

Submitted: 18.02.2013
Accepted: 25.02.2013

Różnicowanie charakteru litych zmian ogniskowych w piersiach w sonoelastografii kompresyjnej. Część II: Ocena wartości diagnostycznej klasyfikacji BIRADS-usg, skali Tsukuba oraz wskaźnika FLR

The differentiation of the character of solid lesions in the breast in the compression sonoelastography.
Part II: Diagnostic value of BIRADS-US classification, Tsukuba score and FLR ratio

Katarzyna Dobruch-Sobczak

Zakład Radiodiagnostyki, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Dr n. med. Katarzyna Dobruch-Sobczak, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, ul. Wawelska 15, 02-034 Warszawa, e-mail: kdsobczak@gmail.com

Słowa kluczowe

sonoelastografia piersi, lite zmiany ogniskowe, ultrasonografia piersi, FLR, Tsukuba, BIRADS-usg

Streszczenie

Sonoelastografia jest dynamicznie rozwijającą się metodą badania ultrasonograficznego wykorzystywaną w różnicowaniu charakteru zmian ogniskowych w piersiach. Celem II części pracy było określenie przydatności sonoelastografii w diagnostyce różnicowej litych zmian ogniskowych w piersiach, w tym ocena wartości diagnostycznej skali Tsukuba i wskaźnika FLR w różnicowaniu charakteru litych zmian w piersiach oraz ocena porównawcza klasycznego obrazowania B-mode i sonoelastografii. **Materiał i metoda:** W okresie od stycznia do lipca 2010 roku w Pracowni Ultrasonograficznej Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie wykonano 375 badań ultrasonograficznych piersi u kobiet. Do grupy badanej włączono pacjentki, u których na podstawie obrazowania B-mode ustalono wskazania do weryfikacji patologicznej, tj. 80 kobiet w wieku od 17 do 83 lat (średnio 50 lat) z obecnością 99 litych zmian ogniskowych w piersiach. U wszystkich pacjentek wykonano badanie podmiotowe, przedmiotowe oraz badanie ultrasonograficzne B-mode i elastografię gruczołów piersiowych oraz dołów pachowych. Uwidocznione zmiany ogniskowe w piersiach oceniano zgodnie z klasyfikacją BIRADS-usg, skalą Tsukuba oraz obliczono wskaźnik FLR. We wszystkich przypadkach uzyskano weryfikację histopatologiczną i/lub cytologiczną badanych zmian. **Wyniki:** W grupie 80 badanych kobiet stwierdzono obecność 39 zmian nowotworowych złośliwych oraz 60 o charakterze łagodnym. Średnia wieku kobiet ze zmianami nowotworowymi złośliwymi wynosiła 55,07 roku (SD=10,54), a kobiet, u których rozpoznano zmiany łagodne – 46,9 roku (SD=15,47). W celu identyfikacji wartości progowych różnicujących zmiany łagodne od złośliwych przeprowadzono analizę porównawczą modeli statystycznych opartych na klasyfikacji BIRADS-usg i skali Tsukuba oraz wyznaczono wartość odcięcia dla wskaźnika FLR. Dla klasyfikacji BIRADS-usg 4/5 uzyskano czułość i swoistość odpowiednio 76,92% i 96,67%, a dla skali Tsukuba 3/4 – odpowiednio 64,1% i 98,33%; uzyskana wartość progowa FLR różnicująca zmiany łagodne od złośliwych nowotworów piersi wynosiła 3,13. Łączne zastosowanie obydwu klasyfikacji (z wartością progową BIRADS-usg 4/Tsukuba 3) poprawia sumę czułości i swoistości rozpoznań charakteru zmian ogniskowych (odpowiednio 87,2% i 95%). **Wnioski:** W przypadku problematycznych zmian ogniskowych, tj. BIRADS-usg 3, wykazano, iż uzyskanie w elastografii stopni Tsukuba 1 i 2 dla zmian BIRADS-usg 3 potwierdza ich łagodny charakter, tym samym pozwala odstąpić od weryfikacji cytologicznej.

Key words

breast sonoelastography,
solid focal lesions,
breast ultrasound, FLR,
Tsukuba, BIRADS-US

Abstract

Sonoelastography is a dynamically developing method of ultrasound examination used to differentiate the character of focal lesions in the breasts. The aim of the Part II of the study is to determine the usefulness of sonoelastography in the differentiation diagnosis of focal breast lesions including the evaluation of the diagnostic value of Tsukuba score and FLR ratio in characterizing solid lesions in the breasts. Furthermore, the paper provides a comparison of classic B-mode imaging and sonoelastography. **Material and methods:** From January to July 2010 in the Ultrasound Department of the Cancer Centre, The Institute of Maria Skłodowska-Curie, 375 breast ultrasound examinations were conducted. The examined group included patients who in B-mode examinations presented indications for pathological verification. They were 80 women aged between 17 and 83 (mean age was 50) with 99 solid focal lesions in the breasts. All patients underwent: the interview, physical examination, B-mode ultrasound examination and elastography of the mammary glands and axillary fossae. The visualized lesions were evaluated according to BIRADS-US classification and Tsukuba score as well as FLR ratio was calculated. In all cases, the histopathological and/or cytological verification of the tested lesions was obtained. **Results:** In the group of 80 patients, the examination revealed 39 malignant neoplastic lesions and 60 benign ones. The mean age of women with malignant neoplasms was 55.07 (SD=10.54), and with benign lesions – 46.9 (SD=15.47). In order to identify threshold values that distinguish benign lesions from malignant ones, a comparative analysis of statistical models based on BIRADS-US classification and Tsukuba score was conducted and the cut-off value for FLR was assumed. The sensitivity and specificity values for BIRADS-US 4/5 were 76.92% and 96.67% and for Tsukuba 3/4 – 64.1% and 98.33% respectively. The assumed FLR threshold value to differentiate between benign and malignant lesions in the breasts equaled 3.13. The combined application of both classifications (with the threshold value of BIRADS-US 4/Tsukuba 3) improved the total value of sensitivity and specificity of character differentiation of focal lesions (87.2% and 95% respectively). **Conclusions:** In the case of problematic focal lesions, i.e. BIRADS-US 3, the study revealed that obtaining Tsukuba score of 1 and 2 for lesions classified as BIRADS-US 3 confirms their benign character. This allows to avoid the cytological verification.

Wstęp

Odształcalność (sprężystość) tkanek jest cechą, która może ulegać zmianom w procesach starzenia, w przebiegu ostrych oraz przewlekłych stanów zapalnych, w chorobach tkanki łącznej, a także w chorobach nowotworowych. Sonoelastografia to metoda zintegrowana z konwencjonalnym badaniem B-mode, pozwalająca obrazować właściwości sprężyste badanych tkanek i na tej podstawie różnicować ich charakter. Liczne badania przeprowadzone na podstawie modeli doświadczalnych oraz na materiale klinicznym wykazały, że tkanka gruczołowa, tłuszczowa i włóknista oraz większość zmian o charakterze łagodnych ulegają większemu odkształceniu niż zmiany nowotworowe złośliwe⁽¹⁻⁴⁾.

Obecnie sonoelastografia jest dynamicznie rozwijającą się metodą, stosowaną w różnicowaniu charakteru zmian ogniskowych w piersiach^(5,6). Dostępne aparaty ultrasonograficzne z opcją sonoelastografii bazują na różnych metodach obliczeniowych wielkości odkształceń tkanek. Należy do nich oznaczanie przemieszczeń wzdlużnych względem ustalonego kierunku, które jest wykorzystywane w elastografii statycznej, stosowanej przez autorkę pracy. W metodzie tej kompresji tkanek dokonuje się za pomocą ucisku głowicą ultrasonograficzną. Akwizycja ech pochodzących z badanych tkanek odbywa się w czasie rzeczywistym przed zastosowaniem ucisku i po jego zastosowaniu. Następnie na podstawie przemieszczeń tkanek automatycznie zostaje

Introduction

Displacement (elasticity) of tissues constitutes a feature which may undergo changes during the ageing process, in the course of acute or chronic inflammations, in medical conditions concerning connective tissues as well as in neoplastic diseases. Sonoelastography is a method integrated with conventional B-mode examination and allows for the imaging of the elastic properties of tested tissues. Based on the findings, elastography enables to determine (differentiate) their character. Numerous studies conducted on the basis of experimental models and clinical material demonstrated that glandular, adipose and fibrous tissues as well as the majority of benign lesions undergo greater deformation than malignant neoplastic lesions⁽¹⁻⁴⁾.

Currently, sonoelastography is a dynamically developing method used in order to differentiate between focal breast lesions^(5,6). The available ultrasound apparatuses with sonoelastography option are based on various methods of calculating the value of tissue deformations. One of such methods is the indication of longitudinal movement towards a given direction, which is used in static elastography applied by the author of this article. In this case, tissue compression is performed with the use of the ultrasound transducer. The acquisition of echoes from the tested tissues takes place in real-time prior to and after applying compression. Next, on the basis of tissue movement, the arrangement of tissue deformations is achieved, which is

wyznaczony rozkład odkształceń badanych tkanek, który jest prezentowany w formie kolorowych map nakładanych na obrazowanie B-mode w czasie rzeczywistym. Dla tej techniki badania opracowana została metoda obliczeniowa funkcji złożonej autokorelacji (*combined autocorrelation method*, CAM), która pozwala na uzyskiwanie obrazów z dużą prędkością przetwarzania i dużą dokładnością⁽⁷⁾.

Poniższy artykuł jest II częścią publikacji przygotowanej na podstawie rozprawy doktorskiej autorki pt.: *Przydatność sonoelastografii w diagnostyce różnicowej litych zmian ogniskowych w piersiach* (Promotor: Prof. dr hab. n. med. Iwona Sudoł-Szopińska, obrona w dniu 25.10.2012 r. w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie).

W I części publikacji⁽⁸⁾ analizie poddano cechy obrazu ultrasonograficznego różnicujące zmiany ogniskowe w piersiach oraz wykazano, że dla kategorii 4 w klasyfikacji BIRADS-usg uzyskano najwyższą sumę czułości i swoistości – 173,6% – w różnicowaniu charakteru tych zmian.

Celem II części pracy było określenie przydatności sonoelastografii w diagnostyce różnicowej litych zmian ogniskowych w piersiach, w tym:

- ocena wartości diagnostycznej skali Tsukuba i wskaźnika FLR w różnicowaniu charakteru litych zmian w piersiach;
- ocena porównawcza klasycznego obrazowania B-mode (klasyfikacja BIRADS-usg) i sonoelastografii (skala Tsukuba, wskaźnik FLR).

Material i metoda

W okresie od stycznia do lipca 2010 roku w Pracowni USG Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie wykonano 375 badań ultrasonograficznych (USG) piersi z powodu wykrytych palpacyjnie zmian ogniskowych w piersiach, nieprawidłowości opisanych w badaniach obrazowych lub dolegliwości bólowych piersi.

Z grupy tej do badań sonoelastograficznych zakwalifikowano 80 kobiet w wieku od 17 do 83 lat (średnia 50 lat), z obecnością 99 litych zmian ogniskowych w piersiach, u których na podstawie klasycznego badania USG piersi B-mode ustalono wskazania do weryfikacji histopatologicznej i/lub cytologicznej.

U wszystkich pacjentek wykonano badanie podmiotowe i przedmiotowe, badania obrazowe: USG i sonoelastografię oraz weryfikację histopatologiczną i/lub cytologiczną.

Badania USG przeprowadzono aparatem EUB-7500 HV (Hitachi Medical, Japan), głowicą liniową 7,5–13 MHz. Zmiany ogniskowe w piersiach oceniano wyjściowo w prezentacji B-mode, którego cechy i przydatność w różnicowaniu charakteru zmian ogniskowych w piersiach zostały szczegółowo opisane w I części artykułu⁽⁸⁾. Do badania kwalifikowano lite zmiany ogniskowe w piersiach,

prezentowane w formie map kolorowych, które są łączone z obrazem B-mode w czasie rzeczywistym. Dla tej techniki, a także dla metody obliczeniowej, nazywanej metodą połączonych autokorelacji (CAM), została przygotowana metoda (CAM), która umożliwia uzyskanie obrazów z dużą prędkością przetwarzania i dużą dokładnością⁽⁷⁾.

Artykuł przedstawiony poniżej jest drugą częścią publikacji przygotowanej na podstawie rozprawy doktorskiej autorki pt.: *The usefulness of sonoelastography in the diagnostics of solid lesions in the breast* (zapisana pod nadzorem: Prof. Iwona Sudoł-Szopińska, obrona w dniu 25 października 2012 r. w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie).

W pierwszej części publikacji⁽⁸⁾ omówiono cechy obrazu ultrasonograficznego, które różnicują zmiany ogniskowe. Dodatkowo, udowodniono, że dla kategorii 4 w klasyfikacji BIRADS-USg uzyskano najwyższą sumę czułości i swoistości – 173,6% – w różnicowaniu charakteru tych zmian.

Celem II części pracy było określenie przydatności sonoelastografii w diagnostyce różnicowej litych zmian ogniskowych w piersiach, w tym:

- ocena wartości diagnostycznej skali Tsukuba i wskaźnika FLR w różnicowaniu charakteru litych zmian w piersiach;
- ocena porównawcza klasycznego obrazowania B-mode (klasyfikacja BIRADS-USg) i sonoelastografii (skala Tsukuba, wskaźnik FLR).

Material and methods

From January to July 2010 in the Ultrasound Department of the Cancer Centre, The Institute of Maria Skłodowska-Curie in Warsaw, 375 ultrasound examinations (US) were conducted due to focal lesions in the breasts found by palpation as well as abnormalities detected in the imaging tests or breast pain.

Out of this group, 80 women were selected for a sonoelastography examination. They were 17–83 years old (mean age was 50) with 99 solid, focal lesions present in the breasts, which were qualified for histopathological and/or cytological verification on the basis of the classic B-mode breast ultrasound.

All patients underwent: the interview, physical examination and imaging scans: US examination and sonoelastography as well as histopathological and/or cytological verification.

US examinations were conducted with the use of EUB-7500 HV apparatus (Hitachi Medical, Japan) with a linear transducer of 7.5–13 MHz. Focal lesions in the breasts were initially evaluated in B-mode images whose features and usefulness in character differentiation were presented in detail in the first part of the publication⁽⁸⁾. The examination encompassed solid focal lesions in the breasts which were categorized as BIRADS-US 3, 4 and

którym przydzielano kategorie klasyfikacji BIRADS-usg 3, 4 i 5, zgodnie ze standardami Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego^(9,10).

Następnie wykonywano badanie sonoelastograficzne HI-RTE (Hitachi Real-time Tissue Elastography). Technika badania polegała na stosowaniu ucisku sondą utrzymaną bezpośrednio nad zmianą, na głębokość 1–2 mm, z częstotliwością 1–2 ucisków na sekundę i stałej kontroli siły ucisku za pomocą liczbowego wskaźnika prezentowanego na ekranie aparatu USG, zgodnie z metodą przedstawioną przez Itoha i wsp.⁽²⁾ Wszystkie badania archiwizowano.

Elastogramy oceniano według pięciostopniowej klasyfikacji Tsukuba przedstawiającej stopień odkształcenia badanych tkanek za pomocą pięciu wzorców⁽²⁾.

1. Stopień 1. obejmuje zmiany (obszary) hipoechogeniczne w badaniu B-mode, ulegające w trakcie elastografii pełnemu odkształceniu; są one przedstawiane na elastogramie w kolorze identycznym jak otaczające je tkanki gruczołu. Jest to wzorzec typowy dla zmian łagodnych.
2. Stopień 2. obejmuje zmiany (obszary) hipoechogeniczne w obrazowaniu B-mode, których większa część ulega odkształceniu w trakcie elastografii; na elastogramie są widoczne jako mozaika kolorów niebieskiego i zielonego. Jest to także wzorzec typowy dla zmian łagodnych, np. gruczolakowłókniaków.
3. Stopień 3. obejmuje zmiany (obszary) hipoechogeniczne w badaniu B-mode, ulegające w trakcie elastografii odkształceniu w częściach obwodowych; na elastogramie część centralna jest w kolorze niebieskim, część obwodowa w zielonym. Taki wzorzec częściowej odpowiada zmianom łagodnym.
4. Stopień 4. wskazuje na zmiany (obszary) hipoechogeniczne w badaniu B-mode, które w całości nie ulegają odkształceniu i na elastogramie są widoczne w kolorze niebieskim. Jest to wzorzec wskazujący na zmianę nowotworową złośliwą.
5. Stopień 5. stwierdza się wówczas, gdy zarówno cała zmiana hipoechogeniczna w badaniu B-mode, jak i otaczające tkanki nie ulegają odkształceniu; na elastogramie obszar ten jest widoczny w kolorze niebieskim. Jest to wzorzec wskazujący na raka naciekającego.

Na podstawie wykonanych elastogramów, oprócz oceny charakteru zmiany zgodnie ze skalą Tsukuba, uzyskiwano także wartość wskaźnika FLR⁽¹¹⁾. Jest on ilorazem odkształcenia zaznaczonego kursorem obszaru tkanki tłuszczowej sąsiadującej ze zmianą i odkształcenia nieprawidłowej zmiany (obszaru) – oblicza go oprogramowanie aparatu USG.

$$FLR = \frac{\text{Odkształcenie w tkance tłuszczowej (B)}}{\text{Odkształcenie w badanej zmianie (A)}}$$

5 according to the standards of the Polish Ultrasound Society^(9,10).

Sonoelastography was conducted by means of HI-RTE tool (Hitachi Real-time Tissue Elastography). The examination consisted in applying pressure with the probe directly above the lesion to the depth of 1–2 mm with the frequency of 1–2 compressions per second and constant control of force by means of the numerical indicator displayed on the screen of the US apparatus. Such a technique is consistent with the method presented by Itoh *et al.*⁽²⁾ All scans were archived.

The obtained elastograms were evaluated on the basis of a five-point Tsukuba classification which presents the degree of tissue deformation on the basis of five patterns⁽²⁾.

1. Score 1 encompasses hypoechoic lesions (areas) in a B-mode scan in which strain during elastography appears in the entire area; the elastogram presents them in the identical color to the adjacent glandular tissues. This is a typical pattern for benign lesions.
2. Score 2 encompasses hypoechoic lesions (areas) in a B-mode image whose greater part undergoes deformation during elastography; the elastogram presents them as a mosaic of blue and green. This is also a typical pattern for benign lesions, for example fibroadenomas.
3. Score 3 encompasses hypoechoic lesions (areas) in a B-mode scan in which strain during elastography is present in their peripheral areas; the elastogram presents a central part in a blue color and a peripheral area in green. Such a pattern more frequently corresponds to benign lesions.
4. Score 4 encompasses hypoechoic lesions (areas) in a B-mode scan in which no strain appears in the entire area; the elastogram presents them in a blue color. This pattern indicates malignant lesions.
5. Score 5 occurs when hypoechoic lesions in a B-mode examination and adjacent tissues present no strain in the elastogram; the elastogram shows these areas in a blue color. This pattern indicates invasive carcinoma.

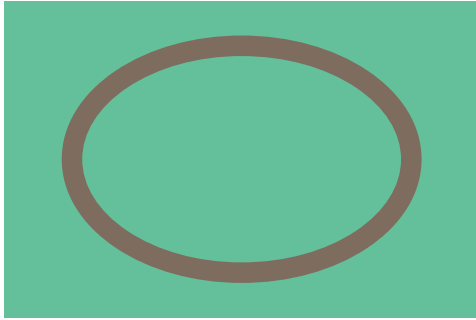
Apart from the evaluation of the character of lesions according to Tsukuba score, the value of FLR ratio was also obtained on the basis of the achieved elastograms⁽¹¹⁾. It constitutes a ratio of the strain of adipose tissue surrounding the lesion, which is indicated by a cursor, and the strain of abnormal lesion (area). It is calculated by US software.

$$FLR = \frac{\text{Strain in the adipose tissue (B)}}{\text{Strain in the examined lesion (A)}}$$

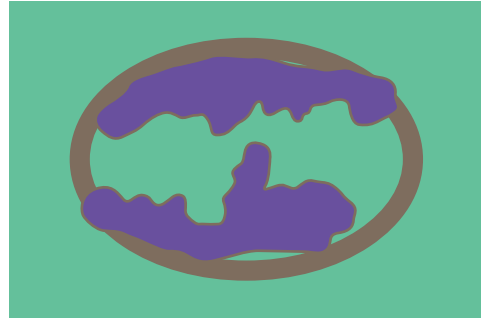
Method of statistical analysis

The obtained results were analyzed statistically by means of statistical software packages (Statistica and IDAMS). The assumed statistical significance level was $\alpha \leq 0.05$.

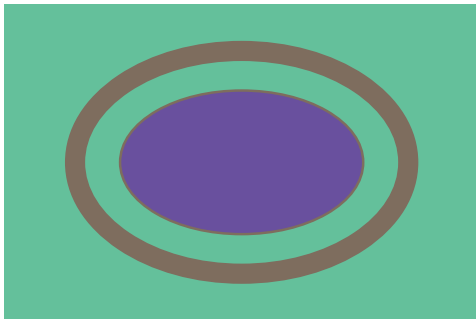
As in the case of BIRADS-US classification, four statistical models based on Tsukuba score were prepared for



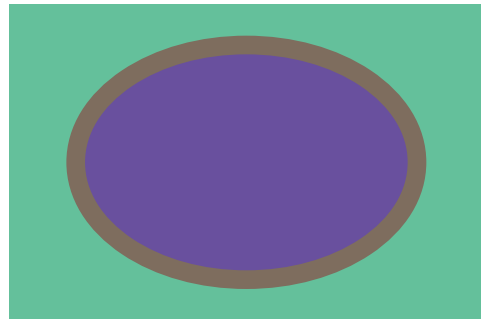
Ryc. 1. Schematyczny wzorzec zmiany w stopniu 1. wg skali Tsukuba
Fig. 1. Schematic pattern of a lesion with Tsukuba score 1



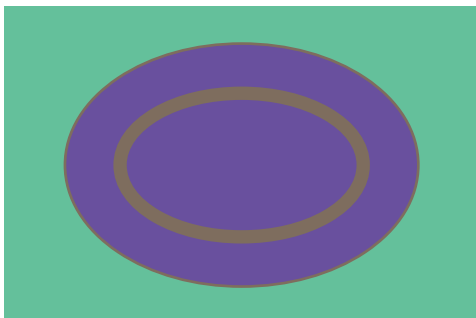
Ryc. 2. Schematyczny wzorzec zmiany w stopniu 2. wg skali Tsukuba
Fig. 2. Schematic pattern of a lesion with Tsukuba score 2



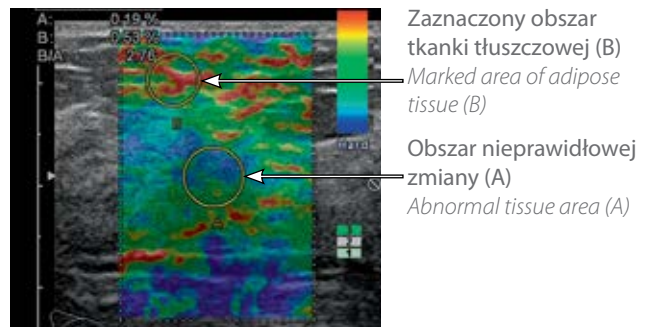
Ryc. 3. Schematyczny wzorzec zmiany w stopniu 3. wg skali Tsukuba
Fig. 3. Schematic pattern of a lesion with Tsukuba score 3



Ryc. 4. Schematyczny wzorzec zmiany w stopniu 4. wg skali Tsukuba
Fig. 4. Schematic pattern of a lesion with Tsukuba score 4



Ryc. 5. Schematyczny wzorzec zmiany w stopniu 5. wg skali Tsukuba
Fig. 5. Schematic pattern of a lesion with Tsukuba score 5



Ryc. 6. Metoda pomiaru wskaźnika FLR na elastogramie
Fig. 6. Measurement of FLR ratio on the elastogram

Metoda obliczeń statystycznych

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem pakietów statystycznych (Statistica i IDAMS). Przyjęto poziom istotności $\alpha \leq 0,05$.

Dla potrzeb obliczeń statystycznych opracowano, podobnie jak w przypadku klasyfikacji BIRADS-usg, cztery modele statystyczne oparte na skali Tsukuba w celu identyfikacji wartości progowej różnicującej zmiany łagodne i złośliwe. Dla wszystkich modeli porównywano wskaźniki czułości, swoistości, PPV, NPV oraz sumy czułości i swoistości. Za wartość progową uznano wartość odcięcia uzyskaną dla tego modelu Tsukuba, w przypadku którego suma wskaźników czułości i swoistości była najwyższa.

the purposes of statistical calculations in order to identify threshold values differentiating benign and malignant lesions. The values of sensitivity, specificity, PPV and NPV as well as the sum of sensitivity and specificity were compared for individual models. The threshold value constituted the cut-off value obtained for the Tsukuba model that gave the highest total sum of sensitivity and specificity.

Results

In the group of 80 patients, 99 focal, solid lesions in the breasts were visualized. Thirty-nine lesions were of malignant character (group I of the analyzed lesions) and 60 lesions were benign (group II of the analyzed lesions).

Skala Tsukuba <i>Tsukuba score</i>		Stopień 1. <i>Score 1</i>	Stopień 2. <i>Score 2</i>	Stopień 3. <i>Score 3</i>	Stopień 4. <i>Score 4</i>	Stopień 5. <i>Score 5</i>	Razem <i>Total</i>	%
Liczba zmian <i>Number of lesions</i>	Grupa I <i>Group I</i>	0	6	8	17	8	39	39,39
% kolumny <i>% of the column</i>		0,00	15,79	34,78	94,44	100,00		
% wiersza <i>% of the verse</i>		0,00	15,38	20,51	43,59	20,51		
Liczba zmian <i>Number of lesions</i>	Grupa II <i>Group II</i>	12	32	15	1	0	60	60,61
% kolumny <i>% of the column</i>		100,00	84,21	65,22	5,56	0,00		
% wiersza <i>% of the verse</i>		20,00	53,33	25,00	1,67	0,00		
Razem <i>Total</i>		12	38	23	18	8	99	
%		12,12	38,38	23,23	18,18	8,08		100,00

Tab. 1. Odształcenie badanych zmian ogniskowych w grupach I i II w skali Tsukuba

Tab. 1. Strain of examined focal lesions in groups I and II on the basis of Tsukuba score

Wyniki

W badanej grupie 80 pacjentek uwidoczniło 99 litych zmian ogniskowych w piersiach. Trzydzieści dziewięć zmian miało charakter nowotworowy złośliwy (grupa I analizowanych zmian), a 60 zmian – charakter łagodny (grupa II analizowanych zmian).

Średnia wieku kobiet w grupie I wynosiła 55,07 roku i była znacznie wyższa niż średnia wieku kobiet w grupie II, wynosząca 46,9 roku ($p=0,0067$).

Szczegółowe wyniki weryfikacji patomorfologicznej badanych zmian przedstawiono w I części artykułu⁽⁸⁾.

Ocena badanych zmian na elastogramach

Ocena według skali Tsukuba

W tab. 1 przedstawiono rozkład poszczególnych stopni w grupach I i II w pięciostopniowej skali Tsukuba.

Spośród 39 zmian nowotworowych złośliwych 25 (64,1%) otrzymało stopnie 4. i 5. w skali Tsukuba, 8 zmian (20,5%) zakwalifikowano do stopnia 3., a 6 zmian (15,4%) do stopnia 2. Żadnej zmiany nie przypisano do stopnia 1.

Ryc. 7 przedstawia rozkład stopni odształcenia zmian ogniskowych w piersiach w grupie I w korelacji z uzyskaną weryfikacją patologiczną.

Spośród 60 zmian o charakterze łagodnym 44 (73,3%) przypisano stopnie 1. i 2. w skali Tsukuba, a 15 (25%) – stopień 3.; jedna zmiana (1,7%) wykazywała cechy zmiany

The average age of patients in group I was 55.07 and it was significantly higher than the average age of the women in group II, which constituted 46.9 ($p=0.0067$).

The detailed results of pathomorphological verification of the examined lesions were presented in the first part of the article⁽⁸⁾.

The evaluation of lesions on elastograms

Evaluation according to Tsukuba score

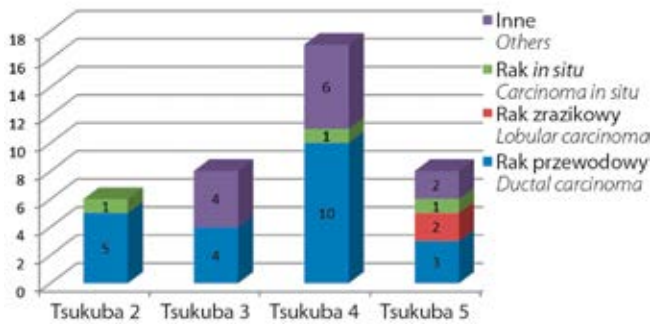
Tab. 1 presents the arrangement of particular scores in groups I and II on the basis of a five-point Tsukuba scale.

Out of 39 neoplastic malignant lesions, 25 (64.1%) received Tsukuba score 4 and 5; eight lesions (20.5%) were classified as score 3 and 6 lesions (15.4%) as score 2. No lesion was marked as score 1.

Fig. 7 presents the arrangement of strain of focal breast lesions in group I in relation to the obtained pathological verification.

Out of 60 benign lesions, 44 (73.3%) achieved Tsukuba scores 1 and 2; fifteen lesions (25%) obtained score 3; one lesion (1.7%) demonstrated the features of a lesion that does not undergo deformation and was classified to score 4. No lesion was assigned to score 5.

Fig. 8 presents the arrangement of strain of focal breast lesions in group II in relation to the obtained pathological verification.



Ryc. 7. Rozkład liczbowy zmian ogniskowych w piersiach w podziale na poszczególne stopnie w skali Tsukuba w grupie I

Fig. 7. Numerical arrangement of focal breast lesions assigned to individual Tsukuba scores in group I

nieulegającej odkształceniu w stopniu 4. Żadnej nie przyorzędowano stopnia 5.

Na ryc. 8 przedstawiono rozkład stopni odkształcenia zmian ogniskowych w piersiach w grupie II w korelacji z uzyskaną weryfikacją patologiczną.

Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała, że zmiany złośliwe cechują się znamienne wyższymi wartościami stopni w skali Tsukuba. Wartość testu niezależności chi-kwadrat: $\chi^2=52,029$, $df=4$, $p=0,0000$.

Analiza modeli statystycznych wykorzystujących skalę Tsukuba

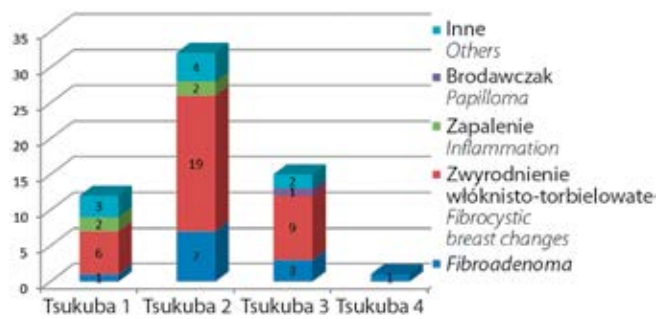
Dla potrzeb obliczeń statystycznych opracowano cztery modele statystyczne oparte na skali Tsukuba, w celu identyfikacji wartości progowej różnicującej zmiany łagodne i złośliwe (tab. 2).

Analizując poszczególne wskaźniki statystyczne, takie jak czułość, swoistość, PPV, NPV, oraz sumy wartości wskaźników czułości i swoistości, najwyższą wartość progową uzyskano dla modelu Tsukuba 3/4 (odpowiednio 64,1%, 98,3%, 96,2%, 80,8% i 162,4%). Ten model w badanym materiale klinicznym najlepiej różnicował zmiany łagodne i złośliwe w oparciu o skalę Tsukuba.

Ocena wskaźnika FLR

W kolejnym etapie badania ultrasonograficznego zmian ogniskowych w piersiach obliczano na elastogramach wskaźnik FLR. Uzyskano obliczenia dla 94 spośród 99 zmian. Ponieważ rozkład wartości liczbowych FLR był skrajnie asymetryczny, dla potrzeb obliczeń statystycznych zastosowano transformację Boxa-Coxa $y=(x^{\lambda}-1)/\lambda$, gdzie $\lambda=0,037982$.

W analizie statystycznej porównano wartości mediany oraz średnie wartości wskaźnika FLR w obu badanych grupach. W grupie I zmian nowotworowych złośliwych mediana



Ryc. 8. Rozkład liczbowy zmian ogniskowych w piersiach w podziale na poszczególne stopnie w skali Tsukuba w grupie II

Fig. 8. Numerical arrangement of focal breast lesions assigned to individual Tsukuba scores in group II

The statistical analysis revealed that malignant lesions obtain significantly higher values of Tsukuba score. The value of the chi-squared test of independence: $\chi^2=52.029$, $df=4$, $p=0.0000$.

Analysis of statistical models that use Tsukuba score

Four statistical models based on Tsukuba score were prepared for the purposes of statistical calculations in order to identify threshold values differentiating benign and malignant lesions (tab. 2).

After analyzing the individual statistical indicators, i.e. sensitivity, specificity, PPV, NPV and the sum of sensitivity and specificity, the highest threshold value was obtained for the Tsukuba 3/4 model (64.1%, 98.3%, 96.2%, 80.8% and 162.4% respectively). In the analyzed clinical material, this model proved to be the most accurate in differentiating between benign and malignant lesions based on Tsukuba score.

Evaluation of FLR ratio

The next stage of the ultrasound examination of focal breast lesions constituted the calculation of FLR ratio in elastograms. The calculations for 94 out of 99 lesions were obtained. Due to the fact that the arrangement of FLR values was highly asymmetrical, Box-Cox transformation technique was applied for the purposes of statistical calculations: $y=(x^{\lambda}-1)/\lambda$ where $\lambda=0.037982$.

In the statistical analysis, the median and average values of FLR were compared in both groups. In group I, the FLR median for malignant lesions was 5.075 and the average value constituted 6.372 (SD=2.958). In group II, the FLR median for benign lesions was 1.555 and the average value constituted 1.606 (SD=2.467) (tab. 3).

The statistical analysis of this parameter revealed that malignancies receive significantly higher values of FLR

Model statystyczny oparty na skali Tsukuba <i>Statistical models based on Tsukuba score</i>	Tsukuba 1/2		Tsukuba 2/3		Tsukuba 3/4		Tsukuba 4/5	
	Złośliwa <i>Malignant</i>	Łagodna <i>Benign</i>	Złośliwa <i>Malignant</i>	Łagodna <i>Benign</i>	Złośliwa <i>Malignant</i>	Łagodna <i>Benign</i>	Złośliwa <i>Malignant</i>	Łagodna <i>Benign</i>
Ocena <i>Evaluation</i>								
Zmiana złośliwa <i>Malignant lesion</i>	39	0	33	6	25	14	8	31
Zmiana łagodna <i>Benign lesion</i>	48	12	16	44	1	59	0	60
Czułość <i>Sensitivity</i>	100,00		70,3–92,8	84,62	48,4–77,3	64,10	20,51	
Swoistość <i>Specificity</i>	20,00		61,0–82,9	73,33	91,1–99,7	98,33	100,00	
PPV <i>PPV</i>	44,83		53,4–78,8	67,35	81,1–99,3	96,15	100,00	
NPV <i>NPV</i>	100,00		76,2–94,4	88,00	70,3–88,2	80,82	65,93	
Czułość + swoistość <i>Sensitivity + specificity</i>	120,00			157,95		162,44	120,51	

Tab. 2. Wartości wskaźników czułości, swoistości, PPV, NPV oraz sumy czułości i swoistości dla poszczególnych stopni w skali Tsukuba
Tab. 2. The values of sensitivity, specificity, PPV and NPV as well as the sum of sensitivity and specificity for individual Tsukuba score

Grupa <i>Group</i>	N	Średnia <i>Average</i>	SD	Min.	Q25	Mediana <i>Median</i>	Q75	Maks. <i>Max.</i>
Grupa I <i>Group I</i>	38	6,372	2,958	0,890	3,520	5,075	7,600	65,780
Grupa II <i>Group II</i>	56	1,606	2,467	0,010	1,120	1,555	2,800	11,300
Razem <i>Total</i>	94	2,828	3,300	0,010	1,380	2,700	4,900	65,780

Tab. 3. Wartości oraz mediana dla wskaźnika FLR w grupach I i II
Tab. 3. Values and median for FLR ratio in groups I and II

FLR wyniosła 5,075, średnia 6,372 (SD=2,958). W grupie II zmian o łagodnym charakterze mediana FLR wyniosła 1,555, natomiast średnia 1,606 (SD=2,467) (tab. 3).

Analiza statystyczna omawianego parametru wykazała znacznie wyższe wartości wskaźnika FLR dla zmian nowotworowych złośliwych. Wartość testu Manna-Whitneya: $Z=6,349$, $p=0,0000$.

Na podstawie uzyskanych wartości wskaźnika FLR dla zmian w grupach I i II wyznaczono wartość progową różnicującą charakter zmian ogniskowych. Najwyższe wartości wskaźników czułości, swoistości, PPV i NPV uzyskano dla wartości FLR=3,13 (odpowiednio 82,05%, 85%, 78,05% i 87,93%).

ratio. The value of the Mann-Whitney U test: $Z=6.349$, $p=0.0000$.

Based on the obtained FLR values for lesions in groups I and II, the threshold value to differentiate the character of focal lesions was determined. The highest values of sensitivity, specificity, PPV, NPV were obtained for FLR=3.13 (82.05%, 85%, 78.05% and 87.93% respectively).

Correlation of BIRADS-US classification, Tsukuba score and FLR ratio

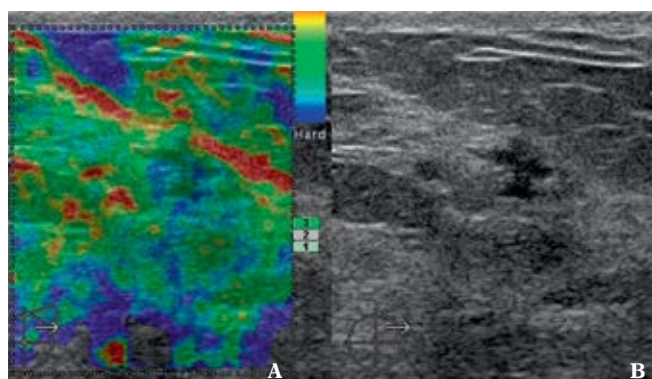
BIRADS-US classification versus Tsukuba score

In the subsequent stage of the analysis, the overall assessment of focal breast lesions in accordance with BIRADS-US classification, Tsukuba score and in relation to a pathological verification was compared in groups I and II (tab. 4).

Grupa Group	BIRADS-usg	Tsukuba 1	Tsukuba 2	Tsukuba 3	Tsukuba 4	Tsukuba 5	Razem Total
Grupa I Group I	3	0	0	0	0	0	0
	4	0	5	0	3	1	9
	5	0	1	8	14	7	30
Ogółem (w grupie I) Total (in group I)		0	6	8	17	8	39
Grupa II Group II	3	7	10	1	0	0	18
	4	5	21	13	1	0	40
	5	0	1	1	0	0	2
Ogółem (w grupie II) Total (in group II)		12	32	15	1	0	60
Razem Total		12	38	23	18	8	99

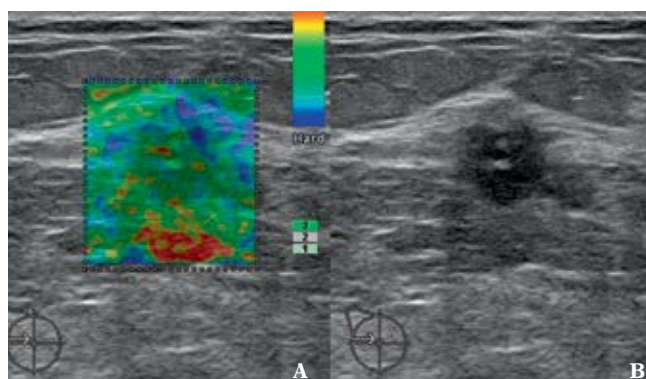
Tab. 4. Zależność pomiędzy klasyfikacją BIRADS-usg a oceną zmian w skali Tsukuba dla obu grup

Tab. 4. Relation between BIRADS-US classification and lesion assessment on the basis of Tsukuba score for both groups



Ryc. 9. Zmiana hipoechogeniczna o wymiarach 6×7×11 mm zakwalifikowana jako Tsukuba 2 (A), BIRADS-usg 4 (B). Wynik badania histopatologicznego: rak przewodowy przedinwazyjny – CDIS

Fig. 9. Hypoechoic lesion with the dimensions of 6×7×11 mm classified as Tsukuba score 2 (A) and BIRADS-US 4 (B). On histopathology, ductal carcinoma in situ (CDIS) was diagnosed



Ryc. 10. Zmiana hipoechogeniczna o wymiarach 12×9×8 mm zakwalifikowana jako Tsukuba 2 (A), BIRADS-usg 5 (B). Wynik badania histopatologicznego: rak przewodowy inwazyjny

Fig. 10. Hypoechoic lesion with the dimensions of 12×9×8 mm classified as Tsukuba score 2 (A) and BIRADS-US 5 (B). On histopathology, ductal invasive carcinoma was diagnosed

Korelacja klasyfikacji BIRADS-usg, skali Tsukuba i wskaźnika FLR

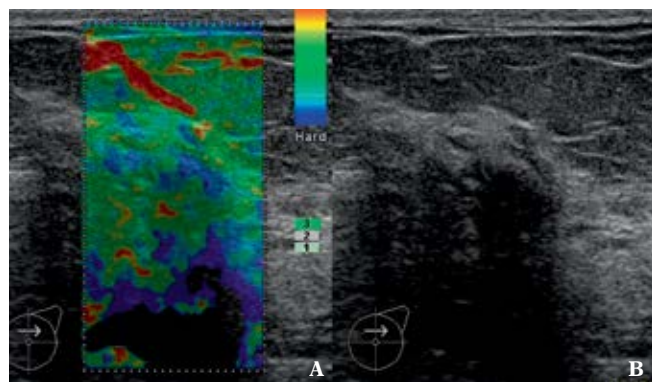
Klasyfikacja BIRADS-usg a skala Tsukuba

W kolejnym etapie analizy wyników badań zestawiono łączną ocenę zmian ogniskowych w piersiach w grupach I i II zgodnie z klasyfikacją BIRADS-usg oraz skalą Tsukuba, w odniesieniu do weryfikacji patologicznej (tab. 4).

Z danych zawartych w tab. 4 wynika, że w grupie zmian nowotworowych złośliwych 39 zmian przypisano do kategorii BIRADS-usg 4 i 5, w tym 9 zmian do BIRADS-usg 4, a 30 zmian do BIRADS-usg 5. Spośród 9 zmian zakwalifikowanych jako BIRADS-usg 4 stopień Tsukuba 2 otrzymało 5 zmian (przykładowy obraz jednej ze zmian – ryc. 9), 3 zmiany otrzymały stopień Tsukuba 4, a jedna zmiana

The information included in table 4 reveal that in the group of malignancies, 39 lesions were assigned to BIRADS-US 4 and 5, including 9 lesions classified as BIRADS-US 4 and 30 to BIRADS-US 5. Nine lesions classified as BIRADS-US 4 comprised: 5 lesions with Tsukuba score 2 (an example is presented in fig. 9), 3 lesions with Tsukuba score 4 and one lesion with Tsukuba score 5. From among 30 lesions classified as BIRADS-US 5, 1 received Tsukuba score 2 (fig. 10), 8 gained Tsukuba score 3, 14 were classified as Tsukuba score 4 and 7 – as Tsukuba score 5.

Benign lesions, on the other hand, were classified to categories: BIRADS-US 3, 4 and 5. Eighteen lesions classified as BIRADS-US 3 comprised: 7 lesions with Tsukuba score 1, 10 lesions with Tsukuba score 2 and 1 lesion with Tsukuba score 3. Forty lesions classified as BIRADS-US 4 comprised: 5 lesions with Tsukuba score 1, 21 lesions with



Ryc. 11. Zmiana hipoechogeniczna o wymiarach 15×14×13 mm zakwalifikowana jako Tsukuba 2 (A) i BIRADS-usg 5 (B). Wynik badania histopatologicznego: nacieki zapalne

Fig. 11. Hypoechoic lesion with the dimensions of 15×14×13 mm classified as Tsukuba score 2 (A) and BIRADS-US 5 (B). On histopathology, inflammatory infiltrations were diagnosed

została oceniona jako Tsukuba 5. Spośród 30 zmian BIRADS-usg 5 tylko 1 zmiana otrzymała stopień Tsukuba 2 (ryc. 10), 8 zmian oceniono jako Tsukuba 3, aż 14 jako stopień Tsukuba 4, a 7 zmian zakwalifikowano do stopnia Tsukuba 5.

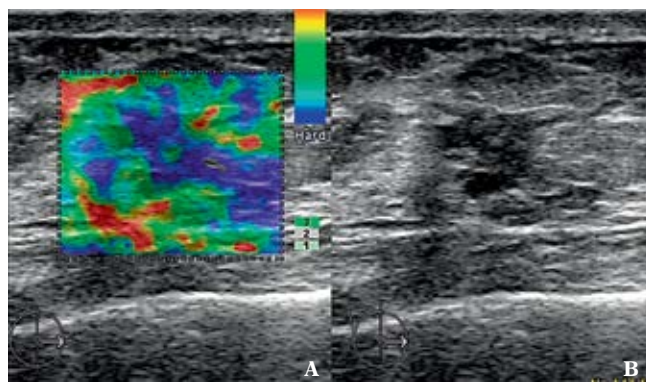
W grupie zmian łagodnych zmiany zakwalifikowano do kategorii BIRADS-usg 3, 4 i 5. Spośród 18 zmian ocenionych jako BIRADS-usg 3 stopień Tsukuba 1 otrzymało 7 zmian, Tsukuba 2 – 10 zmian, a Tsukuba 3 – 1 zmiana. Wśród 40 zmian, którym przypisano kategorię BIRADS-usg 4, 5 zmian zakwalifikowano jako Tsukuba 1, 21 zmian jako Tsukuba 2, a 13 zmian jako Tsukuba 3; 1 zmianie przypisano stopień Tsukuba 4. W kategorii BIRADS-usg 5 stopień Tsukuba 2 otrzymała 1 zmiana (ryc. 11), podobnie 1 zmianę zakwalifikowano jako Tsukuba 3 (ryc. 12).

Następnie podjęto próbę łącznej oceny modeli opartych na klasyfikacji BIRADS-usg i skali Tsukuba. Poszczególnym modelom BIRADS-usg 3, 4 przyporządkowywano kolejno modele Tsukuba 1–5, w celu identyfikacji modelu charakteryzującego się najwyższą czułością i swoistością w różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych.

Wyniki analizy statystycznej wykazały, że model silnie wskazujący na zmianę łagodną ma następujące parametry: BIRADS-usg 3, 4 oraz Tsukuba 1, 2, 3. Powyżej tych wartości zmianę należy traktować jako złośliwą. Dla powyższych wartości odcięcia uzyskano czułość 87,18%, swoistość 95%, PPV 91,89%, NPV 91,94%, a suma swoistości oraz czułości wyniosła 182,18% (tab. 5).

W podsumowaniu wyników badań zestawiono analizę statystyczną wybranych modeli opartych na klasyfikacji BIRADS-usg, skali Tsukuba oraz wskaźniku FLR w celu ustalenia najbardziej przydatnej metody w różnicowaniu charakteru badanych zmian.

Ocena porównawcza modelu Tsukuba 3/4 z modelem FLR (wartość progowa 3,13) dla zmian ogniskowych wykazała, że model FLR cechuje wyższa wartość sumarycznej



Ryc. 12. Zmiana hipoechogeniczna o wymiarach 13×15×16 mm zakwalifikowana jako Tsukuba 3 (A) i BIRADS-usg 5 (B). Wynik badania histopatologicznego: brodawczak wewnątrzprzewodowy

Fig. 12. Hypoechoic lesion with the dimensions of 13×15×16 mm classified as Tsukuba score 3 (A) and BIRADS-US 5 (B). On histopathology, intraductal papilloma was diagnosed

The results of the statistical analysis demonstrated that the model that strongly indicates a benign lesion has the following parameters: BIRADS-US 3, 4 and Tsukuba 1, 2 and 3. When higher parameters are obtained, the lesions should be treated as malignant. The aforementioned cut-off values were characterized by the sensitivity of 87.18%, specificity of 95%, PPV of 91.89%, NPV of 91.94% and the sum of specificity and sensitivity equaled 182.18% (tab. 5).

The statistical analysis of the selected models based on BIRADS-US classification, Tsukuba score and FLR ratio were juxtaposed in order to determine the most useful method in determining the character of examined lesions.

The comparative analysis of Tsukuba 3/4 and FLR model (threshold value of 3.13) for focal lesions revealed that FLR model shows a greater value of the sum of sensitivity and specificity. Moreover, in differentiating between benign and malignant lesions, FLR model was characterized by a statistically higher sensitivity in comparison with Tsukuba model (82.05% versus 64.1%; $p=0.0370$). On the other hand, the model Tsukuba 3/4 showed significantly higher specificity as compared to FLR (98.33% versus 85%; $p=0.042$).

To conclude, the analysis showed that the model that combines BIRADS-US classification (BIRADS-US 4/5) and Tsukuba score (Tsukuba 3/4) demonstrated significantly higher sensitivity ($p=0.0088$) and negative predictive value ($p=0.0321$) as compared to Tsukuba score 3/4. Moreover, in relation to FLR indicator, a statistically significant improvement of specificity ($p=0.0340$) and positive predictive value ($p=0.0454$) was noted. In the case of BIRADS-US (the cut-off value of 4), the authors also obtained higher values of sensitivity and NPV but without statistical significance.

	Tsukuba 1	Tsukuba 1	Tsukuba 2	Tsukuba 2	Tsukuba 3	Tsukuba 3	Tsukuba 4	Tsukuba 4	Tsukuba 5	Tsukuba 5
Ocena Evaluation	Złośliwa Malignant	Łagodna Benign	Złośliwa Malignant	Łagodna Benign	Złośliwa Malignant	Łagodna Benign	Złośliwa Malignant	Łagodna Benign	Złośliwa Malignant	Łagodna Benign
BIRADS-usg 3 BIRADS-US 3										
Zmiana złośliwa Malignant lesion	39	0	39	0	39	0	39	0	39	0
Zmiana łagodna Benign lesion	53	7	43	17	42	18	42	18	42	18
Czułość Sensitivity	100,00		100,00		100,00		100,00		100,00	
Swoistość Specificity	11,67		28,33		30,00		30,00		30,00	
PPV	42,39		47,56		48,15		48,15		48,15	
NPV	100,00		100,00		100,00		100,00		100,00	
Czułość + swoistość Sensitivity + specificity	111,67		128,33		130,00		130,00		130,00	
BIRADS-usg 4 BIRADS-US 4										
Zmiana złośliwa Malignant lesion	39	0	34	5	34	5	31	8	30	9
Zmiana łagodna Benign lesion	48	12	17	43	3	57	2	58	2	58
Czułość Sensitivity	100,00		87,18		73,3–94,4		87,18		79,49	
Swoistość Specificity	20,00		71,67		86,3–98,3		95,00		96,67	
PPV	44,83		66,67		78,7–97,2		91,89		93,75	
NPV	100,00		89,58		82,5–96,5		91,94		87,88	
Czułość + swoistość Sensitivity + specificity	120,00		158,85		182,18		176,15		173,59	

Tab. 5. Ocena modeli opartych na klasyfikacji BIRADS-usg i skali Tsukuba

Tab. 5. Assessment of models based on BIRADS-US classification and Tsukuba score

czułości i swoistości. Model FLR charakteryzował się ponadto statystycznie wyższą czułością w porównaniu z modelem Tsukuba (82,05% vs 64,1%) ($p=0,0370$) w różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych, a model Tsukuba 3/4 znamienne wyższą swoistością w porównaniu z modelem FLR (98,33% vs 85%) ($p=0,042$).

Przeprowadzona analiza wykazała zatem, że model łączący klasyfikację BIRADS-usg (BIRADS-usg 4/5) i skalę Tsukuba (Tsukuba 3/4) cechował się znamienne wyższą czułością

Discussion

Sonoelastography is currently more and more frequently used during breast US examinations particularly in the cases of problematic focal lesions classified to BIRADS-US 3 and 4. Numerous publications concerning the application of this method confirm its usefulness especially in these cases^(3,4). The multicenter research and metaanalyses demonstrated that this method improves the specificity of breast US examination (up to 99%) significantly more

	Tsukuba 3		Model FLR <i>FLR model</i>		BIRADS-usg 4 <i>BIRADS-US 4</i>		BIRADS-usg 4/Tsukuba 3 <i>BIRADS-US 4/Tsukuba 3</i>	
Ocena <i>Evaluation</i>	Złośliwa <i>Malignant</i>	Łagodna <i>Benign</i>	Złośliwa <i>Malignant</i>	Łagodna <i>Benign</i>	Złośliwa <i>Malignant</i>	Łagodna <i>Benign</i>	Złośliwa <i>Malignant</i>	Łagodna <i>Benign</i>
Złośliwa <i>Malignant</i>	25	14	32	7	30	9	Łagodna <i>Benign</i>	5
Łagodna <i>Benign</i>	1	59	9	51	2	58	5	57
Czułość <i>Sensitivity</i>	64,10		82,05		76,92		87,18	
Swoistość <i>Specificity</i>	98,33		85,00		96,67		95,00	
PPV	96,15		78,05		93,75		91,89	
NPV	80,82		87,93		86,57		91,94	
Czułość + swoistość <i>Sensitivity + specificity</i>	162,44		167,05		173,59		182,18	

Tab. 6. Analiza wskaźników statystycznych w wybranych modelach

Tab. 6. Analysis of statistical indicators in the selected models

($p=0,0088$) oraz wartością predykcyjną ujemną ($p=0,0321$) w odniesieniu do skali Tsukuba 3/4. Z kolei w odniesieniu do wskaźnika FLR uzyskano istotną statystycznie poprawę swoistości ($p=0,0340$) oraz wartości predykcyjnej dodatniej ($p=0,0454$). W przypadku klasyfikacji BIRADS-usg (wartość odcięcia 4) również otrzymano wyższą wartość czułości i NPV, jednak bez cech znamienności statystycznej.

Omówienie

Sonoelastografia jest obecnie coraz częściej stosowanym elementem badania USG piersi, szczególnie w przypadkach problematycznych zmian ogniskowych piersi w kategoriach BIRADS-usg 3 i 4. Liczne publikacje dotyczące zastosowania tej metody potwierdzają jej przydatność szczególnie w tych przypadkach^(3,4). Wieloośrodkowe badania oraz przeprowadzone metaanalizy wykazały, że metoda ta poprawia znamiennej części swoistość wyników badań USG piersi (do 99%)^(3,5,12-14), a w nielicznych badaniach także czułość badania (do 97%)^(4,5). Konwencjonalne badania B-mode cechuje wysoka czułość (do 98%), ale niższa swoistość (do 96%)^(5,15). Łączne zastosowanie obu technik ultrasonograficznych mogłoby pozwolić na dokładniejsze różnicowanie charakteru zmian ogniskowych w piersiach, a w związku z tym precyzyjniej typować pacjentów do wykonywania biopsji zmian ogniskowych w piersiach^(3,4).

W pracy własnej wszystkim zmianom ogniskowym w piersiach o charakterze łagodnym przypisano na elastogramach stopnie Tsukuba 1–3, z wyjątkiem jednej, zaklasyfikowanej do stopnia Tsukuba 4 (przypadek fałszywie dodatni). Zmianę tę ujawniono u 83-letniej pacjentki. W badaniu histopatologicznym została zwerifikowana jako gruczolakowłókniak z cechami szkliwienia i włóknienia. W konwencjonalnym badaniu guzek wykazywał mieszaną echogeniczność z ogniskami hiperechogenicznymi oraz miał nierówne zarysy. Spełniał ultrasonograficzne kryteria

frequently^(3,5,12-14). Moreover, some studies also reveal an improvement of sensitivity (up to 97%)^(4,5). Conventional B-mode examinations are characterized by a high sensitivity (up to 98%), but lower specificity (up to 96%)^(5,15). The combination of both ultrasound techniques could enable a more accurate character differentiation of focal lesions in the breasts and thus, a more accurate selection of patients for lesion biopsy^(3,4).

In the author's own research nearly all benign focal lesions were marked with Tsukuba score 1–3. Only one lesion was classified to Tsukuba score 4 (a false positive case). This lesion was diagnosed in an 83-year old patient. On histopathology, it was verified as a fibroadenoma with the features of hyalinization and fibrosis. In a conventional examination, the tumor showed lower echogenicity with hyperechoic foci and had indistinct margin. It fulfilled ultrasound criteria of a complex fibroadenoma of BIRADS-US 4 in which no strain appeared in the elastogram. It is commonly known that complex fibroadenomas are burdened with higher relative risk of developing a breast neoplasm (RR – a ratio of the probability that a given end point will occur in an experimental group, which is subject to the tested measure, versus a control group). This was confirmed in the study Dupont *et al.*⁽¹⁶⁾ which revealed 3.1 times greater relative risk of developing breast carcinoma in persons with negative family history and 3.9 times greater risk in the case of positive family history.

When assessing benign lesions in elastograms, Schaefer *et al.*⁽⁴⁾ found a considerably greater number of false positive cases than the author of this paper. In their study, 1 lesion, which on histopathology occurred to be fibrocystic breast disease, was marked with Tsukuba score 5. Furthermore, 30 benign lesions were marked as Tsukuba 4 (however, the authors do not describe histopathological findings in this group). In the quoted study, as compared to the author's own research, fibroadenomas were

gruczolakowłókniaaka złożonego BIRADS-usg 4, który na elastogramie nie ulega odkształceniu. Jak wiadomo, gruczolakowłókniaaki złożone cechują się wyższym ryzykiem względnym (*relative risk*, RR; jest to iloraz prawdopodobieństwa wystąpienia określonego punktu końcowego w grupie eksperymentalnej, w której stosuje się ocenianą interwencję, i tego prawdopodobieństwa w grupie kontrolnej) zachorowania na raka piersi, co zostało potwierdzone w badaniach Duponta i wsp.⁽¹⁶⁾, w których wykazano 3,1-krotny wzrost ryzyka względnego zachorowania na raka piersi u osób z negatywnym wywiadem rodzinnym oraz 3,9-krotny wzrost ryzyka w przypadku dodatniego wywiadu rodzinnego.

Schaefer i wsp.⁽⁴⁾ w ocenie zmian łagodnych na elastogramach stwierdzili znacznie większą liczbę przypadków fałszywie dodatnich niż autorka. W pracy autorów w jednym przypadku zmianie łagodnej przypisano stopień Tsukuba 5; zmiana ta w badaniu histopatologicznym okazała się zwyrodnieniem włóknisto-torbielowatym. Ponadto 30 zmian łagodnych zostało opisanych jako stopień Tsukuba 4 (autorzy nie precyzują jednak szczegółowo rozpoznań histopatologicznych w tej grupie zmian). Gruczolakowłókniaaki częściej były interpretowane na elastogramach jako zmiany nieulegające odkształceniu (wyniki fałszywie dodatnie) w materiale cytowanych autorów niż w pracy własnej (34,5% vs 20%). Z kolei w badaniach własnych częściej występowały zmiany o typie zwyrodnienia włóknisto-torbielowatego, które na elastogramach ulegały odkształceniu (56,7% vs 37,2%) (wyniki prawdziwie ujemne). W pracy własnej zmiany o charakterze nowotworowym złośliwym w większości przypadków (64,1%) uzyskały stopnie Tsukuba 4 i 5, gdyż nie ulegały odkształceniu. Do stopnia Tsukuba 3 zakwalifikowano 8 zmian (20,5%), a do stopnia Tsukuba 2 – 6 zmian (15,4%). Według danych z piśmiennictwa⁽²⁻⁴⁾ stopień Tsukuba 2 jest charakterystyczny dla zmian o charakterze łagodnym. W materiale autorki 5 zmian w klasycznym obrazowaniu otrzymało kategorię BIRADS-usg 4 (12,8%), a jedna zmiana – kategorię BIRADS-usg 5 (2,6%). W badaniu histopatologicznym jedną z tych zmian był CDIS (przypadek przedstawiony na ryc. 9), w 3 przypadkach zmianom CDIS towarzyszyły niewielkie ogniska raka inwazyjnego, w pozostałych 2 przypadkach były to inwazyjne raki przewodowe (zmiana przedstawiona na ryc. 10). Itoh i wsp.⁽²⁾ analizowali 111 zmian ogniskowych w piersiach, wśród których stwierdzili 52 zmiany o charakterze nowotworowym złośliwym. Pięciu zmianom złośliwym (9,6%) przydzielili stopień Tsukuba 2. Dwie spośród tych 5 zmian w badaniu patologicznym okazały się CDIS. Powyższe wyniki potwierdzają własne obserwacje, jak również rezultaty badania Krouskopa i wsp.⁽¹⁾, w których wykazano, iż nowotwory przedinwazyjne cechują się niższymi wartościami modułu Younga, zatem ulegają większemu odkształceniu niż nowotwory inwazyjne. Wynika to także z odmiennej biologii tego typu nowotworów, które naciekają tylko nabłonek, nie przekraczając błony podstawnej przewodów, zatem nie powodują desmoplazji podścieliska, odpowiedzialnej w przypadku raków inwazyjnych za brak ich odkształcalności.

more frequently interpreted as lesions that do not undergo deformations (false positive results) in the elastograms (34.5% versus 20%). In the author's own study, however, fibrocystic breast lesions which showed strain on the elastograms occurred more frequently as compared to the study quoted above (56.7% versus 37.2%) (true negative results). In the author's own study, malignant lesions, in the majority of cases (64.1%), obtained Tsukuba score 4 and 5 since they did not show strain. Tsukuba score 3 encompassed 8 such lesions (20.5%) and Tsukuba score 2 – 6 lesions (15.4%). According to the references⁽²⁻⁴⁾, Tsukuba 2 is characteristic of benign changes. In the material of the author, during conventional imaging, 5 lesions obtained BIRADS-US 4 (12.8%) and 1 lesion – BIRADS-US 5 (2.6%). Histopathology revealed that one of these changes was CDIS (presented in fig. 9); in 3 cases, CDIS was accompanied by slight foci of invasive carcinoma and the remaining 2 cases constituted invasive ductal carcinomas (presented in fig. 10). Itoh *et al.*⁽²⁾ analyzed 111 focal lesions in the breast, 52 of which were malignant. Five of the malignancies (9.6%) were marked with Tsukuba score 2. Two of them, after pathological examination, occurred to be CDIS. These results are confirmed in the author's own observations as well as in the study of Krouskop *et al.*⁽¹⁾, which revealed that *in situ* neoplasms are characterized by lower values of Young's modulus and thus, undergo greater deformations than invasive carcinomas. This also results from different biological features of these neoplasms. They infiltrate only the epithelium and do not cross the basement membrane of the ducts. Therefore, they do not cause the desmoplasia of the stroma, which in the case of invasive carcinomas is responsible for their deformability.

Another interesting fact in the results of Schaefer *et al.*⁽⁴⁾ is that except for 2 malignant lesions marked as Tsukuba 1, the remaining ones showed no strain and were classified as Tsukuba 4 and 5. These two false negative cases, revealed by histopathological examination, were marked as invasive ductal carcinomas of intermediate malignancy grade. The authors explain that in a conventional US examination, the lesions were assigned to BIRADS-US 4, which constituted an indication for histopathological examination.

In the author's own study, the lesions which were classified as Tsukuba 3 were both benign and malignant (malignant ones constituted 35%). Similar results were obtained by other authors^(2,3,12) who reported 13–30% of malignant lesions in this Tsukuba category. On the other hand, Schaefer *et al.* obtained different results⁽⁴⁾. In the group with Tsukuba score 3, no malignancies were found. Therefore, it seems that the elasticity pattern of Tsukuba 3 proposed by Itoh *et al.*⁽²⁾ is as controversial and diagnostically problematic as category 4 in BIRADS-US classification. In their studies, Locatelli *et al.*⁽¹³⁾ and Regini *et al.*⁽¹⁴⁾ applied a classification prepared by the Italian Multicentre Study Group. It encompasses solid and cystic lesions and Tsukuba score in the way described above except for the problematic score 3 which was presented in a different manner. It characterized lesions with the majority of the green color and single areas of blue. With such a criterion, the authors managed to obtain a considerably lower

W wynikach Schaefera i wsp.⁽⁴⁾ zwraca również uwagę fakt, że z wyjątkiem 2 zmian nowotworowych złośliwych opisanych jako Tsukuba 1 pozostałe nie ulegały odkształceniu i zostały zakwalifikowane do stopni Tsukuba 4 i 5. Dwa przypadki zmian fałszywie ujemnych w badaniu histopatologicznym opisano jako raki inwazyjne przewodowe o pośrednim stopniu złośliwości. Autorzy wyjaśniają, że w konwencjonalnym badaniu USG zmiany opisano jako BIRADS-usg 4, co było wskazaniem do badania histopatologicznego.

W badaniach własnych w grupie zmian, które otrzymały na elastogramie ocenę Tsukuba 3, występowały zarówno zmiany o charakterze łagodnym, jak złośliwym (zmiany złośliwe stanowiły około 35%). Podobne wyniki uzyskali inni autorzy^(2,3,12), stwierdzając 13–30% zmian złośliwych w tym stopniu skali Tsukuba. Odmienne rezultaty odnotowali Schaefer i wsp.⁽⁴⁾, którzy w grupie zmian Tsukuba 3 nie stwierdzili zmian nowotworowych złośliwych. Wydaje się więc, że zaproponowany przez Itoha i wsp.⁽²⁾ wzorzec odkształceń Tsukuba 3 jest najbardziej dyskusyjny i problematyczny diagnostycznie, podobnie jak w klasyfikacji BIRADS-usg kategoria 4. Locatelli i wsp.⁽¹³⁾ oraz Regini i wsp.⁽¹⁴⁾ zastosowali w badaniach własnych klasyfikację opracowaną przez włoską grupę Italian Multicentre Study Group. Klasyfikacja ta obejmuje zmiany lite i płynowe oraz stopnie Tsukuba opisane jak wyżej w pracy własnej, poza problematycznym stopniem Tsukuba 3, który został przedstawiony inaczej. Charakteryzuje zmiany, w których wzroście przeważa kolor zielony z pojedynczymi obszarami koloru niebieskiego. Stosując to kryterium, autorzy uzyskali znacznie mniejszy odsetek zmian złośliwych w tej grupie (około 6%) w porównaniu z wyżej prezentowanymi rezultatami opierającymi się na klasyfikacji wg Itoha i wsp.⁽²⁾ i wysoką czułość – 88,5% oraz swoistość – 92,7% sonoelastografii w różnicowaniu zmian ogniskowych w piersiach⁽¹⁴⁾. Itoh i wsp.⁽²⁾, twórcy skali Tsukuba i pionierzy klinicznego zastosowania elastografii piersi, uzyskali odmienne wyniki w przypadku zmian łagodnych. Z opublikowanej pracy na materiale obejmującym 111 zmian ogniskowych w piersiach tylko 3,8% zmian łagodnych (2/52) otrzymało stopień Tsukuba 3, natomiast w grupie zmian nowotworowych złośliwych odsetek ten wyniósł 22% (13/59), był więc zbliżony do uzyskanego w badaniach własnych. Powyższe wyniki są istotne pod kątem dalszej diagnostyki. W przypadku zmian w stopniach Tsukuba 3 i wyższych badacze sugerują bowiem weryfikację cytologiczną i/lub histopatologiczną. Własne wyniki, w tym tak znaczny odsetek zmian nowotworowych złośliwych w stopniu Tsukuba 3, potwierdzają, że zmiany w tym stopniu powinny zostać poddane weryfikacji patologicznej. O wyborze procedury – biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana (BACC) czy biopsja gruboigłowa (BG) – należy zdecydować w korelacji z kategorią BIRADS-usg.

W pracy własnej na podstawie weryfikacji patologicznej zmian ocenianych na elastogramach dokonano analizy typu zmian nowotworowych złośliwych kwalifikowanych do poszczególnych stopni wg skali Tsukuba. W grupie zmian nowotworowych złośliwych najczęściej stwierdzane były raki przewodowe (rzadziej raki *in situ*, raki mieszane

percentage of malignant lesions in this group (circa 6%) in comparison with the aforementioned results based on the classification proposed by Itoh *et al.*⁽²⁾ They also obtained high sensitivity (88.5%) and specificity (92.7%) of sonoelastography in determining the character of focal lesions in the breast⁽¹⁴⁾. Itoh *et al.*⁽²⁾, the creators of Tsukuba score and the pioneers in the clinical application of breast elastography, obtained different results for benign lesions. Out of 111 focal breast lesions presented in the published papers, merely 3.8% of benign changes (2/52) received Tsukuba score 3. In the group of malignancies, however, they obtained 22% (13/59). The percentage was then similar to the one obtained in the author's own research. The aforementioned results are significant in terms of further diagnosis. In the case of lesions marked with Tsukuba 3 and higher, the scholars suggest cytological and/or histopathological verification. The author's own results that include such a high percentage of malignancies in Tsukuba 3, confirm that lesions with this score should undergo pathological verification. The choice of the procedure, either a fine-needle aspiration biopsy (FNAB) or a core-needle biopsy (CNB), should be made in relation to BIRADS-US category.

In the author's own study, based on pathological verification of lesions assessed in the elastograms, the types of malignancies marked with individual Tsukuba scores were determined. The most common neoplasms in the group of malignancies were ductal carcinomas (carcinomas *in situ*, mixed and cribriform occurred more rarely). They showed various elastic properties ranging from lesions in which strain did not appear to those in which it appeared in a considerable area (i.e. Tsukuba 2–5). The creators of Tsukuba score – Itoh *et al.*⁽²⁾ as well as other scholars made similar observations⁽¹²⁾.

When analyzing benign lesions in relation to Tsukuba classification, no significant differences in their deformation were observed. In the elastograms, the most common fibrocystic dysplasia was classified to Tsukuba scores 1–3. The second most common benign lesion was fibroadenoma which was characterized by diverse level of deformability. Only one fibroadenoma, which has been discussed above, did not undergo deformation probably due to the presence of hyalinization and fibrosis (false positive result). Itoh *et al.* presented similar observations⁽²⁾. In their study lesions corresponding to fibrocystic disease ANDI (aberrations of normal development and involution) and fibroadenomas were classified as Tsukuba 1–4.

Similarly to BIRADS-US classification, the threshold value for Tsukuba scale was determined taking into consideration the results of pathological examinations. The model with the threshold value Tsukuba 3/4 proved the most accurate in differentiating between benign and malignant lesions: sensitivity – 64.1%, high specificity – 98.33% (and only one false positive result). Zhi *et al.*⁽¹⁷⁾ obtained similar results in their study of 559 solid focal lesions which comprised 415 benign and 144 malignant changes (sensitivity 70.1% and specificity 93%). Other authors^(2,3,18) also present high values of specificity (nearly 90%) in elastography with the threshold value of Tsukuba 3/4.

i raki sitowate). Wykazywały zróżnicowane właściwości sprężyste – od zmian nieulegających odkształceniu po ulegające odkształceniu w większej części (tj. Tsukuba 2–5). Podobne obserwacje poczynili twórcy skali Tsukuba – Itoh i wsp.⁽²⁾ oraz inni badający⁽¹²⁾.

Analizując zmiany o charakterze łagodnym w odniesieniu do klasyfikacji Tsukuba, nie zauważono istotnych różnic w ich odkształceniu, a najczęściej występująca dysplazja włóknisto-torbielowata była kwalifikowana na elastogramach do stopni Tsukuba 1–3. Drugą co do częstości zmianą łagodną były gruczolakowłókniaki, które cechowały się zróżnicowaną odkształcalnością. Tylko jeden gruczolakowłókniak, omówiony powyżej, prawdopodobnie z uwagi na obecność szkliwienia i włóknienia nie ulegał odkształceniu (wynik fałszywie dodatni). Podobne obserwacje przedstawili Itoh i wsp.⁽²⁾, w których badaniu zmiany odpowiadające zwyrodnieniu włóknisto-torbielowatemu ANDI (*abberations of normal development and involution*) oraz gruczolakowłókniaki występowały w stopniach Tsukuba 1–4.

Uwzględniając wyniki badania patologicznego, wyznaczano podobnie jak dla klasyfikacji BIRADS-usg wartość progową dla skali Tsukuba. Najdokładniej zmiany łagodne i złośliwe różnicował model z wartością progową Tsukuba 3/4 – czułość 64,1%, swoistość aż 98,33% (tylko jeden wynik fałszywie dodatni). Podobne wyniki uzyskali Zhi i wsp.⁽¹⁷⁾ w badaniu 559 litych zmian ogniskowych, w tym 415 zmian łagodnych oraz 144 zmian nowotworowych złośliwych (czułość 70,1% i swoistość 93%). Inni autorzy^(2,3,18) również przedstawiają wysokie, bliskie 90% wartości swoistości dla badania elastograficznego przy wartości progowej Tsukuba 3/4.

Odmienne rezultaty referują Schaefer i wsp.⁽⁴⁾, którzy dla takiej samej wartości progowej Tsukuba 3/4 uzyskali czułość elastografii 96,9%, a swoistość 76,0%. Tak wysoka czułość wynikała prawdopodobnie z wysokiego odsetka rozpoznania prawdziwie dodatnich (wśród 62/64 zmian nowotworowych w stopniu Tsukuba 4 i 5) oraz małej liczby przypadków fałszywie ujemnych (tylko 2 zmiany Tsukuba 1). Natomiast na stosunkowo niską swoistość wpłynęły aż 32/129 wyniki fałszywie dodatnie.

Badanie USG z wykorzystaniem opcji elastografii pozwala nie tylko na ocenę jakościową zmian ogniskowych w piersiach z zastosowaniem skali Tsukuba, ale także na ilościową ocenę za pomocą wskaźnika FLR. Wskaźnik ten jest obliczany przez oprogramowanie aparatu i wyraża stosunek odkształcenia okolicznej tkanki tłuszczowej piersi do odkształcenia zmiany ogniskowej. Tkanekę tłuszczową uznaje się za obszar referencyjny z uwagi na jej niemal stałą odkształcalność⁽¹¹⁾. W badaniach własnych średnie wartości FLR dla zmian nowotworowych złośliwych były istotnie wyższe niż dla zmian o charakterze łagodnym i wyniosły odpowiednio 6,37 i 1,61. Przy wartości progowej FLR 3,13 charakter zmian różnicowano prawidłowo z czułością 82,05% i swoistością 85%. Badania własne potwierdziły zatem przydatność tego dodatkowego parametru ilościowego w różnicowaniu charakteru zmian ogniskowych w piersiach. Podobne rezultaty uzyskali inni

On the other hand, Schaefer *et al.*⁽⁴⁾ reported different outcomes. Using the same threshold value of Tsukuba 3/4, the authors obtained sensitivity of 96.9% and specificity of 76.0%. Such a high sensitivity probably resulted from a high percentage of true positive outcomes (among 62/64 neoplastic lesions in Tsukuba score 4 and 5) and slight number of false negative cases (only 2 lesions marked with Tsukuba 1). A relatively low specificity, on the other hand, was caused by a high number of false positive results (32/129).

US examinations with elastography option not only allow for a qualitative evaluation of focal lesions in the breast with the use of Tsukuba score, but also for a quantitative assessment with the help of FLR ratio. This indicator is calculated by the software of the US apparatus and expresses the ratio of the strain of the adjacent adipose tissue in the breast to the strain of the focal lesion. The adipose tissue is considered a reference area due to its stable deformability⁽¹¹⁾. In the author's own research, average values of FLR for malignant neoplastic lesions were significantly higher than for benign ones and constituted 6.37 and 1.61 respectively. With the threshold value of FLR 3.13, lesions were adequately differentiated with the sensitivity of 82.05% and specificity of 85%. The author's own research confirmed the usefulness of this quantitative parameter in determining the character of focal lesions in the breasts. Other scholars obtained similar results. For instance, Thomas *et al.*⁽¹¹⁾ analyzed the usefulness of FLR indicator on the material of 113 benign and 114 malignant lesions. The FLR mean value for benign lesions was 1.6 ± 1.0 and for the malignant ones 5.1 ± 4.2 . Similarly to the author's own material, such a difference was statistically significant. For the assumed threshold value of 2.455, the authors obtained high levels of sensitivity and specificity (90% and 89% respectively). They also drew attention to a high value of the indicator in the case of scars – it was higher than the threshold value and constituted 3.3 ± 1.1 . In the author's own study that encompassed 99 focal breast lesions, postoperative scars were not analyzed. Moreover, in the study of Zhi *et al.*⁽¹⁷⁾, the mean value of FLR for benign lesions was 1.83 ± 1.22 , and 8.38 ± 7.65 for the malignant ones. The assumed threshold value was 3.05. High values of sensitivity and specificity obtained in this study should be emphasized: sensitivity constituted 92.4% and specificity – 91.1%. The authors explained that they applied a different technique to calculate the ratio. Instead of using the subcutaneous adipose tissue as a reference area, they used glandular tissue located at the same depth as the tested focal lesion.

The author's own research also analyzed the correlations between BIRADS-US categories and Tsukuba scores. According to the assumed guidelines, the category BIRADS-US 3 probably indicates a benign character of lesions, but the risk of malignancy constitutes $\leq 2\%$ and therefore, it is recommended to perform a US control examination after the lapse of 6 months or a cytological verification^(8,19). In the analyzed material, all 18 lesions classified as BIRADS-US 3 were of benign character. Only one lesion among them obtained Tsukuba score 3, the remaining ones were marked with Tsukuba 1 or 2. Therefore,

badający. Dla przykładu Thomas i wsp.⁽¹¹⁾ analizowali przydatność wskaźnika FLR na materiale 113 zmian łagodnych i 114 zmian nowotworowych złośliwych. Średnia wartość FLR dla zmian łagodnych wyniosła $1,6 \pm 1,0$, a dla złośliwych $5,1 \pm 4,2$. Tak jak w materiale własnym różnica ta była istotna statystycznie. Dla uzyskanej wartości progowej 2,455 autorzy otrzymali wysokie wartości czułości i swoistości (odpowiednio 90% i 89%). Zwrócili przy tym uwagę na wysokie wartości wskaźnika w przypadku blizn, który wyniósł powyżej wartości progowej $3,3 \pm 1,1$. W badaniach własnych obejmujących 99 zmian ogniskowych w piersiach nie oceniano blizn pooperacyjnych. Zhi i wsp.⁽¹⁷⁾ uzyskali średnią wartość wskaźnika FLR dla zmian łagodnych $1,83 \pm 1,22$, a w grupie zmian nowotworowych złośliwych $8,38 \pm 7,65$. Wyznaczona wartość progowa dla FLR wyniosła 3,05. W badaniu tym zwraca uwagę wysoka wartość wskaźników czułości i swoistości, które wyniosły 92,4% i 91,1%. Autorzy wyjaśnili, iż stosowali odmienną technikę pomiaru wskaźnika z wykorzystaniem jako obszaru referencyjnego tkanki gruczołowej na tej samej głębokości co oceniana zmiana ogniskowa, zamiast podskórnej tkanki tłuszczowej.

W pracy własnej analizowano ponadto zależności pomiędzy kategoriami BIRADS-usg oraz stopniami Tsukuba. Zgodnie z przyjętymi zaleceniami kategoria BIRADS-usg 3, w której ryzyko złośliwości zmiany wynosi $\leq 2\%$, wskazuje na jej prawdopodobnie łagodny charakter – rekomenduje się wykonanie kontrolnego USG za 6 miesięcy lub weryfikację cytologiczną^(8,19). W analizowanym materiale własnym wszystkie 18 zmian w kategorii BIRADS-usg 3 miały charakter łagodny. Wśród nich tylko jedna otrzymała stopień Tsukuba 3, pozostałe Tsukuba 1 i 2. Można więc sądzić, iż przypisanie zmianie ogniskowej w piersiach kategorii BIRADS-usg 3 oraz na elastogramach Tsukuba 1 i 2 upoważnia do rozpoznania łagodnego charakteru zmiany i w związku z tym do odstąpienia od wykonywania BACC, z zaleceniem przeprowadzenia kontrolnego badania USG za 12 miesięcy. Do podobnych wniosków doszli Wojcinski i wsp.⁽³⁾, którzy w pracy przedstawiającej wyniki wieloośrodkowego badania niemieckiego obejmującego 779 zmian ogniskowych w piersiach zalecają w przypadku zmian BIRADS-usg 3, które na elastogramach otrzymały stopnie Tsukuba 1, 2, a nawet 3, niewykonywanie weryfikacji cytologicznych, a jedynie przeprowadzenie kontrolnego badania USG w krótkim odstępie czasu (autorzy nie precyzują tego okresu). W tej grupie pacjentek stwierdzili największą trafność w wykluczeniu choroby (NPV 96,9%). W przypadku zmian w kategorii BIRADS-usg 3, Tsukuba 4 i 5 (nie stwierdzono takich zmian w materiale własnym) niemieccy badacze zalecili wykonanie weryfikacji histologicznej z powodu wysokiego prawdopodobieństwa złośliwości (45,5%).

Cho i wsp.⁽¹²⁾ nie stwierdzili zmian nowotworowych złośliwych wśród 27 zmian kategorii BIRADS-usg 3, które na elastogramach w większości otrzymały stopnie Tsukuba 1 i 2, mimo że w 2 przypadkach zmiany oceniono jako Tsukuba 3 i 4.

it may be stated that when a focal breast lesion is assigned to BIRADS-US 3 category and to Tsukuba 1 or 2 in the elastograms, it might be diagnosed as benign and thus, it is not necessary to conduct FNAB, but a US control examination should be recommended after the lapse of 12 months. Wojcinski *et al.*⁽³⁾ arrived at the same conclusions in their paper presenting the results of the German multi-center study which encompassed 779 focal lesions in the breast. In the case of a lesion classified to BIRADS-US 3 and Tsukuba 1, 2 and even 3, they recommended a US control examination performed in a short period of time (the authors, however, did not specify this period) and did not render the cytological verification essential. In this group of patients, the highest accuracy of excluding a disease was noted (NPV of 96.9%). In the case of lesions classified to BIRADS-US 3 and Tsukuba 4 and 5, the German authors recommend histological verification due to a high risk of malignancy (45.5%). Such cases, however, were not observed in the author's own research.

Cho *et al.*⁽¹²⁾ did not detect any malignant changes in the group of 27 lesions classified to BIRADS-US 3 and most of which obtained Tsukuba scores 1 and 2 in elastograms (two lesions were marked with Tsukuba scores 3 and 4).

The analysis of focal lesions classified as BIRADS-US 4 (49 cases in the author's own material), 40 of which were benign and 9 were malignant, demonstrated a diversity in terms of their elasticity. The majority of cases, i.e. 26 lesions, were marked with Tsukuba score 2 and 13 changes with Tsukuba score 3. The remaining ones were assigned to Tsukuba 1, 4 and 5. Assuming that the category BIRADS-US 4 and Tsukuba 2 encompass benign lesions according to the threshold values established in this paper, 5 false negative results were obtained both in BIRADS-US classification and in Tsukuba score. Histopathological verification demonstrated that in 4/5 cases the lesions constituted one carcinoma *in situ* and 3 carcinomas *in situ* with a slight component of invasive carcinomas. Such diseases pose diagnostic problems both in conventional US examination and in the assessment of their elastic features in elastograms. Such a considerable percentage of lesions in this category, including preinvasive ones, necessitates their pathological verification. Similar conclusions were drawn by Wojcinski *et al.*⁽³⁾ If upon elastography, changes are classified as Tsukuba 1–3, the authors recommend histopathological verification even though the risk of malignancy is low (24.2%). In their opinion, the recognition of a benign character does not necessitate further diagnosis. In the case of lesions classified as BIRADS-US 4 and Tsukuba 4 or 5, the authors suggest that the second histopathological verification should be performed even if the lesion has been verified as benign. Wojcinski *et al.* do not recommend elastography in BIRADS-US 1, 2 and 5 since clinical trials have not demonstrated the usefulness of such procedures. The author's own study brings similar conclusions. The category BIRADS-US 5 encompassed 32 lesions, comprising 30 malignancies. Two benign lesions, which showed deformations, obtained Tsukuba score 2 (pathological verification confirmed inflammation – fig. 11) and 3 (verified as papilloma with hyalinization – fig 12). In the group

Analiza zmian ogniskowych BIRADS-usg 4 (49 w materiale własnym), wśród których 40 miało łagodny, a 9 złośliwy charakter, wykazała różnicowanie ich elastyczności. Najwięcej przypadków, tj. 26, otrzymało stopień Tsukuba 2, 13 zmian zakwalifikowano jako Tsukuba 3. Pozostałym zmianom przypisano stopnie Tsukuba 1, 4 i 5. Zakładając, iż kategoria BIRADS-usg 4 oraz Tsukuba 2, zgodnie z wyznaczonymi wartościami progowymi w niniejszej pracy, dotyczą zmian łagodnych, uzyskano 5 wyników fałszywie ujemnych, zarówno w klasyfikacji BIRADS-usg, jak i w skali Tsukuba. Weryfikacja histopatologiczna wykazała, iż w 4/5 przypadków były to rak przedinwazyjny oraz 3 raki przedinwazyjne z niewielką komponentą raka inwazyjnego, które sprawiają trudności diagnostyczne zarówno w konwencjonalnym badaniu USG, jak i w ocenie ich właściwości sprężystych na elastogramie. Tak znaczny odsetek zmian, w tym przedinwazyjnych, nakazuje przeprowadzanie w tej kategorii weryfikacji patologicznej. Podobne wnioski przedstawił Wojcinski i wsp.⁽³⁾ W przypadku wyniku badania elastograficznego Tsukuba 1–3, pomimo niskiego prawdopodobieństwa choroby nowotworowej złośliwej wynoszącego 24,2%, autorzy zalecają wykonanie weryfikacji histopatologicznej. W opinii autorów stwierdzenie łagodnego charakteru zmiany zwalnia od dalszej diagnostyki. W przypadku zmian BIRADS-usg 4 i Tsukuba 4 lub 5 autorzy sugerują przeprowadzenie ponownej weryfikacji histopatologicznej, nawet jeżeli pierwotnie zmianę zwerifikowano jako łagodną. Wojcinski i wsp. nie zalecają wykonywania elastografii w kategoriach BIRADS-usg 1, 2 oraz 5, gdyż w badaniach klinicznych nie wykazano korzyści z takiego postępowania. Podobne spostrzeżenia wynikają z badań własnych, gdyż do kategorii BIRADS-usg 5 autorka włączyła 32 zmiany, w tym 30 nowotworowych złośliwych. W grupie tej 2 zmiany łagodne, które ulegały odkształceniu, uzyskały w skali Tsukuba ocenę 2 (w badaniu patologicznym zapalenie – ryc. 11) oraz 3 (w badaniu patologicznym brodawczak ze szkliwieniem – ryc. 12). W grupie zmian złośliwych BIRADS-usg 5 aż 8 zmian uzyskało stopień Tsukuba 3, a jedna zmiana stopień Tsukuba 2.

Analiza porównawcza oceny jakościowej na elastogramach wg skali Tsukuba oraz ilościowej za pomocą wskaźnika FLR wykazała wyższą sumę wskaźników czułości i swoistości w przypadku oceny ilościowej, natomiast w ocenie jakościowej uzyskano bardzo wysoką swoistość wynoszącą 98,33% dla zmian kwalifikowanych jako Tsukuba 3.

W dostępnym piśmiennictwie dotyczącym przydatności elastografii w różnicowaniu charakteru litych zmian ogniskowych w piersiach autorzy przede wszystkim koncentrują się na uzyskaniu odpowiedzi na pytanie, czy metoda ta poprawia różnicowanie charakteru zmian ogniskowych w piersiach i wykrywalność zmian nowotworowych. Ponieważ elastografia jest uzupełnieniem klasycznego badania ultrasonograficznego, autorka podjęła próbę odpowiedzi na pytanie, w jakim stopniu łączna ocena zmian ogniskowych za pomocą obu technik USG, tj. klasycznego B-mode i elastografii, wpłynie na czułość i swoistość w różnicowaniu ich charakteru. Przeprowadzona analiza statystyczna w odniesieniu do weryfikacji patologicznej wykazała, iż stopnie BIRADS-usg 3 i 4 oraz Tsukuba 1, 2 i 3

of malignant lesions classified as BIRADS-US 5, as many as 8 lesions obtained Tsukuba score 3 and 1 lesion was marked with Tsukuba score 2.

The comparative analysis of qualitative assessment in the elastograms according to Tsukuba score and quantitative assessment by means of FLR ratio, expressed higher sum of sensitivity and specificity in the quantitative assessment. In the case of qualitative evaluation, however, a very high specificity level was obtained for lesions classified as Tsukuba 3. It constituted 98.33%.

In the available literature concerning the usefulness of elastography in determining the character of solid focal lesions in the breast, the authors mainly focus on seeking the answer to a question of whether or not the method improves the character differentiation of focal breast lesions and facilitates the detectability of neoplasms. Due to the fact that elastography constitutes a supplementation of a classic ultrasound scan, the author attempted to answer the following question: to what extent will the combined assessment of focal lesions, made by means of both techniques, i.e. classic B-mode and elastography, influence the sensitivity and specificity in their character differentiation? The statistical analysis with reference to the pathological verification demonstrated that categories BIRADS-US 3 and 4 as well as the scores Tsukuba 1, 2 and 3 indicate benign lesions with the sensitivity of 87.2% and specificity of 95% as well as PPV and NPV of above 90%. In comparison with Tsukuba scale, a combined assessment significantly improved the sensitivity and NPV of the examination. However, a statistically significant improvement of specificity and PPV was noted in terms of FLR ratio.

To conclude, the conducted own research indicate that breast elastography is a promising technique of ultrasound imaging. The study confirms the validity of the technique as part of a diagnostic algorithm of focal breast lesions. The author demonstrated a high level of specificity of this examination in the diagnosis of the most problematic solid focal lesions in the breast classified to BIRADS-US 3 and 4 in a B-mode examination. The majority of such cases constituted benign lesions in the author's material. Similarly to the studies of other authors^(3,12), it was confirmed that in the case of lesions classified to BIRADS-US 3 and Tsukuba 1 and 2, only a control US scan should be performed and that cytological verification is not necessary. On the other hand, in the case of changes classified to BIRADS-US 4, pathological verification is essential. Additionally, all lesions classified as Tsukuba 1 were benign. In classic B-mode imaging they were characterized by low or medium risk of malignancy (BIRADS-US 3 and 4). Therefore, it needs to be stated that this group of lesions, whose strain is identical to the surrounding tissues, are of benign character and do not require pathological verification. Moreover, the study of Yi *et al.*, conducted on the material of 1786 nonpalpable focal breast lesions, confirm the lack of necessity to perform cytological verifications of lesions classified as Tsukuba 1/BIRADS-US 4a⁽²⁰⁾.

charakteryzują zmiany łagodne z czułością 87,2%, swoistością 95% oraz PPV i NPV powyżej 90%. W odniesieniu do skali Tsukuba łączona ocena poprawiła istotnie czułość badania oraz NPV. Statystycznie istotną poprawę swoistości oraz PPV uzyskano w odniesieniu do wskaźnika FLR.

Podsumowując, przeprowadzone badania własne wskazują, że elastografia piersi jest obiecującą metodą obrazowania ultrasonograficznego, i potwierdzają zasadność jej włączenia do algorytmu diagnostycznego zmian ogniskowych w piersiach. Udowodniono wysoką swoistość tego badania w diagnostyce najbardziej problematycznych litych zmian ogniskowych w piersiach, klasyfikowanych w badaniu B-mode do kategorii BIRADS-usg 3 i 4, obejmujących w pracy autorki w większości przypadków zmiany o charakterze łagodnym. Potwierdzono, podobnie jak w pracach innych autorów^(3,12), że w przypadku zmian BIRADS-usg 3, Tsukuba 1, 2 można przeprowadzać jedynie kontrolne badania USG, rezygnując z weryfikacji cytologicznych, z kolei w grupie zmian BIRADS-usg 4 konieczna jest weryfikacja patologiczna. Dodatkowo wszystkie zmiany zakwalifikowane do stopnia Tsukuba 1 miały charakter łagodny, w klasycznym obrazowaniu B-mode cechowały się niskim i umiarkowanym prawdopodobieństwem charakteru nowotworowego (BIRADS-usg 3 i 4). Należy zatem uznać, że ta grupa zmian, ulegających identycznemu odkształceniu jak otaczające je tkanki, ma charakter łagodny i nie wymaga weryfikacji patologicznej. Badania Yi i wsp. na materiale 1786 niepalpacyjnych zmian ogniskowych w piersiach potwierdzają możliwość odstąpienia od weryfikacji cytologicznej zmian Tsukuba 1/BIRADS-usg 4a⁽²⁰⁾.

Dotychczas w Polsce przeprowadzono nieliczne badania dotyczące oceny przydatności sonoelastografii w diagnostyce różnicowej zmian ogniskowych w piersiach⁽²¹⁾. Prezentowane badania własne miały więc charakter nowatorski – zarówno pod względem liczebności badanej grupy, jak i metodyki, obejmującej poza oceną elastogramów w skali Tsukuba oraz obliczeniem wskaźników FLR także ocenę porównawczą modeli łączonych BIRADS-usg oraz Tsukuba. Wykazano, iż zmiany ogniskowe w piersiach są grupą zmian o zróżnicowanych właściwościach sprężystych, co pozwala wykluczyć w elastografii ich podejrzały charakter, zwłaszcza w przypadku zmian ocenionych w klasycznym badaniu USG B-mode jako BIRADS-usg 3. Przy zastosowaniu obu technik ocena zmian ogniskowych w piersiach kwalifikowanych jako BIRADS-usg 3 i 4 pozwala z jeszcze większą precyzją oceniać charakter zmian ogniskowych.

Wnioski

1. Przeprowadzone badania wykazały, że badanie USG B-mode wzbogacone o ocenę elastograficzną jest cennym badaniem w ocenie litych zmian ogniskowych w piersiach.
2. W ocenie wartości diagnostycznej klasyfikacji BIRADS-usg oraz skali Tsukuba modelami najlepiej różnicującymi charakter litych zmian ogniskowych w piersiach były BIRADS-usg 4/5 (czułość 76,92%, swoistość

So far, in Poland, there have been few studies concerning the evaluation of the usefulness of sonoelastography in differential diagnosis of focal breast lesions⁽²¹⁾. The research presented herein was innovative both in terms of the number of subjects and its methods, which apart from the evaluation of elastograms in Tsukuba scale and the calculation of FLR indicators, also encompassed a comparative analysis of combined BIRADS-US and Tsukuba models. It has been demonstrated that focal lesions in the breast constitute a diversified group in terms of their elastic properties, which enables to exclude their suspicious character in elastography. This particularly concerns the lesions assessed as BIRADS-US 3 in a classic B-mode examination. When both techniques are used, the evaluation of focal breast lesions classified as BIRADS-US 3 and 4 allows for a determination of their character with greater accuracy.

Conclusions

1. The research carried out by the author revealed that when a B-mode examination is enriched with elastographic assessment, it becomes a valuable tool in the diagnosis of solid focal lesions in the breast.
2. In the assessment of the diagnostic value of BIRADS-US classification and Tsukuba score, it occurred that the models which differentiate the character of solid focal lesions in the breast with the highest accuracy were BIRADS-US 4/5 (sensitivity of 76.92%, specificity of 96.67%) and Tsukuba 3/4 (sensitivity of 64.1%, specificity of 98.33%). The average values of FLR for malignant neoplastic lesions were significantly higher than for benign ones ($p=0.0000$). The threshold value obtained in the examined clinical material, which differentiated between benign and malignant lesions in the breast, equaled 3.13.
3. The conducted comparative analysis of the classic B-mode imaging and sonoelastography demonstrated a significant improvement in the diagnosis of benign lesions by means of sonoelastography. Furthermore, the combined application of both classifications (with the threshold value BIRADS-US 4/Tsukuba 3) improved the total value of sensitivity and specificity of character differentiation of focal lesions (87.2% and 95% respectively). In the case of problematic focal lesions classified as BIRADS-US 3, the study revealed that when such changes obtain Tsukuba score of 1 and 2, their benign character is confirmed. Thus, it renders cytological verification unnecessary.

Conflict of interest

Author do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might affect negatively the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication

96,67%) oraz Tsukuba 3/4 (czułość 64,1%, swoistość 98,33%). Średnie wartości wskaźnika FLR dla zmian nowotworowych złośliwych były istotnie wyższe niż dla zmian łagodnych ($p=0,0000$). Uzyskana wartość progowa w badanym materiale klinicznym różnicująca zmiany łagodne i złośliwe nowotworów piersi wyniosła 3,13.

- Przeprowadzona analiza porównawcza klasycznego obrazowania B-mode i sonoelastografii wykazała istotną poprawę rozpoznania zmian łagodnych przy zastosowaniu sonoelastografii. Ponadto łączne zastosowanie obu klasyfikacji (z wartością progową BIRADS-usc 4/Tsukuba 3) poprawiło sumę czułości i swoistości rozpoznania charakteru zmian ogniskowych (odpowiednio 87,2% i 95%). W przypadku problematycznych zmian ogniskowych BIRADS-usc 3 wykazano, iż uzyskanie dla tych zmian w elastografii stopni Tsukuba 1 i 2 potwierdza ich łagodny charakter, tym samym pozwala odstąpić od weryfikacji cytologicznej.

Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo/References

- Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, Garra BS, Hall T: Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging* 1998; 20: 260–274.
- Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T *et al.*: Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341–350.
- Wojcinski S, Farrokh A, Weber S, Thomas A, Fischer T, Slowinski T *et al.*: Multicenter study of ultrasound real-time tissue elastography in 779 cases for the assessment of breast lesions: improved diagnostic performance by combining the BI-RADS®-US classification system with sonoelastography. *Ultraschall Med* 2010; 31: 484–491.
- Schaefer FKW, Heer I, Schaefer PJ, Mundhenke C, Osterholz S, Order BM *et al.*: Breast ultrasound elastography – results of 193 breast lesions in a prospective study with histopathologic correlation. *Eur J Radiol* 2011; 77: 450–456.
- Sadigh G, Carlos RC, Neal CH, Dwamena BA: Ultrasonographic differentiation of malignant from benign breast lesions: a meta-analytic comparison of elasticity and BIRADS scoring. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 133: 23–35.
- Mansour SM, Omar OS: Elastography ultrasound and questionable breast lesions: Does it count? *Eur J Radiol* 2012; 81: 3234–3244.
- Shiina T, Nitta N, Yamakawa M, Ueno E: Real-time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method. *MEDIX Suppl* 2007: 4–7.
- Dobruć-Sobczak K: Różnicowanie charakteru litych zmian ogniskowych w piersiach w sonoelastografii kompresyjnej. Część I: Ocena wartości diagnostycznej obrazowania ultrasonograficznego B-mode w diagnostyce różnicowej litych zmian ogniskowych w piersiach w odniesieniu do weryfikacji patomorfologicznej. *J Ultrason* 2012; 12: 402–419.
- Jakubowski W (red.): Standardy badań ultrasonograficznych Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego. Wyd. 4, Praktyczna Ultrasonografia, Roztoczańska Szkoła Ultrasonografii, Warszawa – Zamość 2011: 91–96.
- Jakubowski W, Dobruć-Sobczak K, Migda B: Standardy badań ultrasonograficznych Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego – aktualizacja. Badanie sonomammograficzne. *J Ultrason* 2012; 12: 245–261.
- Thomas A, Degenhardt F, Farrokh A, Wojcinski S, Slowinski T, Fischer T: Significant differentiation of focal breast lesions: calculation of strain ratio in breast sonoelastography. *Acad Radiol* 2010; 17: 558–563.
- Cho N, Moon WK, Park JS, Cha JH, Jang M, Seong MH: Nonpalpable breast masses: evaluation by US elastography. *Korean J Radiol* 2008; 9: 111–118.
- Locatelli M, Rizzato G, Aiani L, Martegani A, Baldassarre S, Giuseppetti GM *et al.*: Characterization of breast lesions with real-time sonoelastography: results from the Italian Multicenter Clinical Trial. *Eur Radiol* 2007; 17 (Suppl 1): 200.
- Regini E, Bagnera S, Tota D, Campanino P, Luparia A, Barisoni F *et al.*: Role of sonoelastography in characterising breast nodules. Preliminary experience with 120 lesions. *Radiol Med* 2010; 115: 551–562.
- Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA: Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196: 123–134.
- Dupont WD, Page DL, Parl FF, Vnencak-Jones CL, Plummer WD Jr, Rados MS *et al.*: Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med* 1994; 331: 10–15.
- Zhi H, Xiao XY, Yang HY, Ou B, Wen YL, Luo BM: Ultrasonic elastography in breast cancer diagnosis: strain ratio vs 5-point scale. *Acad Radiol* 2010; 17: 1227–1233.
- Thomas A, Fischer T, Frey H, Ohlinger R, Grunwald S, Blohmer JU *et al.*: Real-time elastography – an advanced method of ultrasound: first results in 108 patients with breast lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 335–340.
- Stavros AT: Ultrasonografia piersi. Medipage, Warszawa 2007: 29, 56–108, 276–350, 597–688, 877.
- Yi A, Cho N, Chang JM, Koo HR, La Yun B, Moon WK: Sonoelastography for 1,786 non-palpable breast masses: diagnostic value in the decision to biopsy. *Eur Radiol* 2012; 22: 1033–1040.
- Dobruć-Sobczak K, Sudol-Szopińska I: Przydatność sonoelastografii w diagnostyce różnicowej litych zmian ogniskowych w sutkach. *Ultrasonografia* 2011; 11 (44): 8–16.