T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

SONOELASTOGRAFİK GERİNİM YÖNTEMİ İLE DİŞİ KÖPEKLERDE MEME NEOPLAZİLERİNİN MALİGNİTE VE BENİGNİTE AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

MUZAFFER ONUR ŞERAN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ÇAĞATAY TEK

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA PROGRAMI

İSTANBUL-2020

TEZ ONAYI

Bu çalışma 10.01.2020 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Doğum ve Jinekoloji Doktora Programı Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Prof. Dr. Çağatay TEK
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Veteriner Fakültesi

Prof. Dr. Bülent EKİZ
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Veteriner Fakültesi

Prof. Dr. Mustafa KAYMAZ
Ankara Üniversitesi
Veteriner Fakültesi

Prof. Dr. Ahmet GÜMEN
Bursa Uludağ Üniversitesi
Veteriner Fakültesi

Doç. Dr. Melih UÇMAK
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Veteriner Fakültesi

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Muzaffer Onur Şeran



İTHAF

Doğumuyla hayatıma anlam ve amaç katan canım oğlum Çınar'a…

TEŞEKKÜR

Benden hiçbir bilgi ve birikimini esirgemeyen ve tez konumun seçilmesinden yazılmasına kadar tüm aşamalarında mükemmel bir çalışma ortamı sağlayan danışmanım Prof. Dr. Çağatay TEK'e, varlığı ve sevgisi ile bana her zaman destek ve motivasyon kaynağı olan eşim Arzu ŞERAN'a, tüm hayatım boyunca ideallerimi kendi idealleri olarak gören ve hep yanımda olan annem Sezen ŞERAN, babam H. Ayhan ŞERAN ve anneannem Rukiye İZGİ'ye, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M. Ragıp KILIÇARSLAN'a, çalışmamın istatistik analizlerini yapan Zootekni Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Bülent EKİZ'e, çalışmamın histopatoloji analizlerini yapan Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Kıvılcım SÖNMEZ'e, çalışmam sırasındaki maddi, manevi destekleri ve anlayışları için iş ortaklarım Veteriner Hekim A. Umut EKE ve Veteriner Hekim Dimitri MALAHTARİ'ye, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI ..... İİ
BEYAN ..... İİİ
İTHAF ..... İV
TEŞEKKÜR V
İÇİNDEKİLER ..... Vİ
TABLOLAR LİSTESİ ..... Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ ..... Xİ
ÖZET ..... Xİİİ
ABSTRACT ..... XİV
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1 Ultrasonografik Elastografi 3
2.2 Elastikiyet Fiziği, Elastik Modüller ve Prensipleri 4
2.3 Ultrasonografik Elastografi Teknikleri 6
2.3.1 Sonoelastografik Gerinim Yöntemi 9
2.3.2 Gerinim Yönteminde Artefaktlar 12
2.3.3 Sonoelastografik Gerinim Yönteminde Ölçüm Metodları 14
2.3.3.1 Elastisite Skorları 14
2.3.3.2 Gerinim Oranı 15
2.3.3.3 Lezyonun Elastografi ve B mod ölçümlerinin kıyaslanması (El/B) 17
2.4 Meme Tümörlerinde Elastografi Uygulamaları 17
2.5 Diğer Dokularda Yapılan Elastografi Uygulamaları 25
3. GEREÇ VE YÖNTEM 27
3.1 Canlı Materyali 27
3.2 Klinik Değerlendirme 27
3.3 Ultrasonografik Elastografi Ölçümleri 27
3.4 Cerrahi Yöntem 32
3.5 Histopatolojik Analiz 33
3.6 İstatistiksel Analizler 33
4. BULGULAR 34
5. TARTIŞMA 48

KAYNAKLAR 56
ETİK KURUL KARARI 65
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....66
ÖZGEÇMİŞ 67

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Young modülünün materyaller ve biyolojik dokulardaki 5
Tablo 2-2: Elastografi teknikleri ve ölçüm yöntemleri.....7
Tablo 2-3: Normal ve neoplastik meme bezlerinin lenfatik drenajı 18
Tablo 2-4: TNM sistemi ile meme tümörlerinin klinik evresinin belirlenmesi.....20
Tablo 2-5: Histopatolojik tümör sınıflandırmaları-1 21
Tablo 2-6: Histopatolojik tümör sınıflandırmaları-2 22
Tablo 2-7: Tümörlerin histopatolojik olarak derecelendirilmesi.....23
Tablo 4-1: Çalışmayı oluşturan köpekler ve tespit edilen neoplaziler.....37
Tablo 4-2: Benign neoplazilerin gerinim oranları ve Tsukuba skorları.....40
Tablo 4-3: Malign neoplazilerin gerinim oranları ve Tsukuba skorları.....41

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Ultrasonografik elastografi....3
Şekil 2-2: Uygulanan güç ile materyalin şeklinde oluşan değişim....4
Şekil 2-3: Elastik modüller....5
Şekil 2-4: Ultrason fiziğinde dalga yayılım tipleri....6
Şekil 2-5: Sonoelastografik gerinim yöntemi....8
Şekil 2-6: Akustik radyasyon güç impuls (arfi) gerinim yöntemi....8
Şekil 2-7: Transient elastografi yöntemi....8
Şekil 2-8: Point shear wave elastografi yöntemi....9
Şekil 2-9: Shear wave elastografi yöntemi....9
Şekil 2-10: Sonoelastografik gerinim yönteminde elastogram ve renk haritaları....11
Şekil 2-11: Sonoscape S9 ultrason cihazının elastografi modülüne ait gerinim eğrisi...12
Şekil 2-12: Juguler vende BGR belirtisi....13
Şekil 2-13: Öküz gözü artefaktı....14
Şekil 2-14: Tsukuba skorlama sistemi....15
Şekil 2-15: Gerinim oranının hesaplanması....16
Şekil 3-1: Meme bezlerinin anatomik yerlerine göre çalışma için belirlenmiş kodları..28
Şekil 3-2: Sonoscape S9 ultrason cihazı ile yapılan meme bezlerinin muayenesi....29
Şekil 3-3: Sonoscape S9 ultrason cihazının C-Xlasto gerinim elastografi modulü....30
Şekil 3-4: Elastogram görüntülerinin alınması sırasında yapılan bası ve gevşetme....31
Şekil 3-5: Elastisite skorlama örneği.. 31
Şekil 3-6: İnguinal meme bezindeki neoplaziye ait gerinim oranının hesaplanması 32
Şekil 4-1: Benign ve malign neoplazilerin oranları....35
Şekil 4-2: Meme neoplazilerinin meme bezlerine göre dağılımı....35
Şekil 4-3: Tablo 4-1'deki 20 numaralı köpekte tespit edilen benign miks tümör 36
Şekil 4-4: Tablo 4-1'deki 9 numaralı köpekte tespit edilen kompleks tip karsinom.....37
Şekil 4-5: Çalışmada elde edilen Tsukuba skorlarından örnekler 43
Şekil 4-6: Malign miks tümör. 22 numaralı köpek.....44
Şekil 4-7: Basit tip tubulopapiller karsinom. 12 numaralı köpek....44
Şekil 4-8: Benign hiperplazik lezyonlar. 16 numaralı köpek 44
Şekil 4-9: Tsukuba skoru ölçüm sonuçları için bakılan ROC eğrisi....45
Şekil 4-10: Gerinim oranı ölçüm sonuçları için bakılan ROC eğrisi....45

Şekil 4-11: 14 numaralı köpeğin sağ kaudoabdominal meme bezindeki neoplazi.....46
Şekil 4-12: Kistik yapıdaki neoplazinin elastogramı.....47

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ΔL: cismin boyutundaki değişim.

σ: stres.

ε: gerinim.

ARF: akustik radyasyon güç.

ARFI: akustik radyasyon güç impuls elastografi.

B: B-modda ölçülen lezyon boyutu.

BGR: blue, green, red (mavi, yeşil, kırmızı).

E: Young modülü.

El: elastografide ölçülen lezyon boyutu.

F: yüzeye uygulanan güç.

G: shear modülü.

GPa: gigapaskal.

K: bulk modülü.

kPa: kilopaskal.

L: cismin boyutu.

L1: sol kraniotorasik meme bezi.

L2: sol kaudotorasik meme bezi.

L3: sol kranioabdominal meme bezi.

L3 (1): sol kraniotorasik meme bezindeki 1.kitle.

L3 (2), sol kraniotorasik meme bezindeki 2.kitle.

L4: sol kaudoabdominal meme bezi.

L5: sol inguinal meme bezi.

M: çevre doku metastazı.

N: lenf metastazı.

pSWE: point shear wave elastografi.

Ref 1: gerinim elastografide referans alan örneği.

ROI: ilgi alanı.

ROI 1: gerinim elastografide incelenmek için örneklenen alan.

R1: sağ kraniotorasik meme bezi.

R2: sağ kaudotorasik meme bezi.

R3: sağ kranioabdominal meme bezi.

R4: sağ kaudoabdominal meme bezi.

R5: sağ inguinal meme bezi.

R5 (1): sağ inguinal meme bezindeki 1.kitle.

R5 (2): sağ inguinal meme bezindeki 2.kitle.

SE: gerinim elastografi.

SWE: shear wave elastografi.

T: tümör çapı.

TE: transient elastografi.

V: volüm.

m/s: metre/saniye.

mm: milimetre.

μm: mikrometre.

%: yüzde.

>: büyüktür.

<: küçüktür.

≥: büyük eşittir.

ÖZET

Şeran, M.O. (2020). Sonoelastografik Gerinim Yöntemi ile Dişi Köpeklerde Meme Neoplazilerinin Malignite ve Benignite Açısından Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Doğum ve Jinekoloji ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Ultrasonografik elastografi veteriner hekimlikte yakın zamanda kullanılmaya başlanmıştır. 2010 yılından itibaren artan elastografi çalışmalarında, köpeklerin meme neoplazileriyle ilgili araştırmalar da bulunmaktadır. Türkiye'de hayvan sağlığı ile ilgili ilk elastografi araştırması olan bu tez çalışmasında, köpeklerdeki meme neoplazilerinden elde edilen elastografi sonuçlarının, altın standart olan histopatoloji sonuçları ile karşılaştırılması ve bu yeni tekniğin tanı gücünün araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 23 dişi köpeğin en genci 3,5, en yaşlısı 16 yaşındaydı. Yaş ortalaması 9,98±0,67 olarak bulundu. Köpeklere ait 58 neoplazinin sonoelastografik gerinim yöntemi ile elastogramları alındı. Kistik olan 1 neoplazi hariç, tüm elastogramlara renk haritasından 1 ile 5 arasında skorlar verilerek neoplazilerin Tsukuba elastisite değerleri elde edildi. Her bir neoplazinin gerinim oranı, bulunduğu anatomik bölgeye göre, torakal veya abdominal kas doku referans alınarak hesaplandı. Tsukuba elastisite skorları ve gerinim oranı sonuçları neoplazilerin histopatoloji sonuçları ile karşılaştırıldı. Kistik neoplazide BGR işaretine benzer elastografik artefakt gözlendi. Histopatolojik olarak 15 neoplazinin benign, 43 neoplazinin malign olduğu tespit edildi. Ortalama Tsukuba elastisite skorları benign neoplaziler için 1,66±0,15, malign neoplaziler için 3,33±0,16 olarak hesaplandı. Değerler arasında istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). 2 ve 3 arası (2,5) "cut-off" değeri için %71,4 sensitivite, %93,3 spesifite oranları elde edildi. Ortalama gerinim oranları benign neoplaziler için 1,85±0,21, malign neoplaziler için 3,76±0,23 bulundu ($p<0,001$). 2,15 "cut-off" değeri için %90,5 sensitivite ve %80,0 spesifite oranları elde edildi.

Sonuç olarak non-invaziv ve kolay uygulanabilen sonoelastografik gerinim yönteminin, meme neoplazisi olan köpeklerde düzenli takiplerin yapılabilmesi, küçük ve tespiti zor olan lezyonların da kontrol edilebilmesi açısından yardımcı bir teşhis aracı olarak oldukça fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: elastografi, meme neoplazisi, köpek, gerinim oranı, elastisite skorları

ABSTRACT

Şeran, M.O. (2020), Evaluation of the Mammary Neoplasies in Bitches with Sonoelastographic Strain Method in terms of Malignancy and Benignity. Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Department of Obstetrics and Gynecology. Phd Thesis. Istanbul.

Ultrasonographic elastography has recently been used in veterinary medicine. In elastography studies that have been increasing since 2010, there is also research on canine mammary neoplasms. The aim of this thesis, the first elastography study on animal health in Turkey, was to compare elastography results obtained from canine mammary neoplasms with histopathology results, which is the gold standard, and to investigate the diagnostic power of this new technique.

Of the 23 bitches included in the study, the youngest was 3.5 years old, while the oldest was 16 years old. The mean age was 9.98±0.67 years. Elastograms were taken from the 58 neoplasms of the dogs using the sonoelastographic strain method. The tsukuba elasticity values of the neoplasms were obtained by scoring between 1 and 5 from the color maps of all elastograms except for 1 cystic neoplasm. The strain ratio of each neoplasm was calculated according to the anatomical site, taking the thoracic or abdominal muscle tissue as a reference. The Tsukuba elasticity scores and strain ratio results were compared with the histopathological results of the neoplasms. An elastographic artifact similar to BGR sign was observed in the cystic neoplasm. It was histopathologically found that 15 neoplasms were benign and 43 neoplasms were malignant. The mean Tsukuba elasticity scores were 1.66±0.15 for the benign neoplasms and 3.33±0.16 for the malignant neoplasms. There was a statistically significant difference between the values ($p<0.001$). For a cut-off value between 2 and 3 (2.5), a sensitivity rate of 71.4% and a specificity rate of 93.3% were obtained. The mean strain ratios were 1.85±0.21 for the benign neoplasms and 3.76±0.23 for the malignant neoplasms ($p<0.001$). For a cut-off value of 2.15, a sensitivity rate of 90.5% and a specificity rate of 80.0% were obtained.

In conclusion, the non-invasive and easy-to-perform sonoelastographic strain method is considered to be very helpful as an auxiliary diagnostic tool for regular follow-ups and checking for small and difficult to detect lesions in dogs with mammary neoplasm.

Key Words: elastography, mammary neoplasia, dog, strain ratio, elasticity scores

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Elastikiyet, bir materyale uygulanan güç sonrası, materyalin eski şeklini geri kazanabilmesi olarak tanımlanmıştır. Kas, yağ, kemik gibi dokular birbirinden farklıdır ve dolayısıyla her vücut dokusunun elastikiyeti de birbirinden farklılık göstermektedir. Ayrıca dokuların elastikiyeti yangı, yaşlanma, fibrozis ve neoplastik lezyonlarla değişime uğrayabilir (Shiina ve ark. 2015; Nowicki ve Dobruch-Sobczak 2016).

Hekimlik tarihinin ilk dönemlerinden beri doku elastisitesindeki değişimleri tespit etmek ve lezyon yapısını tanımlamak için palpasyon en sık kullanılan muayene yöntemi olmuştur. Hipokrat zamanında özellikle savaşlarda yaralanan insanların kafatası, kol kırıkları gibi kemik lezyonlarının belirlenmesinde palpasyondan yararlanılmıştır. Günümüzde de hekimler, yüzeysel lezyonları tanımlamak için palpasyonla ön muayeneyi gerçekleştirmektedir. Elle yapılan muayene sertlik, şişlik, fluktuasyon, elastikiyet gibi doku değişikliklerinin tanımlanmasını sağlar. Ancak palpasyon sonuçları ölçülebilir değildir ve derin dokularda verimsizdir. Palpasyon temeliyle ortaya çıkmış olan ultrasonografik elastografi, elastografi özelliğine sahip ultrason cihazının probu aracılığıyla dokulara uygulanan stres sonrasında, doku elastikiyetinin ekranda görünen renk haritası yardımı ile belirlenmesini ve ölçülmesini sağlayan yeni bir ultrasonografi tekniğidir (Greenleaf ve ark. 2003; Bamber ve ark. 2013).

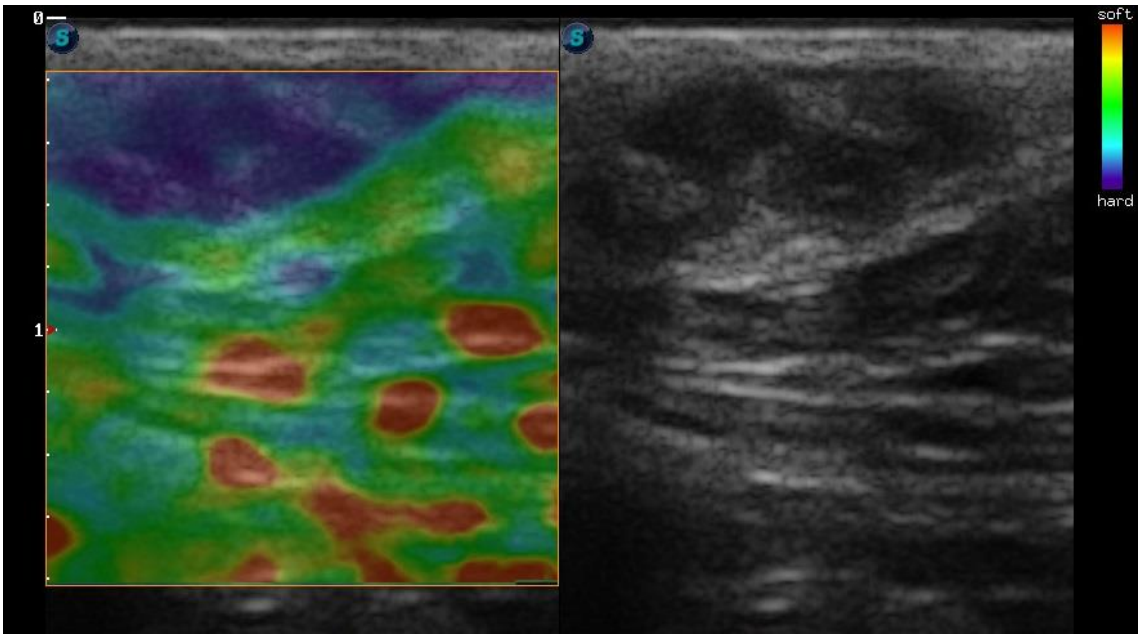
Ophir ve arkadaşları tarafından 1991 yılında elastografi olarak tanımlanan bu teknik daha sonraları tıp dünyasında derin dokular için kullanılabilmesi, görüntü ve ölçüm alınabilmesiyle palpasyondan oldukça üstün olan yardımcı bir teşhis aracı olarak kabul edilmiştir. Öncelikle beşeri hekimlikte ve 2010 yılından itibaren veteriner hekimlikte sıkça çalışmalar yapılan değerli bir yöntem haline gelmiştir. Meme tümörleri üzerine olan çalışmalar daha fazla olmakla birlikte, tiroid, testis, prostat, karaciğer, böbrek, tendon ve ovaryum gibi dokularda da bir çok çalışma bulunmaktadır. Özellikle tümörler ile yapılan çalışmalarda malign kitlelerin benign olanlardan çok daha sert olduğu tespit edilmiştir. Dokuların ölçülebilir sertliğinin erken tanı açısından önemi vurgulanmıştır. Günümüzde ultrason dışında, manyetik rezonans görüntüleme ve endoskopi tekniklerine de uyarlanmış elastografi yöntemleri klinik olarak çalışılmaktadır (Li ve Snedeker 2011; Arcidiacono 2012).

Veteriner hekimlikte köpeklerde, özellikle meme tümörleri en sık karşılaşılan tümör tipleridir (Sorenmo ve ark. 2013). Palpasyon ve standart ultrasonografi haricinde non-invaziv ön tanı yönteminin bulunmaması, sürekli güncellenen tıbba paralel olarak yardımcı teşhis yöntemlerine olan ihtiyacı artırmaktadır. Beşeri hekimlikte standart ultrasonografiye ek olarak mamografi yönteminin bulunmasına rağmen, biyopsi tekrarlarını azalttığı ve maliyeti düşürdüğü gerekçeleriyle elastografiden sıkça yararlanılmaktadır (Gültekin 2014). Bu bilgiler ışığında Türkiye'de Veteriner Hekimlik alanında ilk elastografi çalışması olan bu tezde, gerinim elastografi tekniği ile dişi köpeklerde meme neoplazilerinin elastografik gerinim oranlarının ve Tsukuba skoru ölçümlerinin yapılarak malign ve benign lezyonların ayırımı açısından faydası değerlendirilmiştir. Yaptığımız çalışmanın amacı, beşeri hekimlikte sıklıkla kullanılan ve veteriner hekimlikte de yer bulmaya başlamış bu yeni ultrasonografik tekniğin uygulanabilirliğini ve klinik değerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ultrasonografik Elastografi

Ultrasonografik elastografi, dokuya dışarıdan uygulanan kompresyon, vibrasyon ve shear wave gibi güçlerle dokuların sertliğinin ölçülmesini sağlayan yeni bir ultrasonografi tekniğidir. Uygulanan gücün dokularda yaptığı değişiklikler en yumuşaktan en serte kadar renk haritaları yardımıyla ultrason ekranında gösterilmektedir (Şekil 2-1). Doku sertliklerinin elastografi ile kalitatif ve kantitatif ölçümleri, hastalıklı ve sağlıklı dokuların birbirinden ayrılması, lezyon karakterlerinin tanımlanabilmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır (Bamber ve ark. 2013; Shiina ve ark. 2015). Ophir ve arkadaşlarının (1991) ultrasonografik elastografiyi tanımlamasının ardından, teknolojinin de ilerlemesi ile bir çok yeni yöntem geliştirilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde elastografi, uygulanan dış gücün karakterine ve elastografi yöntemine göre, dokunun sertliği ile ilgili kalitatif ve kantitatif sonuçlar verebilmektedir (Greenleaf ve ark. 2003; Bamber ve ark. 2013). Bu yüzden elastografi tekniklerini anlatmadan önce elastikiyet fiziği, elastik modüller ve prensiplerinden bahsedilmesinde fayda görülmüştür.



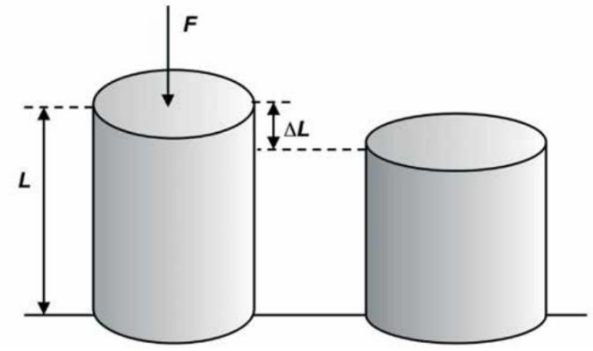
Şekil 2-1: Ultrasonografik elastografi (Şeran 2019).

Sonoscape S9 cihazının C-Xlasto gerinim elastografi modulü (Sonoscape Medical Corporation, Çin)

2.2. Elastikiyet Fiziği, Elastik Modüller ve Prensipleri

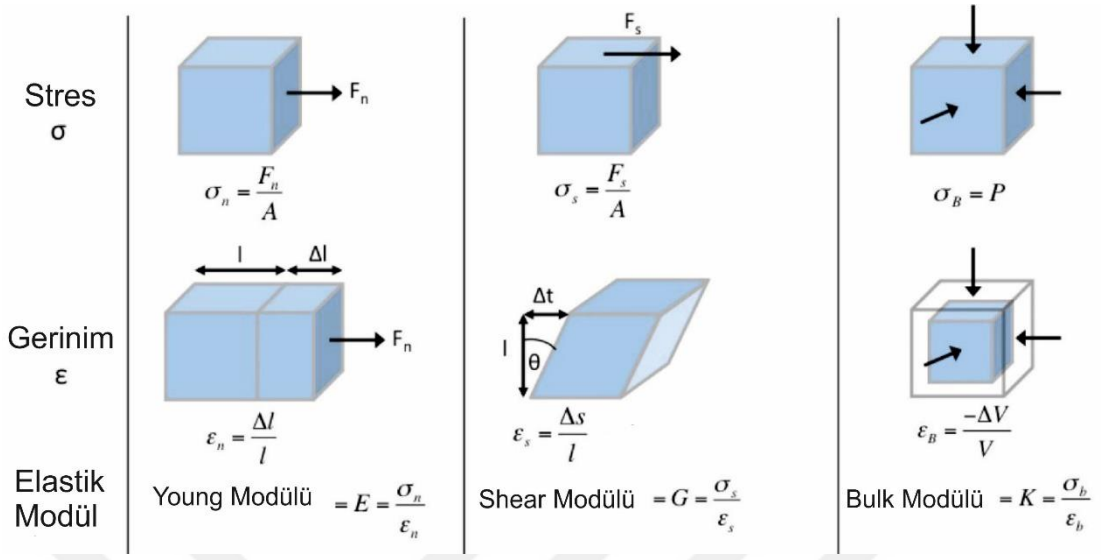
Elastikiyet, dokuya uygulanan stres sonrası meydana gelen deformasyonun ortadan kalkması, dokunun orijinal şeklini ve büyüklüğünü geri kazanması olarak tanımlanır (Gültekin 2014). Dokuya uygulanan strese olan yanıt, materyalin yüzeyine uygulanan kontraksiyon gücü ile ilişkilidir. Dışarıdan uygulanan güç sonrasında dokularda geçici olarak şekilsel değişiklik ve kısalma meydana gelecektir (Şekil 2-2). Dokuda oluşan bu geçici şekil değişikliğinin, dokunun orjinal boyutu ile oranı ise gerinim olarak tanımlanmıştır (Nowicki ve Dobruch-Sobczak 2016).

Uygulanan stresin ve gerinimin bilinmesi ile elastikiyet ölçülebilmektedir (Nowicki ve Dobruch-Sobczak 2016). Elastik şekil değişiminin yasası 17. Yüzyılda İngiliz fizikçi Robert Hooke tarafından bulunmuş ve ölçü birimi kilopaskal (kPa) olan elastik modül ortaya çıkmıştır. Daha sonra bu yasayla bağlantılı olarak, uygulanan gücün materyale etki yönüne göre 3 tip modül geliştirilmiştir (Şekil 2-3). Bunlardan ilki olan Young Modülü, materyalin longutidunal elastisitesini tanımlamaktadır. İkincisi Shear Modülüdür ve shear (kayma) stresinin yarattığı kayma gerinimi ile ilişkilidir. Shear Modülü tangensiyal elastisiteyi tanımlar. Sonuncu modül olan Bulk (volüm) Modülü de dış stres karşısında materyal volümündeki değişimi göstermektedir. Shear ve Young modülleri, bir hekimin canlı doku palpasyonu sırasındaki hissine en yakın elastikiyet hesaplamalarını verir (Li ve Snedeker 2011; Nowicki ve Dobruch-Sobczak 2016). Young modülü ile hesaplanan yüksek elastik modül sonuçları, materyalin deformasyona direnç gösterdiğini ve sertliğinin yüksek olduğu anlamına gelir (Sigrist ve ark. 2017) (Tablo 2-1).



Şekil 2-2: Uygulanan güç ile materyalin şeklinde oluşan değişim (Nowicki ve Dobruch-Sobczak 2016).

L, cismin ilk boyutu. F, yüzeye uygulanan güç. ΔL, yüzeye uygulanan güç sonrası materyalin boyutundaki değişim.



Şekil 2-3: Elastik modüller (Sigrist ve ark. 2017).

Elastik materyallerin statik deformasyonları, stres σ (materyal yüzeyine uygulanan güç), gerinim ε (materyal yüzeyindeki değişim) ve elastik modüller şekilde gösterilmiştir.

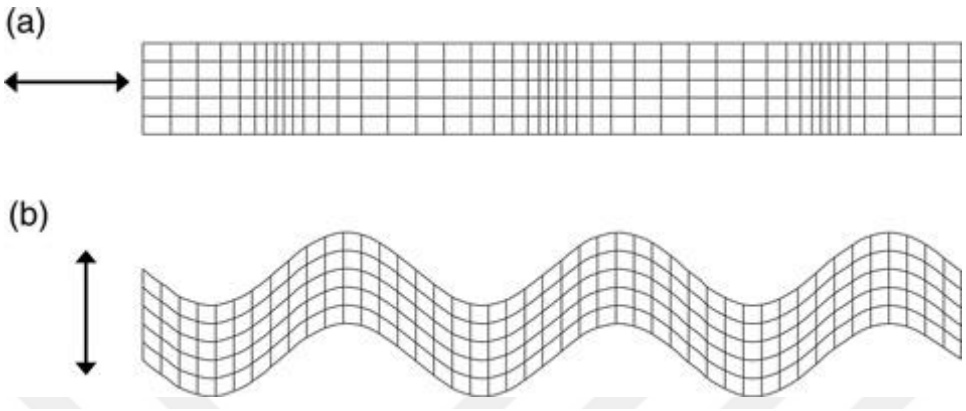
Elastik modül, dalga hızlarının yayılımı ile yakından ilişkilidir. Ultrason fiziğinde 2 tip dalga yayılımı bulunmaktadır (Şekil 2-4). Bunlardan ilki olan ve B-mode ultrasonografide kullanılan Longitudinal dalgaların dalga yayılım yönüne paralel parsiyal hareketleri bulunur. Bu dalgalar için Bulk modülü kullanılır. Shear dalgaları ise dalga yayılımına dik yönde parsiyal hareketler yaparlar ve Shear elastik modülü ile tanımlanırlar. Shear dalga hızı, Young modülü ve Shear modülü elastografi teknikleri için en önemli verilerdir (Sigrist ve ark. 2017). Shear dalga hızı, Shear ve Young modülleri birbirinden bağımsız değildir. Bütün elastografi teknikleri hangi modülü kullanırsa kullansın Young modülüne bağımlı çalışmaktadır (Nowicki ve Dobruch-Sobczak 2016; Sigrist ve ark. 2017).

Tablo 2-1: Young modülünün bazı materyal ve biyolojik dokulardaki hesaplama sonuçları (Hoskins 2011).

MATERYAL	YOUNG MODÜLÜ
ELMAS	1220 GPa
ÇELİK	200 GPa
DİŞ MİNESİ	20-84 GPa
AĞAÇ (MEŞE)	11 GPa
VULKANİZE KAUÇUK	0,01-0,1 GPa
SİLİKON KAUÇUK	500-5000 kPa
TENDON	800 kPa

KANSERLİ YUMUŞAK DOKU	20-560 kPa
SAĞLIKLI YUMUŞAK DOKU	0,5-70 kPa

GPa, gigagpaskal. kPa, kilopaskal



Şekil 2-4: Ultrason fiziğinde dalga yayılım tipleri (Hoskins 2011).

a) Longidutinal dalgalar. b) Shear dalgaları

2.3. Ultrasonografik Elastografi Teknikleri

Ultrasonografik elastografide prob aracılığıyla uygulanan kompresyon, arfi (acustic radiation force impulse), shear wave gibi güçler, dokularda geçici deformitelere yol açmakta ve bu deformasyon değişimleri ekranda renk haritasıyla birlikte ölçülebilir ve/veya karşılaştırılabilir değerler olarak hekime sunulmaktadır. Elastografi, deformasyon için ihtiyaç olan gücün uygulanma şekli ve teknolojisine göre yarı statik/statik ve dinamik adı altında iki farklı grupta incelenmiştir (Greenleaf ve ark. 2003; Bamber ve ark. 2013; Gennisson ve ark. 2013; Nowicki ve Dobruch-Sobczak 2016), ancak daha sonra bu gruplar ölçüm yöntemlerine göre gerinim görüntüleme ve shear wave görüntüleme isimlerini almıştır (Tablo 2-2) (Shiina ve ark. 2015).

Gerinim görüntüleme tekniği, Sonoelastografik Gerinim (Strain Elastografi, SE) (Şekil 2-5) ve Akustik Radyasyon Güç İmpuls (Acustic Radiation Pulse Impulse, ARFI) Gerinimi (Şekil 2-6) yöntemlerini kapsamaktadır (Hoskins 2011; Shiina ve ark. 2015; Sigrist ve ark. 2017). Sonoelastografik Gerinim yönteminde dokulara prob ile yapılan basılar sonrasında oluşan deformasyonlar, yani gerinimler ölçülür. Bu tezin konusu olan Sonoelastografik Gerinim Yöntemi ve bu yöntemin ölçüm metotları kendi ana başlığı altında daha detaylı olarak anlatılacaktır. Diğer bir gerinim görüntüleme tekniği olan ARFI Gerinimi yönteminde ise odaklanmış arf sinyalleri doku deformasyonu oluşturmak için kullanılmakta ve Sonoelastografik Gerinim yöntemi ile benzer sonuçlar vermektedir.

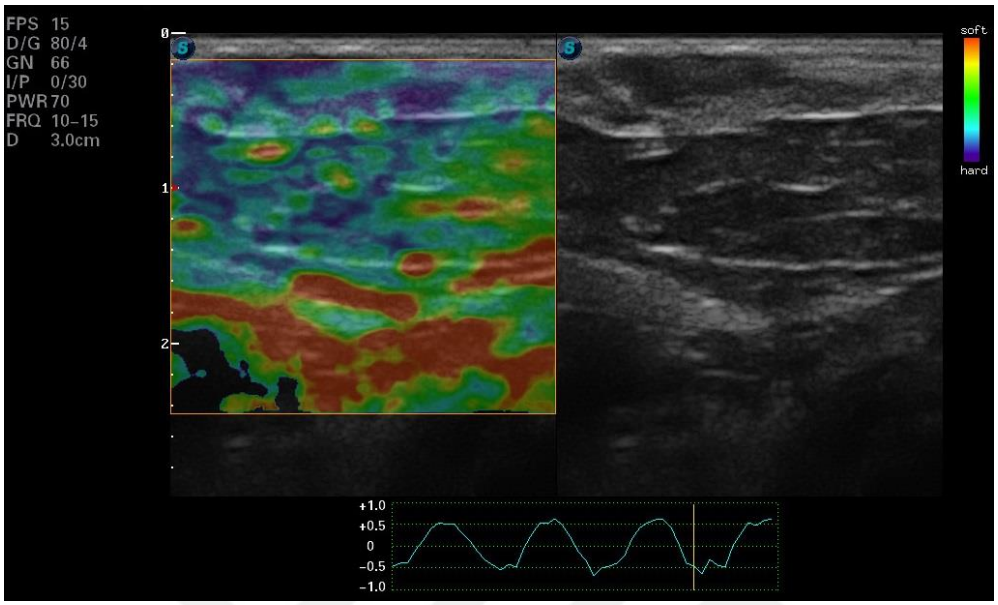
Çünkü her iki yöntem de doku geometrisi, gerinim ve yer değiştirme ile ilişkili olup, kantitatif sonuçlar vermemektedir (Shiina ve ark. 2015).

Tablo 2-2: Elastografi teknikleri ve ölçüm yöntemleri (Shiina ve ark. 2015).

DOKULARIN UYARILMA ŞEKLİ	ELASTOGRAFİ TEKNİĞİ VE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ	
	Gerinim Görüntüleme Tekniği	**Shear wave Görüntüleme Tekniği**
A. Manuel Kompresyon Palpasyon, respiratuvar ve kardiyovasküler hareketler	**Gerinim Elastografi** Gerinim gösterir Gerinim oranı ölçümü Geometrik ölçümler	
B. ARFI Uyarımı	**ARFI Görüntüleme** Doku yer değişimlerini gösterir Yer değişim oranı Geometrik ölçümler	**Point Shear wave** Shear dalga hızı (m/s) ve Young modülü (kPa) sonuçları verir. **Shear wave** Shear dalga hızı (m/s) ve Young modülü (kPa) sonuçları verir.
C. Mekanik Eksternal Vibrasyon		**Transient Elastografi** Young modülü (kPa) sonuçları verir.

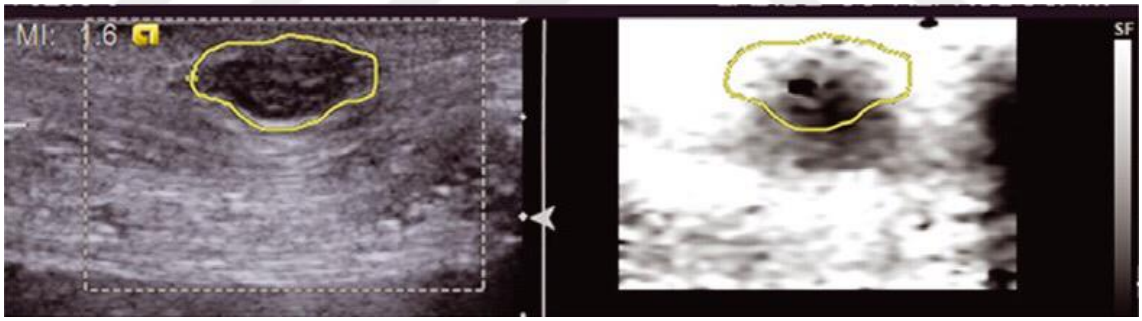
Shear wave görüntüleme tekniğinde; Transient Elastografi (TE) (Şekil 2-7), Point Shear Wave Elastografi (pSWE, ARFI kantifikasyon) (Şekil 2-8) ve Shear Wave Elastografi (SWE) (Şekil 2-9) yöntemleri bulunmaktadır. Bu yöntemlerin hepsi kantitatif sonuçlar verir. Transient Elastografi, probun ürettiği vibrasyon ile mekanik olarak elde edilen shear dalgalarının dokulardaki ortalama hızlarının hesaplandığı, ROI (ilgi alanı) içersinde gösterildiği ve çoğunlukla karaciğer fibrozisi ölçümleri için kullanılan bir yöntemdir. Point Shear Wave ve Shear Wave elastografi yöntemleri, ultrason ekranında görüntülenen imajlarının farklılığı dışında, verdikleri ölçüm sonuçları olarak birbirlerine çok benzemektedir. Bu iki yöntemde de prob tarafından oluşturulan shear dalga hızları

ölçülür ve m/s olarak sonuçlar elde edilir. Bu sonuçlar Young modülüne uygulanırsa dokuların kPa değerleri ölçülebilir (Shiina ve ark. 2015).

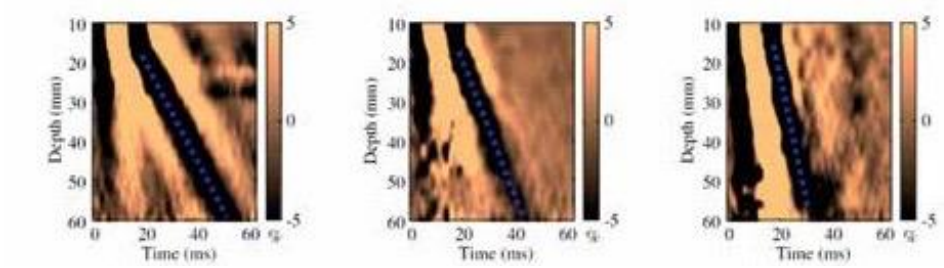


Şekil 2-5: Sonoelastografik gerinim yöntemi (Şeran 2019).

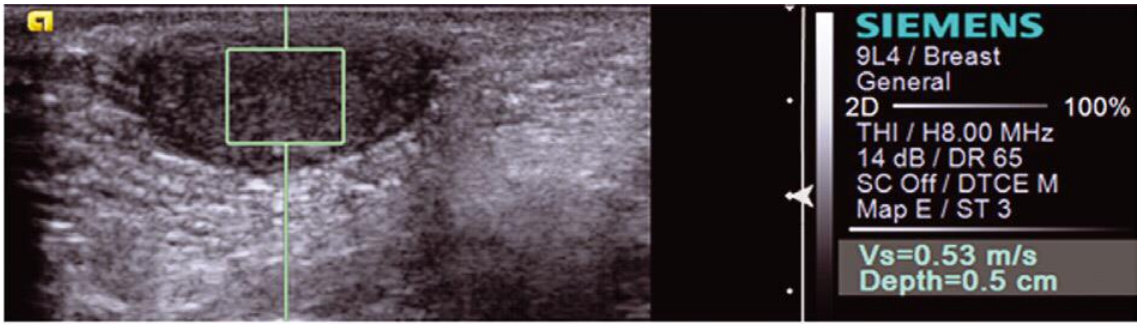
Sonoscape S9 cihazının C-Xlasto gerinim elastografi modulü (Sonoscape Medical Corporation, Çin)



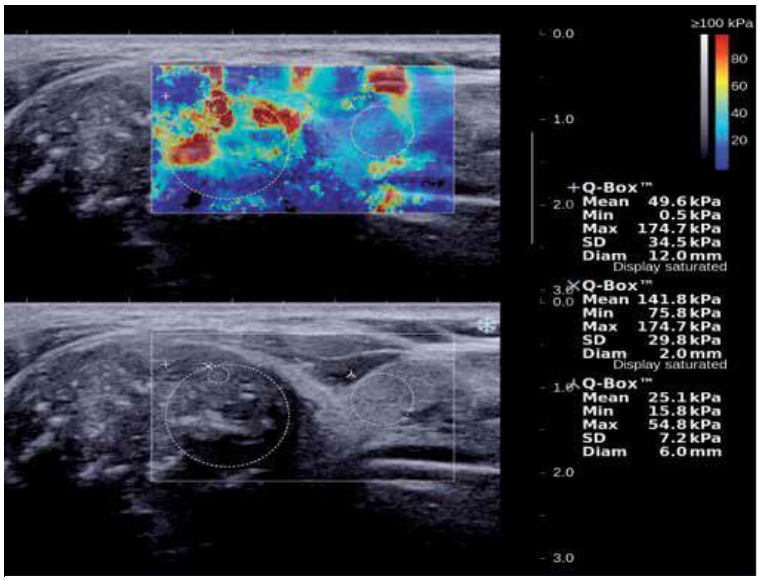
Şekil 2-6: Akustik radyasyon güç impuls (ARFI) gerinim yöntemi (Feliciano, Maronezi, Pavan ve ark. 2014).



Şekil 2-7: Transient elastografi yöntemi (Kemp ve Roberts 2013).



Şekil 2-8: Point shear wave elastografi yöntemi (Feliciano, Maronezi, Pavan ve ark. 2014).



Şekil 2-9: Shear wave elastografi yöntemi (Nowicki ve Dobruch-Sobczak 2016).

2.3.1. Sonoelastografik Gerinim Yöntemi

Sonoelastografik Gerinim yöntemi ilk kullanılan elastografi tekniğidir (Ophir ve ark. 1991). Literatürde gerilim, kompresyon ve serbest el tekniği olarak da bilinmektedir (Gültekin 2014; Yakut ve ark. 2015). İlk ticari satışı 2003 yılında yapılmıştır (Shiina ve ark. 2015). Bu teknikte prob ile uygulanan manuel bası aracılığıyla veya kardiyovasküler/respiratuvar pulzasyon yardımıyla oluşturulan, dokulardaki yer-şekil değişimleri ve gerinimler hesaplanmaktadır. Manuel basılar ile oluşturulan gerinim elastografi görüntülerinde, tekrarlayan prob hareketlerinin ardından oluşan doku yer değiştirmeleri, elastografi yazılımı ile takip edilir. Bu yer değiştirmeler ile oluşan eko sinyal farklılıklarından doku sertliği hesaplanır (Hoskins 2011; Dietrich ve ark. 2017).

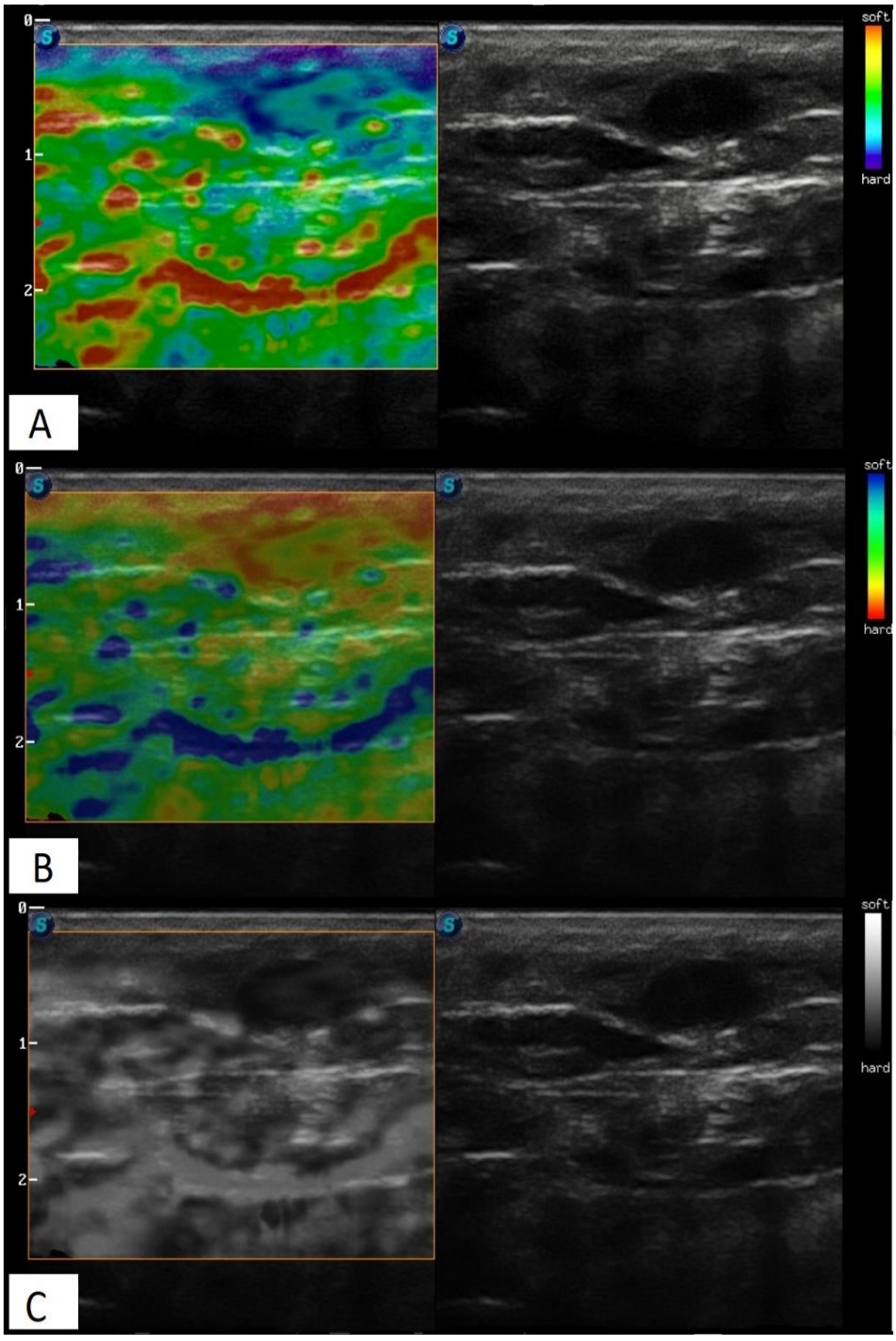
Eşit stres altındaki dokuda sert bölgeler, çevredeki yumuşak bölgelere göre daha düşük gerinime sahiptir. Bu yüzden sert dokularda daha az deformasyon oluşur. Yağ

dokuda şekil değişikliği daha fazla iken, fibröz dokuda daha azdır (Hoskins 2011; Bamber ve ark. 2013; Gültekin 2014; Yakut ve ark. 2015; Nowicki ve Dobruch-Sobczak 2016; Dietrich ve ark. 2017; Sigrist ve ark. 2017).

Gerinim yönteminde bası ve pulzasyon ile uygulanan stresin derecesi bilinemediği için Young modülünün kantitatif sonucu olan kPa değerleri elde edilemez. Young modülü ancak uygulanan stres ve gerinim bilindiğinde hesaplanabilmektedir. Bu yüzden gerinim görüntüleme yöntemi gerçek bir elastik modül görüntülemesi olarak kabul edilmez. Fakat bu yöntem için uygulanan stres sabit bir değer olarak kabul edilirse, yüksek elastik modül sonuçları olan sert dokuların düşük gerinim değerlerine sahip oldukları görülecektir. Bu yüzden Sonoelastografik Gerinim yönteminde sadece doku gerinimleri hesaplanır, ultrason cihazının ekranında ve ROI içinde gerinim dağılımları gösterilir (Bamber ve ark. 2013; Genisson ve ark. 2013; Shiina ve ark. 2015; Yakut ve ark. 2015; Nowicki ve Dobruch-Sobczak 2016; Dietrich ve ark. 2017; Sigrist ve ark. 2017). Bu teknikte gerinim haritası elastogram olarak adlandırılır. Gerinim dağılımlarını göstermek için kodlanmış renk haritasından meydana gelen transparan elastogram, B-mod imajın üzerine süperimpoze olarak görüntülenir. Kullanıcı tercihine ve üretici farklılıklarına bağlı olarak elastogramdaki renk haritası gökkuşağı renklerinden veya grinin tonlarından oluşabilir. Bir çok ultrasonografi cihazındaki renk haritası kullanıcı tarafından bir tuş yardımıyla değiştirilebilmektedir. Sıklıkla yumuşak dokuları tanımlamak için kırmızının tonlarının, sert dokuları tanımlamak için ise mavinin tonlarının kullanıldığı renk haritaları tercih edilmektedir. Bu haritalarda orta sertlikteki dokular da yeşilin tonları olarak gösterilmektedir (Bamber ve ark. 2013; Gültekin 2014; Yakut ve ark. 2015; Nowicki ve Dobruch-Sobczak 2016; Dietrich ve ark. 2017; Sigrist ve ark. 2017) (Şekil 2-10).

Sonoelastografik gerinim yöntemi dokunun bağıl sertliği ile ilgili bilgi vermektedir. Bağıl sertlik şu şekilde örneklenebilir: ROI içerisinde en yoğun doku olarak meme dokusu bulunursa, yağ doku en yumuşak alan olarak kodlanır. Ama ROI içerisinde sadece yağ dokusu örneklenirse, bu sefer de yağ dokusu sert olarak kodlanacaktır. Bu yüzden ideal görüntü için, lezyonun ROI içinde %25-50 yer kaplaması ve referans olarak

kullanılacak sağlıklı ve çevre dokuların da yine ROI içinde yeterince bulunması gerekmektedir (Gültekin 2014; Yakut ve ark. 2015; Dietrich ve ark. 2017).

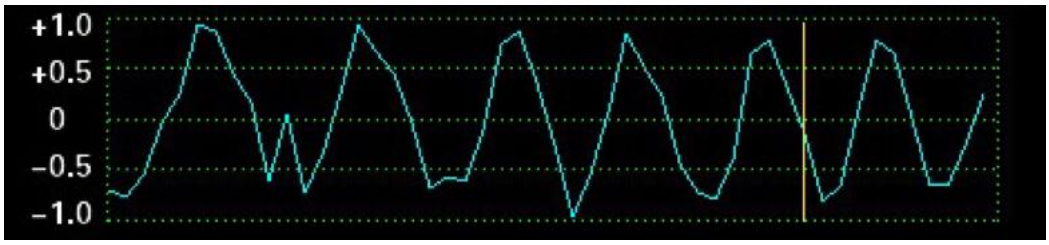


Şekil 2-11: Sonoelastografik gerinim yönteminde elastogram ve renk haritaları (Şeran 2019).

A) Yumuşak dokuların kırmızının tonları ile, sert dokuların mavinin tonları ile kodlandığı renk haritası, B) Yumuşak dokuların mavinin tonları ile, sert dokuların kırmızının tonları ile kodlandığı renk haritası, C) Dokuların grinin tonları ile kodlandığı renk haritası.

Sonoelastografik gerinim yönteminde diagnostik açıdan yeterince kaliteli görüntüler elde edilebilmesi için, öncelikle optimal seviyede ve kalitede B-mod görüntü alınması gerekmektedir. En önemli nokta ise, hastanın yatış pozisyonuna göre probun cilde dik açı ile temas etmesidir. Eğer prob cilde dik açı ile temas etmez ise, hatalı görüntüler elde edilecektir (Barr ve ark. 2015). Daha sonra saniyede 1-2 kez olacak şekilde, aksiyal düzlemde yukarı aşağı hareketlerle, dokuya düzenli basılar uygulanmalıdır (Ophir ve ark. 1991). Uygulamanın başlangıcında yapılan ön basının şiddeti çok önemlidir. Eğer fazla miktarda ön bası yapılırsa yumuşak dokular daha sert görünecektir. Bu yüzden ön bası minimal olmalı, prob cilde dik temas ettirilmeli ve yeterli jel kullanılarak prob hafifçe tutulmalıdır. Prob aracılığıyla cilde yukarı-aşağı yönde uygulanarak tekrarlayan baskı ve çekme hareketleri, dokuda görüntüleme için gerekli olan %0,1-2'lik gerinimi indüklemektedir. Bu yöntemle alınan görüntüler kullanıcının tecrübesinden ve uygulanan ön basıdan etkilendiği için, uygun bası yapılıp yapılmadığını anlık gösteren barlar, grafikler ve eğriler bir çok cihaza eklenmiştir (Gültekin 2014; Yakut ve ark. 2015; Dietrich ve ark. 2017). Şekil 2-11'de Sonoscape S9 ultrason cihazının (Sonoscape Medical Corp., Çin) C-Xlasto elastografi modülüne ait gerinim eğrisi gösterilmiştir. Sonoscape S9'un kullanma kılavuzu talimatlarına göre, kaliteli elastografi görüntüsü alabilmek için, eğride pozitif ve negatif maksimumların 0,5-1 aralığında olması gerekmektedir. Eğri içindeki pozitif grafik, basının uygulandığı zamanı, negatif grafik ise dokunun relaksasyonunu yani basının kaldırıldığı zamanı göstermektedir. Bu yardımcı grafiklere rağmen uygulanan stresin derecesi bilinememektedir. Stresin derecesinin bilinmemesi ve kantitatif sonuçlar elde edilememesine rağmen kolay uygulanabilirliği ve doku sertliğinin indirekt ölçümlerinin basitçe yapılabilmesi nedeniyle bu yöntem bir çok ultrason cihazında sunulmaktadır (Genisson ve ark. 2013; Shiina ve ark. 2015).

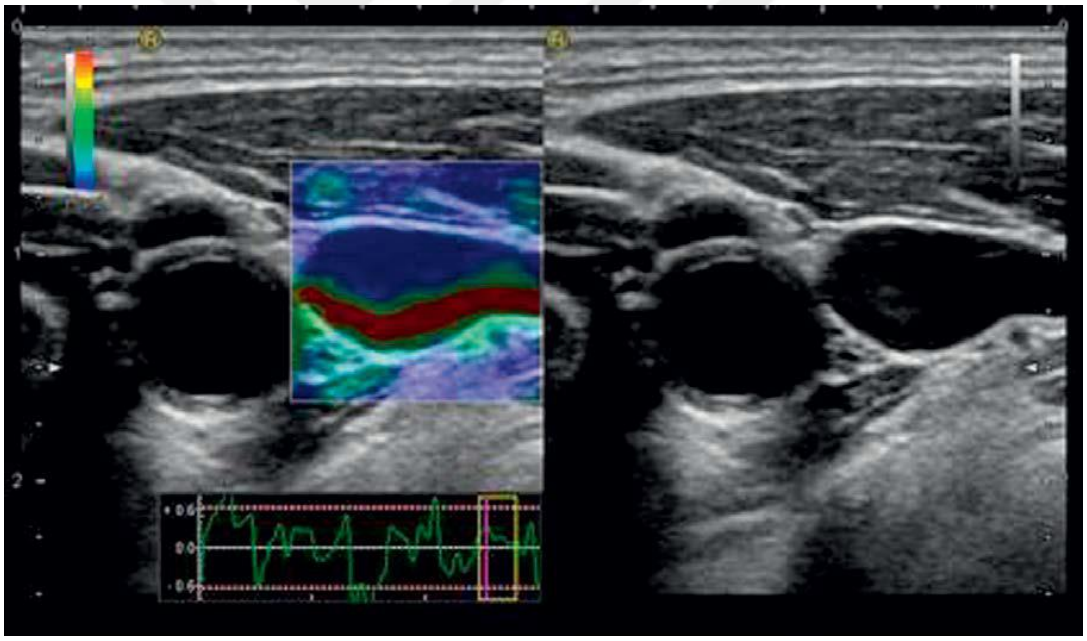
2.3.2. Gerinim Yönteminde Artefaktlar



Şekil 2-11: Sonoscape S9 ultrason cihazının elastografi modülüne ait gerinim eğrisi (Şeran 2019).

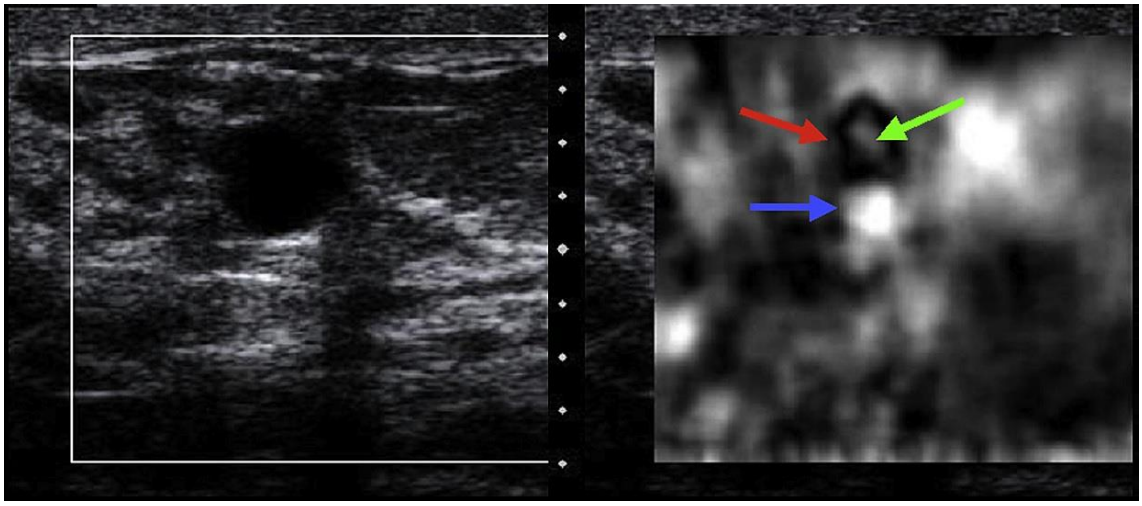
BGR (Mavi, Yeşil, Kırmızı) belirtisi; küçük kistik lezyonlarda görülen, 3 katman halinde patern yapısı ile yukarıdan aşağıya doğru mavi, yeşil ve kırmızı renk kodlarının diziliminden oluşan faydalı bir artefakttır (Şekil 2-12). Bazı ultrason cihazlarında görülen bu artefakt, kistik yapıları tanımlamak için oldukça yarar sağlamaktadır (Barr ve ark. 2015; Dietrich ve ark. 2017). Büyük kistlerde çoğunlukla gerinim sinyali oluşmaz ve BGR belirtisi gözlenmez. Bu kistler elastogramda kara delik gibi siyah görünürler. 10-20 mm'lik küçük kistlerde ise BGR belirtisi gözlenebilmektedir (Dietrich ve ark. 2017).

Öküz gözü artefaktı; bazı cihazlarda basit ve komplike benign kistlerde gözlemlenmektedir. Bu artefakt, siyah dış halka içinde beyaz merkez odak olarak ortaya çıkar. Bu odağın altında parlak bir nokta gözlenmektedir (Barr ve ark. 2015) (Şekil 2-13). BGR belirtisi gibi, benign kistleri tanımlamak için oldukça faydalı bir artefakttır (Dietrich ve ark. 2017).



Şekil 2-12: Juguler vende BGR belirtisi (Dietrich ve ark. 2017).

Elastogram görüntüsünde kistin 3 katman halinde mavi, kırmızı, yeşil paternli artefakt görüntüsü gözlenmektedir. (Şeklin sağ tarafı B-mod ultrasonografi, sol tarafı ise elastogram görüntüsüdür.)



Şekil 2-13: Öküz Gözü artefaktı (Barr ve ark. 2015).

Siyah dış halka (kırmızı ok) içinde beyaz merkez odak (yeşik ok) ve beyaz odağın altında görünen parlak nokta (mavi ok), öküz gözü artefaktının belirtileridir.

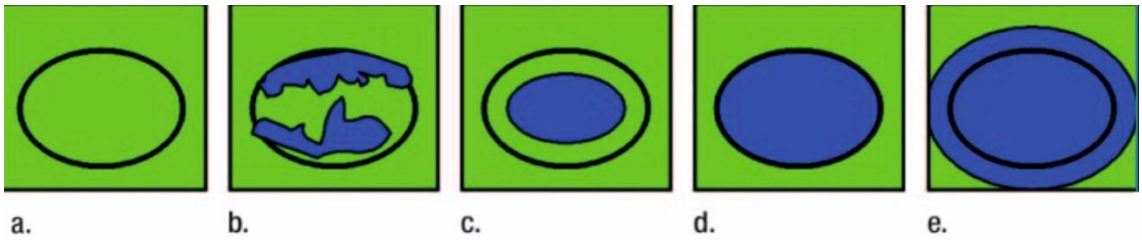
2.3.3. Sonoelastografik Gerinim Yönteminde Ölçüm Metotları

Elastografi görüntülerinin uygun şekilde alınmasından sonra, lezyonları tanımlamak, malign ve benign lezyonları birbirinden ayırmak için 3 farklı ölçüm sistemi uygulanmaktadır. Bunlardan ilki elastisite skorlamasıdır. Tamamen görsel tanıya dayalı ve kalitatif bir yöntemdir. Diğer iki ölçüm metodu ise; gerinim oranı (strain ratio) ve lezyonun elastogram görüntüsü ile B-mode görüntüsünün çaplarının oranlandığı (El/B oranı) yarı kantitatif yöntemlerdir (Bamber ve ark. 2013; Shiina ve ark. 2015; Yakut ve ark. 2015; Dietrich ve ark. 2017).

2.3.3.1. Elastisite Skorları

Elastisite skorlamasında en çok kullanılan yöntem, Tsukuba skorlama sistemi adı verilen ve Itoh ve arkadaşları tarafından 2006 yılında kadın meme dokusu neoplazileri üzerinde çalışılarak bulunmuş olan 5'li skala sistemidir. Bu skorlama sisteminde, lezyonların çevresindeki dokular ile olan sertlik ilişkisi kalitatif ve görsel olarak renk paternleri ile değerlendirilmekte ve 1 ile 5 arası skorlanmaktadır. Tsukuba sisteminde skor 1; lezyonun, çevresini saran meme dokusu ile benzer elastisiteye sahip olduğunu ve lezyonun tümünün ve çevresinin yeşil kodlandığını gösterir. Lezyon elastiktir. Skor 2; lezyonun çoğunda yeşil renk kodunun hakim olduğunu, bazı alanların mavi ve yeşil olarak mozaik patern gösterdiğini tanımlar. Lezyon büyük oranda elastiktir. Skor 3; lezyonun orta bölümü mavi yani sert, periferal bölümü ise yeşil yani yumuşak olarak

kodlanır. Skor 4; bütün lezyonun mavi kodlandığını yani sert olduğunu ancak, çevre dokuların mavi kodlanmadığını gösterir. Skor 5; lezyonun ve çevresinin mavi kodlandığı anlamına gelmektedir (Şekil 2-14) (Itoh ve ark. 2006).



Şekil 2-14: Tsukuba skorlama sistemi (Itoh ve ark. 2006)

a) Skor 1, b) Skor 2, c) Skor 3, d) Skor 4, e) Skor 5

Tsukuba skorlama sisteminde hiçbir malign lezyon skor 1 olarak tanımlanmamıştır. Çalışmada benign lezyonlar skor 1, 2 ve 3 içerisinde toplanırken, malign lezyonlar ağırlıklı olarak skor 4 ve 5 içerisinde dağılım göstermiştir. Çalışmada elde edilen bulguların %86,5 sensitivite ve %89,8 spesifite oranları bulunmaktadır (Itoh ve ark. 2006). İlerleyen yıllarda Fleury ve ark. (2009) tarafından, kadın meme tümörlerinde Tsukuba skorlama sistemine alternatif olarak, dokuya uygulanan kompresyon ve dekompresyon sırasında alınan görüntülere göre sınıflandırma yapılan 4'lü elastisite skorlama sistemi geliştirilmiştir.

Elastisite skorlama sistemlerinin diğer önemli araştırmalarından bir tanesi ise, tiroid nodülleri üzerinde Tsukuba elastisite sistemine benzer bir yöntem uygulanarak Asteria ve ark. (2008) tarafından yapılan çalışmadır. Bu sistemde de 4'lü skorlama yapılmıştır. Rago ve ark. (2007) da, tiroid nodülleri için 5'li skorlama sistemini kapsayan benzer bir yöntem bulmuştur.

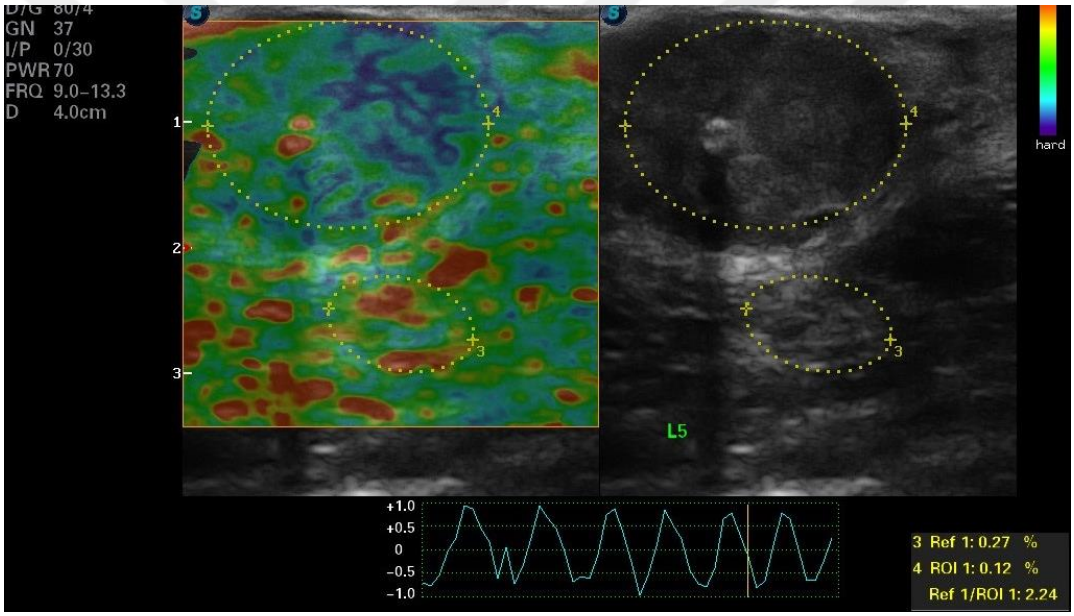
Köpeklerde yapılan bir çalışmada, Tsukuba skorlama sistemi subkutan neoplazilerin değerlendirilmesinde kullanılmıştır (Longo ve ark. 2018)

2.3.3.2. Gerinim Oranı

Sonoelastografik gerinim yönteminin kalitatif sonuçlarını ölçülebilir hale getirebilmek, yani sayısal bir değer elde edebilmek için yapılan çalışmalarda, gerinim oranı denilen ve lezyonun elastisitesinin sağlıklı çevre dokuların elastisitesi ile karşılaştırıldığı yarı kantitatif bir oranlama sistemi bulunmuştur. Bu sistem gerinim

elastografi tekniğinin klinik önemini artırmış, elastisite skorlama sistemlerinin kullanıcı bağımlı olan sonuçlarını nispeten ortadan kaldırmıştır (Gültekin 2014).

İncelenen alan içerisinde, seçilen lezyon ve bu lezyonla karşılaştırmak için seçilen sağlıklı alanın gerinimleri, elastografi yazılımının gerinim oranı hesaplama aracı kullanılarak hesaplanır (Hoskins 2011; Gültekin 2014; Dietrich ve ark. 2017). Her iki alanın da gerinim değeri yüzde olarak ekranda gösterilir. Referans dokunun gerinim yüzdesinin, lezyonun gerinim yüzdesine bölünmesi ile sayısal bir değer elde edilir (Şekil 2-15). Bu oran 1'den büyük olduğunda lezyon referans dokudan daha serttir, yani daha düşük gerinime sahiptir. Yüksek gerinim oranları maligniteyi düşündürür (Dietrich ve ark. 2017; Sigrist ve ark. 2017).



Şekil 2-15: Gerinim oranının hesaplanması (Şeran 2019).

Ref 1, referans doku, ROI 1, incelenen lezyon. Ref 1/ ROI 1, gerinim oranının hesaplanması. L5, sol inguinal meme bezi. Şekilde gerinim oranı 2,24 bulunmuştur.

Gerinim oranını hesaplarken, lezyona yakın ve aynı derinlikte referans bölge seçmeye çalışmakta fayda vardır. Ancak bu pratikte mümkün olmayabilir ve hekim farklı derinlikte referans bölge seçmek durumunda kalabilir (Hoskins 2011). Örneğin insanlarda meme dokusunda, lezyonla aynı derinlikte yağ dokusu veya sağlıklı meme dokusu referans olarak seçilirken (Zhao ve ark. 2012; Stachs ve ark. 2013; Mutala ve ark. 2016), servikal lenf nodlarında yapılan bir çalışmada ise, lezyonun üzerindeki sağlıklı kas dokusu referans olarak alınmıştır (Choi ve ark. 2015). Servikal lenf nodlarına benzer olarak, tiroid dokusunun ölçümlerinde de referans olarak kas dokusu kullanılmaktadır

(Menzilcioğlu ve ark. 2014). Yüzeysel yumuşak doku kitlelerinin incelenmesinde de kitlenin çevresindeki sağlıklı doku referans olarak alınmaktadır (Li ve ark. 2017). İnsanlarda testis dokularında yapılan araştırmalarda ise lezyonun olmadığı paranşim referans olarak kullanılmaktadır (Pastore ve ark. 2014). Polikistik ovaryumlar üzerinde yapılan bir çalışmada, ovaryum stroması ile karşılaştırmak için kullanılan referans bölge fallopi tüpü olarak seçilmiştir (Çıracı ve ark. 2015). Köpeklerde dalak nodülleri çevrelerindeki sağlıklı dalak dokusuyla karşılaştırılmıştır (Alder ve ark. 2013). Köpek tiroid bezinin değerlendirilmesinde subkutan yağ dokusunun referans alındığı bir çalışma bulunmaktadır (Lee ve ark. 2015). Yine köpeklerde dalak, karaciğer, böbrek ve prostat dokusunun değerlendirilmesinde yakın karın duvarının kullanıldığı bir çalışma bulunmaktadır (Jeon ve ark. 2015). Benzer bir çalışma sağlıklı kedilerde de uygulanırken yine referans olarak karın duvarı alınmıştır (White ve ark. 2014).

2.3.3.3. Lezyonun Elastografi ve B mod ölçümlerinin kıyaslanması (El/B)

Daha çok meme elastografi değerlendirmelerinde kullanılan bu ölçüm yöntemi, lezyonun elastografik görüntüsünün maksimum çapı (El) ile B-mode görüntüsünün maksimum çapı (B)'nın oranını tespit etmek için kullanılır. Sert kitleler elastografide B-moddaki görüntülerine göre daha büyük görüntülenmektedir. El/B değerinin 1'den küçük olması durumunda lezyonun benign olduğunu, 1'den büyük olması durumunda ise malign olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Barr 2010; Barr ve ark. 2012; Yakut ve ark. 2015; Dietrich ve ark. 2017).

2.4. Meme Tümörlerinde Elastografi Uygulamaları

Meme bezleri, sadece memelilerde bulunan modifiye olmuş apokrin ter bezleridir. Ayrıca fibrovasküler ve adipositten zengin stroma ile sarılı kanalların oluşturduğu ağ yapısındadırlar. Meme bezlerinin gelişiminin son aşaması sadece gebelik sırasında olur. Her gebelikte, meme bezinin duktal yapısında proliferasyon, asini denilen sekretuvar ünitelere diferensiyasyon, asiner hücrelerden süt salgısının başlaması gibi değişiklikler meydana gelmektedir. Her laktasyonun sonunda bezin sekretuvar komponentinin involüsyonu şekillenir. Sürekli tekrarlayan bu döngü ile meme bezleri benzersiz bir gelişim örneği göstermektedir (Sorenmo ve ark. 2011).

Köpeklerin çoğunda 5 çift meme bezi bulunmaktadır. Bu bezlerin 2 çifti torasik, 2 çifti abdominal ve 1 çifti de inguinal bölgede konumlanır. Normal meme bezlerinin lenf drenajı aynı yöndeki lenf nodları tarafından yapılır. Kontralateral meme bezi ve lenf nodu

arasında drenaj yoktur. Ancak meme ve lenf nodunun drenaj ilişkisi, meme neoplazilerinin varlığında değişebilir (Sorenmo ve ark. 2011). Tablo 2-3'te normal ve neoplastik meme bezlerinin drenajı gösterilmiştir. Birçok karsinoma tipi lenfatik yol ile metastaz yapma eğilimindedir. Sarkomalarda ise, bu metastaz eğilimi kapiller ve venöz yol ile oluşmaktadır (Sorenmo ve ark. 2011).

Tablo 2-3: Normal ve neoplastik meme bezlerinin lenfatik drenajı (Sorenmo ve ark. 2011).

Meme Bezi	Normal Lenfatik Drenaj	Neoplastik Lenfatik Drenaj
Kranial Torasik	Aksillar Lenf Nodu	Aksillar ve Sternal Lenf Nodu
Kaudal Torasik	Aksillar Lenf Nodu	Aksillar ve Sternal Lenf Nodu
Kranial Abdominal	Aksillar ve Süperfisiyal İnguinal Lenf Nodu	Aksillar, Süperfisiyal İnguinal ve Medial İliak Lenf Nodu
Kaudal Abdominal	Süperfisiyal İnguinal Lenf Nodu	Süperfisiyal İnguinal ve Aksillar Lenf Nodu
İnguinal	Süperfisiyal İnguinal Lenf Nodu	Süperfisiyal İnguinal ve Popliteal Lenf Nodu, Medial Femoral Lenfatikler

Meme bezi tümörleri dişi köpeklerde en sık görülen tümörlerdir (Sorenmo ve ark. 2013; Im ve ark. 2014). Meme tümörü oluşumunda birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bunlardan ilki yaş faktörüdür. Orta ve daha ileri yaştaki köpekler meme tümörlerinden en çok etkilenen grubu oluşturmaktadır. Tümör riski, köpeklerin 7-8 yaşlarından itibaren belirgin bir şekilde artmaya başlar, 11-12 yaşlarına kadar da devam eder. Malign tümörlerde ortalama yaş 9-11 iken, benign tümörlerde 7-9'dur. Malign tümörlerin 5 yaşın altındaki köpeklerde görülme sıklığı oldukça azdır. Büyük ve dev ırkların yaşam süresi daha kısa olduğu için, bu ırklarda küçük ırklara göre daha erken yaşlarda meme tümörleri görülebilmektedir (Sorenmo, Rasotto ve ark. 2011; Sorenmo ve ark. 2013).

Ovaryum hormonlarının meme tümörü oluşumunda önemli etkisi bulunmaktadır. Endojen salgılanan veya eksojen verilen progestin ve östrojenler meme tümörü riskini

artırmaktadır. Erken yaşta, bir başka deyişle prepubertal dönemde yapılan ovaryohisterektomi ve overektomiler, meme tümöründen korunma anlamında önemli faydalar sağlamaktadır. İlk östrustan önce kısırlaştırılan köpeklerde %0,5 oranında tümör oluşma riski gözlenmiştir. İkinci östrustan önce kısırlaştırılan köpeklerde %8, üçüncüden önce kısırlaştırılanlarda ise bu risk %26 olarak bildirilmiştir. Kısırlaştırılmadan önce geçirilen her bir östrus siklusunun, meme tümörü riskini önemli ölçüde artırdığı açıkça görülmektedir (Sorenmo ve ark. 2011; Sorenmo ve ark. 2013).

Meme tümörü oluşumuna ırk yatkınlığı üzerine yapılan çalışmalar, meme tümörlerinin küçük ırklarda daha fazla görüldüğünü belirtmektedir. Poodle, Chihuahua, Dachshund, Yorkshire terrier, Maltese terrier ve Cocker spaniel ırkları en yüksek riskli ırklardır. Bununla birlikte büyük ırklardan Springer spaniel, İngiliz setter, Alman çoban köpeği, Pointer ve Boxer ırklarında da meme tümörü görülme riski yüksek bulunmuştur (Sorenmo ve ark. 2011; Sorenmo ve ark. 2013).

Kilo ve obezitenin meme tümörü gelişimi üstüne etkisi araştırılmış ve 9-12 aylık yaş döneminde düşük kilolu olan köpeklerin meme tümörü riskinin daha az olduğu görülmüştür. Erken yaşlarda gelişen obezite ve kırmızı etten zengin diyetle beslemenin meme tümörü riskini artırdığı belirtilmiştir. Obezite ayrıca, seks hormonu bağlayıcı globulinin düşük konsantrasyonuna neden olur. Bu durum kandaki serbest östrojenin artışına sebebiyet verir. Bu artış ise, östrojen ilişkili karsinogenezis mekanizmasını tetiklemektedir (Sorenmo ve ark. 2011; Sorenmo ve ark. 2013).

Meme tümörlerinin klinik muayenede tespit edilmesi genellikle kolay olmaktadır. Spesifik klinik bulgular, tümörün yapısı ve muayene sırasında hastalığın hangi aşamada olduğuna göre değişmektedir. Tümörler küçük veya büyük, fikse olmuş veya kolayca hareket ettirilebilen, ülserli, tek veya çok sayıda olabilirler. Lenf nodları normal veya büyümüş olabilir. Ancak inflamatuvar karsinom hariç sistemik hastalık belirtileri nadirdir. Bu tip karsinomlar dermal lenfatiklere şiddetle invaze olup, güçlü inflamatuvar yanıt oluştururlar. İnflamatuar karsinomun şiddetli klinik belirtilerini, çoğunlukla akut mastitten ayırmak zor olmaktadır. İnflamatuvar karsinomu olan köpeklerde meme bezlerinde şişlik, ödem ve ağrı oluşur; anoreksi, kilo kaybı ve güçsüzlük gibi sistemik hastalık belirtileri ortaya çıkar. Bu köpeklerde prognoz oldukça kötüdür (Sorenmo ve ark. 2011).

Meme tümörlerinin klinik evresi, tümör çapına, lenf nodunun sitolojik yapısına ve çevre doku metastazlarına göre değerendirmenin yapıldığı TNM adındaki sistem ile belirlenir. Bu sisteme göre, hastada tespit edilmiş olan en büyük çaplı malign tümörün ölçüsü alınır ve evre belirlemek için kullanılır. Daha sonra meme bezlerini drene eden lenfler palpe edilir ve ince iğne biyopsisi alınır. Lenf nodlarının sitolojik analizi, lenferde metastaz olup olmadığını belirlemede oldukça başarılı bir yöntemdir. Lenf metastazı tespit edilirse TNM sisteminde değerlendirilir. En son olarak göğüsün ve abdomenin grafileri, ultrason muayeneleri ve diğer görüntüleme yöntemleri, uzak dokulardaki metastazın varlığını tespit etmek için gereklidir. Tüm bu verilerle oluşturulan tümör evreleri ve açıklamaları Tablo 2-4'te gösterilmiştir (Sorenmo ve ark. 2011; Sorenmo ve ark. 2013).

Tablo 2-4: TNM sistemi ile meme tümörlerinin klinik evresinin belirlenmesi (Sorenmo ve ark. 2013).

Tümör Evresi	Tümör Çapı	Lenf Metastazı	Çevresel Metastaz
Evre I	T_1	N_0	M_0
Evre II	T_2	N_0	M_0
Evre III	T_3	N_0	M_0
Evre IV	Tüm T	N_1	M_0
Evre V	Tüm T	Tüm N	M_1

T_1: <3 cm maksimum çap. T2: 3–5 cm maksimum çap. T3: >5 cm maksimum çap. N0: metastaz yok. N1: metastaz var. M0: çevre doku metastazı yok. M1: çevre doku metastazı var.

Kedi ve köpeklerdeki meme tümörlerinin histopatolojik olarak sınıflandırılması ilk 1974 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılmış (Hampe ve Misdorp 1974), daha sonra 1999 yılında revize edilmiştir (Misdorp ve ark. 1999). İlerleyen dönemde Goldschmidt ve arkadaşları (2011) tarafından sınıflandırmada bir revizyon daha yapılmıştır. 2011 yılında yapılan sınıflandırma Tablo 2-5 ve Tablo 2-6' da gösterilmiştir.

Tablo 2-5: Histopatolojik tümör sınıflandırmaları-1 (Goldschmidt ve ark. 2011).

Malign Epitelyal Neoplaziler	Özel Malign Epitelyal Neoplaziler	Malign Mezenşimal Neoplaziler
1. Karsinom, İn Situ	1. Yassı Hücreli Karsinom	1. Osteosarkom
2. Karsinom, Basit	2. Adenoskuamoz Karsinom	2. Kondrosarkom
a. Tübüler	3. Musinöz Karsinom	3. Fibrosarkom
b. Tübülopapiller	4. Sekretuar Karsinom	4. Hemanjiosarkom
c. Kistik-papiller	5. İğsi Hücreli Karsinom	5. Diğer Sarkomalar
d. Kribriform	6. İnlamatuvar Karsinom	
3. Karsinom, İnvaziv Mikropapiller		
4. Karsinom, Solid		
5. Komedokarsinom		
6. Karsinom, Anaplastik		
7. Karsinom ve Kompleks Adenom Miks Tümör		
8. Karsinom, Kompleks Tip		
9. Karsinom ve Malignant Myoepitelioma		
10. Karsinom, Miks Tip		
11. Duktal karsinoma		
12. İntraduktal Papillar Karsinoma		

Tablo 2-6: Histopatolojik tümör sınıflandırmaları-2 (Goldschmidt ve ark. 2011).

Karsinosarkoma-Malign Miks Tümör	Benign Neoplaziler	Hiperplazi ve Displazi
Karsinosarkoma–Malign Miks Tümör	1. Adenom	1. Duktal Ektazi
	2. İntraduktal Papiller Adenom	2. Lobuler Hiperplazi (Adenozis)
	3. Duktal Adenom	3. Epitelyozis
	4. Fibroadenom	4. Papillomatozis
	5. Miyoepitelioma	5. Fibroadenomatöz Değişimler
	6. Kompleks Adenom	6. Jinekomasti
	7. Benign Miks Tümör	

Epitelyal tümörlerin histopatolojik olarak derecelendirilmesi, hasta hakkında önemli prognostik bilgiler vermektedir. Histopatolojik derecelendirmede, incelenen tümörün yapısında tübül formasyonu varlığı, nükleer pleomorfizm görülmesi ve hücresel mitotik aktivitelerin sayısına göre puanlama yapılmaktadır. Bu puanlamanın sonucunda elde edilen toplam skor ile derecelendirmenin yapıldığı sistem Tablo 2-7'de gösterilmiştir. Bu sisteme göre toplam skor 3'ten 5'e kadar ise 1. derece ve iyi diferensiye tümör; toplam skor 6 veya 7 ise 2. derece ve orta diferensiye tümör; toplam skor 8 veya 9 ise 3. derece ve kötü diferensiye tümör olarak histopatolojik derecelendirme yapılmaktadır. Sarkomalar için bu sistem uygulanmamaktadır. Sarkomalar biyolojik olarak fazlaca agresif eğilim gösterdikleri için, bu tip tümörlerin prognozu oldukça kötü olarak tanımlanmaktadır. Köpeklerde meme tümörleri geniş bir histolojik spekturum ile ortaya çıkarlar. Hem benign hem de malign lezyonlar, orjini farklı doku tipleri ve bunların kombinasyonlarından meydana gelir. Bir çok köpekte aynı anda farklı tipte meme lezyonları ve tümörleri görülebilmektedir. Bu durumlarda prognoz en büyük ve en agresif tümöre göre belirlenir (Sorenmo ve ark. 2013).

Tablo 2-7: Tümörlerin histopatolojik olarak derecelendirilmesi (Sorenmo ve ark. 2013).

Tubul Formasyonu	Nükleer Pleomorfizm	Mitoz Sayısı*
>%75 ise **(1 puan)**.	Uniform ve küçük çekirdekler, az sayıda çekirdekçik. **(1 puan)**	0-9 **(1 puan)**
%10-75 arası **(2 puan)**.	Orta seviyede çekirdek büyüklük farkları ve çekirdekçik sayısı artışı **(2 puan)**	10-19 **(2 puan)**
Minimal veya 0 **(3 puan)**.	Büyük oranda çekirdek büyüklük farkları ve çok sayıda çekirdekçik **(3puan)**	>20 **(3 puan)**

*10 mikroskobik büyük büyütme alanı (HPF)

Muayene için veteriner hekime getirilen meme tümörlü köpeklerde öncelikli olan; detaylı bir anamnez alımı, eksiksiz bir klinik muayene ve meme bezlerinin detaylı palpasyondur. Muayene sonrasında tespit edilen tümörlerin eksizyonu ve histopatolojik analizi, teşhis ve sınıflandırma için altın standardı oluşturmaktadır (Sorenmo ve ark. 2011; Sorenmo ve ark. 2013).

Son yıllarda ultrasonografi alanındaki teknolojik gelişmeler, ölçülebilir ve kaydedilebilir bir palpasyon yöntemi olan ultrasonografik elastografinin, kadın meme tümörlerinde kullanımını artırmıştır. Kolayca uygulanabilirliği, ağrısız ve non-invaziv oluşu nedeniyle histopatoloji öncesi muayenin içerisinde yer almaya başlamış ve değerini kanıtlamıştır. Bir çok çalışmada elastografinin, kadınlarda sıkça yapılan meme biyopsilerini azaltabilecek kabiliyette olan, etkili ve güvenilir bir görüntüleme yöntemi olduğundan bahsedilmiştir (Barr ve ark. 2012; Atabey ve ark. 2014; Yakut ve ark. 2015). Mutala ve ark. (2016)'nın yaptığı bir çalışmada, yarı kantitatif gerinim elastografi yönteminin, kadınların benign ve malign meme tümörlerini tespit etmede oldukça başarılı olduğu sonucuna varılmıştır. 2012 yılında yapılan bir çalışmada ise, elastisite skorlama ve gerinim oranı sonuçlarının, kadınlarda benign ve malign meme tümörü ayrımındaki

klinik faydalarından bahsedilmiştir (Zhao ve ark. 2012). Gerinim oranı ve elastisite skorlama sisteminin, özgüllük ve pozitif prediktif değer yönünden, mamografi ve B-mod ultrasondan üstün olduğunu gösteren bir çalışma da bulunmaktadır. Bu çalışmada özellikle 5'li elastisite skorlama sisteminin, diğer muayene yöntemlerinden üstün bulunduğu bildirilmiştir (Stachs ve ark. 2013).

Bir çok elastografi tekniği meme tümörü teşhisinde benzer kabiliyetler göstermektedir. Örneğin, 2013 yılında yapılan bir çalışma ile SWE ve SE tekniklerinin meme tümörlerindeki diagnostik performansı karşılaştırılmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir (Chang ve ark. 2013). Beşeri hekimlik literatüründe, meme tümörleri üzerine bir çok elastografi çalışması bulunmaktadır.

Dünyada veteriner hekimliği literatüründe, meme tümörleri üzerine yapılan elastografi çalışma sayısı şu an için az olmakla birlikte, her geçen yıl yeni araştırmalar yapılmaktadır. Polonya'nın Wroclaw Üniversitesinde, Glinska-Suchocka ve ark. (2013) tarafından, köpeklerde meme tümörlerinin teşhisinde SWE tekniği kullanılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, elastografinin kullanışlı ve güvenli bir teşhis yöntemi olduğundan bahsedilmiştir. Feliciano, Maronezi, Pavan ve ark. (2014), köpeklerde meme tümörleri ile ilgili ARFI elastografi tekniğinin kullanıldığı bir ön çalışma hazırlamışlardır. Bu çalışmanın sonucunda ARFI elastografinin, malign ve benign meme neoplazilerinin ayrımında faydalı bulunduğu bildirilmiştir. Kedi meme tümörlerinin teşhisinde, doppler ve elastografi tekniklerinin faydasının araştırılması ile ilgili yapılan bir çalışmanın sonucuna göre, ARFI elastografi tekniği oldukça güvenilir bulunmuştur (Feliciano, Maronezi, Brito ve ark. 2015). Aynı yıl yapılan ve köpeklerde meme bezi lezyonlarının SE tekniği ile değerlendirildiği bir doktora tezinde elde edilen sonuçlar, kadınlarda elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılmıştır (Barella 2015). Diğer bir çalışmada ise ARFI elastografi, köpek meme tümörlerinin malignitesinin tespitinde hızlı, güvenilir ve komplikasyonsuz bir yöntem olarak tanımlanmıştır (Feliciano ve ark. 2017). Feliciano ve ark. (2018) tarafından, B-mod ultrasonografi, doppler ultrasonografi, kontrast ultrasonografisi ve elastografi teknikleri köpek meme karsinomlarında uygulanmış ve elde edilen sonuçlar teşhis güvenilirliği yönünden karşılaştırılmıştır. Aynı yıl yapılan başka bir çalışmada ise, ARFI elastografi ile meme tümörlü köpeklerde lenf metastazları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada elde edilen veriler, ARFI elastografinin sağlıklı ve

metastazlı lenf nodlarını ayırmada oldukça başarılı olduğunu ortaya koymuştur (Silva ve ark. 2018).

2.5. Diğer Dokularda Yapılan Elastografi Uygulamaları

Elastografi yönteminin bulunmasından sonra, ilk olarak beşeri hekimlikte bilimsel popüleritesi hızlıca artmış ve birçok dokuda yardımcı teşhis aracı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Meme bezleri dışındaki dokularda yapılan elastografi çalışmalarına örnek olarak, tiroid bezinin nodülleri ve otoimmun hastalıkları ile ilgili farklı sonuçların elde edildiği çok sayıda araştırma bulunmaktadır (Rago ve ark. 2007; Asteria ve ark. 2008; Lim ve ark. 2012; Menzilcioğlu ve ark. 2014; Aydın ve ark. 2014; Uliaque ve ark. 2016; Şengül ve Şengül 2019). Erkek üreme organları üzerine yapılan çalışmalara König ve ark. (2005)'nın elastografi rehberli prostat biyopsisi üzerine onkolojik bir çalışması örnek gösterilebilir. Bu çalışmada SE'nin kanser tanısında yüksek sensitivitesiyle faydalı bir yardımcı teşhis aracı olduğu tespit edilmiştir. Testisin fokal lezyonlarının yarı kantitatif elastografi ile değerlendirildiği, Pastore ve ark. (2014) tarafından yapılmış bir araştırma bulunmaktadır. Bu araştırmada elde edilen elastografi sonuçlarının testis lezyonlarının teşhisinde faydalı bulunduğu bildirilmiştir. Dişi üreme organları ile ilgili çalışmalara örnek olarak, kadınların polikistik over sendromunun teşhisi için elastografinin diagnostik faydasından bahsedilen bir çalışma bulunmaktadır.. Bu çalışmanın sonucunda polikistik ovaryumların sağlıklı ovaryumlardan daha sert olduğu bildirilmiştir (Çıracı ve ark. 2015). Bir araştırmada SE, böbreğin malign ve benign lezyonlarını teşhis edebilmesi açısından faydalı bulunmuştur (Onur ve ark. 2015). SE yönteminin, kronik böbrek hastalarındaki böbrek fibrozisi için teşhis kabiliyetinin araştırıldığı başka bir çalışma da mevcuttur (Güngör ve ark. 2017). Endoskopik ultrason elastografisi tekniği ile pankreas dokusu da incelenebilmektedir (Arcidiacono 2012). Karaciğer hastalıklarında, karaciğer dokusunun sertlik derecesinin ölçüldüğü, fibrozisin belirlendiği TE yöntemi başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Kemp ve Roberts 2013). Bu çalışmalar dışında, kas ve iskelet sistemi, kan damarları ve yüzeysel lenf nodları gibi çeşitli dokular ile de yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Fromageau ve ark. 2008; Li ve Snedeker 2011; Yakut ve ark. 2014; Choi ve ark. 2015; Li ve ark 2017; Genç ve ark. 2018).

Veteriner hekimlikte, farklı dokularda yapılan elastografi çalışma sayısı beşeri hekimliktekilere oranla daha az olmakla birlikte, çalışılan hayvan türü, doku ve organ çeşitliği her geçen yıl artmaktadır. Köpek ve kedilerde dalak dokusu ve neoplazileri ile

ilgili çalışma sayısı, toplam elastografi çalışmaları içerisinde oransal olarak önemli yer tutmaktadır. Bu dokularla ilgili 2013 yılında 1 adet, 2014 yılında 3 adet, 2015 yılında 3 adet ve 2019'da yapılmış 1 adet çalışma bulunmaktadır (Alder ve ark. 2013; Holdsworth ve ark. 2014; Feliciano, Maronezi, Crivellenti ve ark. 2014; White ve ark. 2014; Mulligan 2015; Barella 2015; Jeon ve ark. 2015; Tamura, Ohta, Nisa ve ark. 2019). Moon ve ark. (2017) gerinim elastografi, kontrast ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi tekniklerini, karaciğer dokusunda karşılaştırmışlardır. 2018 yılında da karaciğer dokusunda SWE ve bilgisayarlı tomografi yöntemlerinin kullanıldığı bir çalışma bulunmaktadır (Lee ark. 2018). Tamura, Ohta, Shimbo ve ark. (2019)'nın çalışmasında SWE'nin, köpeklerde erken dönem hepatik fibrozis tanısı için faydalı bir teşhis aracı olduğu bildirilmiştir. Garcia ve ark. (2015) tarafından sağlıklı kedilerde böbrek doku elastisitesinin belirlenmesi amacıyla ARFI elastografi ile bir araştırma yapılmıştır. 2019 yılında kedilerde kronik böbrek yetmezliğinin değerlendirilmesi amacıyla, aynı araştırma içerisinde SWE ve biyomarker çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada, böbrek paranşim dokusunun sertliğini ölçebilmesi açısından SWE'nin faydalı bir yöntem olduğu tespit edilmiştir (Thanaboonnipat ve ark., 2019). Atların tendon ve ligament yaralanmaları at hekimliğinde önemli yer tutmaktadır. Bir çalışmada, elastografinin lezyon karakterini ve şiddettini belirleme yönünden oldukça faydalı bulunduğu bildirilmiştir (Lustgarten ve ark. 2015). Ayrıca köpeklerde de yapılmış kas ve tendon dokusunun patolojilerinin teşhisi yönünden elastografinin değerli bulunduğu çalışmalar bulunmaktadır (Piccionello ve ark. 2018; Shimizu ve Ito 2019). Bu çalışmalar dışında köpeklerde testis ve prostatın, yüzeysel lenf nodlarının, tiroid bezinin, subkutan tümörlerin, fötal akciğer ve karaciğer dokusunun ve medulla spinalisin; kedilerde testisin; koyunlarda maternal ve fötal yapıların materyal olarak seçildiği araştırmalar da bildirilmiştir (Brito ve ark. 2015; Feliciano, Maronezi, Simoes ve ark. 2015; Lee ve ark. 2015; Al-Habib ve ark. 2018; Domoslawska ve ark. 2018; Longo ve ark. 2018; Simoes ve ark. 2018; Silva ve ark. 2019; Belotta ve ark. 2019).

Bu tez çalışmasının amacı, dişi köpeklerin meme tümörlerinde Tsukuba elastisite skorlama sistemi ve gerinim oranı ölçüm metotlarını kullanarak, veteriner hekimlikte yeni yer bulmaya başlamış olan Sonoelastografik Gerinim Yönteminin uygulanabilirliğini ve klinik değerini araştırmaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Canlı Materyali

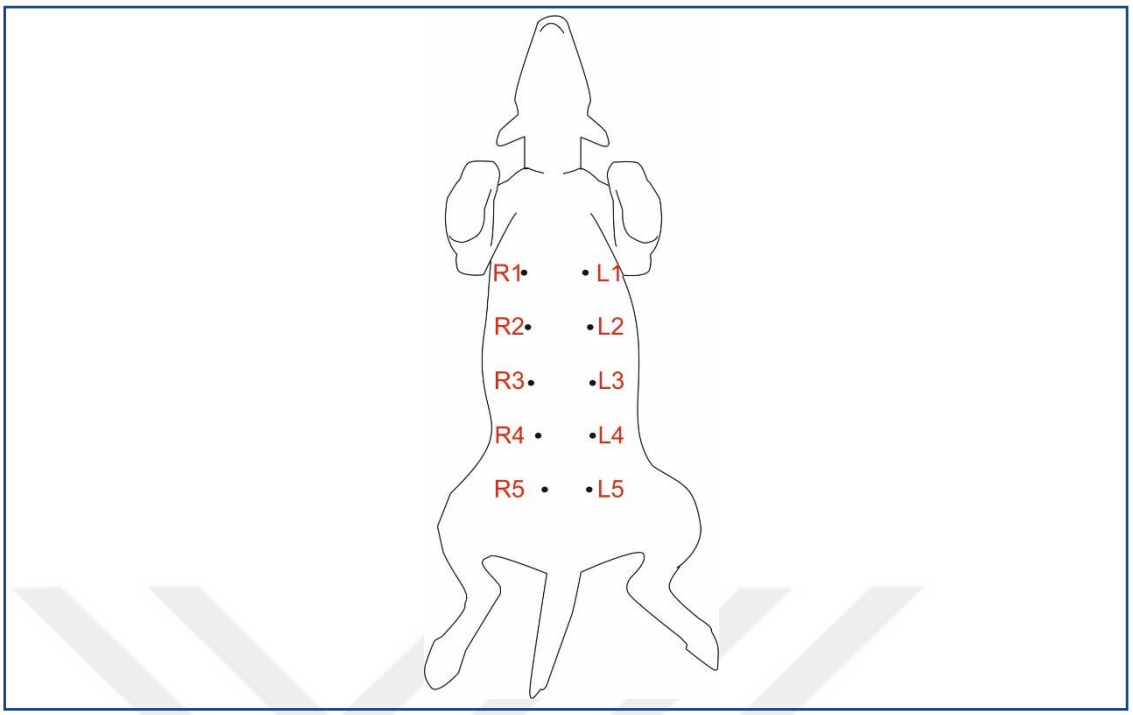
Çalışmayı, 2017-2019 yılları arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı kliniğine getirilen, 23 adet sahipli dişi köpek ve bu köpeklerde tespit edilen 58 adet meme neoplazisi oluşturmuştur.

3.2. Klinik Değerlendirme

Kliniğe getirilen tüm köpeklerin detaylı anemnezi alınmış, genel muayeneleri yapılmış, kitleleri palpe edilmiş ve meme bezlerindeki palpasyon bulguları kayıt edilmiştir. Daha sonra her bir köpeğin ventrodorsal, sağ ve sol laterolateral torasik ve abdominal radyografileri alınmıştır. Bu radyografilerden toraks, abdomen patolojileri ve metastaz varlığı araştırılmıştır. En son olarak da her bir köpeğin juguler veya sefalik veninden aseptik yöntem ile kan alınıp hematolojik analizleri yapılmıştır.

3.3. Ultrasonografik Elastografi Ölçümleri

Tüm köpekler klinik, radyolojik ve hematolojik muayenelerinden sonra ventrodorsal pozisyonda ameliyat masasına yatırılmış, ultrasonografi ve mastektomi amacıyla tüm torakal, abdominal ve inguinal bölgedeki kılları tıraşlanmıştır. Tıraşın ardından tüm köpeklerde, tüm meme bezlerine alkol ve ultrason jeli uygulandıktan sonra sırasıyla sağ ve sol taraftaki tüm torakal, abdominal ve inguinal bezlerin, torakal meme bezlerinden başlanarak B-mod ultrasonografi taramaları yapılmış, görüntülenen tüm kitlelerin ultrasonografik imajları kayıt edilmiştir. Ultrasonografik imajlarının alınması sırasında Şekil 3-1'deki anatomik yerlerine göre, tüm meme bezlerine bir kod verilmiştir. Aynı meme bezi içerisinde 1'den fazla kitle tespit edildi ise, ilgili bezin kodu yazıldıktan sonra, parantez içerisine tespit edilen kitlenin sıra numarası yazılmıştır.



Şekil 3-1: Meme bezlerinin anatomik yerlerine göre çalışma için belirlenmiş kodları (Şeran 2019).

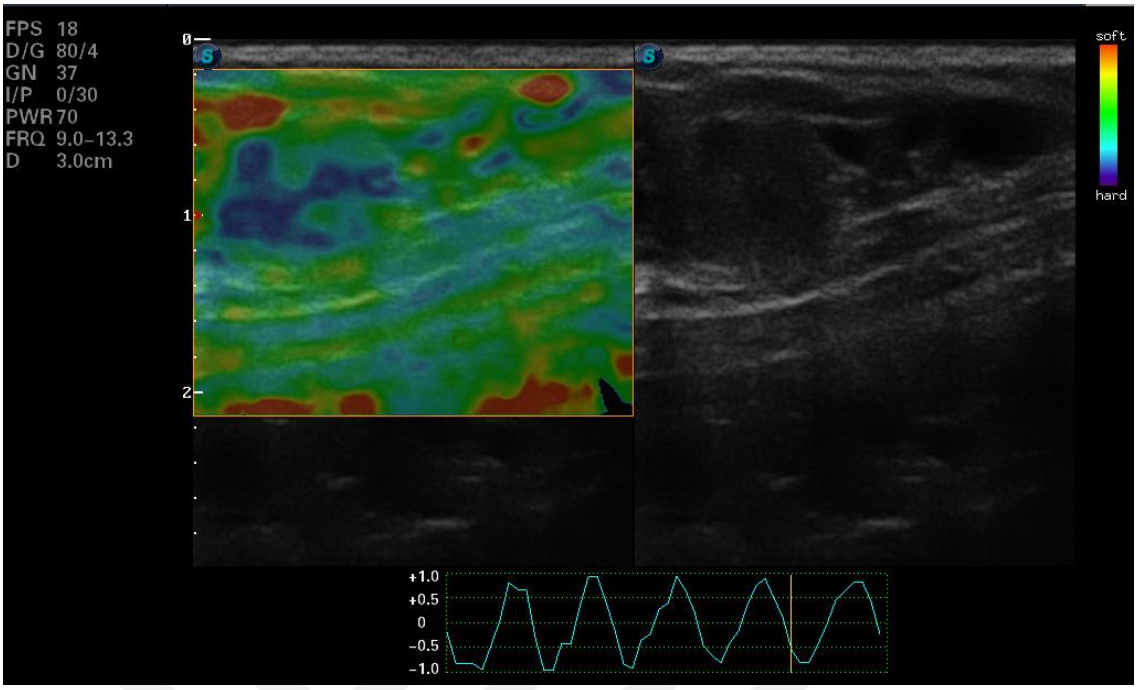
Şekilde kullanılan kısaltmalar: L1, sol kraniotorasik meme bezi. L2, sol kaudotorasik meme bezi. L3, sol kranioabdominal meme bezi. L4, sol kaudoabdominal meme bezi. L5, sol inguinal meme bezi. R1, sağ kraniotorasik meme bezi. R2, sağ kaudotorasik meme bezi. R3, sağ kranioabdominal meme bezi. R4, sağ kaudoabdominal meme bezi. R5, sağ inguinal meme bezi.

Çalışma içerisindeki tüm ultrasonografik muayeneler Sonoscape S9 (Sonoscape Medical Corporation, Çin) taşınabilir ultrason cihazı ve bu cihaza ait 4-16 Mhz yüksek çözünürlüklü L742 lineer prob ile yapılmıştır. Tüm kitleler B-modda ultrasonografik olarak tespit edildikten sonra, her bir kitle için ayrı ayrı Sonoscape S9 cihazının C-Xlasto gerinim elastografi modulü (Sonoscape Medical Corporation, Çin) etkinleştirilmiştir (Şekil 3-2). C-Xlasto modülü etkinleştirildiğinde ekranın sol tarafında elastogram, sağ tarafında ise normal B-mod görüntüsü aynı anda takip edilebilmiştir (Şekil 3-3). Sağ üst köşede, tercih edilen elastografi haritasının renk skalası bulunmaktadır. Sonoscape S9 ultrason cihazının C-Xlasto modülünde, hekimin tercihine bırakılmış 7 farklı elastografi renk haritası bulunmaktadır. Harita ve skala cihaz üzerindeki bir tuş ile değiştirilebilmektedir. Çalışmamızın bütününde kullanılan elastografi haritasında, mavi renk ve tonları sert; kırmızı renk ve tonları yumuşak; yeşil renk de orta sertlikte olan dokuları kodlamaktadır (Şekil 3-3). En altta ise gerinim eğrisi olarak adlandırılan, bası hareketlerinin kalitesinin takip edildiği, gerçek zamanlı bir grafik bulunmaktadır (Şekil 3-3). Grafiğin x ekseni zamanı, y ekseni ise maksimum ve minimum basıları

göstermektedir. Grafik üzerindeki y eksenine paralel olarak gözlenen sarı çizgi ise, elastografi kayıtları alındıktan sonra track ball ile hareket ettirilerek, istenilen zaman ve bası bölgesindeki elastogramların izlenmesini sağlamaktadır.



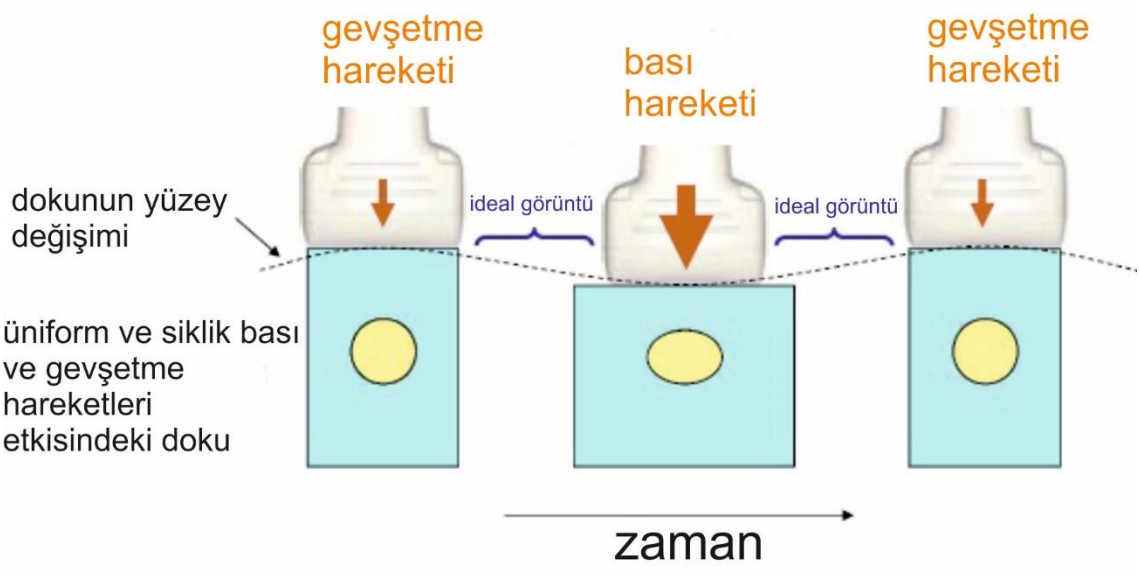
Şekil 3-2: Sonoscape S9 ultrason cihazı ile yapılan meme bezlerinin elastografi muayenesi (Şeran 2019).



Şekil 3-3: Sonoscape S9 cihazının C-Xlasto gerinim elastografi modülü (Şeran 2019).

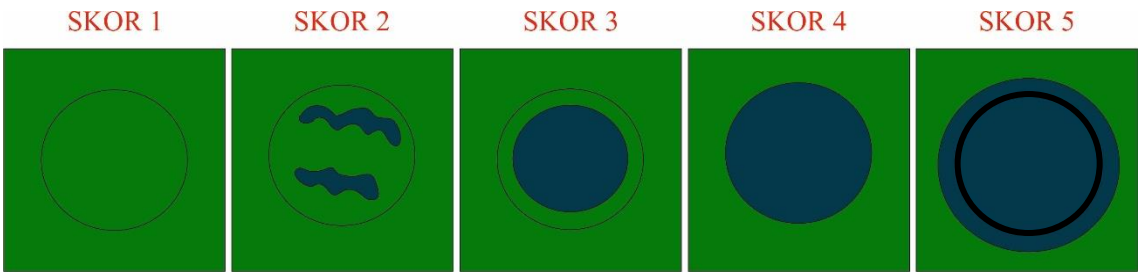
İkiye bölünmüş ultrason ekranında gerçek ve eş zamanlı olarak elastogram ve B-mod görüntü alınabilmektedir. Şekilin sol tarafında elastogram, sağ tarafında B-mod görüntü ve sağ üst köşesinde renk skalası görülmektedir. En altta ise gerinim eğrisi bulunmaktadır. Sarı dörtgen ile çerçevelenmiş alan ROI'dir.

Elastografi modülü ile görüntü alınırken, ilk olarak ölçümü yapılacak tümörü de içerisine alan ROI sınırları belirlenmiştir. ROI sınırları Itoh ve ark. (2006) ve Barr ve ark. (2015) yaptığı çalışmadaki tanıma uygun olarak, en üstte deri dokusunun ve en altta torasik veya abdominal kas duvarının bulunacağı şekilde seçilmiş, kostalardan, intratorasik ve intraabdominal dokulardan kaçınılmıştır. ROI sınırları, ekranın solundaki süperimpoze elastogramda renk haritasını çevreleyen sarı renkli dörtgen olarak görülmektedir (Şekil 3-3). Daha sonra prob aracılığıyla dokuya dik olarak minimal ön bası oluşturulmuştur. Ultrason ekranında elastografi haritasının süperimpoze görüntüsünün belirmesinin ardından, saniyede 1-2 defa olacak şekilde tekrarlayan ve prob-cilt temasını kesmeyecek şekilde bası uygulama ve gevşetme hareketleri Ophir ve ark. (1991)'nın tanımladığı şekilde yapılmıştır (Şekil 3-4). Yeterli basının uygulanıp uygulanmadığı C-Xlasto modülünün gerinim eğrisinde takip edilmiştir. Gerinim eğrisinde negatif ve pozitif maksimumları 0,5-1 aralığında olan, ard arda en az 5 eğri alındıktan sonra, ölçümler için video formatında elastografi kayıtları yapılmış, meme bezleri ve kitleler anatomik lokasyonlarına göre kodlanmıştır.



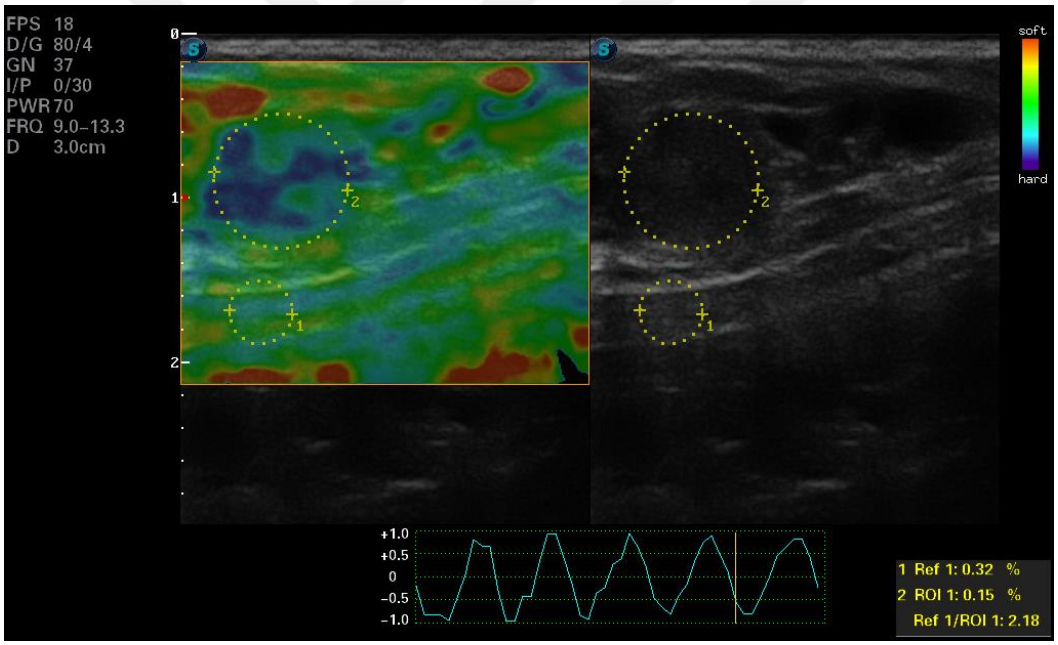
Şekil 3-4: Elastogram görüntülerinin alınması sırasında yapılan bası ve gevşetme hareketleri (Bamber ve ark 2013).

Çalışma için saklanan elastografi kayıtlarında track ball ile gezilerek, Şekil 3-4'te ideal görüntü zamanı olarak gösterilen, gerinim eğrisi üzerindeki maksimum ve minimum basıların orta noktalarına denk gelen görüntülerden ölçümler yapılmıştır. İlk olarak Tsukuba elastisite skorlaması yapılmıştır. Tsukuba skorlama sisteminde skor 1; lezyonun çevre doku ile benzer elastisitede olduğu, yumuşak kodlandığı anlamına gelmektedir. Skor 2; lezyonun çoğunun yumuşak kodlandığı ancak, bazı yerlerinde mavi-yeşil mozaiklenme ile sert odaklar gösterdiği anlamına gelmektedir. Skor 3; lezyonun merkezinin sert çevresinin yumuşak kodlandığı, sert olan kısmının lezyon sınırına ulaşmadığı anlamına gelmektedir. Skor 4; lezyon serttir ve bazı sert alanlar lezyon sınırına ulaşmıştır. Skor 5; lezyon serttir ve sert alanlar lezyon sınırlarını geçmiştir. Elastisite skorlama örneği Şekil 3-5'te gösterilmiştir.



Şekil 3-5: Elastisite skorlama örneği (Şeran 2019).

Çalışmada elastografi kayıtları ile yapılan ikinci ölçüm gerinim oranıdır. Hekim tarafından elastogram üzerinde ayrı ayrı seçilen lezyonun ve referans dokuların, C-Xlasto modülü tarafından ilk önce yüzde olarak sertlik değerleri ölçülmektedir. Daha sonra, referans bölgenin sertlik değeri lezyonun sertlik değerine bölünerek gerinim oranı hesaplanmaktadır. Çalışmada tespit edilen bütün lezyonların gerinim oranı, lezyon ile aynı ROI içerisindeki abdominal veya torakal duvarın kas dokusu referans alınarak hesaplanmıştır (Şekil 3-6). Sorenmo ve ark. (2011)'nın çalışmalarında torakal, abdominal ve inguinal meme bezlerindeki doku miktarının farklılık gösterdiğini, abdominal ve inguinal meme bezlerinde torakal bezlerden daha fazla meme dokusu bulunduğunu bildirmiştir. Bu nedenle gerinim oranı ölçümlerinden elde edilen sonuçların doku yoğunluk farkından etkilenmemesi amacıyla, çalışmada kas dokusu referans doku olarak seçilmiştir.



Şekil 3-6: İnguinal meme bezindeki neoplaziye ait gerinim oranının hesaplanması (Şeran 2019).

Şekilde, Ref 1, referans doku olarak seçilen abdominal duvarın gerinim yüzdesini vermektedir. ROI 1 ise, meme bezindeki neoplazinin gerinim yüzdesini göstermektedir. Şekilde gerinim oranı 2.18 olarak bulunmuştur.

3.4. Cerrahi Yöntem

Elastografi kayıtlarının alınmasından sonra tüm köpeklere sefalik venlerinden aseptik yöntem ile intravenöz kateter uygulanmıştır. 6 mg/kg dozda propofol (Pofol %1, Sandoz) ile intravenöz yoldan induksiyonu yapılan köpekler entübe edildikten sonra izofluran (Forane, Abbot) ile anestezilerinin idamesi sağlanmıştır. Anestezi boyunca

köpekler monitörize edlmiştir. Tüm köpeklere total veya parsiyal mastektomi uygulanmıştır.

3.5. Histopatolojik Analiz

Mastektomi materyalinden elde edilen tüm kitleler Şekil 3-1'de belirtildiği gibi işaretlendikten sonra, histopatolojik analizler için İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderilmiştir.

Patoloji Anabilim Dalı'na gelen kitleler ilk önce %10'luk formaldehit solüsyonunda 24 saat tespit edilmiştir. Tespit işleminden sonra rutin laboratuvar işlemleri yapılmış ve parafin bloklara gömülmüştür. Daha sonra, gerekli olan 3-4 μm kalınlığındaki kesitler rotary mikrotomu ile alınmıştır. Lamlara toplanan kesitlere sırasıyla kurutma, parafin uzaklaştırma ve hematoksilen eozin ile boyama işlemleri yapılmıştır. En son olarak da kesitler ışık mikroskobunda incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

Çalışmada yapılan, Tsukuba elastisite skorlaması ve gerinim oranı ölçümleri, altın standart olarak kabul edilen histopatoloji sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Uygulanan ölçümler, meme neoplazisi olan köpeklerde gerinim elastografi tekniğinin, histopatolojik sınıflandırma, derecelendirme ve klinik evreden bağımsız olarak, yalnızca benign ve malign kitleleri ayırabilme kabiliyetini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

3.6. İstatistiksel Analizler

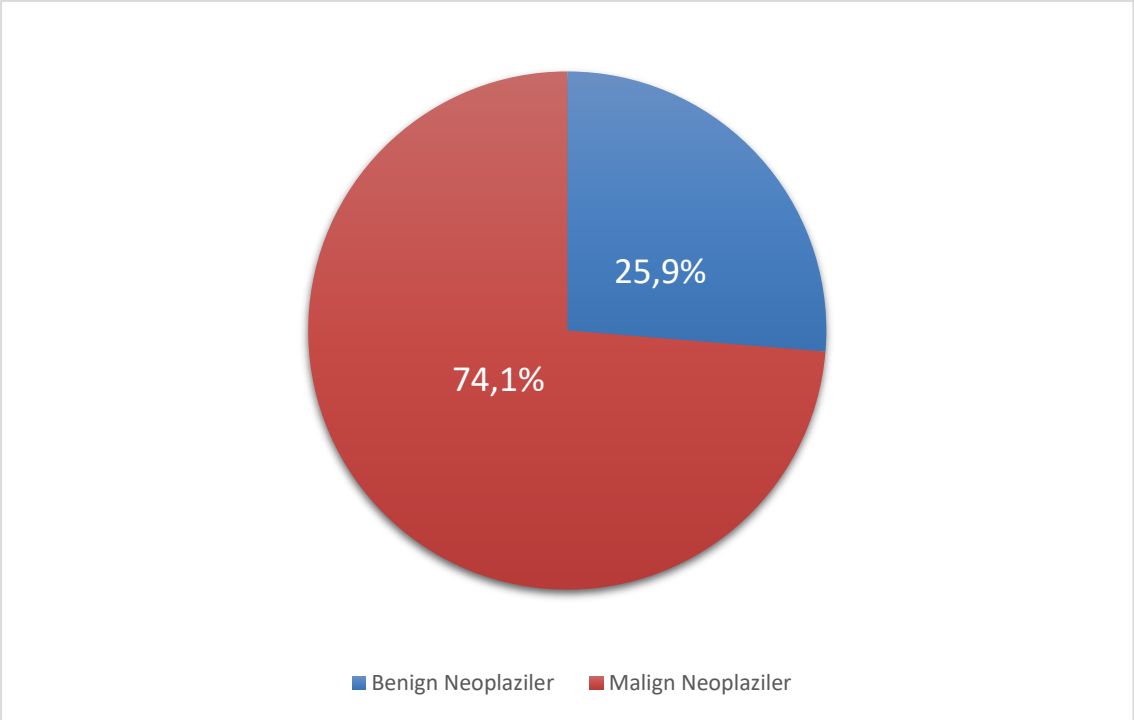
Çalışmada elde edilen sonuçların gerinim oranı ve Tsukuba skorunun normal dağılımları araştırılmış, bunun için Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. Sonuçlar normal dağılım göstermediği için, Tsukuba elastisite skoru ve gerinim oranı bakımından benign ve malign grupların istatistiksel karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Ölçüm sonuçlarının malign ve benign lezyonları ayırmada sensitivite (duyarlılık) ve spesifite (özgüllük) değerlerinin tespitinde, Deeks ve Altman (2004)'ın çalışması referans alınarak Likelihood Ratio testi yapılmıştır. Tsukuba elastisite skorunun ve gerinim oranının optimal cut-off değeri için, çalışmada elde edilen sonuçların ROC eğrisine (reciever operator characteristics curve) bakılmıştır. Tüm istatistik analizler için IBM SPSS Statistics 25 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

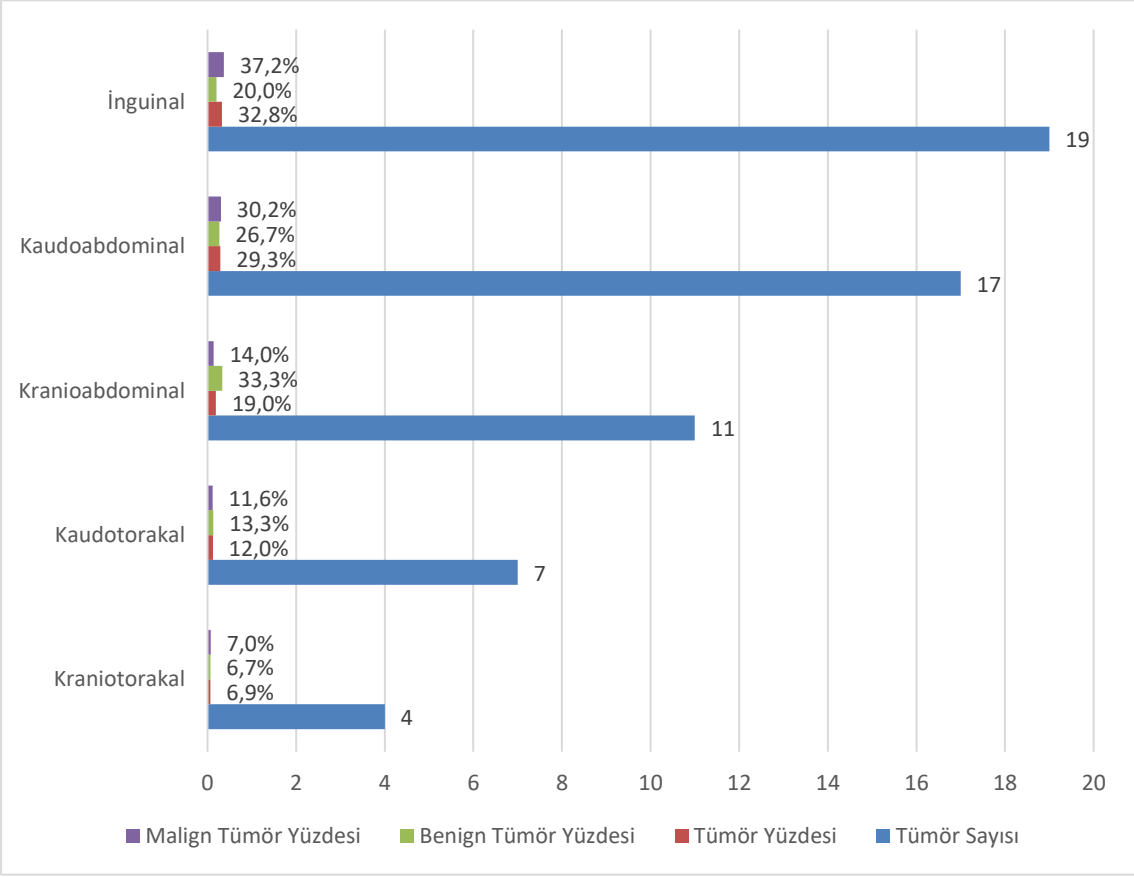
Çalışmayı oluşturan 23 dişi köpeğin 7'si (%30,4) Amerikan cocker, 4'ü (%17,2) Maltese terrier, 3'ü (%13,0) Golden retriever, 2'si (%8,7) Minyatür pincher, 1'i (%4,4) Alman çoban, 1'i (%4,4) Kangal, 1'i (%4,4) Cavalier King Charles, 1'i (%4,4) Pitbull terrier, 1'i (%4,4) Chihuahua ırkındandır. 2 köpek (%8,7) de çeşitli ırkların melezidir. Köpeklerin %65'ini küçük ırklar oluşturmaktadır.

Çalışmada değerlendirilen köpeklerin en genci 3,5, en yaşlısı 16 yaşındadır. Yaş ortalaması 9,98±0,67 (standart hata)'dir. Sadece benign neoplazi tespit edilen 3 köpekte en genci 5, en yaşlısı 10 yaşındadır. Yaş ortalaması 7,66 ±1,45 bulunmuştur. Çalışmada malign neoplazilerin tespit edildiği 20 köpekte ise, en genci 3,5, en yaşlısı 16 yaşındadır. Yaş ortalaması 10,32 ±0,72'dir.

23 köpekte tespit edilen 58 neoplazinin, 15 tanesinin (%25,9) benign, 43 tanesinin (%74,1) ise malign karakterli olduğu belirlenmiştir (Şekil 4-1). Bu neoplazilerin 4 tanesi (%6,9) kraniotorakal meme bezlerinde; 7 tanesi (%12,0) kaudotorakal meme bezlerinde; 11 tanesi (%19,0) kranioabdominal meme bezlerinde; 17 tanesi (%29,3) kaudoabdominal meme bezlerinde; 19 tanesi (%32,8) ise inguinal meme bezlerinde gözlenmiştir. Benign neoplazilerin 1 tanesi (%6,7) kraniotorakal meme bezlerinde; 2 tanesi (%13,3) kaudotorakal meme bezlerinde; 5 tanesi (%33,3) kranioabdominal meme bezlerinde; 4 tanesi (%26,7) kaudoabdominal meme bezlerinde; 3 tanesi (%20,0) inguinal meme bezlerinde tespit edilmiştir. Malign neoplazilerin 3 tanesi (%7,0) kraniotorakal meme bezlerinde; 5 tanesi (%11,6) kaudotorakal meme bezlerinde; 6 tanesi (%14,0) kranioabdominal meme bezlerinde; 13 tanesi (%30,2) kaudoabdominal meme bezlerinde; 16 tanesi (%37,2) ise inguinal meme bezlerinde gözlenmiştir (Şekil 4-2).



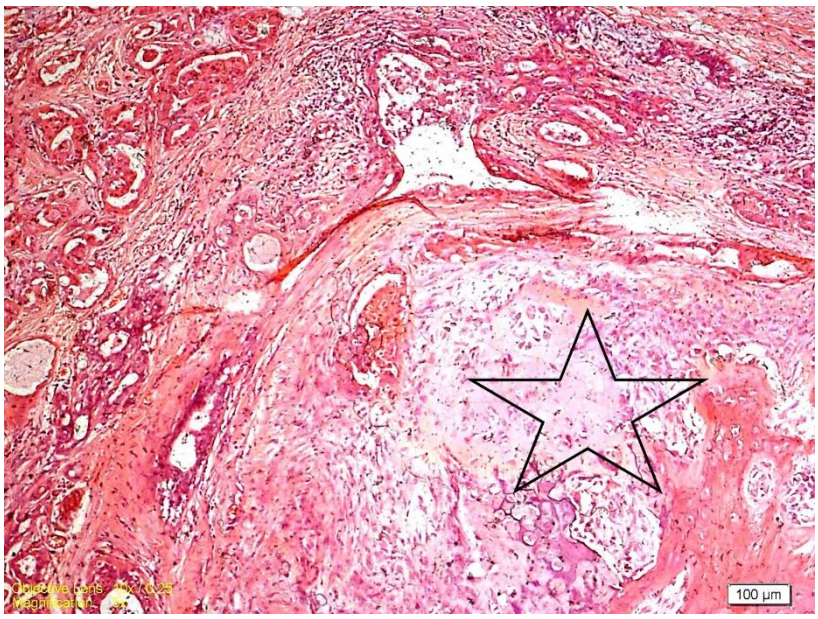
Şekil 4-1: Benign ve malign neoplazilerin oranları.



Şekil 4-2: Meme neoplazilerinin meme bezlerine göre dağılımı.

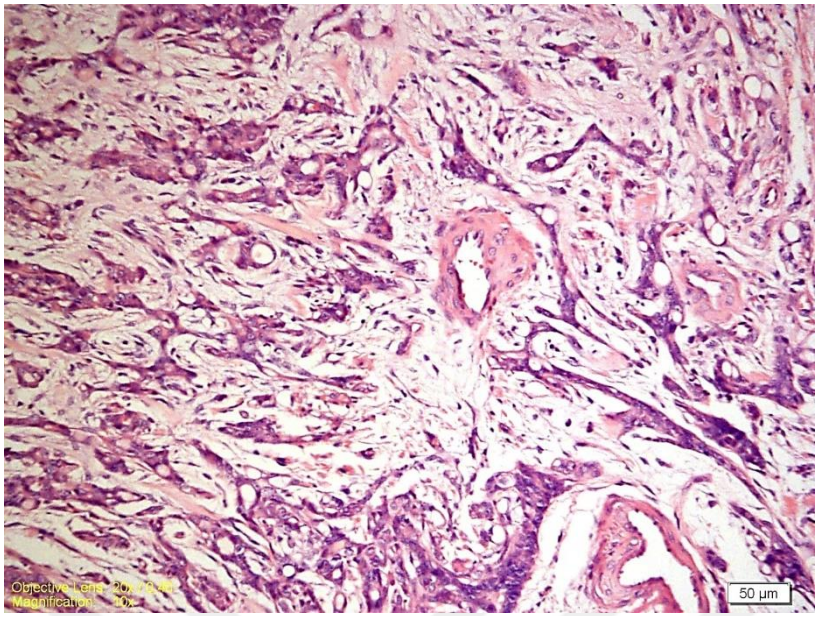
Köpeklerde tespit edilen 15 adet benign neoplazinin 7'si benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis); 3'ü tubuler adenom; 2'si benign miks tümör (Şekil 4-3); 1'i kompleks adenom; 1'i myoepitelioma; 1'i de fibrozis (fibroadenomatöz değişim) olarak bulunmuştur. Benign hiperplazik lezyonlar, benign neoplazilerin %46,7'sini oluşturmaktadır. 43 adet malign neoplazinin 14 tanesi, kompleks tip karsinom (Şekil 4-4); 13 tanesi, karsinosarkom-malign miks tümör; 5 tanesi, basit tip tubulopapiller karsinom; 3 tanesi, basit tip tubuler karsinom; 2 tanesi yassı hücreli karsinom; 2 tanesi, hiperplastik lezyonlarla birlikte submiliyer malign transformasyon odakları; 1 tanesi, duktal karsinom; 1 tanesi miks tip karsinom; 1 tanesi solid karsinom, 1 tanesi malign odaklı tubuler adenom olarak tespit edilmiştir. Çalışmadaki neoplazilerin %46,5'i karsinom, %22,4'ü karsinosarkom-malign miks tümördür. Tablo 4-1'de çalışmayı oluşturan köpeklerin ırkları, yaşları ve tespit edilen neoplazileri, ilgili meme bezleriyle birlikte gösterilmiştir.

Çalışmadaki 3 köpekte (%13,0) sadece benign, 16 (%69,5) köpekte sadece malign neoplaziler tespit edilmiştir. Köpeklerin 4'ünde (%17,5), aynı anda hem benign, hem de malign neoplaziler bulunmuştur. 15 köpekte ise, aynı veya farklı meme bezlerinde konumlanmış olarak, 2 ve üzeri sayıda, benzer ya da farklı histopatolojik özellikler gösteren neoplaziler gözlenmiştir. Tablo 4-1'deki 2 numaralı köpekte, aynı meme bezinde iki farklı tipte neoplazi tespit edilmiştir.



Şekil 4-3: Tablo 4-1'deki 20 numaralı köpekte tespit edilen benign miks tümör.

Şekilde yıldız ile işaretlenmiş alan kemik ve kıkırdak oluşumunu göstermektedir.



Şekil 4-4: Tablo 4-1'deki 9 numaralı köpekte tespit edilen kompleks tip karsinom.

Tablo 4-1: Çalışmayı oluşturan köpekler ve tespit edilen neoplaziler.

Köpek	Irk	Yaş	Meme Bezi	Neoplazi Tipi
1	Maltese terrier	13	L2	Kompleks tip karsinom
			R2	Kompleks tip karsinom
			R3	Komplekstip karsinom
2	Amerikan cocker	11	R3	Kompleks tip karsinom
			R5 (1)	Malign miks tümör
			R5 (2)	Kompleks tip karsinom
3	Pitbull	8	R1	Yassı hücreli karsinom
			R4	Yassı hücreli karsinom
4	Maltese terrier	11	L4	Malign miks tümör
			L5	Malign miks tümör
5	Maltese terrier	11	L5	Kompleks tip karsinom
6	Golden retriever	9	R2	Kompleks tip karsinom
7	King Charles Cav.	3,5	L5	Basit tip tubuler karsinom
8	Amerikan cocker	4	R4	Kompleks tip karsinom

9	Amerikan cocker	12	L4	Tubuler adenom (malign odaklı)
			L5	Tubuler adenom
			R3	Kompleks adenom
			R4	Tubuler adenom
			R5	Kompleks tip karsinom
10	Golden retriever	13	L4	Malign miks tümör
11	Amerikan cocker	12	R3	Duktal karsinom
12	Melez	16	L1	Malign miks tümör
			L4	Basit tip tubulopapiller karsinom
			R3	Basit tip tubulopapiller karsinom
13	Chihuahua	8	R5	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
14	Pincher	11	L4	Tubuler adenom
			L5	Basit tip tubuler karsinom
			R3	Miyoepitelioma
			R4	Malign miks tümör (komplike kist görünümü)
15	Amerikan cocker	11	L4	Malign miks tümör
			L5	Kompleks tip karsinom
			R4	Hiperplastik lezyonlarla birlikte submiliyer malign transformasyon odakları
			R5	Hiperplastik lezyonlarla birlikte submiliyer malign transformasyon odakları
16	Amerikan cocker	13	L3 (1)	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
			L3 (2)	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
			L5	Basit tip tubulopapiller karsinom
			R4	Basit tip tubulopapiller karsinom

			R5	Basit tip tubulopapiller karsinom
17	Maltese terrier	8	R1	Kompleks tip karsinom
			R2	Kompleks tip karsinom
18	Alman çoban	9	L2	Malign miks tümör
			L3	Malign miks tümör
			L5	Malign miks tümör
			R3	Malign miks tümör
19	Sivas Kangal	5	R1	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
			R4	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
20	Pincher	10	L4	Benign miks tümör
			L5	Benign miks tümör
			R2	Fibrozis
21	Amerikan cocker	7	L4	Basit tip tubuler karsinom
22	Golden retriever	9	L4	Malign miks tümör
			L5	Malign miks tümör
23	Maltese terrier	15	L2	Solid karsinom
			L3	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
			L5	Kompleks tip karsinom
			R2	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
			R4	Miks tip karsinom
			R5	Kompleks tip karsinom

Tabloda kullanılan kısaltmalar: L1, sol kraniotorasik meme bezi. L2, sol kaudotorasik meme bezi. L3, sol kranioabdominal meme bezi. L4, sol kaudoabdominal meme bezi. L5, sol inguinal meme bezi. R1, sağ kraniotorasik meme bezi. R2, sağ kaudotorasik meme bezi. R3, sağ kranioabdominal meme bezi. R4, sağ kaudoabdominal meme bezi. R5, sağ inguinal meme bezi. L3 (1): sol kraniotorasik meme bezindeki 1.kitle. L3 (2), Sol kraniotorasik meme bezindeki 2.kitle. R5 (1), Sağ inguinal meme bezindeki 1.kitle. R5 (2), Sağ inguinal meme bezindeki 2.kitle.

Çalışmada Tsukuba elastisite skorlamasının yapıldığı, histopatolojik olarak benign bulunmuş 15 meme bezi neoplazisinde, 8 neoplazi (%53,3) skor 1; 6 neoplazi (%40,0) skor 2; 1 neoplazi (%6,7) de skor 3 olarak tanımlanmıştır. Benign neoplazilerin hiçbiri 4 ve 5 elastisite skorları ile tanımlanmamıştır. Benign neoplazi skorlarının ortalama değeri 1,66±0,15 olarak hesaplanmıştır. Bütün benign neoplazilerin Tsukuba skorları Tablo 4-2'de gösterilmiştir. Histopatolojik olarak malign bulunmuş 43 meme neoplazisi içinden 14 numaralı köpekte tespit edilen 1 tanesi kistik yapıda olduğu için Tsukuba skorlaması dışında tutulmuştur. Geriye kalan 42 neoplazide ise, 12 neoplazi (%28,6) skor 2; 12 neoplazi (%28,6) skor 3; 10 neoplazi (%23,8) skor 4; 8 neoplazi (%19,0) skor 5 olarak tanımlanmıştır. Hiçbir malign neoplazi 1 elastisite skoru ile tanımlanmamıştır. Malign neoplazi skorlarının ortalaması 3,33±0,16'dür. Tüm malign neoplazilerin Tsukuba skorları Tablo 4-3'te gösterilmiştir. Benign ve malign neoplazilerin Tsukuba skorlama sisteminde elde edilen sonuçları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Şekil 4-3'te ise, çalışmada elde edilen Tsukuba skorlarından örnekler gösterilmiştir.

Çalışmada 15 adet benign neoplaziden elde edilen gerinim oranı en küçük 0,77, en büyük 4,04 olarak bulunmuştur (Tablo 4-2). Bütün benign neoplazilerin gerinim oranlarının ortalaması 1,85±0,21'dir. Tsukuba skorlamasına dahil edilmeyen 1 adet malign neoplazi gerinim oranı değerlendirmesine de alınmamıştır. 42 adet malign neoplaziden elde edilen en küçük ve en büyük gerinim oranları ise sırasıyla 1,56 ve 7,57 olarak ölçülmüştür (Tablo 4-3). Malign neoplazilerin gerinim oranlarının ortalaması 3,76±0,23 olarak hesaplanmıştır. Benign ve malign neoplazilerin gerinim oranları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Şekil 4-4, Şekil 4-5 ve Şekil 4-6'da gerinim oranı sonuçlarından örnekler verilmiştir.

Tablo 4-2: Benign neoplazilerin gerinim oranları ve Tsukuba skorları.

	Köpek	Meme Bezi	Gerinim Oranı	Tsukuba Skoru	Neoplazi Tipi
1	9	L5	1,80	2	Tubuler adenom
2		R3	1,93	2	Kompleks adenom
3		R4	2,72	1	Tubuler adenom
4	13	R5	1,06	1	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)

5	14	L4	2,01	2	Tubuler adenom
6		R3	1,57	2	Miyoepitelioma
7	16	L3(1)	0,77	1	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
8		L3(2)	2,13	2	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
9	19	R1	1,41	1	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
10		R4	1,10	1	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
11	20	L4	1,47	3	Benign miks tümör
12		L5	1,98	2	Benign miks tümör
13		R2	2,54	2	Fibrozis
14	23	L3	4,04	2	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)
15		R2	1,26	1	Benign hiperplazik lezyon (lobuler hiperplazi-adenozis)

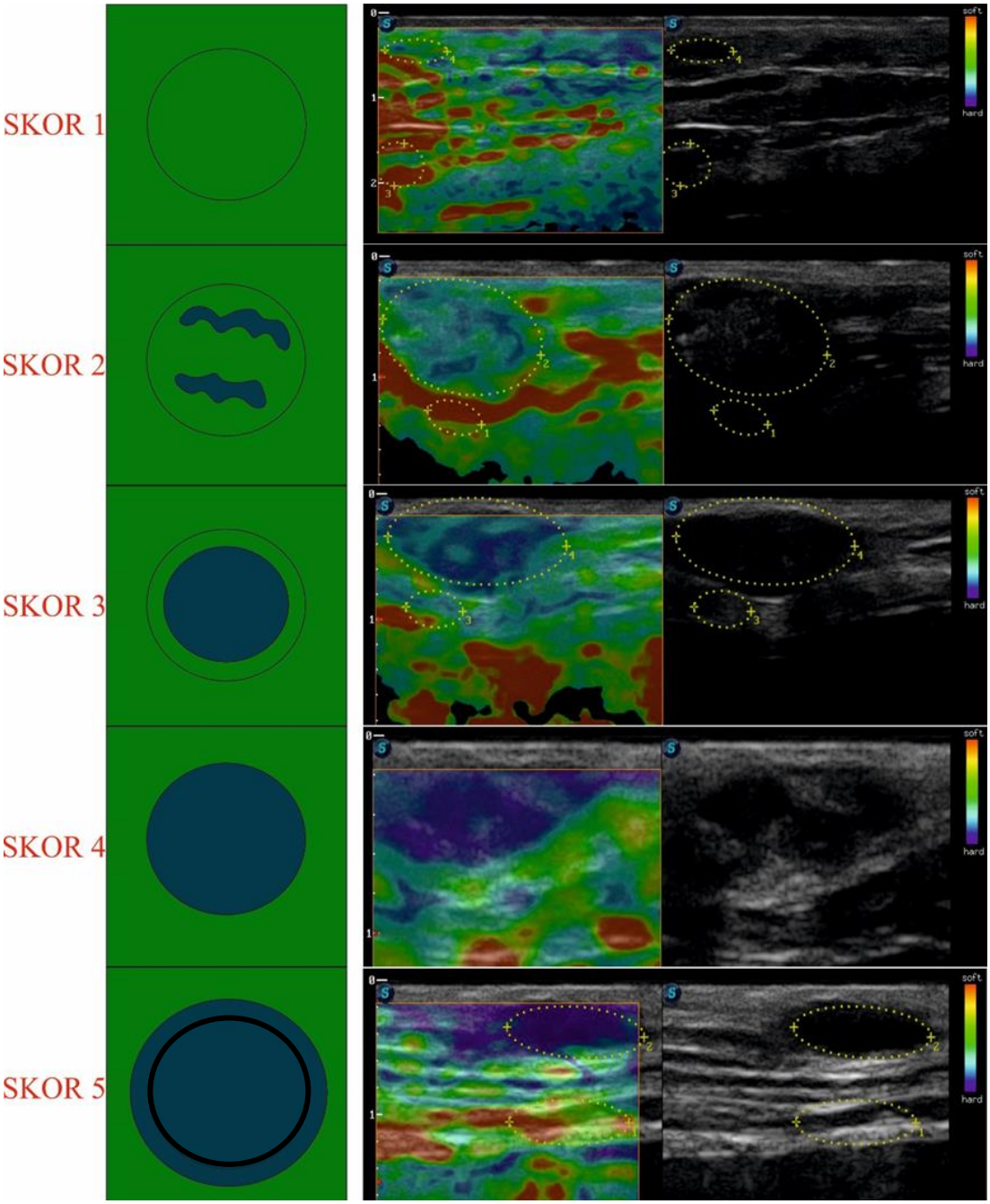
Tabloda kullanılan kısaltmalar: L1, sol kraniotorasik meme bezi. L2, sol kaudotorasik meme bezi. L3, sol kranioabdominal meme bezi. L4, sol kaudoabdominal meme bezi. L5, sol inguinal meme bezi. R1, sağ kraniotorasik meme bezi. R2, sağ kaudotorasik meme bezi. R3, sağ kranioabdominal meme bezi. R4, sağ kaudoabdominal meme bezi. R5, sağ inguinal meme bezi. L3 (1): sol kraniotorasik meme bezindeki 1.kitle. L3 (2), sol kraniotorasik meme bezindeki 2.kitle.

Tablo 4-3: Malign neoplazilerin gerinim oranları ve Tsukuba skorları.

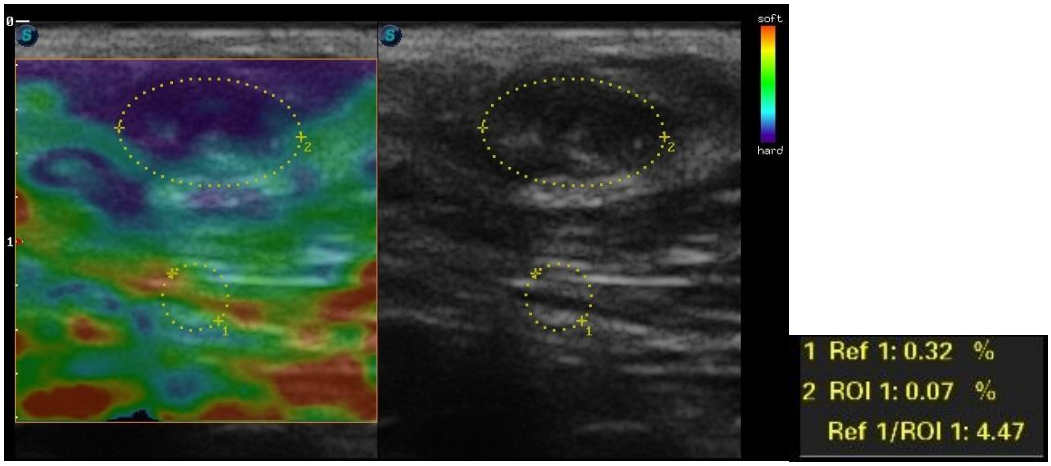
	Köpek	**Meme Bezi**	**Gerinim Oranı**	**Tsukuba Skoru**	**Neoplazi Tipi**
1	1	L2	4,84	3	Kompleks tip karsinom
2		R2	2,81	3	Kompleks tip karsinom
3		R3	3,22	2	Kompleks tip karsinom
4	2	R5 (1)	4,00	4	Malign miks tümör
5		R5 (2)	3,60	2	Kompleks tip karsinom
6		R3	2,27	2	Kompleks tip karsinom
7	3	R1	3,50	4	Yassı hücreli karsinom
8		R4	4,23	4	Yassı hücreli karsinom
9	4	L4	3,99	3	Malign miks tümör
10		L5	3,15	4	Malign miks tümör
11	5	L5	4,87	5	Kompleks tip karsinom
12	6	R2	2,00	2	Kompleks tip karsinom

13	7	L5	1,56	2	Basit tip tubuler karsinom
14	8	R4	2,33	4	Kompleks tip karsinom
15	9	L4	3,31	2	Tubuler adenom (malign odaklı)
16		R5	7,57	5	Kompleks tip karsinom
17	10	L4	6,28	5	Malign Miks tümör
18	11	R3	5,44	4	Duktal karsinom
19	12	L1	3,47	2	Malign miks tümör
20		L4	5,92	5	Basit tip tubulopapiller karsinom
21		R3	7,39	3	Basit tip tubulopapiller karsinom
22	14	L5	2,84	2	Basit tip tubuler karsinom
23	15	R4	4,28	5	Hiperplastik lezyonlarla birlikte submiliyer malign transformasyon odakları
24		R5	2,07	5	Hiperplastik lezyonlarla birlikte submiliyer malign transformasyon odakları
25		L4	3,30	4	Malign miks tümör
26		L5	4,36	4	Kompleks tip karsinom
27	16	R4	7,14	4	Basit tip tubulopapiller karsinom
28		R5	2,98	3	Basit tip tubulopapiller karsinom
29		L5	4,76	5	Basit tip tubulopapiller karsinom
30	17	R1	3,07	3	Kompleks tip karsinom
31		R2	2,40	3	Kompleks tip karsinom
32	18	R3	2,45	2	Malign miks tümör
33		L2	2,65	3	Malign miks tümör
34		L3	3,81	4	Malign miks tümör
35		L5	2,24	3	Malign miks tümör
36	21	L4	2,66	2	Basit tip tubuler karsinom
37	22	L4	2,18	3	Malign miks tümör
38		L5	4,47	5	Malign miks tümör
39	23	R4	2,95	3	Miks tip karsinom
40		R5	4,78	3	Kompleks tip karsinom
41		L5	5,14	2	Kompleks tip karsinom
42		L2	2,00	2	Solid karsinom

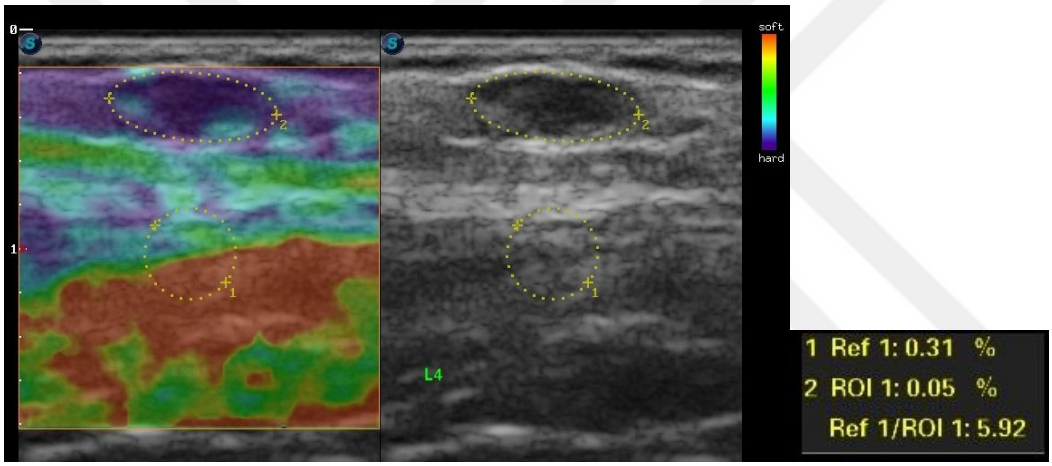
Tabloda kullanılan kısaltmalar: L1, sol kraniotorasik meme bezi. L2, sol kaudotorasik meme bezi. L3, sol kranioabdominal meme bezi. L4, sol kaudoabdominal meme bezi. L5, sol inguinal meme bezi. R1, sağ kraniotorasik meme bezi. R2, sağ kaudotorasik meme bezi. R3, sağ kranioabdominal meme bezi. R4, sağ kaudoabdominal meme bezi. R5, sağ inguinal meme bezi. R5 (1), sağ inguinal meme bezindeki 1.kitle. R5 (2), sağ inguinal meme bezindeki 2.kitle.



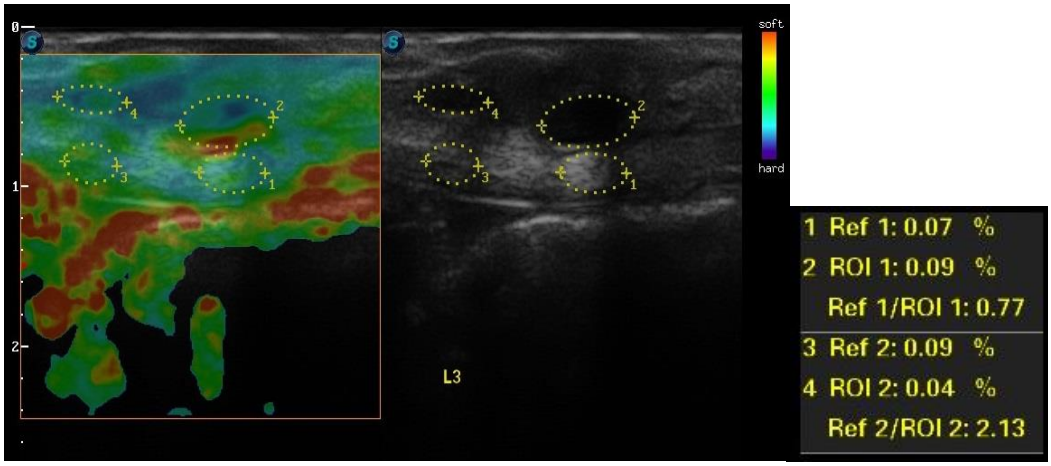
Şekil 4-5: Çalışmada elde edilen Tsukuba skorlarından örnekler.



Şekil 4-6: Malign miks tümör. 22 numaralı köpek, sol inguinal meme bezi.

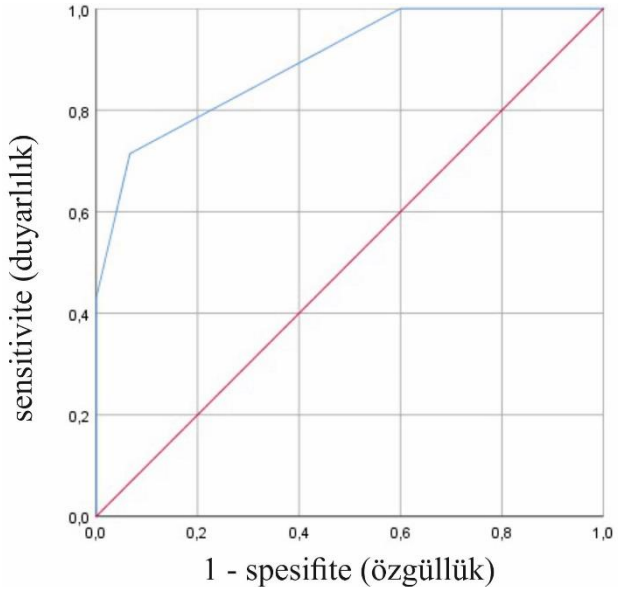


Şekil 4-7: Basit tip tubulopapiller karsinom. 12 numaralı köpek, sol kaudoabdominal meme bezi.

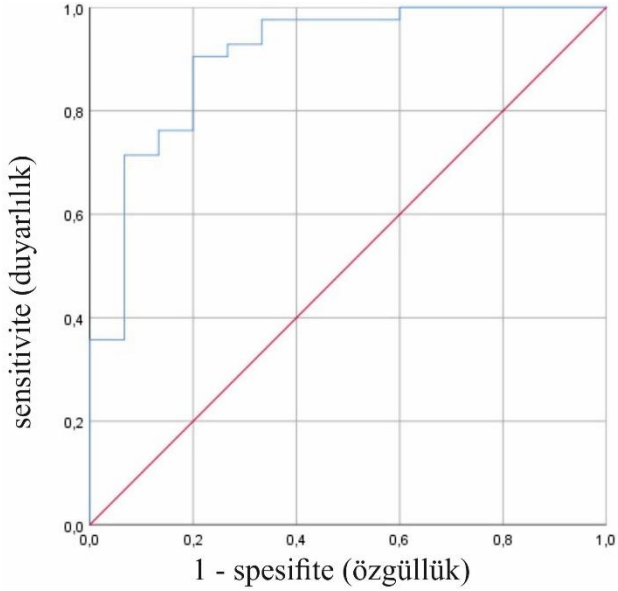


Şekil 4-8: Benign hiperplazik lezyonlar. 16 numaralı köpek, sol kranioabdominal meme bezinde 2 adet lezyon.

Tsukuba elastisite ölçümlerinin sonuçlarına göre, optimal “cut-off” değeri için ROC eğrisine bakılmış, bu değer 2 ve 3 arası (2,5) olarak bulunmuştur. Bu ölçümlerin istatistiksel analizlerinde %71,4 sensitivite (duyarlılık) ve % 93,3 spesifite (özgüllük) oranları elde edilmiştir. Tsukuba skoru için ROC eğrisi Şekil 4-7’de gösterilmiştir. Gerinim oranı ölçümlerinin analizlerinde ise optimal “cut-off” değeri olarak 2,15 bulunmuş, %90,5 sensitivite ve %80,0 spesifite oranları elde edilmiştir. Gerinim oranı için ROC eğrisi Şekil 4-8’de gösterilmiştir.

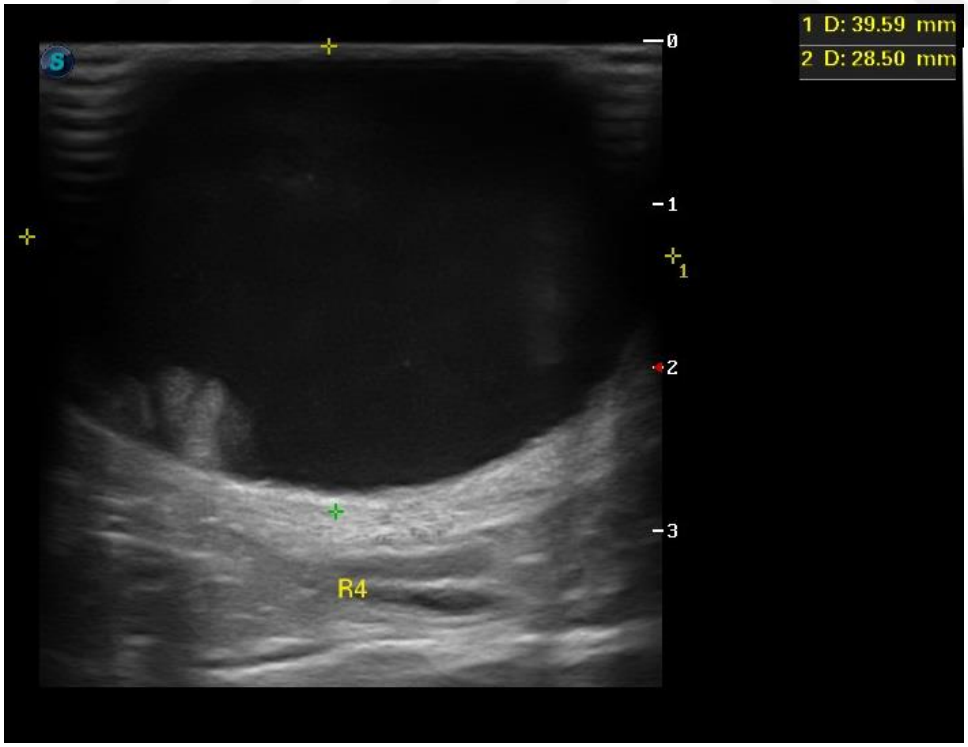


Şekil 4-9: Tsukuba skoru ölçüm sonuçları için bakılan ROC eğrisi.

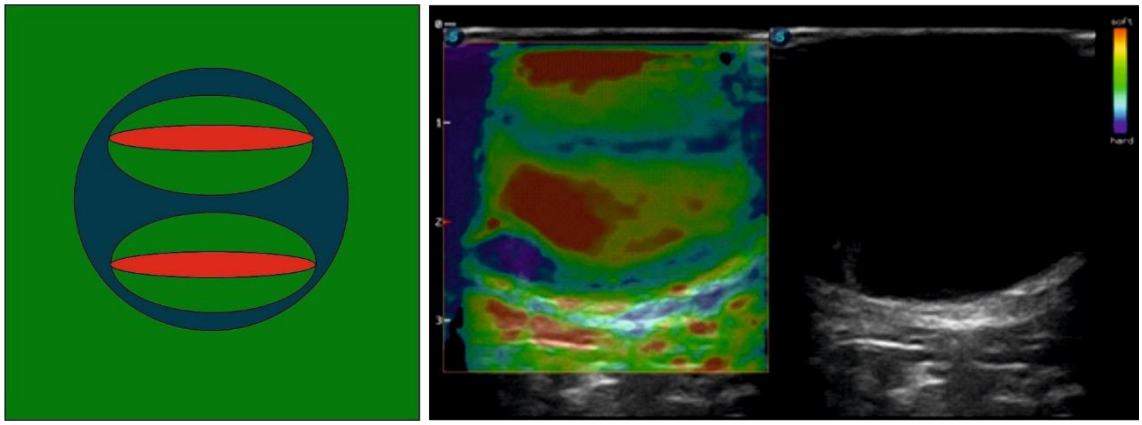


Şekil 4-10: Gerinim oranı ölçüm sonuçları için bakılan ROC eğrisi.

Çalışmamızda 14 numaralı köpeğin B-mod ultrason muayenesi sırasında, sağ kaudoabdominal meme bezinde bulunan ve histopatolojik olarak malign miks tümör tanısı konulmuş olan 39,59 mm x 28,50 mm ebatlarındaki neoplazinin, hiperekoik bir kapsülasının olduğu ve bu kapsülanın içeriğinde anekoik sıvıya dağılmış olarak hareketli ve yüzer görünümlü yoğun sedimentin bulunduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda bu neoplazi, sol alt köşesinde oransal olarak sıvı kısmından daha az miktarda solid bir bölüm içermekte ve ultrasonografik olarak komplike kistlerle uyum göstermektedir (Şekil 4-9). Bu neoplazinin de elastografik görüntüsü incelenmiş ancak kistik yapısı nedeniyle Tsukuba skorlaması ve gerinim oranı ölçümlerinde değerlendirilmemiştir. İncelenen elastografi görüntüsünde, diğer neoplazilerin gerinim haritasından farklı bir renk dizilimi dikkat çekmiştir. Kapsüla içeriğinin en dış katmanını saran mavi renk kodunun ortasında, birbirinden bağımsız üst üste iki katman olarak ortaya çıkan ve yeşil-kırmızı-yeşil renk paterni gösteren bir gerinim haritası gözlenmiştir (Şekil 4-10).



Şekil 4-11: 14 numaralı köpeğin sağ kaudoabdominal meme bezindeki neoplazi.



Şekil 4-12: Kistik yapıdaki neoplazinin elastogramı.

5. TARTIŞMA

Vural ve Aydın (2001) araştırmalarında, meme tümörü tespit edilen 236 olgunun 48'inin Poodle (%23,1), 40'ının Kaniş (%19,2) olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki ırk bulguları ile Vural ve Aydın'ın (2001) ırk bulguları farklıdır, ancak araştırmamızda en sık tümör görülen ırkların küçük köpek ırkları olması, Vural ve Aydın (2001) ile uyumluluk göstermektedir. Vural ve Aydın (2001)'ın çalışması 236 olguyu kapsamaktadır. Bu araştırmacıların olgu sayısının, çalışmamızdaki olgu sayısından yüksek olması nedeniyle, istatistiksel olarak daha anlamlı sonuçlar elde ettikleri düşünülmektedir. Ancak bu araştırma 1973-1998 yılları arasındaki olguları kapsamaktadır. Çalışmamız ile Vural ve Aydın (2001)'ın çalışması arasında 20 yıl kadar bir zaman farkı bulunmaktadır. Bu süre içerisinde meme tümörlerine olan ırk yatkınlıklarında değişiklikler şekillenmiş olabileceği düşünülmektedir. Bu tezimizi, daha yakın tarihli bir araştırma olan Sorenmo ve ark. (2013)'nın bulguları destekler niteliktedir. Yaptıkları araştırmada küçük köpek ırklarının daha fazla meme tümörü oluşumuna yatkın olduğundan bahsedilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada Maltese terrier ve Cockerların meme tümörlerine olan yüksek ırk yatkınlığı bildirilmiştir (Sorenmo ve ark. 2013).

Çalışmamızda benign neoplazi bulgusu elde edilen köpeklerin, malign neoplazi bulgusu elde edilenlere göre daha genç olduğu tespit edilmiştir. Nunes ve ark. (2019) yaptığı çalışmada benign neoplazilerin görülme yaşı ortalama 8,89±2,69, karsinomların görülme yaşı ortalama 9,78±2,71 ve malign miks tümör görülme yaşı ortalama 10,50±2,76 olarak bildirilmiştir. Sorenmo ve ark. (2013) tümör riskinin 7-8 yaşından sonra arttığından, malign tümör görülen köpeklerin yaşlarının, benignlerden daha büyük olduğundan bahsetmişlerdir. Ezerskyte ve ark. (2011)'nın yaptığı çalışmada meme tümörü görülen köpeklerin yaş ortalaması 9,90±0,28 olarak hesaplanmıştır. Elde ettiğimiz yaş bulguları araştırmacıların bulgularıyla uyumludur.

Vural ve Aydın (2001)'ın yaptıkları çalışmada, % 28,8 oranında benign meme neoplazisi, % 71,2 oranında da malign meme neoplazisi tespit etmişlerdir. Ezerskyte ve ark. (2011)'nın araştırmalarında %27,0 benign, %73,0 de malign neoplazi bildirilmiştir. Nunes ve ark. (2019) yaptığı çalışmada köpeklerde tespit ettikleri neoplazilerin %18,0 benign, %82,0 malign olduğu görülmektedir. Çalışmamızda elde edilen veriler, araştırmacıların verileriyle uyumluluk göstermektedir.

Vural ve Aydın (2001)'ın 236 köpekte yaptığı çalışmanın sonucunda %38,0 karsinom, %45,0'da malign miks tümör tespit edilmiştir. Ezerskyte ve ark. (2011)'nın 80 köpekle yaptıkları çalışma sonucunda ise %73,0 karsinom, %13,0 malign miks tümör bulguları elde ettiklerini bildirmiştir. Bu oranlar Nunes ve ark. (2019)'nın çalışmasında sırasıyla %75,0 ve %7,0 olarak bulunmuştur. Bulgularımız en fazla karsinom tespit edilmesi açısından Ezerskyte ve ark. (2011)'nın ve Nunes ve ark. (2019)'nın yaptığı çalışmalar ile benzerlik göstermesine rağmen, oransal olarak özellikle karsinom bulguları arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır.

Vural ve Aydın (2001)'ın araştırmasında, kranial meme bezlerinden kaudal meme bezlerine doğru tümör sıklığının arttığından bahsedilmiştir. Ezerskyte ve ark. (2011)'nın yaptıkları çalışmada en çok tümör görülen meme bezlerinin kaudoabdominal ve inguinal meme bezleri olduğu bildirilmiştir. Sanchez ve ark. (2019)'nın ve Nunes ve ark. (2019)'nın yaptıkları çalışmalarda en sık kaudoabdominal ve inguinal meme bezlerinde lezyon tespit edildiğinden bahsedilmiştir. Çalışmamızda en çok neoplazi tespit edilen meme bezi bulguları araştırmacıların bulguları ile paralellik göstermektedir.

Vural ve Aydın (2001)'ın yaptıkları bir araştırmada, bir köpeğin aynı veya farklı meme bezinde, farklı karakterde tümörlerin bulunabileceğinden bahsedilmiştir. Çalışmamızdaki köpeklerin 4 tanesinde aynı anda hem benign hem de malign neoplazi olduğu tespit edilmiştir. 1 köpekte ise, aynı meme bezinde iki farklı tipte neoplazi gözlenmiştir. Bu bulgular Vural ve Aydın (2001)'ın araştırması ile uyumludur.

Tsukuba elastisite skorlama sisteminin ilk araştırmacıları olan Itoh ve ark. (2006), kadınların 59 benign ve 52 malign meme lezyonunda optimal "cut-off" değeri olarak 3 ve 4 arasını belirlediklerinde %86,5 sensitivite ve %89,8 spesifite sonuçlarına ulaştıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada araştırmacılar, ortalama elastisite skorlarının malign lezyonlarda benign olanlara göre önemli derecede yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (benign 2,1±1,0, malign 4,2±0,9, $p<0,001$). Itoh ve ark. (2006), 45 malign lezyonun 4 ve 5 skorlarında dağılım gösterdiğini, hiçbir malign lezyonun skor 1 değerini almadığını belirtmişler, 40 benign lezyonun ise 1 ve 2 skorlarında dağılım gösterdiğini bildirmişlerdir. Aynı araştırmada 1 benign lezyon skor 5; 5 benign lezyon skor 4; 2 malign lezyon skor 3; 5 malign lezyon da skor 2 değerlerini almıştır. Yerli ve ark. (2011)'nın 78 kadın meme lezyonunda yaptığı araştırmada, 3 ve 4 arası "cut-off" değeri için %80,0 sensitivite ve %95,0 spesifite sonuçları elde edilmiştir. Malign lezyonların elastisite skor

ortalamasının benign olanlardan anlamlı bir şekilde büyük olduğunu tespit etmişlerdir (benign 2,69±0,59, malign 3,75±0,68, p<0,05). Yaptıkları çalışmada 62 benign lezyonun 23'ünde elastisite skorlama değerini 2; 35'inde 3; 4'ünde 4 olarak bulmuşlardır, aynı zamanda 1 ile 5 değerlerini alan benign lezyon tespit etmemişlerdir. Çalışmalarında 16 malign lezyonun elastisite skorlama değeri 1'inde 2; 3'ünde 3; 11'inde 4 ve 1 tanesinde de 5 olarak bildirilmiştir. 1 değerini alan malign lezyon tespit etmemişlerdir. Atabey ve ark. (2014)'nın 37'si malign olan 110 kadın meme lezyonunda yaptığı araştırmanın sonucunda %83,0 sensitivite ve %89,0 spesifite sonuçları bildirilmiştir. Bu çalışmada benign lezyonların 50 tanesinin 2 değerini; 15 tanesinin 3 değerini; 6 tanesinin 4 değerini; 2 tanesinin 5 değerini aldığı tespit edilmiştir. Altı malign lezyon skor 3 değerini almış geri kalan malign lezyonlar 4 ve 5 elastisite skorlarında dağılım göstermiştir. Kumm ve Szabunio (2010) 310 adet kadın meme lezyonu ile yaptıkları elastisite skoru çalışmalarının bulgularında, %76,0 sensitivite ve %81,0 spesifite değerlerini tespit etmişlerdir. Benign lezyonlar için en çok 2; malign lezyonlar için en çok 4 elastisite skoru tanımlamışlardır. Zhao ve ark. (2012) araştırmalarında, 187 adet kadın meme lezyonu için 1,62±0,69 benign ve 4,07±0,26 malign elastisite skoru ortalama değerleri bildirmişlerdir (p<0,05). Optimal "cut-off" değeri 4 olan çalışmalarında %84,2 sensitivite ve %84,6 spesifite oranları tespit edilmiştir. Stachs ve ark. (2013)'nın 224 adet kadın meme neoplazisi ile yaptığı çalışmada %87,9 sensitivite ve %73,1 spesifite sonuçları bulunmuştur. 112 kadın meme lezyonu ile yapılan diğer bir çalışmada ise Tsukuba skorlama sistemi için sensitivite ve spesifite yüzdeleri sırasıyla %86,0 ve %96,0 olarak bildirilmiştir (Mutala ve ark. 2016). Barella (2015) tarafından yapılan ve meme neoplazilerinde Tsukuba elastisite skorlamasının araştırıldığı veteriner hekimlikteki ilk çalışma niteliğinde olan doktora tezinde, 21 köpekte bulunan 25 lezyon analiz edilmiştir. Yaptığı çalışmada hiçbir lezyonun skor 1 değerini almadığı, 2 benign neoplazinin skor 2; 2 benign neoplazinin skor 3; 2 benign neoplazinin skor 4; 2 benign neoplazinin skor 5 değerlerini aldığı bildirilmiştir. Malign neoplazilerinin 2 tanesi 2;1 tanesi 3; 9 tanesi 4; 5 tanesi 5 elastisite skorlarında dağılım göstermiştir. Ancak bu çalışmaya göre malign ve benign elastisite skorları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,278). Çalışmamızda benign neoplazilerin ağırlıklı olarak 1 ve 2 elastisite skorlarında dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Itoh ve ark. (2006)'nın araştırması çalışmamız verileri ile uyumludur. Üç araştırmacı (Kumm ve Szabunio'nun 2010; Yerli ve ark. 2011; Atabey ve ark. 2014) ise benign neoplazilerin en çok skor 2 değerini aldığını bildirmiştir.

Çalışmamızda en fazla benign neoplazi skor 1 değerini almıştır ancak, skor 2 değerini alan benign neoplazi sayısı da oransal olarak oldukça yüksektir. Bulgularımız, Barella'nın (2015) çalışması hariç diğer araştırmacıların bulgularıyla paralellik göstermektedir. Bulgularımızda benign neoplazilerin hiçbiri 4 ve 5 elastisite skorları ile tanımlanmamıştır. Yerli ve ark. (2011) ise, 5 elastisite skoru ile hiçbir benign lezyon tanımlamadıklarını bildirmişlerdir. Bulgularımız Yerli ve ark. (2011)'nın bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Detaylı Tsukuba elastisite skoru dağılımlarını bildiren çalışmalarda (Itoh ve ark. 2006; Kumm ve Szabunio 2010; Yerli ve ark. 2011; Atabey ve ark. 2014) malign neoplazilerin ağırlıklı olarak toplandığı skor 4 olarak bildirilmiştir. Verilerimiz bu araştırmalarla uyum göstermemektedir. Ancak araştırmamızda hiçbir malign neoplazinin skor 1 değerini almamış olması, araştırmacılarla (Itoh ve ark. 2006; Yerli ve ark. 2011; Atabey ve ark. 2014) uyum göstermektedir.

Çalışmamızda benign neoplazi skorlarının ortalama değeri ile malign neoplazi skorlarının ortalama değeri arasında istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı fark bulunmuş olması Barella (2015) hariç tüm araştırmacıların (Itoh ve ark. 2006; Kumm ve Szabunio 2010; Yerli ve ark. 2011; Zhao ve ark. 2012; Atabey ve ark. 2014; Mutala ve ark. 2016) bulguları ile paralellik göstermektedir.

Birçok çalışmada Tsukuba elastiste skorları için optimal "cut-off" değeri 3 ile 4 arasında veya ≥4 olarak bildirilmiştir (Itoh ve ark. 2006; Yerli ve ark 2011; Zhao ve ark. 2012). Itoh ve ark. (2006)'nın oluşturduğu Tsukuba elastisite sisteminde skor 1 ve 2 benign, skor 3 muhtemel benign, skor 4 ve 5 ise malign değer olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızdaki verilerde 1 skorunun benigniteyi, 2 skorunun ise muhtemel benigniteyi göstermesinin literatür ile paralelliğine rağmen, skor 3 değerinin araştırmamızda maligniteyi işaret etmesi araştırmacılar ile uyumluluk göstermemektedir (Itoh ve ark. 2006; Kumm ve Szabunio 2010; Yerli ve ark. 2011; Zhao ve ark. 2012; Atabey ve ark. 2014; Mutala ve ark. 2016). Bunun nedeninin çalışmamız ile diğer araştırmaların arasındaki canlı türü farklılıkları olduğu düşünülmektedir.

Stachs ve ark. (2013)'nın araştırması haricinde, malign ve benign lezyonların elastisite skorları arasında anlamlı farkların tespit edildiği tüm çalışmalarda, spesifite oranları sensitivite oranlarından yüksek bulunmuştur (Itoh ve ark. 2006; Kumm ve Szabunio 2010; Yerli ve ark. 2011; Zhao ve ark. 2012; Atabey ve ark. 2014; Mutala ve ark. 2016). Çalışmamız bu araştırmacıların verilerini desteklemektedir ancak, sensitivite

yüzdesi olarak çalışmamızda diğer çalışmalara oranla en düşük sonuç elde edilmiştir (Itoh ve ark. 2006; Kumm ve Szabunio 2010; Yerli ve ark. 2011; Zhao ve ark. 2012; Atabey ve ark. 2014; Mutala ve ark. 2016). Bu araştırmacılar içerisinde bir tek Kumm ve Szabunio'nun (2010) sensitivite oranları (%76,0) çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Barella (2015) yaptığı doktora tezi çalışmasındaki farklı bulgularının nedenlerini açıklarken, köpek meme neoplazilerinin, genellikle doku paranşimi içerisine gömülü olan kadın meme lezyonlarına göre daha az çevre doku ile sarılı olduğundan ve meme dokusu içerisinde daha yüzeysel konumda bulunduğundan bahsetmiştir. Aynı çalışmada köpeklerin meme bezi yoğunluklarının, bulundukları anatomik lokasyona göre farklılıklar gösterdiği de bildirilmiştir. Sorenmo ve ark. (2011) araştırmalarında torakal, abdominal ve inguinal meme bezlerindeki doku miktarlarının farklılık gösterdiğini, abdominal ve inguinal meme bezlerinde torakal bezlerden daha fazla meme dokusu bulunduğunu bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada da Tsukuba elastisite skoru ölçülürken, daha fazla meme bezi dokusuna sahip olmaları nedeniyle inguinal ve abdominal meme bezlerinin değerlendirilmesi torakal meme bezlerine göre daha kolay yapılmıştır. Bu bilgiler ışığında bulgularımız araştırmacıların (Sorenmo ve ark. 2011; Barella 2015) bulgularını desteklemektedir. Ancak yaptığımız çalışmada istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı fark bulunması, Barella'nın (2015) tezi ile uyumsuzluk göstermektedir. Bunun nedeninin, Barella'nın (2015) araştırmamızdaki neoplazi sayısından daha az örnekle (25 adet neoplazi) çalışmasını tamamlaması olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kadın meme dokusu yoğunluğu ile köpek meme dokusu yoğunluğu arasındaki farkların elastografik ölçümler için önemli bir etken olduğu ve bu farkların, çalışmamızda Tsukuba skorlama sistemi için tespit edilen sensitivitenin yapılan diğer araştırmalardaki (Itoh ve ark. 2006; Kumm ve Szabunio 2010; Yerli ve ark. 2011; Zhao ve ark. 2012; Atabey ve ark. 2014; Mutala ve ark. 2016) oranlara göre daha düşük bulunmasının nedeni olabileceği düşünülmektedir.

Stachs ve ark. (2013) çalışmalarında 224 kadın meme neoplazisini (108 benign, 116 malign) değerlendirmiş ve gerinim oranlarının ortalama değerini benign neoplaziler için 1,91±0,75, malign neoplaziler için 3,04±0,90 olarak tespit etmişlerdir ($p<0,001$). Optimal "cut-off" değeri olarak belirledikleri 2,00 değeri için, %90,0 sensitivite ve %58,0 spesifite oranlarını bildirmişlerdir. Kumm ve Szabunio'nun (2010) 310 kadın meme neoplazisi (223 benign, 87 malign) ile yaptığı araştırmasında benign neoplaziler için 2,70, malign neoplaziler için ise 10,50 ortalama gerinim oranları elde edilmiş ($p<0,001$),

optimal cut-off değeri olan 2,45'in %79,0 sensitivite ve %76,0 spesifite oranları verdiği tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada ise, Yerli ve ark. (2011) kadınların 62 benign ve 16 malign meme neoplazisi için sırasıyla 2,03±2,67 ve 5,97±4,45 ortalama gerinim oranları elde etmişler ($p<0,05$), 3,52 optimal "cut-off" değeri için %80,0 sensitivite ve %90,0 spesifite sonuçları bildirilmişlerdir. Zhao ve ark. (2012)'nın araştırmasında, 130 benign ve 57 malign kadın meme bezi neoplazisinin ortalama gerinim oranları 2,06±1,27 (benign) ve 6,66±4,62 (malign) olarak tespit edilmiştir ($p<0,05$). Aynı çalışmada 2,06 "cut-off" değeri için %87,7 sensitivite ve %88,5 spesifite oranları bulunmuştur. 112 kadın meme neoplazisinin (84 benign, 28 malign) araştırıldığı diğer bir çalışmada (Mutala ve ark. 2016), ortalama gerinim oranları benign lezyonlar için 1,80, malign lezyonlar için 7,20 olarak bildirilmiş ve 4,20 optimal "cut-off" değeri için %93,0 sensitivite, %96,0 spesifite oranlarının tespit edildiğinden bahsedilmiştir. Yılmaz ve ark. (2017) 79 kadın meme bezi lezyonunda (43 benign, 36 malign), benign lezyonlar için 2,79±2,16, malign lezyonlar için 6,59±3,44 ortalama gerinim oranları ($p<0,05$) tespit etmiş olup, 4,25 optimal "cut-off" değeri için %86,0 sensitivite ve %76,0 spesifite verilerine ulaştıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda değerlendirilen benign neoplazilerin gerinim oranlarının ortalaması 1,85±0,21'dir. Malign neoplazilerin gerinim oranlarının ortalaması ise 3,76±0,23 olarak hesaplanmıştır. Benign ve malign neoplazilerin gerinim oranları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,001$). Elde ettiğimiz veriler tüm araştırmacıların bulgularıyla paralellik göstermektedir. Çalışmamızda ve yapılan diğer araştırmalarda (Kumm ve Szabunio 2010; Yerli ve ark. 2011; Zhao ve ark. 2012; Stachs ve ark. 2013; Mutala ve ark. 2016; Yılmaz ve ark. 2017) "cut-off" değeri, sensitivite ve spesifite bulguları farklılık göstermektedir. Ancak malign ve benign neoplazilerin ayrımında gerinim oranı yönteminin tüm araştırmacılar tarafından faydalı bulunması çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur.

Yapılan araştırmalarda (Barr ve ark. 2015; Dietrich ve ark. 2017) BGR artefaktı adında, elastografi muayenesi sırasında gözlenebilen ve küçük benign kistik lezyonları tespit etmeye yarayan faydalı bir artefakttan bahsedilmiştir. Bu artefaktın, 3 katman halinde patern yapısı ile yukarıdan aşağıya doğru mavi, yeşil ve kırmızı renk kodlarının diziliminden oluştuğu bildirilmiştir. Dietrich ve ark. (2017) 10-20 mm'den büyük kistlerde gerinim sinyalinin oluşmadığından ve BGR belirtisi gözlenmediğinden bahsetmişlerdir. Çalışmamızda 20 mm'den küçük kistik lezyon tespit edilmemiş, dolayısıyla BGR artefaktı gözlenmemiştir. Ancak 39,59 mm x 28,50mm boyutlarında ve

ultrasonografik olarak kistik yapıda olan bir kitlede, solid lezyonlara göre farklı patern yapısında gerinim sinyali oluşmuş ve elastogram haritası izlenmiştir. Bu kistik lezyon içeriğinin, çevreleyen mavi renk kodu içinde, birbirinden bağımsız üst üste iki katman olarak yeşil-kırmızı-yeşil renk paterni gösteren bir gerinim haritası oluşturmasının BGR artefaktı ile benzerlik gösterdiği düşünülmektedir. Ancak bu neoplazinin bulguları, 20 mm'den büyük olması ve histopatolojik olarak malign bulunması nedeniyle diğer araştırmacıların bulguları ile benzerlik göstermemektedir (Barr ve ark. 2015; Dietrich ve ark. 2017). Araştırmacılar (Barr ve ark. 2015; Dietrich ve ark. 2017) BGR artefaktının bazı ultrason cihazlarında görüntülenebileceğinden bahsetmişlerdir. Çalışmamızda kullanılan Sonoscape S9 cihazının C-Xlasto elastografi modülünde BGR artefaktının görüntülenebilirliği hakkında bir bilgiye ulaşılamamıştır. Hem bu araştırmadaki artefakt bulgusunu değerlendirmek, hem de BGR artefaktının Sonoscape S9 cihazındaki görüntülenebilirliği hakkında fikir sahibi olabilmek için, daha fazla sayıda ve farklı ebatlarda kistik lezyon ile araştırma yapılmasının gerektiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, köpek meme neoplazilerinin sonoelastografik gerinim yöntemi ile değerlendirildiği bu doktora tezi Türkiye'de veteriner hekimlik alanında yapılan ilk ultrasonografik elastografi araştırmasıdır. Yapılan literatür taramalarında köpek meme tümörlerinde gerinim oranı hesaplamalarının yapıldığı bir yayına rastlanmamıştır. Bu yüzden çalışmamız aynı zamanda, gerinim oranı hesaplamalarının köpek meme tümörlerinde kullanıldığı dünyadaki ilk araştırma olma niteliğini de taşımaktadır. Barella'nın (2015) doktora tezinde elde ettiği sonuçların aksine, araştırmamızda değerlendirilen elastografik ölçüm metodlarının, neoplazilerin değerlendirilmesinde istatistiksel olarak güçlü bulguları bulunmaktadır. Sonoelastografik gerinim yönteminde, aynı elastogramlar üzerinde Tsukuba skorlama sistemi ve gerinim oranı ölçümleri yapılabilmektedir. %93,0 spesifiteye sahip Tsukuba skorlama sistemi ve %90,5 sensitiviteye sahip gerinim oranı metodları birlikte kullanıldığında, sonoelastografik gerinim yönteminin daha yüksek teşhis yeteneği göstereceği düşünülmektedir. Non-invaziv ve kolay uygulanabilen bir teknik olan sonoelastografik gerinim yönteminin, daha önceden histopatolojik veya sitolojik olarak değerlendirilmiş meme neoplazisi olan köpeklerde düzenli takiplerin yapılabilmesi, palpasyon ve diğer muayene yöntemleri ile tespit edilemeyecek kadar küçük olan lezyonların da kontrol edilebilmesi açısından yardımcı bir teşhis aracı olarak oldukça fayda sağlayacağı düşünülmektedir. Bu tez çalışmasından sonra yapılacak olan meme bezi neoplazileri ile ilgili araştırmalarda,

Sonoelastografik Gerinim yönteminin Shear wave elastografi, Doppler ve B-mode ultrasonografi gibi yöntemlerle birlikte ve karşılaştırmalı olarak çalışılması, bilimsel ve klinik değerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Alder, D., Bass, D., Spörri, M., Kircher, P. ve Ohlerth, S. (2013). Does real-time elastography aid in differentiating canine splenic nodules?. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde, 155(9),* 491-496.

Al-Habib, A., Albakr, A., Towim, A.A., Alkubeyyer, M., Jamea A.A, Albadr, F. ve ark. (2018). In vivo assessment of spinal cord elasticity using shear wave ultrasound in dogs. *Journal of Neurosurgery. Spine, 29(4),* 461-469.

Arcidiacono, P.G. (2012). Endoscopic ultrasound elastography. *Gastroenterology & Hepatology 8(1),* 48-67.

Asteria, C., Giovanardi, A., Pizzocaro, A., Cozzaglio, L., Morabito, A., Somalvico, F. ve ark (2008). US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid : Official Journal of the American Thyroid Association, 18(5),* 523-531.

Atabey, A.O., Arıbal, E., Ergelen, R. ve Kaya, H. (2014). Value of strain elastography ultrasound in differentiation of breast masses and histopathologic correlation. The *Journal of Breast Health, 10(4),* 234-238.

Aydın, R., Elmalı M., Polat A.V., Danacı, M. ve Akpolat, I. (2014). Comparison of muscle-to-nodule and parenchyma-to-nodule strain ratios in the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: which one should we use?. *European Journal of Radiology, 83(3),* e131-136.

Bamber, J., Cosgrove, D., Dietrich, C.F., Fromageau, J., Bojunga, J., Calliada, F. ve ark. (2013). EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall in der Medizin, 34(2),* 169-184.

Barella, G. (2015). *Strain Elastography in Dogs: Approach to Some Clinical Applications* (Unpublished Ph.D. Thesis). Graduate School Of Veterinary Sciences For Animal Health And Food Safety, Università degli Studi di Milano, Italy.

Barr, R.G. (2010). Real-time ultrasound elasticity of the breast: initial clinical results. *Ultrasound Quarterly, 26(2),* 61-66.

Barr, R.G., Destounis, S., Lackey, L.B. 2nd., Svensson, W.E., Balleyguier, C. ve Smith, C. (2012). Evaluation of breast lesions using sonographic elasticity imaging: a

multicenter trial. *Journal of Ultrasound in Medicine : Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine, 31(2),* 281-287.

Barr, R.G., Nakashima, K., Amy, D., Cosgrove, D., Farrokh, A., Schafer, F. ve ark. (2015). WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: breast. *Ultrasound in Medicine & Biology, 41(5),* 1148-1160.

Belotta, A.F., Gomes, M.C., Rocha, N.S., Melchert, A., Giuffrida, R., Silva, J.P. ve ark. (2019). Sonography and sonoelastography in the detection of malignancy in superficial lymph nodes of dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine, 33(3),*1403-1413.

Brito, M.B.S., Feliciano, M.A.R., Coutinho, M.N., Simoes, A.P.R., Maronezi, M.C., Garcia, P.H.S. ve ark. (2015). ARFI elastography of healthy adults felines testes. *Acta Scientiae Veterinariae, 43,* 1303.

Chang, J.M., Won, J.K., Lee, K.B., Park, I.A., Yi, A. ve Moon, W.K. (2013). Comparison of shear-wave and strain ultrasound elastography in the differentiation of benign and malignant breast lesions. *AJR. American journal of roentgenology, 201(2),* W347-356.

Choi, Y.J., Lee, J.H. ve Baek, J.H. (2015). Ultrasound elastography for evaluation of cervical lymph nodes. *Ultrasonography (Seoul, Korea), 34(3),* 157-64.

Çıracı, S., Tan, S., Özcan, A.Ş., Aslan, A., Keskin, H.L., Ateş, Ö.F. ve ark. (2015). Contribution of real-time elastography in diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Diagnostic and Interventional Radiology, 21(2),*118-122.

Deeks, J.J. ve Altman, D.G. (2004). Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *British Medical Association, 329(7458),*168-169.

Dietrich, C.F., Barr, R.G., Farrokh, A., Dighe, M., Hocke, M., Jenssen, C. ve ark. (2017). Strain Elastography - How To Do It?. *Ultrasound International Open, 3(4),* E137-E149.

Domoslawska, A., Zdunczyk, S., Jurczak, A. ve Janowski, T. (2018). Elastography as a diagnostic tool in the prostate tumour detection in Labrador retriever. *Andrologia, 50(10),* e13139.

Ezerskyte, A., Zamokas, G., Grigonis, A. ve Juodziukyniene, N. (2011). The retrospective analysis of mammary tumors in dogs. *Veterinarija Ir Zootechnika, 53(75),* 3-8.

Feliciano, M.A.R., Maronezi, M.C., Brito, M.B.S., Simoes, A.P.R., Maciel, G.S., Castanheira, T.L.L. ve ark. (2015). Doppler and elastography as complementary diagnostic methods for mammary neoplasms in female cats. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, 67(3),* 935-939.

Feliciano, M.A.R., Maronezi, M.C., Crivellenti, L.Z., Crivellenti, S.B., Simoes, A.P.R., Brito, M.B.S. ve ark. (2014). Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography of the spleen in healthy adult cats – a preliminary study. *Journal of Small Animal Practice, 56(3),* 180-183.

Feliciano, M.A.R., Maronezi, M.C., Pavan, L., Castanheira, T.L., Simoes, A.P., Carvalho, C.F. ve ark. (2014). ARFI elastography as a complementary diagnostic method for mammary neoplasia in female dogs - preliminary results. *The Journal of Small Animal Practice, 55(10),* 504-508.

Feliciano, M.A.R., Maronezi, M.C., Simoes, A.P., Uscategui, R.R., Maciel, G.S., Carvalho, C.F. ve ark. (2015). Acoustic radiation force impulse elastography of prostate and testes of healthy dogs: preliminary results. *Journal of Small Animal Practice, 56,* 320–324

Feliciano, M.A.R., Ramirez, R.A.U., Maronezi, M.C., Maciel, G.S., Avante, M.L., Senhorello, I.L.S. ve ark. (2018). Accuracy of four ultrasonography techniques in predicting histopathological classification of mammary carcinomas. *Veterinary Radiology and Ultrasound, 59(4),* 444-452.

Feliciano, M.A.R., Uscategui, R.A.R., Maronezi, M.C., Simoes, A.P.R., Silva, P., Gasser, B. ve ark. (2017). Ultrasonography methods for predicting malignancy in canine mammary tumors. *PloS one, 12(5),* e0178143.

Fleury, E.F.C., Fleury, J.C., Piato, S. ve Roveda, D. (2009). New elastographic classification of breast lesions during and after compression. *Diagnostic and Interventional Radiology : Official Journal of the Turkish Society of Radiology, 15(2),* 96-103.

Fromageau, J., Lerouge, S., Maurice, R.L., Soulez, G. ve Cloutier, G. (2008). Noninvasive vascular ultrasound elastography applied to the characterization of experimental aneurysms and follow-up after endovascular repair. *Physics in Medicine and Biology, 53(22),* 6475-6490.

Garcia, P.H.S, Feliciano, M.A.R., Carvalho, C.F., Crivellenti, L.Z., Maronezi, M.C., Almeida, V.T. ve ark. (2015). Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography of kidneys in healthy adult cats: preliminary results. *Journal of Small Animal Practice, 56,* 505-509.

Genç, A., Güneş, S. ve Kutlay, Ş. (2018). Kas-iskelet sistemi hastaliklarinda ultrason elastografinin yeri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 71(2),* 91-95.

Gennisson, J.L., Deffieux, T., Fink, M. ve Tanter, M. (2013). Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagnostic and Interventional Imaging, 94(5),* 487-495.

Glińska-Suchocka, K., Jankowski, M., Kubiak, K., Spuzak, J., Dzimira, S. ve Nicpon, J. (2013). Application of shear wave elastography in the diagnosis of mammary gland neoplasm in dogs. *Polish Journal of Veterinary Sciences, 16(3),* 477-482.

Goldschmidt, M., Pena, L., Rasotto, R. ve Zappulli, V. (2011). Classification and grading of canine mammary tumors. *Veterinary Pathology, 48(1),* 117-131.

Greenleaf, J.F., Fatemi, M. ve Insana, M. (2003). Selected methods for imaging elastic properties of biological tissues. *Annual Review of Biomedical Engineering, 5,* 57-78.

Gültekin, S. (2014). Ultrasonografide yeni uygulamalar. *Türk Radyoloji Seminerleri, 2,* 158-170.

Güngör, Ö., Sarıca, M.A., Altunören, O. ve Yılmaz, M.İ. (2017). Böbrek hastalarında ultrasonografik elastografi kullanımı. *Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal, 26 (1),* 18-22.

Hampe, J.F. ve Misdorp, W. (1974). Tumours and dysplasias of the mammary gland. *Bull World Health Organ, (50),* 111–133.

Holdsworth, A., Bradley, K., Birch, S., Browne, W.J. ve Barberet, V. (2014). Elastography of the normal canine liver, spleen and kidneys. *Veterinary Radiology & Ultrasound, 55(6),* 620-627.

Hoskins, P.R. (2011). Principles of ultrasound elastography. *Ultrasound, 20(1),* 8-15.

Im, K.S., Kim, N.H., Lim, H.Y., Kim, H.W., Shin, J.I. ve Sur, J.H. (2014). Analysis of a new histological and molecular-based classification of canine mammary neoplasia. *Veterinary Pathology, 51(3),* 549-59,

Itoh, A., Ueno, E., Tohno, E., Kamma, H., Takahashi, H., Shiina, T. ve ark. (2006). Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology, 239(2),* 341-350.

Jeon, S., Lee, G., Lee, S.K., Kim, H., Yu, D. ve Choi, J. (2015). Ultrasonographic elastography of the liver, spleen, kidneys, and prostate in clinically normal beagle dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound, 56(4),* 425-431.

Kemp, W. ve Roberts, S. (2013). FibroScan® and transient elastography. *Australian Family Physician, 42(7),* 468-471.

König, K., Scheipers, U., Pesavento, A., Lorenz, A., Ermert, H. ve Senge, T. (2005). Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate. *The Journal of Urology, 174(1),* 115-117.

Kumm, T.R. ve Szabunio, M.M. (2010). Elastography for the characterization of breast lesions: initial clinical experience. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center,* 17(3), 156-161.

Lee, G., Jeon, S., Lee, S.K., Kim, H., Yu, D. ve Choi, J. (2015). Strain elastography using dobutamine-induced carotid artery pulsation in canine thyroid gland. *Veterinary Radiology & Ultrasound, 56(5),* 549-553.

Lee, D., Park, S., Ang, M.J.C., Park, J.G., Yoon, S., Kim, C. ve ark. (2018). Evaluation of liver lesions by use of shear wave elastography and computed tomography perfusion imaging after radiofrequency ablation in clinically normal dogs. *American Journal Of Veterinary Research, 79(11),* 1140-1149.

Li, S., Liu, L. ve Lv, G. (2017). Diagnostic value of strain elastography for differentiating benign and malignant soft tissue masses. *Oncology Letters, 14(2),* 2041-2044.

Li, Y. ve Snedeker, J.G. (2011). Elastography: modality-specific approaches, clinical applications, and research horizons. *Skeletal Radiology, 40(4),* 389-397.

Lim, D.J., Luo, S., Kim, M.H., Ko, S.H. ve Kim, Y. (2012). Interobserver agreement and intraobserver reproducibility in thyroid ultrasound elastography. *AJR. American Journal of Roentgenology, 198(4),* 896-901.

Longo, M., Bavcar S., Handel, I., Smith, S. ve Liuti, T. (2018). Real-time elastosonography of lipomatous vs. malignant subcutaneous neoplasms in dogs: Preliminary results. *Veterinary Radiology & Ultrasound, 59(2),* 198-202.

Lustgarten, M., Redding, W.R., Labens, R., Davis, W., Daniel, T.M., Griffith, E. ve ark. (2015). Elastographic evaluation of naturally occuring tendon and ligament injuries of the equine distal limb. *Veterinary Radiology & Ultrasound, 56(6),* 670-679.

Menzilcioğlu, M.S., Duymuş, M., Güngör, G., Citil, S., Şahin, T., Boysan, S.N. ve ark. (2014). The value of real-time ultrasound elastography in chronic autoimmune thyroiditis. *The British Journal of Radiology, 87(1044),* 20140604.

Misdorp, W., Else, R.W., Hellmen, E. ve Lipscomb, T.P. (1999). Histologic classification of mammary tumors of the dog and the cat. *Armed Force Institute of Pathology and World Health Organization, 7,* 58.

Moon, S., Park, S., Lee, S.K., Cheon, B., Hong, S., Cho, H. ve ark. (2017). Comparison of elastography, contrast-enhanced ultrasonography, and computed tomography for assessment of lesion margin after radiofrequency ablation in livers of healthy dogs. *American Journal Of Veterinary Research, 78(3),* 295-304.

Mulligan, K. (2015). *Elastography Characterization and Repeatability in 14 Normal Canine Spleens* (Unpublished MSc. Thesis). Comparative and Veterinary Medicine, Graduate School of The Ohio State University, USA.

Mutala, T.M., Ndaiga, P. ve Aywak, A. (2016). Comparison of qualitative and semiquantitative strain elastography in breast lesions for diagnostic accuracy. *Cancer Imaging, The Official Publication of the International Cancer Imaging Society 16(1),*12.

Nowicki, A. ve Dobruch-Sobczak, K. (2016). Introduction to ultrasound elastography. *Journal of Ultrasonography, 16(65),* 113-124.

Nunes, F.C., Damasceno, K.A., Campos, C.B.D., Bertagnolli, A.C., Lavalle, G.E. ve Cassali, G.D. (2019). Mixed tumors of the canine mammary glands: Evaluation of prognostic factors, treatment, and overall survival. *Veterinary and Animal Science, 7,* 1-6.

Onur, M.R., Poyraz, A.K., Bozgeyik, Z., Onur, A.R. ve Orhan I., (2015). Utility of semiquantitative strain elastography for differentiation between benign and malignant solid renal masses. J*ournal of Ultrasound in Medicine : Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine, 34(4),* 639-647.

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

Pastore, A.L., Palleschi, G., Maceroni, P., Manfredonia, G., Autieri, D., Cacciotti, J. ve ark. (2014). Correlation between semiquantitative sonoelastography and immunohistochemistry in the evaluation of testicular focal lesions. *Cancer Imaging : the Official Publication of the International Cancer Imaging Society, 14,* 29.

Piccionello, A.P., Serrani, D., Busoni, V., Salvaggio, A., Bonazzi, M., Bergamino, C. ve ark. (2018). Sonoelastographic features of the patellar ligament in clinically normal dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology, 31(4),* 279-284.

Rago, T., Santini, F., Scutari, M., Pinchera, A. ve Vitti, P. (2007). Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 92(8),* 2917-2922.

Sanchez, D., Romero, L., Lopez, S., Campuzano, M., Ortega, R., Morales, A. ve ark. (2019). 18F-FDG—PET/CT in canine mammary gland tumors. *Frontiers in Veterinary Science 2019, 6,* 280.

Shiina, T., Nightingale, K.R., Palmeri, M.L., Hall, T.J., Bamber, J.C., Barr, R.G. ve ark. (2015). WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound in Medicine & Biology, 41(5),* 1126-1147.

Shimizu, M. ve Ito, Y. (2019). Change in shear elastic modulus of thigh muscle by changing muscle length using ultrasound shear wave elastography in beagle dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology,* doi:10.155/s-0039-1692449.

Sigrist, R.M.S., Liau, J., Kaffas, A.E., Chammas, M.C. ve Willmann, J.K. (2017). Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications. *Theranostics, 7(5),* 1303-1329.

Silva, P., Uscategui, R.A.R., Maronezi, M.C., Gasser, B., Pavan, L., Gatto, I.R.H. ve ark. (2018). Ultrasonography for lymph nodes metastasis identification in bitches with mammary neoplasms. *Scientific Reports, 8(1),* 17708.

Silva, P.D.A., Uscategui, R.A.R., Santos, V.J.C., Taira, A.R., Mariano, R.S.G., Rodrigues, M.G.K. ve ark. (2019). Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography to asses maternal and foetal structures in pregnant ewes. *Reproduction in Domestic Animals. 54(3),* 498-505.

Simoes, A.P.R., Feliciano M.A.R., Maronezi, M.C., Uscategui, R.A.R., Bartlewski, P.M., Almeida V.T. ve ark. (2018). Elastographic and echotextural characteristics of foetal lungs and liver during the final 5 days of intrauterine development in dogs. *Animal Reproduction Science, 197,* 170-176.

Sorenmo, K.U., Rasotto, R., Zappulli, V. ve Goldschmidt, M.H. (2011). Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. *Veterinary Pathology, 48(1),* 85-97.

Sorenmo, K.U., Worley, D.R. ve Goldschmidt, M.H. (2013). Tumors of the Mammary Gland. İçinde S.J. Withrow, D.M. Vail, R.L. Page (Ed.), *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, 5th Edition*. Missouri: Elesevier; 538-556.

Stachs, A., Hartmann, S., Stubert, J., Dieterich, M., Martin, A., Kundt, G. ve ark. (2013). Differentiating between malignant and benign breast masses: factors limiting sonoelastographic strain ratio. *Ultraschall in der Medizin, 34(2),* 131-136.

Şengül, D. ve Şengül, İ. (2019). Association between Tsukuba elasticity scores 4 and 5 on elastography and Bethesda undetermined cytology on US-guided FNA with 27-G needle, verified by histopathology: a cut-off point of 20 mm of diameter designated for thyroid nodules. *Journal of B.U.ON. : Official Journal of the Balkan Union of Oncology, 24(1),* 382-390.

Tamura, M., Ohta, H., Nisa, K., Osuga, T., Sasaki, N., Morishita, K. ve ark. (2019). Evaluation of liver and spleen stiffness of healthy dogs by use of two-dimensional shear wave elastography. *American Journal Of Veterinary Research, 80(4),* 378-384.

Tamura, M., Ohta, H., Shimbo, G., Osuga, T., Sasaki, N., Morishita., K. ve ark. (2019). Usefulness of noninvasive shear wave elastography for the assessment of hepatic fibrosis in dogs with hepatic disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine, 2019,* 1-8.

Thanaboonnipat, C., Sutayatram, S., Buranakarl, C. ve Choisunirachon, N. (2019). Renal shear wave elastography and urinary procollagen type III amino-terminal propeptide (uPIIINP) in feline chronic kidney disease. *BMC Veterinary Research, 15(1),* 54.

Uliaque, C.F., Berdun, F.J.P, Herrero, R.L. ve Lorenz, C.P. (2016). Usefulness of semiquantitative elastography in predicting malignancy in thyroid nodules. *Radiologia, 58(5),* 366-372.

Vural, S.A., Aydın, Y. (2001). Ankara'da 1973-1998 yılları arasında incelenen köpek meme tümörleri. *Turkish Journal of Veterinary And Animal Sciences, 25,* 233-239.

White, J., Gay, J., Farnsworth, R., Mickas, M., Kim, K. ve Mattoon, J. (2014). Ultrasound elastography of the liver, spleen, and kidneys in clinically normal cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound, 55(4),* 428-434.

Yakut, Z.İ., Kurt, A., Karabekmez, L.G. ve Oğur, T. (2015). Meme ultrason elastografi. *Abant Medical Journal, 4(3),* 309-316.

Yakut, Z.İ, Turan, A. ve Teber, M.A (2014). Kas-iskelet sistem uygulamalarinda ultrason elastografi. *Selçuk Tıp Dergisi, 30(2),* 88-92.

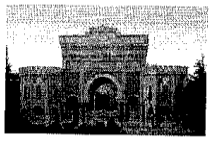
Yerli, H., Yılmaz, T., Kaskatı, T. ve Gulay, H. (2011). Qualitative and semiquantitative evaluations of solid breast lesions by sonoelastography. *Journal of Ultrasound in Medicine : Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine, 30(2),* 179-86.

Yılmaz E., Yılmaz, A., Aslan, A., Inan, I., Evren, M.C. ve Tekesin, K. (2017). Real-time elastography for differentiation of breast lesions. *Polish Journal of Radiology, 82,* 664-669.

Zhao, Q.L., Ruan, L.T., Zhang, H., Yin, Y.M. ve Duan, S.X. (2012). Diagnosis of solid breast lesions by elastography 5-point score and strain ratio method. *European Journal of Radiology, 81(11),* 3245-3249.

ETİK KURUL KARARI

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU



Sayın Prof. Dr. Çağatay TEK
İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Başvuru : 22.06.2017

Toplantı Tarihi : 10.07.2017

Sorumluluğunu üstlendiğiniz, aşağıda çalışma materyali belirtilen, **Doktora Öğrencisi Muzaffer Onur ŞERAN'a** ait "Sonoelastografik Gerilim Yöntemi ile Dişi Köpeklerde Meme Neoplazilerinin Malignite ve Benignite Açısından Değerlendirilmesi" isimli projeniz Kurulumuz tarafından incelenmiş ve Etik Kurul ilkelerine uygun bulunmuştur.

Çalışılacak Hayvanın	Türü	Köpek
	Cinsiyeti	Dişi
	Sayısı	60
Proje Başlangıç/Bitiş Tarihi		01.10.2017/ 01.10.2019

Prof. Dr. Alev AKDOĞAN KAYMAZ
İÜ HADYEK Başkanı

Prof. Dr. Mehmet YALTIRIK
Üye

Prof. Dr. Ufuk ÇAKATAY
Üye

Prof. Dr. İlhan İLKILIÇ
Üye

Doç. Dr. Alper OKYAR
Üye

Doç. Dr. Aygül EKİCİ
Üye

Doç. Dr. Uğur AKSU
Üye

Yard. Doç. Dr Altan ARMUTAK
Üye

Yrd. Doç. Dr. Aydın ÇEVİK
Üye

Uzm.Vet.Hek.Fatma TEKELİ
Üye

Dr. Burak OLGUN
Mak.Yük. Müh
Üye

Avukat Selma DEMİR
Üye

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

SONOELASTOGRAFİK GERİNİM YÖNTEMİ İLE DİŞİ KÖPEKLERDE MEME NEOPLAZİLERİNİN MALİGNİTE VE BENİGNİTE AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

%6	%4	%1	%5
BENZERLIK ENDEKSI	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCI ÖDEVLERI

BIRINCIL KAYNAKLAR

1	Submitted to Akdeniz University Öğrenci Ödevi	%1
2	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	<%1
3	kefirtanesi.com İnternet Kaynağı	<%1
4	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<%1
5	toad.halileksi.net İnternet Kaynağı	<%1
6	burkonturizm.com İnternet Kaynağı	<%1
7	Submitted to Gaziantep Aniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
8	www.serka.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Muzaffer Onur	**Soyadı**	Şeran
Doğ.Yeri	Kadıköy	**Doğ.Tar.**	15.09.1980
Uyruğu	TC	**TC Kim No**	46222341262
Email	onur_seran@hotmail.com	**Tel**	05333463108

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mez. Yılı**
Doktora	İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Doğum ve Jinekoloji ABD	2020
Yük.Lis.	Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi ABD	2008
Lisans	Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi	2006
Lise	Kurtuluş Lisesi	1997

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl - Yıl)**
1.	Veteriner Hekim	Vetkadıköy Veteriner Polikliniği	2016-Halen
2.	Veteriner Hekim	Moda Pati Veteriner Polikliniği	2010-2016
3.	Veteriner Hekim	Vet Hospital Hayvan Hastanesi	2006-2008

Yabancı Dilleri	**Okuduğunu Anlama***	**Konuşma***	**Yazma***	**ÜDS Puanı**	**(Diğer) Puanı**
İngilizce	Orta	Orta	Orta	57,500	

***Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	**Eşit Ağırlık**	**Sözel**
ALES Puanı	71,44904	74,46716	69,59281
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	**Kullanma becerisi**
Microsoft Office Programları	İyi

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Müzik (Davul), sinema