Solid Meme Lezyonlarının Karakterizasyonunda Ultrason Elastografinin Tanısal Değeri

Diagnostic Value of Ultrasound Elastography Characterization of Solid Breast Lesions

Mehmet Fatih Türker[1], Sermin Tok Umay[1], Tamer Akça[2], Tuba Karabacak[3], Kaan Esen[1], Yüksel Balcı[1], Feramuz Demir Apaydın[1]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
[3]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Cite this article as: Türker MF, Tok Umay S, Akça T, Karabacak T, Esen K, Balcı Y, et al. Diagnostic Value of Ultrasound Elastography Characterization of Solid Breast Lesions. JAREM 2017; 7: 74-81.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, solid meme lezyonlarının karakterizasyonunda ultrason (US) strain (gerinim) elastografinin tanıya katkısını araştırmaktır.

Yöntemler: Memesinde solid lezyon saptanan ve biyopsi kararı alınan, yaşları 19-80 arasında değişen, 1'i erkek 74'ü kadın toplam 75 hasta çalışmaya dahil edildi. Toplam 75 lezyon, aynı seansta B-mod US ve US elastografi ile değerlendirildi. Lezyonlar, B-mod US ile "Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi" (*BI-RADS*) kapsamında sınıflandırıldı. Sonrasında lezyonlar, US elastografi yöntemi ile, *Tsukuba* skorlama sistemine göre 5 farklı skorla değerlendirildi ve ayrıca lezyonların "gerinim oranı" değeri hesaplandı.

Bulgular: Histopatolojik değerlendirmede lezyonların 47'si (%62,66) benin, 28'i (%37,33) malin olarak raporlandı. *Tsukuba* skorlama yöntemiyle, benin ve malin lezyonların ortalama skorları sırasıyla 2,31 ve 3,96 idi. "gerinim oranı" ortalaması, malin lezyonlarda 4,97±2,94 (0,96-13,20), benin lezyonlarda 2,27±1,41 (0,5-5,84) olarak hesaplandı. Malin lezyonların ortalama "gerinim oranı" değerleri benin lezyonlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p<0,05). Duyarlılığı en yüksek yöntem %89,3 ile *BI-RADS*, özgüllüğü en yüksek yöntem ise %93,6 ile *Tsukuba* skorlama yöntemi idi. B-mod US'nin yanıldığı 8 hastanın 6'sında (%75) elastografik inceleme sonucu değiştirdi.

Sonuç: US elastografi, solid meme lezyonlarının karakterizasyonunda B-mod US'yi tamamlayıcı bir tetkik olarak doğru tanıya katkı sağlayıp, gereksiz biyopsi sayısını azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: *BI-RADS*, elastografi, solid meme lezyonları, ultrason

ABSTRACT

Objective: In this study, the contribution of ultrasound (US) elastography in the characterization of solid breast masses was investigated.

Methods: Seventy-five patients (1 male and 74 female, aged between 19 and 80 years) were enrolled. A total of 75 solid breast lesions, for which a biopsy was planned, were evaluated using B-mode US and US elastography during the same session. Using B-mode US, the lesions were classified according to the Breast Imaging Reporting and Data System (*BI-RADS*); Tsukuba elasticity score was determined and strain ratio was calculated for all lesions. Subsequently, a core biopsy of the lesions was performed. *BI-RADS* results, Tsukuba elasticity scores, and strain ratio were compared with the histopathological results.

Results: Of 75 lesions, 47 were benign (62.66%) and 28 were malignant (37.33%). According to the Tsukuba scoring method, the mean score of benign and malignant lesions was 2.31 and 3.96, respectively. The mean strain ratio was calculated to be 4.97±2.94 (0.96–13.20) for malignant lesions and 2.27±1.41 (0.5–5.84) for benign lesions. In statistical analysis, the mean strain ratio of the malignant lesions was significantly higher than that of the benign lesions (p<0.05). *BI-RADS* classification had the highest sensitivity (89.3%), and the Tsukuba scoring method had the highest specificity (93.6%). Elastographic assessment altered the result in 6 of 8 patients (75%) that B-mode US was missed.

Conclusion: The combination of B-mode US and US elastography can significantly improve the accuracy of diagnosis and characterization of breast lesions, thereby reducing the unnecessary biopsy rate.

Keywords: *BI-RADS*, elastography, solid breast lesions, ultrasound

GİRİŞ

Meme kanseri, gerek dünyada gerek Türkiye'de kadınlarda en sık görülen malin neoplazi olup, kadınlarda saptanan tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu ve kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır (1, 2). Gelişmiş ülkelerde yüksek olan insidans az gelişmiş ülkelerde de giderek artmaktadır. Kansere bağlı ölümlerin Avrupa'da en sık, Amerika Birleşik Devletleri'nde ikinci en sık nedeni meme kanseridir (3). Amerika ve Batı Avrupa ülkelerinde her 8 kadından birinin hayatı boyunca meme kanserine yakalanma riski vardır (4, 5).

Mamografi ve ultrasonografi (US), palpe edilebilen veya edilemeyen meme lezyonlarını ortaya koymada sık kullanılan ve değerli

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Sermin Tok
E-posta: sermintok@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 27.06.2016 Kabul Tarihi / Accepted Date: 20.11.2016
© Telif Hakkı 2017 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2017 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2017.1246

görüntüleme yöntemleri olsa da, solid lezyonların benin-malin olarak ayrımında yaşanabilen kafa karışıklığına bağlı gereksiz biyopsilerin sayısı artabilmektedir. Bu durum, benin-malin lezyon ayrımına katkı sağlayacak non-invazif görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesine zemin hazırlamaktadır. Bu yöntemlerden biri olan US elastografi, gerek meme, gerek pek çok organda, hem benin-malin lezyon ayrımında, hem de farklı klinik endikasyonlarla, giderek daha fazla kullanılmaktadır.

Elastografi, lezyonun sertliğini yansıtan, aynı zamanda kompresyona tabi tutulan dokuların gerginlik haritasını oluşturan ve bu bilgileri hem kalitatif hem kantitatif olarak ortaya koyan bir US tekniğidir (6, 7). Malin lezyonlar normal dokuya ve benin lezyonlara göre basınç altında daha az deforme olur. Bu prensipten yola çıkılarak oluşturulan elastisite haritaları ve skorları, gerek normal-anormal doku, gerekse benin-malin lezyon ayrımında yüz güldürücü sonuçlar vermektedir (7).

Bu çalışmada amaç, biyopsi gerektiren solid meme lezyonlarında histopatolojik sonuç ile konvansiyonel US – US elastografi bulgularını karşılaştırarak, US elastografinin lezyon karakterizasyonuna katkısını belirlemektir.

YÖNTEMLER

Çalışmamızda, Ocak 2015 ve Aralık 2015 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne başvuran, memede muayene ve radyolojik olarak kitle tespit edilen, 74'ü kadın, 1'i erkek toplam 75 olgu prospektif olarak değerlendirildi. Yaş ortalaması 48±13 yıl (19-80) idi. Çalışmaya dahil etmeden önce tüm olgulara çalışma ve yapılacak işlem anlatıldı ve olgulardan aydınlatılmış onam formu alındı. Ayrıca Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25/06/2015 ve 2015/195 sayılı kurul kararı ile onay alındı. 18 yaşın altında olan, solid meme lezyonu olduğu halde klinik-radyolojik değerlendirme sonucu biyopsi gerekmediği düşünülen, biyopsi yapmaya engel lokalize-sistemik hastalığı olan ve daha önceden biyopsi yapılıp histopatolojik tanı alan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Yetmiş beş olguda toplam 75 lezyon vardı. Lezyonlar biyopsi öncesi eş zamanlı olarak B-mod US ve gerinim elastografi yöntemleriyle incelendi. İncelemelerin tümü tek ve aynı radyolog tarafından; aynı cihaz (gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital US cihazı (Toshiba Aplio 500, Toshiba Medical System Co., Tokyo, Japan) ve transduser (14MHz'lik lineer transduser) kullanılarak yapıldı.

Olguların demografik bilgileri kaydedildikten sonra, lezyon lokalizasyonuna göre olgulara uygun pozisyon verildi. Önce B-mod US yapıldı. Lezyonlar santralize edildi ve cilde, lezyona ve göğüs ön duvarına dik olacak şekilde, her bir lezyonun lokalizasyon, boyut, şekil, sınır, oryantasyon, internal ekojenite, iç yapı (solid / kistik), kalsifikasyon, posterior akustik özellikleri ve çevre doku değerlendirildi. Bu değerlendirme ışığında lezyonlar *BI-RADS*'a göre sınıflandırıldı. Buna göre; kategori 2 lezyonlar benin; kategori 3 lezyonlar yüksek olasılıkla benin; kategori 4 lezyonlar malinite açısından düşük şüpheli ve kategori 5 lezyonlar malinite açısından yüksek şüpheli olarak belirlendi.

Sonrasında elastografi moduna geçildi. Cihazın ekranı, birinde B-mod görüntü, diğerinde elastografi görüntüsü olacak şekilde ikiye bölündü. Görüntüleme alanı, kitlenin tamamını ve cilt altı yağ tabakası ile pektoral kasın yüzeyel tabakasını içerecek şekilde ayarlanmaya çalışıldı. Elastografi görüntüleri elde edilirken lezyona dik olacak şekilde hafif şiddette ritmik manuel bası uygulandı. Sonoelastografik görüntülerin uygun kompresyonla elde edildiğini teyit etmek için, transduser ile cilde hafif baskı uygulanırken US cihazı ekranındaki kalite faktörünün, Toshiba Aplio 500 için meme elastografisinde belirlenmiş standart değer olan, 55 ve üzerinde olmasına dikkat edildi. İşlem esnasında transduserin vertikal yönde hareket amplitüdü 1-2 mm ve hareketin ortalama hızı saniyede 1-2 olarak belirlendi. Elastisite görüntüsünün her pikseli için germe derecesine göre 256 özgül renkten biri izlendi. Renk skalası; germenin en fazla olduğu (en yumuşak) dokulardaki kırmızıdan, germenin hiç olmadığı (en sert) dokulardaki maviye doğru değişmekte, yeşil renk ortalama germeyi göstermekteydi. Elastografi görüntülerinin değerlendirilmesinde Itoh ve ark. tarafından geliştirilen, *Tsukuba* beş puanlı skorlama yöntemi kullanıldı. Buna göre; ağırlıklı olarak yeşil kodlanan, çevre meme parankimi ile eşit elastisiteye sahip olan lezyonlar skor 1; mavi ve yeşil alanlar içeren, inhomojen elastisiteye sahip lezyonlar skor 2; periferi yeşil, santrali mavi kodlanan lezyonlar skor 3; çevresinde ekojenik halo içermeyen, mavi olarak kodlanan lezyonlar skor 4; çevresinde ekojenik halosu olan, çevre dokunun da elastikiyetini kaybettiği, mavi kodlanan lezyonlar skor 5 olarak değerlendirildi. Skor 1-3 lezyonlar benin, skor 4-5 lezyonlar malin olarak kabul edildi.

Elastogramlar elde edildikten sonra, statik görüntü üzerinden ROI yardımıyla kitlenin ve kitle komşuluğundaki yağ dokusunun gerinim değerleri sayısal olarak ölçüldü ve cihaz tarafından otomatik olarak oranlandı. Kitle ile yağ dokusu ölçümlerinde, maksimum derinlik farkı 5 mm olacak şekilde ayarlandı. Yağ doku gerinim değerinin, kitle gerinim değerine bölünmesi ile elde edilen ve gerinim oranı (*strain ratio - SR, strain index - SI*) olarak adlandırılan bu oran her kitle için ikişer kez ölçüldü ve kaydedildi.

Ultrasonografik ve sonoelastografik inceleme tamamlandıktan sonra, değerlendirilen lezyonlara US eşliğinde kesici iğne ile biyopsi yapıldı. Biyopsi, otomatik tabanca ve tabancaya uyumlu 14 G biyopsi iğnesi kullanılarak, her lezyondan 15 mm veya 22 mm uzunlukta en az iki parça alınacak şekilde gerçekleştirildi. Alınan materyellerin histopatolojik sonuçları kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 21.0 for Windows 7 (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Armonk, NY, ABD) bilgisayar paket programı kullanıldı. Çalışmada elde edilen verilere ait betimsel değerler hasta sayısı, ortalama, standart sapma, maksimum ve minimum değerler şeklinde verildi. Bağımsız gruplar arasındaki parametrelere ait ortalamalar arasındaki farkların değerlendirilmesinde bağımsız Student-t testi, tanı testlerinin perfomanslarının değerlendirilmesinde ise *ROC* (Receiver Operating Characterictics) eğrisi yöntemi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p<0,05$ değeri elde edildiğinde sonuç anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen, 1'i erkek, 74'ü kadın 75 hastanın yaş ortalaması 4813 idi. Histopatolojik değerlendirme sonucu lezyonların 47'si (%62,66) benin, 28'i (%37,33) malin lezyon olarak raporlandı. Lezyonların histopatolojik sonuçlara göre dağılımı Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Benin histopatolojik tanılı lezyonlar

Tanı	Sayı	%
Fibroadenom	20	26,7
Fibrozis	9	12,0
Fibroadipoz doku	3	4,0
Yağ nekrozu	3	4,0
Granülomatöz mastit	3	4,0
Duktal hiperplazi	2	2,7
Fibrokistik değişiklik	2	2,7
İntraduktal papiller lezyon	2	2,7
Laktasyonel adenom	1	1,3
Benign fibroepitelyal lezyon	1	1,3
Mastit	1	1,3
TOPLAM	47	62,66

Tablo 2. Malin histopatolojik tanılı lezyonlar

Tanı	Sayı	%
İnvaziv duktal kanser	24	32
Duktal karsinoma in situ	3	4
Solid papiller kanser	1	1.33
TOPLAM	28	37,33

Tablo 3. Olguların yaşı, lezyonların histopatolojik tanısı ve ortalama lezyon boyutu

Patoloji	Sayı	Ortalama Yaş	Ortalama Boyut
Benin	47	44±12	16±9 mm
Malin	28	54±13	22±11 mm
TOPLAM	75	48±13	18±10 mm

Tablo 4. Ultrasonografik BI-RADS terminolojisine göre sınıflaması yapılan lezyonların histopatolojik tanılarına göre dağılımı

US-BIRADS	Benign	Malign	Toplam
3	28 (%37,3)	1 (%1,3)	29 (%38,3)
4a	14 (%18,7)	2 (%2,7)	16 (21,3)
4b	5 (%6,7)	1 (%1,3)	6 (%8)
4c	0	8 (%10,7)	8 (%10,7)
5	0	16 (%21,3)	16 (%21,3)
TOPLAM	47 (%62,7)	28 (%37,3)	75 (%100)

Tablo 5. Benin ve malin lezyonların elastisite skorlarına göre dağılımı

Elastisite Skoru	Benin	Malin	Toplam
1	5 (%6,7)	0	5 (%6,7)
2	25 (%33,3)	2 (%2,7)	27 (%36)
3	14 (18,7)	5 (%6,7)	19 (%25,3)
4	3 (%4)	13 (%17,3)	16 (%21,3)
5	0	8 (%10,7)	8 (%10,7)
TOPLAM	47 (%62,7)	28 (%37,3)	75 (%100)

Benin lezyon olarak tanı alan olguların yaş ortalaması 44±12, malin lezyon olarak tanı alan olguların yaş ortalaması 54±13 olarak saptandı. Tüm lezyonların en büyük boyutlarının ortalaması 18±10 mm, malin lezyonların en büyük boyutlarının ortalaması 22±11mm, benin lezyonların en büyük boyutlarının ortalaması ise 24±19 mm idi. Olguların yaşı, lezyonların histopatolojik tanısı ve en büyük lezyon boyutu ile ilgili veriler Tablo 3'te gösterilmiştir.

Benin ve malin lezyonların BIRADS skorlama sistemine göre dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

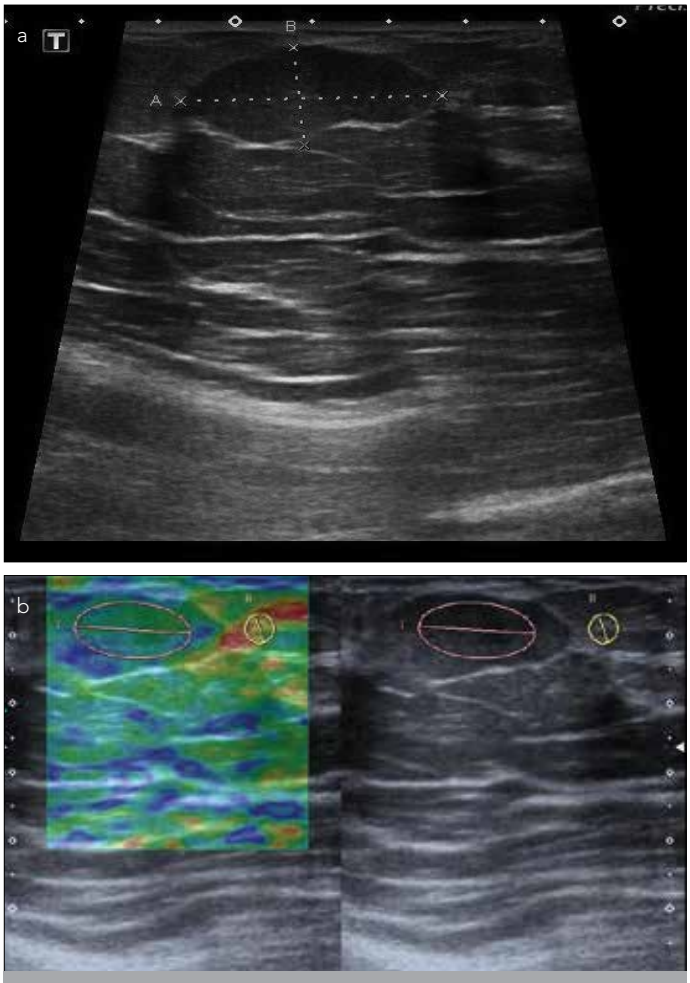
B mod US'ye göre BIRADS 5 olarak değerlendirilen 16 lezyonun tamamı histopatolojik olarak malin lezyon olarak tanı alırken, BIRADS 3 olarak değerlendirilen lezyonların sadece 1 tanesi malin olarak tanımlandı. BIRADS 3 ve 4a lezyonlar benin, BIRADS 4b, 4c ve 5 lezyonlar malin olarak kabul edildiğinde B mod skorlama yönteminin duyarlılığı %89,3, özgüllüğü %89,4, doğruluğu %89,3, pozitif öngörü değeri %93,3, negatif öngörü değeri %83,3 olarak saptandı.

Beş puanlı skorlama yönteminin kullanıldığı sonoelastografi yönteminde benin ve malin lezyonların ortalama skorları sırasıyla 2,31 ve 3,96 olarak hesaplandı (Resim 1, 2). Benin ve malin lezyonların elastisite skorlarına göre dağılımı Tablo 5'de gösterilmiştir. Skor 1-3 benin, skor 4 ve 5 malin olarak kabul edildiğinde, beş puanlı skorlama yönteminin duyarlılığı %75, özgüllüğü %93,6, doğruluğu %86,7, pozitif öngörü değeri %87,5 ve negatif öngörü değeri %86,3 olarak saptandı. Beş puanlı skorlama yöntemine göre, 3 yanlış pozitif (2 fibroadenom, 1 intraduktal papiller lezyon), 7 yanlış negatif lezyon (4 intraduktal karsinom, 2 duktal karsinoma in situ, 1 solid papiller karsinom) bulunmaktaydı (Resim 3).

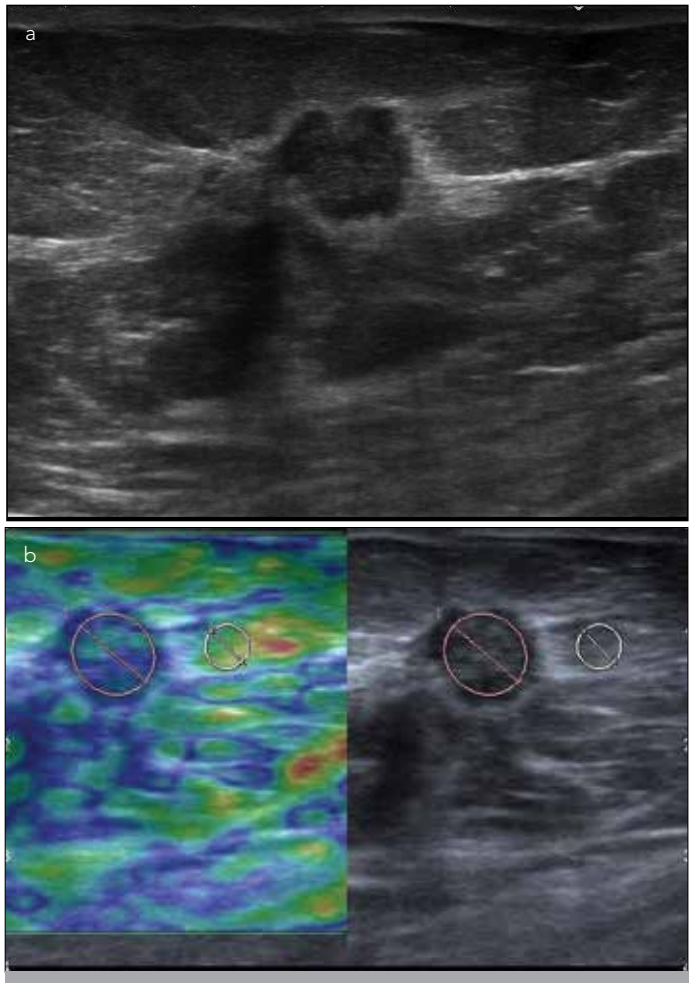
Gerinim oranı ortalaması, malin lezyonlarda 4,97±2,94 (0,96-13,20), benin lezyonlarda 2,27±1,41 (0,5-5,84) olarak hesaplandı. Malin lezyonların ortalama gerinim oranı değerleri benin lezyonlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,05$). Gerinim oranı için yapılan ROC analizinde, benin-malin lezyon ayırımında kesim değeri olarak 3,09 seçildiğinde; yöntemin doğruluğu %77,3, duyarlılığı %71,4, özgüllüğü %80,9, pozitif öngörü değeri %69 ve negatif öngörü değeri %84,4 olarak bulundu. Gerinim oranı yöntemine göre, 9 yanlış pozitif (7 fibroadenom, 2 fibrozis), 7 yanlış negatif lezyon (6 invazif duktal kanser, 1 duktal karsinoma in situ) saptandı. Benign ve malign meme kitlelerinin ayırımında B mod US ile sonoelastografik

Tablo 6. Benign ve malign meme kitlelerinin ayırımında B mod US ile sonoelastografik beş puanlı skor ve gerinim oranı yönteminin performanslarının karşılaştırılması

Metod	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Negatif Öngörü Değeri	Pozitif Öngeri Değeri
B mod US	%89,3	%89,3	%89,4	%83,3	%93,3
Beş puanlı skor	%86,7	%75	%93,6	%86,3	%87,5
Strain indeks (SI)	%77,3	%71,4	%80,9	%84,4	%69



Resim 1. a, b. 43 yaşında kadın hasta. (a) BI-RADS kategori 3 lezyon. (b) US elastografide Tsukuba skoru 3, strain ratio değeri 2,3. Histopatolojik tanı: Fibroadenom



Resim 2. a, b. 68 yaşında kadın hasta. (a) BI-RADS kategori 5 lezyon. (b) US elastografide Tsukuba skoru 5, strain ratio değeri 6,82. Histopatolojik tanı: İnvazif duktal karsinom

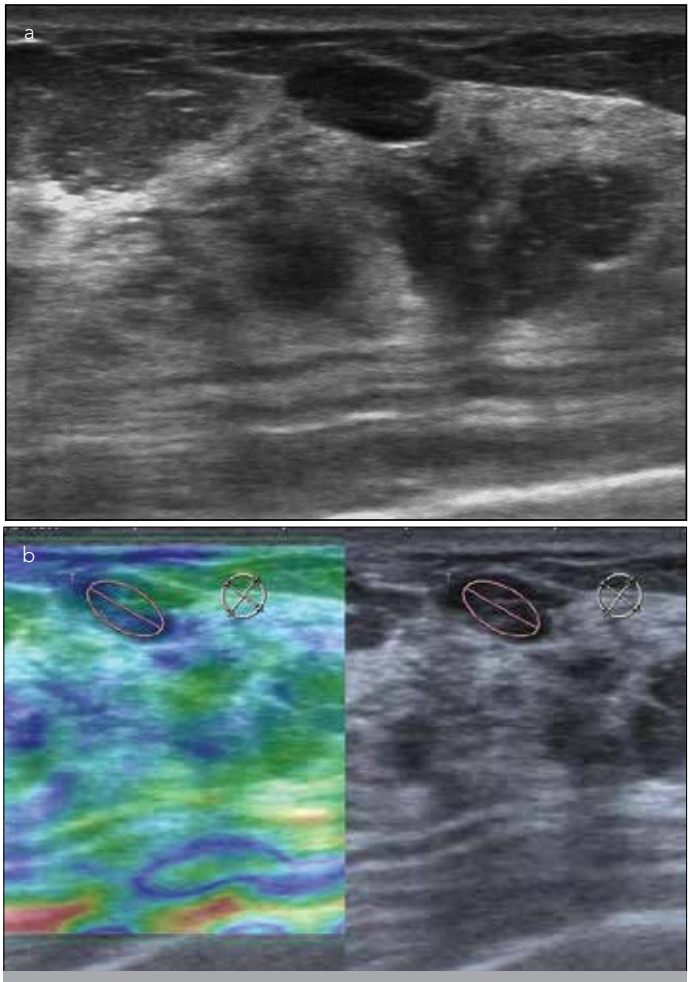
beş puanlı skor ve gerinim oranı yönteminin performanslarının karşılaştırılması Tablo 6'da sunulmuştur.

B mod US, sonoelastografik beş puanlı skorlama sistemi ve gerinim oranı yöntemlerinin tanısal performans değerleri karşılaştırıldığında; B mod US'nin duyarlılığı hem beş puanlı skorlama sistemi hem de gerinim oranı yönteminden yüksek, özgüllüğü beş puanlı skorlama sisteminden düşük iken gerinim oranı yönteminden yüksek idi. Duyarlılığı en yüksek yöntem B mod US, özgüllüğü en yüksek yöntem ise beş puanlı skorlama sistemi olarak bulundu.

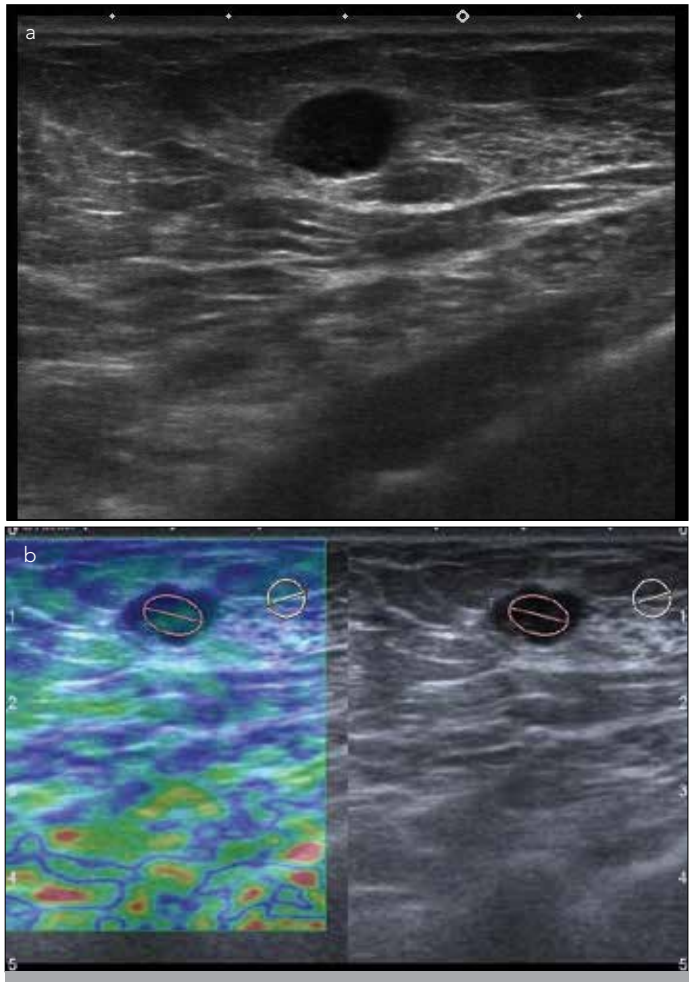
B mod US'de *BI-RADS* 3 veya 4a olarak tanımlanan, yani benin olduğu öngörülen ancak histopatolojik incelemede malin lezyon tanısı alan 3 lezyon ile B mod US'de *BI-RADS* 4b olarak tanımlanan, yani malin olabileceği öngörülen ancak histopatolojik incelemede benin lezyon tanısı alan 5 lezyonun beş puanlı skorlama sistemi ve gerinim oranı yöntemlerindeki durumları değerlendirildi.

B mod US'de BI-RADS 3 olarak tanımlanan ancak histopatolojik tanısı malin olan 1 lezyon (duktal karsinoma in situ) beş puanlı skorlama sistemi ve gerinim oranı yönteminde de benin olarak tanımlandı.

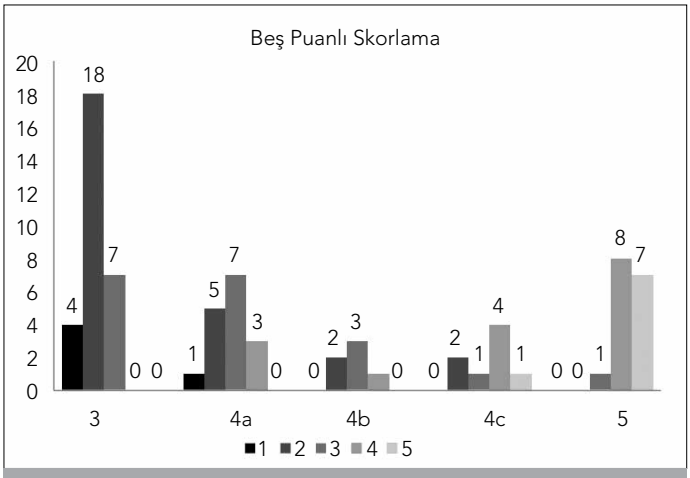
B mod US'ye göre BI-RADS 4a olarak tanımlanan ancak histopatolojik tanısı malin olan 1 lezyon (invazif duktal karsinom) beş puanlı skorlama sistemine göre malin, gerinim oranı yöntemine



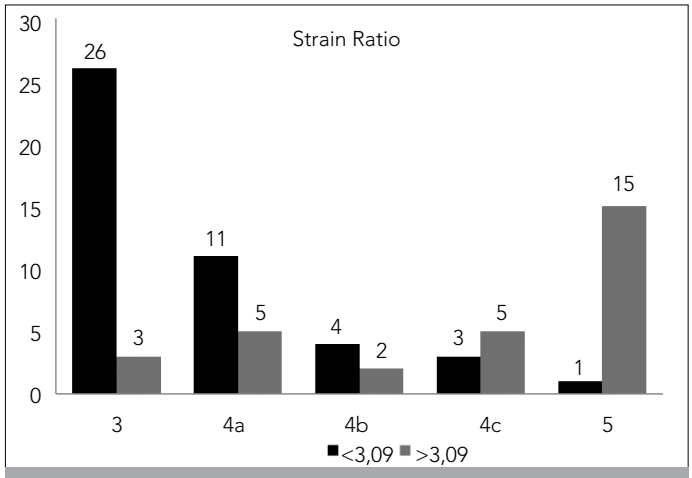
Resim 3. a, b. 37 yaşında kadın hasta. (a) BI-RADS kategori 3 lezyon. (b) US elastografide Tsukuba skoru 3, strain ratio değeri 2,03. Histopatolojik tanı: Duktal karsinoma in situ



Resim 4. a, b. 29 yaşında kadın hasta. (a) BI-RADS kategori 4b lezyon. (b) US elastografide Tsukuba skoru 3, strain ratio değeri 0,86. Histopatolojik tanı: Granülomatöz mastit



Şekil 1. BIRADS - beş puanlı skorlama sistemi lezyon dağılımını gösteren çapraz tablo



Şekil 2. BIRADS - gerinim oranı yöntemi lezyon dağılımını gösteren çapraz tablo

göre benin olarak tanımlandı. BI-RADS 4a olarak kabul edilen ve histopatolojik sonucu malin olan 1 lezyon (duktal karsinoma in situ) ise beş puanlı skorlama sistemine göre benin, gerinim oranı yöntemine göre malin olarak yorumlandı.

B mod US'ye göre BI-RADS 4b olarak tanımlanan fakat histopatolojik tanısı benin olan 5 lezyonun 4'ü (2 granülomatöz mastit, 1 duktal hiperplazi, 1 fibroadenom) beş puanlı skorlama sistemine göre, 3'ü (2 granülomatöz mastit, 1 duktal hiperpla-

zi) ise gerinim oranı yöntemine göre benin olarak tanımlandı (Resim 4).

Böylece, B mod US'nin yanıldığı 8 hastanın 6'sında (%75) elastografik US yönteminin (beş puanlı skorlama sistemi veya gerinim oranı yöntemi) sonucu doğru yönde değiştirdiği saptandı.

BIRADS - beş puanlı skorlama sistemi ve BIRADS - gerinim oranı yöntemindeki lezyon dağılımının birlikte gösterildiği sonuçlar Şekil 1 ve 2' de gösterilmiştir.

Beş puanlı skorlama yöntemi ile gerinim oranı yönteminin tanısal performansları karşılaştırıldığında; beş puanlı skorlamaya göre yanlış negatif saptanan 3 lezyon gerinim oranına göre malin olarak bulundu. Beş puanlı skorlama yöntemine göre yanlış pozitif saptanan 1 lezyon ise gerinim oranına göre benin idi. Her iki yöntemin ROC eğrileri çizildiğinde, eğri altında kalan alan beş puanlı skorlama için 0,902, gerinim oranı için 0,809 olarak bulundu. İki yöntemin performans değerleri karşılaştırıldığında, beş puanlı skorlama yöntemi gerinim oranından daha üstün bulundu.

TARTIŞMA

Meme kanseri, tüm dünyada kadınlarda kansere bağlı ölümlerin ilk sırasında (%18) yer alan ve hayat boyunca gelişme riski %7-10 oranında olan bir kanser türüdür (1). Çok sık görülen bir tümör olduğundan, meme kanserinin erken tanı ve en uygun tedavisini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Tanının en önemli unsurlarından biri olan görüntüleme yöntemlerinin temel amacı, meme kanserini erken evrede saptamak ve bunu, gereksiz invazif işlemlerden mümkün olduğunca kaçınarak yapmaktır. Günlük pratikteki uygulama, fizik muayene-radyolojik değerlendirme ile saptanan ve malinite şüphesi taşıyan lezyonlara biyopsi ile histopatolojik tanı sağlamaktır. B mod US'de malinite bulgularının tamamını taşımayan ancak malinitenin dışlanamadığı olgularda (*BI-RADS* 4 lezyonlar) yapılan biyopsilerin ortalama %30-60'ı histopatolojik olarak benin lezyon şeklinde tanı almaktadır. Meme görüntülemesinde geliştirilen radyolojik tetkiklerde ortak amaç, malinite saptamadaki duyarlılık kadar özgüllüğü de artırmaktır (8, 9).

Son yıllarda, yumuşak doku lezyonlarının değerlendirilmesinde giderek artan bir ivmeyle kullanılan US elastografi yöntemi, meme lezyonlarının karakterizasyonunda da etkin rol oynamaya adaydır. Yapılan çalışmalar, US elastografinin solid meme lezyonlarını malin-benin olarak ayırmada %78-100'lük duyarlılık, %21-99'luk özgüllüğe ulaştığını göstermektedir. Yöntemin önemli bir sınırlılığı ise değerlendiriciler arası değişkenliktir. Bu sınırlılığı gidermek için, gerinim oranı yöntemi gibi daha objektif ve sabit kriterler kullanılarak çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar, elastografinin, yüksek duyarlılık ve özgüllük ile iyi bir tamamlayıcı tetkik olabileceğini göstermiştir (10).

Yaptığımız çalışmada, B mod US'nin duyarlılığı %89,3, özgüllüğü %89,4 olarak hesaplanmıştır. Elastografik sınıflamada, Itoh ve arkadaşlarının tanımladığı 'Tsukuba' adlı beş puanlı skorlama yöntemi kullanılmış ve beş puanlı skorlama yönteminin duyarlılığı %75, özgüllüğü %93,6 olarak bulunmuştur. Itoh ve arkadaşlarının 111 lezyonu içeren çalışmasında beş puanlı skorlama metodunun duyarlılığı %86,5, özgüllüğü %89,8 olarak bildirilmiştir (11). Zhu ve ark.nın (12) 139 lezyonluk araştırmasında duyarlılık %85,5, özgüllük %86,6 olarak bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçları, beş puanlı skorlama yönteminin kullanıldığı önceki çalışmalar ile uyumlu olup bu yöntemin meme kitlelerinde özgüllüğü artırıcı bir yöntem olabileceğini göstermiştir.

Beş puanlı skorlama yönteminde temel sorun, görüntülerin çeşitliliği nedeniyle değerlendirmenin subjektif olması ve gözlemciler arasında uyumsuzluk olabilmesidir. Bu durumu aşmak için daha objektif ölçüm yöntemlerine ihtiyaç duyulmuştur (13, 14). Semikantitatif US elastografi yöntemi olan gerinim oranı yöntemi, bu ihtiyaç sonucu ortaya atılmıştır. Gerinim oranı, incelenen dokunun gerinim değerinin, komşuluğundaki normal glandüler doku veya cilt altı yağ dokunun gerinim değerine oranıdır (13-15). Gerinim oranı ölçümünde referans noktasının seçimi yöntemin doğruluğu açısından önemlidir. Benin ve malin meme lezyonlarının ayrımında doğru gerinim oranı ölçümü için referans noktasının aynı derinlikteki cilt altı yağ dokudan seçilmesini önerilmiştir.

Bu çalışmada da gerinim oranı ölçümünde lezyon ile aynı derinlikteki cilt altı yağ doku referans olarak alınmış ve gerinim oranı değerinin ortalaması, malin lezyonlarda 4,97±2,94 (0,96-13,20), benin lezyonlarda 2,27±1,41 (0,5-5,84) olarak hesaplanmıştır. Malin lezyonların ortalama gerinim oranı değerinin benin lezyonlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Gerinim oranı için yapılan ROC analizinde, benin-malin lezyon ayrımında kesim değeri olarak 3,09 seçildiğinde; yöntemin duyarlılığı %71,4, özgüllüğü %80,9 olarak bulunmuştur. Gerinim indeks yöntemi ile ilgili literatürde yer alan çalışmalarda farklı kesim değerleri bildirilmektedir. Zhi ve ark.nın (13) 559 olguluk (415 benin, 144 malin) ve Zhao ve ark.nın (16) 187 olguluk (130 benin, 57 malin) çalışmalarında en iyi kesim değerleri, sırasıyla, 3,05 ve 3,06 olarak saptanmış olup bu değerler çalışmamızda bulunan 3,09'luk değere yakındır. Zhi ve ark.nın (13) çalışmasında duyarlılık %90, özgüllük %89; Zhao ve ark.nın (16) çalışmasında duyarlılık %84,2, özgüllük %84,6 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda, gerinim oranı ile beş puanlı skorlama yönteminin tanısal performans değerleri de karşılaştırılmış ve beş puanlı skorlama yönteminin tanısal performansı gerinim oranı yönteminden daha yüksek bulunmuştur. Literatürde gerinim oranı ölçümünün beş puanlı skorlama yönteminden üstün olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi iki yöntemin tanısal performansları arasında anlamlı farklılık olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur. Zhi ve ark.ları (13), 559 lezyon ile yaptıkları çalışmada gerinim indeks yönteminin duyarlılığını %92,4, özgüllüğünü %91,1 olarak bulmuş ve bu yöntemin tanısal performansını beş puanlı skorlamaya göre yüksek saptamışlardır. Thomas ve ark.ları (17) 227 meme lezyonunu değerlendirdikleri ve gerinim oranı ölçümünde aynı derinlikteki cilt altı yağ dokuyu referans aldıkları çalışmada gerinim oranı yönteminin duyarlılığını %90, özgüllüğünü %89 olarak hesaplamış ve gerinim oranı ölçümünün tanısal performansını beş puanlı skorlama yönteminden daha yüksek bulmuşlardır. Yerli ve ark.ları (18) ise, gerinim indeks ölçümünü, aynı derinlikteki glandüler dokuyu referans alarak yaptıkları 78 lezyonluk çalışmada, gerinim oranının özgüllüğünü %93, duyarlılığını %80; skorlama yönteminin özgüllüğünü %95, duyarlılığını %80 olarak bulmuş ve gerinim oranı ile beş puanlı skorlama yönteminin tanısal performansları arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Adı geçen çalışmada, gerinim oranı ölçümünün skorlama yöntemi ile birlikte kullanılmasının ek katkı sağlamayacağı belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda B mod US'nin duyarlılığı, sonoelastografik beş puanlı skorlama ve gerinim indeks yöntemlerinden yüksek, özgüllüğü ise beş puanlı skorlama yönteminden düşük bulunurken gerinim oranı yönteminden ise yüksek saptanmıştır. B mod US değerlendirme ve histopatolojik incelemenin uyumsuz olduğu 8 lezyonun 6'sında, beş puanlı skorlama yöntemi ve/veya gerinim indeks yönteminin uyumsuzluğu giderdiği ve radyolojik değerlendirmeyi doğru yönde etkilediği gözlenmiştir. Bu 6 lezyonun histopatolojik tanıları; granülomatöz mastit (2 lezyon), duktal hiperplazi, fibroadenom, duktal karsinoma in situ ve invazif duktal kanserdir.

Granülomatöz mastitin klinik ve radyolojik olarak meme kanserinden ayırımı zordur. Çalışmamızda bulunan 3 granülomatöz mastit olgusunun 1'i *BI-RADS* 4a, 2'si *BI-RADS* 4b olarak değerlendirilmiş ve özellikle *BI-RADS* 4b olarak sınıflanan lezyonlar belirsiz sınırlı ve düzensiz şekilli olmaları nedeniyle malin lezyonlardan ayırt edilememiştir. Ancak bu lezyonlar hem beş puanlı skorlama hem de gerinim oranı yöntemlerinde benin olarak tanımlanmıştır. Bu sonuç, granülomatöz mastitin malin lezyonlardan ayırımında US elastografinin etkin bir yöntem olabileceğini desteklemektedir. Durur-Karakaya ve ark.nın (19) 27 granülomatöz mastit olgusunu retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, lezyonların ortalama elastografi skoru 1,66±0,55, ortalama gerinim oranı değeri 1,10±0,79 bulunmuştur. Adı geçen çalışmada, granülomatöz mastitin US elastografide benin karakter gösterdiği, ancak bu bulgunun daha geniş serili prospektif çalışmalar ile desteklenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda; beş puanlı skorlama yöntemindeki 3 yanlış pozitif lezyonun 2'sinin, gerinim oranı yöntemindeki 9 yanlış pozitif lezyonun 7'sinin histopatolojik tanısı fibroadenomdu. Aynı isimle tanımlansalar da fibroadenomların heterojen bir lezyon grubu olması ve histopatolojik içyapılarının farklılık göstermesi bu yanılgının açıklaması olabilir. Fleury ve ark.ları (20), çalışmalarında yer alan 115 fibroadenomun, iç yapı, miksoid-musinöz içerik, yüksek selülerite, stromal fibrozis gibi farklılıklarından dolayı US elastografide yüksek gerinme parametreleri içerdiğini belirtmişlerdir.

Yaptığımız çalışmada; beş puanlı skorlama yöntemine göre yanlış negatif 7 lezyonun 4'ü invazif duktal karsinom, 2'si duktal karsinoma in situ iken, gerinim oranı yöntemine göre yanlış negatif 7 lezyonun 6'sı invazif duktal karsinom, 1'i duktal karsinoma in situ idi. Fleury ve ark.nın (21) 84 malin olgu içeren prospektif çalışmasında; meme kanserinin US elastografide geniş bir spektrumda prezente olduğu, farklı alt grupların gerinme derecelerinin değişebileceği ve bunun yanlış negatif sonuçlara yol açabileceği bildirilmiştir. Grajo ve Barr (22) retrospektif çalışmasında, 266 malin meme lezyonu incelenmiş ve düşük gradeli invazif duktal karsinomların, müsinöz kanserlerin, duktal karsinoma in situ ve atipik duktal hiperplazinin düşük gerinme dereceleri içerebilerek yanlış negatif sonuçlara yol açabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. US elastografi deneyim ve el alışkanlığı gerektiren ve tüm US incelemeleri gibi kullanıcı bağımlı bir yöntemdir. Kullanıcı bağımlı olma, sonuçları etkilemiş olabilir. Olgu sayısının literatürdeki çalışmalara göre az olması ve özellikle malin lezyonlarda histopatolojik çeşitliliğin bulunmaması da bir kısıtlama olarak kabul edilebilir. Ayrıca periferal stroma ile lezyonun kendisinden yapılan ölçümler arasında farklılıkların olabileceği ihtimali ve periferal stroma ile kitlenin kendisinden ayrı ayrı ölçümlerin yapılmaması da diğer bir kısıtlamadır.

SONUÇ

Solid meme lezyonlarının karakterizasyonunda B mod US en yüksek doğruluk değerine sahiptir. B mod US, beş puanlı skorlama yöntemi ve gerinim oranı yöntemi karşılaştırıldığında; B mod US en yüksek duyarlılığa, beş puanlı skorlama yöntemi en yüksek özgüllüğe sahiptir. US elastografi, memenin solid lezyonlarının benin-malin olarak ayrımında B mod US'ye katkı sağlayan bir yöntemdir. Özellikle malinite açısından şüpheli BIRADS 4 lezyonlarda gerinim oranı ve/veya beş puanlı skorlama yönteminin devrede olması, yanlış pozitif ve negatif lezyonların sayısını azaltıp özgüllüğü artırarak gereksiz biyopsileri önleyebilir.

Etik Komite Onayı: Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25/06/2015 ve 2015/195 sayılı kurul kararı ile onay alındı.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan tüm hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – M.F.T.; Tasarım – F.D.A.; Denetleme – F.D.A., T.A.; Kaynaklar – M.F.T., T.K.; Malzemeler – T.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – S.T., K.E.; Analiz ve/veya Yorum – S.T., Y.B.; Literatür Taraması – Y.B.; Yazıyı Yazan – M.F.T., S.T.; Eleştirel İnceleme – F.D.A., K.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: This study was approved byMersin University Institutional Review Board (Project no: 2015/195).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – M.F.T.; Design – F.D.A.; Supervision – F.D.A., T.A.; Resources – M.F.T., T.K.; Materials – T.K.; Data Collection and/or Processing – S.T., K.E.; Analysis and/or Interpretation – S.T., Y.B.; Literature Search – Y.B.; Writing Manuscript – M.F.T., S.T.; Critical Review – F.D.A., K.E.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer J Cin 2000; 50: 7-33. [CrossRef]
2. Haydaroğlu A, Dubova S, Özsaran Z. Ege Üniversitesinde meme kanserleri: 3897 olgunun değerlendirilmesi. Eur J Breast Health 2005; 1: 10-2.
3. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. The global picture. Eur J Cancer 2001; 37: 4-66. [CrossRef]
4. Scheer I, Frischbier HJ. Breast cancer screening projects: results. Radiological Diagnosis of Breast Diseases. 2000; pp. 333-46.
5. Heywang-Kobrunner SH, Dershaw DD, Scheer I. Diagnostic imaging, 2nd ed. Ludwigsburg: Thieme. 2001. p: 338-95.
6. Merritt CRB. Physics of ultrasound. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Diagnostic Ultrasound. 2nd ed. 2002. p: 3-33.

7. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, Spratt SR, Zuurbier RA, Magnant CM. Elastography of breast lesions: initial clinical results. Radiology 1997; 202: 79-86. [CrossRef]
8. Raza S, Chikarmane SA, Neilsen SS, Zorn LM, Birdwell RL. BI-RADS 3, 4, and 5 Lesions: Value of US in management follow up and Outcome. Radiology 2008; 248: 773-81. [CrossRef]
9. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. Am J Roentgenol 1998; 171: 35-40. [CrossRef]
10. Cho N, Moon WK, Kim HY, Chang JM, Park SH, Lyou CY. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses. J Ultrasound Med 2010; 29: 1-7. [CrossRef]
11. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. Radiology 2006; 239: 341-50. [CrossRef]
12. Zhu QL1, Jiang YX, Liu JB, Liu H, Sun Q, Dai Q, et al. Real-time ultrasound elastography: its potential role in assessment of breast lesions. Ultrasound Med Biol 2008; 34: 1232-8. [CrossRef]
13. Zhi H1, Xiao XY, Yang HY, Wen YL, Ou B, Luo BM, et al. Semi-quantitating stiffness of breast solid lesions in ultrasonic elastography. Acad Radiol 2008; 15: 1347-53. [CrossRef]
14. Ueno E. New quantitative method in breast elastography: Fat Lesion Ratio (FLR). Abstracts of RSNA 2007; LL-BR2123-H04.
15. Cho N, Moon WK, Kim HY, Chang JM, Park SH, Lyou CY. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses. J Ultrasound Med 2010; 29: 1-7. [CrossRef]
16. Zhao LQ, Ruan LT, Zhang H, Yin MY, Duan XS. Diagnosis of solid breast lesions by elastography 5-point score and strain ratio method. Eur J Radiol 2012; 81: 3245-9. [CrossRef]
17. Thomas A, Degenhardt F, Farrokh A, Wojcinski S, Slowinski T, Fischer T. Significant differentiation of focal breast lesions: calculation of strain ratio in breast sonoelastography. Acad Radiol 2010; 17: 558-63. [CrossRef]
18. Yerli H, Yılmaz T, Ural B, Gülay H. Solid meme kitlelerinin sonoelastografi ile değerlendirilmesinin tanısal önemi. Ulusal Cer Derg 2013; 29: 67-71.
19. Durur-Karakaya A, Durur SI, Akcay MN, Sipal S, Guvendi B. Sonoelastography findings of granulomatous mastitis. Jpn J Radiol 2015; 33: 33-8. [CrossRef]
20. Fleury EF, Rinaldi JF, Piato S, Fleury JC, Roveda Junior D. Appearance of breast masses on sonoelastography with special focus on the diagnosis of fibroadenomas. Eur Radiol 2009; 19: 1337-46. [CrossRef]
21. Fleury EFC, Maria CGAA, Decio RQ. Breast carcinomas: variations in sonoelastographic appearance." Breast Cancer: Targets and Therapy 2014; 6: 135-6. [CrossRef]
22. Grajo JR, Barr RG. Strain elastography for prediction of breast cancer tumor grades. J Ultrasound Med 2014; 33: 129-34. [CrossRef]