

Ultrasonografide Yeni Uygulamalar

Serap Gültekin

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Elastografi Teknikleri ve Temel Prensipleri
- Elastografi ile İlgili Klinik Çalışmalar
- Elastografi Sınırlamaları
- Diğer Teknolojik Gelişmeler
- Kaynaklar

Elastografi

Mamografi ve ultrasonografi (US), meme görüntüleme için kullanılan en önemli radyolojik görüntüleme yöntemleridir. Mamografinin dens memelerde yalnızca negatif olabilmesi, US'nin özgüllüğünün düşük olması bu yöntemlerin sınırlamalarıdır. Ultrasonografide, yalnızca pozitif sonuçlarla meme biyopsilerinde kanser saptama oranları düşük olmaktadır. Ultrasonografi elastografi, dokuların elastikliğini değerlendiren ve lezyon karakterizasyonunu arttıran yardımcı bir US teknolojisidir. Elastografi ile elde edilen veriler elle palpasyon verilerine benzetmekle beraber duyarlılığı daha yüksek ve daha az öznel bir yöntemdir.

Teknik

Elastisite; bir dokunun, uygulanan dış bir güç ile deforme olabilme ve dış güç ortadan kaldırıldığında orijinal şekil ve boyutuna gelebilme yeteneğidir. Doku deformasyonu, dokunun sertliği ile ters orantılıdır. Genel olarak, yağ dokusu kolay deforme olurken fibröz veya kanser dokuları yağ ve kasa göre ilk durumlarına daha geç dönerler.

Doku sertliğinin ölçümü Young elastik modülü adı verilen bir temele dayanmaktadır. Bu modelde, longitudinal bir kuvvet ile karşılaşan dokularda longitudinal deformasyonun miktarı ölçülerek doku elastikiyeti hakkında bilgi edinilebilir [1]. **Günümüzde dokuların US ile esnekliğini ölçen iki temel elastografi yöntemi mevcuttur: Serbest el US elastografisi ve “shear wave” elastografi.** İki yöntemde de, daha önce B-mod US ile saptanmış olan bir lezyon elastik özelliğine göre karakterize edilmektedir. Lezyonun elastikliğini gösteren akustik bilgi, siyah-beyaz veya renk kodlamalı olarak B-mod gri skala görüntü üzerine bindirilir. Genellikle günümüz cihazlarda, elastografi özelliği meme ultrasonu yapılan aynı prob kullanılarak ve tek bir tuşla aktive edilerek yapılabilmektedir. Kısa dönem bir eğitimin ardından elastografi incelemesi 2-5 dakika içerisinde tamamlanabilmektedir [2].

Serbest el tekniği: Ticari olarak en yaygın elastografi tekniğidir. Dokunun elastikliği, transdüserin tekrarlayan kompresif hareketi sırasında dokudan gelen eko sinyallerinin bozulmalarının analiz edilmesi ile tespit edilmektedir. Bazı US cihazlarında ise, solunum ve kalp

atışı gibi doğal vücut hareketleri sırasında olan eko sinyal bozulmaları hesaplanmaktadır. Kompresyondan veya yukarıda belirtildiği gibi doğal vücut hareketleri öncesi ve sonrasında gelen eko sinyaller karşılaştırılarak dokunun ne kadar yer değiştirdiği hesaplanır. Bu teknikte, kompresyonun uygulandığı longitudinal yönde yer değişikliği hesaplanmaktadır. Sert dokular da daha az deformasyon oluşurken, yumuşak dokularda daha çok deformasyon oluşmaktadır. Dokunun esneklik ya da elastik sonuçları farklı US cihazlarında farklı yöntemlerle temsil edilmektedir. Bazı cihazlarda sert olan malign kitleler daha siyah görünürken, benign kitleler çevre doku ile karşılaştırıldığında daha parlak veya benzer parlaklıkta görünürler. Siyah-beyaz modda, malign lezyonlar düzensiz sınırlı ve siyah renkli olup lezyon gerçek boyutundan daha büyük olmaktadır. Daha sık kullanılan diğer yöntemde ise dokunun elastik sonuçları renklerle kodlanarak B-mod görüntü üzerine süperpoze edilir. Sıklıkla, renk skalasında mavi renk en sert dokuyu temsil ederken kırmızı en yumuşak dokuyu temsil etmektedir. Ancak aynı ultrason cihazında farklı renk kodlamalarının seçilebildiği unutulmamalıdır. Ayrıca, elastografide görülen lezyon boyutunun gerçek lezyon boyutuna olan oranı da bir diğer değerlendirme ölçütüdür. Benign tümörlerde, elastografi görüntülerinde lezyon boyutu B-mod lezyon boyutu ile aynı veya daha az iken malign lezyonlarda elastografi görüntülerinde lezyon daha büyüktür [3].

İnceleme, supin pozisyonda gerçekleştirilmektedir. Meme laterali yerleşimli lezyonlarda, meme kalınlığını incelemek amacı ile hasta sağa veya sola döndürülebilmektedir. Ultrason ekranında elastografi ve B-mod görüntüden oluşan ikili görüntü üzerinde lezyonu içeren bir ilgi alanı tanımlanır ve kompresyona geçilir. ROI, lezyon ve çevre dokuyu içerecek genişlikte olmalı ve lezyon mümkün olduğunca santralize edilmelidir. Prob cilde dik olmalı, işlem sırasında probun cilt ile teması kaybolmadan hafif ve tekrarlayan basınç uygulanmalıdır. Elde edilen elastografik görüntülerde lezyon ve çevre dokunun renk paterni değerlendirilir. Objektif değerlendirme için bir skorlama

sistemi kullanılmaktadır. En çok kabul gören Ueno skorlamasıdır [4]. Ueno skorlaması şu şekildedir:

Skor 1: Hipoekoik lezyonun tümü yeşil renklidir (tam esneklik) (Resim 1)

Skor 2: Hipoekoik lezyonun çoğu yeşil renklidir (mavi ve yeşilden oluşan mozaik patern, çoğu esnek)

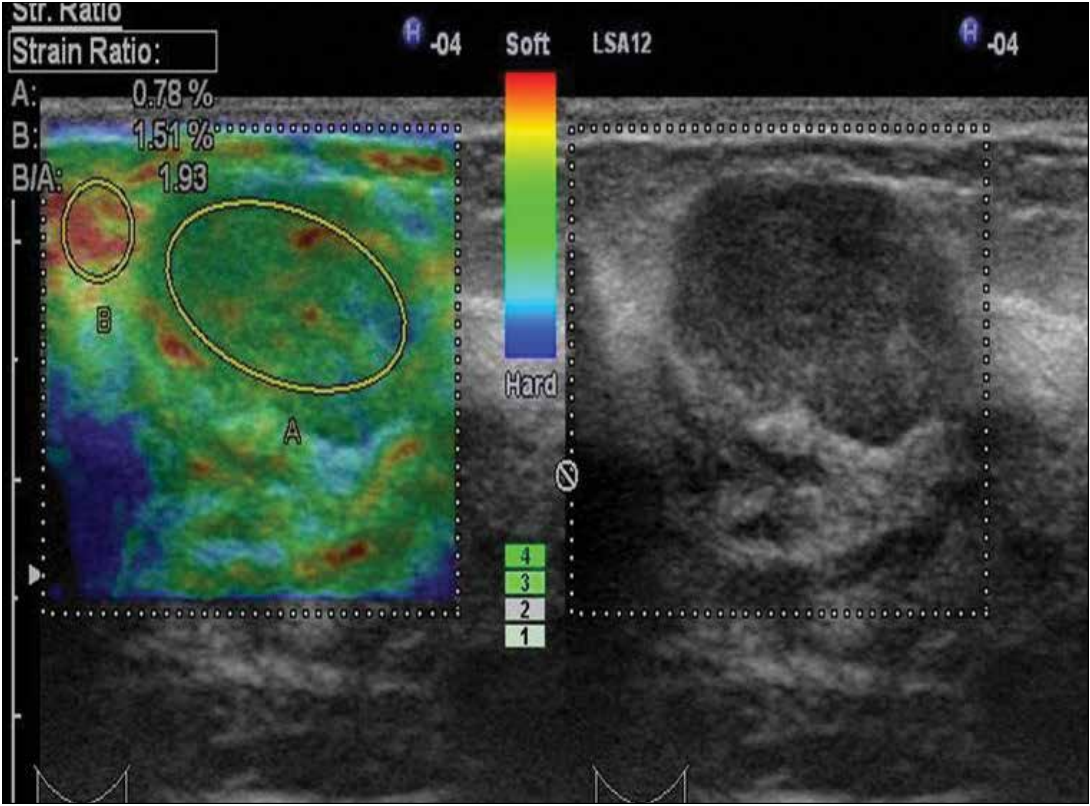
Skor 3: Hipoekoik lezyonun ortası yeşil, periferi mavi renklidir

Skor 4: Hipoekoik lezyonun tümü mavi renklidir

Skor 5: Hipoekoik lezyon ve komşu meme dokusu mavi renklidir (Resim 2)

Skor 5’de lezyonun çevresindeki meme dokusunun mavi olmasının nedeni olarak tümöre eşlik eden dezmoplastik reaksiyon sorumlu tutulmuştur. Kistler elastografide genellikle (cihaza bağlı olmak üzere) mavi, yeşil ve kırmızıdan oluşan üç renk tabakası ile spesifik bir görüntü oluştururlar (Resim 3). Ancak bazı US cihazlarında, kistler farklı olarak “öküz gözü” olarak seçilmektedir (beyaz merkez, koyu periferik halka). Ueno skorlama sisteminde kistler skorlamadan ayrı tutulmuştur. Locatelli ve ark. [5] ise kistlerin de dahil olduğu gene 5’li bir skorlama sistemi oluşturmuşlardır. Ueno’dan farklı olarak Locatelli ve ark. [5], skor 2, 3 ve 4’ü kendi aralarında tekrar düzenlemiştir. Kistleri ise skor 1 olarak tanımlamıştır. Fleury ve ark. [6] ise kompresyon sırasında ve kompresyondan sonra lezyon ve çevre dokuda olan renk değişikliğine göre 4’lü skorlama sistemi düzenlemişlerdir. Skorlama yöntemi ne olursa olsun en düşük skor en yumuşak lezyonu, en yüksek skor ise en sert lezyonu temsil etmektedir. Farklı cihazlarda farklı elastografi kodlamalarının olması akıl karıştırıcı olabilmektedir. Bu nedenle, kullanıcı elastografi yapmaya başlamadan önce kendi cihazının elastografi tekniği konusunda yeterli bilgi sahibi olmalıdır [2].

Ueno skorlama sisteminde benign lezyonlar skor 1, 2 ve 3’ü gösterirken, malign lezyonlar skor 4 ve 5’i göstermektedir. Bu sınıflamayı kullanan çalışmada Itoh ve ark. [4] ümit verici sonuçlara ulaşarak %86,5 duyarlılık, %89,8



Resim 1. Kompresif elastografide dört yıllık takip ile benign bir meme kitlesinde Ueno Skor 1'e ait örnek. Gerinim indeksi düşük olup 1,93 olarak resmin sol üst köşesinde görülmektedir.

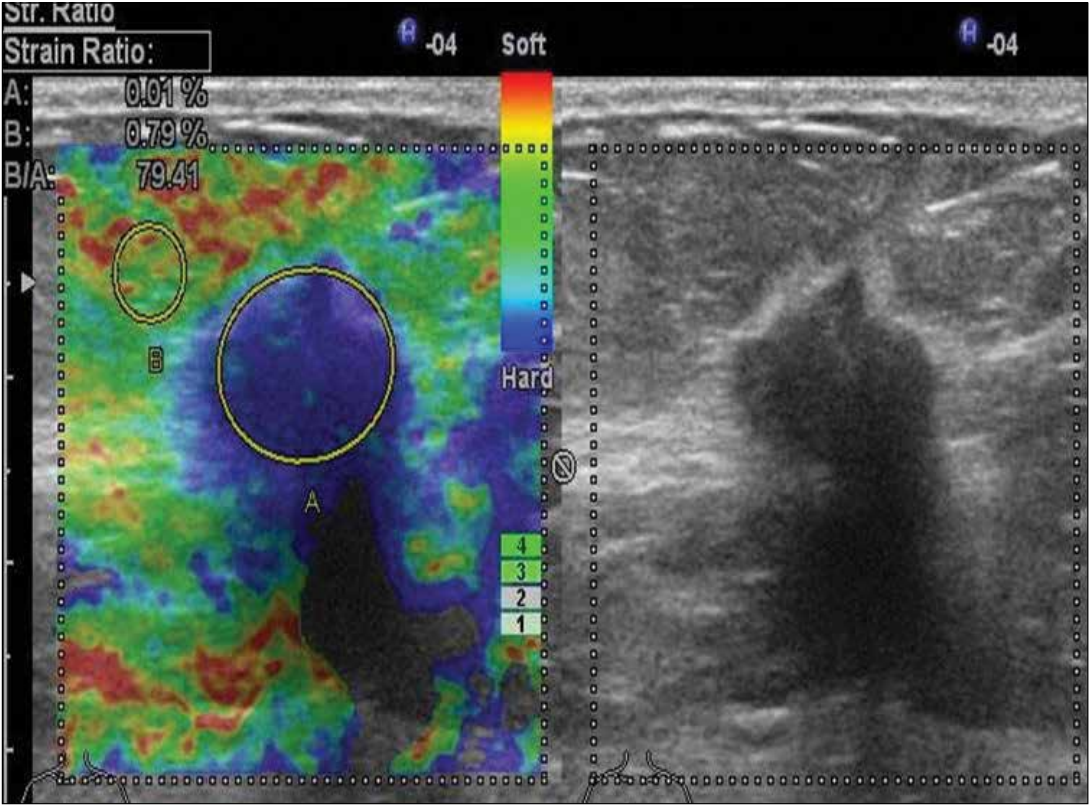
özgüllük oranları tanımlamışlardır. Ancak çalışmanın tamamı göz önüne alındığında, US elastografinin Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) sınıflamasını kullanan konvansiyonel US ile aynı diyagnostik performansa sahip olduğu gösterilmiştir [4].

Serbest el tekniği; yapılması hızlı, öğrenilmesi kolay, “shear wave” teknolojisine göre daha ucuz ve daha yaygın bir teknolojidir.

Ancak temel sınırlaması, kullanıcı bağımlı olmasıdır. Prob ile uygulanan basıncın bir standardının olmaması nedeni ile imaj ve elastisite değerleri arasında geniş değişkenlikler olabilmektedir. Sonuçta, kişinin kendi içinde ve kişiler arası değişkenlik oranları yüksek olabilmektedir. Bunu önlemek için, cihazlarda uygulanan kompresyon miktarını gösteren ve kullanıcıyı uyarıcı skalalar oluşturulmasına rağmen değişkenlik temel bir sorun oluşturmaktadır [7]. Ayrıca, serbest el tekniğinde elastisiteyi gösteren ve değişkenliği azaltan sayısal bir değer eksikliği mevcuttur. Bu amaçla,

kompresif serbest el elastografilerde yarı-kantitatif bir ölçüm olan “strain ratio” - (strain indeksi), gerinim oranı ölçümü geliştirilmiştir [8].

“Strain indeksi”, meme kitlesinin elastikiyet oranının, normal komşu meme dokusunun elastikiyet oranına bölünmesi ile elde edilen yarı kantitatif sayısal bir veri olup sıklıkla normal komşu meme dokusu olarak meme yağ dokusu referans alınmaktadır. İncelemede ilk ROI (A), kitlenin elastikiyetini ölçmek amaçlı kitleye yerleştirilirken, ikinci ROI (B) ise yaklaşık aynı derinlikteki komşu yağ dokusuna yerleştirilmektedir. Elde edilen iki elastikiyet oranının birbirlerine oranları ile (B/A) “strain indeksi” değerine ulaşılmaktadır (Resim 1, 2). Literatürde malign meme kitlelerde “strain indeksi” değeri 2,24-4,8’in üzerinde bulunmuştur [9]. Gerinim indeksi sayısal bir değer olmasına rağmen manuel kompresyon ile uygulanan dış kuvvetin sayısal değeri net bilinmediğinden, elde edilen sayı deformasyon oranı olup absolut elastisite değeri olmamaktadır [10].

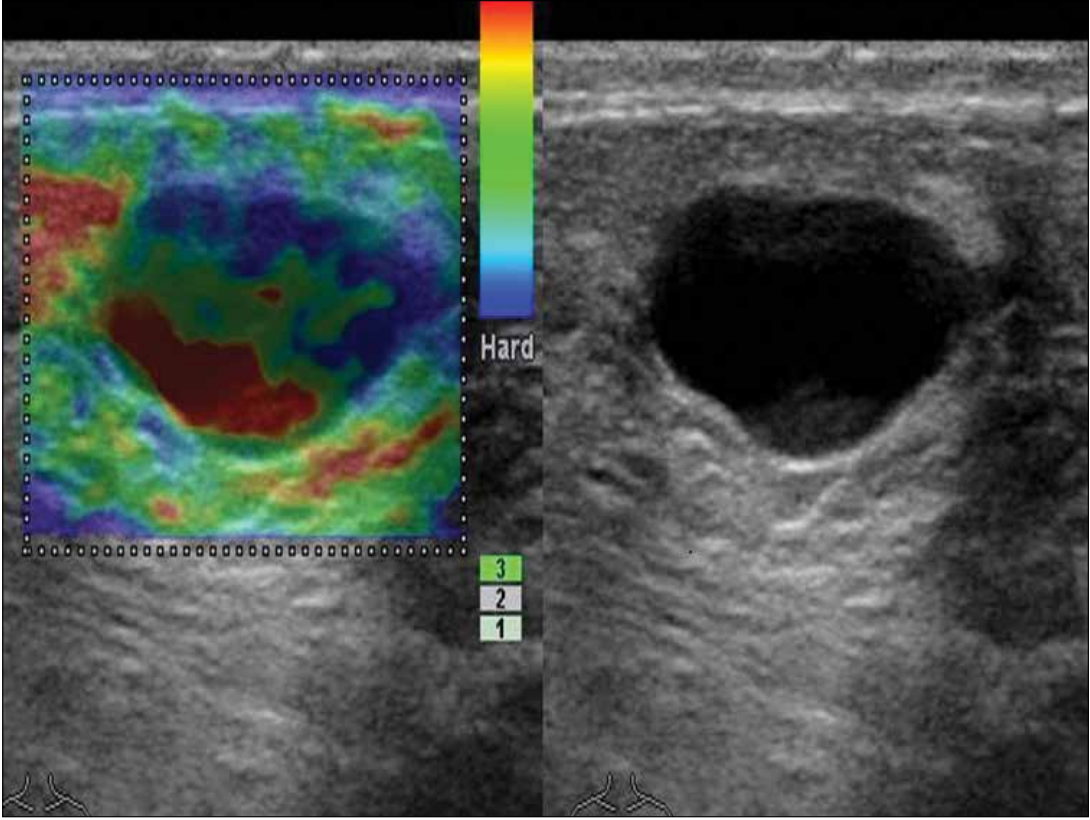


Resim 2. Kompresif elastografide malign (infiltratif duktal karsinom) bir meme kitlesinde Ueno Skor 5'e ait örnek. Gerinim indeksi yüksek olup 79,41 olarak resmin sol üst köşesinde görülmektedir.

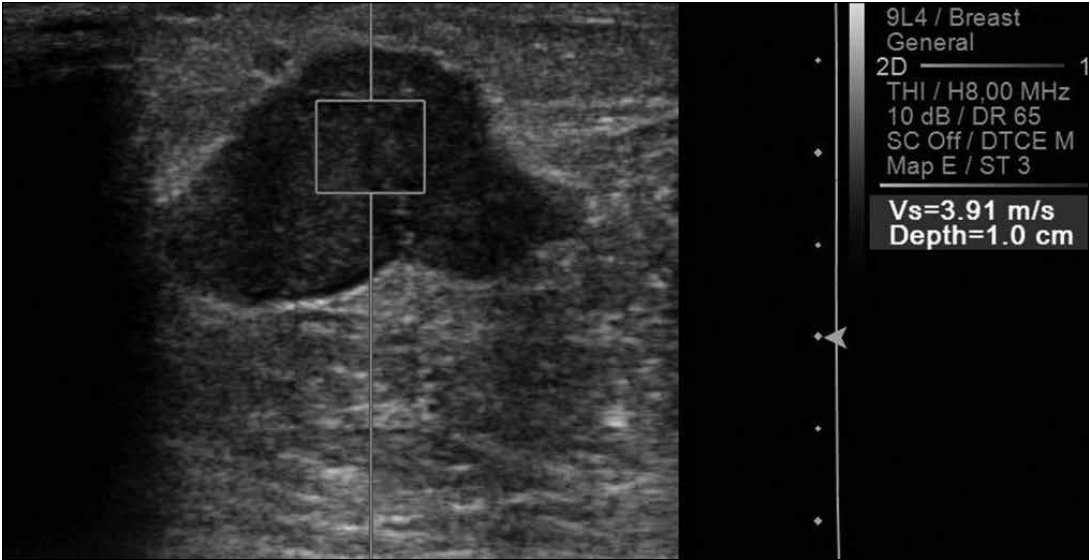
“Shear Wave” Elastografi: Son nesil US cihazlarda bulunan, kompresif elastografiye göre daha pahalı bir elastografi teknolojisidir. Bu modda, dış kompresyon yerine US probunu ile dokuya kısa süreli (0,03-0,4 ms), yüksek güçlü (frekans 2,67 MHz) akustik itici radyasyon kuvveti uygulanmaktadır. Bu kuvvet, dokuda küçük yer değiştirmelere sebep olmaktadır (1-10 μ m). Horizontal planda olan bu yer değiştirmelere “shear wave” adı verilmektedir. Yüksek hızlı üstün US örnekleme teknikleri ile bu dalgaların dokuda ilerleme hızı ölçülebilmektedir. “Shear wave” hızı, dokunun sertliği ile doğru orantılıdır (m/s veya kilopaskal olarak). Bu teknikte, hafif prob kompresyonu yeterli olup kullanıcı değişkenliği ortadan kaldırılmıştır. Dokuya uygulanan kuvvet değişmez olup tek değişken “shear wave” ilerleme hızıdır. Dolayısıyla elde edilen hız değerleri objektif elastisite değerlerini göstermektedir. Kompresif elastografide olan kullanıcı bağımlılığı sınırlaması ortadan kalkmaktadır. Ancak dışarıdan çok fazla

bası uygulanırsa, elastisite değerlerinde yalnızca bir yükseklik oluşabilmektedir [2].

Günümüzde iki “shear wave” teknolojisi mevcuttur: Akustik Radyasyon Güç İmpuls (ARFI) ve Supersonic Shear görüntüleme. Akustik radyasyon güç impuls görüntülemeye, “shear wave” hızı m/s cinsinden verilmektedir (Resim 4). Literatürde benign-malign kitelerin ayrımında 2-3,065 m/s eşik değerleri tanımlanmıştır [2, 11, 12]. Bu sistemin bir dezavantajı, “shear wave” elastografi yapabilen probun nispeten düşük frekanslı (maksimum 9 MHz) olmasıdır. Rutin meme görüntüleme için ayrıca yüksek frekanslı bir diğer prob kullanılması gerekli olmaktadır. Supersonic shear görüntüleme®, ARFI teknolojisine benzemektedir. Ancak burada dokuların sertliği kilopaskal (kPa) cinsinden verilmektedir (Resim 5). Daha optimal bir değerlendirme için dokular sertliklerine göre renklendirilmiştir (sert dokular kırmızı, yumuşak dokular mavi ile). Bu sistemde, “shear wave” elastografi yapabilen



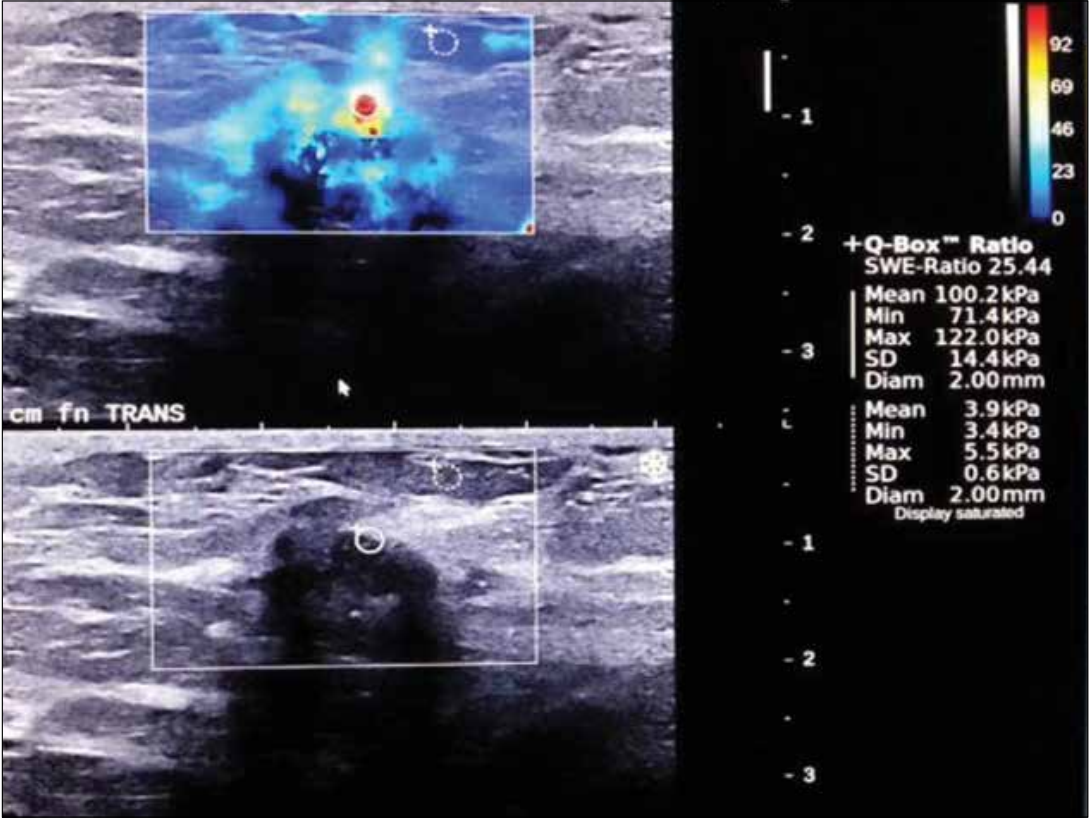
Resim 3. Kompresif elastografide kistlerde görülen tipik tabakalanma bulgusu.



Resim 4. "Shear wave" elastografide (ARFI), malign bir meme kitlesinden elde edilen yüksek elastik değer (1,2 m/s) görülmektedir (Dr. Işıl Tunçbilek'in arşivinden).

prob yüksek frekanslıdır (15 MHz). Literatürde 70-80,17 kPa eşik değerleri tanımlanmıştır [8, 13]. Bu eşik değerleri ile %88,8 duyarlılık, %84,9 özgüllük değerlerine ulaşılmıştır.

Kistlerde, "shear wave" elastografisi ile elastisite değeri elde edilememektedir. Bu artefakt sayesinde oluşan sinyal defekti ile kist tanısı desteklenmektedir [2].



Resim 5. "Shear wave" elastografide (Supersonic®), malign bir meme kitlesinden elde edilen yüksek elastik değer (ortalama 100,2 kPa) görülmektedir (Dr. Halit Yılmaz'ın arşivinden).

Klinik Çalışmalar

Elastografi ile ilgili yapılan klinik çalışmalar başlıca 4 grup altında incelenebilir:

1. Meme kitlelerinin benign-malign ayrımı (Lezyon karakterizasyonu)
2. Mikrokalsifikasyonların (MK) değerlendirilmesi
3. Aksillada metastatik lenf adenopatilerin değerlendirilmesi
4. Neoadjuvan kemoterapi takibi

Literatürde birçok çalışmada kompresif ve "shear wave" elastografinin, solid meme kitlelerinde benign- malign ayrımında yeri ve BI-RADS skorlamaya olan katkısı araştırılmıştır. Şüphesiz rutin klinik uygulamaya en önemli katkı BI-RADS 3 ve 4a ayrımı ile gereksiz biyopsi ve takiplerin azaltılması, yalnızca negatifliklerin önlenmesidir. Elastografi,

BI-RADS 2 ve 5 kategoride lezyonlar için medikal protokolü değiştirmemelidir.

Zhi ve ark. [14] 2 cm'nin altında meme kanserlerinde oluşan çalışma gruplarında, kompresif elastografinin BI-RADS'a olan katkısını araştırmışlardır. Elastografinin BI-RADS'a eklenmesi ile özellikle özgüllüğün arttığı belirtilerek (%68,3'den %87,8'e), tanısal güçlüğü olduğu küçük boyutlu meme kanserlerinde elastografi ile tanısal performansın artırıldığı gösterilmiştir. Elastografinin özgüllüğü artırarak doğruluk oranlarını arttırdığı Mansour ve ark. [15] tarafından da benzer oranlarla gösterilmiştir. İki yüz meme kanserini içeren bir diğer çalışmada, gerinim indeksinde 2,27 eşik değeri kullanıldığında %95 duyarlılık, %74 özgüllük oranlarına ulaşıldığı kaydedilmiştir [16]. Ikeda ve ark. [17], yağ lezyon gerinim oranında eşik değeri olarak 2 değeri kullanıldığı sürece BI-RADS kategori 3'deki %96 lezyonun zaten benign olduğunu not etmişlerdir.

Oran 4'ün altında olduğunda negatif öngörü değerini %98 olarak bulmuşlardır [17]. Gong ve ark. [18], 2012 meme kitlesinde kompresif elastografinin konvansiyonel US'ye eklendiğinde %88,23 duyarlılık, %95,7 özgülük ve %93,23 doğruluk oranlarına ulaşıldığını belirtmişler, gerinim oranı olarak 1,65 eşik değeri alındığında ise %96,77 değeri ile yüksek özgülük performansının altını çizmişlerdir. Ancak literatürde gerinim oranları ile ilgili karşı görüşler de mevcuttur. Kumm ve ark. [19], meme biyopsilerini azaltmak açısından, 310 meme kitlesinde elastografi skoru ile gerinim oranlarını karşılaştırmışlardır. Elde ettikleri duyarlılık (%76 ve %79), özgülük (%81 ve %76) ve negatif öngörü (%90) değerleri benzer çalışmalara göre daha düşük olup gerinim indeksinin güvenilirliğini zayıf bulmuşlardır [19]. Yerli ve ark. [9], benzer şekilde 78 meme kitlesinde, kompresif elastografi skoru ve gerinim oranını, kitlelerin ayırıcı tanısı açısından karşılaştırmışlardır. Gerinim oranının, elastografi skorunun tanısallı doğruluğunu arttırmadığı sonucuna varmışlardır.

“Shear wave” elastografi ile benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Cosgrove ve ark. [20], “shear wave” elastografinin, B-mod ultrason kadar etkin olduğunu göstererek bu teknoloji ile tekrar üretilebilir tutarlı sonuçlar verilebildiğinin altını çizmişlerdir. Kişinin kendi içinde ve kişiler arasında değişkenliğinin “shear wave” teknolojisi ile kabul edilebilir düzeyde olduğunu göstermişlerdir. En önemli tanısallı kriteri ise, görüntü homojenliği ve maksimum elastisite olarak belirlemişlerdir [20]. Multisentrik bir çalışmada, shear wave elastografinin konvansiyonel ultrasona eklendiğinde, duyarlılıkta anlamlı bir değişiklik yapmadan özgülük oranını %61,1'den %78,5'e çıkardığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, 5 m/s ve 80 kPa eşik değerleri kullanılmıştır. Aynı çalışmada, tekrar üretilebilirlik ve kişinin kendi içerisinde uyumu yüksek bulunurken kişiler arası değişkenliğin nispeten daha düşük olduğu not edilmiştir [21]. Benzer diğer çalışmalarda, BI-RADS 3 kategoride olup 20 kPa altında elastik değerleri olan kitlelerde, “shear wave” elastografinin tutarlılığının yüksek olduğu gösterilmiştir.

Elastografinin BI-RADS'a eklenmesi ile duyarlılığın artırıldığı belirtilmiştir [22, 23]. Athanasiou ve ark. [22], malign kitlelerde ortalama elastik değeri 146,6 kPa±40,05, benign kitlelerde 45,3±41,1 bulmuşlardır. Komplike kistleri 0 kPa elastik değeri ile solid kitlelerden ayırmışlardır. “Shear wave” elastografinin özgülüğünü US'den yüksek bulurken (%96 ve %63), duyarlılık oranlarında (%95 ve %96) farklılık kaydetmemişlerdir.

“Shear wave” elastografi ile objektif elastik değerlerinin elde edilebilmesinden sonra elastik değerlerin meme kanserlerinin prognostik faktörleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Östrojen, progesteron reseptör negatifliği, p53, Ki-67 pozitifliği, yüksek nükleer ve histolojik grade ve büyük tümör boyutu gibi kötü prognostik kriterlerin yüksek “shear wave” elastografi oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [24]. Bir başka çalışmada ise kompresif elastografi / B-mod oranının tümör grade ile ilgili olduğu bulunmuştur [25]. Daha yeni tarihli bir diğer çalışmada, “shear wave” elastografi ile elde edilen elastik değerin, lenf nodu metastazının bağımsız prediktörü olduğu gösterilmiştir [26]. Üç yüz doksan altı malign lezyon içeren çalışma grubunda, lezyonların ortalama elastik değerleri, invaziv kanser boyutu, histolojik grade, tümör tipi, östrojen reseptör pozitifliği, İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER-2) statüsü ve vasküler invazyonu ile lenf nodu tutulumu arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ortalama elastik değeri <50kPa ve lenf tutulumu %7 iken, elastik değeri >150 kPa olan tümörlerde bu oranın %41'e çıktığı not edilmiştir.

Elastografinin MKların tanısına olan katkısı bir diğer araştırma konusudur. Cho ve ark. [27], ultrasonda hipoekoik lezyonlardaki mikrokalsifikasyonların elastik değerlerini araştırmışlardır. Benign mikrokalsifikasyonların malign kalsifikasyonlarla karşılaştırıldığında daha düşük elastik skorlara sahip olduklarını göstermişlerdir. Tüm invaziv kanserlerin ve duktal karsinoma in situ'ların %96'sında elastik skoru 2 ve 3 bulmuşlardır. Ancak elastografinin özgülüğünün düşük olduğu vurgulanarak, elastografinin mamografi veya biyopsinin yerini alamayacağı aynı yazıda vurgulanmıştır.

Metastatik aksiller lenf nodları, benign inflamatuvar lenf nodları ile karşılaştırıldıklarında daha vasküler ve daha serttirler. Choi ve ark. [28], 64 lenf nodundan oluşan (33 reaktif, 31 malign) serilerinde, malign lenf nodlarının elastik skorlarını (ortalama, 3,1) benign (ortalama, 2,2) olanlarla karşılaştırdıklarında daha yüksek bulmuşlardır ($p<0,0001$) [7]. Eşik değeri elastografi skoru 2-3 arasına alındığında, elastografi %80 duyarlılık, %66 özgüllük ve %73 doğruluk oranlarını göstermektedir. En iyi tanısıl performansa ise elastografi ve B-mod US birlikte kullanıldığında, %87 duyarlılık oranı ile ulaşılmaktadır.

Elastografinin, neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda tedavinin münitorizasyonu açısından faydalı olabileceği araştırılmıştır [29]. Tümör sertliği ekstrasellüler matriks ile ilişkilidir. Ekstrasellüler matriksin artması tümör progresyonunda görülmektedir. “Shear wave” elastografide tümör sertliği sayısal ölçülerek, ekstrasellüler matriks ve dolayısıyla tümör progresyonu ve tedavi cevabı hakkında doğrudan olmayan bilgi edinilebilir. Bununla ilgili olarak bir çalışmada, “shear wave” elastografi ile yumuşak kanserler sert kanserlerle karşılaştırıldığında daha iyi cevap hızı gösterilmektedir [30]. Literatürde bir diğer çalışmada ise invaziv meme kanserlerinin neoadjuvan kemoterapiye yanıtı ile tedavi öncesi tümör sertliği arasındaki ilişki, “shear wave” elastografi kullanılarak araştırılmıştır. Kırk olgudan oluşan çalışma gruplarında, tümör sertliği ile neoadjuvan tedavi yanıtı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilmiştir [31].

Sınırlılıklar

Benign-malign meme kitlelerin elastik özellikleri arasında, tümörlerin histolojik özelliklerinden dolayı örtüşmeler mevcuttur. Duktal karsinoma in situ, erken evre invaziv kanserler, büyük nekrozu olan büyük tümörler, müsinöz kanserler, papiller ve medüller kanserlerde yalancı negatif sonuçlar olabilmektedir [29, 32]. Cerrahi skar, radyoterapi sonrası cilt kalınlaşması, inflamasyon, yağ nekrozu, papillom, radyal skar ve bazı fibro-

kistik lezyonlarda ise yalancı pozitif sonuçlar elde edilebilmektedir. Fibroadenomlarda farklı histolojik alt tiplerine göre farklı elastik skorlar bildirilmiştir. Hipersellüler ve kompleks fibroadenomlarda maligniteye benzer elastografik skorlar gösterilmiş olup, fibroadenomlarda gereksiz biyopsilerin önlenmesinde elastik skorların faydalı olabileceği üzerinde durulmaktadır.

Vinnicombe ve ark. [33] yaptıkları bir çalışmada, “shear wave” elastografide yanlış negatif olarak değerlendirilen meme kanserlerinin özelliklerini araştırmışlardır. Çalışmada kanserlerin %90’ından fazlasında, ortalama sertlik 50 kPa’nın üzerinde bulunmuş olup yumuşak elastik değerlere sahip kanserlerin, genellikle 1 cm’den küçük, düşük gradeli ve tarama ile tespit edilen kanserler olduğu belirtilmiştir. Saf duktal karsinoma in situ kanserleri sıklıkla yumuşak bulunmuştur (>%40). Büyük semptomatik kitleler, klinik okült lezyonlarla karşılaştırıldığında “shear wave” elastografi ile daha iyi değerlendirilmekte olduğu gösterilmiş olup küçük lezyonlarda elastografinin biyopsi endikasyonunu kaldırmaması gerektiği vurgulanmıştır.

Elastografinin bazı teknik sınırlamaları bulunmaktadır. İmplantlı memelerde implant, komşuluğundaki meme dokusunun esnekliğini etkileyebilmektedir. Lezyonunderinliği (>4-5 cm) ve lezyonun lokalizasyonunda meme kalınlığı elastografinin duyarlılığını etkileyebilmektedir. Elastografinin duyarlılığını etkileyebilecek bir diğer faktör, meme dan sitesidir [34].

Teknolojik Gelişmeler

Son zamanlarda üç boyutlu (3D) “shear wave” elastografi ticari olarak geliştirilmiştir. Bu konuda literatürde birkaç çalışma mevcuttur. Lee ve ark. [35], 144 meme kitlesi ile yaptıkları çalışmalarında, 3D elastografide elde edilen elastisite değerlerini 2D ile karşılaştırdıklarında 3D’nin daha yüksek olmasına rağmen, 2D ve 3D elastografi arasında tanısıl başarı açısından anlamlı bir farklılık bulmuşlardır.

Otomatik Meme Hacim Ultrasonu

Meme ultrasonografisinin tarama yöntemi olarak kullanılması tartışmalıdır. Ultrasonografinin kişiye bağımlı olması, gereksiz takip ve biyopsilere yol açması başlıca sınırlamalardır. Eğitimli bir personele ihtiyaç duyulması, objektif dökümünün yapılamaması, retrospektif incelemeye olanak olmaması, probun tarama alanının küçük olması gerçek zamanlı ve elle yapılan ultrasonun geniş kitlelerin taranmasında en önemli kısıtlamalarıdır. Bu sınırlamalar US firmalarını daha objektif, kullanıcı bağımlı olmayan ultrason sistemlerini geliştirmeye teşvik etmiştir [36].

Otomatik meme hacim ultrasonu (OMHU), bu amaçla üretilmiş sistemlerdir. Bu yöntemde hasta supin pozisyonda iken, özel bir jelin uygulanmasının ardından geniş alanlı bir prob ile tüm meme 10-15 dakika içerisinde sonografik ve hacimsel olarak taranmaktadır. Ardından elde edilen veriler üç boyutlu görüntülere dönüştürülerek bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme olduğu gibi multipl kesitler halinde incelenmektedir. Literatürde, otomatik meme hacim US'nin tanısal performansını araştıran çalışmalar mevcuttur. Yüz olguda, OMHU'nun tanısal performansı ve kişiler arası uyumluluğu araştırılmıştır [37]. Otomatik meme hacim ultrasonunun güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmekle beraber yalancı pozitifliğinin yüksek olduğunun altı çizilerek daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğu not edilmiştir. Kim ve ark. [38], el ultrasonu ile karşılaştırıldığında OMHU'nun benzer duyarlılık, özgüllük oranlarına sahip olduğunu belirtmişlerdir. Asemptomatik ve dens memeye sahip 3418 kadında yapılan bir çalışmada, her 1000 meme kanserinde 12,3 meme kanseri tespit edilmiştir. Otomatik meme hacim ultrasonunun fiyat-kar analizi göz önüne alındığında, dens memelerde etkin bir tarama yöntemi olabileceği belirtilmiştir [39].

Üç Boyutlu (3D) Sonografi

Son yıllarda 3D görüntüleme yapabilen modern US ile meme incelemeleri yapılabil-

mektedir. Yapısal distorsiyon gibi standart incelemelerde tespiti güç olan lezyonların değerlendirilmesinde kullanışlı bir yöntemdir. Küçük boyutlu belirsiz lezyonların biyopsilerinde US rehberliğini kolaylaştırmaktadır. Neoadjuvan tedavi alan hastalarda tümör hacminin takibini sağlamaktadır [40].

Bu teknik, koronal planda inceleme imkanı sağladığı için meme lezyonlarının sınır özellikleri ve çevre meme dokusunda neden olduğu değişiklikleri daha iyi değerlendirmektedir. Benign lezyonlar komşu normal dokuyu homojen bir şekilde iterken, malign lezyonlar komşu dokuyu invaze ederler. Bu invazyon koronal 3D görüntülerde yıldız şeklinde doku konverjansı olarak görülmektedir.

Üç boyutlu US'nin en önemli dezavantajı, görüntü kalitesinin konvansiyonel US'ye göre daha düşük olmasıdır. Avantajlarına rağmen 3D US'nin günlük kullanımda konvansiyonel US'nin tanısal doğruluğunu arttırmadığı gösterilmiştir.

Kaynaklar

- [1]. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007; 23: 255-68.
- [2]. Balleyguier C, Ciolovan L, Ammari S, Canale S, Sethom S, Al Rouhbane R, et al. Breast elastography: the technical process and its applications. *Diag Interv Imaging* 2013; 94: 503-13.
- [3]. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, Spratt SR, Zurbier RA, Magnant CM, et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 1997; 202: 79-86.
- [4]. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341-50.
- [5]. Locatelli M, Rizzato G, Aiani L et al. Characterization of breast lesions with real-time sonoelastography: results from the Italian multicenter clinical trial. *ECR 2007, Vienna, Austria, scientific oral presentation.*
- [6]. Fleury EF, Rinaldi JF, Piato S, Fleury JC, Roveda Junior D. Appearance of breast masses on sonoelastography with special focus on the diagnosis of fibroadenomas. *Eur Radiol* 2009; 19: 1337-46.
- [7]. Balleyguier C, Canale S, Ben Hassen W, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC, et al. Breast elasticity: principles, technique, results: an update and over-

- view of commercially available software. *Eur J Radiol* 2013; 82: 427-34.
- [8]. Barr RG. Sonographic breast elastography: a primer. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 773-83.
- [9]. Yerli H, Yilmaz T, Kaskati T, Gulay H. Qualitative and semiquantitative evaluations of solid breast lesions by sonoelastography. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 179-86.
- [10]. Ricci P, Maggini E, Mancuso E, Lodise P, Cantisani V, Catalano C. Clinical application of breast elastography: state of the art. *Eur J Radiol* 2014; 83: 429-37.
- [11]. Tozaki M, Isobe S, Sakamoto M. Combination of elastography and tissue quantification using the acoustic radiation force impulse (ARFI) technology for differential diagnosis of breast masses. *Jpn J Radiol* 2012; 30: 659-70.
- [12]. Bai M, Du L, Gu J, Li F, Jia X. Virtual touch tissue quantification using acoustic radiation force impulse technology: initial clinical experience with solid breast masses. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 289-94.
- [13]. Chang JM, Moon WK, Cho N, Yi A, Koo HR, Han W, et al. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast disease. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 129: 89-97.
- [14]. Zhi H, Xiao XY, Ou B, Zhong WJ, Zhao ZZ, Zhao XB, et al. Could ultrasonic elastography help the diagnosis of small (≤ 2 cm) breast cancer with the usage of sonographic BI-RADS classification? *Eur J Radiol* 2012; 81: 3216-21.
- [15]. Mansour SM, Omar OS. Elastography ultrasound and questionable breast lesions: does it count? *Eur J Radiol* 2012; 81: 3234-44.
- [16]. Fischer T, Peisker U, Feidor S, Slowinski T, Wedemeyer P, Diekmann F, et al. Significant differentiation of focal breast lesions: raw date-based calculation of strain ratio. *Ultraschall Med* 2012; 33: 372-9.
- [17]. Ikeda K, Ogawa Y, Takii M, Sugano K, Ikeya T, Tokunaga S, et al. A role for elastography in the diagnosis of breast lesions by measuring the maximum fat lesion ratio (max-FLR) by tissue Doppler imaging. *Breast Cancer* 2012; 19: 71-6.
- [18]. Gong X, Wang Y, Xu P. Application of real-time ultrasound elastography for differential diagnosis of breast tumors. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 2171-6.
- [19]. Kumm TR, Szabunio MM. Elastography for the characterization of breast lesions: initial clinical experience. *Cancer Control* 2010; 17: 156-61.
- [20]. Cosgrove DO, Berg WA, Doré CJ, Skyba DM, Henry JP, Gay J, et al. Shear wave elastography for breast masses is highly reproducible. *Eur Radiol* 2012; 22: 1023-32.
- [21]. Berg WA, Cosgrove DO, Dore CJ, Schafer FK, Svensson WE, Hooley RJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology* 2012; 262: 435-49.
- [22]. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafarani B, Bercoff J, Defieux T, et al. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging-preliminary results. *Radiology* 2010; 256: 297-303.
- [23]. Evans A, Whelehan P, Thomson K, Brauer K, Jordan L, Purdie C, et al. Differentiating benign from malignant solid breast masses: value of shear wave elastography according to lesion stiffness combined with greyscale ultrasound according to BI-RADS classification. *Br J Cancer* 2012; 107: 224-9.
- [24]. Choi WJ, Kim HH, Cha JH, Shin HJ, Kim H, Chae EY, Hong MJ, et al. Predicting prognostic factors of breast cancer using shear wave elastography. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40: 269-74.
- [25]. Grajo JR, Barr RG. Strain elastography for prediction of breast cancer tumor grades. *J Ultrasound Med* 2014; 33: 129-34.
- [26]. Evans A, Rauchhaus P, Whelehan P, Thomson K, Purdie CA, Jordan LB, et al. Does shear wave ultrasound independently predict axillary lymph node metastasis in women with invasive breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2014; 143: 153-7.
- [27]. Cho N, Moon WK, Park JS. Real-time US elastography in the differentiation of suspicious microcalcifications on mammography. *Eur Radiol* 2009; 19: 1621-8.
- [28]. Choi JJ, Knag BJ, Kim SH, Lee JH, Jeong SH, Yim HW, et al. Role of sonographic elastography in the differential diagnosis of axillary lymph nodes in breast cancer. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 429-36.
- [29]. Garcia EM, Storm ES, Atkinson L, Kenny E, Mitchell LS. Current breast imaging modalities, advances, and impact on breast care. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2013; 40: 429-57.
- [30]. Hayashi M, Yamamoto Y, Ibusuki M, Fujiwara S, Yamamoto S, Tomita S, et al. Evaluation of tumor stiffness by elastography is predictive for pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 3042-9.
- [31]. Evans A, Armstrong S, Whelehan P, Thomson K, Rauchhaus P, Purdie C, et al. Can shear wave elastography predict response to neoadjuvant chemotherapy in women with invasive breast cancer?. *Br J Cancer* 2013; 109: 2798-802.
- [32]. Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE. Breast ultrasonography: state of the art. *Radiology* 2013; 268: 642-59.
- [33]. Vinnicombe SJ, Whelehan P, Thomson K, McLean D, Purdie CA, Jordan LB, et al. What are the characteristics of breast cancers misclassified as benign by quantitative ultrasound shear wave elastography?. *Eur Radiol* 2014; 24: 921-6.

- [34]. Yoon JH, Kim MJ, Kim EK, Moon HJ, Choi JS. Discordant elastography images of breast lesions: how various factors lead to discordant findings. *Ultraschall Med* 2013; 34: 266-71.
- [35]. Lee SH, Chang JM, Kim WH, Bae MS, Cho N, Yi A, et al. Differentiation of benign from malignant solid breast masses: comparison of two-dimensional and three-dimensional shear-wave elastography. *Eur Radiol* 2013; 23: 1015-26.
- [36]. Hashimoto BE. New sonographic breast technologies. *Semin Roentgenol* 2011; 46: 292-301
- [37]. Wojcinski S, Gyapong S, Farrok A, Soergel P, Hillemanns P, Degenhardt F. Diagnostic performance and inter-observer concordance in lesion detection with the automated breast volume scanner (ABVS). *BMC Med Imaging* 2013; 12: 13-36.
- [38]. Kim SH, Kang BJ, Choi BG, Choi JJ, Lee JH, Song BJ, et al. Radiologists' performance for detecting lesions and the interobserver variability of automated whole breast ultrasound. *Korean J Radiol* 2013; 14: 154-63.
- [39]. Giuliano V, Giuliano C. Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts. *Clin Imaging* 2013; 37: 480-6.
- [40]. Athanasiou A, Tardivon A, Ollivier L, Thibault F, El Khoury C, Neuenschwander S. How to optimize breast ultrasound. *Eur J Radiol* 2009; 69: 6-13.

Ultrasonografide Yeni Uygulamalar

Serap Gültekin

Sayfa 158

Günümüzde dokuların US ile esnekliğini ölçen iki temel elastografi yöntemi mevcuttur: Serbest el US elastografisi ve “shear wave” elastografisi.

Sayfa 159

Kistler elastografide genellikle (cihaza bağlı olmak üzere) mavi, yeşil ve kırmızıdan oluşan üç renk tabakası ile spesifik bir görüntü oluştururlar (Resim 3). Ancak bazı US cihazlarında, kistler farklı olarak “öküz gözü” olarak seçilmektedir (beyaz merkez, koyu periferik halka).

Sayfa 160

Serbest el tekniği; yapılması hızlı, öğrenilmesi kolay, “shear wave” teknolojisine göre daha ucuz ve daha yaygın bir teknolojidir. Ancak temel sınırlaması, kullanıcı bağımlı olmasıdır. Prob ile uygulanan basıncın bir standardının olmaması nedeni ile imaj ve elastisite değerleri arasında geniş değişkenlikler olabilmektedir. Sonuçta, kişinin kendi içinde ve kişiler arası değişkenlik oranları yüksek olabilmektedir.

Sayfa 160

kompresif serbest el elastografilerde yarı-kantitatif bir ölçüm olan “strain ratio” - (strain indeks), gerinim oranı ölçümü geliştirilmiştir [8].

Sayfa 163

Elastografi ile ilgili yapılan klinik çalışmalar başlıca 4 grup altında incelenebilir:

1. Meme kitlelerinin benign-malign ayrımı (Lezyon karakterizasyonu)
2. Mikrokalsifikasyonların (MK) değerlendirilmesi
3. Aksillada metastatik lenf adenopatilerin değerlendirilmesi
4. Neoadjuvan kemoterapi takibi

Sayfa 165

Benign-malign meme kitlelerin elastik özellikleri arasında, tümörlerin histolojik özelliklerinden dolayı örtüşmeler mevcuttur.

Ultrasonografide Yeni Uygulamalar

Serap Gültekin

1. Meme ultrasonunda son yıllarda kaydedilen en önemli teknolojik yenilik nedir?
 - a. Üç boyutlu ultrasonografi
 - b. Elastografi
 - c. Otomatik meme ultrasonu
 - d. US-CAD
 - e. Kontrastlı ultrason
2. Kompresif sonoelastografide yarı kantitatif değerlendirme sağlayan değere (indekse) ne ad verilmektedir?
 - a. Strain indeks (gerinim indeksi veya oranı)
 - b. Elastik skor
 - c. Maksimum hız
 - d. Ortalama sistolik hız
 - e. Hounsfield ünitesi
3. Elastografide, prob hareketi olmadan, hafif prob basısı ile doku elastikiyetini ölçen tekniğin adı nedir?
 - a. Kompresif elastografi
 - b. "Shear wave" elastografi
 - c. Statik elastografi
 - d. Dinamik elastografi
 - e. Yarı durgun elastografi
4. Aşağıdakilerden hangisi elastografide meme kistlerinin görüntüleme bulgusu değildir?
 - a. Öküz gözü
 - b. Üç renk tabakalanma,
 - c. Ekosuz, sinyalsiz görüntü
 - d. Ortası hipoekoik, çevresi yeşil renkli
 - e. Hiçbirisi
5. Aşağıdakilerden hangisi elastografinin sınırlaması değildir?
 - a. Lezyonun derinliği, meme kalınlığı ve meme dansitesine bağlı olması
 - b. Bazı kanserlerde yalancı negatif sonuç oluşturması
 - c. Hastanın işlem sırasında ağrı duyması
 - d. Kişiler arası değişkenliğinin olması
 - e. İmplantlı memelerde uygulama zorluğu