalınırsa mamografi tercih edilmelidir. Ultrasonografide hipoekoik, heterojen eko yapısında, kompleks kist ya da kitle şeklinde ya da komplike kist görünümünde olabilirler. Bazen içinde hava izlenebilir. Çevresinde ödem eşlik eder. Power Doppler US'de artmış komşu doku kanlanması gösterilebilir. Nekrotik tümörlerle, invaziv karsinomlarla, inflamatuvar karsinomla karışabilir. Takibi ve gerekirse biyopsi gereklidir (5).

Granülatöz Mastit:

Enfektif olmayan granülatöz mastit olarak da adlandırılabilir. Düzensiz sınırlı genellikle retroaerolar alanda ya da aerola komşuluğunda yerleşen kitleler şeklinde izlenir. Mamografide belirsiz sınırlı asimetrik ve ödeme sekonder trabeküler kalınlaşma şeklinde görüntülenirler. Ultrasonografide ise multipl,

düzensiz şekilli, birbiriyle birleşen, tübüler hipoekoik lezyonlar olarak izlenirler. Ödeme ikincil çevre dokuda ekojenite artışı ve cilde açılan çizgisel hipoekoik yollar eşlik edebilir (50). Renkli Doppler US'de lezyon içinde ve çevresinde arteriyel ve venöz kanlanmada artış izlenir (51). Bakteriyel, tüberküloz ve diğer etkenlere bağlı gelişen mastitlerinden, inflamatuvar karsinomdan, laktasyon döneminde gelişen tekrarlayan abse ve fistüllerden ve diğer sistemik ve lokal granülomatöz hastalıklardan ayırıcı tanısı için biyopsi ile tanı konulması gerekebilir (5).

2.3.4. Diğerleri:

Galaktosel:

Süt kanallarının tıkanması sonucu gelişen retansiyon kistleridir. Fizik muayenede, iyi sınırlı, ağrısız, hareketli, gebe ya da laktasyon döneminde izlenen kitleler şeklindedir. Kronik galaktoreye de neden olabilmektedir. Tıkanan kanalda genişleme ve süt benzeri sıvının retansiyonuna sekonder yağ içerikli, iyi sınırlı kistik lezyon izlenir. Mamografide yağ-sıvı seviyelenmesi patogonomiktir. Bazen sıvı-kalsiyum seviyesi de görülebilir. Ultrasonografide komplike kist ya da iyi sınırlı, posterior akustik güçlenmesi olan farklı ekojenitelerde kitle şeklinde izlenebilir (27).

Yağ Nekrozu ve Yağ Kisti:

Travma nedeniyle yağ hücrelerinden açığa çıkan serbest lipidlerin yabancı cisim reaksiyonuna neden olması sonucu oluşur. Travma, ameliyat sonrası ya da radyoterapi sonrası ortaya çıkan kitlelerde akla gelmelidir. Yağ nekrozu

patolojisinde hemoraji, arkasından gelişen kistik dejenerasyonlar, bu alana histiyositlerin göçü, fibrozis ve skar gelişimi izlenmektedir. Görüntüleme bulgusunu oluşturanlar fibrotik reaksiyon ve kalsifikasyon gelişimidir. Fibrotik reaksiyon az olduğunda mamografide radyolüsen yağ kisti görünümü oluşur. Fibrotik reaksiyon daha belirgin olduğunda kist duvarı kalınlaşır, düzensizleşir ve ışınal olur. Fibrozis ana patoloji haline geldiğinde ise fokal asimetri ya da düzensiz, ışınal kitle görünümü oluşur. İnflamatuvar reaksiyon nedeniyle gelişen fibrozis, lezyonun sert ve hareketsiz olmasına neden olduğundan fizik muayene ile malignitelerden ayırt edilemez. US'de fibrozis nedeniyle oldukça hipoekoik yapıda, düzensiz sınırlı, arka akustik gölgelenme gösteren kitleler şeklinde izlenir. Bu görünümü ile malignite olasılığının dışlanması için dinamik kontrastlı meme MR ya da biyopsi yapılmalıdır. Sonografik olarak solid bir kitle içinde kistik kavite ve seröz sıvı birikimi şeklinde görülebileceği gibi; fibröz doku içeren belirsiz sınırlı, anekoik kitle şeklinde de izlenebilmektedir. US ile ciltaltı dokuda ekojenite artımı ve Doppler US'de kanlanmanın olmaması da önemli bir ipucu olabilir (52).

Yağ kistleri bir yağ nekrozu çeşididir. US'de düzgün sınırlı, yuvarlak ve kapsüllü, anekoik basit kist özelliğinde ancak arka akustik güçlenme yerine tam tersine akustik gölgelenme izlenen lezyonlar yağ kisti olarak değerlendirilmelidir (52).

2.3.5. Memenin Fibrokistik Hastalığı:

En sık görülen diffüz meme hastalığıdır. Genellikle premenopozal dönemde görülür (53). Fibrokistik değişiklikler; terminal kanalların, lobüllerin ve çevreleyen bağ dokusunun hücresel çoğalması ve birlikte fibröz gelişimidir (54).

Fibrokistik değişiklik, palpasyonla düzensiz meme dokusu, menstrüel döngü ile ilişkili mastalji şikâyetleri ve hassasiyetten oluşan klinik bir sendromdur. Radyolojik ve histopatolojik olarak fibrokistik değişiklik; kistler, adenozis, fibrozis ve duktal hiperplazi ile seyredabilen 4 ayrı bölümden oluşur.

-*Fibrozis*: Memenin fibröz bağ dokusunun benign bir çoğalmasdır. Fokal fibrozis ele gelen kitle olmaksızın, belirsiz sınırlı ya da ışınsal sınırlı kitle ya da parankimal çekinti olarak izlenebilir. Mamografi ve US'de bazen iyi sınırlı kitle şeklinde, bazen de kötü sınırlı ve US'de arka gölgelenme veren lezyon şeklinde izlenebilmektedir.

-*Adenozis*: Histolojik olarak lobül hiperplazisinden sklerozan adenozis, fibrozis ve kalsifikasyonlara uzanan değişikliklerdir. Mammografide difüz, multipl, belirsiz sınırlı, 3-5 mm çapında nodüler dansiteler ayrıca multipl, yuvarlak veya punktat kalsifikasyonlar izlenir. US'da tipik bulgusu yoktur.

-*Duktal Ektazi*: Duktal ektazi etyolojisi bilinmeyen, genellikle areola altı, bazen de daha ince duktal yapılarda genişleme (>3mm) ile seyreden, histolojide dilate duktuslar ve periduktal inflamasyon ile karakterize benign bir hastalıktır. Genişlemiş duktuslar ele gelmeyebilir, US ve mamografi ile saptanabilir. Duktuslar sıvı, yoğun salgı ya da hücre sel debri ile dolu olabilir. Duktus içeriği sık olarak kalsifiye olur ve mammografide yoğun, çubuk benzeri salgısal kalsifikasyonlar olarak izlenir. Kalsifikasyonların merkezinde lüsensiler izlenebilir. Erken evredeki kalsifikasyonlar mikrokalsifikasyonları taklit edebilir (55).

Aile öyküsü olmayan hastalarda benign meme lezyonlarının kanser geliştirme riskini araştıran çalışmalarda, atipi içermeyen proliferatif lezyonlarda; sklerozan adenoziste, orta- şiddetli duktal hiperplazide, radyal skarda, intraduktal papillomda ve fibroadenomda 1,3-1,9 kat, atipili hiperplazilerde; lobüler ya da duktal atipik hiperplazide kanser gelişme riski 3,9-13 kat arttığı tespit edilmiştir. Proliferatif olmayan lezyonlarda; kistlerde, hafif derecede hiperplazide, kolumnar hücre değişikliklerinde meme kanseri gelişme riskinde artış saptanmamıştır (56). Ancak bazı kaynaklarda meme kanseri geliştirme riski olmayan lezyon sınıflaması farklı olup, biyopsi sonucu adenozis, apokrin metaplazi, kist, duktal ektazi, fibroadenom, fibrozis, hafif derecede hiperplazi, mastit, periduktal mastit, squamoz metaplazi gelen kadınlarda normal popülasyona göre kanser riskinde artış izlenmemiştir (5).

2.4. Meme Hastalıklarında Görüntüleme

Meme radyolojik olarak iki farklı amaçla görüntülenir. 1) Meme kanserini erken saptamak amacıyla şikayeti olmayan kadınları taramak 2) Şikayeti olan kadınların memesindeki anormalliği değerlendirmek veya tarama mamogramlarındaki şüpheli görüntüleri aydınlatmak. Tarama iki plandaki standart mamografi ile yapılır. Tanısal değerlendirmede ise amaca özel mamografik çekimler, US ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılır (54).

Radyolojide kullanılan meme görüntüleme yöntemleri şöyle sıralanabilir:

- *Mamografi*
- *Ultrasonografi*
- *Manyetik Rezonans Görüntüleme*
- *Galaktografi*

Meme görüntülemeye yeni yöntemler ise Tablo-2'deki gibi sıralayabiliriz:

Tablo-2: Meme görüntülemeye yeni yöntemler

Mamografi	Dijital mamografi, Tomosentez, Kontrastlı dijital mamografi, US CAD (bilgisayar destekli tanı), Dual enerji çıkarılması, Kontrastlı mamografi
Ultrasonografi	Harmonik görüntüleme, Bileşik (compound) görüntüleme, Benekleme azaltıcı görüntüleme (SRI), 3 boyutlu US, US elastografi, Renkli ve Power Doppler US, Kontrastlı US
Manyetik Rezonans Görüntüme	MR spektroskopi, Diffüzyon MR, Perfüzyon MR, MR elastografi, MR anjiyografi, MR duktografi, MR CAD

2.4.1. Meme Görüntülemesinde Mamografi

2.4.1.1.Mamografide BI-RADS sınıflaması

Amerikan Radyoloji Koleji tarafından geliştirilen meme görüntüleme, raporlandırma ve veri sistemine (BI-RADS) göre meme lezyonları malignite olasılıklarına göre 5 gruba ayrılmıştır (46).

BI-RADS-0: Ek inceleme gerektirenler (ek çekimler ya da ultrasonografi) ya da tekrar edilmesi gerekenler ya da fokal asimetri gibi eski filmlerine ihtiyaç duyulanlar bu gruptadır.

BI-RADS-1: Negatif: Normal meme. Memeler simetriktir ve kitle, çekinti veya şüpheli kalsifikasyonlar yoktur. Bu gruptaki lezyonlarda yıllık mamografik tarama yeterlidir.

BI-RADS-2: Benign bulgular: Kalsifiye fibroadenom, multipl salgısal kalsifikasyonlar, yağ kisti, lipom gibi yağ içerikli lezyonlar, galaktosel ya da karışık dansitede hamartomlar gibi benign lezyonlar bu gruba dâhildir. İmplantlar, damarsal kalsifikasyonlar, meme içi lenf nodları ve ameliyata bağlı yapısal bozulmalar da bu gruba dahil edilebilir. Yaşa göre düzenli yıllık izlem yeterlidir.

BI-RADS-3: Yüksek olasılıkla benign bulgular - Kısa aralıklarla takip gerektirenler: %2'den daha az malignite riski olanlar bu gruptadır. Kalsifiye olmayan iyi sınırlı solid lezyonlar, fokal asimetri, kümelenmiş noktasal kalsifikasyonlar bu gruptadır. Ele gelen lezyonlar tüm çalışmalarda bu sınıftan çıkarılmıştır. İlk saptandıklarından sonraki 6.ayda unilateral mamogram, aynı ise ilk tespitten 12 ay sonra bilateral mamogram, aynı ise 12 ay sonra tekrar bilateral mamogram alınır ve toplam 2 sene sonunda BI-RADS-2 olarak kabul edilir. Ancak hasta takibe gelemeyecekse veya kişisel stresi çok ise biyopsi uygulanabilir. BI-RADS-3 lezyonu bulunan bir hastada aynı memede aynı

zamanda kanser de mevcut ise ve koruyucu cerrahi düşünülüyorsa biyopsi yapılmalıdır. Hasta ya da klinisyen isterse takibe koymak yerine biyopsi de yapılabilir.

BI-RADS-4: Şüpheli bulgular: Malignite için tipik bulgular göstermeyen ancak 3. gruba göre artmış malignite olasılığı olan lezyonlardır. Ele gelmeyen ve biyopsi yapılan lezyonların çoğu bu gruba girmektedir. Bu grup lezyonlarda malignite oranı %35'e ulaşmaktadır. Grup 4 lezyonlarda biyopsi gerekliliği mevcuttur. Alt gruplara ayrılır.

BI-RADS-4A: Düşük malignite olasılığı olanları kapsar. Örneğin iyi sınırlı, ele gelen solid kitleler, ele gelen komplike kistler ya da abseler bu gruba dahildir. Biyopsi sonucu benign çıkarsa 6 aylık aralarla takip edilir.

BI-RADS-4B: Orta derecede şüpheli lezyonları kapsar. Benign çıkan biyopsilerde takibe koyup koymamak kişiye bağlıdır. Örneğin yağ nekrozu ya da fibroadenom takibe uygunken papillom sonucu eksizyonel biyopsiyi gerektirir

BI-RADS-4C: İlmli yüksek malignite olasılığı olan lezyonları kapsar. Örneğin kötü sınırlı, düzensiz şekilli solid kitleler ya da pleomorfik kümelenmiş kalsifikasyonlar gibi.

BI-RADS-5: Meme kanseri olasılığı yüksek lezyonlardır. Malignite olasılığı %95'den daha fazladır. Işınsal, düzensiz sınırlı ve pleomorfik kalsifikasyonlar içeren ya da yüksek dansiteli, segmental ya da çizgisel kalsifikasyonlar içeren lezyonlar bu sınıftadır. Bu gruptaki lezyonlara cerrahi girişim öncesi biyopsi; eksizyonel veya perkütan biyopsi şeklinde uygulanabilir. Tanı ve/veya tedavi amacı ile ilk aşamada eksizyonel biyopsi tercih edilebilmektedir. Böylece tümörün histolojik tipi, intraduktal bölümünün olup olmadığı belirlenerek cerrahi sınırlar incelenir. Cerrahi sınırda tümör saptanması durumunda tekrar eksizyon yapılır. Bu yöntemle cerrahi tedavi iki basamakta gerçekleşmektedir (46).

Günümüzde daha kabul edilen yaklaşım ise cerrahi girişim öncesi perkütan kor iğne biyopsi yapılarak tanıya gidilmesidir. Liberman ve arkadaşları BI-RADS-5 grubundaki kitle lezyonlarının %77'sinde 14-gauge (G) tabanca-iğne

sistemleri kullanılarak yapılan kor iğne biyopsilerinin cerrahi biyopsiyi gereksiz kıldığını bildirmektedir (57).

BI-RADS-6: Malignite biyopsi ile kanıtlanmış lezyonlardır(46).

Orel ve ark. 1312 lezyonla yaptıkları çalışmada, mamografik olarak karar verilen BI-RADS-2 lezyonlarda % 0, BI-RADS-3 lezyonlarda % 2, BI-RADS-4 lezyonlarda % 30, BI-RADS-5 lezyonlarda % 97 malignite oranları, Liberman ve ark. nın biyopsi ile karar verilen ve sadece mamografi ile tespit edilen 492 lezyonla yaptıkları çalışmada ise BI-RADS-3 lezyonlarda % 2, BI-RADS-4 lezyonlarda %34 ve BI-RADS-5 lezyonlarda %81 malignite oranları tespit edilmiştir (58).

2.4.1.2. Mamografinin Meme Görüntüleme Yeri:

Mamografi, yoğunlukları ve atom numaraları birbirine yakın olan memenin kas, yağ, glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyolojisi yöntemidir (59). Mamografi ve fizik muayene meme kanseri taramasında genel kabul görmüş uygulamalardır. 40 yaş ve üzerinde mamografik taramalar meme kanseri mortalite oranlarını %45 oranında düşürmektedir (60). Çeşitli çalışmalarla mamografinin kanser tespit oranları %68- 88, özgülüğü ise %82-98 arasında tespit edilmiştir (61). Dens memelerde duyarlılığının %30-48'e düştüğü bildirilmiş olup dens memelerde kanser gelişme riski aynı yaş grubundaki düşük meme dansitesine sahip kadınlara göre 1,8-6,0 kat artmaktadır (36). Bu nedenle özellikle dens memelerde US'nin mamografiye eklenmesinin duyarlılığı arttırmakta önemi bilinmektedir (4). Mamografi mikrokalsifikasyonların tespitinde ve karakterizasyonunda tek kabul görmüş görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografi ise mikrokalsifikasyonları tespit edebilme duyarlılığına sahip olmakla birlikte yeterli düzeyde hassas değildir (62).

Mamografi endikasyonları iki ana başlıkta toplanmaktadır:

Tanısal mamografi: Memesinde ağrı, kitle, akıntı gibi yakınmalarla hekime başvuran 30 yaşın üzerindeki kadınlara meme muayenesinden sonra, palpasyonda malign kitleyi düşündüren hastalar ile biyopsi yapılacak hastalara

biyopsi öncesinde, meme koruyucu cerrahilerden sonra radyoterapi öncesinde, hasta mikrokalsifikasyonlarla tanı almışsa kalıntı kalsifikasyonların saptanması amacıyla ameliyat sonrası mamografi yapılmalıdır (63).

Tarama mamografisi: Mamografi meme kanseri tanısında kullanılan ilk ve en etkili yöntemdir. Tarama amaçlı mamografinin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla % 90-93 ve % 93-97'dir. Bununla birlikte mamografinin yalancı negatiflik oranı % 8-10 arasındadır (37).

Mamografide tespit edilen ve biyopsi yapılan lezyonların ancak %5-40'ının malign olduğu gösterilmiştir (54). Meme dansitesi (çevre doku ile lezyon arasındaki kontrast farkı), değerlendiricinin tecrübesi ve mamografinin kalitesi mamografide lezyon tespit edebilmeyi etkileyen ana faktörler olarak sıralanabilir (64).

Mamografi dijital ve konvansiyonel olabilir. Konvansiyonel olanı ekran-film mamografisidir (54). Teknolojideki gelişmeler dijital mamografinin ekran-film mamografisinin alternatifi olabileceğini göstermiştir. Genel olarak tanısal doğruluğu ekran-film mamografisine eşit olmakla birlikte dens memelerde görüntü kontrastını değiştirerek daha iyi inceleme yapmak, tekrar çağırılma oranlarını azaltmak, arşiv sistemindeki kolaylıklar gibi bazı avantajlara da sahiptir (12,65).

2.9.1.3.Mamografideki Yenilikler:

Dijital mamografinin en yararlı olduğu ve olacağı konu ileri dijital uygulamalara olanak sağlamasıdır. Bunlar: **CAD, Tomosentez, Dual enerji subtraksiyon ve Kontrastlı Mamografidir**. Algılamadaki yanlışlar nedeniyle genellikle mamografilerin birbirinden bağımsız iki radyolog tarafından değerlendirilmesi önerilir. Bu şekilde meme kanseri saptama olasılığının % 5-15 oranında arttığı bildirilmiştir. Gerek zaman faktörü, gerekse radyoloji uzmanlarının yetersizliği nedeniyle ikinci okumaya alternatif olarak **CAD** (bilgisayar destekli tanı), kullanılabilirliği araştırılmaktadır. Bu yöntemde belirli lezyonlar bilgisayar hafızasına kayıt edilir ve değerlendirme sırasında radyoloji

uzmanını uyarak bazı semboller aracılığı ile kendini kontrol etme olanağı sağlar (65).

Tomosentez üç boyutlu incelemeye olanak sağlayan, yapısal gürültüyü ve süperpozisyonu ortadan kaldırarak lezyonların görülebilirliğini arttıran mamografik yöntemdir. Yapılan klinik çalışmalarda tomosentezin lezyon görülebilirliğinde artış, kenar analizinde kolaylık, tarama çalışmalarında geri çağırılma oranında azalma, lezyonun yerini bulmakta ve girişimlerdeki kolaylık gibi avantajları olduğu gösterilmiştir (66). Ancak kalsifikasyonların karakterizasyonunda bulanıklık oluşması nedeniyle çeşitli yayınlarda zorluklar olduğu bildirilmiştir. Kesit fazlalığı nedeniyle okuyucu için zaman alıcı olması ve geniş bellek ihtiyacı, makrokalsifikasyonlarda artefakt oluşturması, inceleme süresinin uzunluğu nedeniyle hareket artefaktlarının görülmesi, çoğu zaman 2 pozisyonda değerlendirme gerekliliği nedeniyle radyasyon dozunun mamografiden fazla olması gibi dezavantajları vardır (67).

Kontrastlı dijital mamografi; dinamik MRG’de de kullanılan, tümör dokusundaki yeni damarlanmayı göstermek amacıyla oluşturulan kontrastlanma paternlerine göre lezyonların benign- malign ayrımını yapmayı amaçlayan bir dijital mamografi yöntemidir. Meme dinamik MRG ya da bilgisayarlı tomografiden üstünlüğü mamografinin uzaysal çözünürlüğünün daha iyi olması ve daha kolay ulaşılabilir bir yöntem olmasıdır. Dual enerji yöntemi ya da temporal çıkartma yöntemi kullanılarak gerçekleştirilebilir. Dual enerji yönteminde iki farklı enerjide elde olunan kontrastlı görüntüler birbirinden çıkarılırken, temporal çıkarım yönteminde ise prekontrast görüntüler postkontrast görüntülerden çıkarılarak lezyonun kontrastlanma eğrileri elde edilir. İki teknikte de sonuçlar benzer olup araştırmalar sürmektedir (58).

2.4.2.Meme Görüntülemesinde Galaktografi

Meme başına açılan süt kanal ağzlarından kontrast madde vererek kanalların incelenmesidir. Meme başından akıntısı olan olgularda yapılır. Cerrahide gözden kaçabilecek derinde yerleşmiş lezyonların gösterilmesinde

değerlidir. Özel bir iğne ile akıntı gelen kanala girilerek kontrast madde verilip dolma defekti araştırılır ve varsa kanalda bozulma gösterilir. Bu yöntem duktusu kısmen ya da tamamen tıkayan, mamografi veya klinik muayene ile belirlenemeyen çok küçük kitle lezyonlarını gösterebilmektedir (54).

Ancak araştırmalar galaktografinin tamamen normal olduğu durumlarda kanser varlığı dışlanamayacağı gibi lezyonların galaktografik özelliklerinin benign- malign ayrım için yeterli düzeyde olmadığını göstermiştir. Galaktografide asıl amaç intraduktal lezyonun tam lokalizasyonu ile cerrahi tercihin doğru olarak yapılmasına yardımcı olmaktır (68,69).

2.4.3.Meme Görüntülemesinde Ultrasonografi

2.4.3.1.Ultrasonografide BI-RADS Sınıflaması:

Amerikan Radyoloji Koleji tarafından geliştirilen meme görüntüleme, raporlandırma ve veri sistemine (BI-RADS) göre meme lezyonları malignite olasılıklarına göre 5 gruba ayrılmıştır (46).

BI-RADS-0: Ek incelemeler gereklidir. Genelde US tamamlayıcı tetkiktir. Ancak örneğin hasta ele gelen kitlesi nedeniyle gelen 20’li yaşlarında biri ise ve sonografik olarak şüpheli kitle görülürse mamografi gerekebilir. Bir diğer örnek mamografi ve sonografi bulgularının özel olmamasıdır. Örneğin skar ile lumpektomi ya da RT tedavisi altındaki bir hastada nüksü ayırmak için MRG kullanılması önerilebilir.

BI-RADS-1: Negatif: Normal meme. Kitle, çekinti, mikrokalsifikasyon ya da ciltte kalınlaşma gibi hiçbir sonografik bulgu bulunmamaktadır. Güvenli bir şekilde normal diyebilmek için yine de mamografi ve ultrasonografi bulgularında uyum aranmalıdır.

BI-RADS-2: Benign bulgular: Malignite açısından olumsuz olarak raporlanmalıdır. Basit kistler, meme içi lenf nodları BI-RADS-1’e de dahil

edilebilir), meme implantları, ameliyat sonrası sabit değişiklikler, takiplerinde değişmeyen olası fibroadenomlar bu gruba dahil edilmelidir.

BI-RADS-3: Yüksek olasılıkla benign bulgular- kısa aralıklarla takip gerektirenler: Klinik tecrübe ve mamografi bulguları da birleştirilerek, iyi sınırlı, oval şekilli, yatay yerleşimli, olasılıkla fibroadenom gibi solid kitlelerdir. %2'den daha az malignite riski olması nedeniyle kısa süreli takipler biyopsiden ziyade tercih edilmektedir. Ele gelmeyen komplike kistler ve kümelenmiş mikrokistler bu kategoriye dahil edilerek kısa süreli takiplere alınmalıdır.

BI-RADS-4: Şüpheli bulgular-Biyopsi önerilmedir: Bu kategorideki lezyonlar %3-94 oranlarında değişen orta dereceli kanser şüphesi olan kitlelerdir. Bu kategorideki lezyonlar bazı görüşlere göre düşük-orta- ılımlı yüksek olasılıklı olarak sınıflanması gerektiği yönündedir. Bu sınıftaki lezyonlar sitolojik ya da histolojik tanı gerektirir. Sonografik olarak fibroadenom ya da diğer olası benign lezyon özelliği barındırmayan lezyonlardır.

BI-RADS-5: Yüksek olasılıkla malign lezyonlar: Malignite olasılığı %95 ya da daha yüksek olan lezyonlardır. Sentinel lenf nodu görüntülemenin sıklaşması ve büyük lezyonlarda neoadjuvan kemoterapi tedavilerinin artması nedeniyle, görüntüleme eşliğinde biyopsilerle histopatolojik tanı gerekmektedir.

BI-RADS-6: Bilinen, biyopsi ile kanıtlanmış malignitelerdir (46).

2.4.3.2.Meme Görüntülemesinde Ultrasonografinin Yeri:

Ultrasonografi seçilmiş hastalarda mamografiye ek olarak kullanıldığında yararlı bir görüntüleme yöntemidir, ancak tarama amacıyla etkinliği gösterilememiştir.

Günümüzde meme görüntülemedeki yeri, özellikle dens memelerde meme kanseri taramasında kullanımı, mamografide tespit edilen patolojileri ya da palpasyon bulgusunu açıklamak, multifokalite, multisentrisite araştırılması, ameliyat öncesi lezyon işaretlenmesinde ve görüntüleme eşliğinde biyopsilere rehberlik etmesi şeklinde sıralanabilir (7,12).

Ultrasonografi ayrıca kist- solid ayırımının yapılması ve aksiller lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde, apse tanısında kullanılabilir. Radyasyon duyarlılığının yüksek ve meme parankim dokusunun yoğun olduğu 30 yaş altı kadınlarda, hamilelikte ve laktasyon döneminde, radyasyon riski taşımaması nedeniyle ana görüntüleme yöntemidir (70,71). Günümüzde yüksek frekanslı problemlerin gelişmesi, yüksek uzaysal çözünürlük ile birlikte küçük lezyonların ultrasonografi ile rahatlıkla değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

Ultrasonografi meme görüntülemenin bir parçasıdır ancak mamografinin ya da fizik muayenenin yerini tutamaz. US tek başına mikrokalsifikasyonları saptayamaz ve yağlı ya da yoğun dokuya sahip memelerde küçük solid kitleleri gösteremeyebilir. Zaman alıcı olması, uygulayıcıya bağımlı olması diğer kısıtlamaları oluşturur. Yalancı pozitiflik oranı çeşitli serilerde % 0,3 ile 47 arasında gösterilmiştir (72).

Ultrasonografinin solid meme lezyonlarında malign- benign ayırımında etkinliğini arttırmak amaçlı yapılan araştırmalar sonucunda, Stavros ve ark. 18 tane sonografik bulgu tanımlamış ve bu yöntemle B-mod US ile benign- malign kitle ayırımında yüksek öngörü ve özgüllüğe ulaşmışlardır. Ancak Mainiero ve ark., Stavros ve ark. tanımladığı sonografik kriterleri kullandıkları çalışmalarında gözlemci içi tutarsızlıklar önlerinde problem olmuştur. 2003 yılında Amerikan Radyoloji Koleji, meme ultrasonografisini standardize edebilmek amacıyla yeni bir sınıflandırma geliştirmiştir. Ancak ultrasonografi benign-malign kitle ayırmada hala sınırlılıklara sahiptir ve birçok benign kitleye gereksiz biyopsiler yapılmaktadır (73).

Stavros ve arkadaşlarının tanımladığı kriterler; malign lezyonlar için ışınal sınır, belirsiz sınır, belirgin hipoekojenite, arka akustik gölgelenme, kalsifikasyon, duktusta genişleme, vertikal oryantasyon ve mikrolobülasyondur. Belirgin hiperekojenite, elipsoid şekil, makrolobülasyon, ince ekojenik yalancı kapsül ve malign bulguların yokluğu benigniteyi düşündürmelidir (74).

Amerikan Radyoloji Kolejinin oluşturduğu meme görüntüleme, raporlandırma ve veri sistemini (BI-RADS) 'ne göre ultrasonografide kitleler değerlendirilirken dikkat edilmesi gereken özellikleri şu şekilde sıralanabilir (46).

Kitlelerin şekil özellikleri, yönelimleri, sınırları, geçiş bölgesi (sınır özellikleri), ekojeniteleri, arka akustik özellikleri (attenuasyon özelliği) gözden geçirilmelidir. Lezyon çevresindeki dokudaki değişiklikler değerlendirilmelidir.

Oval (hafif lobüle ya da makrolobüle olabilir) ve yuvarlak (anteroposterior çapı transvers çapına eşit) şekil özelliği benignite lehine değerlendirilmekle birlikte maligniteyi dışlamaz. Uzanıma cilt çizgisi referans alınarak karar verilir. Cilde paralel (genişliği derinliğinden fazla) uzanımdaki kitleler çoğunlukla benign lezyonlarda görülmekteyken karsinomlarda da karşımıza çıkmaktadır. Düzgün; iyi sınırlı ya da çevre doku ile lezyon arasında ayrımın kolaylıkla yapılabildiği lezyonlar çoğunlukla benign, düzgün olmayan; mikrolobülasyon, ışınal sınır, akut açılanma gösteren, belirsiz sınır özelliklerinden bir ya da birkaçının olduğu lezyonlar öncelikle malign olarak yorumlanmaktadır. Keskin geçiş zonu olanlar (ince iyi sınırlı rimi olanlar) ekojenik halo ile çevre dokuda ayrılanlara göre benign olma olasılıkları fazla olan lezyonlardır. Arka akustik güçlenme kistler için kullanılan kriterlerden biridir. Arka akustik gölgelenme ise; altta yatan karsinom olsun olmasın lezyonun fibrozis içerdiğinin göstergesidir. Operasyon sonrası skar dokusu, fibröz mastopatiler, kanserlerdeki desmoplastik reaksiyon arka gölgelenme verebilir. Arka gölgelenme varlığı yokluğuna göre daha önemli bir malignite bulgusudur. Bileşik paternler de karşımıza çıkabilir. Örneğin kalsifiye fibroadenomlarda olduğu gibi makrokalsifikasyonlar arka gölgelenme gösterirken, kalsifiye olmayan kesimleri arka akustik özellik içermezler. Ayrıca çevre dokuda oluşturduğu bası, infiltrasyon, Cooper ligamanlarındaki kalınlaşmalar ve düzleşmeler, ekojenik halo, ödem, kanallarda genişleme ya da dallanma, parankimal bozulma, ciltte kalınlaşma, çekinti ya da düzensizlikler de maligniteyi telkin edebilir (46).

2.4.3.3.Meme Ultrasonografisindeki Yenilikler:

2.4.3.3.1.Bileşik (Compound) Görüntüleme:

Ultrasonografide ses demeti küçük ve düzensiz yansıtıcı yüzeyler tarafından saçılmaya uğratılabilir. Bu saçılma sonucu çeviriciye geri dönen sesin çeşitli açılardan ulaşanları ile düzgün yansiyarak ulaşanları birbiri ile girişim yaparak benekli görüntüler meydana gelmesine neden olabilir. Bu benekli görünüm bazen solid- kistik ayrımını engelleyebilecek düzeyde olabilmektedir. Bu durumdan kurtulmak için bileşik (compound) görüntüleme yöntemi kullanılır (59). Bu yöntemde ses demeti değişik açılardan hedef dokuya gönderilir. Bu şekilde aşırı saçılmaya neden olan düzensiz yüzeyli hedefin hemen her bölgesine yaklaşık dik açı ile ses demetinin isabet ettirilmesine ve düzgün bir yansıma sağlanmasına çalışılır. Görüntüdeki noktalı görünümün bölgelere göre farklılığı ortadan kalkar, gürültü azalır, kontrast ve kenar keskinliği artar. Ancak benign-malign kitle ve kist- solid ayrımında kullanılan akustik gölgelenme ve akustik zenginleşmeyi azaltıyor olması da dezavantajıdır. Bu nedenle konvansiyonel yöntemle beraber kullanılmalıdır. Memenin kompleks doku yapısı ve gürültü nedeniyle B-mod inceleme mikrokalsifikasyonları göstermeyebilir. Bu amaçla da bileşik (compound) görüntüleme kullanılabilir (54,75).

2.4.3.3.2.Doku Harmonik Görüntüleme:

Ses dalgası doku içinden geçerken dokuyu sıkıştırıp ve genişleterek yayılır. Sıkıştırıldığında doku sesi daha hızlı iletirken, genişlediği durumda daha yavaş iletir. Doku içinde ilerleyen sesin doku ile etkileşmesi sonucunda belli derinlikten sonra sesin yüksek basınçlı parçasının düşük basınçlı parçasından farklı hareket etmesi ile çizgisel yayılımı bozulmuş olur. Bu çizgisel olmayan yayılım sonucu ortaya çıkan ve başlangıç frekansının katları şeklinde olan değişik frekanstaki ses enerjisine doku harmonikleri denilmektedir. Çevirici alıcı

konumunda başlangıçta dokuya gönderdiği sesin frekansından çıkarılıp, dokuda oluşacak bu harmoniklerin frekansına göre ayarlanırsa birçok artefaktan da arındırılmış görüntüler oluşacaktır. Harmonik demetler probdan çıkan ses demetinden daha dar olduğu için harmonik görüntülemeye gürültü ve saçılma da daha azdır (59).

Yine harmonik görüntüler çok boyutlu dizilimlerle beraber elde edildiğinde lateral ve elevasyonel kaynaklardan oluşan saçılma azalacaktır (76). Daha yüksek kontrast rezolüsyonu, side-lob artefaktı ve reverberasyon artefaktı gibi artefaktlar ortadan kalkar, sinyal-gürültü oranını iyileştirir (77).

Ancak dokuya yakın bölgelerde harmonik oluşturabilecek etkileşim olmadığından ve çok derin bölgelerde de ses enerjisi dokular tarafından emilip azaltılacağından bu bölgelerde harmonikler oluşmaz (59). Penetrasyonu azaltması dışındaki bir diğer sınırlılığı ise posterior güçlenme ya da gölgelenme belirgin hale geleceğinden dens memelerde retroaerolar alanda gölgelenme nedeniyle değerlendirme güçleşebilir (77). Ana ve ikincil harmonik sinyallerin çakışmasını engellemek amaçlı kullanılan filtreleme görüntü çözünürlüğünü düşürmektedir (4).

2.4.3.3. Beneklenme Azaltıcı Görüntüleme (SRI):

Görüntü elde edildikten sonra görüntü işleme tekniğidir. Görüntüdeki pikseller incelenir, beneklenmeler saptanır ve adaptif filtrelerle elimine edilir. Bu sayede beneklenme azalarak görüntü kontrastı artar ve lezyon sınırları belirginleşir. Ancak görüntü bulanıklığı artar. Clevert ve ark. bileşik görüntüleme ve SRI 'ın birlikte kullanılmasının tümör sınırları ve infiltrasyonunu daha iyi göstereceğini, harmonik görüntüleme ve SRI birlikteliğinin dokunun iç yapısı hakkında daha iyi fikir sahibi olunmasını sağlayacağını ve üçünün birlikteliğinin ise mikrokalsifikasyonları daha iyi tespit etmeyi sağlayacağını tespit etmişleridir. Ancak benign- malign kitle ayırımında bu yeni ultrasonografik yöntemler anlamlı katkı sağlamamaktadır (78).

2.4.3.3.4. Meme İncelenmesinde Renkli Doppler ve Power Doppler Ultrasonografi:

Yüksek frekanslı bir ses dalgası doğrudan bir ara yüze çarparsa, yansıyan ses dalgası gönderilen ses dalgasıyla aynı frekans ve dalga boyuna sahiptir. Ancak hareketli bir kaynak aracılığı ile ya da hareketli bir yüzeye gönderilen ses dalgaları yansırken frekans değişikliğine uğramaktadır. Yüksek frekanslı ses dalgasını damar içinde akan kan üzerine gönderdiğimizde, kan hareketinden dolayı gönderdiğimiz ultrases dalgasının frekansı değişecektir. Frekanstaki değişim yansıtmayı gerçekleştiren yüzeyin hızı ile doğru orantılı olup buna **Doppler etkisi** denir. Bu değişiklik hareketli yüzeyin; hızına, yönüne, transduserin konumuna bağlı olarak değişir. Doppler etkisi, gözlenen bir nesneye gönderilen ultrasesin frekansı ile geri dönen frekansın sinyali arasındaki farktır. Bu frekans farkının nedeni hareket olup hareket kaynağı, gözlenen nesne ya da ikisinden de kaynaklı olabilir. Gözlenen nesnenin kaynağa doğru hareket etmesi gönderilen ultrasesin frekansının artmasına, tersi ise azalmasına neden olur (59).

Hem Renkli Doppler US (RDUS) hem de Power Doppler US (PDUS)'nin meme lezyonlarının karakterizasyonunda kullanımı konusunda farklı çalışmalar vardır. Son yıllarda meme tümörlerinin ayırıcı tanısında malignite ölçütü olarak, neovaskülarizasyonun neden olduğu artmış vaskülariteyi Doppler US ile saptamaya yönelik pek çok çalışma yapılmış ve tüm malign tümörlerde neovaskülarizasyona ait, ortak morfolojik özellikler saptanmıştır. Bu özellikler, lümenal düzensizlik, tortiyozite ve dağınık dallanma paterni, intervasküler bağlantılar (A-V şantları), lezyon kenarından santrale doğru penetrasyon gösterme ve kapiller yatak ile devamlılığı bulunmayan kör sonlanan vaskülariteyi içermektedir (79, 80). Ayrıca bazı yayınlarda, Doppler spektral analizleriyle elde edilen Vmax ve RI değerlerinin malign- benign kitle ayırımında yararlı olduğu ifade edilmektedir. PDUS yönteminin açıdan bağımsız olması, genişlemiş dinamik aralık sayesinde yüksek kazanç ayarlarının kullanılabilmesi ve alıngan bulunmaması nedeniyle küçük damarlarda daha iyi görüntüleme sağlayabilir. Ayrıca RDUS'ye göre yavaş, düşük akım hızlarını belirlemede faydalıdır.

PDUS'nin dezavantajı ise harekete çok duyarlı olmasıdır. Bazı çalışmalarda RDUS ile kitle içi ya da çevresinde damar sayımı, damarların kapladığı alanların hesaplanması gibi semikantitatif kriterler kullanılmış, bazılarında ise değişik Doppler indeks ve akım hızı ölçümleri yapılarak kantitatif kriterlerle çalışılmıştır. RDUS ile hız ve rezistif indeks ölçümleri yapılmıştır (81,82,83). Sonuç olarak hipervaskularite bir lezyonun malignite olasılığını arttırmakla birlikte tanı koydurucu değildir. Ayrıca kompleks kistlerde solid komponentin gösterilmesinde vaskularizasyonun tespitinde yardımcı olarak kullanmak mümkündür (75).

2.4.3.3.5. 3D- 4D US Görüntüleme:

4D görüntüleme, 3D görüntülemeye hızlı hareket eden prob hareketinin eklenmesi ile elde olunan görüntülerdir (84). B-mod ultrasonografide kitle karakterizasyonunda kullanılan sınır, şekili oryantasyon gibi özelliklerin 3D ve 4D görüntüleme ile daha az operator bağımlı hale getirelebileceği yönündeki araştırmalar mevcut olmakla birlikte katkısı hala tartışılmaktadır. Özellikle koronal kesitlerle desmoplastik reaksiyonun daha iyi gösterilebileceği ortaya konmuştur (85).

2.4.3.3.6. Geniş FOV(Field of View) Görüntüleme:

Bu yöntemde transdücer yavaşça laterale doğru ilerletilerek geniş bir anatomik alan taranır. Bu hareket sırasında çok sayıda görüntü elde edilerek görüntüler uygun pozisyonda üst üste getirilir. Tek FOV alanında geniş anatomik alanlar izlenebilir ve ölçümler çok daha kolay yapılabilir (4).

2.4.3.3.7. Meme Lezyonlarında Elastografi:

Elastografi, göreceli doku sertlik haritalaması tekniğidir. Ultrasonografik elastografi (sonoelastografi) noninvaziv bir görüntüleme tekniği olup, doku üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisi ile dokuların, sahip oldukları sertlik ve

esneklik özelliklerine göre dokudaki uzaysal yer değiştirmelerinin (gerinim) belirlenmesi esasına dayanır. Aynı kuvvet altında, sert dokular, yumuşak dokulara göre daha az deforme olmakta ve daha az gerinim ile cevap vermektedir (86).

Elastografinin temelinde elle muayene yatmaktadır (86). Palpasyonun ciltte meydana getirdiği bası sonucu dokuda şekil değişimi oluşur ve elastisiteyi yani dokunun sertliğini parmağımız hisser (87). Palpasyonda, doku ve organların esneklik ve sertlik özelliklerinin değerlendirilmesi oldukça nesnel olup, doku ve organlarda yer kaplayan lezyonların özellikle derin yerleşimli ve küçük olanların tespit edilebilmesi için her zaman yeterli duyarlılıkta değildir (88).

Elastografinin ilk ortaya çıkma amacı, meme, prostat, tiroid gibi palpasyon ile muayenenin çok önemli olduğu yüzeysel dokularda B-mod incelemenin benzer ekojenite nedeniyle gözden kaçırdığı lezyonları saptamak olmuştur (89). Daha sonra elastografi meme, prostat, tiroid, karaciğer gibi dokularda benign- malign kitle ayrımı, prostat hiperplazisi, karaciğerin diffuz hastalıklarında tanı ve derecelendirme, damarlarda plak karakterizasyonu, kas-iskelet sisteminde tendinopatilerin tanısı gibi farklı alanlarda da kullanılmıştır. Ancak meme ve prostattaki kullanımı daha yaygın ve başarılıdır. Rutin klinik uygulamaya elastografi girememiş olsa da prospektif çalışmalara göre başarılı bir yöntemdir (86).

1987 yılında Krouskop ve ark. ve 1991'de Ophir ve ark. dokuları görüntüleme amacıyla elastografiyi tanımlamıştır. Ophir ve ark. uygulanan kompresyonun her yerde eşit olduğu varsayarak, türetilen elastisite katsayısının ölçülen gerinim ile ters orantılı olduğu saptamıştır. Buna göre yüksek elastisite katsayısına sahip dokularda daha az gerinim meydana gelmektedir (86).

Sonoelastografi doku yer değişiminin öncesinde ve sonrasında elde edilen sinyallerin karşılaştırılması prensibine dayanır. Birçok sonoelastografi tekniği tanımlanmıştır: kompresyon-gerinim görüntüleme, vibrasyon sonoelastografi, akustik radyasyon gücü ile yapılan elastografi, transient (gelip geçici dalgalarla uygulanan) elastografi (shear wave). Bu tekniklerin arasında kompresyon ve vibrasyon elastografi meme dokusunda en sık kullanılan tekniklerdir (86).

Kompresyon elastografide, doku yüzeyine dik yöndeki, dış kuvvetler sonucu oluşan, gerinim oranları hesaplanır. Özelleşmiş yazılımlarla doku hareketleri arasındaki göreceli oransal farklılıkları hesaplayarak doku deformasyonu (şekil değişimi) tespit edilir. Deformasyon ölçümleri elastogramlar üzerine, sert alanlar siyah, daha elastik alanlar parlak olacak şekilde haritalandırılır (86). Değerlendirilen yapıların elastik katsayısı farklarının görsel olarak da değerlendirilmesi için renk kodlama sistemleri de kullanılmaktadır.

Elastografinin kullanıma girdiği ilk zamanlarda görüntü elde edilmesi hızlı olduğu halde, bilgi aktarılması ve işlenmesi birkaç dakika almaktaydı. Proba takılan dış araçlar ağır ve hantal olmasına neden oluyordu. Gerçek zamanlı doku gerinimlerini ölçen yöntemlerin geliştirilmesi ile kullanımı kolay bir sistem oluşmuştur. Ek cihaza gerek kalmadan konvansiyonel US probu ile elastografi yapılabilir hale gelmiştir. Bu şekilde doku elastikiyeti gerçek zamanlı olarak hesaplanabilmektedir. Gerinim görüntüleme konvansiyonel B-mode US görüntüsü üzerine eklenerek B-mode US ve elastografi görüntüleri yan yana görüntülenebilmiştir (90).

Geliştirilmiş gerçek zamanlı ölçüm yöntemleri ile ilgilenilen alandaki (ROI) dokudan yansıyan kompresyon öncesi ve sonrası ekoların çeviriciye varış süreleri arasındaki fark hesaplanarak gerinim oranları hakkında fikir sahibi olunabilmektedir (91).

Elastisite görüntüleme yöntemleri sinyal kaynağına göre (US ya da MR), hesaplanan mekanik parametreye göre (stres-gerinim ya da shear modulus) ya da tanımlayıcı işleme göre (dinamik ya da yarı durgun teknik) olarak sınıflandırılabilir (88). Bizim çalışmamızda kullandığımız US eşliğinde stres (gerilim)- gerinimin hesaplandığı yarı durgun teknikle yapılan elastisite görüntüleme tekniğidir.

Günümüzde MR elastografiye göre US-elastografi daha yaygın olarak klinik kullanımdaki yerini almıştır (87). US-elastografi, MR-elastografiye göre yüksek temporal rezolusyonu sayesinde daha hızlı ve daha fizyolojik deformasyonlar elde edilmesine olanak sağlayan bir elastografi tekniğidir. Ancak US-elastografide ses demeti yayılım yönündeki (aksiyel) yer değişimleri

hesaplanabilirken teknolojik gelişmelerle ilerlemeler kaydedilse de elevasyonel ya da lateral yönlerdeki başarısı çok iyi değildir. Oysaki MR-elastografi elastisitenin 3 boyutlu değerlendirilebilmesine imkân sağlamaktadır (87,88).

2.4.4. Meme İncelenmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir (63).

Manyetik rezonans görüntüleme meme kanseri teşhisinde son zamanlarda gelişen oldukça duyarlı bir görüntüleme yöntemi olup, seçilmiş meme hastalarında tamamlayıcı diagnostik modalite olarak sunulmaktadır. MR'ın multiplanar ve de kesitsel görüntü sağlama özelliği, iyonizan radyasyon içermemesi, yüksek yumuşak doku kontrastı, dinamik kontrastlı incelemelere olanak sağlaması ile meme kanseri görüntülemesinde tamamlayıcı görüntüleme aracıdır. Çeşitli yayınlarda duyarlılığı % 90-95, özgüllüğü % 37-90 arasında değişmektedir (63,92).

MRG'de konvansiyonel sekanslar meme lezyonlarında morfolojik özellikleri belirlerken, kontrastlı dinamik MRG-mamografinin lezyon damarlanmasını yansıttığı bilinmektedir. Bu yöntemin temeli lezyonların kontrast tutulum hızlarına dayanmaktadır. Meme kanserlerinde saptanan hızlı kontrastlanma, tümörde artmış damarlanma ve kapiller geçirgenlik nedeniyledir (93). MR incelemenin meme görüntülemesindeki endikasyonları; yüksek risk taşıyan özellikle dens meme dokusu olan olguların değerlendirilmesi, implantlı memenin değerlendirilmesi, tümörün ameliyat öncesi lokal evrelendirilmesi, meme koruyucu cerrahi sonrası izlem, primer tümörün araştırılması, neoadjuvan kemoterapi gören olguların izlemi, mamografi ve ultrasonografi ile arada kalınan olgularda problem çözücü olarak kullanılması olarak sıralanabilir (12). 2007 yılında Amerikan Kanser Topluluğu meme kanseri tarama programını yenilemiş olup tarama programında MR'ın alanını genişletmiştir. Hastaların risk düzeylerine göre yüksek riskli hastalarda ve bazı durumlarda orta risk düzeyindeki hastalarda

tarama amaçlı MR önerilmektedir (67). Ancak manyetik rezonans görüntülemenin de vücutlarında kalp pili olanlar, metalik göz protezleri, ferromanyetik vasküler klipsler, metalik implantları olan hastaların MR'a girememesi ya da mikrokalsifikasyonları göstermede yetersizlikleri gibi bazı sınırlamaları ve pahalı, zaman alıcı ve ulaşılması zor olması gibi sınırlamaları vardır (94). Meme MRG'nin tekniğe ve tekniğe bağlı olmayan nedenlerle tanısal yanılgıları ve tanısal zorlukları olduğu unutulmamalıdır (12). Ameliyat öncesi dönemde meme kanseri evrelemesinde ek odak bulmak amaçlı yapılan bir çalışmada MRG'nin mamografi ve US'ye göre daha fazla ek odak tespit ettiği ancak yalancı pozitifliği de arttırdığı tespit edilmiştir. MRG'nin bir sınırlaması da MRG uyumlu biyopsilerin yaygın olmaması nedeniyle sadece MRG'de tespit edilen şüpheli bir odağın histopatolojik tanısını koymaktaki zorluklardır (36).

2.4.4.1. Meme Manyetik Rezonans Görüntülemeye Yenilikler

Son yıllarda hızlı görüntüleme sekanslarının geliştirilmesi ile yazılım teknolojisindeki ve görüntü işleme teknolojisindeki gelişmeler ile MRG'nin meme görüntülemeye kullanımı artmıştır. Yeni uygulamaya giren **spektroskopi, diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, perfüzyon görüntülemeleri, MR duktografinin kullanılması ve MR anjiyografi** ile MR özgüllük değerleri daha da yükseltilmiştir. Bu yeni teknikler, malign- benign kitle ayrımı ve neoadjuvan tedavi cevabının değerlendirilmesi açısından umut vaat etmektedirler (95,96). **Diffüzyon ağırlıklı görüntülemeye** tümör hücresel içeriği hakkında, **perfüzyon görüntüleme** ile tümöral mikrovasküler içeriği hakkında fikir sahibi olunabilmektedir. **MR spektroskopi** ile meme tümörlerinin metabolizması hakkında bilgi sahibi olmak hedeflenmektedir. Bu alanlarda gelişmeler devam etmektedir (12).

MR-elastografi de gelişmeye açık bir teknik olarak görülmektedir. Meme, karaciğer, kas, tiroid, böbrek, beyin, kalp gibi birçok organda kullanımı üzerine çalışmalar devam etmektedir. Dokuların vizkoelastisite haritalarını çıkararak örneğin karaciğer fibrozisini tespit etmek ya da karaciğer, meme, tiroid

lezyonlarının malign- benign ayrımını yapabilmek gibi hedefleri mevcuttur. Elastisite ölçümü için; eksternal mekanik stres olarak (10Hz-1,1kHz) harmonik düşük frekanslı mekanik dalgalar ossilator aracılığıyla dokuya gönderilir. Akustik dalgalar yayılırken dokuda küçük ritmik yer değişimlerine neden olurlar. Hareket- duyarlı spin-eko sekansları ile mekanik dalgalardaki değişiklikler kaydedilerek dokunun elastisitesi hakkında bilgi sahibi olunur (97,98). **MR-elastografinin** üstünlüğü, doku hacmi üzerinden işlemler yapıldığından 3 boyutlu yer değiştirme oranlarının hesaplanabilmesidir (99). Ancak pahalı olması ve eksternal bir cihaz kullanılması gibi kısıtlamaları mevcuttur (100).

2.5. Ultrasonografi Fiziği

2.5.1. Ultrasesin Özellikleri:

Bir ortam içinde oluşan mekanik titreşimlerin birim zamanda (sn) tekrarlama sayısı (frekans) 15-20 kHz arasında olduğu zaman insan kulağı bu titreşimleri algılayabilir ve buna ‘‘ses’’adı verilir (54). Ultrasonografideki ses dalgalarının frekansı 2-15 MHZ arasında olup insan kulağının aygılayacağı düzeyin üstünde olup ultrases olarak adlandırılır (4). Ses, elastik madde içerisinde sıkışma ve gevşeme periyotları ile yayılan mekanik bir enerjidir. Bir sıkışma ve bir gevşeme periyodu bir ses dalgasıdır (54). Ses, dalga şeklinde bir traseye sahiptir. Dalga özelliği taşıyan her enerjide olduğu gibi ses enerjisinin de dalga boyu (λ), amplitüdü (genliği) ve frekansı (f) bulunmaktadır. Bir dalga biriminin tamamlanma süresine periyot (T) denilmektedir. Sesin frekans ve dalga boyu ters orantılıdır. Frekans yüksek, dalga boyu az olduğunda uzaysal çözünürlük artmaktadır. Sesin amplitüdü, intensiteyi (ses dalgasının kesitsel ünite alanı başında düşen gücü) belirler.

Dalga'nın yayılım hızı (v), dalga boyu (λ) x frekans (f) olarak hesaplanabilir. Ancak sesin ortam içindeki yayılım hızı frekansa bağımsız olup, ortamın yoğunluğuna (d) ve esnekliğine (k) bağlıdır. Dansitesi düşük dokularda ve az sıkıştırılabilir dokularda ses daha hızlı yayılır (54). Frekans ses dalgasının hızında etkili olmamakla birlikte yönlendirilmesini ve kolime edilebilirliğini arttıracaktır (101). Biyolojik dokularda sesin ortalama yayılım hızı 1540 m/sn kabul edilir. Bu varsayım saptanan ekonun geldiği derinliğin hesaplanmasını sağlar (4).

Şiddet, belirli bir alanda belirli bir sürede akan enerjidir. Sesin şiddeti saniyede birim alan (cm^2) başına düşen güç olarak tanımlanmaktadır. Birimi $\text{Watt/cm}^2/\text{sn}$ 'dir. Tanısal US cihazlarında sesin şiddeti 1–40 $\text{mWatt/cm}^2/\text{sn}$ arasındadır (54).

2.5.2. Ses Üretimi:

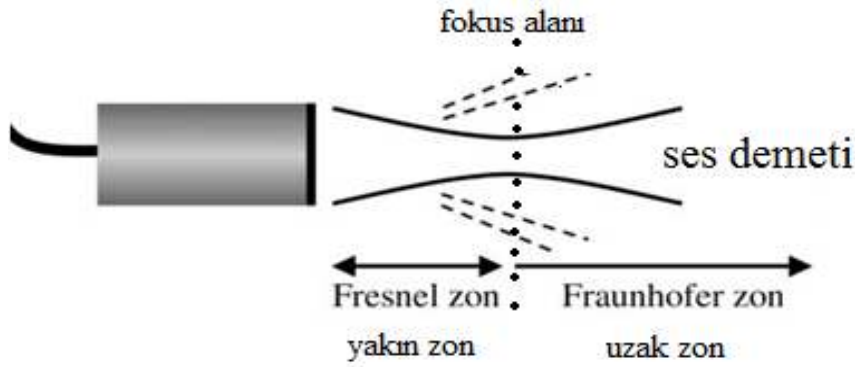
Günümüzde yüksek frekanslı ses elde etmek için en çok piezo-elektrik olaydan yararlanılmaktadır. Piezo-elektrik olay, 1880'de Pierre ve Jacques Curie tarafından keşfedilmiştir. Yunanca'da piezein, basınç anlamına gelmektedir. Piezo-elektrik (basınç-elektrik) olay, quartz gibi bazı kristallerin alternatif akım uygulandığında kasılıp gevşeyerek mekanik titreşimle ses üretmesi, basınç uygulandığında ise olayın tersine dönerek elektrik üretmesidir. Bu fizik temelden yola çıkarak elektrik enerjisi mekanik titreşimlere, mekanik titreşimler de elektrik sinyallerine dönüştürülebilmektedir (54).

Önceleri kuartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, bugün yapay seramiklerle istenilen frekansta ultrases enerjisi sağlanabilmektedir. Bu amaçla üretilmiş seramik disklerle çevirici (transducer) adı verilir. Ultrason cihazlarında daha çok PZT (Polycrystalized tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller gibi yapay piezo-elektrik kristaller kullanılmaktadır. Bu

seramik kristaller, en çok kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir.

Çeviriciler prob adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır. Probun inceleme sırasında objeye temas eden ön yüzüne yakın bir yere yerleştirilmiştir. Kristalin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı ters orantılıdır. Seramik kalınlığı azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır. Bu da üretilebilecek azami frekansı sınırlamaktadır. Tanısal US uygulamalarının temelinde farklı dokulardan yansıyan akustik enerjinin saptanması ve görüntüye çevrilmesi ilkesi yatmaktadır (59,101).

2.5.3. Ses demetinin yapısı ve uzanımı:



Şekil-1: ses demetinin yapısı ve uzanımı. Ses demeti konik yayılıma sahip olup orta kısmında (fokus alanında) birbirine yakın ve homojendir. Fokus alanı- prob arasında kalan alana yakın zon, fokus alanından uzaklaşan kesimine ise uzak zon adı verilir. Probun yanlarından da radyal titreşim ile çevresel ses yayılımı meydana gelir (4).

Frekansı fazla olan ultrases dalgaları, kaynak yüzeyine dik demetler halinde yayılırlar. Konik ve demetsel yayılımda demet içine enerji dağılımı homojen değildir. Orta kısımda daha homojen, birbirine yakın ve enerjisi yüksek, dışarı doğru ise birbirinden uzaklaşan ve heterojen bir yapıdadır. Ses demeti yapılarının mümkün olduğunca birbirinden ayrılmadan bir arada yayılım

gösterdiği proba yakın kısmına yakın alan (Fresnel zon), dağılmanın başladığı kısmına ise uzak alan (Fraunhofer zon) denir (4).

Ultrases dalgasının foküslenebilme özelliği vardır. Bu sayede daha dar pulslar üretilerek lateral çözünürlük iyileştirilebilir. Bunu sağlamak için kullanılabilecek yöntemler, frekans arttırımı, çevirici boyutu arttırımı, çevirici konkavitesi arttırımı, akustik lens kullanımı şeklinde sıralanabilir (101).

Çevirici elemanları sesi üretirken kasılıp gevşeyerek titreşir. Bu titreşim tüm çevirici yüzeyini kapsadığı gibi yanlarında da görülür. Yanların radyal titreşimi ile çevresel ses yayılımı meydana gelir. Bu yayılım sonucu ana ses demetinin yanlarında dışa doğru yayılan ek ses demetleri oluşur. Bu demetlerden içte olana yan parça (side lob), daha geniş açı ile yanlara doğru dağılan dış kesimine ise ızgara parça (grating lob) denir. Izgara parça, çok elemanlı çeviricilerin kenarlarında oluşur (54).

Ultrasonografide iki ayrı dalga tipi kullanılır. Basit doppler cihazlarında kullanılan süregen ve konvansiyonel ultrasonografide ve gelişmiş doppler cihazlarında kullanılan vuruşlu-tetiklemeli dalgalardır. Vuruşlu-tetiklemeli dalgalar 1 mikrosaniye boyunca vibrasyon yaptıktan sonra ekoyu algılamak için beklemektedir. Bu orana vuru tekrarlama sıklığı (PRF) denir (101).

2.5.4. Doku ile ultrasonik sesin etkileşimi:

Esneklik (elastisite), hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile belirlenen bir doku özelliği olup, sesin yayılım hızını belirleyen en önemli faktördür. Doku esnekliği arttıkça, sesin dokudaki yayılım hızı azalır. Örneğin; yağ doku gibi esnek ve baskılanabilir bir dokuda sesin iletim hızı daha katı bir dokuya göre daha düşüktür (54).

Ortamin sesin yayılımına gösterdiği dirence akustik impedans (z) denir ve,

$$Z = d \text{ (kg/m}^3\text{)} \times V \text{ (m/sn)} = Z \text{ (kg/m}^2\text{.sn)}$$

eşitliği ile gösterilebilir (4).

Ultrason cihazlarında yansıyan ses (yankı) kullanılarak görüntü oluşturulur. Akustik impedansı değişmeyen, tamamen homojen bir ortamdan geçen ses dalgası, yansıtıcı ara yüzeye rastlamadan yoluna devam eder. Farklı fiziksel özelliklere sahip dokular arasındaki sınırlarda akustik ara yüzeyler bulunur. Ses yayıldığı ortamdan farklı akustik impedansı olan bir ortamın yüzeyi ile karşılaşır ise açı değiştirerek geri gönder, yani yansır. Geriye yansıma miktarını, ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik impedanslarının farkı belirler (59).

Büyük impedans farklılıkları olan ara yüzeylerde (kemik ve hava ara yüzeyi gibi) ses enerjisinin büyük kısmı yansıtılır. Daha az akustik impedans farkı olan sınırdan ise (yağ ve kas dokusu) ses enerjisi çok az yansıtılarak yoluna devam eder. Yayılma hızında olduğu gibi akustik impedans da dokunun özelliklerine bağlı olup frekanstan bağımsızdır (4).

Ses ve doku arasındaki etkileşimler, yansıma, kırılma, soğurulma ve saçılma. Optikteki ışığın yansıması ve kırılması ile ilgili kurallar akustik için de geçerlidir.

-Yansıma ve saçılma:

Ses demetinin yansıma özelliğini belirleyen faktörler; akustik impedans, geliş açısı (insidans açısı), yüzeyle dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun yüzeyidir. Yansımanın miktarını akustik direnç farkı belirler. Bu fark ne kadar fazla ise yansıma o kadar fazladır. Yansımanın şeklini de doku yüzeyinin düzgünlüğü, sesin geliş açısı ve yansıtıcı yüzeyin sesin dalga boyuna göre boyutu belirler. Düzgün geniş bir yüzeye dik açıyla gelen ses dik açıyla, eğik gelen ses geliş açısına eşit bir açıyla yansır. Bu şekilde yansımaya ‘ayna yansıması’ denir. Yüzey düz değilse yansıma geniş açı ile her yöne doğrudur. Bu tür yansımaya ‘diffüz saçılma’ denir. Yansıtıcı yapılar sesin dalga boyunda ya da daha küçük ise,

her yöne eşit olan (izotropik) Rayleigh saçılması meydana gelir (54). Bu saçılma organların karakteristik parankim görüntüsünü oluşturur. Saçılan ekolar çok zayıftır (4).

-Kırılma (Refraksiyon):

Ses dalgasının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine kırılma denir (59). Eğer geliş açısı belirli değerin altındaysa ekonun daha düşük intensitedeki bir kısmı açısı değişerek yani kırılarak yoluna devam eder (101). Artefaktlara, çözünürlükte azalmaya, uzaysal bükülmeye (distorsiyona) neden olur (59). Kırılma ultrasonografik görüntüde bir oluşumun yerinin yanlış belirlenmesinin en önemli sebebidir (102).

-Soğurulma (Absorbsiyon):

Dalgasal enerji bir ortamda yayılırken enerji dönüşümü ve saçılması ile karşılaşır ve demet gittikçe zayıflar. Doku içinden geçmekte olan ultrases, enerjisinin bir kısmını doku atomlarına aktararak, onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına neden olur. Ortam içindeki bazı yoğun merkezler de ultrasesin her doğrultuda saçılmasına sebep olur ve demet şiddeti azalır. Soğurulma miktarı, ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır. Soğurulma, frekansla, dokunun sertliği ile ve kollajen miktarı ile doğru orantılı olarak artar. Yüksek frekanslı ultrases, düşük frekanslı ultrasese göre daha fazla soğurulur (4).

Attenuasyon, ultrases demetinin doku içindeki ilerleyişi sırasındaki absorpsiyonuna bağlı zayıflamasıdır. Başlıca ses demetinin frekansı ile ilişkilidir. Zayıflama (attenuasyon), ultrases demetinde soğurulma, saçılma ve yansıma sonucu olan enerji kayıplarıdır. Bunlardan en önemlisi, soğurulmadır. Sesin frekansı görüntünün çözünürlüğü ile çok yakından ilişkilidir. Sesin frekansı arttıkça doku içine emiliminin (attenuasyon) artması ve dokuya nüfuz etme (penetrasyon) yeteneği azalır. Bu nedenle daha derin dokuları görüntülemek için daha düşük frekanslı ses demetleri kullanmak gereklidir (4).

2.5.5. Çeviriciler (Transdüserler):

Ultras, çevirici tarafından oluşturulur ve geri yansıyan ultras de yine çevirici tarafından alınır. Kullanım amacına ve üretim şekline bağlı olarak transduserin içinde bir veya daha fazla sayıda kristal bulunabilir. İlk uygulamalarda birisi verici, diğeri alıcı olarak görev yapan iki ayrı kristal ve transduser bulunurken, günümüzde aynı kristal hem verici hem alıcı olarak kullanılmaktadır, bu da US'nin gerçek-zamanlı bir inceleme olmasını sağlamaktadır (59,103).

Çevirici, ses dalgalarını oluşturan ve geriye toplayan elektromekanik aksamdır. Bu aksama, ses üreten ana elemanlar, yardımcı ve destek olucu elemanlar ile diğerk elektronik devre elemanlarını içinde bulunduran, kullanıcıını elinde kolayca yönlendirebileceğik koruyucu kısımla birlikte prob adı verilmektedir. Tipik olarak bir probun içinde bulunanlar, koruyucu tabaka, lens, aktif pizoelektrik eleman veya kristal (elektrot ve bağlantı elemanları ile), uyum sağlayıcı tabakalar ve arka destek bloğuk şeklinde sıralanabilir (59,103).

Günümüzde tanışal ultrasonografide kullanılan çeviricilerin hepsi gerçek-zamanlı incelemeye olanak sağlar. Temelde iki tip ultrasonografik tarama metodu vardır: lineer ve sektör. Gerçek zamanlı çeviriciler, mekanik ve elektronik olarak iki gruba ayrılır. Elektronik tip çeviriciler, lineer, konveks, faz dizilimli ve aksiyel (radyal) çeviriciler olarak ayrılır (59,101).

Lineer dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde dizilmiş ve sayıları 64 ile 200 arasında değışen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile tarama yapılır. Lineer dizilimli çeviriciler, ardışık lineer ya da segmental lineer uyarılı olabilir. Segmental uyarılı çeviriciler, eş zamanlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturdüğundan, daha kaliteli görüntüler elde edilir. Lineer çeviricilerde bulunan düşük lateral çözünürlük, akustik odaklama ile aşılmaya çalışılır (59,101).

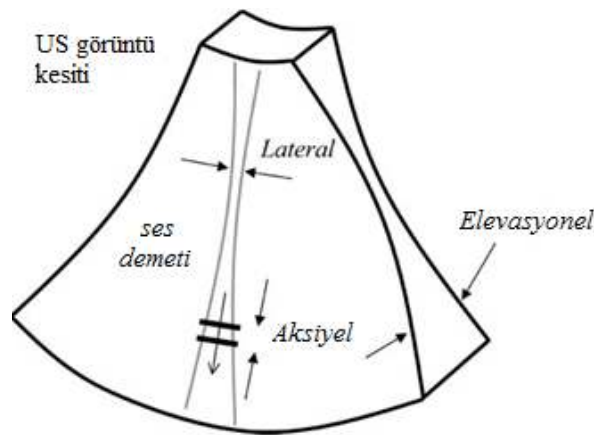
Konveks dizimli çeviriciler ise sektör tarama formatı oluşturan bükük bir tarama yüzeyi boyunca lineer dizimli kristallerden oluşurlar (59,101).

Faz dizimli çeviricilerde, çevirici elemanları küçük zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması sektör şeklindedir. Özellikle interkostal boşluklar ve fontaneller gibi zor lokalizasyonlarda görüntüleme kolaylığı sağlar ancak lineer dizilimlere göre pahalıdır (59,101).

Aksiye (radyal) çeviriciler; endoluminal ve intrakaviter görüntülemede kullanılan ufak ve çok sayıda kristalin merkezi bir eksen etrafında silindirik düzenleme ile yerleşmesi ile oluşurlar. 360 derecelik görüntü elde edilebilmektedir (59,101).

2.5.6. Ultrasonografide Görüntü Kalitesi

-Uzaysal Çözümleme (rezolüsyon):



Şekil-2: Lateral, aksiyel ve elevasyonel çözümlemenin şematik gösterimi. (4)

Uzaysal çözünürlük, cihazın yan yana iki noktayı ayırt edebilme gücünü gösterir. Aksiyel, lateral ve elevasyonel çözünürlük olmak üzere üç tip çözünürlük vardır (54,101).

a) Aksiyel çözümleme:

Ses dalgasının izlediği yol boyunca iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük fizik ilkelerine göre iki ayrı doku arasındaki uzaklık, gönderilen vurunun dalga boyunun yarısından fazla ise görüntülenebilir. Frekans arttıkça, puls süresi kısalır ve aksiyel çözümleme artar. Aksiyel çözümleme vurunun süresi, dalga boyu ve frekansı ile ilişkilidir. Derinlikten bağımsızdır (54,101).

b) Lateral çözümleme:

Sesin dalgasına dik düzlemdeki iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük, transduserin çapı ve odaklanmasından etkilenir. Çevirici boyutu arttıkça ve/veya frekans arttıkça yakın zon uzar, kolimasyon artar ve lateral çözünürlük artar (54,101).

c) Elevasyonel (Azimuth) çözümleme:

Kesit kalınlığı yönündeki çözünürlüğü tanımlar. Çevirici elemanların yüksekliğince belirlenir. Kullanıcı bağımlı değildir. Lateral ve elevasyonel çözümleme aksiyel çözümlemeye göre çok daha zayıftır (54,101).

-Kontrast Çözümleme(rezolüsyon):

Kontrast, sinyal amplitüdündeki farktır. Kontrast çözümleme gücü ekonun amplitüdü ile dokunun zayıflama değeri tarafından belirlenir. Bu nedenle uzaysal çözümlemeyi arttıracak olan frekansın yükseltilmesi ile eko amplitüdünü yükseltecek olan frekansın düşürülmesi arasında bir denge kurulması zorunludur (54).

2.5.7. Ekoların (yansımaların) kontrol mekanizmaları

Ultrasonografik görüntü elde etme esnasında görüntünün özelliklerinin bazıları kontrol edilebilir niteliktedir. Bunlar frekans, görüntülenen derinlik, çevirici tarafından sağlanan enerji, gri tonlarının aralığının ayarı, ekoların amplitudunun derinlikten bağımsız ve/veya bağımlı olarak ayarlanmasıdır. Frekansı arttırmak penetrasyonu azaltsa da rezolusyonu (çözümlemeyi) arttırmaktadır. Görüntünün belli bir derinliğe odaklanması magnifikasyonu mümkün kılmaktadır. ‘Gain’ ayarı belli bir derinliğe bağlı olmaksızın amplitud kontrolünü sağlamakta olup artırılması düşük şiddetteki ekoların fark edilebilirliğini arttırmaktadır. Ancak başta lateral rezolusyonda olmak üzere kayıp meydana getirmektedir. Belli bir derinlikten gelen ekonun güçlendirilmesi ise TGC (time-gain compensation) ile sağlanmaktadır. Gri tonlama aralığının ayarlanması en parlak ve koyu noktalar arasındaki farkı değiştirerek kontrastın değişmesini sağlar. Görüntü kalitesinin artırılması gri skala ayarının artırılması ile sağlanabilir (101).

2.5.8. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Ultrasonografik dalgaların gönderilmesi ile dokulardan elde edilen sinyaller monitörde üç değişik biçimde gösterilir.

-A-MOD (Amplitüd modu):

A mod ya da amplitüd modu, dikey ekseninde dönen eko sinyallerinin amplitüd gücünü ve yatay ekseninde zamanı (mesafe) gösteren tek boyutlu görüntü oluşturur. Bunlar grafikler halinde monitörde gösterilir. Ölçüm değerleri niceldir (59,103).

-M-MOD (“Motion”, Hareket modu):

Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar yatay ekseninde zaman, dikey ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok ekokardiyografi sırasında kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır (59,103).

-B-MOD (“Brightness”, Parlaklık modu):

Ekolar dikey yön değiştirmeler yerine parlak noktalar olarak görüntülenir. Noktanın parlaklığı yansıyan dalgaının şiddeti ile doğru orantılıdır. Eko amplitüdlere gri skalada kodlanarak görüntü elde edilir. B-mod taramanın geçmişten günümüze gelen iki farklı yöntemi vardır. Bunlar; hareketsiz kesit görüntülerin alındığı compound tarama ve günümüzde yaygın olarak kullanılan gerçek zamanlı tarama taramadır (59,103).

2.5.9.Ultrasonografik Artefaktlar:

Artefakt; var olmayının var, var olanın ise yok gibi görülmesine, var olanın farklı boyut, parlaklık ya da lokalizasyonda izlenmesine neden olan sinyallerin radyolojik adıdır (104). US görüntüleri bazı fiziksel varsayımlar üzerine oturur. Bunlar: 1) Ses düz bir çizgi boyunca yayılır. 2) Ses hızı sabittir. 3) Her reflektör tek eko üretir. 4) Kesit kalınlığı son derece incedir. Bu varsayımlar çoğu zaman doğrudur. Ancak bu varsayımlardan sapıldığında artefaktlar oluşur (54).

Reverberasyon artefaktı, normalde eko tek bir yansıma sonucunda çeviriciye ulaşır ve ekonun kat ettiği yolda harcanan zaman derinlik bilgisini elde etmemizi sağlar. Ancak iki paralel yerleşimli güçlü yansıtıcı yüzey varlığında ses demeti eko çeviriciye dönmeden önce tekrar tekrar dokudaki yansıtıcı yüzeye çarpar ve çok sayıda eko halinde çeviriciye döner. Çok sayıda eşit uzaklıktan gelen yansımalar reverberasyon artefaktını oluşturur (104). Pelvis incelemesinde

mesanede ya da üst batın incelemesinde safra kesesi ön duvarında reverberasyon artefaktı ile karşılaşılabilir (59).

Kuyruklu yıldız artefaktı da bir tür reverberasyon artefaktıdır. İki yansıtıcı yüzeyin çok yakın konumlu olması ve attenuasyona ikincil azalan eko amplitudlerinin azalan genişlikte çeviriciye ulaşması ile oluşur. Reverberasyon artefaktından farkı üçgen konfigürasyonlu olmasıdır (104). Safra kesesi duvarındaki kolesterol polipleri buna örnektir (59).

Ring-down artefaktı da kuyruklu yıldız artefaktına benzer. Oluşum mekanizması hava kabarcığında sıkışan sıvıda sesin tekrarlayan rezonansına bağlı olup gazın arkasında gelişen paralel çizgilenmeler şeklinde izlenir (104).

Ayna artefaktı, ultrases demetinin güçlü ve düzgün bir yansıtıcı yüzeyle karşılaşması sonucu ortaya çıkar. Güçlü yansıtıcı yüzeyler arasında diyafram, kemik ve plevra sayılabilir. Güçlü yansıtıcı yüzeye yakın yerleşimli lezyonlar yansıtıcının arkasında da varmış gibi izlenir (104).

Kırılma (refraksiyon) artefaktı, ultrases demeti sesin farklı hızda yayıldığı iki komşu farklı yoğunluk ve elastisitede dokudan geçerken ortaya çıkar. Ses hızlı yayıldığı solid ortamdan kistik ortama geçtiği sırada, ses demeti konverjans, tersi durumunda da diverjans göstererek kırılıma uğrar. Karaciğer parankimin ekoları safra kesesi tabanında lokalize olarak safra çamuru görünümüne neden olabilir (54).

Duplikasyon artefaktı, kırılmaya bağlı bir artefaktır. Örneğin; obez hastaların abdominal incelemelerinde karın ön duvarındaki yağ dokusu ile rektus kası arasındaki yüzey tarafından oluşturulan kırılmaya bağlı olarak, tübüler yapılar çift görülebilir. Yapıların olduğundan daha büyük ya da çift görülmesine neden olur (104).

Akustik yankı artımı (güçlenme) artefaktı, ultrases demetinin, içinden geçtiği doku tarafından komşu dokulara göre daha az zayıflatıldığında ortaya

çıkart. Daha çok içi sıvı dolu yapıların gerisinde ortaya çıkart. Sıvı dolu yapının arkası, yankı artımı nedeniyle hiperekojen olarak izlenir (104).

Akustik gölgelenme artefaktı, ultrasesin büyük oranda geri yansıtılması (kemik doku, taş) ya da soğurulması (fibrozis, yağ içeren yapılar) sonucunda görüntülenmek istenen yapının arkasında eko oluşturmıyan siyah bant şeklinde görünüm (akustik gölge) oluşur. Böbrek ve safra kesesi taşları, meme dokusunda Cooper, karaciğerde teres hepatis ligamanları arkasında oluşan gölgeler bu artefakta örnektir (59).

Kesit kalınlığı artefaktı, ses demeti kalınlığı incelenen bölgedeki kistik oluşumun genişliğinden daha fazla olduğunda, ses demetinin bir kısmı kesit planı dışındaki yapıları çarpıp kist içine doğru projeksiyon göstermektedir. Bu durumda kistik alan içinde çamur-püy benzeri görünüm oluşmaktadır. Kazancın düşürölmesi ya da uygun odaklama ile önlenabilen bir artefaktır (59).

Aks dışı artefaktı, ses demetinin ilerleyişi sırasında demetin yoğunluğu merkezden çevreye doğru azalır. Yoğunluk odak zonunda en yüksektir. İnceleme derinliğinde ses dalgasına ait odaklanmanın tam olmadığı durumlarda oluşur. Akustik gölge varlığının önemli olduğu durumlarda (böbrek ve safra kesesi taşları gibi) akustik gölgenin ortaya çıkması için çeviricinin fokus zonu iyi ayarlanmalıdır (59).

Hız ötelemesi (speed displacement) artefaktı, ses hızının farklı olduğu dokuların yanlış yerde görüntülenmesidir. Örneğin fokal yağlı bir karaciğer alanından geçen sesin hızı normal karaciğer dokusuna göre daha fazla olduğundan yağlı dokunun komşuluğundaki diafragma parçası daha farklı derinlikteymiş gibi yorumlanarak kırılmış izlenimi verir (59).

2.5.10. Ultrasesin Biyolojik Etkileri

-Termal etkiler: Çok yüksek şiddete sahip dalgalar dokulardan geçerken moleküllerde oluşturdukları ajitasyon ve relaksasyon süreçleri doğrultusunda dokularda ölçülebilir ısı artışları olabilmektedir. Isı artışı sonucunda membranlarda yapısal değişiklikler ve biyokimyasal reaksiyonlarda hız değişiklikleri ortaya çıkar.

-Kavitasyon etkisi: Ultrases, ısı artışı olmadan da makromoleküler ve hücresel düzeyde fonksiyonel değişikliklere neden olabilmektedir. Bu değişiklikler genellikle kavitasyon fenomeni ile ilişkilidir. Moleküler relaksasyon kuvveti çok güçlü ise gaz kabarcıkları ve kaviterler oluşabilir. Kavitasyon, moleküler bağların kopmasına ve ortamda H^+ ve OH^- gibi serbest radikallerin oluşmasına neden olabilir.

-Visköz stresler: Visközitesi farklı iki doku arasındaki yüzeye ultrason dalgaları çarpınca stres olarak tanımlanan bir kuvvet ortaya çıkar. Bu kuvvet komşu hücre tabakalarında küçük miktarda sıvı hareketine neden olabilir. Günümüzde tanınal amaçlı kullanılan ultrasesin şiddetleri ve inceleme sürelerinin insan üzerinde herhangi bir biyolojik etkisi bildirilmemiştir. Deneysel çalışmalarda ancak 100 W/cm^2 gibi çok yüksek şiddette uzun süre uygulanan ultrases dalgalarının dokularda zararlı etkileri olduğu bildirilmiştir (105).

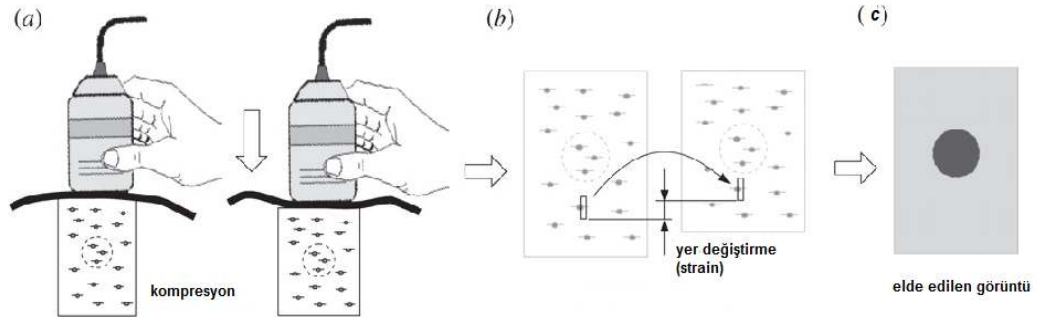
2.11. US-Elastografi Fiziği

İnsan vücudundaki dokular, içermiş oldukları farklı yapısal özelliklere rağmen hepsi viskoelastik bir yapıya sahiptir. Dışarıdan uygulanan kuvvetlere de bu visköz ya da elastik özelliklerden hangisi daha ağır basıyorsa ona göre cevap verirler. Visköz yapıya sahip olanlar, dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltan maddelerdir. Elastik yapıya sahip olanlar ise bir kuvvet etkisi altında

biçim değişimine uğrayıp kuvvet ortadan kalktığında ilk biçimine tam dönebilen maddelerdir. Elastik maddelerin vereceği cevap, sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir (106).

Meme dokusu viskoelastik bir doku olmakla birlikte visküz komponenti önemsenmeyecek düzeyde az olduğundan elastik bir doku olarak kabul edilmektedir. Bu elastik özelliği palpasyonla fizik muayeneyi olanaklı hale getirir (88).

Dokuda elastik deformite oluşturabilmek için dışarıdan yeterli düzeyde kuvvet uygulamak gereklidir (10). Stres (gerilme) uygulanan kuvvetin maruz bırakılan kesit alanına oranıdır (87). Strain (gerinim) ise uzaysal yer değiştirme oranıdır (88). Bir doku basıldığında bu doku içinde bir yer değiştirmeye (strain, gerinim) neden olmaktadır.



Şekil-3: Kompresyon elastografisinin şematik gösterimi (107). Proben doku ve içerisindeki farklı elastisiteye sahip doku üzerine oluşturduğu kompresyon-dekompresyon sonucu dokularda yer değiştirme(gerinim) meydana gelmektedir. Yer değiştirme oranlarına göre elastogram elde edilir.

Kompresyon (stres) esnasında doku içerisinde farklı sertlikte bir doku var ise, gerinim (strain) oranına göre çevre dokudan ayırılabilir ve gerinim miktarı hesaplanarak dokunun sertliği hakkında fikir sahibi olunabilir (91). Sert dokularda gerinim yumuşak dokulara göre daha az olmaktadır. Organizma içinde doku ve

organlar, viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz özelliklere sahiptir. Ancak elastogram elde etmek için doku ve organları düzgün, elastik ve çok az sıkıştırılabilir olarak kabul etmek gerekir. Böylece bir takım matematiksel hesaplamalar kullanarak incelenen yapıların esneklik sabitleri ortaya konabilir (108).

2.6.1. Esneklik katsayısı:

Dokulardaki kuvvet- deformasyon ilişkisini, Hooke yasasındaki yayın ucuna bağlanan yük sabit kaldığında yaydaki uzama miktarının yayın sertliğine bağlı olarak değişmesi prensibi ile açıklamak mümkündür. Bir doku eğer saf elastik özellikte ise Hooke yasasındaki prensib yani stresin gerinim ile ilişkisi;

Gerinim (strain) = Stres / Esneklik katsayısı bu denklemdeki gibidir.

Birim yüzeye uygulanan kuvvete stres, meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine gerinim (strain), bu iki nicelik arasındaki orana esneklik katsayısı denir. Meme dokusu da elastik bir doku olarak kabul edildiğinden stres- gerinim ilişkisi esneklik katsayısına bağlıdır ancak bu denklemin 3 boyutlu olarak da düşünülmesi gerekmektedir (88).

Literatürde, elastogram elde etmek için kullanılan birkaç farklı yöntemden bahsedilmektedir. Bu yöntemlerin ortak yönleri, dokuların esneklik ve sertliklerini belirleyen Young modülü (katsayısı), kayma ya da sıkışma esnekliklerinin sayısal değer verecek şekilde hesaplanmasıdır. Farklı çalışmalarda bu sabitlerin bir ya da birkaç tanesinin kullanılması ile elde olunmuş elastogram örnekleri verilmektedir. Esneklik katsayısı, en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde *Young katsayısı (Young modülü)* olarak da bilinmektedir (109,110).

Young katsayısı, dokulardaki longitudinal kuvvetler sonucu oluşan longitudinal deformite miktarını ölçmeyi sağlar. Young katsayısı yumuşak dokularda 1-100 kPa arasında değişmektedir (87). Young modülü değeri incelenen yapının şekil ve boyut özelliklerinden bağımsız olduğu için dokuların

kendisinden çok fonksiyonel özellikleri hakkında bilgi vermekte ve elastiklik değerleri farklı olan dokular arasında kıyaslama yapılmasına da olanak sağlamaktadır (106,109,110).

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

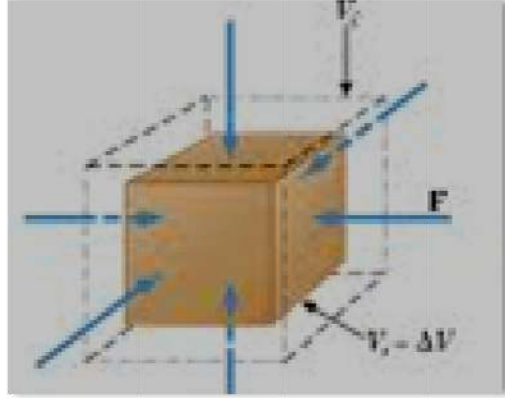
$$\frac{\Delta h}{h} = \frac{\Delta w}{w} = -\sigma \frac{\Delta L}{L}$$

şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir. Burada σ madde özelliğidir ve **Poisson oranı** olarak isimlendirilir (106, 108).

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

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

P: Basınç, V: Hacim, ΔV B: Sıkışma esnekliği modülü (*Bulk Modulus*) (106, 108)



Şekil-4: Blok biçimli maddenin sıkışma esneklik modülünün şematik gösterimi (111).

Sıkışma esnekliği katsayısının katılarda;

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

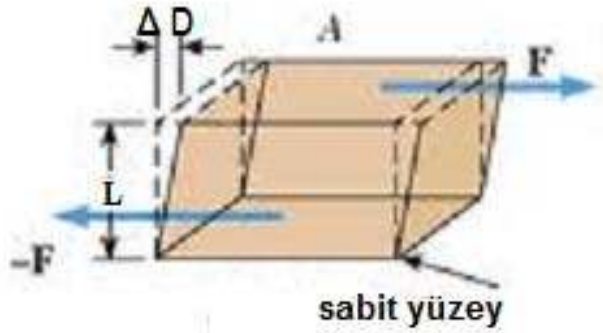
olduğu gösterilmiştir.

Sıkışma esnekliği katsayısı (B) tersine ortamın *sıkıştırılabilirliği* denir. Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden belirtilir.

Katılarda, uzama ve sıkışma şeklindeki esnek şekil değişikliklerinden başka, *eğilme* ve *bükülme* esneklik şekil değişimleri de tanımlanabilmekte bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir.

Kayma Esnekliği: Kübik bir blok cismin A alanlı üst yüzeyine teğet F kuvveti uygulandığında; $\gamma = F / A$ oranına **kayma gerilimi (shear stress)** denir. Bu zor karşılığında blokta bir deformasyon olur (106, 108).

Kayma gerinimi (*shear strain*) ise;



Şekil-5: Kayma geriliminin şematik gösterimi (111).

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

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

$\gamma = \mu \cdot \theta$ şeklinde yazılabilir ki *kayma modülü (shear modulus* bazen *katılık rijitlik katsayısı*) da denir.

μ ,

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

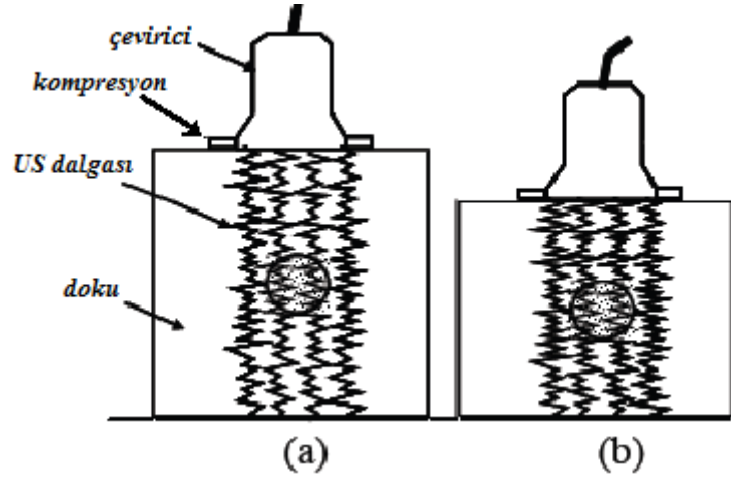
olarak ifade edilir.

Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri Y ve σ sabitleri cinsinden ifade edilebilmektedir (106, 108).

Esneklik katsayısı, incelenen dokunun şekil ve boyut özelliklerinden bağımsızdır. Dokunun mekanik özellikleri hakkında bilgi verir ve esneklikleri farklı olan dokular arasında kıyaslama imkanı sağlar. Bir dokunun esneklik katsayısı ne kadar fazla olursa yani ne kadar sertse uygulanan stres karşısında o kadar az şekil değiştirecektir. Esneklik katsayısı az olan yani yumuşak olan

dokularda ise, şekil değişikliği (gerinim) daha fazla olacaktır ve bu şekil değişikliği stres ile doğru orantılı olarak artacaktır.

Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için, kompresyon elastografisinde belli bir kuvvet ile o doku üzerine dik bir şekilde ve sürekli olarak bası uygulanır ve dokular bu bası etkisine sertlik derecelerine göre cevap verirler. Sert dokularda esneme ve gerinim miktarı daha az iken, yumuşak dokularda daha fazladır. Elastografinin malignite tanısındaki kullanımı, işte bu esasa dayanmaktadır (112).



Şekil-6: a) kompresyon öncesi b) kompresyon sonrası (113). Şekildeki doku içerisindeki yuvarlak obje sert lezyonları temsil etmektedir. Komşu doku kompresyon ile deforme edilebilirken, sert olan lezyon (örneğin invaziv duktal ca) ise deforme olmamaktadır. Yani gerinimi çevre normal dokuya göre daha azdır.

İn vitro çalışmalar sonucunda meme dokusu stres-gerinim ilişkisinin çizgisel olmadığı tespit edilmiştir. Ne kadar deforme edilirse o kadar sert bir doku haline gelmektedir. Sertliği sabit kalmamaktadır. Meme dokusunun bir diğer özelliği de elastikiyet katsayılarının meme tipine göre değişiklik göstermesidir (88).

2.6.2. US-elastografi teknikleri:

- 1) yarı durgun teknik ile kompresyon yöntemi kullanılarak gerinim oranlarının hesaplanması (Ophir ve ark., 1991, O'Donnell ve ark., 1994)
- 2) düşük frekanslı titreşimler (<1Hz) dokuya uygulanarak dokunun cevabının değerlendirilmesi (Krouskop ve ark., 1987, Lerner ve Parker, 1987, Lerner ve ark., 1990, ...) şeklinde iki ana başlıkta toplanabilir (91).

Kompresyon yöntemi, yarı durgun bazı kaynaklara göre durgun (statik) elastografi yöntemi olup diğer yöntemler dinamik yöntemler olarak nitelendirilmektedir. Dinamik yöntemler kendi içlerinde ayrılırlar;

Düşük frekanslarla oluşan eksternal titreşimlerle elde edilen elastografi tekniğinde titreşimlerin dokuda oluşturduğu kayma (shear) hızı Doppler yöntemi kullanılarak ölçülmektedir. Prostatda tümör tespiti, karaciğer hastalıkları tanısında kullanılmaktadır.

Transient (gelip geçici dalgalarla uygulanan) elastografi ise dokuda kayma hızının ölçüldüğü elastografi tekniğine benzer ancak ek olarak doku kenarlarında oluşan yansıyan dalgaların giden dalgalarla ayrımını da yapması sayesinde daha başarılı bir tekniktir. Özellikle fibrozis gibi karaciğer hastalıklarında, meme tümör tespitinde ve tendon patolojilerinde kullanımı umut vaat etmektedir. '*Transient shear wave*' elastografinin, operatör bağımsız ve tekrarlanabilir olması ve niceliksel bilgi sunması ile manuel yapılan diğer gerçek zamanlı elastografi yöntemlerinden ayrılır (114, 115).

Akustik radyasyon gücü ile yapılan elastografi, dokudaki internal uyartım yöntemini kullanmaktadır. Meme ve abdomen lezyonların tanısında, kardiyak ve karaciğer ablasyonlarında ise yol gösterici olarak kullanılmaktadır (100).

Kompresyon elastografi, meme, prostat, tiroid tümörlerinin tanı ve ayırıcı tanısında, intravasküler plak karakterizasyonunda, tendinozis tanısında ağırlıklı olarak kullanım alanı bulmuş olup çalışmalar sürmektedir. Bizim araştırmamızda kullandığımız da bu yöntemdir. Kompresyon manuel olarak yapılabileceği gibi fizyolojik hareketler (solunum, kalp atımı...) ile de sağlanabilir (100).

Günlük pratikte meme kitlelerinde kompresyon elastografisi daha çok kullanılmakla birlikte '*shear wave*' elastografi de kullanıma girmeye başlamıştır. Kompresyon elastografisinde doku elastisite ölçümleri nitel (renk kodlaması ile), yarı nicel (gerinim oranı ölçümü ile) olarak elde edilebilmektedir. Ancak kompresyon miktarının kullanıcıya bağımlı olması ve ölçümlerin nicel olmaması kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. '*Shear wave*' elastografide ise akustik radyasyon gücü ile çok hızlı görüntüleme yöntemleri birleştirilmekte ve shear (kırılma) dalgasındaki uzama miktarı '*shear modulus*' yardımıyla ölçülerek doku elastisitesinin 2 boyutlu nicel hesaplanması mümkün olmaktadır. MR elastografide de kırılma dalgaları (shear wave) kullanılarak elastografi incelemesi yapılabilmektedir (115).

2.6.3. Elastografi ölçüm yöntemleri:

Elastografi esnasında dokudaki yer değişiminin ana yönü, ultrases demetinin dikey eksenini yani longitudinal yönde olmakla birlikte manuel yapılan kompresyonda cilde probun teması esnasında laterale doğru da hareket meydana gelmektedir. Doğru bir elastogram için ideal olan laterale doğru olan hareketin de ölçülebilmesidir. Ayrıca gerilim dağılımını gerçek zamanlı ölçebilmek için de hızlı sistemlere de ihtiyaç vardır. İdeal bir elastografi sistemi, gerinim aralığı geniş olmalı ve hıza ya da kompresyon miktarına bağımlı olmamalıdır (9).

Zaman alıcı bir doku esnekliği ölçüm yöntemi olan kompresyon öncesi ve sonrasında elde edilen görüntülerin çevrimdışı işlenmesi (off-line processing) tekniği yerini gerçek zamanlı doku gerinimlerini ölçebilen yöntemlere bırakmıştır (116). Bunlar uzaysal ilinti (spatial correlation), faz kaydırmalı izleme (phase-shift tracking) ve bileşik özilintidir (combined autocorrelation). Bu yöntemlerin birbirlerine üstünlükleri ve eksiklikleri vardır (9,117).

Uzaysal ilinti yöntemi, hem longitudinal yöndeki yer değiştirmelerine hem de lateral yöndeki hareketlere hassastır. Geniş gerinim aralığına sahiptir. Ancak, bu yöntemin işlem hızı çok yavaştır ve gerçek-zamanlı inceleme için uygun değildir (9,117).

Faz kaydırmalı izleme yöntemi, Renkli Doppler US prensiplerine dayanan bir otokorelasyon yöntemidir. Longitudinal düzlemdeki doku hareketini oldukça iyi saptar ancak lateral yöndeki hareketlere hassasiyeti zayıftır. Alising artefaktı nedeniyle büyük yer değiştirmelerin ölçümünde sorun yaşanır yani dar gerinim aralığına sahiptir (9,117).

Bir diğer yöntem olan *çapraz ilinti yöntemi (CAM)* ise alising artefaktı olmadan longitudinal yer değişimlerini hızlı bir şekilde saptayabilmekte olup gerinim aralığı geniştir. Palpasyon esnasında kaçınılmaz olan lateral harekete hassasiyetinin yüksek olması, hızlı bir yöntem olması üstünlükleridir (9,117). Bu yöntemde uzaysal çözünürlüğünün de daha fazla olduğu bildirilmiştir. Günümüzde sonoelastografi yazılımı bulunan birçok US cihazı da çapraz ilinti yöntemini kullanmaya başlamıştır. Shiina ve arkadaşlarının geliştirdiği çapraz ilinti yöntemiyle, elastografik ölçümler ultrasonografik inceleme sırasında, aynı gerçek-zamanlı aksamı ve aynı probu kullanarak gerçekleştirilebilir. Prob, cilde hafif bir basıyla ve incelenecek doku/lezyonu içine alacak şekilde yerleştirilir (118). Elastogram da incelenecek doku/ lezyonu uygun şekilde içine almalıdır.

Elastografinin değerlendirilmesinde önemli rol oynayan iki tanımlama bulunmaktadır:

-İçeriğe ait katsayısı (Storage modul):

Young katsayısının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Doku ya da cisim üzerinde uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır. $\Delta = \text{gerinim} / \text{stres}$ olarak ifade edilir ve dokunun elastikliğini gösterir. Birimi kPa'dır (88) .

-Elastik kontrast:

İncelenen doku ile içinde bulunduğu çevrenin esneklik katsayıları arasındaki farktır. Elastogramın kalitesi, dokular arasındaki elastik kontrast ile yakından ilişkilidir (118).

Dokunun her noktasındaki yer değiştirmeler, B-mod inceleme üzerine bindirilmiş gerçek zamanlı tarayıcılar tarafından farklı renkler ile kodlanır. Kodlamadan sonra ortaya çıkan görüntü dokunun elastogramıdır. Elastogram, doku geriniminin dağılım haritası olarak adlandırılabilir.

Renk kodlamaları gri skalada ya da renkli olarak yapılabilmektedir. Örneğin renkli kodlamada, sarıdan kırmızıya doğru izlenen renkler yumuşak dokuları ifade ederken yeşil ve mavi sert dokuları gösterir. Bizim çalışmamızda da renk kodlaması bu şekildedir. Renk kodlamaları, cihazın yazılımına göre farklı cihazlarda farklı renklerde olabilir.

Dokuya uygulanan stres ile görüntü oluşturabilme ve optimal görüntü elde edilmesi arasında ilişki vardır. Ancak, en önemli nokta yapılan basının incelenecek alana dik olarak yapılmasıdır. Aksi durumlarda görüntü elde edilmesi daha zor olmaktadır ve elde edilen görüntülerde artefaktlar oluşabilmektedir (118).

2.6.4. US-Elastografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler:

Havre ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elastografi kalitesini etkileyen bazı faktörleri belirlemişlerdir (110).

-Transduserin vibrasyon hızı:

Çoğu US cihazında elastogram elde etmek için dışarıdan prob ile bası yapmak gerekir. Basının frekansı görüntü oluşumunu etkiler. En iyi görüntü kalitesinin 80 ila 120 vuru/dak hız ile uygulanan elastogramlar ile elde olunduğu bildirilmiştir. 40 vuru/dak'nın altındaki ve 160 vuru/dak'nın üstündeki vuru hızları elastogram kalitesini olumsuz etkilemektedir. Prob hareketi dışında uygulanan basının şiddeti de önemlidir. Çünkü yüzeysel dokulardan sağlanan gerininin aynı şekilde daha derin yerleşimli dokulardan da elde edilmesi gerekmektedir. Dokuda oluşturulan gerininin şiddetini gösteren elastografi yazılımları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Gerininin belirteci ile bir skala oluşturulmakta ve optimum elastogram için skalada belirli düzeyin üzerindeki gerininin ile elde edilenlerin değerlendirilmesi önerilmektedir (110).

-İlgi alanı (Region of Interest, ROI):

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

Elastik kontrast, elastografi yazılımının kullandığı bazı parametreler (dinamik dağılım, süreklilik gibi) ve çeviricinin frekansının doku derinliğine göre seçilmesi elastografi kalitesini etkileyen diğer faktörler olarak sayılabilir (110).

-Çerçeve (frame) hızı:

Özilinti için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkta toplandığını ifade etmektedir. İlgi alanının genişlik ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6-13 çerçeve/s, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 çerçeve/s arasında değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı, görüntü kalitesini probun hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde, gerçek-zamanlı elastogram yapabilmek için daha düşük çerçeve hızı değerleri kullanılmalıdır (110).

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

3.1.ÇALIŞMA KAPSAMI:

Çalışmamız, 6/2010 - 8/2011 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Bölümümüze tarama amaçlı, ele gelen kitle ya da takipte meme kitlesi nedeniyle başvuran hastalardan, ultrasonografik olarak kitle tespit edilen ve sito/ histopatolojik sonuçlarına ulaşılabilen ya da en az 2 yıl takipli meme lezyonu bulunan 400 olgudaki 611 meme kitlesi çalışmamıza dahil edildi. Sito/ histopatolojik tanısına ulaşamayan ya da 2 yıl içerisinde takipten çıkan, neoadjuvan kemoterapi tedavisi alan ya da yakın zamanda kitlesine biyopsi yapılmış olgular çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olgulara yapılacak işlem anlatıldı ve aydınlatılmış onam formları alındı. Palpasyon bulgusu olanlar not edildi.

3.2.ÇALIŞMA METODU:

Dijital mamografi (Lorad, Hologic Company, Selenia Mamography System, Danbury, USA) ve ultrasonografi (GE Logic 900, 7- 13 MHz çok frekanslı, çizgisel prob) kullanılarak, Amerikan Radyoloji Koleji tarafından geliştirilen meme görüntüleme, raporlandırma ve veri sistemine (BI-RADS) göre meme lezyonları sınıflandırıldı ve kaydedildi. Kitleler BI-RADS bulgularına göre "benign" (BI-RADS-2), "yüksek olasılıkla benign" (BI-RADS-3), "hafif derecede şüpheli" (BI-RADS-4A), "orta derecede şüpheli" (BI-RADS-4B), "ileri derecede şüpheli" (BI-RADS-4C) ve "yüksek olasılıkla malign" (BI-RADS-5) olarak sınıflandı (46).

Mamografisi olan olgularda memenin mamografik parankim dansitesi not edildi. Olguların meme parankim özellikleri ACR tip 1, 2, 3 ve 4 olarak sınıflandırıldı.

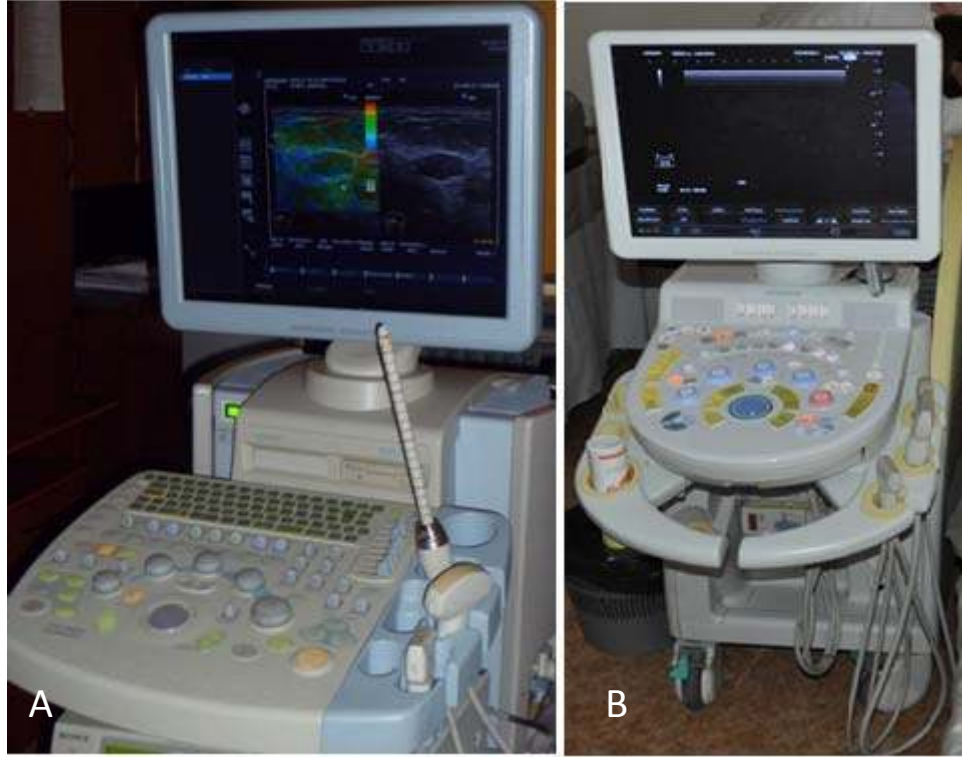
Kitleler solid ve kistik olarak iki ana başlıkta toplandı. Kistik lezyonlar basit, komplike, mikrokist kümesi ve kompleks kist olarak 4 grupta incelendi. Görüntüleme sırasında solid ve kistik kitlelerin en büyük boyutları, ciltten derinlikleri, kompleks ve komplike kistlerde kist içi ekojenik komponent ya da solid komponentin en büyük boyutu, tüm lezyonların statik B-mod görüntüleri dijital ortamda kaydedildi. Solid lezyonları daha sonra boyutlarına göre 10 mm ve daha küçük, 11-20 mm ve 20 mm'den büyük şeklinde alt gruplarda inceledik

Biyopsi yapılan lezyonların kategorileri BI-RADS 3-5 arasında dağılmaktaydı. Yüksek olasılıkla benign (BI-RADS-3) kategorisine giren lezyonlara genellikle takip önerilmektedir. BI-RADS-3 lezyonlardan aile öyküsü kuvvetli pozitif olan, klinisyenin kesin şüpheli bulduğu olgulara biyopsi yapılmıştır. Biyopsiler, US eşliğinde kor biyopsi, İİAB ve nadiren cerrah veya hasta tercihi ile eksizyonel biyopsi şeklindedir. Kor biyopsi sonrası cerrahi biyopsi yapılan olgularda kor biyopsi sonuçları cerrahi biyopsi ile karşılaştırılarak kaydedildi. Histopatoloji sonucu malign olan olgularda tümörün grade derecesi, benign ve malign tüm olgularda ise histolojik alt tipler elastografik değerlendirilme ile karşılaştırılmak üzere kaydedildi.

3.3.ELASTOGRAFİ İNCELEMESİ:

BI-RADS-2, 3 ,4 ve 5 kategorisinde değerlendirilen meme kitlelerine yönelik olarak, meme dokusunun en ince olduğu pozisyonda, gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazları (Hitachi- EUB 7500 ve Hitachi- PREİRUS) ve 13-8 MHz lineer prob kullanılarak, tek bir radyolog tarafından değerlendirme yapıldı. Tüm lezyonlar, gerçek-zamanlı US elastografi

ile görüntüledi ve elde edilen elastogramlara ait statik ve dinamik görüntüler daha sonra değerlendirilmek üzere dijital ortamda kaydedildi.



Şekil-7: A) Hitachi- EUB 7500, B) Hitachi- PREİRUS, çalışmamızda kullanılan gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazları

Elastografi görüntüleri elde edilirken, meme kitlesinin en iyi görüldüğü pozisyonlarda, prob cilde ve göğüs kafesine dik açıda, kısa aralıklar ile hafif şiddette manuel bası uygulandı. Gerçek zamanlı inceleme sırasında, ekranda değerlendirilen bölgenin B-mod ve elastogram görüntüleri yan yana iki ayrı pencerede izlenebilmekteydi. Değerlendirilen bölge üzerinde uygulanan basının yeterli olup olmadığına, Hitachi- EUB 7500 cihazında elastogram görüntüsünün sağ alt köşesinde bulunan ve birden dörde kadar numaralandırılmış olan göstergeler aracılığı ile karar verildi. Göstergede basılama değeri üç ve dört değerlerine sahip görüntüler, değerlendirme için yeterli olarak kabul edildi. Hitachi- PREİRUS cihazında ise elastogram görüntüsünün altında bulunan göstergede, basılama

miktarı iki çizgi aralığında kalan görüntüler değerlendirme için yeterli olarak kabul edildi.

Elastografi görüntülerinde görüntüleme alanı, kitlenin tamamını ve anteriorda subkutan yağ dokusu ve posteriorda pektoral kasın yüzeyini içine alacak şekilde, kitle ortalanarak ayarlanmaya çalışıldı.

Solid kitleler için, elastogramlar elde olunduktan sonra statik elastogram görüntüsü üzerinden ROI yardımıyla kitlenin ve komşu normal meme yağ dokusunun gerinim değerleri sayısal olarak ölçüldü ve cihaz tarafından otomatik olarak oranlandı. Elastogramda izlenen meme kitlesinin tamamını içerecek şekilde ayarlanan ilk ROI'nin ölçümü A, aynı elastogramda gösterilen normal meme yağ dokusunun ROI ile gerinim değeri B olarak belirlendi. Bu ikisinin oranı (B/A) olan gerinim oranı (strain index, strain ratio, SR, SI) her kitle için en az ikişer kez ölçüldü, ortalamaları hesaplandı ve kaydedildi. Ancak bazı olgularda görüntüleme alanı içerisinde, lezyon lokalizasyonu ve/veya memenin fibroglandüler dokudan zengin olması nedeniyle normal meme yağ dokusu izlenemediğinde, komşu meme yağ dokusu yerine kitleye komşu normal fibroglandüler dokunun gerinim değerleri sayısal olarak ölçüldü. Gerinim oranları, normal meme yağ dokusu ya da fibroglandüler doku için görüntüleme alanına giren ve kitleye en az mesafede olan alandaki yeşil-kırmızı ağırlıklı kodlanan alanlardan tercih edildi.

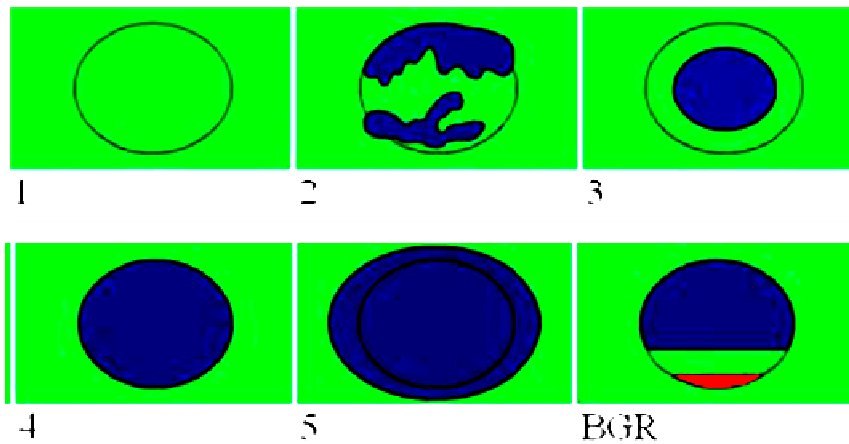
Kistik lezyonlarda ise, elastogramlara ait statik ve dinamik görüntüler daha sonra değerlendirilmek üzere dijital ortamda kaydedildikten sonra kistik lezyonlar, Tablo-1 ve Tablo-2'de gösterilen şekilde, Ueno skorlamasında 'tabakalanma bulgusu' olan ve olmayan ve İtalyan skorlama yönteminde ise bu bulguya karşılık gelen skor 1 olan ve olmayan şeklinde sınıflandırıldı. Tabakalanma bulgusu izlenmeyenlerde kistlerde ise gerinim oranları yukarıda belirtilen şekilde hesaplanarak kaydedildi.

Kitlelerin esnekliklerinin değerlendirilebilmesi amacıyla, konu ile ilgili güncel literatür bilgilerinden yararlanılarak iki ayrı yöntemle elastisite skorlamaları yapıldı. Kitleler Ueno ve İtalyan grubun oluşturduğu elastisite

skorlamalarına göre ayrı ayrı skorlandı. Tablo-3 ve Tablo-4’de gösterilmiştir. Şekil-8 ve Şekil-9’da şematize edilmiştir.

Tablo-3: Ueno-Itoh Elastisite skorlaması (9)

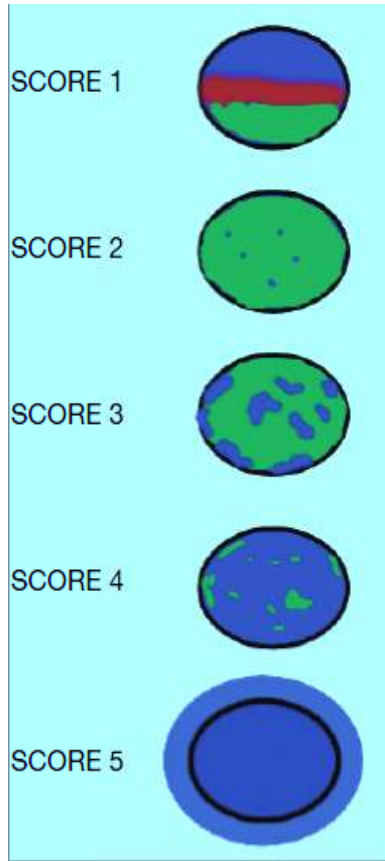
Skor 1	Ağırlıklı olarak yeşil kodlanan, çevre meme parankimi ile eşit elastikiyete sahip olan lezyonlar
Skor 2	Mavi ve yeşil alanlar içeren, homojen olmayan elastikiyete sahip lezyonlar
Skor 3	Periferi yeşil, santrali mavi kodlanan lezyonlar
Skor 4	Çevresinde ekojenik halo içermeyen, mavi olarak kodlanan lezyonlar
Skor 5	Çevresinde ekojenik halosu olan (çevre dokunun da elastikiyetini kaybettiği), mavi kodlanan lezyonlar
Meme kistleri	3 tabakalı, mavi-yeşil-kırmızı olarak kodlanan lezyonlar



Şekil-8: Ueno-Itoh Elastisite skorlamasının şematik gösterimi (117).

Tablo-4: İtalyan Grubun Elastisite skorlaması (120)

Skor 1	3 tabakalı, mavi-yeşil-kırmızı olarak kodlanan lezyonlar
Skor 2	Diffuz yeşil kodlanan lezyonlar
Skor 3	Yeşil zemin üzerinde mavi kodlanan alanlar içeren lezyonlar
Skor 4	Ağırlıklı olarak mavi kodlanan lezyonlar
Skor 5	Tamamen mavi kodlanan ve çevresinde mavi halosu olan lezyonlar



Şekil-9: İtalyan Grubun Elastisite skorlamasının şematik gösterimi (120).

Sonografik değerlendirme sırasında dijital olarak kaydedilen elastografi görüntüleri, olguların sito/ histopatolojik tanıları bilmeyen, meme radyolojisi ve US ve US-elastografi konusunda deneyimli radyolog tarafından değerlendirildi. Tablo-1 ve Tablo-2’de gösterilen iki skorlama sistemine göre ayrı ayrı skorlama yapıldı. Ayrıca rastgele seçilen 50 solid meme kitlesi, sito/ histopatolojik tanıları

ve önceki değerlendiricinin sonuçlarını bilmeyen, meme radyolojisi ve US ve US-elastografi konusunda deneyimli başka bir radyolog tarafından iki skarlama sistemine göre tekrar değerlendirildi. Birinci gözlemci bir ay sonra bu rastgele seçilen 50 solid meme kitlesi iki skarlama sistemine göre tekrar değerlendirdi.

3.3.İSTATİKSEL ANALİZ:

Analizi yapılan veriler:

- 1) Meme kitlelerinin sito/ histopatolojik ve 2 yıllık takip sonuçlarına göre solid ve kistik meme kitlelerinin BI-RADS dağılımları
- 2) BI-RADS'ın meme kitlelerinin malign lezyonlarla benign lezyonların ayırımını yapmadaki tanısal performansı
- 3) Ueno-Itoh'un, İtalyan araştırmacı grubun geliştirdiği elastisite renk kodlaması yöntemlerinin, malign solid lezyonlarla benign solid lezyonların ayırımını yapmadaki en iyi kesim noktasının tespiti ve bu kesim noktasında malign- benign lezyon ayırımını yapmadaki tanısal performansları ve tanısal performanslarının birbirleriyle karşılaştırılması
- 4) Gerinim oranı ölçümünün, malign solid lezyonlarla benign solid lezyonların ayırımını yapmadaki en iyi kesim noktasının tespiti ve bu kesim noktasında malign- benign ayırımını yapmadaki tanısal performansı ve elastisite renk kodlama yöntemleri ile tanısal performansının karşılaştırılması
- 5) Malign ve benign solid lezyonların ayırımında Ueno-Itoh skarlama yöntemi, İtalyan grubun skarlama yöntemi ve gerinim oranı ölçüm yöntemlerinin uyumu
- 6) Solid lezyonlarda Ueno-Itoh skarlama yönteminin, İtalyan grubun skarlama yönteminin ve gerinim oranı hesaplamasının birbirleriyle farklı kombinasyonlarındaki tanısal performansları
- 7) BI-RADS-4A ve 4B olan lezyonlar içerisinde biyopsiye göre malign ve benign lezyonları ayırt etmede en iyi kesim noktalarında Ueno-Itoh, İtalyan grubun elastisite skarlama yöntemleri ve gerinim oranı ölçümünün tanısal performansları

- 8) Solid lezyonlarda malign lezyonlarla benign lezyonların ayırımını yapmada Ueno-Itoh, İtalyan grubun elastisite skora yöntemi ve gerinim oranı hesaplamasının tanısal başarısının lezyonun ciltten derinliği, lezyonun en büyük boyutu ve histolojik alt tipi ve 'grade' ile ilişkisi
- 9) Malign kitlelerde yanlış negatif olarak değerlendirilenlerin histopatolojik alt tipleri, BI-RADS'ları, meme parankim tipleri, lezyonun en büyük boyutu ve ciltten derinliği, elastisite skorları ve gerinim oranlarının değerlendirilmesi
- 10) Kistik lezyonlarda 'tabakalanma' varlığı ya da skor-1 olarak skorlanma oranları
- 11) Kistik lezyonlarda tabakalanma bulgusunun varlığının lezyonun ciltten derinliği, lezyonun en büyük boyutu ve kist tipi ile ilişkisi
- 12) Ueno-Itoh ve İtalyan grubun elastisite skora yöntemi gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumu

İstatistiksel analiz yöntemleri:

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortanca (minimum - maksimum) olarak kategorik değişkenler ise gözlem sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testi ile incelendi. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare testi ile değerlendirildi.

Malign lezyonlarla benign lezyonları ayırt etmede Strain indeks, İtalyan ve Ueno skorlarının belirleyici olup olmadığı ROC eğrisi altında kalan alan hesaplanarak değerlendirildi. Eğri altında kalan alanın önemli bulunması halinde en iyi kesim noktası Youden İndeks kullanılarak saptandı. Ayrıca, bu noktaya ilişkin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri ile doğruluk oranları hesaplandı.

Malign lezyonlarla benign lezyonları ayırt etmede Strain indeks, İtalyan ve Ueno skorlarının birlikte etkileri "Çoklu Değişkenli Lojistik Regresyon analizi"

ile incelendi. Her bir değişkene ait Odds Oranı ve %95 güven aralıkları hesaplandı. Malign lezyonlar içerisinde grade ile sırasıyla; İtalyan, Ueno skorları ve strain indeks arasında anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın korelasyon testiyle araştırıldı. İtalyan ve Ueno skorlarının hem gözlemciler arasında hem de gözlemci içi güvenirliği Kappa Katsayısı hesaplanarak değerlendirildi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR:

Çalışmamıza katılan 400 olgunun yaşları 16-83 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 47' idi. Olguların 398'i kadın, 2'si erkekti. 312 olguda US ve mamografi ile, 88 olguda ise sadece US ile meme kitlelerine BI-RADS skorlaması yapılmıştır. Mamografi ve US'nin birlikte yapıldığı olgularda final BI-RADS skoru esas alınmıştır. Mamografisi olan olguların %28'inde mamografik meme paterni ACR tip 1-2, %72'sinde ise meme paterni ACR tip 3-4 idi.

Toplam 611 meme kitlesi incelenmiş olup bunların 511'i solid, 100'ü kistik yapıda idi. Kitlelerin 593'ü memede, 6'sı mastektomi skarında ve 2'si rekonstrükte memede yer almaktadır. Malign solid kitlelerin 92'si (%87), benign solid kitlelerin 149'u (%30) ele geliyordu. Kistlerin ise 54'ü (%54) ele gelirken, 56'sı (%56) ele gelmiyordu.

Solid lezyonlarda en büyük boyutlar 3-75 mm arasında değişmekte olup ortalama boyut 11 mm, kistik lezyonlarda ise 4-52 mm arasında değişmekte olup ortalama boyutu 14 mm idi. Solid lezyonların ciltten derinlikleri 0-23 mm (ortalama 8 mm) arasında ve kistik lezyonların ciltten derinlikleri ise 0-21 mm (ortalama 7 mm) arasında değişmekteydi. Solid lezyonları 10 mm ve daha küçük, 11-20 mm ve 20 mm'den büyük şeklinde alt gruplarda inceledik. Solid kitlelerin boyut verileri Tablo-5'de gösterilmiştir.

Tablo-5: ‘En büyük boyuta’ göre benign ve malign solid kitlelerin dağılımları⁴

En büyük boyut	Toplam	Benign	Malign
≤ 10 mm	251 (%49,1)	242(%96)	9 (%4)
11-20 mm	174 (%34,1)	119(%68)	55(%32)
>20 mm	86 (%16,8)	43(%50)	43(%50)

100 kistik meme kitlesinin, 30’u basit kist, 25’i mikrokist, 33’ü komplike kist, 9’u kompleks ve 3’ü yağ kisti idi. 9 kompleks kistin, 1’i kalın septa, 1’i kalın septa ve mural nodül, 6’sı sadece mural nodül içeriyordu. Mural nodüllerin en büyük boyutları 2-12,5 mm (ortalama 4,4 mm) arasında değişmekteydi.

Histopatolojisi ile ya da 2 senelik takip sonrasında solid lezyonların 404’ü benign, 107’si malign, kistik lezyonların ise tümü benign tanısı almıştır. Malign lezyonların 102’sine US eşliğinde kor biyopsi yapılarak tanıya ulaşılmıştır. Kor biyopsi yapılanların 66’sı cerrahi olarak doğrulanırken, 36’sı ise neoadjuvan kemoterapi planlanarak takibe alınmıştır. Malign kitlelerin 3’ü direkt cerrahi çıkartılma ile tanı alırken, 2’si US eşliğinde tel ile işaretlendikten sonra yapılan cerrahi çıkartılma ile tanı almıştır.

Sonucu benign olan 404 solid lezyonun 274’ü 2 senelik takip ile, 93’ü US eşliğinde kor biyopsi ile, 15’i US eşliğinde tel ile işaretlenerek cerrahi ekzisyon ile tanı aldı. 22 benign lezyon ise US eşliğinde kor biyopsi ile benign tanısı aldıktan sonra radyoloji-patoloji uyumsuzluğu ya da muayene bulgusunun şüpheli olması nedeniyle cerrahi çıkartılma ile uyumluluğu kontrol edilmiştir.

Kistik lezyonların 8’i ince iğne aspirasyon biyopsisi, 18’i US eşliğinde kor biyopsi ile benign, 73’ü iki yıllık takip ve spesifik ultrasonografik- mamografik görünümleri ile benign tanısı almıştır.

Kitlelere ait tüm değerlendirilme yöntemleri Tablo-6’da gösterilmiştir.

Tablo-6: Meme kitlelerinin değ erlendirilme yöntemleri

	SOLİD		KİSTİK	
	Malign	Benign	Malign	Benign
2 yıl takipli	-	274	-	73
US eşliğinde kor biyopsi	36	93	-	18
��AB	-	-	-	8
Kor biyopsi ve cerrahi	66	22	-	-
Tel sonrası cerrahi �ıkartılma	2	15	-	1
Doğrudan cerrahi �ıkartılma	3	-	-	-
Toplam	107	404	0	100

611 meme kitlesinin ultrasonografi ve/veya mamografi tetkikleri sırasında saptanan BI-RADS'ları ile biyopsi ve 2 yıllık takip sonuçlarına göre malign ve benign tanı alma oranları Tablo-7'de verilmiştir.

Tablo-7: Sito/ histopatolojik Sonuçlarına ve Takip Sonuçlarına Göre, Solid ve Kistik Meme Kitlelerinin BI-RADS Skorlarına Ait Frekans Dağılımları

	SOLİD		KİSTİK		TOPLAM
BI-RADS	Benign	Malign	Benign	Malign	Malignite Oranı
2	196(%48)	-	67 (%67)	-	-
3	94(%23)	-	20 (%20)	-	-
4A	82(%20)	4 (%4)	9 (%9)	-	%4,2
4B	19(%5)	11 (%10)	4 (%4)	-	%32,3
4C	10 (%3)	15 (%14)	-	-	%60,0
5	3 (%1)	77 (%72)	-	-	%96,2
Toplam	404	107	100	0	611

Malign ve benign lezyonların sito/histopatolojik tanıları ve 2 yıl takipli benign lezyonlarda US-mamografi spesifik görünümleri olanların aldıkları tanıları Tablo-8’de gösterilmiştir. Histopatolojik tanılarda benign lezyonlarda en fazla fibroadenom, malign lezyonlarda ise en sık invaziv duktal karsinom izlendi.

Tablo-8: Benign ve malign lezyonların Sito/ Histopatolojik tanıları ve spesifik US-MG görünümleri elde olunan tanıları

BENİGN	n (185)	MALİGN	n (107)
Fibroadenom	34	İnvaziv Duktal Karsinom	69
Dejenere Fibroadenom*	9	İnvaziv Duktal+Lobüler Karsinom	2
Adenozis	24	İnvaziv Lobüler Karsinom	5
Fibrokistik değişiklikler	21	Duktal Karsinoma İnsitu (DCIS)	1
Hamartom	3+5*	İnvaziv Duktal Karsinom+DCIS	18
Yabancı cisim reaksiyonu	4	Müsinöz Karsinom	1
Yağ nekrozu	8+2*	Tübüler Karsinom+DCIS	1
Yağ kisti*	3	Nöroendokrin Tümör	1
Noduler Fasiit	1	İnvaziv Duktal+Tübüler Karsinom	2
İntraduktal Papillom	12	Nöroendokrin tümör+ İnvaziv Duktal Karsinom	1
Nonspesifik benign bulgular(örneğin tümör içermeyen meme dokusu)	18	Medüller Karsinom	1
Atipili duktal hiperplazi-Adenozis	5	Papiller Karsinom	2
Laktasyon adenoma	1	Pleomorfik Sarkom	1
Granülomatöz Mastit	11	İnvaziv Kribriform Karsinom	1
Abse	3	Anjiosarkom	1
Mastit	3		
Psödoanjimötöz Stromal Hiperplazi	1		
Lipom*	5		
Operasyona sekonder değişiklikler*	4		
Fibrozis	5		
Galaktosel*	1		
Epidermoid Kist*	1		
Süpüratif Granülom	1		

*’ ile işaretlenenler US-MG görünümleri spesifik olan benign lezyonların tanılarıdır.

Elastografi bulguları:

611 meme kitlesindeki 100 kistik ve 511 solid lezyonda elastografi bulguları ayrı ayrı değerlendirildi.

Solid meme kitlelerinin elastografi bulguları:

Benign ve malign solid lezyonları ayırmak için, Ueno elastisite skorum yönteminde skor 1-3 benign olarak kabul edilirse özgüllük ve pozitif öngörü değeri artmaktadır. Ancak duyarlılık ve negatif öngörü değeri düşmektedir. Elastografi incelemesinin ortaya çıkma amacı BI-RADS'ın özgüllük ve pozitif öngörü değerinin iyileştirilebilmesi olduğundan Ueno elastisite skorum yönteminde skor 1-3'ün benign olarak (kesim noktası ≥ 4) değerlendirilmesi istatistiksel olarak daha başarılı olarak değerlendirildi. Bu konu ile ilgili veriler Tablo-9'da gösterilmiştir.

Tablo-9: Malign ve Benign Lezyonları Ayırt Etmede Ueno-Itoh Skorumunda Farklı Kesim Noktalarının Tanısal Performans Göstergeleri

Göstergeler	Ueno-Itoh	Ueno-Itoh
Kesim Noktası	≥ 3	≥ 4
Olgu Sayısı	511	511
Duyarlılık	88,8	72,0
Özgüllük	79,2	95,3
PÖD	53,1	80,2
NÖD	96,4	92,8
Doğruluk	81,2	90,4
p değeri	<0,001	<0,001

GP: Gerçek Pozitif, YN: Yalancı Negatif, GN: Gerçek Negatif, YP: Yalancı Pozitif,

PÖD: Pozitif Öngörü Değeri, NÖD: Negatif Öngörü Değeri

İtalyan grubun elastisite skortlama yönteminde skor 4 ve 5 malign, skor 2 ve 3 ise benign olarak kabul edildiğinde en iyi tanısal performans değerlerine ulaşıldı. Ueno-Itoh skortlama yöntemindeki ikilem bu skortlama yönteminde izlenmedi.

Malign ve benign lezyonları ayırt etmede kullanılabilecek gerinim oranı için anlamlı kesim değeri (cut-off point) ise yapılan istatistiksel analizlerde 3,61 olarak belirlendi ($p<0,001$). Bu kesim değeri kullanıldığında gerinim oranı, İtalyan grubun ve Ueno-Itoh elastisite skortlamalarının tanısal başarıları Tablo-10’da gösterilmiştir.

Tablo-10: Malign ve Benign Solid Lezyonları Ayırt Etmede En İyi Kesim Noktalarında İtalyan, Ueno-Itoh Skortları ve Gerinim Oranı ve BI-RADS’ın Tanısal Performans Gösterge Yüzdeleri

Göstergeler	BI-RADS	Gerinim Oranı	İtalyan	Ueno-Itoh
Kesim Noktası	≥ 4	>3.61	≥ 4	≥ 4
Olgu Sayısı	511	511	511	511
Duyarlılık	100	89,7	79,4	72
Özgüllük	71,8	85,9	90,8	95,3
PÖD	48,4	62,7	69,7	80,2
NÖD	100	96,9	94,3	92,8
Doğruluk	77,7	86,7	88,5	90,4
p değeri	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$

PÖD: Pozitif Öngörü Değeri, NÖD: Negatif Öngörü Değeri.

Benign solid meme kitlelerinin ortalama gerinim oranı 2,22 iken, malign solid kitlelerin ortalaması 6,66 idi. Benign ve malign solid kitlelerin ortalama gerinim oranı değerleri Tablo-11’de gösterilmiştir.

Tablo-11: Malign ve Benign Solid Lezyonlardaki Gerinim Oranları Ortanca, Minimum ve Maksimum değerleri

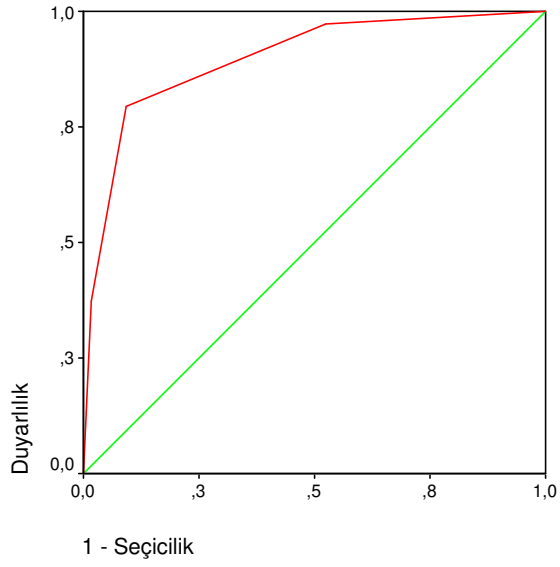
Gruplar	Gerinim Oranı Ortanca (min-max) değerler
Benign	2,22 (0,64-51,14)
Malign	6,66 (1,64-108,00)
p-değeri	<0,001

İtalyan, Ueno-Itoh skortlama yöntemleri ile gerinim oranı hesaplamasının Alıcı İşlem Karakteristiği Eğrisi adı verilen (ROC) eğrisi altında kalan alanları Tablo-12’de, Şekil-10, Şekil-11 ve Şekil-12’ de verilmiştir. Buna göre İtalyan grubun oluşturduğu skortlama yönteminin malign solid kitleleri, benign solid kitlelerden ayırma başarısı en düşük, “Gerinim Oranı”hesaplamanın ise en yüksek olarak izlenmektedir.

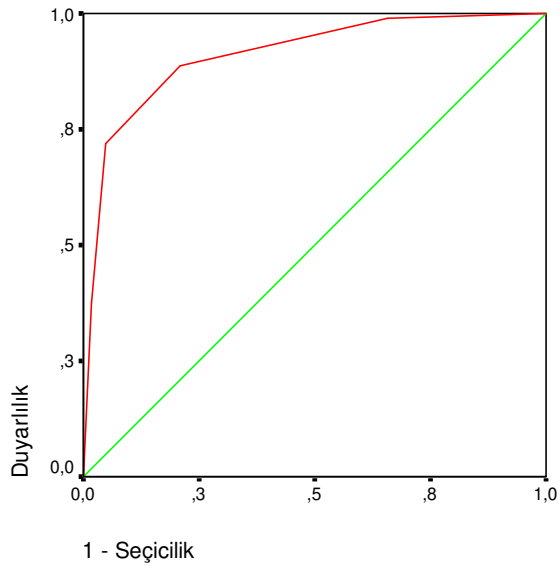
Tablo-12: Malign ve Benign Solid Lezyonları Ayırt Etmede İtalyan, Ueno-Itoh Skorları ve Gerinim Oranına Ait ROC Analizi Sonuçları

Değişkenler	EAKA	%95 Güven Aralığı
İtalyan	0,898	0,863-0,932
Ueno-Itoh	0,912	0,880-0,944
Gerinim Oranı	0,914	0,884-0,944

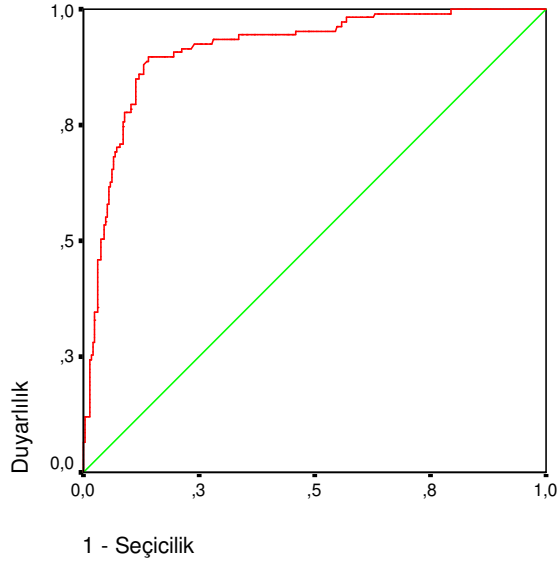
EAKA: Eğri Altında Kalan Alan



Şekil 10. Malign ve Benign Lezyonları Ayırt Etmede İtalyan Skoruna Ait ROC Eğrisi



Şekil 11. Malign ve Benign Lezyonları Ayırt Etmede Ueno-Itoh Skoruna Ait ROC Eğrisi



Şekil 12. Malign ve Benign Lezyonları Ayırt Etmede Gerinim Oranına Ait ROC Eğrisi

“Gerinim oranı” hesaplama ile İtalyan skorlaması arasında, “Gerinim oranı” hesaplama ile Ueno skorlaması arasında önemli derecede uyum görülmüştür. Kappa Katsayıları sırasıyla; 0,807 ve 0,702 olarak bulunmuştur. İtalyan skorlaması ile Ueno skorlaması arasında ise oldukça yüksek uyum görülmüştür (Kappa=0,849). Bu konu ile ilgili veriler Tablo-13’de gösterilmiştir.

Tablo-13: Gerinim Oranı, İtalyan ve Ueno-İtoh Skorları Yönünden Olguların Dağılımı ve Uyum Analizi Sonuçları.

Koşullar	Gerinim Oranı- İtalyan	Gerinim Oranı- Ueno	İtalyan- Ueno
Benign/Benign	354/511 (%69,3)	358/511 (%70,1)	389/511 (%76,1)
Benign/Malign	4/511 (%0,8)	0/511 (%0)	0/511 (%0)
Malign/Benign	35/511 (%6,8)	57/511 (%11,2)	26/511 (%5,1)
Malign/Malign	118/511 (%23,1)	96/511 (%18,8)	96/511 (%18,8)
Kappa Katsayısı	0,807	0,702	0,849
p-değeri	<0,001	<0,001	<0,001

BI-RADS'ın, BI-RADS-4A ve 4B lezyonlarda yanlış pozitiflik oranları yüksek bir sınıflama yöntemi olması nedeniyle solid lezyonlar bu açıdan ayrıca incelendi. BI-RADS-4A ve 4B olarak değerlendirilen solid meme kitlelerinde İtalyan, Ueno-Itoh elastisite skorumları ve gerinim oranı hesaplanmasının tanısal performansları incelendi. Duyarlılığı ve negatif öngörü değeri en iyi olan yöntem gerinim oranı hesaplamak olmakla birlikte özgüllük ve pozitif öngörü değeri en yüksek olan yöntem ise Ueno-Itoh skorumasıydı. Bu konu ile ilgili veriler Tablo-14'de gösterilmiştir.

Tablo-14: BI-RADS- 4A ve 4B Olan Solid Lezyonlar İçerisinde Biyopsiye Göre Malign ve Benign Lezyonları Ayırt Etmede İtalyan, Ueno-Itoh Skorları ve Gerinim Oranının Tanısal Performans Gösterge Yüzdeleri

Göstergeler	Gerinim Oranı	İtalyan	Ueno-Itoh
Kesim Noktası	>3.61	≥4	≥4
Olgu Sayısı	116	116	116
Duyarlılık	80,0	60,0	53,3
Özgüllük	78,2	83,2	93,1
PÖD	35,3	34,6	53,3
NÖD	96,3	93,3	93,1
Doğruluk	78,4	80,2	87,9
p değeri	<0,001	<0,001	<0,001

GP: Gerçek Pozitif, YN: Yalancı Negatif, GN: Gerçek Negatif, YP: Yalancı Pozitif, PÖD: Pozitif Öngörü Değeri, NÖD: Negatif Öngörü Değeri.

Meme parankim dansitesine, solid kitlelerin en büyük boyutlarına ve ciltten derinliklerine göre İtalyan ve Ueno-Itoh skorumalarının ve gerinim oranı hesaplamasının benign ve malign lezyonları ayırımındaki tanısal başarıları incelendi. Tablo-15 ,Tablo-16 ve Tablo-17'de gösterildi. İtalyan ve Ueno-Itoh skorumalarının ve gerinim oranı ölçümünün, kitle en büyük boyutu >20 mm olursa ya da meme parankim dansitesi 1-2 olursa ya da kitlenin ciltten derinliği >10 mm olursa, malign ve benign lezyonları ayırt etmede daha iyi performans gösterdikleri izlendi.

Tablo-15: Farklı Koşullarda Benign ve Malign Lezyonları Ayırt Etmede İtalyan Skorunun Tanısal Performansları

Koşullar	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD	Doğruluk
Boyut ≤ 10	%44,4	%95,0	%25,0	%97,9	%93,2
Boyut 11-20	%83,6	%83,2	%69,7	%91,7	%83,3
Boyut >20	%81,4	%88,4	%87,5	%82,6	%84,9
Dansite 1-2	%87,8	%88,8	%78,3	%94,0	%88,5
Dansite 3-4	%66,7	%93,0	%58,5	%94,9	%89,6
C-L Derinlik ≤ 10	%79,8	%88,9	%67,0	%94,0	%86,9
C-L Derinlik >10	%78,3	%96,3	%81,8	%95,4	%93,0

NÖD: Negatif Öngörü Değeri, PÖD: Pozitif Öngörü Değeri, C-L derinlik:cilt-lezyon derinliği

Tablo-16: Farklı Koşullarda Benign ve Malign Lezyonları Ayırt Etmede Ueno-Itoh Skorunun Tanısal Performansları

Koşullar	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD	Doğruluk
Boyut ≤ 10	%22,2	%97,9	%28,6	%97,1	%95,2
Boyut 11-20	%76,4	%90,8	%79,2	%89,3	%86,2
Boyut >20	%76,7	%93,0	%91,7	%80,0	%84,9
Dansite 1-2	%85,4	%96,6	%92,1	%93,5	%93,1
Dansite 3-4	%55,6	%95,0	%62,5	%93,5	%89,9
C-L Derinlik ≤ 10	%71,4	%94,6	%78,9	%92,1	%89,5
C-L Derinlik >10	%73,9	%97,2	%85,0	%94,5	%93,1

NÖD: Negatif Öngörü Değeri, PÖD: Pozitif Öngörü Değeri, C-L derinlik:cilt-lezyon derinliği

Tablo-17: Farklı Koşullarda Benign ve Malign Lezyonları Ayırt Etmede ‘Gerinim Oranı’ Ölçümünün Kesme Noktası 3.61 Olarak Alındığında Tanısal Performansı

Koşullar	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD	Doğruluk
Boyut ≤ 10	%88,9	%91,3	%27,6	%99,5	%91,2
Boyut 11-20	%100,0	%79,0	%66,7	%94,9	%82,7
Boyut >20	%88,4	%74,4	%77,6	%86,5	%81,4
Dansite 1-2	%92,7	%82,0	%70,4	%96,1	%85,4
Dansite 3-4	%88,9	%89,3	%55,2	%89,3	%89,2
C-L Derinlik ≤ 10	%89,3	%84,8	%62,5	%96,6	%85,8
C-L Derinlik >10	%91,3	%88,8	%63,6	%97,9	%89,3

NÖD: Negatif Öngörü Değeri, PÖD: Pozitif Öngörü Değeri, C-L derinlik:cilt-lezyon derinliği

Malign lezyonlar içerisinde; invaziv duktal karsinom ile diğer malign patolojik tanılar arasında Ueno-Itōh, İtalyan skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (sırasıyla $p=0,093$, $p=0,073$) İnvaziv duktal karsinomda gerinim oranları 6,87 (1,94-108,00), diğer malign kitlelerde ise 6,32 (1,64-73,53) olup gerinim oranları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,458$). Malign lezyonlar içerisinde invaziv duktal karsinomların ‘Grade’i ile Ueno-Itōh, İtalyan skorları ve gerinim oranları arasında anlamlı uyum izlenmedi (sırasıyla $p= 0,436$, $p=0,313$, $p=0,755$). Bu konu ile ilgili veriler Tablo-18 ve Tablo-19’da gösterilmiştir.

Tablo-18: Malign Lezyonlar İçerisinde Patoloji Tanılarına Göre Lezyonların İtalyan Skoru, Ueno Skoru ve Gerinim Oranı Düzeyleri Yönünden Dağılımı

Değişkenler	İnvaziv Duktal Ca	Diğer	p-değeri
İtalyan			0,073
2	2 (%2,3)	1 (%5,9)	
3	12 (%13,8)	5 (%29,4)	
4	38 (%43,7)	7 (%41,2)	
5	35 (%40,2)	4 (%23,5)	
Ueno-Itōh			0,093
1	1 (%1,1)	0 (%0)	
2	7 (%8,0)	4 (%23,5)	
3	13 (%14,9)	3 (%17,6)	
4	31 (%35,6)	6 (%35,3)	
5	35 (%40,2)	4 (%23,5)	
Gerinim Oranı	6,87 (1,94-108,00)	6,32 (1,64-73,53)	0,458

Tablo-19: Malign Lezyonlar İçerisinde Grade ile İtalyan, Ueno-Itoh Skorları ve Gerinim Oranı Arasındaki Uyum Katsayıları (r) Önemlilik Düzeyleri

	İnvaziv Duktal Ca		Diğer	
	r	P	R	P
İtalyan	-0,111	0,313	-0,904	0,013
Ueno-Itoh	-0,086	0,436	-0,800	0,056
Gerinim Oranı	-0,035	0,755	0,000	1,000

Histopatolojik sonuçlarına göre malign olarak değerlendirilen meme kitlelerinde, elastisite renk kodlama yöntemleri ile yanlış negatif skorlananlar ayrıca ele alınmıştır. Kitlelerin BI-RADS'ları, en büyük boyutları, meme parankim tipi ve ciltten derinlikleri ve gerinim oranları değerlendirilmiştir. Bu konu ile ilgili veriler Tablo-20'de gösterilmiştir.

Tablo-20: Yanlış negatif olarak elastisite skorlaması yapılan malign kitlelerin özellikleri

Tanı	BI-RADS	Boyut mm	Parankim	Derinlik mm	İtalyan	Ueno	Gerinim
İnvaziv duktal CA	4B-4C-5	14,8	3	6,4	4	3	6,85
	4B-4C-5	15	2 -3-4	8,4	3	3	3,64
	5	24	1 ve 3	5,7	3	2	4,05
	4B	22	2	10	2	2	1,94
	5	10	3	5	2	1	2,09
İnvaziv lobüler CA	5	19	2	9	4	3	6,32
Pleomorfik sarkom	4C	52	skar	3	3	2	3,25
Anjiosarkom	4B	42	-	4	3	2	2,66
Medüller CA	4C	19	3	8	3	2	4,05
Nöroendokrin tm	4B	17	—	5	2	2	1,64
İn situ	4A	9	2	12	3	3	3,62

Benign ve malign solid meme kitlelerinin ayırımında gerinim oranı, İtalyan ve Ueno-Itoh elastisite skorlaması yöntemlerinin birlikte kullanılmaları durumundaki tanısal performansları modellendiğinde tanısal performansları Tablo-21’de gösterildi. Ueno-Itoh skorlama yönteminin tanısal başarısına gerinim oranı ve/veya İtalyan grubun oluşturduğu skorlama sisteminin etkisi olmadı. İtalyan grubun skorlama sistemine gerinim oranı ölçümü eklenirse İtalyan grubun elastisite skorlamasının özgüllüğü ve pozitif öngörü değerleri iyileşmekle birlikte Ueno-Itoh elastisite skorlamasının tek başına sağladığı düzeylerin altında kalmaktaydı.

Tablo-21: Benign ve Malign Grupları Ayırt Etmede Gerinim Oranı, İtalyan ve Ueno-Itoh Skorlarının Tek Başlarına ve Birlikte Etkileri Değerlendirildiğinde Tanısal Performansları

Modeller	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD	Doğruluk
Gerinim Oranı (G.oranı)	%89,7	%85,9	%62,7	%96,9	%86,7
İtalyan	%79,4	%90,8	%69,7	%94,3	%88,5
Ueno-Itoh	%72,0	%95,3	%80,2	%92,8	%81,2
G.oranı + İtalyan	%78,5	%91,6	%71,2	%94,1	%88,8
G.oranı + Ueno-Itoh	%72,0	%95,3	%80,2	%92,8	%90,4
İtalyan+ Ueno-Itoh	%72,0	%95,3	%80,2	%92,8	%90,4
G.oranı + Ueno-Itoh + İtalyan	%72,0	%95,3	%80,2	%92,8	%90,4

NÖD: Negatif Öngörü Değeri, PÖD: Pozitif Öngörü Değeri

Ueno-Itoh ve İtalyan grubun geliştirdiği elastisite skorlama yöntemlerine göre gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumluluk Kappa testi ile karşılaştırılmıştır. Ueno-Itoh elastisite skorlamasında gözlemci içi uyumluluk % 69,7, gözlemciler arası uyumluluk ise % 59,7, İtalyan grubun oluşturduğu elastisite skorlama yönteminde ise gözlemci içi uyumluluk %70, gözlemciler arası

uyumluluk ise % 67,5 olarak tespit edildi ($p<0,05$). Sonuçlar Tablo-22 ve Tablo-23’de gösterildi. İtalyan grubun oluşturduğu skarlama yönteminde gözlemciler arası uyumluluk daha yüksek olmakla birlikte her iki yöntemde de istatistiksel olarak gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum olduğu izlendi ($p<0,05$). Uyumsuz olan sonuçlar incelendiğinde her iki skarlama yönteminde de genellikle benign skorlar kendi içlerinde, malign skorlar ise kendi içlerinde uyumsuzluk göstermiş olup İtalyan skarlama sisteminde 3 olguda (3/50), Ueno-Itoh skarlamaında ise 2 olguda (2/50) skor 3 ve 4 ayrımında uyumsuzluk izlenmiştir.

Tablo-22: Ueno-Itoh Skoruna Göre Gözlemci İçi ve Gözlemciler Arası Solid Lezyonların Sınıflandırılması

	İlk Değerlendirme						
	Skor 1	Skor 2	Skor 3	Skor 4	Skor 5	Toplam	Kappa
İkinci Değerlendirme							0,697*
Skor 1	12	2	0	0	0	14	
Skor 2	1	7	3	0	0	11	
Skor 3	0	1	5	1	0	7	
Skor 4	0	0	1	7	1	9	
Skor 5	0	0	0	2	7	9	
Toplam	13	10	9	10	8	50	
2.Araştırmacı							0,597*
Skor 1	12	2	0	0	0	14	
Skor 2	1	7	3	0	0	11	
Skor 3	0	1	4	1	0	6	
Skor 4	0	0	2	5	3	9	
Skor 5	0	0	0	4	6	10	
Toplam	13	10	9	10	8	50	

* $p<0,05$

Tablo-23: İtalyan Skoruna Göre Gözlemci İçi ve Gözlemciler Arası Solid Lezyonların Sınıflandırılması

	İlk Değerlendirme					
	Skor 2	Skor 3	Skor 4	Skor 5	Toplam	Kappa
İkinci Değerlendirme						0,702*
Skor 2	14	1	0	0	15	
Skor 3	4	10	2	0	16	
Skor 4	0	1	8	1	10	
Skor 5	0	0	2	7	9	
Toplam	18	12	12	8	50	
2.Araştırmacı						0,675*
Skor 2	15	1	0	0	16	
Skor 3	3	10	1	0	14	
Skor 4	0	1	7	2	10	
Skor 5	0	0	4	6	10	
Toplam	18	12	12	8	50	

* p<0,05.

Kistik meme kitlelerinin elastografi bulguları:

Kistler Ueno skorlamasında kistlere özgü tabakalanma bulgusu gösterip göstermediğine göre ve İtalyan elastografik skorlamasında ise bu bulguya karşılık gelen skor 1 olarak değerlendirilmelerine göre incelenmiştir. Kistik lezyonların %72'si tabakalanma bulgusu göstermiş ya da skor-1 olarak değerlendirilmiş olup, %28'inde bu bulgu ya da bu skor izlenmemiştir.

Tabakalanma göstermeyen ya da skor-1 olarak değerlendirilmeyen 28 kist, İtalyan ve Ueno-Ittoh skorlama yöntemleri ile değerlendirildi ve gerinim oranları hesaplandı. Her iki skorlama yönteminde de ortalama elastografik skorları benign olup ve kitleler için hesaplanan gerinim oranını kesim değerine göre gerinim

oranlarının benign değerler içinde olduğu izlendi. Bu konu ile ilgili veriler Tablo-24’de gösterildi.

Tablo-24: Tabakalanma Görülmeyen Kistlerde İtalyan, Ueno Skorları ve Gerinim Oranları

Göstergeler	Değerler (min-max)
İtalyan Skoru	3 (2-4)
Ueno Skoru	2 (1-4)
Gerinim Oranı	2,17 (1,31-106,00)

Kistlerin tabakalanma göstermeleri ya da skor-1 olarak değerlendirilmeleri ile boyutları ve ciltten derinlikleri arasında anlamlı ilişki olmadığı gösterildi (sırasıyla $p= 0,675$, $p=0,083$). Kist tipinin, kistin tabakalanma göstermesi ya da skor-1 olarak değerlendirilmesinde etkili olduğu gösterildi ($p<0,001$). Tabaklanma görülen ve görülmeyen/ skor-1 olan ve olmayan kistlerde boyut, derinlik ve kist tiplerinin dağılımı Tablo-23’de gösterildi.

Tablo 23. Tabaklanma Görülen ve Görülmeyen Kistlerde Boyut, Derinlik ve Kist Tiplerinin Dağılımı

Değişkenler	Tabakalanma Yok	Tabakalanma Var	p-değeri
Boyut mm	16	13	0,675
Derinlik mm	7	9	0,083
Kist Tipi			<0,001
<i>Basit Kist n (%)</i>	-	30 (%41,7)	
<i>Kompleks Kist n (%)</i>	2 (%7,1)	7 (%1)	
<i>Mikrokist n (%)</i>	4 (%14,3)	21 (%29,2)	
<i>Komplike kist n (%)</i>	15(%53,5)	18(%25)	
<i>Yağ Kisti n (%)</i>	3 (%10,7)	-	

n: olgu sayısı

Basit kistlerin tümü ve mikrokistlerin %84'ü skor-1 olarak değerlendirildi/ tabakalanma bulgusu vardı. Kompleks kistlerde bu oran %77 iken, komplike kistler de ise %65 idi.

Kompleks kistler kendi içlerinde değerlendirildiğinde;

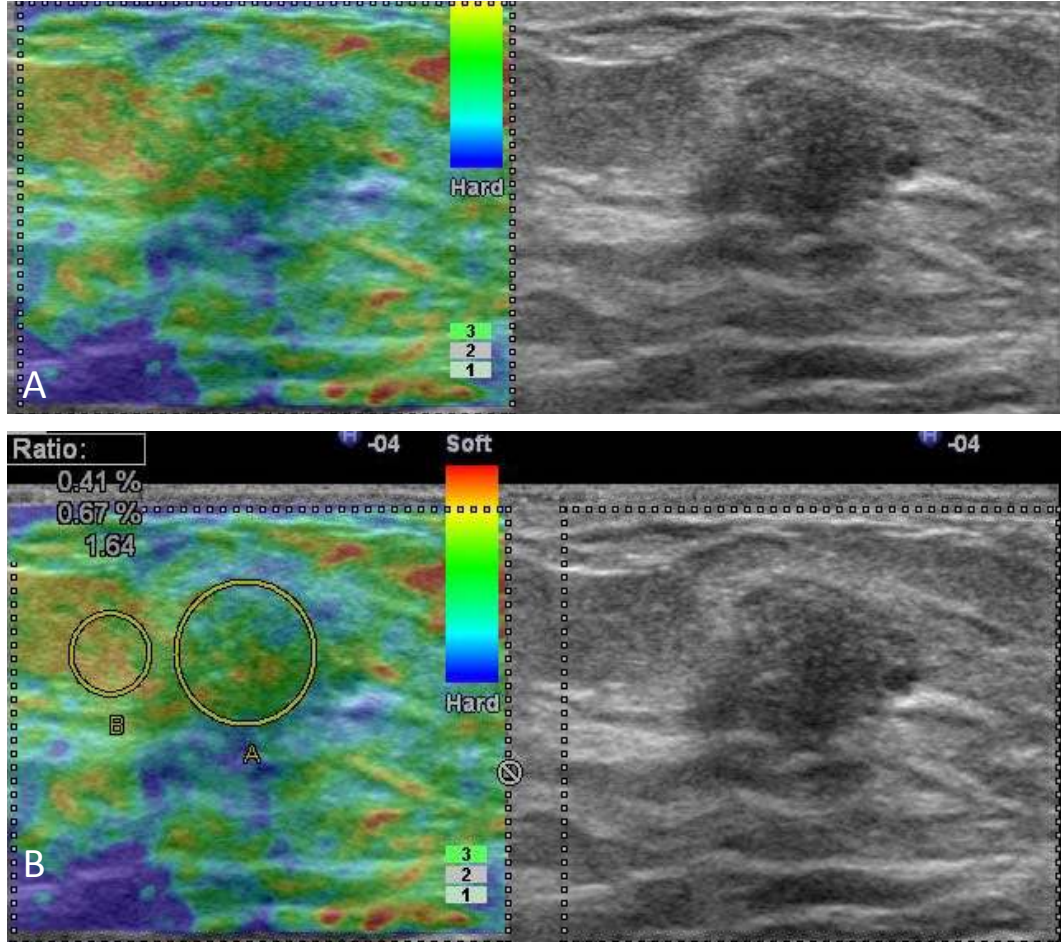
Dokuz kompleks kistin, 1'i kalın septa, 1'i kalın septa ve mural nodül, 6'sı sadece mural nodül içeriyordu. 9 kompleks kistten, sadece mural nodülü olan 2 kompleks kist tabakalanma göstermezken, diğerlerinde bu bulgu izlendi. Tabakalanma göstermeyen/skor-1 olmayan bu 2 kiste, solid mural nodüller 10 mm ve 12.5 mm boyutlarında ölçülürken, mural nodülü olan diğer 6 kompleks kiste ise solid mural nodül boyutları ≤ 5 mm idi. Tabakalanma veren ve solid mural nodülleri olan 8 kompleks kistin solid komponentleri elastografi ile değerlendirildiğinde; sadece birinde solid parçanın kendine ait bir elastografi örnekleme gösterdiği (solid mural nodül boyutu 5mm), diğerlerinde ise solid mural nodüllerin tabakalanan kist içerisinde kaybolduğu izlendi (solid mural nodül boyutları ≤ 4 mm).

Komplike kistler kendi içlerinde değerlendirildiğinde;

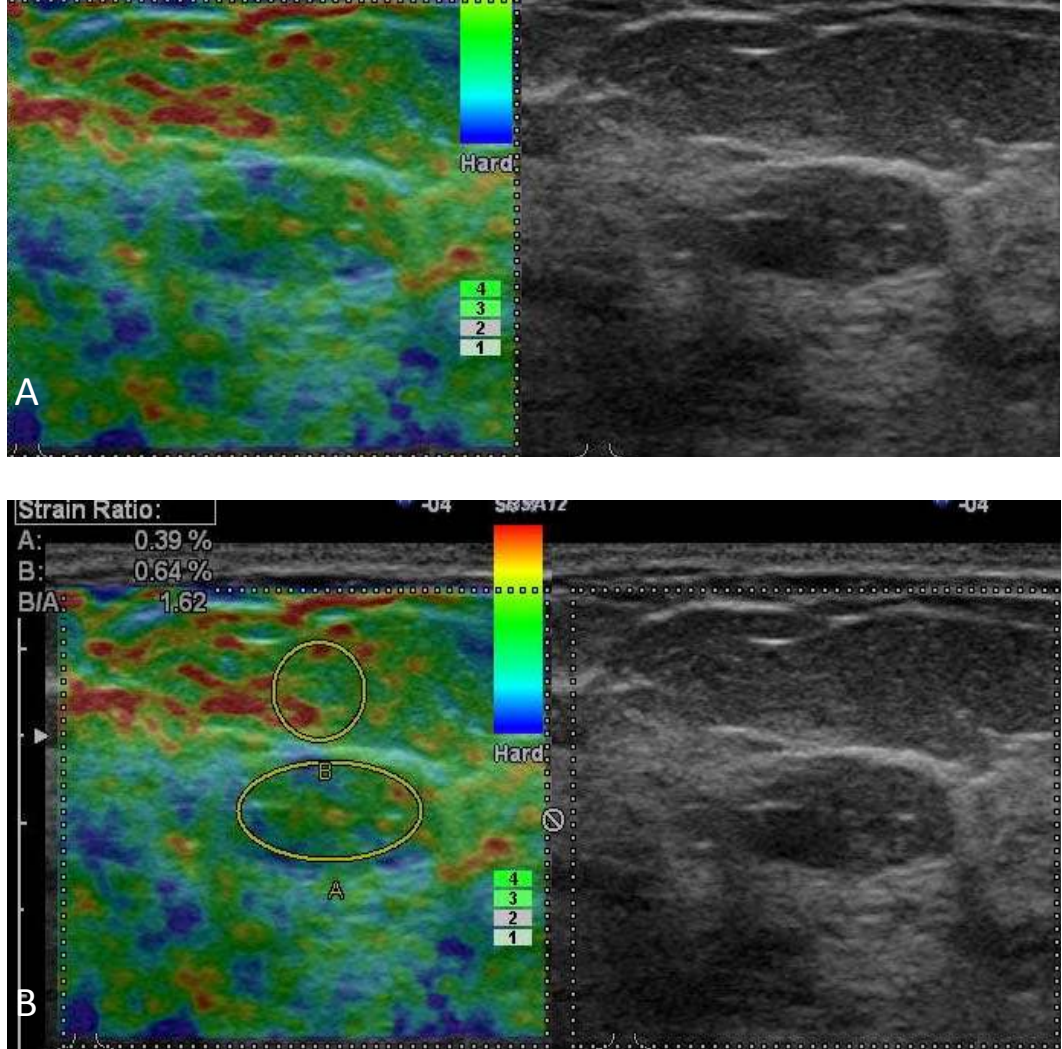
Hareketli ekojeniteler ya da seviyelenme veren ekojenite içeren komplike kistlerin tümünde tabakalanma bulgusu izlendi. Ancak tamamen yoğun içerikli kistlerin (solid kitle izlenimi veren) ise 10 (10/13)'ünde tabakalanma izlenmezken, sadece 3 (3/13)'ünde tabakalanma bulgusu izlenmekteydi.

Olgu sayıları istatistiksel analiz açısından yeterli olmamakla birlikte bulgular, kist tipinin olduğu kadar, kist içeriğinin de tabakalanma bulgusunun ortaya çıkmasında etken olduğunu göstermektedir.

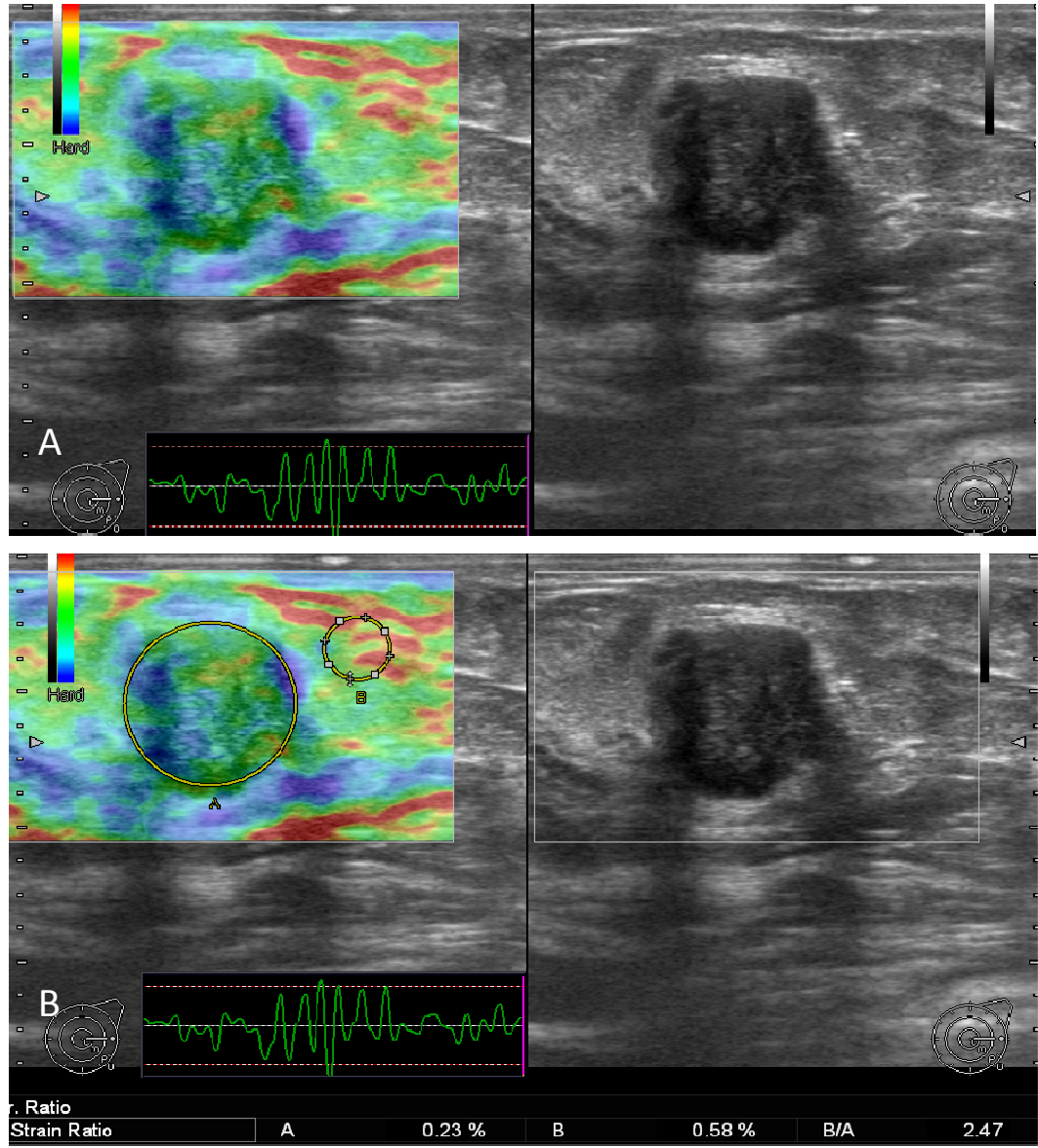
5.OLGULARDAN ÖRNEKLER



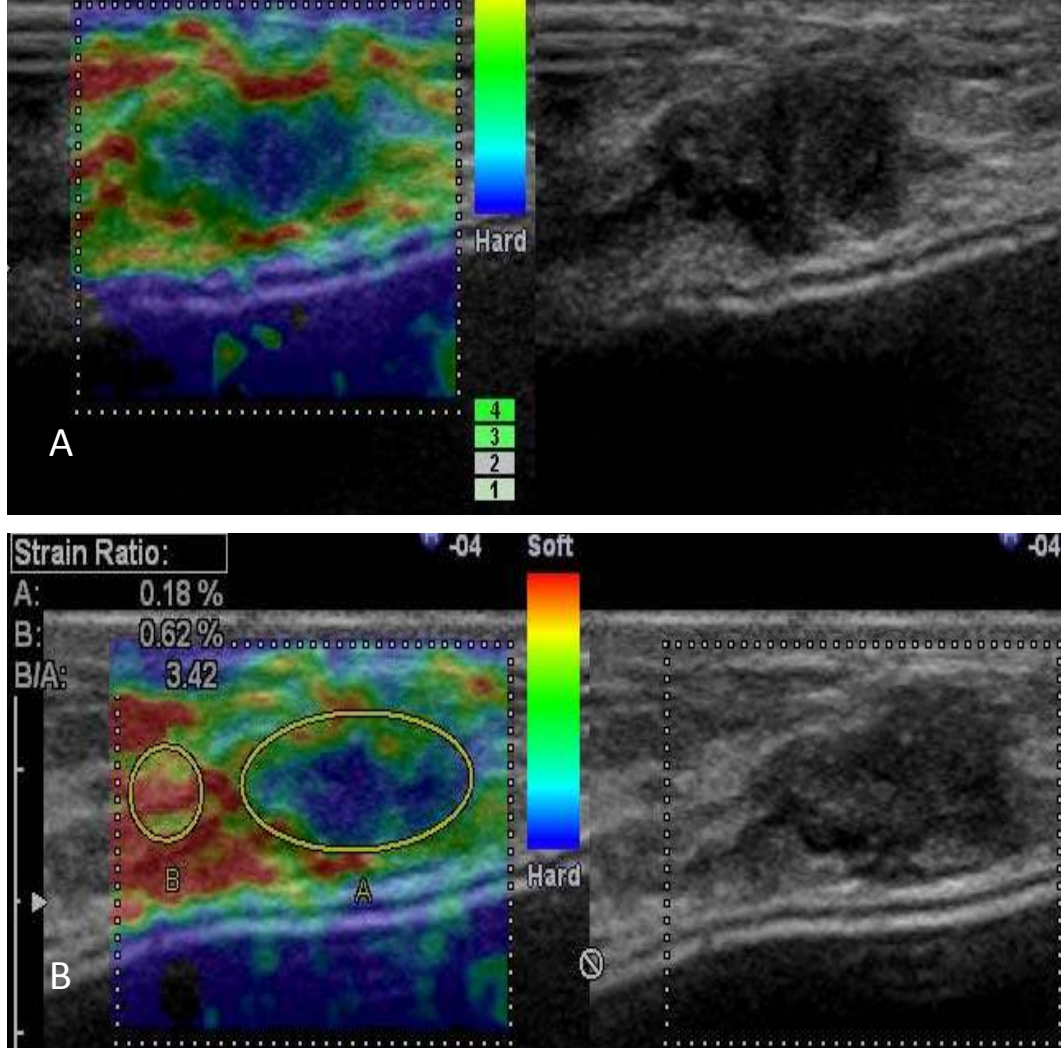
- OLGU 1.** 48 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sol meme saat 12 hizasında areolaya 2 cm mesafede, yer yer mikrolobulasyonlar gösteren, transvers yerleşimli, heterojen hipoekoik solid kitle izlenerek BI-RADS-4B olarak değerlendirildi. Kitle İtalyan skorlamasına göre skor 2, Ueno-Itoh skorlamasına göre skor 1 olarak değerlendirildi (A). Kitlenin gerinim oranı 1,64 idi (B). Kitlenin tanısı US eşliğinde kor biyopsi sonrasında cerrahi olarak da doğrulanmıştır. Tanı: Yabancı cisim reaksiyonu ve epitel hiperplazisi



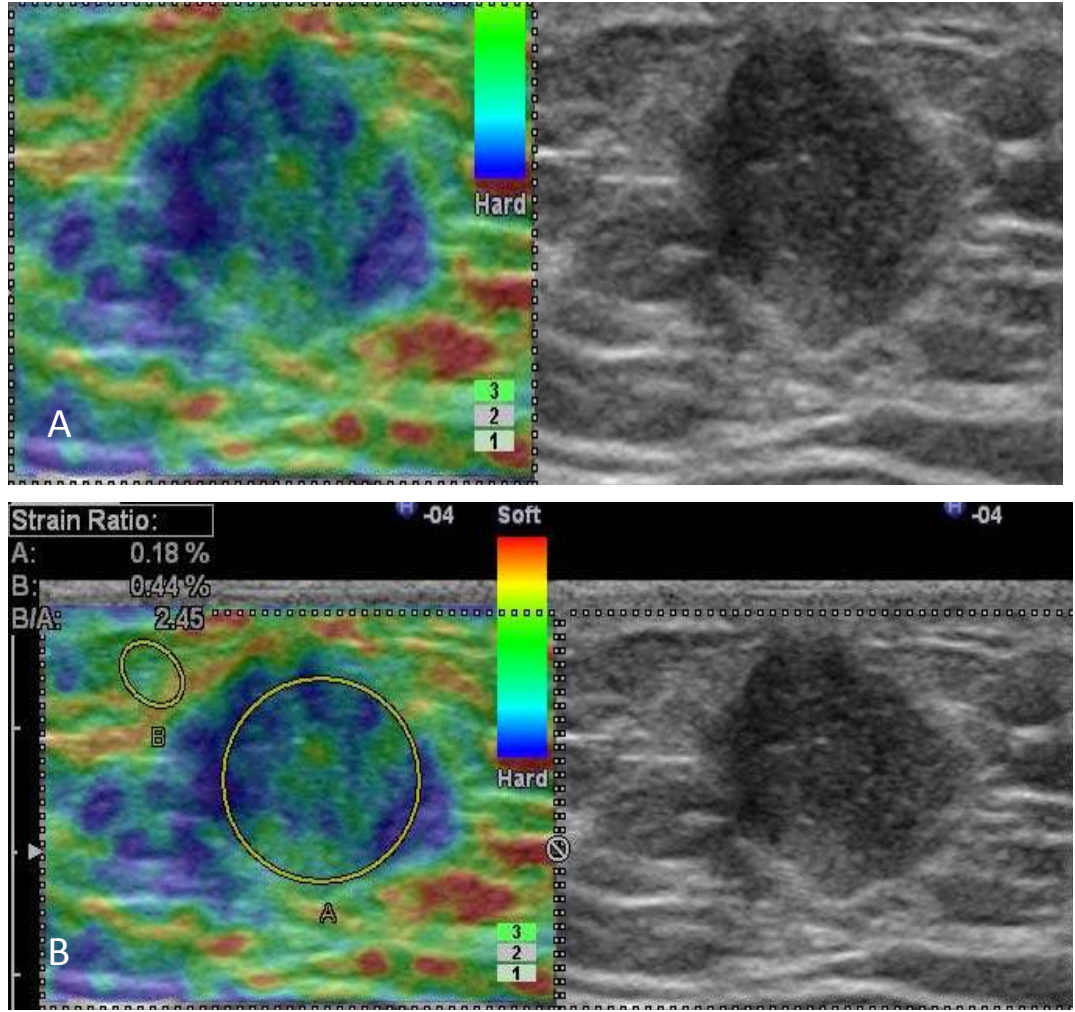
OLGU 2. 54 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sağ meme saat 12 hizasında aerolaya 1 cm mesafede, düzgün sınırlı, transvers yerleşimli, homojen hipoekoik solid kitle izlenerek BI-RADS-4A olarak değerlendirildi. Kitle İtalyan skorlamasına göre skor 2, Ueno-Itoh skorlamasına göre skor 2 olarak değerlendirildi (A). Kitlenin gerinim oranı 1,62 idi (B). US eşliğinde kor biyopsi ile elde edilen histopatolojik tanısı, fibroadenom olarak gelmiştir.



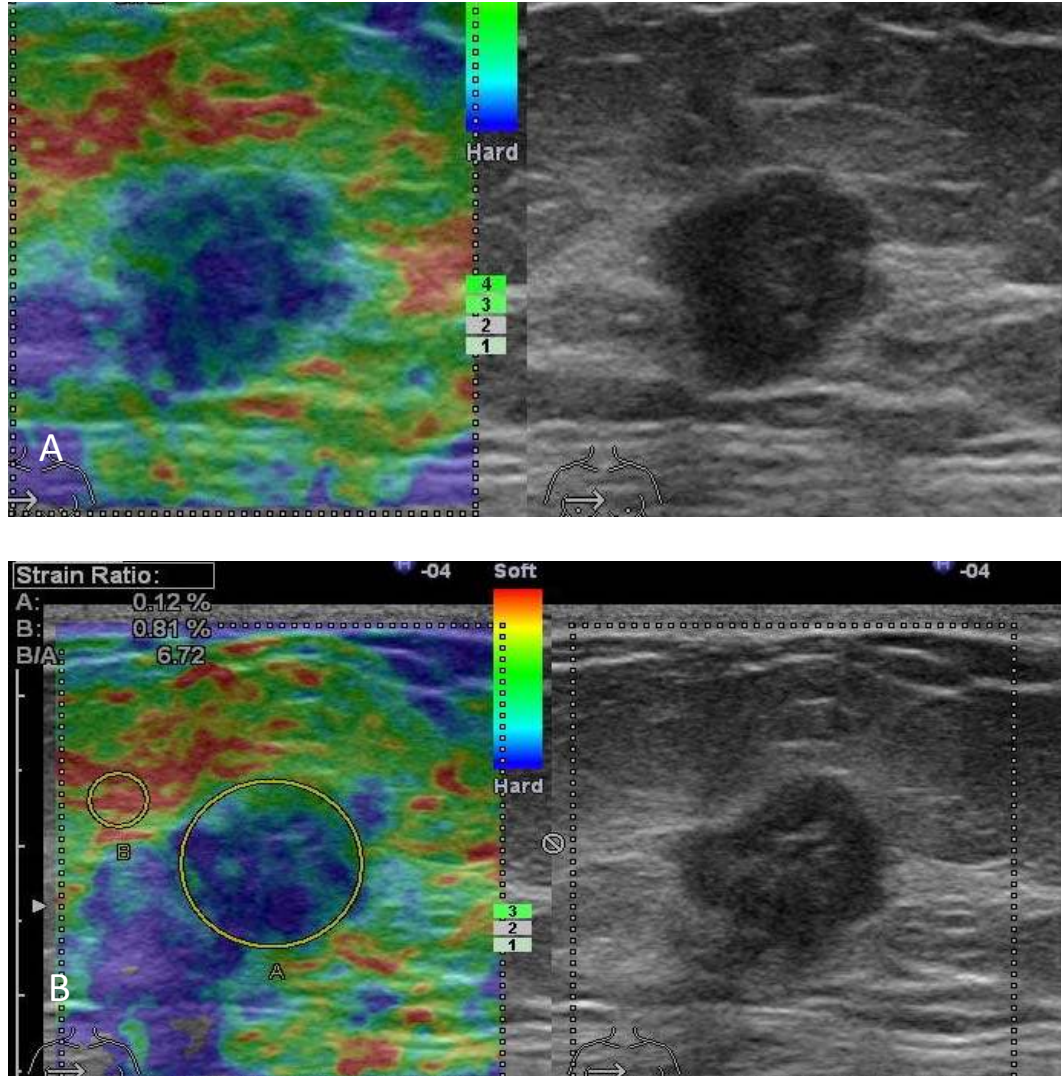
OLGU 3. 30 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirilmede sol meme saat 4 hizasında aerolaya 1 cm mesafede, düzgün sınırlı, anteroposterior çapı transvers çapından fazla olan, minimal heterojen hipoekoik solid kitle izlenerek BI-RADS-4A olarak değerlendirildi. Kitle İtalyan skorlamasına göre skor 3, Ueno-Itoh skorlamasına göre skor 2 olarak değerlendirildi (A). Kitlenin gerinim oranı 2,47 idi (B). US eşliğinde kor biyopsi ile elde edilen histopatolojik tanısı, fibroadipo doku olarak gelmiştir.



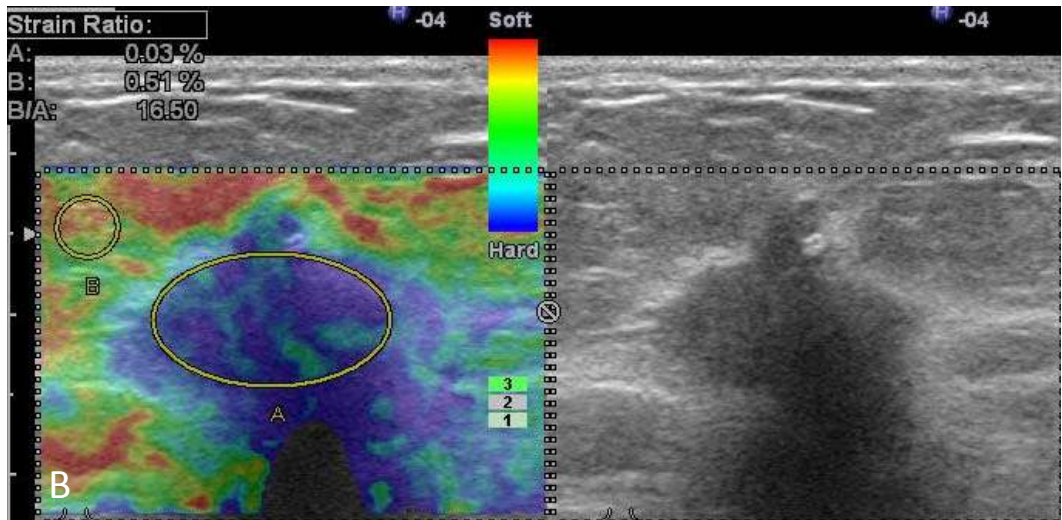
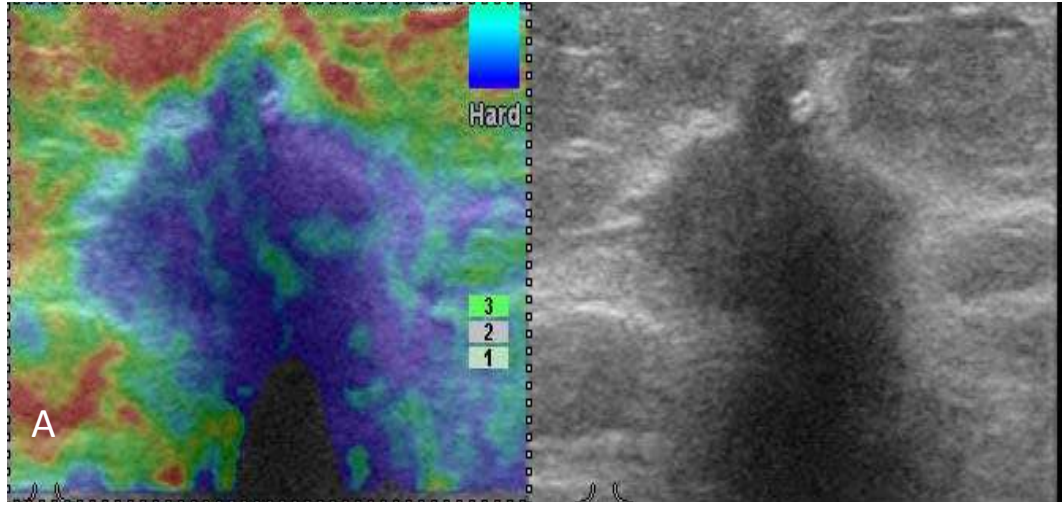
OLGU 4. 27 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirilmede sağ meme saat 2 hizasında aerolaya 1cm mesafede, oval şekilli, lobulasyon gösteren, transvers yerleşimli, heterojen, hipoekoik solid kitle izlenerek BI-RADS-4B olarak değerlendirildi. Kitle İtalyan skorlamasına göre skor 3, Ueno-Itoh skorlamasına göre skor 3 olarak değerlendirildi (A). Kitlenin gerinim oranı 3,42 idi (B). Kitlenin tanısı US eşliğinde kor biyopsi sonrasında cerrahi olarak da doğrulanmıştır. Tanı: Yabancı cisim reaksiyonu ve fibrokistik değişiklikler



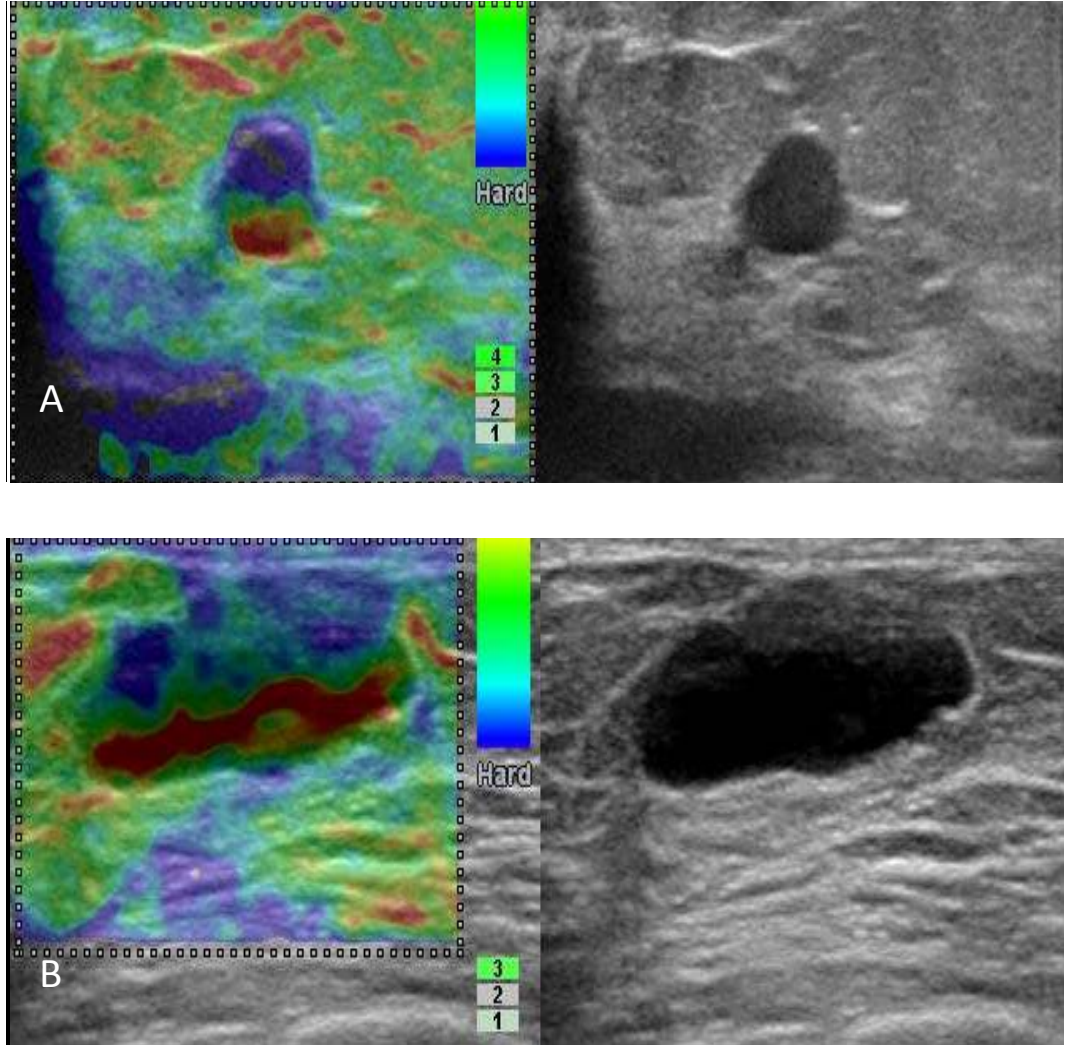
OLGU 5. 52 yaşında erkek olgu. Sonografik değerlendirmede sağ meme retroaerolar alanda, mikrolobulasyon gösteren, anteroposterior çapı transvers çapından fazla olan, hipoekoik solid kitle izlenerek BI-RADS-4B olarak değerlendirildi. Kitle İtalyan skorlamasına göre skor 4, Ueno-Itoh skorlamasına göre skor 3 olarak değerlendirildi (A). Kitlenin gerinim oranı 2,45 idi (B). Kitlenin tanısı US eşliğinde kor biyopsi sonrasında cerrahi olarak da doğrulanmıştır. Tanı: İnvaziv duktal karsinom



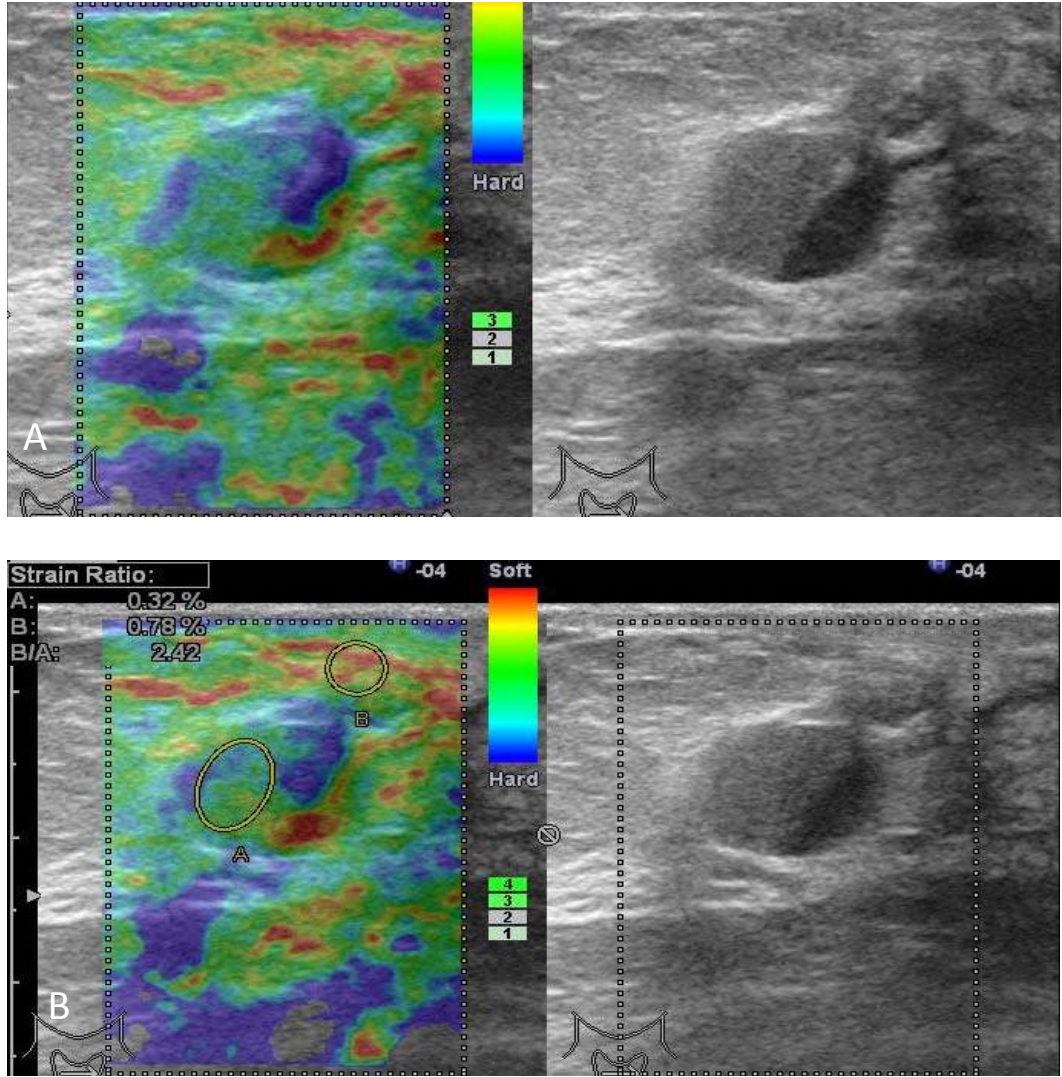
OLGU 6. 53 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sol meme saat 3 hizasında aerolaya 2 cm mesafede, posteriorunda düzensiz sınırlı, yer yer spiküler uzanımlar gösteren, hipoekoik solid kitle izlendi. BI-RADS-5 olarak değerlendirildi. Kitle İtalyan skorlamasına göre skor 4, Ueno-Itoh skorlamasına göre skor 4 olarak değerlendirildi (A). Kitlenin gerinim oranı 6,72 idi (B). Kitle tanısı: İnvaziv duktal karsinom



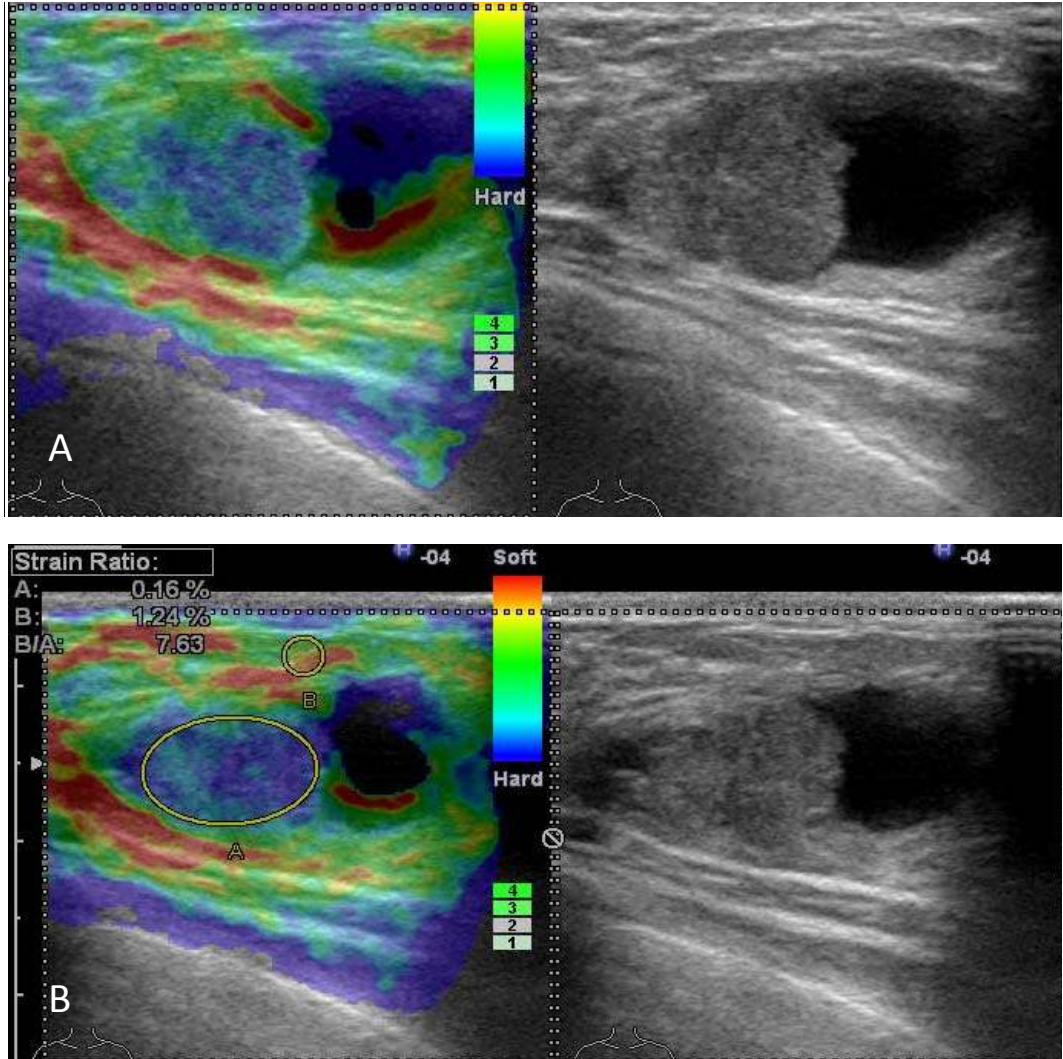
OLGU 7. 56 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sol meme saat 12 hizasında aerolaya 3cm mesafede, düzensiz sınırlı, spiküler uzanım gösteren, posterior akustik gölgelenmesi olan hipoekoik solid kitle izlendi. BI-RADS-5 olarak değerlendirildi. Kitle İtalyan skorlamasına göre skor 5, Ueno-Itoh skorlamasına göre skor 5 olarak değerlendirildi (A). Kitlenin gerinim oranı 16,50 idi (B). Kitle tanısı: İnvaziv duktal karsinom



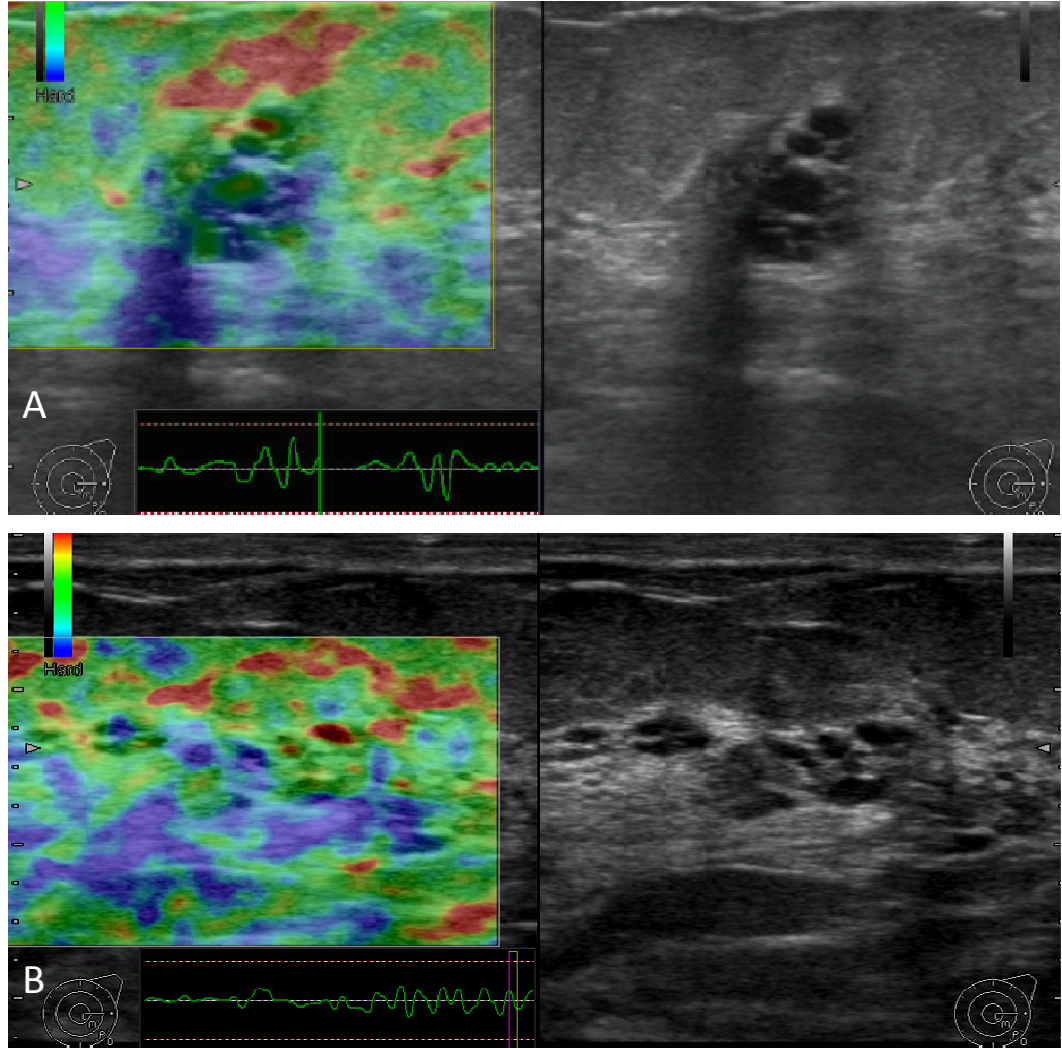
OLGU 8. 34 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sol meme üst dış kadranda 2 adet, farklı boyutta, basit kist ile uyumlu, anekoik, posterior güçlenmesi izlenen lezyon izlendi. BI-RADS-2 olarak değerlendirildi. Her iki kistik lezyonda da tabakalanma bulgusu izlendi.



OLGU 9. 57 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sol meme saat 9 hizasında aerolaya 3 cm mesafede, seviye veren ekojenite içeren komplike kist izlendi. BI-RADS-3 olarak değerlendirildi. Kistik lezyonda ekojen kısım dışında kalan alanda tabakalanma bulgusu izlendi. Ekojen komponent İtalyan skorlamasına göre skor 2, Ueno-Itoh skorlamasına göre skor 2 olarak değerlendirildi (A). Ekojenik komponentin gerinim oranı 2,42 idi (B). İİAB yapıldı. Sitolojik tanı: Köpüksü histiyosit



OLGU 10. 20 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sol meme saat 4 hizasında aerolaya 2cm mesafede, içerisinde solid komponenti bulunan kompleks kist izlendi. BI-RADS-4A olarak değerlendirildi. Solid komponent dışında kalan kistik lezyonda tabakalanma bulgusu izlendi. Solid komponent İtalyan skorlamasına göre skor 4, Ueno-Itoh skorlamasına göre skor 3 olarak değerlendirildi (A). Solid komponentin gerinim oranı 7,63 idi (B). US eşliğinde kor biyopsi yapıldı. Tanı: Tümör içermeyen doku



OLGU 11. 47 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sağ ve sol memede farklı kadrarlarda mikrokist kümeleri izlendi. Her iki mikrokist kümesinde de yer yer tabakalanma bulgusu izlendi. 2 yıllık takip sonrası iki lezyon da BI-RADS-2 olarak değerlendirildi.

6.TARTIŞMA:

Meme hastalıklarında doğru tanıya erken ulaşp mortalite ve morbiditeyi azaltmak için çalışmalar aralıksız devam etmektedir. Altın standart mamografi olmasına rağmen destekleyici olarak US ve MRG kullanılmaktadır. Bu koşullarda bile istenen duyarlılık ve özgüllük değerlerine tam olarak ulaşılammıştır. Mamografi ve US benign ve malign kitleleri ayırt etmede yeterli değildir. Kesin tanı için histopatolojik örnekleme vazgeçilmez yöntemdir (8). Gereksiz biyopsileri azaltmak ve benign-malign kitle ayrımını daha yüksek özgüllükle yapabilmek amacıyla US-elastografinin meme görüntüleme yöntemlerinden biri olarak kullanılabilirliği araştırılmaktadır. Tıpkı diğer US yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir, tekrarlanabilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve incelemenin kısa sürmesi önemli üstünlükleridir. Stravros ve ark.'nın geliştirdiği, meme kitlelerinin benign- malign ayrımında ultrasonografik bulgulara göre belirlenen kriterler, gözlemci içi tutarsızlıklıkların fazla olması nedeniyle yerini daha objektif olan BI-RADS sınıflamasına bırakmıştır. BI-RADS, mamografi, US ve MRG için ayrı ayrı tanımlanmıştır. Son güncellenen mamografik BI-RADS'a, BI-RADS-0 kategorisi eklenerek US, MR gibi ek modaliteler ya da ek mamografi çekimi gereken durumlar için tanımlanmıştır (58). Günlük pratikte, çoğunlukla US ve mamografi BI-RADS'larının birlikte kullanımları gerekmekte olup bu konuda yapılan araştırmalarda da birlikte kullanıldıklarında daha başarılı sonuçlar elde edildiği tespit edilmiştir (121).

Elastografi ile ilgili yapılan birçok çalışmada, meme kitlelerin ultrasonografik olarak elde edilen BI-RADS kategorileri ile kitlelerin sonoelastografi bulguları karşılaştırılmıştır. Zhi ve ark.'nın çalışmasında ise solid meme kitlelerinin US, mamografi bulguları ile elastografi bulguları karşılaştırılmış ancak BI-RADS sınıflaması kullanılmamıştır (122). Razeq ve ark.

ise çalışmalarında US ve mamografi ile karar verilen son BI-RADS'ı sonoelastografi ile karşılaştırmış ancak kitle grubunu BI-RADS-3 ve 4 lezyonlardan oluşturmuştur (123). Çalışmamızda ise yaş, risk faktörleri ya da malignite şüphesi nedeniyle mamografi çekilen olgularda mamografi ve US ile bunların dışında kalan grupta ise US ile kitlelerin son BI-RADS'larına karar verilmiş ve çalışma grubu BI-RADS-2-5 sınıflarından oluşturulmuştur.

Çalışmamızda US ile veya US ve mamografi ile beraber karar verilen BI-RADS-2, 3, 4 ve 5 kategorisindeki toplam 611 solid ve kistik meme kitlesi ele alınmıştır. Çalışmamızın üstünlüklerinden biri literatürde elastografi ile ilgili yapılan araştırmalara göre geniş olgu sayısına ulaşılması, BI-RADS kategorisinin geniş bir yelpazede ele alınması ve kistik kitlelerde de elastografinin başarısının değerlendirilmesi olmuştur. Literatürde kistlerin sonoelastografik değerlendirmesini, Martegani'nin ve Booj ve ark.'nın yaptığı çalışmalar dışında değerlendiren bir araştırmaya rastlanamamıştır (124,125).

Constantini ve ark. ve birçok araştırmada, benign ve malign meme kitlelerinin ayrımında ultrasonografik BI-RADS'ın yüksek duyarlılık ve yüksek negatif öngörü değerine sahip bir sınıflama yöntemi olduğu gösterilmiştir (126). Bizim çalışmamızda BI-RADS'ın duyarlılığı %100, özgüllüğü %71,8, pozitif öngörü değeri %48,4, negatif öngörü değeri %100 tespit edilmiş olup literatüre göre duyarlılık ve negatif öngörü değerleri daha yüksek tespit edilmiştir. Bunun nedenlerinden biri, çalışmamızın kısıtlılıklarından olan, araştırma süremizin bir senelik bir dönemi kapsamaması nedeniyle, BI-RADS-3 lezyonlarda iki senelik takiplerinin tamamlanabilmesi amacıyla elastografik olarak değerlendirilecek BI-RADS-3 kitlelerin bir senelik takipli lezyonlardan seçilmesi olmuştur. Mamografi ve US ile karar verilen BI-RADS-3 lezyonlarda literatürde %0,8-0,9 olarak belirtilen malignite oranı bizim çalışmamızda izlenmemesinin nedeninin buna bağlı olabileceği düşünülmektedir (121).

Genellikle meme kanseri komşu normal dokudan daha serttir. Bir doku basıldığında bu bası, doku içinde bir yer değiştirmeye (strain) neden olmaktadır. Sert dokularda yer değiştirme yumuşak dokulara göre daha az olmaktadır. Bu el

muayene bulgusundan yola çıkarak elastografi geliştirilmiştir. Literatürde meme kitlelerini ele gelip gelmemelerine göre sınıflayarak elastisite başarısını inceleyen araştırmalar bulunmaktadır. Scaperrotta ve ark. ve Cho ve ark. ele gelmeyen kitlelerde elastografi başarısını araştırmışlardır (11,127,128,129). Ueno ve ark. gibi birçok araştırmacı ise bu ayrımı yapmadan elastografinin tanısal başarısını ele almıştır (9). Bizim çalışmamızda da Ueno ve ark. çalışmasındaki gibi ele gelen ve gelmeyen kitleler birlikte değerlendirilmiş olup bu ayrım yapılmamıştır.

Elastisite skorlamasında üzerinde daha çok çalışılmış olan Ueno-Itoh'un oluşturduğu skorlama yöntemi dışında İtalyan çalışma grubunun oluşturduğu bir skorlama yöntemi daha bulunmaktadır (9,120). Bu iki skorlama yönteminin karşılaştırıldığı bir çalışma bildiğimiz kadarıyla literatürde bulunmamaktadır. Çalışmamızda bu amaçla geliştirilmiş iki skorlama yöntemi olan Ueno-Itoh ve İtalyan araştırmacı grubun oluşturduğu renk kodlamasına göre elastografik skorlama yöntemlerinin ve daha objektif sonuçlar elde edilebilmek amacıyla Waki ve ark. ve Ueno tarafından oluşturulan gerinim oranı hesaplamanın tanısal başarıları ve birbirlerine üstünlükleri tartışılmıştır.

Renk kodlamasından elastisite skorlaması yaparken, renk değişimlerini dikkatlice takip ederek hangisinin daha baskın olduğunu, değişip değişmediğini ve bu sırada yeterli kompresyon uygulayıp uygulamadığımızı inceleme sırasında dikkatli bir şekilde değerlendirmek gerekmektedir. Tüm bu değişkenler birlikte ele alındığında, tek başına statik görüntülerin meme kitlesini skorlarken yeterli olmayacağı anlaşılmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, daha doğru verilere ulaştığımız düşüncesiyle elastografi skorlaması yaparken statik ve dinamik görüntüleri birlikte değerlendirilmiştir.

Ueno ve ark. 2006 yılındaki çalışmalarında; Ueno-Itoh elastisite skorlama yönteminde en iyi tanısal performansın skor 1-2-3'ün benign, skor 4-5'in malign kabul edilmesi ile olduğunu belirtmişlerdir (9). Bizim çalışmamızda tanısal performans ölçütlerine baktığımızda ise bu kesim noktasında (skor 3 malign kabul edildiğinde), Ueno-Itoh skorlama yönteminin özgüllük ve pozitif öngörü değeri düşerken, duyarlılık ve negatif öngörü değeri yüksek bulunmuştur

(Tablo-7). Elastografi incelemesinin ortaya çıkma amacı, BI-RADS'ın özgüllük ve pozitif öngörü değerinin iyileştirilebilmesi olduğundan, Ueno-Itoh elastisite skorumda yönteminde skor 3'ün benign olarak (kesim noktası ≥ 4) kabul edilmesinin tanısal başarıyı arttıracakı düşüncesine varılmıştır. Ueno skorumasında skor 3 benign ve malign kitlelerin bir arada bulunduğu ara bir skor olarak görülmektedir. Ueno-Itoh skorumda sisteminin bu eksikliği Raza ve ark.'nın yayınında da ortaya koyulmuştur. Bu çalışmada, elastografi skor 3 olarak değerlendirilen lezyonlarda malignite oranının %30 bulunması nedeniyle skor 3'ün ara bir değer olduğu ortaya konmuştur (130).

İtalyan grubun elastisite skorumda yönteminde ise skor 4 ve 5 malign, skor 2 ve 3 ise benign olarak kabul edildiğinde en iyi tanısal performans değerlerine ulaşılmıştır. ROC analizi ile de İtalyan skorumasında skor 4 malign, skor 3 benign kabul edildiğinde en iyi başarı elde edilmiş olup benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Benzer sonuçlar Rizzato ve ark. çalışmasında da gösterilmiştir (9,120). Ueno-Itoh skorumda yöntemindeki en iyi kesim noktası seçimindeki ikilem bu skorumda yönteminde izlenmemiştir.

Literatür incelendiğinde; Ueno-Itoh skorumda yönteminin kullanıldığı çalışmalarda duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri sırasıyla, %69,5-86,5; %83,1-95,7; %76,1-87,1; %75,0-91,7 arasında değişmektedir (9,131). İtalyan grubun oluşturduğu skorumda yönteminin kullanıldığı çalışmalarda ise duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri sırasıyla, %80-%95-98-%84-%93 arasında değişmekteydi (10,120). Bizim çalışmamızda ise İtalyan grubun skorumda yöntemi duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %79,4; %90,8; %69,7; %94,3 iken Ueno-Itoh skorumasının sırasıyla %72; %95,3; %80,2; %92,8 olarak tespit edilmiştir. Ueno skorumda yönteminin özgüllük ve pozitif öngörü değerlerinin, İtalyan grubun skorumda yöntemine göre daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri, elastografi skoru malign gelen ancak BI-RADS-3 ve 2 kategorisinde değerlendirilen lezyonlarda etik nedenlerle biyopsi yapılamamasıdır. Bu olguların histopatolojik tanılarına ulaşılammış olması

nedeniyle, istatistiksel olarak BI-RADS ile elastisite skorlamalarının birlikte kullanıldığında başarıları sayısal verilerle gösterilememiştir. Ancak iki elastisite skorlama yönteminin de, BI-RADS (duyarlılık %100, özgüllük %71,8, pozitif öngörü değeri %48,4, negatif öngörü değeri %100) ile karşılaştırıldığında özgüllük ve pozitif öngörü değerlerinin daha iyi, duyarlılık ve negatif öngörü değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. BI-RADS'la birlikte kullanıldığında, BI-RADS'ın yanlış pozitiflik oranlarını azaltmada, özellikle daha başarılı olan Ueno-Itoh skorlamasının daha başarılı olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda malign ve benign lezyonları ayırt etmede kullanılabilecek gerinim oranı için anlamlı kesim değeri (cut-off point) yapılan istatistiksel analizlerde 3,61 olarak belirlenmiştir ($p<0,001$). Literatürde gerinim oranı ile ilgili araştırmalarda; Cho ve ark. çalışmasında anlamlı kesim değerini 2,24, Yerli ve ark. çalışmasında 2,03, Geaid ve ark. 4,16, olarak bulmuşlardır (10,11,132). Ueno ise çalışmasında 4,8 olarak belirlemiştir (133). Literatürde gerinim oranlarının kesim değerleri arasında farklılıklar olduğu görülmektedir. Bunun en önemli nedeni gerinim oranı ölçümünün statik görüntüler üzerinden yapılmasıdır. Ölçümlerin kitlenin gerinimini en doğru yansıtan dinamik elastografi görüntülerinden yapılamamış olması ölçümlerdeki objektifliğin kaybına neden olmaktadır. Bu nedenle, gerinim oranı hesaplarının ultrasonografinin doğasından gelen kullanıcıya bağımlılık dezavantajını ortadan kaldıramadığı görülmektedir. Çalışmamızda her kitle için en az iki kere gerinim oranı ölçülüp ortalamalarını alınarak bu sorunu çözmeye gayret edilmiştir. Literatürdeki gerinim oranı farklı kesim değerlerinin önemli bir diğer nedeninin de, gerinim oranı ölçerken araştırmacıların farklı dokuları referans seçmelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Cho ve ark. kitleye en yakın glandüler dokuyu, Zhi ve ark. glandüler doku ve yağ dokusunu ve Ueno ve ark. ise ciltaltı yağ dokusunu referans olarak çalışmalarında belirlemişlerdir (11,133,134).

Zhi ve ark. nın çalışmasında aynı düzeydeki herhangi bir doku referans kabul edildiğinde malign- benign kitle ayırımında gerinim oranı ölçümü başarılı bulunmuştur (134). Krouskop ve ark. nın çalışmasında ise glandüler dokunun

uygulanan bası miktarına bağlı elastik katsayısı değişebilirken, yağ dokusunda değişmediğini ya da çok az değiştiğini gözlemlemişlerdir. Ayrıca aynı çalışmada meme dokusu içinde yağ dokusunun en düşük elastik katsayıya sahip doku olduğu gösterilmiştir (113,135). Bu nedenle elastografide yeşil-kırmızı ağırlıklı kodlanmaktadır. Çalışmamızda gerinim oranı ölçümünde, literatürler doğrultusunda, kitleye en yakın ve yeşil-kırmızı ağırlıklı renkle kodlanan normal meme yağ dokusu referans kabul edilmiştir. Dens meme parankim varlığında fibroglandüler dokunun yoğun olması nedeniyle, ilgi alanını tama yakın dolduran boyuttaki kitlelerde ya da özellikle retroaerolar alandaki kitlelerde normal meme yağ dokusu kitleyle birlikte görüntülenmemektedir. Böyle olgularda referans değer olarak kitleye en yakın, yeşil-kırmızı ağırlıklı kodlanan fibroglandüler dokudan yararlanılmıştır. Gerinim oranında normal fibroglandüler ya da yağ dokusundan lezyona en yakın, yeşil-kırmızı ağırlıklı alanların referans seçilme amacı, yağ dokusu referans olarak kullanılamayan olgularla normal meme yağ dokusunun referans seçildiği olguların gerinim oranı ölçümlerinin mümkün olduğunca standardize edilebilmesidir. Ayrıca çalışmamızda gözlemlediğimiz özellikle dens memelerde izlenen fibroglandüler dokudaki mavi ağırlıklı kodlanma nedeniyle referans seçimindeki zorluk da bu şekilde aşılmaya çalışılmıştır. Çalışmamızın eksikliklerinden biri, fibroglandüler dokuyu referans kabul ettiğimiz olgularla, normal meme yağ dokusunu referans kabul ettiklerimiz arasında kesim değerleri arasında fark olup olmadığı sorusunun cevapsız kalması sayılabilir. Gerinim oranı ölçümünde, vücudun diğer kullanım alanlarındaki araştırmalar da göstermektedir ki referans seçimi optimize edilememiştir (136,137). Bu sorunun kitlelerin elastisitesinin çevre dokularla oranlamaya gerek görülmeden doğrudan ölçülebildiği ‘shear wave’ elastografi tekniği ile çözülebilmesi umut vaat etmekte ancak ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (138).

Elastisite skorlaması yapılırken hem hareketli görüntülerin değerlendirilmesi, hem de gerinim oranı ölçümü ile değerlendirme yapılması, yani verilerin niteliksel ve niceliksel bilgilerin beraber kullanılarak elde edilmesi, çalışmamızın diğer çalışmalara üstünlükleri arasında sayılabilir. Çalışmamızın

kısıtlılıklarından biri, gerçek zamanlı inceleme sırasında, ekranda değerlendirilen bölgenin B-mod ve elastogram görüntülerinin yan yana iki ayrı pencerede izlenebilmesi nedeniyle dinamik ve statik görüntülerden elastisite skorlaması yapan gözlemcilerin kitlenin gir-skala BI-RADS'ından etkilenmeleri sayılabilir. Benzer sorun gerinim oranı ölçümü yapan gözlemcide de bulunmaktadır.

İtalyan grubun oluşturduğu skorlama yöntemi, Ueno-Itoh skorlama yöntemi ve gerinim oranı hesaplama yönteminin başarıları Alıcı İşlem Karakteristiği Eğrisi adı verilen (ROC) eğrisi altında kalan alanları açısından karşılaştırıldığında malign solid kitleleri, benign solid kitlelerden ayırma başarısı en düşük İtalyan grubun oluşturduğu skorlama yöntemi iken, gerinim oranı hesaplamanın ise en başarılı yöntem olduğu izlenmektedir. Ancak özgüllük ve pozitif öngörü değerleri karşılaştırıldığında Ueno skorlamasının en yüksek, gerinim oranı hesaplamanın ise en düşük oranlara sahip olduğu görülmektedir. Bu modalitelerin birbirleriyle beraber kullanımlarında ise yine Ueno skorlama yöntemi en başarılı yöntem olarak değerlendirilmektedir. İtalyan skorlaması ile gerinim oranının birleştirilmesinin daha iyi özgüllük ve pozitif öngörü değerleri sağlayabileceği görülmekle birlikte, yine de Ueno skorlamasının gerisinde kalmaktadırlar. Meme kitlelerinde amaç, BI-RADS'ın eksikliklerini iyileştirebilecek bir yardımcı modalite arayışı ise, Ueno skorlamasının kullanıldığı renk kodlamasının en iyi elastografi skorlama yöntemi olabileceği, ancak BI-RADS'ın duyarlılık ve negatif öngörü değerini kullandığımız elastografi yöntemiyle düşürmek istemiyorsak gerinim oranı ölçümünün de kullanılmasının faydalı bir yöntem olabileceği düşünülmektedir.

BI-RADS sınıflamasında homojen olmayan bir grup olan BI-RADS-4, çalışmamızda BI-RADS'da da tavsiye edildiği üzere, 4A, 4B ve 4C şeklinde alt gruplara ayrılarak incelenmiştir. Lazarus ve ark.'nın sonografik ve mamografik BI-RADS'ı birlikte değerlendirdiği çalışmalarında BI-RADS-4A, 4B ve 4C' nin pozitif öngörü değerleri sırasıyla 6%, 15%, 53% olup, bizim çalışmamızda ise % 4,2, % 32,3, %60 olarak tespit edilmiş olup literatürle uyumludur (139).

Literatürdeki ve çalışmamızdaki oranlardan da anlaşıldığı gibi BI-RADS'ın özgülüğünün düşük olmasının ana nedeni BI-RADS-4A ve 4B olarak değerlendirilen lezyonlardaki yanlış pozitiflik oranının fazlalığı olarak görülmektedir. Bu nedenle elastografinin BI-RADS-4A ve 4B olarak sınıflandırılan solid lezyonlardaki tanısal başarısı çalışmamızda ayrıca incelenmiştir. İtalyan ve Ueno-Itoh elastisite skorlaması ve gerinim oranı hesaplama yöntemleri arasında BI-RADS-4A ve 4B lezyonlarda Ueno-Itoh skorlaması daha başarılıdır. Ueno-Itoh, İtalyan skorlamaları ve gerinim oranı hesaplamanın pozitif öngörü değerleri sırasıyla, %53,3, %34,6 ve %35,3 olarak tespit edilmiş olup, BI-RADS'ın pozitif öngörü değeri ise %12,9'dur. Üç yöntemin de BI-RADS-4A ve 4B kitlelerde yalancı pozitiflikleri azaltabilecekleri görülmekle birlikte, üç yöntemin BI-RADS-4A ve 4B lezyonlardaki tanısal başarıları tüm meme kitlelerinde gösterdikleri tanısal başarılarından düşüktür. Sughra ve ark.'nın BI-RADS-4'ü alt gruplara ayırarak, Ueno elastisite skorlamasının başarısını araştırdıkları çalışmalarında elastografinin pozitif öngörü değerini %25 olarak bulmuşlardır. Bu değer bizim çalışmamıza göre düşüktür. Bunun nedeni olarak, çalışmamızda sadece solid lezyonlarda BI-RADS alt gruplarındaki elastografinin tanısal başarısını incelememiz gösterilebilir. Kistik lezyonlar bu değerlendirmeye katılmadığından BI-RADS-4A ve 4B olarak sınıflanıp benign sito/histopatolojik sonuçlara ulaşılan kistik lezyonlara ait yalancı pozitiflikler bu değerlendirmeye katılmadığından pozitif öngörü değeri bizim çalışmamızda daha yüksektir.

Literatürde, elastografik değerlendirmede gözlemciler arası ve gözlemci içi yorum farklılığını araştıran çalışmalar bildirilmiştir. Akıllarda soru işareti oluşturan bu durumun aydınlatılması amacıyla, çalışmamızda 50 solid meme kitlesi rastlantısal olarak seçilerek, meme radyolojisi konusunda deneyimli iki radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Ueno-Itoh ve İtalyan grubun geliştirdiği elastisite skorlama yöntemlerinin gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumlulukları Kappa testi ile karşılaştırılmıştır. Ueno-Itoh elastisite skorlamasında gözlemci içi uyumluluk % 69,7, gözlemciler arası uyumluluk ise % 59,7, İtalyan grubun oluşturduğu elastisite skorlama yönteminde ise gözlemci içi uyumluluk %70,

gözlemciler arası uyumluluk ise % 67,5 olarak tespit edilmiştir ($p<0,05$). Her iki yöntemde de gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumun olduğu, İtalyan grubun skarlama yönteminde gözlemciler arası uyumun Ueno skarlamaına göre daha iyi olduğu, gözlemci içi uyumluluk da ise iki yöntem arası anlamlı fark izlenmediğı gösterilmiştir. Rizzatto ve ark. yayınlarında İtalyan grubun skarlama yönteminin gözlemci başarısını %93, gözlemciler arası başarısını ise %90 olarak tespit etmişlerdir (140). Park ve ark. yaptığı çalışmada ise Ueno-Itoh skarlamaının ise gözlemci içi uyumu %82 ve gözlemciler arası uyumu % 64 olarak tespit edilmiştir (141). Benzer çalışmalar ile karşılaştırıldığında çalışmamızda her iki yöntemde de uyumluluk oranları düşük çıkmakla birlikte, İtalyan skarlamaının Ueno'dan daha yüksek gözlemciler arası uyumu bizim çalışmamızda da gösterilmiştir. Gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumsuz olan olgular incelendiğinde İtalyan skarlama sisteminde 3, Ueno-Itoh skarlama sisteminde de 3 olgu dışında gözlemciler arası ve gözlemci uyumsuzluklar, kitlelerin elastisite skorlarında benignitesini ya da malignitesini değiştirebilecek boyutta olmamaktadır. Bu sonuç, elastografi tekniğinin malign-benign ayrımını etkilemeyen sınırlamasını göstermesi açısından değerlidir. İki skarlama yönteminde de skor 4 ve 5 arasında uyumsuzluk en fazladır.

Elastisite skarlama yöntemlerinde gözlemciler arası ve gözlemci içi uyum olsa da bu oranın %100 olmaması gerçek-zamanlı incelemin yanında, niceliksel bilgi de sunan gerinim oranı ölçümünü öne çıkarmıştır. Ancak gerinim oranı değerlendirilirken doğru ölçüm yapabilmek için, tek bir ölçümle yetinilmemesi, doğru sonuç almak için birden fazla ölçüm yapılarak ölçümlerin birbiri ile karşılaştırılması ve ölçümlerin gerçek-zamanlı incelemeyi yansıtan statik görüntülerden yapılması büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızın eksiklerinden biri, gerinim oranı her kitle için birden fazla kez ölçülse de, ölçümünü tek değerlendiricinin yapmış olmasıdır. Gerinim oranı ölçümünde de birçok değişken olması gözlemciler arası ve gözlemci içi farklılıkların elastisite skarlama yöntemlerindeki gibi araştırılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Yoon ve ark. yaptığı çalışmada, gerçek zamanlı elastografide elastisite skarlama ve gerinim

oranı hesaplanmasında gözlemciler arası uyum sırasıyla %28 ve % 25 olarak tespit edilmiş olup düşük bulunmuştur. Statik görüntülerden elde edilen gözlemciler arası uyum ise %46 olup daha yüksek ancak yetersiz bulunmuştur (142).

Çalışmamızda Ueno-Itoh, İtalyan skortlama sistemleri ve gerinim oranı ölçümünde lezyonun en büyük boyutu ≤ 10 mm olduğunda en iyi özgüllük değerlerine ulaşılmıştır. Ancak duyarlılık ve özgüllük birlikte değerlendirildiğinde her üç yöntemde kitle en büyük boyutu >20 mm olduğunda daha iyi performans gösterdikleri saptanmıştır. Kitle boyutunun elastografi başarısına etkilerinin araştırıldığı Giuseppetti ve ark. çalışmasında elastografinin 2 cm'den küçük lezyonlarda daha başarılı olduğu, Rizatto ve ark. lezyon boyutu azaldıkça tanısal başarının arttığını, İtoh ve ark. ve Scaperrotta ve ark. ise çalışmalarında lezyon boyutunun tanısal başarıyı değiştirmediği göstermiştir (9,120,128). Navaro ve ark. yaptığı çalışmada ise 1 cm'den büyük lezyonlarda, 1cm'den küçük olanlara kıyasla daha düşük duyarlılık, daha yüksek özgüllük ve pozitif öngörü değerleri gösterilmiştir (131).

İn vitro çalışmalar sonucunda meme dokusu stres-gerinim ilişkisinin çizgisel olmadığı tespit edilmiştir. Ne kadar deforme edilirse o kadar sert bir doku haline gelmektedir. Sertliği sabit kalmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda uygulanan bası miktarının uygun ve her hastada aynı olabilmesi amacıyla elastogramlar elde edilirken cihazın belirlediği optimal gerinim değerleri arasında kalınmasına önem verilmiştir. Meme dokusunun bir diğer özelliği de elastikiyet katsayılarının meme tipine göre değişiklik göstermesidir. Bu nedenle elastografinin tanısal başarısında meme parankim tipleri bir değişken olarak değerlendirilmiştir (88). Mamografik meme parankim tipi 1-2 olanlarda (yağdan zengin), dens ve fibroglandüler dokudan zengin olanlara göre Ueno-Itoh, İtalyan skortlama sistemleri ve gerinim oranı ölçümünde de daha başarılı sonuçlar elde edilmiş olup Thomas ve ark.'ları da çalışmalarında benzer sonuca ulaşmıştır (143). Rizatto ve ark. ise meme parankim dansitesinin elastografi sonuçlarına etkili olmadığını bildirmişlerdir (120).

Ciltten kitle yüzeyine kadar olan uzaklık arttıkça Ueno-Itoh, İtalyan skorlama sistemleri ve gerinim oranı ölçümünün daha iyi performans gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Raza ve ark. çalışmalarında lezyonun citten derinliği arttıkça elastografinin başarısının düştüğünü, Rizzato ve ark. ise kitlenin ciltten derinliğinin elastografinin başarısına etkisi olmadığını belirtmişlerdir (120, 130). Literatürle sonuçlarımız uyumsuz olmakla birlikte cilde yakın lezyonlarda cilt invazyonu olması durumunda elastografinin başarısının düştüğüne dair yayınlar da mevcuttur (117).

Biyopsi sonucu malign olan ancak elastisite skorlama yöntemlerin benign olarak skorlandığı kitleler ayrıca değerlendirilmiştir. 107 malign kitlenin, 22'sine İtalyan grubun skorlama yönteminde, 28'ine Ueno-Itoh skorlama yönteminde yanlış negatif skor verilmiştir. Bu olgular incelendiğinde İtalyan grubun skorlamasının yanlış negatif olarak değerlendirdiği grupta, sarkomların (anjiosarkom ve pleomorfik sarkom), intraduktal karsinomun, invaziv duktal karsinomların (intraduktal komponenti olan ve olmayan), duktal karsinoma in situ, nöroendokrin karsinomun, medüller karsinomun yer aldığı izlenmiştir. Ueno-Itoh skorlamasında bunlara ek olarak invaziv lobüler karsinom olan bir olgu yanlış negatif olarak yorumlanmıştır. Tablo-18'de yanlış negatif olarak değerlendirilen malign kitlelerin BI-RADS'ları, ciltten derinlikleri, en büyük boyutları, meme parankim tipi, elastisite skorları ve gerinim oranları ayrıntılandırılmıştır.

Sito/ Histopatolojik tanıları ve spesifik US- MG görünümleri ile elde olunan tanıları benign olan ancak elastisite skorlama yöntemlerin malign olarak skorladığı kitleler değerlendirildiğinde, 185 benign lezyonun, 32'sinde İtalyan skorlama yöntemi ile, 16'sında ise Ueno skorlama yöntemi ile yanlış pozitif skor verilmiştir. Bu olgular incelendiğinde Ueno-Itoh grubunun yanlış pozitif olarak değerlendirdiği grupta, granulamatoz mastit, yağ nekrozu, yağ kisti, dejenere fibroadenom, nodüler fasiit, nonspesifik benign lezyon, yabancı cisim reaksiyonu, intraduktal papillom, mastit, fibrokistik değişiklikler, atipili duktal hiperplazi yer almaktadır. İtalyan grupta bunlara ek olarak operasyona sekonder değişiklikler, fibroadenom, adenozis'in yanlış pozitif olarak yorumlandığı dikkati çekmiştir.

Literatürde elastografinin benign ve malign kitlelerin patolojik alt tipleri nedeniyle yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlara ulaştığı düşüncesi ile yapılan çalışmalar mevcuttur. Lezyonların nekroz, müsin, kalsifikasyon, hücresel içeriklerinin, kollajen artımının, stroma/glandüler eleman oranının, fibrozis ve fibrokistik değişiklikler içermesinin lezyonların elastisitesinde etkili olarak sonoelastografik bulgular da farklılık oluşturabileceği düşünülmektedir (144). Fleury ve ark. yaptığı çalışmada fibroadenom alt tiplerinin elastografi skorları incelenmiş olup kompleks, hücresel ve stromal fibrozis içerenlerin skorunun diğerlerinden yüksek olduğu gösterilmiş ancak fibroadenomların genellikle skor 3 ve 2 olarak skorlandığı tespit edilmiştir (144). Müsinöz karsinomlarla fibroadenomların ayırımında elastografinin başarısını araştıran Mori ve ark. ise müsinöz karsinomun invaziv karsinomlar gibi skor 4 ve 5 olarak skorlandığını ve fibroadenomlardan daha yüksek skorla değerlendirildiklerini tespit etmişlerdir (145). Ueno ve ark. ise çalışmalarında meme kanserini duktal karsinoma in situ, skirroz tip ve skirroz olmayan invaziv duktal karsinom olarak alt tiplere ayırarak incelemişlerdir. Duktal karsinoma in situ ile skirroz tip invaziv duktal karsinom arasında ortalama elastisite skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farkı saptarken, skirroz ve skirroz olmayan invaziv duktal karsinom arasında ortalama elastisite skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmemişlerdir. Benign kitlelerde ise normal meme gelişimi ile ilgili patolojiler (adenozis, hiperplazi, fibrokistik değişiklikler..) ile intraduktal papillom arasında, ortalama elastisite skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptarken, fibroadenom ile intraduktal papillom ya da fibroadenom ile normal meme gelişimi ile ilgili patolojiler arasında ortalama elastisite skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmemişlerdir (9).

Bizim çalışmamızda yanlış pozitif ya da yanlış negatif değerlendirilen lezyonların histolojik alt tipleri ile uyumlulukları değerlendirilmemiştir. Ancak malign lezyonları invaziv duktal karsinom ve diğerleri şeklinde sınıfladığımızda, invaziv duktal karsinom ile diğer malign patolojik tanılar arasında Ueno-Itoh, İtalyan skorları ve gerinim oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmamıştır. Ayrıca malign lezyonlar içerisinde invaziv duktal karsinomların ‘Grade’i ile Ueno-Itoh, İtalyan skorları ve gerinim oranları arasında anlamlı uyumluluk izlenmemiştir.

100 kistik meme kitlesi Ueno skorlamasında kistlere özgü tabakalanma bulgusu gösterip göstermediğine göre ve İtalyan elastografik skorlamasında ise bu bulguya karşılık gelen skor 1 olarak değerlendirilmelerine göre incelenmiştir. Literatürde kistlerle ilgili yapılan Locatelli ve ark. çalışmasında kistler alt tiplere ayrılmadan incelenmiş olup %93’ünde tabakalanma bulgusu izlendiği tespit edilmiştir (146). Martegani ve ark.’nın çalışmasında ise ultrasonografik olarak tipik kist görünümü veren lezyonların 64/98’inde tabakalanma bulgusu izlendiği, US görünümü tipik olmayan ve biyopsi ile kist olduğuna karar verilen lezyonlarda ise elastografideki tabakalanma bulgusunun %89 duyarlılık, %100 özgüllük değerlerine sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Lezyon boyutunun tabakalanma bulgusu varlığını değiştirmedikçe de göstermişlerdir (124). Çalışmamızda da literatürle benzer sonuçlar elde edilmiş olup, kistlerin tabakalanma göstermeleri ya da skor-1 olarak değerlendirilmeleri ile boyutları ve ciltten derinlikleri arasında anlamlı ilişki gösterilememiş (sırasıyla $p=0,675$, $p=0,083$), ancak kist tipinin kistin tabakalanma göstermesi ya da skor-1 olarak değerlendirilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir ($p<0,001$).

Basit kistlerin tümü ve mikrokistlerin %84’ü skor-1 olarak değerlendirildiği/ tabakalanma bulgusu gösterdiği dikkati çekerken, kompleks kistlerde bu oranın %77, komplike kistler de ise %65 olduğu gösterilmiştir. Sito/ Histopatolojik tanıları ve spesifik US- MG görünümleri ile elde olunan tanılarına göre kistik meme lezyonları incelendiğinde toplam 33 kist değerlendirilmiş ve tabakalanma bulgusu olmayanlar ayrıca ele alınmıştır. Tabakalanma bulgusu vermeyen 19 kistik meme lezyonunun; yağ kisti (3/3), abse (3/3), granulomatöz mastit (5/8), galaktosel(1/1), aselluler içerik (2/3), adenozis(1/1) olduğu izlenmiştir.

Hareketli ekojeniteler ya da seviyelenme veren ekojenite içeren komplike kistlerin tümünde tabakalanma bulgusu izlenirken, yoğun içerikli, solid lezyon görünümü veren kistlerin ise sadece 3 (3/10)'ünde tabakalanma bulgusu izlenmekteydi. Mural nodülü olan kompleks kistler incelendiğinde 6 (6/8)'si tabakalanma bulgusu göstermesine rağmen, kompleks kistlerde tabakalanma bulgusunun varlığının öneminin az olduğu düşünülmektedir. Önemli olanın kist içerisindeki mural nodülün karakterize edilebilmesi olmakla birlikte, elastografinin bu alanda sonografiye katkısı gösterilememiştir. Sonografi ile kist olduğuna rahatlıkla karar verilebilen basit kistlerde elastografi de aynı oranda başarılıdır. Mikrokist kümelerinde %84 tabakalanma bulgusu görülmesi, mikrokistlerde solid- kistik ayrımı yapmak için elastografi- sonografi birlikteliğinin kullanılabileceği açısından cesaret verici görülmektedir. Bulgular kist tipinin olduğu kadar, kist içeriğinin de tabakalanma bulgusunun ortaya çıkmasında etken olduğunu göstermektedir. Sonografinin de arada kaldığı yoğun içerikli ve solid lezyon imajı veren kistlerde, elastografide de tabakalanma bulgusu izlenmemesi elastografinin solid- kistik ayrımı yapmakta basit kistlerde olduğu kadar, diğer kist tiplerinde başarılı olmadığını göstermektedir. Çalışmamızın bu konudaki kısıtlılığı kist alt gruplarında olgu sayılarının istatistiksel analiz açısından yeterli olmamasıdır.

6. SONUÇLAR

Günlük pratikte meme kitlelerinin sınıflandırılmasında kullanılan BI-RADS'ın düşük özgüllük ve düşük pozitif öngörü değerlerinin benign meme lezyonlarında gereksiz biyopsi oranlarını arttırdığı bilinmektedir. Sonoelastografi, İtalyan grubun ya da Ueno-Itoh'un geliştirdiği elastisite renk kodlaması yöntemleri ile nitel ya da gerinim oranı ölçümleri ile yarı-nicel olarak meme kitlelerinin elastikiyet farklılıklarını ortaya koyan bir görüntüleme yöntemidir. Sonuçlar göstermektedir ki; sonoelastografi, konvansiyonel ultrasonografiye yardımcı bir yöntem olarak kullanıldığında, meme kitlelerinde benign- malign ayrımı yapılmasında özgüllüğü artırabilir ve benign meme kitlelerine yapılan gereksiz biyopsi sayısını azaltabilir. Çalışmamızda 3,61 sınır gerinim oranı değerinin malign ve benign meme kitlerini ayırt edilmesi için kullanılabileceği gösterilmiştir. Sonoelastografide, en başarılı renk kodlaması skorum yöntemi Ueno-Itoh'un geliştirdiği yöntem olmakla birlikte daha yüksek duyarlılık ve negatif öngörü değerlerine sahip olan gerinim oranı hesaplanmasının renk kodlama yöntemleri ile birlikte kullanılmasının tanısal başarıyı arttırabileceği sonucuna varılmıştır. Kistlerde sonoelastografinin başarısı kist tipine ve içeriğine bağlı olarak değişmektedir. Meme kitlelerine yaklaşımda ultrasonografik BI-RADS bulguları arasına sonoelastografi bulgularının da eklenebileceği ön görülmekle birlikte daha geniş serilerle bu sonuçların desteklenmesine ihtiyaç vardır.

7. ÖZET:

Çalışmamızın amacı sonoelastografi skrolama sistemlerinin benign ve malign meme kitlelerinin ayırımındaki tanısal başarısını araştırmak, BI-RADS ile karşılaştırmak ve gerinim oranı ölçümünün elastografik renk kodlama yöntemlerine katkısını göstermektir.

611 meme kitlesi (511 solid (404 malign, 107 benign) ve 100 kistik) olan 400 (yaşları 16-83, 2 erkek, 308 kadın) olgu prospektif olarak çalışmamıza dahil edilmiştir. Mamografi ve ultrasonografi sonrasında meme kitlelerinin son BI-RADS'larına karar verilmiştir. İtalyan ve Ueno-Itoh skrolama yöntemleri ile solid lezyonların elastisite skorları belirlenmiştir. Ayrıca gerinim oranı (yağ/lezyon gerinim oranı) her lezyon için hesaplanmıştır. Kistik lezyonlar ise kistlere özgü bir bulgu olan tabakalanma göstermelerine göre değerlendirilmiştir. Solid ve kistik lezyonlar için elde edilen veriler 2 yıllık takiplerle ya da sito/ histopatolojik tanılarıyla karşılaştırılmıştır. Gerinim oranı ölçümünün, İtalyan ve Ueno-Itoh elastisite skrolama yöntemlerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değeri hesaplanmış ve tanısal başarıları ROC eğrileri ile karşılaştırılmıştır. Her iki elastisite renk kodlama skrolaması için gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum incelenmiştir. Her üç yöntemin tanısal başarısında lezyonun en büyük boyutunun, ciltten derinliğinin, meme parankim dansitesinin etkisi değerlendirilmiştir. Malign lezyonlar, invaziv duktal karsinom ile diğer malign patolojiler olarak ayrıldığında elastisite skor ve gerinim oranı dağılımları değerlendirilmiştir.

Duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri sırasıyla, BI-RADS için %100, %71,8, %48,4, %100, Ueno-Itoh skrolama yönteminde %72, %95,3, %80,2, %92,8, İtalyan skrolama yönteminde %79,4, %90,8, %69,7, %94,3 ve en iyi kesim noktası 3,61 seçildiğinde gerinim oranı ölçümünde ise %89,7, %85,9, %62,7, %96,9. ROC eğrisi altında kalan alan Ueno-Itoh skrolamasında 0,898, İtalyan skrolamasında 0,912 ve gerinim oranı ölçümünde 0,914 olarak hesaplanmıştır. Kistler için tipik olan tabakalanma bulgusu ağırlıklı

olarak basit kistlerde ve mikrokist kümelerinde gösterilmiştir. Tabakalanmanın, kistin boyutundan, ciltten derinliğinden bağımsız, kist tipine ve içeriğine ise bağımlı bir bulgu olduğu izlenmiştir. Gözlemci içi uyum % 70, gözlemciler arası uyum ise % 67 olarak bulunmuştur. Üç yöntemde de solid lezyonlarda en iyi tanısal performans derin yerleşimli (>10mm) ve büyük (>20mm) lezyonlarda ve yağdan zengin meme parankiminde izlenmiştir. İnvaziv duktal karsinom ile diğer malign patolojiler arasında elastisite skorunda ya da gerinim oranında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonoelastografi meme kitlelerinde benign- malign kitle ayrımı yapılmasında özgüllüğü artırarak tanıya katkı sağlayabilecek bir modalitedir. Gerinim oranı ölçümü yüksek duyarlılık ve negatif öngörü değerleri ile elastografiye eklenebilecek bir yöntem olarak görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Meme kitleleri, Sonoelastografi, BI-RADS

8.SUMMARY:

The purposes of our study were to evaluate the diagnostic utility of scoring methods in sonoelastography in differentiating benign from malignant breast masses, compare it with BI-RADS and to depict whether the combination of strain index measurement method with elastography color-coded scoring method made this technology more efficient.

611 breast lesions (511 solid (404 malignant, 107 benign) and 100 cystic) in 400 patients (range 16-83 years, 2 male and 308 female) masses were prospectively included in this study. After mammography and US, final BI-RADS categories were assigned. Elasticity images were classified by Italian scoring method and Ueno-Itoh scoring method. The strain index (fat to lesion strain ratio) of each solid lesion was calculated. Cystic lesions were examined whether typical three-layered appearance was positive. These findings were compared with cyto/histopathologic findings and at least 2 years follow-up. The sensitivity, specificity, positive predictive values and negative predictive values were calculated for each modality. Diagnostic performance of strain index, Italian and Ueno-Itoh scoring methods were compared by ROC curve analysis. Intraobserver and interobserver variability were analyzed for elastography color-coded scoring methods. Diagnostic performance of each method were analyzed according to the maximum size and the depth of the lesions and the breast parenchymal density. The distribution of elasticity scores and strain index values for malignant breast lesions according to their histologic subclassification as invasive ductal carcinoma and the other malignant pathologies were analyzed.

Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value were 100%, 71,8%, 48,4%, 100%, respectively for BI-RADS, were 72%, 95,3%, 80,2%, 92,8%, for Ueno-Itoh scoring method, were 79,4% 90,8%, 69,7%, 94,3%, respectively, for Italian scoring method and were 89,7%, 85,9 %, 62,7%, 96,9% for the strain index when a cut off point of 3,61 was used. The areas under the ROC curves were 0,898 for Ueno-Itoh scoring method, 0,912 for Italian scoring

method and 0,914 for the strain index. Typical three-layered appearance was depicted in simple cysts, clustered microcysts. The presence of three-layered appearance was independent from the size and the depth of the cysts, but dependent to the type of the cysts and the internal structure. Intraobserver agreement was % 70 and interobserver agreements was % 67. The best diagnostic performance of elasticity scoring methods and strain index were in deep (>10mm), large (>20mm) lesions and lipomatous breast density. There were no significant differences between the mean scores and strain index values for invasive ductal carcinomas and the other malignant pathologies.

Our results suggest that sonoelastography has the potential to aid diagnosis of breast lesions by increasing the specificity and positive predictive value. Measuring the strain index may be useful as a complementary technique as its high sensitivity and negative predictive value.

Key Words: Breast lesions, Sonoelastography, BI-RADS

9.KAYNAKLAR:

- 1) Hamzaoglu O, Özcan U. Türkiye Sağlık İstatistikleri, Türk Tabipler Birliği Yayınları, 2006
- 2) Kopans DB. The positive predictive value of mamography. AJR 1992; 158: 521-26
- 3) Dorit DA, Mark AH, Debra MI. Nonpalpable, Probably Benign Breast Lesions: Follow up Strategies After İnitial Detection on Mamography. AJR 1990; 155: 1195-1201
- 4) Nicholas J. Hangiandreou. APPM/RSNA Physics Tutorial for Residents, B-mode US: Basic Concepts and New Technology. Radiographics 2003; 23:1019-1033
- 5) Kopans DB. Breast İmaging, Second Edition, Lippincott-Raven, 1998
- 6) Differentiating Benign from Malignant Solid Breast Masses with US Strain İmaging. Radiology 2007; 245(2): 401-410
- 7) Rahbar G, Sie AC, Hansen GC, Melany ML, Reynolds HE, Jackson VP, Sayre JW, Bassett LW. Benign versus Malignant Solid Breast Masses; US Differantion. Radiology 1999; 213:889-894
- 8) Bruening W, Lauenders J, Pinkney N, Kostinsky H, Schoelles K, Turkelson C. Effectiveness of noninvasive diagnostic tests for breast abnormalities: comparative effectiveness, 2006
- 9) Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahaski H, et al. Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis. Radiology 2006; 239(2):341-350
- 10) Yerli H, Yılmaz T, Kaskatı T, Gülay H. Qualitative and Semiquantitative Evaluations of Breast Lesions by Sonoelastography. J Ultrasound Med 2011;30:179-186

- 11) Cho N, Moon WK, Kim HY, Chang JM, Sang HP, Lyou CY. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses. J Ultrasound Med 2010;29:1-7
- 12) Türkiye Klinikleri, Meme Radyolojisi Özel Sayısı, Edi: Tükel S., 2007;3(44)
- 13) Sayek İ, Temel Cerrahi, İkinci Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 1996; 835-892
- 14) Martin L. Pernoll. Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. Çeviri Editörü; Ferit Saraçoğlu, 1994; Barış Kitabevi
- 15) Stavros AT. Breast Ultrasound, Philadelphia, USA, Lippincott Williams, Wilkins, 2004
- 16) Daniel B. Kopans. Breast Imaging Third Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2007
- 17) Heywang SH, Dershaw DD, Schreer I. Diagnostic Breast Imaging Second Edition, Thieme, 2001
- 18) Kayıhan Engin. Meme Kanseri, Nobel Tıp Kitabevleri, 2005
- 19) Hilal Ünal, Gürkan Ünal. Meme Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, 2001
- 20) Oğuz M, Aksungur E. H, Bıçakçı Y.K, Çeliktas M. Ultrasonografi, Birinci Baskı. Adana, Nobel Tıp Kitabevi, 1997
- 21) Sutton David. Textbook of Radiology and Imaging: In the Breast. Michael JM. Seventh Edition, 2002
- 22) Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM. Diagnostic Ultrasound. Third Edition, 2005
- 23) Üstün EE. Mamografi Atlası. İzmir, Güven-Nobel Tıp Kitabevleri, 2000

- 24) Irshad A, Ackerman SJ, Pope TL, Moses CK, Rumboldt T, Panzegrau B. Rare Breast Lesions: Correlation of Imaging and Histologic Features with WHO Classification. *Radiographics* 2008;28:1399-1414
- 25) Greenberg R, Skornick Y, Kaplan O: Management of breast fibroadeomas. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 640–645
- 26) Rosen PP. *Breast Pathology, Diagnosis by Needle Core Biopsy*, Lippincott Williams and Wilkins, 1999
- 27) Berg A, Birdwell. *Diagnostic Imaging, Breast*, 2006
- 28) Skaane P, Engedal K. Analysis of Sonographic Features in the Differentiation of Fibroadenoma and Invasive Ductal Carcinoma. *AJR* 1998;170:109-114
- 29) Fornage BD, Lorigan G, Andry E. Fibroadenoma of the breast: sonographic apparence. *Radiology* 1989; 172: 671–675
- 30) Chao T, Chao H, Chen M. Sonographic Features of Breast Hamartomas. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 447–452
- 31) Ganesan S, Karthik G, Joshi M, Damodaran V. Ultrasound spectrum in intraductal papillary neoplasms of breast. *The British Journal of Radiology* 2006;79:843-849
- 32) Chang JM, Moon WK, Cho N, Han W, Noh D, Park I, Jung E. Managemnet of Ultrasonographically Detected Benign Papillomas of the Breast at Core Needle Biopsy. *AJR* 2011;196: 723-729
- 33) Taşkın F, Köseoğlu K, Ünal A, Erkuş M, Özbaş S, Karaman C. Sclerosing adenositis of the breast: radiologic apperance and efficiency of core needle biyopsy. *Diagn Interv Radiol* 2011

- 34) Soo MS, Dash N, Bentley R, Lee LH, Nathan G. Tubular Adenomas of the Breast: Imaging Findings with Histologic Correlation. *AJR* 2000; 174: 757–761
- 35) Pick PW, Lossifides A. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. *Arch Pathol Lab Med* 1984;180: 590–594
- 36) Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavar M, Lewis RS, Loffe OB. Diagnostic Accuracy of Mammography, Clinical Examination, US and MR Imaging in Preoperative Assessment of Breast Cancer. *Radiology* 2004;233:830-849
- 37) Majid S, Paredes E, Doherty R, Sharma R, Salvador X. Missed breast carcinoma: Pitfalls and Pearls. *Radiographics* 2003; 23: 881–895
- 38) Tamaki K, Sasano H, Ishida T et al. The Correlation Between Ultrasonographic Findings and Pathologic Features in Breast Disorders. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2010;40:905-912
- 39) Lam WWM, Chu WCW, TSE GM, Ma TK. Sonographic Appearance of Mucinous Carcinoma of the Breast. *AJR* 2004;182:1069-1074
- 40) Mayer JE, Amin E, Lindfors KK: Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance. *Radiology* 1989; 170: 79-82
- 41) Harvey JA. Unusual Breast Cancers: Useful Clues to Expanding the Differential Diagnosis. *Radiology* 2007;242:683-694
- 42) Screening-Detected and Symptomatic Ductal Carcinoma in Situ: Differences in the Sonographic and Pathologic Features. *AJR* 2008; 190:516–525
- 43) Dershaw DD, Abramson A, Kine DW. Ductal carcinoma in situ: mammographic findings and clinical implications. *Radiology* 1989; 170:411-415
- 44) Hines N, Slanetz P, Eisenberg RL. Cystic Masses of the Breast. *AJR* 2010;194:122-133

- 45) Berg AW, Campassi CI, Loffe OB. Cystic Lesions of the Breast: Sonographic-Pathologic Correlation. *Radiology* 2003;227:183-191
- 46) American College of Radiology (ACR) Breast Imaging Reporting and Data System Atlas(BI-RADS® Atlas). Reston, American College of Radiology; 2003
- 47) Kushwaha AC, Toole MO, Sneige N, Stelling CB, Dryden MJ. Mammographic-Pathologic Correlation of Apocrine Metaplasia Diagnosed Using Vacuum-Assisted Stereotactic Core-Needle Biopsy: Our 4-Year Experience. *AJR* 2003;180:795-798
- 48) Devang J. Doshi, David E. March, Giovanna M. Crisi, Bret F. Coughlin. Complex Cystic Breast Masses: Diagnostic Approach and Imaging-Pathologic correlation. *Radiographics* 2007; 27:53–64
- 49) Chang Y, Kwon KH, Goo DE, Choi DL, Lee HK, Yang SB. Sonographic Differentiation of Benign and Malignant Cystic Lesions of the Breast. *J Ultrasound Med* 2007;26:47-53
- 50) Larsen LJH, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous Lobular Mastitis: Imaging, Diagnosis, and Treatment. *AJR* 2009; 193:574–581
- 51) Engin G, Acunaş G, Acunaş B. Granulomatous Mastitis: Gray-scale and Color Doppler Sonographic Findings. *J Clin Ultrasound* 1999; 27:101-106
- 52) Taboada JL, Stephens TW, Krishnamurthy S, Brandt KR, Whitman GJ. The Many Faces of Fat Necrosis in the Breast. *AJR* 2009; 192:815–825
- 53) Hackelör BJ, Duda V, Lauth G. *Ultrasound and Mamography*, Springer-Verlag,1989
- 54) Tuncel E, *Klinik Radyoloji. Nobel ve Güneş Kitabevleri*, 2008
- 55) Bassett LW, Jakson VP, Jahan R, Fu YS, Gold RH. *Diagnosis of diseases of the breast*, W.B. Saunders, 1997

- 56) Güray M, Şahin AA. Benign Breast Diseases: Classification, Diagnosis, and Management. *The Oncologist Breast Cancer* 2006; 11:435–449
- 57) Liberman L, Dershaw D, Rosen PP, Cohen MA, Hann LE, Abramson AF, Sterotactic core biopsy of impalpable spiculated breast masses. *AJR* 1995;165:551-4
- 58) Radiologic Clinics of North America, Edi: Sickles EA. *Radiol Clin N Am* 45, 2007
- 59) Gülsoy UK, Oyar O. Ultrasonografi fiziği. In: Oyar O, Gülsoy UK, editors. *Tıbbi görüntüleme fiziği*. 1st ed. Ankara:Rekmay Ltd Şti, 2003
- 60) Garne JP, Aspergen K, Balldin G, Ranstam J. Increasing incidence of and declining mortality from breast carcinoma: trends in Malmo, Sweden, 1961–1992. *Cancer* 1997; 79: 69–74
- 61) Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the Performance of Screening Mammography, Physical Examination and Breast US and Evaluation of Factors that Influence Them: An Analysis of 27,825 Patient Evaluations. *Radiology* 2002; 225:165-175
- 62) Cho N, Moon WK, Park J. Real-time US elastography in the differentiation of suspicious microcalcifications on mamography. *Eur Radiol* 2009; 19:1621-1628
- 63) Yang WT, Lam WW, Cheung H. Sonographic, magnetic resonance imaging and mammographic assessments of preoperative size of breast cancer. *J Ultrasound Med*. 1997;16(12): 791-7
- 64) Tardivon AA, Guinebretiere JM, Dromian C, Vanel D. Imaging and Management of Nonpalpable Lesions of the Breast. *European Journal of Radiology* 2002;42:2-9
- 65) Mahesh M. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents Digital Mammography: An Overview. *Radiographics* 2004;24:1747-1760
- 66) Park JM, Franken EA, Garg M, Fajardo LL, Niklason LT. Breast Tomosynthesis: Present Considerations and Future Applications. *Radiographics* 2007;27:231-240

- 67) Berg WA. Tailored Supplemental Screening for Breast Cancer: What Now and What Next? AJR 2009; 192(2):390-399
- 68) Slawson SH, Johnson BA. Ductography: How to and what if? Radiographics 2001; 21: 133- 150
- 69) Doğan BE, Tükel S. Meme akıntısında radyolojik yaklaşım. Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8: 364-371
- 70) Feig SA. Breast masses: Mammographic and Sonographic Evaluation. Radiol Clin. North America 1992;30(1):67-92
- 71) Ewans WP. Breast masses: Appropriate evaluation. Radiol Clin. North America 1992;33(6):1085-1108
- 72) Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. Radiol Clin North Am 1995; 33:1161-1170
- 73) Thitaikumar A, Mobbs LM, Kraemer-Chant CM, Garra BS, Ophir J. Breast tumor classification using axial shear strain elastography: a feasibility study. Phys. Med. Biol. 2008;53: 4809-4823
- 74) Stavros AT, Thickman D, Rapp CL et-al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. Radiology 1995;196 (1): 123-34
- 75) Sehgal CM, Weinstein SP, Arger PH, Conant EF. A Review of Breast Ultrasound, J Mammary Gland Biol Neoplasia 2006;11:113-123
- 76) Yeşildağ A, Gülsoy Kemal U. Ultrason teknolojisinde yeni gelişmeler, Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi 2010; 8(4): 582-586
- 77) Cha JH, Moon WK, Cho N, Kim SM, Park SH, Han B, Choe YH, Park JM, Im J. Characterization of Benign and Malignant Solid Masses: Comparison of Conventional US and Tissue Harmonic Imaging. 2007;242(1):63-69
- 78) Clevert DA, Jung EM, Jungius KP, Ertan K, Kubale R. Value of tissue harmonic imaging (THI) and contrast harmonic imaging (CHI) in detection and characterisation of breast tumours. Eur Radiol 2007;17(1):1-10

- 79) Moon WK, İm JG, Noh DY, Han MC. Nonpalpable breast lesions: evaluation with power Doppler US and a microbubble contrast agent–initial experience. *Radiology* 2000; 217: 240-246
- 80) Algül A, Balcı P, Seçil M, Canda T. Meme kitlelerinde kontrastlı power Doppler ve renkli Doppler US: tanısal etkinlikleri ve ayırıcı tanıya katkıları. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi* 2003; 9(2): 199-206
- 81) Kook SH, Park HW, Lee YR. Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography. *J Clin Ultrasound* 1999; 27: 231-237
- 82) Sakarya ME, Arslan H. Power Doppler ultrason. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 1997; 13: 252-256
- 83) Giuseppetti GM, Baldassarre S, Marconi E. Color Doppler Sonography. *Eur J Radiol* 1998; 27: 254-258
- 84) Tohno E, Ueno Ei. Current improvements in breast ultrasound, with a special focus on elastography. *Breast Cancer* 2008;15:200-204
- 85) Cho N, Moon WK, Cha JH, Kim SM, Han B, Kim MH, Chung SY, Choi HY, İm JG. Differentiating Benign from Malignant Solid Masses: Comparison of Two-dimensional and Three-dimensional US. *Radiology* 2006;240(1):26-32
- 86) 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
- 87) Insana MF, Pellot-Barakat C, Sridhar M, Lindfors KK. Viscoelastic imaging of breast tumor microenvironment with ultrasound. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* 2004; 9(4)
- 88) Timothy J. Hall. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents, Beyond the Basics: Elasticity Imaging with US, *RadioGraphics* 2003; 23:1657–1671
- 89) Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007;23(4):255–268

- 90) S.M. Tana, H.S. Tehb, J.F. Kent Mancerc, W.T. Po. Improving B mode ultrasound evaluation of breast lesions with real-time ultrasound elastography-A clinical approach, *The Breast* 2008; 17: 252–257
- 91) Ophir J, Alam SK, Garra BS, Kallel F, Konofagou EE, Krouskop T, Merritt CRB, Righetti R, Souchon R, Srinivasan S, Varghese T. Elastography:imaging the elastic properties of soft tissues with ultrasound, *Jonathan J Med Ultrasonics* 2002; 29:155-171
- 92) Davis PL, Staiger MJ, Haris KB, Ganott MA, Klementavicenne J, Mc Carty KS. Breast cancer managements with magnetic resonance imaging, ultrasonography, and mammography. *Breast Cancer Res Treat* 1996; 37(1):1-9
- 93) Chenevert TL, Helvie MA, Aisen AA. Dynamic three-dimensional imaging with partial k-space sampling: initial application for gadolinium-enhanced rate characterization of breast lesions. *Radiology* 1995; 196:135-142
- 94) Goscin CP, Berman CG, Clark RA. Magnetic resonance imaging of the breast. *Cancer Control* 2001; 8(5):399-406
- 95) Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997; 24(2):94-108
- 96) Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA, Bluemke DA. Patterns of Enhancement on Breast MR Images: Interpretation and Imaging Pitfalls. *Radiographics* 2006;26:1719-1734
- 97) Lorenzen J, Sinkus R, Schrader D, Lorenzen M, Leussler C, Dargatz M, Röschmann P. Imaging of breast tumors using MR elastography. *Rofo* 2001;173(1):12-7
- 98) Ehman RL. Magnetic Resonance Elastography: An Emerging Tool for Cellular Mechanobiology. Mayo Clinic, Rochester, MN, USA
- 99) McKnight AL, Kugel JL, Rossman PI, Manduca A, Hartmann LC, Ehman RL. MR Elastography of Breast Cancer: Preliminary Results. *AJR* 2002;178: 1411-1417

- 100) Li Y, Snedeker JG. Elastography: modality-specific approaches, clinical applications, and research horizons, *Skeletal Radiol*, 2010
- 101) Temel Radyoloji Fiziği, Türk Radyoloji Derneği, İzmir şubesi, Edi: Balcı P, Pabuşçu Y., 2008
- 102) Middleton WD, Kurtz AB, Hertzberg BS. *Ultrason* 2008; 1
- 103) Merrit CRB. Physics of ultrasound. In: Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, editors. *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. Missouri:Elsevier Mosby, 2005
- 104) Feldman MK, Katyal S, Blackwood MS. US Artefacts, *Radiographics* 2009;29:1179-1189
- 105) Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW. Physics of ultrasound. *Diagnostic Ultrasound*. Üçüncü Baskı, Mosby, Missouri, 2005
- 106) Pehlivan F. Biyofizik. 2. Baskı. Ankara: Hacettepe Taş, 1997
- 107) Treece G, Lindop J, Chen L, Housden J, Prager R, Gee A. Real-time quasi-static ultrasound elastography, *Interface Focus* 2011;1(4): 540-552
- 108) Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. *Ultrasonics* 2006; 44: 199–202
- 109) Ophir J, Kallel F, Varghese T, Alam SK, Krouskop T, Garra BS, et al. Elastography. Optical and acoustical imaging of biological media 2001; 4: 1193–1212
- 110) Havre RH, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K, et al. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters of image quality and in vitro intra- and interobserver validations. *Ultrasound Med Biol* 2008;34(10):1638–1650
- 111) Serway, physics for scientists and engineers, www.uwsp.edu
- 112) Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007;23(4):255–68

- 113) Konofagou EE, Ophir J, Krouskop TA, Garra BS. Elastography from Theory to Clinical Applications. 2003 Summer Bioengineering Conference, June 25-29, Florida
- 114) Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry JF, Petit P, et al. Shear wave elastography: A new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(12):5281-5288
- 115) Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, et al. Breast Lesions: Quantitative Elastography with Supersonic Shear Imaging—Preliminary Results, *Radiology* 2010, 256 (1):297-303
- 116) Rago T, Vitti P. Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22(6):913-928
- 117) Chiorean A, Duma MM, Dudea SM, Iancu A, Dumitriu D, Roman R, Sfrangeu S. Real-time ultrasound elastography of the breast: state of the art. *Medical Ultrasonography* 2008; 10(2): 73-82
- 118) Shiina T, Yamakawa M, Nitta N, Ueno E. Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelaiton method. *Medix Suppl* 2007; 4–7
- 120) Rizzatto G. Real-time Elastography of the Breast in Clinical Practice-The Italian experience- *Medix Suppl.* 2007;12-15
- 121) Kim EK, Ko KH, Oh KK, Kwak JY, You JK, Kim MJ, Park B. Clinical Application of the BI-RADS Final Assessment to Breast Sonography in Conjunction with Mammography. *AJR* 2008;190(5):1209-1215
- 122) Zhi H, Ou B, Luo B, Feng X, Wen Y, Yang H. Comparison of Ultrasound Elastography, Mamography and Sonography in the Diagnosis of Solid Breast Lesions. *J Ultrasound Med* 2007; 26:807-815
- 123) N.M. Abdel Razek, L. Ezzat, M. Shaalan. Is Sonoelastography Helpful in BI-RADS II-IV (Probably Benign- Probably Malignant Lesions? ; European Congress of Radiology, March 7th – 10th 2008, Vienna, Austria

- 124) Martegani A. Elastography of Fluid Breast Lesions: Particular Morphologic Findings. Radiological Society of North America 91st Scientific Assembly and Annual Meeting, November 27th –30th 2005, Chicago, USA
- 125) Booi RC, Carson PL, Donnell MO, Roubidoux MA, Hall AL, Rubin JM. Characterization of cysts using differential correlation coefficient values from 2D breast elastography: preliminary study. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:12-21
- 126) Constantini M, Belli P, Lombardi R, Gianluca F, Mule A, Bonomo L. Characterization of Solid Breast Masses, Use of the Sonographic Breast Imaging Reporting and Data System Lexicon, *J Ultrasound Med* 2006, 25:649-659
- 127) Cho N, Moon WK, Park JS, Cha JH, Jang M, Seong MH. Nonpalpable Breast Masses: Evaluation by US Elastography. *Korean J Radiol* 2008;9:111-118
- 128) Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C ve ark. Role of sonoelastography in non-palpable breast lesions. *Eur Radiol* 2008; 18:2381-2389
- 129) Graf O, Helbich T, Fuchsjaeger M, et al. Followup of palpable circumscribed noncalcified solid breast masses at mammography and US: can biopsy be averted? *Radiology* 2004;233:850–856
- 130) Raza S, Odulate A, Ong M.W.E, et al. Using real-time tissue elastography for breast lesion evaluation. *J Ultrasound Med* 2010;29:551-563
- 131) Navaro B, Ubeda B, Vallespi M, Wolf C, Casas L, Browne JL. Role of elastography assessment of breast lesions. *J Ultrasound Med* 2011;30:313-321
- 132) Geaid AA. Grunwald S, Hatzung G, Behrndt PO, Ohlinger R. Ultraschall in Med, 2008, suppl 1, OP2.15, Fat-Lesion-Ratio VS. Elastography Score: A New Method For Sonoelastography in the Diagnostics of Breast Lesions, XXth Congress of European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology/XIth Romanian Conference of Ultrasound in Medicine and Biology, 2008, Timisoara, Romania

- 133) Ueno E. New Quantitative Method in Breast Elastography: Fat Lesion Ratio (FLR) , Radiological Society of North America 93rd Scientific Assembly and Annual Meeting November 25th –30th, 2007, Chicago, USA
- 134) Zhi H, Xiao XY, Yang HY, et al. Semi-quantitating stiffness of breast solid lesions in ultrasonic elastography. *Acad Radiol* 2008; 15:1347–1353
- 135) Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, Garra BS. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression, *Ultrason Imaging*, 1998; 20:260-274
- 136) Arda K, Çiledağ N, Gümüşdağ PD. Differential diagnosis of malignant cervical lymph nodes with real-time ultrasonographic elastography and Doppler ultrasonography. *Magyar Radiológia* 2010;6:10–13
- 137) Gheonea D, Saftoiu A. Beyond Conventional Endoscopic Ultrasound: Endoscopic Ultrasound Elastography. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011;27(5):423-429
- 138) Evans A, Whelehan P, Thomson K, McLean D, Brauer K, Purdie C, Jordan L, Baker L, Thompson A. Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Research* 2010,12
- 139) Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, Koelliker SL, Livingston LS. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value, *Radiology*. 2006;239(2):385-91
- 140) Rizzatto G, Aiani L, Baldassarre S, Butzacchi A, Della Sala S, Locatelli M, et al. Characterization of Breast Lesions with Real-Time Sonoelastography: Results from the Italian Multicenter Clinical Trial. *European Congress of Radiology*, March 9th – 12th 2007, Vienna, Austria
- 141) Park S. Inter and Intraobserver Agreement in the Interpretation of Ultrasound(US) Elastography of Breast Lesions. Radiological Society of North America 93rd Scientific Assembly and Annual Meeting November 25th –30th, 2007, Chicago, USA
- 142) Yoon JH, Kim MH, Kim E, Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ. Interobserver Variability of Ultrasound Elastography: How It Affects the Diagnosis of Breast Lesions, *AJR* 2011; 196:730–736

- 143) Thomas A , Kümmel S, Fritzsche F ,Warm M, Ebert B, Hamm B, Fischer T. Real-Time Sonoelastography Performed in Addition to B-Mode Ultrasound and Mammography: Improved Differentiation of Breast Lesions? Academic Radiology, Volume 13, Issue 12 , 2006; 1496-1504
- 144) Fleury EFC, Rinaldi JF, Piato S, Fleury JCV, Junior DR. Apparance of breast masses on sonoelastography with special focus on the diagnosis of fibroadenomas. Eur Radiol 2009;19:1337-1346
- 145) Mori M, Tsunoda H, Kawauchi N, Kikuchi M, Honda S, Suzuki K, Yamauchi H. Elastographic evalution of mucinous carcinoma of the breast. Breast Cancer 2011
- 146) Locatelli M, Chervesani R, Rizzatto G. Real-Time Ultrasound Elastography: Diagnostic Tool or Electronic Gadget? Eur Radiol 2005; 15

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı :GAYE

Soyadı : ECİN

Doğum Yeri ve Tarihi :ANKARA/ 16.11.1983

Eğitimi :

2006- ... Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı / Ankara

2000-2006 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara

1990-2000 TED Ankara Koleji / Ankara

1989-1990 Aykan İlköğretim Okulu / Ankara

Yabancı Dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar :

Türk Radyoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikleri :

1) Resimlerle Bir Konu: Mezenterik ve Omental Dansite Artımı. G. Ecin, E.

Bilgin, E. Polattaş, G. Erbaş, K. Kılıç, M. Araç. 32. Ulusal Radyoloji

Kongresi, Antalya, 2011

2) Bilateral, Simetrik, Alt Servikal Segment Vertebral Arter Fenestrasyonu ve Posterior Dolaşımda Arteriovenöz Malformasyon: Anjiyografik Bulguları. G. Ecin, B.Coşkun, B.Eryurt, B.Önal, E.T. Ilgıt. 31. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2010

- 3) Resimlerle Bir Konu: Meme Sonoelastografisi. G. Ecin, S. Gültekin, A. Avdan, G. Kalkan, E.Yılmaz. 31. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2010
- 4) Endoskopi Sonrası Gelişen Duodenal Hematomun Radyolojik Bulgularla Değerlendirilmesi: Olgu Sunumu. G. Ecin, C. Yüce, M. Güryıldırım, K. Kılıç, G. Erbaş. 31.Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2010
- 5) Nadir Görülen Klivus Absesi Olgusunda Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Bulguları. F.Elbüken, A.E.Özdemir, G.Ecin, F.Ağırgün, N.Tokgöz, 30.Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2009
- 6) Venöz Sinus Trombozu ile Komplike Olmuş Ülseratif Kolit Olgusunda Görüntüleme Bulguları. Ş. Andaç, Y. Öner, G. Ecin, M. Özlü. 29. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2008
- 7) Rüptüre Spinal Dermoid Kist. N. Cerit, G. Erbaş, G. Ecin, Y. Öner, T. Oğur. 29. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2008
- 8) Hidatid Kiste İkincil Abdominal Aorta ve İliak Arterlerde Tromboz. T.Oğur, G. Erbaş, Y. Öner, G. Ecin, N. Cerit. 29. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2008