

**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

**MEME KİTLELERİNİN BENİGN-MALİGN AYRIMINDA  
SONOELASTOGRAFİNİN ETKİNLİĞİ**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Adile BALÇIK**

**TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Ahmet Veysel POLAT**

**SAMSUN – 2013**

## TEŞEKKÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanması sırasında danışmanlığımı üstlenen, bilgi ve birikimlerini paylaşarak Radyoloji alanındaki eğitimimde büyük payı olan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Ahmet Veysel Polat'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Eğitimimde diğer emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Murat Danacı olmak üzere değerli hocalarım; Prof. Dr. Hüseyin Akan'a, Prof. Dr. Mustafa Bekir Selçuk'a, Prof. Dr. Lütfi İncesu'ya, Prof. Dr. Çetin Çelenk'e, Doç. Dr. Ümit Belet'e, Doç. Dr. M. Selim Nural'a, Doç. Dr. Muzaffer Elmalı'ya, Doç. Dr. Meltem Ceyhan Bilgici'ye, Doç. Dr. İlkay Koray Bayrak'a ve teşekkür ederim. Ayrıca istatistiksel hesaplamalar aşamasındaki yardımlarından dolayı Doç. Dr. Yüksel Terzi ve Yrd. Doç. Dr. Naci Murat'a teşekkür ederim

Uzmanlık eğitimim boyunca kendileri ile uyum içerisinde çalışmış olmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin sorumluluklarını bizimle paylaşıp desteklerini esirgemeyen Radyoloji teknisyenlerine, sekreterlerine ve Radyoloji ailesinin diğer tüm üyelerine teşekkür ederim.

Tüm eğitim ve öğrenim yaşantım boyunca her konuda desteklerini daima yanımda hissettiğim ve bu günlere gelmemde çok büyük emek sahibi olan sevgili anne-babama, yardımlarını, desteğini ve sevgisini benden esirgemeyen, Radyoloji eğitimimde de katkısı bulunan sevgili eşim Dr. Çınar Balçık'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b>	II
<b>İÇİNDEKİLER</b>	III
<b>TABLO LİSTESİ</b>	V
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	VI
<b>ÖZET</b>	VII
<b>ABSTRACT</b>	VIII
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	1
<b>GENEL BİLGİLER</b>	3
2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler	3
2.1.1. Memenin Embriyolojisi	3
2.1.2. Memenin Fizyolojisi	4
2.1.3. Memenin Anatomisi	4
2.1.4. Memenin Radyolojik Anatomisi	5
2.1.4.1. Memenin Ultrasonografik Anatomisi	5
2.1.4.2. Memenin Mamografik Anatomisi	6
2.1.4.3. Memenin Manyetik Rezonans Görüntüleme Anatomisi	7
2.2. Meme Patolojileri	8
2.2.1. Benign Meme Lezyonları	8
2.2.2. Malign Meme Lezyonları	11
2.3. Meme Görüntüleme Yöntemleri	16
2.3.1. Mammografi	16
2.3.2. Tomosentez	18
2.3.3. Kseroradyografi	19
2.3.4. Ultrasonografi	19
2.3.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme	21
2.3.6. Nükleer Tıp	23
2.3.7. Termografi	24
2.3.8. Kistografi	24
2.3.9. Galaktografi	24

2.4. BI-RADS	25
2.4.1. BI-RADS Mammografi	25
2.4.2. BI-RADS Ultrasonografi	27
2.4.3. BI-RADS Manyetik Rezonans Görüntüleme	29
2.5. Memenin Biyopsi İşlemleri	33
2.5.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	33
2.5.2. Kor Biyopsiler	33
2.5.3. Vakum Destekli Biyopsiler	34
2.5.4. Kılavuz Teknikleri	34
2.5.4.1. Ultrason Kılavuzluğunda Biyopsiler	34
2.5.4.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme Kılavuzluğunda Biyopsiler	35
2.5.4.3 Stereotaktik Vakum Biyopsi	35
2.6. Sonoelastografi	36
2.6.1. Sonoelastografi Fiziği	37
2.6.2. Elastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler	45
2.6.3. Elastografi Çeşitleri	46
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	49
<b>BULGULAR</b>	53
<b>TARTIŞMA</b>	68
<b>SONUÇLAR</b>	75
<b>KAYNAKLAR</b>	76

## **Tablo Listesi**

**Tablo 1.** Ultrasonografik BI-RADS terminolojisi.

**Tablo 2.** Meme MRG'de BI-RADS kategorizasyonu.

**Tablo 3.** Bazı maddelerin young modülleri.

**Tablo 4.** Benign kitlelerin histopatolojik sonuçları.

**Tablo 5.** Malign kitlelerin histopatolojik sonuçları.

**Tablo 6.** BI-RADS kategorizasyonu histopatolojik sonuçlar ilişkisi.

**Tablo 7.** Benign ve malign kitlelerin Ueno skorlamasına göre dağılımı.

**Tablo 8.** Konvansiyonel ultrasonografi ve sonoelastografinin değerlerinin karşılaştırması

## **Şekil Listesi**

**Şekil 1.** T1 ve T2 ağırlıklı meme aksiyal manyetik rezonans görüntüsü.

**Şekil 2.** Poisson oranının şematik gösterimi.

**Şekil 3.** Kuvvet yönünde meydana gelen kaymanın (shear stres) basit şematik görünümü.

**Şekil 4.** Kuvvet yönünde meydana gelen kaymanın ( shear stres ) şematik görünümü.

**Şekil 5.** Fantomların özelliklerini şematik olarak gösteren, hazne içerisine yerleştirilen fantomlara prob ile nasıl bakıldığı ve bunun elastogramı.

**Şekil 6.** Sonoelastografide Ueno ve ark.'nın yaptığı sınıflandırmaya göre meme kitlelerinin görünüm paterninin değerlendirilmesinin şematik gösterimi.

**Şekil 7.** Gerinim oranının ölçüm yöntemi.

**Şekil 8.** Ortalama gerinim oranlarının benign ve malign kitlelerde karşılaştırması.

**Şekil 9.** İlk ölçüm için ROC eğrisi.

**Şekil 10.** İkinci ölçüm için ROC eğrisi.

**Şekil 11.** İki ölçüm ortalaması için ROC eğrisi.

**Şekil 12.** 2 ölçüm ve ortalama değer için ROC eğrilerinin beraber değerlendirilmesi.

**Şekil 13.** Bland-Altman: İki ölçüm arasındaki uyum.

**Şekil 14.** 62 yaşında kadın hasta ; Gri-skala US, sonoelastografi bulguları ve sitopatoloji sonucu.

**Şekil 15.** 43 yaşında kadın hasta; Gri-skala US, sonoelastografi bulguları ve sitopatoloji sonucu.

**Şekil 16.** 50 yaşında kadın hasta; Gri-skala US, sonoelastografi bulguları ve sitopatoloji sonucu.

**Şekil 17.** 38 yaşında kadın hasta; Gri-skala US, sonoelastografi bulguları ve sitopatoloji sonucu.

**Şekil 18.** 52 yaşında kadın hasta; Gri-skala US, sonoelastografi bulguları ve sitopatoloji sonucu.

**Şekil 19.** 43 yaşında kadın hasta; Gri-skala US, sonoelastografi bulguları ve sitopatoloji sonucu.

**Şekil 20.** 58 yaşında, daha önce meme ca (müsinöz karsinom) tanısı olan kadın hasta; Gri-skala US, sonoelastografi bulguları ve sitopatoloji sonucu.

## Özet

### **Meme Kitlelerinin Benign-Malign Ayırımında Sonoelastografinin Etkinliği**

**Amaç:** Bu çalışmada meme kitlelerinin benign-malign ayırımında sonoelastografik gerinim oranının tanıya katkısını değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma için fakülte etik kurulundan onay ve tüm hastalardan yapılacak işlemler öncesinde yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Meme kitlesi nedeniyle biyopsi işlemi için gönderilen 132 kadın hastanın (ortalama yaş  $48 \pm 12$  yaş) 135 kitle lezyonuna perkütan biyopsi işleminden önce ultrasonografi (US) ve sonoelastografi incelemesi yapıldı. Sonoelastografi değerlendirmesi aynı seansta, aynı kişi tarafından 2 kez yapıldı. Sonoelastografide her iki ölçüm için ayrı ayrı gerinim oranı (GO) ve ortalama gerinim oranları hesaplandı. Bulgular histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırıldı. Her üç gerinim oranı için ROC analizi kullanılarak benign ve malign kitle ayırımında eşik değeri belirlendi. İki gerinim oranı arasındaki uyum kappa ( $\kappa$ ) test istatistiği ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Histopatolojik inceleme sonrasında kitlelerin 65'i benign, 70'i malign olarak tanı aldı. Ueno sınıflamasına göre yapılan 5 kategoriden oluşan skorlamaya göre 65 benign kitlenin 44'ü skor 1 veya 2'ye sahipti. Buna karşılık 70 malign kitlenin 56'sı skor 4 veya 5'e sahipti. Skor 5'de benign lezyon, skor 1'de malign lezyon saptanmadı. ROC analizinde benign ve malign kitle ayırımında eşik değeri ilk ölçüm için 4,6, ikinci ölçüm için 4,65, iki ölçüm ortalaması için 4,52 olarak hesaplandı. Ortalama gerinim oranı için eşik değeri 4,52 kullanıldığında; duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD ve doğruluk oranları sırasıyla % 84,2 , % 84,6 , % 85,5 , % 78,5 ve % 85 olarak bulundu. İki ölçüm için  $\kappa$  değeri 0,82 olup neredeyse mükemmel uyum olduğunu göstermekteydi. İki ölçüm değerleri arasında konkordans korelasyon katsayısı: 0,872 olup, oldukça iyi bir uyum olduğu bulundu.

**Sonuç:** Sonoelastografi meme kitlelerinin benign ve malign ayırımında konvansiyonel US ile karşılaştırıldığında daha yüksek tanısal değere sahiptir. Benign ve malign kitle ayırımında gerinim oranı için eşik değeri 4.52 olarak bulduk. Benign ve malign kitle ayırımında kullanılan gerinim oranı ölçümünde, gözlemci içi anlamlı fark saptanmadı.

**Anahtar sözcükler:** sonoelastografi, meme kitlesi, ultrasonografi, gerinim oranı

## **Abstract**

### **The Efficacy of Sonoelastography in Differentiation of Benign and Malignant Breast Masses**

**Objective:** The study aimed to evaluate the influence of sonoelastographic strain ratio in differentiation of benign and malignant diagnosis of breast masses.

**Materials and Methods:** Before conducting the study, approval of faculty ethics committee and written informed consent from all patients were obtained. One hundred and thirty-five mass lesions of 132 female patients (mean age  $48 \pm 12$  years) who were referred for biopsy due of breast mass were examined by ultrasonography and sonoelastography before percutaneous biopsy. Sonoelastography was performed twice times by the same observer in the same session. For both measurements, respective strain ratio (SR) and the average strain ratio were calculated. Results were compared with histopathological findings. For each strain ratio, threshold value in the differentiation of benign and malignant masses was determined using ROC analysis. The compliance between two strain ratios before percutaneous biopsy was evaluated with kappa ( $\kappa$ ) test statistic.

**Results:** After histopathological examination, 65 masses were diagnosed as benign whereas 70 as malignant. According to 5-score system of Ueno classification, 44 of 65 benign masses had scores of 1 or 2. In contrast, 56 of 70 malignant lesions had scores of 4 or 5. No benign lesion in score 5 and malignant lesion in score 1 was detected. Threshold values in the differentiation of benign and malignant mass in ROC analysis were 4.6 and 4.65 for the first and second measurements, respectively. The average of two measurements was calculated as 4.52. When threshold value of 4.52 was used for the mean strain ratio, sensitivity, specificity, PPV, NPV, and accuracy rates were 84.2%, 84.6%, 85.5%, 78.5% and 85%, respectively.  $\kappa$  value for two measurements was 0.82 showing near-perfect compliance. The concordance correlation coefficient between two measurements was 0.872 showing quite agreement.

**Conclusion:** Diagnostic value of sonoelastography in differentiation of benign and malignant breast masses was higher in comparison with conventional U.S. Threshold value for strain ratio in the differentiation of benign and malignant masses was 4.52. No intra-observer significant difference was observed in the measurement of strain ratio used in the differentiation of benign and malignant masses.

**Keywords:** sonoelastography, breast mass, ultrasonography, strain ratio

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen, gelişmiş ülkelerde ilk sıralarda seyreden ve sayısı hızla artan önemli bir sağlık problemidir. Dünyada her yıl yaklaşık 1 milyon yeni meme kanseri tanısı konulmaktadır (Engin ve Çetintaş, 2005). Meme kanseri son yıllarda gerek tanı olanaklarındaki artış gerekse tedavi başarısının yükselmesi nedeniyle toplumsal sağlık sorunları arasında özel önem kazanmıştır. Tüm dünya genelinde meme kanserinin yaşam boyu oluşma riski 1/12-1/20 arasında kabul edilmektedir ve tüm dünyada kanser ölümleri arasında akciğer, mide, kolon ve karaciğer kanserinden sonra 5. sıradadır (American Cancer Society, 2006). Türkiye’de meme kanseri sıklığı mevcut verilere göre doğu bölgelerimizde 20/100.000, batı bölgelerimizde ise 40-50/100.000’dir. Türkiye’de tahmin edilen yıllık meme kanseri sayısı 7000, ölüm sayısı ise 3000 civarındadır (Sağlık Bakanlığı, 2007).

Meme kanseri mortalitesini azaltmada erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Gelişmiş ülkelerde yaygın olarak uygulanan tarama amaçlı mammografi mortalite oranlarında belirgin düşüş sağlamıştır. Mammografi, meme kanserinin tanısında duyarlılığı en yüksek yöntem (%85-90) olmasına karşın özgüllüğü düşüktür.

Tanısal amaçlı meme ultrasonografisi (USG) noninvaziv, kolay uygulanan, ucuz ve radyasyon içermeyen bir modalitedir. Radyolojik olarak dens memelerde ve mamografide saptanan lezyonun solid-kistik ayrımında yararlıdır. Ultrasonografi yüksek tanısal doğruluk oranına sahip olmasına rağmen bazen benign tümörleri malign tümörlerden ayırmada sınırlı kalmaktadır. Bu nedenle benign-malign ayrımı yapılamayan şüpheli lezyonlara histopatolojik tanı için biyopsi yapılmakta, biyopsi yapılan lezyonların da ancak %5-40’ı malign tanı almaktadır. Biyopsi yapılan lezyonların %60-95’i benign lezyonlar olup hasta konforunun gereksiz bozulması, hasta anksiyetesi ve maddi kayba yol açmaktadır. Bu alanda mamografi ve ultrasonografinin duyarlılığını ve özgüllüğünü yükseltip benign lezyonlara gereksiz biyopsiyi azaltabilmek için noninvaziv tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (Stavros, 2004; Algül ve ark., 2003; Murat ve ark., 2005; Zhi ve ark. 2007).

Meme, tiroid, prostat ve karaciğer hastalıklarının klinik değerlendirmesinde palpasyon standart tarama metodudur. Bu metot kanser dokusunun komşu normal parankime göre daha sert olması temeline dayanmaktadır. Ancak özellikle küçük

lezyonların ve derin yerleşimli lezyonların elastisitesinin palpasyon ile değerlendirilmesi mümkün olamamaktadır. Ayrıca manuel palpasyon son derece subjektif bir yöntemdir.

Meme lezyonlarının ultrasonografik olarak değerlendirilmesinde duyarlılığı etkilemeden tanısal özgüllük ve doğruluğunu arttırmaya yönelik yöntemler üzerine araştırmalar yapılmıştır. Ophir ve ark. 1991 yılında elastografi adı verilen yeni bir sonografik yöntem ortaya koymuşlardır. Sonoelastografi, lezyonların sertlik derecesini saptayan ve lezyonun malignite olasılığı hakkında fikir veren invaziv olmayan bir USG tekniğidir. Elastografide, uygulanan mekanik basınca karşı longitudinal düzlemde oluşan kompresyon miktarı ölçülerek, lezyonun sertliği hakkında fikir sahibi olunması amaçlanmıştır. Malign dokular içerdikleri yaygın desmoplastik reaksiyonlar nedeniyle genellikle benign dokulara göre daha sert olarak saptanırlar. Bu yöntemde incelenen dokuda belirlenen iki nokta arasındaki mesafenin kompresyona yanıtı ölçülür. Malign tümöral oluşumlar genellikle sert yapıda olup, kompresyona yanıt vermezken, yumuşak karakterdeki normal dokularda ve benign yapılarda kompresyon izlenmektedir. Bu mesafe değişikliklerinin, yani kompresyonun görüntülenmesine “elastografi” denir (Ophir ve ark., 1991; Gao ve ark., 1996; Chen ve ark., 1995; Gerger ve ark. 2013 ).

Meme sonoelastografide, meme lezyonu ile çevresindeki normal dokunun elastikiyetleri karşılaştırılarak 1 ile 5 arasında skorlanmaktadır. Bu skorlamanın subjektif olması nedeniyle doku sertliğinin semikantitatif olarak belirlenmesi için “gerinim oranı” olarak bilinen bir indeks tanımlanmıştır. Krouskop ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre, memedeki yağ, normal glandüler doku, fibröz doku, duktal karsinoma in situ ve invaziv duktal karsinom farklı elastik modül ve farklı gerinim oranına sahiptir. İnfiltratif duktal karsinom memedeki diğer dokulara göre daha serttir (Krouskop ve ark., 1998).

Meme hastalıklarında elastografi konvansiyonel inceleme ile hemen hemen eşit tanısal performansa sahiptir. Fakat klinik pratikte tek başına kullanılmamaktadır. Ayrıca elastografinin kullanımını kısıtlayan bir başka faktör imajların manuel elde edilmesidir.

Bu çalışmadaki amacımız, meme kitlelerinin benign-malign ayrımında elastografik gerinim oranının tanıya katkısını değerlendirmektir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler**

Memeler her iki cinsiyette embriyonel hayatın 2. ayında gövdenin yan tarafında oluşmaya başlayan yüzeyel fasyanın iki yaprağı arasında yerleşmiş bir çift modifiye apokrin ter bezidir. Memenin şekil, büyüklük ve durumu kadının hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisinde. Memeler puberteye kadar çok yavaş büyür. Pubertede 10-12 yaşları arasında overlerin hormon salgılaması ile meme ve genital organların maturasyonu başlar. Puberteden sonra her bir menstrual siklusta, gebelik ve laktasyonda değişiklikler gözlenir. Menapozda ise memelerde involüsyon izlenir. Memeler erkeklerde tüm hayatları boyunca gelişmeyerek rudimente durumlarını korurlar. Meme siklik hormonal değişikliklerden sürekli etkilenen dinamik bir organdır. Bu durum kliniğe ağrı ve şişlik olarak yansımaktadır (Moore ve Persanal, 2002; Sayek, 1996; Kuzey, 2007).

Erkek memesi lezyonlarına göre kadın memesinin lezyonları çok daha fazladır. Bu lezyonlar genellikle palpe edilebilir, bazen ağrılı nodül ya da kitleler şeklindedir.

#### **2.1.1. Memenin Embriyolojisi**

Meme dokusu ektodermden gelişir. Altıncı haftada her iki tarafta aksilla ile kasık arasında ektodermden süt çizgisi adı verilen bir kalınlaşma meydana gelir. Bu çizgi büyük bir bölümüyle silinirken pektoral bölgelere rastlayan alanlarda devam eder ve meme dokusunun gelişimini sağlar. Diğer alanlarda süt çizgisinin silinememesi aksesuar meme dokularının oluşmasına neden olur (Ceylan ve ark., 1996).

Pektoral bölgedeki ektodermal kalınlaşma başlangıçta disk şeklindedir. Daha sonra küre şeklini alır ve lobülendir. Daha sonra solid kordonlar oluşur. İçeri doğru uzanarak tüp halini alan bu yapılar kanalları ve memenin salgı yapan bölümlerini oluşturacaktır. Areola ve meme başı deride hafif kalınlaşma biçiminde belirginleşir. Doğumdan kısa bir süre sonra meme başı kabarak normal görünümünü alır (Ceylan ve ark., 1996).

### **2.1.2. Memenin Fizyolojisi**

Meme gelişimi ve işlevleri, östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonunun etkisi altındadır. Östrojen, progesteron ve prolaktinin normal meme gelişim ve işlevleri için gerekli olan trofik etkileri vardır. Östrojen duktus gelişimini hızlandırır, progesteron ise epitelyum farklılaşmasından ve lobüllerin gelişiminden sorumludur. Prolaktin gebeliğin son döneminde ve doğum sonrasında süt üretimini sağlayan ana hormondur. Prolaktin östrojen reseptörlerinin sayısını artırır, epitelyum hücrelerini hem duktus hem de lobüloalveolar gelişimi arttıracak şekilde uyarır.

### **2.1.3. Memenin Anatomisi**

Meme göğüs ön duvarında 2. ve 6. interkostal aralıklar ile medialde sternum kenarı, lateralde göğüs ön duvarı çizgisi arasına yerleşmiş, konik biçiminde kabartıdır. Meme dokusu, yüzeysel fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında gelişir. Her biri meme başından uzanan ana duktus içeren 8 ile 20 arasında segmenti vardır. Her majör duktus, hepsi terminal duktal lobüler ünite (TDLU) sonlanan küçük duktuslara ayrılır. Her bir TDLU ayrı bir terminal duktusu besleyen ayrı lobüller halinde düzenlenen gruplaşmış glandüler dokudan oluşur. Meme kanserlerinin çoğu TDLU içinden kaynaklanır. Meme başı etrafında pigmente yapısından dolayı kahverengi olan “areola mamma” vardır. Areola üzerinde ise sebace glandların açıldığı “montgomery tüberkülleri” bulunur (Siegelman, 2008).

Meme, lobüler ve duktal glandüler dokuya ek olarak, kendisine yapısal destek sağlayan fibröz konnektif doku içerir. Bu fibröz doku, glandüler elemanların sıralandığı düzenli organize olmuş tabaka ve liflerden oluşmuştur. Memenin lenfatikleri de bu fibröz destek çatısı içinde bulunurlar. Son olarak, subkutanöz ve retromammarian alanlarda, matür kadın memesinin boyutunda ve dansitesinde değişikliğe yol açan, değişen miktarlarda yağ mevcuttur (Siegelman, 2008).

Memenin santral ve medial bölümlerini arteria mammae internanın ramus perforantesleri, üst-dış bölümünü de arteria thoracica lateralis besler. Meme ayrıca

arteria thoracica acromialis'in pektoral dalından, 3, 4 ve 5. interkostal arterlerin lateral dalları ile arteria subscapularis ve arteria thoracodorsalis'den kan alır.

Memenin venleri arterlere paraleldir. Toraks duvarı ve memeyi drene eden üç ana ven (1) internal torasik venin perforan dalları , (2) aksiler venin dalları ve (3) posterior interkostal venlerin perforan dallarıdır. Vertebral venöz dallar (Batson pleksusu) meme kanserinin metastazı için ikincil bir yol oluşturabilir. Bu pleksus vertebraları geçerek, kafa tabanından sakruma kadar uzanır. Venöz kanallar bu pleksus ile toraks, abdomen ve pelvis organlarının venleri arasında uzanır. Bu potansiyel yollar, pulmoner metastaz olmadan vertebra, kafatası, pelvis ve santral sinir sistemine olan metastazları açıklar.

Memenin duyuşal innervasyonu 2–6. interkostal sinirler tarafından olmakta iken meme derisinin yukarı kısmının duyuşal innervasyonu servikal pleksusun 3. ve 4. dallarından çıkan supraklavikular kutanöz dallardan sağlanır. Ayrıca meme başı ve areolada serbest sinir uçları bulunur.

Memenin süperfisiyel lenfatikleri, meme derisinin hemen altında bulunur. Memenin her bölümünde lenfatik akım sentrifugaldır. Meme lenf akımının %75'i aksillaya, %25'i de internal mammaria lenf nodlarına olur. Memenin her bölgesinden hem aksillaya hemde internal mammariaya lenf akımı olabilir. Memenin arka yüzünde, retromammarian aralığa oradanda pektoralis major fasyası ve lifleri arasından aksillaya uzanan vertikal lenfatikler bulunur. Bundan dolayı memenin üzerini örten derisi, pektoralis major kası ve fasyası memenin lenfatik anatomisinin ayrılmaz birer parçasıdır. Aksiller lenf nodu sistemi, çoğu mikroskopik 30 ila 50 adet lenf nodlarından oluşan bir bütündür. Memenin metastatik hastalığı deri ve mezenkimal lenfatikler yoluyla birçok yöne doğru olabilir.

#### **2.1.4. Memenin Radyolojik Anatomisi**

##### **2.1.4.1. Memenin Ultrasonografik Anatomisi**

Ultrasonografide meme, yüzeyden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, glandüler ve fibröz tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakalarından oluşmaktadır.

Ultrasonografide cilt hiperekoik olup, meme başına yaklaştıkça kalınlığı artar. Normal memede cilt kalınlığı 2-3 mm'yi geçmez.

Cilt altı yağ tabakası hipoekoik bir bant şeklinde olup ovoid konfigürasyonlu, çevresindeki glandüler dokuya göre daha hipoekoik, santralinde ise bağ dokusunun oluşturduğu ekojen bir nidus görülür. Bu bandın kalınlığı, hastanın yaşına göre değişiklik gösterir. Genç kadınlarda ve dens memelerde cilt altı yağ tabakası görülemeyecek kadar incedir.

Memenin fibroglandüler dokusu, genellikle homojen ekojenitede bir patern gösterir. Ancak yağ involüsyonu arttıkça hipoekoik alanlar artar. Glandüler yapı, memenin büyük bir bölümünü kaplar. Üst dış kadranda ve aksiller bölgede daha fazladır. Bağ dokusu ile birlikte heterojen ekoda izlenir.

Retroglandüler yağ tabakası ve kas tabakası hipoekoik olarak görülür. Görüntü alanına giren kostalar hiperekoik olup, posterior kesimlerinde akustik gölge oluşturur.

Memenin süt kanalları, meme başına doğru konverjans gösteren ve genişleyen 1-8 mm çaplarında anekoik tubüler yapılar olarak görülür. Meme başı orta derecede ekojen olup, posteriorunda akustik gölgelenme görülür (Oğuz ve ark., 1997; Sutton, 2002; Rumack ve ark., 2005; Stavros, 2004).

Normal intramammaryan ve aksiller lenf bezleri uzun, ovoid konfigürasyonlu ve genellikle ekojenik yağlı hilusları bulunan hipoekoik yapılar olarak izlenir (Oğuz ve ark., 1997; Sutton, 2002; Rumack ve ark., 2005; Stavros, 2004).

#### **2.1.4.2. Memenin Mamografik Anatomisi**

Memenin yumuşak dokusunu ve patolojik değişikliklerini yansıtan primer görüntüleme yöntemi mamografidir. Memenin temel radyografik dansitelerini yağ dokusu, yumuşak dokular ve kalsiyum oluşturmaktadır. Mamografik olarak meme; kütanöz yapılar (deri, areola, meme başı), cilt altı yağ tabakası ve glandüler tabaka olmak üzere üç bölümde izlenir.

Areola, meme başı, cilt ve meme parankiminin tümü yumuşak doku dansitesindedir. Cilt altı ve destek yağ dokuları, yağ dansitesini oluşturur. Venler cilt altı dokuda 2-4 mm çapında uzun körvilineer dansitelerdir ve yağlı memelerde daha iyi görülebilir. Venöz patern genellikle her iki memede simetrik olup, her hastada farklıdır.

Kıvrımlı olmaları ve aterosklerotik kalsifikasyon içermeleri nedeni ile arterler yaşlı veya orta yaşlı kadınların mamografilerinde izlenebilir. Mamografilerde lenfatik damarlar görülemez.

Meme başı ve areola, uygun 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 yumuşak doku dansitesi olarak görülür.

Cilt, mamogramlarda memeyi saran yumuşak doku dansitesinde ince bir çizgi olarak görülür. Mamografide normal cilt kalınlığı 0,7-2,7 mm arasındadır. Meme cildinin en kalın kısımları memenin medial ve inferior kesimlerindedir.

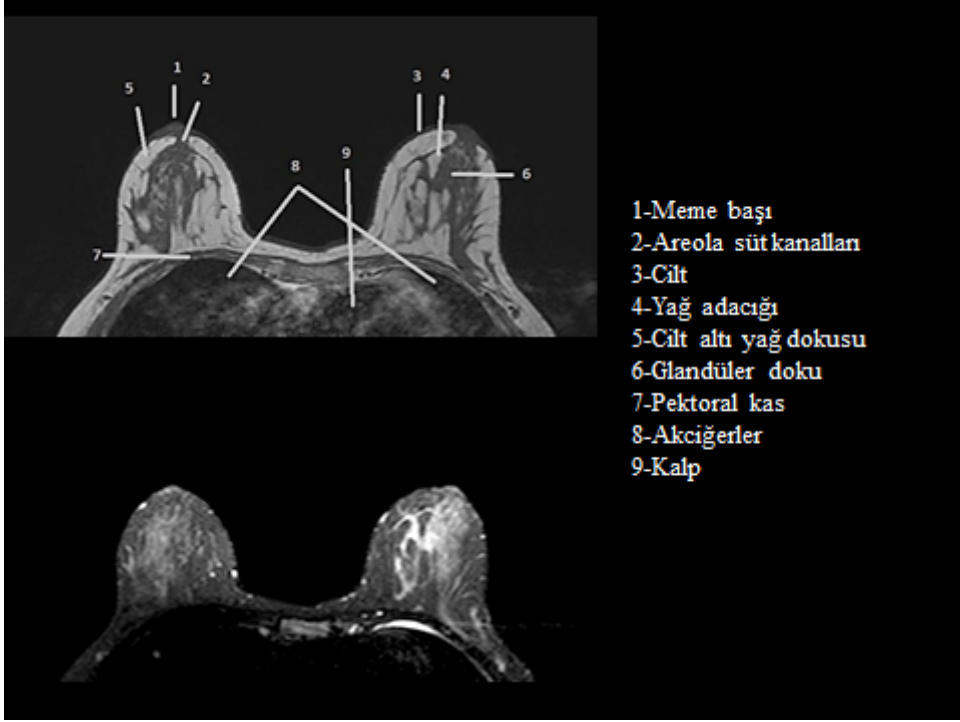
Normal memede cilt altında parankimi çepeçevre kuşatan yağ dokusu bulunur. Bunun dansitesi boylu boyunca uniform olmalıdır. Yağ lobülleri arasında, meme parankiminden cildin iç yüzüne doğru uzanan ve eğimli seyir gösteren fibröz septalar (Cooper ligamanları) bulunur. Bunlar mamografik olarak en iyi cilt altı yağ dokusu içinde görülür (Üstün, 2000; Sutton, 2002).

### **2.1.4.3. Memenin Manyetik Rezonans Görüntüleme Anatomisi**

T1 ağırlıklı görüntülerde, meme içerisindeki yağ, yağ dokusunun kısa T1 değerine bağlı olarak, yüksek sinyal intensitesi (SI) gösterir. Fibroglandüler doku daha uzun T1 değerine sahip olduğu için, daha düşük SI'ya sahiptir. Orta ve büyük miktarlarda yağ içeren memede, fibröz septalar yağ lobüllerinin arasında ince, düşük SI'lı bantlar olarak görülürken; glandüler dokunun kitle benzeri görüntüsü vardır. Bununla beraber az yağ içeren memelerde fibröz dokuyu glandüler elemanlardan ayırt etmek zordur (Siegelman, 2008).

Yağ baskılı T1 ağırlıklı kesitlerde, yağdan kaynaklanan yüksek SI azalır veya kaybolur, meme parankiminden veya ciltten kaynaklanan sinyaller, artmış dinamik dağılıma bağlı olarak daha iyi görünecektir. Yağ baskılı imajlar, kontrast verilmesini takiben baskılanmamış yağ ile aynı SI gösteren, kontrast tutan lezyonların göze çarpmasını sağlar. Bu nedenle yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntüler kontrast tutan meme lezyonlarının değerlendirilmesinde idealdir (Harms ve ark., 1993; Hylton ve Frankel, 1994).

T2 ağırlıklı kesitlerde glandüler dokunun orta dereceli SI'sı vardır, bu sinyal kasa göre hiperintens ve sıvıya göre hipointenstir. Yağ baskılı T2 ağırlıklı kesitlerde glandüler doku, izointens veya baskılanmış yağa göre hafifçe hiperintensdir (Şekil 1).



Şekil 1. T1 ve T2 ağırlıklı meme aksiyal MR görüntüsü

## 2.2. Meme Patolojileri

### 2.2.1. Benign Meme Lezyonları

Benign meme hastalıkları tüm meme hastalıklarının yaklaşık olarak % 90'ını oluştururlar. Benign meme lezyonları palpe edilebilir olmaları ya da radyografik bulgu vermelerinin yanı sıra bu lezyonları takiben gelişecek meme kanseri riskini belirlemeleri nedeniyle de önemlidir.

**Fibroadenom:** Genç kadınlarda en sık görülen meme hastalığıdır. Fibroadenomlar benign, iyi sınırlı stroma (fibroblast ve kollajen) kitleleridir. İntrakanaliküler ve perikanaliküler distorsiyone kanal epitelinden oluşur (Kopans,

2007). Fibroadenomlar puberteden sonra ve genellikle 25-30 yaşından önce ortaya çıkan mutlak ya da göreceli olarak östrojenin aktivitesine bağlı, yavaş büyüyen benign tümörlerdir. Lezyonların %10-20'si multipl olmakla birlikte bilateral de görülebilir. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menapozdan sonra geriler (Sayek, 1996; Kumar ve ark., 1995; Stavros, 2004; Kuzey, 2007). Fibroadenomlarda dejenerasyon sonucu kaba kalsifikasyonlar görülür. Yumuşak doku komponenti kaybolunca geriye dejenere fibroadenomlar için tipik olan "pop-corn" tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar kalır (Üstün, 2000; Stavros, 2004).

**Juvenil fibroadenom:** Puberteden sonra görülen ve çok hızlı büyüyen dev fibroadenomlardır. Histolojik ve radyolojik özellikleri diğer fibroadenomlara benzer. Bazen dev boyutlara ulaşip tüm memeyi kaplayabilirler. Hızlı büyüme göstermelerine karşın malign potansiyel taşımazlar (Üstün, 2000; Ögünç ve ark., 2001; Stavros, 2004; Kuzey, 2007).

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

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

**Lipom:** Olgun yağ hücrelerinden oluşur. Asemptomatik, yavaş büyüyen, düzgün konturlu, mobil kitlelerdir. Lipomlarda kalsifikasyon çok nadir izlenir (Sayek, 1996; Üstün, 2000; Stavros, 2004). Küçük olduklarında mammografi bulguları normaldir. Büyük lipomlarda ise mammografide çevre meme dokusunda kompresyon ve radyolüsent bir alan görülür.

**Fibroadenolipom (hamartoma):** Lipomun nadir bir varyantıdır. Lipomatö dokunun içerisinde fibröz ve adenomatöz doku proliferasyonları mevcuttur. Lezyon ince bir kapsülle çevrilidir (Üstün, 2000; Stavros, 2004).

**Adenozis:** Lobüler epitelyal hiperplaziyi tanımlamak için kullanılan adenozis mikroglandüler, nodüler, sklerozan ve blunt dukt adenozis olmak üzere dört histolojik tipte izlenir.

Blunt dukt adenozis en sık görülen tiptir. Lobül ile devam etmeyen aniden kesintiye uğrayan küçük duktusların proliferasyonu gözlenir.

Mikrograndüler adenozis ise fibröz ve adipöz doku içinde lobüler bir dizilim olmaksızın rastgele yerleşen küçük glandların proliferasyonu olup; tübüler karsinomayı taklit edebilir. Ancak stromal reaksiyon oluşturmaları ile ayrılırlar. Benign bir lezyon olmakla birlikte diğer adenozis tiplerine göre malignite gelişme sıklığı daha fazladır.

Sklerozan adenozis stromal proliferasyon ve fibrozis ile çevreleyen nodüler hiperplaziyi tanımlar. Karsinomayla karışabilir. Ancak lobüler konfigürasyon korunmuştur.

**Fibrokistik değişiklikler:** Memede çok sık izlenen lezyonlardır. Duktus ve stromanın benign değişikliklerinden meydana gelir. Küçük duktusların proteinöz sıvı ile dilatasyonu sonucu kist oluşumu en sık değişikliktir. Değişik derecelerde stromal fibrozis meydana gelebilir. Kalsifikasyon eklenebilir (Kopans, 2007).

Fibrokistik hastalığın tek malignite riski taşıyan komponenti epitelyal hiperplazidir. Epitelyal hiperplazi glandüler yapılar içindeki epitelyal hücrelerin aşırı proliferasyonudur (Memiş, 1997; Yenidünya ve ark., 1997).

**Lenf Nodları:** Lenf nodları genellikle üst dış kadranda, aksiller kuyruk ve aksiller fossada görülür ancak memenin her yerinde bulunabilir. Genellikle enflamatuvar intramammarian lenf nodları 1 cm'yi, aksiller lenf nodları 2 cm'yi aşmazlar.

**Yağ Nekrozu:** Yağ nekrozu sık görülen, asemptomatik olabilen ya da palpable kitle, hassasiyet, cilt kalınlaşması ve meme başında retraksiyona yol açabilen benign bir patolojidir. Yağ nekrozu mammografide çok çeşitli görünümler oluşturabilir. Maligniteyi taklit edebilecek şekilde spiküle kontürlü kitle, mikrokalsifikasyonlar yada parankimal distorsiyona yol açabilir. En tipik ve sık görülen bulgulardan biri yağ kisti diye adlandırılan, santralinde radyolüsent yağ ve periferinde kalsifiye veya nonkalsifiye çeperi bulunan kitle izlenmesidir. Yağ nekrozu cerrahi dahil her türlü travma sonrasında izlenebilir.

**Hematom:** Mammografide radyolüsen ve radyoopak iyi sınırlı kitle görünümündedir. Olgunun öyküsünde bir travma olması yada cerrahi bir girişim yapılmış olması tanı için önemlidir. Özellikle lipomatö patern özelliginde olan memelerde hematoma tanısı daha kolaydır. İçinde kalsifikasyon yoktur. Zamanla kitle alanında ve yakınında yağ kisti oluşabilir (Üstün, 2000).

**Meme Enfeksiyonları:** Meme apseleri ve mastit genellikle laktasyon döneminde görülür. Akut mastitte, meme şiş, hassas ve ödemli, cilt kırmızıdır. Sistemik semptomlar; ateş, beyaz küre artışı, CRP artışı daha az görülen bulgulardır.

### 2.2.2. Malign Meme Lezyonları

Memedeki malign tümörlerin %90'nı duktus epitelinden %10'nu ise lobül epitelinden köken alır.

Meme karsinomu, mikroskopik görünüm ve biyolojik davranışlarına göre başlıca iki ana gruba ayrılabilir. İn situ karsinomlarda, tümör hücreleri duktus veya lobüle sınırlıdır. Işık mikroskopunda stromaya invazyon yoktur. İnvaziv karsinomlarda ise tümör hücreleri bazal membranı aşır stromal invazyon yaparlar. Bu nedenle invaziv karsinomlar, lenfovasküler invazyonla bölgesel lenf nodları ve uzak organ metastazı

yapabilirler. Her iki grup da Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre kendi içinde sınıflandırılırlar (Rosen, 2008).

### **İn situ karsinomlar**

- 1) İn situ duktal karsinom (DCIS)
- 2) İn situ lobüler karsinom (LCIS)

### **İnvaziv karsinomlar**

- 1) İnvaziv Duktal Karsinom
  - Pleomorfik karsinom
  - Osteoklastik dev hücreli karsinom
  - Koryokarsinomatöz özellik taşıyan karsinom
  - Melanositik özellikleri olan karsinomlar
- 2) İnvaziv lobuler karsinom
- 3) Tubuler karsinom
- 4) İnvaziv kribriform karsinom
- 5) Medüller karsinom
- 6) Müsinöz (kolloid) karsinom
  - Müsinöz karsinom,
  - Müsinöz kist adenokarsinom
  - Taşlı yüzük hücreli karsinom
- 7) İnvaziv papiller karsinom
- 8) İnvaziv mikropapiller karsinom
- 9) Apokrin karsinom
- 10) Sekretuar (juvenil) karsinom
- 11) Adenoid kistik karsinom
- 12) Metaplastik karsinom
  - Saf epitelyal
  - Mixt epitelyal-mezenşimal
- 13) Nöroendokrin karsinom
- 14) İnflamatuvar karsinom

**İn situ duktal karsinom (DCIS):** Memenin primer malign neoplazmidir. DCIS tüm meme kanserlerinin %0,8-5'ini oluşturur. Bu lezyonlar duktusun içerisinde

çoğalarak duktus boyunca yayılırlar ve bazal membranı aşmazlar. İntraduktal karsinomların %60'ı kalsifikasyon içerir. Tümöral epitel hücrelerindeki farklılıklara göre komedo, kribriform ve papiller olmak üzere üç tipe ayrılır. Bu üç tip içinde komedokarsinom en maligni olup mikrokalsifikasyon daha sıktır (Sayek, 1996; Kumar ve ark., 1995; Sutton, 2002; Stavros, 2004; Kuzey, 2007).

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

**İnvaziv duktal karsinom:** Tüm meme kanserlerinin %65-75'ini oluşturur. Pre ve postmenapozal olarak 2 defa pik yapar. Epitelyal ve stromal komponentlerden oluşan duktal karsinomlar bazal membranı tahrip edip geçtiğinde invaziv karsinom olarak adlandırılır.

Palpable kitle, fokal meme gerginliği, meme başı çekintisi, deri retraksiyonu ve ülserasyonu gibi klinik bulgularla tanınır. Mammografide genellikle spiküle konturlu kitle olarak görülür, ancak yuvarlak, düzgün sınırlı veya kısmen düzgün sınırlı lezyonlar da olabilir. Trabeküler distorsiyon ve malign tipte kalsifikasyonlar eşlik edebilir. Yaygın intraduktal komponent varlığı konservatif tedavi sonrası rekürrens riski açısından önemlidir. Mamografik yaygın intraduktal komponent (kitle ve kitleden uzanan mikrokalsifikasyonlar) saptanması bu açıdan önemlidir.

Ultrasonografik bulgular; hipoekoik kitle, spikülasyon, mikrolobulasyon, vertikal uzanım, köşeli kenar yapısı, periareolar geniş duktuslara uzanımdır (Cardenosa, 2001).

İnvaziv duktal karsinomların bazı özelleşmiş alt tipleri mevcuttur:

- Pleomorfik karsinom
- Osteoklastik dev hücreli karsinom
- Koryokarsinomatöz özellik taşıyan karsinom

- Melanositik özellikleri olan karsinomlar

**İnvaziv Lobuler Karsinom:** Meme malignitelerinin yaklaşık %5–15’ini oluşturur. Bilateral senkron veya metakron invazif lobuler karsinom oranı invazif duktal karsinomlu hastaların yaklaşık 2 katıdır (Harake ve ark., 2001; Cocquyt ve Van Belle, 2005). Bilateralite %6–28, multifokalite %14–39 oranındadır (Cardenosa, 2001; Weinstein ve ark., 2001; Krecke ve Gisvold, 1993). Histolojik veya mamografik olarak invaziv duktal karsinomu taklit edebilir. Mamografide özellikle belirgin kontur çizmeyen asimetrik dansiteler şeklinde görülmekle beraber parankimal distorsiyon veya silik, düzensiz sınırlı tümöral kitleler olarak da karşımıza çıkabilirler. Hastaların yaklaşık %3–4’ünde tüm görüntüleme yöntemleri normaldir (Cardenosa, 2001; Berg ve ark., 2004).

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

**İnvaziv kribriform karsinom:** Tüm meme kanserlerinin yaklaşık % 0,8–3,5’ini oluşturur. İyi prognozludur. On yıllık yaşam süresi %90–100 civarındadır. 53–58 yaşları arasında sıklığı artmıştır. Genellikle kitle oluşturmazlar. Mamografide mikrokalsifikasyonlarla karakterizedir (Damjanov ve Linder 1996). İyi sınırlı bir tümördür. İyi bir prognoza sahiptir.

**Medüller Karsinom:** Genç hastalarda daha yaygındır. 35 yaşından genç kadınlarda görülen meme tümörlerinin %11’i medüller kanserdir. Agresif histolojik özelliklerine rağmen, prognozu invaziv duktal karsinoma göre daha iyidir. Mammografide ve ultrasonografide yuvarlak kitle lezyonu izlenir, kalsifikasyon genellikle bulunmaz (Cardenosa, 2001).

**Kolloid (müsinöz) Karsinom:** Genellikle post-menapozal kadınlarda görülürler. Yuvarlak ve çevre dokuyu iterek geliştikleri için iyi sınırlıdırlar. Mikroskopik olarak mukoid materyalin içinde hücreler yüzer şekilde izlenir. Müsin tümüyle ekstraselülerdir. Tek başınayken çok iyi prognoza sahip olan bu tümörler düşük grade'li DCIS ile sık olarak birlikte görülürler. Bazı hastalarda USG'de posterior güçlenme görülebilir (Cardenosa, 2001). Müsinöz karsinom, müsinöz kist adenokarsinom ve taşlı yüzük hücreli karsinom olmak üzere 3 tipi vardır.

**İnvaziv Papiller Karsinom:** İleri yaşlarda daha sıktır. Palpabl, büyük lobule kitle genellikle subareolar alanda izlenir. Periferal yerleşimli olanlar multipl olma eğilimindedir. USG'de büyük kistik lezyon içinde solid komponent şeklinde veya solid kitle şeklinde izlenebilir. Mamografide büyük, iyi sınırlı, santral lezyonlardır (Cardenosa, 2001).

**İnvaziv mikropapiller karsinom:** Meme kanserlerinin %2'den azını oluşturlar. İlk başvuru anında hastaların %72-75'inde aksiller lenf nodu metastazı mevcuttur.

**Adenoid kistik karsinom:** Genellikle tükürük bezlerinde görülen adenokarsinomun nadir bir varyantıdır. Meme kanserlerinin %1'den daha az bir bölümünü oluşturur. Aksiller lenf nodu tutulumu ve uzak metastazlar nadir görülür (Kumar ve ark., 1995; Stavros, 2004; Kuzey, 2007).

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

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

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

**Metastatik Meme Lezyonları:** Metastazlar, meme malignitelerinin %1-2'sini oluşturur. Metastazlar en sık karşı memeden, lenfoma, melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, akciğer bronş karsinomu, mide, prostat, over ve serviks malignitelerinden olur.

Memeye metastazların %85'i soliter ve unilateraldir. Meme kanserlerinin metastazları ise sık olarak akciğer, karaciğer, kemik, plevra, sürrenal ve böbreklere olmaktadır (Stavros, 2004; Üstün, 2000).

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

## **2.3. Meme Görüntüleme Yöntemleri**

### **2.3.1. Mammografi**

Memenin temel inceleme yöntemidir. Meme kanserinin tanısında mammografi, kanser taraması ve tanısal amaçlı olmak üzere iki ana amaçla kullanılır. Meme kanserinde erken tanı yöntemi olarak kabul edilen tek yöntem mammografidir.

Mammografi; yoğunlukları ve atom numaraları birbirine yakın olan memenin kas, yağ, glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku

radyolojisi yöntemidir. Mammografi tekniği klasik röntgen incelemelerine göre bazı farklılıklar taşımaktadır. Mammografide yumuşak doku elemanlarının birbirinden ayrılması çok önemli olduğundan incelemeler düşük kV tekniği ile gerçekleştirilmektedir. Mammografi cihazlarında 25–50 kV arası voltaj, 25–100 arası mA, 0,1–0,2 sn'lik süreler ve genellikle 0,1 ile 0,6 mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır. 100 mA kadar yüksek akımların kullanıldığı tüplerde döner anod mevcuttur. İstenilen yumuşak doku kontrastını sağlayabilmesi için seçilen düşük kV'da etki spektrumu en fazla olan X-ışını tüpleri tercih edilmektedir. Bu özellikteki X-ışını üretebilmek için anodta hedef madde olarak molibden bulunur. Molibden anodtan çıkan radyasyonun hemen tamamı karakteristik radyasyondur. Tüpün penceresinden çıkan X-ışını absorpsiyonunu minimuma indirmek için ise berilyum kullanılmaktadır (Oyar ve Gülsoy, 2003).

Bir mammografi çekiminde alınan ortalama glandüler doz (OGD), meme dokusu kalınlığına, mAS değerine ve kullanılan film çeşidine göre değişmekle beraber ortalama doz 1 ile 2,4 mGy arasında değişmektedir. Aynı filmde 50 mm'den ince meme dokusu ile 50 mm'den kalın meme dokusu OGD karşılaştırıldığında aradaki fark 0,2 mGy'dir (Özdemir, 2007).

Mammografide kraniokaudal (CC), mediolateral oblik (MLO) pozisyonlarda grafiler alınır. Gerekliğinde lezyon alanı komprese ya da magnifiye edilebilmektedir. Her iki meme aynı zamanda çekilir ve karşılaştırmalı değerlendirme yapılır. Mammografi çekiminde kompresyon uygulamak önemlidir. Kompresyon ile hareket artefaktları önlenir, rezolüsyon artar, birbiri üzerine superpoze olan dokular ayırd edilir ve tüm memeye eşit oranda ışın verilerek total radyasyon dozu azalır (Heywang-Köbrunner ve ark., 1997).

Mammografide saptanabilecek bulgular şunlardır; mikrokalsifikasyon, kitle lezyonları, asimetric yoğunluk, trabeküler yapılarda belirginleşme, lokal yapısal distorsiyon, ciltte kalınlaşma ve aksiller lenf nodları. Kitleler her iki projeksiyonda görüntülenebilen yer tutan lezyonlardır (tek projeksiyonda izleniyorsa, üç boyutlu olarak varlığı doğrulanıncaya kadar asimetri olarak tanımlanmalıdır). Kitle lezyonların şekli (yuvarlak, oval, lobüler- ondüler kontur, irregüler), sınırı ( iyi sınırlanmış- iyi ve keskin sınırlı, mikrolobüle, örtülü, belirsiz- kötü sınırlı, spiküle), dansitesi (yüksek dansite, izodens, düşük dansite, yağ içerikli radyolüsen) önemli tanısal bilgi verir ve

mammografi raporunda tanımlanması beklenir. Mammografide kısmen ya da tümüyle radyolüsen olan kitleler (lipom, hamartom, yağ kistleri) hemen her zaman benignidir. Düzgün sınırlı ve çevre parankimden keskin bir sınırla net ayırt edilebilen kitleler öncelikle benign olarak kabul edilirler. Çevre dokulara ışınal uzanım gösteren, spiküle konturlu kitleler yüksek olasılıkla malign olarak değerlendirilir. Beraberinde mikrokalsifikasyon saptanan, ciltte veya meme başında retraksiyona yol açan kitleler de malign olarak kabul edilmelidir (Lawrence ve ark., 2001; Ewans, 1992; Feig, 1992).

Kalsifikasyonlar boyutlarına, dağılımlarına, morfolojisine ve sayılarına göre değerlendirilir. Malignite açısından şüpheli kalsifikasyonlar grup oluşturan mikrokalsifikasyonlardır. Magnifikasyon grafilere değerlendirmede yardımcıdır. Diffüz veya bölgesel dağılım gösteren kalsifikasyonlar öncelikle benign olarak değerlendirilir. Grup oluşturan, duktus trasesine uyacak şekilde lineer uzanan veya segmenter dağılım gösteren kalsifikasyonlar malignite açısından kuşkuludur. Kümeleşen, sayıları 10'un üzerinde değişik büyüklük ve şekillerde, dallanan, iğsi, düzensiz mikrokalsifikasyonlar malignite için tipiktir. Malign mikrokalsifikasyonların kısa eksenini 0,8 mm'den küçüktür. Benign kalsifikasyonlar 0,8 mm'den daha büyük boyutta olup, düzgün kenarlı, kaba yapıdadır (Ewans, 1992; Feig, 1992; Heywang-Köbrunner ve ark., 1997).

Mammografinin doğruluk oranı yağlı memelerde çok yüksek olup, mikrokalsifikasyon şeklinde bulgu veren tümörler de sadece mammografi ile saptanabilir. Mammografinin duyarlılığı %85–90'dır. Dens memelerde mamografinin duyarlılığı azalır. Meme lezyonları dens fibroglandüler dokularla aynı X-ışını atenüasyon değerlerine sahiptir ve gözden kaçabilir. Bu yüzden malign lezyonların % 10–15'i mammografi ile gösterilemez. En önemli dezavantajı ise pozitif prediktif değerinin % 25–35 civarında olmasıdır (Heywang-Köbrunner ve ark., 1997; Feig, 1992). Bu olumsuzluklar dens memelerde diğer görüntüleme yöntemlerini ön plana çıkarmaktadır.

### **2.3.2. Tomosentez**

Meme tomosentezi yeni bir yöntemdir. Dijital mammografi ünitesinin bir modifikasyonudur ve üç boyutlu görüntü elde edilmesini sağlar. Görüntüler BT'deki algoritmaya benzer şekilde rekonstrükte edilir. Tomosentez için çalışmalar 1980'lerde

başlamıştır, ancak meme görüntüleme teknik gelişmeler ile kullanılabilir hale gelmiştir. Konvansiyonel mammografide X-ışını sabit bir tüpten bir fosfor tabakaya absorbe edilirken, tomosentezde hareketli bir X-ışını tüpü ve dijital bir dedektör vardır. Meme tomosentezi özellikle üst üste binmiş lezyonların değerlendirilmesinde önemlidir. Biyopsi gerekliliği için yüksek pozitif prediktif değer ve yüksek kanser tarama oranları olumlu yanlarıdır. Ayrıca geri çağırım oranlarını önemli ölçüde azaltmaktadır (Park ve ark., 2007).

### **2.3.3. Xeroradyografi**

Xeroradyografi yumuşak dokuların daha iyi görüntülenmesi amacıyla geliştirilmiş radyolojik bir yöntemdir. X-ışını, imaj reseptörü olarak röntgen filmi yerine üzeri selenyum tabakası ile kaplanmış ve elektriksel olarak şarj edilmiş alüminyum plaka üzerine düşürülmektedir. Bu incelemenin en önemli avantajı görüntü kalitesi ve yumuşak doku planlarının kontrast rezolüsyonunun daha yüksek oluşudur. Alınan X-ışını dozunun daha fazla ve incelemenin pahalı oluşu yöntemin yaygın kullanımını sınırlamaktadır (Oyar ve Gülsoy, 2003).

### **2.3.4. Ultrasonografi**

USG, ultrasonik dalgalar oluşturan ve transduserler aracılığı ile görüntü elde edilen bir tanı yöntemidir (Oyar ve Gülsoy, 2003). Her yerde bulunabilen, kolay uygulanabilen, ucuz, radyasyon içermeyen bir tetkiktir. Meme incelemesinde yüksek rezolüsyonlu lineer transduserler kullanılmalıdır. Beş-oniki MHz olan probalar yeterli penetrasyon sağlar (Rumack ve ark., 2005; Ferris, 2005; Stavros, 2004). Ultrasonografik incelemede tüm kadrantlar sagittal ve transvers planda taranmalıdır. Ultrasonografi, mammografide saptanan radyoopak lezyonların içyapılarının değerlendirilmesinde üstünlüğü tartışılmaz bir yöntemdir. Bu nedenle günümüzde mammografinin tamamlayıcısı durumundadır (Oyar ve Gülsoy, 2003; Sutton, 2002; Rumack ve ark., 2005; Ferris, 2005; Stavros, 2004). Ayrıca palpabl kitlesi bulunmayan ve 35 yaşından küçük kadınlarda primer görüntüleme yöntemi olarak seçilmelidir.

### **Meme USG Endikasyonları:**

Dens memelerde mammografik olarak tesbit edilemeyen palpabl kitle varlığı

2. Klinik ve/ veya mammografik olarak saptanan lezyonların kistik-solid ayrımı

3. Mammografide saptanan asimetrik opasitelerin değerlendirilmesi

4. Aksilla ve pektoral kasa yakın yerleşen ve mammografide saptanamayan, kitle ve lenf nodlarının değerlendirilmesi

5. Mastit ve apse gibi meme enflamasyonu durumunda, mammografi ağrı ve ödem nedeniyle güçlükle uygulanır ve ödeme bağlı dansite artışı nedeniyle mammografinin yorumlanması güçleşir, bu durumlarda USG ile değerlendirme ön plana çıkar.

6. Kist aspirasyonuna rehberlik etmek, biyopsi ve preoperatif işaretleme işlemlerine klavuzluk etmede USG kullanılır.

7. Radyasyon duyarlılığının yüksek ve meme parankim dokusunun yoğun olduğu 30 yaş altı kadınlarda, hamilelikte ve laktasyon döneminde, radyasyon riski taşımaması nedeniyle primer görüntüleme yöntemi USG'dir (Ewans, 1992; Feig, 1992; Heywang-Köbrunner ve ark., 1997).

### **USG'nin Kısıtlılığı:**

1. Kullanıcı hekime ve performansına bağımlılık

2. Tüm memenin görüntüsünü belgeleme zorlukları

3. Kullanılan cihazın rezolüsyonu

4. İnceleme süresinin uzunluğu

5. Yanlış negatif sonuçlar (%0,3–47)

6. DCIS varlığında mikrokalsifikasyonları göstermede düşük hassasiyet

7. Yanlış pozitif sonuçlar: Komplike, kompleks kistler, solid kitleler

İzlem, biyopsi, aspirasyon sayısı artışı

Parasal sorunlar, hasta anksiyetesi

USG'nin en önemli dezavantajı mikrokalsifikasyonları gösterememesidir. Ayrıca küçük hipoekoik tümörlerin yağ lobullerinden ayrımı zordur, özellikle yağlı memelerde USG'nin küçük tümörleri saptamadaki duyarlılığı düşüktür. Bazı karsinomların meme parankimine göre izoekojen olması da sonografik olarak tanıyı

güçleştirir. Bu nedenlerden dolayı USG meme kanseri taraması için elverişli bir yöntem değildir. Mammografi ve USG birbirlerini tamamlayan görüntüleme yöntemleri olup uygun endikasyonlarda birarada kullanılmalıdır (Heywang-Köbrunner ve ark., 1997; Lawrence ve ark., 2001).

Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) ile meme kitlelerinin vaskülarizasyonu değerlendirilerek benign/malign ayrımında yol gösterici olabilir. Kitleye periferden giren, tortioze vasküler yapılar malignite açısından anlamlı kabul edilir. Ayrıca, spektral incelemede malign kitlelerde yüksek rezistanlı akım olduğu gösterilmiştir. Spektral incelemede en önemli parametre rezistif indeks (RI) değeridir. Yüksek RI değerleri maligniteyi gösterir. Ancak değişik çalışmalarda duyarlılık ve özgüllük değerlerinin farklılık göstermesi RDUS'nin malign-benign ayrımında güvenilir olarak kullanılmasını engellemektedir (Topal, 2005; Konishi, 1992; Cosgrove ve ark., 1992; Wolf ve Fobbe, 1995).

### **2.3.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) güçlü bir manyetik alan içerisine alınan dokuları gönderilen radyofrekans dalgalarıyla titreştirerek bu dokulardan alınan sinyalleri görüntüye dönüştürme esasına dayanır. Mammografi meme kanseri tanısında henüz istenilen duyarlılıkta değildir (Balcı, 2006). Bu yetersizlik yeni arayışlara yol açmış ve MRG memenin incelenmesinde kullanılmaya başlanmıştır. MRG yüksek kontrast rezolusyona sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak sağlaması gibi özellikleri nedeniyle mammografi ve ultrasonografiye ek olarak, özellikle seçilmiş olgularda uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü konuma gelmiştir (Balcı, 2006; Rankin, 2000). Yapılan bazı çalışmalarda intravenöz kontrast madde kullanımı ile gizli meme karsinomlarında belirgin kontrast tutulumu saptanmıştır (Sutton, 2002). Kontrastlı dinamik MRG'de kontrast tutan lezyon olmaması maligniteyi ekarte etmede önemli kriterdir (Karahan ve ark., 2001).

MRG, memenin malign lezyonlarını saptamada duyarlılığı en yüksek meme görüntüleme yöntemidir (Lee, 2004). Ayrıca invazif meme kanserini görüntülemeye

%85-%100'lük yüksek duyarlılığa, %30-95'lik düşük özgüllüğe sahiptir (Gilles ve ark., 1994; Stomper ve ark., 1995; Balcı, 2006).

**Meme MRG endikasyonları (Avrupa meme görüntüleme derneği guideline temelinde)**

- Meme kanseri histolojik olarak kanıtlanmış olgularda pre-op dönemde aynı ve karşı taraf memenin değerlendirmesinde.
- Mammografi ve USG gibi radyolojik modaliteler ile kesin tanısı konulamayan olgularda problem çözücü modalite olarak.
- Metastazlı olgularda primer kanser aranırken memenin değerlendirilmesinde.
- Post-op dönemde lokal rekürens ve cerrahi sınırın değerlendirilmesinde.
- Neoadjuvan kemoterapiye cevabın değerlendirilmesinde.
- Meme protez implantların değerlendirilmesinde.
- Sadece meme MR'de vizüalize edilen lezyonlara biyopsi işlemi yapılmasında
- Meme kanseri gelişme riski tüm yaşam süresince %20'den daha fazla olan yüksek riskli kadınlarda tarama amaçlı olarak.

**Amerikan Kanser Derneğinin mamografiye ilave olarak meme MRG taraması için önerileri**

Yıllık MRG tarama önerilen grup (nonrandomize çalışmalar ve gözlemsel çalışmalar ile kanıtlanmış)

- BRCA mutasyonu taşıyanlar
- Birinci derece akrabalarda BRCA taşıyıcılığı, ama test edilmemiş kişiler
- Meme kanseri gelişme riski tüm yaşam süresince %20-25'den daha fazla olanlar (aile hikayesine dayanan istatistik modellerle)

Yıllık MRG tarama önerilen grup (ekpert konsensüs düşüncesi temelinde)

- 10-30'lu yaşlar arasında göğüs bölgesine radyasyon terapisi anemnezi mevcut olgularda (hodgkin hast. gibi)
- Li-Fraumeni sendromu olarlar ve 1. derece akrabaları
- Cowden and Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu olarlar ve 1. derece akrabaları

MRG tarama yapıp yapılmayacağına dair yeterli kanıt olmayan grup

- Meme kanseri gelişme riski tüm yaşam süresince yaklaşık %15-20 olması (aile hikayesine dayanan istatistik modellerle)

- Lobüler karsinoma in situ veya atipik lobuler hiperplazisi olanlar
- Atipik duktal hiperplazi olanlar
- Yoğun dens veya heterojen mamografik dansiteli olgular
- Meme kanseri hikayesi olan kadınlar veya duktal karsinom in situ hikayesi taşıyan olgular

MRG tarama önerilmeyen grup (ekpertiz konsensüs düşüncesi temelinde)

- Meme kanseri gelişme riskinin %15'ten az olması (Mann ve ark., 2008).

Morfolojik bulguların ve kontrast tutuş paterninin bir arada değerlendirilmesi ve seçilmiş olgularda konvansiyonel meme MRG'ye spektroskopi, difüzyon ve perfüzyon gibi özel sekansların eklenmesi yanlış pozitif tanı oranını azaltacak ve spesifisiteyi yükseltecektir (Balcı, 2006; Lee, 2004; Kim ve ark., 2003).

### 2.3.6. Nükleer Tıp

Meme sintigrafisi, meme kanserinin teşhisinde çeşitli radyonüklidler kullanılarak gerçekleştirilen noninvaziv bir görüntüleme metodudur. Galyum 67, Tc99m MDP (metilen difosfat) ve işaretli somatostatin analogları ile meme sintigrafisi günümüzde meme kanseri evrelemesinde rutin olarak kullanılmaktadır (Brem ve ark., 2005; Erdoğan, 2003). Tc99m-MIBI (methoxyizobutylizonitril) meme sintigrafisi yüksek duyarlılığa sahip olması ve meme kanseri teşhisinde mamografinin özgülüğünü yükseltmesi nedeniyle meme kanserinin görüntülenmesinde tarama tekniği olarak değerini korumaya devam etmektedir (Erdoğan, 2003). Bu tetkik aynı zamanda palpe edilebilir meme kitlesi olan hastalarda benign patolojilerin malign patolojilerden ayırt edilmesinde de ek bilgi sağlamaktadır (Burak ve ark., 1994).

F-18-FDG-PET (flour-18-flourodeoxyglucose-positron emission tomography) sadece primer tümörü değil aynı zamanda lenf nodu ve uzak metastazların varlığını da gösterebilmesi, meme dokusu yoğunluğundan etkilenmemesi gibi nedenlerle diğer görüntüleme metodlarına göre daha değerlidir. Bu tetkikte en büyük kısıtlayıcı faktör küçük meme kanserlerini tespit etmedeki yetersizliğidir. Bu yetersizlik meme kanseri açısından asemptomatik kadınların taranmasında kullanımı sınırlamaktadır (Erdoğan, 2003).

### **2.3.7. Termografi**

Termografi meme tümörlerinin yaydığı ısının infrared ışınlarla duyarlı bir kamera ile kaydedilmesi temeline dayanır. Neoplaziler dışında inflamatuvar ve hiperplaziler gibi benign durumlarda da memede ısı artışına neden olacağı için yöntem spesifik değildir. Yüksek oranda yalancı negatif ve yalancı pozitif değerleri nedeniyle rutin tarama amaçlı kullanılmamaktadır (Sutton, 2002).

### **2.3.8. Kistografi (Pnömkistografi)**

Pnömkistografi, meme kist sıvısı aspire edildikten sonra kavite içine hava enjekte edilerek yapılan mamografik incelemedir. Mamografide içyapısı değerlendirilemeyen kistik lezyonlar gösterilebilir. İntrakistik papiller lezyonlar ortaya konabilir (Fajardo ve ark., 1990).

### **2.3.9. Galaktografi**

Patolojik meme başı akıntısı varlığında yapılan galaktografi kontrast madde ile laktiferöz sinuslerin değerlendirilmesini sağlar. Akıntı gelen duktus tamamen kontrastla doldurulduktan sonra kranyokaudal (CC) ve medyolateral (ML) mamografi çekilir. Oblik ya da magnifikasyon grafilere de istenirse eklenebilir.

Memedeki patolojik akıntı varlığında galaktografi endikasyonu vardır. Patolojik akıntı;

- Spontan seröz (kahverengi yeşil)
- Genellikle tek taraflı, tek ya da birkaç duktustan gelen
- Kanlı
- Sitolojik bulguları olan akıntıdır.

Galaktografide asıl amaç intraduktal lezyonun tam lokalizasyonu ile cerrahi tercihin doğru olarak yapılmasına yardımcı olmaktır (Doğan ve Türkel, 2002).

## **2.4. Meme raporlaması ve data kayıt sistemi ‘Breast Imaging-Reporting and Data System’ (BI-RADS)**

### **2.4.1. BI-RADS Mammografi**

BI-RADS Amerikan Radyoloji Koleji (American College of Radiology; ACR) tarafından mammografi raporlanmasına ve veri toplanmasına standart getirilmesi amacı ile geliştirilmiştir. Amaç mammografi raporlamada ortak bir dil oluşturulması, yanlış anlamaların ortadan kaldırılması ve standart veri toplanmasının sağlanmasıdır.

BI-RADS’ın önerdiği rapor organizasyonunda öncelikle meme yapısı, tama yakın yağ replasmanı, dağınık fibroglandüler, heterojen dens ve dens olarak dört gruptan birine ayrılır. Mammografi raporlarında meme yapısının belirtilmesi, mammografiden beklenmesi gereken duyarlılık hakkında klinisyene bilgi vermek açısından oldukça önem taşımaktadır.

- BI-RADS 1: Tama yakın yağ replasmanı
- BI-RADS 2: Dağınık fibroglandüler
- BI-RADS 3: Heterojen dens
- BI-RADS 4: Dens

Meme parankim dansitesinin, mammografinin duyarlılığı üzerine olan etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, kategori 1 olan memede duyarlılığı %80 iken, kategori 4 memede duyarlılığın %30’a kadar düştüğü gösterilmiştir (Mandelson ve ark.,2000) .

#### **BI-RADS içeriği:**

- Meme görüntüleme terminolojisi
- Raporlama sistemi
- Veri değerlendirme ve takip
- Rehber bilgiler
- Veri toplama

### **BI-RADS Değerlendirme Kategorileri:**

- Kategori 0: Mammografik değerlendirme yetersizdir. Ek projeksiyon veya tetkik istendiği zaman verilmelidir. Genel tarama mammografisinde kullanılır.
- Kategori 1: Negatif mammogram
- Kategori 2: Benign bulgular
- Kategori 3: Büyük oranda benign bulgular. Kısa dönem takip önerilir. Bu kategorideki bulgular %2'nin altında malignite olasılığı içeren lezyonlar olmalıdır. Bu gruba giren 3 özellikli bulgu vardır. Bunlar kalsifiye olmayan yuvarlak solid kitleler, fokal asimetri ve grup yapan punktat kalsifikasyonlardır. Takip süresi 6 aydır. Takip sırasında büyüyen kitlelere biyopsi yapılmalıdır. İki yıl boyunca takipte değişiklik göstermeyen lezyonlar benign olarak kabul edilebilir. Klinik bulgular gerektirir veya hasta isterse biyopsi yapılmalıdır.
- Kategori 4: Şüpheli anomali. Bu kategori klasik malign bulgusu bulunmayan ancak kategori 3'e göre malignite olasılığı yüksek olan lezyonlara verilmelidir. Bu kategori 4A, 4B ve 4C olarak 3 alt kategoriye ayrılmaktadır.
  - 4A: Malignite şüphesi düşük lezyonlar (ör. Fibroadenomlar gibi ele gelen kitleler, komplike kistler). Biyopsi benign gelirse beklenen ile uyumlu olarak kabul edilir ve kısa aralıklarla takip ya da rutin tarama önerilir.
  - 4B: Arada şüpheli lezyonlar (ör. Sınırları kısmi belirsiz kitleler). Bu gruptaki lezyonlarda biyopsi sonucu benign gelirse takip ya da eksizyonel biyopsi kararı radyolojik-patolojik karşılaştırma doğrultusunda verilmelidir.
  - 4C: Orta derecede şüpheli lezyonlar (ör. Sınırları belirsiz solid kitle, küme yapan şüpheli kalsifikasyonlar). Biyopsi sonucunun malign olma olasılığı yüksek. Sonuç benign gelirse biyopsi tekrarı ya da eksizyonel biyopsi düşünülmeli.
- Kategori 5: Yüksek oranda malignensi şüphesi. Bu lezyonlar %95'in üzerinde malignite şüphesi uyandıran lezyonlardır. Bulguları malignite için tipik olan lezyonlarda kullanılmalıdır.
- Kategori 6: Kanıtlanmış malign lezyon. Daha önce biyopsi ile malign olduğu kanıtlanmış lezyonların değerlendirilmesi için uygulanır (Topal, 2005).

### **2.4.2. BI-RADS Ultrasonografi**

USG'nin mammografiye ek olarak kullanılmasının yaygınlaşmasıyla, meme ultrasonografisinin klinik etkinliğinin artırılması, lezyon tanımlanması ve raporlamada kullanılan terminolojinin standardizasyonunu sağlamak amacıyla ACR tarafından 2003 yılında, mammografi için olduğu gibi ultrasonografi için de BI-RADS terimler sözlüğü geliştirilmiştir.

BI-RADS terimler sözlüğünde, ultrasonografide izlenen lezyonlar şekil, oryantasyon, kenar ve sınır özellikleri, eko paternleri, posterior akustik özellikleri ve çevre dokuda yol açtıkları değişikliklere göre standart bir terminoloji kullanarak tanımlanır ve mevcut şüphe derecesine göre mammografide olduğu gibi birden beşe kadar değerlendirme kategorilerine ayrılır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Ultrasonografik BI-RADS terminolojisi (ACR, 2003).

<b>USG</b>	<b>Özellik</b>
Oryantasyon	Paralel Paralel olmayan
Şekil	Oval Yuvarlak Düzensiz
Sınır	Keskin ara yüzey Kalın ekojenik halka
Kenar	Keskin sınırlı değil (belirsiz, açılı, mikrolobüle, spiküler) Keskin sınırlı
Eko özelliği	Anekoik Hiperekoik Kompleks Hipoekoik İzoekoik
Posterior akustik özellik	Özellik yok Şiddetlenme Gölge Kombine (birleşik) patern
Çevre doku	Duktal değişiklikler Cooper ligaman değişiklikleri Ödem Yapısal distorsiyon Cilt retraksiyonu veya düzensizliği
Kalsifikasyon	Makrokalsifikasyon Kitle içi mikrokalsifikasyon Kitle dışı mikrokalsifikasyon
Vaskülarite	Yok veya ölçülemeyen Lezyon içi vaskülarite Lezyon kenar vaskülaritesi Çevre dokuda diffüz artmış vaskülarite

### **Ultrasonografik BI-RADS sınıflaması:**

- BI-RADS 1: Normal
- BI-RADS 2: Şüpheli bulgu yok
- BI-RADS 3: Muhtemel benign
- BI-RADS 4: Şüpheli anormallik; bir veya daha fazla şüpheli bulgu, kategori 5'e dahil olmayan.
- BI-RADS 5: Malign; iki veya daha fazla majör şüpheli bulgu

Son dönemde ultrasonografik BI-RADS sözlüğünün kullanılmasında gözlemciler arasındaki değişkenliği değerlendiren çalışmalarda farklı radyologlar arasındaki uyumun iyi düzeyde olduğu ve BI-RADS'ın meme ultrasonografisinde kullanımının, lezyonların doğru ve tutarlı olarak tanımlanmasında, benign ve malign ayırımının yapılmasında ve böylelikle biyopsi endikasyonlarının daha net bir şekilde belirlenmesinde yardımcı olduğu saptanmıştır (Lazarus ve ark., 2006).

### **2.4.3. BI-RADS MRG**

MRG incelemede verilen kontrast madde sonrası sinyal artışı gösteren lezyonlar; hem morfolojik özellikleri hem de zamana karşı lezyonun gösterdiği sinyal intensite değişiklikleri yani kinetik özellikleri bir arada incelenerek değerlendirilirler. Lezyonlar 2003 yılında ACR tarafından yapılan BI-RADS MRG sınıflamasına göre klinik, morfolojik, kinetik özelliklerine göre değerlendirilmektedir (ACR, 2003) (Tablo 2).

**Morfolojik Kriterler:** Tüm şüpheli alanlar odak ya da odaklar (5mm'den küçük çapta), kitle (üç boyutlu, konveks kenarlı yer kaplayan oluşum) veya kitlesel olmayan kontrastlanma olarak tanımlanmıştır. Bir kitlenin tanımlanması için şeklini (yuvarlak, oval, lobüler, düzensiz), kenarlarını (düzgün, düzensiz, ışınsal) ve kontrastlanma paternini (homojen, heterojen, rim tarzında, santral, septal) belirtmek gerekmektedir (Balcı, 2007; Macura ve ark., 2006). Fokal lezyonların şekli ve sınırları en iyi T1 ağırlıklı sekanslarda değerlendirilir. İrregüler, spiküle konturlu kitleler yüksek şüpheli malign iken; yuvarlak, ovoid düzgün sınırlı kitleler büyük olasılıkla benign'dir (Kuhl ve ark., 1999; Siegelman, 2008). Lezyonların internal kontrastlanması homojen ise bu

lezyon yüksek olasılıkla benigndir. Lezyon heterojen kontrastlanıyorsa ve özellikle bu kontrastlanma rim tarzındaysa malignite lehinedir.

**Kinetik Değerlendirme:** Meme kanserleri genellikle normal parankim ve benign lezyonlara göre daha hızlı kontrast tutarlar. Bu, benign ve malign lezyonların ayırımında MRG'de kontrast tutulumunun kinetik ölçümlerinin kullanılmasına neden olmuştur. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra zaman içerisindeki sinyal intensite değişiklikleri benign ve malign lezyonların ayırımında kullanılır. Özellikle ilk 2 dk'daki ölçümler önem taşımaktadır. Geç dönem ölçümler de eğrinin şeklinin belirlenmesinde rol oynar. Lezyonda birden fazla alandan ölçüm yapılmalı ve kullanılan ROI (Region of interest) 3 pikselden küçük olmamalıdır (Siegelman, 2008; Balcı, 2007; Macura ve ark., 2006). Sinyal intensite eğrisinde  tür kontrastlanma paterni gözlenir. Tip 1, progresif kontrastlanmayı gösterir. Birbirini izleyen her kontrastlı görüntüde sinyal intensitesinde devamlı artış vardır. Bu boyanma paterni sıklıkla benign bir bulgu ile ilişkilidir (% 83 benign ve % 9 malign) ( Kuhl ve ark., 1999). Benign lezyon için duyarlılığı % 52,2, özgüllüğü % 71'dir (Bluemke ve ark., 2004) Tip 2, plato paterndir. Başlangıçta sinyal intensitesinde artış ve bunu izleyen düzleşme gözlenir. Bu patern malignensi için % 42,6 duyarlı ve % 75 zgldr (Kuhl ve ark., 1999). Tip 3 ise washout kontrastlanma paternidir. Sinyal intensitesinde başlangıçta artış ve ardından azalma gözlenir. Bu patern benign lezyonlarda genellikle görülmez. Duyarlılığı % 90,4 iken özgüllüğü % 20,5'tir (Kuhl ve ark., 1999). Hem tip 2, hem tip 3 eğrileri malignensi olasılığı yönünden değerlendirilmelidir.

Hızlı kontrastlanma tümörün neo-anjiogenezisi ile ilişkilidir. Malign tümörlerin yüksek vaskülarizasyon ve dar intertisyel aralığa sahip olması nedeniyle büyük bölümü periferik şekilde hızlı ve yüksek kontrastlanma gösterir. Benign tümörler ise yavaş perfüze olmaları ve geniş intertisyel aralığa sahip olmaları nedeniyle sıklıkla geç dönemde ve düşük kontrastlanma gösterirler.

Morfolojik ve kinetik özellikler birlikte değerlendirilirse meme MRG'nin özgüllüğü artar. Benign ve malign lezyonların boyanma karakteristikleri karışabileceğinden sadece boyanma kinetiği ile değerlendirme önerilmez. Tek başına persistan kontraslanma ile kanserin dışlanması yanlış negatif sonuçlara yol açabilir (Schnall ve ark., 2001). Kinetik eğrilerin değerlendirilmesinde lobüler karsinom, fibröz

içeriği yüksek invaziv duktal karsinom, túbüler karsinomda ayrıca kemoterapi sürecindeki olgularda yanlış negatif sonuçlar alınabilmektedir. Bazı fibroadenomlar, taze nedbe dokusu, enfeksiyon, atipik duktal hiperplazi, sklerozan adenozis, papillomlar, radyal skar, yağ nekrozları da yanlış pozitif sonuçlar verebilir (Macura ve ark., 2006).

**Tablo 2 . Meme MRG’de BI-RADS kategorizasyonu (ACR, 2003).**

Kategori	Tanım	Örnekler
0	Ek görüntüleme yöntemine ihtiyaç var	— Zamanlaması uygun olmayan ve şüpheli kontrast tutulumu saptanan bir incelemenin tekrarlanması — MR’de saptanan tesadüfi bulguların tekrar USG ile incelenmesi
1	Negatif	—Kontrast tutan lezyon yok
2	Benign	— Kistler — Bilateral yaygın simetrik noktasal kontrast tutulumu
3	Muhtemelen Benign	— Düzgün konturlu, yavaş kontrast tutan kitleler — Bölgesel kontrast tutulumu — Kontrast tutan tesadüfi odaklar
4	Şüpheli	—Orta derecede kuşkulu bulgular
5	Yüksek olasılıkla malign	— Spiküle kontur, halkasal kontrast tutulumu, washout gibi malignite olasılığı yüksek bulgular
6	Bilinen malignite	—Biyopsi ile ispatlanmış kanser olguları (Evreleme, rezidüel kitle saptanması veya neoadjuvan kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesi için gerçekleştirilen incelemeler)

## **2.5. Memenin Biyopsi İşlemleri**

Meme lezyonlarının tanısında kullanılan radyolojik tetkiklerin teknolojisinde gelişmelere rağmen altın standart her zaman histopatolojik değerlendirmedir. Bu nedenle meme biyopsisi büyük önem taşımaktadır. Meme biyopsisi için kullanılan yöntemler aşağıda anlatılmaktadır.

### **2.5.1. İnce iğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)**

Meme lezyonlarından sitolojik inceleme için hücre toplanması tekniği, en ucuz ve temel örnekleme yöntemidir. 18–25 G iğneli enjektörler kullanılarak yapılan bu basit ve ucuz teknik, özellikle lezyonların kistik-solid ayrımında kullanılmaktadır. Semptomatik basit veya komplike kistlerin aspirasyonunda elde edilen aspirat hemorajik değilse ve görüntülemeye eşlik eden atipik ya da şüpheli özellikler bulunmuyorsa, sitolojik inceleme yapılmasına gerek yoktur. Sitolojik incelemeye başvurulacak durumlarda ise İİAB, deneyimli sitopatoloğun varlığında hızlı tanı avantajı sağlar. Bununla beraber, %8,5–46 arasında değişen yetersiz örnekleme oranı, %1–36 arasında değişen yanlış negatif oranı, spesifik benign tanılar gösterememesi, malign patolojilerde hormon reseptör durumunu belirleyememesi ve invaziv-noninvaziv ayrımını yapamaması gibi nedenlerle kist dışı meme hastalıklarının tanısında rutin kullanım tekniği olarak önerilmemektedir (Lieberman, 2000).

### **2.5.2. Kor Biyopsiler**

Meme dokusundaki lezyondan ufak parçalar şeklinde doku örnekleri alınması ve bunların histolojik incelenmesidir. Mamografi ve ultrasonografi rehberliğinde yapılabilir. İİAB'ye göre histolojik tanı yetersizliği oranı daha düşüktür. Geniş çaplı otomatize kor meme biyopsilerinin başarılı uygulamaları rapor edilmiştir (Cecilia ve ark., 2006; Bildirici ve ark., 2001; Sullivan, 1994). Ancak kor biyopsilerin uygulamalarında bazı sınırlamalar olduğu fark edilmiştir. Birçok örnekleme yapılması, tekrarlanan spesmenlerde meme dokusu azalırken kanlı örneklerde artış olması

sayılabilir. Ayrıca kalsifik lezyonlarda, atipik duktal hiperplazi ve DCIS olgularında tanısal yetersizliği dikkati çekmektedir (Cecilia ve ark., 2006; Bildirici ve ark., 2001).

### **2.5.3. Vakum destekli biyopsiler (VDB)**

Şüpheli meme lezyonlarının tanısında giderek artan sıklıkta kullanılan yeni bir biyopsi sistemidir. VDB ile diğer perkütan biyopsi sistemlerine göre daha büyük doku örnekleri elde edilmekte ve lezyonlar bazen tamamen çıkarılabilmektedir (Gajdos ve ark., 1999). Stereotaksi ve ultrasonografi rehberliğinde uygulanabilir. Cilt temizliği ve lokal anestezi uygulanmasını takiben ciltte bistüri ile 2–3 mm'lik insizyon yapılır. VDB kılavuz iğnesi insizyondan geçirilerek lezyon komşuluğuna kadar ilerletilir. Vakum yardımı ile iğnenin ucundaki açıklıktan iğnenin içindeki örnek odacığına lezyona ait doku çekilir. Örnek odacığında kalan doku parçası, kılavuz iğne içindeki kesici mandrenin ilerletilmesi ile kesildikten sonra doku örneği dışarı alınır. Daha sonra kılavuz iğne saat yönünde çevrilerek iğne ucundaki açıklık lezyon komşuluğunda yeni bir pozisyona getirilerek işlem tekrarlanır (Oysu ve ark., 2004). Tek giriş tekniği sayesinde tru-cut biyopsiye göre daha fazla parça alması, histolojik tanı yetersizliği oranının düşük olması, kozmetik bozukluğa yol açmadan benign lezyonların tamamen ya da tama yakın çıkarılabilmesi gibi özellikleri göz önüne alındığında VDB eksizyonel biyopsiye iyi bir alternatif olabileceği öne sürülebilir (Oysu ve ark., 2004).

### **2.5.4. Kılavuz Teknikleri**

Kor veya vakum biyopsiler, değişik görüntüleme yöntemleri kılavuzluğunda (stereotaktik, USG, MRG eşliğinde) yapılabilir. Genel kural, biyopsinin lezyonun en iyi görüldüğü modalite ile yapılmasıdır.

#### **2.5.4.1. Ultrason Kılavuzluğunda Biyopsiler**

USG, palpabl ve sonografik olarak vizualize edilebilen lezyonların biyopsisi için ilk tercih edilmesi gereken yöntemdir. Bir lezyon hem mammografi hem de USG'de görülebiliyorsa biyopside USG kılavuzluğu tercih edilmelidir. USG, kolay, hızlı, düşük

maliyetli ve radyasyon içermemesi açısından avantajlı bir yöntemdir. USG eşliğinde biyopsi yapılırken harmonik ve compound görüntüleme gibi ileri teknolojiler, lezyonun seçilebilirliğini, kenarlarını ve iç yapısını belirginleştirerek biyopsi işlemi kolaylaştırır (O'Flynn ve ark., 2010).

#### **2.5.4.2 MRG Kılavuzluğunda Biyopsiler**

Tarama ve tanısal amaçlı olarak MRG'nin kullanımının yaygınlaşmasıyla, MRG kılavuzluğunda yapılan biyopsi sayısı artmaktadır. Sadece MRG'da görülen lezyonların biyopsisi, MRG uyumlu vakum biyopsi sistemleri ile gerçekleştirilir. Mammografi ve USG'nin ardından yapılan MRG'de izlenen lezyonların bir kısmı, ikinci bakı USG'de görülebilirse, bu lezyonların biyopsileri, daha kolay ve düşük maliyetli olan USG kılavuzluğunda yapılmalıdır. Sadece MRG'de görülen ve MRG kılavuzluğunda biyopsisi yapılan lezyonların işlem sonrasında klips ile işaretlenmesi cerrahi gerektirebilecek durumlarda telle işaretlemenin mammografi veya USG ile yapılabilmesine olanak sağlar (Bassett ve ark., 2007).

#### **2.5.4.3 Stereotaktik Vakum Biyopsi**

Mammografi eşliğinde stereotaktik vakum biyopsi ultrasonla görüntülenemeyen non palpabl lezyonlarda kullanılmaktadır. Şüpheli mikrokalsifikasyonların ve yapısal distorsiyonların çoğunun bu yöntemle histopatolojik verifikasyonu gerekmektedir. Stereotaktik ekipmanın 2 tipi vardır: dijital mammografi cihazı üzerine eklenen ve biyopsi için özel tasarlanmış prone masa üniteleri. Her iki yöntemde örnekleme esnasında iğnenin pozisyonunu belirlemek için hızlı görüntüler elde etme yeteneğine sahip dijital görüntü reseptörleri kullanılmaktadır. Pron masa ünitesi diğerine göre daha pahalıdır ve sadece meme biyopsileri için kullanılabilir; mamografi üniteleri içinde sadece bu işlem için tasarlanmış özel oda gerektirmektedir. Bu cihazı en önemli avantajı hastanın işlemi görmemesi ve bu nedenle vazovagal reaksiyonların belirgin şekilde azalmasıdır. Bunun karşılığında “add-on” araçlar rutinde kullanılan dijital mammografi cihazları üzerine eklenebilmektedirler, daha ucuzlar ve özel oda gerektirmemektedirler. Her iki yöntem eşit olarak %95'lere varan duyarlılığa ve düşük morbidite ve

komplifikasyon oranlarına sahiptir. Uzun süre pron pozisyonda hareketsiz yatmayı tolere edemeyen hastalar, sıkıştırıldığında çok ince olan memeler, görüntülemeye alınmayacak kadar posterior yerleşimli lezyonlar, stereotaktik görüntülerde net görülemeyen lezyonlar, implantlar ve koagulopatiler işlemin kontrendikasyonlarını oluşturmaktadırlar (Gajdos ve ark., 1999).

## 2.6. Sonoelastografi

Dokuların sertliğini değerlendirmek için bilinen en eski yöntem palpasyon ile muayene olup, eski Mısır uygarlığından bu yana tıp alanında kullanılmaktadır. Palpasyon, günümüzde meme, tiroid, prostat ve karaciğer gibi organların muayenesinde halen başvurulan bir muayene yöntemidir. Palpasyon ile doku ve organların esneklik ve sertlik özelliklerinin değerlendirilmesi oldukça nesnel olup, doku ve organlarda yer kaplayan lezyonların tespit edilebilmesi için her zaman yeterli olmamaktadır (Khaled ve ark., 2006; Luo ve ark., 2006).

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

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

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

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

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

### **2.6.1. Sonoelastografi Fiziği**

İnsan vücudundaki tüm dokular ele alındığında, içermiş oldukları farklı yapısal özelliklere rağmen hepsi viskoelastik bir yapıya sahiptir. Dışarıdan uygulanan yüklenmelere de bu visküz ya da elastik özelliklerden hangisi daha ağır basıyorsa ona göre cevap verirler. Özellikle visküz yapıya sahip olanlar, vücut içerisinde dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltmak gibi çeşitli fonksiyonlar için özelleşmişlerdir. Elastik olanların vereceği cevap ise sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir (Pehlivan, 1997).

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

Birim yüzeye uygulanan kuvvete stres, meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine gerinim (strain), bu iki nicelik arasındaki orana esneklik katsayısı denir.

Esneklik katsayısı, en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde Young'ın katsayısı (Young modülü) olarak da bilinmektedir (Tablo 3).

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

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

**Tablo 3.** Bazı maddelerin Young modülleri (Ophir ve ark., 2001).

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

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

Bir kuvvet etkisi altında biçim değişimine uğrayan, ancak kuvvet ortadan kalktığında ilk biçimine tam dönebilen maddelere esnek (elastik), kuvvet etkisi altında biçim değiştirmedikleri varsayılan maddelere ise katı (rijit) madde adı verilir. Kuvvet etkisi altında biçim değiştirdikten sonra ilk haline dönmeyen maddelere de plastik maddeler denir. Her katı madde için biçim değişikliğinin esnek olduğu bir sınır vardır. Aynı madde küçük kuvvetler etkisinde esnek şekil değişmelerine uğrarken, büyük kuvvetler etkisinde plastik şekil değişikliğine de uğrayabilir.

Çubuk biçimli esnek bir cisimde çubuk doğrultusunda uygulanan kuvvet, kuvvetin meydana getirdiği boyca uzama ile doğru orantılıdır. Bu yasa Hooke Yasası olarak adlandırılır.

$$F/A = Y \times \Delta L/L$$

F: Uygulanan kuvvet

A: Kesit alanı

Y: Young modülü

$\Delta L$ : İlk ve son boy arasındaki farkı

L: Boy

Esnek şekil değişikliğinin uzama, hacimce değişme, makaslama gibi üç temel biçimi ve bu temel biçimlere indirgenebilen eğilme, bükülme gibi farklı türleri vardır.

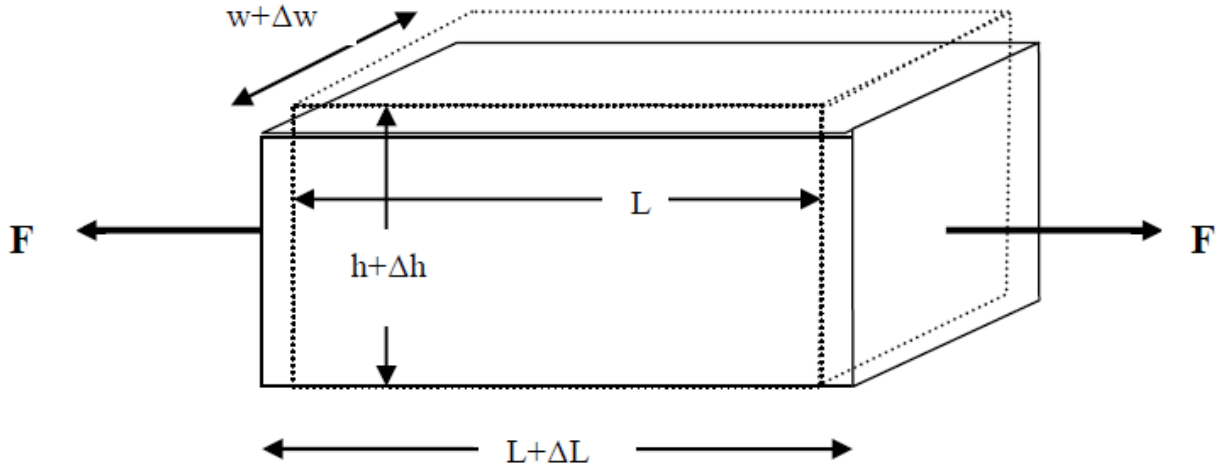
Burkulma ise, maddeye uygulanan güç sonucu meydana gelen biçim değiştirmesinin tüm etkilenen boydaki yüzdesel dağılımıdır. Burkulma miktarı, materyalin orjinal boyundaki değişimin ilk boyuna bölünmesi ile hesaplanır.

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

**Poisson Oranı:** Blok biçimli bir madde Şekil 2'deki gibi F kuvveti yardımıyla bir doğrultuda uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya uğrar. Yükseklik (h) ve genişlikteki (w) bağıl değişmelerin ( $\Delta h/h$  ve  $\Delta w/w$ ), boyca değişme ile ilişkili olarak;

$$\Delta h/h = \Delta w/w = \sigma \Delta L/L$$

şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir. Burada  $\sigma$  madde özelliğidir ve Poisson oranı olarak isimlendirilir.



**Şekil 2.** Poisson oranının şematik gösterimi ( Bercoff ve ark., 2004).

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

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

$$P = B (\Delta V/V)$$

P: Basınç

V: Hacim

$\Delta V$ : Hacimdeki değişiklik

B: Sıkışma esnekliği modülü (Bulk Modulus)

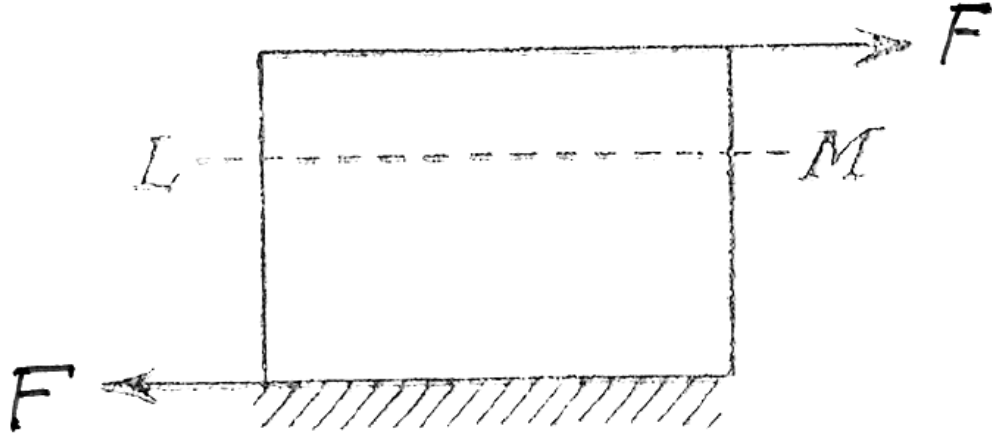
Sıkışma esnekliği modülünün katılarda;

$$B = Y / (1 - 2\sigma)$$

olduğu gösterilmiştir. Sıkışma esnekliği modülünün (B) tersine, ortamın sıkıştırılabilirliği denir. Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden belirtilir.

Eğilme ve bükülmeye ait esneklik şekil değişimleri de tanımlanabilmekte bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir (Pehlivan, 1997).

**Kayma Esnekliği:** Katı cisimler üzerine birbirine paralel ancak zıt yönlerde bir kuvvet uygulanırsa, cismin içyapısında farklı yer değiştirme hareketleri oluşur. Kuvvet yönünde hareket meydana gelirken, zıt yönde madde içi moleküllerde ters yönde bir kaymaya karşı durma ( shear stres) ortaya çıkacaktır.



**Şekil 3.** Kuvvet yönünde meydana gelen kaymanın (shear stres) basit şematik görünümü

Kayma gerinimi (shear strain) ise;

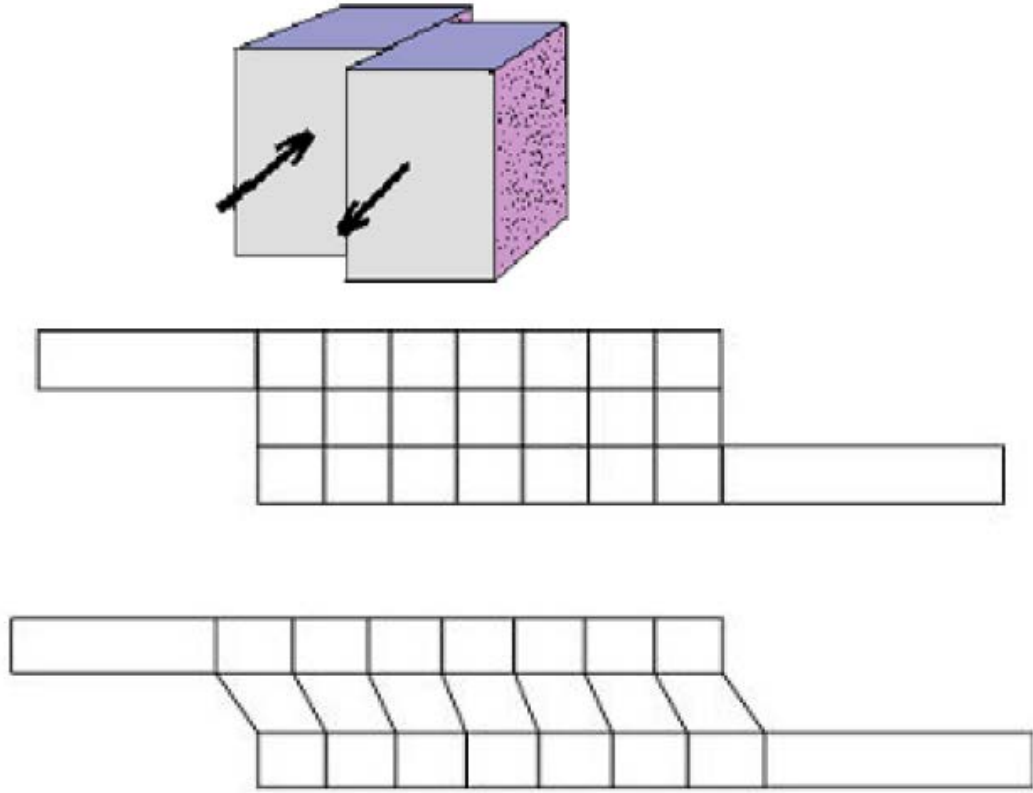
$$\theta = \delta / L = \sqrt{2} \Delta D / L = 2 \Delta D / D$$

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

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

şeklinde formülize edilebilir ki kayma modülü (shear modulus bazen katılık (rijitlik) katsayısı da denir)  $\mu$ ;

$\mu = Y / 2(1 + \sigma)$  olarak ifade edilir.



**Şekil 4.** Kuvvet yönünde meydana gelen kaymanın ( shear stres ) şematik görünümü

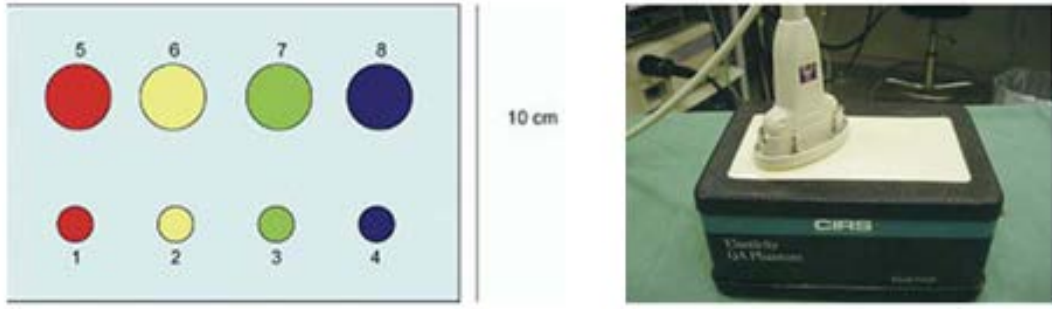
Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri  $Y$  ve  $\sigma$  sabitleri cinsinden ifade edilebilmektedir. Biyolojik maddelerin yapıları viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz olarak kabul edilebilir (Khaled ve ark., 2006; Pehlivan, 1997).

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

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

Dokuların bu başka gerinim miktarlarını haritalayan metod elastogramdır. İncelenen dokular arasındaki gerinim başlıkları B-mod inceleme üzerine bindirilmiş gerçek zamanlı tarayıcılar tarafından renkler ile kodlanmaktadır. Örneğin sarıdan kırmızıya doğru izlenen renkler yumuşak dokuları ifade ederken yeşil orta sertlikteki dokuları, mavi renk ise sert dokuları kodlamaktadır. Sistemdeki teknolojik gelişmeler ile birlikte (bası altında aksiyel ve lateral gerinim değerlerinin hesaplanabilmesi gibi) artan uzaysal çözümüleme gücü, artefaktların daha aza indirgenmesine ve yöntemin rutin pratikte de kullanıma girmesine olanak sağlamaktadır.

Havre ve Elde tarafından 2007 yılında 8 organ modeli (fantom) ile, elastografide incelenen yapıların saptanabilirliği ve bunları etkileyen etmenler üzerine çalışılmıştır. Çalışmada USG ile iç ekojenitesi saptanabilir bir depo içine nispeten yüzeysel kesime (10 mm. derinliğe) 10 mm. çapında 4 adet, daha derin kısma (35 mm derinliğe) 20 mm. çapında 4 adet fantom yerleştirilmiş. Modeller için içeriğe ait katsayı değerleri kırmızı: 7 KPa, sarı: 15 KPa, yeşil: 39 KPa, mavi: 57 KPa ve hazne için değer: 30 KPa'dır. İçerik ve elastisite bakımından vücudumuzdaki yapılar ile benzer özelliklere sahip fantomların B-mod ve aynı anda diğer ekran yarısında B-mod üzerine karşılaştırılan elastogramları otokorelasyon yöntemi ile incelenerek elastogramlar değerlendirilmiş ve görüntü kalitesini etkileyen unsurlar saptanmaya çalışılmıştır (Şekil 5) (Havre ve ark. 2008).



**Şekil 5.** Fantomların özelliklerini şematik olarak gösteren, hazne içerisine yerleştirilen fantomlara prob ile nasıl bakıldığı ve bunun elastogramı gösterilmektedir. Solda Havre ve Elde tarafından yapılan çalışmadaki dokular ile benzer yapısal ve gerinim özellikleri sağlanmaya çalışılan modelleri, sağda modellerin içerisine yerleştirildiği hazne ve hazne üzerinden bakılan USG cihazı görülmektedir.

Elastografinin değerlendirilmesinde kullanılan önemli iki tanımlama bulunmaktadır (Havre ve ark., 2008).

**Storage modul (içeriğe ait katsayı):** Young katsayısının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Doku ya da cisim üzerine uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır.  $\Delta = \text{Gerinim} / \text{stres}$  olarak ifade edilir ve dokunun elastikiyetini gösterir. Birimi KPa'dır.

**Elastik kontrast (EC):** İncelenen doku ile içinde bulunduğu çevrenin katsayıları arasındaki farktır. Yapılan elastogramın kalitesi dokuların EC'leri arasındaki fark ile yakından ilişkilidir.

Sonoelastografi doku geriniminin dağılım haritası olarak adlandırılabilir. Gerinim basıya bağlı dokunun yer değiştirme oranıdır. Bu oran USG cihazı ile Doppler yöntemi ya da radyo frekans dalgaları kullanarak ortaya konabilmektedir. İşlemci tarafından küçük pencerelere ayrılarak incelenen alana gönderilen ses dalgalarının bası öncesi ve sonrası değişimleri kendi pencere alanlarına göre çapraz ilinti (kros korelasyon) yöntemi ile kıyaslanarak yer değiştirme miktarı belirlenmektedir. Sonrasında ise bir kısım integral işlemi içeren matematiksel varsayımlarla dokunun tüm elastik özellikleri tahminen elde edilmektedir. İlk ortaya çıkma prensibi meme, prostat, tiroid gibi palpasyon ile muayenenin çok önemli olduğu yüzeysel dokularda gri skalanın benzer ekojenite nedeni ile atladığı lezyonları saptamak olmuştur. Patolojinin normal

dokuya göre daha sert olması ve dıştan uygulanan basınca daha az esneme ve yer değiştirme ile cevap vermesi prensibine dayanılarak geliştirilen yöntemle bu nedenle dijital parmak da denilmektedir. Zamanla tekniğinin geliştirilmesi ile birlikte tıpta kullanım alanı da iyi huylu-kötü huylu kitle ayırımından başka alanlara doğru genişleme göstermiş, özellikle kas ve tendon yapıları gibi alanlardaki patolojilerin saptanması inceleme alanlarına katılmıştır.

### **2.6.2. Elastografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler**

Elastografinin kalitesini etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan çalışma sayısı az olup bu çalışmaların hepsi laboratuvar ortamında yapılmıştır. Havre ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elastografi kalitesini etkileyen bazı faktörler değerlendirilmiştir.

**Transdüser'in incelenen doku üzerindeki vibrasyon hızı:** Doku üzerinde gerimi sağlayabilmek için dokuya manuel olarak (freehand), belli bir hız ile ve dokuya dik olacak şekilde basılar uygulanmalıdır. 40 vuru/dk'dan başlanarak incelendiğinde, incelenen yapının hatları izlense bile elastogram yapılan her kareden sinyal alınmadığından elastografinin bu düzeyde devamsız olduğu görülmüştür. 60 vuru/dk'da sinyal daha devamlı olsa da görüntü kenarları güçlükle seçilebilmekte, 80 vuru/dk'da elastogramın her karesinden yeterli sinyal gelmeye başlamaktadır. Bu vuru değeri ve daha üzerinde olan vibrasyon hareketleri ile yapılan incelemelerde oldukça az bir bası uygulaması ile yeterli gerinim elde edilebilmektedir. İstenilen görüntü kalitesini 80-120 vuru/dk'nın sağladığı, özellikle 160 vuru/dk ve daha fazla olan vurularda ise görüntü kalitesinde yeniden düşme başladığı ifade edilmektedir (Havre ve ark., 2008).

**Transduser ile uygulanan basının şiddeti:** Transduser hareketi dışında uygulanan basının şiddeti de önemlidir. Çünkü yüzeysel dokulardan sağlanan gerininin aynı şekilde daha derin yerleşimli dokulardan da elde edilmesi gerekmektedir. Dokuda oluşturulan gerinim şiddetini gösteren elastografi yazılımları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Gerinim belirteci bir skala ya da ses dalgalarının zamana göre yayılımını belirten bir eğri şeklinde oluşturulmakta ve optimum elastogram için

skalada belirli düzeyin üzerindeki gerinim ya da grafikte saptanan eğrinin sinüzoidal eğriye yakın olması ile elde edilenlerin değerlendirilmesi önerilmektedir (Havre ve ark., 2008).

**İlgi alanı (Region of Interest-ROI):** Elastografiyi yapmak istediğimiz alandır. Elastografide elde edilen “gerinim oranı” dokuların gerinimleri arasındaki oranı temsil ettiği için ilgi alanı içerisinde patolojik doku yanında çevre normal dokular da bulunmalıdır. En iyi görüntü kalitesini elde edebilmek için lezyon (incelenmek istenilen alan) ilgi alanının merkezinde olacak şekilde yerleştirilmeli ve incelenmek istenen alanın en az % 50’sini kaplamalıdır. % 10–20 kapsama miktarı ile ilgi alanı olan dokudan çok daha derinde yerleşmiş dokuların gerinim değerlerinden etkilenecek ve dağılım artefaktı ortaya çıkacaktır. İlgi alanı olan doku sertleştikçe gerinim değeri ilgi alanının boyutlarından etkilenmemektedir (Havre ve ark., 2008).

**Çerçeve hızı (frame rate):** Oto-korelasyon için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkla toplandığını ifade etmektedir. İlgi alanının genişliğine ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6–13 frame/sn, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7–16 frame/sn gibi değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı görüntü kalitesini transdüserin hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde gerçek zamanlı elastografi yapabilmek için daha düşük çerçeve değerleri kullanılmalıdır.

### 2.6.3. Elastografi çeşitleri

**1- Kompresyon Elastografi:** Statik ya da yarı-statik metod da denilmektedir. Dokular uyarılmaları sırasında düşük frekanslı (10 Hz ve daha küçük) bası (kompresyon) etkisine tabi tutulmaktadır. Kompresyon genelde manuel yöntemle gerçekleştirilmekle birlikte bazen soluma, kalp atımı gibi dokuların kendi doğal hareketlerinden de yararlanılabilir. Başlangıçta A-mod ve M-mod teknikleri arasındaki bağıntı kullanılarak aort pulsasyonlarının karaciğerde meydana getirdiği düşük hızlı hareketler ölçülmüş, meydana gelen yer değiştirme ise hızın zamanla olan integrali kullanılarak ölçülmeye çalışılmıştır. Ophir ve arkadaşları 1991 yılında dıştan bası

yönteminden yararlanarak gerinim alanındaki bileşke kuvvetini hesaplamış ve bu yöntemi elastografi olarak adlandırmıştır (Ophir ve ark., 1991). Burada uygulanan kompresyonun her yerde eşit olduğu varsayılarak türetilen elastisite katsayısının ölçülen gerinim ile ters orantılı olduğu saptanmıştır (yüksek katsayıya sahip dokularda daha az gerinim meydana gelmektedir). Değerlendirilen yapıların elastiklik katsayısı bakımından olan farklarının görsel olarak da değerlendirilebilmesi için renk kodlama sistemi kullanılmaktadır. Fazla sayıda örneklem yapılarak sinyal görüntü oranında artış sağlanmaya bu sayede de meydana gelen artefaktların da en aza indirgenmesine çalışılmıştır (Li ve Snedeker, 2011). Bu yöntem meme, prostat, tiroid gibi dokularda tümör araştırılması, intravasküler plak karakterizasyonu ve tendinozisin değerlendirmesi amacı ile kullanılabilir. Bizim de çalışmamızda kullandığımız elastografi yöntemi kompresyon elastografisidir.

**2- Transient Elastografi (Fibroscan):** Sonoelastografinin bir dezavantajı doku kenarlarında oluşup yansıyan dalgalar olduğu için sistem bu problemi aşmak amacı ile geliştirilmiştir. Yöntemde önden giden dalgaların yansıyanlarla karışmaması için puls dalgalar yani kısa sürelerle sürekli yinelenen vurular kullanılmaktadır. Yöntem karaciğer hastalıkları özellikle fibrozisin değerlendirilmesinde büyük umut vaat etmektedir. Ayrıca meme kitlelerinin ve tendon yapılarının değerlendirilmesinde de kullanılabilir (Havre ve ark., 2008).

**3-Akustik Radyasyon Gücü ile Yapılan Elastografi (ARFI):** Yukarıda anlatılan iki sistemde kullanılan dışardan uyarım yöntemlerinin aksine burada doku içine yönlendirilmiş bir içten uyarım sistemi kullanılmaktadır. Özellikle kalp ve karaciğer gibi dokularda yapılan ablyasyon yöntemlerinde kullanılabilir (Palmeri ve Nightingale, 2011).

**4- Shearwave Elastografi:** Shearwave elastografi dokuların sertliğini kantitatif bir şekilde değerlendirebilen yeni geliştirilmiş bir inceleme yöntemidir. Bu yöntemin çalışma prensibi 'akustik radyasyon gücü ile yapılan elastografi' temeline dayanmakta olup bu yöneme göre elastik modulus hesaplanmaktadır. İncelemenin sonucunda

dokuların ve organların sertlikleri kilopaskal cinsinden ifade edilmektedir (Arda ve ark. 2011) .

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ekim 2011- Temmuz 2013 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında gerçekleştirildi. Bu prospektif çalışma için fakülte etik kurulundan onay ve çalışmaya katılan tüm hastalardan yapılacak işlemler öncesinde bilgilendirilmiş onam alındı. Bölümümüze meme biyopsisi için gönderilen ve meme kitlesi bulunan hastalar prospektif olarak değerlendirildi.

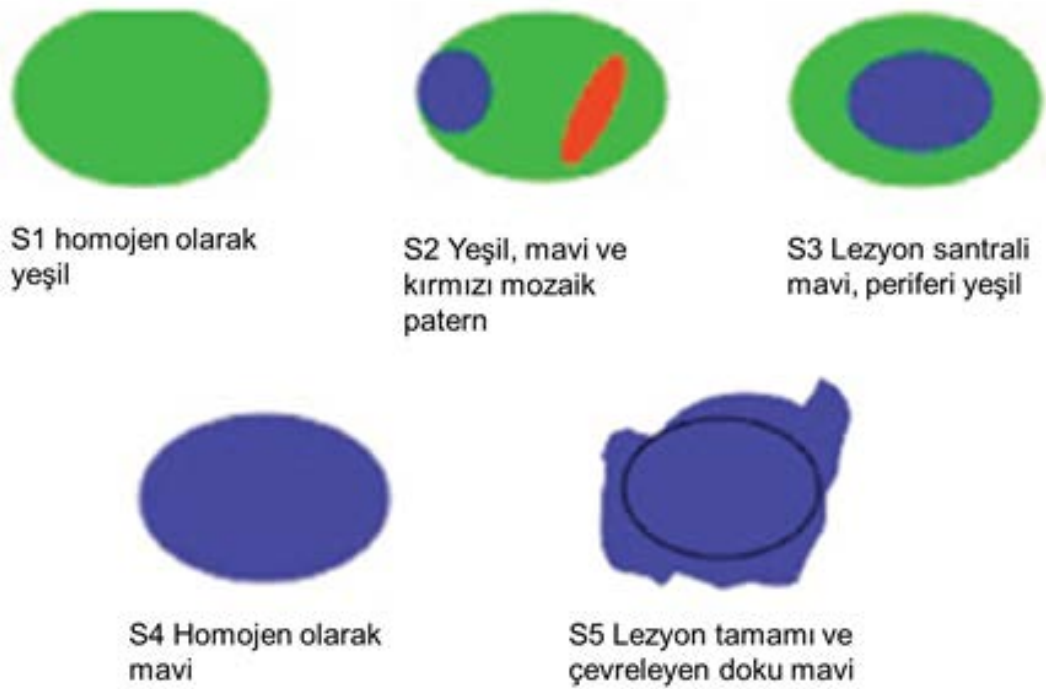
Tüm hastalara biyopsi öncesi gri skala USG ve sonoelastografi incelemeleri aynı kişi tarafından yapıldı. Sonoelastografi incelemesi aynı kişi tarafından aynı seansta 2 kez gerçekleştirildi ve her bir inceleme için gerinim oranları hesaplandı. Gri skala bulguları, her iki gerinim oranı ve ortalama gerinim oranı histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılmak üzere kaydedildi.

Ultrasonografik incelemeler yarı aydınlık USG odasında gerçekleştirildi. Olgular supin pozisyonda incelendi ve kitle tanımlanan meme değerlendirildi. Görüntüleme gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazı (Aplio XG SSA-790A, Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Japan) ile 8-MHz' lik lineer transduser kullanılarak yapıldı.

İlk önce tüm hastalara gri skala USG yapılarak biyopsi yapılacak olan kitlenin boyutları, şekli, kenar özelliği, posterior akustik özellikleri, ekojenitesi, iç yapısı, kalsifikasyon varlığı değerlendirilip, bu özelliklere ait görüntüler kaydedildi ve lezyonlar ultrasonografik BI-RADS kategorisine göre sınıflandırıldı. BI-RADS kategorizasyonuna göre benign-malign ayrımında eşik değer BI-RADS 3-4 arası olarak kabul edildi.

Sonoelastografi ölçümleri USG görüntülemeden hemen sonra yapıldı. Ultrason probu sırtüstü pozisyonda olan hastanın meme kitlesi üzerine, kitlenin uzun eksenine paralel olacak şekilde yerleştirildi. Meme kitlesini tamamen kapsayacak ve kitleyi inceleme alanında tutacak şekilde sonoelastografik kutu yerleştirildikten sonra antero-posterior yönde 5-6 adet kompresyon-dekompresyon kuvveti uygulandı. 8 adet kitlede kitlenin uzun eksenini probdan uzun olduğu için kitlenin büyük bir kısmını ve bir miktar normal yağlı dokuyu içerecek şekilde değerlendirme yapıldı. Prob hareketi sırasında, kitlenin gri skala görüntüleri sonografik ekranda görülmekteydi. Sonoelastografi görüntüleri probun sürekli hareket ettirilmesi sonrasında oluşan komşu iki bitişik

kompresyon ve relaksasyon framerinin karşılaştırılmasıyla ultrason cihazı tarafından otomatik olarak üretildi. Kompresyon ve relaksasyon dalgaları elastografi ekranında sırasıyla taban hattının üstünde ve altında dalgalar şeklinde görülmekteydi. Elastogram görüntüsü kırmızı rengin en yumuşak dokuyu, mavi rengin ise en sert dokuyu gösterdiği bir renk skalası şeklinde B-mod görüntü üzerinde gösterilmekteydi. Renkli elastogramlar Ueno sınıflamasına göre 5 kategoride sınıflandırıldı (Şekil 6) (Ueno ve Iboraki, 2006).

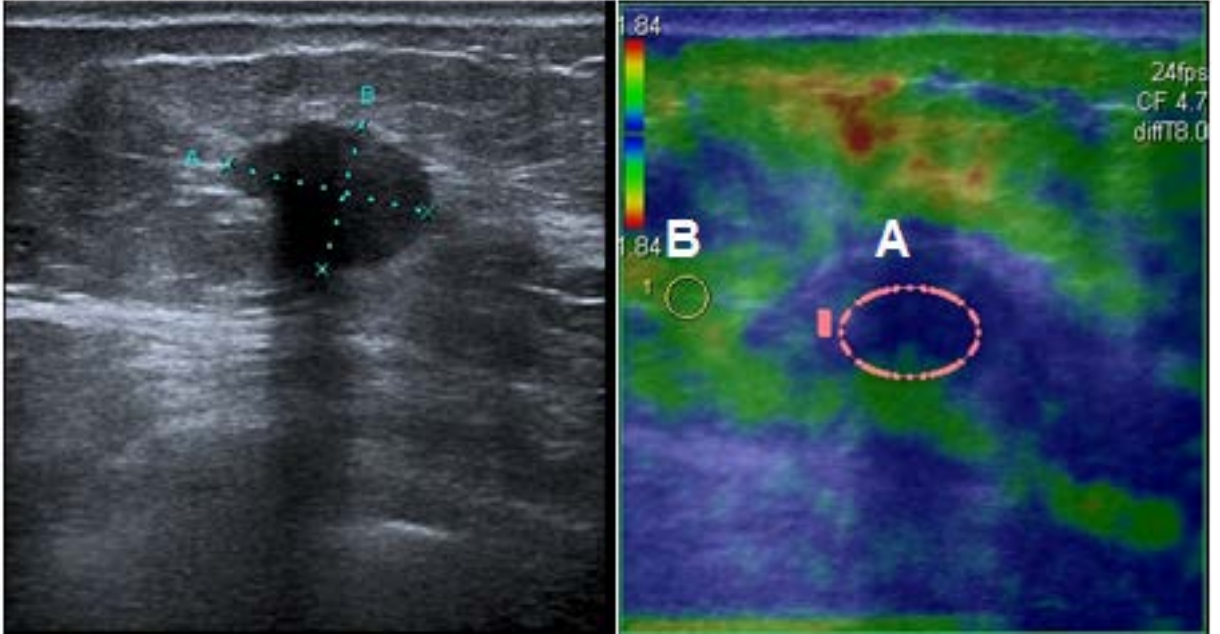


**Şekil 6.** Sonoelastografide Ueno ve ark.'nın yaptığı sınıflandırmaya göre meme kitlelerinin görünüm paterninin değerlendirilmesinin şematik gösterimi. Renklere göre yapılan sınıflandırmada kırmızı renk yumuşak dokuyu, yeşil ara sertlikteki dokuyu, mavi renk ise sert dokuyu temsil etmektedir.

Ueno sınıflamasına göre benign-malign ayrımında eşik değer skor 3-4 arası olarak kabul edildi.

Daha sonra, belirlenen kitle için gerinim oranı hesaplandı. Gerinim oranı değerlendirilmesi sinüzoidal şekle sahip en uygun relaksasyon dalgasından yapıldı. Gerinim oranı için meme kitlesinin ve referans noktası olarak seçilen mümkün olan eş

derinlikteki yağ dokusunun ortalama gerinimleri ölçüldü. Kitlenin ortalama gerinimi kitleye yerleştirilen A harfi ile gösterilen ROI ile belirlendi. Kitlede farklı sertlikte alanlar ve kalsifikasyonlar bulunabileceği göz önünde tutularak ROI'nin kitlenin tama yakın kesimini içerecek büyüklükte olmasına dikkat edildi. Uzun aksı probdan daha büyük olan kitlelerde görüntü alanında tutulabilen kitlenin tama yakın kesimini içerecek şekilde ROI yerleştirildi. Daha sonra komşu yağ dokusuna B harfi ile ifade edilen ROI yerleştirildi. Yağ dokusuna yerleştirilen ROI boyutu tüm hastalarda standart olarak alındı. Kompresyon-dekompresyon işlemi ve gerinim oranı hesaplanması her bir hasta için 2 kez tekrarlandı. Sonuçta kitle sertliğini yansıtan gerinim oranı şu formüle göre hesaplandı: Gerinim oranı= B/ A (Şekil 7).



**Şekil 7.** Gerinim oranının ölçüm yöntemi. Gerinim oranı = Meme yağ dokusu ortalama gerinimi (B) / kitle ortalama gerinimi (A) şeklinde hesaplanmaktadır.

Sonoelastografi incelemesi sonrası tüm hastalara aynı gün meme görüntüleme ünitesinde USG eşliğinde 14G kesici iğne biyopsisi yapıldı.

Toplam 142 hasta, 145 kitle lezyonu sonoelastografi incelemesi ile değerlendirildi. 8 hasta histopatolojik inceleme sonuçlarına ulaşamadığından ve takip incelemeleri bulunmadığından, 2 hasta histopatolojik tanıları yetersiz ve güvenilir olmadığı için (tanısal olmayan) çalışmadan çıkarıldı.

Sonuçta, 132 kadın hasta (ortalama yaş  $48 \pm 12$  yıl; aralığı 16–82 yıl), 135 kitle esas çalışma grubunu oluşturdu.

### **İstatistiksel Analiz**

Tüm istatistiksel analizler SPSS paket programı (sürüm 15.0, SPSS) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizde, kantitatif veriler Student t testi kullanılarak ve kalitatif veriler ise Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Gerinim oranlarının en iyi eşik değerini belirlemek için ROC analizi kullanıldı. Konvansiyonel ultrasonografi ve sonoelastografinin tanısal değerini belirlemede histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırılmalı çapraz tablo testleri yapıldı. Tanısal duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk oranları hesaplandı. Aynı kişi tarafından ölçülen iki gerinim oranı arasındaki uyum konkordans korelasyon katsayısı istatistiği ile değerlendirildi. Ayrıca iki gerinim oranının maligniteyi tanınması açısından uyum  $\kappa$  test istatistiği ile değerlendirildi. Landis ve Koch'a göre: kappa değeri;

< 0	Hiç uyuşma olmaması
0,0 — 0,20	Önemsiz uyuşma olması
0,21 — 0,40	Orta derecede uyuşma olması
0,41 — 0,60	Ekseriyetle uyuşma olması
0,61 — 0,80	Önemli derecede uyuşma olması
0,81 — 1,00	Neredeyse mükemmel uyuşma olması (Landis ve Koch, 1977).

Kantitatif veriler ( $AO \pm SD$ ) olarak ifade edildi. % 95 güven aralığında p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmada 132 kadın hastada 135 meme kitlesi sonoelastografi ile değerlendirildi. İncelenen hastaların yaş ortalaması  $48 \pm 12$  yıl (aralık 16–82 yaş) idi. 130 hastada 1'er kitle, bir hastada 3 kitle, bir hastada 2 kitle olmak üzere toplam 135 meme kitlesi incelendi. İncelenen kitlelerin ortalama en büyük çapı  $18 \pm 8$  mm (aralık 6–50 mm), ortalama en küçük çapı  $12 \pm 6$  mm (aralık 3–40 mm) idi.

Kitlelerin 80'i sağ memede, 55'i sol memede idi. Sağ memedeki kitlelerden 37'si benign, 43'ü malign, sol memedeki kitlelerin 28'i benign, 27'si malign tanı aldı. Malignite açısından sağ-sol meme arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

34 hastada oral kontraseptif (OKS) kullanım öyküsü, 12 hastada hormon replasman tedavisi (HRT) öyküsü mevcuttu.

Histopatolojik inceleme sonrasında kitlelerin 65'i benign, 70'i malign olarak tanı aldı.

**Tablo 4.** Benign kitlelerin histopatolojik sonuçları.

<b>Histopatoloji Sonucu</b>	<b>Benign (n=65)</b>
Fibroadenom	41 (58,4%)
Fibrotik meme dokusu	7 (10,8%)
İntraduktal papillom	6 (9,2%)
Fibrokistik değişiklikler	3 (4,6%)
Yağ nekrozu	2 (3,1%)
İntramamarian lenf nodu	1 (1,5%)
Laktasyon adenomu	1 (1,5%)
Konjesyone meme dokusu	1 (1,5%)
Benign fillodes tm	1 (1,5%)
Adenozis + apokrin metaplazi	1 (1,5%)
Subareolar abse	1 (1,5%)

**Tablo 5.** Malign kitlelerin histopatolojik sonuçları.

<b>Histopatoloji sonucu</b>	<b>Malign (n = 70)</b>
İnvaziv duktal karsinom	63 (88,6%)
Granülositik sarkom	1 (1,4%)
İnvaziv papiller karsinom	1 (1,4%)
Malign fillodes tümör	1 (1,4%)
İnvaziv lobuler karsinom	1 (1,4%)
Duktal karsinoma in situ	1 (1,4%)
Müsinöz karsinom	1 (1,4%)
Nöroendokrin özellikler gösteren meme karsinomu	1 (1,4%)

USG bulguları BI-RADS kategorizasyonuna göre sınıflandırıldı. BI-RADS 2 lezyonlar biyopsi endikasyonu olmadığından çalışmamızda mevcut değildi. BIRADS 3 lezyonlardan 3'ü malign, BI-RADS 5 lezyonlardan 1'i benign olarak tanı aldı (Tablo 6).

**Tablo 6.** BIRADS kategorizasyonu histopatolojik sonuçlar ilişkisi

	<b>BI-RADS 3</b>	<b>BI-RADS 4</b>	<b>BI-RADS 5</b>
Benign	36	28	1
Malign	3	21	46

### **Sonoelastografi sonuçları**

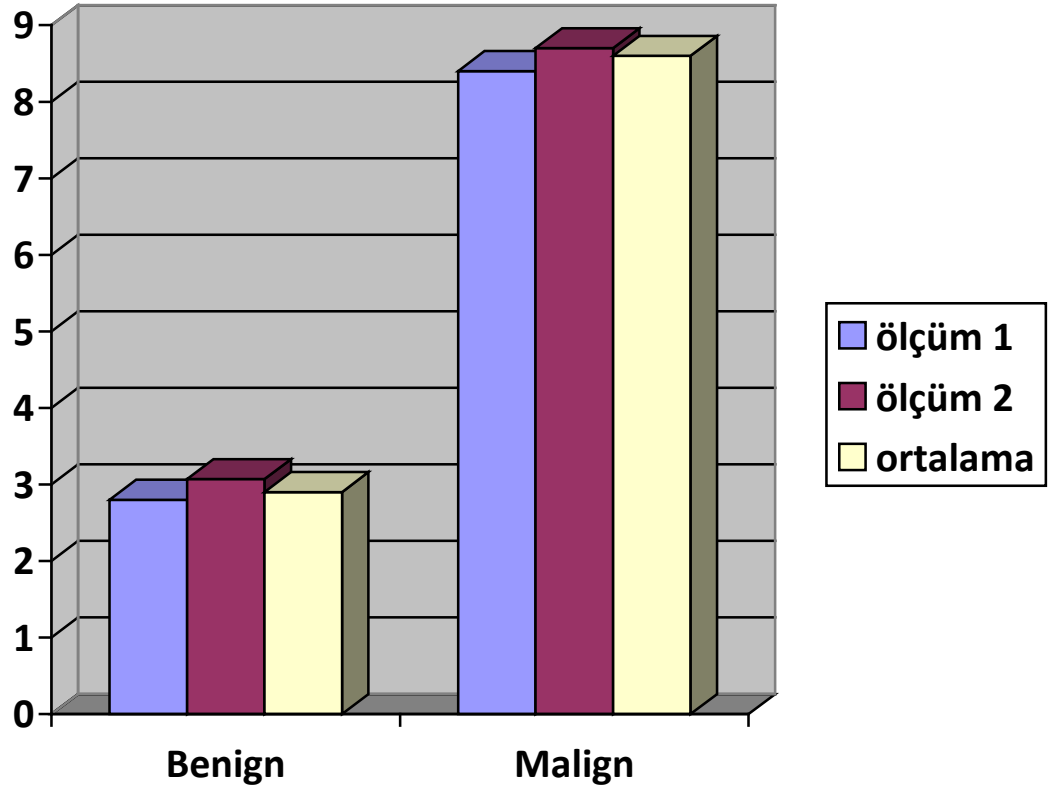
Ueno sınıflamasına göre yapılan 5 kategoriden oluşan skorlamaya göre 65 benign kitlenin 44'ü skor 1 veya 2'ye sahipti. Buna karşılık 70 malign kitlenin 56' sı skor 4 veya 5'e sahipti. Skor 5'de benign lezyon, skor 1'de malign lezyon saptanmadı (Tablo 7).

**Tablo 7.** Benign ve malign kitlelerin Ueno skorlamasına göre dağılımı

	Skor 1	Skor 2	Skor 3	Skor 4	Skor 5	Total
Benign	21 (%32)	23 (%35)	15 (%23)	6 (%9)	0 (%0)	65
Malign	0 (%0)	3 (%4)	11 (%16)	25 (%36)	31 (%44)	70
Total	21 (%16)	26 (%19)	26 (%19)	31 (%23)	31 (%23)	135

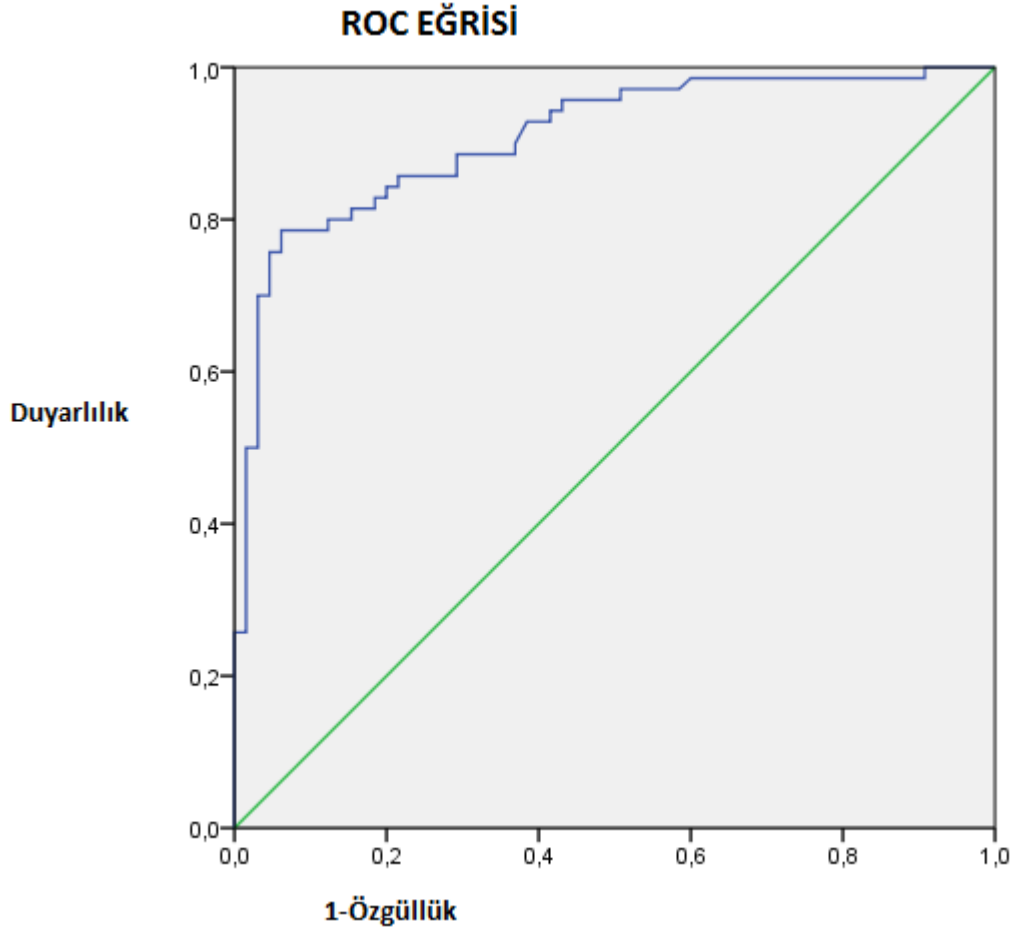
Ortalama gerinim oranları iki ölçümde ve ortalama alındığında benign kitleler için sırasıyla  $2,8 \pm 1,7$ ,  $3,07 \pm 1,8$  ve  $2,9 \pm 1,7$ , malign kitleler için ise sırasıyla  $8,4 \pm 4,2$ ,  $8,7 \pm 3,9$  ve  $8,6 \pm 3,8$  idi.

Ortalama gerinim oranları her 3 ölçümde benign kitleler ile karşılaştırıldığında malign kitlelerden anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0,0001$ ) (Şekil 8).



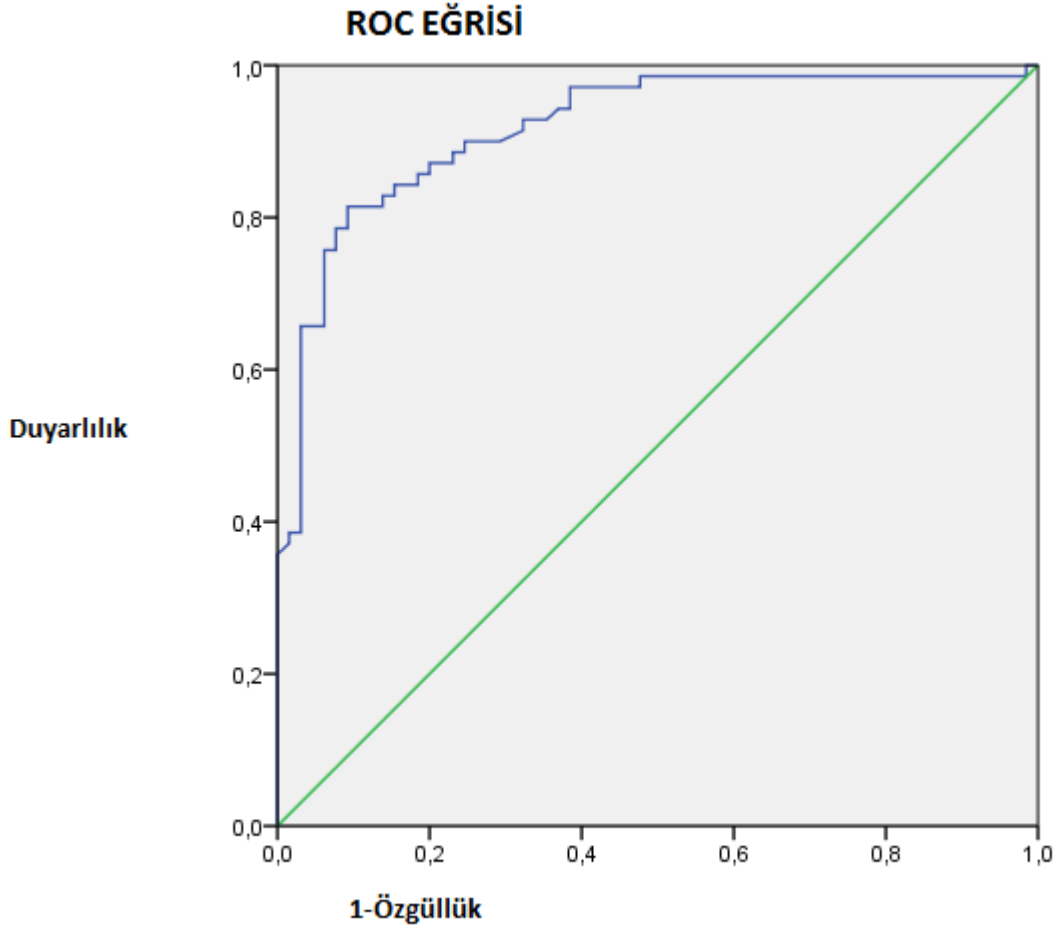
**Şekil 8.** Ortalama gerinim oranları her 3 ölçümde benign kitleler ile karşılaştırıldığında malign kitlelerden anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0,0001$ ).

İlk ölçüm için benign ve malign kitle ayırımında eşik değeri 4,6 olarak bulundu (Şekil 9). Bu eşik değeri kullanıldığında duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD sırasıyla % 81,4, % 81,5, % 82,6 ve % 75, idi.



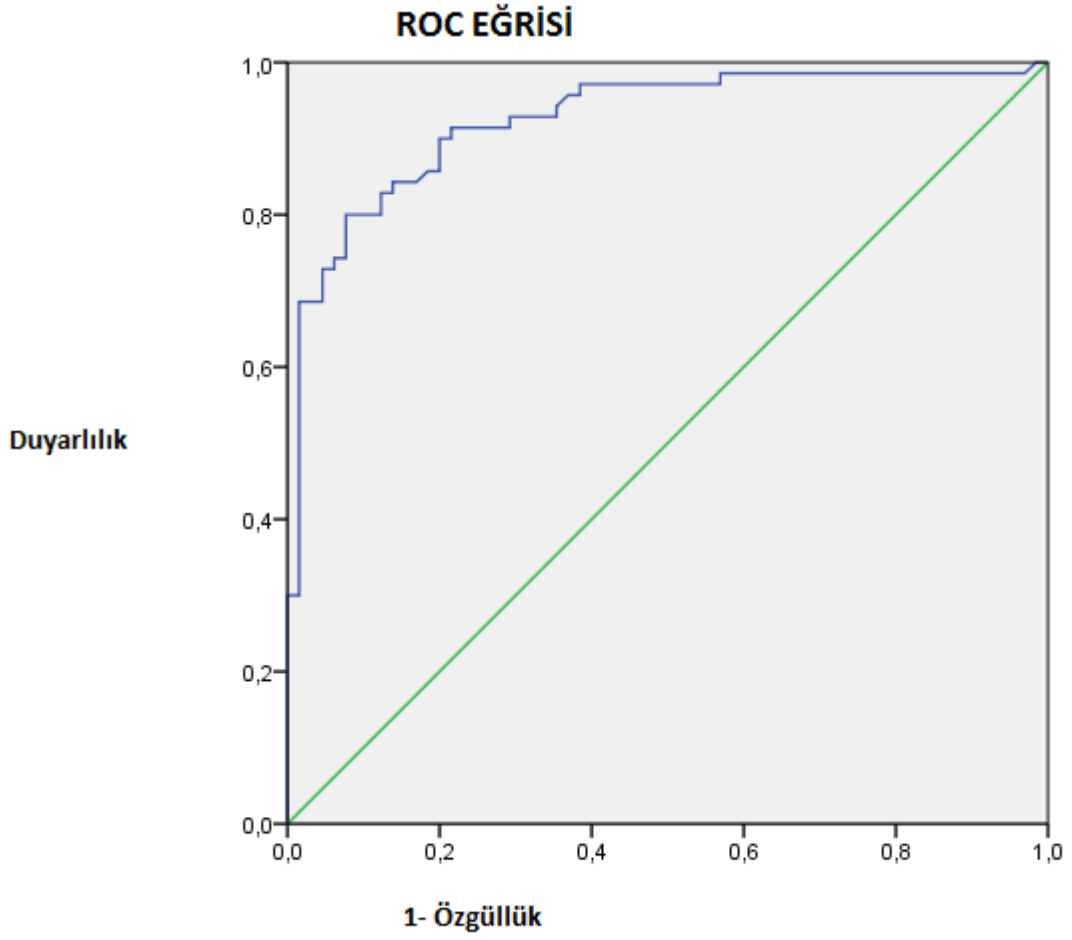
**Şekil 9.** İlk ölçümde eşik değeri 4,6 için ROC eğrisi (EAA, 0,908;  $p < 0,001$ ).

İkinci ölçüm için benign ve malign kitle ayırımında eşik değer 4,65 olarak bulundu (Şekil 10). Bu eşik değeri kullandığında duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD sırasıyla % 84,2, % 84,6, % 85,5 ve % 78,5 idi.



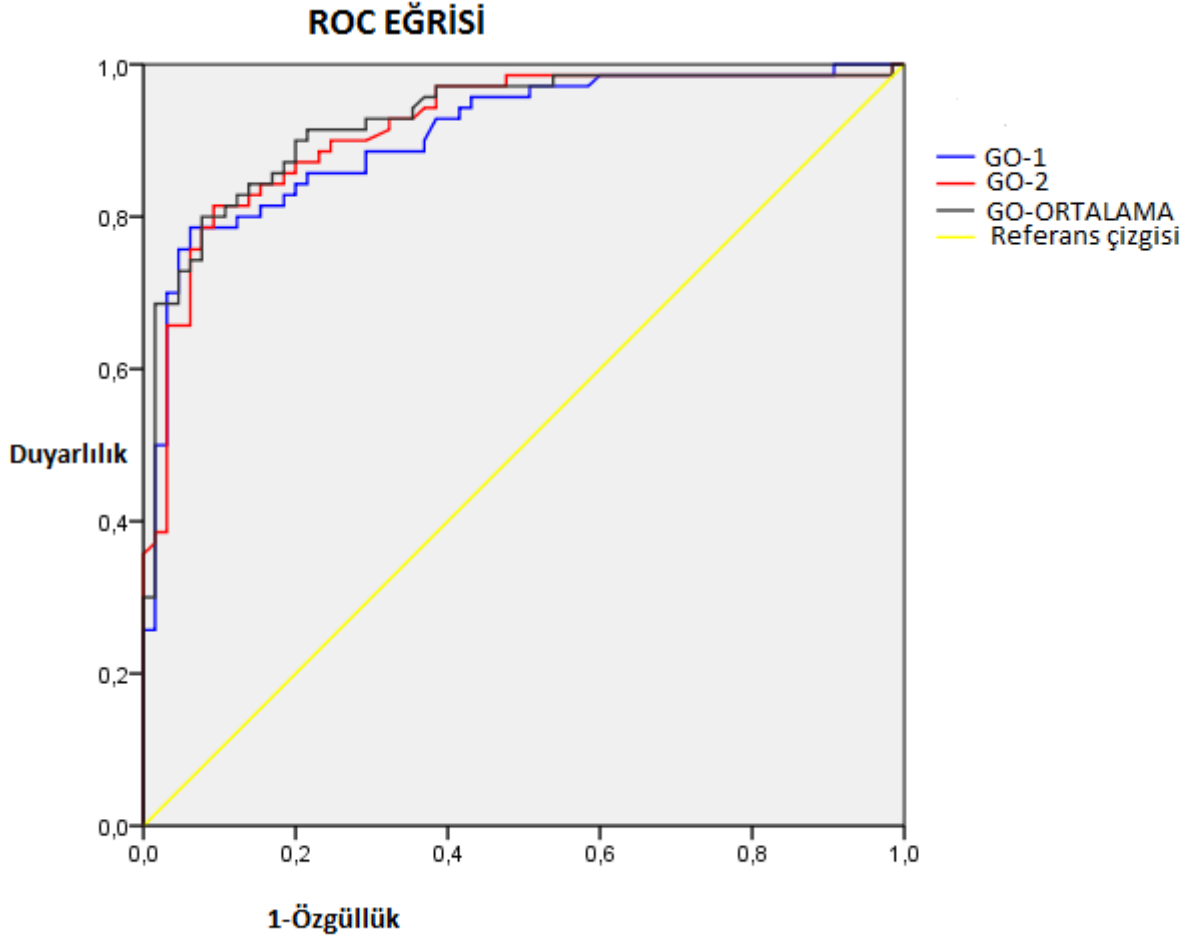
**Şekil 10.** İkinci ölçümde eşik değeri 4,65 için ROC eğrisi (EAA, 0,918;  $p < 0,001$ ).

İki ölçümün ortalaması alındığı zaman benign ve malign kitle ayırımında eşik değer 4,52 olarak bulundu (Şekil 11). Bu eşik değeri kullanıldığında duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD sırasıyla % 84,2, % 84,6, % 85,5 ve % 78,5 idi.



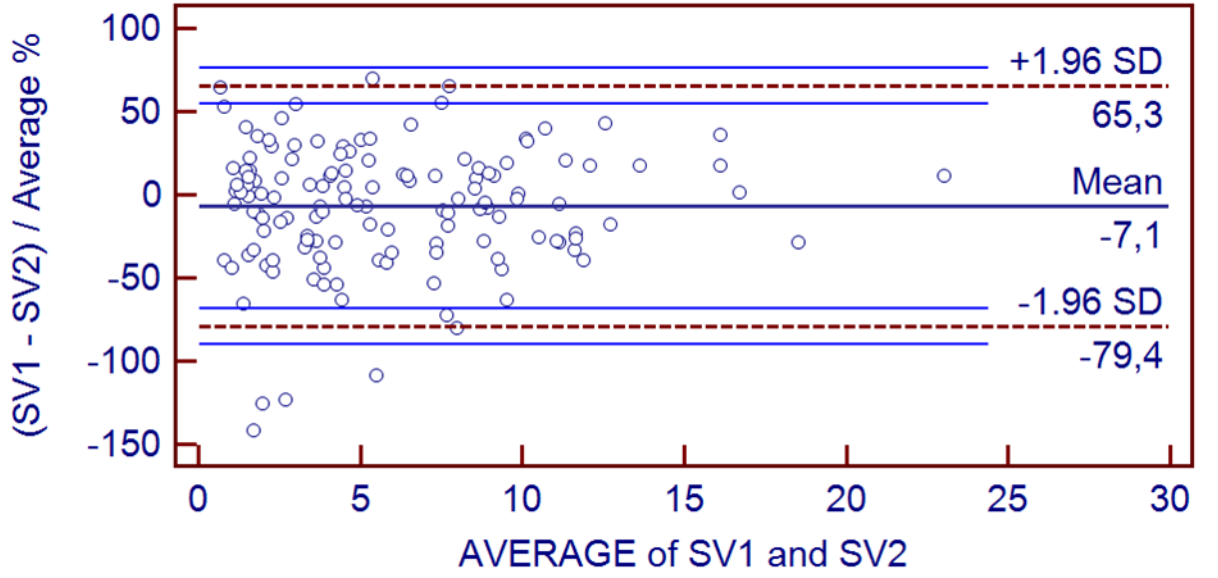
**Şekil 11.** İki ölçüm ortalaması alındığında eşik değeri 4,52 için ROC eğrisi (EAA, 0,926;  $p < 0,001$ ).

Bu üç değer için ROC eğrisi beraber değerlendirildiğinde eğrilerin benzer olduğu görüldü.



**Şekil 12.** 2 ölçüm ve ortalama değer için ROC eğrileri beraber değerlendirildiğinde GO1-GO2  $P=0,561 > 0,05$  fark yoktur, GO1- GOort.  $P=0,063 > 0,05$  fark yoktur, GO2- GOort  $P=0,356 > 0,05$  fark yoktur (GO= Gerinim Oranı).

İki gerinim oranı ölçümü için  $\kappa$  değeri 0,82 olup benign ve malign kitle ayırımında iki gerinim oranı ölçümü arasında neredeyse mükemmel uyuşma olduğunu göstermekteydi. İki ölçüm değerleri arasında Konkordans korelasyon katsayısı: 0,872 olup, oldukça iyi bir uyum olduğu bulundu (Şekil 13).



**Şekil 13.** Bland-Altman: İki ölçüm arasındaki uyum. Birkaç vaka dışında iki ölçüm arasında iyi bir uyum olduğu görülmektedir.

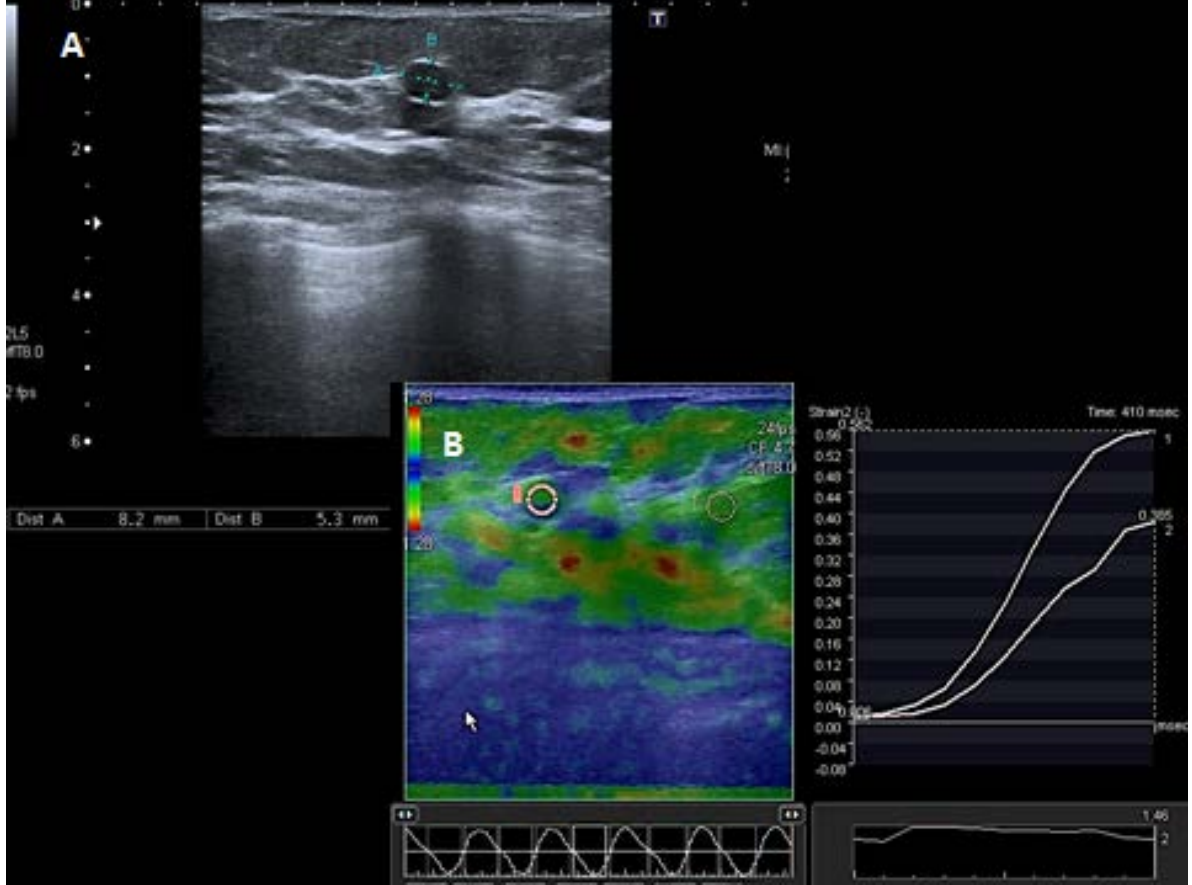
Sonoelastografinin maligniteyi tahmin etmedeki tanısal doğruluk oranları BI-RADS ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü. Gerinim oranı ile beş kategoriden oluşan elastisite skorlaması karşılaştırıldığında doğruluk oranları benzer olmakla birlikte gerinim oranı değerinin duyarlılığının daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 8).

**Tablo 8.** Konvansiyonel ultrasonografi ve sonoelastografinin değerlerinin karşılaştırması

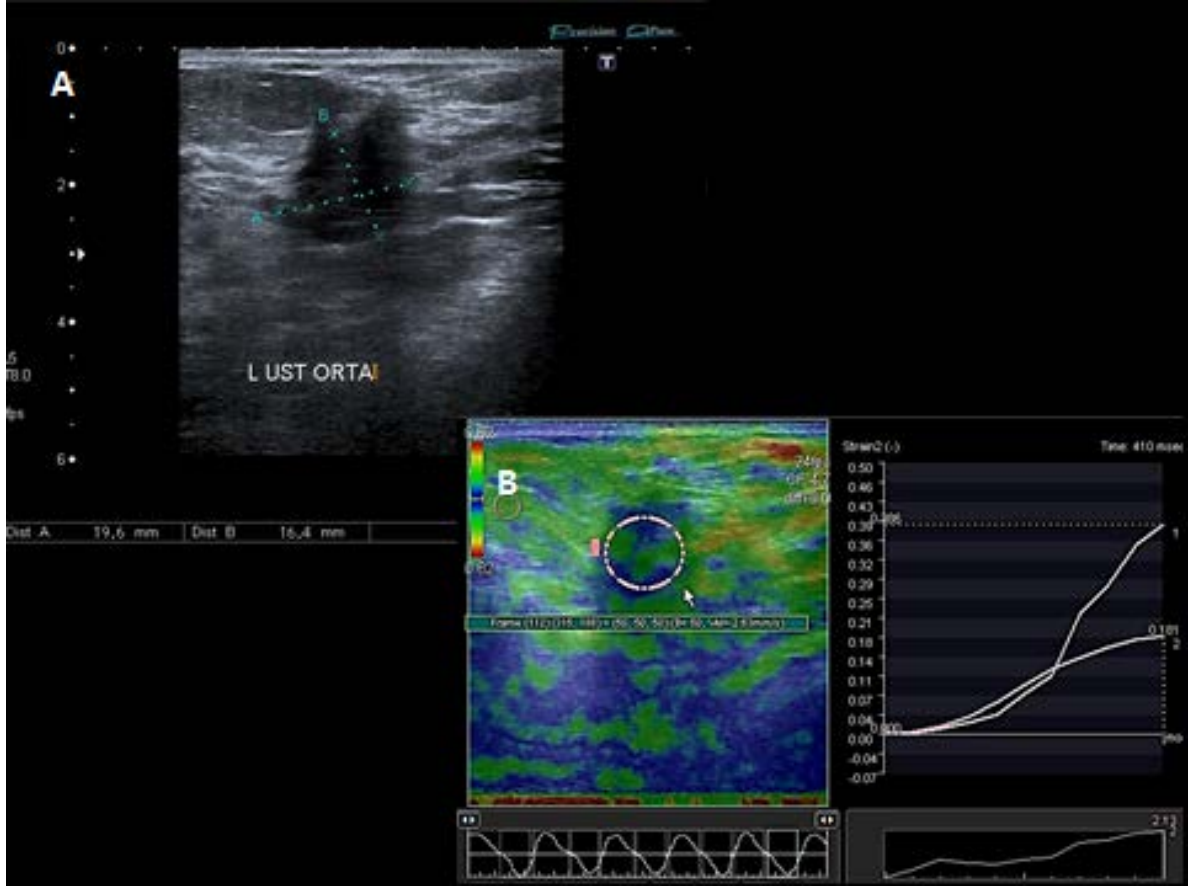
Test	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)	Doğruluk (%)
BI-RADS (BI-RADS 4-5 için)	95	55	69	51	76
Elastisite skoru (skor 4- 5 için)	80	90	90	84	85
Ortalama GO	84.2	84.6	85.5	78.5	85

Gerinin oranı ölçümlerine göre 11 yanlış negatif, 10 yanlış pozitif sonuç bulundu. Yanlış negatif sonuçların 8'i invaziv duktal karsinom, 1'i malign filloides tümör, 1'i granülositik sarkom, ve 1'i müsinöz karsinomdan oluşmaktadır. Yanlış pozitif sonuçların 7'si fibroadenom, 1'i fibrokistik değişiklikler, 1'i fibrotik meme dokusu ve 1'i yağ nekrozundan oluşmaktadır.

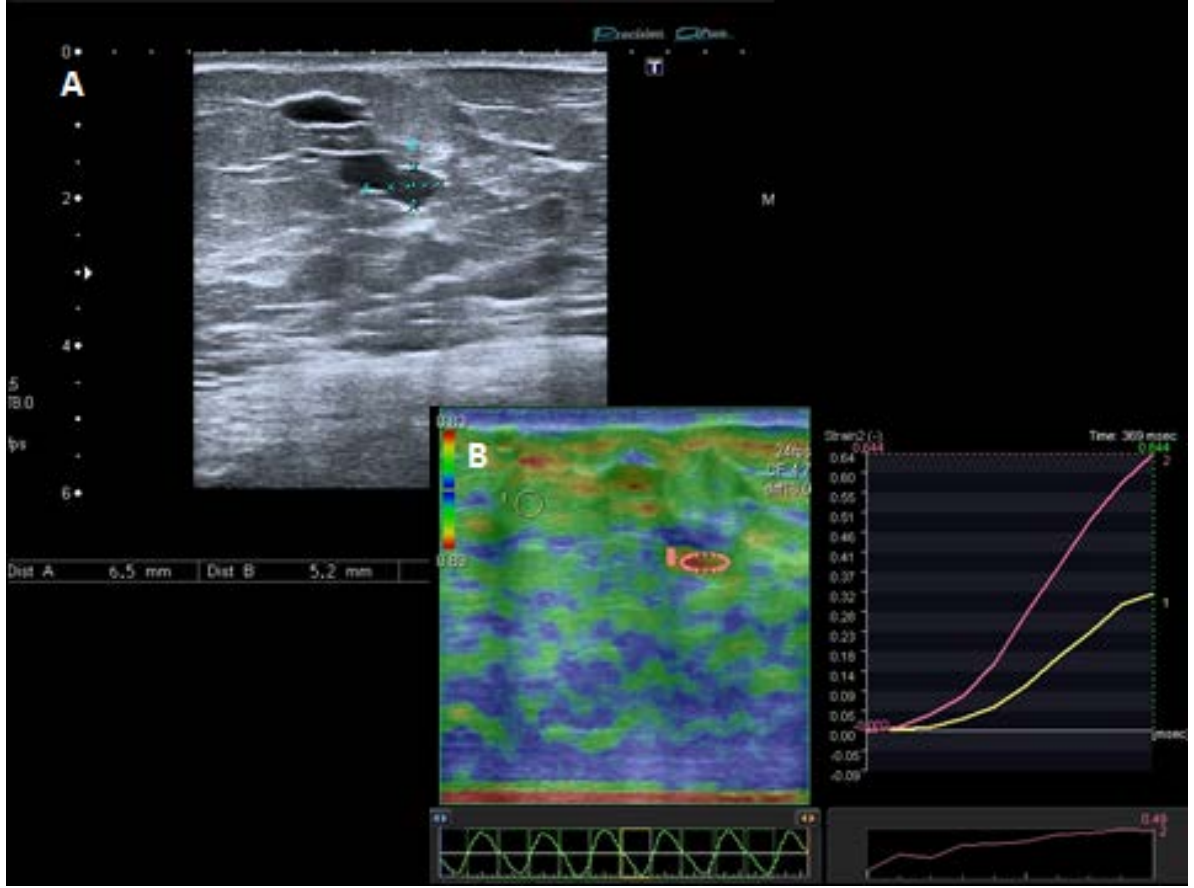
## 5. OLGU ÖRNEKLERİ



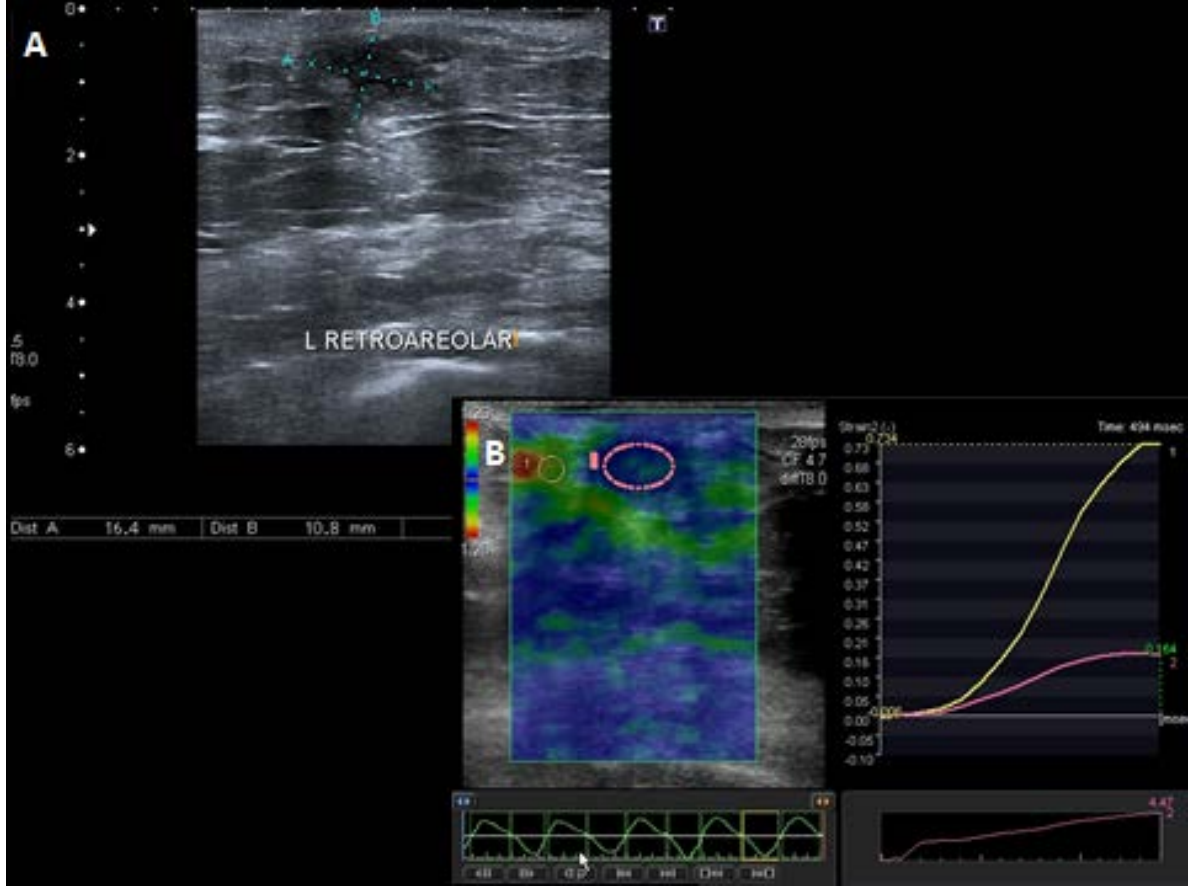
**Şekil 14.** 62 yaşında kadın hasta. A. Gri-skala USG'de sağ meme st 3 radiusu meme başına 2 cm mesafede 8x5 mm boyutlu, düzgün sınırlı, homojen, BI-RADS 3 kitle lezyonu izlenmektedir. B. Elastogramda gerinim oranı 1,46 ölçülmüş olup elastisite skoru 1'dir. Sonoelastografi özellikleri benign olarak değerlendirilen bu kitle histopatolojik inceleme sonrası fibroadenom olarak tanı aldı.



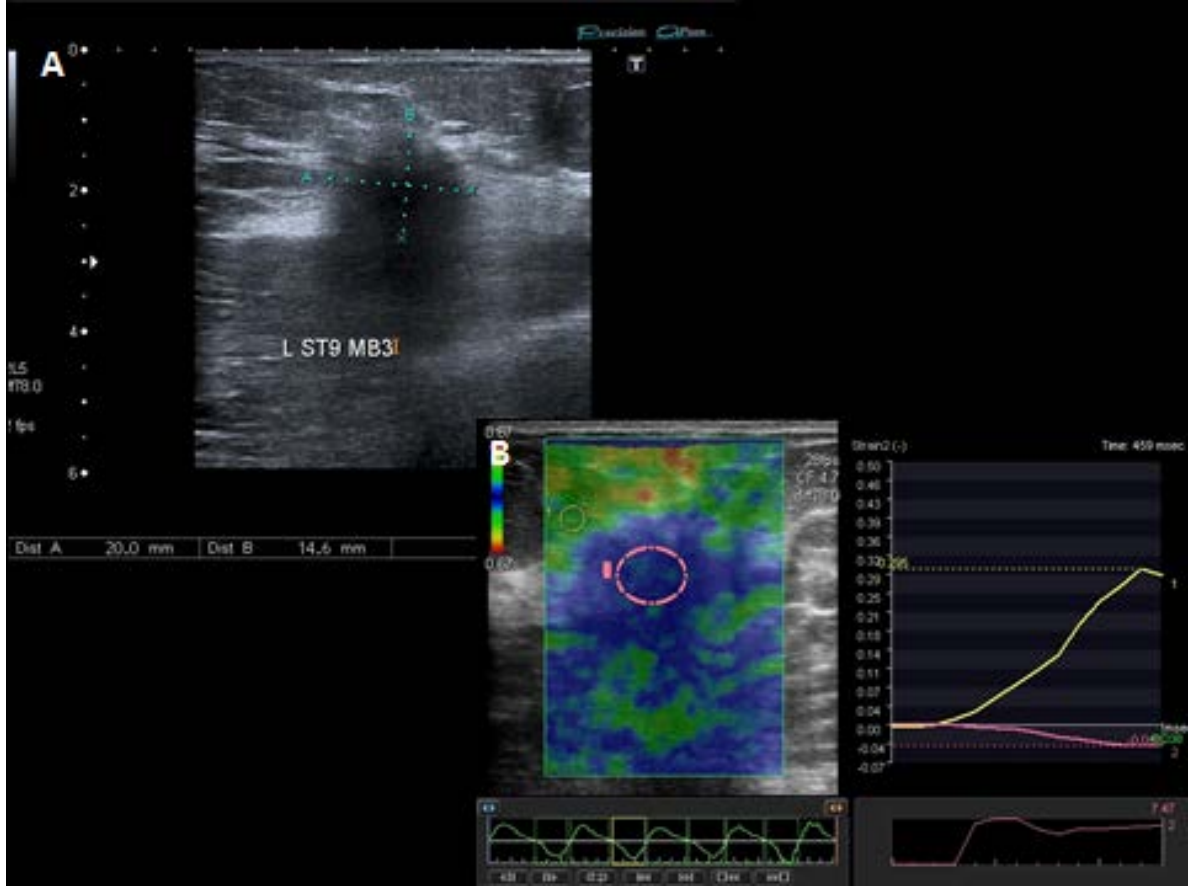
**Şekil 15.** 43 yaşında kadın hasta. A. Gri-skala USG'de sol meme üst orta kadranda 20x16 mm boyutlu, düzensiz sınırlı, lobule konturlu, hafif heterojen, posterior gölgelenmeye neden olan, BI-RADS 4 kitle lezyonu izlenmektedir. B. Elastogramda gerinim oranı 2,13 ölçülmüş olup elastisite skoru 2'dir. Sonoelastografi özellikleri benign olarak değerlendirilen bu kitle histopatolojik inceleme sonrası fibrokistik değişiklik olarak tanı aldı.



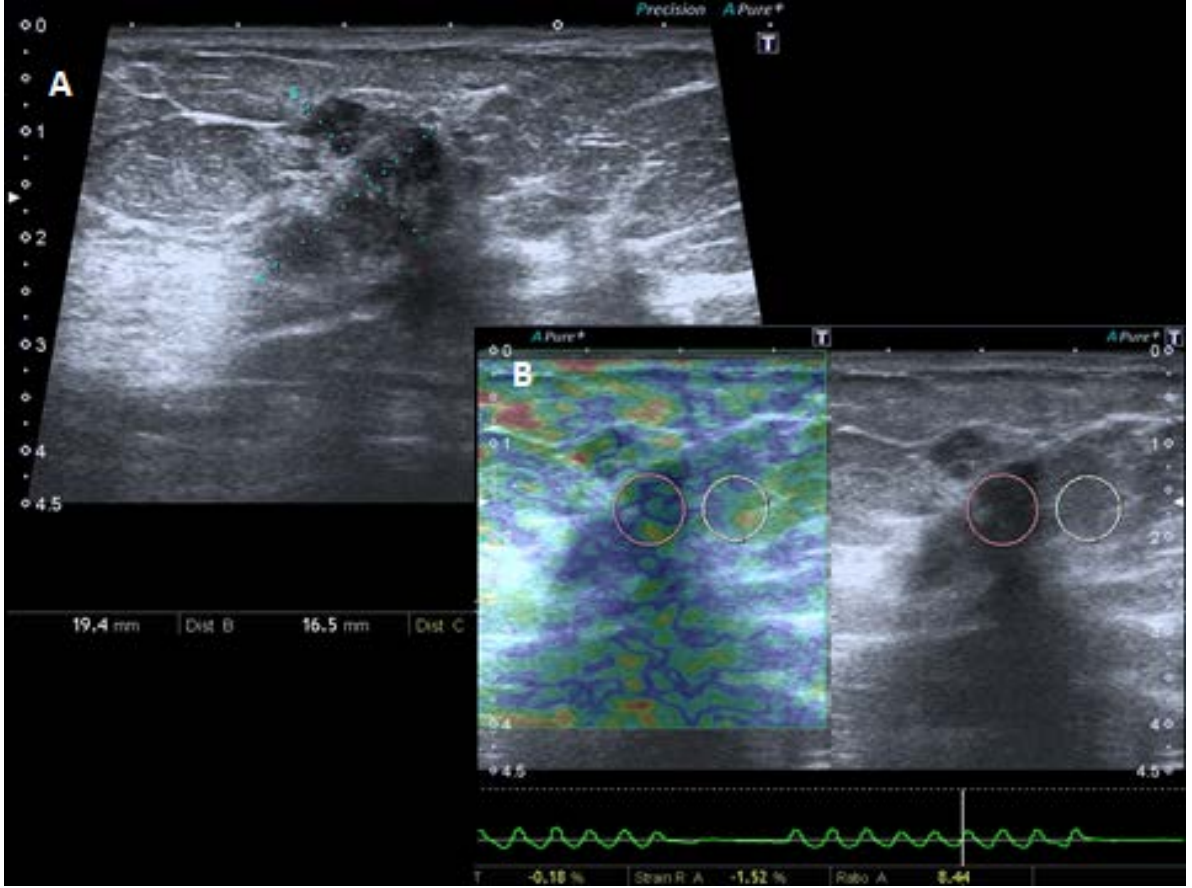
**Şekil 16.** 50 yaşında kadın hasta. A. Gri-skala USG'de sol meme retroareolar alanda duktus içi yerleşimli, 6x5 mm boyutlu, düzgün konturlu, nodüler solid, BI-RADS 3 kitle lezyonu izlenmektedir. B. Elastogramda gerinim oranı 0,49 ölçülmüş olup elastisite skoru 1'dir. Sonoelastografi özellikleri benign olarak değerlendirilen bu kitle histopatolojik inceleme sonrası intraduktal papillom olarak tanı aldı.



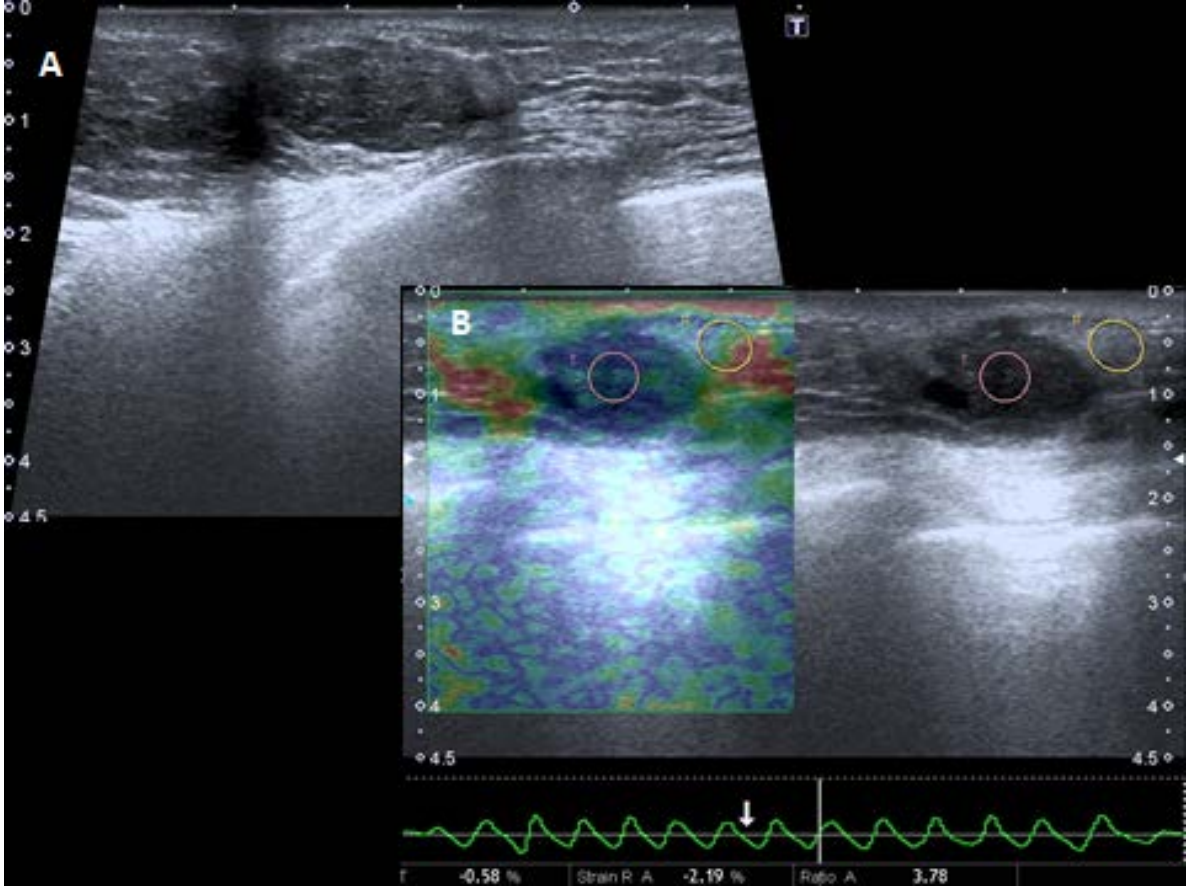
**Şekil 17.** 38 yaşında kadın hasta. A. Gri-skala USG'de sol meme retroareolar alanda 16x11 mm boyutlu, belirsiz sınırlı, heterojen iç yapıda, BI-RADS 4 kitle lezyonu izlenmektedir. B. Elastogramda gerinim oranı 4,47 ölçülmüş olup elastisite skoru 2'dir. Sonoelastografi özellikleri benign olarak değerlendirilen bu kitle histopatolojik inceleme sonrası konjesyone meme dokusu olarak tanı aldı.



**Şekil 18.** 52 yaşında kadın hasta. A. Gri-skala USG'de sol meme st 9 radiusu meme başına 3 cm mesafede, 20x15 mm boyutlu, düzensiz sınırlı, heterojen iç yapıda, kirli posterior gölgelenmeye neden olan, BI-RADS 5 kitle lezyonu izlenmektedir. B. Elastogramda gerinim oranı 7,47 ölçülmüş olup elastisite skoru 5'dir. Sonoelastografi özellikleri malign olarak değerlendirilen bu kitle histopatolojik inceleme sonrası invaziv duktal karsinom olarak tanı aldı.



**Şekil 19.** 43 yaşında kadın hasta. A. Gri-skala USG'de sağ meme üst dış kadranda, 19x16 mm boyutlu, düzensiz sınırlı, lobule konturlu, heterojen iç yapıda, hafif posterior gölgelenmeye neden olan, BI-RADS 5 kitle lezyonu izlenmektedir. B. Elastogramda gerinim oranı 8,44 ölçülmüş olup elastisite skoru 2'dir. Sonoelastografi özellikleri malign olarak değerlendirilen bu kitle histopatolojik inceleme sonrası invaziv lobuler karsinom olarak tanı aldı.



**Şekil 20.** 58 yaşında, daha önce meme ca (müsinöz karsinom) tanısı olan kadın hasta. A. Gri-skala USG'de sol meme insizyon hattı lateral uçta, 20x10 mm boyutlu, lobule konturlu, hafif heterojen, BI-RADS 4 kitle lezyonu izlenmektedir. B. Elastogramda gerinim oranı 3,78 ölçülmüş olup elastisite skoru 2'dir. Sonoelastografi özellikleri benign olarak değerlendirilen bu kitle sitopatolojik inceleme sonrası müsinöz karsinom olarak tanı aldı.

## 6. TARTIŞMA

Hayatlarının herhangi bir döneminde 100 kadından 50 tanesi memeye ait şikayetler ile hekime başvurmaktadır. Yapılan bir çalışmada meme yakınmaları ile cerrahi polikliniğine başvuran geniş bir hasta serisinin incelenmesinde; kadınların % 30'unda memede hastalık olmadığı, % 40'ında fibrokistik değişiklikler, % 10'dan fazlasında biyopsi ile kanıtlanmış kanser ve yaklaşık % 7'sinde de benign bir tümör bulunmuştur. Bu oranlara göre üç önemli sonuç çıkarılabilir: Tanı konulabilir bir meme hastalığı olmayan kadınların önemli bir kısmında endişe edilip doktora gidecek ve incelemeyi gerektirecek kadar normal meme dokusu düzensizlikleri vardır. Fibrokistik değişiklikler baskın bir meme sorunudur. Kanser ne yazık ki sık görülmektedir (Kumar ve ark., 1995).

Meme semptomları olan kadınlarda memeyi değerlendirmek için tercih edilen ilk ve en uygun radyolojik görüntüleme yöntemi mammografidir (Geller ve ark., 2002). 40 yaş ve üzeri kadınlarda meme kanseri erken tanısı için yıllık mammografik tarama önerilmektedir. Mammografik taramalarla erken tanının meme kanseri mortalitesini % 30-60 oranında azalttığı görülmüştür (Taillefor, 1999).

Mammografinin yetersiz kaldığı durumlarda seçilecek ilk yöntem USG'dir. USG ile malign kitleler yüksek duyarlılıkla saptanabilmektedir. Mammografi ve USG için BI-RADS sistemine göre belirlenmiş tüm dünyada kullanılan ve tanılamada ortak bir terminoloji geliştirilmiştir. Kitlesel lezyonlarda düzensiz kenar ve spiküler uzantıların, mikrokalsifikasyonlarda ise lineer ve segmental dağılımın malign olma olasılığı oldukça yüksektir. USG'de ise spiküle ve düzensiz kenar, uzun aksının fazla olması, belirgin hipoekojenite ve posterior akustik gölgelenme malignitenin belirlenmesi açısından önemli kriterlerdir (Salmaslıoğlu ve Tunacı, 2007; Öztürk ve Demirkazık, 2007). Ancak bu yöntemin özgüllüğünün düşük olması önemli bir sorundur. Benign-malign ayrımı yapılamayan şüpheli lezyonlara histopatolojik tanı için biyopsi yapılmakta, biyopsi yapılan lezyonların da ancak % 5-40'ı malign tanı almaktadır. Biyopsi yapılan lezyonların % 60-95'i benign lezyonlar olup hasta konforunun gereksiz bozulması, hasta anksiyetesi ve maddi kayıba yol açmaktadır.

Kontrastlı dinamik MRG, son yıllarda mammografi ve ultrasonografiye yardımcı ve onları tamamlayıcı olarak kullanılmaya başlanmıştır. MRG'de lezyon incelenirken

morfolojik özellikleri ile birlikte kontrastlanmaya ait morfolojik özellikler ve kontrast tutulumuna ait kinetik parametreler değerlendirilmektedir. Özellikle malign lezyonların saptanmasında, ayrıca mamografide tanımlanması zor olan dens memelerdeki lezyonların, operasyon ve radyoterapi sonrası değişikliklerin, tümör rekürrenslerinin, meme implantlarının değerlendirilmesinde ve çok odaklı meme tümörlerini tanımlamada yardımcıdır. MRG, meme görüntülenmesinde kullanılan değerli bir yöntem olmakla birlikte tarama yöntemi olarak pahalı ve özgüllüğü düşük bir görüntüleme yöntemidir (Altunay ve Düşünceli, 2007; Altuğ, 2007). Ayrıca MRG'de kontrast madde kullanılması ve hasta uyumu gerektirmesi de kullanılabilirliğini sınırlamaktadır.

Bu sorunları olabildiğince azaltmak için son yıllarda yeni bir ultrasonografik yöntem olan sonoelastografi ile ilgili araştırmalar yapılmaktadır. Sonoelastografi ile dokuların sertlik derecesi değişik renk kodlarında gerçek zamanlı olarak gösterilebilmekte ve niteliksel skorlama görsel olarak yapılabilmektedir. Kalitatif sonoelastografide; elastogram kırmızıdan (yumuşak doku), maviye (sert doku) doğru değişen bir renk skalası şeklinde B-mod sonogram üzerinde gösterilir. Ayrıca elde edilen elastisite haritalarında, normal doku alanlarının gerinim derecesi ile lezyonun gerinim derecesi birbirine oranlanarak gerinim oranları elde edilebilmekte ve lezyonun sertlik derecesi semikantitatif olarak elde edilebilmektedir (Garra ve ark., 1997; Yerli ve ark., 2011; Athanasiou ve ark., 2010).

Ueno ve arkadaşlarının elastisite skorlaması daha önce birçok çalışmada kullanılmış ve konvansiyonel USG ile sonoelastografinin tanı performansları karşılaştırılmıştır (Giuseppetti ve ark., 2005; Tan ve ark., 2008; Raza ve ark., 2010). Bu skorlama yönteminde skor 1 tamamen yeşil renge sahip kitle, skor 2 yeşil, kırmızı ve mavi renklerden oluşan mozaik paterne sahip kitle, skor 3 santrali mavi, periferi yeşil olan kitle, skor 4 tamamen mavi renkte kitle, skor 5 ise kendisi ve çevresi mavi renkte kitle olarak sınıflandırılmıştır (Ueno ve Iboraki, 2006). Scaperrotta ve arkadaşları ile Regini ve arkadaşları çalışmalarında skor 2 ve 3'de küçük değişiklikler bulunan modifiye Ueno skorlamasını kullanmışlardır. Biz çalışmamızda, referans olarak Ueno ve arkadaşları tarafından önerilen 5'li renk skorlamasını seçtik.

Birçok çalışmada sonoelastografinin özgüllüğü daha yüksek iken konvansiyonel ultrasonografinin duyarlılığı daha yüksek bulunmuştur. Sohn ve arkadaşlarınının 267

hastada 281 lezyonu değerlendirdiği çalışmalarında konvansiyonel ultrasonografinin duyarlılık ve özgüllüğünü değerlendirmek için 6 kategoriden oluşan malignite skorlaması kullanmışlardır. alışmalarında konvansiyonel ultrasonografinin duyarlılığı % 98,2, özgüllüğü % 44,1 iken, konvansiyonel ultrasonografi ve sonoelastografi birlikte kullanıldığında duyarlılığı % 89,1, özgüllüğü % 50,1 olarak bulmuşlardır. Bu sonuçlarla sonoelastografik skorlama sisteminin konvansiyonel ultrasonografinin özgüllüğünü artıran bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (Sohn ve ark. 2009).

Cho ve arkadaşları 100 hastada 100 lezyon ile yaptıkları çalışmada konvansiyonel ultrasonografi BI-RADS kategorizasyonuna göre eşik değer olarak kategori 3 ve kategori 4a arası alındığında duyarlılık % 100, özgüllük % 33 olarak bulmuşlardır. Eşik değer BI-RADS 4a ve 4b arası olarak alındığında ise duyarlılık % 82, özgüllük % 89 olarak bulmuşlardır. Buna karşılık sonoelastografi değerlendirmesinde eşik değer skor 1 ve skor 2 arası olarak alındığında duyarlılık % 100, özgüllük % 41 iken eşik değer skor 2 ve skor 3 arası seçildiğinde duyarlılık % 82, özgüllük % 84 olarak bulmuşlardır (Cho ve ark., 2008).

Itoh ve arkadaşlarının 111 hastada 111 lezyonu değerlendirdiği çalışmada konvansiyonel ultrasonografide eşik değer BI-RADS 3 ile 4 arası olarak alındığında duyarlılık % 96,2, özgüllük % 62,7 iken, eşik değer BI-RADS 4 ile 5 arası alındığında duyarlılık % 71,2, özgüllük % 96,6 olarak bulmuşlardır. Buna karşılık sonoelastografi değerlendirmesinde eşik değer skor 2 ve skor 3 arası seçildiğinde duyarlılık % 90,4, özgüllük % 67,8 iken eşik değer skor 3 ve skor 4 arası seçildiğinde duyarlılık % 86,5, özgüllük % 89,8 olarak bulmuşlardır (Itoh ve ark., 2006).

Bizim alışmamızda konvansiyonel ultrasonografi için eşik değer BI-RADS 3 ile 4 arası olarak kabul edildiğinde duyarlılık % 95, özgüllük % 55 olarak bulundu. Sonoelastografi için ise eşik değer skor 3 ve skor 4 arası seçildiğinde duyarlılık % 80, özgüllük % 90 bulundu. Bu değerlerle çalışmamızda literatüre benzer şekilde konvansiyonel ultrasonografinin duyarlılığı sonoelastografiden yüksek iken sonoelastografinin özgüllüğü daha yüksek bulunmuştur. Ancak eşik değerin farklı seçilmesi ile farklı duyarlılık ve özgüllük değerleri bulunmaktadır.

Gerinim oranı 1991 yılından beri bilinmektedir. Uygulanan basına tepki olarak, normal doku ve lezyonun ortalama gerinimlerinin oranı 'gerinim oranı' olarak tanımlanır ve lezyonların sertlikleri hakkında bilgi verir. Meme sonoelastografide gerinim oranı

belirlenmesi için meme yağ dokusu objektif ve sabit bir referans olarak kullanılabilir. Meme yağ dokusu ile kitle sertliği oranlanarak semikantitatif sayısal bir değer elde edilebilmektedir (Krouskop ve ark., 1998).

Gerinim oranı kullanılarak yapılan önceki çalışmalarda farklı eşik değerler bulunmuş ve çalışmaların birçoğunda gerinim oranının duyarlılığı, skrolama sistemine göre yüksek iken, özgüllük, skrolama sisteminde daha yüksek bulunmuştur. Kumm ve arkadaşlarının 288 hastada 310 lezyonu değerlendirdiği çalışmada elastografik skrolama sistemine göre eşik değer skor 2 ve 3 arası seçildiğinde duyarlılık % 76, özgüllük % 81, olarak bulunmuşlardır. Çalışmada gerinim oranı için eşik değer 4,5 olarak alındığında duyarlılık % 79, özgüllük % 76 olarak bulunmuşlardır. Bu değerlerle gerinim oranı ölçümünün duyarlılığı daha yüksek iken, skrolama sisteminin özgüllüğü daha yüksektir (Kumm ve Szabunio, 2010).

Parajuly ve arkadaşlarının 325 hastada 342 lezyonu değerlendirdiği çalışmada sonoelastografi skrolama sistemine göre eşik değer skor 3 ve 4 arası seçildiğinde duyarlılık % 77,7, özgüllük % 96,2 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada gerinim oranı için eşik değer 3.54 seçilmiş olup bu değere göre duyarlılık % 94,5, özgüllük % 94,3, bulunmuştur (Parajuly ve ark., 2012).

Stachs ve arkadaşlarının 215 hastada 224 lezyonu değerlendirdiği çalışmada sonoelastografi skrolama sistemine göre eşik değer skor 3 ve 4 arası seçildiğinde duyarlılık % 87,9, özgüllük % 73,1 iken gerinim oranı ölçümlerinde eşik değer 2 seçilmiş olup duyarlılığı % 90,7, özgüllüğü % 58,2 olarak bulunmuşlardır (Stachs ve ark. 2013).

Bizim çalışmamızda sonoelastografik skrolama sistemine göre eşik değer skor 3 ve skor 4 arası seçildi. Buna göre duyarlılık % 80, özgüllük % 90 bulundu. Gerinim oranı ölçümlerinde ise eşik değer 4,52 olarak alınmış olup bu değere göre duyarlılık % 84,2, özgüllük % 84,6 bulundu. Bu değerlerle literatüre benzer şekilde çalışmamızda sonoelastografik skrolama sisteminin özgüllüğü gerinim oranına göre yüksek iken, gerinim oranı ölçümünün duyarlılığının skrolama sisteminden daha yüksek olduğu görüldü.

Literatürde farklı çalışmalarda 2 ile 4,5 arasında gerinim oranları bulunmuştur. Fischer ve arkadaşlarının 201 hastada 201 lezyonu değerlendirdiği çalışmada gerinim oranı için eşik değeri 2,27 olarak kabul etmişlerdir (Fischer ve ark., 2012). Yerli ve

arkadaşları 71 hastada 78 lezyonu değerlendirdiği çalışmada gerinim oranı için eşik değeri 3,52 olarak kabul etmişlerdir (Yerli ve ark., 2011). Bizim çalışmamızda gerinim oranı için eşik değeri 4,52 seçilmiş olup literatürdeki çalışmalara göre hafif yüksek bulunmuştur.

Sonoelastografinin gelişiminden sonra bazı çalışmalarda semikantitatif sayısal değerler elde etmek için gerinim oranı dışında kitle uzunluk oranı hesaplaması kullanılmıştır (Leong ve ark., 2010; Regner ve Hesley, 2006; Barr, 2010). Bu teknikte elastografi haritası oluşturulduktan sonra kitlenin en uzun boyutu ölçülmüş olup bu ölçüm konvansiyonel ultrasonografide ölçülen boyuta oranlanmaktadır. Bu teknik malign lezyonların invaziv etkisi nedeniyle çevre dokuya invaze olması ve çevre dokunun da gerilebilirliğinin azalması ve bu nedenle malign lezyonların boyutunun sonoelastografi haritasında daha büyük ölçülmesi prensibine dayanmaktadır.

Regner ve arkadaşları 88 kadın hastada 89 lezyonun değerlendirdiği çalışmada, gözlemciler tarafından lezyonların sonoelastografi haritalarında lezyonların 2 boyut ölçümü ve çevre ölçümü ile konvansiyonel ultrasonografide aynı teknikte yapılan ölçümü karşılaştırmışlardır. Çalışmada 5 gözlemciden her biri kendi seçtiği tek bir ölçüm yöntemini kullanmışlardır. Gözlemcilerin bulguları değerlendirildiğinde yöntemin duyarlılığını % 86 ile % 96, özgüllüğünü % 21 ile % 61 arası bulmuşlardır. Yöntemin önemli bir kısıtlılığı çalışmacılar arasında istatistiksel olarak anlamlı performans farklılığı bulunmasıdır (Regner ve ark., 2006).

Barr'ın 208 hastada 251 lezyonun değerlendirdiği çalışmada sonoelastografi haritasında lezyonun en uzun aksının ölçümünü, konvansiyonel ultrasonografideki aynı noktadan yapılan ölçüm ile karşılaştırmışlardır. Elastografi haritası konvansiyonel ultrasonografi oranlarını benign lezyonlar için 0,2 ile 1,5 arasında iken malign lezyonlar için 0,9 ile 3,1 arasında bulmuşlardır. Çalışmada eşik değeri 1,0 olarak alındığında duyarlılık % 100, özgüllük % 84 olarak bulunmuştur (Barr, 2010).

Biz çalışmamızda daha kullanışlı olması ve lezyon boyut oranı değerlendirmesinde çalışmacılar arasında belirgin farklılıklar bulunması nedeniyle lezyon boyut oranı yerine lezyon-yağ gerinim oranını kullandık.

Önceki çalışmalarda genellikle benign lezyon sayıları malign olanlardan fazla idi. Zhi ve arkadaşları 370 hastada 401 lezyonun değerlendirdiği çalışmada 155 malign lezyon, 246 benign lezyon bulmuşlardır (Zhi ve ark., 2010). Lee ve arkadaşları 278

hastada 315 lezyonu değerlendirdiği çalışmada 48 malign lezyon, 267 benign lezyon bulmuşlardır (Lee ve ark., 2011). Bizim alışmamızda ise literatürün aksine malign lezyon sayısı 70, benign lezyon sayısı 65 bulunmuş olup malign olanların sayısı benign olanlara yakındır. Bunun nedeni çalışmaya sadece biyopsi yapılan hastaların dahil edilmesi, bu nedenle BI-RADS 2 lezyonların çalışmaya dahil edilmemiş olmasıdır.

Literatürdeki çalışmalarda benign lezyonların büyük çoğunluğunu fibroadenomlar oluştururken malign lezyonların birçoğu invaziv duktal karsinom olarak bulunmuştur. Bizim alışmamızda da literatüre benzer şekilde 65 benign lezyonunu 38'i fibroadenom iken, 70 malign lezyonun 63'ü invaziv duktal karsinomdu.

Yoon ve arkadaşlarının 53 hastada 65 lezyonu değerlendirdiği çalışmada gözlemciler arası uyum değerlendirilmiş olup elastisite skoru ile yapılan değerlendirmede uyum için  $\kappa = 0,46$  iken, gerinim oranı ve elastisite skoru birlikte değerlendirildiğinde uyum  $\kappa = 0,79$ 'a yükseldiği görülmüştür (Yoon ve ark., 2011). Bizim alışmamızda gözlemciler arası değerlendirme yapılmadı. Bizim alışmamızda aynı kişi tarafından 2 ölçüm alınmiş olup gözlemci içi uyum değerlendirmesi yapıldı.  $\kappa$  değeri 0,82 bulunmuş olup neredeyse mükemmel uyuşma olduğu bulunmuştur. Literatürde gözlemci içi değerlendirme yapan çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda 11 yanlış negatif sonuç bulunmuştur. Yanlış negatif sonuçların 8'i invaziv duktal karsinom, 1'i malign filloides tümör, 1'i granülositik sarkom, ve 1'i müsinöz karsinomdan oluşmaktadır. Krouskop ve arkadaşlarının patoloji preperatları üzerinden yaptığı çalışmada duktal karsinoma in situ ve invaziv duktal karsinomun meme yağ dokusuna göre daha sert olduğunu bulmuşlardır (Krouskop ve ark., 1998). Aynı çalışmada invaziv duktal karsinomun duktal karsinoma in situ'dan daha sert olduğu söylenmiştir. Çalışmamızda yanlış negatif sonuç gösteren invaziv duktal karsinomlardan 1'inde duktal karsinoma in situ odakları bulunmaktaydı. Ayrıca yanlış negatif sonuç gösteren invaziv duktal karsinomlardan 6'sında gerinim oranı 3,5 ve üzerinde bulunmuştur. Eşik değerin daha düşük tutulması ile yanlış negatif sonuçlar azaltılabilir. Diğer malignitelerin sıklığı literatürdeki çalışmalarda da az olup dokuların sertliğinin az olmasına mı bağlı olduğu konusunda yeterli çalışma bulunamamıştır.

Çalışmamızda 10 yanlış pozitif sonuç bulunmuştur. Yanlış pozitif sonuçların 7'si fibroadenom, 1'i fibrokistik değişiklikler, 1'i fibrotik meme dokusu ve 1'i yağ

nekrozundan oluşmaktadır. Yanlış pozitif sonuçların nedeni lezyonlarda bulunan ancak ultrasonografik olarak gösterilemeyen mikrokalsifikasyonlar olabilir.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı lezyon sayısının az olmasına bağlı malign lezyon çeşitliliğinin az olmasıdır. Ayrıca gözlemciler arası uyum değerlendirmesinin yapılmaması bir diğer kısıtlılığımızdır.

## 7. SONUÇLAR

Çalışmamıza göre konvansiyonel ultrasonografinin duyarlılığı daha yüksek bulunmasına rağmen sonoelastografinin hem skorlama sisteminde hem de gerinim oranı ölçümlerinde özgülüğü daha yüksek bulundu. Bu sonuçlarla sonoelastografinin konvansiyonel ultrasonografiye ilave bir yöntem olarak kullanıldığında özgülüğü yükseltebileceği söylenebilir.

Gerinim oranı ölçümlerinde gözlemci içi farklılık saptanmamıştır.

## 7. KAYNAKLAR

Algül, A., Balcı, P., Seçil, M., Canda, T. 2003. Meme kitlelerinde kontrastlı power Doppler ve renkli Doppler US: tanısal etkinlikleri ve ayırıcı tanıya katkıları. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 9, 199–206.

Altuğ, A. 2007. Benign meme hastalıklarında radyolojik algoritma. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 3, 65–74.

Altunay, E., Düşünceli, E. 2007 Malign meme hastalıklarında radyolojik algoritma. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci, 3, 75–80

American College of Radiology. 2003. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 4. edition. Reston (VA): American College of Radiology.

Arda, K., Ciledag, N., Aktas, E., Aribas, B.K., Kose, K., 2011. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography. AJR Am Roentgenol. 197, 532–536.

Athanasiou, A., Tardivon, A., Tanter, M., Sigal-Zafrani, B., Bercoff, J., Deffieux, T., Gennisson, J.L., Fink, M., Neuenschwander, S. 2010. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging--preliminary results. Radiology. 256, 297–303.

Balcı, P. 2007. Meme manyetik rezonans görüntüleme teknik, tanı kriterleri ve yeni gelişmeler. J Int Med Sci. 3, 39–49.

Barr, R.G. 2010. Real-time ultrasound elasticity of the breast: initial clinical results. Ultrasound Q. 26, 61–66

Bassett, L.W., Mahoney, M.C., Apple, S.K. 2007. Interventional breast imaging: current procedures and assessing for concordance with pathology. *Radiol Clin North Am.* 45, 881–894.

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

Berg, W.A., Guiterez, I., NessAiver, M.S., Carter, W.B., Bhargavan, M., Lewis, R.S., Ioffe, O.B. 2004. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology.* 233, 830–849.

Bildirici, T., Özdemir, A., Dursun, A., Gürel, K., Önal, B., Altınok, M., Işık, S. 2001. Meme lezyonlarında ultrason kılavuzluğunda vakum destekli biyopsi (mammotom) uygulamaları. 24 lezyonu içeren ilk sonuçlar. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji.*7, 376–379,.

Bluemke, D.A., Gatsonis, C.A., Chen, M.H., DeAngelis, G.A., DeBruhl, N., Harms, S., Heywang-Köbrunner, S.H., Hylton, N., Kuhl, C.K., Lehman, C., Pisano, E.D., Causer, P., Schnitt, S.J., Smazal, S.F., Stelling, C.B., Weatherall, P.T., Schnall, M.D. 2004. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA.* 292, 2735–2742.

Brem, R.F., Rapelyea, J.A., Zisman, G., Mohtashemi, K., Raub, J., Teal, C.B., Majewski, S., Welch, B.L. 2005. Occult breast cancer: scintimammography with high-resolution breast-specific gamma camera in women at high risk for breast cancer. *Radiology* 237, 274–280.

Burak, Z., Argon, M., Memiş, A., Erdem, S., Balkan, Z., Duman, Y., Ustün, E.E., Erhan, Y., Ozkiliç, H. 1994. Evaluation of palpable masses with Tc99m MIBI: a comparative study with mammography and ultrasonography. *Nucl Med Comm.* 15, 604–612.

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

Cecilia, L.M., Diane, H.B., Shara, M.O., Cory, I.S., Joan, C. 2006. Papillary lesions of the breast at percutaneous core-needle biopsy. *Radiology*. 238, 801–808.

Ceylan, I., Uysal, S., Törüner, A. 1996. Meme hastalıkları. Alıç B. Cerrahi. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi. 239–277

Chen, E.J., Adler, R.S., Carson, P.L., Jenkins, W.K., O'Brien, W.D. 1995. Ultrasound tissue displacement imaging with application to breast cancer. *Ultrasound Med Biol*. 21, 1153–1162.

Cho, N., Moon, W.K., Park, J.S., Cha, J.H., Jang, M., Seong, M.H. 2008. Nonpalpable breast masses: evaluation by US elastography. *Korean J Radiol*. 9, 111–118.

Cocquyt, V., Van, B.S. 2005. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin in Obstet and Gynecol*. 17, 55–60.

Cosgrove, D.O., Kedar, R.P., Bamber, J.C., Al Murrani, B., Davey, J.B., Fisher, C., McKinna, J.A., Svenson, W.E., Tohno, E., Vagios, E., Alsanjari, N.A., 1992. Breast disease: Color Doppler US in differential diagnosis. *Radiology*. 189, 99–104.

Damjanov, I., Linder, J. 1996 *Anderson's Pathology*. 10th ed. St Louis, Mosby. 2354–2381

Doğan, B.E., Tükel, S. 2002. Meme akıntısında radyolojik yaklaşım. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 8, 364–371.

Engin, K., Çetintaş, S.K., 2005. Meme kanserinin toplumsal önemi. *Meme kanserleri*. Bursa. Nobel Tıp Kitapevleri. 1–5.

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

Ewans, W.P. 1992. Breast masses: Appropriate evaluation. Radiol Clin. North America. 33, 1085–1108.

Fajardo, L.L., Jackson, V.P., Hunter, T.B. 1990. Interventional procedures in disease of the breast. American Journal of Radiology. 155, 977–981.

Feig, S.A. 1992. Breast masses: Mammographic and Sonographic Evaluation. Radiol Clin. North America 30, 67–92

Ferris, M.H. 1997. Sonography of breast: controversies and opinions. American Journal of Radiology. 169, 1635–1636.

Fischer, T., Peisker, U., Fiedor, S., Slowinski, T., Wedemeyer, P., Diekmann, F., Thomas, A. 2012. Significant differentiation of focal breast lesions: raw data-based calculation of strain ratio. Ultraschall. 33, 372–379

Gajdos, C., Levy, M., Herman, Z., Herman, G., Bleiweiss, I.J., Tartter, P.I., 1999. Complete removal of nonpalpable breast malignancies with a stereotactic percutaneous vacuum-assisted biopsy instrument. J Am Coll Surg. 189, 237–240.

Gao, L., Parker, K.J., Lerner, R.M., Levinson, S.F., 1996. Imaging of the elastic properties of tissue-a review. Ultrasound Med Biol. 22, 959–977.

Garra, B.S., Céspedes, E.I., Ophir, J., Spratt, S.R., Zurbier, R.A., Magnant, C.M., Pennanen, M.F., 1997. Elastography of breast lesions: initial clinical results. Radiology. 202, 79–86.

Garra, B.S., 2007. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. Ultrasound Q. 23, 255–68.

Geller, B.M., Barlow, W.E., Ballard-Barbash, R., Ernster, V.L., Yankaskas, B.C., Sickles, E.A., Carney, P.A., Dignan, M.B., Rosenberg, R.D., Urban, N., Zheng, Y., Taplin, S.H. 2002. Use of the American College of Radiology BI-RADS to Report on Mammographic evaluation of women with signs and symptoms of breast disease. *Radiology*. 222, 536–542.

Gerger, D., Coşkun, Z.Ü. , Ertürk, A., Uzun, Ş. 2013. Meme Kitlelerinin Değerlendirilmesinde Elastografi ve Difüzyon MRG'nin Yeri. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 29, 8–14.

Gilles, R., Guinebretiere, J.M., Lucidarme, O., Cluzel, P., Janaud, G., Finet, J.F., Tardivon, A., Masselot, J., Vanel, D. 1994. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MR imaging. *Radiology*. 191,625–631.

Giuseppetti, G.M., Martegani, A., Di Cioccio, B., Baldassarre, S., 2005. Elastosonography in the diagnosis of the nodular breast lesions: preliminary report. *Radiol Med* 110, 69–76.

Harake, M.J., Maxwell, A.J., Sukumar, S.A., 2001. Primary and metastatic lobular carcinoma of the breast. *Clin Radiol*. 56, 621–630.

Harms, S.E., Flamig, D.P., Hesley, K.L., Meiches, M.D., Jensen, R.A., Evans, W.P., Savino, D.A., Wells, R.V. 1993. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 187, 493–501.

Havre, R.F., Elde, E., Gilja, O.H., Odegaard, S., Eide, G.E., Matre, K., Nesje, L.B. 2008. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters of image quality and in vitro intra- and interobserver validations. *Ultrasound Med Biol*. 34, 1638–1650.

Heywang-Köbrunner, S.H., Schree, I., Dershaw, D.D. 1997. Diagnostic Breast Imaging: Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging and Interventional procedures. Germany: Georg Thieme Verlag.

Hylton, N.M., Frankel, S.D. 1994. Imaging techniques for breast MR imaging. Magn Reson Imaging Clin North America. 2, 511–525.

Itoh, A., Ueno, E., Tohno, E., Kamma, H., Takahashi, H., Shiina, T., Yamakawa, M., Matsumura, T. 2006. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. Radiology 239, 341–350.

Karahan Ö.İ., Tuluş A, Kula M, Coskun A, Cangöz Ö, Yılmaz Z. 2001. Palpabl lezyonların benign ve malign ayrımında kontrastlı dinamik MRG ve Tc99m tetrofosmin planar sintimammografinin etkinliğinin karşılaştırılması. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 7,170–176.

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

Kim, J.G., Park, S.H., Lee, H.M., Lee, Y.H., Sung, N.K., Chung, D.S., Kim, O.D. 2003. In vivo 1H-MRS Evaluation of malignant and benign breast diseases. Breast .12, 179–182.

Konishi, Y. 1992. Clinical application of Color Doppler imaging to diagnosis of breast disease. Medical Review. 42, 12–27.

Kopans, D.B. 2007. Breast Imaging. Third edition. Philadelphia: Lippincott. 48–75.

Krecke, K.N., Gisvold, J. 1993. Invazive lobular carcinoma of the breast: Mammographic findings and extent of disease at diagnosis in 184 patients. AJR Am J Roentgenol. 161, 957–960.

Krouskop, T.A. , Wheeler, T.M. , Kallel, F. , Garra, B.S., Hall, T. 1998. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrasonic Imaging*. 20, 260–274

Kuhl, C.K., Mielcareck, P., Klaschik, S., Leutner, C., Wardelmann, E., Gieseke, J., Schild, H.H. 1999. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology*. 211, 101–110

Kumar, V., Cotran, R.S., Robbins, S.L. 1995. *Basic Pathology*. Çevikbaş U (Çev ed) . Temel Patoloji. İkinci Baskı. İstanbul, Nobel ve Yüce, 641–641.

Kumm, T.R., Szabunio, M.M. 2010. Elastography for the characterization of breast lesions: initial clinical experience. *Cancer Control*. 17, 156–161.

Kuzey, G.M. 2007. *Temel Patoloji*. I.Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi.

Landis, J.R., Koch, G.G., 1977. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 33, 159–174.

Lawrence, W. 2001. Bassett and Christine H. Kim. Breast imaging: Mammography and Ultrasonography. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* 9, 251–271.

Lazarus, E., Mainiero, M.B., Schepps, B., Koelliker, S.L., Livingston, L.S. 2006. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology* 239, 385–91.

Lee, C.H. 2004. Problem solving MR imaging of breast. *Radiol Clin North Am*. 42, 919–934.

Lee, J.H., Kim, S.H., Kang, B.J., Choi, J.J., Jeong, S.H., Yim, H.W., Song, B.J. 2011. Role and clinical usefulness of elastography in small breast masses. *Acad. Radiol*. 18, 74–80.

Leong, L.C., Sim, L.S., Lee, Y.S. Ng, F.C., Wan, C.M., Fook-Chong, S.M., Jara-Lazaro, A.R., Tan, P.H. 2010. A prospective study to compare the diagnostic performance of breast elastography versus conventional breast ultrasound. *Clin Radiol.* 65, 887–894

Li, Y., Snedeker, J.G., 2011. Elastography: modality-specific approaches, clinical applications, and research horizons. *Skeletal Radiol.* 40, 389–397.

Liberman L. 2000. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. *Radiol Clin North Am.* 38, 791–807.

Liberman, L. 2000. Percutaneous image-guided core breast biopsy: state of the art at the millennium. *AJR.* 174, 1191–1199.

Luo, J., Ying, K., Bai, J. 2006. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. *Ultrasonics.* 44, 195–8.

Macura, K.J., Ouwerkerk, R., Jacobs, M.A., Bluemke, D.A. 2006. Patterns of enhancement on breast MR images: interpretation and imaging pitfalls. *Radiographics.* 26, 1719–1734.

Mandelson, M.R., Oestreicher, N., Porter, P.L. White, D., Finder, C.A., Taplin, S.H., White, E. 2000. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screendetected cancers. *J Natl Cancer Inst.* 92, 1081–1087.

Memiş, A. 1997. Meme Lezyonlarında Mamografik Değerlendirme. *Türkiye Klinikleri Radyoloji Dergisi.* 1,12–25.

Moore, K.L., Persanal, T.V.N., Yıdırım, M., Okar, İ., Dalçık, H., (Çev ed). 2002. Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, Türkçe Birinci Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 520–522.

Mund, D.F., Farria, D.M., Gorczyca, D.P., DeBruhl, N.D., Ahn, C.Y., Shaw, W.W., Bassett, L.W. 1993. MR imaging of breast in patients with silicone-gel implants: spectrum of findings. *American Journal of Radiology*. 161, 773–778.

Murat, A., Arslan, A., Oğur, E. 2005. Benign ve malign meme kitlelerinin ayırımında renkli dupleks ultrasonografinin yeri. *Fırat Tıp Dergisi*. 10, 68–71.

O'Flynn, A.M., Wilson, A.R.M., Michell, M.J. 2010. Image-guided breast biopsy: state-of-the-art. *Clinical Radiology*. 65, 259–270.

Oğuz, M., Aksungur, E.H., Bıçakçı, Y.K., Çeliktaş, M., 1997. Ultrasonografi, Birinci Baskı. Adana, Nobel Tıp Kitabevi, 3–21.

Ophir, J., Cespedes, I., Ponnekanti, H., Yazdi, Y., Li, X. 1991. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasound Imaging*. 13, 111–134.

Ophir, J., Kallel, F., Varghese, T., Alam, S.K., Krouskop, T., Garra, B.S., Konofagou, E., Righetti, R. 2001. Elastography. *Optical and acoustical imaging of biological media* 4, 1193–1212.

Oyar, O., Gülsoy U.K., 2003. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. Ankara, Tisamat Basım.

Oysu, S.A., Kaya, H., Güllüoğlu, B., Arıbal, E. 2004. Meme lezyonlarında US kılavuzluğunda vakum destekli biyopsi (mamotom) ve “tru-cut” biyopsi yöntemlerinin karşılaştırılması. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 10, 44–47.

Öğünç, G., Erdoğan, O., Çubuk, M. 2001. Dev juvenil fibrodenomda Meme dokusunun korunmasında eksizyon öncesi MRG'nin yeri. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. 7, 122–124.

Özdemir, A. 2007. Clinical evaluation of breast dose and the factors affecting breast dose in screen-film mammography. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 13, 134–9.

Öztürk, B., Demirkazık, F.B. 2007. Meme Ultrasonografisi (Teknik, Raporlama, Tanı Kriterleri). *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 3, 25–38.

Palmeri, M.L., Nightingale, K.R., 2011. Acoustic radiation force-based elasticity imaging methods. *Interface Focus*. 1, 553–564.

Parajuly, S.S., Lan, P.Y., Yun, M.B., Gang, Y.Z., Hua, Z. 2012. Diagnostic potential of strain ratio measurement and a 5 point scoring method for detection of breast cancer: Chinese experience. *Asian Pac J Cancer Prev*. 13, 1447–1452.

Park, J.M., Franken Jr, E.A., Garg, M., Fajardo, L.L., Niklason, L.T. 2007. Breast Tomosynthesis: Present Considerations and Future Applications. *Radiographics*. 27, 231–240.

Pehlivan, F. 1997. *Biyofizik*. 2. Baskı. Ankara:Hacettepe Taş. 390–394.

Rankin, S.C. 2000. MRI of the breast. *Br J Radiol*. 73, 806–818.

Raza, S., Odulate, A., Ong, E.M., Chikarmane, S., Harston, C.W. 2010. Using realtime tissue elastography for breast lesion evaluation: our initial experience. *J Ultrasound Med*. 29, 551–563.

Regini, E., Bagnera, S., Tota, D., Campanino, P., Luparia, A., Barisone, F., Durando, M., Mariscotti, G., Gandini, G. 2010. Role of sonoelastography in characterising breast nodules: preliminary experience with 120 lesions. *Radiol Med*. 115, 551–562.

Regner, D.M., Hesley, G.K., Hangiandreou, N.J. , Morton, M.J., Nordland, M.R., Meixner, D.D., Hall, T.J., Farrell, M.A., Mandrekar, J.N., Harmsen, W.S., Charboneau,

J.W. 2006. Breast lesions: evaluation with US strain imaging—clinical experience of multiple observers. *Radiology*. 238, 425–437

Rosen, P.P. 2008. *Rosen's Breast Pathology*. Third Edition Lippincott Williams & Wilkins (LWW).

Rumack, C.M., Wilson, S.R., Charboneau, J.W., Johnson, J.A.M. 2005. *Diagnostic Ultrasound*. Third Edition. 795–847.

Sağlık Bakanlığı. 2007. *Kanserle Savaş Dairesi başkanlığı, Türkiyede Kanser Kontrolü*.

Salmashioğlu, A., Tunacı, M. 2007. Konvansiyonel Mamografi: Teknik, Raporlama, Tanı Kriterleri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 3, 9–17.

Sayek, İ., 1996. *Temel Cerrahi, İkinci Baskı*. Ankara, Güneş Kitabevi, 835–892.

Scaperrotta, G., Ferranti, C., Costa, C., Mariani, L., Marchesini, M., Suman, L., Folini, C., Bergonzi, S. 2008. Role of sonoelastography in nonpalpable breast lesions. *Eur Radiol*. 18, 2381–2389.

Schnall, M.D., Rosten, S., Englander, S., Orel, S.G., Nunes, L.W. 2001. A combined architectural and kinetic interpretation model for breast MR images. *Acad Radiol*. 8, 591–597.

Siegelman, E.S. 2008. *Body MRI. Çeviri: Deniz Çebi Olgun. Tüm Vücut MRG. Meme MR Görüntüleme*. İstanbul Tıp Kitapevi. 425–473.

Sodertrom, C.E., Harms, S.E., Farrell, R.S., Jr, Pruneda, J.M., Flamig, D.P. 1997. Detection with MR imaging of residual tumor in the breast soon after surgery. *American Journal of Radiology*. 168, 485–488.

Sohn, Y.M., Kim, M.J., Kim, E.K., Kwak, J.Y., Moon, H.J., Kim, S.J. 2009. Sonographic elastography combined with conventional sonography: how much is it helpful for diagnostic performance? *J Ultrasound Med.* 28, 413–420.

Stachs, A., Hartmann, S., Stubert, J., Dieterich, M., Martin, A., Kundt, G., Reimer, T., Gerber, B. 2013. Differentiating Between Malignant and Benign Breast Masses: Factors Limiting Sonoelastographic Strain ratio. *Ultraschall Med.* 34, 131–136

Stavros, A.T. 2004. *Breast Ultrasound*, Philadelphia, USA, Lippincott Williams, Wilkins.

Stelling, C.B., Weatherall, P.T., Schnall, M.D. 2004. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA.* 292. 2735–2742.

Stomper, P.C., Herman, S., Klippenstein, D.L., Winston, J.S., Edge, S.B., Arredondo, M.A., Mazurchuk, R.V., Blumenson, L.E. 1995. Suspect breast lesions: finding at dynamic gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic at pathologic features. *Radiology.* 197, 387–395.

Sullivan, D.C. 1994. Needle core biopsy of mammographic lesions. *AJR* 162: 601–608.

Sutton, D. 2002. *Textbook of Radiology and Imaging*. Seventh Edition. 1451–1488.

Taillefor, R. 1999. The Role of Tc-99m sestamibi and other conventional radiopharmaceuticals in breast cancer diagnosis. *Semin Nucl Med.* 29,16–40.

Tan, S.M., Teh, H.S., Mancer, J.F., Poh, W.T. 2008. Improving B-mode ultrasound evaluation of breast lesions with real-time ultrasound elastography: a clinical approach. *Breast.* 17, 252–257.

Topal, U. 2005. Meme Kanserinin tanı ve izleminde Radyoloji. Engin K. Meme kanserleri. Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri. 95–98

Ueno, E., Iboraki, P. 2006. Clinical application of US elastography in the diagnosis of breast disease. *Radiology*. 239. 341–350

Üstün, E.E. 2000. Mamografi Atlası. İzmir, Güven–Nobel Tıp Kitabevleri. 3–105.

Weinstein, S.P., Orel, S.G., Heler, R., Reynolds, C., Czerniecki, B., Solin, L.J., Schnall, M. 2001. MR imaging of the breast in patients with invazive lobular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 176, 399–406.

Wolf, K.J., Fobbe, F. 1995. *Color Doppler Sonography: Principles and Clinical Applications*. Georg Thieme Verlag.

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

Yerli, H., Yılmaz, T., Kaskatı, T., Gülay, H. 2011. Qualitative and semi-quantitative evaluations of solid breast lesions by sonoelastography. *J Ultrasound Med*. 30, 179–186.

Yoon, J.H., Kim, M.H., Kim, E.K., Moon, H.J., Kwak, J.Y., Kim, M.J. 2011. Interobserver variability of ultrasound elastography: how it affects the diagnosis of breast lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 196, 730–736.