



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MAMOGRAFİK OLARAK SAPTANAN MEME ARTERYEL
KALSİFİKASYONLARI İLE KAROTİS İNTİMA-MEDİA
KALINLIĞI VE HEMODİNAMİSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr. AYL A BÜYÜKKAYA
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DÜZCE-2011



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MAMOGRAFİK OLARAK SAPTANAN MEME ARTERYEL
KALSİFİKASYONLARI İLE KAROTİS İNTİMA-MEDİA
KALINLIĞI VE HEMODİNAMİSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr. AYL A BÜYÜKKAYA
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Tez Danışmanı: Doç. Dr. BURHAN YAZICI

DÜZCE-2011

İÇİNDEKİLER

Önsöz	i
Türkçe Özet	ii
İngilizce Özet (Abstract)	iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Resimlemeler listesi.....	v
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Meme (Glandula mammae)	
2. 1. 1. Memenin embriyolojisi	
2. 1. 2. Memenin anatomisi	
2. 1. 3. Meme patolojileri	
2. 1. 4. Meme'nin kalsifikasyonları	
2.2. Ateroskleroz	
2. 2. 1. Ateroskleroz' un Tanımı	
2. 2. 2. Epidemiyoloji	
2. 2. 3. Risk Faktörleri	
2. 2. 4. Patogenez	
2. 3. Renkli Doppler Ultrasonografi	
2. 3. 1. Temel Kavramlar	
2. 3. 2. Doppler Ultrasonografinin Uygulamaları	
2. 3. 3. Karotis arter Doppler Ultrasonografi	
2. 3. 4. Karotis İntima - Media Kalınlığı :	
2. 3. 5. Ölçüm Nasıl ve Nerden Yapılmalı ?	
2. 4. Meme Görüntüleme yöntemleri	
2. 4. 1. Mamografi	
2. 4. 2. Ultrasonografi	
2. 4. 3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	

3. GEREÇ VE YÖNTEM
4. BULGULAR
5. TARTIŞMA
6. SONUÇLAR
7. KAYNAKLAR
8. EKLER

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini özveri ile bizlere aktaran hocalarım Doç.Dr.Beşir ERDOĞMUŞ, Doç.Dr.Alp Alper ŞAFAK, Doç.Dr.Ömer Önbaş, Yrd.Doç.Dr.Fahri Halit Beşir'e,

tezimin hazırlanmasında her aşamasında yardımlarını esirgemeyen tez hocam Doç. Dr. Burhan YAZICI' ya ve istatistik çalışmalarım sırasında çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Yrd.Doç.Dr.Handan ANKARALI'ya,

asistanlığım süresince birlikte çalıştığım asistan olan ve uzman olmuş tüm bölüm arkadaşlarıma, bölümümüz çalışanlarına,

yardımlarını ve sevgilerini benden esirgemeyen hem iş arkadaşım hem eşim olan Yrd.Doç.Dr. Ramazan BÜYÜKKAYA' ya,

varlığıyla hayatımıza anlam katan kızımız Elif Rana' ya ve tüm aile büyüklerimize teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Ayla BÜYÜKKAYA

7. TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Koroner arterler, torasik aorta ve abdominal aortadaki radyolojik olarak gösterilmiş kalsifikasyonların artmış koroner arter hastalığı prevalansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada mamografik olarak saptanan meme arter kalsifikasyonlarının, kardiyovasküler hastalıkların bir belirteci olan ana karotid arter intima mediya kalınlığı ve hemodinamisi ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Bu çalışma prospektif olarak tasarlandı. Çalışmaya Eylül 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında mamografisi çekilen ve mamografilerinde arteriyel kalsifikasyon saptanan 27 ve saptanmayan 29 olmak üzere toplam 66 hasta dahil edilmiştir. Kardiyovasküler risk faktörü bulunan hastalar kontrol grubunun dışında bırakılmıştır. Mamografiler meme arteriyel kalsifikasyonu yönünden incelendi ve aynı radyolog tarafından Doppler ultrasonografi ile ana karotid arter intima-media kalınlığı, pik sistolik hız, end diastolik hız ve rezitif indeksleri ölçüldü. Ayrıca hastaların yaş, parite, laktasyon periyodu, oral kontraseptif kullanımı, hormon replasman tedavisi kullanımı, menstural durum, kronik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, sigara, alkol, diabet, hipertansiyon, kardiyak hastalıklar, malignite ve inme gibi kronik hastalıkları kaydedildi.

Bulgular: Meme arteriyel kalsifikasyonu ile ana karotid arter intima- media kalınlığı, parite ve yaş arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı. Meme arter kalsifikasyonu pozitif olan grubun ana karotid arter intima-media kalınlığı, parite ve yaşları meme arter kalsifikasyonu negatif gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Diabet ve hipertansiyon varlığı ile meme arteriyel kalsifikasyonu varlığı arasında ilişki saptanmamıştır.

Sonuçlar: Meme arteriyel kalsifikasyonu saptananların ana karotid intima-media kalınlıkları ve yaşları ve pariteleri saptanmayanlara göre yüksektir. Ancak ana karotid arterin diğer hemodinamik parametreleri, hipertansiyon ve diabet ile meme arteriyel kalsifikasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Meme arteriyel kalsifikasyonu ile ana karotid intima-media kalınlığı arasındaki korelasyonu saptamamıza rağmen diğer hemodinamik parametreler ve bazı kardiyovasküler

hastalık risk faktörleri ile meme arteryel kalsifikasyonu arasında ilişki saptamamış olmamız nedeniyle karotis intima-media kalınlığı artışını direkt olarak ateroskleroz ile ilişkili olduğunu söylemek doğru değildir. Daha geniş serilerde yaşlanma ve ateroskleroz ortak etyopatogeneze yönelik çalışmalarla yaşlanma, meme arteryel kalsifikasyonu ve intima-media kalınlığı artışı ilişkisinin aydınlatılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: meme, kalsifikasyon, intima-media kalınlığı, karotis hemodinamisi

RELATIONSHIP BETWEEN BREAST ARTERIAL CALCIFICATIONS DETECTED on MAMMOGRAPHY AND CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS AND HEMODYNAMICS

Objective: It has been shown that radiologically detected calcifications of coronary arteries, thoracic aorta and abdominal aorta are related with increased coronary artery disease prevalence. In this study, we aimed to research the relationship between breast arterial calcifications detected on mammography and main carotid artery intima-media thickness and hemodynamics which are markers of cardiovascular diseases.

Material-methods: This study was designed as prospective. A total of 66 patients who underwent mammography and from whom 27 were found to have arterial calcifications on mammography and 29 were not in Düzce University Medical Faculty Radiology Department between September 2010 and January 2011 were included in the study. The patients with cardiovascular risk factors were excluded from the control group. Mammographies were assessed for breast arterial calcifications. Main carotid artery intima-media thickness, peak systolic velocity, end diastolic velocity, and resistivite indexes were measured with doppler ultrasonography by the same radiologist. Also, the ages, parities, lactation periods, menstrual states of the patients, use of oral contraceptives, hormone replacement therapies, and other medications, the presence of smoking and alcohol drinking, chronic diseases like diabetes mellitus, hypertension, malignancies, and stroke were recorded.

Results: Statistically significant difference was detected between breast arterial calcification and main carotid artery intima-media thickness, parity, and age. Main carotid artery intima-media thickness, parity, and age of the positive breast artery calcification group were significantly higher in comparison with negative breast artery calcification group. There was no relationship between the presence of breast arterial calcification and the presence of diabetes mellitus and hypertension.

Conclusions: Main carotid artery intima-media thicknesses, parities, and ages of patients with breast arterial calcifications were higher in comparison with those without breast calcifications. However, there was no significant association between other hemodynamic parameters of main carotid artery, hypertension, diabetes mellitus and breast arterial calcification. Although we have detected a correlation between breast arterial calcification and main carotid intima-media, because we couldn't detect any relationship between other hemodynamic parameters, cardiovascular risk factors and breast arterial calcification, it is not true that carotid artery intima-media thickness is directly associated with atherosclerosis. We think that the association between breast arterial calcification, aging, and intima-media thickness should be illuminated with larger studies oriented to the aging and atherosclerosis common pathogenesis.

Key words: breast, calcification, intima-media thickness, carotid hemodynamics

KISALTMALAR

AS: Ateroskleroz

İMK: İntima - media kalınlığı

KVH: Aterosklerotik kardiyo-vasküler hastalık

MAK: Meme arteriyel kalsifikasyonları

LCIS: Lobüler karsinoma in situ

DCIS: Duktal karsinoma in situ

US: Ultrasonografi

MG: Mamografi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MLO: Mediolateral oblik

KK: Kraniokaudal

RDUS: Renkli Doppler Ultrasonografi

ECA : Eksternal karotid arter

İCA: İnternal karotid arter

PSH: Pik sistolik hız

DSH: Diastol sonu hız

Rİ: Rezistivite indeksi

RESİMLEMELER LİSTESİ

Tablo 1: BI-RADS kriterlerine göre mikrokalsifikasyonların sınıflanması

Tablo 2: Hasta gruplarının ortalama değerleri ve karşılaştırmaları

Grafik 1 : MAK(+) ve MAK(-) grupların yaş dağılım grafiği

Grafik 2: Yaş ile İMK arasındaki doğrusal ilişki

Grafik 3: MAK ile İMK arasındaki ilişki

Grafik 4: MAK ile parite arasındaki ilişki

Grafik 5: MAK ile postmenapozal süre arasındaki ilişki

Şekil 1: Sağittal kesitte normal memenin glandüler ve duktal anatomisi

Şekil 2: Memenin vakler anatomisi ve innervasyonunu sağlayan sinirlerin dağılımı

Şekil 3: Memenin lenfatik drenajının Şematik görünümü

Şekil 4: Vasküler US' de doppler etkisinin Şematik çizimi

Şekil 5: Uzak duvar ana karotis arter intima-media kalınlığının lm

Resim 1: Grade 1 meme arteryel kalsifikasyonu

Resim 2: Grade 2 meme arteryel kalsifikasyonu

Resim 3: Grade 3 meme arteryel kalsifikasyonu

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Dünya genelinde en sık ölüm sebebi aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklardır (KVH)(1,2). Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (koroner arter hastalığı, inme, periferik arter hastalığı) dünyanın çeşitli bölgelerinde değişiklik göstermekle beraber tüm ölümlerin yaklaşık %30-50'sinden sorumludur (1-4). Ateroskleroz (AS) , büyük arterlerde lipid ve fibröz yapıların birikimi ile karakterize, ilerleyici bir hastalıktır. Hiperkolesterolemi, diabetes mellitus, hipertansiyon, abdominal obezite, hiperlipidemi, metabolik sendrom, fiziksel inaktivite ve sigara içiminin yanı sıra inflamasyonun ve kronik inflamasyon ile karakterize hastalıkların da hızlanmış AS gelişiminde rol aldığı bir çok çalışmada vurgulanmıştır (5,6,7). Günümüzde hakim olan görüşe göre AS, hasara karşı oluşan inflamatuvar yanıt sonucu ortaya çıkmaktadır (8). Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların yaygınlığı ve mortalitesinin bu kadar yüksek olması nedeniyle AS' nin bilinmeyen risk faktörleri ve AS ile ilişkili olabilecek hastalıklar üzerine çeşitli çalışmalar yapılmaktadır.

Meme arteriyel kalsifikasyonları (MAK) prevalansı %3-17,5 arasında olan, sık görülen ancak rutin tarama amaçlı mamografilerde (MG) genellikle raporlanmayan bir bulgudur. Daha önce yapılan çalışmalarda koroner arterler, torasik aorta ve abdominal aortadaki radyolojik olarak gösterilmiş kalsifikasyonların artmış koroner arter hastalığı prevalansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Genel populasyon temelli çalışmalar MAK ile hipertansiyon, diabet, KVH ve kardiyovasküler mortalite arasındaki ilişkiyi göstermiştir (9).

Biz bu çalışmada tarama amaçlı ya da kitle ön tanısı ile MG çekilen ve MAK saptanan hastaların karotis intima - media kalınlıklarını (İMK) invazif olmayan, kullanımı kolay ve basit bir yöntem olan ultrasonografi (US) ile ölçüp hemodinamisini renkli doppler ultrasonografi (RDUS) ile değerlendirerek; sağlıklı kişilerle karşılaştırıp MAK' nın AS için bir pozitif belirteç olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Meme

2. 1. 1. Memenin embriyolojisi

Meme dokusu ektodermden gelişir. Altıncı haftada her iki tarafta aksilla ile kasık arasında ektodermden süt çizgisi adı verilen bir kalınlaşma meydana gelir. Bu çizgi büyük bir bölümüyle silinirken pektoral bölgelere rastlayan alanlarda devam eder ve meme dokusunun gelişimini sağlar. Diğer alanlarda süt çizgisinin silinmemesi aksesuar meme dokularının oluşmasına neden olur (10).

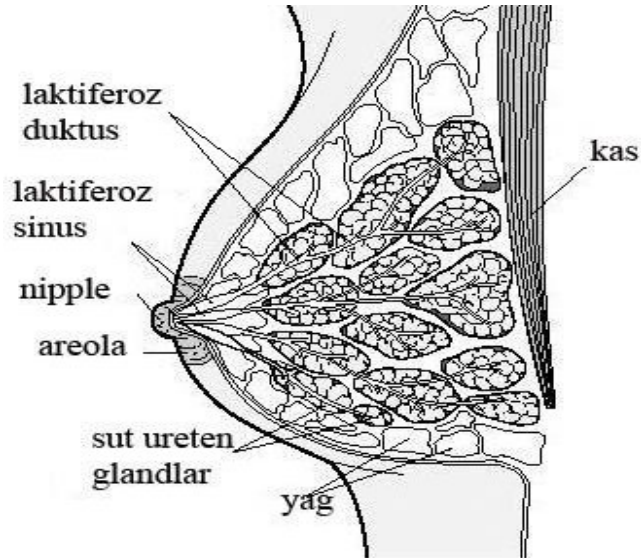
Doğumda ve çocukluk döneminde memede sadece rudimenter duktuslar bulunur. Pubertede hipofizer folikül uyarıcı hormon ve luteinize edici hormon overlerden östrojen salgılanmasını uyarır. Östrojen uyarısı ile memeler büyür ve olgunlaşır. Erken adölesan dönemde overlerin östrojen sentezi progesteron sentezinden fazladır. Gelişmekte olan memeye östrojenin etkisi longitudinal duktal büyümeyi ve terminal duktül tomurcuklarının oluşumunu stimüle etmektedir. Periduktal bağ dokusu ve yağ depolanması artar. Pubertede MG'de meme çok dens ve homojen görülür. Erişkin memesinde progesterona yanıt olarak lobüllerin oluşumu ile karakterize olan glandüler gelişimin ikinci evresi oluşur (11,12).

Memenin konjenital olarak varyasyonları bulunabilir. Aksesuar çok sayıda meme dokusu (polimasti) veya meme başı (polithelia) normal meme lokalizasyonunun süperioru ya da inferiorunda bulunabilir. Bu aksesuar yapılar aksilladan inguinal bölgeye dek süt çizgisi boyunca herhangi bir bölgede izlenebilir. İnsanlarda oldukça nadir olarak izlenen bu varyasyon diğer memelilerde normal olarak kabul edilir. Aksesuar meme dokusu rudimenter meme başı ve areola taşır, bu alandaki pigmentasyon klinik olarak nevus ile karıştırılabilir (13).

2. 1. 2. Memenin anatomisi

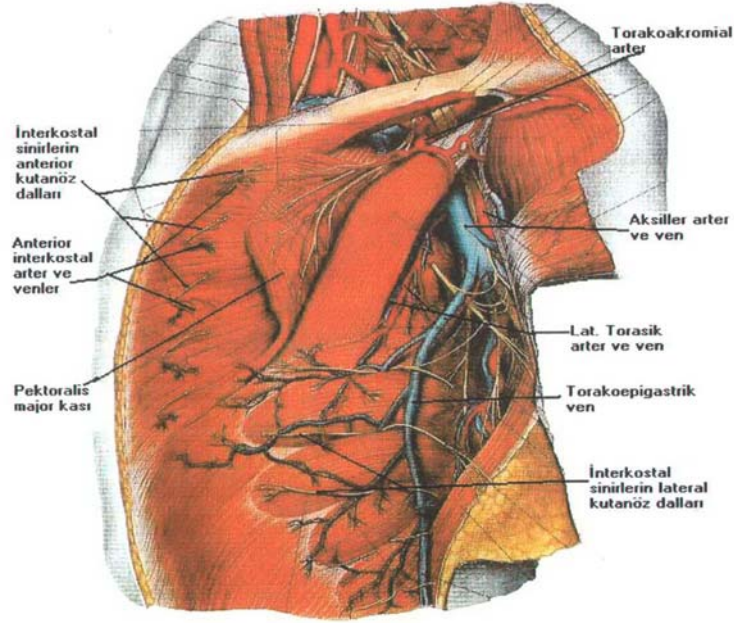
Meme temel görevi tüm memelilerde olduğu gibi insanda da süt salgılamak olan modifiye bir apokrin ter bezidir. Erkeklerde rudimenter ve fonksiyonsuz olan bu bez kadınlarda oldukça iyi gelişmiştir. Memenin şekil, büyüklük ve durumu kadının hayatı boyunca sürekli bir değişim içerisinde. Puberteden sonra her bir menstrel siklusa, gebelik ve laktasyonda değişiklikler olur ve son olarak menapozda memelerde involüsyon izlenir (14).

Meme dokusu üç temel yapıdan oluşur: cilt, cilt altı yağ dokusu ve meme dokusu (parankim ve stroma) (15-18). Erişkin kadın memesi üstte, ikinci kosta ya da üçüncü kosta'nın üst sınırından başlar. Alttaki, altıncı kosta hizasında biter. İç sınırı sternumun kenarı, dış sınırı orta veya ön aksiller hattır (11,17). Meme üst dış ucu, pektoralis major kasının alt kenarı boyunca koltuk altına doğru uzanır (Spence'in aksiller kuyruğu). Bu uzantı bazen ele gelen, hatta gözle görülebilen bir kitle oluşturabilir. Meme dokusunun ana kitlesi (fibroglandüler dokunun çoğu) genellikle üst yarıda ve daha çok dış kadranda yerleşmiştir. Bu nedenle lezyonlar daha sık üst dış kadranda görülür (16,17,19). Derin planda, memenin yaklaşık dörtte üçü pektoralis major kası üzerinde bulunur. Dışta serratus anterior, altta kısmen serratus anterior ve eksternal oblik kasları, içte ise rektus kılıfının üst kısmını örter (11,20).



Şekil 1. Sağittal kesitte normal memenin glandüler ve duktal anatomisi (21)

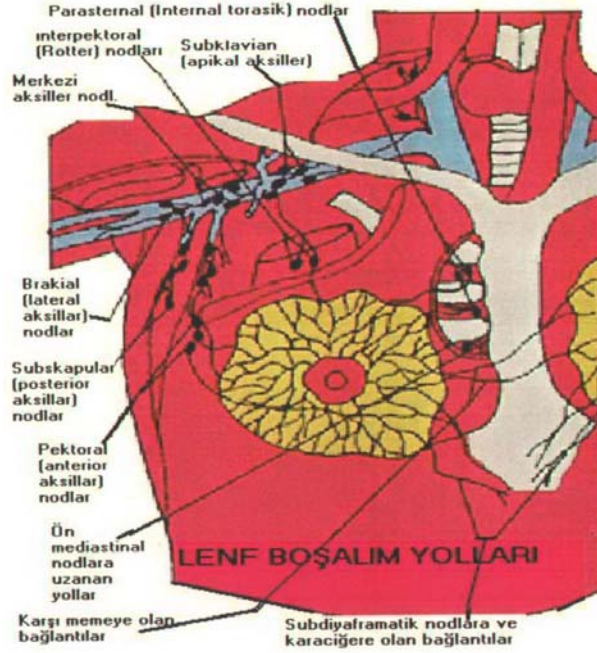
Memenin arteriyel beslenmesi temel olarak memenin dış yan bölümleri için lateral torasik arter (aksiller arterin dalı) ve memenin iç yan bölümleri için ise internal torasik arter (subklaviyan arterin dalı) tarafından sağlanır. Ek olarak posterior interkostal arterler (torasik aortanın dalı) ve torakoakromial arterden (aksiller arterin dalı) gelen dallar da meme beslenmesine katılır. Meme venöz drenajı temel olarak ipsilateral aksiller vene olmakla beraber kısmen internal torasik vene de drenaj gerçekleşebilir (13).



Şekil 2. Memenin vasküler anatomisi ve innervasyonunu sağlayan sinirlerin dağılımı (22)

Memenin lenfatik drenajı metastatik yayılımda temel bir görev aldığı için oldukça önemlidir. Meme başı, areola ve glandüler dokunun lenfatik drenajı subareolar lenfatik pleksus ile toplanır. Memenin lenf yapımının yaklaşık % 75'inden sorumlu dış yan ve kısmen alt bölümlerinin lenfatik drenajı aksiller lenf nodlarıdır. Bununla birlikte bu bölgenin lenfatik drenajı anterior pektoral, interpektoral, deltopektoral, supraklavikular ya da inferior derin servikal lenf nodlarına da gerçekleşebilir. Memenin geri kalan medial bölgesinin lenf drenajı parasternal lenf nodlarına, karşı meme lenfatik sistemine ya da inferior frenik (abdominal) lenf nodlarına olur. Aksiller lenf nodlarında toplanan meme lenfi, üst ekstremitayı drene eden subklaviyan lenfatik trunkusa, parasternal lenf nodlarında toplanan lenf ise bronkmediastinal trunkusa drene olur. Klasik olarak bu lenfatik trunkuslar baş ve boyunu drene eden juguler lenfatik trunkusa dökülür. Oldukça kısa bir segment süren

juguler lenfatik trunkus, sağda sağ lenfatik duktusa, solda ise torasik duktusa drene olur. Bununla birlikte, birçok hastada bu duktuslar direkt olarak internal juguler ven ve subklaviyan ven bileşkesine açılarak brakiosefalik vene dökülür. Bazı olgularda ise bu venlerin hepsine ayrı ayrı drenaj gerçekleşebilir (13).



Şekil 3. Memenin lenfatik drenajının şematik görünümü (22)

2. 1. 3. Meme patolojileri

Meme patolojileri gelişimsel anomaliler, benign lezyonlar, benign tümörler, primer malign tümörler ve non-intrensek tümörler başlıkları altında değerlendirilebilir (23).

2. 1. 3. 1. Memenin gelişimsel anomalileri

Amasti, hipoplazi, makromasti ve ektopik meme dokusu olarak tanımlanır. Amasti meme başını da içeren bir veya her iki memenin tamamen yokluğudur. Amasti genellikle kompleks genetik hastalıklarla rapor edilmektedir. Meme hipoplazisi konjenital veya kazanılmış olabilir. Konjenital olanlara Ulnar-mammary sendrom, Poland sendromu ve Turner sendromu örnek verilebilir. Kazanılmış meme

hipoplazisi infantlarda ve çocukluk çağında meme bölgesine radyasyon alan kadınlarda gözlenmektedir. Memenin aşırı büyümesi olarak tanımlanan makromastinin birkaç tipi bulunmaktadır. Adolesan makromasti, gebe makromasti ve penicillamine makromasti olarak üç tipte izlenebilmektedir (23).

2. 1. 3. 2. Benign lezyonlar

Fibrokistik değişiklikler;

Bu tanımlama tümüyle masum değişikliklerden, artmış meme kanseri riski olan tiplere kadar uzanan çeşitli meme lezyonlarını içine alan geniş kapsamlı bir terimdir. Fibrokistik değişiklikler üç gruba ayrılmaktadır.

1. Basit fibrokistik değişiklik (Kistler ve fibrozis): Fibrokistik değişikliklerin en sık görülen tipidir. Duktuslarda genişleme ve değişik büyüklüklerde kistler oluşumu ile birlikte fibröz stromada artışla karakterizedir.
2. Proliferatif fibrokistik değişiklik: Epitel hiperplazisi ve proliferatif fibrokistik değişiklik terimleri; duktuslar, terminal duktuslar ve bazen de meme lobüllerindeki bir dizi proliferatif lezyonu içerir (24).
3. Sklerozan adenozis: Terminal duktal lobuler unitte asini, myoepitelyum ve bağdoku değişiklikleri ile ortaya çıkan, benign proliferatif bir meme hastalığıdır. Klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak meme kanseriyle karışabilecek özellikler taşır. Mamografide en sık bulgu diffüz ya da kümeli, noktasal-amorf mikrokalsifikasyonlardır. İyi ya da kötü sınırlı kitle şeklinde de izlenebilir. Kitlede küçük kalsifikasyon odakları bulunabilir (25).

Benign tümörler;

Fibroadenom:

Kadın memesinin en sık görülen benign tümörüdür. Gelişiminde, östrojenin aktivitesinde mutlak ya da göreceli bir artışın rol oynadığı düşünülmektedir. Genellikle puberte öncesi kızlarda ve genç kadınlarda görülür. Sıklığının tepe noktası yaşamın üçüncü on yılıdır. Menstürel siklusun geç döneminde ve hamilelikte büyüyebilir. Postmenopozal dönemde geriler ve kalsifiye olurlar (23). Fibroadenomlar terminal duktal lobuler uniten köken alırlar. Benign stromal ve epitelyal proliferasyonla karakterize lezyonlardır. Tipik görünümü yuvarlak-oval, düzgün kenarlı, iyi sınırlı, homojen ya da heterojen solid lezyondur (25).

Sonografik incelemede arka kenarın görülebilirliği, posterior akustik güçlenme, ekojenik yalancı kapsül varlığı, ön kenarda ince-düzgün ekojenik arayüz görülmesi fibroadenomun kanserden ayırımında yardımcı olabilecek bulgulardır. Bununla birlikte, radyolojik bulgularla kanseri her zaman dışlamak mümkün değildir (25).

Filloides tümörü (Sistosarkoma filloides, Periduktal stromal tümör):

Sadece meme dokusunda oluşabilen fibroepitelyal bir tümördür. Periduktal stromadan kaynaklanır. Tüm meme tümörlerinin % 0,3'ünü oluşturur. Üçüncü ve beşinci dekadlar arasında pik yapar. Hızlı boyutsal progresyon gösterir ve sıklıkla 10 cm boyuta ulaşır. Tüm filloides tümörlerin yaklaşık % 80'i benign karakterdedir (26-30).

Papillom:

Papillomlar, histopatolojik olarak santralde fibrovasküler bir koru çevreleyen benign epitel hücreleri ile örtülü intraduktal tümörlerdir. Sıklıkla retromamiller bölgede yer alan soliter intraduktal papilloma ve sıklıkla multipl sayıda izlenen periferik intraduktal papillomlar olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar (31,32). Lezyonların çoğu soliter, 1 cm'den küçük ve daha çok laktiferöz duktuslar ve sinuslar içinde gelişim gösterir (24,33).

Lipom:

Lipomlar adipositlerin oluşturduğu benign mezenkimal tümörlerdir. Genellikle soliter lezyonlardır. Uzun süredir var olan ve yavaş büyüyen lezyonlardır. Ultrasonografide iyi sınırlı homojen hiperekoik ve ince kapsüllüdür. Mamografik olarak ise radyolüsent iyi sınırlıdır ve ince dens kapsülü vardır. Yuvarlak ya da oval radyolüsent yağ kisti, yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon içerebilir. Ultrasonografi ve MG genellikle lipom tanısında yeterlidir (34).

Adenom:

Memenin oldukça nadir, benign lezyonudur (31). Genç kadınlarda izlenen bu lezyon histolojik olarak nadir stromal komponent içeren benign epitelyal komponentten oluşan bir patolojidir. Bu lezyonlarda fibroadenoma dönüşüm gözlenebilir. Malign dönüşüm konusunda henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır (35).

Hamartom :

İçerdikleri epitelyal fibroz veya yağ doku miktarına göre literatürlerde adenolipom, fibroadenolipom, lipofibroadenom olarak da adlandırılırlar. İyi sınırlı, mobil, ağrısız, bir kitle olarak palpe edilir. Meme hamartomunun tanısını koymak, klinik olarak zor olmakla beraber, radyolojik ve histopatolojik değerlendirmenin kombine edilmesi ile yapılabilir. Genelde 4. ve 5. dekatlarda görülür. Yavaş büyüyen lezyonlardır (36).

Galaktosel:

Galaktosel uni ya da multi-loküle, süt dolu retansiyon kistleridir. Gebelik ya da laktasyon döneminde, yenidoğan ve infantlarda anne hormonlarına sekonder gelişebilir. Mamografide dens meme dokusu içerisinde gizlenebileceği gibi, oval veya sferik şekilli basit kist benzeri lezyonlar olarak karşımıza gelebilirler. Tipik bulgu 90° lateral MG'de yağ-sıvı seviyesinin izlenmesidir. Ultrasonografide kolayca komprese olabilen tek ya da multi-loküle lezyonlar olarak izlenirler. İç yapısı anekoik ya da hipoekoik olarak gözlenir. Posteriorunda akustik güçlenme çoğu zaman izlenir (21).

Benign fibrozisler:

Fokal fibrozis benign meme biyopsilerinin %8-9'unda görülen, histopatolojik olarak stromal fibrozis, duktal ve lobuler atrofi izlenen lezyonlardır. Mamografide iyi ya da kötü sınırlı kitleden, fokal yapısal bozulma ve asimetric opasiteye dek değişken bir bulgu spektrumu vardır. Ultrasonografide kitle olmaksızın fokal akustik gölgelenme, akustik gölgelenmesi olan ya da olmayan kitle, tamamen ekojenik nodül şeklinde izlenebilir (25).

Radyal skar:

Mamografik ve sonografik özellikleri malign lezyonlara benzerlik gösteren, etiyojisi bilinmeyen benign lezyonlardır. Histopatolojik olarak, santral bir fibroelastosis alanı çevresinde distorsiyone duktal yapılardan oluşur. Mamografide yapısal bozulma alanı şekline izlenir. Lusent bir nidus varlığı kanserden ayırımına yardımcı olabilecek bir bulgudur. Ultrasonografide hipoekoik, yoğun akustik gölgelenmeye neden olan lezyon şeklinde izlenir. Ultrasonografide kanserden ayırımı mümkün değildir. Radyolojik bulguları maligniteyi dışlamaya yetmemektedir. Kesin tanı için biyopsi gerekir (25).

Yağ nekrozu:

Travma, geçirilmiş cerrahi, iskemi ya da kimyasal irritasyona sekonder gelişen benign bir durumdur. İnceleme sırasında, lezyonun yaşına bağlı olarak, basit bir yağ kistinden düzensiz kenarlı kitle lezyonuna dek değişen bir bulgu spektrumuna sahiptir. Histopatolojisinde lezyonun yaşına bağlı olarak, lenfoplazmositik inflamasyon, yağ içeren makrofajlar, yabancı cisim dev hücreleri ve fibrozis saptanır. Kanserden ayıredilemeyen radyolojik özellikler taşıyabilir. Kalsifikasyon içerebilir, ya da tamamen kalsifiye olabilir. Ultrasonografide arka akustik gölgelenmesi olan ya da olmayan hipoekoik kitle, yağ kisti, solid bileşenli kistik kitle ya da mikst kitle şeklinde izlenebilir. Yağ nekrozunda MG bulgusu varsa, genellikle tipik benign özellikler gösterdiği için tanısı kolaydır. Ancak, fibrozis geliştiğinde bulgular kanser kuşkusunu taşıdığı için biyopsi gerekmektedir (25).

Diyabetik fibröz mastopati:

Uzun süreli diabette, genellikle premenapoz Tip I diabetli kadınlarda görülen seyrek bir durumdur. Histopatolojisinde intralobuler ve interlobuler stromada hyalinize kollajenizasyon, geniş epitelooid fibroblast ve myeloblastlar, lenfosit infiltrasyonu değişken oranlarda görülebilmektedir. Mamografide genellikle dens meme yapısı nedeniyle bulgu saptanmaz ya da dens bir opasite şeklindedir. Ultrasonografide kanserle karışan, düzensiz kenarlı, akustik gölgelenmesi olan kitle şeklinde izlenir (25).

İntramammarian lenf nodları:

Tipik olarak üst dış kadranda izlenirler ve prevalansı yaklaşık %5 bulunmuştur (37). Mammografilerde santrali lüsent veya hiler çentiği bulunan, oval veya yuvarlak şekilli, iyi sınırlı, lobule konturlu, 1 cm'den küçük çaplı, meme parankimine oranla daha düşük veya eşit dansitede, sıklıkla multipl ve bilateral opasiteler şeklinde görülürler (38).

2. 1. 3. 3. Malign lezyonlar;

Lobüler karsinoma in situ (LCIS):

En önemli tanısal özelliği, duktal karsinoma in situ (DCIS)' dan farklı olarak MG'de mikrokalsifikasyon göstermemesidir. Gerçek bir karsinom olmamakla birlikte ciddi derecede lobüler atipik hücrelerin varlığını ifade eder. Genel toplumda

sıklığı %0,8-6 arası değişkenlik gösterir. Tanısı MG hem de klinik olarak oldukça güçtür. Genellikle başka bir nedenle gerçekleştirilmiş meme biyopsilerinde rastlantısal bir bulgu olarak karşımıza gelir. Bu parankimal değişiklik sıklıkla multisentrik (%50) ve bilateral (%30) olarak izlenir (39).

Duktal karsinoma in situ (DCIS):

Lobüler karsinoma in situya göre daha sık izlenir. Mamografideki gelişmeler nedeniyle meme karsinomları içerisindeki görülme oranı giderek artmaktadır. Histolojik olarak duktal sistemde bazal membran destrüksiyonu olmaksızın atipik değişim görülür. Tüm DCIS' ların %30'u (atipik) multisentrik yerleşimli ve %60'dan fazlası difüz yerleşim gösterir. Pik insidansı 40 ve 60 yaşlar arasındadır. Nadiren palpasyon bulgusu verir. Mamografide olguların tama yakınında mikrokalsifikasyon görülür (40).

İnvaziv duktal karsinoma:

Meme kanserlerinin %75'ini oluştururlar. Belirsiz sınırlı, taş gibi sert kitlelerdir. Deride ve meme başında çekilme ya da göğüs duvarına yapışma ortaya çıkarılabilir(48). Mamografik olarak genellikle yüksek dansiteli, spiküler lezyonlar olarak izlenir. Nadiren düzgün konturluda olabilir. Ultrasonografide sıklıkla arkasında akustik gölgelenme gösteren hipoekoik iç yapıda izlenir. Varlığı halinde mikrokalsifikasyonlar, fokal lezyon içinde ya da komşuluğunda multipl hiperekojen noktacıklar olarak izlenebilir. Diffüz büyüme paterni gösteren duktal karsinomlar, görüntüleme yöntemleri ile güçlükle saptanır ve MG'de mikrokalsifikasyonun eşlik etme olasılığı düşüktür. Bu zeminde lokalize kitle lezyonu oluşmadığı sürece MG ya da US ile malignite varlığı saptanamaz ve bu olguların tanısında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) önem taşır (41,42).

İnvaziv lobüler karsinoma:

Tüm invaziv meme kanserlerinin sadece %10'unu oluşturur. Genellikle desmoplastik reaksiyon oluşturmadığından klinikte veya görüntülemelerde ortaya çıkışı geç olur. Bu nedenle daha büyük boyutlara ulaşırlar. İnvaziv duktal karsinoma ile kıyaslandığında, meme koruyucu cerrahi sonrası pozitif cerrahi sınır daha sıklıkla saptanır. İnvaziv lobüler karsinomada bilateral kanser görülme sıklığı daha yüksektir (%6-%28) (43-46).

Medüller karsinoma:

Meme karsinomlarının %1'ini oluştururlar. Bunlar yumuşak kıvamlı ve sıklıkla büyüktürler (10 cm çapa kadar)(23).

Müsinöz karsinoma:

Medüler karsinomdan da nadir görülür. Hücre içi ve hücre dışı mukus yapımı ile karakterlidir (23). Yüksek müsin içeriğinden dolayı kendine has MRG görüntülerine sahiptir. Bunlar, T2 ağırlıklı sekanslarda glandüler dokuya göre hiperintens ve T1 ağırlıklı sekanslarda parankime göre hipointens veya izointensdir. Böylece müsinöz tümörler, T2 ağırlıklı sekanslarda normal dokuyla izointens görünen diğer bir çok meme malignitesinden farklılık gösterir (47-49).

Tubuler karsinoma:

İnvaziv kanserlerin %1 ile %2'sini oluşturur. Genellikle yavaş büyür ve metastazları diğer invaziv kanser formlarından daha az sıklıktadır. Bu yapısal özelliği tümörün tipik yavaş büyümesiyle birleşince, onu klinik olarak görünür hale gelmeden önce MG'de saptanmaya uygun kılar. Tübüler kanserler sıklıkla MG ve MRG' de spiküle kitleler olarak ortaya çıkarlar (50).

Memenin paget hastalığı:

Duktal tipteki meme kanserlerinin bu nadir şekli diğer şekillere kıyasla biraz daha ileri yaş kadınları tutar. Tipik bir intraduktal karsinom olarak başlar fakat ana boşaltıcı duktusları tutar ve oradan ilerleyerek meme başını ve areola derisini infiltre eder (23). Paget hastalığında, bazı kadınlarda retroareolar tümör saptanabilmesine rağmen MG çoğunlukla normaldir. Mastektomi yapılmış invaziv kanserli kadınlarda, meme başı tutulumu olsun veya olmasın MRG'nin doğruluk oranı %100 olarak saptanmıştır. Meme başının ve retroareolar kompleksin diffüz kontrastlanması malign tutulumu düşündürür (50).

İnflamatuvar karsinoma:

İnflamatuvar meme kanseri, meme kanserlerinin farklı bir alt tipini belirtmek yerine cildin lenfatiklerine tümöral infiltrasyonu gösteren klinik bir antitedir. Diffüz meme ödemi, eritem, cilt kalınlaşması ve aksiller adenopati gibi mastit benzeri belirti ve bulgular inflamatuvar meme kanserinin karakteristik bulgularıdır. Semptomlar ampirik ilaç tedavisine yanıt vermezse, tanı koymak için cilt biyopsisi yapılır. İnflamatuvar meme kanserinin mammografik bulguları, meme büyümesi, cilt kalınlaşması meme başı çekilmesi ve artmış dansiteyi içerir. Fokal kitleler veya

anormal kalsifikasyonlar daha az sıklıkta görülür ve malign olmayan meme büyüme sebeplerinden ayrımı zor olabilir (50).

2. 1. 4. Meme'nin kalsifikasyonları

The American College of Radiology MG' deki kalsifikasyonları BI-RADS sınıflamasında tipik benign, orta derecede önemli, yüksek olasılıkla malign olarak üç kategoriye ayırmıştır (51) (Tablo1).

Tablo 1. BI-RADS kriterlerine göre mikrokalsifikasyonların sınıflanması

Tipik benign kalsifikasyonlar	Orta derecede önemli olan kalsifikasyonlar	Yüksek olasılıkla malign mikrokalsifikasyonlar
Punktat kalsifikasyonlar	Amorf (şekilsiz) veya belirsiz kalsifikasyonlar	Pleomorfik veya heterojen (granüler) kalsifikasyonlar
Deri kalsifikasyonları		İnce çizgisel ve/veya çizgisel dallanma gösteren (casting) kalsifikasyonlar
Vasküler kalsifikasyonlar		
Kaba veya patlamış mısır şeklindeki kalsifikasyonlar		
Kalın çubuk şeklindeki kalsifikasyonlar		
Yuvarlak kalsifikasyonlar		
Lüsent merkezli kalsifikasyonlar		
Yumurta kabuğu veya çevresel kalsifikasyonlar		
Kalsiyum sütü kalsifikasyonları		
Sütür kalsifikasyonları		
Distrofik kalsifikasyonlar		

2. 1. 4. 1. Memenin benign kalsifikasyonları

Benign kalsifikasyonlar: dermal, vasküler, patlamış mısır ya da kaba, büyük çubuk gibi, yuvarlak, lüsent merkezli, yumurta kabuğu kalsifikasyonu, kalsiyum sütü, sütür ve distrofik kalsifikasyonlardır (51).

Vasküler kalsifikasyonlar aterosklerotik, arterial kalsifikasyonlardır. Tipik olarak iki paralel çizgi ya da demir yolu görünümü oluşturur. Sıklıkla postmenopozal kadınlarda görülür ve aterosklerotik kalp hastalığı ve koroner arter hastalığı ile ilişkili olarak meydana gelebilir. Bir duvardaki erken kalsifikasyon DCIS' in lineer kalsifikasyonuna benzeyebilir (51). Küçük, tek, lineer olduklarında malign kalsifikasyonlarda ayrılmaları gerekir (52).

Kaba veya patlamış mısır kalsifikasyonları involüsyona uğrayan fibroadenomları temsil eder. Kalsifikasyonlar genellikle lezyonun periferinden başlar ve dens, büyük hale gelir.

Büyük çubuk benzeri kalsifikasyonlar duktal ektazi veya plazma hücreli mastit olarak da bilinen sekretuar hastalıklardan kaynaklanır. Bu hastalık perimenopozal veya postmenopozal kadınlarda ortaya çıkar. Duktal ektazinin nedeni belirsizdir ama kalınlaşmış sekresyonun yol açtığı obstrüksiyonun duktal dilatasyona neden olduğu düşünülmektedir. İntraduktal kalsifikasyonlar pürüzsüz, büyük çubuk benzeri veya daha ince, ince iğne benzeri görünümde olabilir. Periduktal kalsifikasyonlar içi boş silindir gibi görülür. Bu kalsifikasyonlar genellikle subareolar alanda görülür ve duktal sistem boyunca dallanırlar.

Yuvarlak kalsifikasyonlar ikiden dört milimetreye kadar farklı boyutlarda olabilir. Punktat terimi kalsifikasyon 0,5 mm'den küçük ise kullanılır. Bunlar genellikle adenozisten dolayı lobüllerin asinusunda meydana gelir. Dağınık veya diffüz olduklarında benign kabul edilebilirler. İzole punktata kalsifikasyon kümesi kesinlikle yakın takip hatta biyopsi gerektirir.

Lüsent merkezli ve yumurta kabuğu şeklindeki kalsifikasyonlar kist duvarı, lipid kisti ya da yağ nekrozu kalsifikasyonunu gösterir.

Kalsiyum sütü kistin dependan bölümlerindeki sedimentlerdeki kalsiyumu gösterir. Lateral görüntülerde lineer ya da eğrisel görünürler.

Sütür kalsifikasyonları lineer veya tubuler görünümde izlenirler.

Distrofik kalsifikasyonlar cerrahi ya da radyasyon sonucunda kaba, düzensiz, plak benzeri tuhaf şekilli olarak oluşurlar. Sıklıkla lüsent merkezlidir (51).

2. 1. 4. 2. Orta derecede şüpheli kalsifikasyonlar

Ne tipik benign ne de yüksek olasılıklı malign kalsifikasyonlara benzer. Amorf veya belirsiz ve kaba heterojen yapıdadır. Periyodik kısa dönem MG takibi ya da biyopsi gerektirir. Diffüz, dağınık, amorf kalsifikasyonlar genellikle benign dir. Kümelenmiş, bölgesel, doğrusal ya da segmental dağılımlı amorf kalsifikasyonlar ise biyopsiyi hak edebilir. Kaba heterojen kalsifikasyonlar genellikle irregülerdir ve sıklıkla 0.5 mm'den büyük ve birleşme eğilimindedir ancak irregüler distrofik kalsifikasyonların boyutunda değildir. Malignite, fibrozis, fibroadenom ve ya travma sonucu gelişen distrofik kalsifikasyonları gösterebilir (51).

2. 1. 4. 3. Yüksek olasılıkla malign kalsifikasyonlar

Tipik olarak grup yapmış, kaba, lineer, dallanan, pleomorfik (farklı büyüklük ve sayıda) ve çok sayıdadır. Nadiren benign durumlarla birlikte dir. Yalnız olabilir ya da tümöral kitle ya da parankimal distorsiyon ile birlikte olabilir. Bu kalsifikasyonlar nonkomedokarsinomda kleft benzeri yarı - boşluklarda ve kistik alanların içindeki durgun sekresyonlardan veya komedokarsinomda duktuslar içindeki nekrotik debristen meydana gelir (51).

Malign kalsifikasyonları morfolojik olarak inceleyecek olursak:

1. İnce, lineer, dallanan veya küme oluşturan kalsifikasyonlar: Lineer, çubuk benzeri bu kalsifikasyonlar tipik olarak malignitelerde görülürler.

2. Pleomorfik kalsifikasyonlar: Bunlar farklı boyut ve şekillerde mikrokalsifikasyonlardır.

Malign kalsifikasyonları dağılımlarına göre inceleyecek olursak;

1. Grup ya da küme yapmış: Bir cm^3 ' den küçük bir alanda beş veya beşden fazla kalsifikasyon bulunmasıdır ve benign ve malign durumlarda görülebilir. Küme gevşek bir küme ise ($<10/\text{cm}^2$) daha çok benign bir durumla, kompakt ise ($>20/\text{cm}^2$) malign hastalıkla birlikte olması daha muhtemeldir.

2. Lineer-segmental: Çizgi şeklinde düzenlenmiş veya duktus içi depozisyonu gösteren dallanan paterndedir. Bunlar lineer dağılım gösterme eğilimindedir çünkü sıklıkla maligniteler duktaldır ve terminal duktuslarda başlar.

3. Bölgesel: Kalsifikasyonlar büyük hacimlidir ve bir kanal takip etmeleri gerekli değildir.

4. Diffüz veya dağınık: Bu kalsifikasyonlar her iki memede ve memenin her yerinde olabilir, sıklıkla benigndir.

Kalsifikasyonlar ayrıca BI-RADS sınıflandırmasına göre de sınıflandırılabilir. Yumurta kabuğu, patlamış mısır, lüsent merkezli, dermal, vasküler kalsifikasyonlar, kalsiyum sütü ve dağınık kalsifikasyonlar kesinlikle benigndir ve BI-RADS 2 olarak katogorize edilebilir. Biyopsi ya da takip gerektirmezler.

Orta olasılıklı olanlar BI-RADS 3 olarak sınıflanmıştır ve yakın takip gerektirir. Pleomorfik ve casting tipi kalsifikasyonlar BI-RADS 4 veya 5 olarak sınıflanmıştır ve biyopsi önerilir (52).

Psödokalsifikasyonlar: Pek çok artefakt meme kalsifikasyonlarını taklit eder. Bu artefaktlar çizik, deodorant, talk pudrası, saç, dövme, parmak lekeleri, toz ve kiri de içeren artefaktlardır (51).

2.2. Ateroskleroz

2 .2. 1. Ateroskleroz' un tanımı

Ateroskleroz, büyük ve orta boy arterlerin duvarlarında asimetrik ve fokal olarak ortaya çıkan, temel olarak intima tabakasında oluşan, damar lümeninde daralmaya yol açan kalınlaşmadır (53).

2.2.2. Epidemiyoloji

Dünya genelinde en sık ölüm sebebi AS'ye bağlı hastalıklardır (54). Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (koroner arter hastalığı, inme, periferik arter hastalığı) tüm ölümlerin yaklaşık % 30-50'sinden sorumludurlar (55). Onat ve arkadaşlarının 1545 kişilik örneklem üzerinde yaptıkları bir çalışma ile ülkemizde yıllık tüm ölüm oranı bin erişkinde 10.5; koroner mortalite binde 9.8 olarak bulunmuştur. Ayrıca 45-74 yaş kesiminde toplam mortalite binde 9.8; koroner arter hastalığından ölüm oranı binde 4.6 olarak saptanmıştır (56).

2.2.3. Risk faktörleri

Ateroskleroz gelişiminde dislipidemi, sigara, hipertansiyon, fiziksel aktivite azlığı, obezite, aile öyküsü, diabetes mellitus, psikososyal ve davranışsal faktörler, erkek cinsiyet, enfeksiyon (Herpes Simpleks Virus-I, Sitomegalovirus, hepatit virüsü gibi virüsler, Chlamydia pneumonia, Helicobacter pylori ve Porphyromonas gingivalis gibi bakteriler), aşırı alkol alımı, çinko fazlalığı, hiperkalsemi, menopoza yaşının hem erken (35-40 yaşları arası) hem de geç (55 yaşından sonra) olması, fibrinojen, faktör VII ve antitrombin III aktivitesindeki azalmalar, vazektomi, kahve tüketimi, yükselmiş ürik asit seviyelerinin etkili olduğu gösterilmiştir (56).

2. 2. 4. Patogenez

Ateroskleroz, arter ve arteriollerin intimasında fibröz-yaglı plakların oluşumu ile karakterizedir. En sık etkilenen bölgeler: ana karotis arterinin bifurkasyonu, karotis arterinin sifonu, proksimal orta serebral arter, distal vertebral arter, proksimal basiler arter ve arkustan ayrılan ana damarların başlangıçlarıdır (57). Bu bölgelerde, intimada küçük yag birikintileri olarak başlayan aterosklerotik lezyonlar düz kas hücreleri ve makrofaj içeren kalın intimal plaklara dönüşürler. Yağ dolu düz kas hücreleri (köpüksü hücreler) AS'nin ilk lezyonları olarak kabul edilirler. Bu dönemde yağlı birikintiler obstrüksiyona ya da herhangi bir semptomaya yol açmaz.

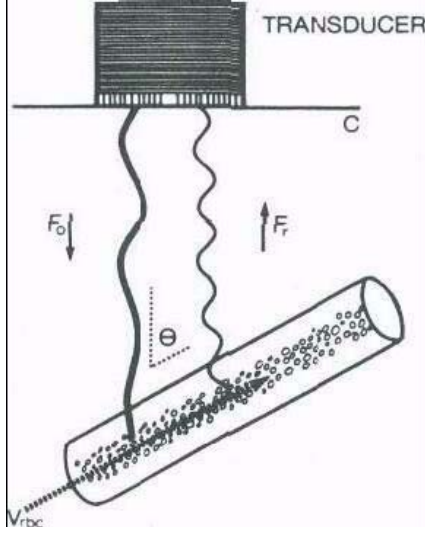
Lezyonlar 10 yasından sonra birçok çocuğun aortasında izlenebilir ve gelecekteki AS riski hakkında bir fikir vermez. Ancak erken yaşlarda koroner arterlerde görülmesi AS olasılığını artırır. Fibröz plaklar, intimal kalınlaşma ile birlikte giden ileri evre AS'nin en karakteristik lezyonlarıdır (58). Koroner, karotis, serebral, renal arterler ve aorta en sık tutulan damarlardır. Alt ekstremitte arterleri de hastalığa duyarlıdır. Aterosklerotik plaklar damar lümeninde pıhtı oluşumunu başlattığında ve kan akımını bozduğunda yaşamı tehdit eden akut koroner sendrom ve inmeye yol açar (59).

2. 3. Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS)

2. 3. 1. Temel kavramlar

İlk olarak 1842 yılında Cristian Johann Doppler adlı bir fizikçi tarafından, hareket halindeki bir titreşim kaynağından yayılan ses ya da ışık frekansının, hıza bağlı olarak değiştiği gözlemlenmiştir. Doppler etkisi olarak adlandırılan bu olayın tıp alanında kullanılmaya başlanması, 1942 yılında Callagan ve arkadaşlarının fetal kalp hareketlerini saptaması ve kardiyovasküler araştırmalarda kan akımını değerlendirmeleri ile olmuştur (60). Günümüzde ise, dupleks doppler US vasküler sistemin incelenmesinde standart noninvaziv inceleme yöntemi olarak yerini almıştır.

Doppler etkisi dalga kaynağının hareketine bağlı olarak tespit edilen dalganın frekansındaki değişimlerdir. Tıbbi US'de yansıtıcıların proba göre rölatif hareketine bağlı olarak doppler etkisi oluşur. Hareket eden yansıtıcılardan gelen eko sinyalinin frekansı, proba yaklaşan ya da uzaklaşan harekete bağımlı olarak, probdan yayılan pulsun frekansına göre artar ya da azalır (61).



Şekil 4. Vasküler US' de doppler etkisinin şematik çizimi

C = Sesin ortamdaki hızı

V_{rbc} = Kan akım hızı

Δf = Doppler şifti frekansı

F_o = Gelen ultrason frekansı

F_r = Geri dönen frekans

$\cos Q$ = Doppler açısı

$\Delta f = 2 \cdot f_o \cdot V_{rbc} \cdot \cos Q / C$

Eğer akım transdüserine doğru ise, yol uzunluğu kısadır ve geri dönen frekans yüksektir. Eğer akım transdüserden uzaklaşıyorsa, yol uzar ve geri dönen frekans azalır. Frekanstaki bu değişme, doppler kayması olup kan akım hızı, iletilen ultrason frekansı, ultrason demetleri ile damarın kesiştiği açı (doppler açısı) ile doğru orantılı ve dalganın doku içinde ilerlemesi ile ters orantılıdır.

Doppler kan akımı çalışmalarında aralıklı (pulsed) ses dalgasının yolu üzerindeki kırmızı kan hücreleri ultrason demeti üzerine farklı etkiler oluşturur. Demetler transdüserine doğru ya da ondan uzaklaşan tarzda yani her yöne doğru dağılmaktadır. Transdüserine geri dönen ultrason demetlerinin bir kısmı eko oluşturur (62).

Transdüserine geri dönen ultrason demetlerinin oranı doppler kaymasının hesaplandığı ve parçacık hızının ölçüldüğü bir eko oluşturur. Aletin gönderdiği frekans ayarlanabilmektedir. Doku içinde ilerleme hızını da sabit kabul edersek ve

doppler açısı da biliniyorsa, kan akım hızı ölçülen doppler kaymasından hesaplanabilir. Eğer bu işlem saniyede birçok kez tekrarlanırsa, zamana göre hızdaki değişimler kan akım hızının dalga formu olarak gösterilebilir (62).

Doppler cihazı tipleri:

Klinik olarak kullanılan dört tip doppler cihazı bulunmaktadır.

1. Continuous Wave Doppler (CW),
2. Pulsed Wave Doppler (PW),
3. Pulse Dupleks Doppler,
4. Renkli Akım Doppler.

2. 3. 2. Doppler ultrasonografinin uygulamaları:

Sürekli Dalga (CW=Continuous Wave) Formu Doppler: Farklı alıcı ve verici kristaller ultrasonu sürekli olarak alır ve verir. Akımın varlık ve yönünü saptar. Farklı derinlikteki damarlardan gelen sinyalleri ayıramaz (gölgeli alanlar) (Ramazan³²)

Spektral Dalga (PW= Pulsed Wave) Formu Doppler: Ultrases demeti aralıklı olarak gönderilir ve Doppler bilgileri kısa bir zaman aralığı içinde örneklenir. İnsan vücudunda ses hızı nispeten sabit olduğundan Doppler kaymalarının lokalizasyonu, ultrasesin üretimi ile saptanması arasındaki gecikmeden hesaplanabilir. Pratikte B-mod görüntüleme ile entegre edilerek kullanılır ve dupleks Doppler adını alır. Doppler spektrumunda zaman, saniyelere bölünmüş horizontal çizgi üzerinde gösterilir. Frekans ya da hız ise kHz ya da cm/sn olarak y ekseninde gösterilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir (63).

Renkli Doppler Görüntüleme: Renkli doppler ultrasonografinin (RDUS) kliniğe kazandırılması, power ve real- time B-Mod görüntüleme tekniklerinin yüksek nitelikli olarak bir arada elde edilmesi ve ileri bilgisayar desteği ile mümkün olmuştur.

Renkli doppler ultrasonografi görüntüdeki akım hakkında bilgi verir. Kanın rengi, kanın proba olan yönüne göre değişir. Proba doğru gelen kan bir renkte görülürken, probtan uzaklaşan kan başka renkte görülür. Renk derecesi düşükse, akımın daha düşük hızlı olduğu anlaşılır. Hız arttıkça renk derecesi de artar. Kanın rengi kosinüs açısına göre değişir.

Renkli doppler ultrasonografide akım rengi tüm damar lümenini doldurmalı ancak damar etrafındaki yumuşak dokuya saçılmamalıdır. Renkli doppler ultrasonografide kan akımı damar lümeninde kendi kontrastını yaratır. Bu da damarın izlediği yolu belirlememize, doppler kursorünü daha iyi yerleştirmemize ve daha güvenilir hızlar almamıza yardımcı olur. Buna ek olarak RDUS kan akımı anormalliklerini tesbit ederek spektral analizini kolaylaştırır. Renkli doppler ultrasonografi inceleme süresini kısaltır; stenoz bölgesinin çabuk saptanmasını sağlar; böylelikle spektral analizini kolaylaştırır; eksternal karotid arter (ECA) ve internal karotid arter (İCA) ayırımının yapılmasını sağlar; diyagnostik güvenilirliği artırır; stenoz derecesinin hesaplanmasındaki doğruluğu artırır. RDUS' un dezavantajları:

- Açıya bağlı olması
- Artefaktlara açık olması
- Rezolüsyonun gri skaladan kötü olması
- Daha az spektral bilgi vermesi sayılabilir (62).

Doppler dalga formlarının kantitatif değerlendirilmesinde pik sistolik hız (PSH), diastol sonu hız (DSH) ve bir siklustaki ortalama hızdan yararlanmak suretiyle vasküler yatak direncinin belirlenmesinde kullanılan rezistivite indeksi (Rİ), pulsatilite indeksi ve PSH/DSH oranı gibi parametreler hesaplanabilir (64). Bu parametreler günümüzde kullanılan ölçümlerde hesaplanmaktadır.

Power doppler, görüntünün inceleme alanında elde edilen sinyallerin gücü doğrultusunda oluşturulduğu yeni geliştirilen bir doppler tekniğidir. Power dopplerde eko sinyallerinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla transdüser arasında kalan dokuların atenüasyonuna bağlıdır. Kodlama genelde tek bir renk kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Power doppler, dupleks ve renkli doppler den farklı olarak akım yön ve bilgilerini taşımaz. Doppler açısına bağlı olmadığından “aliasing” ortadan kalkmış, “noise” azalmıştır. Power doppler özellikle stenotik ve regürjitan jetlerin daha iyi karakterize edilmesinde,

plasental ve fetal organlardaki kan akımlarının değerlendirilmesinde, tümoral neovaskülarizasyona bağlı yavaş kan akımlarının görüntülenmesinde, aterosklerotik plakların belirlenmesinde kullanılmaktadır (63).

2. 3. 3. Karotis arter Doppler ultrasonografi

Karotis arter incelemesi sırasında; hasta supin pozisyonda, boyun hafif ekstende durumda ve kafa incelenen tarafın tersine çevrili durumda olmalıdır. İnceleme sırasında genellikle 7,5 MHz'lik prob kullanılarak yapılır. Gri skala inceleme hem transvers hem de longitudinal projeksiyonlarda supraklavikuler çentikten mandibular açığa kadar tüm servikal karotis arteri kapsar. Oklüzyon saptanırsa, oklüzyonun yüzdesi gri skala incelemede hesaplanabilir (61).

Olguların çoğunda longitudinal inceleme oblik düzlemde yapılır. Birkaç anatomik farklılık İCA'yı ECA'dan ayırmamıza yardımcı olur. Hastaların % 95'inde İCA, ECA'nın posteriorunda ve lateralinde bulunur. İnternal karotid arterin orijininin hemen sonra ampuller bölgesi vardır ve genellikle ECA'dan daha geniştir. Eksternal karotid arterin İCA'dan farklı olarak dalları vardır. Superior tiroid arter ECA'nın ilk dalıdır. Eksternal karotid arteri ayırmada diğer bir metod da süperfisyal temporal artere bastırmaktır. Pulsasyonlar ECA'da spektral incelemede testere dişlisi görünümünde izlenirler. Ekstrakraniyal karotis sisteminin RDUS ile incelenmesinde, ana karotid arter, İCA, ECA'lar bilateral olmak üzere ayrı ayrı değerlendirilmektedir. Bu arterlere ilaveten her iki vertebral arter de incelemeye dahil edilmektedir. Ancak, doppler US inceleme öncesinde karotis vasküler sisteminin konvansiyonel gri skala US ile görüntülenmesi ve özellikle varsa aterosklerotik plak formasyonlarının morfolojisinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Gri skala USG ile damar duvar kalınlığı ölçülebilir (61).

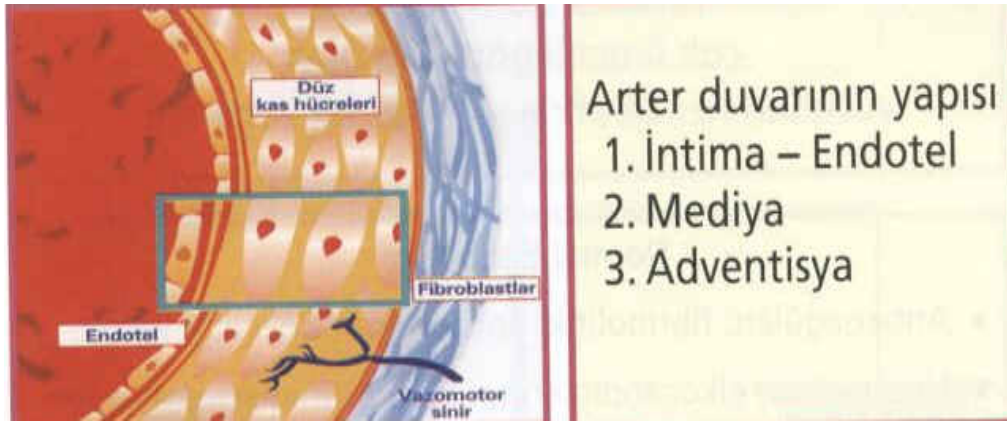
Spektral Doppler US incelemelerde ise, İCA'da düşük dirençli, ECA'da ise yüksek dirençli akımların görülür. Karotis bifurkasyonundan sonra, ECA ve özellikle İKA mümkün olduğunca distal segmentlerine kadar takip edilmelidir. Karotis sistemin RDUS ile incelenmesinde genel vasküler anatomi, kan akımının varlığı, yönü ve kan akımındaki anormallikler (kan akımının kalitatif özellikleri) gösterilebilmektedir. Spektral Doppler US incelemelerde ise, RDUS ile saptanan

anormal kan akım örneklerinin sistolik-diastolik hızları ve kan akımının debi ölçümleri (kan akımının kantitatif özellikleri) elde edilmektedir. Bu nedenle doppler US incelemelere, RDUS ile başlanmalı ve bu incelemeyi takiben spektral doppler US ile kan akımına ait kantitatif değerler saptanmalıdır (61).

2.3.4. Karotis intima - media kalınlığı (İMK):

Normal arter duvarı:

Normal arter duvarı şekil-5’de görüldüğü gibi 3 tabakadan oluşmaktadır (65).



Şekil-5. Normal damar katmanları

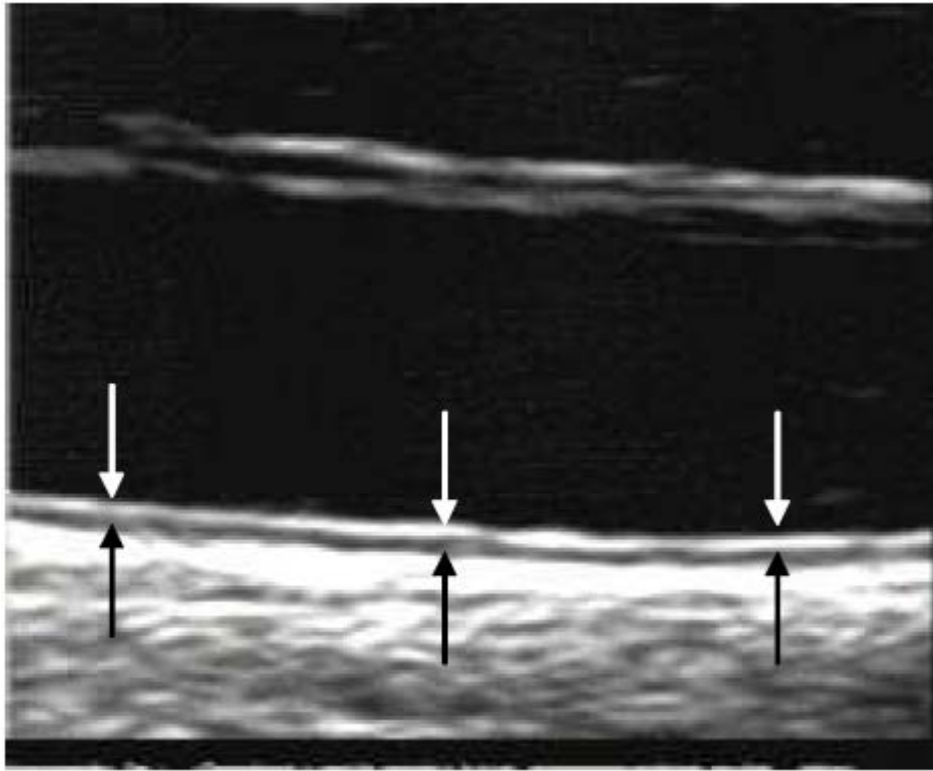
Arterler, en içte intima, orta da media ve en dışta adventisya olmak üzere üç tabakadan oluşurlar. İntima tek sıra endotel hücre tabakasından oluşur ve de aterosklerotik lezyonun olduğu bölgedir. Media tabakası düz kas hücrelerini, elastik ve kollejen liflerini içerirken, adventisya tabakası en değişken tabaka olup yoğun kollejen ve elastik lifler içermektedir. İntima- media kalınlığı intima-media kompleksini yani endotel hücrelerini, konnektif dokuyu, düz kas hücrelerini ve de plak oluşumu için gerekli olan lipit yoğunluğunu gösterir.

Ultrasonografi intima- media kalınlığının incelenmesinde intima ile media ayrımını yapamaz. İntima- media kalınlığının artışı intima ve/veya media tabakasının kalınlaşması sonucunda olmaktadır. İntimal kalınlaşmadan primer olarak endotel fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan AS, medianın kalınlaşmasından ise

genellikle hipertansiyona bağlı oluşan döz kas hipertrofisi sorumlu tutulmaktadır (66).

2. 3. 5. Ölçüm nasıl ve nerden yapılmalı ?

İntima- media kalınlığının ölçümü için en uygun arterler karotis arterleridir. Ölçümünün doğru yapılabilmesi için ses dalgasının ölçüm yapılacak olan damar yüzeyine dik olarak gelmesi gerekir. En sağlıklı ölçüm damarın proxa uzak duvarının iç ekojen çizgisi ile dış ekojen çizgisi arası mesafe ölçülerek yapılır. Şekil-6'da ise uzak duvar ana karotid arter intima- media kalınlığı ölçümü görölmektedir (66).



Şekil-6. Uzak duvar ana karotis arter intima-media kalınlığının ölçümü

2. 4. Meme Görüntüleme Yöntemleri

2. 4. 1. Mamografi (MG)

Mamografi, meme kanseri tanısında hem tanı amaçlı hem de tarama yöntemi olarak en sık kullanılan yüksek sensitiviteye sahip bir görüntüleme yöntemidir. Memenin farklı dokuları radyolojik olarak birbirine benzer, ancak aynı değildir. Fibröz, duktal ve glandüler yapılar yakın dansiteye sahiptirler, yağ dokusu ise bu dokulardan belirgin olarak düşük dansite gösterir. Lezyonların mamografik görünüşleri biçim ve sınır özellikleri ile tanımlanır.

Malign lezyonlar düzensiz ve silik sınırlı, spiküle marjinal ve benign lezyonlar iyi sınırlı, lobüle konturlu kitleler şeklindedir. Fibroglandüler dokudan zengin meme dokularında lezyonların saptanabilirliği azalırken yağdan zengin meme dokularında lezyonların saptanabilirliği artar. Memede skar dokusu ve implant olan kadınlarda MG yetersiz kalmaktadır (67).

Rutin bir mamografik incelemede meme dokusu medialde sternuma kadar, lateralde latissimus dorsi anterior sınırına kadar, süperiorde aksilla apeksi ve klavikulaya kadar, inferiorde ise inframammarian katlantının aşağısına kadar tetkike dahil edilmelidir. Mamografik incelemede meme sıkıştırılarak yeterli kompresyon elde edilmelidir. Genel olarak her bir meme iki projeksiyonda görüntülenmelidir. Rutinde mediolateral oblik (MLO) ve kraniokaudal (KK) grafiler çekilir. Modifiye projeksiyonlar, spot kompresyon ve magnifikasyon gibi grafiler şüphelenilen anomaliler olduğunda rutin tetkike eklenebilmektedir ve MG' nin doğruluğunu artırdığı bilinmektedir (23). Mediolateral oblik grafi diğer projeksiyonlardan daha fazla meme dokusunu görüntüler; özellikle üst dış kadranı, aksiller kuyruğu çok iyi gösterir. Bu grafide meme pektoralis majör kasının düzlemine paralel komprese edilir, X-ışını yönü ise memenin süperomedialinden inferolateraline doğrudur. Kraniokaudal grafide ise subareolar, santral ve medial meme dokusu iyi bir şekilde görüntülenir (23).

2. 4. 1. Ultrasonografi (US)

Meme US incelemesi, MG' de tesbit edilen ve palpabl olan anormalliklerin tesbiti için temel ek inceleme yöntemidir. İncelemede yüksek frekanslı lineer transduserler kullanılmaktadır. US'nin en önemli üstünlüğü birden fazla planda inceleme yapabilmesi ve lezyonların eş zamanlı olarak değerlendirilebilmesidir (50).

Ultrasonografide lezyonların kistik-solid ayrımında ve solid lezyonların karakterizasyonunda mükemmel bir yöntemdir. Ayrıca biyopsi işlemi için iyi bir klavuz rol oynar. Günümüz teknolojileri ile yüksek frekanslı problemlerin geliştirilmesi, artan uzaysal rezölüsyon ile küçük lezyonlar US' de tespit edilebilir hale gelmiştir. En önemli sınırlılığı mikrokalsifikasyonları tespit edememesidir. Tüm memeyi ayrıntılı inceleme gerektirmesi, zaman alıcı bir yöntem olması ve uygulayıcı bağımlı olması diğer limitasyonlarını oluşturmaktadır. Yalancı pozitiflik oranı oldukça yüksektir ve çeşitli serilerde % 0,3 ile % 47 arasında raporlanmıştır (67).

2. 4. 3. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Mamografi ve US temel görüntüleme yöntemleri olmasına rağmen, yukarıdaki limitasyonları nedeniyle meme kanseri görüntülemesinde yeni tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır. Yüksek yumuşak doku kontrastı, kesitsel ve multiplanar görüntülemeye izin vermesi, iyonize radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı incelemelere olanak sağlaması ile, tüm vucutta olduğu gibi, MRG meme kanseri görüntülenmesinde de tamamlayıcı bir tanı aracı haline gelmiştir. Son yayınlarda memenin malign lezyonlarının saptanmasında duyarlılığı en yüksek yöntemin MRG olduğu gösterilmiştir. Çeşitli yayınlarda duyarlılığı %90-95, özgüllüğü %37-97 arasında değişmektedir. Kontrastlı dinamik çalışmaların eklenmesi ile duyarlılık ve özgüllük değerleri yükselmektedir. Ek olarak son yıllarda hızlı görüntüleme sekanslarının geliştirilmesi, software teknolojisindeki ve postprosesing teknolojisindeki gelişmeler ile uygulamaya giren spektroskopi ve difüzyon ağırlıklı görüntülemelerin kullanılması ile özgüllük değerleri daha da yükselmektedir (67).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3. 1. Hastalar ve Seçilme Kriterleri;

Bu araştırmada uluslararası etik kurallara uyulmuş ve Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (30.09.2010 tarih 2010/76 sayı) onay alınarak yapılmıştır (Ek 1). Çalışmaya Eylül 2010- Ocak2011 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi radyoloji anabilim dalına MG çekimi için başvuran yaşları 40 ile 86 arasında değişen araştırmaya uygun toplam 66 hasta dahil edilmiştir. Hastalar mamografik olarak meme arteryel kalsifikasyonu saptanan ve saptanmayan olarak iki gruba ayrılmış daha sonra arteryel kalsifikasyon saptananlar kendi içinde derecelendirilmiştir. 27 hastada meme arteryel kalsifikasyonu mevcut olup (MAK +), 39 hasta kontrol grubu (MAK -) olarak çalışmaya alınmıştır (30 hasta, 40 kontrol).

Hastaların rutin fizik muayeneleri yapıldı ve detaylı anamnezleri alındı. Mamografi öncesi tüm hastalara içinde yaş, parite, laktasyon periyodu, oral kontraseptif kullanımı, hormon replasman tedavisi kullanımı, menstural durum, kronik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, sigara, alkol, diabet, hipertansiyon, kardiyak hastalıklar, malignite ve inme gibi kronik hastalıkları sorgulayan kişisel özgeçmiş formu dolduruldu. Eşlik eden enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, osteoporoz, kanser, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği ve depresyon gibi majör hastalıklar dışlandı. Diüretik, hormon replasman tedavisi, osteoporoz tedavisi alanlar çalışmaya dahil edilmedi. Dışlama kriterleri MAK(+) ve MAK(-) olan her iki gruba da uygulandı. Ayrıca hipertansiyon öyküsü olan veya ölçülen sistolik kan basıncı 140 mmHg, diyastolik kan basıncı 90 mmHg üzerinde olan kişiler, hiperlipidemi öyküsü olan ya da ölçülen LDL değeri 165 mg/dl'nin, trigliserit değeri 350 mg/dl'nin üzerinde olan kişiler ya da hiperlipidemi tedavisi alanlar, diabetes mellitus hastaları ya da bozulmuş açlık glikozu olanlar (açlık kan şekeri >110 mg/dl), kronik böbrek yetmezliği olanlar, ailesinde erken myokard enfarktüsü öyküsü olanlar (erkek <55 yaş, kadın <65 yaş), uzun süreli (6 aydan uzun) steroid tedavisi kullanan hastalar, serebrovasküler olay geçiren veya iskemik kalp hastalığı olan kişiler kontrol grubuna

dahil edilmediler. Diabetes mellitus tanımlama kriteri olarak insülin ya da oral antidiabetik ajan kullanımı, hipertansiyon için antihipertansif ilaç kullanımı kabul edilmiştir.

3. 2. İntima-media Kalınlığı Ölçümü ve Tekniği

Karotis Arter B-Mod US ve duplex doppler incelemeleri (EUB 6500; Hitachi, Tokyo) 7,5 - 13,5 MHz' lik multifrekans lineer array prob ile yapıldı. Bütün US incelemeleri aynı radyolog tarafından her bir bireyin yaklaşık olarak 15 dakika dinlenmesi sonrasında sessiz bir ortamda gerçekleştirildi. Karotis görüntüleme için önce hasta supin pozisyonda yatarken boynuna karşı tarafa doğru yaklaşık 20 derecelik açı verilerek boyun kaslarının gevşemesi sağlandı.

Karotis arterin yalnızca arka (uzak) duvarı değerlendirildi ve İMK ölçümleri yapıldı. Gri skala incelemesinde sağ ve sol her iki İMK ölçüldü ve kalın olanı kaydedildi.

Hastaların longitudinal incelemede, incelenebilen karotid arter segmentleri, uygun açılarda değerlendirilerek, seyirleri ve bifürkasyon düzeyi saptandı. Renkli doppler US inceleme aşamasında, uygun inceleme açısıyla, arteriyel akım kırmızı, venöz akım mavi ile kodlanarak değerlendirme yapıldı. Longitudinal düzlemde örnekleme aralığı damar lümeninin ortasına paralel yerleştirilerek, doppler açısı 60° olacak şekilde akım spektrumları elde edildi. Doppler spektrum örnekleri ana karotid arter bifürkasyonun 2 cm proksimalinden alındı. Pik sistolik hız, DSH ve Rİ değerleri elde edilen spektrumdaki trase üzerinden manuel-otomatik ölçümler kullanılarak veriler elde edildi.

3. 3. Mamografi ve Meme Arteriyel Kalsifikasyon Değerlendirilmesi:

Her iki memenin MLO ve KK planlarını içeren toplam 70 mamografik inceleme SIEMENS Mammomat 3000® (GE, Germany) ve (EHR-M2 Screen; Kodak, USA) cihazları ile gerçekleştirildi.

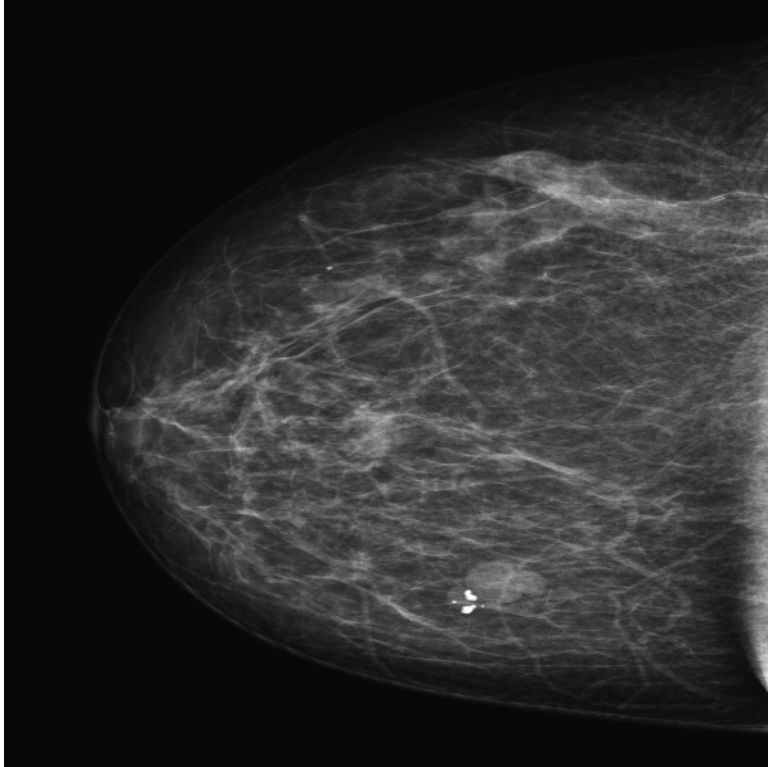
Mamografiler meme arteriyel kalsifikasyonu yönünden incelendi ve aynı radyolog tarafından Doppler US ile ana karotid arter iMK, PSH, DSH ve Rİ'leri ölçüldü. Meme arteriyel kalsifikasyonları arter duvarı longitudinal görüntülendiğinde

bir konik periferinde iki paralel lineer kalsiyum depozisyonu yada arter transvers kesildiğinde kalsifik halka olarak saptanır (9). Mamografik olarak saptanan MAK'lar sıfırdan üçe kadar derecelendirildi.

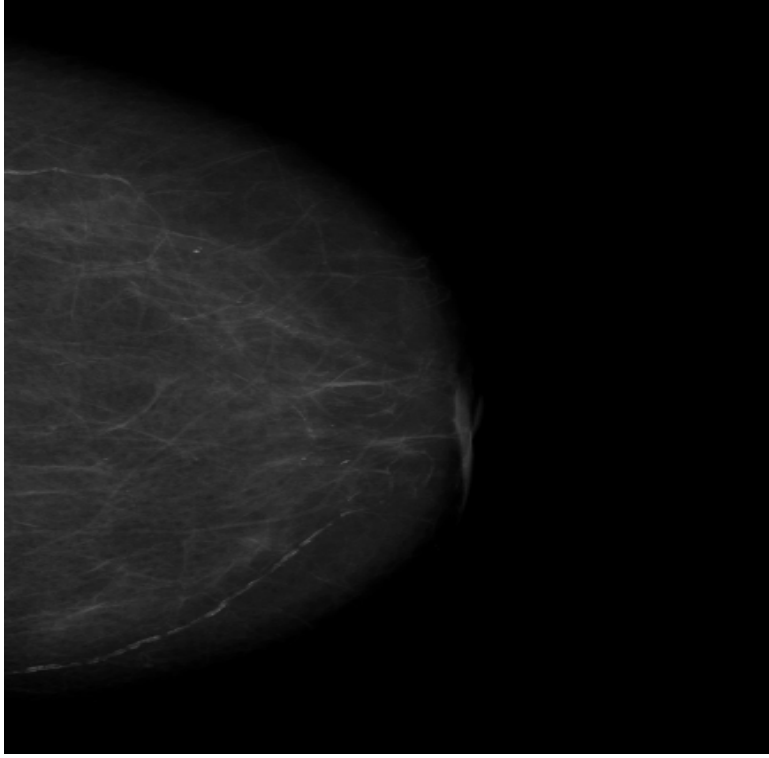
Grade 1, hafif ; arter veya arterler hafifce kalsiyum tarafından çevrenmiş (Resim 1);

Grade 2, orta; arter veya arterler belirgin olarak kalsiyum tarafından çevrenmiş (Resim 2);

Grade 3, şiddetli; arter veya arterler belirgin ve kalın bir sütun halinde kalsiyum tarafından çevrenmiş (Resim 3)(68).



Resim 1: Grade 1 meme arteryel kalsifikasyonu



Resim 2: Grade 2 meme arteryel kalsifikasyonu



Resim 3: Grade 3 meme arteryel kalsifikasyonu

3.4. İstatistik analiz:

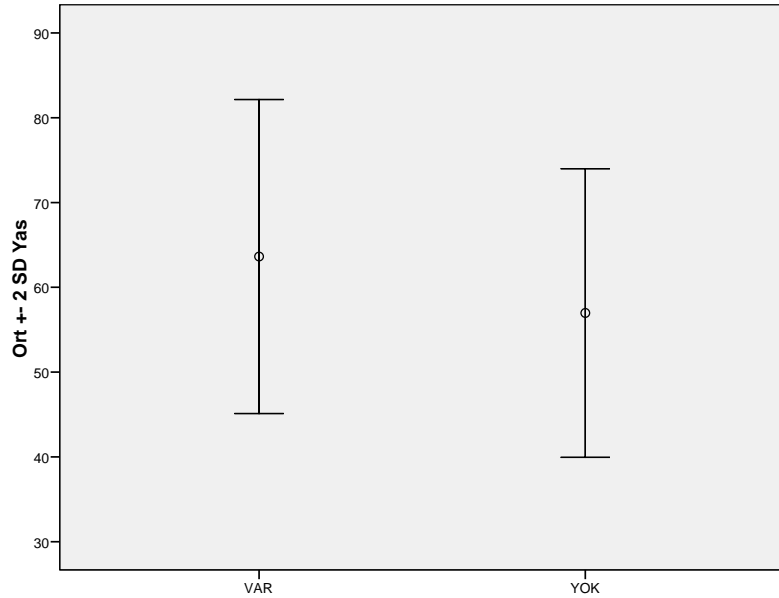
Ana karotid arter intima-media kalınlığı ve hemodinamik parametreler bakımından MAK(+) ve MAK(-) grupların karşılaştırmasında tek değişkenli kovaryans analiz modeli kullanıldı. Bu modelde yaş kovaryant (etki karıştırıcı değişken) olarak kabul edilmiştir. Ayrıca parite ve postmenapozal süre açısından MAK(+) ve MAK(-) grupların karşılaştırmasında aynı modelden yararlanılmıştır. Yaş bakımından MAK(+) ve MAK(-) grupların karşılaştırmasında student-t testi kullanılmış MAK(+) gradeleri ile diabet ve hipertansiyon arasındaki ilişki Mann Whitney U testi yine diabet ve hipertansiyon pozitifliği ile MAK pozitifliği ile arasındaki ilişki ise Pearson ki kare analizi ile incelenmiştir. Yaş ile karotis İMK arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmada 27 hasta MAK (+), 39 hasta MAK (-) (kontrol grubu) olmak üzere toplam 66 hasta değerlendirmeye alınmıştır.

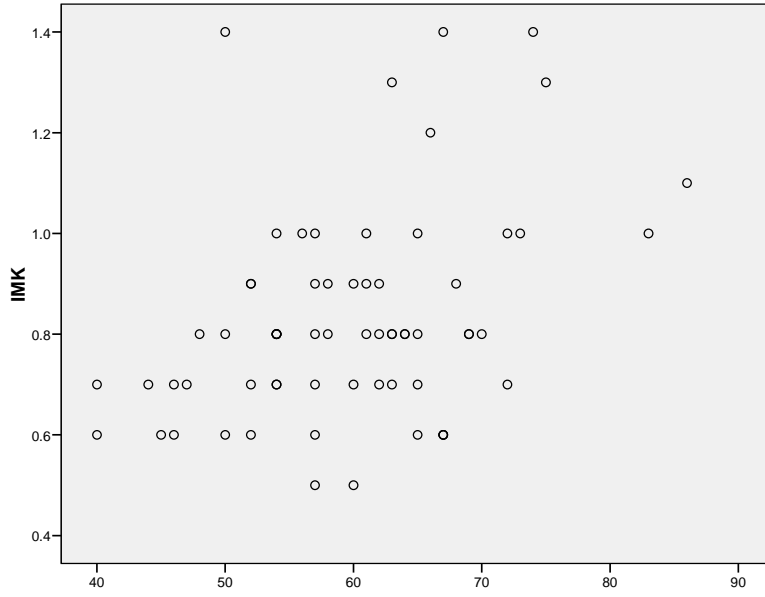
Meme arteryel kalsifikasyonu saptanan 27 hastanın 10 tanesinde tek meme, 17 tanesinde her iki memede MAK saptanmıştır. Meme arteryel kalsifikasyonu saptanmayan olguların her iki memesinde de her iki planda da MAK saptanmamıştır.

MAK(+) olan hastaların yaş ortalamaları 63,6 ve MAK(-) olanların 56,9 olarak saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,004$) ve grafik 1’de gösterilmektedir.



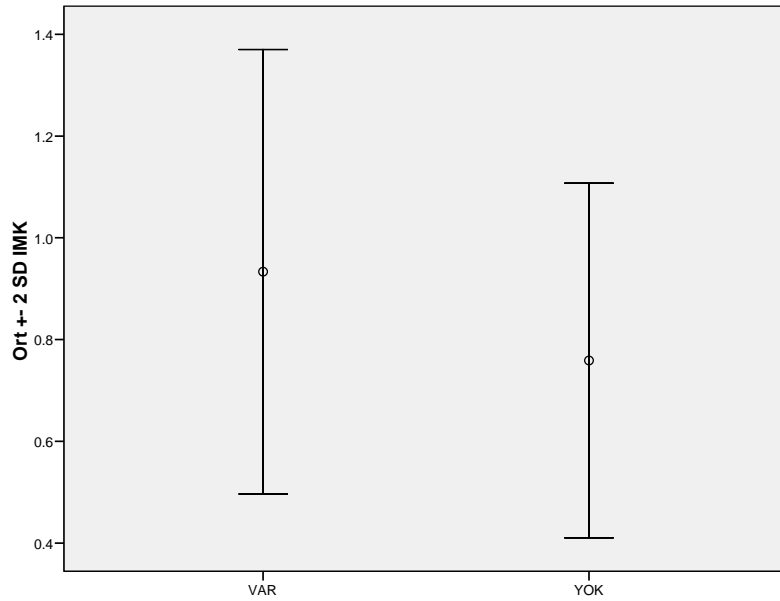
Grafik 1 : MAK(+) ve MAK(-) grupların yaş dağılım grafiği

B mod US yardımı ile yapılan İMK ölçümlerinde çalışmaya alınan MAK(+) ve MAK(-) hastaların tamamında saptanan minimum İMK 0,5 mm, maksimum 1,4 mm'dir. MAK ile yaş arasındaki pozitif doğrusal bir ilişki saptanmıştır ($p<0.001$), bu ilişki grafik 2' de gösterilmektedir.



Grafik 2 : Yaş ile İMK arasındaki doğrusal ilişki

Yaşın etkisi istatistiksel olarak dışlandıktan sonra MAK(+) ve MAK(-) grupların İMK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,010$). MAK(+) grubun İMK ortalaması $0,93 \pm 0,2$ ve MAK(-) grubun $0,75 \pm 0,1$ olup MAK ile İMK arasındaki grafik 3'de gösterilmektedir. Meme arteryel kalsifikasyon düzeyi arttıkça yaştan bağımsız olarak İMK artmaktadır ancak MAK(+) grupta grade 1, grade 2 ve grade 3 arasında İMK açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.



Grafik 3 : MAK ile İMK arasındaki ilişki

Ana karotid arter PSH'ları ortalaması MAK(+) grupta 59,1 cm/sn, MAK(-) grupta 62,0 cm/sn olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,78).

Ana karotid arter DSH'ları ortalaması MAK(+) grupta 14,9 cm/sn, MAK(-) grupta 18,3 cm/sn olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,89).

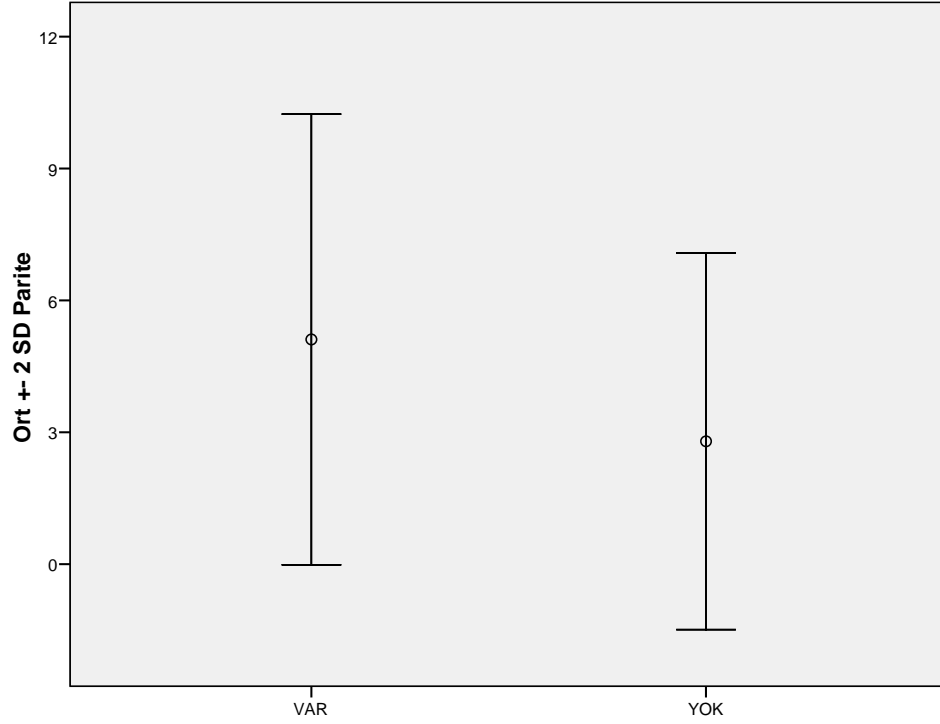
Ana karotid arter Rİ'leri ortalaması MAK(+) grupta 0,72, MAK(-) grupta 0,70 olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,54).

Meme arteriyel kalsifikasyonu (+) ve MAK (-) grupların yaş, karotis İMK, PSH, DSH ve Rİ, parite ve postmenapozal süreleri ortalamaları ve karşılaştırmaları tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: Gruplara göre tanımlayıcı değerler (Ort ± SD) ve karşılaştırma sonuçları

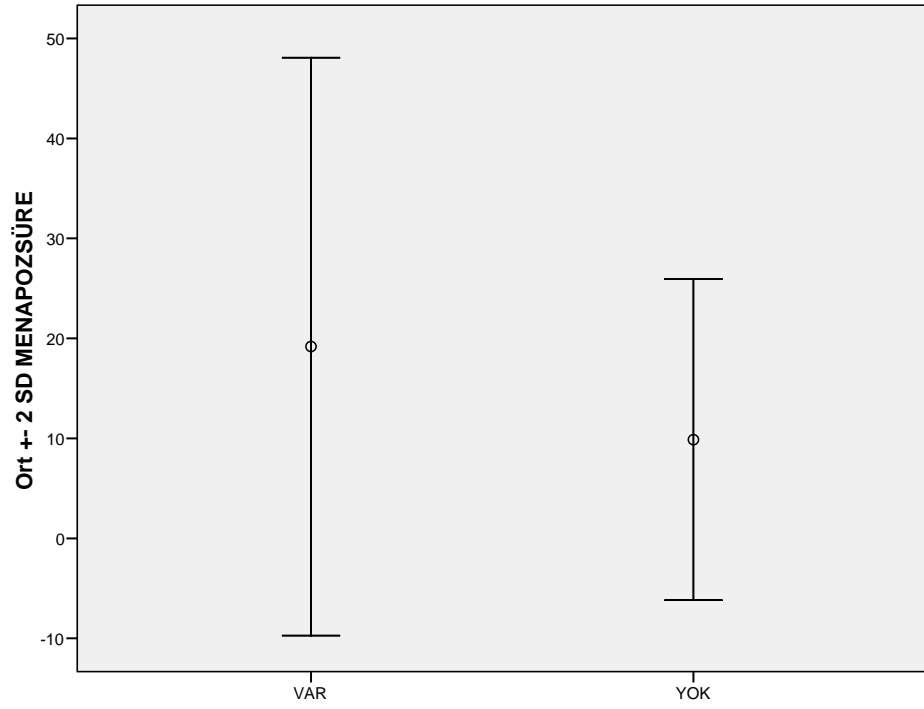
Özellikler	KONTROL GRUBU Ort ± SD (n=39)	MAK + Ort ± SD (n=27)	P
YAŞ (YIL)	56,9±8,5	63,6±9,2	0,004
İMK (mm)	0,75±0,1	0,93±0,2	0,010
PSH(cm/sn)	62,0±17,7	59,1±16,4	0,78
EDH(cm/sn)	18,3±6,2	14,9±3,6	0,089
Rİ	0,70±0,05	0,72±0,07	0,054
Parite	5,11±2,56	2,79±2,14	0,001
Postmenapozal süre	19,2±14,5	9,9±8,1	0,103

Doğum sayısı (parite) İLE MAK arasındaki ilişki incelendiğinde, MAK(+) grupta ortalama $5,11 \pm 2,56$ olup, MAK(-) grupta $2,79 \pm 2,14$ olarak saptanmıştır. Aradaki fark yaşın parite üzerindeki etkisi istatistiksel olarak dışlanarak hesaplandığında anlamlı bulunmuştur ($p= 0,001$) ve grafik 4’de gösterilmektedir.



Grafik 4 : MAK ile parite arasındaki ilişki

Ayrıca postmenapozal süre ile MAK arasındaki ilişki incelenmiştir. MAK(+) grupta ortalama postmenapozal süre $19,2 \pm 14,5$ yıl olup, MAK(-) grupta $9,9 \pm 8,1$ olarak saptanmıştır. İki grup arasındaki fark yaşın etkisi istatistiksel olarak dışlandığında anlamlı değildir ($p=0,103$). Grafik 5’de MAK pozitifliği ile postmenapozal süre arasındaki ilişki gösterilmektedir.



Grafik 5: MAK ile postmenapozal süre arasındaki ilişki

Çalışmaya alınan hastalardan 12 tanesinde diabet, 25 tanesinde hipertansiyon mevcut olup diabetik 12 hastanın 7 tanesinde, hipertansif 25 hastanın 12 tanesinde MAK saptanmıştır. Diabet ve hipertansiyon ile MAK arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Ayrıca MAK(+) grupta diabetik olan ve olmayan hastaların MAK dereceleri arasında da anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,175$).

5.TARTIŞMA:

Kardiyovasküler hastalıklar özellikle batı ülkelerinde morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindedir. Kardiyovasküler hastalık sistemik arteriyel hastalıkla ilişkilidir. Arteriyel kalsifikasyon aterosklerotik hastalığın bir belirticidir ve bu nedenle kardiyovasküler geleceği tahmin için bir göstergedir (69).

Arteriyel kalsifikasyonlar intima veya media tabakasının tutulumuna göre 2 gruba ayrılır. Arteriyel intimada lokalize kalsifikasyonlar geniş, irregüler ve devamlılığı bulunmayan kalsiyum depozitleri ile karakterizedir. Media kalsifikasyonları düzgün, sirkumferansiyel giriş içeren granüler depozitlerdir. Ayrıca intimal kalsifikasyonlar elastik arterlerde ve büyük çaplı musküler arterlerde, medial kalsifikasyonlar (Mönkebergin medial kalsifik sklerozu) küçük çaplı musküler arterlerde meydana gelir (9). Medial tip genellikle ekstremitelerde görülür. Ayrıca memede de izlenir ve tipik görünümü nedeniyle kolaylıkla tanımlanabilir. Lineer ve paralel görünümde olan bu kalsifikasyonlar tren yolu konfigürasyonu olarak tanımlanmıştır (70). Mönkebergin medial kalsifik sklerozu ayrıca diabetiklerde ve son dönem böbrek yetmezliği olanlarda tanımlanmıştır. Oysa koroner arter hastalığı intimal AS sonucu meydana gelir (71). İntimal arteriyel kalsifikasyon aterosklerotik hastalığın bir komponenti olmasına rağmen, medial kalsifikasyon fazlaca bir klinik önemi olmayan yaşlamaya ait sürecin bir sonucudur (9).

Literatürde MAK ile KVH'lar arasındaki ilişkiyi çeşitli yönleriyle inceleyen pek çok çalışma olmasına rağmen MAK ile karotis İMK arasındaki ilişkiyi araştıran birkaç çalışma mevcuttur (71, 72). Biz de karotis İMK ile MAK arasındaki olası ilişkiyi ana karotid arter hemodinamik parametreleri eşliğinde inceledik.

Sedighi ve arkadaşları MAK pozitif ve MAK negatif grupların ana karotis arter İMK'larını ve plak varlığını incelemişler ve MAK pozitif grupta İMK'yı anlamlı derecede yüksek bularak MAK pozitifliğinin karotis AS riskini arttırdığını ileri sürmüşlerdir (71). Ayrıca Yıldız ve arkadaşları karotis İMK ile MAK arasındaki ilişkiyi araştırmış ve Sedighi ve arkadaşlarına benzer şekilde MAK ile İMK arasında bağımsız ve anlamlı ilişki saptamışlardır (72). Bizim çalışmamızda da bu sonuçlara benzer şekilde MAK pozitif grupta kontrol grubuna göre karotis İMK'lar istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Daha önce yapılan çalışmalarda radyolojik olarak gösterilmiş koroner arterler, torasik aorta ve abdominal aortadaki kalsifikasyonların artmış koroner arter hastalığı prevalansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (9). Meme arteriyel kalsifikasyonları ile KVH, diabet ve hipertansiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma vardır (9,69,73). Zira MG bir tarama metodu olduğundan eğer MAK ile KVH arasında ilişki gösterilebilirse MG KVH'lar içinde bir tarama metodu sayılabilecektir.

İlk olarak 1980 yılında Baum ve arkadaşları MG'de saptanan MAK'ların klinik olarak teşhis konulmamış diabet hastasına ait olabileceğini bildirmişlerdir. Mamografik bulguların diabetik komplikasyonların ve sistemik vasküler hasarın erken tespitinde yardımcı olabileceğini ifade etmişlerdir (73).

Arman ve arkadaşlarına göre MG'de saptanan MAK ile koroner arter hastalığı arasında bir ilişki vardır. Bu çalışmaya göre MG'de 59 yaş altı kadınlarda MAK bulunması özellikle diabetik hastalarda koroner arter hastalığı için bir risk faktörüdür (74). Edward ve arkadaşları ise yaşın diabete göre MAK ile daha güvenilir bir ilişkisi olduğunu söylemişlerdir (75). Bizim çalışmamızda Edward ve arkadaşlarına benzer şekilde artan yaş ile MAK (+)'liği arasında ilişki saptanmış ancak diabet varlığı ile anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Literatürde MAK'ı diğer organ patolojileri ile ilişkilendiren çalışmalar da mevcuttur. Çalışır ve arkadaşları MG'de saptanan MAK'ın özellikle 60 yaş üstü hastalarda hipertansif retinopati için artmış risk ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Meme arteriyel kalsifikasyonu bulunmasının hipertansif end organ hasarı ile ilişkili olduğunu ve bu hastalarda MG yapılmasının oftalmik hipertansif komplikasyonları tahmin etmeye katkıda bulunduğunu söylemişlerdir (73).

Taşkın ve arkadaşları eski myokard enfaktüsü hikayesi olanların MG'lerinde MAK oranını belirgin olarak yüksek bulmuşlardır. Bu hastalarda 50-59 yaş arasında MAK oranı 6.5 kez artmış, 60 yaş üzerinde 4 kez artmıştır. Diğer yanda bazı çalışmalar MG'de saptanan MAK ile bilgisayarlı tomografide koroner arter kalsifikasyonu arasındaki korelasyonu göstermiştir (70). Benzer bir çalışmada Pecchi ve arkadaşları MAK varlığı ve şiddeti ile çok dedektörlü tomografide ölçülen koroner kalsiyum skoru arasındaki ilişkiyi incelemiş ve MAK (+)'liği ile koroner AS arasında korelasyon göstermişlerdir. Koroner arter hastalığı sıklıkla intimal AS sonucu oluşmasına ve medial kalsifik sklerozun bundan farklı bir hastalık olmasına rağmen aradaki ilişkinin kalsiyum depozisyonundaki ortak yollardan

kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir (76). Yine koroner kalsiyum skoru ile MAK arasındaki ilişkiyi inceleyen Maas ve arkadaşları ise çalışmalarını sonucunda MAK'ı koroner arter kalsifikasyonu sonrası oluşan bir gelişme olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmaya göre vasküler kalsifikasyonun intimal ve medial her iki tipinde de yaşlanma majör belirleyicidir. Çoğu koroner arter hastalığı risk faktörü (geçirilmiş KVH, sigara, hiperkolesterolemi gibi) koroner arter kalsifikasyonu ile ilişkili olmasına rağmen MAK ile ilişkili değildir. Parite ve anne sütü MAK için majör belirleyici olmuştur (77). İki kalsifikasyon arasındaki etyoloji farkının majör açıklaması MAK'ın inflamasyon olmaksızın damarın media tabakasını etkilemesi yanında koroner arter kalsifikasyonunun sadece damar duvarının intimasında lokalize olmasıdır. Meme arteriyel kalsifikasyonları ile sigara arasında diğer çalışmalarda gösterilen ters ilişki bu çalışmada doğrulanmıştır bu da MAK'ın inflamatuvar etkiden yoksun olduğunun bir göstergesidir. Diğer koroner arter hastalığı çeşitli risk faktörleri (geçirilmiş KVH, sigara, hiperkolesterolemi dışında) ile MAK arasında ilişki tanımlansa da sadece diabet koroner arter hastalığı ve MAK için bağımsız bir risk faktörüdür. Diabetiklerde uzun süre hiperglisemiye maruziyet intimal ve medial sklerozun her ikisinin patogeneğinde majör faktör olarak kabul edilmiştir (77). Bunların aksine Sarrafzadegan ve arkadaşları anjiyografik olarak saptanmış koroner arter hastalığı ile MAK arasında anlamlı ilişki saptamamıştır (78).

Topal ve arkadaşları MAK ile yaş ve menapoz süresi arasında ilişki saptamış olup MAK ile hipertansiyon, diabet, sigara, aile öyküsü ve hiperlipidemi gibi kardiyovasküler risk faktörleri arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır (79). Biz de Topal ve arkadaşlarına benzer şekilde yaş ile MAK arasında anlamlı ilişki saptadık. Çalışmamızda MAK(+) grupta ortalama postmenapozal süre 19.2 ± 14.5 yıl olup, MAK(-) grupta 9.9 ± 8.1 olarak bulunmuştur. Postmenapozal süre ile MAK (+)'liği arasındaki ilişki (çalışmamızda letratürle uyumlu olarak yaş ile MAK arasında ilişki saptandığından) yaşın MAK üzerindeki etkisi istatistiksel olarak dışlanarak hesaplanmış ve postmenapozal süre ile MAK pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu da bize postmenapozal süresi uzun olan hastalarda MAK pozitifliğinin gerçek nedeninin postmenapozal sürenin uzunluğu değil hasta yaşının artışı olduğunu düşündürmüştür.

Östrojen, kardiyovasküler sistem açısından koruyucu rolü olan yüksek dansiteli lipoproteinleri artırıp, KAH riskini artıran LDL ve total kolesterolü

düşürmektedir. Premenopozal dönemde azalmaya başlayan östrojen, postmenopozal dönemde daha da azalır (kaynak). Çalışmamızda da postmenopozal MAK pozitifliğinin postmenopozal süre ile değil artan yaş ile ilişkili olması bize MAK'ın AS ile değil yaşlanmaya ait bir süreçle ilişkili olduğunu düşündürmektedir (80).

Bizim çalışmamızda MAK(+) olanlarda karotis İMK ortalaması 0,93 iken MAK(-) olanlarda 0,75 saptanmıştır. İki grup arasındaki fark yaş İMK'yi arttıran bağımsız bir faktör olduğundan yaş dışlanarak hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,01$). Ancak MAK(+) olanlarda yine yaş dışlanarak MAK grade'i ile İMK arasında korelasyon saptanmamıştır. Ana karotid arter PSH, DSH ve Rİ'lerde MAK(+) ve MAK(-) negatif gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. Diabet ve hipertansiyon varlığı ile MAK pozitifliği arasında ve diabetik olanlarda olmayanlara göre MAK derecelendirmesinde istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır. Biz sadece MAK ile İMK arasında anlamlı ilişki saptanmasını İMK ölçümünde arterin hem intima hem de media tabakasının ölçümünün etkili olduğunu düşünmekteyiz. MAK'ların çoğunun media tabakası kalsifikasyonu ve yaşlanmaya bağlı bir sürecin sonucu olduğu bilinmektedir. MAK(+) olanlar yani meme vasküler yapılarında sıklıkla yaşlanma sonucu medial skleroz gelişen hastaların ana karotid arterlerinde de aynı sürecin meydana geldiğini ve buna bağlı İMK artışının meydana geldiğini düşünmekteyiz. Maas ve arkadaşları yaptıkları çalışma sonucunda koroner kalsiyum skoru ile MAK arasında anlamlı ilişki bulmuş ancak KVH risk faktörleri ile MAK arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır (77). Ayrıca benzer şekilde Zgheib ve arkadaşları anjiyografik olarak saptanan koroner kalp hastalığı ile MAK arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulamamışlardır (81). MAK(+) ve MAK(-) grupların yaş dağılımları arasında anlamlı istatistiksel fark saptamışlardır. MAK pozitif grubun yaşları çalışmamızda olduğu gibi belirgin olarak yüksektir. Bu çalışmaların sonucu çalışmamızda benzer şekilde MAK ile AS ilişkisine şüpheyle yaklaşmaktadır.

Rİ vasküler rezistansın bir göstergesidir. Yaş, vasküler hastalıklar ve klinik olarak ispatlanmış KVH'da Rİ artışı meydana gelir. Normal veya düşük Rİ AS ile hasarlanmamış vasküler yapıyı göstermesine karşın, hala normal bir İMK ultrasonografik yada fonksiyonel olarak fark edilebilir bir değişiklik saptanmamış AS' li hastalarda izlenebilir. Yani AS'nin erken dönemlerinde Rİ bozulmasına rağmen hala İMK normal olabilir (82). Biz MAK(+) ve MAK(-) gruplar arasında

karotis İMK'lar arasında istatistiksel ilişki saptamamıza rağmen Rİ'ler arasında anlamlı farklılık saptamadık. Bu nedenle MAK(+) grupta İMK artışını aslında media tabakasının kalsifik sklerozu sonucu oluşmuş olabileceğini düşünmekteyiz. Meme arteryel kalsifikasyonu (+) ve MAK(-) gruplarda İMK'lar arası fark olduğu halde Rİ'ler arasında fark saptanmamış olması bu düşüncemizi desteklemektedir. Ancak çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttur. Bunlardan biri bu çalışmada örnek boyutunun küçük olmasıdır. Ayrıca hastaların total kolesterol, HDL kolesterol, glukoz, serum kreatinin ve beden kitle endeksleri değerlendirilmemiştir. Kontrol grubundaki hastalarda bilinen koroner arter hastalığı olanlar dışlanmış ancak doğrulamak amacıyla hastaların hiç birisine koroner anjiyografi işlemi uygulanmamıştır.

Çalışmamızda MAK'ın karotis İMK ile ilişkisini araştıran Sedighi ve Yıldız'ın çalışmalarına benzer şekilde MAK ile İMK arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bir çok çalışmada da İMK'da artış KVH'da artış ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte MAK'ın KVH ile değil yaşlanma ile ilişkili olduğunu söyleyen çalışmaların olması ve çalışmamızda karotis İMK'nın yüksek bulunduğu MAK(+) grupta Rİ'nin karotis İMK'nın düşük olduğu MAK(-) gruptan yüksek olmaması nedeniyle MAK(+) olgularda KVH riskinin yüksek olabileceği düşüncesiyle ileri tetkik önermenin gerekli olmadığını düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR

Meme arteriyel kalsifikasyonu ile karotis İMK arasındaki ilişkiyi inceleyen birkaç çalışma mevcuttur. Meme arteriyel kalsifikasyonu ile KVH, diabet ve hipertansiyon arasında ilişkiyi gösteren pek çok çalışma vardır. Çalışmalarda KVH ile ilişkili bulanların yanında birkaç adet korelasyon olduğunun ancak bunun kalsiyum metabolizmasındaki ortak yollardan kaynaklanabileceğini söyleyen çalışmalar mevcuttur. Biz çalışmamızda MAK saptanan hastaların bazı demografik verilerini ve ana karotid arter intima-media kalınlığı yanında hemodinamik parametreleri eşliğinde inceledik. Sonuçta MAK pozitifliği ile karotis İMK, parite arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit ettik. Ancak çalışmamızda çıkan en önemli sonuç MAK pozitifliği olup İMK artışı saptanan hastaların RI'lerinin MAK negatif gruptan anlamlı farklılığı olmamasıdır. Normal bir RI hasarlanmamış vasküler yapıyı gösterdiği bilindiğine göre MAK pozitif gruptaki İMK artışının aterosklerotik mi yoksa yaşlanmaya ait bir sürece ait olup olmadığı tartışmalı olabilir. Bu nedenle MAK pozitif hastalarda karotis İMK artışının AS ile ilişkisi olup olmadığının daha geniş serilerde etyopatogeneze yönelik yapılacak çalışmalarla aydınlatılması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu ilişki net olarak aydınlatılmadan mamografik olarak saptanan MAK'ları aterosklerotik KVH yönünden bir belirteç olarak değerlendirmek ve MG'yi KVH için bir tarama metodu olarak kullanmak doğru olmayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Menotti A ve ark. Forty-year mortality from cardiovascular diseases and all causes of death in the US Railroad cohort of the Seven Countries Study. *Eur J Epidemiol.* 2004;19(5):417-424.
2. Minh HV ve ark. Cardiovascular Disease Mortality and Its Association With Socioeconomic Status: Findings From a Population-based Cohort Study in Rural Vietnam, 1999-2003. *Prev Chronic Dis.* 2006;3(3):A89.
3. 2006 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Tex: American Heart Association;2006.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Assessing risk factors for chronic disease jordan, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2006;55(23):653-655.
5. Fowkes FG ve ark. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol.* 1992;135:331–340.
6. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1685–1695.
7. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340:115–126.
8. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb.* 1991;11(5):1245-1249.
9. Rotter M ve ark. Breast arterial calcifications (BACs) found on screening mammography and their association with cardiovascular disease. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society.* 2008;15(2):276-281.
10. Ceylan I, Uysal S, Törüner A. Meme hastalıkları. Alıç B. pp. 239-277, Türkiye Klinikleri Yayınevi, Cerrahi, Ankara, 1996.
11. Sutton D. Textbook of Radiology and Imaging: In The Breast. Michell MJ. Sixth Edition. Pp. 1429- 1460, London: Churchill- Livingstone, 1998.
12. Osborne M. Breast development and Anatomy. In: Harris JR, et al. *Breast Diseases.* First edition. Pp. 10- 15, JB, Lippincott, Philadelphia, 1987.
13. Sadove AM, Aalst JA. Congenital and Acquired Pediatric Breast Anomalies: A Review of 20 Years' Experience. *Plast. Reconstr.Surg.* 2005;115: 1039.

14. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. In: Thorax: Breast. Moore KL. Lippincott Williams&Wilkins, 4th edition. pp. 72-79, Philadelphia, 1999.
15. Beller F: Development and Anatomy the Breast. In: Mitchell Jr GW, Basset LW, editors. The female breast and its disorders. Williams and Wilkins. First Edition. pp.1- 12, Baltimore, 1990.
16. Cosgrove O. David, Tohno E, P. Sloane John. Ultrasound Diagnosis of Breast Diseases. Churchill Livingstone, First edition. pp.10- 20,London, 1994.
17. Harold E: Anatomy the Breast. Textbook Breast Disease: Mosby Year Book, In Isaacs JH, ed. Pp. 1- 14,St.Louis, 1992.
18. Santen RJ, Mansel R. Benign breast disorders. N Engl J Med. 2005;21:353(3): 275-285.
19. Romrell LJ, Bland KI. Anatomy of the Breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In Bland KI, Copeland EM. The Breast. Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. WB Saunders Company. First edition. pp.17- 35, Philadelphia, 1991.
20. McCarty Jr KS, Tucker JA. Breast. Histology for Pathologists.In Sternberg SS, ed.pp. 893- 902, New York, 1992.
21. Altay C. Meme lezyonlarının karakterizasyonunda difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin tanıya katkısı. Radyodiagnostik uzmanlık tezi, İzmir 2006.
22. Bayrak İK. Erkek meme görüntüleme yöntemleri ve değerlendirilmeleri. Radyodiagnostik uzmanlık tezi, Samsun 2002.
23. Kerman G. Tarama ve tanı amaçlı mamografi tetkiklerinin BI-RADS değerlendirme katagorisine göre incelenmesi. Radyodiagnostik uzmanlık tezi, Isparta 2004.
24. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology. Çevikbaş U,(Çev ed), Temel Patoloji(çev) , İkinci Baskı, Nobel ve Yüce. pp. 607-642, İstanbul,1995.
25. Taşkın F ve ark. Memenin benign lezyonlarında sonografik arka akustik gölgelenme bulgusu. Meme Sağlığı Dergisi 2007; 3(1):19-25.
26. Murillo Ortiz B ve ark. Benign breast diseases: clinical, radiological and pathological correlation. Ginecol Obstet Mex. 2002;70:613-618.
27. Houssami N ve ark. Fibroadenoma of the breast. Med J Aust. 2001;174(4):185-188.

28. Markopoulos C ve ark.. Fibroadenomas of the breast: is there any association with breast cancer? *Eur J Gynaecol Oncol.* 2004;25(4):495-497.
29. Zacharia TT ve ark. Giant fibroadenoma. *Breast J.* 2003;9(1):53.
30. Kinoshita T ve ark. Magnetic resonance imaging of benign phyllodes tumors of the breast. *Breast J.* 2004;10(3):232-236.
31. Fisher U. Practical MR Mammography. In: Benign and Malign Changes. Georg Thieme Verlag 1st edition. pp. 50-136, Stuttgart, 2004.
32. Francis A ve ark. Breast papilloma: Mammogram, ultrasound and MRI appearances. *The Breast.*2002;11,394–397.
33. Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. Sonography in Obstetrics and Gynecology Principles & Practise. Yüksel A, (Çev ed), *Obstetrik ve Jinekolojide Sonografi Prensipler ve Klinik Uygulamalar (Çev) Beşinci Baskı.* Rehner Matbaacılık, pp. 999-1018, 2000.
34. Battal B ve ark. Erkek hastada kalsifiye yağ nekrozu içeren dev bir meme lipomunun radyolojik bulguları. *Gülhane Tıp Dergisi.* 2006;48:50-52.
35. Interlandi A, Busacca G. Adenomas of the nipple. *Minerva Chir.* 2002;57(5):699-702.
36. Temiz M ve ark. Fibroadenom ile karışabilen büyük meme hamartomu olgu sunumu. *Meme Sağlığı Dergisi.* 2008;3,182-184.
37. Stomper PC ve ark. The prevalence and distribution of well-circumscribed nodules on screening mammography: analysis of 1500 mammograms. *Breast Dis.* 1991; 4:197-203.
38. Svane G, Franzen S. Radiologic appearance of nonpalpable intramammary lymph nodes. *Acta Radiol* 1993;34:577–580.
39. Cocquyt V, Van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17(1):55-60.
40. Yang WT, Tse GM. Sonographic, mammographic, and histopathologic correlation of symptomatic ductal carcinoma in situ. *Am J Roentgenol* 2004;182:101–110.
41. Liberman L ve ark. Ductal enhancement on MR Imaging of the breast. *Am J Roentgenol* 2003;181:519–525.
42. Szabó BK ve ark. Invasive breast cancer: correlation of dynamic MR features with prognostic factors. *Eur Radiol.*2003;13:2425-2435.

43. Li CI ve ark. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. JAMA. 2003;289:1421-1424.
44. Sickles EA. The subtle and atypical mammographic features of invasive lobular carcinoma.(Commet) Cancer. 2000;88:2561-2569.
45. Lesser ML ve ark.Multicentricity and bilaterality in invasive breast carcinoma. Surgery 1982;9:234-240.
46. Broet P ve ark. Contralateral breast cancer: annual incidence and risk parameters. J Clin Oncol. 1995;13:1578-1583.
47. Kawashima M ve ark. MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. AJR Am Roentgenol. 2002;179:179-183.
48. Chopra S ve ark. Pure mucinous breast cancer mammographic and ultrasound findings. Clin Radiol. 1996;51:421-424.
49. Goodman DN ve ark. Mammographic features of pure mucinous carcinoma of the breast with pathological correlation. Can Assoc Radiol J. 1995;46:296-301.
50. Dağoğlu B. Meme kitle lezyonlarının değerlendirilmesinde manyetik rezonans mamografinin yeri. Radyodiagnostik uzmanlık tezi, Erzurum 2008.
51. Muttarak M ve ark. Breast calcifications: which are malignant? Singapore Med J. 2009;50(9): 907.
52. Yojana V. Nalawade Evaluation of breast calcifications. Indian J Radiol Imaging. 2009;19(4):282–286.
53. Gimbrone MA. Vascular endothelium hemodynamic forces and atherosclerosis. Am J. Pathol. 1999;155:1-5.
54. Işık S. Romatoid artritte subklinik ateroskleroz ile karotis arter intime-media kalınlığı ve serum MMP-9 düzeylerinin ilişkisi. İç hastalıkları uzmanlık tezi, Ankara 2006.
55. Ünverdi S. Ankilozan spondilitli hastalarda subklinik aterosklerozun morfolojik bulgularının karotisin B-mode ultrasonografisi ile değerlendirilmesi. İç hastalıkları uzmanlık tezi, Ankara 2006.
56. Turhan S ve ark. Subklinik hipotiroidizm ve ateroskleroz. Türk Hij Den Biyol Derg. 2004;61(1,2,3):41 – 48.
57. Wissler RW. Principles of the pathogenesis of atherosclerosis. In Braunwald, E. Heart disease: A Textbook of cardiovascular medicine, 2nd ed. W.B. Saunders Co, pp. 1183, Philadelphia,1984.

58. Ross R, Glomset AJ. The pathogenesis of atherosclerosis. *N Engl J Med.* 1976; 295:314-488.
59. Çukurova S. Gut artiritli ve romatoid artiritli hastalarda asemptomatik hiperürisemili bireylerde subklinik aterosklerozun karotis dopplerle ve yüksek duyarlıklı C-reaktif protein düzeyleri ile değerlendirilmesi. İç hastalıkları uzmanlık tezi, Edirne 2008.
60. Zannetti PP ve ark. Division of general and thoracovascular surgery. *J Cardiovasc Surg.* 1997;38:21-26.
61. Kutlutürk G. Meme kanserli olgularda supraklaviküler radyoterapinin karotis arter üzerine olan etkiler. Radyodiagnostik uzmanlık tezi, Edirne 2010.
62. Karaca S. Bilateral internal mammarian ve karotis arterlerin dupleks doppler ultrasonografi ve sol internal mammarian arterin doppler ve intraoperatif çap ve debi parametrelerinin karşılaştırılması. Radyodiagnostik uzmanlık tezi, Malatya 2008.
63. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Birinci baskı. Nobel Tıp kitapçevleri, 101-107; 188-196; 232-244. 1998.
64. Başaran EM. Vertebrobaziller sistem yetmezliği klinik tanılı hastalarda karotis ve vertebrobaziller damar sistemlerinin morfolojik ve hemodinamik özelliklerinin renkli doppler ve multidedektör BT yöntemleri ile değerlendirilmesi. Radyodiagnostik uzmanlık tezi, Diyarbakır 2008.
65. Önder R, Barutçuoğlu B. Endotel (ikinci baskı). pp. 70-76, 2007.
66. Ökçün B, Küçükoğlu S. Korotis İntima – Media Kalınlığı. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji.* 2003;16(6):532-540.
67. Serim A. Lokal ileri meme kanserlerinde tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ve ADC değerlerinin yeri. Radyodiagnostik uzmanlık tezi, İzmir 2007.
68. Maas AH ve ark. Prevalence and determinants of breast arterial calcium in women at high risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2004;94:655–659.
69. Kataoka M ve ark. How Predictive Is Breast Arterial Calcification of Cardiovascular Disease and Risk Factors When Found at Screening Mammography? *AJR.* 2006;187:73-80.
70. Taşkın F ve ark. Mammographically detected breast arterial calcifications: Indicators for arteriosclerotic diseases? *European Journal of Radiology.* 2006;60:250–255.

71. Sedighi N ve ark. Breast arterial calcification and risk of carotid atherosclerosis: Focusing on the preferentially affected layer of the vessel wall. *Eur J Radiol.*2010; 4751:7.
- 72 Yildiz S ve ark. Association of breast arterial calcification and carotid intima-media thickness. *Heart Vessels.* 2008; 23(6):376-382.
73. Çalisir C ve ark. The Relationship between the Breast Arterial Calcification Detected by Mammography and the Hypertensive Retinopathy in Hypertensive Women. *Korean J Radiol.* 2008; 9(4): 320–324.
74. Moshycdi AC ve ark. Breast Arterial Calcification: Association with Coronary Artery Disease Work in RSNA. *Radiology.* 1995;194(1):181-183.
75. Sickles EA, Galvin HB. Breast Arterial Calcification in Association with Diabetes Mellitus: Too Weak a Correlation to Have Clinical Utility. *Radiology.*1985; 155:577-579.
76. Saxena A ve ark. Mönckeberg medial calcific sclerosis mimicking malignant calcification pattern at mammography. *Victoria Hospita J Clin Pathol.* 2005;58:446–448.
77. Maas AH ve ark. Breast arterial calcifications are correlated with subsequent development of coronary artery calcifications, but their aetiology is predominantly different. *European Journal of Radiology.* 2007;63:396–400.
78. Sarrafzadegan N ve ark. Association of breast artery calcification with coronary artery disease and carotid intima-media thickness in premenopausal women. *East Mediterr Health J.* 2009;15(6):1474-1482.
79. Topal U ve ark. Relationship between the arterial calcification detected in mammography and coronary artery disease. *European Journal of Radiology.* 2007;63:391–395.
- 80 . Turhan NÖ ve ark. Postmenopozal Hormon Tedavisi Kardiyovasküler Hastalık Riskini Azaltıyor mu? *Yeni Tıp Dergisi* 2010;27: 76-79.
81. Zgheib MH ve ark. Breast arterial calcifications on mammograms do not predict coronary heart disease at coronary angiography. *Radiology.* 2010;254(2):367-373.
82. Büyükkaya R. Kemik mineral yoğunluğunun karotis intima-media kalınlığı ve hemodinamisi üzerine etkisi. *Radyodiagnostik uzmanlık tezi, Düzce* 2009.

8.EKLER

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İNVAZİV OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KOMİTESİ
ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	“Meme Vasküler Kalsifikasyonları İle Karotis Ve Brakiyal Arter’ İn İntima-Media Kalınlığı Ve Hemodinamik Parametreleri Arasındaki İlişki”				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Doç.Dr. Burhan YAZICI				
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR	Araş. Gör. Dr. Ayla Büyükkaya				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi				
	DESTEKLEYİCİ FİRMA	--				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal <input type="checkbox"/> Uluslararası				
ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2010/76		Tarih : 30.09.2010			
	<i>Doç.Dr. Burhan YAZICI</i> sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgelerin araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmesi sonucunda, adı geçen araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
Ünvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Adı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım(**)	İmza
Doç. Dr. Hakan ÖZHAN (Başkan)	Kardiyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul KAYA (Başkan Yard.)	Tıbbi Farmakoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi DEMİRİN (Raportör)	Tıbbi Biyokimya	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Ali TEKİN(Üye)	Üroloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN(Üye)	Anestezi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Handan ANKARALI (Üye)	Biyostatistik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. İsmet ÖZAYDIN (Üye)	Genel Cerrahi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd.Doç. Dr. Seyit ANKARALI (Üye)	Fizyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Ecz. Elif EFE (Üye)	Eczacı	Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Av. Suat UYAR (Üye)	Hukuk	Düzce Üniversitesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Arş.Gör.Metin TOZ (Üye)	Sivil	Düzce Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

* Araştırma ile ilişki ** Toplantıda bulunma