T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

BI-RADS 3 VE BI-RADS 4A LEZYONLARDA SHEAR WAVE VE SERBEST EL US (STRAİN) ELASTOGRAFİ YÖNTEMLERİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Selen Yakıştıran

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

BI-RADS 3 VE BI-RADS 4A LEZYONLARDA SHEAR WAVE VE SERBEST EL US (STRAİN) ELASTOGRAFİ YÖNTEMLERİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Selen Yakıştıran

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Pelin Seher Öztekin

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, mesleki duruşları ve hekimlik anlayışlarıyla yetişmemde önemli katkıları olan, hekimliğin yalnızca teknik bir meslek değil aynı zamanda bir duruş ve sorumluluk olduğunu her fırsatta hissettiren, birlikte çalışmaktan ve öğrencisi olmaktan onur duyduğum;değerli hocalarım Prof. Dr. Hasan YİĞİT ve Prof. Dr. Elif ERGÜN'e içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık tezimin her aşamasında bilgi ve desteğini esirgemeyen, akademik yaklaşımı, disiplinli çalışma anlayışı, sabrı ve güler yüzüyle bana aynı zamanda güçlü bir rol model olan; kendisiyle çalışmayı mesleki yolculuğum açısından çok kıymetli bir kazanım olarak gördüğüm, saygı ve sevgisini her zaman hissettiğim çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN'e içten teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalıştığımız süre boyunca bilgi ve deneyimleriyle mesleki bakış açımı geliştiren; Prof. Dr. Aynur TURAN, Prof. Dr. Fatma Dilek GÖKHARMAN, Doç. Dr. Pınar Nercis KOŞAR ve Doç. Dr. Erdem BİRGİ'ye; ayrıca tez sürecinde benimle yakından ilgilenen, emeği ve desteğiyle çalışmama doğrudan katkı sağlayan Uzm. Dr. Funda Uçar Kılınç başta olmak üzere Uzm. Dr. Batuhan ÖZKAYA, Uzm. Dr. Uğur KESİMAL, Uzm. Dr. Deniz DELİBAŞ ve Uzm. Dr. Tülin DEĞİRMENCİ'ye, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nin tüm değerli öğretim üyeleri ve uzmanlarına teşekkür ederim.

Asistanlık sürecim boyunca birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma; uyumlu ve özverili çalışmalarıyla bu süreci benim için anlamlı kılan hemşire, teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma destekleri ve emekleri için çok teşekkür ederim

Hayatım boyunca aldığım tüm kararlarda yanımda olan, desteğini her zaman hissettiren canım annem ve babama sonsuz teşekkür ederim. Ayrıca, her zaman yanımda olan ve varlığıyla bana güç veren, canımdan çok sevdiğim, biricik ikizim Ceren Yakıştıran'a sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Selen YAKIŞTIRAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR DİZİNİ iv
TABLO LİSTESİ v
ŞEKİL LİSTESİ vi
GRAFİK LİSTESİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. MEME DOKUSU 3
2.1.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler 3
2.1.2. Memenin Embriyolojisi ve Histolojisi 3
2.1.3. Memenin Anatomisi 6
2.1.4. Memenin Radyolojik Anatomisi 7
2.1.4.1. Memenin ultrasonografik anatomisi 7
2.2. MEME GÖRÜNTÜLEME 8
2.2.1. Mamografi 9
2.2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme 11
2.2.3. Ultrasonografi 13
2.2.4. Ultrason Elastografisi 17
2.2.4.1. Ultrason elastografi fiziği 17
2.2.4.2. Strain elastografisi 19
2.2.4.3. Shear wave elastografisi: 22
2.4.4.4. Sonoelastografinin sınırlılıkları ve görüntü kalitesini etkileyen etmenler 25
2.3. MEME LEZYONLARI 28
2.3.1. Memenin Benign Lezyonları 28
2.3.2. Memenin Malign Lezyonları 37
2.4. ACR BREAST IMAGİNG REPORTİNG AND DATA SYSTEM (BI-RADS®) SINIFLAMASI 48

2.4.1. BIRADS Ultrasonografi 48
2.4.2. BIRADS Değerlendirme Kategorileri 50
2.5. MEME LEZYONLARINDA BİYOPSİ YÖNTEMLERİ 51
2.5.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) 51
2.5.2. Kor Biyopsi 52
2.5.3. Cerrahi Biyopsi 53
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 54
3.1. HASTA SEÇİMİ 54
3.2. ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRME 55
3.3. ELASTOGRAFİ YÖNTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRME 56
3.3. HİSTOPATOLOLOJİK VERİ ELDE EDİNİMİ 57
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 58
4. BULGULAR 59
5. OLGU ÖRNEKLERİ 68
6. TARTIŞMA 70
7. SONUÇ 78
8. KAYNAKÇA 81
9. ÖZGEÇMİŞ 89
9. EKLER 90
EK-1: HASTA TAKİP FORMU 90
EK-2: TEZ KONUSU V.3 ONAY FORMU 91
EK-3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU 95
EK-4: ETİK KURUL ONAYI 99

KISALTMALAR DİZİNİ

ACS : American Cancer Society
BI-RADS **:** Breast Imaging Reporting and Data System
BRCA **:** Breast Cancer Susceptibility
CC **:** Kraniyokaudal
CCC **:** Concordance Correlation Coefficient
DCIS **:** Duktal Karsinoma in-Situ
ESI **:** Elastografi Strain Index
ICC **:** Intraclass Correlation Coefficient
IDC **:** İnvaziv Duktal Karsinom
ILK **:** İnvaziv Lobüler Karsinom
İİAB **:** İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
kPa **:** Kilopaskal
LCIS **:** Lobüler Karsinoma İn-Situ
MG **:** Mamografi
MLO **:** Mediolateral Oblik
MRG **:** Manyetik Rezonans Görüntüleme
NAKT **:** Neoadjuvan Kemoterapi
NCI **:** National Cancer Institute
PDUS **:** Power Doppler Ultrasonografide
RDUS **:** Renkli Doppler Ultrasonografi
ROI **:** İlgi Alanı/Region of İnterest
SE **:** Strain Elastografi
SR **:** Strain Ratio
SWE **:** Share Wave Elastografi
UE **:** Ultrason Elastografisi
USG **:** Ultrasonografi
WHO **:** Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. USG de BIRADS Sınıflaması içi kullanılan parametreler 49
Tablo 2. BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A lezyonlarının histopatolojik dağılımı. 59
Tablo 3. Araştırmaya katılanların özellikleri 61
Tablo 4. Gruplar arası karşılaştırmalar 63
Tablo 5. ROC analizi 63
Tablo 6. ROC analizi karşılaştırması 65
Tablo 7. Lin's Concordance Correlation Coefficient (CCC) analizi 67

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Süt çizgisi 5
Şekil 2. Meme duktus ve lobül yapısı 6
Şekil 3. Memenin Anatomisi 6
Şekil 4. Standart MLO ve CC pozisyonlarında mamogram 11
Şekil 5. Premenapozal bir kadında gadolinyum kontrast maddesinin uygulanmasından sonra (postkontrast) elde edilen meme değerlendirmesi..... 12
Şekil 6. Premenapozal bir kadında US değerlerdirmede normal meme dokusu. 17
Şekil 7. Dokuların elastikiyetini gösteren katsayılar 19
Şekil 8. Kompresyona yanıtının yumuşak-sert dokularda için karşılığının şematik gösterimi..... 20
Şekil 9. Tsukuba skorlama sistemi..... 21
Şekil 10. Shear-Wave elastografi yönteminin uygulaması 22
Şekil 11. Meme lezyonlarında Shear-Wave görüntüleme..... 24
Şekil 12. Ultrason eşliğinde meme biyopsisi işlemi 53
Şekil 13. Çalışmaya dahil edilen olguların hasta seçim diyagramı 55

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A gruplarında hasta yaşlarının dağılımı. 61
Grafik 2. BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A gruplarında shear wave-strain elastografi değerlerinin dağılımı. 62
Grafik 3. Shearwave ve strain elastografi yöntemleri için ROC analizi..... 64
Grafik 4. Shearwave ve strain elastografi yöntemleri için ROC analizi karşılaştırması..... 65
Grafik 5. Shear Wave ile strain elastografi yöntemleri arasındaki ilişki 66
Grafik 6. Shear Wave ve strain ratio arasındaki fark analizi 67

ÖZET

Giriş ve Amaç: Meme ultrasonografisinde elastografi yöntemleri, özellikle düşük ve orta düzey malignite olasılığı taşıyan BI-RADS 3 ve 4A lezyonlarının değerlendirilmesinde tamamlayıcı bir araç olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır. Shear wave elastografi (SWE) dokunun mutlak sertliğini kPa cinsinden ölçerken, strain elastografi (SE) oran temelli bir değerlendirme sunmakta ve iki yöntem farklı biyomekanik prensiplere dayanmaktadır. Literatürde elastografinin özellikle gereksiz biyopsilerin en yoğun görüldüğü 4A grubunda özgüllüğü artırabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada, BI-RADS 3 ve 4A kategorilerindeki lezyonlarda shear wave ve strain elastografinin tanısal performanslarının karşılaştırılması, optimal eşik değerlerin belirlenmesi ve iki yöntem arasındaki ilişki ve uyumun kapsamlı biçimde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2024–Kasım 2024 tarihleri arasında kliniğimizde değerlendirilen ve BI-RADS 3 veya BI-RADS 4A olarak sınıflandırılan toplam 111 kitle lezyon incelenmiştir. Çalışma rutin kontrole gelen BI-RADS3 ve BI-RADS 4A lezyonu mevcut olan hastalar üzerinden prospektif olarak gerçekleştirilmiştir.Tüm olgularda B-mod ultrasonografi eşliğinde shear wave elastografi (kPa) ve strain elastografi (ratio) ölçümleri yapılmıştır. SWE ölçümleri lezyonun en sert bölgesine yerleştirilen ROI kullanılarak en az üç ölçüm yapılmış ve bunların ortalaması kullanılmıştır.Strain ratio ise lezyon–komşu yağ dokusu karşılaştırmasıyla elde edilmiş bu ölçümde en az üç kere tekrar edilmiş ve ortalama değer kullanılmıştır. Tüm elastografi ölçümleri 5 yıldan az deneyime sahip bir radyolog ile deneyimli bir meme radyoloğu ile birlikte gerçekleştirilmiş ve değerlendirmeler iki radyologun ortak kararı ile sonlandırılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı analizler, ROC eğrileri, Spearman korelasyonu, Passing–Bablok regresyonu, Lin's CCC, ICC ve Bland–Altman analizleri kullanılmıştır.

Bulgular: Olguların %57,7'si BI-RADS 3, %42,3'ü BI-RADS 4A olarak sınıflanmıştır. Shear wave için ortalama elastisite 42,5 ± 30,1 kPa, medyan 35 kPa olup değerlerin geniş bir dağılım gösterdiği saptanmıştır. Strain elastografi için ortalama 2,0 ± 1,4, medyan 1,5 olarak bulunmuş ve benign ağırlıklı popülasyonla uyumlu

karakterde bir dağılım göstermiştir. ROC analizinde SWE için optimal kesme değeri >48,6 kPa olup yüksek özgüllük (%87,5) sağlasa da duyarlılık sınırlı kalmıştır. Strain elastografi için optimal sınır >3,45 olarak belirlenmiş, özgüllük %100'e ulaşmış ancak duyarlılık düşük saptanmıştır. Shear wave ve strain elastografinin AUC değerleri birbirine yakın olup iki yöntem arasında tanısal performans açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Korelasyon analizlerinde yöntemler arasında yalnızca zayıf bir ilişki saptanmış; CCC, ICC ve Bland–Altman analizlerinde iki yöntemin ölçümsel uyumunun düşük olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, SWE ve strain elastografinin benzer tanısal performansa sahip olmakla birlikte ölçüm düzeyinde birbirinin yerine geçemeyen, fakat klinik süreçte birbirini tamamlayıcı yöntemler olduğunu ortaya koymuştur.

Sonuç:Bu çalışma, shear wave ve strain elastografinin BI-RADS 3–4A düzeyindeki düşük ve hafif şüpheli meme lezyonlarında benzer tanısal performans sunduğunu, ancak farklı klinik avantajlara sahip iki tamamlayıcı yöntem olduklarını göstermektedir. SWE özellikle 4A kategorisinde yanlış pozitifliği azaltmada güçlü bir araç olarak öne çıkarken, strain elastografinin düşük SR değerleri güvenilir bir negatif belirleyici olarak kullanılabilir görünmektedir. İki yöntem arasındaki korelasyonun sınırlı ve uyumun zayıf bulunması, elastografinin tek bir biyomekanik ölçüm olarak değil, farklı bilgileri sağlayan çift yönlü bir değerlendirme aracı olarak ele alınması gerektiğini göstermektedir. Bu bulgular elastografinin BI-RADS 4A grubundaki heterojen risk profilini daha rafine alt kategorilere ayırmada kullanılabileceğini desteklemekte ve gelecekte daha geniş popülasyonlu, uzun dönem takip içeren çalışmaların yapılması gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Shear wave elastografi, Strain elastografi, BI-RADS 3, BI-RADS 4A, Meme ultrasonografisi, Meme lezyonları

COMPARİSON OF THE DİAGNOSTİC PERFORMANCE OF SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY AND FREEHAND (STRAİN) ELASTOGRAPHY İN BI-RADS 3 AND BI-RADS 4A BREAST LESİONS

ABSTRACT

Purpose: Elastography techniques have become increasingly important as adjunctive tools in breast ultrasonography, particularly for the assessment of BI-RADS 3 and BI-RADS 4A lesions, which represent low- to intermediate-suspicion categories associated with high rates of unnecessary biopsies. Shear wave elastography (SWE) quantifies tissue stiffness in kilopascals, whereas strain elastography (SE) provides a relative elasticity ratio based on tissue deformation. These methods rely on different biomechanical principles, and their comparative diagnostic value in borderline-suspicion lesions remains unclear. This study aimed to compare the diagnostic performances of SWE and SE in BI-RADS 3 and 4A lesions, determine optimal threshold values, and comprehensively evaluate the relationship and agreement between the two elastography techniques.

Materials and Methods: Between September 2024 and November 2024, a total of 111 breast masses classified as BI-RADS 3 or BI-RADS 4A were evaluated in our clinic. The study was initiated retrospectively and subsequently continued in a prospective manner. In all cases, shear wave elastography (kPa) and strain elastography (ratio) measurements were performed under B-mode ultrasonography guidance. For SWE, at least three measurements were obtained by placing the ROI over the stiffest portion of the lesion, and the mean value was used for analysis. Strain ratio was calculated by comparing the lesion with the adjacent adipose tissue, with at least three repeated measurements, and the mean ratio was recorded.

All elastography measurements were performed jointly by a radiologist with less than five years of experience and an experienced breast radiologist, and the assessments were finalized based on a consensus between the two readers. Statistical analyses included descriptive statistics, ROC curve analysis, Spearman correlation,

Passing–Bablok regression, Lin's concordance correlation coefficient (CCC), intraclass correlation coefficient (ICC), and Bland–Altman analysis.

Results: Among the lesions, 57.7% were BI-RADS 3 and 42.3% were BI-RADS 4A. Mean SWE stiffness measured 42.5 ± 30.1 kPa (median 35 kPa), whereas SE demonstrated a mean strain ratio of 2.0 ± 1.4 (median 1.5), consistent with a predominantly benign population.

ROC analysis identified an optimal SWE cut-off of >48.6 kPa, which yielded high specificity (87.5%) but limited sensitivity. For SE, an optimal threshold of >3.45 achieved 100% specificity but very low sensitivity.

SWE and SE exhibited comparable diagnostic performance, with no statistically significant difference between AUC values. Spearman analysis revealed only a weak correlation between the methods, and CCC, ICC, and Bland–Altman analyses demonstrated poor agreement, indicating that SWE and SE do not provide interchangeable measurements. Collectively, these findings suggest that although the two techniques show similar overall diagnostic performance, they offer distinct and complementary clinical strengths.

Conclusion: In BI-RADS 3–4A breast lesions, SWE and SE provide comparable diagnostic performance but measure different biomechanical properties and therefore cannot be used interchangeably. SWE may be more beneficial for reducing false positives—particularly in BI-RADS 4A lesions—while SE appears to function as a reliable negative indicator in lesions with low strain ratios. The complementary nature of these modalities highlights the importance of a multimodal elastographic approach in refining risk stratification within the BI-RADS 4A category. Future studies with larger patient cohorts and long-term follow-up are needed to validate elastography-based subcategorization strategies and to further elucidate each method's role in clinical decision-making.

Keywords: Shear wave elastography, Strain elastography, BI-RADS 3, BI-RADS 4A, Breast ultrasonography, Breast lesion

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malignite olup kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Erken tanı ve doğru risk sınıflandırması, mortaliteyi azaltmada kritik öneme sahiptir (1-2). Güncel klinik uygulamalarda mamografi, özellikle tarama amaçlı temel görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, meme dokusunun yoğun olduğu kadınlarda tanısal doğruluğu sınırlanabilmektedir. Bu nedenle ultrasonografi (USG), noninvaziv, erişilebilir ve iyonizan radyasyon içermeyen bir yöntem olarak meme lezyonlarının değerlendirilmesinde yaygın biçimde tamamlayıcı rol üstlenmiştir (1-2).

USG'nin yumuşak doku karakterizasyonundaki sınırlılıkları, elastografi tekniklerinin meme görüntülemesine eklenmesiyle önemli ölçüde azaltılmıştır. Elastografi, dokuların mekanik özelliklerini değerlendirerek sertlik farklarını ortaya koymakta; böylece benign ve malign lezyonlar arasındaki biyomekanik ayrımı daha objektif biçimde göstermektedir (3). Shear wave elastografi (SWE), dokunun mutlak sertliğini kPa cinsinden ölçerek operatör bağımlılığını azaltırken; strain elastografi (SE), lezyon–komşu yağ dokusu arasındaki deformasyon oranını değerlendirerek özellikle düşük elastisite profiline sahip benign lezyonların doğrulanmasında tamamlayıcı bir rol oynamaktadır (4-5). Bu bağlamda, shear wave ve strain elastografinin farklı biyomekanik prensiplerle çalışması, iki yöntemin ölçümlerinin birbirinin yerine geçip geçemeyeceği veya birbirini tamamlayıcı nitelikte olup olmadığı sorusunu gündeme getirmiştir. Literatürde SWE ve SE'nin özellikle BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A lezyonlarda gereksiz biyopsileri azaltabilecek ek bir tanısal değer sunduğu gösterilmiş; ancak iki yöntemin ölçümsel uyumu ve karşılaştırmalı performansı konusunda sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır (5-6).

BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A kategorileri, klinik pratiğin en gri ve yönetimi en tartışmalı gruplarını oluşturmaktadır. Bu iki kategoride malignite olasılığı sırasıyla <%2 ve %2–10 arasında değişmekte olup yanlış pozitiflik oranının yüksekliği gereksiz biyopsilerin en yoğun görüldüğü hasta grubunu oluşturur. Bu nedenle elastografi yöntemlerinin bu alt gruplarda risk sınıflandırmasını iyileştirip iyileştirmediğinin araştırılması klinik açıdan büyük önem taşımaktadır (7).

Bu çalışmada, kliniğimizde BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A olarak sınıflandırılan meme lezyonlarında SWE ve SE tanısal etkinliğinin karşılaştırılması, iki yöntemin optimal eşik değerlerinin belirlenmesi ve SWE–SE arasındaki ilişki ile ölçümsel uyumun ileri istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu yaklaşım ile elastografinin düşük ve hafif şüpheli meme lezyonlarındaki gerçek klinik değerinin ortaya konması ve gereksiz biyopsilerin azaltılmasına yönelik katkısının belirlenmesi hedeflenmiştir (6-7-8).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MEME DOKUSU

2.1.1. Meme Hakkında Genel Bilgiler

Meme, embriyonel yaşamın ikinci ayından itibaren her iki cinste gövdenin yan kısımlarında gelişmeye başlayan ve modifiye apokrin ter bezi niteliği taşıyan bir organdır. Temel fonksiyonu, tüm memelilerde olduğu gibi süt salgılamaktır. Erkeklerde meme dokusu yaşam boyunca rudimenter ve işlevsiz kalırken, kadınlarda belirgin bir gelişim gösterir (9)

Puberteye kadar yavaş bir büyüme süreci izleyen meme, over kaynaklı hormonal uyarılarla birlikte genital organlarla paralel şekilde maturasyon göstermeye başlar. Bu dönemden itibaren meme, siklik hormonal değişikliklere duyarlı dinamik bir yapıya sahip olur(9).

Menstrual siklus boyunca düzenli değişiklikler gözlenirken, gebelik ve laktasyonda belirgin morfolojik ve fonksiyonel dönüşümler meydana gelir. Menopozla birlikte lobüloalveolar yapıların gerilemesi sonucunda involüsyonel değişiklikler gelişir(9).

Kadın memesinin şekli, büyüklüğü ve yapısal özellikleri yaşam boyunca sürekli değişim göstermektedir. Bu değişiklikler klinik olarak sıklıkla ağrı ve şişlik şikayetleri ile yansır. Erkeklerde lezyon sıklığı düşük olmakla birlikte, kadın memesindeki lezyonlar oldukça fazladır ve çoğunlukla palpe edilebilen, kimi zaman ağrılı nodül veya kitleler şeklinde ortaya çıkar.(9-10)

2.1.2. Memenin Embriyolojisi ve Histolojisi

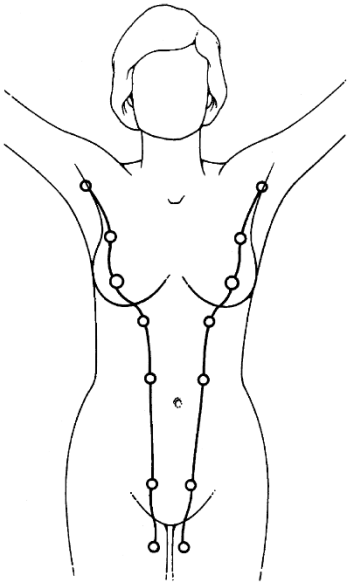
Meme, kökeni ektoderm olan özel bir bezdir; destek dokusu ve vasküler yapıları ise mezoderm tabakasından gelişir. Embriyolojik süreç iki ana dönemde incelenir: intrauterin (fetal) gelişim ve pubertal dönem (11)

Embriyolojik dönemde;embriyonel yaşamın beşinci haftasında epidermisin gövdenin yan kısımlarında kalınlaşarak oluşturduğu süt hattı (meme çizgisi), aksilladan başlayıp kasık bölgesine kadar uzanır (11).Normal gelişim sırasında bu hattın büyük bölümü kaybolur; yalnızca torakal bölgede devam eden kısmı meme dokusunu oluşturur. Süt hattının tamamen kaybolmaması durumunda ise aksesuar meme dokusu veya ek meme başları gelişebilir ve bunlar en sık aksillada görülür (11-12)

Yedinci haftadan itibaren epitel hücrelerinin mezenşim içine invajinasyonu ile ilk meme tomurcukları oluşur. On altıncı haftada bu yapılar çoğalarak dallanır ve solid kordonlar meydana gelir. Beşinci aydan sonra dallanan epitel tomurcukları kanalize olur ve doğuma kadar ortalama 15–20 adet laktiferöz kanal gelişir. Üçüncü trimesterde plasental hormonların etkisiyle epitelyal dallanmalar artarken, solid filizler alveol ve küçük duktusların temelini atar. Gebeliğin son dönemlerinde lobüloalveolar kompleks ile areolar yapı belirginleşir(13).

Başlangıçta kabarık olan meme primordiumu düzleşir, duktusların açıldığı çukur gelişir ve doğuma yakın kabarıp meme başını oluşturur (13-14)

Pubertel gelişim döneminde ise meme gelişiminin ikinci evresi başlar. Bu dönemde hipofiz kaynaklı FSH ve LH hormonlarının uyardığı overler, yoğun östrojen salgılar. Östrojenin etkisiyle duktuslar uzar ve terminal tomurcuklar meydana gelir. Periduktal bağ dokusu kalınlaşırken yağ birikimi artar. Progesteronun katkısı ile glandüler yapılar gelişir ve lobüller şekillenmeye başlar. Adolesan dönemde mamografik görünüm yoğun ve homojen iken, erişkin dönemde lobüloalveolar yapılar daha belirgin hale gelir (13).



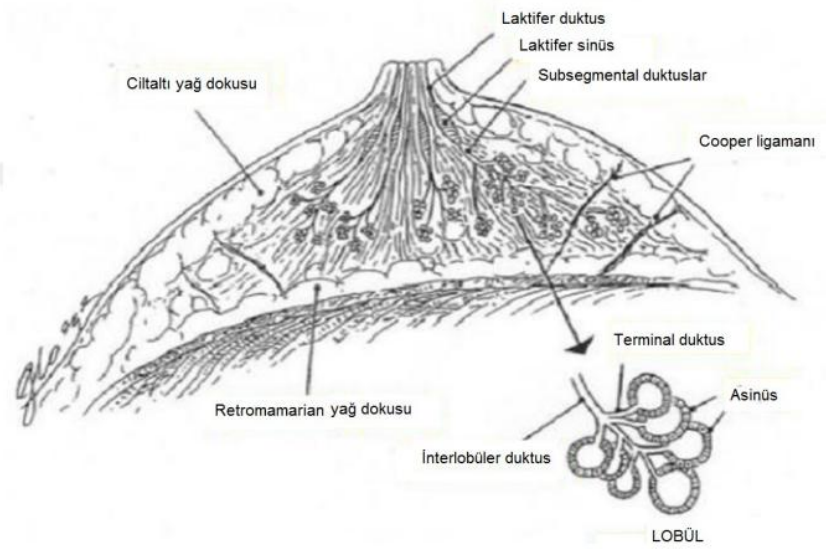
Şekil 1. Süt çizgisi (6)

Meme dokusu epitel ve bağ dokusu (stroma) olmak üzere iki temel bileşenden oluşur. Epitelial yapı; süt kanalları, asinüsler ve alveolleri içerirken, stroma glandüler dokuyu destekleyen bağ dokusu ve damar- lenfatik yapılardan meydana gelir(15)

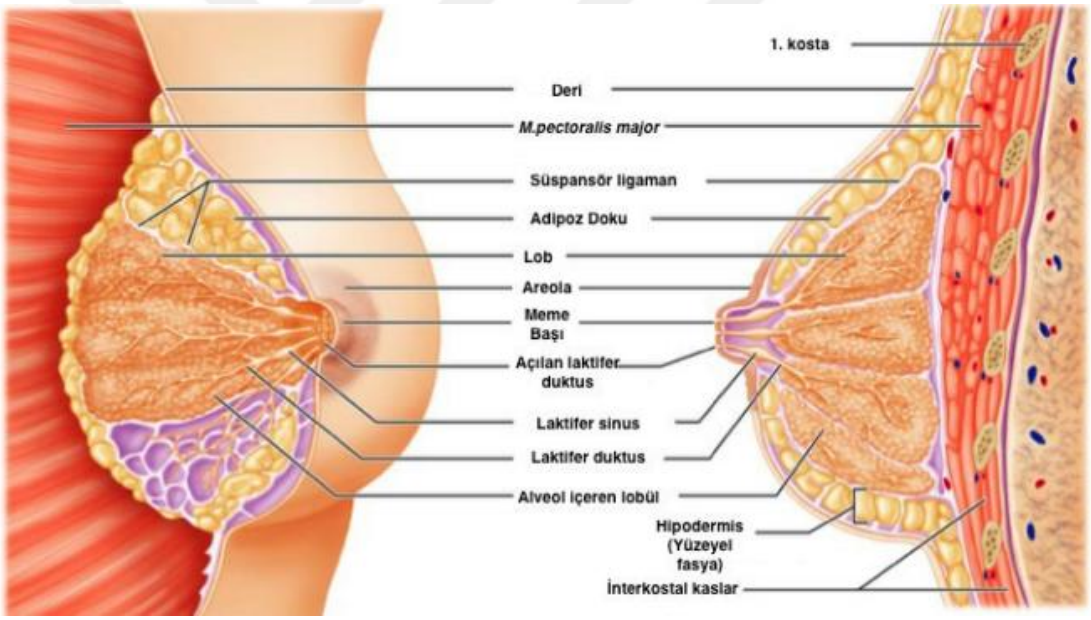
Meme bezi, radyal dizilim gösteren yaklaşık 15–20 lobdan oluşur. Her lob, süt üretiminden sorumlu alveolleri içeren küçük lobüllere ayrılır. Alveoller birleşerek terminal duktusları oluşturur; terminal duktuslar ise subsegmental ve ardından segmental duktuslara bağlanır. Segmental (laktifer) kanallar meme başına yaklaştıkça genişleyerek laktifer sinüslerini oluşturur ve sonrasında ampulla aracılığıyla meme ucuna açılır (15-16).

Memenin en küçük fonksiyonel birimi terminal duktolobüler ünite (TDLÜ)'dir. Yaklaşık 500 μm boyutunda olan bu yapı, pek çok benign ve malign meme hastalığının başlangıç noktasıdır. Her lobül içinde ortalama 10–100 asinüs bulunur ve bunlar memenin salgı yapan asıl kısımlarıdır (15).

Glandüler dokunun yanında, memeye destek sağlayan fibröz bağ dokusu ve değişken miktarda yağ dokusu da yer alır. Yağ dokusu, memenin hacim ve yoğunluğunu belirleyen en önemli unsurlardan biridir (15).



Şekil 2. Meme duktus ve lobül yapısı (15)



Şekil 3. Memenin Anatomisi (17)

2.1.3. Memenin Anatomisi

Meme, toraks ön duvarında yer alan ve modifiye bir ter bezi olarak kabul edilen çift yapıdır. Erişkin bir kadında ikinci–üçüncü kostalardan başlayıp altıncı–yedinci kostalara kadar uzanır. Medialde sternum kenarı ile lateralde ön aksiller çizgi arasında konumlanır (18-19)

Memenin altındaki kaslar; pektoralis majör, serratus anterior ve eksternal oblik kaslarıdır. Bu kasların fasyaları ile rektus kılıfı, memeye anatomik yatak oluşturur(20).

Meme dokusu yüzeyel fasyanın iki yaprağı arasında yerleşmiştir. Yüzeyel fasyadan köken alan fibröz septalar, deriye ve meme başına uzanarak memeyi bölmelere ayırır. Bu yapılardan daha belirgin olan üst kısımdaki fibröz bantlar Cooper bağları olarak adlandırılır. Meme kanserlerinde bu bağların kısalması veya fibrozisi, deride çekilmeye yol açarak tipik "portakal kabuğu" görünümünü oluşturur(19-20)

Memenin santral bölgesinde kalınlık ortalama 5–7 cm, çap ise yaklaşık 10–12 cm'dir. Normal koşullarda ağırlığı 150–200 gram arasında değişirken, laktasyon döneminde bu değer 400–500 grama kadar çıkabilir (21-22).

Meme büyüklüğü ve ağırlığı bireyler arasında farklılık gösterebildiği gibi, aynı kişide sağ ve sol memede de değişkenlik gösterebilir(18-19).

Meme dokusu parankim, yağ dokusu ve fibröz bağ dokusundan oluşur. Parankimi çevreleyen subkutan yağ tabakası, memeye hacim ve şekil kazandırır (21)

Meme ile pektoralis majör kası arasında gevşek bağ dokusundan oluşan retromamari boşluk bulunur. Bu boşluk memeye sınırlı hareketlilik sağlar. Ancak ileri evre tümörlerde bu plan kaybolarak memenin pektoral kas üzerine fikse hale gelmesine neden olabilir (19-22).

2.1.4. Memenin Radyolojik Anatomisi

2.1.4.1. Memenin ultrasonografik anatomisi: Ultrasonografi incelemesinde meme dokusu yüzeyden derine doğru katmanlar halinde izlenir. Bu sıralama; cilt, cilt altı yağ tabakası, fibroglandüler doku, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakaları şeklindedir (23)

Cilt ultrasonografide genellikle hiperekojen bir yapı olarak görünür ve meme başına yaklaştıkça kalınlığı artış gösterir (24).

Normal koşullarda kalınlık 2–3 mm'yi geçmez. Cilt altındaki yağ dokusu, ince bant tarzında hipoekoik bir görünüm sunar. Bu tabaka ovoid şekilli olup merkezinde bağ dokusunun oluşturduğu ekojen bir odak (nidus) seçilir. Yaşla birlikte yağ dokusu miktarı artarken, genç kadınlarda ve yoğun (dens) memelerde bu tabaka oldukça ince olduğundan ayırt edilmesi güçleşir (23-25)

Fibroglandüler yapı, memenin büyük bölümünü oluşturur ve sıklıkla homojen ekojenitede izlenir. Ancak yağ involüsyonunun artmasıyla birlikte doku içerisinde hipoekoik alanlar çoğalır. Bu tabaka özellikle memenin üst dış kadranında ve aksiller bölgede daha belirgin şekilde bulunur (25)

Fibroglandüler doku, bağ dokusuyla birlikte heterojen ekojenite gösterir.

Retroglandüler yağ tabakası ile kas dokusu ultrasonografide hipoekoik olarak görünür. Görüntü alanına giren kaburgalar hipoekoik gövdeleri ve posterior kesimlerinde oluşturdukları akustik gölgeler ile ayırt edilir (23-24-25)

Memenin süt kanalları, meme başına doğru yaklaşırken konverjan şekilde dizilir ve retroareolar bölgede genişleyerek 1–2 mm çapında anekoik tubüler yapılar halinde izlenir (24).

Meme başı orta derecede ekojen yapısıyla dikkati çeker ve arkasında akustik gölgelenme görülür(24).

Normal intramammarian ve aksiller lenf nodları, ultrasonografide uzun ve ovoid görünümleriyle tipiktir. Korteks genellikle hipoekoik izlenirken, santral bölgede ekojenik yağlı hilus seçilir. Bu görünüm, benign lenf düğümlerinin en ayırt edici bulgularından biridir (23-25)

2.2. MEME GÖRÜNTÜLEME

Meme kanserinin erken tanısı için semptomu bulunmayan kadınlarda tarama amaçlı, şikâyeti olan hastalarda ise tanısal amaçlı görüntüleme yöntemlerine

başvurulmaktadır. Tarama programlarında genellikle iki yönlü standart mamografi kullanılırken, tanısal değerlendirmelerde buna ek olarak özel mamografik projeksiyonlar(MG), ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinden yararlanılmaktadır(26).

1977 yılına kadar kadınlarda meme kanserinin taranması ve erken tanısına yönelik herhangi bir resmi kılavuz bulunmamaktaydı. Bu alandaki ilk rehber, 1977'de National Cancer Institute (NCI) tarafından yayımlanmıştır

Ardından, 1980'de American Cancer Society (ACS) mevcut önerileri güncellemiş ve 50 yaş üzerindeki kadınlara yıllık mamografi taraması yapılmasını önermiştir (26-27).

1988 yılına gelindiğinde ise asemptomatik kadınlarda 50 yaş ve üzeri grubun yıllık mamografi ile birlikte düzenli kendi kendine meme muayenesi yapmasının gerekli olduğu, 40–49 yaş aralığındaki kadınların ise 1–2 yılda bir mamografi ve yıllık kendi kendine meme muayenesi ile takip edilmesi gerektiği konusunda görüş birliği sağlanmıştır (28).

2.2.1. Mamografi

Mamografi, meme dokusunun kas, yağ ve glandüler bileşenlerini değerlendirmek amacıyla kullanılan, düşük doz X-ışını temelli yumuşak doku görüntüleme yöntemidir ve günümüzde hem tarama hem de tanısal incelemelerde altın standart kabul edilmektedir(29)

Yöntem, düşük enerji seviyelerinde (25–50 kV), kısa poz süreleri (0,1–0,2 sn) ve küçük fokal spot boyutları (0,1–0,3 mm) ile çalışır (29-30) .

Güncel dijital mamografi sistemlerinde yumuşak doku kontrastını optimize edebilmek için tungsten, molibden veya rodyum anotlarla uyumlu özel filtre kombinasyonları (örneğin W/Rh, W/Ag veya Mo/Rh) kullanılmaktadır. Bu anot–filtre çiftleri, düşük enerjili fakat dokular arası kontrastı artıran dar spektrumlu X-ışını

demetlerinin elde edilmesini sağlar. Böylece polikromatik ışın bileşenleri azaltılarak görüntü kalitesi artırılır ve yüksek çözünürlüklü, kontrastı optimize edilmiş dijital mamografi görüntüleri elde edilir (30).

Mamografi, asemptomatik yani herhangi bir klinik bulgusu olmayan kadınlarda tarama amacıyla, ele gelen kitle,asimetri gibi meme şikâyeti olanlarda ise tanısal değerlendirme için uygulanmaktadır (19) Özellikle kırk yaş üstü kadınlarda düzenli tarama mamografisinin erken evre kanser saptanma oranlarını belirgin şekilde artırdığı ve meme kanserine bağlı mortaliteyi yaklaşık yüzde kırk ila elli oranında azalttığı çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle Amerikan Kanser Derneği kırk yaşından sonra yıllık tarama mamografisini önermektedir.(31-32)

Standart mamografi incelemeleri kraniyokaudal (CC) ve mediolateral oblik (MLO) projeksiyonlarla yapılır. (32)

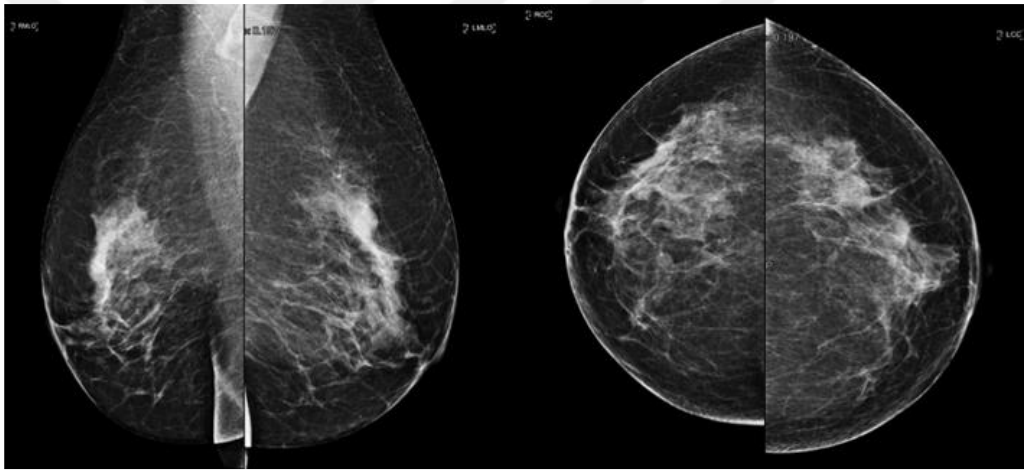
Şüpheli bölgelerin daha ayrıntılı incelenmesi gerektiğinde düz lateral, aksiller kuyruk, spot kompresyon, magnifikasyon gibi ek görüntüler kullanılarak tanıya gidiş kolaylaşır(33-34) İncelemede temel amaç malignite lehine bulguların, özellikle asimetrik dansitelerin, kontur düzensizliklerinin, yapısal distorsiyonların ve mikrokalsifikasyonların ortaya konulmasıdır. Mikrokalsifikasyonların saptanması, kanserin erken evrede yakalanmasında kritik öneme sahiptir (35)

Analog sistemlerin yerini dijital mamografi almasıyla dijital yöntemlerde görüntüler fotoreseptör tabakası aracılığıyla kaydedilerek bilgisayar ortamına aktarılır. Böylece düşük radyasyon dozu, görüntülerin dijital ortamda saklanabilmesi, PACS ve teleradyoloji ile entegrasyon, kontrast ve parlaklık ayarlarının değiştirilebilmesi, büyütme imkânı ve bilgisayar destekli tanı uygulamalarına da olanak sağlamış olur (34-35)

Mamografinin tanısal başarısı meme yoğunluğu, hastanın yaşı, hormonal durum ve geçirilmiş cerrahi işlemler gibi pek çok faktörden etkilenmektedir(35-36).Yağ dokusu baskın olan tip A ve tip B memelerde duyarlılık yüzde yetmiş ile doksan arasında değişirken, yoğun parankimli (tip C,tip D) memelerde bu oran yüzde

otuzlara kadar düşmektedir. Literatürde yapılan çalışmalarda mamografinin duyarlılığı genellikle % 70-80 , özgüllüğü ise %85-95 arasında bildirilmiştir (35-36).Bununla birlikte özgüllüğünün sınırlı olması nedeniyle, mamografide saptanan lezyonların önemli bir kısmı US incelemeye ve gerek görülürse problem çözümüne yönelik MRG'ye ve hatta histopatolojik doğrulama için biyopsiye yönlendirilmektedir(32-35).

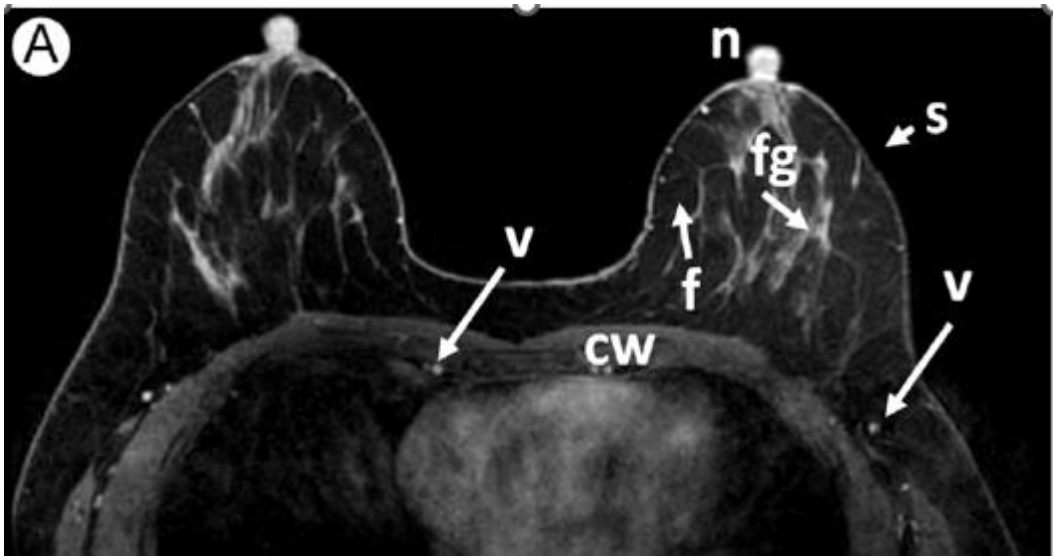
Sonuç olarak, mamografi düşük dozda olsa radyasyon kullanmasına ve çekim sırasında uygulanan kompresyonun hastada rahatsızlık oluşturmasına rağmen, erken tanı sağlaması ve mortaliteyi azaltmadaki kanıtlanmış etkinliği nedeniyle meme kanseri görüntülemesinde en değerli yöntem olma özelliğini sürdürmektedir (31-34-36).



Şekil 4. Standart MLO ve CC pozisyonlarında mamogram(34)

2.2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Meme MRG, günümüzde memeyi incelemede en yüksek duyarlılığa sahip yöntem olarak kabul edilmektedir. Özellikle mamografi ve ultrasonografi ile yeterince değerlendirilemeyen posterior meme bölgesi ve pektoral kas gibi alanların incelenmesine olanak tanır. İntravenöz paramanyetik kontrast madde kullanımıyla uygulanır ve multiplanar görüntüleme imkânı, yüksek kontrast rezolüsyonu ve iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle diğer yöntemlere güçlü bir tamamlayıcıdır (36). Memenin MRG görüntülerde anatomisi aşağıdaki şekilde gösterilmiştir (şekil 5).



Şekil 5. Premenapozal bir kadında gadolinyum kontrast maddesinin uygulanmasından sonra (postkontrast) elde edilen meme değerlendirmesi için aksiyal görüntüsü (VIBRANT), hiperintens fibroglandüler (fg) meme dokusunu ve hipointens yağı (f) göstermektedir. Vasküler yapılar (v), kontrastlanan meme başı (n) görülebilir. Meme derisi ile kaplıdır ve göğüs duvarı (cw) üzerinde konumlanmıştır.

Meme MRG, öncelikle mamografi ve ultrasonun şüpheli kaldığı ya da yetersiz olduğu durumlarda problem çözücü olarak kullanılmaktadır (37). Meme kanseri tanısı almış olgularda tümör boyutunun ve yayılımının belirlenmesinde, karşı memenin değerlendirilmesinde ve ek odakların araştırılmasında önemli katkı sağlar. (28).Ayrıca neoadjuvan kemoterapiye yanıtın takibinde, rekonstrüksiyon yapılmış memelerde, silikon implantların değerlendirilmesinde, rezidüel ya da nüks tümör araştırmasında ve biyopsi yapılamayan şüpheli olgularda kullanılmaktadır(27-38).

Yüksek riskli kadınlarda (BRCA1/2 mutasyonu taşıyanlar veya birinci derece akrabasında bu mutasyon bulunanlar, TP53/PTEN/CDH1 gibi kalıtsal kanser sendromları, 30 yaşından önce göğüs bölgesine radyoterapi uygulanmış olanlar ve risk modelleriyle hesaplanan yaşam boyu meme kanseri riski ≥%20–25 olan bireyler) yıllık mamografiye ek olarak yıllık meme MRG taraması önerilmektedir (1-38).

Orta düzeyde artmış riskli (yaklaşık %15–20 yaşam boyu risk) kadınlarda ve ortalama riskli popülasyonda, yanlış pozitiflik oranlarının görece yüksekliği, maliyet

ve mortalite üzerine ek yararın net gösterilememiş olması nedeniyle meme MRG'si çoğu kılavuzda rutin tarama testi olarak önerilmemekte, bu grupta temel tarama yöntemi mamografidir (gereken olgularda USG ile desteklenerek)(39-40).

Bununla birlikte, özellikle Avrupa kökenli bazı kılavuzlar, başka major risk faktörü olmasa bile meme dokusu son derece yoğun (BI-RADS kategori D) olan kadınlarda mamografiye ek MRG taramasının düşünülmesini önermektedir; bu nedenle orta risk ve/veya çok yoğun memesi olan olgularda MRG kararı bireyselleştirilmiş risk değerlendirmesi temelinde verilmelidir(39-40).

MRG'nin en önemli avantajları arasında yüksek duyarlılık, memenin dansitesinden bağımsız değerlendirme olanağı, multiplanar kesit alma ve kontrastlı dinamik incelemelerle malign-benign ayrımına katkı sağlama yer alır (1-38) Bununla birlikte mikrokalsifikasyonların gösterilmesinde mamografi kadar etkili değildir ve spesifisitesi duyarlılığına kıyasla daha düşüktür(1) Yanlış pozitif sonuçların biyopsi oranlarını artırması, cihaz maliyetinin yüksekliği ve bazı hastalarda uygulanabilirliğin sınırlı olması (kapalı alan korkusu, metal implant vb.) başlıca dezavantajlarıdır (1-37)

Menstrüel siklusun orta döneminde yapılan incelemeler daha güvenilir sonuçlar vermektedir; çünkü hormonal etkiler parankimal kontrast tutulumunu azaltır (33) Dinamik kontrastlı incelemelerde lezyonların kontrastlanma hızları ve zaman içindeki eğrileri değerlendirilir. Tip 1 patern genellikle benign, tip 3 patern malignite lehine, tip 2 patern ise hem benign hem malign olgularda izlenebilmektedir (40).

Sonuç olarak meme MRG, mamografi ve ultrasonografinin yerine geçen bir yöntem değil, onları tamamlayan ileri düzey bir görüntüleme aracıdır. Yukarıda belirtilen endikasyonlara ek tanısal katkı sunması nedeniyle kullanımı önerilmektedir (37-38-39-40).

2.2.3. Ultrasonografi

USG, yüksek frekanslı ses dalgaları üreten transdüserler aracılığıyla vücut dokularının görüntülenmesini sağlayan, günümüzde en sık kullanılan tanısal

yöntemlerden biridir (41) Temel avantajı, iyonizan radyasyon içermemesi ve dolayısıyla her yaş grubunda güvenle uygulanabilmesidir. Ayrıca düşük maliyetli olması, kolay ulaşılabilirliği ve hasta tarafından iyi tolere edilebilmesi nedeniyle meme görüntülemesinde yaygın şekilde kullanılmaktadır (42-43).

Meme değerlendirmesinde yüksek rezolüsyonlu lineer problar tercih edilmelidir. Genellikle 5–12 MHz frekans aralığındaki problar uygun penetrasyon sağlamakta olup günümüzde 10 MHz ve üzerindeki yüksek frekanslı problar sayesinde küçük lezyonlar daha net olarak görülebilmektedir (2). İnceleme sırasında memenin tüm kadranlarının hem sagittal hem de transvers planda ayrıntılı biçimde taranması gerekmektedir. Bu sayede hem kitlesel oluşumlar hem de yapısal asimetriler daha güvenilir şekilde değerlendirilebilmektedir (2-41)

Kullanım Alanları ve Endikasyonlar

Meme ultrasonografisinin kullanım alanı oldukça geniştir ve hem tanısal hem de girişimsel süreçlerde kritik rol oynar. Başlıca endikasyonlar şunlardır:

- Yoğun meme dokusu: Özellikle genç kadınlarda ve premenopozal dönemde görülen yoğun meme parankiminde mamografinin duyarlılığı azalır. Bu durumda US, mammografi ile saptanamayan palpabl kitlelerin değerlendirilmesinde tercih edilir (44-45).

- Lezyon karakterizasyonu: Klinik veya mamografik olarak saptanan oluşumların kistik mi yoksa solid yapıda mı olduğunu ayırt etmek US'nin en önemli kullanım alanlarından biridir(44-45).

- Mamografide şüpheli bulgular: Mamografide görülen asimetrik dansite, opasite veya konturu net seçilemeyen nodüllerin ayrıntılı incelenmesinde US tamamlayıcı rol üstlenir (44-45)

- Aksilla ve pektoral kas komşuluğu: Mamografi ile zor görüntülenen bu bölgelerde kitle veya lenf nodlarının varlığı US ile değerlendirilebilir (44-45)

- Enfeksiyon ve inflamatuvar hastalıklar: Mastit ve apse varlığında, ağrı ve ödeme bağlı olarak mammografinin uygulanması güçleşir ve yorumlanması zorlaşır. Bu durumlarda US ilk başvurulan yöntemdir (44-45)

- Girişimsel işlemler: Kist aspirasyonu, biyopsi ve preoperatif işaretleme gibi pek çok girişimsel işlem US eşliğinde yapılır. Bu hem işlem güvenliğini artırır hem de hedefe yönelik müdahale olanağı sağlar (44-45)

- Genç kadınlar ve özel gruplar: 30–35 yaş altındaki kadınlarda, gebelerde ve laktasyon döneminde radyasyon içermemesi nedeniyle primer görüntüleme yöntemi olarak seçilmelidir (44-45)

Avantajları (42-43-44)

Meme ultrasonografisinin öne çıkan avantajları şunlardır:

- Radyasyon içermemesi nedeniyle her yaş grubunda güvenle kullanılabilmesi
- Tekrarlanabilir, kolay uygulanabilir ve hasta açısından konforlu olması
- Maliyetinin düşük olması
- Yoğun meme dokusunda mamografiye göre daha yüksek duyarlılık sağlaması
- İnceleme sırasında gerçek zamanlı görüntüleme sağlaması ve girişimsel işlemlere rehberlik edebilmesi

Ayrıca yüksek riskli hasta gruplarında mamografiye eklenen US ile %0.1–0.7 oranında ek kanser tespit edildiği bildirilmiştir. Bu durum, US'nin mamografinin tamamlayıcı rolünü güçlendirdiğini göstermektedir (46).

Dezavantajları ve Kısıtlılıkları (42-43-44)

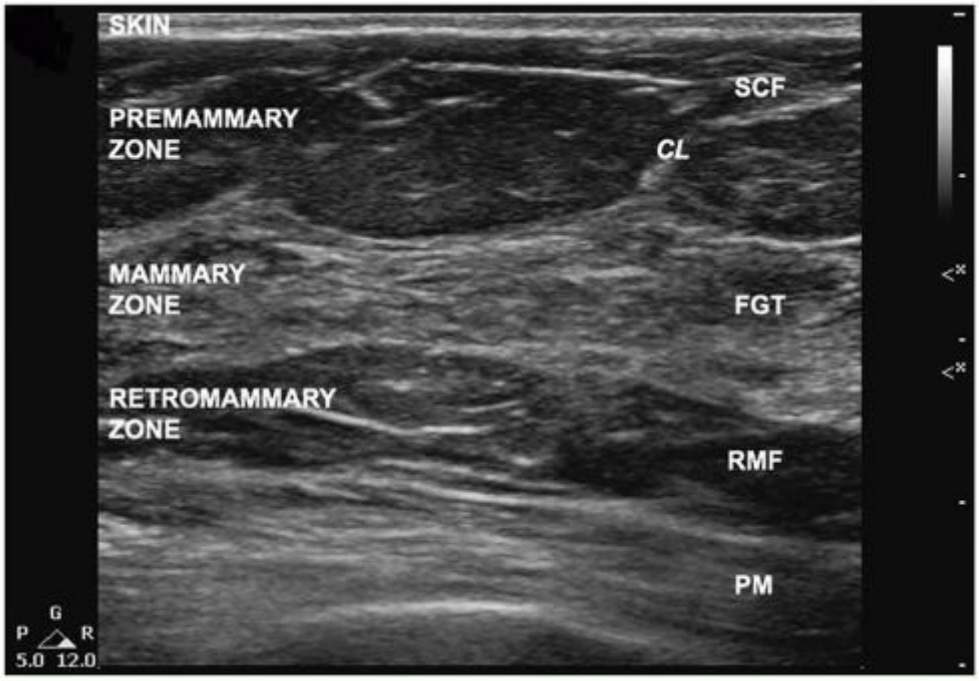
US'nin en belirgin kısıtlılıklarından biri mikrokalsifikasyonları göstermedeki yetersizliğidir. Bu nedenle duktal karsinoma in situ (DCIS) olgularının tanısında sınırlı

değer taşır. Bunun yanı sıra, küçük hipoekoik tümörlerin yağ lobüllerinden ayırt edilmesi zor olabilir; özellikle yağlı memelerde US'nin duyarlılığı azalır. Bazı karsinomların meme parankimiyle izoekoik görünmesi de tanısal güçlük yaratmaktadır.

Bunun dışında;(47-48)

- İncelemenin tamamen hekimin deneyimine bağlı olması
- Tüm memenin ayrıntılı belgelenmesindeki zorluklar
- Cihazın teknik özelliklerine bağımlılık
- İnceleme süresinin uzunluğu
- Yanlış negatif oranlarının %0.3–47 arasında değişmesi
- Bazı kompleks kistler ve solid lezyonlarda yanlış pozitif sonuçların görülmesi

US'nin tek başına tarama yöntemi olarak kullanılmasını engellemektedir. Ancak uygun endikasyonlarda mammografi ile birlikte değerlendirildiğinde tanısal güvenilirliği belirgin ölçüde artırmaktadır(47).



Şekil 6. Premenapozal bir kadında US değerlerdirmede normal meme dokusu. Görüntü cilt ve göğüs duvarı arasında yer alır. SCF; subkutan yağ, CL; Cooper ligaman, FGT; fibroglandüler doku, RMF; retromamarian yağ doku; PM; pektoral kas

2.2.4. Ultrason Elastografisi

2.2.4.1. Ultrason elastografi fiziği: Konvansiyonel ultrasonografi meme lezyonlarının morfolojik özelliklerini tanımlarken, son yıllarda geliştirilen elastografi yöntemleri dokuların mekanik özelliklerini de ortaya koyabilmektedir (49-50).Elastografi, bir dokunun dışarıdan uygulanan kuvvet karşısında ne ölçüde şekil değiştirdiğini değerlendirerek sertlik ve elastisite hakkında bilgi veren bir görüntüleme tekniğidir (50).Dokuların deformasyon derecesi, onların esneklik katsayılarıyla doğru orantılıdır. Bu yöntemin uygulanabilmesi için ultrason cihazlarına ek mekanik donanım ve yazılım modülleri eklenmiştir (50-51).

Strain (gerinim), dokunun uygulanan basınca verdiği yer değiştirme miktarıdır. "Hooke Yasası"na göre gerinim, uygulanan basınç ile doğru orantılıdır (50).Basınç ile gerinimin oranı, dokuların elastisite katsayısını gösterir. Bu yasa, Young modülü ve

Poisson oranı üzerinden tanımlanır. Doku sertliği arttıkça basınca karşı daha az şekil değiştirirken, elastik yapılı dokular daha fazla deformasyon gösterir (49-51)

Elastisiteyi tanımlayan üç temel katsayı bulunmaktadır(49)

- Young katsayısı (dokunun boyuna esnekliği)
- Makaslama katsayısı (shear modülü) – yüzeye paralel kuvvetlere verilen yanıt
- Volüm katsayısı (bulk modülü) – basınca bağlı hacim değişimi

Doku yüzeyine dik kuvvet uygulandığında stres (σ) oluşur ve bu stresin gerinime (ε) oranı elastisite katsayısını verir. Makaslama katsayısı ise transvers yönde uygulanan kuvvetin karşılığında oluşan deformiteyle ilgilidir. Volüm katsayısı ise basınç sonrası meydana gelen hacim değişikliğini ifade eder (53).

Doku bir yönde gerildiğinde, diğer yönde sıkışma meydana gelir; bu durum Poisson oranı ile açıklanır. Yumuşak dokular için bu oran 0,49–0,499 arasında sabit bir değerdir. Poisson oranı kullanılarak Young katsayısı ve makaslama katsayısı arasında ilişki kurulabilir (49-50)

$$Poisson\ Oranı = \frac{\text{Her bir enine ünite için lateral kontraksiyon}}{\text{Her bir uzunlamasına ünite için longtidunal genişleme}}$$

$$G = \frac{E}{[2(1 + poisson\ oranı)]}$$

$$E \sim 3G$$

Elastografi uygulamaları, dokuya uygulanan kuvvetin kaynağına göre iki gruba ayrılır;

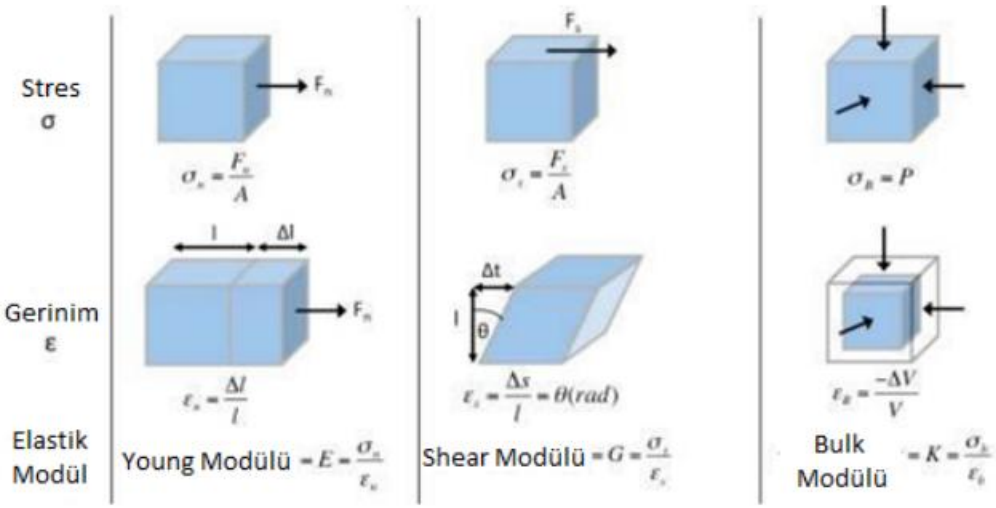
- Yarı-statik yöntemler: Prob aracılığıyla dokulara manuel mekanik bası uygulanır (50-52).

- Dinamik yöntemler: Ek kuvvete ihtiyaç olmadan probdan çıkan akustik dalgalar dokuda deformasyon oluşturur(50-52)

Genel olarak elastografi teknikleri şu şekilde sınıflandırılır (50-52-53)

- Strain elastografi (SE) → yarı-statik yöntem
- Akustik radyasyon kuvveti impulsu (ARFI)
- Shear wave elastografi (SWE)
- Transient elastografi

Bunlardan SE yarı-statik teknik iken, diğer yöntemler dinamik elastografi grubuna girmektedir (50-52-53).

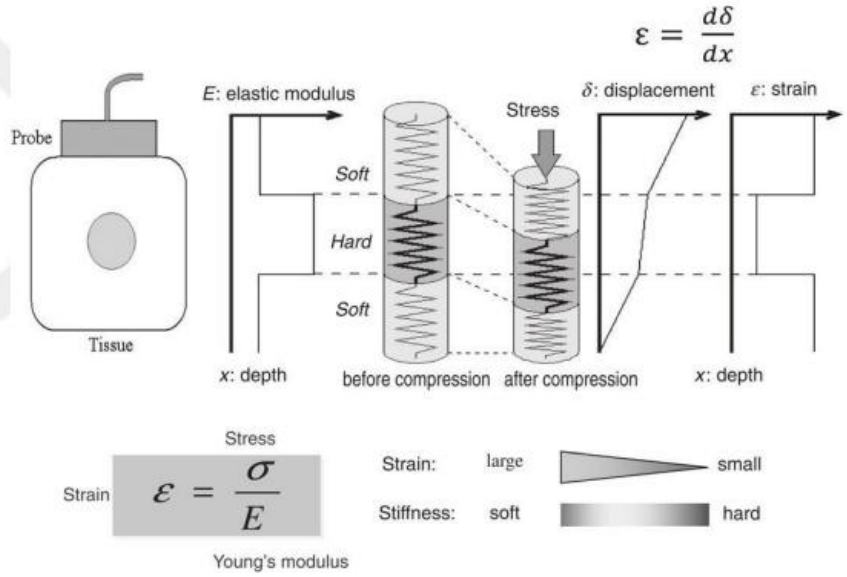


Şekil 7. Dokuların elastikiyetini gösteren katsayılar (49)

2.2.4.2. Strain elastografisi: Strain elastografi (SE),en çok kullanılan ve yarı-statik bir ultrason elastografi tekniğidir. Prob ile çok hafif ve ritmik kompresyon/dekompresyon uygulanır; doku içindeki yer değiştirme (displacement) ve gerinim (strain) uzamsal olarak hesaplanıp renkli bir elastogram halinde B-mod görüntü ile yan yana gösterilir (54-55).Ayrıca kompresyon ve dekompresyon uygulamaları cihaz monitöründe sinüzoidal dalga şeklinde kendini gösterir

(54).Dokunun dış kuvvete bağlı deformasyonu dokunun sertliği ile ters orantılı olduğunda sert dokular daha az, yumuşak dokular daha fazla deforme olur ve bu da strain haritasında karşılık bulur (3).

Probun oluşturduğu hafif kompresyon/dekompresyon sırasında dokuya ait RF (radyofrekans) sinyalleri ardışık kareler halinde kaydedilir (3).Kompresyon öncesi ve sonrası RF blokları çapraz korelasyon ile eşleştirilir; bloklar arası yer değiştirme ve bundan strain alanı hesaplanır.Klinik uygulamada, ölçümler çoğu sistemde ritmik, küçük genlikli basılarla yapılır. Birçok merkez dekompresyon fazında ölçümün, dış kuvvetin minimal olduğu için daha tutarlı sonuç verebildiğini bildirir; ancak bu, cihaz/üretici protokolüne ve operatör alışkanlığına göre değişebilir. Esas olan düzenli, düşük genlikli palpasyondur (3-55-56).

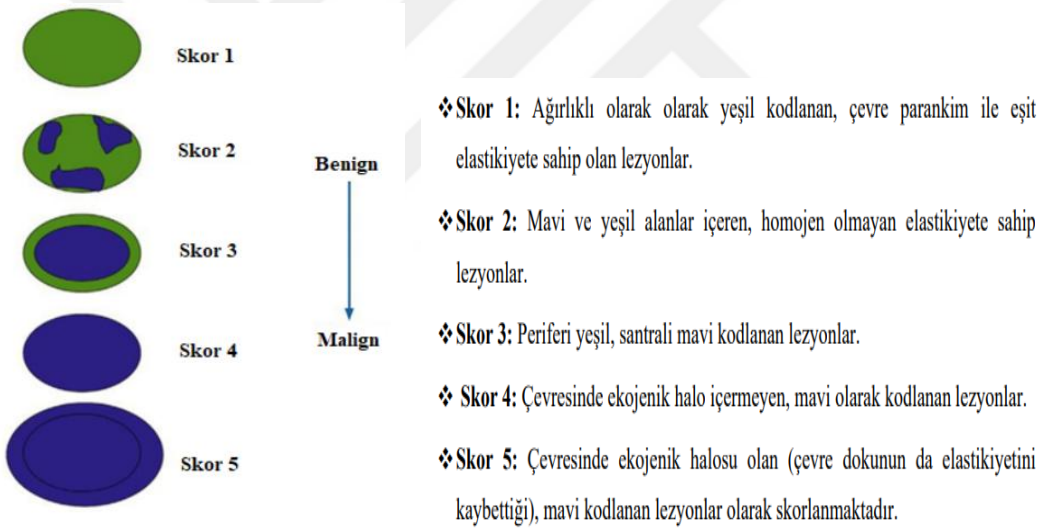


Şekil 8. Kompresyona yanıtının yumuşak-sert dokularda için karşılığının şematik gösterimi (48)

Meme lezyonlarını karakterize ederken SE yöntemine dayanan çeşitli skorlama sistemleri bulunmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanları Tsukuba skorlama , E/B mod oranı (genişlik veya uzunluk oranı) ve strain oranıdır (56-57)

Çoğu platformda renk eşleme sistemi de aktif kullanılır.Bu sistemelerde genellikle mavi = sert, kırmızı = yumuşak (yeşil/sarı = orta) olarak kullanılır (56). Tabiki renk eşlemesi üreticiye göre değişebilir; raporlamada renk haritasının hangi şemaya göre yorumlandığı belirtilmelidir (58)

Strain oranı / Strain indeksi (SI, E-ratio); Referans dokunun strain'i / lezyon strain'i kullanılır. Aynı derinlik düzleminde iki ROI seçilir, biri referans (sıklıkla yağ doku), diğeri ise lezyon için kullanılır (57-58).Sert lezyonun strain'i küçük olduğundan payda küçülür bu da SI değerini yükseltir; daha yüksek SI genellikle daha sert (malignite lehine) lezyon anlamına gelir. Doğru ölçüm ve oranlama için ROI'ler aynı derinlikte, lezyon sınırlarını taşmadan ve referans dokuyu yeterince temsil edecek büyüklükte yerleştirilmelidir (56-57-58).

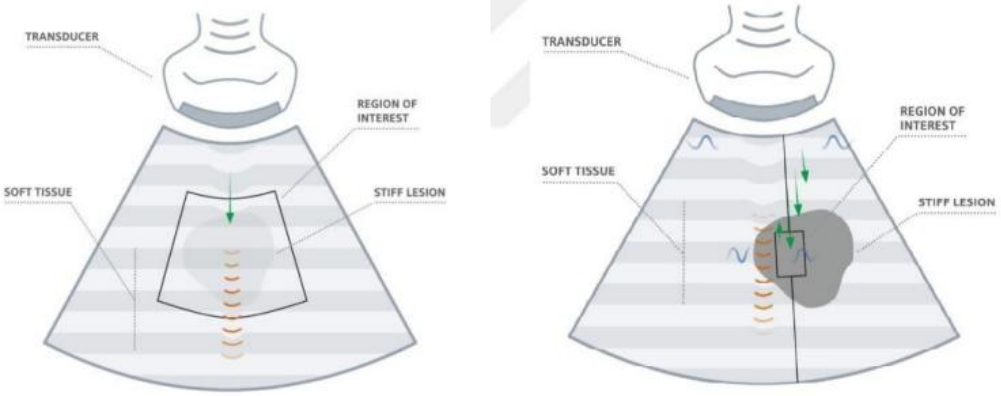


Şekil 9. Tsukuba skorlama sistemi

SE tekniği kullanılırken palpasyon frekansı yaklaşık 0.5-2 Hz arasında düşük ve düzenli genlikli basılar şeklinde tercih edilmelidir.Basının yönü tek eksende (aksiyel) seçilmeli ve kaydırmadan yapılmalıdır (56).Doğru ölçüm için lezyonların 3-4 cm den daha derin olmamasına dikkat edilmelidir.Kompresyon yapılacak lezyon ile kompresyon uygulanan prob arasında büyük çaplı damarlar gibi kompresyon dalgalarının sönümleyecek yapılar olmamalıdır.Elastografi penceresi lezyonu tam kapsamalı, fazla genişletilmemelidir (3 katını aşmamalı).Daha tutarlı strain dalgaları

için yavaş ve hafif basılar tercih edilmelidir.Tabiki bu yöntemin deneyim ve eğitim gerektirdiği göz önünde bulundurulmalıdır (56-59).

2.2.4.3. Shear wave elastografisi:



Şekil 10. Shear-Wave elastografi yönteminin uygulaması

Shear wave elastografi (SWE), dokuların elastisite özelliklerini dışarıdan manuel bası gerektirmeden ölçebilen, gerçek zamanlı bir sonoelastografi tekniğidir. Bu yöntemde ultrason cihazı çok kısa süreli (0,03–0,4 ms) ve yüksek enerjili (yaklaşık 2,67 MHz) akustik radyasyon kuvveti impulsları üretir (60). Bu impulslar dokuda küçük bir yer değiştirmeye yol açarken, aynı anda uygulanan kuvvetin yönüne dik doğrultuda yayılan shear (makaslama) dalgaları oluşur (60-61).Dalganın dokuda yayılım hızı, dokunun sertliği ile doğrudan ilişkilidir; sert dokularda shear dalgaları daha hızlı, yumuşak dokularda ise daha yavaş ilerler (60-61).

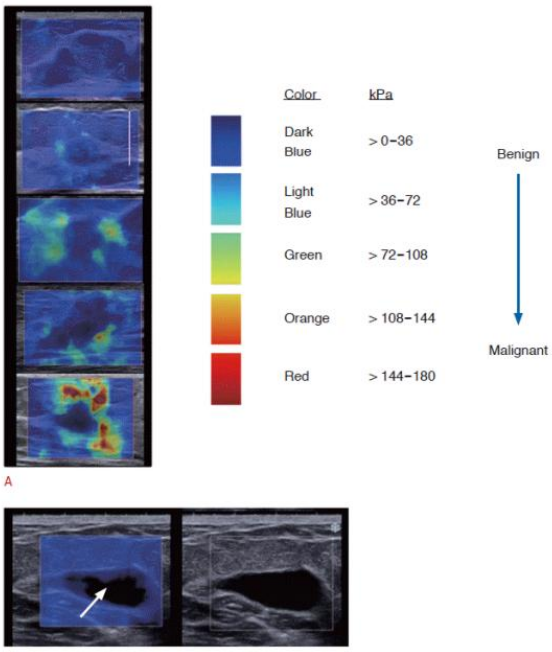
Shear wave elastografi sırasında hem iki hem de üç boyutlu elastisite haritaları elde edilebilir. Shear dalgalarının ilerleyişi, çok hızlı ultrason görüntüleme sekansları (yaklaşık saniyede 20.000 kare) ile izlenir ve veriler birkaç milisaniye içinde işlenir (63-64). Ölçümler, metre/saniye (m/sn) cinsinden dalga hızı veya kilopascal (kPa) cinsinden elastisite (Young modülü) olarak ifade edilir. Temel formül $E = \rho c^2$ olup burada E elastisite modülü (kPa), ρ doku yoğunluğu (kg/m³) ve c shear dalgası hızı (m/sn) ile gösterilir(60-65).

Elde edilen kantitatif elastisite haritaları SE incelemeye benzer şekilde genellikle renk skalası ile de gösterilir. SWE'de yaygın kullanılan skala 0–180 kPa arasında olup SE incelemede genelde kullanılan renk skalasında farklı olarak;(60-62)

- Mavi renk: yumuşak dokular (düşük elastisite, düşük hız)
- Yeşil/Sarı tonları: orta sertlikte dokular
- Kırmızı renk: sert veya malign özellik taşıyan dokular şeklinde kodlanmaktadır

Çeşitli çalışmalar, SWE ile elde edilen değerlerin benign ve malign lezyon ayrımında yardımcı olduğunu göstermektedir. Genel olarak (66);

- Yağ dokusu: 5–10 kPa
- Yoğun meme parankimi: yaklaşık 45 kPa
- Benign lezyonlar: <70–80 kPa
- Malign lezyonlar: genellikle >70 kPa, çoğunlukla daha sert ve heterojen yapıda lezyonları temsil etmektedir.



A. 0 ve +180 kPa arasında değişen renk skalası kullanılarak meme lezyonlarının maksimum elastisite renklerine göre maksimum elastisite değerleri. B. Basit kist içinde sinyalsiz (signal void) alanı.

Şekil 11. Meme lezyonlarında Shear-Wave görüntüleme

Basit kistlerde shear dalgası yayılımı gerçekleşmez, dolayısıyla strain değeri sıfır olarak kaydedilir; bu özellik, kistlerin SWE ile kolaylıkla tanınmasını sağlar. Ayrıca çok sert dokularda da SW dalgaları yayılamayabilir. Malign lezyonlar ise sıklıkla heterojen elastisite gösterir ve en sert alanlar genellikle lezyonun sınır bölgelerinde bulunur(66).

SWE'nin başarısı, hedef dokunun derinliğinden önemli ölçüde etkilenir. Özellikle 4 cm'den derin lezyonlarda shear dalgalarının yayılımı zayıflayabilir ve görüntü kalitesi bozulabilir (67). Ayrıca elastisite haritaları, doku içi heterojeniteyi de ortaya koyduğundan, lezyonların farklı bölgelerinden alınan ölçümlerin değişkenlik göstermesi doğaldır böyle durumlarda lezyonun belli noktalarında ölçüm yapılmalı ve ortalama bir değer bulunmalıdır(65-66).

Bazı klinik araştırmalar, B-mod ultrasonografi ile birlikte kullanılan shear wave elastografinin (SWE), meme lezyonlarının değerlendirilmesinde tanısal

doğruluğu artırdığını ortaya koymuştur . SWE'nin B-mod ultrasonografiye sağladığı ek bilgiler özellikle lezyon karakterizasyonunda önemlidir (60-61).

Malign ve benign ayrımında kullanılacak kesim değeri (cut-off) konusunda kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. Literatürde farklı eşik değerler bildirilmiştir; bazı çalışmalarda 50 kPa, bazılarında 70 kPa ya da 100 kPa sınır değer olarak önerilmiştir(62).Bununla birlikte, birçok çalışma 70 kPa altında ölçülen sertlik değerlerinin benign, 70 kPa üzerinde olanların ise malignite ile ilişkili olduğunu desteklemektedir (60-62).

Chang ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmada ise optimal eşik değerinin 80,17 kPa olduğu bildirilmiştir. Bu değerde SWE'nin duyarlılığı %88,8, özgüllüğü ise %84,9 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca shear wave hızı (m/sn) ile elastisite ölçümü (kPa) karşılaştırıldığında, her iki yöntemin duyarlılığı benzer bulunurken, özgüllüğün kPa ölçümlerinde daha yüksek olduğu gösterilmiştir(60-62-63).

SWE'nin önemli avantajlarından biri de, strain elastografiden (SE) farklı olarak, ölçümlerin hem aynı uygulayıcı içinde hem de farklı uygulayıcılar arasında daha tutarlı ve tekrarlanabilir sonuçlar vermesidir. Bu da yöntemin klinik kullanımdaki güvenilirliğini artırmaktadır (66-67).

Sonuç olarak shear wave elastografi, objektif ve kantitatif elastisite ölçümü sağlayarak meme lezyonlarının değerlendirilmesinde konvansiyonel ultrasonografiye önemli katkılar sunmaktadır (63-65). KPa veya m/sn cinsinden elde edilen değerler, renkli haritalarla birlikte yorumlanarak benign-malign ayrımı ve doku heterojenitesinin değerlendirilmesine imkan tanımaktadır (66-67).

2.4.4.4. Sonoelastografinin sınırlılıkları ve görüntü kalitesini etkileyen etmenler: Sonoelastografi, meme lezyonlarının tanısında giderek daha fazla kullanılan ve değerli bilgiler sağlayan bir yöntem olmakla birlikte, hem biyolojik hem de teknik bazı sınırlılıkları vardır. Yöntem doğru uygulanmış olsa dahi, lezyonun boyutu, derinliği ve meme dokusunun kalınlığı görüntü kalitesini doğrudan etkiler (67-68).

Strain elastografide lezyon boyutunun küçük, yerleşim derinliğinin yüzeyel ve ilgili bölgede meme dokusunun ince olması görüntü kalitesini artırırken; posterior kesimde yerleşmiş lezyonlarda probla yeterli bası uygulamak zorlaşmakta ve görüntü kalitesi düşmektedir (68).

Shear wave elastografide ise, lezyon boyutu ve meme dokusu kalınlaştıkça yanlış pozitiflik oranı artmakta; lezyon küçük olduğunda ve daha derinde yerleştiğinde ise yanlış negatiflik riski yükselmektedir. Özellikle 4 cm'den daha derinde bulunan lezyonlarda shear dalgalarının yayılımı sınırlı kalmakta ve teknik yetersizlikler nedeniyle güvenilir ölçüm elde edilememektedir (69-70).

Elastografi ölçümlerinde elde edilen değerler her zaman malignite ile uyumlu olmayabilir. Genel eğilim benign lezyonların normal meme dokusuna kıyasla daha sert, malign dokulara göre ise daha yumuşak olması yönündedir (68-70). Ancak bunun çeşitli istisnaları vardır. Hyalinize fibroadenom, fibrozis ve yağ nekrozu gibi bazı benign durumlarda, elastisite kaybına bağlı olarak sertlik değerleri artmakta ve elastografide yanlış pozitif sonuçlara yol açabilmektedir. Benzer şekilde mikst yapılı benign kistik lezyonlar veya nekrotik alanlar içeren malign tümörler de doğru karakterize edilmekte zorluk çıkarabilmektedir. SWE'de bazı malign lezyonlar yumuşak kodlanabilmekte olup bu gibi durumlarda lezyonun çevresinde yaklaşık 3 mm kalınlığındaki dokuda shear wave hızında artış saptanması malignite lehine tanımlayıcı bir bulgu olarak kabul edilmektedir (68-69-70).

Biyolojik sınırlılıkların yanında, elastografi kalitesini belirleyen teknik faktörler de vardır. Bu alanda yapılan araştırmalar sınırlı sayıdadır ve çoğu laboratuvar ortamında gerçekleştirilmiştir (56). Havre ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar, prob hareketi, bası şiddeti, ROI seçimi ve çerçeve hızının görüntü kalitesi üzerindeki etkilerini ortaya koymuştur (56).

- Transdüser hareket hızı: Kompresyon elastografisinde elastogram elde edebilmek için dokuya probla ritmik basılar uygulanmalıdır. Bu basıların belli bir hızda ve dokuya dik olacak şekilde yapılması gerekir. Bası frekansı görüntü

oluşumunu doğrudan etkiler. Literatürde en kaliteli görüntülerin 80–120 vuru/dakika hızlarında yapılan basılarla elde edildiği bildirilmiştir (56-60).

- Bası şiddeti: Probun dokuya uyguladığı kuvvetin büyüklüğü de önemlidir. Yüzeyel dokularda kolaylıkla sağlanan gerinimin derin dokularda da elde edilebilmesi için uygun bası şiddeti gereklidir. Günümüzde elastografi yazılımlarında, basının yeterliliğini değerlendiren gerinim göstergeleri kullanılmaktadır. Bu göstergeler genellikle bir skala veya dalga eğrisi şeklinde sunulur; optimum kalite için değerin belirli bir eşiğin üzerinde olması veya grafiğin sinüzoidal forma yakınlık göstermesi önerilmektedir (56-60).

- İlgi alanı (ROI): Elastografi ölçümünde seçilen ROI, yalnızca lezyonu değil aynı zamanda çevre normal dokuyu da kapsamalıdır. Strain oranı bu karşılaştırmaya dayandığından, ROI'nin uygun şekilde belirlenmesi gerekir. En iyi görüntü kalitesi için lezyon ROI'nin merkezinde konumlandırılmalı ve ROI alanının en az %50'si lezyonu içermelidir (56-60).

- Çerçeve hızı (frame rate): Sinyallerin toplanma sıklığını gösterir ve görüntü kalitesini etkileyen bir diğer parametredir. Derin ve büyük yapılar için 6–13 frame/sn, daha yüzeyel ve küçük yapılar için ise 7–16 frame/sn tercih edilmelidir. Çerçeve hızı, prob hareketiyle birlikte değerlendirilmelidir. Daha yavaş prob hareketlerinde, gerçek zamanlı elastografi sağlayabilmek için daha düşük frame hızları kullanılmalıdır (56-60).

Sonuç olarak, sonoelastografi meme lezyonlarının değerlendirilmesinde önemli katkılar sağlayan bir yöntemdir (56). Bununla birlikte, hem biyolojik faktörler (lezyonun boyutu, derinliği, doku kalınlığı ve yapısı) hem de teknik parametreler (prob basısının hızı ve şiddeti, ROI'nin seçimi, çerçeve hızı) yöntemin doğruluğunu doğrudan etkilemektedir (56-59). Bu nedenle elde edilen elastografi bulgularının klinik değerlendirme ve diğer görüntüleme yöntemleri ile birlikte yorumlanması, yanlış pozitif ve negatif sonuçların önüne geçilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (68-69-70).

2.3. MEME LEZYONLARI

2.3.1. Memenin Benign Lezyonları

Fibrokistik değişiklikler (FKD)

Premenopozal dönemde en sık karşılaşılan yaygın meme hastalığı fibrokistik değişikliklerdir. Bu durum; terminal duktuslar, lobüller ve çevresindeki stromal dokuda hücresel proliferasyonla birlikte gelişen fibröz reaksiyonla karakterizedir (Tuncel E, 2008). Klinik açıdan bakıldığında, fibrokistik değişiklikler; adet döngüsüyle ilişkili meme ağrısı, hassasiyet ve palpasyonda düzensiz dokusal yapı ile kendini gösterir. Radyolojik ve histopatolojik incelemelerde makro ve mikrokistler yanında adenozis, apokrin metaplazi, epitelyal hiperplazi (atipili ya da atipisiz), radial skar ve papillom gibi solid oluşumlar da tabloya eşlik edebilir. Bununla birlikte patolojik açıdan öne çıkan dört temel morfolojik unsur fibrozis, kist gelişimi, adenozis ve duktal hiperplazidir (71).

Fibrokistik değişiklikler memede en sık görülen lezyon grubunu oluşturur ve genellikle 20–50 yaş aralığında ortaya çıkar. Hastalığın oluşumunda östrojenin progesterona göre baskın olmasının etkili olduğu düşünülmektedir. Histopatolojik değerlendirmede en belirgin üç özellik; kist oluşumu, stromal fibrozis ve adenozistir. Bu lezyonlar proliferatif olmayan benign meme değişiklikleri içinde yer alır ve malignite dışlandıktan sonra klinik açıdan genellikle sınırlı bir önem taşır(71).

Kistler

Meme kistleri kadınlarda en sık görülen lezyonlar olup tüm mamografik veya palpabl kitlelerin yaklaşık dörtte birini oluşturur. Obstrüksiyona uğramış ektatik duktus ya da terminal duktal lobüler üniteden gelişebilir, mikroskobik boyutlardan birkaç santimetreye kadar değişebilirler (71-72). Çoğu asemptomatik olup mamografi veya ultrasonografide rastlantısal olarak saptanır, ancak premenstrüel dönemde ağrıya yol açabilir ve büyük kistler muayenede palpe edilerek kitle şüphesi oluşturabilir (71). Tanıda ultrasonografi ilk tercih edilirken, mamografide yağ dokusu ile çevrili

olduklarında düzgün sınırlı, meme dokusu içinde yerleştiklerinde ise konturları belirsiz görünebilir. Çevre dokudaki basıya bağlı halo işareti izlenebilir, ayrıca kist duvarında ince kalsifikasyonlar gelişebilir. Bu bulgular genellikle benign süreçlerle ilişkiliyken, nadiren intrakistik tümör olasılığı bulunduğundan USG ile ayırıcı tanı yapılmalıdır (72).

Basit kistler ultrasonografide anekoik, düzgün sınırlı, ince duvarlı ve posterior akustik güçlenme gösteren lezyonlardır. Biyopsi ya da takip gerektirmezler (72). Mamografide nodüler dansite şeklinde görülebilirler. Komplike kistler ise içeriklerindeki debris veya sıvı-seviye oluşumları nedeniyle ekojenik görünür ve genellikle BI-RADS 2 kategorisinde değerlendirilir. Kompleks kistler ise kalın duvar, septa ya da solid komponent içermeleri ile ayırt edilir (72-73)

Kistler sıklıkla 35–50 yaş arası kadınlarda görülür, soliter veya multipl olabilir ve östrojen etkisiyle proliferasyona uğrayabilirler. Çoğu insidental saptansa da semptomatik olanlarda aspirasyon düşünülebilir. Komplike kistlerin malignite riski %2'den azdır ve kısa süreli görüntüleme veya aspirasyonla izlenebilir (73-74).

Yağ nekrozu

Meme yağ nekrozu genellikle travma, cerrahi girişim, biyopsi, iskemi veya kimyasal irritasyon sonrası gelişir. Lipid salınımına bağlı olarak kavite oluşur ve bu alan çevrede fibröz doku ile sınırlanır (75). Klinik olarak asemptomatik seyredebilir; ancak fibrozise bağlı palpabl kitle, cilt kalınlaşması veya meme başı retraksiyonu ile bulgu verebilir(75-76).

Mamografide oldukça değişken görünümler sergiler; düzgün sınırlı yağ kistinden spiküle konturlu kitleye kadar farklı formlar izlenebilir (76)Yağ kistleri tipik olarak merkezinde hipodens yağ ve çevresinde kalsifiye veya nonkalsifiye duvar ile karakterizedir. Ayrıca cilt kalınlaşması, retraksiyon ve parankimal distorsiyon nedeniyle maligniteyi taklit edebilir (77)

Ultrasonografide hipoekoik veya heterojen içerikli, akustik gölgelenme/şiddetlenme gösterebilen lezyonlar şeklinde karşımıza çıkar(76-77). Yağ kisti, solid bileşenli kistik lezyon ya da mikst kitle görünümü verebilir. MRG'de ise değişken bulgular izlenir; kontrast tutmayan klasik yağ kisti veya rim tarzında kontrastlanan düzensiz kitle şeklinde görüntülenebilir (75-76).

Hamartom

Meme hamartomları benign meme tümörlerinin %0,1–0,7'sini oluşturur. Çapları genellikle 1–20 cm arasında değişmekte olup ortalama 6 cm'dir. Orta yaş kadınlarda daha sık görülür ve genellikle ağrısız, hareketli, yavaş büyüyen, orta sertlikte ya da yumuşak kıvamda, iyi sınırlı kitleler şeklinde palpe edilirler (78). Histopatolojik olarak içerdiği dominant dokunun oranına göre musküler, kondroid, fibröz, fibroadenomatöz ve adenolipomatöz alt tiplere ayrılırlar. Fibröz, epitelyal ve yağ dokusu içermelerine rağmen normal meme dokusu mimarisi oluşturmazlar (79-80).

Mamografide yağ, fibroglandüler ve fibröz komponentlerin değişen oranlarda karışımından oluşan, keskin sınırlı ve genellikle tanı koydurucu özellikte lezyonlar olarak görülürler. Tipik olarak yuvarlak, oval ya da lobüle yapıdadırlar ve sıklıkla ince kapsülleri seçilir (79). Ultrasonografide çevre dokulardan kolaylıkla ayırt edilebilen, iyi sınırlı, yağ ve fibröz elementlere bağlı heterojen internal ekolu kitleler olarak izlenirler. MRG'de internal yağ dansitesine eşlik eden hipointens kapsül ve heterojen iç yapı tipiktir; kontrastlı incelemede ise parankimal elemanların kontrast tutulumu malign lezyonlara göre çok daha azdır (80).

Hamartomlar kesin olarak benign kabul edilir ve BI-RADS 2 kategorisinde değerlendirilirler (78).

Fibroadenom

Fibroadenomlar, fibrokistik değişikliklerden sonra en sık görülen benign meme tümörleridir. Puberteden sonra ortaya çıkar, sıklıkla 25–30 yaş öncesinde izlenir ve

30–35 yaş altındaki kadınlarda en sık rastlanan meme kitlelerini oluşturur(81-82-83). Östrojene duyarlı, yavaş büyüyen lezyonlardır; olguların %10–20'si multipl veya bilateral olabilir. Gebelik ve laktasyon döneminde büyüme gösterirken, menopoz sonrasında genellikle küçülür. Elli yaş üstünde görülme sıklığı oldukça düşüktür(81) Histolojik olarak mikst epitelyal tümör grubunda yer alır ve stromal proliferasyonun dağılımına göre intrakanaliküler ve perikanaliküler tipler tanımlanır. Gençlerde epitelyal komponent daha belirgin iken, ileri yaşlarda fibrotik komponent baskın hale gelir. Dejenerasyon sonucu stromada mukoid değişiklik, hyalinizasyon ve kaba kalsifikasyonlar gelişebilir. Tipik "patlamış mısır" görünümündeki kalsifikasyonlar dejenere fibroadenomlar için karakteristiktir (82-83).

Klinik olarak çoğu ağrısız, mobil, iyi sınırlı, yuvarlak ya da lobüle kitleler şeklinde palpe edilir. Çapı genellikle transvers planda anteroposterior çapından fazladır. Malignite riski düşük olup gelişirse en sık lobüler karsinom (%65) izlenmektedir (84). Mamografide fibroadenomlar düzgün sınırlı lezyonlar olarak görülür; küçük boyutlarda kistlerden ayırt edilemezken, büyük lezyonlar oval veya lobüle konturludur(84-85) Dejenerasyon sonrası stromal komponent kaybolarak tipik "popcorn" tipi kalsifikasyonlar izlenir. Ultrasonografide düzgün konturlu, oval, homojen yapıda, izo-hipoekoik lezyonlar şeklinde izlenirler. Fibröz komponentten zengin fibroadenomlar daha hiperekojen olup posterior akustik gölgelenme gösterebilir. Kalsifikasyon varlığında heterojen eko paterni gözlenir (85-86).

MRG'de fibroadenomlar T1 ağırlıklı görüntülerde izo-hipointens, T2 ağırlıklı incelemelerde ise histolojik komponent yoğunluğuna göre hiperintens veya hipo-izointenstir. Epitelyal dokudan zengin fibroadenomlar T2'de hiperintens izlenerek kistlerle karışabilir; fibrotik komponent baskın olanlar ise hipo-izointens görünümdedir (86). Kontrastlı incelemede genellikle homojen, düşük seviyeli ve giderek artan tarzda kontrast tutulumu gösterirler; nadiren plato veya wash-out paternleri de izlenebilir. İnce kontrast tutmayan septaların varlığı fibroadenom için karakteristik bir bulgudur ve stromal kollajen bantlara bağlıdır (83-86).

Fibroadenomların varyantları arasında jüvenil fibroadenom ve dev fibroadenom yer alır. Jüvenil fibroadenomlar puberteden sonra hızlı büyüyerek bazen

tüm memeyi doldurabilir, ancak malign potansiyel taşımaz (83-84).Dev fibroadenomlar >5 cm çaplı büyük lezyonlardır ve özellikle gebelik ile laktasyon döneminde sık görülürler. Radyolojik olarak klasik fibroadenomlardan farklı değildirler; T1'de izointens, T2'de hiperintens olup kontrastlı T1 incelemelerde epitelyal dokudan zengin olmaları nedeniyle yoğun kontrast tutulumu gösterirler (85-86).

Radyal Skar

Radyal skar ve kompleks sklerozan lezyonlar, merkezinde fibrozis ve elastozis bulunan, çevresinde ise duktus ve lobüllerin ışınsal dizilimi ile karakterize benign meme lezyonlarıdır (71). Çoğunlukla 30–60 yaş arasında görülür, prevalansı tarama mamografilerinde 1000'de 0,1–2, otopsi serilerinde ise %1,7–14 arasında bildirilmektedir. Terminolojide 1 cm'den küçük lezyonlar radyal skar, daha büyük olanlar ise kompleks sklerozan lezyon olarak adlandırılır. Etiyolojide lokal inflamasyon, kronik iskemi ve yavaş gelişen enfarkt olası nedenlerdir (78).

Histolojik olarak benign olmalarına rağmen, atipi, DKİS, tübüler karsinom ve invaziv duktal karsinomla birlikte bulunabildikleri için malignite riskinde artışa yol açarlar.Mamografide tipik olarak santral radyolüsen alan ile birlikte asimetrik dansite veya parankimal distorsiyon şeklinde izlenirler ve ayrı bir kitle görünümü oluşturmazlar.(71).Bununla birlikte spiküle kontur, distorsiyon ve posterior akustik gölgelenme gibi şüpheli bulgular gösterebilirler ve bu açıdan invaziv karsinomla karışabilirler.Santral yağ dansitesinin saptanması tanıya yardımcıdır, çünkü bu bulgu malignitelerde görülmez(86-87).

Ultrasonografide her zaman belirgin olmayabilir, bu nedenle mamografik değerlendirme daha değerli kabul edilir. MRG'de T1A prekontrast görüntülerde yapısal distorsiyon şeklinde izlenir ve değişken derecelerde kontrast tutulumu gösterebilir. Kontrast kinetiği genellikle benignite lehine olsa da düzensiz morfoloji maligniteyi düşündürebilir (87). Görüntüleme bulgularının değişkenliği ve malignite ile olan benzerlikleri nedeniyle histolojik doğrulama önerilir; çoğu olguda kesin tanı için eksizyonel biyopsi gerekir (87-88).

Lipom

Lipomlar histolojik olarak matür yağ hücrelerinden oluşan, genellikle ciltaltı yerleşimli, fizik muayenede kolaylıkla palpe edilebilen, asemptomatik ve yavaş büyüyen benign lezyonlardır (78). Çoğunlukla düzgün konturlu, mobil ve ince bir kapsülle çevrilidirler. Mamografide çevre dokuda yaylanmaya neden olan, keskin sınırlı ve radyolüsent lezyonlar şeklinde görülürler; ancak tamamen yağlı memelerde ayırt edilmeleri güç olabilir. Lipomlarda kalsifikasyon oldukça nadirdir(78-79). Ultrasonografide çevre yağ dokusu ile izoekoik ya da fibröz komponent miktarına bağlı olarak hafif ekojen görünümlü olabilirler. Düzgün sınırlı, homojen yapıda, posterior akustik güçlenme ya da gölgelenme göstermeyen lezyonlardır; bazen hafif derecede akustik şiddetlenme izlenebilir (78-79).

Mastit-Abse

Mastit, meme dokusunun enfeksiyon eşlik edebilen veya etmeyen inflamasyonudur (86). Histopatolojik olarak duktuslarda debris birikimi, periduktal stromada ise lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu tipiktir. Klinik pratikte ultrasonografinin esas rolü, abse varlığını saptamak ve aspirasyon gerektiğinde rehberlik etmektir. Abseler puerperal veya nonpuerperal dönemde, santral ya da periferik yerleşimli olabilir. Periferik abseler puerperal dönemde genellikle galaktosel içinde, nonpuerperal dönemde ise enflame kistler içerisinde gelişir (86-87). Santral abseler her iki dönemde de duktus rüptürüne bağlı olarak ortaya çıkabilir(87)

Akut mastit en sık laktasyon döneminde görülür ve sıklıkla enfeksiyonla birliktedir. Radyolojik görünümü inflamatuar karsinomla benzerlik gösterebilir; yaygın parankimal yoğunluk artışı, cilt kalınlaşması ve aksiller Lenfadenopati tipik bulgulardır (87-88). Mamografide düzensiz konturlu kitle, çevresinde distorsiyon ve cilt kalınlaşması izlenirken; USG'de solid ve kistik komponentler içeren, heterojen yapıda, düzensiz sınırlı, posterior akustik gölgelenme gösteren lezyonlar şeklindedir (88). Akut abseler antibiyotik tedavisine hızlı yanıt verir. Kronik mastit ise genellikle ileri yaşlarda görülür, plazma hücreli mastit olarak da adlandırılır ve duktus

sekresyonlarının periduktal dokuda birikmesi ile gelişir. Mamografide kaba, lineer veya yuvarlak kalsifikasyonlar ile subareolar yoğunluk artışı tipiktir(88-89).

Granülomatöz mastit, nadir görülen, sıklıkla 3.–4. dekatlarda ve doğumdan sonraki ilk 6 yılda ortaya çıkan, etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış kronik inflamatuar bir meme hastalığıdır. Klinik ve radyolojik olarak meme kanserini taklit edebilmesi nedeniyle tanısal açıdan güçlük oluşturur. Mamografide belirsiz sınırlı, kitle oluşturmayan asimetrik dansite artışı izlenebilir (87-88-89). Ultrasonografide ise parankim içinde segmental/tubüler hipoekoik uzanımlar, heterojen inflamatuar alanlar, çevresel hiperemi, ciltten meme parankimine uzanan fistül ve apse oluşumları karakteristiktir. Ayrıca granülomatöz mastit maligniteyi taklit ederek düzensiz sınırlı hipoekoik kitleler ve cilt–subkutan dokuyu tutan inflamatuar uzanımlar şeklinde de ortaya çıkabillir. Bu nedenle granülomatöz mastitte radyolojik değerlendirmede geniş bir bulgu yelpazesinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir (90)

Meme apseleri çoğunlukla laktasyonda, özellikle retroareolar yerleşimde gelişir. Sonografide düzensiz sınırlı, mikst eko paterninde, bazen de düzgün konturlu, düşük ekolu ve posterior akustik güçlenmesi olan kitleler olarak tanımlanır(89).

İntraduktal Papillom

İntraduktal papillomlar, meme kanallarının epitelinden köken alan, fibrovasküler sap içeren papiller proliferasyonlarla karakterize benign neoplazilerdir (91). Tüm meme lezyonlarının %1–2'sini oluşturur ve en sık 4.–5. dekatlarda görülür. Postmenopozal dönemde daha sık izlenmekle birlikte her yaşta ortaya çıkabilir (91-92).Çoğu asemptomatik olup özellikle komşu dokudaki anormallikler için yapılan biyopsiler sırasında rastlantısal olarak saptanırlar. Klinik olarak en önemli bulgu meme başı akıntısıdır; bu akıntı seröz, sarı, kahverengi ya da kanlı olabilir. Küçük papillomlar (<1 cm) genellikle akıntı ile, daha büyük lezyonlar ise palpabl kitle veya mamografik anormallik olarak ortaya çıkar (91-92).

Lezyonlar soliter intraduktal papillom ve periferal intraduktal papillom olmak üzere iki grupta incelenir. Soliter papillomlar genellikle retroareolar yerleşimlidir, 0,5–

3,5 cm boyut aralığında olup düşük de olsa (%4) atipi veya karsinom ile ilişkili olabilir (92). Periferal papillomlar ise küçük, multipl lezyonlar şeklinde periferal duktuslarda izlenir ve daha yüksek oranda (%8–12) rekürrens ve malignite riski taşırlar (92).

Mamografide genellikle belirgin olarak seçilemezler; nadiren iyi sınırlı küçük lezyonlar şeklinde görülebilirler. USG'de intraduktal papillomlar anekoik sıvı ile çevrelenmiş, hipoekoik kitleler olarak tanımlanır (92-93). Kist içi sedimentten farklı olarak pozisyonla yer değiştirmezler. MRG'de genellikle dilate duktus ile ilişkili, iyi sınırlı kitle şeklinde izlenir. T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde çoğunlukla glandüler doku ile izointensdir. Kontrastlı incelemede erken ve hızlı kontrast tutulumu görülür, fakat hızlı yıkanma olmaz (91-92). Malignite ile ilişkili papillomlarda kontrast tutulumu daha belirgin ve erken dönemde yüksek seviyededir (93).

Sklerozan adenozis

Sklerozan adenozis, terminal duktus-lobüler birimlerde glandüler yapıların sayısında belirgin artış ve eşlik eden stromal fibrozis ile karakterize benign bir proliferatif meme lezyonudur. Lobüler mimari korunmakla birlikte, lobüllerdeki asinilerin belirgin çoğalması ve çevresel stromanın fibrotik ve sklerotik görünümü tipiktir; myoepitelyal tabakanın devamlılığı maligniteden ayırıcı önemli bir histolojik özelliktir (87-96).

Sklerozan adenozis, hem klinik muayenede hem de görüntülemede maligniteyi taklit edebilen bulgulara yol açabilir. Mamografide fokal asimetrik dansite, mikrokalsifikasyonlar veya architectural distortion ile kendini gösterebilir (85,91,96). Ultrasonografide ise düzensiz sınırlı, hipoekoik, çoğu zaman akustik gölgelenme eşlik eden odaklar şeklinde izlenebilir ve bu görünüm invaziv karsinom ile karışabilir (85,87,96). Manyetik rezonans görüntülemede de segmental veya fokal nodüler kontrastlanma göstererek malign lezyonları taklit edebilir (95-96).

Sklerozan adenozis malign bir lezyon olmamakla birlikte, proliferatif fibroglandüler değişiklikler spektrumu içerisinde yer aldığı için, genel popülasyona kıyasla meme kanseri gelişme riskinde hafif düzeyde artış ile ilişkilidir (78-96). Bu

nedenle tanının çoğunlukla biyopsi ile histopatolojik olarak doğrulanması, sonrasında ise radyoloji–patoloji uyumu sağlandığında ek cerrahi gereksinimin bireyselleştirilmesi önerilmektedir (78-96).

Atipik Duktal Hiperplazi

Atipik duktal hiperplazi, terminal duktus-lobüler birimin duktal komponentinde epitel hücre proliferasyonu ile karakterize, morfolojik ve sitolojik olarak düşük dereceli duktal karsinoma in situ (DKİS) ile benzerlik gösteren, ancak lezyonun yaygınlığı ve kapsamı açısından DKİS kriterlerini tam olarak karşılamayan prekürsör bir lezyondur. Histopatolojik olarak tekdüze, monomorfik hücrelerden oluşan proliferasyon, rijit ve düzenli mimari paternler (cribriform, mikropapiller vb.) ve duktal lümenlerin kısmi dolumu ile karakterizedir. Bu nedenle ADH, "sınırlı DKİS benzeri" bir lezyon olarak kabul edilir (78-83-84).

ADH varlığı, ileri dönemde meme kanseri gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörüdür ve uzun dönem takiplerde genel popülasyona göre yaklaşık 3–5 kat artmış risk ile ilişkilidir (84-87). Görüntülemede sıklıkla mamografide pleomorfik veya amorf mikrokalsifikasyon kümeleri şeklinde saptanır; bu mikrokalsifikasyonlar DKİS ile de örtüşen bir görünüm sergileyebilir (84-87-94). Tanı genellikle iğne biyopsisi ile konulmakta olup sınırlı örnekleme nedeniyle altta yatan daha geniş DKİS alanlarını dışlamak için pek çok merkezde eksizyonel biyopsi önerilmektedir (87-94).

Atipik Lobüler Hiperplazi

Atipik lobüler hiperplazi, lobüler neoplazi spektrumu içinde yer alan ve klasik lobüler karsinoma in situ (LKİS) ile sitolojik benzerlik gösteren, ancak daha sınırlı dağılım ve lobüllerin kısmi tutulumu ile karakterize bir proliferatif lezyondur. Histolojik olarak küçük, diskohezif hücrelerin terminal duktus-lobüler ünitede genişleme yapması tipiktir; immünohistokimyasal olarak E-kaderin ekspresyon kaybı lobüler kökeni destekler (78-83).

ALH, genellikle görüntülemede özgül bir kitle veya tipik bir bulguya yol açmadığından, çoğunlukla başka bir lezyonun değerlendirilmesi sırasında yapılan biyopsilerde tesadüfen saptanır (78-83-84). Bu lezyonun varlığı, hem ipsilateral hem de kontralateral memede gelecekte meme kanseri gelişimi için yaklaşık 2–4 kat artmış risk ile ilişkilidir (83-84). Tedavi yaklaşımı çoğunlukla yakın klinik ve radyolojik takip olmakla birlikte, radyoloji–patoloji uyumsuzluğu veya eşlik eden şüpheli görüntüleme bulguları varlığında eksizyonel biyopsi önerilebilir (84-94).

2.3.2. Memenin Malign Lezyonları

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türü olup tüm kadın kanserlerinin yaklaşık üçte birini oluşturur. Kansere bağlı ölümlerde ise akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Güncel araştırmalar, bir kadının yaşamı boyunca meme kanserine yakalanma riskinin yaklaşık %13 olduğunu ve her sekiz kadından birinin hayatının bir döneminde bu hastalıkla karşılaşabileceğini göstermektedir. 2018 yılında dünya genelinde yaklaşık 2 milyon yeni meme kanseri vakası bildirilmiştir(94)

Meme kanserinde sağkalımı artırmanın en etkili yolu erken tanıdır. Erken dönemde saptanan olgulara uygun tedavilerin zamanında başlanması, hastaların yaşam süresini anlamlı ölçüde uzatmaktadır. Bu nedenle, malign meme lezyonlarının erken belirlenmesi ve benign lezyonlardan ayırt edilmesi büyük önem taşır. Taramanın ilk basamağını genellikle kadının kendi kendine yaptığı meme muayenesi oluşturur. Tanı ve tedavi süreci ise cerrah, radyolog, patolog, onkolog, radyasyon onkoloğu ve psikiyatrist gibi farklı branşlardan uzmanların iş birliğiyle yürütülmelidir(94-95).

Herediter Meme-Over Kanseri Sendromu,Li-Fraumeni Sendromu,Cowden Sendromu gibi herediter bazı sendromlarda meme kanseri görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir(95-96-97).

Duktal Karsinoma In-situ (DKIS)

Duktal karsinoma in situ (DKİS), memenin terminal duktal lobüler ünitesindeki duktus epitel hücrelerinin malign transformasyonu ile gelişen ve bazal membranı invaze etmeksizin duktus içerisinde sınırlı kalan preinvaziv bir neoplazidir (98). İnvaziv duktal karsinomun doğrudan prekürsörü olarak kabul edilen DKİS lezyonlarının yaklaşık %30–50'sinin doğal seyirleri içerisinde invaziv kansere ilerlediği bildirilmektedir (98, 99). Düşük dereceli DKİS olgularında bu progresyon on yıllar içerisinde gerçekleşebilirken, yüksek dereceli odaklar birkaç yıl içinde invaziv tümör gelişimine yol açabilmektedir (99). Hastalık en sık 40–60 yaş aralığında görülmekte olup olguların yaklaşık yarısı 40–49 yaş arasında, üçte biri 50–59 yaş arasında, geri kalan kısmı ise 60 yaş üzerinde izlenmektedir (99-100).

DKİS sıklıkla bir veya birden fazla lobülü tutarak multisentrik dağılım sergiler ve bazı olgularda invaziv duktal karsinomla birlikte bulunabilir (100-101). Ayrıca mikroinvazyon varlığı, tümörün boyutu ve histolojik derecesi ile ilişkilidir.Klinik olarak çoğu hasta asemptomatiktir; yalnızca küçük bir bölümünde ele gelen kitle veya kanlı meme başı akıntısı gibi semptomlar ortaya çıkar. Nadir vakalarda meme başına ilerleyerek Paget hastalığı benzeri eritem, ülserasyon ve kaşıntı şeklinde bulgular verebilir (96-101-102).

DKİS'in tanısında en temel görüntüleme yöntemi mamografidir. Mamografi taramalarının yaygınlaşmasıyla DKİS insidansında anlamlı artış bildirilmiş olup biyopsi yapılan lezyonların yaklaşık %30'unda DKİS saptanabilmektedir (101-102). Mamografide en sık gözlenen bulgu kümelenmiş, lineer ya da segmental dağılım gösteren mikrokalsifikasyonlardır (101). Bu kalsifikasyonların oluşumunda intraluminal hücresel debrislerin distrofik kalsifikasyonu ve nekrotik hücrelerdeki yüksek kalsiyum içeriği sorumlu tutulmaktadır (102-103). Mikrokalsifikasyonların eşlik etmediği, nadiren düzgün ya da spiküler konturlu lezyonlar da saptanabilir. Ultrasonografide DKİS genellikle normal meme parankiminden ayırt edilemez; yalnızca eşlik eden solid komponent varlığında hipoekoik düzensiz lezyon şeklinde görülebilir (98).

MRG'de, DKİS, invaziv kanserlere kıyasla daha sık okkült kalabilmekte olup olguların %5–60'ında yanlış negatif sonuç bildirilmiştir (100). MRG'de lezyonlar çoğunlukla kitlesel olmayan, lineer, segmental ya da bölgesel dağılımlı, kümelenmiş nodüler ve heterojen kontrast tutulumuyla izlenir (100). Kontrastsız T1 ve T2 ağırlıklı serilerde genellikle hipo-izointens görünümde olup çoğu zaman belirgin bulgu vermeyebilir (100). Dinamik kontrastlı incelemelerde yüksek dereceli DKİS odakları malignite lehine erken yoğun kontrastlanma ve geç fazda plato ya da hızlı yıkanma (Tip II–III) eğrileri gösterebilirken, birçok olguda benignite ile uyumlu progresif kontrastlanma paterni (Tip I) izlenebilir (100). Ancak yalnızca kinetik eğri paternine dayanarak tanı koymak güvenilir değildir. Ayrıca mikrokalsifikasyonların gözlendiği alan, lezyonun gerçek boyutundan genellikle daha küçük olduğundan, MRG lezyonun yayılımının, multifokalitesinin ve karşı memede eş zamanlı odakların değerlendirilmesinde, ayrıca cerrahi sınır pozitif olan olgularda rezidüel tümör varlığının gösterilmesinde mamografi ve ultrasonografiye kıyasla daha yüksek duyarlılığa sahiptir (100).

Lobüler Karsinoma In-situ (LKIS)

Lobüler karsinoma in situ (LKİS), yalnızca kadın meme dokusunda gelişebilen ve terminal duktolobüler birim (TDLÜ) kökenli, bazal membranı invaze etmeyen prekanseröz bir lezyondur (104). Histopatolojik tanı için, neoplastik hücrelerin lobüler ünitedeki asinüslerin yaklaşık %50–75'ini doldurup genişletmesi beklenir. Genellikle 40–50 yaş aralığında ve premenopozal dönemdeki kadınlarda görülür. LKİS tanısı alan kadınlarda her yıl için invaziv meme kanseri gelişme riski %0.5–1 arasında olup olguların yaklaşık %25–35'inde ilerleyen yıllarda invaziv meme karsinomu gelişmektedir. Bu olgularda gelişen invaziv kanserlerin çoğu duktal tipte olup (%65), lezyonun bulunduğu memeden bağımsız olarak her iki memede de ortaya çıkabilmektedir (104-105).

LKİS'in görülme sıklığı toplumda %0.8–6 arasında değişmektedir (104). Lezyonlar çoğunlukla multifokal (%50–68) ve bilateral (%25–30) özellik gösterir (104-105). Ayrıca mevcut fibroadenom ya da radial skar gibi benign oluşumlar içerisinde de gelişebilmektedir [98]. LKİS olguları genellikle belirti vermemekte ve

mamografi ya da ultrasonografi gibi konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle saptanamamaktadır. Mamografide özgül bir bulgusu bulunmamakta, nadiren asimetrik opasite olarak görülebilmektedir;DKIS'ten farklı olarak mamografide mikrokalsifikasyon saptanması beklenen bir özellik değildir.Meme MRG incelemeleri genellikle özgül değildir ve benign proliferatif süreçlerle benzer bulgular verir; bazı olgularda diffüz kontrast tutulumu izlenebilse de MRG'nin de LKİS tanısındaki duyarlılığı sınırlıdır (104). Bu nedenle LKİS tanısı çoğu kez başka nedenlerle yapılan eksizyonel biyopsilerde tesadüfen konulmaktadır.

Klinik ve görüntüleme yöntemleriyle genellikle belirti vermeyen bu lezyonlar makroskopik olarak da seçilemez; ancak eşlik eden sekonder lezyonlar varsa fark edilebilir (105). LKİS tanısı alan hastalarda, invaziv meme kanseri gelişme riskinin normal popülasyona göre belirgin artış gösterdiği; özellikle infiltratif lobüler karsinom gelişme olasılığının 9 kat kadar yükseldiği bildirilmektedir [98]. Biyopsi sonrası LKİS tanısı alan olgularda invaziv meme kanseri gelişme riskinin ilk 5 yılda yaklaşık %19, ilk 10 yılda ise %15 oranında arttığı; invaziv karsinom gelişimi için geçen sürenin ortalama 16 yıl (2–31 yıl) civarında olduğu belirtilmektedir (103, 104). Bu nedenle LKİS saptanan hastaların düzenli klinik takip ve yıllık radyolojik kontrollerinin yapılması önerilir; aile öyküsü gibi ek risk faktörleri bulunan olgularda takip protokolüne yıllık meme MRG'sinin dahil edilmesi uygun görülmektedir (104, 105).

İnvaziv Duktal Karsinom(İDK)

İnvaziv duktal karsinom (İDK), kadınlarda en sık görülen invaziv meme kanseri alt tipi olup tüm invaziv meme karsinomlarının yaklaşık %60–80'ini oluşturmaktadır (106). Meme parankiminin terminal duktal lobüler ünitelerinden köken alan bu tümörler, invaziv meme kanserlerinin yaklaşık %75–90'ını temsil eder. İDK, sıklıkla 50 yaş civarındaki kadınlarda tanı almakta olup meme başında çekilme, belirgin kitle oluşumu ve nadiren Paget hastalığı benzeri meme başı bulguları ile ortaya çıkabilir. Hastalık ilerlediğinde ciltte ve hatta göğüs duvarında invazyon izlenebilir (106,107).

İDK olgularının büyük bir kısmında belirgin stromal fibrotik yanıt olarak desmoplastik reaksiyon geliştirir ki bu durum mamografide, çevre meme dokusuna kıyasla daha yoğun görünümlü kitlesel lezyonlar şeklinde izlenir (106).Ayrıca mamografide spiküle kontür, İDK için en tipik bulgudur; ancak bazı olgular düzgün veya lobüle sınırlı kitle şeklinde de görülebilir. Lezyon içinde mikrokalsifikasyonlar eşlik edebileceği gibi mamografide fokal yapısal distorsiyon alanları veya dansite artışı da gözlenebilir (106-108). Ultrasonografide İDK, genellikle düzensiz sınırlı, hipoekoik ve arkasında akustik gölgelenme oluşturan lezyonlar şeklindedir. Desmoplastik reaksiyon nedeniyle lezyon çevresinde hiperekojen halo izlenmesi de tipiktir. Mikrokalsifikasyonlar ultrasonografide, lezyonun içinde ya da yakınında çok sayıda hiperekojen odak şeklinde belirlenebilir (106). Ancak diffüz büyüme paterni sergileyen duktal karsinomlarda mikrokalsifikasyon sıklığı düşüktür ve bu tür lezyonların hem mamografi hem de ultrasonografi ile saptanması güç olabilmektedir. Bu gibi durumlarda manyetik rezonans görüntüleme tanıda önemli katkı sağlar(107)

MRG incelemelerinde İDK genellikle spiküle veya düzensiz konturlu, fokal kontrast tutulumu gösteren kitleler şeklinde izlenir. Küçük boyutlu lezyonlarda kontur değerlendirmesi zor olabilir ve düzgün ya da lobüle sınırlı fokal kontrast tutan lezyonlar bile malignite olasılığını dışlatmaz(107).Halkasal (rim) kontrast tutulumu, yüksek olasılıkla malignite düşündüren bir bulgudur ve sıklıkla İDK'da gözlenir. Dinamik kontrastlı incelemelerde İDK lezyonları çoğunlukla erken fazda belirgin kontrastlanma sonrası geç fazda plato (Tip II) ya da hızlı yıkanma (Tip III) paternleri gösterir. Ancak giderek artan (Tip I) kontrast tutulum paterni malignite olasılığını tamamen dışlamaz; bu nedenle, morfolojik olarak şüpheli özellikler gösteren lezyonlarda histopatolojik doğrulama mutlaka gereklidir(107-108).

İnvaziv Lobüler Karsinom(İLK)

İnvaziv lobüler karsinom (İLK), invaziv meme kanserleri arasında sıklık bakımından ikinci sırada yer almakta olup tüm meme kanserlerinin yaklaşık %5–15'ini oluşturmaktadır (109). Bir tümörün İLK olarak sınıflandırılabilmesi için, hücrelerin %90'dan fazlasının lobüler morfolojik özellik göstermesi gerekmektedir. Genellikle multisentrik yerleşim gösterir ve bilateral görülme oranı yaklaşık %20'dir

(109-110). Le Gall'in lobüler histolojili karsinomları içeren geniş serisinde mamografide lezyonların %28'inin spiküle konturlu kitle, %22'sinin sınırları belirsiz alan, %19'unun parankimal asimetri, %18'inin yapısal distorsiyon, %15'inin mikrokalsifikasyon, %25'inin cilt bulgusu ve %26'sının meme başı retraksiyonu şeklinde izlendiği bildirilmiştir. Lobüler karsinomlar genellikle diffüz infiltratif büyüme paterni sergilediğinden, dansiteleri meme parankimine benzer veya daha düşük olabilir ve bu durum mamografik tanıyı güçleştirir. Mikrokalsifikasyon sıklıkla eşlik etmediğinden, dikkatli klinik muayene ve ultrasonografik inceleme ile birlikte MRG lezyonların saptanmasında önemli rol oynar (109-110).

İLK için duyarlılığı en yüksek görüntüleme yöntemi MRG olarak kabul edilmektedir. MRG, hem ek lezyonların ortaya konmasında hem de cerrahi planlamada önemli katkılar sağlar. MRG'de İLK; düzensiz konturlu fokal kitleler, kitlesel olmayan lineer veya segmental dağılımlı odaklar ya da diffüz parankimal kontrastlanma şeklinde izlenebilir. Ancak İLK, MRG'de yanlış negatif değerlendirilen lezyonlar arasında en sık görülen alt tiptir. Dinamik kontrast incelemelerde olguların üçte birinde belirgin kontrastlanma görülmez veya kontrast tutulum paterni giderek artan tarzda (Tip I) olabilir; bu durum İLK'yi diğer invaziv kanserlerden ayıran önemli bir özelliktir (111).

İnvaziv lobüler karsinom, invaziv meme kanserlerinin yaklaşık %10–15'ini oluşturarak invaziv duktal karsinomdan (İDK) sonra en sık rastlanan ikinci invaziv tümör tipidir (103-110). Bu tümörler desmoplastik stromal yanıt oluşturmamaları nedeniyle genellikle klinik ve radyolojik olarak daha ileri evrede saptanırlar ve mamografide tespit edildiklerinde sıklıkla büyük boyutlara ulaşmış olurlar. İLK lezyonlarının sınırlarının hem klinik muayene hem de mamografide net olarak seçilememesi nedeniyle, meme koruyucu cerrahi sonrasında pozitif cerrahi sınır görülme olasılığı İDK'ya kıyasla daha yüksektir. Ayrıca İLK olgularında bilateral meme tutulumuna daha sık rastlanır. Genellikle diffüz büyüme paterni ve yapısal distorsiyon şeklinde izlenirler. Multipl ve bilateral görülme eğilimi daha yüksek olmasına rağmen, İLK'li hastaların sağkalım süresi İDK'ya göre kısmen daha uzundur (110-111).

Erken evrede mamografik olarak tanınması oldukça güçtür. Mamografide belirsiz sınırlı alanlar, asimetrik yoğunluk artışı ve spiküle konturlu kitleler şeklinde bulgu verebilir. Ancak yoğun meme parankimine sahip olgularda mamografide herhangi bir patolojik bulgu görülmeyebilir (110-111). Mamografide saptanma oranları %57–81 arasında değişmektedir [98-105]. İDK'ya kıyasla kümelenmiş şüpheli mikrokalsifikasyonlar çok daha nadir izlenir. En sık spiküle konturlu kitle (%45–65) şeklinde görünürler. Ultrasonografi, elle fark edilen veya mamografide şüpheli alan olarak saptanan lezyonları gösterebilir; ancak kitle oluşturmayan ve yalnızca yapısal distorsiyon şeklinde bulgu veren İLK odakları sıklıkla gözden kaçabilir (109).

MRG, İLK'nin tanısında ve tümör yayılımının değerlendirilmesinde mamografiye göre daha yüksek duyarlılık sağlar (110). MRG'de İLK'nin görünümü oldukça değişken olup en sık düzensiz sınırlı fokal kontrast tutan kitleler şeklinde izlenir. Normal glandüler yapıya benzer diffüz kontrast tutulumu da görülebilir; bu durumda yanlış negatif değerlendirme riski artar. Nitekim MRG'de yanlış negatif değerlendirilen lezyonlar arasında en sık karşılaşılan alt tip İLK'tir (109,111). Dinamik incelemelerde, diğer meme kanserlerinden farklı olarak Tip III (hızlı yıkanma) paternine nadiren rastlanır; çoğunlukla progresif (Tip I) kontrastlanma paterni izlenmektedir (109). Ayrıca İLK, metastaz paterni açısından da İDK'dan farklılık göstermekte olup leptomeninksler, periton, retroperitoneal alan ve gastrointestinal sistem gibi sıra dışı bölgelere metastaz yapabilmektedir (110-111).

Medüller Karsinom

Medüller karsinom, İDK'nin histolojik olarak yüksek hücresellik gösteren özel bir alt tipidir ve tüm meme kanserlerinin yaklaşık %5–7'sini, İDK'ların ise %2–7'sini oluşturmaktadır (112).Bu tümörler çoğunlukla 50 yaş civarındaki kadınlarda görülmekle birlikte, 35 yaş altındaki genç kadınlarda saptanan meme tümörlerinin yaklaşık %11'ini oluşturmaktadır. Genellikle unifokal yerleşimlidir; ancak olguların %8–10'unda multifokal tutulum bildirilmektedir. Ayrıca nadiren bilateral medüller karsinom vakaları da rapor edilmiştir.Genellikle düşük dereceli biyolojik davranış sergiler ve iyi prognoz ile ilişkilidir (112-113).

Medüller karsinomlar mamografide, meme parankimine göre daha yoğun dansitede, genellikle düzgün sınırlı, oval veya yuvarlak konturlu lezyonlar şeklinde izlenebilir. Bununla birlikte, duktal karsinomların diğer alt tiplerine kıyasla mamografide gizlenmeye daha yatkındırlar (112-113). Mamografide sıklıkla makro veya mikrolobülasyon gösteren, belirgin sınırlı kitleler olarak görülmekle birlikte, düşük stromal bileşenleri nedeniyle bazı olgular mamografik olarak saptanamayabilir. Ultrasonografide çoğunlukla hipoekoik, düzgün sınırlı, lobüle veya mikrolobüle konturlu, cilde paralel uzanım gösteren ve posterior akustik güçlenme oluşturan solid lezyonlar olarak belirlenir. Bu lezyonların sonografik ekojenitesi oldukça düşük olabilir ve bazı olgularda kistik yapılarla karışabilecek kadar hipoekoik izlenebilir. Homojen hipoekoik ve düzgün sınırlı olmaları nedeniyle fibroadenomlarla karışmaları olasıdır (113).

MRG'de medüller karsinomlar, kontrast tutan, iyi sınırlı, lobüle kitleler olarak izlenir. Ancak düzgün sınırlı olan medüller karsinomlar, MRG'de fibroadenomlarla benzer görünebilir. Bu iki lezyonun ayrımında bazı MRG özellikleri yardımcıdır: fibroadenomlar genellikle kontrast tutmayan internal septalar içerir ve progresif (Tip I) kontrastlanma kinetiği sergilerken; medüller karsinomlar internal septa içermez, T2 ağırlıklı serilerde belirgin hiperintens görünüm göstermez ve çoğunlukla heterojen kontrast tutulumu ile birlikte Tip II veya Tip III (plato ya da hızlı yıkanma) eğrileri sergiler (112-113). Bu özellikler, medüller karsinomların yüksek çözünürlüklü MRG'de fibroadenomlardan ayrımında önemlidir (113).

Müsinöz Karsinom

Müsinöz karsinom, müsin üretimi yapan glandüler yapılarla karakterize, invaziv meme kanserinin nadir görülen bir alt tipidir ve tüm meme kanserlerinin yaklaşık %1–7'sini oluşturmaktadır [114]. Daha çok ileri yaş grubundaki kadınlarda görülür ve genellikle yavaş büyüyen, düşük agresif özellikte tümörlerdir. Prognozları iyidir ve lenf nodu metastazı oldukça nadir olarak bildirilmiştir. Tümörler pür ve mikst olmak üzere iki alt tipe ayrılır. Pür müsinöz karsinomlar daha yavaş büyüme eğiliminde olup daha iyi prognoz gösterirken, mikst tipteki olgularda prognozu

belirleyen esas unsur eşlik eden invaziv duktal komponenttir [114]. Ayrıca bu tümörlerin çoğunda östrojen (ER) ve progesteron (PR) reseptörleri pozitiftir [114].

Mamografide pür müsinöz karsinomlar genellikle iyi sınırlı, yüksek dansiteli kitleler şeklinde izlenirken; mikst tip lezyonlar daha kötü sınırlı, hatta zaman zaman spiküle konturlu olabilir. Her iki tipte de kalsifikasyon nadirdir, ancak mikst tipte püre kıyasla biraz daha sık görülebilir [114-115]. Lezyon konturlarında mikrolobülasyon izlenebilir. Ultrasonografide genellikle çevre dokuya göre izoekoik veya hafif hipoekoik görünümde olup küçük boyutlu lezyonlarda bu özellikler nedeniyle saptanmaları zor olabilir. Ancak 1.5 cm'den büyük pür müsinöz karsinomlarda tipik olarak posterior akustik güçlenme görülür [116].

MRG'de bu tümörler, içerdiği yüksek müsin miktarı nedeniyle kendine özgü sinyal karakteristikleri gösterir. Pür müsinöz karsinomlar MRG'de düzgün sınırlı lezyonlar şeklinde izlenir (116). T2 ağırlıklı sekanslarda müsin içeriğine bağlı olarak belirgin hiperintens görünüm sergilerken, T1 ağırlıklı serilerde parankime göre izo-hipointens izlenebilir [115]. Müsinöz tümörlerde kontrast tutulum özellikleri değişken olmakla birlikte, intratümöral ekstrasellüler müsin kontrast tutmazken, müsin üreten glandüler hücreler kontrastlanma gösterir. Dinamik incelemelerde çoğunlukla Tip I eğri (progresif) kontrast tutulum paterni izlenirken, zaman zaman farklı kinetikler de gözlenebilir(115-116).

Papiller Karsinom

Papiller karsinom, invaziv duktal karsinomların daha nadir görülen alt tiplerinden biri olup tüm meme kanserlerinin yaklaşık %1–2'sini oluşturur ve sıklıkla postmenopozal dönemde, ortalama 65 yaş civarındaki kadınlarda görülür (114). Genellikle nodüler büyüme paterni sergileyen bu tümörler, çoğu zaman kist duvarından köken alan papiller yapılar şeklindedir. Papiller yapıların fibrovasküler çekirdek içermesi, belirgin vaskülarizasyon göstermelerine neden olur (114-117). Santral yerleşimli tek papillomu olan hastalara kıyasla, multipl ve periferik yerleşimli papillomu bulunan bireylerde papiller karsinom gelişme olasılığı daha yüksektir (117).

Mamografide papiller karsinomlar çoğunlukla düzgün sınırlı ve yüksek dansiteli kitleler şeklinde izlenir; bu özellikleriyle medüller ve müsinöz karsinomlara benzer görünüm verebilirler. Ancak bu alt tiplerden farklı olarak, papiller karsinomlarda mamografide sıklıkla mikrokalsifikasyon saptanır. Tüm formlarında kalsifikasyon görülebilir (117).

Ultrasonografide papiller karsinomlar, yerleşimlerine bağlı olarak duktus içinde lümeni dolduran veya duktusu genişleten intraduktal solid odak, kist içindeki nodüler yapı ya da duktusu tamamen oblitere eden solid kitle şeklinde izlenebilir (117). Lezyon görünür hale geldiğinde genellikle duktus veya kist kavitesine doğru büyüyen nodüler oluşumlar şeklindedir (114-117). MRG bulguları da lezyonun tipine ve yerleşimine göre değişkenlik gösterir; invaziv papiller karsinomlarda genellikle diffüz ve homojen kontrast tutan lezyonlar izlenir ve sıklıkla hızlı yıkanma (Tip III) kinetik eğrisi gözlenir (117).

İnflamatuar Karsinom

İnflamatuar meme kanseri, cilt lenfatiklerinin tümör hücreleriyle infiltre olması sonucu gelişen ve sıklıkla mastiti taklit eden bir klinik tablodur (114). Meme cildinin üçte birinden fazlasını etkileyen yaygın eritem, ödem, cilt kalınlaşması, ısı artışı ve aksiller lenfadenopati en belirgin bulgulardır. Bulgular genellikle hızla ortaya çıkar, ağrı eşlik edebilir ve başlangıçta benign inflamatuar hastalıklarla karıştırılabilir. Ancak ampirik tedaviye yanıt alınamazsa, kesin tanı için en belirgin lezyon alanından cilt biyopsisi yapılmalıdır. Histopatolojik olarak olguların %80'inden fazlasında dermal lenfatiklerde tümör embolileri saptanır; gerçek inflamasyon yoktur veya minimal düzeydedir (114-118). En sık yüksek dereceli invaziv duktal karsinomlarla ilişkili olup çoğu hastada erken evrede lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz görülür (118).

Prognozu genellikle kötüdür; yalnızca cerrahiyle tedavi edilen hastalarda 5 yıllık sağkalım %5'in altındayken, günümüzde uygulanan agresif kemoterapi ve radyoterapi yaklaşımlarıyla bu oran %35–55'e çıkmıştır (114-118). Görüntüleme yöntemlerinde çoğu zaman belirgin bir kitle saptanamaz. Mamografide cilt kalınlaşması, meme hacminde artış, yoğunluk artışı ve meme başı retraksiyonu

izlenirken; ultrasonografide cilt kalınlığında artış, subkutanöz ödem ve büyümüş aksiller lenf nodları görülebilir (119). MRG'de benzer şekilde diffüz kontrast tutan ödemli meme dokusu ve belirgin cilt kalınlaşması izlenir; T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens sinyal verir. Şüpheli olgularda, histopatolojik doğrulama için MRG'de en yoğun kontrastlanan alandan biyopsi yapılması önerilmektedir (118-119).

Lenfoma

Meme lenfomaları, nadir görülen maligniteler olup primer veya sekonder olabilir. Primer meme lenfoması yalnızca meme dokusu ve aynı taraf aksiller lenf nodlarını tutarken, sekonder form sistemik lenfomanın memeye yayılımı şeklindedir (120). Çoğu olgu B-hücre kökenli non-Hodgkin lenfoma (NHL) tipindedir ve primer meme tümörlerinin yalnızca %0,1–0,5'ini oluşturur (120).

Mamografide genellikle iyi sınırlı, non-kalsifiye veya diffüz dansite artışı gösteren kitleler şeklinde izlenir; eşlik eden aksiller lenfadenopati görülebilir (120). Ultrasonografide homojen, belirgin hipoekoik ve vaskülarize solid lezyonlar şeklindedir. MRG'de T1 ağırlıklı serilerde hipointens, kötü sınırlı ve hızlı kontrastlanan odaklar olarak görülür; rim tarzı kontrastlanma gösterebilir (120). BT ve MRG, eşlik eden sistemik yayılımın değerlendirilmesinde de yararlıdır (120).

Memenin Paget Hastalığı

Paget hastalığı, meme başı ve areolanın invaziv veya in situ meme kanseri tarafından tutulmasıyla ortaya çıkan nadir bir meme kanseri formudur (121-122). Genellikle menopoz veya perimenopoz dönemindeki kadınlarda görülür ve tüm meme kanserlerinin yaklaşık %1–5'ini oluşturur. Klinik olarak meme başı ve areolada egzamatöz ya da psöriatik görünümlü cilt değişiklikleri ile karakterizedir; bu bulgular sıklıkla altta yatan malignitenin ilk belirtisidir. Tümör çoğunlukla subareolar duktuslardan köken alır ve meme başına ya da parankim içine yayılabilir(121).

Mamografide bazı olgularda retroareolar tümör saptanabilse de çoğu zaman normal bulunur. Meme MRG'de ise tanıda daha duyarlıdır; meme başı ve retroareolar

kompleksin yaygın kontrast tutulumu malignite lehine kabul edilir. MRG'de kontrastlanma hiç olmamasından yoğun ve hızlı kontrastlanmaya kadar değişkenlik gösterebilir [121-122]. Kesin tanı meme başından alınan sürüntü örneği veya biyopsi ile konur (122).

2.4. ACR BREAST IMAGİNG REPORTİNG AND DATA SYSTEM (BI-RADS®) SINIFLAMASI

2.4.1. BIRADS Ultrasonografi

Meme ultrasonografisinin (USG), mamografiye tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olarak kullanımının giderek yaygınlaşması; bu yöntemin klinik etkinliğinin artırılmasını, ayrıca lezyonların tanımlanması ve raporlanmasında ortak bir dil oluşturulmasını zorunlu hale getirmiştir. Bu gereksinim doğrultusunda Amerikan Radyoloji Koleji (American College of Radiology, ACR), mamografi için kullanılan BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sistemine benzer şekilde, 2003 yılında meme ultrasonografisine özgü ilk BI-RADS terminoloji sözlüğünü geliştirmiştir. Ardından, artan klinik deneyim ve bilimsel veriler ışığında, bu sözlük 2013 yılında kapsamlı biçimde güncellenerek ACR BI-RADS Atlası'nın 5. baskısına entegre edilmiştir (123).

BI-RADS ultrasonografi sözlüğü, meme USG'de gözlenen lezyonları şekil (oval, yuvarlak, düzensiz), oryantasyon (deri yüzeyine paralel veya dik), kenar ve kontur özellikleri (düzgün, mikrolobüle, spiküle), iç eko paternleri (homojen, heterojen, hipoekoik, anekoik), posterior akustik özellikleri (artış, azalma, akustik gölgelenme) ve çevre dokuda oluşturdukları ikincil değişiklikler (deri kalınlaşması, Cooper ligamanlarında çekinti, duktal genişleme vb.) gibi çok sayıda yapısal parametre üzerinden standart terimlerle tanımlamaya olanak sağlar. Bu tanımlamalar doğrultusunda lezyonlar, mamografide olduğu gibi şüphe düzeyine göre BI-RADS 1'den 5'e kadar sınıflandırılır (123-124).

USG için geliştirilen BI-RADS terminolojisinin kullanımı, raporlamada tutarlılığı artırarak yanlış anlamaları en aza indirir, klinisyenler arası iletişimi

kolaylaştırır ve bilimsel veri toplanmasını standardize eder. Böylece meme ultrasonografisi, sadece lezyon saptama aracı olmaktan çıkarak, tanısal doğruluğu yüksek, güvenilir ve öngörülebilir bir değerlendirme yöntemi haline gelir(123-124).

USG incelemede BIRADS kategorisinde kullanılan özellikler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 1. USG de BIRADS Sınıflaması içi kullanılan parametreler (123)

Özellik Grubu	Alt Özellikler	Açıklama
Şekil (Shape)	- Oval - Yuvarlak - İrregüler	Oval ve yuvarlak şekilli lezyonlar genellikle benign; düzensiz (irregüler) şekilli lezyonlar malignite açısından daha şüphelidir.
Oryantasyon (Orientation)	- Paralel - Paralel olmayan	Lezyonun uzun ekseninin cilt yüzeyine paralel olması benign; dik veya oblik yerleşimli (paralel olmayan) olması malignite olasılığını artırır.
Kenar Özellikleri (Margin)	- Keskin sınırlı (circumscribed) - Keskin sınırlı olmayan: belirsiz, açılı, mikrolobüle, spiküler	Düzgün konturlu lezyonlar benign eğilimlidir; spiküler, mikrolobüle, belirsiz kenarlı lezyonlar malignite açısından daha şüphelidir.
Eko Özelliği (Echo Pattern)	- Anekoik - Hipoekoik - İzoekoik - Hiperekoik - Kompleks kistik-solid	Lezyonun iç yapısını tanımlar; anekoik genellikle kistik, hipoekoik solid malign lezyonlarda sık görülür.
Posterior Akustik Özellik (Posterior Acoustic Features)	- Özellik yok - Şiddetlenme - Gölgelenme - Kombine patern	Lezyonun arkasındaki eko görünümünü tanımlar; şiddetlenme kistik, gölgelenme solid ve malign lezyonlarla ilişkilidir.
Yapısal Distorsiyon	- Parankim mimarisinde çekilme ve bozulma	Normal meme dokusunun düzeninin bozulması; malign lezyonlar veya skar dokusunda görülebilir.
Duktus Değişiklikleri	- Duktus dilatasyonu - Düzensiz kontur - Duvar kalınlaşması	İntraduktal kitleler, papillomlar veya duktal patolojilerde izlenebilir.
Cilt Değişiklikleri	- Cilt kalınlaşması - Cilt retraksiyonu	Lezyon üzerindeki ciltte kalınlaşma veya içe çekilme (retraksiyon); malignite göstergesi olabilir.
Ödem (Edema)	- Parankim veya cilt altı dokuda artmış ekojenite	İltihabi süreçler ve ileri evre malignitelerde görülebilir.
Kanlanma (Vaskülarite)	- Yok - Lezyon içi kanlanma - Damarların çevrelemesi	Renkli/power Doppler ile değerlendirilir; periferik vaskülarite ve neoanjiyogenez malignite lehinedir.
Elastikiyet (Stiffness)	- Yumuşak - Orta sertlik - Sert	Elastografi ile değerlendirilir; yumuşak lezyonlar genellikle benign, sert lezyonlar malignite açısından şüphelidir.

2.4.2. BIRADS Değerlendirme Kategorileri

Meme görüntülemesinde kullanılan BI-RADS sınıflaması, lezyonların değerlendirilmesini standardize ederek raporlamada ortak bir terminoloji oluşturmayı amaçlar. Bu sistem, hem mamografi hem de ultrasonografi için uygulanabilir olup her kategori belirli bir malignite olasılığı ve buna uygun yönetim yaklaşımını ifade eder (123). BI-RADS, 0'dan 6'ya kadar uzanan yedi temel kategoriden oluşur (123-124-125):

Kategori 0: Mevcut görüntüleme bulgularının tanısal açıdan yetersiz kaldığı durumları belirtir. Bu durumda lezyonun karakterizasyonu için ek incelemeler yapılmalı ya da önceki tetkiklerle karşılaştırma sağlanmalıdır. Ek değerlendirmeler tamamlandıktan sonra, lezyon uygun nihai kategoriye yeniden sınıflandırılır.

Kategori 1: Görüntülemede patolojik bulgu saptanmayan, tamamen normal meme yapısını ifade eder. Bu olgularda herhangi bir kitle, distorsiyon ya da kuşkulu kalsifikasyon görülmez ve yalnızca rutin tarama önerilir.

Kategori 2: Malign potansiyel taşımayan tipik benign bulguları kapsar. Basit kistler, intramamarian lenf nodları, lipomlar, yağ kistleri, galaktoseller, kalsifiye fibroadenomlar, vasküler kalsifikasyonlar, meme implantları ve stabil postoperatif değişiklikler bu grupta değerlendirilir. Bu lezyonların kanser riski bulunmadığından yalnızca düzenli kontroller yeterlidir.

Kategori 3: Yüksek olasılıkla benign özellikler gösteren ancak düşük de olsa malignite riski bulunan lezyonları tanımlar. Bu kategorideki lezyonlarda malignite olasılığı %2'nin altındadır. Genel yaklaşım, 3–6 ay aralıklarla kısa dönem görüntüleme ile izlemektir. Takip süresince boyut veya morfolojide değişiklik saptanmayan lezyonlar, iki yıl sonunda kategori 2 olarak kabul edilir. Ancak hastanın klinik risk profili veya isteği doğrultusunda biyopsi yapılması düşünülebilir.

Kategori 4: Belirgin kanser bulguları taşımamakla birlikte malignite açısından şüpheli özellikler gösteren lezyonları içerir. Bu kategoride biyopsi endikasyonu vardır ve malignite olasılığı %3 ile %95 arasında değişir. Kendi içinde üç alt gruba ayrılır:

- 4A: Düşük düzeyde şüpheli lezyonlar
- 4B: Orta derecede şüpheli lezyonlar
- 4C: Yüksek derecede şüpheli lezyonlar

Kenarı düzensiz solid kitleler, kalın duvarlı veya solid komponent içeren kistik yapılar ve boyut artışı gösteren lobüle lezyonlar bu grupta değerlendirilebilir.

Kategori 5: Malignite olasılığı %95'in üzerinde olan ve görüntüleme bulguları malignite ile yüksek uyum gösteren lezyonları ifade eder. Düzensiz şekilli, spiküle veya açılı kenarlı, posterior akustik gölgelenme oluşturan solid kitleler ve pleomorfik kalsifikasyonlar bu kategoriye örnek olarak verilebilir. Bu lezyonlar için biyopsi zorunludur.

Kategori 6: Histopatolojik olarak malign olduğu daha önce biyopsi ile doğrulanmış lezyonları tanımlar. Bu kategori, kanıtlanmış malign lezyonların tedavi öncesi görüntüleme ile değerlendirilmesinde kullanılır.

2.5. MEME LEZYONLARINDA BİYOPSİ YÖNTEMLERİ

Mamografi, ultrasonografi veya manyetik rezonans görüntülemede BI-RADS 4 ve 5 kategorisinde değerlendirilen olguların kesin tanısı için histopatolojik inceleme yapılması gerekir. Bu amaçla farklı biyopsi yöntemleri kullanılmaktadır.

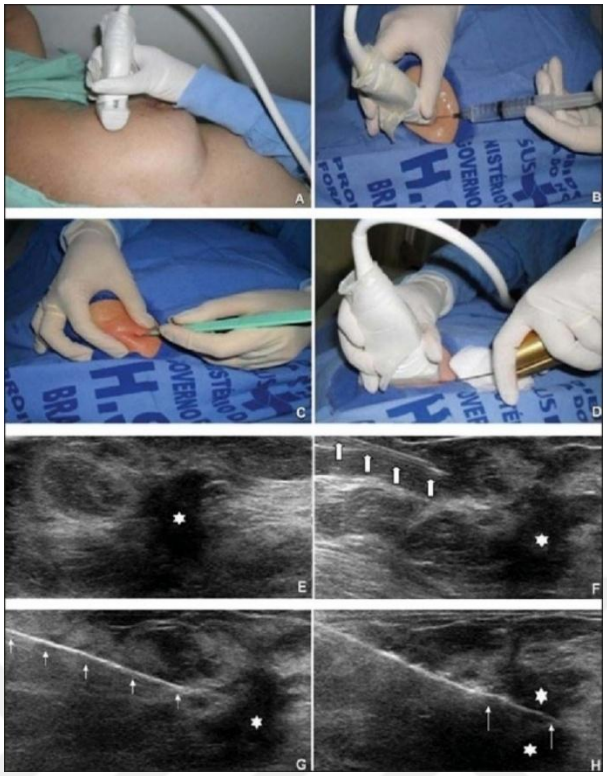
2.5.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

İİAB, 22–27 G ince iğneler aracılığıyla hücre örneği elde edilmesine dayalı bir tekniktir. Lezyon palpe edilebiliyorsa doğrudan, palpe edilemiyorsa MG, USG veya MRG rehberliğinde uygulanabilir. Eğitimli bir operatör ve deneyimli bir patolog iş birliği ile

yapıldığında hızlı sonuç veren, düşük maliyetli ve güvenilir bir yöntemdir. Uygulaması kolaydır, lokal anesteziye gerek duyulmaz, minimal invazivdir ve komplikasyon oranı düşüktür. Ayrıca antikoagülan tedavi gören hastalarda ilaç kesilmeden de uygulanabilmesi önemli bir avantajdır (94). Bununla birlikte, kor biyopsiye kıyasla daha yüksek oranda yetersiz örnek ve yalancı negatiflik riski taşır. Hücre düzeyinde örnekleme yapıldığından tümörün invazyon derecesi değerlendirilemez. Oysa invaziv ve in situ kanserler için tedavi yaklaşımları farklıdır ve invazyonun gösterilememesi önemli bir sınırlılıktır (94).

2.5.2. Kor Biyopsi

Genellikle ultrason eşliğinde 14–16 G yarı otomatik veya tam otomatik iğnelerle uygulanır. Bu yöntemle elde edilen doku silindirleri, histopatolojik incelemede hücre düzeni ve tümörün mimarisinin değerlendirilmesine imkân tanır. Böylece daha spesifik tanılar konulabilir ve invazyonun varlığı ortaya konarak tedavi planına yön verilebilir. Ayrıca biyolojik belirteçlerin analizi de kor biyopsi ile mümkün olur. Çoğu meme tümöründe tanı koydurucu olmakla birlikte, bazı lezyonlarda klinik karar açısından belirsizlikler doğurabilir (94). 1990'lı yıllarda klinik olarak sessiz kitleler için kullanılmaya başlanan yöntem, kısa sürede ince iğne aspirasyon biyopsisinin yerini almıştır. Bunun nedeni yalnızca benign lezyonlarda yüksek doğruluk sağlaması değil, aynı zamanda in situ ve invaziv karsinomları birbirinden ayırabilme kapasitesidir (81-94).



Şekil 12. Ultrason eşliğinde meme biyopsisi işlemi(120)

(A–D): Ultrason eşliğinde biyopsi işleminin aşamaları görülmektedir.
(A) Lezyonun ultrason ile lokalizasyonu,
(B) Cilt dezenfeksiyonu ve lokal anestezi uygulanması,
(C) Biyopsi iğnesinin giriş yerinin belirlenmesi ve kesi yapılması,
(D) Tru-cut iğne sistemiyle örnek alınması.
(E–H): Ultrason görüntülerinde lezyon (yıldız işareti) ve biyopsi iğnesinin ilerleyişi (oklar) gösterilmektedir.
(E) Biyopsi öncesi lezyonun görünümü,
(F–G) Biyopsi iğnesinin lezyona doğru ilerleyişi,
(H) İğne ucunun lezyon içinde pozisyonlanması ve örnek alınması.

2.5.3. Cerrahi Biyopsi

Palpe edilemeyen lezyonların veya malign şüpheli mikrokalsifikasyonların tanısında, lezyon önceden MG ya da USG ile tel işaretleme yapılarak cerrahi eksizyon ile çıkarılabilir. Eksizyonel biyopsi, lezyonun tamamen çıkarılmasını hedefler. Ancak günümüzde meme kitlelerinin tanısında ilk basamak yöntem olarak kullanılmamaktadır. Bu girişimin endikasyonu, tekrarlanan kor biyopsilere rağmen radyolojik ve klinik bulgularla histopatolojik sonucun uyumsuz olduğu durumlarda söz konusudur. Ayrıca kor biyopside atipik lobüler hiperplazi, atipik duktal hiperplazi veya lobüler karsinoma in situ saptanan olgularda da eksizyon gerekir ve bu durumda işlem terapötik eksizyon olarak tanımlanır (81-94).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

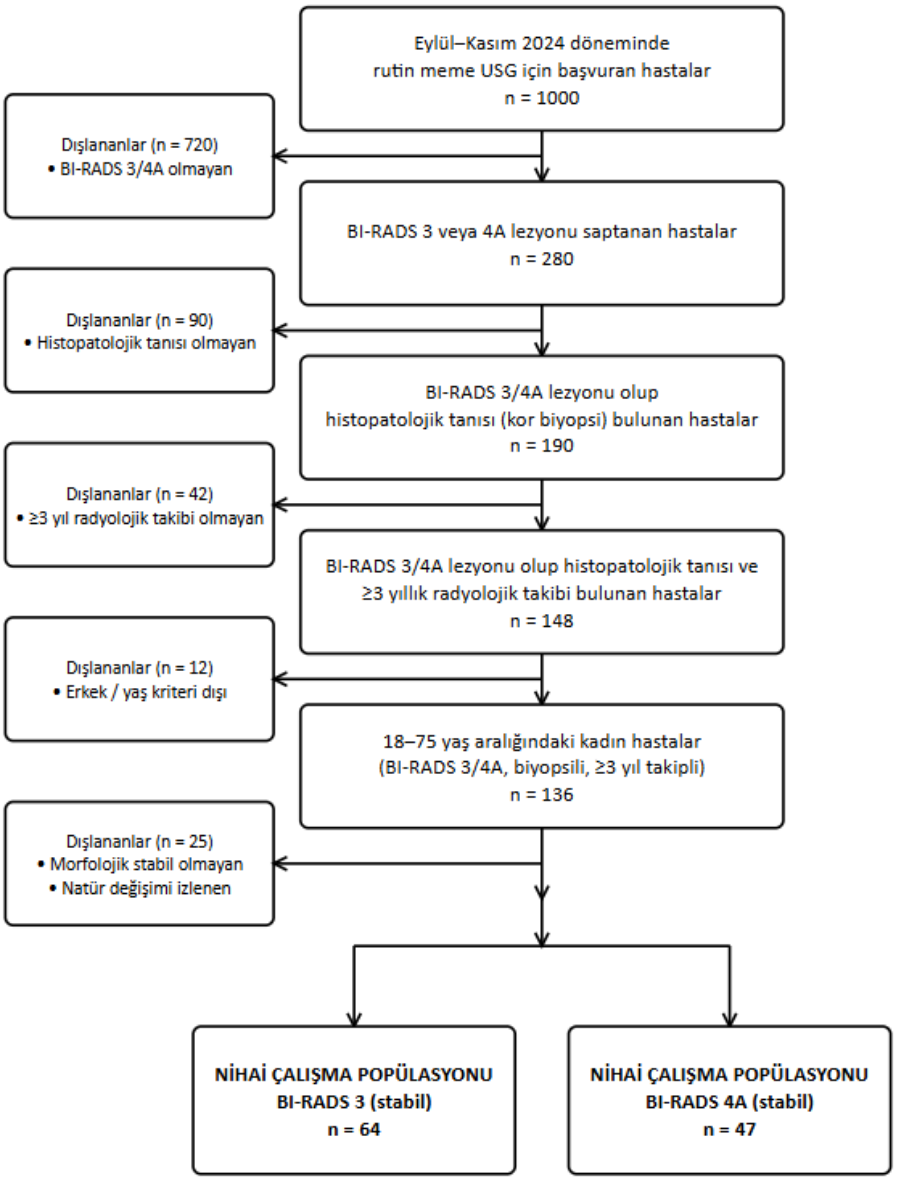
3.1. HASTA SEÇİMİ

Hastanemiz etik kurulu onayı sonrasında (Etik Kurul No: E-24/65) yürütülen bu tek merkezli, prospektif gözlemsel çalışmanın popülasyonu, kliniğimizde daha önce meme ultrasonografisi (USG) ile değerlendirilen ve hâlihazırda takip altında bulunan hastalardan oluşturulmuştur. Kliniğimizde shear wave elastografi (SWE) yazılımının kullanıma açıldığı Eylül 2024 – Kasım 2024 tarihleri arasındaki üç aylık dönemde rutin meme USG kontrolü için başvuran hastalar ardışık olarak değerlendirilmiş; bu değerlendirmenin sonucunda B-mod ultrasonografide takipte BI-RADS 3 ve/veya BI-RADS 4A kategorisinde lezyonu bulunan, daha önce kliniğimizde 14–16 G tru-cut iğne ile kor biyopsi yapılmış ve benign ya da malign histopatolojik tanıya sahip olan, ayrıca lezyonuna ilişkin en az üç yıllık radyolojik takip verisi mevcut olan 18–75 yaş aralığındaki kadın hastalara ait toplam 111 adet lezyçalışmaya dahil edilmiştir.

Bu üç aylık süre içerisinde, kriterlere uygun bulunan hastalara rutin B-mod incelemenin bir parçası olarak ek shear wave elastografi ve strain elastografi değerlendirmeleri prospektif olarak uygulanmış, buna karşılık lezyonlara ait daha önceki biyopsi sonuçları ile bazal görüntülemeler arşiv kayıtları üzerinden retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma amacıyla herhangi bir hastaya yeni biyopsi planlanmamış, biyopsi endikasyonu ve zamanlaması tamamen rutin klinik uygulamalara göre belirlenmiştir. Çalışmanın doğası gereği, yalnızca kriterleri karşılayan ve hem ultrason hem elastografi açısından değerlendirilmeye uygun olan hastalara bu ek elastografi incelemeleri yapılmış; kriterlere uymayan veya değerlendirilmesi uygun görülmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmadan dahil edilmeme kriterleri arasında BI-RADS 3/4A dışındaki kategorilerde değerlendirilen lezyonların varlığı, histopatolojik tanıya ulaşmadan takipten çıkan hastalar, ilgili memeye yönelik cerrahi veya radyoterapi öyküsü, elastografi incelemesi veya görüntü kayıtlarının eksik olması, en az üç yıllık radyolojik

takip verisinin bulunmaması,takipte lezyonun natüründe değişiklik saptanması,18 yaş altı ya da 75 yaş üstü olmak ve erkek cinsiyet yer almıştır.



Şekil 13. Çalışmaya dahil edilen olguların hasta seçim diyagramı

3.2. ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRME

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait ilk ultrasonografik değerlendirmeler, kliniğimizde rutin meme USG protokolü doğrultusunda Toshiba Aplio 500 (Toshiba Medical Systems Corp., Tokyo, Japonya) cihazı kullanılarak, 13–6 MHz frekanslı ve

50 mm uzunluğunda lineer prob ile gerçekleştirilmiş olup tüm incelemeler meme radyolojisinde 24 yıllık deneyime sahip tek bir radyolog tarafından raporlanmıştır. Bu başlangıç incelemelerinde lezyonların B-mod özellikleri ayrıntılı biçimde değerlendirilmiş, ilgili BI-RADS kategorileri belirlenmiş ve tüm görüntüler arşiv sistemine kaydedilmiştir.

Mevcut çalışma kapsamında, etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun alınmasının ardından, Eylül–Kasım 2024 döneminde rutin kontrol amacıyla başvuran hastaların lezyonları yeniden değerlendirildi. Bu değerlendirme, meme radyolojisinde 24 yıllık deneyime sahip uzman radyolog ile 5 yıldan az deneyime sahip bir radyoloğun birlikte yürüttüğü ortak ve eş zamanlı bir inceleme oturumu şeklinde gerçekleştirildi. Bu yaklaşım hem ölçümlerin standardizasyonunu sağlamak hem de prospektif elastografi uygulamalarının tutarlı biçimde yürütülmesini amaçlamıştır.

Kontrol muayenesinde, öncelikle lezyonların B-mod ultrasonografik morfolojisi tekrar değerlendirildi; elde edilen yeni görüntüler arşive kaydedildi ve bu görüntüler hastaların geçmiş arşiv kayıtlarıyla karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma sonucunda, lezyon boyutunda belirgin değişiklik, yeni gelişen kalsifikasyon, kitle özelliğinin kaybı veya kitlesel olmayan bir görünüme dönüşüm gibi doğal seyirde anlamlı değişiklik saptanmayan ve morfolojik stabilite kriterlerini karşılayan lezyonlarda elastografi incelemelerine geçildi. Böylece hem strain elastografi hem de shear wave elastografi ölçümlerinin yalnızca morfolojik olarak stabil lezyonlarda yapılması sağlanarak elastografik değerlendirmelerin doğruluğu ve karşılaştırılabilirliği artırıldı**.**

3.3. ELASTOGRAFİ YÖNTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRME

Tüm olgularda B-mod USG incelemesini takiben aynı seansta strain elastografi (SE) ve shear wave elastografi (SWE) değerlendirmeleri yapılmıştır. Elastografi ölçümleri, Toshiba Aplio 500 (Toshiba Medical Systems Corp., Tokyo, Japonya) cihazı ve 13–6 MHz frekanslı, 50 mm lineer prob kullanılarak, deneyimli bir radyolog tarafından standartize edilmiş koşullarda gerçekleştirilmiş ve tüm görüntüler eksiksiz şekilde arşivlenmiştir.

Elastografi değerlendirmesinde öncelikle B-mod ultrasonografide lezyonun en iyi seçildiği düzlem belirlenmiş ve her iki elastografi yöntemi bu düzlem üzerinden uygulanmıştır.

Strain elastografi uygulamasında prob, dokuya dik olacak şekilde hafif, ritmik ve eşit basılar uygulanarak konumlandırılmıştır. Görüntü kalitesi stabil hâle geldiğinde ölçüm yapılmış; Region of Interest (ROI) lezyonun tamamını ve çevresindeki normal meme dokusunun bir kısmını içerecek şekilde yerleştirilmiştir. Aynı derinlikte yer alan yağ dokusu referans olarak kullanılmış ve strain ratio (SR), lezyon sertliğinin referans dokunun sertliğine oranlanması ile hesaplanmıştır. Ölçümler en az iki kez tekrarlanmış; hesaplamalarda ortalama değer kullanılmıştır.

Shear wave elastografi değerlendirmesi ise probun dokuya baskı uygulanmadan konumlandırılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Ölçüm sırasında hastalardan gerektiğinde kısa süreli nefes tutmaları istenmiş, cilt–prob temasının homojen olmasına dikkat edilmiştir. ROI, lezyonun merkezi ile çevresindeki normal meme dokusuna yerleştirilmiş; cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanan kilopascal (kPa) değerleri kaydedilmiştir. Her lezyon için üç ardışık SWE ölçümü yapılmış ve analizlerde ortalama değer kullanılmıştır.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüş; hastalara ait kişisel bilgiler hiçbir aşamada üçüncü kişilerle paylaşılmamıştır.

3.3. HİSTOPATOLOLOJİK VERİ ELDE EDİNİMİ

Çalışmamızda yer alan kitle lezyonlarına ait patolojik değerlendirme patoloji kliniğinde rutin yapıldığı şekilde gerçekleştirilmiştir.Tüm olguların histopatolojik değerlendirilmesinde benign ve malign tanıların yanı sıra ayrıntılı tanılara da yer verilmiştir.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi IBM SPSS 27.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) ve MedCalc 15.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) istatistik paket programları kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, %95 GA, min-max, IQR)) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnow testi, basıklık-çarpıklık (skewness- kurtosis) ve grafiksel yöntemler (histogram, Q-Q Plot, Stem and Leaf, Boxplot) ile değerlendirildi. Araştırmada; normal dağılım gösteren niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Independent Samples t testi, normal dağılım göstermeyen verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi ve ya Fisher's Exact Test kullanıldı. Etki büyüklüğü olarak; sürekli değişkenler için Cohen's d, kategorik değişkenler için Phi ve Cramér's V katsayısı hesaplandı.

Yöntemler arası uyum Passing-Bablok regresyonu, Lin's Concordance Correlation Coefficient (CCC), Intraclass Correlation Coefficient (ICC) ve Bland-Altman analizi ile değerlendirildi. Tanısal performans ROC eğrisi analizi ile ölçüldü, AUC değerleri DeLong yöntemi ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 111 olgu dâhil edilmiştir. Olguların %57,7'si (n=64) BI-RADS 3, %42,3'ü (n=47) BI-RADS 4A kategorisinde yer almaktadır.BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A grubunda lezyonların benign ve malign histopatolojik tanısı dışında ayrıntılı histopatolojik tanılarına da yer verilmiştir. (tablo 2).

Tablo 2. BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A lezyonlarının histopatolojik dağılımı.

Sınıf	**BI-RADS 3**	**BI-RADS 4A**
Fibroepitelyal/Fibroadenom grubu	**44**	**24**
Fibrozis/Fibrokistik değişiklikler	**5**	**9**
Sklerozan adenozis	**4**	**5**
Fibrohiyalinize/Benign meme dokusu	**3**	**1**
Aktif-kronik inflamasyon	**2**	**1**
İntraduktal papillom	2	0
Benign filloides tümör	1	0
Benign filloides tm	1	0
Papiller apokrin metaplazi	1	0
Duktal epitelyal hiperplazi	1	0
İntraduktal papiller neoplazi	0	1
Epidermal inklüzyon kisti	0	1
Granülomatöz mastit	0	1
Adenomyoepitelyoma	0	1
DCIS (malign)	0	**1**

Tüm çalışma grubunda shear wave elastografi ölçümleri incelendiğinde, ortalama elastisite değeri 42,5 ± 30,1 kPa olarak hesaplanmış, medyan değer 35,0 kPa (minimum 6,6, maksimum 160,4 kPa) bulunmuştur. Shear wave değerlerine ilişkin bootstrap %95 güven aralığı, ortalama için 36,9–47,9 kPa, medyan için 25,6–42,6 kPa aralığında saptanmıştır. Percentil analizinde 2,5., 25., 50., 75. ve 97,5. yüzdelik değerler sırasıyla 8,4, 22,5, 35,0, 55,6 ve 129,5 kPa olarak belirlenmiş, böylece shear wave değerlerinin geniş bir dağılım spektrumu gösterdiği ortaya konmuştur.

Strain elastografi (ratio) ölçümleri değerlendirildiğinde, tüm olgularda ortalama strain değeri 2,0 ± 1,4, medyan değeri 1,5 (minimum 0,5, maksimum 8,8) olarak bulunmuştur. Strain (ratio) için bootstrap %95 güven aralığı ortalama açısından

1,7–2,3, medyan açısından 1,4–1,8 aralığında hesaplanmıştır. Percentil değerleri incelendiğinde 2,5., 25., 50., 75. ve 97,5. yüzdelikler sırasıyla 0,6, 1,1, 1,5, 2,5 ve 6,9 olarak elde edilmiştir. Bu bulgular, çalışmada hem shear wave elastografinin kPa cinsinden sertlik ölçümlerinin hem de strain elastografinin oran temelli elastisite ölçümlerinin geniş bir aralıkta dağıldığını göstermektedir.

Lezyonların boyut ve derinlik özellikleri, elastografi ölçümlerinin teknik doğruluğunu etkileyebilen önemli morfolojik değişkenler olduğundan çalışmada tanımlayıcı olarak değerlendirilmiştir. Çalışma grubunda B1 ekseninde ölçülen lezyon boyutu ortalaması 16,1 mm, B2 ekseninde ise 9,6 mm olup bu değerler, lezyonların genel olarak 10–20 mm aralığında yoğunlaştığını göstermektedir. Bu büyüklük aralığı, elastografi için hem yeterli doku hacmi sunması hem de strain artefaktlarını artıran aşırı küçük (<5 mm) odakların çalışmada baskın olmaması açısından teknik olarak uygun bir dağılım oluşturmaktadır.

Lezyon derinliği ortalamasının 1,1 cm ve medyanının 1,0 cm olması, olguların büyük bölümünün 0,5–1,5 cm aralığında konumlandığını göstermektedir. Nitekim derinlik kategorilerinin %70'ini oluşturan 0,5 cm (n=39) ve 1,0 cm (n=39) grupları, hem shear wave hem de strain elastografi için optimal akustik pencere sağlayan yüzeyel–orta yerleşimli lezyonları temsil etmektedir. Bu dağılım, literatürde derin (>2 cm) lezyonların shear wave hız ölçümlerinde zayıflama ve artefakt riskini artırdığı yönündeki bulgularla uyumlu olup çalışmamızdaki elastisite ölçümlerinin derinlik kaynaklı teknik kısıtlılıklardan büyük ölçüde bağımsız olduğunu göstermektedir.

Dolayısıyla lezyon boyutu ve derinliğine ilişkin bu morfolojik profil, çalışmada elde edilen elastografi parametrelerinin teknik açıdan güvenilir koşullarda üretildiğini desteklemekte; yöntemler arası uyum ve karşılaştırmalı analizlerin, boyut veya derinlik kaynaklı sapmalarla anlamlı biçimde etkilenme riskinin düşük olduğunu göstermektedir.

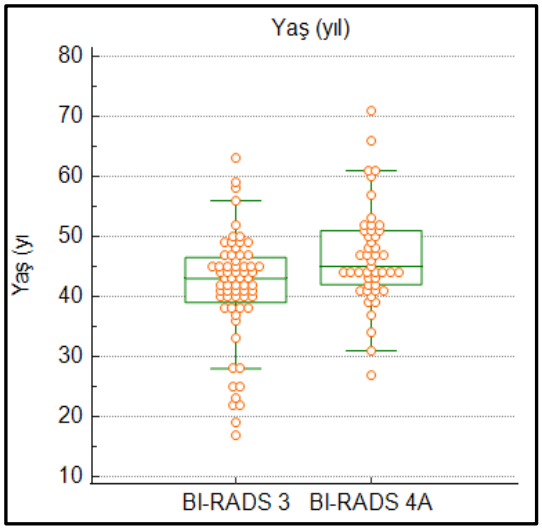
Tablo 3. Araştırmaya katılanların özellikleri

		n Ort. ± SS	% Medyan (Min-Max)	Percentiles					Bootstrap %95 GA*	
				2,5	25	50	75	97,5	Ortalama	Medyan
Grup	BI-RADS 3	64	57,7	--	--	--	--	--	--	--
	BI-RADS 4A	47	42,3	--	--	--	--	--	--	--
Yaş (yıl)		43,7 ± 9,2	44,0 (17,0 – 71,0)	21,4	40,0	44,0	48,0	63,6	42,0 - 45,4	43,0 - 45,0
Patolojik Tanı	Benign	110	99,1	--	--	--	--	--	--	--
	Malign	1	0,9	--	--	--	--	--	--	--
Shear Wave (Kpa)		42,5 ± 30,1	35,0 (6,6 – 160,4)	8,4	22,5	35,0	55,6	129,5	36,9 - 47,9	25,6 - 42,6
Strain (Ratio)		2,0 ± 1,4	1,5 (0,5 – 8,8)	0,6	1,1	1,5	2,5	6,9	1,7 - 2,3	1,4 - 1,8
Lezyon Boyutu (mm)	B1	16,1 ± 8,7	13,0 (5,0 – 38,0)	6,0	9,0	13,0	20,0	38,0	14,6 - 17,7	12,0 - 16,0
	B2	9,6 ± 5,7	7,0 (3,0 – 29,0)	3,0	5,0	7,0	12,0	24,4	8,6 - 10,6	7,0 - 9,0
Lezyon Derinliği (cm)		1,1 ± 0,5	1,0 (0,5 – 2,0)	0,5	0,5	1,0	1,5	2,0	1,0 - 1,2	1,0 - 1,0
	,5	*39*	*35,1*	--	--	--	--	--	--	--
	1,0	*39*	*35,1*	--	--	--	--	--	--	--
	1,5	*14*	*12,6*	--	--	--	--	--	--	--
	2,0	*19*	*17,1*	--	--	--	--	--	--	--

*: Bootstrap güven aralıkları 2000 tekrar ile BCA yöntemiyle hesaplandı.

BI-RADS 3 (n=64) ve BI-RADS 4A (n=47) grupları arasında yapılan karşılaştırmalarda bazı demografik ve elastografik parametreler açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır (tablo 2).

Yaş dağılımları incelendiğinde BI-RADS 4A grubunun yaş ortalamasının (46,7 ± 8,3 yıl) BI-RADS 3 grubuna (41,5 ± 9,2 yıl) göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur (p=0,003).

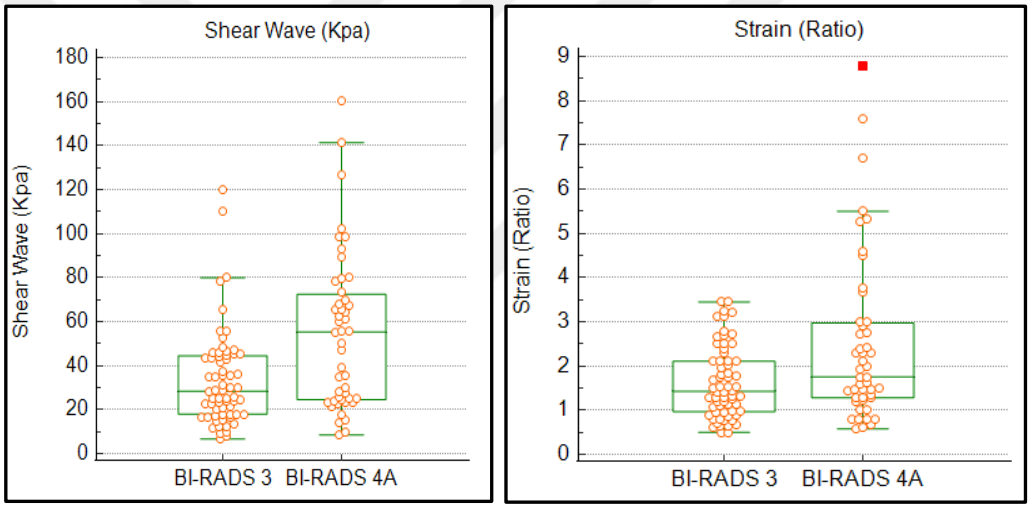


Grafik 1. BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A gruplarında hasta yaşlarının dağılımı.

Patolojik tanı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,423). BI-RADS 3 grubundaki tüm olgular benign iken, BI-RADS 4A grubunda bir adet malign olgu yer almaktadır.

Shear wave elastografi değerleri BI-RADS 4A grubunda anlamlı şekilde daha yüksektir. BI-RADS 4A grubunda medyan elastisite değeri 55,3 kPa, BI-RADS 3 grubunda ise 28,5 kPa olarak saptanmıştır (p=0,001).

Strain elastografi oranı da BI-RADS 4A grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Medyan strain değeri BI-RADS 4A grubunda 1,8; BI-RADS 3 grubunda 1,4 olarak belirlenmiştir (p=0,029).



Grafik 2. BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A gruplarında shear wave-strain elastografi değerlerinin dağılımı.

Lezyon boyutu B1 ve B2 ölçümleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,145 ve p=0,120). Benzer şekilde, lezyon derinliği değerleri ve derinlik kategorilerinin dağılımları da gruplar arasında farklılık göstermemiştir (p=0,487 ve p=0,719).

Bu sonuçlar, BI-RADS 4A olgularında yaş, shear wave elastisite ve strain oranlarının belirgin şekilde daha yüksek olduğunu; buna karşılık patolojik tanı, lezyon boyutu ve lezyon derinliği açısından iki grubun benzer özellikler taşıdığını göstermektedir.

Tablo 4. Gruplar arası karşılaştırmalar

		Grup		P	EB	%95 GA
		BI-RADS 3 (n=64)	**BI-RADS 4A (n=47)**			
Yaş (yıl)		41,5 ± 9,2	46,7 ± 8,3	**0,003** [a]	**0,590**$^{\phi}$	-0,973 – -0,204
Patolojik Tanı	Benign	64 (%100,0)	46 (%97,9)	0,423 [b]	0,111$^{\Omega}$	0,094 – 0,214
	Malign	0 (%0,0)	1 (%2,1)			
Shear Wave (Kpa)		28,5 (18,0 – 44,7)	55,3 (24,5 – 73,2)	**0,001** [c]	**0,745**$^{\phi}$	-1,132 – -0,354
Strain (Ratio)		1,4 (1,0 – 2,1)	1,8 (1,3 – 3,0)	**0,029** [c]	**0,617**$^{\phi}$	-1,001 – -0,231
Lezyon Boyutu (mm)	B1	16,0 (10,3 – 20,8)	12,0 (8,0 – 20,0)	0,145 [c]	0,220$^{\phi}$	-0,158 – 0,597
	B2	9,0 (6,0 – 13,8)	7,0 (5,0 – 10,0)	0,120 [c]	0,265$^{\phi}$	-0,114 – 0,642
Lezyon Derinliği (cm)		1,0 (0,5 – 1,5)	1,0 (0,5 – 1,5)	0,487 [c]	0,120$^{\phi}$	-0,257 – 0,496
	0,5 (cm)	*21 (%32,8)*	*18 (%38,3)*	*0,719* [d]	*0,110*$^{\upsilon}$	*0,054 – 0,330*
	1,0 (cm)	*22 (%34,4)*	*17 (%36,2)*			
	1,5 (cm)	*10 (%15,6)*	*4 (%8,5)*			
	2,0 (cm)	*11 (%17,2)*	*8 (%17,0)*			

EB: Etki Büyüklüğü, GA: Güven Aralığı,

ϕ: Cohen's d, Ω: Phi, υ*: Cramér's V*,

a: Independent Samples t Test (Mean ± SD), b: Fisher's Exact Test (n/%), c: Mann-Whitney U Test (Median (IQR)), d: Chi-Square Test (n/%),

Çalışmamızda gruplar (BI-RADS 3/BI-RADS 4A) arasında anlamlı fark gösteren shear wave ve strain (ratio) değişkenleri için ROC eğrisi analizi yapılmıştır (Tablo 5) (Grafik 3).

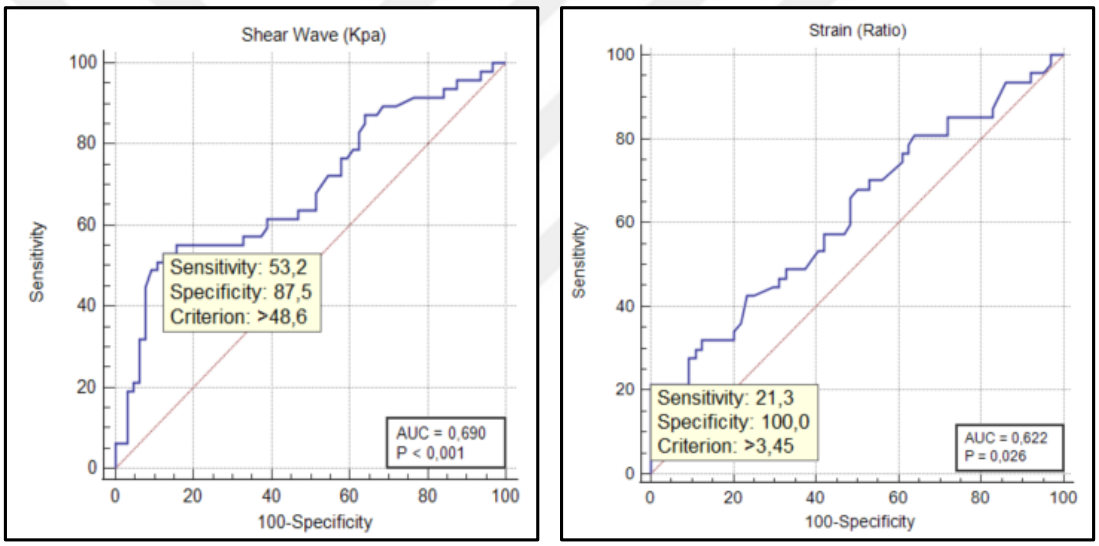
Tablo 5. ROC analizi

	AUC	**%95 GA**	**Cut Off**	**Sensitivity**	**Specificity**	**Youden index**	**+PV**	**-PV**	**P***
Shear Wave (Kpa)	0,690	0,595 – 0,774	>48,6	53,2	87,5	0,407	75,8	71,8	**<0,001**
Strain (Ratio)	0,622	0,525 – 0,712	>3,45	21,3	100,0	0,213	100,0	63,4	**0,026**

*: Roc Curve Analysis

Shear wave elastografi değerleri için hesaplanan AUC 0,690 olup %95 güven aralığı 0,595–0,774 olarak belirlenmiştir. ROC analizine göre shear wave için optimal kesim noktası >48,6 kPa olarak saptanmış; bu eşik değerde duyarlılık %53,2, özgüllük %87,5, Youden indeksi 0,407, pozitif prediktif değer %75,8 ve negatif prediktif değer %71,8 bulunmuştur (p<0,001).

Strain (ratio) ölçümleri için AUC değeri 0,622 olup %95 güven aralığı 0,525–0,712 şeklindedir. Strain için optimal kesim noktası >3,45 olarak belirlenmiş; bu noktada duyarlılık %21,3, özgüllük %100,0, Youden indeksi 0,213, pozitif prediktif değer %100,0 ve negatif prediktif değer %63,4 olarak hesaplanmıştır (p=0,026).



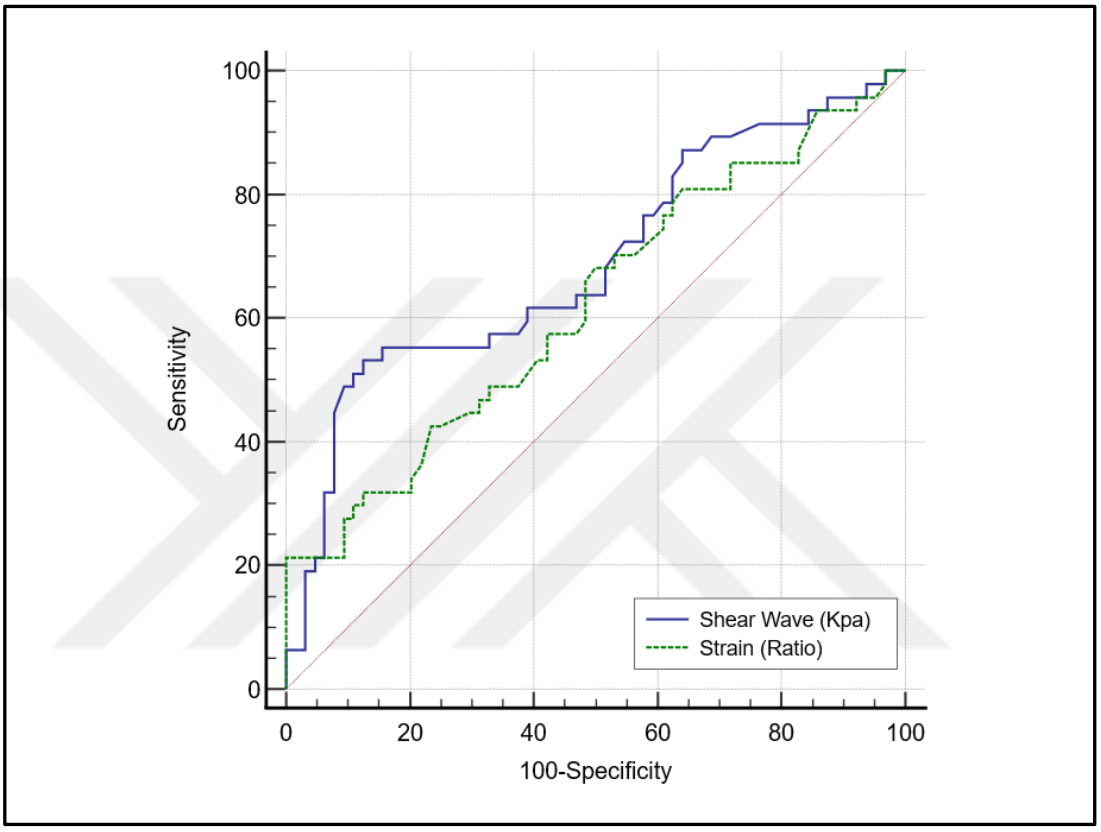
Grafik 3. Shearwave ve strain elastografi yöntemleri için ROC analizi

Shear wave ve strain (ratio) ölçümlerine ait ROC eğrileri karşılaştırıldığında, AUC değerleri arasındaki farkın (0,069) istatistiksel olarak (p=0,340) anlamlı olmadığı görülmüştür (Tablo 6). Bu bulgu, iki yöntemin tanısal performanslarının birbirine benzer olduğunu göstermektedir (Grafik 4).

Tablo 6. ROC analizi karşılaştırması

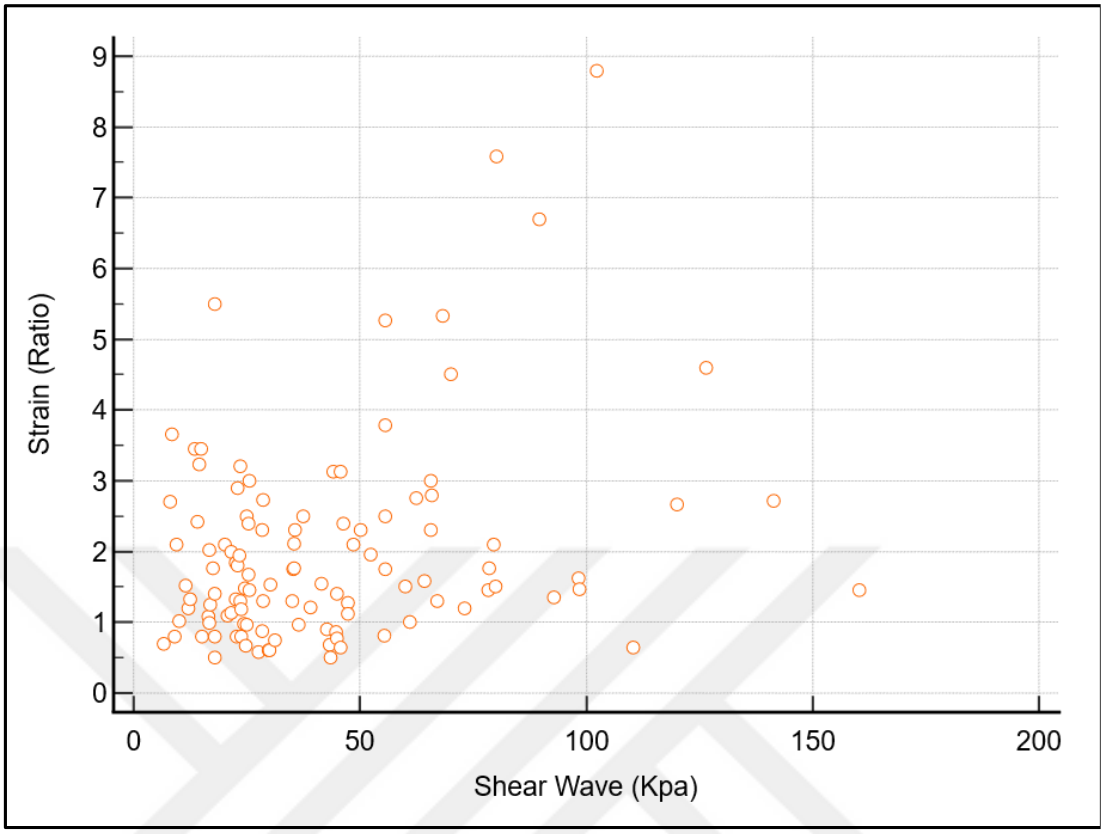
	AUC Fark	SH	%95 GA	P*
Shear Wave (Kpa) - Strain (Ratio)	0,069	0,072	-0,072 – 0,209	0,340

*: Pairwise comparison of ROC curves



Grafik 4. Shearwave ve strain elastografi yöntemleri için ROC analizi karşılaştırması

Çalışmamızda shear wave elastografi ile strain (ratio) ölçümleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde iki değişken arasında zayıf düzeyde pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (ρ=0,192; p=0,043; %95 GA: 0,006–0,366). Bu bulgu, iki elastografi yönteminin ölçümlerinin birbirini sınırlı düzeyde yansıttığını göstermektedir (grafik 5).



Grafik 5. Shearwave ile strain elastografi yöntemleri arasındaki ilişki

Bizim çalışmamızda shear wave (kPa) ile strain (ratio) ölçümleri arasındaki ilişki ve uyumu değerlendirmek amacıyla çeşitli istatistiksel yöntemler uygulanmıştır. Passing-Bablok regresyon analizinde CUSUM testi doğrusal ilişkinin varlığına işaret etmesine rağmen (p=0,850), elde edilen sabit ve eğim katsayılarının geniş güven aralıklarıyla birlikte tutarlı bir doğrusal uyumu desteklemediği görülmüştür.

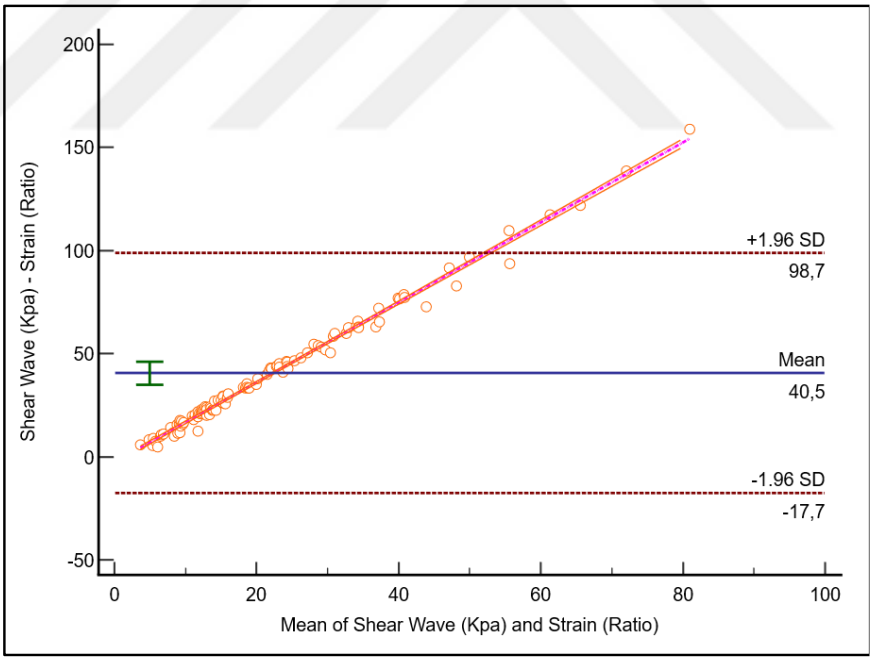
Yöntemler arasındaki uyumu incelemek üzere yapılan Lin's Concordance Correlation Coefficient (CCC) analizinde CCC değerinin 0,010 olması, çalışmamızda shear wave ve strain ölçümleri arasında oldukça düşük düzeyde bir uyum bulunduğunu göstermiştir. Benzer şekilde, Intraclass Correlation Coefficient (ICC) analizi de iki yöntemin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum olmadığını ve güvenilirlik düzeyinin düşük olduğunu ortaya koymuştur (Single Measures ICC=0,010; p=0,385).

Tablo 7. Lin's Concordance Correlation Coefficient (CCC) analizi

	Lin's CCC	%95 GA	Pearson ρ (Hassasiyet)	Cb (Doğruluk Faktörü)
Shear Wave – Strain	0,010	0,003 – 0,016	0,295	0,034

Shear Wave (Kpa) ile Strain (Ratio) arasındaki ilişkiyi/uyumu değerlendirmek amacıyla Lin's Concordance Correlation Coefficient (CCC) analizi uygulanmıştır. CCC = 0,010 iki yöntem arasında neredeyse hiç uyum olmadığını (ihmal edilebilir) göstermektedir.

Bland–Altman analizinde ortalama farkın 40,5 olarak saptanması ve uyum sınırlarının geniş olması (-17,72 ile 98,71), çalışmamızdaki iki yönteme ait ölçümlerin sayısal düzeyde farklılaşma eğiliminde olduğunu göstermiştir. Fark ile ortalama arasındaki regresyon analizinde eğimin anlamlı olması (1,94; p<0,001), bu farklılaşmanın ölçüm aralığı boyunca değişebildiğine işaret etmektedir.

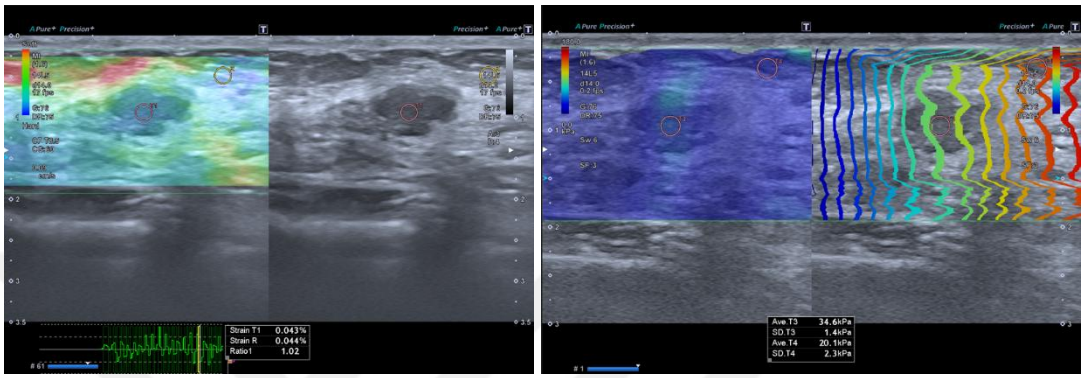


Grafik 6. Shearwave ve strain ratio arasındaki fark analizi (Bland-Altman yaklaşımı)

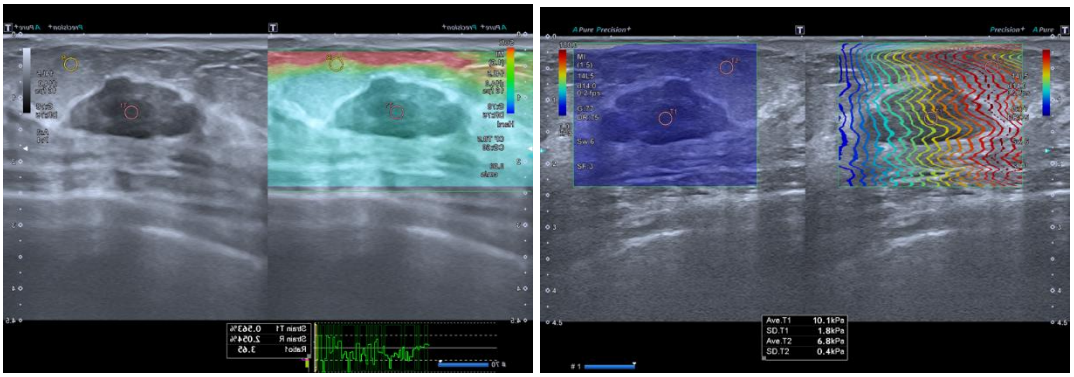
Bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, çalışmamızda shear wave ve strain yöntemleri arasında düşük düzeyli bir ilişki olduğu, ancak ölçümlerin uyum açısından sınırlı bir paralellik gösterdiği söylenebilir.

5. OLGU ÖRNEKLERİ

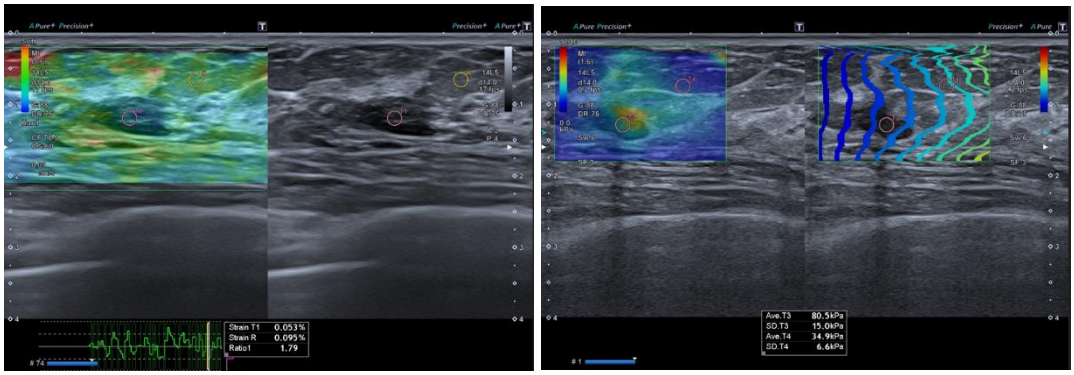
Olgu 1: 52 yaş kadın hasta BIRADS-4a lezyonu mevcut. SE(a) ve SWE(b) ile değerlendirildikten sonra kor biyopsi sonucu fibroepitelyal lezyon tanısı aldı. SR değeri 1.02, SWE değeri 35 olarak hesaplandı.



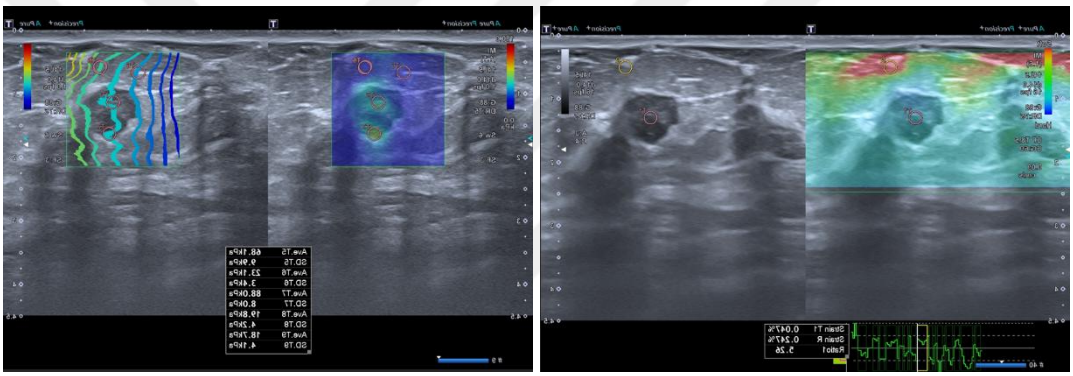
Olgu 2: 36 yaş kadın hasta BIRADS-3 lezyonu mevcut. SE(a) ve SWE(b) ile değerlendirildikten sonra kor biyopsi sonucu fibroepitelyal lezyon tanısı aldı. SR değeri 3.45, SWE değeri 15 olarak hesaplandı.



Olgu 3: 44 yaş kadın hasta BIRADS-4a lezyonu mevcut. SE(a) ve SWE(b) ile değerlendirildikten sonra kor biyopsi sonucu sklerozan adenozis tanısı aldı. SR değeri 1.62, SWE değeri 98 olarak hesaplandı.



Olgu 4: 52 yaş kadın hasta BIRADS-4a lezyonu mevcut. SE(a) ve SWE(b) ile değerlendirildikten sonra kor biyopsi sonucu DCIS tanısı aldı. SR değeri 5.26, SWE değeri 88 olarak hesaplandı.



6. TARTIŞMA

Çalışmamızda BI-RADS 3 ve 4A kategorilerinde yer alan toplam 111 lezyon değerlendirilmiş olup olguların yaklaşık %58'inin BI-RADS 3, %42'sinin ise BI-RADS 4A grubunda sınıflandığı görülmüştür. Bu dağılım, çalışmamızın düşük ve orta düzey malignite şüphesi taşıyan lezyonlara odaklanan tasarımını yansıtmakta ve özellikle BI-RADS 4A alt grubunun elastografi ile yeniden sınıflandırılabilirliğini inceleyen önceki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Nitekim Berg ve ark. çok merkezli serilerinde en yüksek biyopsi oranının BI-RADS 3 ve 4A alt gruplarında olduğunu bildirmiştir (4).Benzer şekilde, Youk ve ark. ile Seo ve ark. ise elastografinin özellikle bu iki kategoride özgüllüğü artırarak gereksiz biyopsi sayılarını azaltabileceğini göstermiştir. Dolayısıyla çalışmamızın popülasyon yapısı, literatürde elastografinin klinik değerinin en çok araştırıldığı BI-RADS 3–4A aralığı ile güçlü bir paralellik göstermektedir (126,127).

Çalışmamızda elde edilen shear wave elastografi değerlerinin (ortalama 42,5 ± 30,1 kPa; medyan 35 kPa) geniş serilerde bildirilen SWE sertlik profiliyle uyumlu olduğu görülmüştür. Berg ve arkadaşlarının çok merkezli büyük serisinde benign lezyonlarda medyan Emax'ın yaklaşık 41 kPa, malignite grubunda ise 179 kPa olarak bildirilmiş olması, bizim medyan değerimizin benign ağırlıklı popülasyonlar için beklenen düzeyde olduğunu desteklemektedir (4). Benzer şekilde Youk ve ark.nın çalışmasında bening lezyonlarda bildirilen Emean değerlerinin yaklaşık 45–50 kPa aralığında bulunması, çalışmamızdaki ortalama SWE elastisite değerinin bu literatür aralığıyla örtüşmesi açısından metodolojik tutarlılık göstermektedir (126).Bu uyum, çalışma grubumuzdaki malign olgu oranının düşüklüğü ile ilişkili olarak daha düşük sertlik dağılımının baskın olmasını açıklamakta ve elde edilen SWE ölçümlerinin hem teknik hem de biyolojik açıdan güvenilir olduğunu desteklemektedir.

Percentil dağılımında 75. yüzdelik değerin 55,6 kPa olarak bulunması, popülasyonda malign olgu sayısının sınırlı olduğu göz önüne alındığında beklenen bir sertlik profilini yansıtmaktadır. Aynı zamanda ,maksimum SWE değerinin 160,4 kPa'a ulaşması, literatürde bildirilen üst sertlik aralıklarıyla uyumludur (örneğin Berg ve ark.nın bildirilen 180 kPa ölçek sınırı). SWE ölçümlerine ait bootstrap güven

aralıklarının görece dar seyretmesi (ortalama için 36,9–47,9 kPa), ölçüm yaklaşımının metodolojik olarak stabil olduğunu göstermektedir (4). Bu durum, prekompresyonun elastisite değerlerini artırabileceğini vurgulayan Barr ve ark.nın bulgularıyla uyumlu olup çalışmamızda prekompresyon ya da artefakt kaynaklı belirgin bir değişkenliğin bulunmadığını düşündürmektedir. Ayrıca, Eratio gibi normalizasyon yöntemleri kullanılmadan dahi ölçümlerin tutarlı bir dağılım göstermesi, uygulanan SWE protokolünün güvenilirliğini desteklemektedir (5).

Çalışmamızda elde edilen strain elastografi değerleri de shear wave elstografi değerleri gibi, literatürde benign–malign ayrımına ilişkin bildirilen tipik dağılım ile uyumludur. Ortalama SR değerinin 2,0 ± 1,4 ve medyanın 1,5 bulunması, yine popülasyonun büyük ölçüde benign olgulardan oluştuğunu desteklemektedir. Nitekim Youk ve ark.benign kitleler için ortalama SR'nin 1,5–2,0; malign kitleler için ise 3–5 aralığında değiştiğini bildirmiştir. Benzer şekilde Gürüf ve ark. tarafından SR için önerilen 3,22'lik cut-off değerinin altında benign lezyonların büyük bölümünün 1–2 aralığında kümelendiği gösterilmiş; Seo ve ark. da benign lezyonlarda SR'nin genellikle <2, malignlerde ise >3 olduğunu vurgulamıştır (6-126-127).Çalışmamızdaki maksimum SR değerinin 8,8 ve 97,5. persentilin 6,9 gibi yüksek düzeyde olması, seride nadiren de olsa sklerozan adenozis gibi fibrotik karakterde benign lezyonların ile sınırlı sayıdaki (bir adet) malign lezyonun bulunduğunu da desteklemektedir. Öte yandan bootstrap güven aralıklarının dar sınırlarda seyretmesi (1,7–2,3), operatör bağımlılığı nedeniyle tekrarlanabilirliği tartışılan strain elastografinin Barr ve Zhang ile Chang ve ark.nın çalışmalarında gösterildiği üzere çalışmamızda da standart kompresyon tekniği ile tutarlı ve güvenilir biçimde uygulanabildiğini göstermektedir (5,128)

Çalışmamızda lezyon boyutu ortalamasının B1 ekseninde 16 mm, B2 ekseninde 9,6 mm olarak belirlenmesi, olguların büyük bölümünün 10–20 mm aralığında yer aldığını göstermektedir. Litaratürde elastisite ölçümlerinin tümör büyüklüğünden etkilenebileceğine ilişkin sınırlı bulgular mevcuttur. Örneğin;Evans ve ark., tümörleri <15 mm ve ≥15 mm olarak iki grupta incelediklerinde bu iki boyut grubunda elastisite değerlerinin mutlak seviyelerinin farklılaştığını bildirmiş; ancak yine de her iki grupta da malign lezyonların benign lezyonlara kıyasla belirgin şekilde

daha yüksek sertlik gösterdiğini vurgulamıştır (8). Bunun yanı sıra Youk ve arkadaşları, tümör çapının SWE'nin tanısal performansını (AUC) anlamlı olarak etkilemediğini belirtmiş;Gürüf ve ark. da yanlış pozitif/negatif elastografi sonuçlarının lezyon boyutu ile ilişkili olmadığını göstermiştir (6,126). Bu kolektif bulgular, boyutun elastisite ölçümlerinde sınırlı bir teknik varyasyon yaratabileceğini, ancak maligniteye özgü sertlik artışını ortadan kaldırmadığını göstermektedir. Nitekim çalışmamızda da BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A gruplarındaki lezyon boyutları arasında anlamlı bir fark saptanmamış olup her iki eksendeki ortalama ölçümler birbirine oldukça yakındır. Bu durum, lezyon boyutuna bağlı olası varyasyonun çalışma bulgularımızı belirgin şekilde etkilemediğini ve elastisite ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırılabilir nitelikte olduğunu desteklemektedir**.**

Çalışmamız lezyon derinliği açısından değerlendirildiğinde, ortalama 1,1 cm ve medyan 1,0 cm olan ölçümler ile olguların %70'inin 0,5–1,5 cm aralığında yer aldığı görülmektedir. Literatürde Berg ve ark., 2 cm'den daha derinde yerleşen lezyonlarda shear wave sinyalinin zayıflayabileceğini bildirmiştir (4). Ayrıca görece benzer şekilde Cho ve ark. da, palpe edilemeyen ve çoğunlukla yüzeyel yerleşimli lezyonlarda elastografi performansının yüksek tanısal doğruluk sergilediğini göstermiştir (130). Çalışmamızdaki derinlik dağılımı da,elastografik ölçümlerin güvenilir şekilde elde edilmesine olanak tanıyan uygun bir akustik pencere sağlamaktadır.

Lezyonların boyut ve derinlik dağılımları göz önüne alındığında; çalışmamızdaki lezyon boyutu ve dağılımının elastografi yöntemlerinin tanısal performansı üzerinde anlamlı bir kısıtlayıcı etki oluşturmadığı söylenebilir. Ayrıca lezyonların büyük çoğunluğunun yüzeyel–orta derinlik düzeyinde yer alması,hem SWE hem de strain elastografi ölçümlerinin derinlik kaynaklı artefaktlardan etkilenme olasılığını belirgin biçimde azaltmakta ve elde edilen elastisite değerlerinin teknik açıdan güvenilir koşullarda üretildiğini desteklemektedir. Böylece hem boyut hem de derinlik yönünden optimal bir morfolojik profil sunan çalışma popülasyonumuzun, elastografi yöntemlerinin gerçek performansını yansıtmak için uygun bir zemin oluşturduğu söylenebilir.

Çalışmamızda BI-RADS 4A grubundaki olguların yaş ortalamasının BI-RADS 3 grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunması, daha önce elastografi çalışmalarında da vurgulanan klinik eğilimle uyumludur. Youk ve ark. ile Seo ve ark.nın serilerinde de,artan yaş ile birlikte lezyonların daha yüksek şüphe kategorilerinde sınıflandırıldığı ve elastisite parametrelerinde daha geniş varyasyon izlendiği bildirilmiştir (126,127) Dolayısıyla BI-RADS 4A grubundaki daha ileri yaş profili, elastografi değerlerinin yorumlanmasında klinik bağlamın önemini destekleyen beklenen bir bulgudur.

Çalışmamızda shear wave elastografi için hesaplanan >48,6 kPa'lık optimal eşik değer, BI-RADS 3 ile BI-RADS 4A lezyonları ayırt etmede yüksek özgüllük (%87,5) sağlamakla birlikte duyarlılığın daha sınırlı düzeyde kalması, SWE'nin bu düşük–orta şüphe grubunda özellikle yanlış pozitiflikleri azaltıcı bir özellik taşıdığını göstermektedir. Bu bulgu, literatürde düşük şüpheli lezyonların yeniden sınıflandırılmasında SWE'nin özgüllüğü artırıcı bir araç olarak öne çıktığını bildiren çalışmalarla uyumludur. Örneğin Berg ve ark.nın çok merkezli çalışmasında Emax için yaklaşık 80–90 kPa aralığında önerilen cut-off değerleri, benign ve malign grupları ayırmada yüksek özgüllük sağlamıştır (4). Benzer şekilde Tozaki ve ark.nın çalışması malign lezyonlarda SWE sertlik haritalarının daha heterojen olduğunu ve Emean/Emax değerlerinin belirgin biçimde yükseldiğini göstererek BI-RADS 4A grubunun yeniden değerlendirilmesinde SWE'nin değerini desteklemiştir (7).Feldman ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı 83 olguluk çalışmasında peri-lezyon sertlik parametreleri (Eperilesion >83.25 kPa gibi) özellikle yüksek özgüllük üretmiş ve BI-RADS 4A alt grubunun risk ayrımında kullanılabilir bulunmuştur(129). Youk ve ark.nın çalışmasında da Emean için yaklaşık 45–50 kPa düzeyindeki değerlerin benign ağırlıklı popülasyonlarda ayırt edici olduğu gösterilmiş olup çalışmamızdaki 48,6 kPa'lık eşik değerin bu aralığa oldukça yakın olması metodolojik uyum açısından dikkat çekicidir (126). Literatürde shear wave elastografinin özellikle BI-RADS 4A lezyonlarında yanlış pozitifliği azaltarak özgüllüğü artırdığı ve bu yolla gereksiz biyopsi oranlarını düşürdüğü sıkça vurgulanmaktadır. Çalışmamızda elde edilen cut-off değerinin de bu genel eğilimle uyum göstermesi, BI-RADS 4A grubundaki

heterojen risk yapısının elastisite temelli bir değerlendirme ile daha belirgin biçimde ayrıştırılabileceğini desteklemektedir (4,126,129,130).

Çalışmamızda BI-RADS 3 ile BI-RADS 4A lezyonlarını ayırt etmeye yönelik olarak belirlenen strain elastografi cut-off değeri (>3,45), %100 özgüllük sağlamasına karşın duyarlılığının oldukça düşük bulunması, bu yöntemin daha çok bir "negatif belirleyici" olarak işlev gördüğünü ortaya koymaktadır. Bu sonuç, SR ölçümlerinin özellikle düşük şüpheli lezyonlarda güvenilir doğrulama sağlayabildiğini, ancak artmış SR değerlerinin 4A grubuna geçişi göstermede sınırlı duyarlılığa sahip olduğunu düşündürmektedir. Böylece strain elastografinin, düşük–orta şüphe kategorisi arasındaki risk farklılıklarını değerlendirirken daha çok yanlış pozitifliği azaltıcı bir rol üstlendiği ve BI-RADS 3 grubundaki lezyonların gerçekten düşük riskli olduğunu doğrulamada güçlü bir tamamlayıcı araç olabileceği anlaşılmaktadır. Bu yaklaşım, SR temelli değerlendirmenin malign–benign ayrımından ziyade, çalışmamızın hedeflediği alt grup ayrımını destekleyen bir risk katmanlaştırma yöntemi olarak işlev gördüğünü göstermektedir.Daha önce Youk ve ark.nın çalışmalarında benign meme lezyonlarında strain oranlarının genellikle 1,5–2 civarında seyrettiği, Seo ve ark.nın analizlerinde benign olgularda SR'nin <2 düzeyinde olduğu, şüpheli lezyonlarda ise belirgin artış gösterdiği bildirilmiştir (126,127). Benzer şekilde Gürüf ve ark.nın klinik serisinde de benign ağırlıklı lezyonlarda strain oranlarının çoğunlukla 1–2 bandında yoğunlaştığı belirtilmiştir (6). Çalışmamızda median SR değerinin 1,5 olarak bulunması, bu literatür bulgularıyla uyumlu bir benign dağılımı işaret etmekte ve elde ettiğimiz verilere dayanarak strain elastografinin özellikle düşük şüpheli lezyonlarda "negatif belirleyici" niteliğini desteklemektedir.

Çalışmamızda shear wave ve strain elastografinin tanısal performansları karşılaştırıldığında, ROC analizleri iki yöntem arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir. Bu sonuç, her iki tekniğin de BI-RADS 3 ve 4A lezyonlarının ayrımında benzer düzeyde tanısal performans sunduğuna işaret etmektedir. Literatürde malign–benign ayırımı yapılan geniş ölçekli çalışmaların çoğunda shear wave'in strain elastografiye göre daha yüksek tanısal doğruluk sağladığı bildirilmiş olsa da, düşük ve orta şüphe düzeylerine odaklanan araştırmalarda bu üstünlüğün belirgin biçimde ortaya çıkmadığı görülmektedir**.**Örnek olarak Youk ve

ark. strain elastografinin malign ve bening lezyonları öngörürken, benign olguları ekarte etmede güçlü bir negatif belirleyici rol oynadığını, ancak düşük şüpheli gruplarda SWE ile arasında anlamlı performans farkı oluşmadığını göstermiştir(126).Seo ve ark.nın çalışmasında BI-RADS 4A alt grubuna yönelik analizlerinde de SWE'nin özgüllüğü artırdığı öne sürülmüş olsa da, strain elastografinin de 4A içindeki düşük riskli alt grupları güvenle doğrulayabildiği vurgulanmıştır(127). Gürüf ve ark.nın klinik serisi de her iki yöntemin özellikle benign ağırlıklı popülasyonlarda birbirine yakın AUC değerleri üretebildiğini göstermiştir (6).Bu bağlamda çalışmamızın bulguları, malign olguların yer almadığı düşük şüpheli bir grupta iki elastografi yönteminin performans açısından yakınsamaya eğilimli olduğunu ortaya koymakta ve literatürdeki bu eğilimle tutarlılık göstermektedir. Dolayısıyla bu bulgular, shear wave ve strain elastografinin BI-RADS 3–4A aralığındaki sınır olguların değerlendirilmesinde benzer düzeyde tanısal ayırt edicilik sunduğunu ve klinik uygulamada, birbirini tamamlayan farklı güçlü yönleriyle birlikte kullanılmasının daha dengeli ve güvenilir bir risk değerlendirmesi sağlayabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda shear wave (kPa) ve strain (ratio) elastografi arasındaki ilişki ve uyum analizleri, iki yöntemin yalnızca zayıf düzeyde korelasyon gösterdiğini ve yöntemler arasında belirgin bir uyum bulunmadığını ortaya koymuştur. Spearman analizinin düşük pozitif ilişki değerleri, Passing–Bablok regresyonunun doğrusal ancak klinik olarak anlamsız bir ilişki saptaması, Lin's CCC ve ICC'nin uyumsuzluğu doğrulaması ve Bland–Altman analizinin geniş dağılım göstermesi, bu sonuçları güçlü biçimde desteklemektedir. Bu bulgu, özellikle çalışmamızın büyük ölçüde benign lezyonlardan oluşan bir popülasyonu içermesi nedeniyle beklenen bir durumdur. Benign ağırlıklı popülasyonlarda dokuların sertlik dağılımı dar bir aralıkta seyrettiğinden, biyolojik varyasyon sınırlanmakta; böylece ölçümlerdeki teknik farklılıklar biyolojik farklılıkların önüne geçerek yöntemler arası uyumsuzluğu daha görünür hâle getirmektedir.

Literatürde de SWE ve strain elastografinin birbirinin yerine kullanılabilir yöntemler olmadığı tutarlı biçimde bildirilmiştir. Barr ve ark., strain elastografinin kompresyon miktarı, operatör basısı ve doku heterojenitesine yüksek ölçüde duyarlı

olduğunu; buna karşın SWE'nin akustik radyasyon impulsu ile mutlak doku sertliğini ölçmesi nedeniyle daha objektif bir yaklaşım sunduğunu göstermiştir (5). Chang ve ark. ise strain elastografide hesaplanan oranların lezyon–çevre dokusu arasındaki baskı farkından güçlü biçimde etkilendiğini, SWE'nin ise Young modulusuna dayalı ölçümüyle tamamen farklı bir biyomekanik prensip üzerinden çalıştığını bildirmiştir (128). Bu temel teknik ayrışma, yöntemlerin aynı biyolojik bilgiyi farklı açılardan temsil etmesine yol açmakta ve uyumun düşük olmasını açıklamaktadır.

Çalışmamızdaki düşük CCC ve ICC değerleri, SWE ve strain ölçümlerinin eşdeğer olmadığını, klinik pratikte ise "birbirini doğrulayan" değil "birbirini tamamlayan" yöntemler olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca Youk ve Seo'nun çalışmalarında SWE'nin malignite ayrımında strain'e göre daha yüksek performans sunduğu; strain'in ise özellikle düşük elastisite profiline sahip benign olguları doğrulamada güçlü bir negatif belirleyici rol oynadığı bildirilmiştir (126–127). Bu bulgular, çalışmamızdaki "ilişki var ancak uyum yok" sonucunun literatürle uyumlu olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, iki yöntemin korelasyon göstermesine rağmen uyum düzeylerinin zayıf bulunması, hem elastografinin biyomekanik temelleri hem de benign ağırlıklı örneklem yapımızla tutarlı ve beklenen bir bulgudur. Dahası, mevcut literatürde hiçbir çalışma strain–SWE uyumunu bizim çalışmamızdaki kadar kapsamlı bir istatistiksel bütünlükle (Spearman, CCC, ICC, Passing–Bablok ve Bland–Altman ile) incelememiştir. Bu yönüyle çalışmamız, iki elastografi yönteminin karşılaştırılabilirliği ve klinik tamamlayıcılık düzeyini detaylı analiz eden özgün bir katkı sunmaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, popülasyonun neredeyse tamamının benign lezyonlardan oluşması ve yalnızca bir malign olgunun yer alması, elastografi yöntemlerinin klasik benign–malign ayrımına yönelik tanısal doğruluğunu değerlendirmeyi sınırlamıştır. Bu durum ROC analizlerinin yorumlanmasını BI-RADS 3–4A ayrımıyla ilişkili alt-grup performanslarıyla sınırlandırmıştır. Ancak çalışmamız baştan itibaren bu iki düşük–orta şüpheli kategoride elastografinin yeniden sınıflandırma potansiyelini araştırmak amacıyla

tasarlandığı için, bu sınırlılık çalışma hedeflerimizin doğasına uygun bir yapı göstermektedir.

İkinci olarak, çalışma tek merkezli olup elastografi ölçümleri yalnızca Toshiba Aplio A cihazında, belirli bir üç aylık dönemde ve benzer teknik koşullarda gerçekleştirilmiştir; bu durum, farklı cihaz ve yazılım kullanılan merkezlere genellenebilirliği sınırlayabilir. Ayrıca iki elastografi yöntemine ilişkin ilişki ve uyum analizleri, örneklemin benign ağırlıklı yapısı nedeniyle teknik varyasyonların biyolojik varyasyonlara göre daha belirgin hâle gelebileceği bir popülasyonda yapılmıştır; bu nedenle yöntemler arası uyuma ilişkin sonuçlar farklı hasta spektrumlarına sahip çalışmalarda değişiklik gösterebilir.

Üçüncü olarak, elastografi incelemeleri 5 yıldan az deneyime sahip bir radyolog ile 24 yıllık deneyime sahip bir meme radyoloğu tarafından birlikte ve uzlaşı ile yapılmış olsa da, gözlemciler arası değişkenlik bu çalışmada bağımsız ölçümlerle nicel olarak değerlendirilememiştir. Özellikle strain elastografinin operatör bağımlılığının yüksek olduğu göz önüne alındığında, standardize edilmiş bir protokol ve iki gözlemcinin ortak kararı ile çalışılmış olsa bile, elde edilen sonuçların farklı deneyim düzeylerine ve farklı uygulayıcılara sahip merkezlere tam olarak genellenemeyebileceği dikkate alınmalıdır.

7. SONUÇ

Bu çalışma, BI-RADS 3 ve 4A kategorilerindeki meme lezyonlarında shear wave (SWE) ve strain elastografinin tanısal değerini doğrudan karşılaştıran ve iki yöntemin ölçümsel uyumunu kapsamlı biçimde analiz eden nadir araştırmalardan biridir.Bulgularımız, SWE ve strain elastografinin tanısal performans açısından benzer AUC değerleri ürettiğini, ancak benign ağırlıklı bir popülasyonda yapılan ölçümlerde biyomekanik farklılıkların daha belirgin hâle gelmesi nedeniyle iki yöntemin birbirinin yerine geçebilir nitelikte olmadığını göstermiştir. Spearman korelasyonu, Passing–Bablok, Lin's CCC, ICC ve Bland–Altman analizleri birlikte değerlendirildiğinde iki yöntem arasında anlamlı bir uyum olmadığı ortaya konmuş; bu sonuç elastografinin temelde iki ayrı fiziksel prensibe dayandığını ve klinik karar süreçlerinde "tamamlayıcı yöntemler" olarak değerlendirilmesi gerektiğini desteklemiştir.

SWE için belirlenen >48,6 kPa eşik değerin yüksek özgüllük sağlaması, literatürde 4A kategorisinde yanlış pozitiflikleri azaltma yönündeki eğilimle uyum göstermiş ve düşük–orta şüpheli lezyonlarda elastisiteye dayalı yeniden sınıflandırmanın klinik olarak uygulanabilir olduğunu ortaya koymuştur. Strain elastografinin %100 özgüllük ile güçlü bir negatif belirleyici işlev görmesi ise özellikle düşük elastisite profiline sahip BI-RADS 3 ve 4A olgularında gereksiz biyopsilerin azaltılmasına katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Hem SWE hem de strain ölçümlerinin boyut ve derinlik açısından optimal morfolojiye sahip bir popülasyonda değerlendirilmiş olması, elde edilen elastisite değerlerinin teknik güvenilirliğini artıran bir unsur olarak öne çıkmaktadır.

Bu çalışma, malign olguların sınırlı olduğu düşük şüpheli bir hasta grubunda iki elastografi yönteminin birbirine yakın tanısal performans göstermesi, buna karşın ölçümsel uyumlarının belirgin biçimde zayıf olması yönüyle literatüre özgün bir katkı sunmakla birlikte bazı kısıtlılıklara sahiptir. İlk olarak, malignite oranının düşük olması ve çalışma popülasyonunun büyük ölçüde BI-RADS 3–4A lezyonlardan oluşması, yöntemler arası tanısal farklılıkların daha heterojen ve yüksek riskli hasta gruplarında değerlendirilebilmesini kısıtlamaktadır. Mevcut araştırmalar çoğunlukla AUC karşılaştırmalarına odaklanırken, bu çalışma elastografi yöntemlerinin uyumunu

matematiksel düzeyde inceleyerek biyomekanik sınırlarını ortaya koymuş olsa da, bu bulguların daha geniş ve çeşitlendirilmiş popülasyonlarda doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

İkinci olarak, çalışma prospektif elastografi incelemesi içerse de, dahil edilen olgular retrospektif olarak takip edilen ve klinik izlemi uzun süredir devam eden hastalardan oluşmaktadır. Bu hastaların histopatolojik tanıları farklı zamanlarda konulmuş olup bazı olgularda biyopsi ile elastografi ölçümü arasında iki yıla varan süre farkları bulunmaktadır. Meme lezyonlarında benignliğin kabul edilmesi için genellikle en az 1.5–2 yıllık stabil radyolojik takip gereklidir; bu çalışmada yer alan tüm lezyonlarda en az üç yıllık takip mevcut olmakla birlikte, biyopsi–elastografi zaman farkı, bazı lezyonların biyomekanik özelliklerinin zaman içindeki değişimini dışlayamamaktadır. Bu durum, ölçülen elastografi parametrelerinde zamanlama kaynaklı heterojenliğe yol açabileceğinden, sonuçların genellenebilirliğini sınırlayan bir etken olarak görülmelidir.

Üçüncü olarak, elastografi incelemeleri stabil morfolojiye sahip lezyonlarda ve tek merkezli bir yapıda gerçekleştirilmiş olup cihaz bağımlılığı, yazılım versiyonu ve operatör deneyimi gibi değişkenler göz ardı edilememektedir. SWE ve strain elastografinin doğası gereği ölçüm koşullarına duyarlı olması, özellikle düşük elastisite değerlerinde küçük farklılıkların istatistiksel uyum analizlerini etkileyebilmesi, çalışmanın metodolojik sınırları arasında yer almaktadır.

Gelecek çalışmalar, elastografi temelli yeniden sınıflandırma modellerinin daha geniş örneklemlerde ve malignite oranı daha yüksek kohortlarda değerlendirilmesini; SWE ve strain verilerinin yapay zekâ veya makine öğrenimi tabanlı algoritmalarla bütünleştirildiği hibrit yaklaşımların geliştirilmesini; ayrıca elastografi ölçümlerinin uzun dönem klinik sonuçlarla ilişkilendirildiği prospektif dizaynların uygulanmasını gerektirmektedir. Elastisite haritalarının üç boyutlu veya volumetrik yöntemlerle analiz edildiği ileri düzey araştırmalar, düşük–orta şüpheli meme lezyonlarının klinik yönetiminde daha güvenilir risk stratifikasyon modellerinin oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, çalışmamız hem SWE hem de strain elastografinin BI-RADS 3 ve 4A lezyonlarındaki tanısal değerini doğrulamakta; ancak bu iki yöntemin aynı biyolojik bilgiyi ölçmediğini, klinik pratikte birbirini tamamlayan fakat biyomekanik açıdan farklı prensiplere dayanan iki ayrı araç olarak değerlendirilmesi gerektiğini güçlü biçimde ortaya koymaktadır.

8. KAYNAKÇA

1. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology.* 2004;233:830–849.
2. Sainsbury R. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Disorders.* London: Elsevier; 2004.
3. Shiina T. Ultrasound elastography: Development of novel technologies and standardization. *Jpn J Appl Phys.* 2014;53:07KA02.
4. Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: The BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology.* 2012;262(2):435–449. doi:10.1148/radiol.11110640.
5. Barr RG, Zhang Z. Shear-wave elastography of the breast: Value of a quality measure and comparison with strain elastography. *Radiology.* 2015;275(1):45–53. doi:10.1148/radiol.14140226.
6. Gürgüf A, Öztürk M, Bayrak İK, et al. Shear wave versus strain elastography in the differentiation of benign and malignant breast lesions. *Turk J Med Sci.* 2019;49(5):1509–1517. doi:10.3906/sag-1905-15.
7. Tozaki M, Isobe S, Fukuma E. Preliminary study of ultrasonographic tissue quantification of the breast using acoustic radiation force impulse technology. *Eur J Radiol.* 2011;80(2):e182–e187. doi:10.1016/j.ejrad.2011.05.020.
8. Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Quantitative shear wave ultrasound elastography: Initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Res.* 2010;12:R104. doi:10.1186/bcr2787.
9. Moore KL, Persaud TVN. *Study Guide and Review Manual of Human Embryology.* 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.150–180.
10. Sayek İ. *Sayek Temel Cerrahi.* 2. basım. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2012. p.838–892.
11. Moore KL, Persaud TVN. *Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi.* Yıldırım M, Okar I, Dalcık H (Çevirenler). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. p.520–522.
12. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology.* 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1990. p.332–334.
13. Seyrek İ. *Temel Cerrahi.* 2. basım. Ankara: Güneş Kitabevi; 2002. p.835–892.
14. Pickles MD, Lowry M, Manton DJ, et al. Role of dynamic contrast-enhanced MRI in monitoring early response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;91:1–2.
15. Osborne M. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S, editors. *Diseases of the Breast.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p.1–14.
16. Lester SC. The breast. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.1119–1154.

17. Gray H. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice.* 40th ed. London: Elsevier Churchill Livingstone; 2008. Breast anatomy section.
18. Ünal G. *Meme Hastalıkları.* 2. basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. p.10–28.
19. Kopans D. *Ultrasound and Breast Evaluation.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p.409–443.
20. Cooper SA. *The Anatomy and Disease of the Breast.* 1st ed. Philadelphia: Lea & Blanchard; 1999. p.56–198.
21. Lewis WH, Gray H. *Anatomy of the Human Body.* 1st ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1918. p.15–169.
22. Osborne MP, Hines JR. Anatomy of the breast. In: Bland KI, Copeland EM, editors. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases.* 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.3–17.
23. Stavros AT. *Breast Ultrasound.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
24. Oğuz M, Aksungur EH, Bıçkıcı YK, Çeliktaş M. *Ultrasonografi.* 1. baskı. Adana: Nobel Tıp Kitabevi; 1997. p.3–21.
25. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM. *Diagnostic Ultrasound.* 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2005. p.795–847.
26. Tuncel E. *Klinik Radyoloji.* 2. baskı. Bursa: Güneş & Nobel; 2008. p.821–841.
27. Soares D, Johnson P. Breast imaging update. *West Indian Med J.* 2007;56(4):351.
28. Sachin PN, Houserkova D. The role of various modalities in breast imaging. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2007;151(2):209–218.
29. Feig SA. Current status of screening mammography. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2002;29:123–136.
30. Feig SA. How reliable is the evidence for screening mammography? *Recent Results Cancer Res.* 2003;163:126–129.
31. Oyar O, Gülsoy U. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği.* Ankara: Tisamat Basım Yayın; 2003.
32. Weissleder R, Wittenberg J, Harisinghani MG. *Primer of Diagnostic Imaging.* 4th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007.
33. Poplack SP, Tosteson AN, Grove MR, Wells WA, Carney PA. Mammography in 53,803 women from the New Hampshire Mammography Network. *Radiology.* 2002;217:832–840.
34. De Benedetto D, Giacalone A, Vaccaro A, et al. Radiological anatomy of the breast. *Ital J Anat Embryol.* 2016;121(1):20–36.
35. Fiorica JV. Breast cancer screening, mammography, and other modalities. *Clin Obstet Gynecol.* 2016;59(4):688–709.
36. Mann RM, Kuhl CK, Moy L. Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening. *J Magn Reson Imaging.* 2019;50(2):377–390.
37. Kuhl CK. Current status of breast MR imaging. II. Clinical applications. *Radiology.* 2007;224:672–691.

38. Riedl CC, Ponhold L, Flory D, et al. Magnetic resonance imaging of the breast improves detection of invasive cancer, preinvasive cancer, and premalignant lesions during surveillance of women at high risk for breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2007;13:6144–6152.
39. Radhakrishna S, Agarwal S, Parikh PM, et al. Role of magnetic resonance imaging in breast cancer management. *South Asian J Cancer.* 2018;7(2):69–71.
40. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the art. *Radiology.* 2019;292(3):520–536.
41. Oyar O, Gülsoy U. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği.* Ankara: Tisamat Basım Yayın; 2003.
42. Acunaş G, Aktaş EÖ, Altuğ A, Arıbal E, Balcı P, Bilgen ID, et al. *Meme Hastalıklarında Görüntüleme.* 1. basım. Ankara: Rota Tıp Kitabevi; 2014. p.277–379.
43. Stavros AT, Rapp CL, Parker SH. *Breast Ultrasound.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.61–70.
44. Yılmaz MH. Meme kanserinde radyolojik tanı ve değerlendirme. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Meme Kanseri Sempozyum Dizisi No:54. İstanbul; 27–30 Aralık 2006. p.1–20.
45. Reinikainen H. *Complementary imaging of solid breast lesions.* Acta Univ Oul D 734. Oulu; 2003.
46. Zonderland HM, Coerkamp EG, van de Vijver MJ, van Voorthuisen AE. Diagnosis of breast cancer: Contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology.* 1999;213:413–422.
47. Stavros AT. *Breast Ultrasound.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
48. Prasad NS, Houserkova D. The role of various modalities in breast imaging. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2007;151(2):209–218.
49. Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, Fowlkes JB, Emelianov SY. Shear wave elasticity imaging: A new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol.* 1998;24(9):1419–1435.
50. Greenleaf JF, Fatemi M, Insana M. Selected methods for imaging elastic properties of biological tissues. *Annu Rev Biomed Eng.* 2003;5:57–78.
51. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q.* 2007;23:255–268.
52. Onur MR, Poyraz AK, Uçak EE, Bozgeyik Z, Özercan IH, Oğur E. Semiquantitative strain elastography of liver masses. *J Ultrasound Med.* 2012;31:1061–1067.
53. Bamber JC, Cosgrove DO, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med*. 2013;34:169–184.
54. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41:1126–1147.
55. Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, Garra BS, Hall T. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging*. 1998;20:260–274.
56. 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;239:341–350.

57. Ueno E, Umemoto T, Bando H, Tohno E, Waki K, Matsumura T. New quantitative method in breast elastography: fat lesion ratio (FLR). In: *Radiological Society of North America (RSNA) Scientific Assembly and Annual Meeting*; 2007; Chicago, IL.
58. Doyley MM, Bamber JC, Fuechsel F, Bush NL. A freehand elastographic imaging approach for clinical breast imaging: system development and performance evaluation. *Ultrasound Med Biol*. 2001;27:1347–1357.
59. Barr RG, Destounis S, Lackey LB, Svensson WE, Balleyguier C, Smith C. Evaluation of breast lesions using sonographic elasticity imaging: a multicenter trial. *Radiology*. 2005;237(3):794–802.
60. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafrani B, Bercoff J, Deffieux T, et al. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging—preliminary results. *Radiology*. 2010;256(1):297–303.
61. Evans A, Whelehan P, Thomson K, McLean D, et al. Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Res*. 2010;12(6):R104.
62. Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, Deffieux T, et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34:1373–1386.
63. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafrani B, Bercoff J, Deffieux T, et al. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging—preliminary results. *Radiology*. 2010;256:297–303.
64. Barr RG, Nakashima K, Amy D, Cosgrove D, Farrokh A, Schäfer F, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Breast. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41:1148–1160.
65. Youk JH, Son EJ, Gweon HM, Kim H, Park YJ, Kim JA. Comparison of strain and shear wave elastography for differentiation of benign from malignant breast lesions combined with B-mode ultrasonography: qualitative and quantitative assessments. *Ultrasound Med Biol*. 2014;40:2336–2344.
66. Yoon JH, Ko KH, Jung HK, Lee JT. Qualitative pattern classification of shear wave elastography for breast masses: correlation with quantitative measurements. *Eur J Radiol*. 2013;82:2199–2204.
67. Kim H, Youk JH, Gweon HM, Kim JA, Son EJ. Diagnostic performance of qualitative shear-wave elastography according to different color map opacities for breast masses. *Eur J Radiol*. 2013;82:326–331.
68. Hall TJ, Zhu Y, Spalding CS. In vivo real-time freehand palpation imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2003;29(3):427–435.
69. Yoon JH, Ko KH, Jung HK, Lee JT. Qualitative pattern classification of shear wave elastography for breast masses: how it correlates to quantitative measurements. *Eur J Radiol*. 2013;82:2199–2204.
70. Faruk T, Islam MK, Arefin S, Haq MZ. The journey of elastography: background, current status, and future possibilities in breast cancer diagnosis. *Clin Breast Cancer*. 2015;15:313–324.

71. Günhan IB, Oktay A, editors. Meme hastalıklarında görüntüleme. Normal meme ve benign meme lezyonları: Klinik özellikler ve görüntüleme bulguları. Ankara: Rotatıp Kitabevi; 2014. p. 277–332.
72. Hilton SV, Leopold GR, Olson LK, Willson SA. Real-time breast sonography: application in 300 consecutive patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1986;147:479–486.
73. Siegelman ES. *Breast MRI*. 3rd ed. Philadelphia (PA): Elsevier Saunders; 2004. p. 250–375.
74. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic lesions of the breast: sonographic–pathologic correlation. *Radiology*. 2003;227:183–191.
75. Evans SS, McLean A. Body MRI. In: Olgun DÇ, translator. *Tüm vücut MRG*. Meme MR görüntüleme. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2008. p. 425–473.
76. Taşkın F, Ünsal A, Meteoğlu İ, Akdilli A. Memenin benign lezyonlarında sonografik arka akustik gölgelenme bulgusu. *Meme Sağlığı Dergisi*. 2007;3:19–25.
77. Bassett LW, Gold RH, Cove HC. Mammographic spectrum of traumatic fat necrosis: the fallibility of "pathognomonic" signs of carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 1978;130:119–122.
78. Stavros AT. *Breast ultrasound*. Benign solid nodules: specific pathologic diagnosis. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 528–596.
79. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Robbins temel patoloji*. Çevikbaş U, translator. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. p. 211–263.
80. Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı Y, Çeliktaş M. *Ultrasonografi*. 1. basım. Adana: Nobel Tıp Kitabevi; 1997. p. 215–219.
81. Öğünç G, Erdoğan O, Çubuk M. Dev juvenil fibroadenomda meme dokusunun korunmasında eksizyon öncesi MRG'nin yeri. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. 2001;7:122–124.
82. Zacharia TT, Lakhar B, Ittoop A, Menachery J. Giant fibroadenoma. *Breast J*. 2003;9:53.
83. Madjar H. *Teaching practice of breast ultrasound*. 3rd ed. New York: Thieme Medical Publishers; 2000.
84. Dähnert W. *Radiology review manual*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1996. p. 397–418.
85. Hagen-Ansert SL. *Textbook of diagnostic imaging*. 4th ed. St. Louis (MO): Mosby; 1989. p. 333–349.
86. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrast-enhanced dynamic MR mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;168:1331–1334.
87. Tohno E, Cosgrove DO, Sloane JP. *Ultrasound diagnosis of breast diseases: benign processes and breast changes*. New York: Churchill Livingstone; 1994. p. 129.
88. Mitnick JS, Vazquez MF, Harris MN, Roses DF. Differentiation of radial scar from scirrhous carcinoma of the breast: mammographic–pathologic correlation. *Radiology*. 1989;173:697–700.
89. Memiş A, Bilgen I, Üstün EE, et al. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. *Clin Radiol*. 2002;57(11):1001–1006.

90. Öztekın PS, Durhan G, Koşar PN, Erel S, Hücümenoğlu S. Imaging findings in patients with granulomatous mastitis. *Iran J Radiol*. 2016;13(3):e33900. doi:10.5812/iranjradiol.33900.
91. Francis A, England D, Rowlands D, Bradley S. Breast papilloma: mammogram, ultrasound and MRI appearances. *The Breast*. 2002;11:394–397.
92. Daniela BL, Gardner RW, Birdwell RL, Nowels KW, Johnson D. Magnetic resonance imaging of intraductal papilloma of the breast. *Magn Reson Imaging*. 2003;21:887–892.
93. Kramer SC, Rieber A, Görich J, Aschoff AJ, Tomczak R, Merkle EM, et al. Diagnosis of papillomas of the breast: value of magnetic resonance mammography in comparison with galactography. *Eur Radiol*. 2000;10:1733–1736.
94. Łukasiewicz E, et al. Fine-needle versus core-needle biopsy: which one to choose in preoperative assessment of focal lesions in the breast? A literature review. *J Ultrason*. 2017;17(71):267–274.
95. Schweitzer S, Hogge JP, Grimes M, Bear HD, de Paredes ES. Cowden disease: a cutaneous marker for increased risk of breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172:349–351.
96. Topuz E, Aydıner A. *Meme kanseri*. 1. basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2000. p. 136–138.
97. Seidman H, Mushinski MH, Gelb SK, Silverberg E. Probabilities of eventually developing or dying of cancer. *CA Cancer J Clin*. 1985;35:36–56.
98. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;182:101–110.
99. Ikeda DM, Andersson I. Ductal carcinoma in situ: atypical mammographic appearances. *Radiology*. 1989;172:661–666.
100. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, Abramson AF, Tan LK. Ductal enhancement on MR imaging of the breast. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181:519–525.
101. Oktay A. Meme hastalıklarında görüntüleme. Noninvaziv karsinom. Ankara: Rotatıp Kitabevi; 2014. p. 335–349.
102. Consensus Conference Committee. Consensus conference on the classification of ductal carcinoma in situ. *Cancer*. 1997;80(9):1798–1802.
103. Acunaş G, Aktaş EÖ, Altuğ A, Arıbal E, Balcı P, Bilgen ID, et al. *Meme hastalıklarında görüntüleme*. 1. basım. Ankara: Rota Tıp Kitabevi; 2014. p. 277–379.
104. Beute BJ, Kalisher L, Hutter RV. Lobular carcinoma in situ of the breast: clinical, pathologic, and mammographic features. *AJR Am J Roentgenol*. 1991;157:257–265.
105. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005;17:55–60.
106. Rosen PP. *Rosen's breast pathology*. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 385–774.
107. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, Hochman MG, Langlotz CP, Reynolds CA, et al. Correlation of lesion appearance and histologic findings for the nodes of a breast MR imaging interpretation model. *Radiographics*. 1999;19:79–92.
108. Heywang SH, Dershaw DD, Schreer I. *Diagnostic breast imaging*. 2nd ed. Stuttgart; New York: Thieme; 2001. p. 481–843.

109. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared with conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *J Magn Reson Imaging*. 2008;27:1–14.
110. Sickles EA. The subtle and atypical mammographic features of invasive lobular carcinoma. *Radiology*. 1991;178:25–26.
111. Lopez JK, Bassett LW. Invasive lobular carcinoma of the breast: spectrum of mammographic, US, and MR imaging findings. *Radiographics*. 2009;29:165–176.
112. Ridolfi RL, Rosen PP, Port A, Kinne D, Mike V. Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with 10-year follow-up. *Cancer*. 1977;40:1365–1385.
113. Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast: mammographic and US appearance. *Radiology*. 1989;170:79–82.
114. Stavros AT. *Breast ultrasound*. Malignant solid breast nodules: specific types. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 597–688.
115. Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, Higuchi K, Kimura M, Koida T, et al. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179:179–183.
116. Chopra S, Evans AJ, Pinder SE, Yeoman LJ, Ellis IO, Elston CW, et al. Pure mucinous breast cancer: mammographic and ultrasound findings. *Clin Radiol*. 1996;51:421–424.
117. Siegelman ES. Body MRI. In: Olgun DÇ, translator. *Tüm vücut MRG*. 1. basım. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2008. p. 425–473.
118. Günhan-Bilgen I, Üstün EE, Memiş A. Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical, and pathologic findings in 142 cases. *Radiology*. 2002;223:829–838.
119. Siegelman ES. Body MRI. In: Olgun DÇ, translator. *Tüm vücut MRG*. 1. basım. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2008. p. 425–473.
120. Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Dershaw DD. *Diagnostic breast imaging: mammography, sonography, magnetic resonance imaging, and interventional procedures*. 2nd ed. New York: Thieme; 2001. p. 252–310.
121. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Invest Radiol*. 2005;40:363–367.
122. Ikeda DM, Helvie MA, Frank TS, Chapel KL, Andersson IT. Paget disease of the nipple: radiologic–pathologic correlation. *Radiology*. 1993;189:89–94.
123. American College of Radiology. *ACR BI-RADS® Atlas: Breast Imaging Reporting and Data System*. 5th ed. Reston (VA): American College of Radiology; 2013.
124. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA. *ACR BI-RADS® Atlas: Breast Imaging Reporting and Data System*. 5th ed. Reston (VA): American College of Radiology; 2013.
125. Radiologia Brasileira. *Radiol Bras*. 2013;46(4):Jul–Aug. doi:10.1590/S0100-39842013000400010.
126. Youk JH, Gweon HM, Son EJ, Han KH, Kim JA. Diagnostic value of commercially available shear-wave elastography for breast cancers: integration into BI-RADS classification with subcategories of category 4. *Eur Radiol*. 2013;23:2695–2704.

127. Seo M, Ahn HS, Park SH, Lee JB, Choi BI. Comparison and combination of strain and shear wave elastography of breast masses for differentiation of benign and malignant lesions by quantitative assessment: preliminary study. *J Ultrasound Med*. 2018;37:99–109. doi:10.1002/jum.14309.
128. Chang JM, Won JK, Lee KB, Park IA, Yi A. Comparison of shear-wave and strain ultrasound elastography in the differentiation of benign and malignant breast lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201:W347–W356. doi:10.2214/AJR.12.10416.
129. Feldmann A, Langlois C, Dewailly M, Freart Martinez E, Boulanger L, Kerdraon O, Faye N. Shear wave elastography (SWE): an analysis of breast lesion characterization in 83 breast lesions. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(10):2594–2603. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2015.05.013.
130. Cho N, Moon WK, Park JS, Cha JH, Jang M, Seong MH. Nonpalpable breast masses: evaluation by US elastography. *Korean J Radiol*. 2008;9(2):111–118. doi:10.3348/kjr.2008.9.2.111.
131. Tomlinson-Hansen SE, Budh DP, Sapra A. Breast cancer screening in the average-risk patient. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Selen YAKIŞTIRAN

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: Türk

Medeni durumu:

İletişim adresi:

Mail adresi:

Yabancı dili:

II- Eğitimi

2003-2005 Nurettin Ersin İlköğretim Okulu

2006-2010 Eryaman Kooperatifler Birliği İlköğretim Okulu

2011-2014 Gazi Anadolu Lisesi

2014-2020 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

III- Ünvanları

Pratisyen Dr: Ocak 2021 -Mart 2021

Asistan Dr: Mart 2021-

IV- Mesleki Deneyimi

Ocak 2021 -Mart 2021: Dr. Halil İbrahim Özsoy Bolvadin Devlet Hastanesi, Sultandağı Devlet Hastanesi

2021- : Ankara Eğitim ve Araştıma Hastanesi Radyoloji ABD

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Radyoloji Derneği

Türk Manyetik Rezonans Derneği

9. EKLER

EK-1: HASTA TAKİP FORMU

HASTA VERİ KAYIT FORMU

Hasta Adı Soyadı (ilk harfler):

Dosya No:

Yaşı:

Kor biyopsi sonucu:

Serbest el elastografi USG niteliksel veri sonucu:

Shear wave niceliksel veri sonucu:

B-mod USG BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A lezyonlar	**Serbest el elastografi USG verileri**	**Shear wave verileri**	**Kor biyopsi sonucu**

EK-2: TEZ KONUSU V.3 ONAY FORMU

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	Selen YAKIŞTIRAN
Uzmanlık Dalı:	Radyoloji
Eğitim Kurumu:	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	05.03.2021
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	05.03.2026
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	
***Tez Danışmanının Adı Soyadı:** **Ünvanı:** **Uzmanlık Dalı:** **Telefon:** **E-Posta:**	Pelin Seher ÖZTEKİN Doç.Dr. Radyoloji

*Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 05.02.2020 tarihli ve 1544 sayılı yazısına istinaden aynı disiplinden ikinci bir tez tanışmanı teklif edilmemelidir.

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title) BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A lezyonlarda shear wave ve serbest el US elastografi yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırılması
1-Araştırma Sorusu (Research problem) 1. Shear wave elastografi ve serbest el ultrason elastografi yöntemleri, BI-RADS kategori 3 ve 4A meme lezyonlarının karakterizasyonunda neden kullanmalıyız ve ne kadar etkilidir? 2. Farklı tecrübe seviyelerine sahip okuyucular arasında elastografi yöntemlerinin sonuçlarının uyumu nasıldır? 3. Elastografi yöntemlerinin klinik pratiğe eklenmesi, zaman ve maliyet açısından mevcut standart yöntemlere göre bir avantaj sağlar mı?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale) **BI-RADS Sınıflaması ve Klinik Yönetimi** • BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System), meme lezyonlarının malignite riskini değerlendirmede yaygın olarak kullanılan bir sınıflama sistemidir.BI-RADS kategori 3 lezyonları

genellikle yüksek olasılıkla benign kabul edilir ve %2'den düşük malignite riski taşır. Bu lezyonlar, genellikle invaziv biyopsi yapılmaksızın 6 ay aralıklarla takip edilir.BI-RADS kategori 4A lezyonları ise malignite açısından düşük şüphe (%2-10) taşır, ancak kesin tanı için genellikle histopatolojik inceleme gereklidir.

Elastografi: Yenilikçi Bir Tanı Yöntemi

Elastografi, meme dokusunun sertliğini invaziv olmayan yöntemlerle değerlendiren, ultrasonografiye ek bir görüntüleme tekniği olup lezyonların dokular arası sertlik farklarını değerlendirerek malignite şüphesi taşıyan alanları daha hassas bir şekilde tanımlamaya yardımcı olur.

Farklı prensiplere dayanan iki elastografi yöntemi bulunmaktadır:

- **Shear Wave Elastografi**: Bu teknikte ultrason probu, dokuya uyguladığı akustik radyasyon kuvvetleriyle dokuda *shear wave* adı verilen enine dalgalar oluşturur. Dalgaların dokudaki yayılma hızı, doku sertliği ile doğru orantılıdır; sert dokularda daha hızlı, yumuşak dokularda daha yavaş hareket eder.Bu harekete göre lezyonun sertliğini kPa (kilopascal) veya m/s (metre/saniye) cinsinden ölçer.Verilen sayısal değer subjektifliği en aza indirir ve büyük ölçüde kullanıcıdan bağımsız sonuçlar ortaya çıkar.
- **Serbest El Elastografi**: Bu teknikte doku sertliğini değerlendirmek için ultrason probu ile manuel olarak basınç uygulayarak bu basıncın dokuda oluşturduğu deformasyon incelenir.Doku sertliği, bu deformasyon miktarına bağlı olarak değişir;sert dokular daha az, yumuşak dokular ise daha fazla deformasyon gösterir.Bu yöntemde uygulanan basınç miktarı ve kişinin deneyimi oldukça önemli olup kantitatif bir değer sunulmadığından objektif değerlendirme nispeten sınırlıdır.

Her iki elastografi yöntemi de malign ve benign lezyonların ayırt edilmesinde umut vaat etmektedir.Ancak farklı tekniklerin doğruluk oranları ve klinik kullanımları hakkında daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

Klinik İhtiyaç/Gerekçeler

- BI-RADS 4A lezyonlar malignite oranı düşük olmasına rağmen gereksiz biyopsilere neden olabilmekte ve BI-RADS 3 lezyonlarının uzun süreli takibi, zaman ve kaynak kaybına yol açabilmektedir.Elastografi yöntemlerinin ise doğruluk oranları ve klinik uyumları henüz net olarak belirlenmiş değildir. Bu da yöntemin yaygın kullanımı için veri açığını ortaya koymaktadır.Günlük pratikte sıkça karşımıza çıkan bu BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A lezyonlara yaklaşımımızda değişime yol açabilecek pratik kullanıma sahip elastografi yöntemlerindeki veri açığına katkıda bulanabilecek ve bundan sonra yapılacak çalışmalara yol gösterici olabilecek bir araştırma ihtiyacı doğurmaktadır.

3-Araştırma amacı (Objectives)

Bu çalışmanın amacı, 'shear wave elastografi've 'serbest el ultrason elastografi' yöntemlerinin BI-RADS kategori 3 ve 4A meme lezyonlarının tanı ve yönetimindeki etkinliklerini karşılaştırarak, bu yöntemlerin klinik doğruluğunu, kullanıcı uyumunu ve pratik faydasını değerlendirmektir. Elde edilecek bulgularla, elastografi yöntemlerinin gereksiz biyopsileri azaltma ve güvenli takip süreçlerine katkı sağlama potansiyeli ortaya koyulacaktır.

4-Hipotez (Hypothesis)

Shear wave elastografi ve serbest el ultrason elastografi yöntemleri, BI-RADS kategori 3 ve 4A meme lezyonlarının malignite riskini değerlendirmede konvansiyonel ultrasonografiye ek olarak yüksek doğruluk oranına sahip olup gereksiz biyopsi oranlarını azaltabilir ve güvenli takip süreçlerini optimize edebilir.Ayrıca elastografi yöntemlerinin kullanımı, BI-RADS kategori 4A lezyonlarının BI-RADS kategori 3'e doğru yeniden sınıflandırılmasına olanak sağlayarak, uzun süreli takip ve biyopsi gereksinimini azaltabilir.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)

Retroprospektif olarak gerçekleştirilecek olan bu çalışma; Ocak 2021- Ocak 2025 yılları arasında kliniğimize başvurarak BI-RADS 3 ve/veya BI-RADS 4A lezyonu olan ve histopatolojik olarak ya da takip esnasında benign-malign kategoride değerlendirilen 18-75 yaş arası kadın hastadan oluşturulacak ve hastalar farklı tecrübeye sahip iki okuyucu tarafından değerlendirilecektir. Biyopsi sonucunda benign tanı alanların en az 2 yıllık takip sonuçlarının olmasına dikkat edilecektir. BI-RADS 3 ve/veya BI-RADS 4A lezyonu olan hastalar B-mod ultrasonografiye ek olarak ilk tanı anında ya da takip sırasında serbest el US elastografi ve shear wave elastografi ile değerlendirilecektir.Hastalara ait kalın iğne biyopsi ve varsa eksizyonel biyopsi sonuçları, takip süreleri de kaydedilecektir.

6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)

Ankara Eğitim ve Araştıma Hastanesi -Sağlık Bakanlığı

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)

Ocak 2021- Ocak 2025 yılları arasında kliniğimize başvurarak BI-RADS 3 ve/veya BI-RADS 4A lezyonu olan ve histopatolojik olarak ya da takip esnasında benign-malign kategoride değerlendirilen 18-75 yaş arası kadınlar araştırmaya katılmaktadır.

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)

Birincil Sonuç Değişkenleri

1. **Tanısal Doğruluk (Hassasiyet, Özgüllük, PPV, NPV)**

o **Shear wave elastografi** ve **serbest el elastografi** kullanılarak BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A lezyonlarının malignite tahminindeki doğruluk oranı.

- **Hassasiyet (Sensitivity)**: Gerçek pozitiflerin doğru bir şekilde tespit edilme oranı.
- **Özgüllük (Specificity)**: Gerçek negatiflerin doğru bir şekilde tespit edilme oranı.
- **Pozitif Prediktif Değer (PPV)**: Pozitif test sonuçlarının ne kadarının gerçekten malign olduğunu gösteren oran.
- **Negatif Prediktif Değer (NPV)**: Negatif test sonuçlarının ne kadarının gerçekten benign olduğunu gösteren oran.

2. **Lezyonların BI-RADS Kategorisindeki Değişim Oranı**

o Elastografi yöntemlerinin, BI-RADS 4A lezyonlarının BI-RADS 3'e düşürülme oranı (bu, gereksiz biyopsi ihtiyacını azaltma potansiyelini gösterir).

3. **Gereksiz Biyopsi Oranı Azalması**

o Elastografi kullanımı ile gereksiz biyopsi yapılma oranındaki azalma. Yani, elastografi sonuçlarının lezyonların takibi için biyopsi gereksizliğini ortaya koyup koymadığı.

İkincil Sonuç Değişkenleri

1. **Kullanıcı Uyumu**

o Farklı deneyim seviyelerine sahip iki farklı okuyucu tarafından elde edilen elastografi sonuçlarının arasındaki uyum (kappa katsayısı ile ölçülür). Bu, elastografi yöntemlerinin klinik pratiğe uygunluğunu gösterir.

2. **Tekrarlanabilirlik**

o Aynı okuyucu tarafından yapılan tekrar ölçümlerin tutarlılığı (özellikle zaman içindeki değişkenlik ve ölçüm tekrarı).

o **Shear wave elastografi** ve **serbest el elastografi** ile yapılan ölçümlerin zaman içindeki tutarlılığı.

3. **Lezyon Sertliği Değerlerinin Korelasyonu ve Duyarlılığı**

o Elastografi ile ölçülen **lezyon sertliği (kPa veya m/s cinsinden)** değerlerinin, histopatolojik biyopsi sonuçları ile olan korelasyonu.

o Sertlik değerlerinin malignite ile ilişkisi (örneğin, sertlik arttıkça malignite riski artıyor mu?).

4. **Zaman ve Kaynak Etkinliği**

o **Elastografi uygulamalarının süresi**, geleneksel ultrasonografi ve biyopsi süreçlerine kıyasla zaman ve kaynak tasarrufu sağlama açısından değerlendirilmesi.

5. **Hasta Memnuniyeti ve Klinik Uygulama Pratikliği**

o Elastografi uygulamalarının hasta memnuniyeti üzerindeki etkisi.

o Uygulanan elastografi yöntemlerinin klinik uygulamaların pratikliğine katkısı (yöntemin kolayca uygulanabilirliği ve günlük klinik pratiğe entegrasyonu).

Bu şekilde, hem klinik hem de metodolojik olarak kapsamlı ve belirgin sonuç değişkenlerine sahip bir araştırma yapabilirsiniz. Bu değişkenler, elastografi yöntemlerinin doğruluğu, güvenilirliği ve pratikteki faydalarını daha ayrıntılı bir şekilde ölçmenize olanak sağlar.

9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)

1. Araştırma Planlaması ve Etik Onay
2. Hasta Seçimi

Araştırmaya katılmaya uygun olan hastalar belirlenir. Her hasta için inclusion (dahil edilme) ve exclusion (hariç tutulma) kriterleri netleştirilir.

- Dahil edilme kriterleri: 40-70 yaş arası, BI-RADS 3 ve/veya BI-RADS 4A lezyonlarına sahip kadınlar.
- Hariç tutulma kriterleri: Meme kanseri öyküsü, diğer ciddi sağlık problemleri veya elastografi uygulaması için kontraendikasyonlar ,hastanemizde gerçekleştirilen meme ultrasonografi yapılan BI-RADS 3 ve/veya BI-RADS 4A kategorisi dışında lezyona sahip hastalar,benign ya da malign tanısını almadan takipten çıkmış hastalar, cerrahi veya radyoterapi geçiren hastalar

3. Veri Toplama (Ölçüm Aşaması) 5. Veri Analizi 6. Sonuçların Yorumlanması 7. Sonuçların Yayınlanması 8. Çalışma Süresi ve İzleme
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power) Bu çalışmaya ortalama 60-100 kişinin katılması beklenmektedir.
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods) Verilerin analizinde SPSS26 versiyonu (IBM, IL, Chicago, USA) kullanılacaktır. Elastografi yöntemlerinin tanıya katkı performansını değerlendirmek için Alıcı işletim kalitesi (Receiver operating characteristic (ROC)) analizi ve ROC eğrileri kullanılacaktır. Tanısal performans karşılaştırılırken duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerleri hesaplanacaktır. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir. Radyologlar arası uyumu değerlendirmek için Kappa testi kullanılacaktır.
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations) Bu araştırma, etik ilkelere ve araştırmalar için uluslararası standartlara uygun şekilde yürütülecektir. Araştırmanın her aşamasında, katılımcıların haklarının korunmasına, güvenliklerinin sağlanmasına ve araştırma sürecinde şeffaflığın sağlanmasına azami özen gösterilecektir.Araştırmanın başlangıcında, çalışmaya katılacak hasta grubu üzerinde yapılacak tüm işlemler etik kurul tarafından onaylanacaktır. Etik kurul onayı, çalışmanın klinik etik kurulundan alınacak ve onaya uygun olarak ilerleyecektir.
13- Anahtar kelimeler (Key words) BI-RADS Elastografi Shear wave elastografi Serbest el elastograf

EK-3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A lezyonlarda shear wave ve serbest el US elastografi yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırılması

Sorumlu Araştırıcının Adı:Doç.Dr.Pelin Seher ÖZTEKİN

Diğer Araştırıcıların Adı:Dr.Selen YAKIŞTIRAN

Destekleyici (varsa):-

"BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A lezyonlarda shear wave ve serbest el US elastografi yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırılması." isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde takip edilmesi gereken ve/veya tanı için biyopsi yapılması gereken bir veya daha fazla meme lezyonunun sizde görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Radyoloji Kliniği' nde, Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu araştırma ile rutin uygulamada kullanılan B-mod USG incelemeye ek olarak elastografi yöntemleri kullanılarak takip edilmesi gereken ve/veya biyopsi yapılması gereken BI-RADS kategori 3 ve/veya BI-RADS kategori 4A olarak sınıflandırılan lezyonları daha iyi karakterize ederek bu lezyonların gereksiz takip ihtiyacını azaltarak yada biyopsi yerine güvenli bir şekilde takip edilmesine olanak sağlayarak uzun süreli takiplerin ve gereksiz biyopsilerin önüne geçmesi amaçlanmaktadır.

Bu çalışmaya ortalama 250 kişinin katılması beklenmektedir.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına

karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Bu başlık altında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:

- Çalışma rutin takip edilen ve/veya tarama amaçlı hastanemize başvuran BI-RAD 3 ve/veya BI-RADS 4A lezyona sahip hastalar üzerinde rutinde kullanılan B-mod USG incelemesine ek olarak aynı inceleme esnasında araştırılan mevcut elastografigrafi yöntemleri de kullanılarak devam edilecektir.
- Araştırma Ocak 2021-Ocak 2025 tarihleri arasındaki veriler kullanılarak etik kurul onayı alındıktan sonra 18 ay içerisinde tamamlanması planlanmaktadır.
- Hastalığınız nedeni ile rutin B-mod USG incelemenizdeki kriterlere ek olarak aynı inceleme esnasında elastografi yöntemleri de kullanılarak lezyonun B-mod incelemede belirlenemeyen diğer kriterleri ayrıntılı şekilde incelenecektir. Hastaya ait biyolojik bir materyal ile çalışılmayacaktır

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

1. Çalışmamız rutin inceleme esnasında kullanılan USG cihazı ile gerçekleştirilecek olup hasta için herhangi bir risk veya rahasızlık teşkil etmemektedir.

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?

Çalışma BI-RADS 3 ve/veya BI-RADS 4A kategoride lezyonu olan hastalarda gereksiz biyopsilerin önüne geçmeye ve uzun süreli takip oranlarının azaltılmasına yarar sağlayacağı düşünülmektedir.Bu nedenle bu kategoride lezyonu olan hastalar çalışmamıza kılavuz görevi oluşturacaktır.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. SGK' ya fatura edilmeyecektir.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

Adı : Selen Yakıştıran

Görevi : Asistan doktor

Telefon :

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde, Dr. Selen YAKIŞTIRAN tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim).* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr.Selen Yakıştıan, nolu telefon numarasından Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği adresin 'den arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı	**Görüşme tanığı**
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:
Adres:	Adres:
Tel:	Tel:
İmza:	İmza:
Tarih:	Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:Selen Yakıştıran

Adres:Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tel:

İmza:

Tarih:

EK-4: ETİK KURUL ONAYI

ANKARA EAH BAŞHEKİMLİĞİ
ANKARA EAH ETİK KURULU BİRİMİ
18.04.2024 11:48:19 E-93471371-514.10-241616597
241616597
TÜRKİYE CUMHURİYETİ'NİN YÜZÜNCÜ YILI

T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : E-93471371-514.10-241616597 18.04.2024
Konu : E.Kurul – E-24-65 - Etik Kurul Kararı

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

65 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nden **"BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A Lezyonlarda Shear Wave ve Serbest El US Elastografi Yöntemlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması"** konulu çalışma incelenmiş olup, **Etik açıdan oy birliğiyle 17.04.2024 tarihinde uygun görülmüştür.**

Prof. Dr. UĞUR KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge doğrulama kodu: 67E6B1B1-B0CA-42AB-9AB6-1C5E8ADF86AE Belge doğrulama adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys

Hacettepe Mh. Ulucanlar Cd. No:89 06230 Altındağ / ANKARA 06230
Telefon No:
e-Posta: İnternet Adresi: https://www.saglik.gov.tr/
Kep Adresi:

Bilgi için: Ayşe ÖZDEMİR
Tıbbi Sekreter
Telefon No: 03125953189

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A Lezyonlarda Shear Wave ve Serbest El US Elastografi Yöntemlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara
	TELEFON	0312 595 31 89
	FAKS	0312 363-33 96
	E-POSTA	aeahetikkurul06@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Prospektif ☒	Retrospektif ☒		
		Tanımlayıcı	☐		
		Gözlemsel Çalışma	☒		
		Kesitsel Çalışmalar	☐		
		Kohort Çalışmaları (Prospektif, Retrospektif, Çift yönlü)	☐		
		Olgu- Kontrol Çalışmaları	☐		
		Kalitatif Analizler	☐		
		Anket Çalışmaları	☐		
		Deneysel Çalışmalar (Doğrudan Müdahale İçermeyen, İlaç ve Tıbbi Cihaz Çalışması Olmayan	☐		
		Diğer ise belirtiniz:			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	**Belge Adı**		**Açıklama**	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A Lezyonlarda Shear Wave ve Serbest El US Elastografi Yöntemlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması

	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 65/2024**	**Tarih: 17/04/2024**	
	Yukarıda bilgileri verilen **SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği'nden Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN** tarafından yapılması planlanan ve **Dr. Selen YAKIŞTIRAN' ın** Tez çalışması olan **"BI-RADS 3 ve BI-RADS 4A Lezyonlarda Shear Wave ve Serbest El US Elastografi Yöntemlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması"** isimli bilimsel araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.		

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Uğur KOÇER**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	SBÜ. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	SBÜ. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	SBÜ. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağız Yüz ve Çene Cerrahisi	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Nurten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	SBÜ. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Erdal DEMİRTAŞ	Acil Tıp	SBÜ. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Uzm. Dr. Erkan BÜYÜKDEMİRCİ	Halk Sağlığı Uzm.	Ankara İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza: