

T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADIODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

*MEMENİN SOLİD KİITLE LEZYONLARINDA
RENKLİ DOPPLER ULTRASONUN TANI DEĞERİ*

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

UZMANLIK TEZİ
DR. GÜLDEN SAHİN
1991

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda değerli yardımcılarını, içten ilgi ve desteklerini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Sayın Hocam Prof.Dr.Hüseyin SÜMER'e, Sayın Hocam Prof.Dr.Orhan C.TÜZÜN'e ve eğitimim boyunca bana önderlik eden,eğitimimde ve tez çalışmalarımda değerli katkılarını gördüğüm,bitmeyen enerjisiyle örnek kabul ettiğim Sayın Hocam Doç.Dr.Serdar AKYAR'a sonsuz saygılarımı ve en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli ağabeyim Sayın Doç.Dr.Umman SANLİDİLEK'e ; Sayın Doç.Dr İlhan ERDEN'e, Sayın Doç.Dr.Mustafa SALİH'e ,değerli ağabeyim Sayın Doç.Dr.Suat KAYTAÇ'a; asistan arkadaşları Dr.Meral Doğan, Dr.Süreyya Özbek ve Dr.Cemil Yağcı'ya ve tüm çalışma arkadaşlarına teşekkür ederim.

Dr.Gülden ŞAHİN

İÇ İNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER	
Memede Embriyolojik ve Fizyolojik Gelişim.....	1
Anatomı.....	2
Meme Hastalıkları.....	4
Meme Görüntüleme Yöntemleri.....	11
Doppler Ultrason.....	14
Renkli Doppler Klinik Uygulama alanları.....	19
Tümör Neovaskülerizasyon Çalışmaları.....	20
Meme Kitlelerinde Doppler Ultrason.....	22
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	25
BULGULAR.....	29
OLGULARDAN ÖRNEKLER.....	39
TARTIŞMA.....	45
SONUÇLAR.....	51
ÖZET.....	52
KAYNAKLAR.....	53

GİRİŞ :

Kadınlarda görülen malign hastalıkların başında meme kanseri gelmektedir. Her yıl 130 000'den fazla yeni vakaya tanı konmakta ve 40 000'den fazla kadın meme kanserinden ölmektedir (39). Yapılan araştırmalar Amerika Birleşik Devletlerindeki her kadının % 5-6 olasılıkla meme kanserine yakalanma riski olduğunu göstermektedir. Nüfusun belli bir bölümü daha yüksek risk altındadır. Yüksek risk altındaki grup da genel ortalamaya katıldığında, yaşam boyunca tüm populasyonun % 10'unun meme kanserine yakalanma riski taşıdığı ortaya çıkmaktadır. Meme kanserinin etyolojisi kesin bilinmemektedir. Başlatıcı nedenleri multifaktöriyeldir. Bazı kişileri yüksek risk altına sokan faktörler olduğu bilinmesine karşın korunma olanağı olmaması ve yüksek mortalitesi nedeniyle meme kanseri önemli bir sağlık problemdir ve her dönemde yeni inceleme yöntemlerine konu olmuştur (39,51). Meme kitlelerinin görüntülenmesinde mammografi, pnömosistografi galaktografi, termografi, transillüminasyon, bilgisayarlı tomografi (BT), angiografi (DSA), radyonüklid sintigrafi, magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ultrasonografi (US) kullanılmaktadır (38,39,45,51,59). Çalışmamızda meme kitlelerinin natürlerinin belirlenmesinde mammografi, konvansiyonel US ve tanıda meme kanserinin farklı bir özelliğinden; tümör neovaskülarizasyonundan yararlanan Renkli Doppler US incelemesinin, tanı değerlerini cerrahi sonuçlar ile karşılaştırarak ortaya koymayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER :

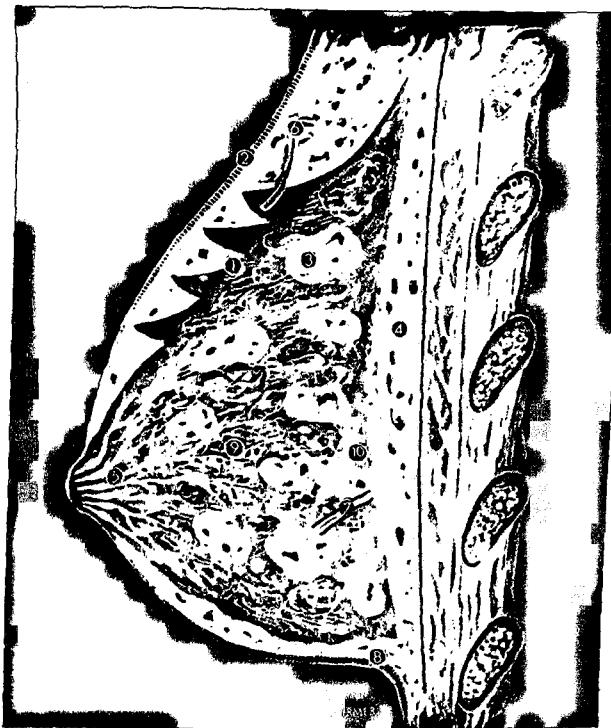
MEMEDE EMBRİYOLOJİK VE FİZYOLOJİK GELİŞİM: Memeler ektodermal orijinli apokrin bezlerdir (25,36,39,54). Gestasyonun beşinci haftasında beliren meme kabartılarından gelişirler. Bu primordial yapılar primitif aksilladan (ön organ tomurcuğunun tabanından) longitudinal olarak primitif inguinal bölgeye (arka organ tomurcuğunun medialine) kadar uzanırlar. Gelişim normal olarak ilerlerse meme kabartısının üst üçte birlik kısmının orta bölümü meme tomurcuğunu oluşturmak üzere devam ederken geri kalanı kaybolur. Bu kabartının bazı bölgelerinin involusyonunda bozukluk olursa üst aksiller bölgeden inguinal bölgeye kadar olan herhangi bir yerleşimde aksesuar meme dokusu oluşabilir. Doğumda fetal meme dallanan bir duktus ağına sahiptir ve adölesansa kadar lobüller oluşmamasına karşın maternal hormonların uyarısıyla sekresyon oluşabilir. Memeler doğumdan sonra erkeklerde gelişme göstermezler, kadınlarda ise gelişmelerine devam ederler (39). Telarş menarşdan önce gelir ve hormonal uyarı etkisiyle meme tomurcukları büyüyerek meme başı altında palpabl diskler halini alırlar. Değişen hormonal durumlar ve değişken "end organ" duyarlılığı nedeniyle büyümeye asimetrik olabilir. Puberte öncesinde meme başı altında asimetrik bir kitle saptanması önemli değildir; çoğu kadında bu asimetrik gelişim sonrasında meme büyümeleri eşitlenir. Meme büyürken ciltaltı yağ ve bağ dokuları da artar ve duktal elemanlar prolifere olur. Meme gelişmesi yıllar

boyunca sürebilir ve "full term" bir gebelik sonrasında dek tam maturasyon genellikle oluşmaz (36,39).

ANATOMİ: Memelerin büyülüklükleri değişken olmakla birlikte çoğunlukla ikinci kostadan altıncı kostaya ve içte sternum kenarından, dışta ön aksiller çizgiye kadar uzanan bölgede bulunurlar (25,39,53,54). Kadınlarda memenin fonksiyonu laktasyon süresince süt salgılamaktır. Memenin parankimal elemanları duktuslar, loblar, lobüller ve asinilerdir. Stromal elemanları dens ve gevşek bağ dokusu ile yağ dokusu içerir (25,36). Meme subkütanöz fasia kaynaklı bir fasiayla çevrelenmiştir. Bu fasianın derin ve yüzeyel tabakaları vardır ve stromal, epitelyal ve glandüler elemanları sararlar. Fasianın derin ve yüzeyel tabakaları arasında meme yapılarını kısmen kompartmlara ayıran destekleyici bir ligaman ağı vardır.

1880'lerde Cooper tarafından tanımlanan bu ligamanlar düzensiz şekilli ve birbiri ardına devam eden fibröz yapılardır. Memenin parankimini çevreleyen, değişebilen kalınlıkta bir subkütanöz yağ dokusu tabakası vardır. Fasianın derin tabakası pektoral kasdan retromammaer alanı oluşturan bir yağ tabakasıyla ayrılır. Bu nedenle meme göğüs duvarında bir derecede mobilite göstermektedir (8,39,53,54). Retromammaer alan ve pektoralis fasiası memeyi tamamen izole edemezler. Fasia derin tabakasından retromammaer alanı geçerek pektoral kasa uzanan projeksiyonlar vardır ve kanser göğüs duvarına penetre olan damarlar ve lemfatikler yoluyla da yayılabilmektedir (39). Memenin merkezi bölümünde areola mamma denilen yuvarlak pigment bir cilt bölgesi vardır. Areolada Montgomery glandları denilen modifiye sebase bezler bulunur. Bu bölgede bulunan düz kaslar emme sırasında meme başını sertleştirerek bebeğin emmesini kolaylaştırırlar. Meme başı ("mammary papilla") fibromusküler doku ve ciltle çevrili 15-20 laktiferöz kanal orifisi içerir. Meme başının hemen altında her major kanalın ampuller bölüm ya da laktiferöz sinüs denilen dilate bir segmenti bulunur. Major kanallar meme içine doğru dallanarak bir ağ şeklinde uzanırlar. Her kanal ağının direne ettiği hacim bir lob ya da meme segmenti olarak kabul edilmektedir (8,36,39,53,54). Loblar histolojik olarak tanımlanan antiteler değildir çünkü bunları birbirinden ayıran kesin sınırlar yoktur (39). Dallanma distal bölümde terminal lobüllerde sonlanana kadar devam eder. İnterlober kanalların son dalına ekstralobüler terminal kanal denilmektedir. Bu kanallar lobül içine parmak gibi uzanan intralobüler kanalcıklarla devamlılık göstererek 10-100 arasında değişen asinileri oluşturmaktadır. Glandüler asinisi oluşturan birimler memenin esas sekretuar birimleridir (36,39,54).

Kadınlarda yaşla ve hormonların etkisiyle meme parankiminde değişiklikler meydana gelmektedir. Adölesanda memenin glandüller bölümü yoğundur. Genel olarak terminal tübüller ve asiner yapılar doğurganlık döneminde en yüksek sayıdadır ve tam fizyolojik gelişmelerine gebelik ve laktasyon süresince ulaşır (39,53,66). Bu dönemde meme iyi gelişmiş lobüller ve duktuslardan oluşan glandüller paterne dönüşür. Menopozal ve postmenopozal yaş gruplarında ise glandüller dokunun yerini yağ dokusunun alması nedeniyle sonuçta çoğunuğu yağ dokusundan oluşan atrofik meme görünümü ortaya çıkar (39,66).



Şekil 1: Normal meme anatomisi.

- | | |
|---|----------------------------------|
| 1. "Cooper" ligamenti | 2. ve 8. Cilt ve ciltaltı dokusu |
| 3. Yağ lobülü | 4. Retromammaer yağ dokusu |
| 5. Genişlemiş, subareolar laktiferöz kanallar | 7. Arter |
| 6. Ven | 10. Konnektif doku |
| 9. Parankimal lob | |

MEMENİN ARTER VE VENLERİ: Kanlanma yukarıda aksiller arterin lateral torasik dalı lateralde torasik aortanın dalları olan posterior interkostal arterlerin kütanöz dalları, medialde sternal sinir boyunca ise subklavian arterden ayrılan internal mammary arterin perforan dallarıyla olmaktadır. Venöz direnaj aksiller, internal mammary ve interkostal venler boyunca geriye doğru olmakta ve hematojen metastaz için üç yol oluşturmaktadır (24,25,39,53,54).

MEMENİN İNNERVASYONU: Memenin sinirleri primer olarak torasik interkostal sinirlerin anterior ve lateral kütanöz dallarından gelir. Üst bölmelere bir kısmı servikal pleksustan gelmektedir (39,54).

MEMENİN LEMFATİK DİRENAJİ: Meme bezi çok zengin bir lemfatik ağına sahiptir. Biri yüzeyel ya da subareolar pleksus, diğerleri derin ya da fasial pleksus olmak üzere iki büyük grup oluştururlar. Cildin yüzeyel lemfatikleriyle meme parankimini direne eden derin lemfatikler arasında ilişkiler vardır ve primer olarak aksillaya direne olurlar (39,53,54). Aksiller lemf nodülleri infraklaviküler ve supraklaviküler lemf nodülleriyle ilişkilidir. Alt bölümde karaciğer ve subdiafragmatik lemf nodülleriyle de ilişki vardır (53,54). Internal

mammary zincire de bir miktar direnaj olmasına karşın memenin medial bölümünü de içerecek şekilde tüm bölümlerinin primer lemfatik direnajı aksiller bölgeye olmaktadır (39). Diğer bir yol ise yüzeyel lemfatikler aracılığıyla karşı taraftaki meme ve aksilladır (53).

MEME HASTALIKLARI:

I-İNFEKSİYONLAR:(AKUT MASTİT VE ABSE)

Mastit gross olarak puerperal, nonpuerperal ve granülomatöz tipler olarak sınıflandırılabilir. Memede follikülit gibi diğer inflamatuar durumlar da görülebilir, ancak bunlar primer olarak meme glandını tutmazlar. En sık görüleni laktasyon döneminde olan puerperal mastittir. İnfeksiyon genellikle enfekte meme başı çatlakları yoluyla gelir. Hematojen ya da galaktoforit sonucu da olabilmektedir.

Nonpuerperal mastit enfekte kistler yoluyla olabilir. Laktasyon problemi öyküsü olan kadınlarda genellikle 40 yaş civarında görülen plasma hücre mastiti ya da nonspesifik mastit şeklinde de görülebilir.

Granülomatöz mastit ise yabancı cisim granülomları, tüberküloz, lepra, sifiliz gibi spesifik enfeksiyonlar, mantarlar, kist hidatik, sistiserkoz gibi parazitik hastalıklar nedeniyle olabilmektedir (24).

Mastitte primer olarak klinik incelemeye tanı konur. Akut dönemde klinik olarak şişlik, ağrı, ciltte kızarıklık ve ateş vardır. Ağrılı aksiller lemfadenopatiler oluşabilir. Abse olduğunda kitle palpe edilebilir. Enfeksiyon yüzeyel olduğunda üzerindeki cilt de inflamasyona eşlik edeceğini fikse hale gelebilir, lokalize ödem portakal kabuğu görünümüne neden olabilir. Granülomatöz mastitte en sık görülen bulgu memede kitle bulunmasıdır. Mastit her yaşta görülebilmesine karşın, laktasyon dönemi dışında nadirdir. Özellikle ileri yaşı grubunda kanser ekarte edilmeden akut mastit tanısı konmamalıdır (29,46).

II-FİBROKİSTİK HASTALIK:(MEME DİSPLAZİSİ)

Cocuklukta ele gelen nodüllerite ya da kalınlaşmanın ve meme dokusu hassasiyetinin eşlik ettiği, menstrual siklusla ilişkili periyodik mastalji şikayetlerinden oluşan bir klinik sendromdur. Yaşa ilgisi olmaksızın değişen derecelerde farklı meme dansitelerini içerecek şekilde herhangi bir mammografik görüntüme eşlik edebilir (24,66). Fibrokistik hastalığı olan kadınlarda meme kanseri riskinin normal populasyona göre yüksek olduğu bilinmektedir. Fibrokistik hastalık terimi geniş bir patoloji ranjını kapsadığından günümüzde giderek yerini spesifik histo-patolojik tanınlara bırakmaktadır (39).

III-BENIGN LEZYONLAR:

LOBÜLLERİN BENIGN LEZYONLARI:

Fibroadenom: Memenin en sık görülen benign solid lezyonudur. Lobülün stromal bağ dokusunun ve epitelyal yapıların aşırı büyümesiyle oluşur. Büyüme kanalların çevresinde olursa perikanaliküler, lümen içine doğru olursa **intrakanaliküler fibroadenom** denilmektedir.

Sonuçta lobülü genişleten ve sınırları normal meme dokusundan belirgin olarak ayrılan yuvarlak ya da lobüle bir kitle meydana gelir. Fibroadenomlar fizik muayenede mobildirler. Boyutları değişkendir. İleri derecede büyük olanlara **dev fibroadenom** denir ve bunlar genellikle adölesnlarda görülür. Fibroadenomlar puberte öncesi de görülebilmelerine karşın hormon bağımlı lezyonlar olduklarından menarşla prevalansları artmaktadır. Menopoz sonrasında genellikle involusyon gösterirler.

Kist: Her yaşta bulunabilmesine karşın 30-50 yaşında en siktir. Kistler lobüler asını içerisinde oluştur ve bunların dilatasyonunu gösterirler. Bir kısmının involüsyonel sürecin bir bölümü olduğu düşünülmektedir. Lobüler epitel atrofiye olurken asiniler birleşerek sklerotik bağ dokusuyla çevrili sıvı dolu boşluklar oluştururlar.

Basıncın artmasıyla sonuçta terminal lobüler ünite oblitere olur ve yerini sıvı dolu kist alır. Bazı kistler ise ekstralobüler kanallar tıkandığında oluşmaktadır. Kanal tikanması hiperplaziye ya da periduktal fibrozise sekonder olabilir. Kistler soliter olabilir, ancak genellikle multiplidir. Komplike olmayan kistler keskin sınırlı ve oldukça mobildir. Kist sıvısı çevre stromaya sızarsa inflamasyon ve perikistik fibrozis gelişmesi sonucu kötü sınırlı hale gelebilir. Intrakistik kanserler çok nadir görülmektedir.

Adenozis: Bir seri lobüler lezyon sonucu meydana gelebilir. En basit formu kör olarak sonlanan intralobüler kanalların benign bir proliferasyonu sonucu bir lobülün büyümESİdir. Benign olmasına ve bilinen malignite predispozisyonu olmamasına karşın lokal olarak infiltratif görünümde olabilir. Büyük bir hacmi tuttuğunda ele gelen bir kitle saptanabilir (6,24,39).

EKSTRALOBÜLER TERMINAL KANALLARIN BENIGN LEZYONLARI:

Hiperplazi: Nedeni bilinmeyen benign bir epitel hiperplazisidir. Her yaşta oluşabilir ancak 40 yaşın altında nadirdir. Genellikle ele gelen bir kitle oluşturmaz. Histolojik olarak kistlere, mammografik şüpheli mikrokalsifikasyonlara eşlik edebilir. Hiperplazi tek başına meme kanseri riskini artırılmaz.

Multipl periferal papillomlar: Lobülün hemen proksimalinde distal kanal lümenine uzanan hiperplazik lezyonlardır. Bu antitenin meme kanseri riskini artırdığı düşünülmektedir (39).

MAJOR KANALLARIN BENIGN LEZYONLARI:

Intraduktal papillom: Seröz ya da kanlı meme başı akıntısının en sık nedenlerinden biri kanal lümenine uzanan bir epitel proliferasyonudur. Genellikle subareolar bölgede major bir laktiferöz kanalın içinde bulunur. Artmış kanser riski yoktur.

Duktal ektazi: Primer olarak subareolar bölgedeki major kanalları etkiler. Bir ya da daha fazla kanalın nonspesifik bir dilatasyonu söz konusudur. Genişleyen kanallar koyu sekresyon ve hücresel debriyle doludur. Nedeni bilinmemektedir. Kanal genişlemesi periduktal inflamasyona sekonder olabilir ya da inflamasyonun nedenidir. Kalınlaşmış kanallar ve periduktal inflamasyon ve fibrozis ele gelen bir kitle oluşturabilir. Maligniteye predispozisyonu yoktur (6,24,39).

FARKLI ORİJİNLİ BENIGN LEZYONLAR:

Lipom: Meme lobları yağ dokusundan zengin olduğundan gerçek bir lipomu fibröz septayla çevrili normal yağ dokusundan ayırmak zordur. Lipomlar genellikle meme periferik bölgelerinde ve herzaman kapsüllü lezyonlardır. Bu kapsülün varlığı bu benign lezyonun noninvaziv tanısına olanak sağlamaktadır. Vücudun diğer bölgelerinde de olduğu gibi lipomlar mobil ve yumuşak lezyonlardır. Malign dejenerasyon göstermezler. Liposarkom lipomdan çok daha nadirdir. Klinik olarak serttir ve radyolojik olarak dens olduğunu benign lipomdan kolaylıkla ayırlır. Lipomlarda nekroz oluşabilir ve kalsifikasiyonlar gelişebilir.

Skar dokusu ve yağ nekrozu: Memede fokal yağ nekrozu oldukça sıktır. Yağ hücresi harabiyetine nonsüpüratif bir inflamatuar cevap oluşur. Bu proces cilt kalınlaşması ya da retraksiyonun eşlik ettiği, ele gelen, bazen ağrılı bir kitle oluşturabilir. Genellikle hasta farketmeden oluşur. Bu inflamasyon fibrotik bir cevap başlatılabilir ve skar dokusunda da olduğu gibi bazen kansere bağlı dezmplaziye benzer bir görünüm verebilir. Kalsiyum depolanması da kanseri taklit edebilir. Nekroze yağ dokusu nadiren ince, düzgün bir fibröz kapsülle çevrili jelatinöz bir kitle oluşturabilir. Sıklıkla travma ya da cerrahi öyküsü olduğundan yağ nekrozunun bu tipi **posttravmatik yağ kisti** olarak bilinmektedir. Fizik muayenede oldukça sert olabilir ancak mammografik görünümü patognomoniktir ve herzaman benigndir.

Galaktosel: Laktasyon süresince ya da emzirmenin kesilmesini takiben aylarda

oluşabilen, süt içeren bir meme kitesidir. Bir duktusun tıkanması sonucu distal segmentin biriken sütle birlikte genişlemesiyle oluşturduğu düşünülmektedir. Klinik olarak galaktosel ele gelen kitle oluşturan diğer patolojilerden ayırdedilemez (6,24,39).

NADİR GÖRÜLEN BENIGN LEZYONLAR:

Fibroadenolipom (meme hamartomu): Yağ dokusu içerisinde fibröz ve adenomatöz nodüler elemanların bir proliferasyonudur. Bağ dokusundan oluşan bir kapsülü vardır. Memenin major dokularını enkapsüle bir lezyon içerisinde kapsadığından bir meme hamartomu olduğu düşünülmektedir. Bu benign lezyonun önemi mammografideki tipik diagnostik görünümüdür (6,39).

Granüler hücreli myoblastom: Genellikle dilde oluşan bu nadir lezyonun sadece % 5-6'sı memede bulunur. Kas ve nörojenik orijinler düşünülmeye kararlı, orijini henüz tam bilinmemektedir. Bu tümörler benign olmasına karşın, lokal olarak infiltratif olabilir ve klinik olarak da, görüntüleme yöntemleriyle de kanserden ayırdedilemezler. Fibröz içerikleri fazladır, sert ve çevre dokuya fiks olabilirler (24,39).

Fokal fibrozis: Pek çok meme hastalığına eşlik eder. İzole olarak görüldüğünde bu fibröz doku yeni proliferasyona ya da normal lobüllerin involusyonu sonucu kalan intralobüler fibröz stromaya ait olabilir ancak genellikle hangisine bağlı olduğu ayırdedilemez. Bu antite benign olmasına karşın görüntüleme yönünden önemlidir çünkü kanserden ayırdedilemeyecek kitle görünümü verebilir. Genellikle ele gelen kitle lastik kıvamında ve mobildir. Kanserle ilişkisi yoktur (39).

Ekstra-abdominal dezmoid tümör: Memede çok nadirdir. Genellikle karın duvarı kas ve fasialarından kaynaklanır. Abdomende lokal olarak invazivdir ve fibrosarkomdan ayırdedilmesi zor olabilir. Genellikle travma öyküsü vardır. Memedeki lezyonların önemi bunların mammografide spiküllü sınır gösterebilen nadir benign patolojiler arasında olması ve meme kanserinden ayırdedilememesidir. Memede yayınlanan vakaların hepsi pektoralis kaslarına yakın bölgelerdedir. Bilinen metastatik potansiyeli yoktur (39).

Elastozis: Kansere benzer spikülasyonlar gösterebilen bir kaç benign lezyondan biridir. Bu benign lezyonlar gross olarak da mammografik olarak da satellit görünümündedir. Yıldız gibi çevreye uzanan fibrotik spikülleri vardır. Histolojik olarak tanı konur. Elastozis çevreleyen dokuda kanseri taklit eden distorsiyona neden olur (6,39).

IV-MALIGN LEZYONLAR:

DUKTAL EPİTELYAL ORİJİNLİ MALIGN LEZYONLAR:

İnfiltrotif duktal karsinom (NOS= Not Otherwise Specified): Meme kanserlerinin çoğu duktal epitelden kaynaklanan nonspesifik kanser tipleridir. Daha iyi differansiyeli tipler spesifik paternleri oluşturur. İnfiltrotif duktal karsinom genellikle güçlü bir dezoplastik cevap oluşturarak skarlaşma ve fibrozis gelişimine neden olur. Bu nedenle ele gelen kitle çok serttir. Duktal malignitelerin büyük çoğunluğu undifferansiyeli ve histolojik olarak ayırdedici hiç bir bulgusu olmayan bu genel kategoriye girmektedir. Duktus sınırları dışına infiltre ya da in situ olabilirler. Bugün mammografi tarama amacıyla yeterli kullanıma girmeden, bu kanserlerin çoğu hastalar tarafından farkedilecek ölçüde büyük olduğunda tanı konmaktadır. Bu kitleler cilde ya da göğüs duvarına fiks olabilen sert lezyonlardır. Sonuçta vasküler ve lemfatik yayılım oluşur ve tedavi edilmediği takdirde karsinom meme cildini de invaze ederek ülsere bir kitle oluşturabilir. Kollajen yapımı pek çok meme kanserinin belirgin bir bulgusudur. Tümör içinde kalsiyum birikimi de siktir (6,24,39).

Duktal orijinli özel kanserler: Duktus epitelinden kaynaklanan kanserlerin çoğu undifferansiyel olmasına karşın çok az bir yüzdesi yeterince differansiyedir ve bunlar alt gruplara ayrılabilirler.

Paget hastalığı: Meme başının epidermal katlarını da içeren özel bir duktal karsinom tipidir. Meme başına yayılımı nedeniyle erken bir safhada bulgu veren duktal bir malignitedir. Meme başında oluşan egzamatöz reaksiyon hastanın erken dönemde doktora gitmesini sağlamaktadır. Bazen ele gelen bir kitle olabilir ancak sıklıkla bir tümör kitlesi yoktur. Erken dönemde bulgu vermesi nedeniyle prognoz nisbeten iyidir.

Tübüler karsinom: Duktal karsinomun iyi diferansiyeli bir formudur. Bazen ele gelen kitle olmasına karşın sıklıkla mammografik olarak saptanırlar. Yavaş büyürler ve tanı konduğunda genellikle çok küçüktürler. Tübüler düşük metastatik potansiyelli, oldukça iyi prognozludur.

Komedokarsinom: Tutulan lobun duktuslarını dolduran ve sıklıkla kalsifiye olan aşırı derecede hücre nekrozuyla karakterize bir duktal karsinomdur. Komedokarsinom gross olarak tanımlayıcı bir terimdir. Kitleden kesit yapıldığında bunekrotik debri duktusdan bir komedom gibi çıktıından bu ad verilmiştir. Ele gelen kitle olabilir ya da mammografik olarak saptanabilir. Duktuslara sınırlı olduğunda prognozu nisbeten iyi olmasına karşın invaziv olduğunda prognoz kötüdür.

Papiller karsinom: Kanal içine doğru epitel proliferasyonu olan ve sonuçta lümeni dolduran bir duktal malignite tipidir. Papiller karsinom intrakistik bir lezyon olarak da gelişebilir. Oldukça nadirdir. Bunların benign periferal küçük kanal papillomlarıyla ilişkisi olup olmadığı bilinmiyor. Soliter benign duktal papillomlardan geliştiğini gösteren hiç bir bulgu da yoktur. Papiller karsinomların büyümeye hızı yavaştır. Herhangi bir duktal karsinomda olduğu gibi bunlar da invaziv olabilmektedir.

Kolloid karsinom: Aşırı musin üretimi olması bu nadir tümörün karakeristik özelliğidir. Pek çok duktal karsinom musin üretmesine karşın kolloid karsinomda bu üretimin aşırı olması lezyonun ileri derecede differansiyeli olması ile ilişkilidir.

Medüller karsinom: Nadir olan diğer bir meme karsinomu türü olan medüller karsinomların bir özelliği tanı konmadan önce sıkılıkla çok büyük boyutlara ulaşmalarıdır. Genellikle yuvarlak ya da lobüle ve çevre dokudan oldukça keskin sınırla ayrılan, fizik muayenede nisbeten yumuşak kitlelerdir.

Inflamatuar karsinom: Klinik bulguları deride sıcaklık artışı eritem ve cilt kalınlaşmasına bağlı klasik portakal kabuğu görünümüdür. Bu görünüm benign inflamatuar süreçler tarafından taklit edilebilir. Sıklıkla tanı zordur ve biyopsi gereklidir. İnflamatuar kanser çok nadirdir ve прогнозu çok kötüdür (6,24,39).

LOBÜL ORİJİNLİ MALIGN LEZYONLAR:

Meme malignitelerinin %10'undan azını oluştururlar.

Lobüler karsinoma in situ: Lezyonlar genellikle tesadüfen bulunur. Nadiren ele gelen kitle ya da mammografik olarak belirgin bir görünüm oluştururlar. Lobüler karsinomanın önemi tartışılmıştır. Genel olarak kabul edilen bir gerçek lobüler karsinoma in situ tanısını alan kadınların 15-20 yıl içinde %20-30 oranında invaziv kanser gelişme riski taşıdıklarıdır. Gelişen invaziv kanser genellikle duktal tiptedir.

İnfiltrotif lobüler karsinom: Kesin orijini bilinmeyen bu karsinom infiltrotif duktal karsinom gibi sert kötü, sınırlı kitle oluşturur ve kitle cilt ya da göğüs duvarına fiks olabilir. Lobüler karsinoma in situ ile ilişkisi henüz bilinmemektedir (39).

STROMAL ORİJİNLİ MALIGN LEZYONLAR:

Sarkomlar: Oldukça nadirdir; tüm meme malignitelerinin %1'inden azını oluştururlar. Bu kategoride anjiosarkomlar, nonepitelyal içerikli stromal sarkomlar ve nadiren malign olan phylloides tümörleri vardır.

Phylloides tümörü: Önceleri sistosarkom denilen bu tümör fibroepitelyal içeriğidir. Pek çok araştırmacı fibroadenomla ilişkili olduğunu düşünmektedir. Çoğu benign olmasına karşın yetersiz tedavi edildiyse yaklaşık %25'i lokal olarak nüks eder ve yaklaşık %10'u metastaz yapar. 30-50 yaşlarında en sık görülmeye karşın her yaşta kadında olabilir. Patologlar benign phylloides tümörlerini fibroadenomla karıştırılmaktadır. Genellikle phylloides tümörleri tanı konulduğunda çok büyük boyutlardadır. Düzgün, lobüle konturlu ve çok büyük olduklarıda bile nisbeten mobil kitlelerdir. Keskin sınırlı olmasına karşın gerçek bir kapsülü yoktur (6,39).

Anjiosarkom: Çok nadirdir ve kötü bir prognozu vardır. Her yaşta oluşabilmesine karşın genellikle genç yaşı gruplarında görülür. Klinik incelemede tümör ele gelen kitle ya da kalınlaşma gibidir. Hızlı metastatik yayılımla hemen her zaman fataldir ve beş yıl üzerinde sağkalım nadirdir (39).

Malign fibröz histiositoma: Çok nadir görülen bu tümörün radyoterapi öyküsüyle birlikte görüldüğü bilinmektedir, ancak bu tip öyküsü olmayan bir kaç vaka da yayınlanmıştır. Bu sarkom tipi ekstremite, abdomen ve retroperitoneumda daha sıktır. Lokal olarak nüks edebilmesine ve metastaz yapabilmesine karşın oldukça iyi prognozludur. Yayınlanan vakalar çok büyük boyutta kitlelerdir (39).

Adenoid kistik karsinom: Genellikle tükrük bezlerinde görülür, nadiren memede gelişir. Çok sessiz tümörlerdir. Meme adenoid kistik karsinomuna bağlı mortalite yayınlanmış olmakla birlikte, bu durum çok nadir olarak görülmektedir (39).

Meme lemfomasi: Primer ya da sekonder olabilir. Vücudun başka bir bölgesinde bulgu olmaksızın sadece meme lemfoması görülmeye olasılığı çok düşüktür, meme malignitelerinin yaklaşık %1'ini oluşturur. Sekonder tutulum da nadir olmasına karşın primer tutuluma göre daha fazladır. Lemfoma memede ayrik bir kitle ya da diffüz kalınlaşma şeklinde bulgu verebilir (39).

METASTATİK LEZYONLAR: Nadir olan meme metastazı en sık melanoma bağlı olarak meydana gelir. Sarkoma ve lemfomalar dışında memeye en sık metastaz yapan tümör akciğer kanseridir. Bunu mide, over ve böbrek tümörleri izlemektedir. Ayrıca serviks, tiroid, kolon, uterus ve mesane kanseri metastazları da yayınlanmıştır. Erkeklerde prostat kanseri metastazı da görülebilir. Klinik olarak bilinen malignite olmadığından metastatik lezyonları ayırdetmek zordur (6,39).

Erkeklerde meme kanseri çok nadirdir. Genellikle 50-60 yaşları arasında görülen bu kanserlerin klinik gidişi kadınlarda görüldüğü gibidir. Erkeklerde daha sık görülen benign bir durum jinekomastidir ve önemi erkek meme kanserinden ayrılmışının gerekliliğidir. Nedenleri fizyolojik (pubertal, yaşlılık), patolojik (seminom, korionepitelyoma gibi feminizan adrenal tümörleri, bronş kanseri, kronik karaciğer hastalığı) ve farmakolojik (östrojen ve dijital kullanımı) olabilmektedir (6,24,66).

MEME GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ:

Bugün meme hastalığı tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri altı ana başlık altında toplanabilir (38,39,45,51,59).

- 1- Termografi
- 2- Transilluminesyon
- 3- Radyonüklid sintigrafi
- 4- Magnetik rezonans
- 5- X-ışını kullanan yöntemler
- 6- Ultrasonografi

Günümüzde termografi ve transilluminesyonun meme hastalığı tanı ve takibinde hiç bir değeri olmadığı kabul edilmektedir (38,45,59).

RADİONÜKLİD SİNTİGRAFİ:

Lemfositografi: 99m Teknisyum işaretli kolloidin parmak aralarına sübkutan olarak injeksiyonundan bir kaç saat sonra aksiller bölge lemf nodüllerinin görüntülenmesi esasına dayanmaktadır. Radionüklidlerle işaretli spesifik monoklonal antikorların kullanımıyla malign dokunun görüntülenmesi, yani **immünosintigrafı** ise henüz araştırma safhasında olan yeni bir görüntüleme yöntemidir (45,51).

MAGNETİK REZONANS:

Magnetik rezonans görüntüleme (MRG): BT gibi seçilmiş vakalarda uygulanmaktadır. Derinde, göğüs duvarına yakın yerleşen kitlelerde çevre invazyonunun değerlendirilmesinde kullanılabilir. MRG ile paramagnetik ajanlar verilerek doku spesifikasyonuna yönelik çalışmalar yapmakla birlikte yüksek maliyeti nedeniyle rutin kullanımı olası değildir (38,45,51,59).

Magnetik rezonans spektroskopi: *In vivo* kullanımını henüz araştırma safhasında olan bu yöntem enerji sistemleri ve metabolitlerin konsantrasyonlarını ölçerek hücreler içerisinde oluşan biyokimyasal süreçler hakkında bilgi vermektedir (45).

X-İŞINI KULLANAN YÖNTEMLER:

X-ışını kullanan yöntemler mammografi, pnömosistografi, galaktografi, bilgisayarlı tomografi ve anjiografiyi içermektedir. Bir meme kisti içeriği aspire edilip, içine aynı hacimde hava doldurularak mammografi çekildiğinde, yani pnömosistografi tekniği ile kist iç yüzeyi iyi bir şekilde demonstre edilmektedir. Galaktografi anormal meme başı akıntısı olan hastalarda meme başından kanallara kontrast madde verilerek duktal yapıların büyüklüğünü, sınırlarını ve kanal içi lezyonları saptamaya yönelik yapılan bir görüntüleme yöntemidir. Bu iki yöntemin kullanımı günümüzde giderek azalmaktadır (29).

Bilgisayarlı tomografi (BT): Memeye yönelik incelemelerde rutinde kullanılmamakla birlikte bilinen meme kanseri olan hastalarda evrelendirme amacıyla diğer sistemlerin taranmasında kullanımı yaygındır (38,45,51,59).

Anjiografi: Rutin kullanımı yoktur, ancak anjiografiyle tümör neovaskülarizasyonuna yönelik çalışmalar yapılmıştır.

Mammografi: X-ışını kullanan yöntemler içinde en önemli inceleme yöntemleri screen-film mammografi ve xeromammografidir (14,26,27,39,45,51,57,59,67,71). Mammografi ile ilgili ilk çalışmalar 1920'li yıllarda yapılmıştır. Ancak yeterli cihazların olmaması o dönemde bu tekninin gelişmesine olanak vermemiştir (12). 1953'te Leborgne tarafından tanımlanan meme radyografisi tekniği daha sonraki gelişmelere bir temel oluşturmuştur (66). 1950'li yılların geç dönemlerinde Dr. Robert Egan düşük kVp., yüksek mAs. ve direkt film ekspojuru kullanan başarılı bir teknik tanımlayarak mammografiye ilgiyi tekrar gündeme getirmiştir. Bu dönemden sonra mammografi büyük gelişmeler göstererek, bugün yaygın olarak kullanım alanına girmiştir (71). Önceleri düşük kVp. ve yüksek mAs. kullanılması nedeniyle hastaya verilen doz yüksek oluyordu. Ayrıca kullanılan direkt ekspojur filmleri bugün kullanılan

screen-film kombinasyonlarına göre 5-50 kat daha yavaş olduklarından 5-50 kat daha fazla doz verilmesi gerekiyordu. Bugün direkt ekspojur mammografinin kullanılmamasının ve bunun yerini screen-film mammografi ve xeromammografinin almasının en önemli nedeni hastaya verilen radyasyon dozunun azalmasıdır. Yeni tekniklerin bir faydası da radyografik kontrastın önemli ölçüde artmış olmasıdır (5,9,42). **Screen-film mammografide** kullanılan kombinasyon güçlendirici screen ve tek emülsiyonlu filmden oluşur. **Xeromammografide** ise film yerine selenyumla kaplı aluminyum bir plak kullanılmaktadır. Screen-film mammografide radyografik kontrast çok yüksektir. Ayrıca mammografik kullanıma giren özel olarak geliştirilmiş gridler ve magnifikasyon tekniği uygulaması da radyografik kontrastı artırmaktadır. Xeromammografide kontrast çok düşük olmasına karşın "edge enhancement" fenomeni; yani kenar kontrastlığının çok yüksek olması nedeniyle bu teknik de başarılı olmaktadır. Uygulanan iki mammografi tekniğinde de memeye kuvvetli kompresyon yapılması çok önemlidir. Bu şekilde kontrast artar, geometrik belirsizlik, hareket artefaktları ve radyasyon dozu azalır, film dansitesi daha uniform olur. Memeye uygun pozisyon verilmesi de çok önemlidir. Rutin incelemede kranioaudal ve mediolateral pozisyonlar kullanılmaktadır. Gereken durumlarda glandüler dokunun daha derindeki bölgeleri ve aksiller uzantısının daha iyi değerlendirildiği oblik pozisyonlar da kullanılabilir (8,12,51,58,66,71). **Dijital mammografi** ise bilgisayar yardımıyla, "digital subtraction" teknikleri ve çeşitli manipülasyon olanakları bulunan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Bu yöntemin konvansiyonel mammografinin bilinen gücüne çok daha fazlasını katabileceği düşünülmektedir (38,51).

ULTRASONOGRAFİ:

Ultrason insan kulağının iştebildiği ses ranjının (20-20 000 Hz.) üzerindeki sestir. İnsanlar tarafından geliştirilen ultrason kaynakları ilk olarak 1870'li yıllarda ortaya çıkmıştır. İlk olarak Jacques ve Pierre Curie kardeşler tarafından tanımlanan "piezoelektrik etki" ultrasonografinin ana fizik ilkesidir (8,9). Ultrason tip alanına 1950'lerin başlarında girmesine karşın gelişimi yavaş olmuş ve ancak 1960'ların sonlarına doğru esas olarak kardiyoloji ve obstetrik alanlarında olmak üzere pratik bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (66).

Medikal ultrasonda erken çalışmaların bir kısmında A-mod (genlik modu) görüntüleme kullanılmıştır. A-mode US. da görüntü elektrokardiyografidekine benzer dalgalar şeklinde kaydedilir. B-mod ("brightness", parlaklık modu) görüntülemede dalga yerine yansızan US demetinin şiddetile orantılı parlaklık şeklinde noktalar kaydedilmektedir. M-mod ("motion", hareket modu) US ise ekokardiyografinin temelini oluşturur (12). Real time (ansal) görüntüleme 1970'lerin sonlarında gündeme gelmiştir. Dinamik bir görüntüleme tekniğidir. Compound B-mode US ile ilişkisi floroskopinin radyografiyle ilişkisiyle aynı niteliktir(9).

Meme US ile ilgili ilk çalışmalar 1952'de Wild ve Reid tarafından yapılmıştır. 1972'lerin başlarında Wagai ve Kobayashi öncülüğündeki bir grup araştırmacı ve Kossof ve Jellins klinik olarak önem taşıyan ilk sonuçları yayınlamışlardır. Çalışmaları bu konuya büyük bir ilgi uyanmasına ve real time US cihazları kullanılarak meme US incelemesinin daha da gelişmesine katkıda bulunmuştur (17,24,66). Başlangıçtan beri meme US incelemesi oryantasyon problemleri ve homojen bir parankim yapısı olmaması nedeniyle pek çok sorunla karşılaşmıştır ve bugün bile mammografi meme görüntülemesinin dayanma noktası olarak kabul edilmektedir. Bunun en önemli nedenleri mammografinin mikrokalsifikasyonları gösterebilme yeteneği ve bir tarama cihazı olarak değerli olmasıdır.

US uzun süredir radyografik incelemelere yardımcı bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır ve dens memelerin incelenmesinde primer yöntemdir (23,24,33,56). Son yıllarda sonografik olarak gösterilen tüm solid kitlelerin aksi ispat edilinceye kadar olası malign olarak değerlendirilmesi gerektiği öne sürülmektedir (24,33). Önceleri ayırdedici oldukları düşünülen düzensiz sinir, attenuasyon, heterojen internal eko yapısı gibi malignite kriterleri benign patolojilerde de görülebilmektedir. Arka duvar parlaklısı, düzgün sinir, lateral gölgelenme, internal ekoların homojen dağılımı gibi benign patolojilere spesifik olduğu düşünülen kriterler ise malign kitlelerde de görülmektedir. Konvansiyonel US kist-solid ayırimında çok başarılı olmasına karşın solid kitlelerin natürünün saptanmasında yeterli olmamaktadır (24,28,33,37,39,40,51).

Son on yılda geniş bir uygulama alanı bulan Doppler US ile meme kitlelerinin neovaskülarizasyonunu değerlendirmeye yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Tümör neovaskülarizasyonunu erken dönemde saptama olanağı verecek diagnostik yöntemlerin meme kanseri tanısında hem duyarlılığı hem de özgüllüğü artıracağı düşünülmektedir (8,17,24,51).

DOPPLER ULTRASON:

Doppler etkisi ilk kez 1842 yılında Avusturya'lı bir araştırmacı olan Christian Andreas Doppler tarafından tanımlanmıştır. Araştırmacı yayınladığı makalede bir beyaz ışık kaynağı ile bir izleyici arasındaki nisbi hareketin etkisini açıklamıştır (12,25,75). Doppler etkisi fiziğin pek çok dallarında önemli olduğu gibi fen ve mühendislik alanlarında da uygulanmıştır. Günümüzde özellikle Doppler radar ve sonar sistemlerinin geniş bir kullanım alanı vardır (12,69,75).

Doppler etkisinin medikal ultrasonda kullanımı 1957'lerde olmasına karşın, geniş uygulama alanı bulması ancak son on yılda gerçekleştirilmiştir. Doppler'in klinik uygulamalarda etkin hale gelmesi iki önemli gelişme sonucunda olmuştur. Bunlar;

konvansiyonel US görüntüsünü pulsed Doppler'le kombine eden pulsed duplex cihazların gündeme gelmesi ve real time spektrum analizine olanak sağlayan gelişmelerdir (20,69).

FİZİK PRENSİPLER:

Hareket eden bir hedeften yansıyan bir ultrason dalgasının frekansı gönderilen dalmanın frekansından farklı olacaktır. Frekanstaki bu farka "Doppler şifti" denir. Örneğin bir ses kaynağı bize yaklaştığında, ses dalgaları hareket nedeniyle birbirine yaklaştığından, duyduğumuz frekans gönderilenden fazla olacaktır. Kaynak uzaklaştığında ise duyduğumuz frekans gönderilenden az olacaktır. Duyulan frekansta, gönderilene göre olan bu değişiklik Doppler şifti nedeniyle olmaktadır. Doppler etkisi ses kaynağı ile alıcı arasında relativ bir hareket olduğunda meydana gelmektedir (11,12,25,50,69).

Ses dalgasını karakteristik bir frekansı ve dalga boyu vardır ve her ikisi de transdüler modeline bağlıdır. Frekans, dalga boyu ve hız arasındaki ilişki bir formülle özetlenebilir:

$$\text{HIZ} = \text{FREKANS} \times \text{DALGA BOYU}$$

Sesin hızı sabit olduğundan dalga boyundaki bir değişiklik frekanstaki bir değişikliğe karşı gelir. Frekans değişikliğinin büyüklüğü ortamdaki ses hızına (C), yansıtıcı ve kaynağın relativ hızlarına (V) ve kaynağın frekansına (F_0) bağlıdır. Yansıtıcının ses kaynağuna göre hareketi alıcıda iki misli bir frekans farkına neden olur, çünkü hem kaynakla yansıtıcı, hem de yansıtıcıyla alıcı arasındaki relativ hızlar Doppler şifte katılmaktadır. Saptanan Doppler şifti bir denklemle gösterilir:

$$fD = 2 \times V \times F_0 / C$$

Bu denklem belli bir obje hızında, transdüler frekansı (F_0) ne kadar büyükse, frekans farkının ve dolayısıyla duyarlılığın da o kadar fazla olduğunu göstermektedir (20,52,69,75). Yansıtıcının hareket yönü ses kaynağıyla paralel olmadığından açı farklılıklarını için düzeltme yapılması gereklidir. Frekans şifti hareketin sadece transdüler ekseni boyunca olan bölümünü ölçmektedir. Sonuçta açı dikkate alınmadığı takdirde hesaplanacak hız ölçümleri hatalı olacaktır. Kesin hız ölçümleri için damar ve ultrason demeti eksenleri arasındaki açıda düzeltme yapılması gereklidir.

Transdüler demetinin akım yönüne göre açısı (Q) da göz önüne alındığında Doppler şifti şu formülle hesaplanabilir:

$$fD = 2 \times V \times F_0 \times \cos Q / C$$

Q açısı 0 derece olduğunda, $\cos 0 = 1$ olduğundan en yüksek Doppler şifti elde edilecektir. Ancak pratikte transdüler demetinin damara paralel olması güçtür. Ayrıca bu kadar küçük açılarda ses dalgalarının damar duvarlarından total yansıması nedeniyle sinyal elde edilmesinde teknik güçlükler ortaya çıkılmaktadır.

60 dereceyi aşan açılar akım değerlendirmeleri için uygun değildir. 90 dereceye doğru Cosine değerleri hızla arttığından açı ölçümündeki küçük hatalar, açı düzeltmeli hız hesaplamalarında büyük hatalara yol açmaktadır. Açı 90 derece olduğunda $\cos 90 = 0$ olduğundan teorik olarak hiç Doppler şifti saptanamaz. Transdüser demetinin damar lümenine dik olması, hiç akım olmaması gibi yanlış bir sonuca götürürebildiği gibi, 90 dereceye yaklaşan açılarda antograd ve retrograd akımların ayırdedilme özelliği bozulduğundan, 0 bazal hattının üzerinde ve altında eşit miktarda ayna hayali şeklinde hatalı akım bilgisi ("mirror image" artefaktı) de elde edilebilmektedir.

Bütün bu nedenlerle transdüser demeti ile akım yönü arasında 30 - 60 derece arasında açı olacak şekilde inceleme yapılması önerilmektedir (20,25,50,52,69,75).

DOPPLER CİHAZI TİPLERİ:

Gelişim sıralarına göre Continuous wave (CW) Doppler, Pulsed wave (PW) Doppler, Pulsed duplex Doppler ve Renkli Doppler olmak üzere dört tip Doppler cihazı vardır.

I-CONTINUOUS WAVE DOPPLER: Transdüser sürekli pulsar gönderir, alıcıya gelen sinyaller gönderilen referansla karşılaştırılır. Doppler şift frekansı duyulabilir sinyal ve/veya grafik şeklinde değerlendirilebilir. Yüksek frekanslı CW. problemleri, düşük frekanslı pulsed Doppler cihazlarına göre çok daha duyarlıdır. Ölçebileceği hız sınırlaması yoktur. Ancak aksiyal rezolюyonu olmadığından elde edilen Doppler sinyalinin kesin kaynağını saptamak olanaksızdır. US demeti boyunca hareket eden herşey sinyale katılır ve multipl arterlerden olan sinyaller ayırdedilemez (11,20,25,52,69,75).

II-PULSED WAVE DOPPLER: PW. cihazlar kısa pulsar kullandığından aksiyal rezolюyon çok iyi olmaktadır. Bu cihazlardaki avantaj örnekleme aralığı ayarlanabildiğinden derinlik lokalizasyonu yapılabilmesidir. Örnekleme aralığının belli bir bölgeye yerleştirilmesiyle sadece bu seviyedeki akım bilgileri kaydedilmektedir. Ancak yine de real time görüntüleme ile kombine olmadığından sinyalin kesin kaynağını saptamak zor olmaktadır. Ayrıca PW. cihazlarda ölçülebilen maksimum frekansın bir üst limiti vardır. ("Nyquist" frekansı) Bu limiti aşan frekanslar olduğunda "aliasing" artefaktı oluşmaktadır (11,20,25,50,52,75,76).

"Aliasing" Pulsed duplex Doppler ya da renkli Doppler cihazlarında da olabilen yani Pulsed Doppler'e özgü bir problemdir. Doppler frekans spektrumundaki en yüksek frekans pulse tekrarlama frekansının (PRF = pulse repetition rate) yarısını aşlığında olur. Artefakt farkedilmemiş takdirde gerçek değerlerinden daha düşük Doppler şift frekansları elde edilmiş olacaktır. Bu artefakt hız aralığı limitini yükselterek; yani 0 basal hattını indirerek, açıyı 60 dereceye kadar yükselterek, PRF. yi yükselterek, mümkünse daha düşük bir transdüser frekansı kullanarak ya da CW. Doppler kullanılarak önlenebilir (11,25,50,52,69).

III-PULSED DUPLEX DOPPLER: Pulsed duplex cihazlarda iki boyutlu real time görüntüleme ile PW. Doppler kombine edilmiştir. Böylelikle Doppler sinyali kaynağının kesin lokalizasyonunu yapmaya olanak sağlar. Bu cihazlar iki tiptir: Birinci tip, Doppler incelemesi yapılrken görüntüyü dondurur; ikinci tip ise azalmış bir hızda simultane real time görüntüleme ile Doppler incelemesine olanak verir. Duplex cihazların hem CW., hem de PW. cihazlara göre pek çok üstünlükleri vardır ve Doppler'in klinik uygulamalarda bu denli yararlı hale gelmesi bu cihazlar sayesinde olmuştur (12,25,52,69,76).

IV-RENKLİ DOPPLER: Renkli Doppler cihazları real time ultrason görüntüsünün tümünde akım ve hız bilgisinin renk olarak izlenebilmesine olanak sağlar. Görüntüde izlenen renk akımın yönünü, rengin şiddeti ise akımın hızını yansıtmaktadır. Ayrıca duplex cihazların ikinci tipinde olduğu gibi inceleme esnasında PW. kullanılarak görüntüyle simultane olarak spektral analiz de yapılmaktadır (12,25,47,50,52,69,76).

Renkli Doppler cihazlarında genellikle kırmızı renk US transdüserine doğru olan akımı, mavi renk ise transdüserden uzaklaşan akımı gösterecek şekilde ayarlanır. Ancak modern cihazlarda renk skalasının yönü istege bağlı olarak değiştirilebilmektedir (25,50). Renkli Doppler görüntülemede her "pixel" için akım hızının belirlenmesi özel bir sinyal proces sistemi gerekmektedir. Bir tarama çizgisi boyunca var olan ortalama Doppler şift frekanslarının simultane olarak hesaplanabilmesi otokorelasyon detektörleriyle mümkün olabilmektedir. Otokorelasyon detektörleri tarama esnasında, belli bir sürede bir çizgi boyunca var olan Doppler şiftlerini ve lokalizasyonlarını saptar. Detektör bir pulsdan olan sinyallerin fazlarıyla, bir önceki pulsdan olan sinyallerin fazlarını karşılaştırarak, her pixel derinliğinde yansıtıcı hızıyla orantılı ortalama bir Doppler sinyali oluşturur. Doppler şifti oluşturacak hareket eden yapılar olmadığından, otokorelasyon detektörünün outputu sıfır olacaktır ve görüntüde renk izlenmeyecektir. Bu nedenlere bu detektöre "hareket eden hedef indikatörü" de denilmektedir (11,25,50).

Her "pixel" için ortalama bir akım hızı hesaplamada, her akustik çizgi için bir kaç puls yollanması gereğinden renkli akım görüntüleme frame hızları, real time B-mode görüntüleme frame hızlarına göre bir miktar düşüktür. Frame hızını artırmak için inceleyici görüntülenen alanın boyutunu azaltabilmektedir (11,25,50,76).

Bu tip bir sistemdeki bir sorun da yavaş hareket eden solid organlardan kaynaklanan sinyallerin, kırmızı kan hücrelerinden elde edilen Doppler şiftlerinin saptanmasını engelleyebilmesidir. Modern renkli Doppler cihazlarında bu etkileri ortadan kaldırmak için inceleyici tarafından kontrol edilebilen filtre sistemleri vardır (11,50).

SPEKTRUM ANALİZİ:

İlk geliştirilen Doppler cihazlarında frekans şifti duyulabilir sinyale çevrilebiliyordu ve sadece subjektif değerlendirme olanağı vardı. Daha sonra grafik şeklinde sinyal bilgisi sağlayan cihazlar geliştirildi. Ancak sinyaller real time analiz edilemiyordu, daha sonraki analiz işlemleri için teyp kaydı gereğiinden pratik değildi.

Diğer bir dezavantajı da teyp kayıtları esnasında bazı frekansların kaybedilmesiydi. Bu cihazların spektrum analizörleri tek yönlüdü (unidirectional); her iki yöndeki akımı birlikte proses ederek superimpoze gösteriyordu. Akım yönünün tanıda kritik önem taşıdığı durumlarda kullanımları yoktu.

Doppler akım analizinde kullanılan modern cihazlar verileri real time gösterdiği gibi, akım hızları ve frekans dağılımlarının yüksek kalitede hesaplamalarına da olanak sağlamaktadır. Günümüzde kullanılan modern cihazların çoğunun spektrum analizörleri iki yönlüdür (bidirectional) (11,25,75). Bir prizma beyaz ışığa ne yaparsa, bir spektrum analizörü de sese aynışını yapar; yani kompleks bir sinyali tek tek frekans komponentlerine ayırır. Modern cihazlarda kullanılan spektrum analizörü "Real Time Fast Fourier Transform" (FFT) analizöridür. Adından da anlaşılacağı gibi bu cihaz verileri çeşitli işlemlerden geçirerek real time olarak spektrum analizi yapabilmektedir (11,25,69).

Doppler denkleminden de anlaşıldığı gibi kan akım hızı Doppler frekansıyla direkt orantılıdır. Akım yönüne uygun açıyla yapılan incelemelerde Doppler sinyalinin frekans spektrumu akımın hız spektrumuyla direkt ilişkilidir. Doppler spektrumundan direkt olarak "peak" sistolik, "end" diastolik hızları ölçmek, ortalama hızları, akselerasyon, debi gibi diğer akım parametrelerini hesaplamak olasıdır (11,25,69). Spektral görüntü temelde tüm cihazlarda aynıdır. Frekans/hız vertikal eksende görüntülenir. Skala inceleyicinin uygun gördüğü şekilde ayarlanabilir. İdeal olarak, görüntüde sistolik dalga "peak"inin izlenmesine olanak verecek en düşük ayarda olmalıdır. Pek çok analizörde sıfır bazal hattı ayarlanabilmektedir. Görüntü uygun yön oryantasyonunun sağlanması için ters çevrilebilir. Özellikle büküntülü damarlarda akım yönüyle transdüsör arasındaki açı optimal düzeyde tutulmaya çalışılırken, damara kolay yaklaşım sağlayabilmek için sıkılıkla değiştirilmesi gerekmektedir.

Ölçümlerde "peak" sistolik/ "end" diastolik hız ya da "peak" sistolik/ "end" diastolik frekans değerlerinden hangisinin kullanılacağı yapılan Doppler incelemesine bağlıdır. Hız ölçümleri sadece US demetinin akım yönüne göre kesin açısı bilindiğinde ve inceleme uygun açı değerlerinde yapıldığında doğrudur. Cihaza bağlı olarak ya da büküntülü, küçük çaplı arterler nedeniyle US demeti ile akım yönü arasındaki açı kesin olarak hesaplanamadığında akım bilgisi frekans değerlerinde verilmelidir (25,69).

TRANSDÜSER FREKANSININ SEÇİMİ:

Ses hızı sabit olduğundan, ses dalgasının frekansı arttıkça dalga boyu azalır. Fizik kanunlarına göre dalga boyu azaldıkça rezolüsyon artmaktadır, yani konvansiyonel US görüntüleme mümkün olan en yüksek frekansla yapılmalıdır. Ancak frekans artırılınca US demetinin attenuasyonu arttığından penetrasyonu azalmaktadır. Konvansiyonel US görüntülemede transdüser frekansı yüksek rezolüsyon elde etme isteği ile US demetinin yeterli penetrasyonunu sağlama gerekliliği arasındaki seçimin sonucuna bağlıdır (25,50,52). Bu özellikler Doppler cihazlarının spesifik uygulamalarında en iyi frekansı seçmede yine etkili faktörlerdir.

Doppler US. de sinyal kuvvetini etkileyen başka bir faktör daha vardır. Doppler sinyallerinin kaynağı kırmızı kan hücreleri olduğundan saçıcılar küçütür (Rayleigh scatterers). Eritrositlerden saçılan eko sinyal şiddetini artırmak için mümkün olduğu kadar yüksek frekanslı transdüserler kullanılmalıdır. Ancak derin lokalizasyonlu akımların yüksek rezolüsyonlu transdüserlerle değerlendirilmesi sınırlı penetrasyon nedeniyle zordur. Doppler şiftleri transdüser frekansıyla orantılı olarak arttığından düşük miktarlardaki kan akımlarının düşük frekanslı transdüserlerle değerlendirilmesi de oldukça zor olmaktadır (25,50).

US görüntüleme sadece pulsed (vurulu, atımlı) US dalgaları ile olasıdır. Doppler bilgisi ise hem continuous (sürekli), hem de pulsed US dalgalarıyla elde edilebilmektedir. Belli aralıklı, atımlı kısa pulslar en geniş frekans dağılımına sahiptir ve en iyi aksiyal rezolüsyonu sağlarlar. Sürekli pulslar en dar frekans dağılımına sahiptir, ancak aksiyal rezolüsyonları yoktur. Cihazlardaki transdüser frekanslarının belirlenmesi ve incelemelerde hangi frekanslardaki transdüserlerin kullanılacağı tüm bu faktörlere bağlıdır. Yüzeyel organ incelemelerinde (membe, karotis vb.) konvansiyonel US görüntülemede 7-10 MHz., Doppler değerlendirmesinde 4-5 MHz. PW. ya da 8-10 MHz. CW. transdüserler uygundur. Abdominal incelemelerde ise konvansiyonel US görüntülemede 2-5 MHz., Doppler değerlendirmesinde 3 MHz. PW. ya da 2-5 MHz. CW. transdüserler kullanılabilir (11,25).

RENKLİ DOPPLER KLİNİK UYGULAMA ALANLARI:

Renkli Doppler kardiak değerlendirme, primer vasküler değerlendirme, organ perfüzyonu ve tümör neovaskülarizasyonu olmak üzere belli başlı dört alanda uygulanmaktadır (47,76).

Doppler orijinal olarak kardiak ve periferik vasküler incelemeleri için geliştirilmiştir. Kardiak tanıda uzun süredir önemli bir rol oynamaktadır (21,30,47).

Renkli Doppler incelemesi karotis arterleri, aorta, iliak, femoral, popliteal ve diğer periferik arterler ve dallarındaki stenozlar ya da anevrizma, psödoanevrizma, disseksiyon gibi akım bozukluklarına neden olan patolojilerin saptanması ve akım ölçümlerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Abdominal, pelvik ve periferik venlerin tromboz ya da diğer oklüzyon nedenleri yönünden değerlendirilmesi de renkli Doppler'in uygulama alanları içindedir.

Organ perfüzyonunun görüntülenmesi ve besleyici damarlarda rezistans durumunu yansıtan akım patternlerinin saptanması da renkli Doppler'le olasıdır. Bu uygulamalar özellikle native ve transplante böbrek, karaciğer, plasenta ve beyin gibi oldukça vasküler organlarda umut vericidir (16,21,25,41,47,60,64,76).

Renkli Doppler tümörlere eşlik eden patolojik damar paternlerini görüntüleyerek kitlelerin US incelemesinde spesifiteyi artırmaktadır (3,7,13,15,21,76). Patolojik damarların görüntülenmesi, damar sayımı gibi subjektif kriterlerin yanısıra spektrum analizi yapılarak Doppler frekans siftlerinin değerlendirilmesiyle doğruluk oranlarının daha da artacağı düşünülmektedir (5,68).

TÜMÖR NEOVASKÜLARİZASYON ÇALIŞMALARI:

Doppler ultrasonun tümör incelemesinde kullanılmasının nedeni tümör neovaskülarizasyonudur. Bir tümörün bir kaç milimetrenin üzerinde çapa ulaşması için besleyici kan damarlarına gereksinimi vardır. Tümör anjiogenezisi adı verilen bir süreç boyunca "in situ" bir lezyon anjiogenezis faktörü salgılayarak yeni kan damarlarının gelişmesini uyarır. Oluşan yeni damarlar tümör içerisine periferden girerler. Kas tabakası bulunmayan, ince duvarlı damarlardır ve çoğunlukla düzensiz anastomozlar ve şantlar oluştururlar (10,15,18).

Anjiografi ve Doppler US ile tümörlere eşlik eden vasküler değişiklikleri göstermeye yönelik çalışmalar yapılmıştır. (2-6,9,10,13,15,19,22,30,31,34,35,38,42-45,48,55,59,61-63,65,72-74,77)

Malign tümörlerden iki farklı tipte Doppler sinyali elde edilmektedir. Bir tümörde her ikisi de bir arada bulunabilir (55).

En sık görülen tip ilk olarak 1977'de Wells ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Araştırmacılar benign ve malign kitle lezyonlarını içeren çalışmalarında 10 MHz. CW. prob kullanmışlar ve malign meme kitlelerinde güçlü Doppler sinyalleri kaydetmişlerdir. Aynı araştırmacılar pankreas kanseri olan bir hastada da belirgin patolojik sinyaller elde etmişlerdir (74). Bu bulgular, 1988 yılında Taylor ve arkadaşlarının pulsed duplex Doppler

kullanarak yaptıkları karaciğer, böbrek, pankreas ve surrenallerin primer malignitelerini içeren bir çalışmada da doğrulanmıştır. Taylor ve arkadaşları bu sinyal tipini belirgin diastolik akım eşlik eden ya da etmeyen yüksek bir Doppler şifti olarak tanımlamışlardır. Yüksek "peak" sistolik frekanslı Doppler tümör sinyallerinin belirgin diastolik akım olsun, olmasın arteriovenöz şantlardan kaynaklandığı düşünülmektedir (5,68). Arteriovenöz şantlar tümör neovasküleritesinin bilinen anjiografik bulgularıdır. Erken venöz doluşla gösterilirler ve büyük, fokal, direkt bir ilişkiye olabileceği gibi, anormal tümör mikrosirkülasyonundaki mikroskopik ilişkilere bağlı da olabilirler (1,2,72,73).

İkinci tip tümör sinyali ise sistolik/diastolik varyasyonu çok az olan ya da hiç olmayan, hemen hemen sürekli yüksek bir Doppler şifti olarak tanımlanmıştır. Bu sinyal tipinin hiç vasküler impedansı (direnimi) olmayan ya da düşük vasküler impedanslı damarlara olan yüksek hızda jetlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çok az sistolik/diastolik varyasyonu gösteren bu sinyaller histolojik olarak duvarlarında düz kas bulunmayan damarlar ve sinüsoidal boşluklar bulunmasıyla ilişkilidir. Bu sinüsoidal boşlukların ya da damarların duvarlarında düz kas bulunmaması düşük vasküler impedanstan sorumludur (68).

Ayrıca tümör sinyallerinin tümünde spektral genişleme vardır. Bu da her hızda akım olduğunu gösteren bir bulgudur. Tümör damarlarının çok küçük çaplı olmaları ve tortuozite göstergeleri nedeniyle olmaktadır (68). Spektral genişleme tümöre spesifik bir bulgu değildir. Damar çaplarının çok küçük olması nedeniyle parankimal organlarda normalde izlenir. Kan hücrelerinin çoğunun maksimum hızda hareket ettiği laminar (düzgün) akım gösteren büyük damarlarda görülmesi ise patolojiyi gösterir (6,32,35).

Ultrasonografik görüntülemede kanın ve solid dokuların ekojenitesini artırın kontrast maddeler tanımlanmıştır. Bu amaç için en güvenilir ve yararlı maddenin kanda taşınan enkapsüle "microbubble" süspansiyonu olduğu doğrulanmıştır (49). Günümüzde bu "microbubble"ların bazıları akciğerlerden geçerek sağ kalpten sol kalbe ulaşacak ölçüde küçük boyutlardadır. Doppler teknikleriyle elde edilen bilgilere katkıları henüz araştırma safhasındamasına karşın, özellikle kardiyak şantların saptanmasında ve malign tümörlere eşlik eden neovaskülerizasyonda Doppler sinyallerinin güçlendirilmesinde etkin olarak duyarlılığı artıracağı düşünülmektedir (76).

Bir tümörün besleyici kan damarı, tümör biyolojisinin temel birbölmüdür ve bunun araştırılmasının önemli olduğunu gösteren pek çok neden vardır. Bir tümörün büyümesinin besleyici damarlarıyla pozitif korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca kan akımı ve dağılımı doku oksijenasyonunun ve ısı ve ilaçların transportunun belirlenmesinde de önemli bir faktördür. Radyasyon, kimyasal maddeler ya da ısıyla yapılan kanser tedavilerinin etkinliğinin hem tümöre, hem de hastanın diğer dokularına olan kan akımıyla ve tedaviye cevap olarak kan

akımında oluşan değişikliklerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu konunun, özellikle meme kanseri tedavi planlamasının düzenlenmesinde ya da tedaviye cevabın kontrol edilmesinde yararlı olabileceği düşünülmektedir (48). Primer inoperable meme kanseri nedeniyle endokrin tedavi gören hastalarda yapılan bir seride, Doppler bulgularındaki varyasyonların tümör hacmindeki değişiklikle orantılı olduğu gösterilmiştir (4). Ancak kesin sonuçlar elde edilmesi için büyük serileri içeren çalışmalar yapılması gereklidir.

MEME KİTLELERİNDE DOPPLER US:

Mammografi ve ultrason da dahil olmak üzere bugünkü yöntemlerin çoğu meme kitlelerinin değerlendirilmesinde büyük oranda tümör kitlesine sekonder değişiklikleri, komşu dokulara tümör uzanımı ve tümör kalsifikasyonu gibi bulguları esas almaktadır (21,38,45,59, 75,76).

Doppler ise kesin tanı elde etmek için meme kanserinin farklı bir özelliğinden yararlanan bir inceleme yöntemidir. Doppler ultrasonun meme incelemesinde kullanılmasının nedeni tümör neovaskülarizasyonudur (21,76). Anjiografi ve Doppler US ile meme kanserine eşlik eden vasküler değişiklikleri göstermeye yönelik çalışmalar yapılmıştır.

Doppler ultrasonun tümör araştırmasında kullanılması ilk olarak memede tanımlanmıştır. Wells ve arkadaşları 10 MHz. CW. prob kullandıkları çalışmalarında malign meme kitlelerinde güçlü Doppler sinyalleri kaydetmişler. Benign meme hastalıklarının bir kısmında hiç akım saptamamışlar, bir kısmında ise çok zayıf sinyaller elde etmişlerdir (74). Yapılan ilk çalışmalarla ele gelen kitle lokalizasyonlarında Doppler incelemesi yapılyordu (10,22,42,- 48,74,77).

1983 yılında Jellins ve arkadaşları yaptıkları çalışmada konvansiyonel US incelemesi yapıldıktan sonra Doppler US yapılmasının tanışal doğruluğu artırdığı sonucuna vardılar (34). Daha sonraki yıllarda yapılan tüm çalışmalarla konvansiyonel ultrasonik görüntüleme sonrasında Doppler incelemeleri yapılmıştır. Meme kitlelerinde Doppler'le ilgili serilerin çoğunda CW. Doppler kullanılmıştır (6,10,19,34,35,42-44,48,65,74,77).

PW. cihazla ilgili ilk çalışmayı Gross yapmıştır (22). 1988'de Jackson ve daha sonra Schoenberger ve arkadaşları pulsed duplex Doppler'le çalışma yapmışlardır (31,62). Schoenberger ve arkadaşları 38 meme kitlesini içeren çalışmalarında pulsed duplex Doppler'le değerlendirdikleri malign kitlelerin % 100'ünde kitle periferinden ya da kitle-çevre doku ara yüzeyinden kaynaklanan belirgin Doppler sinyalleri kaydetmişler. İnceledikleri benign kitlelerde ise ne spektral dalga formu ne de duyulabilir sinyal gösterememişler ve saptanabilen akımın neovaskülarizasyonu gösterdiği sonucuna

varmışlardır(62).

Renkli Doppler ise diğer tüm alanlarda olduğu gibi meme kitleleri neovaskülarizasyon çalışmalarında da henüz başlangıç safhasındadır. Bu konuda ilk yayınlar çok yakın bir tarihte, 1990'da gerçekleştirilmiştir. Bugüne kadar meme kitlelerinde renkli Doppler ile yapılan çalışmalarda spektrum analizi yapılmamıştır. Sadece patolojik damarların görüntülenmesi, damar sayımı, "pixel" sayılarak damarın işgal ettiği alanın hesaplanması gibi subjektif kriterler kullanılmasına karşın doğruluk oranları % 90'a varan değerlerdedir (3,7,13,15).

Bugüne kadar meme kitlelerinde yapılan Doppler çalışmalarında ortak olan bazı temel ilkeler söz konusudur. Kitlenin merkezi bölümünden periferik bölümüne tümünü ve çevresini içeren alanda Doppler sinyalleri araştırılması gereklidir. Yapılan ilk çalışmalarda tümör sinyallerinin %90'ının kitlelerin periferik bölgelerinde kaydedildiği belirtilmiştir. Ancak Cosgrove ve arkadaşları 1990'da renkli Doppler'le yaptıkları çalışmada hem tümör sınırında, hem de tümör içerisinde belirgin akım bulduklarını belirtmişlerdir (15).

Anormal akım saptanınca transdüsere ya da görüntüye sinyal genliğini maksimuma çıkaracak şekilde açı verilir. Sadece US demetiyle damar arasındaki açı bilindiğinde Doppler şift frekansından hız hesaplanabilmektedir. US görüntüsünde tek bir tümör damarının açı düzeltmesine olanak verecek uzunlukta bir segmenti ayrı olarak nadiren izlenebildiğinden akım bilgisi hız olarak değil frekans şifti olarak değerlendirilmektedir. Bugüne kadar yapılan tüm çalışmalarda akım değerleri frekans şifti olarak verilmiştir.

PW. kullanan cihazlarla çalışıldığında filtre ve PRF. nin düşük miktarlardaki kan akımını değerlendirmeye yönelik ayarlanması gerekmektedir. Cihazın mümkün olan en düşük PRF. ve filtre ayarları kullanılmalıdır (3,15,31,62). Tümör neovaskülaritesini oluşturan damarlar çok küçük boyutlardadır. Yüksek hızda bile olsa bu damarların içinde akan kan miktarı düşüktür. Bu akımların saptanabilmesi ve küçük frekans şiftlerinin silinmesinin engellenmesi ancak bu ayarlamalarla mümkün olabilmektedir.

CW. , PW. ya da pulsed duplex cihazlarla yapılan çalışmalarda kitle üzerinde saptanan Doppler sinyalleri karşı taraf memede aynı lokalizasyonda (contralateral mirror image) ya da mammografik ve sonografik olarak normal olduğu görülen meme dokusunda yapılan ölçümler karşılaştırılmıştır. Normal meme dokusunda yapılan ölçümler kontrol olarak kullanılmıştır (19,22,31,34,35,42,48,62,63,65,74,77).

Memede normal vaskülariteye yönelik yapılan çalışmalarda kişilerin her iki memesinde major arterlerin dağılımının karşılaştırılmaya olanak verecek ölçüde simetrik olduğu bulunmuştur (61). Jellins'in çalışmasında malign kitle üzerinde ölçülen maksimum sistolik frekansla

kontralateral bölgede ölçülen maksimum sistolik frekans arasındaki fark ortalama 2.5 KHz. bulunmuş (34). Minasian ve Bamber malign tümörlerle kontralateral normal bölgedeki sinyaller arasında ortalama 2.2 KHz.lik bir fark bulmuşlar (48). Scrott ve arkadaşlarının serisinde iki taraf "peak" sistolik frekansları arasındaki 2 KHz.lik fark önemli kabul edilmiş (63).

Renkli Doppler'le bu sorun olmaktan çıkmıştır. İnceleme esnasında kitle ve kitlenin içerisine uzanan neovaskülarizasyona bağlı patolojik damarlar görülmektedir (3,15).

Meme kanlanmasında fizyolojik nedenlerle değişiklikler olmaktadır. Gebelik ve laktasyonda meme kanlanmasıının arttığı bilinmektedir (4,70). Premenopozal dönemdeki kadınlarda yapılan çalışmalar meme kanlanması ölçulebilir periyodik değişiklikler gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Sambrook ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada meme kan akımının mid-siklusta, yani ovulasyon döneminde minimum, pek çok kadının göğüslerinde şişlik ve ağrından yakındığı menstruasyon başlangıcına yakın dönemde ise maksimum olduğu bulunmuştur. Diğer bir önemli bulgu da tüm bu değişiklerin kişinin her iki memesinde simetrik olmasıdır (4,61).

G E R E Ç V E Y Ö N T E M L E R :

Çalışmamız Kasım 1990 - Haziran 1991 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radiodiagnostik Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir.

Bu süre içerisinde memede kitle ön tanısıyla bölümümüze gönderilen hastalara mammografi ve konvansiyonel ultrasonografi incelemeleri yapıldı. Solid kitle saptanan 49 olgu renkli Doppler ile değerlendirildi.

Hepsi kadın olan hastaların yaşıları 18-68 arasında değişmekteydi. Serimizi oluşturan tüm hastalara sırasıyla mammografi, konvansiyonel ultrason ve renkli Doppler incelemeleri yapıldı. İnceleme öncesinde tüm hastalardan anamnez alındı ve fizik muayene bulguları değerlendirildi.

Mammografik inceleme için 800 miliamperlik SIEMENS-Mammomat cihazı kullanıldı. Özel mammografi filmleri kullanılarak ve yaklaşık 32-50 mAs ve 28-40 kVp arasında değişen dozlarla radyogramlar elde edildi. Her iki memenin kraniokaudal ve mediolateral pozisyonlarda mammografları çekildi.

Mammografide kitle saptandığında değerlendirme mammografik özelliklere göre olası benign ya da olası malign olarak yorumlandı. Dens memelerde ya da lezyon grafi sahası dışında kaldığında değerlendirme yapılamadı.

Daha sonra her hastada iki meme de B-mod real time ultrason incelemesiyle değerlendirildi. Ultrasonografik incelemeler TOSHIBA-SSA 270 renkli Doppler cihazıyla, 7.5 MHz. lineer transdüler kullanılarak ,yüksek rezolüsyonlu real time incelemeyle ,su yastığı da kullanılarak yapıldı. Hasta sırtüstü yatar pozisyonda, incelenen taraftaki kolunu yukarı kaldırıp başının altına alması sağlandıktan sonra, her iki meme kraniokaudal, mediolateral, oblik ve sirküler olmak üzere değişik düzlemlerde tarandı. Her iki aksiller bölge değerlendirildi.

Kitle saptandığında en geniş boyutu ölçüldü, lokalizasyonu, şekli, sınır düzeni, internal eko paterni, US demetinin tümör gerisindeki karakteristiği, ciltte kalınlaşma/infiltrasyon, pektoral kasa infiltrasyon eşlik edip etmediği belirlendi. Ultrasonografik kriterlerine göre kitle benign ya da malign olarak yorumlandı.

B-mod real time ultrason incelemesiyle saptanan kitle daha sonra 5 MHz.lik renkli Doppler transdüsürü ile değerlendirildi. Cihazın renk "gain"i,filtresi ve puls tekrarlama

frekansı(PRF) düşük hızlı kan akımını değerlendirmeye yönelik ayarlandı. Renk "gain"ı azaltıldı, en düşük PRF değeriyle (3KHz.) çalışıldı ve küçük frekans şiftlerinin silinmesini minimuma indirmek için en düşük filtre ayarı kullanıldı. Kitlenin tüm yönleri değişik düzlemlerde, görüntüye değişik açılar verilerek tarandı. Kitle içerisinde görüntülenen en geniş damarın çapı ölçüldü. Tümör sınırları net olduğunda bu damarın lokalizasyonu (tümör içinde,periferinde ya da komşuluğunda) belirtildi. Diffüz tümörlerde damarlar dağınık yerleşimli olduğundan lokalizasyon tesadüfi (dağınık) olarak tanımlandı.

Vasküleritenin subjektif bir değerlendirmesi de yapıldı. Çapı 1 mm. den küçük bir damar olduğunda minimal,1 mm. den büyük bir tane ya da 1 mm. den küçük üçe kadar damar görüntüülendiğinde orta derecede, dört ya da daha fazla damar olduğunda ise belirgin vaskularizasyon olarak değerlendirildi.

Patolojik damarlar görüntülendikten sonra PW. e geçilerek örnekleme aralığı spesifik olarak bu damarlara yerleştirildi. Spektrum analizi yapıldı ve "peak" sistolik, "end" diastolik Doppler frekans şiftleri ölçüldü. Varsa venöz damarların da akımları kaydedildi. Gerekli görüldüğü durumlarda karşı taraf memenin aynı bölgesinde ya da kitle dışındaki normal meme dokusunda da vaskularite değerlendirmesi ve akım ölçümleri yapıldı. Aksiller bölgede büyümüş lemf nodülü olan olguların bir kısmında lemfadenopatiler lokalizasyonlarında da renkli Doppler incelemesi ve spektrum analizi yapıldı. Tüm bu incelemeler esnasında gerekli görüntüler sonoprinter aracılığıyla resme ya da slide fotoğraf makinesi aracılığıyla filme kaydedildi.

İncelenen olgularda hastaya ait bilgiler, fizik muayene, mammografi, konvansiyonel ultrason ve renkli Doppler bulgularının kaydedildiği değerlendirme formu örneği iki sayfa olarak görülmektedir.

MEME KİTLE LEZYONLARI DEĞERLENDİRME FORMU ÖRNEĞİ:

- Sayfa 1 -

Radiodiagnostik Protokol:

Adı-Soyadı:

Yaşı:

Adresi:

Klinik Protokol:

Servis:

Doktor:

Tarih:

S.A.T.:

Menstruasyon Başlangıç Yaşı:

İlk Doğum Yaşı:

Çocuk Sayısı:

Klinik Bilgi:

Kitle/semptom süresi:

Kitle büyümeye hızı:

Ağrı,kızarıklık öyküsü:

Travma öyküsü:

Hormonal siklusla etkilenme:

Laktasyon döneminde mi?:

Meme başı akıntısı:

Meme başı ve deri çekintisi:

Koltuk altında kitle/ağrı:

Bilinen meme hastalığı:

Meme biyopsisi:

Ailede meme kanseri:

Diğer:

Uzak metastaz:

-araştırılmamış:

-bilinen uzak metastaz yok:

-uzak metastaz var:

İnceleme Tarihi:

Düzenli: Düzensiz:

Gebelik ve Düşük Sayısı:

Bebeği Emzirme:

Menopoz Başlangıç Yaşı:

Fizik Muayene:

Sert: Yumuşak:

Düzensiz: Düzgün:

Fikse: Mobil:

Meme başı retraksiyonu:

erozyonu:

renk değişimi:

kızarıklık:

pullanma:

Ciltte çekinti:

eritem:

ülser:

ödem:

infiltrasyon:

Aksiller LAP.:

MAMMOGRAFİ: -Olası benign:
-Olası malign:
-Değerlendirilemedi:

-Sayfa 2-

- Lokalizasyon:** R: L:
UDK: ADK: Membe başı/Areola:
ÜIK: AİK: Boyut :
-Şekil: yuvarlak: oval: lobüle: irregüler:
-Sınır: düzgün: düzensiz/spiküllü:
-Internal ekolar: yok: uniform: nonuniform:
ULTRASOUND: -US demetinin tümör gerisindeki karakteristiği:
attenüasyon:
değişiklik yok:
parlaklık artımı:
-Ciltte kalınlaşma/infiltrasyon:
-Pektoral kasa infiltrasyon:
-Aksiller LAP.:

RENKLİ DOPPLER:

KİTLE LOKALİZASYONUNDA:
Doppler sift frekansı (KHz.):

Arterial:-Sistolik:

-Diastolik:

Venöz:

Sinyal yönü:-Bidirectional:
-Unidirectional:

Vaskülerite:

-Yok:

-Minimal (1mm.çapından küçük bir damar):

-Orta derecede (1mm.den büyük bir ana damar ya da 1mm.den küçük üç veya daha az damar):

-Belirgin (dört veya daha fazla damar):

En geniş çaplı damarın lokalizasyonu:

-Tümör içinde:

-Tümör periferinde:

-Tümör komşuluğunda:

-Dağınık (T.sınırları net olmadığında):

En geniş damarın çapı (mm.):

Contralateral breast "mirror image site":

-Bakıldı; akım var:

akım yok:

-Bakılmadı:

AKSİLLER LAP.
LOKALİZASYONUNDA:

ASPIRASYON BİYOPSİSİ:

POSTOP.HİSTOPATOLOJİ:

SONUÇLARIN DEĞERLENDİRME MODELİ:

Sonuçların değerlendirilmesinde duyarlılık (sensitivity) ve özgüllük (specificity) parametreleri ve istatistiksel değerlendirmeler kullanılmıştır. Duyarlılık bir yöntemin bir patolojiyi ortaya koyma, özgüllük ise saptanan bir lezyonun ileri tanısını belirleme anlamındadır. Duyarlılık ve özgüllük, bir tanı yönteminin ele alındığı çalışma grubunda aşağıdaki formüllere göre hesaplanmaktadır.

Duyarlılık = Doğru pozitif / Doğru pozitif + Yanlış negatif x 100

Özgüllük = Doğru negatif / Doğru negatif + Yanlış pozitif x 100

Istatistiksel değerlendirmelerde : Malign ve benign grup arasındaki farklılıkların anlamlı olup olmadığını saptamada **Student-t testi** kullanılmıştır.

Her iki grup içerisindeki değişkenlerin birbirleriyle ilişkilerini ortaya koymak için ise **Korelasyon Analizi** yapılmıştır.

B U L G U L A R :

Kasım 1990 - Haziran 1991 tarihleri arasında yapılan incelemelerde; çalışmamızı oluşturan 49 olgudan 47'sinde histopatolojik tanı elde edilmiştir. Histopatolojik tanı elde edilen 47 olgunun birinde benign ve malign iki farklı histopatolojik tanı elde edilmesi nedeniyle, bu olgu istatistiksel değerlendirmelere katılmamıştır. Bu olguların histopatolojik tanılarına göre sınıflandırılması Tablo 1'de görülmektedir.

TABLO 1
Olguların histopatolojik tanılarına göre sınıflandırılması:

	HİSTOPATOLOJİK TANI	OLGU SAYISI	%
M A L İ G N	İnfiltratif duktal karsinom	23	50
	Paget hastalığı	1	2.2
	Komedokarsinom	1	2.2
	Papiller karsinom	1	2.2
	Müsinoz adenokarsinom	1	2.2
	Malign sistosarkoma filloides	2	4.3
B E N İ G N	Fibroadenom	10	21.7
	Fibrokistik doku yoğunlaşması	4	8.7
	Lipom	1	2.2
	Abse	2	4.3
TOPLAM		46	100.0

Buna göre 23'ü infiltratif duktal karsinom olmak üzere 29 olguda malignite, 10 olguda fibroadenom, dört olguda fibrokistik doku yoğunlaşması, iki olguda ise abse patolojik sonuçları elde edilmiştir. Fizik muayene, mammografi, konvansiyonel US bulguları benign patolojiyle uyumlu bulunan ve renkli Doppler incelemesinde akım saptanmayan iki olguda klinisyen tarafından takip önerilmiş; biyopsi ya da cerrahi girişime gerek duyulmamıştır. Bu iki olgu üç ay aralıklarla ultrason ve renkli Doppler kontrollerinde kitlede boyut ve nitelik farklılığı gelişmemesi sonucunda benign olarak kabul edilmiştir.

Malign meme kitlelerinde mammografi, konvansiyonel US ve renkli Doppler'in tanı değerleri Tablo 2'de görülmektedir.

TABLO 2
**Malign meme kitlelerinde mammografi,konvansiyonel US ve
renkli Doppler karşılaştırması:**

	MAMMOGRAFİ	KONVANSİYONEL US	RENKLİ DOPPLER
DOĞRU	19 (% 70.4)	20 (% 69.0)	28 (%96.5)
YANLIŞ	8 (% 29.6)	9 (% 31.0)	1 (% 3.5)
TOPLAM	27 (% 100)	29 (% 100)	29 (% 100)

Mammografi ile 19 olguya doğru tanı konmuştur. Bir olguda lezyon meme üst iç kadranında, göğüs duvarına yakın yerleşimli olduğu için grafi sahasına girmeden, bir olguda ise memenin dens olması nedeniyle değerlendirme yapılamamıştır. Beş olgu lezyonların düzgün sınırlı olması ve spikülasyon göstermemesi nedeniyle olası benign olarak yorumlanmıştır. "False" negatif olan üç olgu ise değişik boyutlarda çok sayıda kistler içeren fibrokistik memelerdir. Eşlik eden solid kitlelerin patolojisi bir olguda müsinöz adenokarsinom, iki olguda ise infiltratif duktal karsinom olarak gelmiştir. Mammografik olarak benign patolojiyle uyumlu bulunan iki malign sistosarkoma filloides olusu konvansiyonel US incelemesinde de düzgün sınırlı, internal ekolari homojen olarak izlenmiş ve benign patoloji olarak yorumlanmıştır. Bu iki olguda da renkli Doppler incelemesiyle neovaskülarizasyona bağlı belirgin Doppler sinyalleri kaydedilmiş ve maligniteyle uyumlu bulunmuştur. Mammografik ve sonografik olarak benign patolojiyle uyumlu bulunan iki infiltratif duktal karsinom olusuna da renkli Doppler ile malignite tanısı konulmuştur.

Renkli Doppler ile 29 olgunun 28'ine doğru tanı konulmuştur. "False" negatif olan tek olgu yaklaşık 8 mm. çapında, düzgün sınırlı, mammografik ve ultrasonografik incelemelerde de benign özellik gösteren bir kitledir. Bu kitlede renkli Doppler incelemesiyle de maligniteye özgü akım özelliği saptanmamıştır.

Renkli Doppler Bulguları: Renkli Doppler'le doğru tanı konulan 28 olgunun hepsinde kitle içerisinde neovaskülarizasyona bağlı patolojik damarlar görüntülenmiştir. Subjektif değerlendirmede sekiz kitlede orta derecede, 20 kitlede ise belirgin vaskülarizasyon saptanmıştır. En geniş çaplı damar yedi olguda kitle periferik bölümünde, 15 olguda kitle içerisinde lokalizeydi. Çevreye infiltre, sınırları belirsiz olan altı olguda ise damarlar dağınık yerleşimliydi.

Malign kitleler içerisinde görüntülenen patolojik damarların spektrum analizinden elde edilen "peak" sistolik frekansların ortalaması $1.24 +/-0.60$ KHz. , "end" diastolik frekansların ortalaması $0.36 +/-0.23$ KHz. olarak bulunmuştur. Ölçülen geniş damar çapı ortalaması $1.48 +/-0.49$ mm.dir.

Benign meme kitlelerinde mammografi, konvansiyonel US ve renkli Doppler'in tanı değerleri Tablo 3'de izlenmektedir.

TABLO 3
Benign meme kitlelerinde mammografi, konvansiyonel US ve
renkli Doppler karşılaştırması:

	MAMMOGRAFİ	KONVANSİYONEL US	RENKLİ DOPPLER
DOĞRU	13 (% 86.7)	16 (% 84.2)	18 (% 95)
YANLIŞ	2 (% 13.3)	3 (% 15.8)	1 (% 5)
TOPLAM	15 (% 100)	19 (% 100)	19 (% 100)

Mammografiyle 13 olguya doğru tanı konulmuştur. Dört olguda memelerin dens olması nedeniyle değerlendirme yapılamamıştır. Mammografide olgulardan biri küçük kalsifikasyon odakları içermesi nedeniyle olası malign olarak değerlendirilmiştir. İkinci "false" pozitif olgu ise yaklaşık bir cm. çapında düzensiz sınırlı olarak izlenen bir kitleydi. Renkli Doppler incelemesinde patolojik akım örneği görülmeli ve patoloji sonucu fibroadenom olarak geldi. Konvansiyonel US ile 19 olgunun 17'sine doğru tanı konulmuştur. Bir olgu kitle sınırlarının düzensiz ve internal ekolarının heterojen olması nedeniyle olası malign olarak değerlendirilmiştir. False "pozitif" olan diğer olgu ise yoğun akustik gölgelenmeler ve heterojen internal eko yapısı gösteriyordu ve patoloji sonucu involüsyona bağlı kalsifikasyon gösteren fibroadenom olarak geldi.

Renkli Doppler ile "false" pozitif tanı konulan tek olgu iki cm. çapında bir fibroadenomdur. Kitle içerisindeki damarda 0.70 KHz. sistolik, 0.30 KHz. diastolik akım örnekleri kaydedilmiştir. Akım değerlerinin inceleme esnasında hastanın menstruasyon dönemine yakın olması nedeniyle artmış olabileceği düşünülmüş, ancak hastaya aynı gün biyopsi planlandığından tekrar inceleme olanağı bulunamamıştır. Bu olgunun mammografik ve ultrasonografik özellikleri benign patolojiyle uyumlu bulunmuştur.

Renkli Doppler Bulguları: Renkli Doppler ile incelenen 19 benign kitlenin 12'sinde kitle içerisinde damar izlenmemiş ve akım örneği saptanmamıştır. Bir kitlede 0.20 KHz.'in altında venöz akım kaydedilmiştir. Subjektif değerlendirmede bir kitlede orta derecede, 5 kitlede ise minimal vaskülarizasyon saptanmıştır. Laktasyon döneminde olan bir hastada ise kitle belirgin vaskülarizasyon saptanmıştır. En geniş çaplı damarın lokalizasyonu bir olguda kitle içerisinde, geri kalan olgularda ise kitle periferik bölümündeydi.

Benign kitlelerde görüntülenen damarların spektrum analizinden elde edilen "peak" sistolik frekanslarının ortalaması $0.49 + / - 0.19$ KHz., "end" diastolik frekanslarının ortalaması ise $0.20 + / - 0.07$ KHz. olarak bulunmuştur. Ölçülen en geniş damar çapı ortalaması $0.72 + / - 0.18$ mm.dir.

Tablo 4'de malign ve benign kitlelerde "peak" sistolik frekans "end" diastolik frekans ve en geniş damar ölçümleri görülmektedir.

TABLO 4

Malign ve benign kitlelerde "peak" sistolik, "end" diastolik frekanslar ve ölçülen en geniş damar çapları arasındaki farklar:

	MALIGN			BENIGN			P DEĞERİ
	MEAN	MEDIAN	STAND. SAPMA	MEAN	MEDIAN	STAND. SAPMA	
"PEAK" SİSTOLİK FREKANS (KHz.)	1.24	1.05	0.60	0.50	0.43	0.19	P<0.01
"END" DİASTOLİK FREKANS (KHz.)	0.36	0.30	0.23	0.20	0.20	0.07	P>0.05
EN GENİŞ DAMAR ÇAPı (MM.)	1.48	1.20	0.50	0.72	0.60	0.18	P<0.001

Student-t testi kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirmelerde ;

- * "Peak" sistolik frekans değerlerine göre malign grupla benign grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.01$). "Peak" sistolik frekans değerlerinin malign grupta önemli ölçüde yüksek olduğu gözlenmiştir.
- * "End" diastolik frekansa göre iki grup arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p > 0.05$).
- * En geniş damar çaplarında ise iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.001$). Malign grupta ölçülen damar çapları benign gruba göre önemli ölçüde yüksektir.

Korelasyon analizi kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirmelerde;

Malign kitlelerde:

- * "Peak" sistolik frekans değerleri "end" diastolik frekans değerleriyle, tümör en geniş boyutuya ve en geniş damar çapıyla anlamlı ilişki göstermektedir. Korelasyon değerleri sırasıyla; $r = 0.84$ ($p < 0.001$), $r = 0.46$ ($p < 0.05$), $r = 0.73$ ($p < 0.001$). Kitlelerde ölçülen "peak" sistolik frekans değerleri tümör boyutuya ve damar çapıyla orantılı olarak artmaktadır.
- * "End" diastolik frekans ile tümör boyutu ve en geniş damar çapı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Korelasyon değerleri sırasıyla; $r = 0.42$ ($p < 0.05$), $r = 0.68$ ($p < 0.001$).
- * Tümör en geniş boyutuya en geniş damar çapı arasında anlamlı ilişki vardır. Korelasyon değeri ; $r = 0.51$ ($p < 0.01$). Damar çapları tümör boyutuya orantılı olarak artmaktadır.

Benign kitlelerde:

- * Sadece "peak" sistolik frekans ile en geniş damar çapı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Korelasyon değeri; $r = 0.96$ ($p < 0.01$).

Sonuçların değerlendirilme modelinde de açıklandığı gibi olgular renkli Doppler'le değerlendirildiğinde;

$$\text{Duyarlılık} = \frac{\text{Doğu pozitif} \times 100}{\text{Doğu pozitif} + \text{Yanlış negatif}} = \frac{28 \times 100}{29} = \% 96.5$$

$$\text{Özgüllük} = \frac{\text{Doğu negatif} \times 100}{\text{Doğu negatif} + \text{Yanlış pozitif}} = \frac{18 \times 100}{19} = \% 94.7$$

olarak hesaplanmıştır.

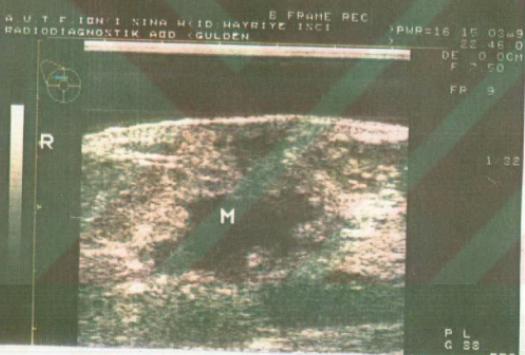
İncelenen 49 olgunun bulguları Tablo 5 ve Tablo 6' da görülmektedir.

TABLO 5

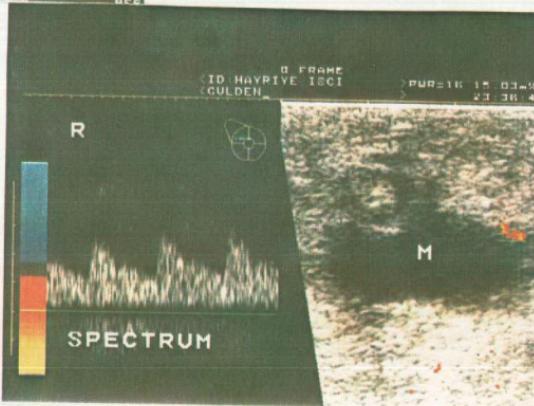
TABLE 6

OLGULARDAN ÖRNEKLER:

RESİM 1 (OLGU NO:30)
MAMMOGRAFİK TANI:
OLASI MALİGN
(ÇEVREYE SPİKÜLER
UZANTILAR GÖSTEREN
KİTLE GÖRÜNÜMÜ)



RESİM 2 (OLGU NO:30)
KONVANSİYONEL US.TANI:
OLASI MALİGN
(ÇEVREYE DÜZENSİZ
UZANTILAR GÖSTEREN
HİPOEKOİK KİTLE)



RESİM 3 (OLGU NO:30)
RENKLİ DOPPLER TANI:
OLASI MALİGN
(0.75 KHz. SİSTOLİK,
0.25 KHz. DİASTOLİK
AKIM ÖRNEKLERİ)
PATOLOJİK TANI:
PAPİLLER KARSİNOM



RESİM 4 (OLGU NO:46)

MAMMOGRAFİK TANI:
OLASI BENIGN
(OLDUKÇA DÜZGÜN KENARLI
KİTLE, PATOLOJİK
KALSİFİKASYON YOK)

RESİM 5 (OLGU NO:46)

KONVANSİYONEL US TANI:
OLASI BENIGN
(DÜZGÜN SINIRLI SOLİD
KİTLE, MİNİMAL ARKA
DUVAR PARLAKLIĞI)



RESİM 6 (OLGU NO:46)

RENKLİ DOPPLER TANI:
OLASI MALIGN
(3.30 KHz. SİSTOLİK,
1.00 KHz. DİASTOLİK
AKIM ÖRNEKLERİ)
PATOLOJİK TANI:
İNFİLTROTİF DUKTAL
KARSİNOM

RESİM 7 (OLGU NO:41)

RENKLİ DOPPLER:

2.50 KHz. SİSTOLİK,

0.75 KHz. DİASTOLİK

AKIM ÖRNEKLERİ,

MALİGNİTEYLE UYUMLU

PATOLOJİK TANI:

İNFLİTRATİF

DUKTAL KARSİNOM



RESİM 8 (OLGU NO:45)

RENKLİ DOPPLER:

1.50 KHz. SİSTOLİK,

0.50 KHz. DİASTOLİK

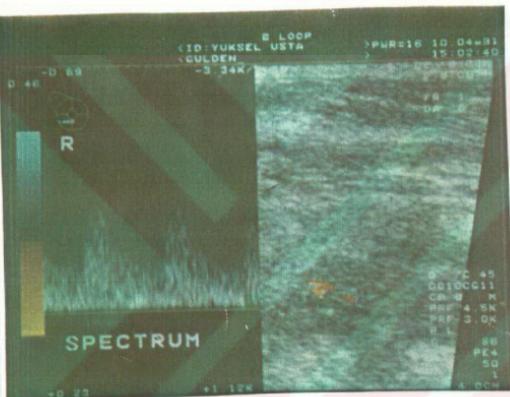
AKIM ÖRNEKLERİ,

MALİGNİTEYLE UYUMLU

PATOLOJİK TANI:

İNFLİTRATİF

DUKTAL KARSİNOM



RESİM 9 (OLGU NO:47)

RENKLİ DOPPLER:

1.25 KHz. SİSTOLİK,

0.40 KHz. DİASTOLİK

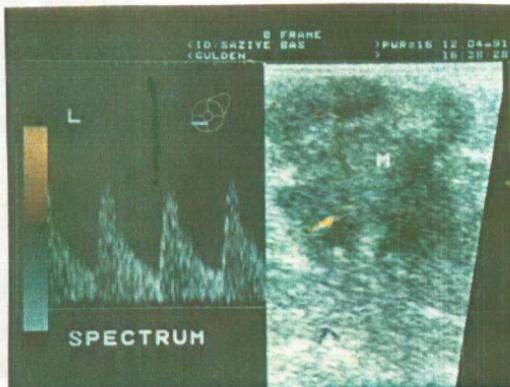
AKIM ÖRNEKLERİ,

MALİGNİTEYLE UYUMLU

PATOLOJİK TANI:

İNFLİTRATİF

DUKTAL KARSİNOM



RESİM 13 (OLGU NO:16)

RENKLİ DOPPLER:

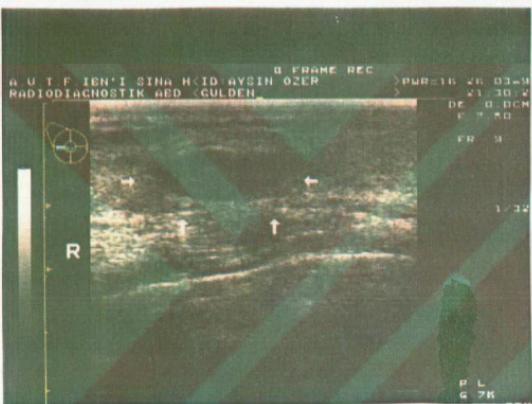
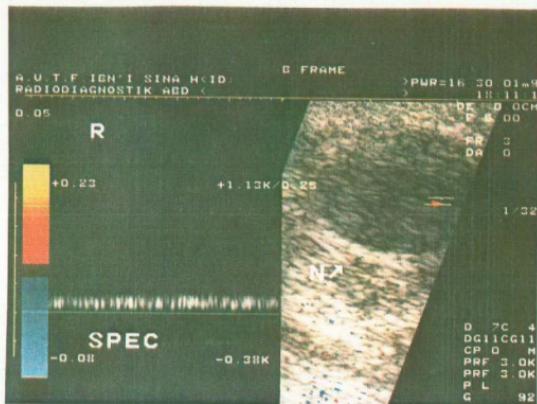
0.20 KHz.İN ALTINDA

VENÖZ AKIM ÖRNEKLERİ,

BENIGN PATOLOJİYLE UYUMLU

PATOLOJİK TANI:

FİBROADENOM



RESİM 14 (OLGU NO:37)

RENKLİ DOPPLER İLE

AKIM SAPTANMAYAN,

OLDUKÇA DÜZGÜN SINIRLI

HİPOEKOKİ LEZYON

PATOLOJİK TANI:

FİBROKİSTİK DOKU

YOĞUNLAŞMASI

RESİM 15 (OLGU NO:39)

RENKLİ DOPPLER İLE

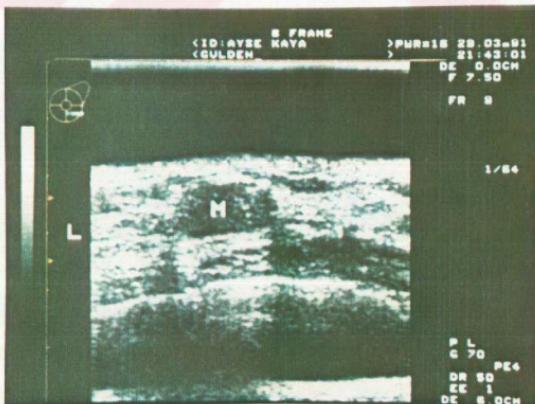
AKIM SAPTANMAYAN,

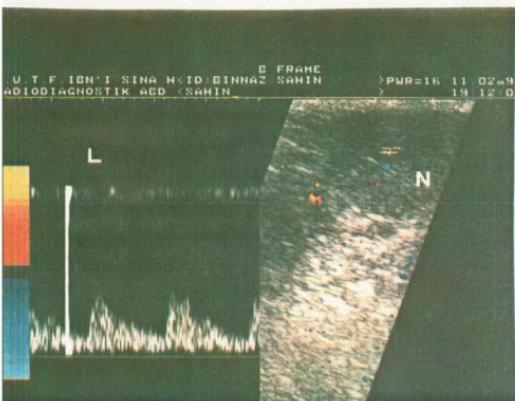
DÜZGÜN SINIRLI,DÜŞÜK

EKO YAPISINDA LEZYON

PATOLOJİK TANI:

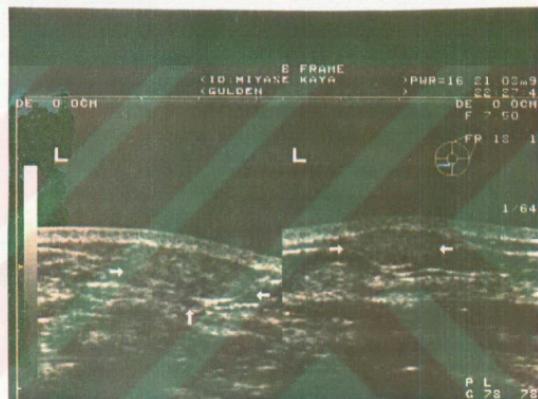
FİBROADENOM





RESİM 16 (OLGU NO:20)

RENKLİ DOPPLER:
 0.75 KHz. SİSTOLİK, 0.25 KHz.
 DİASTOLİK AKIM ÖRNEKLERİ,
 BENIGN KİTLE İLE UYUMLU,
 LAKTASYON DÖNEMİNDE
 FİZYOLOJİK KANLANMA
 ARTIŞIYLA ORANLI AKIM ARTIŞI
PATOLOJİK TANI: FİBROADENOM



RESİM 17 (OLGU NO:34)

CİLTALTINDA ,FUSİFORM,
 CİLTALTI YAĞ DOKUSUYLA
 İZOEKOİK,EKOJEN KAPSÜLLE
 ÇEVRLİ,RENKLİ DOPPLER
 İNCELEMESİNDÉ AKIM
 SAPTANMAYAN BENIGN KİTLE
PATOLOJİK TANI:LİPOM



RESİM 18 (OLGU NO:43)

**RENKLİ DOPPLER: PERİFERİK
 BÖLÜMÜNDE, KALIN DUVAR
 YAPISI İÇİNDE DAMARLANMA,
 0.40 KHz. SİSTOLİK, 0.20 KHz.
 DİASTOLİK AKIM ÖRNEKLERİ,
 BENIGN PATOLOJİYLE UYUMLU
PATOLOJİK TANI: SÜPURATİF ABSE**

T A R T I Ş M A :

Günümüzde meme kitle lezyonlarının radyolojik değerlendirilmesinde mammografi ve konvansiyonel ultrasonografi sıklıkla kullanılmaktadır. Mammografi meme hastalıklarında kullanılan en eski ve güvenilir görüntüleme yöntemidir. Yapılan çalışmalar kitle taramaları sonucunda; fizik muayenede fark edilemeyecek kadar küçük (occult) kanserlerin mammografik olarak gösterilebildiğini ortaya koymuştur. Bu şekilde kanserlere erken evrelerde tanı konarak tedaviye başlanabilmektedir (39). Mammografik olarak bir kist solid bir lezyondan ayırdedilemez. Yine de bazı benign lezyonlarda doğru tanı olasıdır. Bazı kanserler karakteristik bir görünüm oluşturmasına karşın, pek çok benign ve malign lezyonların şekil ve dansitelerinde benzerlik olabilmektedir. Mammografik kriterler malignite tanısı koymakta da bazen yetersiz kalmaktadır. Ancak mikrokalsifikasyon gibi maligniteye eşlik ettiği düşünülen önemli bir bulgu mammografi ile gösterilebilirken, diğer inceleme yöntemleriyle genellikle saptanamamaktadır (24,39,51). Serimizde mammografiyle 19 benign kitlenin 13'üne, 29 malign kitlenin 19'una doğru tanı konulmuştur. Beş olgu memelerin dens olması nedeniyle, bir olgu ise lezyonun grafi sahası dışında kalması nedeniyle değerlendirilememiştir. Benign ve malign toplam on olguda yanlış tanı konulmuştur.

Konvansiyonel ultrasonografinin en önemli amacı kistleri solid kitlelerden ayırdetmektir. Bu konuda % 96-100 arasında değişen doğruluk oranları yayınlanmıştır ve bu oranlar mammografiye göre oldukça yüksektir (24). Meme ultrasonu meme kanseri saptanmasında da kullanılabilir, ancak bu konudaki duyarlılık ve özgüllüğü kist tanısında olduğu kadar yüksek değildir. Ultrasonografik olarak solid olduğu saptanan bir lezyon aksi ispat edilene kadar olası malign olarak kabul edilmelidir (24,33). Serimizde konvansiyonel US ile 19 benign kitlenin 16'sına, 29 malign kitlenin 20'sine doğru tanı, toplam 12 olguya ise yanlış tanı konulmuştur.

Mammografik ve ultrasonografik incelemeler sonucunda, sadece solid kitle saptanan olgular çalışmamıza dahil edildiğinden, mammografi ve US için duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplanamamıştır. Ancak yüksek rezolüsyonlu yeni mammografi ve konvansiyonel ultrason cihazlarının meme kitle lezyonlarının saptanmasında ve birlikte kullanımlarıyla benign/malign ayırımı yapılmasında oldukça etkili yöntemler olduğu açıktır.

Renkli Doppler henüz araştırma safhasında olan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Meme kitlelerinde kullanılmasının amacı kitlelerin damarlanmasıını görüntüleyerek ve damarlardaki akım değerlerini ölçerek benign/malign ayırımı yapmaktadır. Serimizde renkli Doppler değerlendirmesiyle 19 benign kitlenin 18'ine, 29 malign kitlenin ise 28'ine doğru tanı konulmuştur. Bir olguda "false" pozitif, bir olguda da "false" negatif sonuç elde edilmiştir.

1988 yılına kadar yapılan çalışmaların çoğu CW. Doppler kullanılmıştır. 1977'de Wells ve arkadaşları ilk kez meme kitlelerini CW. Doppler ile değerlendirmiştir ve malign meme kitlelerinden güçlü Doppler sinyalleri kaydettiklerini bildirmiştir (74). 1982'de Burns ve arkadaşları CW. Doppler ile yaptıkları 55 malign meme kitlesi içeren çalışmalarında malign kitleler üzerinde elde ettikleri sinyallerle karşı taraf memede aynı lokalizasyonda yaptıkları ölçümllerin farklarını değerlendirmiştir. Bu çalışmada "peak" sistolik (1.9 KHz.), "end" diastolik ve "mean" frekans farkları anlamlı bulunmuştur (10). Aynı yıl Minasian ve Bamber 10 MHz. CW. Doppler ile 16 malign kitleyi içeren bir çalışma yapmışlar ve malign tümör üzerinde ve kontralateral normal bölgede ölçülen "peak" sistolik frekanslar arasındaki farklar (2.2 KHz.) Burns ve arkadaşları tarafından elde edilen değerlerle benzer özellikte bulunmaktadır (48). Malign kitle ile karşı taraf memede aynı lokalizasyonda yapılan ölçümllerde anlamlı "peak" sistolik frekans farkları; 1983'de Jellins ve arkadaşlarının çalışmasında 2.5 KHz., 1988'de Scoutt ve arkadaşlarının çalışmasında ise 2 KHz. olarak bulunmaktadır (34,63).

Bu çalışmalarla 10 MHz. CW. Doppler kullanıldığı için Doppler şift değerleri ya da farkları bizim çalışmamızla karşılaştırılamaz. CW. ya da PW. cihazlarla yapılan çalışmalarla Doppler incelemesi yapılırken kitle ve içerisinde uzanan patolojik damarlar simultane olarak görüntülenmemektedir. Kaydedilen Doppler şiftlerinin memenin normal damarlarına ait olma olasılığının dışlanması ya da akımın normal dokudaki akım değerlerine göre yüksek değerlerde, yani patolojik olduğunun belirlenmesi ancak karşı taraf memede aynı lokalizasyonda yapılan ölçümllerle karşılaştırmakla mümkün olabilmektedir.

Duplex Doppler ile kitle görüntülenirken Doppler incelemesi yapma olanağı ortaya çıkmıştır; ancak yine de kitle içerisindeki damarlar görüntülenemediğinden, spektrum analizi spesifik olarak damar lokalizasyonunda yapılamamakta ve karşılaştırma zorunlu olmaktadır.

Renkli Doppler ile bu sorun olmaktan çıkmıştır. İnceleme sırasında kitle ve içerisinde uzanan damarlar görüntülenmekte ve PW. örnekleme aralığı spesifik olarak bu damarlara yerleştirilerek spektrum analizi yapılmaktadır. Ancak bazı özel durumlarda inceleme renkli Doppler'le yapılsa bile karşı taraf meme ya da aynı memenin normal bölgeleriyle karşılaştırma gerekebilir. Bunun nedeni meme kanlanması fizyolojik nedenlerle olabilen değişikliklerdir. Meme kanlanması fizyolojik olarak arttığı dönemlerde memenin kitle dışındaki bölgelerinde ya da karşı taraf memede yapılan ölçümler önem kazanacaktır. Premenopozal dönemde olan hastalarda kitledeki akım değerleri sınırlı olduğunda normal meme kan akımı ölçümüyle karşılaştırma yapılması ya da hastaların siklusun farklı dönemlerinde tekrar incelenmesi gerekmektedir.

Bizim serimizde bir olguda hasta laktasyon döneminde olduğu için normal meme damarlarındaki akım ölçümüyle karşılaştırma yapılmıştır. Kitle içerisindeki damarlarda 0.70

KHz. sistolik, 0.30 KHz. diastolik akım değerleri kaydedilmiş ve yapılan incelemede tüm meme parankiminde damarların ve akımların belirgin olarak arttığı görülmüştür. Bu bulgulara dayanılarak, kitle içerisindeki damarlardaki akım değerlerinin de meme kanlanmasıyla oranlı olarak artmış olduğu düşünülmüş ve benign patoloji olarak yorumlanmıştır. Bu olgunun histopatolojik sonucu fibroadenom olarak gelmiştir.

1988 yılında Jellins ve arkadaşları 10 MHz. CW. Doppler ile yaptıkları çalışmada altı "false" pozitif olgunun vasküleritede bir artmanın beklenileceği, skar dokusunun eşlik ettiği ve laktasyonda olan memelerde bulunan çeşitli benign patolojiler olduğunu belirtmişlerdir (38). Bu bulgu da memenin kanlanması fizyolojik olarak arttığı dönemlerde, kitle içerisinde ölçülen akımlarda da bir artış beklenileceğini ve değerlendirmenin fizyolojik durum göz önüne alınarak yapılması gerektiğini doğrulamaktadır. Jellins ve arkadaşları aynı çalışmada üç malign kitlede "false" negatif sonuç elde etmişler ve bunun lezyonların yetersiz vaskülarizasyonuna ya da CW. probun lezyonları doğru lokalize edememesi nedeniyle vaskülarizasyonun saptanamamasına bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir (38). Kuşkusuz her iki neden de geçerlidir.

Biz incelediğimiz 29 malign kitlenin 28'inde damarlanması izledik ve bu damarlardaki akım spektrum analiziyle elde ettiğimiz "peak"sistolik frekansların ortalaması $1.24 + / - 0.60$ KHz. olarak hesaplandı. Renkli Doppler incelemesiyle doğruluk oranlarının bu denli artması görüntüleme esnasında konvansiyonel US ile akım bilgisinin kombinasyonuna bağlanabilir. Bu şekilde kitlenin içerisinde uzanan damarlar görüntülenerek spektrum analizi spesifik olarak bu damarlar lokalizasyonunda yapılmıştır. CW. ve PW. Doppler cihazlarında ise böyle bir olanak söz konusu değildi. Spektrum analizleri yapılrken kitle ve içerisinde uzanan damarlar izlenemediğinden, örnekleme için en uygun bölge lokalize edilemiyordu ve bu nedenle hatalı sonuç elde etme olasılığı daha yükseldi.

Renkli Doppler incelemesinin CW. ya da PW. Doppler incelemelerine göre diğer bir üstünlüğü de inceleme hızının artmış olmasıdır. Tüm memenin CW. ya da PW. ile incelenmesi pratikte uygulanması mümkün olmayacak kadar uzun bir yöntemdir.

Serimizde malign kitlelerin sadece birinde "false" negatif sonuç elde ettik ve bu kitle 8 mm. çapında bir infiltratif duktal karsinom olgusuuydu. Bu lezyonun çok küçük boyutta olması nedeniyle damarlanması renkli Doppler değerlendirilmesiyle saptanamayacak ölçüde küçük olduğu düşünülebilir. Serimizde yüksek "peak" sistolik frekanslı akım örneği kaydettiğimiz en küçük kitleler; 9mm. çapında bir ve 10mm. çapında iki infiltratif duktal karsinom olgusudur.

Renkli Doppler incelemelerinde, değerlendirmede oldukça etkili olan bir bulgu da tümör sinyal tipleridir. En sık görülen Doppler tümör sinyali tipi ilk olarak 1977'de Wells ve

arkadaşları tarafından tanımlanmış, daha sonra 1988'de Taylor ve arkadaşları tarafından da doğrulanmıştır. Bu sinyal tipi belirgin diastolik akım eşlik eden ya da etmeyen yüksek "peak" sistolik frekanslı bir Doppler şiftidir (68,74). Bizim incelediğimiz malign kitlelerde, "false" negatif tek olgu dışındaki tüm olgularda diastolik akım değerlerinden bağımsız olarak yüksek "peak" sistolik frekanslı Doppler şiftleri kaydedilmiştir. İkinci tip ve çok daha nadir görülen Doppler tümör sinyali ise sistolik / varyasyonu çok az olan ya da olmayan, devamlı yüksek bir Doppler şiftidir. Bizim incelediğimiz olguların sadece üçünde yüksek "peak" sistolik frekanslı akımlarla birlikte, çok az sistolik/diastolik varyasyon gösteren akım örnekleri de kaydedilmiştir.

Adler ve arkadaşları renkli Doppler ile yaptıkları çalışmada iki karsinomda hiç akım saptamamışlar (% 4), sekiz karsinomda minimal akım (% 14), 16 karsinomda orta derecede akım (%29), 29 karsinomda ise belirgin akım (% 53) kaydetmişlerdir. Schoenberger ve arkadaşları 38 meme kitlesinde yaptıkları çalışmada Pulsed Doppler ile değerlendirdikleri malign kitlelerin %100' ünde belirgin Doppler sinyalleri saptadıklarını, inceledikleri benign kitlelerde ise akım kaydetmediklerini belirtmişler ve saptanabilen akımın neovaskülarizasyonu gösterdiği sonucuna varmışlardır (62).

Jackson'un 1989'da Schoenberger'in sonuçlarına yönelik yaptığı eleştiride belirttiği gibi bir inceleme yönteminin duyarlılığı arttıkça "false" pozitif oranın da artması beklenir (32). Biz incelediğimiz 29 malign kitlenin birinde akım saptamadık, sekiz olguda orta derecede, 20 olguda ise belirgin akım kaydettik. İncelediğimiz 19 benign kitlenin 12'sinde hiç akım yoktu. Akım izlenen yedi olgunun beşinde akım minimal, laktasyon döneminde olan bir fibroadenom olgusunda belirgin, "false" pozitif olan bir olguda ise orta derecede bulunmuştur.

Schoenberger saptanabilen akımın neovaskülarizasyonu gösterdiğini öne sürmektedir ve benign kitlelerden hiç akım kaydedilmediğini belirtmektedir. Ancak benign meme kitlelerinin büyük bir bölümünde akım olmamasına karşın akım kaydedilen olgular da vardır. Benign kitlelerden kaydedilen akım değerlerinin farklılığı düşük frekans değerlerinde olmalarıdır. Bizim çalışmamızda benign kitlelerden elde edilen "peak" sistolik frekansların ortalaması $0.49 +/-0.19$ KHz., "end" diastolik frekansların ortalaması $0.20 +/-0.07$ KHz. olarak bulunmaktadır. Student-t testi kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirmelerde "peak" sistolik frekans değerlerine göre malign grupla benign grup arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p < 0.01$).

Minasian ve Bamber 1982'de yaptıkları çalışmada tümör sinyallerinin %90'ının tümörlerin periferik bölgelerinden kaynaklandığını belirtmişlerdir (48). Adler ve arkadaşları 1990 yılında renkli Doppler ile yaptıkları çalışmada görüntülenen damarın 25 olguda (% 45) kanser

komşuluğunda, 18 olguda (% 33) periferik, 4 olguda (%7) tümör içerisinde ve 4 olguda (%7) ise dağınık olduğunu belirtmişlerdir (3). 1990'da renkli Doppler ile yapılan başka bir çalışmada ise akımın çoğunlukla tümör çevresindeki meme dokusunda kaydedildiğini gösteren önceki Doppler çalışmalarının aksine hem tümör periferik bölümünde, hem de tümör içerisinde belirgin akım bulunduğu belirtilmiştir (15).

Biz de serimizde hem tümör periferik bölümlerde, hem de kitle içerisinde belirgin akım örnekleri kaydettik. En geniş çaplı damarın malign kitlelerin çoğunda tümör içerisinde lokalize olduğu saptanmıştır. Benign kitlelerde ise yedi olgunun altısında damar kitlenin periferik bölümünde, laktasyon döneminde olan bir fibroadenom olgusunda ise damar kitle içerisinde izlenmiştir. Bu nedenle incelemelerde tümörün hem içerisinde, hem de periferik bölümlerini de içerecek şekilde bütün hacminde damar aranması yerinde olacaktır.

Meme kitlelerinde PW. Doppler ile yapılan ilk çalışmalarda kaydedilen akımların bir bölümünün tek yönlü (unidirectional), bir bölümünün de iki yönlü (bidirectional) olduğu belirtilmiştir. Schoenberger ve arkadaşlarının çalışmasında altı sinyalin tek yönlü, dört sinyalin ise özellikle simetrik ve iki yönlü olduğu bildirilmiştir (62).

Bizim serimizde kaydettiğimiz akım örneklerinin hepsi tek yönlüydu. Değerlendirmelerimiz sırasında iki yönlü simetrik akımlar kaydettiğimiz zaman; görüntü ya da transdüserin açısını değiştirmekle akımın tek yönlü hale geldiğini gözledik. Önceki yıllarda sözü edilen iki yönlü, simetrik akım örneğinin PW. cihazlarda damar akım yönüyle transdüser arasındaki açı 90 dereceye yakın değerlerde olduğunda; antograd ve retrograd akımların ayırdedilme özelliğinin bozulması sonucu oluşan "mirror image" artefaktına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Dolayısıyla akım yönlerinin değerlendirmede önemli olmadığı kanısındayız.

Minasian ve Bamber'in 1982'de CW. Doppler ile yaptıkları çalışmada ortalama Doppler şift frekanslarının tümör hacmiyle orta derecede pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (48). 1988'de CW. Doppler ile yapılan başka bir çalışmada ise araştırmacılar tümör boyutu ile akım arasında korelasyon olmadığı sonucuna varmışlardır (6). Cosgrove ve arkadaşlarının 1990'de renkli Doppler ile yaptıkları 38 benign, 28 malign kitlenin değerlendirildiği bir çalışmada da görüntülenen akımın lezyonun boyutıyla orantılı olduğu bildirilmiştir (15).

Çalışmamızda tümör hacim ölçümü yapmadık, ancak tümör en geniş boyutuya, ölçülen akım değerleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık. Korelasyon analizi kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirmelerde; malign kitlelerde ölçülen "peak" sistolik frekans değerlerinin tümör en geniş boyutuya orantılı olarak arttığı gözlandı.

Adler ve arkadaşları 1990'da renkli Doppler ile yaptıkları çalışmada kitle periferinde ya

da komşuluğunda görüntülenen damarların % 57'sinin çaplarının 1-1.9 mm. arasında olduğunu ve inceleme tekniklerinin 1mm. den küçük çaptaki damarlara duyarlı olmadığını belirtmişlerdir (3).

Çalışmamızda kitle periferinde ya da içerisinde izlenen en geniş damar çaplarını ölçtük. Malign kitlelerde ölçülen en geniş damar çapı ortalaması $1.48 + / - 0.49$ mm.dir. (min. = 0.8mm., max. = 2.5mm.) Benign kitlelerde ölçülen en geniş damar çapı ortalaması ise $0.72 + / - 0.18$ mm.dir. (min. = 0.6mm., max. = 1.0mm.) Student-t testi kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirmelerde en geniş damar çapına göre malign ve benign grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Ayrıca yapılan korelasyon analizine göre malign grupta damar çaplarının hem tümör boyutıyla, hem de "peak" sistolik ve "end" diastolik frekans değerleriyle anlamlı ilişki gösterdiği gözlenmiştir.

Solid meme kitle lezyonlarının renkli Doppler incelemeleri tümör neovaskülerizasyonunu ayrıntılı olarak, noninvaziv ve hızlı bir biçimde görüntüleme ve spektrum analiziyle akım paternlerini değerlendirme özelliklerine sahiptir. Henüz bu konuda çalışmalar devam etmesine karşın nesnel, sayısal ve dolayısıyla istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar verdiginden, renkli Doppler incelemesi meme kitlelerinde benign/malign ayrimında oldukça etkin bir görüntüleme yöntemi olma yolundadır.

S O N U Ç L A R :

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radiodiagnostik Anabilim dalında Kasım 1990-Haziran 1991 tarihleri arasında 49 solid meme kitlelerinde mammografi, konvansiyonel ultrason ve renkli Doppler ile yaptığımız değerlendirmelerde aşağıdaki sonuçlara varılmıştır.

1. Mammografi ve konvansiyonel ultrason meme kitlelerinin radyolojik değerlendirmesinde öncelikli tanı yöntemleridir. Renkli Doppler inceleme oldukça yeni, yardımcı bir görüntüleme aracıdır.
2. Renkli Doppler ultrason henüz deneme safhasında olmasına karşın, solid meme kitlelerinin ayrimında elde edilen sonuçlar umut vericidir.
3. Solid kitlelerde izlenen damarlar lokalizasyonunda yapılan spektrum analizinde elde edilen "peak" sistolik frekans değerleri, "end" diastolik frekans değerlerinden bağımsız olarak 0.75 KHz. ve üzerinde olduğunda malignite lehine yorumlanmalıdır.
4. Solid meme kitlelerinde akım değerlendirilmesi yapılırken, meme kanlanması fizyolojik olarak arttığı dönemlerde kitle kan akımının da fizyolojik kanlanması artışıyla orantılı olarak artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Böyle durumlarda memenin normal damarlanma durumunun değerlendirilmesi ve akım ölçümlerinin karşılaştırılması gereklidir.
5. Solid meme kitlelerinde damar araştırması kitlenin merkezi bölümünden periferik bölümüne bütün hacmini içerecek şekilde yapılmalıdır.
6. Benign kitlelerin büyük bölümünde akım kaydedilmemektedir. Akım kaydedilen olgularda "peak" sistolik frekans değerleri 0.75 KHz.in altındadır. Büyük bölümünde akım 0.50 KHz.den düşüktür.
7. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, renkli Doppler değerlendirmesinin, solid kitlelerin ayırcı tanısında konvansiyonel ultrasona göre belirgin üstünlüğünü ortaya koymaktadır. Konvansiyonel ultrasonla solid olduğu saptanan kitlelerde renkli Doppler incelemesi yapılması ve spektrum analiziyle akım değerlerinin ölçülmesi tanışal doğruluğu artırmaktadır.

ÖZET:

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radiodiagnostik Anabilim dalı Ultrasonografi biriminde Kasım 1990-Haziran 1991 tarihleri arasında konvansiyonel ultrason ile solid olduğu saptanan 49 meme kitlesi renkli Doppler ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar histopatolojik ve/veya sitolojik sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Meme kitlelerinin değerlendirilmesinde renkli Doppler incelemesinin duyarlılığı % 96.5, özgüllüğü % 94.7 olarak hesaplanmıştır. Solid kitleler içerisinde izlenen damarların spektrum analizlerinde elde edilen "peak" sistolik frekans değerleri malign kitlelerde 0.75 KHz. ve üzerinde bulunmuştur. Benign kitlelerin çoğunda akım izlenmemiş, akım kaydedilen olgularda "peak" sistolik frekans değerleri 0.75 KHz.in altında, büyük bölümünde 0.50 KHz.den düşük bulunmuştur. Renkli Doppler incelemesinin konvansiyonel ultrasona göre belirgin üstünlüğü ortaya konulmuştur. Renkli Doppler incelemesi , spektral analiz değerlendirmesiyle solid meme kitlelerinde tanısal doğruluğu artıran, noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir.

K A Y N A K L A R :

1. Abrams H.L. : Angiography. 3rd ed. Little-Brown and Co.Boston, 1982.
2. Ackerman L.V. , Watt A.C., Puranchander C.S. et al. : Breast lesions examined by digital angiography. Radiology 155:65-68, 1985.
3. Adler D.D., Carson P.L. ,Rubin J.M. ,Quinn-Reid D. : Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer; preliminary findings. Ultrasound Med. Biol. 16:553-559, 1990.
4. Bamber J.C. ,Cosgrove D.O. ,Hill J.R. ,Nassiri D.K. ,Tristam M. : Ultrasonic tissue characterization in the study of cancer at the institute of cancer research. J Ultrasound Med. 3 (9 suppl.): 133,1984.
5. Bates S.M., Keller M.S. ,Ramos I.M. ,Carter D. ,Taylor K.J.W.: Hepatoblastoma;detection of tumor vascularity with Duplex Doppler US. Radiology 176:505-507,1990.
6. Belcaro G., Laurora G. ,Ricci A. et al. : Evaluation of flow in nodular tumors of breast by Doppler and Duplex scanning. Acta Chir. Belg. 88:323-327,1988.
7. Bergonzi M., Calliada F. ,Passamonti C. ,Campani R. et al.: Color Doppler in the echographic evaluation of breast nodules. Radiol Med. 79 (3):178-181,1990.
8. Berk U., Işıkman E. ,Sümer H. :Klinik Radiodiagnostik, Hacettepe-Taş Kitapçılık LTD. Ankara
9. Bohm-Velez M., Mendelson E.B. : Computed Tomography,Duplex Doppler Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging in evaluating the breast. Semin Ultrasound CT. MR. 10 (2):171-176,1989.
10. Burns P.N., Halliwell M. ,Wells P.N.T. : Ultrasonic Doppler studies of the breast. Ultrasound Med. Biol. 8 (2):127-143,1982.
11. Burns P.N. : The physical principles of Doppler and spectral analysis. J Clin Ultrasound 15:567-590,1987.
12. Bushong S.C.: Radiologic science for technologists;physics, biology and protection. The C.V. Mosby Company. St. Louis, Missouri,1984.
13. Campi R., Carlotto M. ,Goretta L. ,Tragni C. et al.: The role of color Doppler echography in the diagnosis of breast tumors. Radiol Med. 79 (3):182-184,1990.
14. Conway S.J., McCrohan J.L. et al. : Mammography in the eighties. Radiology 177 (2):335-339,1990.
15. Cosgrove D.O., Bamber J.C. ,Davey J.B. ,McKinna J.A. ,Sinnett H.D. : Color Doppler signals from breast tumors. Radiology 176:175-180,1990.
16. Erickson S.J., Mewissen M.W. ,Foley W.D. ,Lawson T.L. et al.: Color Doppler evaluation of arterial stenoses and occlusions involving the neck and thoracic inlet. Radiographics 9 (3): 389-406,1989.
17. Fleischer A.C., Jackson V.P. ,Dempsey P.J. ,Winfield A.C. : Sonography of the breast. In the principles and practice of ultrasonography (Ed.),Appleton & Lange,

California: 619-635,1991.

18. Folkman J., Merler E. ,Abernathy C. ,Williams G. : Isolation of a tumor factor responsible for angiogenesis. *J Exp. Med.* 133: 275-288,1971.
19. Gallo E., Salvadori B. ,De Palo G. : A preliminary communication on the possibility of the differential diagnosis of breast nodules by Doppler US. *Minerva Med.* 80 (5):439-441,1989.
20. Gill R.W. :Doppler ultrasound;physical aspects. *Semin Perinatol* 11 (4):292-299,1987.
21. Grant E.G., Tessler F.N. ,Perrella R.R. : Clinical Doppler imaging. *AJR* 152:707-717,1989.
22. Gros C.M., Dale G. ,Gairand B. : Breast echography;criteria of malignancy and results. In:Kurjak A,ed. Recent advances in ultrasound diagnosis. Amsterdam:Excerpta Medica. :292-298,1978.
23. Guyer P.B. ,Dewbury K.C. : Sonomammography in benign breast disease. *Br J Radiol.* 61:374-378,1988.
24. Hackelöer B.J. ,Duda V. ,Lauth G. : Ultrasound Mammography; methods,results,diagnostic strategies. Springer-Verlag. New York Inc. ,1989.
25. Hagen-Ansert,Sandra L. :Textbook of Diagnostic Ultrasonography . 3rd ed. The C.V. Mosby Company. Philadelphia, 1989.
26. Haus A.G., Feig S.A. ,Erlich S.M. ,Hendrick R.E. ,Tabar L. : Mammography screening:Technology,radiation dose and risk, quality control and benefits to society. *Radiology* 174:627-656,1990.
27. Hendrick R.E.: Standardization of image quality and radiation dose in mammography. *Radiology* 174 (3): 648-654,1990.
28. Hilton S.V.W., Leopold G.R. ,Olson L.K. ,Willson S.A.: Real-time breast sonography. *AJR* 147:479-486,1986.
29. Hoeffken W. ,Layni M. : Mammography;technique,diagnosis, differential diagnosis, results. George Thieme Publishers, Stuttgart,1977.
30. Ittoh K. ,Suzuki O. ,Yasuda Y. ,Aihara T. : Evaluation of blood flow in tumor masses by using 2D-Doppler color flow mapping-case reports. *Angiology* :705-711,1987.
31. Jackson V.P. : Duplex sonography of the breast. *Ultrasound Med. Biol.* 34 (1):131-137,1988.
32. Jackson V.P. : Breast neoplasms;duplex sonographic imaging as an adjunct in diagnosis. *Radiology* 170 (2):578,1989.
33. Jackson V.P. : The role of US in breast imaging. *Radiology* : 177:305-311,1990.
34. Jellins J. ,Kossoff G. ,Boyd J. et al. : The complementary role of Doppler to the B-Mode examination of the breast. *J Ultrasound Med.* 2:29,1983.
35. Jellins J. : Combining imaging and vascularity assessment of breast lesions. *Ultrasound Med. Biol.* 14(1):121-130,1988.
36. Kerse (Büyüközer) İ. : İnsan Embriyolojisine Giriş. Öztek Matbaacılık. Ankara. :53-55,1980.

37. Kimme-Smith C. ,Rothschild P.A. ,Bassett L.W. et al.: Ultrasound artifacts affecting the diagnosis of breast masses. *Ultrasound Med. Biol.* 14 (1):203-210,1988.
38. Kopans D.B. : Nonmammographic breast imaging techniques. *Obstet Gynecol Clin North Am*:14 (3):651-665,1987.
39. Kopans D.B. : *Breast Imaging*. J.B. Lippincott Company. Philadelphia,1989.
40. Kossoff G. : Causes of shadowing in breast sonography. *Ultrasound Med. Biol.* 14 (1). 211-215,1988.
41. Lewis B.D. ,James E.M. ,Charboneau J.W. ,Reading C.C. ,Welch T.J. : Current applications of color Doppler imaging in the abdomen and extremities. *Radiographics* 9 (4):599-631,1989.
42. Lypacewicz G. ,Pawlowski T. ,Lukawska K. : Ultrasonic examination of breast tumors with Doppler method. Proc. 2nd Cong. of the Federation of Acoustical Societies of Europe (Edited by Filipczynski L. ,Zieniuk J.K.) Polish Academy of Sciences, Warsaw: Vol II:153-156,1978.
43. Madjar H. ,Jellins J. ,Schillinger H. ,Hillemanns H.G. : Differentiation of breast cancers by Doppler ultrasound. *Ultraschall Med.* :7 (4):183-184,1986.
44. Madjar H. ,Munch S. ,Sauerbrei W. ,Bauer M. ,Schillinger H.: Differential diagnosis of malignant and benign breast tumors by means of CW. Doppler ultrasound. *Radiologe*:30 (4):193-197,1990.
45. Maisey M.N. : Imaging techniques in breast cancer. What is new? What is useful?:a review. *Eur J Cancer Clin Oncol* 24 (1): 61-68, 1988.
46. Mc Sweeney M.B. ,Murphy C.H. : Whole breast sonography. *Radiol Clin North Am*,23 (1):157-167,1985.
47. Merritt C.R.B. : Doppler color flow imaging. *J Clin Ultrasound* 15:591-597,1987.
48. Minasian H. ,Bamber J.C. : A preliminary assessment of an ultrasonic Doppler method for the study of blood flow in human breast cancer. *Ultrasound Med. Biol.* 8 (4):357-364,1982.
49. Miszalok V. ,Fritsch T. ,Schartl M : Myocardial perfusion defects in contrast echocardiography:spatial and temporal localization. *Ultrasound Med Biol* 12:581,1986.
50. Mitchell D.G. : Color Doppler imaging:Principles,limitations and artifacts. *Radiology* 177:1-10,1990.
51. Moskowitz M. : Diagnostic Radiology;breast imaging. Presented at the 72nd. Scientific Assembly and Annual meeting of the Radiological Society of North America. ,1988.
52. Nelson T.R. ,Pretorius D.H. : The Doppler signal:Where does it come from and what does it mean?. *AJR* 151:439-447,1988.
53. Netter F.H. ,Geschickter C.F. : Anatomy and Pathology of the Mammary Gland. In Netter (Ed.), *The Ciba Collection of Medical Illustrations*. Vol 2:Reproductive System. Ciba Pharmaceutical Company,Summit,N.J. ,1977.

54. Odar İ.V. : Anatomi Ders Kitabı, 1. Cilt. Elif Matbaacılık. Ankara. :509-512,1980.
55. Orr N.M. ,Taylor K.J.W. : Doppler detection of tumor vascularity. Clin Diagn Ultrasound. 26 P:149-163,1990.
56. Page D.L. ,Winfield A.C. : The dens mammogram. AJR 147: 487-489, 1986.
57. Peeters P.H.M. ,Verbeek A.L.M. ,Zielhuis G.A. et al. : Breast cancer screening in women over age 50. Acta Radiologica 31 (3): 225-231,1990.
58. Pennes D.R. ,Homer M.J. : Disappearing breast masses caused by compression during mammography. Radiology 165:327-328,1987.
59. Pera A. ,Freimanis A.K. : The choice of radiologic procedures in the diagnosis of breast disease. Obstet Gynecol Clin North Am: 14 (3):651-665,1987.
60. Rose S.C. ,Zwiebel W.J. ,Nelson B.D. et al : Symptomatic lower extremity deep venous thrombosis:accuracy,limitations and role of color duplex flow imaging in diagnosis. Radiology 175: 639-644, 1990.
61. Sambrook M. ,Bamber J.C. ,Minasian H. ,Hill C.R. : Ultrasonic Doppler study of the hormonal response of blood flow in the normal human breast. Ultrasound Med. Biol. 13 (3):121-129,1987.
62. Schoenberger S.G. ,Sutherland C.M. ,Robinson A.E. : Breast neoplasms:Duplex sonographic imaging as an adjunct in diagnosis. Radiology 168:665-668,1988.
63. Scoult L.M. ,Ramos I.M. ,Taylor K.J.W. et al : CW. Doppler examinations of breast masses. Radiology 169 (P) (suppl.):21. 1988.
64. Scoult L.M. ,Zawin M.L. ,Taylor K.J.W. : Doppler US:Part II. Clinical Applications. Radiology 174:309-319,1990.
65. Srivastava A. ,Webster D.J.T. ,Woodcock J.P. et al. : Role of Doppler ultrasound flowmetry in the diagnosis of breast lumps. Br J Surg 75:851-853,1988.
66. Sutton D. : Textbook of Radiology and Medical Imaging. Vol 2. Churchill Livingstone. London,1987.
67. Tabar L. : Control of breast cancer through screening mammography. Radiology 174:655-656,1990.
68. Taylor K.J.W. ,Ramos I. ,Carter D. et al. : Correlation of Doppler US tumor signals with neovascular morphologic features. Radiology 166:57-62,1988.
69. Taylor K.J.W. ,Holland S. : Doppler US:Part I. Basic Principles, Instrumentation and Pitfalls. Radiology 174: 297-307,1990.
70. Thoresen M. ,Wesche J. : Doppler measurements of changes in human mammary and uterine blood flow during pregnancy and lactation. Acta Obstet Gynecol Scand 67:741-745,1988.
71. Vyborny C.J. ,Schmidt R.A. : Mammography as a radiographic examination:An overview. Radiographics 9 (4):723-764,1989.
72. Watt A.C. ,Ackerman L.V. ,Shetty P.C. et al. :Differentiation between benign and malignant disease of the breast using digital subtraction angiography of the breast.

Cancer 56:1287-1292,1985.

73. Watt A.C. ,Ackerman L.V. ,Windham J.P. ,Shetty P.C. et al. : Breast lesions:Differential diagnosis using digital subtraction angiography. Radiology 159:39-42,1986.
74. Wells P.N.T. ,Halliwell M. ,Skidmore R. ,Webb A.J. ,Woodcock J.P. : Tumor detection by ultrasonic Doppler blood flow signals. Ultrasonics 15:231-232,1977.
75. Wells P.N.T. : Doppler ultrasound in medical diagnosis:Review article. Br J Radiol. 62:399-420,1989.
76. Wells P.N.T. : Future developments in Doppler ultrasound.Clin Diagn Ultrasound. 26 P:165-173,1990.
77. White D.N. ,Cledgett P.R. : Breast carcinoma detection by ultrasonic Doppler signals. Ultrasound Med. Biol.4:329-335,1978.

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi