



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Memenin benign ve malign lezyonlarının ayırımında kantitatif elastografi

Quantitative elastography in differentiating benign and malignant breast lesions

Burçak Çakır Peköz¹, Aysin Purbager¹, Hülya Aslan¹, Ahmet Muhteşem Ağıldere²

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Radyoloji Bölümü, Adana, Turkey

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(4):628-638.

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of quantitative elastography in differentiating benign and malignant breast lesions that were detected by B- mode ultrasonography, to compare shear wave velocities of benign and malignant lesions, and to determine cut- off values differentiating malignant lesions from benign ones.

Material and Methods: In this prospective study we enrolled 254 breast lesions of 240 patients detected by B-mode ultrasonography, and underwent biopsy in our department. Shear wave elastography was performed to all lesions before biopsies. The patients who had radiotherapy or chemotherapy previously were not included. Elastography examinations were performed by one of the two radiologists specialising in breast radiology. The mean and median shear wave velocities, and standard deviation values were measured in meters/second. Both mean and median shear wave velocities were compared with histopathology results. Sensitivity, specificity, and the area under the curve were obtained by using a receiver operating characteristic curve analysis.

Results: The mean age of the patients, lesion size, mean and median shear wave velocities were significantly different between benign and malignant groups. The mean shear wave velocity of benign and malignant lesions were 3.59 ± 1.2 m/s and 5.59 ± 1.9 m/s, respectively. The cut- off value for the mean shear wave velocity was 4.08 m/s (71.6% sensitivity and 69.6% specificity) to differentiate malignant lesions from benign ones.

Conclusion: Quantitative elastography is an effective and complementary method making a significant contribution in differentiating benign and malignant lesions. In this respect, we believe that clinical usage of shear wave elastography should be generalized.

Key words: Breast, elastography, shear wave

Öz

Amaç: Çalışmamızın amacı B- mod US'de saptanan meme lezyonlarının benign ve malign ayırımında kantitatif elastografinin etkinliğini araştırmak ve benign- malign meme lezyonlarının shear wave hızlarını karşılaştırarak, bu lezyonların ayırımında eşik değer belirlemek idi.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmada B- mod ultrasonografide saptanan ve kliniğimizde biyopsi uygulanan 237'si kadın, 3'ü erkek olmak üzere 240 hastanın toplam 254 lezyonu dahil edilmiştir. Her lezyona biyopsi öncesinde shear wave elastografi uygulanmıştır. Hastaların yaş ortalaması 44.7 ± 13.2 yıl bulunmuştur. Radyoterapi ve/ veya neoadjuvan kemoterapi alan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Elastografi incelemeleri meme radyolojisi ile ilgilenen iki radyologtan biri tarafından değerlendirildi. Ortalama ve ortanca shear wave hızları ve standart sapma değerleri metre/saniye olarak ölçüldü. Ortalama ve ortanca shear wave hızları ile histopatolojik tanıları karşılaştırıldı. Duyarlılık, özgüllük ve receiver operating characteristic eğrisi kullanılarak eğri altında kalan alan hesaplandı.

Bulgular: Benign ve malign gruplar arasında olguların ortalama yaşı, lezyon boyutu, ortalama ve ortanca shear wave hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Ortalama shear wave hızı benign ve malign lezyonlar için sırasıyla 3.59 ± 1.2 m/s ve 5.59 ± 1.9 m/s idi. Benign- malign ayırımında ortalama shear wave hızı için eşik değer 4.08 m/s (%71.6 duyarlılık ve %69.6 özgüllük) bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak, kantitatif elastografi benign ve malign lezyonların ayırımında katkı sağlayan, diğer yöntemleri tamamlayan, etkin bir görüntüleme yöntemidir. Bu açıdan shear wave elastografi yönteminin klinik kullanımının yaygınlaştırılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Elastografi, meme, shear wave

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Burçak Çakır Peköz, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Uygulamave Araştırma Merkezi, Radyoloji Bölümü, Adana, Turkey. E-mail: burcakpekoz@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 03.03.2016 Kabul tarihi/Accepted: 03.04.2016

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malign neoplazmadır. Kadınlardaki tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu ve kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %18'ini oluşturmaktadır^{1,2}. Amerika ve Batı Avrupa ülkelerinde her 8 kadından birinin hayatı boyunca meme kanserine yakalanma riski bulunmaktadır³. Meme kanserinin ülkemizde insidansı 7.3/100000'dir⁴. Erkeklerde kadınlara oranla 100 kat daha az sıklıkla görülmektedir⁵. Meme kanserinin erken tanı ve tedavisi sağkalım açısından önemlidir. Radyolojik tanı yöntemlerinin etkin kullanılması meme kanserinin erken tanısı, tedavi planının doğru yapılması ve hastalığa bağlı mortalitenin azaltılmasında çok önemlidir⁴.

Asemptomatik ve yaşı uygun kadınlarda yapılan yıllık mamografi (MG), meme kanseri mortalitesini azalttığı kanıtlanan tek modalitedir. Dens meme dokusu ve kitle oluşturmayan tümörler MG duyarlılığını düşürmekte ve yanlış negatifliğe neden olmaktadır⁶. Meme kanserinin tarama ve tanısında kullanılan MG ve ultrasonografi (US) ile istenilen duyarlılık ve özgüllük değerlerine henüz ulaşılamamıştır. Gereksiz girişimleri önlemek amacıyla yeni görüntüleme yöntemleri geliştirilmeye çalışılmıştır. B- mod US, akustik enerjinin doku içerisindeki etkileşimlerinin kullanılması ile incelenen dokuların ekojenite özelliklerinin ekrana yansıtılması tekniğidir⁷. Bu yöntem ile malign kitleler yüksek duyarlılıkla saptanabilmektedir. Düşük özgüllük ve yüksek yanlış pozitiflik bu yöntemin önemli sınırlılıklarıdır. Bu nedenle US elastografi yöntemi kullanılmaya başlanmış ve yüz güldürücü sonuçlar alınmıştır⁸.

Ultrasonografik elastografi yumuşak dokuların elastikiyeti ve sertliği hakkında bilgi veren gerçek zamanlı bir US yöntemidir. Uygulanan kuvvete yanıtı değerlendirilerek dokunun sertlik derecesini ölçer. Statik ve dinamik olmak üzere iki grup elastografi yöntemi mevcuttur. Statik (strain) elastografide dış kuvvet manuel olarak uygulanmaktadır. Normal doku alanlarının gerilme derecesi ile lezyonun gerilme derecesi birbirine oranlanarak gerilim oranları elde edilebilmektedir. Dinamik elastografi yöntemlerinde ise dokulara akustik radyasyon kuvveti uygulanır. Bu nedenle daha az kullanıcı bağımlıdır. Lezyonun sertlik derecesi sayısal veriler ile değerlendirilebilmektedir⁸⁻¹⁰.

Shear wave elastografi (SWE) dinamik bir

sonoelastografi yöntemidir¹¹. Shear dalgaları mekanik dalgalar olup US dalgalarına benzer özelliktedirler. Kompresyon düzlemine dik olarak laterale doğru, aksiyel düzlemde hareket ederler. Bu hareket suyun titreşimi ile oluşan dalgaların hareketine benzer. Bu sırada dokunun aşağı- yukarı olan hareketi sonografik dalgalarla saptanır ve böylelikle shear dalgalarının hızı ölçülebilir. Shear dalgalarının hızları (1-10 m/s) sonografik dalgalardan (1540 m/s) düşüktür ve yayılım için elastik bir ortama ihtiyaç duyarlar. Bu nedenle shear dalgaları dokular tarafından hızla yayıflatılırlar ve düşük viskoziteli sıvılarda yayılım göstermezler. Elastogramlarda renkli görüntüler ROI'deki her piksel için SW hızı (m/s) ya da elastisiteyi (kPa) gösterir. Renk skalası genellikle 0 kPa (koyu mavi) ile +180 kPa (kırmızı) arasında değişir. Koyu ve açık mavi renk yumuşak elastisiteyi, yeşil ve turuncu renk ara elastisiteyi, kırmızı renk ise sert elastisiteyi ifade etmektedir. Sinyalsiz (signal void) alanlar basit kistleri ya da yoğun kollajen içeren sert kitleleri ifade eder. Çok sert dokularda SW dalgaları yayılamaz^{12,13}.

Dokuda shear wave (SW) hızı lezyon sertliğinin karekökü ile orantılıdır (Young modülü). Dokunun elastisitesi $E = \rho c^2$ formülü ile ölçülür. Bu formülde E doku elastisitesini, ρ doku dansitesini (kg/m^3), c ise SW hızını (m/s) ifade eder¹⁴. SW hızı 'm/s' [Young modülünde çevrilerek = $3(\text{SW hızı})^2$ kPa] ile ifade edilir¹⁵. Chang ve ark. benign ve malign lezyonların ayırımında optimal eşik değeri 80.17 kPa olarak bulmuşlardır. Bu eşik değerinde SWE tekniğinin duyarlılığı %88.8 ve özgüllüğü %84.9 olarak bulunmuştur¹⁶. Benzer çalışmalar Berg ve ark. (2012) ile Ianculescu ve ark. (2014) tarafından yapılmış olup eşik değer sırası ile 5.2 m/s (80 kPa) ve 3.31 m/s bulunmuştur^{17,18}. Meme dokusunun kalınlığı arttıkça ve lezyon derinliği 4 cm'yi aştıkça, lezyonların değerlendirilmesinde SWE sonuçlarının doğruluk oranı azalmaktadır¹⁹.

Bu çalışmada B- mod US'de saptanan meme lezyonlarının benign ve malign ayırımında SWE'nin etkinliği araştırıldı. Benign ve malign meme lezyonlarında shear wave (SW) hız değerleri karşılaştırılarak, bu lezyonların ayırımında eşik değeri belirlemek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışmada 30.01.2015 ile 06.10.2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyoloji

Bölümüne başvuran, B- mod US'de BIRADS 4 ve 5 lezyonu bulunan ve kliniğimizde biyopsi uygulanan 237'si kadın, 3'ü erkek olmak üzere 240 hastanın toplam 254 lezyonuna biyopsi öncesinde SWE uygulandı. Hastaların yaş ortalaması 44.7 ± 13.2 yıl bulundu. Radyoterapi ve/ veya neoadjuvan kemoterapi alan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar işlem öncesinde bilgilendirildi ve hastaların onayları alındı. Çalışma öncesinde Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulundan onay alındı (Proje no: KA 14/348).

Lezyonlar aynı seansta B-mod US ve SWE yöntemleri ile incelendi. İncelemede Siemens S2000 cihazı (Erlangen, Almanya) kullanıldı. B-mod US 18L6 yüzeyel lineer prob, SWE ise 9L4 lineer prob kullanılarak gerçekleştirildi. Lezyonlar meme radyolojisi ile ilgilenen iki radyologtan biri (A.P. veya H.A.) tarafından değerlendirildi. B-mod ultrasonografi ile transvers ve longitudinal planlarda görüntüler elde edildi. Lezyonların boyutları, kenar özelliği, şekli, ekojenitesi, gri skala özellikleri ve kalsifikasyon varlığı değerlendirildi. Boyut olarak en uzun çap değerlendirmeye alındı. Olgulara ait görüntülerin tamamı US cihazının hard diskine ve hastane görüntü arşivleme ve iletişim sistemine kaydedildi.

B-mod ultrasonografi görüntüleri, Amerikan Radyoloji Kolejinin geliştirdiği Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (Breast Imaging Reporting and Data System-BIRADS) kılavuzluğunda sınıflandırıldı. Buna göre kategori 2 lezyonlar benign; kategori 3 lezyonlar yüksek olasılıkla benign; kategori 4 lezyonlar malignite açısından düşük şüpheli ve kategori 5 lezyonlar malignite açısından yüksek şüpheli olarak değerlendirildi. BIRADS 4 ve 5 lezyonlara biyopsi önerildi. Biyopsi yapılacak olan lezyonlar çalışmaya dahil edildi. US ve SWE incelemeleri biyopsi öncesinde gerçekleştirildi.

İnceleme hasta sedyede supin pozisyonunda yatarak yapıldı. Lezyonlar standart olarak B- mod ve renkli Doppler US ile değerlendirildi. SWE dinamik bir SE tekniği olduğundan manuel kompresyon uygulanmadı. Veri elde etme ve veri işlenmesi sürecinin hasta/ prob hareketi ve düşük sinyal- gürültü oranı ile olumsuz etkilenmesi nedeniyle ölçümler öncesinde cihaz tarafından belirlenmiş olan renk skalası ile kalite faktörü değerlendirildi. Renk skalasına göre yeşil renk SW hız ölçümü için güvenilir kalite faktörünü ifade

etmekte olup tüm ölçümler uygun kalite faktöründe yapıldı. Lezyon santralize edilerek lezyondan ve aynı derinlikteki meme dokusundan aynı büyüklükteki ROI ile en az 5'er adet SW hız ölçümü yapıldı. ROI kürsörü lezyonun renk skalasına göre en sert görülen kesimine yerleştirildi. Lezyon ve aynı derinlikteki meme dokusundan ortalama SW hızı, ortanca SW hızı ve standart sapma değerleri elde edildi. Sonrasında lezyonlara biyopsi yapıldı. Histopatolojik tanılarına göre lezyonlar benign ve malign olmak üzere iki gruba ayrıldı ve gruplar arasında SW hız değerleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri SPSS 17.0 bilgisayar paket programına girilmiş ve analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; frekans, yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma şeklinde verilmiştir. Yapılan Kolmogrov-Smirnov testine göre verilerin normal dağılıma uyduğu saptanmış ve çıkarımsal istatistik analizinde parametrik testler kullanılmıştır. Patoji grubuna göre sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım ön şartı sağlandığı durumlarda bağımsız grup T testi, normal dağılım ön şartı sağlanmadığı durumlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. SW hız değerine göre eşik değer belirlemek için ROC (Receiver Operating Characteric) analizi yapılmış, duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri hesaplanmış ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışma 30.01.2015 ile 06.10.2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyoloji Bölümünde 240 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Bu hastalardan 237 tanesi kadın ve 3 tanesi erkek idi. Toplam 254 lezyon çalışmaya dahil edilmiştir. Lezyonların 138 tanesinin (%54.3) histopatolojik tanısı benign, 116 tanesinin (%45.7) histopatolojik tanısı malign idi. Çalışmamıza dahil ettiğimiz 240 hastanın yaş ortalaması 44.7 ± 13.4 yıl, 254 lezyonun ortalama boyutu 17.2 ± 10.5 mm olarak hesaplanmıştır (Tablo 1).

İncelenen 254 lezyonda, en fazla görülen malign lezyon invaziv duktal kanser olup diğer malign meme lezyonlarından 2 tanesi lenfoma, 2 tanesi malign epitelyal tümör, 1 tanesi müsinöz karsinom, 1 tanesi medüller karsinom, 1 tanesi tübüler karsinom, 1 tanesi anjiosarkom, 1 tanesi invaziv kribriform

karsinom, 1 tanesi adenoid kistik karsinom, 1 tanesi solid papiller karsinom, 1 tanesi glikojenden zengin berrak hücreli karsinom ve 1 tanesi lenfoepitelyoma benzeri meme kanseri olarak saptanmıştır. Benign lezyonlardan ise en fazla görülen fibroadenom olup diğer benign meme lezyonlarından 2 tanesi yağ nekrozu, 2 tanesi adenomyoepitelyoma, 1 tanesi lipom, 1 tanesi lenf nodu, 5 tanesi mikrokalsifikasyon içeren meme dokusu olarak saptanmıştır (Tablo 2).

Benign ve malign meme hastalığı olanlar arasında yaş, lezyon boyutu, lezyon ortalama SW hızı ve ortanca SW hızları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Benign lezyonu bulunan hastaların yaş ortalaması 39.15 ± 10.8 yıl, malign lezyonu bulunan hastaların yaş ortalaması ise 51.14 ± 12.7 yıldır ($p<0.0001$). Lezyon boyutu malign grupta daha büyük olup ortalama 19.7 ± 12.9 mm'dir. Benign grupta ise ortalama lezyon boyutu 13.3 ± 10.2 mm'dir ($p=0.01$). Ortalama SW hızı benign lezyonlarda 3.59 ± 1.2 m/s, malign lezyonlarda ise 5.59 ± 1.9 m/s olarak hesaplandı ($p<0.0001$). Ortanca SW hızı benign lezyonlarda ortalama 3.55 ± 1.2 m/s, malign lezyonlarda ise ortalama 5.57 ± 2 m/s olarak hesaplandı ($p<0.0001$) (Tablo 3).

Benign ve malign hasta grubu ve cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). İnvaziv tümör derecesi (grade'i) bilinen 56 olgunun 3 tanesi grade 1, 25 tanesi grade 2 ve 28 tanesi grade 3 idi. Tümör grade'i arttıkça lezyon boyutu, lezyon ortalama ve ortanca SW hızları artmaktaydı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Benign- malign ayrımında ortalama SW hız değerleri için çizilen ROC eğrisinde AUC değeri %80 (%95 GA 74- 85) ölçülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.0001$). ROC eğrisine göre duyarlılık %71.6 ve özgüllük %69.6 olacak şekilde eşik değer 4.08 m/s bulunmuştur (Resim 1 ve Tablo 4). Ortalama SW hız 4.08 m/s sınırına göre doğru pozitif (DP), doğru negatif (DN), yanlış pozitif (YP) ve yanlış negatif (YN) sayıları Tablo 5'de belirtilmiştir.

YP grupta yer alan lezyonların ortalama SW hız değerleri eşik değerin üzerinde hesaplanmış olup patolojik tanısı benign olarak sonuçlanmıştır. Bu lezyonların 21 tanesi fibroadenom tanısı almış olup bunların da 9 tanesi skleroze alanlar içeren kompleks fibroadenom olarak tanımlanmıştır. Lezyonların 5 tanesi intraduktal papillom tanısı almış olup bunların

3'ü sklerozan adenozis alanı ve fibröz doku içermektedir. Lezyonların 4 tanesi sklerozan adenozis, 3 tanesi fibrokistik değişiklik ve duktal epitelyal hiperplazi, 6 tanesi mastit, 2 tanesi mikrokalsifikasyon içeren meme dokusu ve 1 tanesi adenomyoepitelyoma tanısı almıştır. Mastit tanısı alan lezyonların 4 tanesi granülomatöz mastit olarak belirtilmiştir.

YN grupta yer alan ve ortalama SW hız değerleri eşik değerin altında olup patolojik tanısı malign olarak sonuçlanan hastaların 17 tanesi invaziv duktal karsinom, 4 tanesi invaziv lobüler karsinom, 2 tanesi DKİS, 2 tanesi mikst meme karsinomu (invaziv duktal ve invaziv lobüler karsinom) ve 8 tanesi ise diğer malign meme tümörlerindedir (1 tane tübüler karsinom, 1 tane müsinöz karsinom, 1 tane düşük grade'li anjiosarkom, 1 tane malign epitelyal tümör, 1 tane medüller karsinom, 1 tane glikojenden zengin berrak hücreli karsinom, 1 tane lenfoepitelyoma benzeri meme kanseri ve 1 tanesi lenfoma). İnvaziv duktal karsinomların 1 tanesi ise LKİS alanı içermektedir. DKİS lezyonlarından 1 tanesi ise lobüllerin kanserizasyonu alanı içermektedir.

YN grubunun ortalama lezyon boyutu 16.78 ± 12.15 mm (5.8- 50), DP grubun ortalama lezyon boyutu 19.9 ± 9.77 mm (6.3- 60), YP grubun ortalama lezyon boyutu 15.84 ± 5.24 mm (5.4- 30) ve DN grubun ortalama lezyon boyutu 15.49 ± 11.94 mm (3.8- 110) bulunmuştur. YN grubun yaş ortalaması 52.48 ± 12.42 yıl (35- 81), DP grubun yaş ortalaması 50.6 ± 12.96 yıl (29-79), YP grubun yaş ortalaması 36.98 ± 10.58 yıl (17- 63) ve DN grubun yaş ortalaması 40.1 ± 10.89 yıl (18- 69) bulunmuştur.

Ortalama SW hız değeri 4.08 m/s sınırına göre benign- malign ayrımında metodolojik ölçütler Tablo 8'de belirtilmiştir. Bu değerlere göre; duyarlılık %71.5, özgüllük %69.6, pozitif öngörü değeri %66.4, negatif öngörü değeri %74.4 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlara göre; altın standart olan histopatolojik değerlendirmede malign tanısı alan hastaların %71.5'inin ortalama SW hız değeri 4.08 m/s'nin üzerinde hesaplanmıştır. Histopatolojik tanısı benign olan hastaların ise %69.6'sının ortalama SW hız değeri 4.08 m/s'nin altındadır. Ortalama SW hızı eşik değerine göre malign olduğu düşünülen hastaların %66.4'ü gerçekten malign, benign olduğu düşünülen hastaların ise %74.4'ü gerçekten benigndir. Olgu örneklerimizin görüntüleri Resim 2-6'da verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların yaş ve lezyon boyutu ortalama ve ortancası

	Ortalama	SS	Ortanca	Min-Max
Yaş (yıl)	44.7	13.4	44.0	17-81
Lezyon boyutu (mm)	17.2	10.5	15.3	3.8-110

Min: Minimum, Max: Maksimum, SS: Standart sapma

Tablo 2. Hastaların patoloji tanıları

Tanımlar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Fibroadenom	71	28
Mastit	16	6.3
Sklerozan adenozis	12	4.7
İntraduktal papillom	10	3.9
Fibrokistik değişiklik ve duktal epitelyal hiperplazi	10	3.9
Benign filloides tümörü	4	1.6
Duktal ektazi	4	1.6
Diğer benign meme hastalıkları	11	4.3
İnvaziv duktal karsinom	83	32.7
Mikst meme karsinomu	9	3.5
İnvaziv lobüler karsinom	6	2.4
Duktal karsinoma in situ	3	1.2
Lobüler karsinoma in situ	2	0.8
Diğer malign meme hastalıkları	13	5.1

Tablo 3. Hastaların benign- malign ayırımına göre yaş ve lezyon boyutu, ortalama ve ortancası SW hızı ortalama ve ortancası

	Benign		Malign		p
	Ortalama± SS	Ortanca Min-Max	Ortalama± SS	Ortanca Min-Max	
Yaş (yıl)	39.15± 10.8	38 17-69	51.14± 12.7	49 29-81	0.0001
Lezyon boyutu (mm)	13.3± 10.2	11 3-50	19.7± 12.9	15 7-70	0.010
Lezyon ortalama SW hızı (m/s)	3.59± 1.2	3.35 1.25-7.84	5.59± 1.9	5.55 1.73-9.69	0.0001
Lezyon ortanca SW hızı (m/s)	3.55± 1.2	3.30 1.27-8.63	5.57± 2	5.47 1.74-9.82	0.0001

Min: Minimum, Max: Maksimum, SS:Standart sapma, mm: milimetre, m/s: metre/saniye, SW: shear wave

Tablo 4. Ortalama SW hız değerleri için ROC eğrisi altında kalan alan (AUC)

AUC	Standart Hata	p	%95 Güven Aralığı (GA)	
0.800	0.028	0.0001	Alt Limit	Üst Limit
			0.745	0.854

AUC: eğri altında kalan alan

Tablo 5. Ortalama SW hızı 4.08 m/s sınırına göre DP, DN, YP ve YN sayıları

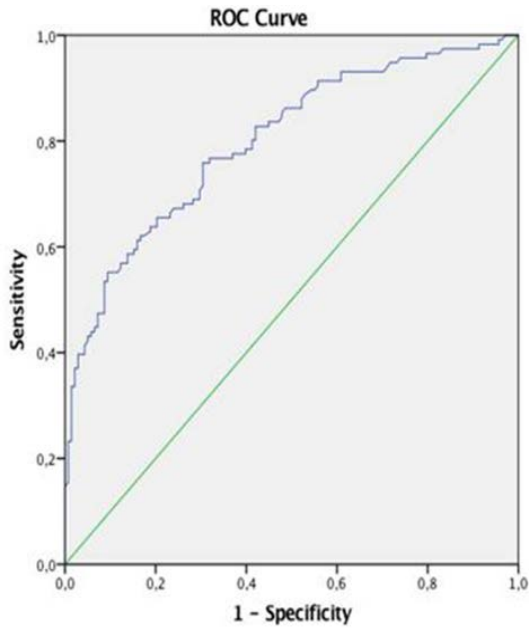
DP	DN	YP	YN
83	96	42	33

DP: doğru pozitif, DN: doğru negatif, YP: yanlış pozitif, YN: yanlış negatif

Tablo 6. Ortalama SW hız değeri 4.08 m/s sınırına göre benign- malign ayrımında metodolojik ölçütler

Ortalama SW hız değeri	Biyopsi		Toplam
	Malign	Benign	
Malign	83	42	125
Benign	33	96	129
Toplam	116	138	254

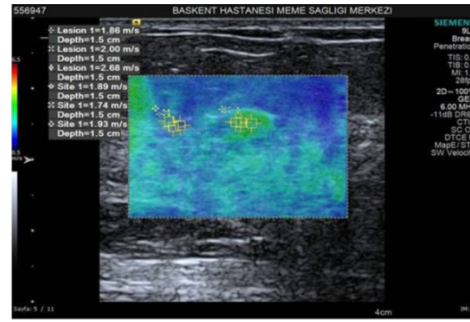
SW: shear wave



Resim 1. Ortalama SW hız değerleri için ROC eğrisi



Resim 2a. Fibroadenom olgusu



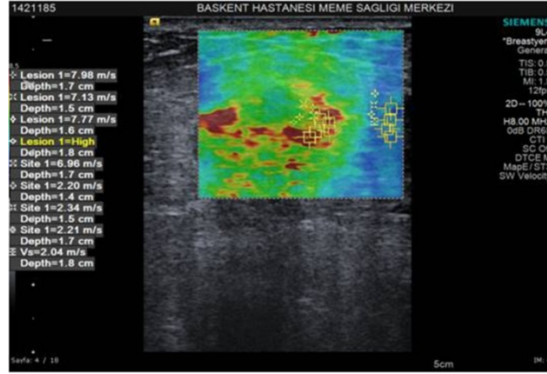
Resim 2b.

Kırk iki yaşında kadın hastanın B-mod incelemesinde 10 mm çapında, düzgün konturlu, oval şekilli, yağ lobülleri ile izoekoik solid lezyon izlenmektedir (A). SWE incelemede lezyon mavi- yeşil renkle kodlanmaktadır (mavi renk: yumuşak, kırmızı renk: sert). Lezyondan ve aynı derinlikteki normal meme dokusundan yapılan SW hız ölçümleri sırası ile 1.86-2.68 m/s, 1.74-1.93 m/s'dir (B). Ortalama SW hız değeri 4.08 m/s sınırına göre lezyon doğru tanı almıştır.



Resim 3a. İnvaziv duktal karsinom olgusu

Elli beş yaşında kadın hastanın B- mod incelemesinde 19 mm çapında, düzensiz konturlu, hipoeoik, periferinde hiperekoik rimi bulunan solid lezyon izlenmektedir (A). SWE incelemede lezyon kırmızı- turuncu renkle kodlanmaktadır. Lezyondan ve aynı derinlikteki normal meme dokusundan yapılan ölçümlerde SW hız ortalamaları sırasıyla 6.93 m/s, 3.43 m/s'dir (B). Ortalama SW hız değeri 4.08 m/s sınırına göre lezyon doğru tanı almıştır.

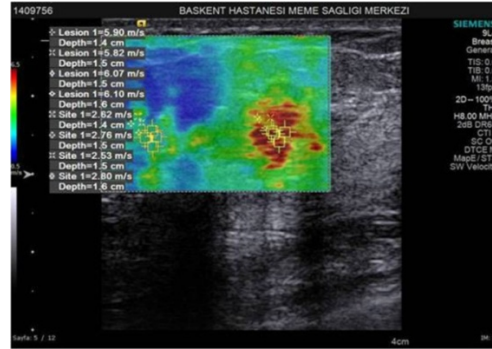


Resim 3b.



Resim 4a. Kompleks fibroadenom olgusu

Kırk dokuz yaşında kadın hastanın B- mod incelemesinde 17 mm çapında, lobüle konturlu, hipoeoik solid lezyon izlenmektedir (A). SWE incelemede lezyon kırmızı- turuncu renk ile kodlanmaktadır. Lezyon ortalama SW hızı 5.97 m/s'dir (B). Histopatolojik olarak skleroz papiller alanlar içeren kompleks fibroadenom tanısı almıştır. Ortalama SW hız değeri 4.08 m/s sınırına göre lezyon yanlış pozitif tanı almıştır.



Resim 4b.

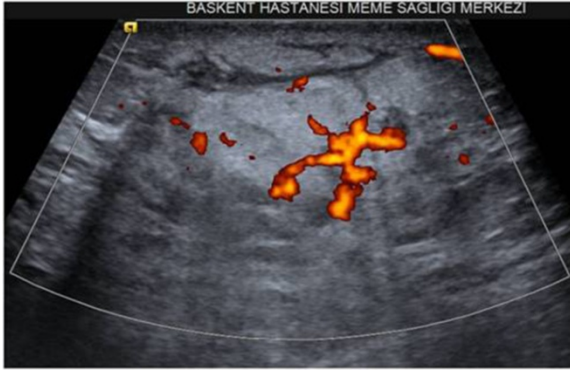


Resim 5a. İnvaziv duktal karsinom olgusu

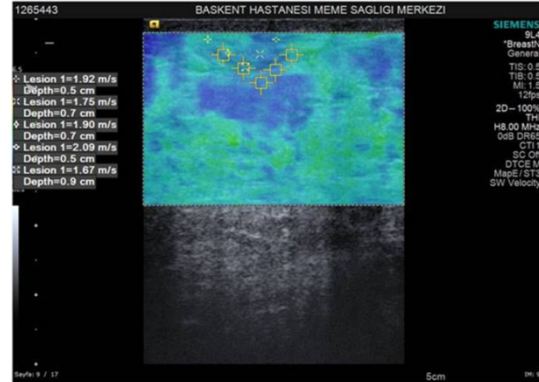
Kırk yedi yaşında kadın hastanın B- mod incelemesinde 8 mm çapında, cilde dik seyir gösteren, düzensiz sınırlı, hipoeoik, solid lezyon izlenmektedir (A). SWE incelemede lezyon yeşil- mavi renk ile kodlanmaktadır. Ortalama SW hızı 2.78 m/s ölçülmüştür (B). Ortalama SW hız değeri 4.08 m/s sınırına göre lezyon yanlış negatif tanı almıştır.



Resim 5b.



Resim 6a. Anjiosarkom olgusu



Resim 6b.

Otuz dokuz yaşında kadın hastanın power Doppler US incelemesinde cilt altı yerleşimli, belirgin hipervasküler, sınırları net ayırt edilemeyen, hiperekoik, solid lezyon izlenmektedir (A). SWE incelemede yeşil- mavi renk ile kodlanmakta olup ortalama SW hızı 2.50 m/s olarak hesaplanmıştır (B). Histopatolojisi düşük grade'li anjiosarkom olarak tanımlanan lezyon ortalama SW hız değeri 4.08 m/s sınırına göre yanlış negatif tanı almıştır.

TARTIŞMA

Meme kanseri kadınlarda en sık 40-60 yaşları arasında görülmektedir. Kansere bağlı ölümler içerisinde kadınlarda ilk sırada yer almaktadır (%18) ve yaşam boyunca gelişme riski %7-10 oranındadır¹. Bu nedenle hastalığın erken tanı ve tedavisi oldukça önemlidir. Fizik muayene ile mevcut lezyonları karakterize etmek her zaman mümkün olmamaktadır. Görüntüleme yöntemleri bu nedenle oldukça önemlidir. BIRADS 3 ve BIRADS 4 lezyonlar ayırıcı tanıda en çok arada kalınan ancak büyük çoğunluğunu benign lezyonların oluşturduğu hasta gruplarıdır. Bu hastalara uygulanan gereksiz biyopsi işlemleri tüm dünyada maliyet açısından oldukça büyük bir yük oluşturmaktadır^{20,21}. Bu nedenle son yıllarda görüntüleme yöntemlerinde önemli gelişmeler sağlanmıştır. Böylelikle gereksiz biyopsiler ve olası bir kanserin tanısında gecikme önlenmektedir. Ancak görüntüleme yöntemleri tek başlarına yeterli olmayabilir^{3,4}.

B-mod US ile meme lezyonları morfolojik özelliklerine göre değerlendirilmektedir. US'nin doğruluğu Doppler ve harmonik görüntüleme yöntemleri ile desteklenerek artırılmaya çalışılmıştır²². Son yıllarda bu yöntemlere ek olarak SE yöntemi kullanılmaya başlanmıştır. SE yumuşak dokuların esnekliği, elastikliği ve sertliği hakkında bilgi veren, palpasyondan daha nesnel bir US tekniğidir. Elastografi dokunun mekanik özellikleri ile ilgilenir. Dışarıdan kuvvet uygulanmasıyla dokudaki gerinim derecesini ölçerek dokunun

sertliği/ kıvamı hakkında bilgi sağlayan bir yöntemdir. Konvansiyonel US memede duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü oldukça düşük bir yöntemdir²³. SE'nin US'nin özgüllüğünü artırarak gereksiz biyopsi sayısını azalttığı düşünülmektedir. Genel olarak kanserli doku normal dokuya göre 100 kat daha az esnekler. SE'de uygulanan kuvvet sonucu normal dokular olduğundan küçük görünürken, kanserli doku etrafındaki desmoplastik reaksiyondan dolayı olduğundan daha büyük görünür. Ayrıca renk kodlama ve dinamik SE yöntemlerinde SW hız ölçümü lezyon karakterizasyonuna katkı sağlamıştır²⁴. Statik elastografi yönteminde uygulayıcılar arasında sonuçlar oldukça farklılık göstermektedir. Bu yöntemde elastografi skoru ve strain oranı değerlendirilebilmekte olup her ikisi de öznel ve yarı- kantitatif ölçümlerdir. SWE ile kantitatif ölçümler yapılabilmekte olup bu yöntem statik elastografiye göre daha tekrarlanabilir ve daha nesnel bir yöntemdir²⁵.

Literatürde SWE ile benign ve malign meme lezyonlarını ayırt edebilmek amacıyla yapılan çalışmalar bulunmaktadır^{10,17,18,19,25,26}. Ancak benign ve malign ayrımını tam olarak yapabilecek kesin bir eşik değer ve skorlama sistemi yoktur. Bu nedenle bu alanda çok geniş sayılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Athanasiou ve ark. tarafından yapılan 46 hastada 48 meme lezyonunun incelendiği çalışmada benign lezyonların ortalama elastisite değeri 45.3 ± 41.1 kPa, malign lezyonların ortalama elastisite değeri 146.6 ± 40.5 kPa bulunmuş olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$)¹⁰. Bizim

çalışmamızda da benign ve malign lezyonların ortalama SW hız değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.0001$). Literatürde benign ve malign lezyonların ayırımında lezyon elastisitesi için 45.7- 80.17 kPa aralığında ve SW hızları için 3.31- 5.2 m/s aralığında eşik değerler bildirilmiştir^{15-18,25}. Çalışmamızda ortalama SW hızı için eşik değer 4.08 m/s bulunmuştur. Eşik değerın duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %71.6 ve %69.6'dır. Bu oran diğer çalışmalarda yine sırasıyla şöyle bildirilmiştir: Ianculescu ve ark. %80.4 ve %73, Barr ve ark. %50 ve %94, Chang ve ark. %88.8 ve %84.9, Olgun ve ark. %96 ve %95^{15,16,18,25}. SWE öncesinde B- mod incelemede uygulanan kompresyonun (prekompresyon) görüntü kalitesini ve SW hızlarını etkilediği bildirilmiştir¹⁵. Çalışmamızda duyarlılık ve özgüllüğün literatürdekilere göre düşük olmasının nedenlerinden biri B- mod US'de uygulanan bu kompresyon şiddetinin uygulayıcılar arasında farklılık göstermesi olabilir. Lee ve ark.'nın yaptığı çalışmada benign ve malign lezyon ayırımında B- mod incelemeye eklenen aynı olguda 2 farklı uygulayıcı tarafından yapılan SWE'nin tek uygulayıcı tarafından yapılan SWE'ye üstün olduğu bildirilmiştir²⁷. Çalışmamızda duyarlılık ve özgüllüğün düşük olmasının diğer bir nedeni de ölçümlerin iki radyologtan yalnızca biri tarafından yapılması olabilir.

Çalışmamızda 42 benign meme lezyonunun ortalama SW hız değeri 4.08 m/s'nin üstünde bulunmuştur. YP grupta bulunan bu lezyonların toplam 16 tanesi histopatolojik incelemede yoğun fibrotik ve skleroze alanlar içermekte idi. Bunların 9 tanesi skleroze alanlar içeren kompleks fibroadenom, 4 tanesi sklerozan adenozis ve 3 tanesi fibrozis içeren intraduktal papillom olarak tanı almıştır. Sklerozan adenozis lezyonlarında stromal fibrozis ve kalsifikasyonlar görülmüştür. Daha önceki çalışmalarda fibrozisin lezyon elastikiyetini azalttığı ve YP sonuçlara neden olduğu bildirilmiştir^{18,20}. Yoğun fibrozis içeren sert lezyonlarda SW dalgalarının ilerlemesi zordur. Kalsifikasyon da SWE'de sinyal kaybına neden olmaktadır¹⁹. Bu 16 benign lezyonun ortalama SW hızlarının 4.08 m/s'nin üzerinde olması içerdikleri kalsifikasyon, fibrozis ve skleroze alanlar ile açıklanabilir.

Çalışmamızda ortalama SW hız değeri 4.08 m/s'nin altında olan 33 tane malign lezyon bulunmuştur. YN grupta yer alan bu lezyonların 8 tanesi nadir görülen meme kanserlerindedir. Bunlar; medüller karsinom,

müsinöz karsinom, tübüler karsinom, anjiosarkom, lenfoma, malign epitelyal tümör, lenfoepitelyoma benzeri tümör ve glikojenden zengin berrak hücreli tümördür. Medüller karsinomlar histopatolojik olarak sinsityal tabakalar oluşturan, geniş sitoplazmalı ve nekrozun görüldüğü kemik iliği (medülla) kıvamında yumuşak tümörlerdir²⁸. Bu nedenle medüller kanserlerde düşük SW hız değerleri elde edilebilir. Erken evre meme kanserlerinde, müsinöz tümörlerde, lenfomada ve inflamatuvar stroması bulunan nadir kanserlerde de düşük SW hız değerlerinin elde edildiği bildirilmiştir. İnflamatuvar stroması bulunan tümörler SWE'de uygulanan kuvvet sonucu daha kolay şekil değiştirebilmekte ve benign lezyonlar gibi davranıp YN sonuçlara neden olabilmektedir^{15,16,18}.

Meme kalınlığı ve lezyon derinliğindeki artış SW hız ölçümlerini etkilemekte ve YP ya da YN sonuçlara neden olmaktadır. Shear dalgaları US akustik dalgaları ile elde edilmektedir. Bu nedenle B- mod görüntüde düşük sinyal ile izlenen alanlarda SWE inceleme ile başarılı görüntüler elde edilemez. B- mod görüntü kalitesini etkileyen faktörler SWE kalitesini de etkiler. Lezyonun 4 cm'den derin olması ile kistik alanlar, akustik gölge ve kalsifikasyonlar içermesi SW hız ölçümlerini olumsuz etkilemektedir^{16,19,29}.

SW hız değerlerini etkileyen diğer bir faktör de lezyon boyutudur. Evans ve ark. 101 invaziv meme kanseri olgusunda SWE bulgularını değerlendirmiş ve lezyon boyutuna göre 3 grup belirlemişlerdir. Buna göre; lezyon boyutu <10 mm olan grubun ortalama elastisitesini 64 ± 23 kPa, lezyon boyutu 10-20 mm olan grubun ortalama elastisitesini 129 ± 66 kPa ve lezyon boyutu >20 mm olan grubun ortalama elastisitesini 156 ± 45 kPa olarak bulmuşlardır. Gruplar arasında elastisite değerleri açısından anlamlı fark bulmuşlardır³⁰. Chang ve ark. hem benign hem de malign lezyon grubunda büyük boyutlu lezyonlarda daha yüksek ortalama elastisite değerleri elde etmişlerdir¹⁶. Başka bir çalışmada ise küçük lezyon boyutunun YN'lige, büyük lezyon boyutunun ise YP'lige neden olduğu belirtilmiştir²⁹. Çalışmamızda YN gruptaki lezyonların ortalama boyutu 16.78 mm, YP gruptakilerin ise ortalama boyutu 15.84 mm bulunmuştur. YN sonuca neden olan 33 malign lezyondan 15 tanesinin boyutu 10 mm'nin altındadır. YP sonuca neden olan 42 benign lezyonun 24 tanesi 15 mm'den büyüktür. Lezyon boyutu çalışmamızdaki YP ve YN'ligin nedenlerinden biri olabilir.

Kim ve ark. 166 meme lezyonunda kantitatif SWE değerlerini karşılaştırmış ve YN grubun yaş ortalaması (49.7±11.3 yıl) ile DP grubun yaş ortalaması (57.5±10.6 yıl) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır (p=0.041). Genç hastalarda YN'liğin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir²⁹. Çalışmamızda YN grubun yaş ortalaması 52.48 yıl ve DP grubun yaş ortalaması 50.6 yıl bulunmuştur. YN gruptaki 33 hastanın 17 tanesi 50 yaş altındadır. Ayrıca iyi sınırlı malign lezyonların genellikle hızlı büyüyen yüksek grade'li lezyonlar olduğu, hızlı büyüme nedeniyle fazla desmoplazi oluşturmadığı, fazla sert olmadığı ve böylelikle YN'liğe neden olduğu belirtilmiştir. Genç yaşta ortaya çıkan malign lezyonlarda YN'liğin daha fazla olmasının bir nedeni de genç yaşta malignitelerin daha yüksek grade'li olması ile açıklanmıştır. Lezyon periferinde ekojenik halo bulunmasının YP'liğe neden olduğu bildirilmiştir. Ekojenik halo genellikle peritümöral inflamasyonun oluşturduğu peritümöral ödem ya da lenfatik invazyonun oluşturduğu lenfatik obstrüksiyon nedeniyle oluşur. Ancak fibrokistik değişiklikler, adenozis, duktal ektazi ve mastit gibi neoplastik olmayan benign lezyonlarda da görülebilir²⁹.

Çalışmamızda invaziv tümör grade'i bilinen 56 olgunun 3 tanesi grade 1, 25 tanesi grade 2 ve 28 tanesi grade 3 idi. Bu grupta tümör grade'i arttıkça ortalama SW hız değerleri de artmaktaydı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durumun grade 1 tümör sayısının az olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Ayrıca çalışmamızda eşik değer 4.08 m/s sınırına göre pozitif öngörü değeri %66.4 iken negatif öngörü değeri %74.4 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlara, meme dokusunun kalınlığı, lezyonun derinliği, boyutu ve içeriğinin (fibrozis ve kalsifikasyon, kistik komponent, kanama, nekroz, inflamatuvar stroma gibi) neden olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca meme dokusunun ödemli olması SE ölçüm sonuçlarını etkileyebilmektedir³¹. Bu nedenle SWE tekniğinin tek başına tanıda her zaman yeterli olmadığı, hasta öyküsü, fizik muayene ve diğer radyolojik bulguları ile bir bütün olarak değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Ölçümlerin tek merkezde yapılması, farklı merkezlerden radyologlar ile kontrol grubu olmaması, ölçüm yapılan normal parankimin lezyona uzaklığının standardize edilememesi, SWE yönteminin kısmen kullanıcıya bağımlı olması,

histopatolojik tanıların dengeli dağılmaması ve bazı histopatolojik tanıların sayısının az olması çalışmamızdaki kısıtlılıklardır.

Sonuç olarak, SWE tekniği basit ve hızlı yapılabilen, benign ve malign lezyonların ayırımında katkı sağlayan, diğer yöntemleri tamamlayan, etkin bir görüntüleme yöntemidir. Bu açıdan SWE yönteminin klinik kullanımının yaygınlaştırılması gerektiği düşüncesindeyiz.

Bu makale elektronik poster olarak 36. Ulusal Radyoloji Kongresinde 21-25 Ekim 2015, Antalya'da sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin. 2000;50:7-33.
2. Haydaroglu A, Dubova S, Özşaran Z. Ege üniversitesinde meme kanserleri: 3897 olgunun değerlendirilmesi. Meme Sağlığı Dergisi 2005;1:10-2.
3. Scheer I, Frischbier HJ. Breast cancer screening projects results. In Radiological Diagnosis of Breast Diseases, Friedrich M, Sickles EA (editors). Berlin-Heidelberg: Springer. 2000:333-47.
4. Cancer Control Programme and Cancer Statistical in Turkey. TR. Ministry of Health. Publish No:618.
5. Tischkowitz MD, Hodgson SV, Fentiman IS. Male breast cancer: aetiology, genetics and clinical management. Int J Clin Pract. 2002;56:750-4.
6. Roganovic D, Djilas D, Vujnovic S, Pavic D, Stojanov D. Breast MRI, digital mammography and breast tomosynthesis: comparison of three methods for early detection of breast cancer. Bosn J Basic Med Sci. 2015;15:64-8.
7. Merritt CRB. Physics of ultrasound. In Diagnostic Ultrasound, Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (editors). 2nd ed. St Louis, MO: CV Mosby Co. 2002:3-33.
8. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, Spratt SR, Zurbier RA, Magnant CM. Elastography of breast lesions: initial clinical results. Radiology. 1997;202:79-86.
9. Yerli H, Yılmaz T, Kaskatı T, Gülay H. Qualitative and semi-quantitative evaluations of solid breast lesions by sonoelastography. J Ultrasound Med. 2011;30:179-86.
10. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafrani B, Bercoff J, Deffieux T. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging-preliminary results. Radiology. 2010;256:297-303.
11. Balleyguier C, Canale S, Hassen BW, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC. Breast elasticity: principles, technique, results: an update and overview of commercially available software. Eur J of Rad. 2013;82:427-34.

12. Lee SH, Chang JM, Cho N, and Korean Breast Elastography Study Group. Practice guideline for the performance of breast ultrasound elastography. *Ultrasonography*. 2014;33:3-10.
13. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med*. 2013;34:238-53.
14. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Above E, Poma G, Di Gregorio M. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. *Eur J Radiol*. 2012;81:3102-6.
15. Barr RG, Zhang Z. Shear-wave elastography of the breast: value of a quality measure and comparison with strain elastography. *Radiology*. 2015;275:45-53.
16. Chang JM, Moon WK, Cho N. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant diseases. *Breast Cancer Res Tret*. 2011;129:89-97.
17. Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, Schafer FK, and BE1 investigators. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology*. 2012;262:435-49.
18. Ianculescu V, Ciolovan LM, Dunant A, Vielh P, Mazouni C, Delalogue S et al. Added value of Virtual Touch IQ shear wave elastography in the ultrasound assessment of breast lesions. *Eur J Radiol*. 2014;83:773-7.
19. Barr RG. Sonographic breast elastography. *J Ultrasound Med*. 2012;31:773-83.
20. Zhao LQ, Ruan LT, Zhang H, Yin MY, Duan XS. Diagnosis of solid breast lesions by elastography 5-point score and strain ratio method. *Eur J Radiol*. 2012;81:3245-9.
21. Gazioglu D, Büyükaşık O, Hasdemir A. BIRADS 3 ve 4 meme lezyonlarına yaklaşım: Hangi olgulara biyopsi yapılmalı? *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009;16:19-24.
22. Rizzatto G. Real-time elastography of the breast in clinical practice- The Italian experience. *Medix Hitachi Suppl*. 2007;1:12-5.
23. Erdoğan S. Meme kitlelerinin değerlendirilmesinde nükleer tıp yaklaşımı. *Cerrahpaşa J Med*. 2003;34:219-25.
24. Yamamoto A, Fukushima H, Okamura R, Nakamura Y, Morimoto T, Urata Y et al. Dynamic helical CT mammography of breast cancer. *Radiat Med*. 2006;24:35-40.
25. Olgun DÇ, Korkmazer B, Kılıç F, Dikici AS, Velidedoğle M, Aydoğan F et al. Use of shear wave elastography to differentiate benign and malignant breast lesions. *Diagn Interv Radiol*. 2014;20:239-44.
26. Tozaki M, Fukuma E. Pattern classification of shear wave elastography images for differential diagnosis between benign and malignant solid breast masses. *Acta Radiologica*. 2011;52:1069-75.
27. Lee SH, Cho N, Chang JM, Koo HR, Kim JY, Kim WH et al. Two-view versus single-view shear-wave elastography: comparison of observer performance in differentiating benign from malignant breast masses. *Radiology*. 2014;270:344-53.
28. Mori M, Tsunoda H, Kawauchi N. Elastographic evaluation of mucinous carcinoma of the breast. *Breast Cancer*. 2012;19:60-3.
29. Kim MY, Choi N, Yang JH, Yoo YB, Park KS. False positive or negative results of shear-wave elastography in differentiating benign from malignant breast masses: analysis of clinical and ultrasonographic characteristics. *Acta Radiologica*. 2015;56:1152-62.
30. Evans A, Whelehan P, Thomson K, McLean D, Brauer K, Purdie C et al. Invasive breast cancer: Relationship between shear-wave elastographic findings and histologic prognostic factors. *Radiology*. 2012;263:673-7.
31. Gheonea IA, Stoica Z, Bondari S. Differential diagnosis of breast lesions using ultrasound elastography. *Indian J Radiol Imaging*. 2011;21:301-5.