

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK
ANABİLİM DALI

**KARACİĞER KİTLE LEZYONLARININ
LEVOVİST EŞLİĞİNDE
GEÇ FAZ "PULSE INVERSION" HARMONİK ULTRASONOGRAFİ
TEKNİĞİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

102737
T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

102737
**UZMANLIK TEZİ
DR. SAFİYE GÜREL**

ANKARA – 2001

Asistan eğitimine verdiği önem ve gösterdiği titizlik için bölüm başkanımız sayın Prof. Dr. Sedat Işık'a , uzmanlık eğitimi sırasındaki yardımları için Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. E.Turgut Talı, Doç. Dr. Mehmet Araç, Doç. Dr. Öznur L. Konuş, Doç. Dr. Ayşegül Özdemir, Öğr. Gör. Sergin Akpek ve Öğr. Gör. Baran Önal'a teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanma sürecinde sağladığı özgür çalışma ortamı ve desteği için tez hocam Doç. Dr. Hakan Özdemir'e ve özverili yardımları için Öğr. Gör. Dr. Cem Yücel'e çok teşekkür ederim.

Uzun ve zorlu öğrenim hayatımda hep yanımda olan aileme sevgi ve sabır dolu emekleri için ve ayrıca uzmanlık eğitiminin belki de en zor zamanlarında başlayan beraberliğimizde eşim sayın Dr. Kamil Gürel'e paylaşımı ve anlayışı için teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Safiye Gürel

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	3
GENEL BİLGİLER	5
Ultras ses Fiziği.....	5
Ses ile madde arasındaki etkileşimler.....	7
Transdüser.....	8
Ultrasonografik gösterim.....	10
Artefaktlar.....	11
Doppler Ultrasonografi.....	14
Doppler ultrasonografide gösterim yöntemleri.....	16
Doppler ultrasonografide görülen artefaktlar.....	18
Harmonik Görüntüleme.....	20
Doku harmonik	21
Kontrast harmonik	23
‘Puls inversion’ harmonik	23
Power kontrast harmonik.....	25
Ultrasonografide Kullanılan Kontrast Ajanlar.....	26
Ultrasonografinin Biyolojik Etkileri.....	30
Karaciğer Lezyonları.....	32
Benign neoplaziler.....	32
Primer Malign neoplaziler.....	39

Sekonder malign neoplaziler.....	44
Gereç ve Yöntem.....	47
Bulgular.....	52
Olgulardan örnekler.....	63
Tartışma	76
Özet.....	83
Türkçe.....	83
İngilizce.....	84
Kaynaklar.....	85

GİRİŞ

Ultrasonografi görüntüleme yöntemleri arasına girdiği günden bu yana bir çok teknik yenilik ve gelişmelerle kendini hızla yenileyen bir modalitedir. İyonizan radyasyon içermeyişi, non-invaziv oluşu, kolay erişilebilmesi, hasta başında uygulanabilmesi ve düşük maliyeti nedeniyle abdominal organların, özellikle karaciğer lezyonlarının incelenmesinde ilk tercih edilen yöntemdir. Ancak bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile karşılaştırıldığında dokular arası kontrast farklılıklarını göstermede daha geride kalmakta, buna yöntemin uygulayıcıya bağımlılığı da eklendiğinde sensitivite ve spesifitesi düşmektedir.

Ultrasonografide kontrast maddelerin kullanılmasına konvansiyonel radyolojik yöntemler, anjiyografi, BT ve MRG'de kontrast ajan kullanımından sonra başlanmıştır. İlk olarak Gramiak ve Shah'ın 1968 yılında ekokardiyografide mikrokabarcıkları kontrast ajan olarak kullanmasıyla birlikte hem kontrast ajanlar hem de bunların görüntülenmesine özgü tekniklerin gelişmesi hızlanmıştır [39].

Kontrast ajanlar, gerisaçılımı artırmaları esasına dayanılarak öncelikle renkli ve power Doppler ultrasonografi (US) incelemelerinde kullanılmıştır. Ancak Doppler tekniğinden kaynaklanan artefaktlar ve bazı sınırlamalar sonucunda yeni görüntüleme tekniklerine ihtiyaç duyulmuştur. Ultrases ve mikrokabarcıkların kompleks etkileşimlerinin anlaşılması ile harmonik görüntüleme gündeme gelmiştir. Pulse inversion harmonik (PIH) görüntüleme tekniği, birbirinin aynı ancak tam tersi yönde olan iki pulsun, hedef dokuya arka arkaya gönderilmesi ve geri dönen ekoların toplanarak harmonik sinyallerin güçlendirilmesi esasına dayanmaktadır [40, 41] .

Bu yöntemle US'nin kontrast rezolüsyonu artmış, kullanıcıya bağımlılığı ise azalmıştır. Ayrıca mikrokabarcıklardan oluşan kontrast ajanların geç fazlarının (hepatik ve

splenik) olduğunun anlaşılması ile özellikle karaciğer lezyonlarının değeriendirilmesinde konvansiyonel US'ye göre anlamlı ilerlemeler kaydedilmektedir [4,5,41].

Bu çalışmada amacımız karaciğer lezyonlarını kontrast ajan Levovist'in geç fazında PIH US ile değeriendirmek ve bu yöntemi konvansiyonel US ve spiral BT ile karşılaştırmaktır.



GENEL BİLGİLER

ULTRASES FİZİĞİ

Diagnostik amaçlı kullanılan ultrasonografide insan kulağının duyabileceği 16-20.000 Hz'ten çok daha yüksek, 2-15 MHz'e ulaşan frekansta ses dalgası gereklidir. Bu düzeyde yüksek ses dalgası elde edebilmek için Pierre Curie'nin 1880'de tanımladığı piezoelektrik olaydan yararlanılır.

Piezoelektrik kuartz gibi kristaller ile mekanik ve elektrik enerjisinin birbirine çevrilmesi esasına dayanır. Enerji çevirici olarak transdüser (çevirici) adı verilen seramik diskler kullanılır. Seramik disklerin kalınlığı ürettikleri ses frekansı ile ters orantılıdır. Ultrasesin frekansı arttıkça dalga boyu azalır. Frekans ile rezolüsyon arasında doğru, penetrasyon (ses dalgasının ilerleyebildiği derinlik) ile ters orantı vardır. Transdüserler genellikle kurşun zirkonat ve kurşun titanat gibi kristaller içerirler ve bunlar prob adı verilen başlık içine yerleştirilmişlerdir [64].

Ultrasonik ses arka arkaya gelen kompresyonel longitudinal bir dalga olup biyolojik dokularda dokunun dansitesi ve elastisitesi ile bağıntılı bir hızla yayılır. Elastisite, hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile belirlenen bir doku karakteristiğidir. Sesin yayılım hızı üzerinde oldukça etkili olup, elastisite arttıkça sesin yayılım hızı azalır. Örneğin yağ komprese edilebilen bir dokudur ve bu dokuda sesin iletim hızı düşüktür. Dansite ise dokunun atom numarası ile ilişkilidir. Biyolojik dokularda sesin yayılım hızı ortalama 1540 cm/sn'dir.

Sesin şiddeti cm^2 başına düşen güç olarak tanımlanmaktadır. Birimi $\text{Watt/cm}^2/\text{sn}$ 'dir. Diagnostik ultrasonografilerde sesin şiddeti 1- 40 miliWatt arasındadır.

Akustik empedans, sesin doku içindeki hızı ile doku dansitesi arasındaki ilişkidir. Farklı akustik yapıya sahip dokuların yüzeyinden yansıyan sesin miktarı, iki doku arasındaki

akustik impedans farklılığının derecesine bağlıdır. Hava ile yumuşak doku arasındaki akustik empedans farkı çok fazla olduğundan, sesin tamamen yansımaları önlemek için probun cilde jel sürüldükten sonra temas ettirilmesi gerekmektedir [64].

Atenüasyon, ultrases demetinin doku içindeki ilerleyişi sırasında absorpsiyonuna bağlı zayıflamasıdır ve bu ilerleyiş sırasında çok az da olsa ısı artımı gerçekleşir.

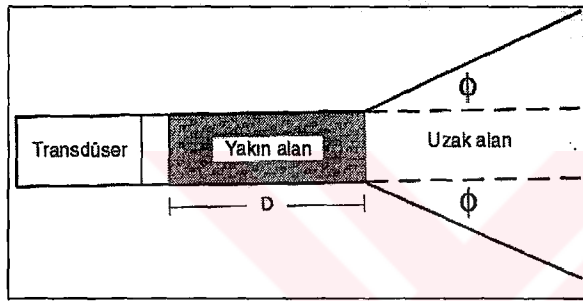
US'de iki tip rezolüsyon vardır: uzaysal ve kontrast. Uzaysal rezolüsyon aksiyal ve lateral olarak iki bileşene sahiptir. Aksiyal rezolüsyon dokuya gönderilen ses demeti doğrultusu boyunca iki ayrı yapı arasındaki en küçük mesafedir. Frekans artıp, dalga boyu azaldıkça aksiyal rezolüsyon artar. Lateral (Azimuthal) rezolüsyon dokuya gönderilen ses demetine dik doğrultuda, komşu iki obje arasındaki en küçük mesafedir ve efektif ses demeti genişliği ile doğru orantılıdır. Transdüser boyutu küçüldükçe ve sesin frekansı arttıkça efektif ses demeti daralacağından lateral rezolüsyon artacaktır. Bunun yanı sıra transdüser frekansı arttıkça aksiyal ve lateral rezolüsyon artar, ancak diğer yandan penetrasyon azalır [64].

Kontrast rezolüsyon, dokular arası akustik impedans farklılıklarını ayırtedebilme yeteneğidir. Ekonun amplitüdü ve doku atenüasyonu ile bağıntılıdır. İncelenen dokunun belli bir kesiminden gelen ekolar zayıf olduğunda gain'i artırmadan , dolayısı ile gürültüyü, bunları tespit etmek çok zordur. Sinyal-gürültü oranını artıran tüm teknikler uzaysal rezolüsyonu, penetrasyonu ve kontrast rezolüsyonunu artırır [82].

Ultrasesin saflığı ve sesin devam ettiği sürenin uzunluğu Q faktörü olarak tanımlanır. Yüksek Q faktörüne sahip ultrases saf ve dar bir frekans bandına sahiptir ve vibrasyon süresi uzundur. Düşük Q faktörüne sahip sesin ise frekans spektrumu geniştir.

Ultrases demetinde biri yakın diğeri uzak olmak üzere iki bölge tanımlanır. Yakın bölge (Fresnel) ses demetinin lineer seyrettiği bölgedir. Transdüser komşuluğundan başlayarak ses demetinin lineeritesinin bozulmaya ve periferik doğru yelpaze biçiminde genişlemeye başladığı bölgeye kadar devam eder. En iyi aksiyal ve lateral rezolüsyon yakın

bölgede elde edilir. Fresnel bölgesinin boyutu frekans ile transdüser çapının bir fonksiyonudur. Frekans arttıkça ve transdüser çapı genişledikçe Fresnel bölgesi genişler. Uzak bölge ise Fraunhofer bölgesi olarak adlandırılır. Ultrases demetinin paralelliğini kaybettiği ve yelpaze gibi açılarak genişlediği bölgeyi gösterir (şekil 1). Bu bölgede görüntü rezolüsyonu giderek azalmakta, görüntü alanının periferindeki objeler normalden farklı şekillerde, distorsiyone olarak algılanmaktadırlar.



Şekil 1

SES İLE MADDE ARASINDAKİ ETKİLEŞİMLER

Yansıma (refleksiyon): Sesin yansıma özelliği dört önemli faktöre bağlı olarak gerçekleşmektedir. Bunlardan birincisi akustik impedanstır. İncelenen dokular arası akustik impedans farkı arttıkça yansıma da artmaktadır. İkinci faktör insidans açısıdır. Sesin yansıtıcı yüzey ile yaptığı açı olup 90 dereceye yaklaştıkça yansıma azalmaktadır. Ses dalgaları incelenecek olan yüzeye öyle bir açı ile çarpar ki dalgaların tümü kırılmaya uğramaksızın yansır, bu etkiye neden olan açı kritik açıdır. Kritik açı her ortamda ses hızı ile ilişkili olarak değişiklik göstermektedir. Üçüncü faktör yansıtıcı yüzey ile sesin dalga boyu arasındaki ilişkidir. Sesin dalga boyu yansıtıcı yüzeyden büyükse saçılma, küçükse yansıma, eşit ise kırılma gerçekleşir. Dördüncü faktör ise incelenecek dokunun yüzeyidir. Ses dalgalarının karşılaştığı doku yüzeyi düzgün ise yansıma, düzensiz ise saçılma gerçekleşir.

Kırılma (refraksiyon): Ses dalgalarının bir ortamdan diğerine geçerken gösterdiği yön değişikliğidir. Kırılma rezolüsyon kaybına, uzaysal distorsiyona ve artefaktlara neden olması bakımından istenmeyen bir etkidir.

Soğrulma (absorpsiyon): Sesin bir ortamda ilerlemesi sırasında ortaya çıkan kayıpların tümü şeklinde tanımlanır. Ses demetinin frekansı ortamın vizkositesi ve relaksasyon zamanı ile ilişkili olarak değişmektedir. Frekans ile absorpsiyon arasında lineer bir ilişki mevcuttur [64].

TRANSDÜSER

Transdüser enerjiyi bir formdan diğer bir forma dönüştüren araçların genel adıdır. Ultrasonografi sisteminde ise iki fonksiyonu bir arada yürüten birimdir. Transmitter tarafından sağlanan elektrik enerjisini hastaya yönlendirilen akustik enerjiye ve hastadan yansıtılarak geriye dönen akustik enerjiyi elektrik enerjisine çevirip işlemciye gönderir. Transdüserlerde piezoelektrik prensibi kullanılır. Piezoelektrik maddelerin, elektrik alanı hareketine şekil değiştirerek yanıt verme ve komprese olduklarında da elektrik potansiyeli üretme özellikleri vardır. Kuartz doğal bir piezoelektrik kristaldir ancak pahalı oluşu nedeniyle US cihazlarında yapay olan kristaller kullanılır. Bu amaçla en sık seramik türü olan kurşun zirkonat ve kurşun titanat kullanılmaktadır. Transdüsera uygulanan voltajın polaritesinin değiştirilmesi transdüser kalınlığında değişikliğe yol açar çünkü polarite değişikliğinde transdüser kontrakte ve ekspanse olur. Bunun sonucunda da dokuya gönderilecek mekanik basınç dalgaları oluşur. Bunun tam tersi durum da söz konusudur; dokudan geri yansıyan ekolar transdüsera ulaştıklarında transdüserde küçük potansiyeller oluştururlar. Bu potansiyel değişiklikleri ve eşlik eden voltaj değişiklikleri ultrason görüntüsünü oluşturan bilgi kaynakçılarıdır. Transdüser bir voltaj farkına maruz bırakıldığında, kendi materyal tipine

özgü frekansta vibrasyon gösterir ve bir frekans aralığı ya da bandı oluşur. Buna o transdüserin band genişliği (bandwidth) adı verilir [72].

Rutin uygulamalarda transdüserler gerçek zamanlıdır (real time). Gerçek zamanlı inceleme dinamik bir yöntem olup röntgendeki floroskopinin karşılığıdır. Real time US aracı bir saniye içinde çok sayıda puls gönderip toplayabilme ve görüntü elemanı (frame) oluşturabilme kapasitesine sahiptir. Saniyede onaltı görüntü elemanı ve üzerinde görüntüleme yapıldığında, gözümüz bu imajları birbirinden ayrı değil, süregelen bir görüntü olarak algılar. 'Frame' birim zamanda elde olunan görüntü elemanı sayısını ifade eder ve görüntüleme alanı genişliği (FOV), görüntüleme derinliği ve birim zamanda dokuya gönderilen puls sayısı ile ilişkili olarak değişiklik göstermektedir [72].

Real-time transdüserler mekanik ve elektronik olmak üzere iki çeşittir. Mekanik tip transdüserler real-time US araçlarının gelişiminde yer alan ve günümüzde kullanılmayan ilk örnekleri oluşturmaktadırlar. Tek ya da çoğunlukla birkaç transdüserden oluşan, kendi arasında dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere sınıflanırlar. Öncü olan bu tip transdüserler sınırlı frame sayıları, inceleme alanı darlığı ve distorsiyon gibi yetersizliklere sahiptirler.

Elektronik tipteki transdüserler lineer ve faz diziliimli olarak 2 ana başlıkta toplanmaktadırlar. Lineer diziliimli elektronik transdüserlerde bir çizgi üzerinde lineer olarak dizilmiş 64 ile 200 arasında değişen çok sayıda transdüser elemanı bulunmakta ve bunların aynı anda uyarılması ile oluşan ultrases demeti ile görüntü alanı hızla taranmaktadır. Lineer diziliimli transdüserler kendi içinde ardışık lineer ya da segmental lineer uyarımlı olabilmektedirler. Ardışık uyarımlıda her bir transdüser elemanı bir sıra halinde ayrı ayrı uyarılırken, segmental uyarımlı olanda ardışık dört ya da beş transdüser elemanı eş zamanlı olarak aktive edilmektedir. Böyle bir sistemde her bir US pulsunda 4-5 kesit çizgisi oluşturulmakta; 1.puls 1-5., 2.puls 2-6., 3.puls 3-7. transdüser elemanı uyarılarak

gerçekleştirilmektedir. Segmental uyarımlı transdüserler eş zamanlı uyarımlı transdüserlere oranla daha fazla görüntü çizgisi sağlamasından dolayı daha kaliteli görüntü oluşturmaktadır. Ayrıca eş zamanlı uyarılan lineer transdüserler rektanguler yayılım formu gösterdiklerinden lateral rezolüsyonları düşüktür. Bu tür araçlarda rezolüsyon yetersizliği akustik odaklama (focusing) ile aşılmaya çalışılmaktadır.

Faz diziliimli elektronik transdüserlerde transdüser elemanları minimal zaman aralıkları ile kademeli olarak uyarılmakta ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taramaktadır. Ultrasesin yayılımı ve ekoların toplanması diğer elektronik transdüserlerden farklı olarak sektör şeklindedir. Maksimum sektör açısı ise 90° .

Elektronik transdüserlerde ses demetinin etkin olduğu fokus zone foküsleyicilerle elektronik olarak odaklandığından ve ayarlanabilir olduğundan farklı derinlikteki oluşumlar, operatöre bağlı değiştirilebilen, bu ayarlamalarla daha net bir şekilde değerlendirilebilmektedir [64, 72].

ULTRASONOGRAFİK GÖSTERİM (MOD)

Diagnostik radyolojide inceleme alanına gönderilen ses dalgalarının dokulardan yansıyan ekoları monitöre üç değişik biçimde yansıtılmaktadır:

A (amplitude) MOD: Dokulardan yansıyan ses amplitüd şeklinde grafik olarak monitöre aktarılır. Amplitüdlar arası mesafe incelenen yapıların derinliğini, amplitüdların yüksekliği ise yapıların yoğunluğunu göstermektedir. En önemli işlevi amplitüdlar arası mesafe ile derinlik ölçümüdür.

B (brightness) MOD: İncelenen dokuların yoğunlukları doğrultusunda parlaklık olarak monitöre yansıtılması tekniğidir. Yer ve yön işlemi için B-mode kullanılmaktadır. İlk olarak kullanılan 'bistable' gösterim metodunda sadece parlak ve parlak olmayan şeklinde algılanabilirken, gri-skala gösterimde her doku, intensitesiyle uyumlu bir parlaklık derecesinde

monitöre yansıtılmakta ve ara yoğunluklar gri rengin tonları şeklinde tanımlanabilmektedir. Rutinde diagnostik radyolojide real-time, gri-skala, B-mod yaygın olarak kullanılmaktadır.

M (motion) MOD: Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar zaman/pozisyon grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok ekokardiyografi adı ile kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır [72].

ARTEFAKTLAR

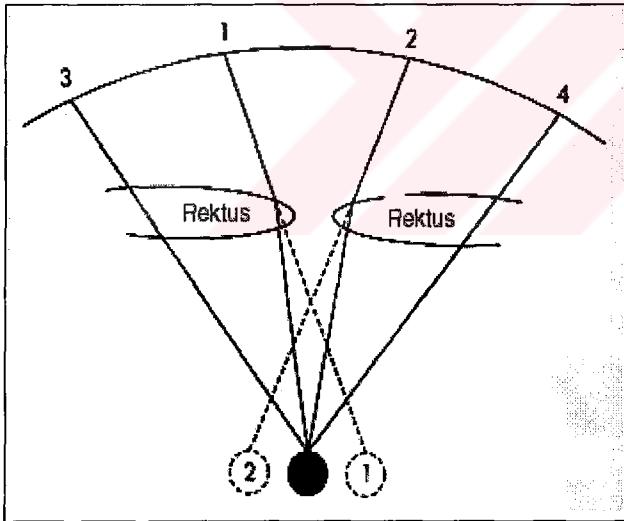
Ultrasonografi ile elde edilen bilginin kalitesi, diğer modalitelerden belki de daha yüksek oranda, operatörün artefaktları tanıyabilme yeteneğinden kaynaklanır denebilir. Artefaktların çoğu tarama tekniğindeki ve ultrasonografideki parametreleri yanlış kullanmaktan kaynaklanırlar ve genelde gerçekte varolmayan yapıların izlenimleri şeklinde ortaya çıkarlar.

Reverberasyon: Transdüser ile incelenen dokular arasındaki aşırı akustik impedans farkına bağlı olarak ortaya çıkan bir artefaktır. Reflektif yüzeyden gelen ekoların bir bölümünün transdüser yüzeyinden geri dönerek tekrar reflektif yüzeye çarpması sonucunda, yansıtıcı yüzeyin gerisinde eko birikimi görülür. Tekrarlamalar nedeni ile reflektif yüzeyin distaline doğru giderek azalan ekolar şeklinde görülür. Tanıda en önemli kriter reflektif yüzey ile artefaktın görünümü arasındaki mesafenin, reflektif yüzey ile transdüser arasındaki mesafeye eşit olmasıdır. Pelvik incelemelerde mesanenin ön duvarında, üst abdomende ise safra kesesi ön duvarında izlenebilir. Pozisyon ile yer değişikliği göstermemesi, yer çekiminden etkilenmeyerek kistik yapının anteriorunda yer alışı ve eko şiddetinin distale doğru giderek zayıflaması artefakt olduğunu gösteren ipuçlarıdır.

Kırılma (refraksiyon) : Ses demetinin değişik yayılım hızındaki bir dokudan diğerine geçişi sırasında ortaya çıkan bir durumdur. Ses hızla yayıldığı solid ortamdan daha yavaş yayıldığı kistik ortama geçerken konverjans, kistik ortamdan solid ortama geçerken diverjans

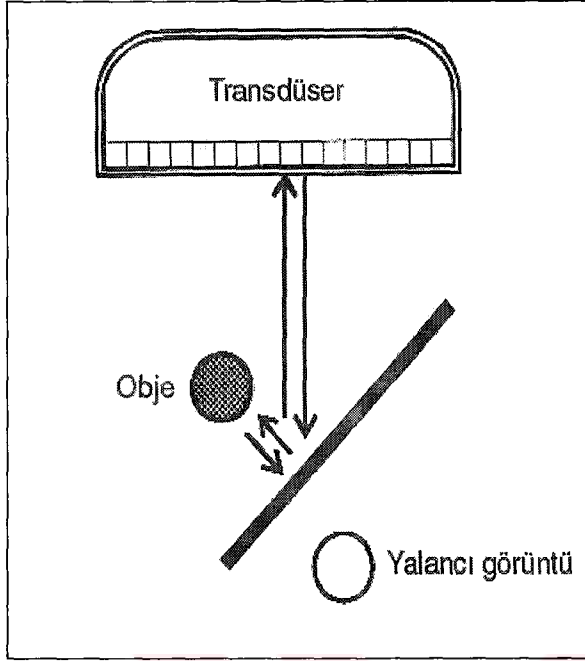
göstererek kırılmaktadır. Oblik mesane duvarından oluşan kırılma gölgesi uterus üzerine süperpoze olarak incelemeyi güçleştirirken, karaciğerdeki kistik bir yapının neden olduğu böbrek konturunun ve diafragmanın kırılmış görünümü, fetusta oksipital kemiğin depresyon fraktürünü andırır görünümü kırılma artefaktına ait en sık rastladığımız örneklerdir. Kırılmada, sesin farklı dokulardaki yayılım hızları ve reflektif yüzeye çarpma açısı iki önemli değişkendir.

Hayalet imaj: Kırılmanın neden olduğu diğer bir artefaktır. İncelenen obje çift hatta üçlü olarak bile izlenebilir. Bu artefaktın tanınması özellikle gebelerde ya da gebelik şüphesi olanlarda kritik öneme sahiptir. Rektus kasları birer lens gibi davranıp ses demetinin kırılmasına ve kasların distalindeki daha küçük yapıların birden fazla sayıda izlenmesine yol açar (şekil 2). Farklı açılardan tarama yapılarak bu artefakt elimine edilebilir.



Şekil 2

Ayna artefaktı: Ses demetinin düzgün ve güçlü bir yansıtıcı yüzey ile karşılaşması sonucu oluşur (şekil 3). Güçlü yansıtıcılar arasında diafragma, plevra ve barsaklar sayılabilir.



Şekil 3

Kuyruklu yıldız artefaktı: Ses demetinin küçük ama çok güçlü reflektif özelliği olan bir yüzey ile karşılaşması sonucu oluşur. Ses demetinde oluşan yüksek hızda titreşimler reflektif yüzey vasıtası ile transdüsera ardı ardına ekolar gitmesine neden olur ve arkasında sıkışık tarzda, ekojeniteleri giderek azalan kuyruk benzeri görünüme yol açar. Solid organlar içindeki saçma taneleri, Cooper-7 tipinde intrauterin kontraseptif araçlar, safra yollarındaki gaz, safra kesesi duvarındaki kolesterol polipleri kuyruklu yıldız artefaktı oluşturabilirler.

Atenüasyon (akustik gölge ve akustik güçlenme artefaktı) : Sesin hemen tümünün yolu üzerindeki bir oluşum tarafından yansıtılması sonucu akustik gölge gelişir. Sesin tamamının geriye yansımından ve ilerletilememesinden dolayı ilgili oluşum hiperekojen, gerisindeki bölge ilgili oluşumun genişliği ile orantılı olarak anekoik, siyah bir band şeklinde görülür. Kemik doku ve kalsifikasyonlar arkalarında bu türden belirgin akustik gölgeye neden olurlar.

Ses demeti içinden geçtiği doku tarafından komşu dokulara göre daha az soğrulduğunda o dokuyu terkettiğinde daha yoğundur ve terkettiği yapının arkasında eko

birikmesi şeklinde (hiperekojenite) kendini gösterir. Akustik yankı sıklıkla kistik–solid lezyonların ayırımında önem taşır.

Rezonans ('Ringdown' artefaktı) : Küçük bir hava kabarcığı rezonansa girdiği zaman sürekli ultrases emisyonuna neden olur ve gazın arkasında eko birikimi olur. Bu da komşuluğundaki daha zayıf ekoların maskelenmesine neden olur.

Aks dışı artefaktı: Ses demeti ilerleyişi sırasında merkezden çevreye doğru keskinliği ve intensitesini kaybetmektedir. Ses demetinin yoğunluğu foküs zonunda en yüksektir. Tanıda akustik gölge varlığının önemli olduğu durumlarda (böbrek ve safra taşları gibi) akustik gölgenin optimum ortaya çıkarılması için transdüserin foküs zonu uygun bir şekilde lokalize edilmelidir. Bunun aksine, incelenecek lezyon foküs zonunun dışında tutulacak olursa ses demetinin yan alan (side lobe) etkisine bağlı olarak distorsiyone görülür ve gerisinde bulunması gereken akustik gölge oluşmayabilir.

Parsiyel volüm: Ses demetinin kalınlığı incelenen bölgede hem kistik hem solid bir alanı kapsadığında ortaya çıkan durumdur. Sıklıkla safra kesesinde debri ve mesanede kitle görünümü oluşabilir. Gain'in yüksek oluşu bu etkinin ortaya çıkmasında oldukça önemlidir [43].

DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Sabit frekanslı bir ses kaynağı, yaklaştığı zaman daha yüksek frekanslı (tiz), uzaklaştığı zaman ise daha düşük frekanslı (pes) işitilir. Ses frekansının harekete bağlı olarak gösterdiği bu değişime Doppler kayması (shift) adı verilmekte ve Doppler US'nin temelini oluşturmaktadır. Bu esasa dayanılarak akan kanın içindeki şekilli elemanlarından yansıyan frekans değişiklikleri saptanarak akım yönü ve hızı incelenebilmektedir. Doppler kayması $2 \times F_0 \times V \times \cos\theta / c$ formülü ile ifade edilir. F_0 : transdüser frekansı, V : akım hızı, $\cos\theta$: Doppler açısı, c : sesin dokudaki ortalama hızıdır (1540cm/sn). Doppler sinyallerinin sağlıklı

alınabilmesi ve doğru ölçümler yapılabilmesi için Doppler açısının 30-60° arasında olması gerekmektedir. Doppler açısı 90 derece olduğunda $\cos 90^\circ$ 'nın sıfır olması nedeni ile incelenen kesimden Doppler sinyali alınamayacaktır.

Eritrositler yaklaşık yedi mikron ortalama çapları ile Doppler sonografide kullanılan 300 mikron ve 5 MHz'lık dalga boyundan çok küçüktürler. Tek bir sonografik dalga yaklaşık 105 eritrositi aynı anda sayabilmektedir. Eritrositlerin gelişigüzel dağıldığı ve kanın bu nedenle non-homojen bir yapıya sahip olduğu düşünüldüğünde sonografik inceleme sırasında düzensiz fazlı ve zayıf amplitüdlü çok fazla sayıda ekonun transdüsera ulaşması kaçınılmazdır. Doppler US'de gönderilen ultrases dalgaları vasküler yapılar içindeki eritrositlerin yüzeyinden Rayleigh-Tyndall adı verilen bu tür bir saçılma gösterir. Bu saçılma ses frekansının 4. kuvvetten üssü ile doğru orantılıdır. Frekansa bağımlı saçılma ve dokuda oluşan atenüasyon gibi faktörler Doppler incelemesi yapılacak damarın ciltten uzaklığı ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle kullanılan transdüserin frekans seçimi önemlidir [64].

Doppler US inceleme parametreleri, kan akımının hızını belirleyen frekans kayması ve transdüsera dönen akımın yönünü belirleyen faz değişikliğidir. Faz değişikliğine göre kırmızı ya da mavi renk kodlaması yapılırken, renklerin koyu ya da açık tonda olması frekans kaymasını gösterir. Açık renkler ayrıca akım hızının yüksek, koyu renkler akım hızının yavaş oluşunu simgeler. Optimal bir Doppler incelemesinde dikkat edilmesi gereken parametreler şunlardır:

Örnekleme hızı (Pulse repetition frequency) : Transdüserlerde bulunan piezoelektrik kristalin arka arkaya uyarılması sonucunda pulslar ortaya çıkmaktadır. Doppler incelemelerinde bu pulsların tekrarlanma frekanslarına puls tekrarlanma frekansı (PRF) ya da örnekleme hızı adı verilir. PRF için transdüserden birim sürede gönderilen puls sayısı da denebilir.

PRF kontrolü manuel olabildiği gibi bazı cihazlarda mevcut kontrol mekanizması ile örnek volümün derinliğine göre otomatik olarak da ayarlanabilmektedir. Doppler kayması PRF ile örneklenerek oluşturulduğundan, dokuya gönderilen US pulsu geri alınmadan yeni bir puls gönderilmemelidir. Doppler pulsunun inceleme alanına gönderilmesi ve bir o kadar da transdüserine geri dönme süresine ihtiyaç duymasından dolayı PRF, ölçülecek Doppler kaymasının en az iki katı değerinde tutulmalıdır. Doppler frekansını artırmak için PRF ve veya Doppler açısı yüksek değerlerde tutulmalıdır.

Geliş açısı: Doppler eşitliğinde geliş (insonasyon) açısı Doppler kaymasını etkileyen parametrelerden biridir. Doppler incelemelerinde en uygun insonasyon açısı değerleri 30°-60° arasında değişmektedir.

Örnek volüm: Örnek volüm olarak ifade edilen parametre akım açısından kontrol edilecek doku volümüdür.

Duvar filtreleri: Yüksek frekansları geçiren, düşük frekansları ise zayıflatan ayarlanabilir bir devre olan duvar filtreleri kapiller bölge dışındaki damarsal yapıların sesi kuvvetle yansıtmasını önlemek için kullanılırlar. Yaklaşık olarak 50-1600 Hz'lik filtrasyon sağlarlar.

Çerçeve hızı (frame rate): Görüntü oluşturma hızıdır [72].

DOPPLER ULTRASONOGRAFİDE GÖSTERİM YÖNTEMLERİ

Konvansiyonel US'de görüntü elde edebilmek için puls-eko sistemi ve kısa pulslar kullanılmaktadır. Pulsun boyu kısaltıldıkça dalga boyu spektrumu yani frekans bandı genişlemekte, görüntü rezolüsyonu artmaktadır. Doppler US'de yapılacak ölçümlerin daha duyarlı olması için dar frekans bandı tercih edilmekte ve bu da rezolüsyonda kayıplara neden olmaktadır. Doppler US'de puls-eko sistemi kural olmayıp farklı yöntemler söz konusudur.

Sürekli dalga : Sırt sırta yerleştirilmiş biri devamlı ses üreten, diğeri dönen ekoları kaydeden iki transdüserden oluşan bir sistemdir. Ultrases kesintisiz ve sürekli tekrarlandığından ve eko

dinleme zamanı bulunmadığından aksiyel rezolüsyonu yoktur. Sadece inceleme alanında akım olup olmadığı hakkında bilgi verir. Obstetrikte fetal kalp seslerinin, kalp damar cerrahisinde ise periferik akımların varlığının anlaşılması için kullanılır.

Spektral Doppler (Duplex Doppler): Puls-eko sisteminden faydalanılır ve B-mod görüntüleme ile entegre edilerek kullanılır. Spektral Doppler uygulamalarında monitör üzerinde spektral analiz yanında inceleme alanının B-mod görüntüsü de bulunduğundan stenoz, trombüs, aterosklerotik- ülsere plaklar, plak içine kanama gibi değişiklikler de değerlendirilebilmektedir.

Renkli Doppler: Renkli Doppler incelemede akım hızı ve yönüne ait Doppler bilgisi renklerle demonstre edilmektedir. Vasküler yapı içinde görülen renkler faz şiftinin, renkleri tonu ise frekans şiftinin sonucudur. B-moddan farklı olarak renkli Dopplerde uzun pulsar kullanılmaktadır. Akım hakkındaki bilgiler kalitatifdir.

Akım yönünün değişebilirliği nedeniyle renk kodlanmasının yanlış olmaması için normal akım yönünün iyi bilinmesi gerekir. Uygulama sırasında vasküler yapı dışındaki alanlar hareket, peristaltizm, solunum nedeni ile renkli kodlanabileceğinden pratikte renkli Doppler, spektral Doppler ile birlikte kullanılmaktadır.

Power Doppler: İlk kez 1994 yılında bildirilen bu tekniğe konvansiyonel anjiyografi özelliklerine benzemesinden ötürü US anjio, renkli anjio adları verilmiştir. Renkli Doppler US'de görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler şiftiyken, power Doppler'de Doppler sinyallerinin gücüdür. Power dopplerde eko sinyallerinin gücü örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla transdüser kalan dokuların atenuasyonuna bağlıdır.

Kodlama genellikle tek bir renk kullanılarak yapılır. Sinyallerin gücü bu rengin açık ve koyu tonları şeklindedir. Power Doppler dupleks ve renkli Doppler incelemelerinden farklı olarak akım yönü ve hız bilgisi sağlamaz. Doppler açısına bağlı olmadığından aliasing ortadan

kalkmış, gürültü azalmıştır; ancak Doppler bilgileri daha uzun sürede toplandığından hareketlere karşı daha hassas hale gelmiştir. Yapılan çalışmalar vasküler yapıların kontur keskinliğinin ve özellikle küçük ve derin yerleşimli vasküler yapılarda akım devamlılığının tanımlanmasında power Dopplerin renkli Dopplere üstün olduğu yönündedir. Ayrıca bu yöntemle doku perfüzyonu ile ilgili çalışmalar sürdürülmektedir [46] .

DOPPLER ULTRASONOGRAFİDE GÖRÜLEN ARTEFAKTLAR

Aliasing: Kan akım hızı göreceli olarak yüksek ve PRF düşük olduğunda başka bir deyişle örnekleme hızının ölçülecek Doppler kaymasının iki katından az olduğu durumlarda oluşur. Aliasing şiddetli ve hafif olmak üzere iki formda görülebilir. Şiddetli aliasingde gelişigüzel karışık bir renk mozaiği izlenirken, hafif tipte her iki yönde akım varmışçasına renk karmaşası vardır. Şiddetli olanı tanımak kolay olduğundan anlamlı bir problem oluşturmaz. Hafif aliasing ise gerçek akıma ters yönde bir diğer akım olduğu izlenimini verebilir. Ayırtılamadaki anahtar nokta farklı yönleri gösteren renkler arasındaki geçiş zonunda siyah bir çizginin varlığıdır. Bu çizginin varlığında gerçek ters yönlü akımdan, yokluğunda ise sadece bir artefakt oluşundan sözedebiliriz. Siyah çizgi düşük frekans şiftlerinin (geliş açısı 90°) duvar filtreleri ile elimine edilmesiyle oluşur. Abdominal incelemelerde bazen arter ve ven ayrımının yapılmasında aliasing yol gösterici olabilir.

Abdominal inceleme için seçilen frekanslarda arteriyel yapılarda genellikle aliasing olurken, venlerde akım daha yavaş olduğundan aliasing izlenmez. Aliasing, Doppler açısı artırılarak, gönderilen puls frekansı düşürülerek, velosite skalası genişletilerek ve incelenen alan derinliği azaltılarak (ki bu son iki faktör PRF'yi yükseltmeye yöneliktir) giderilebilir.

Uygulama açısına bağlı artefaktlar: Yüksek uygulama açılarında, düşük sinyal oranlarında ve yüksek 'receiver gain' kullanıldığında Doppler spektrumunda sıfır çizgisinin her iki tarafında birbirinin ayna görüntüsü şeklinde hız eğrileri oluşabilir. Buna ayna

artefaktı denir. Uygulama açısının neden olduğu diğer bir görünüm ise sektör tip transdüserlerde vasküler yapının her iki uçta farklı renklerde olması şeklinde belirir. Bu görünüm sektör transdüserlerde ses demeti ile cilt arasındaki açının merkezde yüksek uçlara doğru ise giderek azalması ile açıklanmaktadır.

Derinlik ikilemi artefaktı: PRF'nin gereğinden daha yüksek seçildiği durumlarda veya düşük frekanslı transdüserlerde, derin dokulardan gelen sinyaller bir sonraki pulsun gönderilişinden sonra transdüserine geri dönebilmekte ve gönderilen ikinci pulsun dönen sinyaliymiş gibi algılanabilmektedir. Bu durumda algılanan sinyal, görüntünün yanıltıcı olarak daha yüzeysel konumda lokalize edilmesine ve yüzeysel dokularda akım varmış gibi görünmesine neden olmaktadır. Bu artefaktı önleyebilmek için yüksek frekanslı transdüserler kullanılmalı ve PRF normalden fazla artırılmamalıdır.

B-mod benzeri ayna görüntüsü artefaktı: İki güçlü yansıtıcı yüzey arasında sesin yansıması sonucunda ekoların transdüserine ulaşma sürelerinin değişmesi ile ortaya çıkar. Böylece incelenen yansıtıcı gücü yüksek objenin, diğer yansıtıcı yüzeyin arkasında ayna hayali şeklinde görüntüsü oluşmaktadır. Bu tür artefaktlarla daha çok subklavian, brakial ve karotis arter incelemelerinde karşılaşmaktadır. Özellikle AC, subklavian arterin ayna görüntüsünün ortaya çıkmasına neden olan güçlü bir yansıtıcıdır. Bu artefaktlardan power ya da color gain azaltılarak, insonasyon açısı değiştirilerek ya da bunların ikisi kombine edilerek kaçınılabılır.

Color-overwrite artefaktı: Genellikle yüksek duyarlıklı tarama parametreleri kullanıldığında ortaya çıkan bir artefaktır. Hipo ya da anekoik bir alanda akım varmışçasına renklenme olduğu görülür. Yumuşak dokularda oluşan frekans çifti (sıklıkla solunum ya da kardiyak hareket nedeniyle), çok yavaş olan akımların frekans çiftine yakın değerlerde olabilir ve küçük frekans çiftleri sistem tarafından renkli olarak algılanır. Yumuşak dokunun eko amplitüdü dönen kan akımının eko amplitüdünden daha büyüktür. Bu bilgi hareketli

yumuşak dokuyu kan akımında ayırtetmede yardımcı olabilir ve yüksek amplitüdlü eko gri skala, düşük olanlar ise renkli olarak kodlanırlar. Bu durumda da düşük ekojeniteli oluşumlar, kist ve benzeri, yanlışıklıkla akım izlenen alanlarmış gibi sergilenir.

AVF ya da AVM gibi yüksek hızda kan akımı olan lezyonların çevresindeki dokuda vibrasyon oluşur ve buna bağlı olarak renklenme görülebilir (tissue hum). Bu artefakt sistolde diastolden daha belirgindir.

Tanımlanan artefaktları tecrübe edindikten sonra tanımak çok zor olmamakla birlikte ayırmda emin olunmayan durumlarda spektral Doppler'den yararlanılabilir.

Kontrastlı Doppler US incelemelerinde oluşan artefaktlar: Kontrast ajanların kullanımı renkli ve spektral incelemelerde ek olarak bazı artefaktlara neden olabilirler.

Parlama (blooming) kan akımının olmadığı alanlarda renklenmenin olmasıdır. Bir çeşit color-overwrite artefaktıdır. Bazen plak ya da trombüse sekonder oluşmuş stenozlarda parlama nedeniyle yalancı negatiflikler oluşabilir. Sınırlı dinamik spektruma sahip ultrason sistemlerinde kontrast ajanlarla maksimum spektral Doppler şiftinde %20-50 oranında artış izlenebilir, bu da artefakta bağlı yüksek hızlar izlenmesine yol açar.

Spektral baloncuk (bubble) gürültüsü : Mikrokabarcıkların yıkılmasına ya da kontrast ajan içinde büyük boyutlu kabarcıkların varlığına bağlı olarak renkli ya da spektral gösterimde izlenebilir ve duyulabilir ('bubbling brook') [46].

HARMONİK GÖRÜNTÜLEME

Diagnostik ultrasonografide ortaya konan teknolojik gelişmeler çeşitlilik ve hız açısından beklentilerin ötesine geçmiş durumdadır. Bu gelişmelerin temelinde dokuların ve kontrast ajanların akustik özelliklerinin anlaşılması yatmaktadır. Lineer olmayan akustiğin, harmoniğin, öncesinde ilk olarak bahsedilmesi gereken bir diğer yenilik 'broadband digital

beam forming' (dijital geniş band ışın-demet oluşturma) teknolojisidir. İnsan vücudundaki her doku farklı frekanslardaki ultrasese karakteristik şekillerde yanıt verir ve buna o dokunun imzası adı verilir. Bu imza dokudan geriye dönen frekans spektrumu içerisinde ve bu frekans aralığına bandgenişliği adı verilir. Dijital broadband ultrason dokuların imzalarını kalitatif ve kantitatif olarak muhafaza eder. Böylece ultrases sinyalleri tüm band aralığı ile korunmuş olur. Dar band görüntülemeye ise dokuların imzalarının sadece bir kesimine odaklanma gerçekleşir. Geniş band ışın oluşturma, dokuya ait daha fazla bilgiyi toplayarak hem uzaysal hem kontrast rezolüsyonun artmasını sağlar. Doku arayüzleri ve inceleme alanındaki yapılar ile ilgili detaylı görüntü oluşturulabilir.

Doku harmonik görüntüleme: Dokuların ultrases dalgası ile asimetrik distorsiyona uğramaları sonucu oluşur. Ultrasese yanıt olarak birbirine eşit oranda olmayan kompresyon ve relaksasyon gösterir ve bu sırada gönderilen esas-temel frekansın katları şeklinde frekansa sahip dalgalar oluşur. Doku harmonikleri (lineer olmayan akustik) puls-eko siklusunun gönderilme aşamasında oluşur. Temel frekans bandı doku arayüzleri ve non homojen alanlardan kaynaklanan ekoları da içerirken, harmonik band sadece doku tarafından oluşturulanları içerir.

Cilt düzeyinde doku harmonikleri sıfır olarak kabul edilir ancak derinlik arttıkça kümülatif olarak harmoniğin yoğunluğu da artar, doku atenuasyonu belli bir noktadan sonra harmonikleri zayıflatmaya başlayınca kadar. Bu durum temel frekansın yoğunluğunun doku derinliği ile orantılı olarak zayıflaması kuralı ile tamamen ters bir durumdur. Yine de tüm derinliklerde doku harmoniğinin yoğunluğu temel bandın yoğunluğundan daha düşüktür.

Doku harmonik görüntüleme rölatif olarak otofoküslemeden yararlanır çünkü harmonikler akustik basıncın maksimum olduğu ultrases demetinin santralinde oluşurlar ve bu görüntüleme ancak broadband transdüserlerle mümkün olmaktadır.

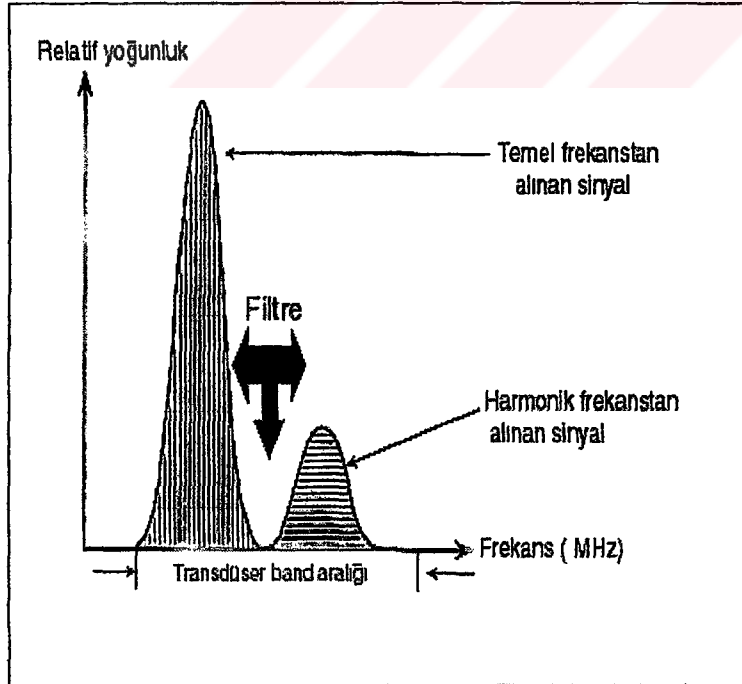
Dokun harmoniğinde temel olarak üç kazançtan söz edilebilir:

1) Sinyal / gürültü ve kontrast / gürültü oranı artmıştır. Gürültünün temel sebebi cildin kalınlığı, yağ dokusu ve hidrasyonu ile ilgili olan distorsiyon ve saçılımdır. Reverberasyon ve yan alan artefaktları da gürültü oluşumuna katkıda bulunan diğer etkenlerdir. Distorsiyona ve saçılma uğramış enerji esas transmit edilenden daha zayıftır ve bunun oluşturacağı artefakt da daha zayıftır. Sonuç olarak doku harmonik ile oluşturulan görüntüde konvansiyonel US'ye göre daha az gürültü olacaktır.

2) Uzaysal rezolüsyon artar. US demetinin daralması lateral rezolüsyonu, dönen harmoniğin dalga boyunun gönderilen dalganın boyuna göre daha düşük oluşu ise aksial rezolüsyonu artırır.

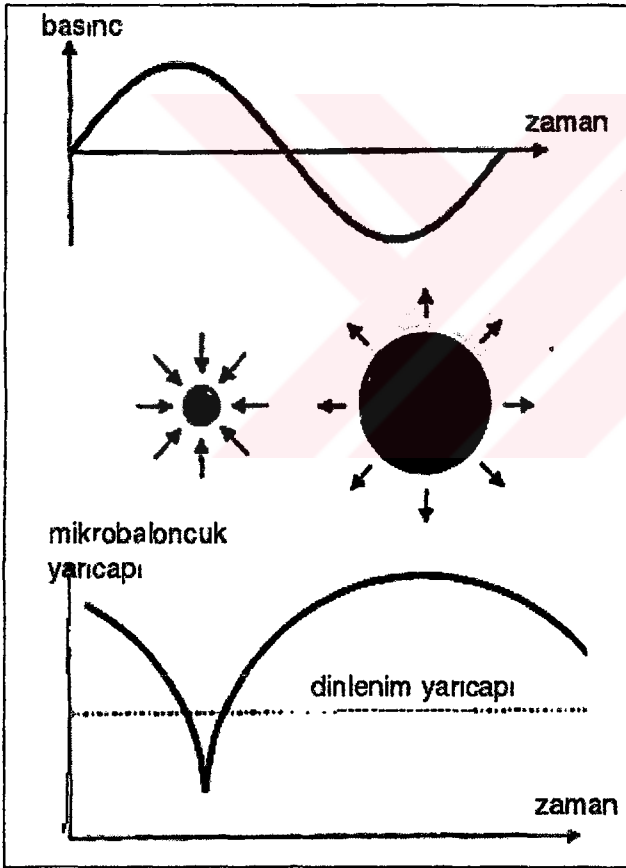
3) Derin dokuların daha net görüntülenmesi sağlanır.

Görüntü oluşturulma aşamasında ise devreye gönderilen frekans bandını tümüyle elimine eden ve sadece oluşan harmoniği algılayan filtreler devreye girer [84] (şekil 4) .



Şekil 4

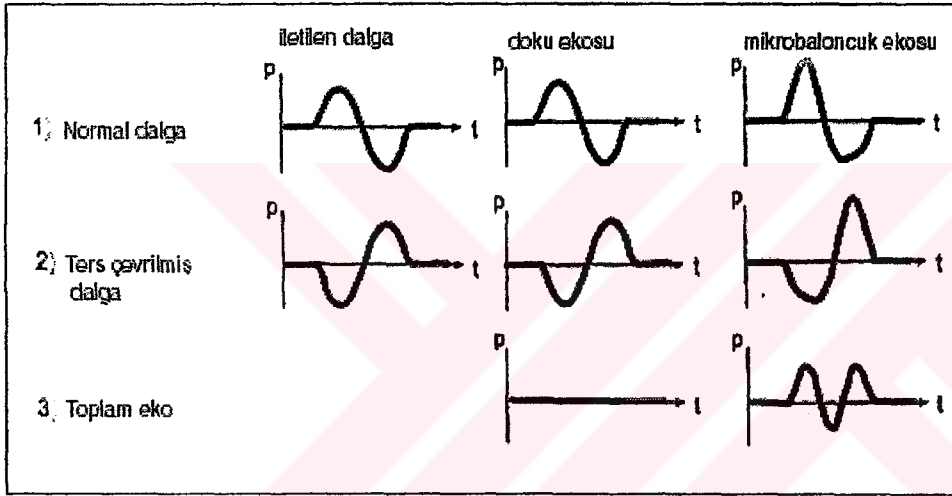
Kontrast harmonik görüntüleme: Ultrasonda kullanılan kontrast ajanlar temel olarak süspansiyon halinde mikrobabarcıklardır. Ultrases dalgası kontrast ajana ulaştığında mikrobabarcıkta pozitif dalga ile önce kompresyon, negatif dalgayla da ekspansiyon oluşur ve gönderilen dalgaının frekansının iki katına eşit frekansta harmonik oluşur (ikinci harmonik) (şekil 5). Kontrast ajandaki mikrobabarcıklar dokulardan daha fazla harmonik sinyal oluştururlar. Bu yöntemle karaciğer ve miyokard gibi ekojenik dokularda bile kontrast ajan içeren mikrovasküler yapılar görüntülenebilir.



Şekil 5

Pulse inversion harmonik: 'Phase inversion' ya da 'geniş band harmonik' olarak da adlandırılmaktadır [5,13]. Bu yöntemde iki puls hızlı ve ardışık olarak dokuya gönderilir. İkinci puls birincinin ayna hayali şeklindedir yani 180° ters yönde gönderilmiştir. Tarayıcı iki ardışık pulstan gelen ekoları algılar ve toplamalarını alır. Bu iki puls dokuya gönderildiğinde, dokunun

lineer akustiği nedeniyle, elde edilen ekoların toplamı sifıra eşit olacaktır. Ancak söz konusu olan mikrokabarcık ise, asimetric akustik özelliği nedeniyle oluşan ekolar birbirinin ayna hayali olmayacak ve ekoların toplamı da sifirdan farklı olacaktır (şekil 6). Elde edilen sinyal ise dokudan değil kontrasttan kaynaklanmaktadır. Bu sinyalin matematiksel analizi yapıldığında ekoların toplamının ikincil harmoniği de içeren non lineer (lineer olmayan), eşit-düzenli, harmonik komponentler içerdği görülür.



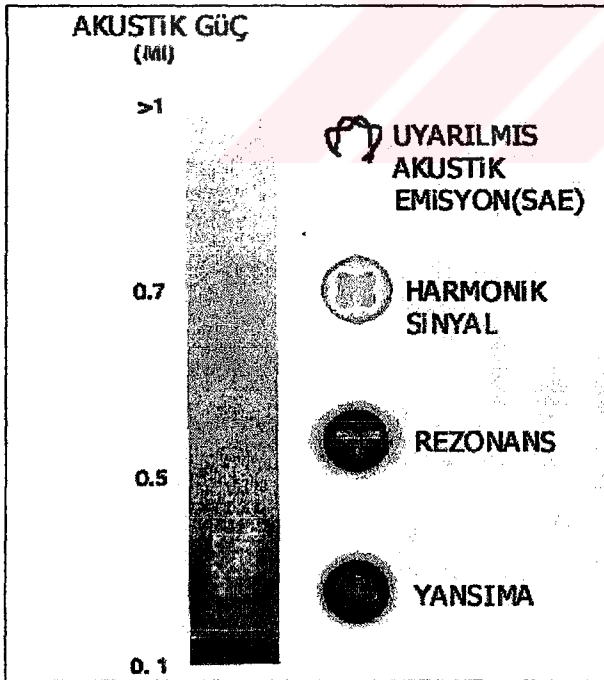
Şekil 6

Pulse inversion harmoniğin bir diğer avantajı, doku harmoniğinde olduğu gibi band aralığı(genişliği) konusunda kısıtlanmamasıdır. Böylece transdüserden yayılan frekans aralığı tümüyle algılanabilir ve kontrasttan kaynaklanan tüm non-lineer ekolar gerçek zamanlı olarak yüksek rezolüsyonla görüntü haline dönüştürülebilir. Bunun bedeli ise, şu anki teknoloji ile efektif frame hızının yarıya düşmesidir.

Kontrast ajan olmaksızın dokuların pulse inversion ile görüntülemeye, doku harmonik ile karşılaştırıldığında, artefaktlara neden olan lineer ekoların daha iyi baskılanması, transdüserin tüm band aralığında efektif olması sonucunda imaj rezolüsyonunun daha iyi olduğu izlenmiştir.

Kontrast ajanlarla pulse inversion uygulamaları daha da yüz güldürücüdür. Nedeni ise daha az yıkıcı yoğunluklarda, tekrarlanabilir şekilde, mikrokabarcıkların olduğu alanın taranması ve sonuçta da onlardan kaynaklanan çok düşük de olsa tüm ekoların saptanabilmesini sağlayabilen bir yöntem oluşudur [22].

Power kontrast harmonik görüntüleme: Kontrast ajanların saptanması için kullanılan yeni tekniklerin mikrokabarcıkların ses dalgası karşısında non lineer ya da asimetrik rezonanslarını ortaya çıkarmaya bağlı olduğunu vurgulamıştık. Ancak mikrokabarcıkların davranış biçimine ait özellikler sadece bununla sınırlı kalmamaktadır. Harmonik ile power Doppler teknolojisinin kombinasyonu kontrast ajan ve kanın dokudan ayırdedilmesini, mikrokabarcıkların bazı davranış biçimlerinden yararlanarak sağlayabilmektedir. Ultrases ile karşılaştığında mikrokabarcığın hareketini ve yapısal değişikliklerini içeren davranış biçimleri şekil 7’de özetlenmiştir.



Şekil 7

Power kontrast harmonik görüntüleme mikrobaloncukların hareket, destrüksiyon ve kollapsa karşı duyarlılıklarını artırarak instabilitelerini ortaya çıkarmaya yöneliktir. Bu

değişiklikler sayesinde harmonik doppler sinyalinde artış meydana gelir. Sinyaller iki boyutlu imajda renkle gösterilir. Rengin doygunluğu sinyal amplitüdündeki değişiklikleri gösterir, koyu tonlar düşük, açık tonlar yüksek amplitüdü işaret eder. Bu yöntemden özellikle teknik olarak zor hastalarda, sol ventrikül konturunun belirlenmesinde yararlanır. Bunun yanında power Doppler aliasingden etkilenmediği için power kontrast harmonik ile çok düşük PRF de çalışmak ve düşük hızlı akımlara daha duyarlı hale getirecektir [71].

ULTRASONOGRAFİDE KULLANILAN KONTRAST AJANLAR

Ultrasonografide kullanılan kontrast ajanın öncelikle vasküler sisteme kolayca verilebilir olması, inceleme süresince stabil olması, toksisitesinin az olması ve dokuları bir ya da birkaç akustik özelliğini modifiye edebilmesi gereklidir.

Kontrast ajanlar bulundukları yere göre değişik özellikler gösterebilirler. Bazıları metabolize oldukları kan havuzu ajanları olarak sınıflanırken bazıları da vasküler fazdan sonra selektif olarak doku tarafından tutulurlar. Ultrason görüntüsünün kalitesini etkileyen faktörler dokunun gerisaçılım katsayısı, atenüasyonu ve akustik ilerleme hızıdır. Kontrast ajanların çoğu eko artışına, gerisaçılımı artırarak etki ederler [63].

Kan havuzunda yer alan kontrast ajanlar: İlk defa 1968 yılında Gramiak ve Shah tarafından ortaya atılan kan havuzunun ekosunu artıma fikri ekokardiyografi sırasında çıkan aortaya salın enjekte edilmesi ile gerçekleşti ve aorta ile kalp odacıklarında güçlü ekolar olduğu izlendi [39]. Çalışmalar bu ekoların enjeksiyon sırasında kavitasyon yolu ile meydana gelmiş serbest hava kabarcıkları ile oluştuğunu gösterdi. Bu çalışmayı indosiyanin yeşili ve renografin gibi farklı viskozitede bir çok kontrast ajan takip etti. Ancak buradaki temel zorluk boyutlarının çok büyük olması nedeniyle akciğerlerde kolayca filtre edilmeleri,

stabil olmamalarıydı. Ayrıca verilış yolu da çok invazivdi ve kalbin sol kısmını ve abdominal arteriyel sistemi göstermede işe yaramıyorlardı.

Serbest gaz kabarcıklarının instabilitesini engellemek için gazın bir kabuk içine hapsedilmesi fikri gelişti. 1980 yılında Carroll ve arkadaşları jelatin ile enkapsüle edilmiş nitrojeni geliştirdiler[23]. 1984 yılında ise Feinstein ve arkadaşları bir eritrosit büyüklüğünde olan ve böylece pulmoner kapiller yatağı geçebilecek bir ajan fikri üzerinde çalıştılar ve insan serum albümini ortaya koydular [30]. Bu deneysel çalışmalardan sonra bir çok farklı formda, stabilize mikrokabarcık üretimi gerçekleşti. Bazıları faz üç klinik aşamayı da geçip onay aldılar.

Albunex® (Molecular Biosystems Inc., San Diego,CA) 1-8 mikron arasında değişen ortalama çapı 3.5 mikron olan hava ile dolu insan albümin mikroküreciklerinden oluşmaktadır [16]. Hayvan deneylerinde pulmoner kapillerleri geçebildiği, stabil oldukları ve yeterli Doppler sinyali oluşturabildikleri ispatlanmış ancak insanlarda pulmoner yatağı geçtikten sonra diagnostik Doppler sinyali için gerekli dozlar konusunda yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmuştur [38].

Levovist® (SHU508A, Schering AG, Berlin, Germany) %99.9 oranında galaktoz mikropartikülleri ve %0.1 palmitik asit içeren stabil bir karışımdır. Bu karışım enjeksiyon için steril su ile karıştırıldığında, galaktoz mikropartiküller haline dönüşür ve 3-4 mikron boyutunda, mikrokabarcıkların tutunabileceği düzensiz bir yüzey oluşturur. Mikrokabarcıklar palmitik asitle kaplandıktan sonra da stabil hale gelirler. Stabilizasyon gaz ve sıvı ara yüzlerini ayırır ve çözünmeyi yavaşlatır. Bu mikrokabarcıklar güçlü ekojen ve pulmoner dolaşımı geçecek kadar da stabildirler. Ortalama kabarcık çapı 2 mikrondur. Levovist kimyasal olarak Echovist® (SHU454, Schering AG, Berlin, Germany) ile benzerlik gösterir. Echovist® daha büyük kabarcıklar oluşturan galaktoz içeren bir ajandır. Herhangi bir toksisitesi olmadan yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [77]. Levovist'le ilgili klinik ve preklinik çalışmalar renkli

Doppler ve bazı durumlarda B-mod görüntüleri de güçlendirecek konsantrasyonlarda pulmoner dolaşımı geçebildiği gösterilmiştir [37, 31].

Mikrokabarcıkları çevreleyen ve stabilize eden kabuk çok ince olduğundan gaz difüzyon ile kana karışabilir. Bu difüzyonun hızı hem kontrasta hem de hastaya göre değişiklik göstermektedir. İntravenöz yoldan verildikten sonra Levovist ve Echovist'in efektif olduğu süre yaklaşık birkaç dakikadır.

İkinci kuşak diye adlandırılan yeni bir grup ajan hem gerisaçılım üzerine hem de kan akımında daha uzun süre kalabilmeye yönelik geliştirilmektedir. Henüz deneysel aşamadaki bu ajanlarda perflorokarbon gibi düşük çözünürlüğe sahip gazlar kullanılmakta ve böylece kan akımında kalış süresi uzatılmaya çalışılmaktadır. FS069 (Mallinckrodt Inc.) boyut dağılımı açısından Albunex'e benzeyen albumin kabuk içeren perflorokarbondan oluşmaktadır.

Echogen® (Sonus Inc., Bothell, WA) vücut ısısında faz değişikliğine (kaynama) uğrayan dodekafloropentan damlacıklarının emülsiyonundan oluşur. Bu ajanla bildirilen bazı çalışmalarda konvansiyonel gri skalada renal parankimin belirgin enhansmanı izlenmiştir [6].

DMP115 (DuPont Merck Inc., Boston, MA) bilipid bir kabuk ile kaplı perfloropropan içeren yeni bir diğer ajandır ve düşük dozlarda stabil olup güçlü enhansman gösterdiği bildirilmiştir [86].

Selektif tutulumu olan ajanlar: Bu grupta kolloidal süspansiyonlar, emülsiyonlar ve su ağırlıklı solüsyonlar bulunmaktadır. İçlerinde klinik açıdan en çok umut verici olanlar kolloidal süspansiyonlardır. Perflorokarbonlar, karaciğer ve dalak gibi parankimal organlarda enhansman için kullanılan plazma volüm genişleticilerdir. Perflorostilbromid (PFOB) yüksek dansiteye sahiptir (≈ 1.9 g/ml), ses hızı (≈ 600 m/sn) dokudan daha düşüktür ve %30 oranında akustik impedans oluşturmaktadır. Gerisaçılım açısından gaz kabarcıklarından daha az efektif olsalar bile, daha stabil ve fagosite olsalar bile intakt kalabilme özellikleri var. PFOB intravenöz yoldan verildikten sonra uzun süre intravasküler aralıkta kalabilmekte, RES

tarafından tutulduktan sonra AC ve safra yolu ile atılmaktadır. Eko artışı uygulamadan altı saat sonraya kadar devam edebilmektedir. Dezavantajı ise uzun yarı ömrüdür [59].

İodipimide etil ester (IDE) mikron boyutunda küresel partiküllerden oluşmaktadır. İntravenöz olarak verildikten sonra hepatik sinüzoidlerdeki Kupffer hücreleri tarafından yaklaşık 10-20 dakika boyunca tutulurlar, daha sonra da ekskrete edilirler. Tutulum fazında karaciğer dokusunun ekojenitesi saçılım nedeni ile artar. Tümör ya da benzeri lezyonlar ise Kupffer hücresi içermediklerinden enjeksiyon öncesi ekojenitelerinde kalırlar ve belirgin hale gelirler. Ancak kontrastın B-modda karaciğer dokusunun ekosunu güçlendirmesi için kalması gereken süre, beraberinde toksisite riskini getirmektedir. Bunu engellemek için daha önce bahsedilen harmonik görüntüleme teknikleri geliştirilmiştir [65] .

Kontrast ajanların stabilitelerini artırıcı teknikler geliştirildikçe, vücut içindeki davranışlarını biçimlendirmeye yönelik çalışmalar da artmaktadır. En çok üzerinde durulan konularda biri de spesifik lokalizasyonlara yönlendirilebilen ajanlardır. İn vitro çalışmalarda trombüse tutunan ajanlar kullanılmaktadır. Bu tip ajanların getirdiği yeni sorular ise ne kadar kontrastın enjekte edileceği ve bunun ne oranda istenen kontrastı sağlayacaklarıdır [52].

Sonovist® (SHU 563, Schering AG, Berlin, Germany) gaz ile doldurulmuş polimer bir partiküldür ve ortalama boyutu bir mikrondur. Kan havuzu fazında oldukça etkili bir ajandır ve güçlü harmonik oluşturur [85]. Yaklaşık 15-20 dakika geç faz başlar. Renkli Doppler'le yüksek zirve basıncında görüntülenirlerse parçalanırlar ve bu iki fazdaki büyük sinyal değişikliği, Doppler sistemi tarafından faz ve Doppler shift değişikliği olarak algılanır. Sonuç hareket etmeyen bir organ oluşuna rağmen karaciğerin Doppler ile görüntülenebilmesidir. Malign lezyonlar, Kupffer hücresi içermeyeceğinden Doppler sinyalinde defekt olarak saptanırlar. Bu yöntemle çok düşük dozlarda hayvan deneylerinde 2 mm çapında lezyonlar saptanabilmiştir [34].

Kontrast ajanların hedef dokuya yönelik olmaları, doz düşürülmesi, toksisitelerinin azaltılması ve hatta genetik materyalin bu yolla hücreye taşınıp akustik enerjinin yardımıyla o hücreye geçişinin sağlanması gibi başlıklar ilgi alanı olmaktadır. Kontrast ajanlar yardımıyla incelenmek istenenler arasında küçük çaplı vasküler yapılar, miyokard gibi hareketli dokularda akım varlığı ve tümörlere eşlik eden neovaskülarizasyon gibi başlıkları sayabiliriz [71].

ULTRASONOGRAFİNİN BİYOLOJİK ETKİLERİ

Ultrasonografi 1950'li yıllarda gündeme gelmiş ve özellikle son 20 yıldır tıpta yoğun kullanım alanı bulmuş olan bir modalitedir. Her şeyden önce iyonizan radyasyon içermeyişi onu popüler yapmış, teknolojinin gelişimiyle ulaşılabilirliği ve uygulanabilirliği artmıştır. Özellikle gebelik, fetusun yaş ve genel durumunun değerlendirmesi, kardiyak ve abdominal incelemeler konusunda tırmanışa geçmiştir. Yine de sonuçta insan vücuduna uygulandığında orada bazı değişikliklere yol açabilecek bir enerji formu olduğu da göz ardı edilmemelidir.

Ultrasesin indüklediği etkiler ile ultrases dozu arasında bir ilişki olup olmadığı tartışılmadan önce ultrases demetinin karakterizasyonu yapılmalıdır. Ultrases demeti ile ilgili en önemli parametre yoğunluk ve basınçtır. Yoğunluk uzaysal ve zamansal geniş varyasyon gösterir ve buna yönelik olarak uzay ve zamana göre bir maksimumu ya da zirve noktasını gösteren tanımlamalar geliştirilmiştir. Bunlar arasında en sık kullanılanlar SPTP (uzay ve zamana göre maksimum yoğunluk), SPTA (uzaysal zirve, zamansal ortalama yoğunluk) ve SATA'dır (uzaysal ortalama, zamansal ortalama yoğunluk). Basınç da geniş bir aralıkta dalgalanmalar gösterir ancak ultrases demeti için tek bir basınç tanımlaması kullanılmaktadır; negatif zirve basıncı [44].

Ultrasesin madde ile etkileşiminde üç temel mekanizma tanımlanmaktadır: mekanik, termal, kaviter. Bu fiziksel etkileşimler sekonder olarak mikro akış ve kimyasal reaksiyon hızlarında değişikliğe neden olabilirler. Yüksek yoğunluk düzeyinde ve uzun süreli ultrases uygulamalarına ait ilk çalışmalarda çok sayıda biyolojik etkiler tanımlanmıştır. Bunlar arasında protein denatürasyonu, membran permeabilitesinde değişiklik, membran rüptürü, kromozom kırıkları, nöral blok, katarakt, beyin lezyonları ve fötal gelişim anomalileri mevcuttu ancak bu çalışmaların çoğu gerekli dozimetrik detaylardan yoksundu [11].

İn vitro çalışmalar genellikle bir molekülün sulu bir ortamda eriyik haline getirilmesi ve daha sonra ultrasese maruz bırakılması ile yapılmıyordu, ancak bu deneysel düzeneğin biomolekülün doğal fiziksel çevresini yansıtamaması ve ayrıca bu sistemde kavitasyonu güçlendirecek mikrokabarcıkların varlığı söz konusudur. Bu tip düzenekler ultrasese duyarlı biomoleküllerin saptanmasında, görecekları zararın ve etkileşim mekanizmalarının belirlenmesinde yararlı olabilir ancak olası risklerin tanımlanmasında yararları sınırlıdır.

Hayvan çalışmaları potansiyel zarar ve güvenliğin anlaşılmasında yararlı olmakla birlikte elde edilen veriler tümüyle insanlara uyarlanamamaktadır çünkü ultrasese karşı türler arası duyarlılık farkı olduğu gösterilmiştir.

Günümüzde kullanılan diagnostik yoğunluk düzeyleri ve inceleme süreleriyle insanlar üzerinde herhangi bir biyolojik etki izlenmemiştir. AIUM (The Bioeffects Committee of the American Institute of Ultrasound in Medicine) bu konudaki verileri inceleyip, yoğunluk değerlerini içeren bir rehber hazırlamıştır [7]. Literatürde 100 mW/cm^2 (SPTA) sıklıkla güvenlik sınırı olarak verilmektedir. Ayrıca 1 W/cm^2 'de (SPTA) odaklanmış ultrases için AIUM tarafından benimsenmiştir. Yakın dönemde bazı çalışmalarda 1MPa (megapascal) olarak belirlenen zirve basınç eşik değeri (peak pressure treshold) ile kavitasyon olduğu bildirilmiş

ve AIUM tarafından kabul edilen bu değerin güvenilirliğinin tekrar gözden geçirilmesi gündeme gelmiştir.

Bugüne kadar yapılan tüm çalışmalara rağmen halen ultrasonun tamamen güvenli olduğu konusunda elimizde yeterli veri bulunmamaktadır. Çok sayıda insana ve bunların uzun yıllar takibini içeren çalışmalara, risklerin tanım ve tespiti açısından gerek vardır.

Ultrasonografinin günümüzde obstetrik ve diğer alanlardaki kullanımı onaylanmaktadır çünkü potansiyel risk düşük, yarar ise yüksek olarak kabul edilmektedir. Yine de gerek hastaların seçimi gerekse incelemeleri süresi belli kriterlere dayandırılmalıdır ve US korkusuzca kullanılmamalıdır [61].

KARACİĞER LEZYONLARI

BENİGN NEOPLAZİLER

Kavernöz Hemanjiom

Karaciğerin en sık görülen benign tümörüdür. Popülasyonda %4 oranında olduğu bilinmektedir. Tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte erişkinlerde ve kadınlarda (K:E, 5:1) daha sıktır. Genellikle asemptomatik olup rastlantısal olarak tespit edilirler. Büyük boyuta ulaşan lezyonlar, tümör içine kanama ya da tromboz gelişimi nedeniyle nadiren akut abdominal ağrıya neden olabilirler. Çocuklarda görülebilen erişkinlerde nadiren görülen diğer bir klinik antite ise Kasabach-Merritt sendromudur. Büyük kavernöz hemanjiomda trombositlerin sekestrasyonu ve yıkımı sonucu gelişen trombositopeni ile karakterizedir. Erişkinde saptanan hemanjiomlar genellikle sabit boyuta ulaşmış olup görünüm ve boyut değişikliği göstermezler [62]. Ancak gebelikte ve östrojen alımı sırasında büyüme gözlenebilmektedir. Histolojik olarak hemanjiomlar tek katlı endotel ile çevrili multiple

vasküler kanallar ve bunları birbirinden ayıran ve aynı zamanda destekleyen fibröz dokudan oluşurlar.

Lezyon US'de tipik olarak 3 cm'den küçük, iyi sınırlı ve homojen (%58-73) hiperekoik (%67-79) olmakla birlikte geniş bir spektruma sahiptir. Hipererkojenite kavernöz sinüsler ve kan ile aralarında bulunan arayüzlerden kaynaklanmaktadır. Non-spesifik olmakla birlikte posterior akustik güçlenme gösterebilir. Atipik görünümüler arasında arasında hipoekoik alanlar içeren nonhomojen santral alan ve granüler görünüm, kalın periferik ekojenik halka içeren dantel benzeri stroma, lobüle konturlar sayılabilir. Büyük boyutlu lezyonlar santralde büyük vasküler boşluklar, fibröz kollajan skar içeriği nedeniyle heterojen hipoekoik olabilirler. Yağlı karaciğer parankiminde ise tümüyle hipoekoik izlenebilirler. Kalsifikasyon çok nadirdir.

Doppler US ile hemanjiom için karakteristik olan çok yavaş kan akımı saptanamamaktadır. Power Doppler'in hemanjiom içindeki yavaş akımı saptamada üstün olup olmadığı konusu ise tartışmalıdır [24, 25].

BTde %55-79 oranında hemanjoma spesifik olduğu kabul edilen bulgular saptanmıştır. Hemanjiomlar kontrastsız kesitlerde hipodens, kontrast sonrasında arteriyel fazda periferik nodüler tarz kontrast tutulumu gösterebilir. Geç evrede lezyon tümüyle kontrast tutup izodens hale gelir (bu durum bazen 60. dakikaya kadar uzayabilir). Arteriyel fazda lezyonun periferik globüler enhansmanı kavernöz hemanjiom lehine oldukça güçlü bir bulgudur [66] .

MRG iki cm'den küçük lezyonların ya da kalp ve büyük damarlar komşuluğundaki 2.5 cm'den küçük lezyonların tanımlanmasında büyük kolaylık sağlamaktadır. Hemanjiomlar ve hipervasküler metastazlar T2 ağırlıklı görüntülerde (AG'de) hiperintens olarak izlenirler. Ayırıcı tanıda ağır T2 AG (TE 160 msec) ve kontrastlı MRG yardımcıdır [60]. Kontrastlanma

paterni BT'dekine benzer. Periferik hiperintens nodüller, periferden santrale uzanan kontrast tutulumu, persistan homojen kontrastlanma olarak tanımlanabilir [78] .

Teknesyum-99m ile işaretli eritrositlerin kullanıldığı sintigraflerde 2.5 cm'den büyük hemanjiomlar için pozitif prediktivite ve spesifitenin %100'e yaklaştığı bilinmektedir. Tipik görünüm erken dinamik imajlarda azalmış, geç kan havuzu fazında alınan imajlarda ise artmış aktivite olmasıdır [15] .

Arteriografide kontrast içeren vasküler boşlukların düzenli bir şekilde sıralandığı ve yavaş kan akımı nedeniyle işlemin venöz fazında da opak maddenin kaldığı izlenir. Kontrast dolu vasküler boşluklar yay benzeri görünüm oluştururlar. HCC için tipik olan arteriovenöz şantlar hemanjiomlarda izlenmezler [1] . Bu modalitelerden sonra tanısı yine de şüpheli olanlar içinde perkütanöz biopsi yapılabilir ya da boyut değişikliğinin olup olmadığının kontrolü için 3- 6 ay sonra kontrol önerilebilir.

Fokal Nodüler Hiperplazi (FNH)

Karaciğerde hemanjiomdan sonra en sık görülen benign tümör benzeri oluşumdur. Tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte en sık (%50) 3-5. dekatlardaki kadınlarda (%85-90) rastlanmaktadır. Genellikle asemptomatik olan olgularda rastlantısal olarak tespit edilmektedir. %3 oranında 10 cm'den büyük lezyonlarda ağrı tanımlanabilir. Etiyolojisi tam olarak anlaşılamamakla birlikte konjenital vasküler malformasyon ya da vasküler travma hepatosellüler hiperplazi için öne sürülen mekanizmalar arasındadır. Ayrıca oral kontraseptiflerle FNH arasındaki ilişki netleşmemiştir. Endojen ya da ekzojen östrojenlerin lezyonun büyümesinde etkili olduğu düşünülmektedir [58] .

FNH genel olarak kapsülü olmamasına rağmen lobüle konturlu, iyi sınırlı ve beş cm'den küçük soliter lezyonlardır. Patognomonik özelliği santralinde yıldız şeklinde skar dokusu ve buradan ışınsal tarzda çevreye uzanan fibröz septalar olmasıdır. Bu septalar anormal dizilim gösteren normal hepatositleri çok sayıda nodüller oluşturacak şekilde

bölerler. Santraldeki skarda lezyona yoğun kan akımı sağlayan kalın duvarlı vasküler yapılar mevcuttur ve lezyon genellikle homojen kontrastlanır. İnternal nekroz ve hemoraji çok nadirdir. Karakteristik mikroskopik görünüm fibröz septalar ve hepatoselüler proliferasyon alanlarıdır. Nodüllerde normal portal triad yoktur. Lezyonda izlenen vasküler yapının duvarında sıklıkla fibromüsküler hiperplazi ve mikzomatöz değişiklikler izlenir. Akut ve kronik evre inflamatuvar hücreler de izlenebilir.

US'de komşu karaciğer parankimi ile çok zor ayırdedilebilen, neredeyse izoekoik görünümündedir. Minimal kontur anormallikleri ve vasküler yapıların yer değiştirmesi şeklinde kendini belli eder. Santral skar yıldızimsı ya da lineer hipoeekoik alan olarak izlenir, nadiren hiperekojen de olabilir. Doppler US'de skar dokusu içinde lineer ya da yıldız şeklinde seyreden vasküler yapılar izlenebilir.

Kontrastsız BT'de komşu karaciğere göre hipo ya da izodens olarak izlenirken olguların yaklaşık %20'sinde santralde hipodens skar görülebilir. Kontrastlı incelemede arteriel fazda hipervaskülaritesi nedeniyle hızlı ve yoğun kontrast tutulumu olurken mikzomatöz stroma içeren santral kesimde kontrastlanma izlenmez. Portal ven fazında lezyon karaciğer parankimi ile izodens hale gelmiş, kontrast tutulumu arteriyel faza göre azalmıştır. Santral skarda ise ilerleyici kontrastlanma mevcuttur. Geç evrede alınan kesitlerde lezyon kontrastlanması tamamen kaybolmuşken skar dokusu, kontrastı gecikerek bırakması nedeniyle, karaciğer parankimine göre hiperekojen izlenebilir [79].

MRG'de tanımlanan tipik bulgular homojen (%96) T1 AG'de izo ya da hipo, T2 AG'de hafif hiper ya da izointens, vasküler yapılar, mikzomatöz dokuda ödem ve safra kanalları içeriği nedeniyle santral skar ise T2 AG'de hiperintens izlenir. Kontrastlı incelemede ise bulgular BT'dekine benzer paterndedir. Bazı atipik olgularda santral skarın hepatik adenom, hepatoselüler karsinom ya da intrahepatik kolanjiokarsinomdaki kollajen skarı

taklit eder şekilde kontrastlanmadığı görülebilir. Hipodens ya da hipointens oluşu kontrast enjeksiyonu sonrası santral arterlerin obliteratif hiperplazisine bağlanmıştır [26].

Sülfür kolloid ile yapılan sintigrafiler FNH açısından çok anlamlı değildir çünkü lezyonların %50'si normal karaciğer parankimine benzer oranda tutulum gösterirken, %10'u sıcak alanlar, %40'ı ise soğuk alanlar şeklinde izlenir.

Anjiyografik olarak FNH hipervasküler ve yoğun kapiller boyanmanın eşlik ettiği bir tablo çizer. Büyük boyutlu lezyonlarda hepatik arterden ayrılan dilate bir dal lezyonun santraline ilerler ve orada radial tarzda ince dallara ayrılır (tekerlek görünümü). Hepatografik fazda lezyon granüler ya da nodüler olarak izlenir. Küçük lezyonlarda büyük, penetran arterler izlenemez ancak hepatografik fazda retiküler paterne yol açan yoğun hipervaskülarite izlenir [1].

BT ya da MRG bulguları atipik olan ve sülfür kolloid tutulumu göstermeyen lezyonlarda biopsi endike olabilir. Sitoloji sonuçları normal gelebileceğinden, kor biopsi yapılmalıdır. Genelde asemptomatik oluşu ve malign transformasyon göstermeyişi nedeniyle konservatif yaklaşımlar önerilmektedir.

Hepatik Adenom

Karaciğerin benign tümörleri içinde üçüncü sıklıkta hepatik adenom gelmektedir. Oral kontraseptiflerin kullanımının yaygınlaşmaya başladığı 1970'li yıllardan bu yana görülme sıklığında belirgin artış olduğu izlenmektedir.

Genellikle asemptomatik olmakla birlikte fizik muayenen sırasında üst kadranda kitle palpe edilebilir. Lezyonda enfarkt geliştiğinde ya da lezyon içine kanama olduğunda ağrı ortaya çıkabilir. Nadiren de olsa tümörün rüptürü ve hemoperitoneum sonucu hasta şok tablosu ile gelebilir. Glikojen depo hastalıklarından özellikle tip 1 ile %40 oranında birliktelik gösterdiği bilinmektedir [20]. Patolojik olarak genellikle tek, düzgün konturlu, kapsüllü, boyutu 8-15 cm arasında değişen lezyonlardır. Normal ya da hafif atipi gösteren

hepatositlerden oluşur. Safra kanalları ve Kupffer hücreleri ya yoktur ya da sayıca çok azdır [50].

Ultrasonografik olarak ekojeniteleri hiper, hipo, izo ya da heterojen olabilir. Kanama sonrası kitlenin içinde ya da çevresinde sıvı komponenti ve intraperitoneal sıvı izlenebilir. Sonografik bulgular kanamanın miktarı ve süreci ile değişiklik gösterir. Sıklıkla adenom ile FNH'î gri skala ve Doppler US ile ayırdetmek mümkün olmamaktadır. Her ikisinde de peri ve intralezyoner vasküler yapılar izlenebilir.

⁹⁹Tc-sülfür kolloid ile yapılan sintigrafilerde Kupffer hücrelerinin azlığı ya da yokluğu nedeniyle soğuk alanlar izlenir. Hepatobiliyer taramalar da tanıda yardımcı olabilir çünkü lezyon safra kanalları içermediğinden radyoaktif ajanı ekskrete edemez ve lezyon foton-aktif alan olarak kalır [87]

BT, sağ üst kadranda ağrısı olan ve hemoraji olasılığı düşünülen olgularda öncelikle kontrastsız olarak uygulanır ve kitle içindeki kanama hiperdens izlenir. Kontrast enjeksiyonundan sonra ise arteriel fazda çok hızlı ve geçici bir enhansman gösterir [47].

MRG ile T1 AG'de karaciğer parankimine göre hipo yada hiperintens olabilir. T1 AG'deki hiperintensite yağlı içerik ya da hemorajiden kaynaklanabilir. Arrive ve ark'nın sunduğu bir seride olguların 1/3'de patolojik olarak psödokapsüle karşılık gelen periferik halkadan bahsedilmektedir [10]. T2 AG' de yaklaşık %50'si hiperintens olmakla birlikte değişken sinyal özellikleri izlenir. Ancak tanımlanan bulgular hepatosellüler karsinomda da izlenebildiğinden ayırım sıklıkla yapılamamaktadır.

Adenomlar anjiyografik olarak geniş bir spektruma sahiptirler. Bazı olgular FNH kadar ya da ondan daha hipervasküler olabilirken bazıları ise hipovaskülerdir. Anjiyografik bulgular hemoraji ve nekroz nedeniyle komplike hale gelebilirler. FNH'de olduğu gibi düzenli vasküler dağılım ve sıralanma görülmez ve tümöral boyanma FNH'de olduğundan daha homojendir [1] .

Hepatik adenomlu olgularda kanama eğilimi ve malign dejenerasyon riski nedeniyle cerrahi rezeksiyon önerilmektedir [49] .

Hepatik Lipom

Çok nadir görülen ve literatürde izole olgular olarak bildirilmiş lezyonlardır. Tüberoskleroz, renal anjiomyolipom ve hepatik lipomun birliktelik gösterdiği saptanmıştır [67]. Ultrasonografide iyi sınırlı ekojenik kitlelerdir ve bu görünümleri ile hemanjiom, ekojenik metastaz ya da fokal yağlanma alanında ayırtedilemezler. Tanı BT aracılığı ile yapılan ölçümlerde yağın negatif Hounsfield ünite (-30) değerleri ile konur [70] .

Yağlı Karaciğer

Karaciğer yağlanması hepatositler içinde trigliserid birikimi ile karakterize, geri dönebilen, edinsel bir metabolizma bozukluğudur. Etiyolojide en büyük yeri obezite almaktadır. Aşırı alkol alımı da tıpkı açlıkta olduğu gibi lipolizi stimüle ederek yağlanmaya yol açmaktadır. Bunların yanında iyi kontrol edilmeyen hiperlipidemi, DM, ekzojen ya da endojen kortikosteroid alımında artış, gebelik, total parenteral beslenme, hepatit, glikojen depo hastalıkları, obezite için yapılan jejunoileal by-passlar, kistik fibrozis, konjenital jeneralize lipodistrofi, bazı kemoterapötik ajanlar (mtx), toksinler de sayılabilir [92] . Primer etkenin iyileştirilmesi ile yağlanma tümüyle ortadan kalkmaktadır [73] .

Ultrasonografik görünüm, yağlanmanın miktarı ve dağılımı ile değişkenlik gösterir. Diffüz yağlanma şiddetine göre üçe ayrılmaktadır:

Evre 1 (hafif) yağlanma: Hepatik ekojenitede minimal diffüz artış görülür. Diafragma ve vasküler yapıların sınırları net olarak seçilebilmektedir.

Evre 2 (orta) yağlanma: Hepatik ekojenitede diffüz olarak, orta derecede artış mevcuttur. Diafragma ve intrahepatik vasküler yapıların görüntü netliği minimal azalmıştır.

Evre 3 (ağır) yağlanma: Hepatik ekojenite belirgin artış göstermiştir. Sağ lob posterior segment, diafragma ve intrahepatik vasküler yapılar penetrasyonun azalması nedeniyle izlenemez ya da güçlkle seçilebilirler.

Fokal yağlanma (FYA) ve fokal yağlanmadan korunma alanları (FYKA) neoplastik lezyonları taklit edebilirler [90]. Fokal yağlanmalar normal karaciğer parankiminde hiperekogen, fokal yağlanmadan korunma alanları ise yağlı zeminde hipoekoik olarak görülürler. Her ikisi için de ortak bazı özellikler sayılabilir: Genellikle sol lob medial segmentte (segment 4), periportal alanda izlenirler, sıklıkla safra kesesi komşuluğunda da yerleşirler, peritoneal dializ sıvısından insülin verilen hastalarda fokal subkapsüler yağlanma oluşabilir, kitle etkisi oluşturmazlar, hepatik vasküler yapıları deplase etmezler, geometrik görünümlüdürler ancak yuvarlak, nodüler ya da normal karaciğer dokusuna girintiler yapmış şekilde de izlenebilirler, primer etken tedavi edildiğinde 6 gün gibi kısa bir sürede kaybolabilirler.

Yağlanmadan korunmuş alanların portal kan akımında bölgesel düşüş olan kesimlerde ortaya çıktığı hipotezi üzerinde durulmaktadır [9]. BT'de yağlanma alanları düşük atenüasyon alanları şeklinde izlenir. MRG'de ise kimyasal shift tekniği ile çalışmak tanıda kolaylık sağlamaktadır. Karaciğer ve dalak sintigrafileri, fokal yağlanma ya da korunma alanları normal yapı ve sayıda Kupffer hücreleri içerdiğinden, normal olarak izlenir [88] .

PRİMER MALİGN NEOPLAZİLER

Hepatoselüler karsinom (HCC)

Erkeklerde kadınlardan 5 kat daha fazla görülen, güneydoğu Asya, Afrika, Japonya, Yunanistan ve İtalya'da en sık tanımlanan malignitedir. Etiyoloji coğrafik dağılımın getirdiği çeşitlilikle farklılaşmaktadır. Batıda alkolik siroz, Asya ve Afrikada ise kronik hepatit B ve C enfeksiyonları başı çekmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ayrıca aflatoksinler de

etiyojide sayılmaktadır. Genellikle tümör belli bir büyüklüğe ulaştığında sağ üst kadranda ağrısı, kilo kaybı ve asit geliştiğinde karında şişlik şikayeti klinik tabloyu oluşturur.

Hepatoselüler karsinom soliter, multiple nodüler ve diffüz infiltrasyon formunda gelişebilir. Lezyon venöz sistemi, özellikle de portal veni (%30-60), invaze etme eğilimindedir.

US'de kitleler hipo, hiper ya da heterojen ekojenitede olabilen çoğunlukla beş cm'nin altında, nekroz içermeyen solid lezyonlardır. Küçük kitlelerin periferinde fibröz kapsüle karşılık gelen ince hipoekoik bir halo izlenebilir. Kitle boyutu büyüdükçe gelişen nekroz ve fibrozis sonucu daha kompleks ve inhomojen hale gelir. Kalsifikasyon beklenmemekle birlikte bildirilen olgular da mevcuttur. Boyutu küçük lezyonlar sinüzoidal dilatasyon ya da yağlı metamorfoza bağlı olarak diffüz hiperekojenite gösterebilirler ve hemanjiom, fokal yağlanma alanı ve lipomdan bu görünümeleri ile ayırdedilemezler. Büyük kitlelerde intratümöral yağ varlığı da izlenebilir.

Dupleks ve renkli Doppler US incelemelerinde HCC'yi metastazdan ayırtetmede spesifite %95 sensitivite ise %70 olarak bildirilmektedir [68]. İnceleme sırasında dikkat edilmesi gereken nokta tümörü çevreleyen ve deplase olmuş normal vasküler yapılardan örnekleme yapılmamasıdır. Tanaka ve ark. HCC için karakteristik olduğunu düşündükleri adeta bir ağ şeklinde izlenebilen vasküler dallanma paternini tanımlamışlardır [83]. Power Doppler ile tümör içi akım daha yüksek duyarlılıkla saptanabilmesine karşın, sinyal paternleri değişkenlik göstermekte ve henüz metastazlardan ayırmda yeterli güvenilirliği sağlayamamaktadır [24, 25] .

BT'de arteriel fazda iyi vaskülarize bir neoplazi olduğu için kontrast tutar ve hiperdens, portal venöz fazda ise kontrastın yıkanması sonucu hipodens izlenir. Fibröz septalar ve kapsüller ise arteriel fazda hipo, venöz fazda hiperdens izlenirler. Nekrotik alanlar ise kistik görünüm verirler. Siroz ve portal hipertansiyon varlığında parankimin heterojan

oluşu ve yamasal perfüzyonu diffüz infiltratif HCC varlığının saptanmasını güçleştirebilir. İntratümöral yağlı değişiklikler ise BT'de kolayca tanınabilir [12] .

MRG ile T1 AG'de hipo ya da hiperintens izlenebilir. Hiperintensite genellikle büyük boyuta ulaşmış tümörlerde yağlı değişikliği ve glikojen ve bakır bağlayıcı proteinlerin varlığı ile ilgilidir. T2 AG'de iki cm'den küçük lezyonlar izo ya da hipointens, büyük lezyonlar ise heterojen hiperintens olarak izlenirler. Gadolinium sonrası kontrastlanma paterni BTde tanımlanan paternle paralellik gösterir.

Anjiyografik olarak hemen her zaman vasküler bir tümördür. Tümörü besleyen hepatik arter normalden geniş ve intrahepatik dalları deplasedir. Selektif hepatik arteriografinin arteriel fazında hemanjiomun aksine, kaotik ve dezorganize tarzda neovaskülarizasyon izlenir. Kapiller fazda ise yoğun bir tümöral boyanma meydana gelir. Belirgin arteriovenöz şant varlığı sık rastlanan bir bulgudur. Bazen portal vene olan şant portal ven içindeki tümör trombusünün sınırlarını belirleyecek kadar yoğun olabilir. HCC nerdeyse tüm beslenmesini hepatik arterden sağlar, portal ven ise tümöral neovaskülarizasyonun oluşumuna katkıda bulunmaz. Bu yüzden arteriel ya da splenoportografilere sadece indirek bir bulgu olan kitleye sekonder dolma defekti izlenebilir.

Sirotik zeminde gelişen karsinomları parankimal hastalığa sekonder distorsiyona uğramış arteriyel paternden ayırdedebilmek oldukça güçtür. Bu durumu kolaylaştırabilmek için kontrast enjeksiyonu öncesi sadece sağlıklı vasküler yapıların reaksiyon verebileceği vazokonstriktör bir madde enjekte edilir ve ardından kontrast madde enjeksiyonu ile tümöral neovaskülarizasyon görüntülenmektedir.

Hepatektomi planlanan olgularda tümörün operabilitesinin ve tümörün lobar fissürle ilişkisinin değerlendirilmesi açısından arteriografinin yeri oldukça büyüktür. Ayrıca tümörü besleyen dallar da net olarak saptanmalıdır. HCC'li olguların yaklaşık %35'inde portal

venin makroskopik invazyonu bulunduğundan, splenoportografi portal venöz invazyonun yaygınlığının belirlenmesi açısından önem taşır [1] .

Fibrolameller karsinom

Hepatosellüler karsinomun adölesanlarda ve genç erişkinlerde görülen, zeminde karaciğer parankim hastalığının olmadığı, histopatolojik bir alt tipidir. Genellikle iyi diferensiye, fibröz kapsülü olan, 6-22cm arasında değişen, soliter lezyonlar şeklindedir. Serum alfa-feto protein düzeyleri normaldir. Beş yıllık sağkalım oranları %25-30 olup tedavide agresif cerrahi rezeksiyon gereklidir. US'de kitlenin ekojenitesi değişkendir. Noktasal kalsifikasyon ve santral skar sıklıkla saptanır. MRG'deki tipik özelliği, FNH'n aksine, T2 AG'de skarın hipointens oluşudur [74, 75].

Hemanjiosarkoma (Anjiosarkoma)

Altıncı ve yedinci dekatlarda, çok nadir olarak görülen bir malignitedir. Torotrast, arsenik, polivinilklorid gibi spesifik karsinojenlerle birliktelik göstermektedir. US'de heterojen ekojenitede büyük kitle lezyonu ya da multiple, küçük nodüller olarak izlenir. Boyut arttıkça nekroz ve hemoraji görülme sıklığı artar. Periferik nodüllerin rüptürü hemoperitoneuma neden olabilir. BT'de hipodens izlenen lezyonlar kontrast enjeksiyonu sonrasında hemanjiom benzeri patern gösterebilirler. MRG bulguları da BT ile paraleldir [53] .

Epiteloid hemanjioendotelioma

Erişkinlerde ve nadiren görülen vasküler orijinli, yumuşak doku, akciğer ve karaciğeri tutan tümörlerdir. Prognoz değişebilmekle birlikte olguların çoğunda 5 yıllık sağkalım tedavi almadan da 5 yılı geçebilmektedir. Lezyonlar multiple hipoekoik nodüler formda başlar, giderek büyür ve birleşirler ve genellikle karaciğerin periferinde lokalize olma eğilimindedirler. Kalsifikasyon odakları izlenebilir. Ayrıca lezyonun komşuluğunda kalan hepatik kapsül tümörde gelişen fibrozis nedeniyle lezyona doğru retrakte olabilir ve bu bulgu

tanıda çok belirleyicidir. Yine de ayırıcı tanıda kemoterapi sonrası metastazlar ve bilier obstrüksiyona yol açarak segmental atrofiye neden olan tümörler akla getirilmelidir. Tanı perkütan karaciğer biopsi ve yapılan immünohistokimyasal boyamalarla konmaktadır [75] .

İntrahepatik kolanjiokarsinom

Küçük intrahepatik safra kanallarının epitelinden gelişen adenokarsinomlardır. Primer hepatik malignitelerin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Primer sklerozan kolanjit, clonorchis sinensis enfestasyonu, torotrast maruziyeti predispozan faktörler arasında başta gelmektedir. Kitle lezyonu peiferinde bilier duktal dilatasyon en sık saptanan bulgudur. Portal venin çevrelenmesi sonucu ise hepatik lobar atrofi gelişebilir. Klinik tablo lezyonun lokalizasyonuna göre değişmekte olup periferik yerleşimliler ağrı, santral yerleşimliler ise obstrüktif iktere neden olurlar.

US'de daha çok bilier duktal dilatasyon gösterilebilirken lezyonun kendisi parankim ekojenitesinden kolayca ayırdedilemeyebilir. BT'de düzensiz konturlu, minimal periferik kontrastlanma gösteren ve geç evrede kontrastın göllenmesine neden olan hipodens lezyonlardır. MRG' de ise T1 AG'de hipointens, T2 AG'de hiperintens olup kontrastlanma paterni BT'de olduğu gibidir.

Kolanjiokarsinomlar HCC'den daha az vaskülerdirler ve arteriovenöz şantlar oluşturmazlar. Tümöre uzanan vasküler yapılar kontur düzensizliği, bazen komplet obstrüksiyon ve deplasman gösterir. Kapiller fazda tümöral boyanma sıklıkla olsa bile HCC'de olduğu kadar yoğun değildir [53] . Histopatolojik özelliği ile anjiyografik bulgular oldukça koreledir. Kolanjiokarsinomlar yoğun bağ dokusu ve çok az kapiller içeren tümörlerdir, safra kanallarını doldurarak ilerledikleri için de bazen yaygın ve büyük boyutlu tümörler bile anjiyografik olarak bulgu vermeyebilirler[1] .

SEKONDER MALİGN NEOPLAZİLER

Metastazlar

Metastatik yayılımın en çok olduğu organlardan biri karaciğerdir. Karaciğer metastazlarının varlığı gerek tanı gerekse takiplerde hastanın tedavi şeklini belirleyici en önemli kriterlerdendir. Hepatik metastaz insidansı tümörün tipine ve evresine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Hepatoselüler karsinom, pankreas, mide ve özofagus kaynaklı malignitelerde metastaz saptandıktan sonra sağkalım süresi bir yıldan daha azken baş, boyun ve kolon tümörlerinde bu süre daha uzundur. Melanoma ise tanı belirlendiği anda karaciğere metastaz yapmış olma riski en düşük malignitelerdendir.

US'nin yüksek doğruluk oranı, hızlı ve kolay erişilebilir oluşu, iyonizan radyasyon içermeyişi onu metastaz araştırmasında ideale yakın modalitelerden biri yapmakla birlikte kullanıcıya bağımlı oluşu ve izoekoik lezyonların saptanmasındaki zorluk BT ve MRG'yi gündeme getirmiştir.

US'de izlenen metastaz paternleri :

Ekojenik metastazlar, gastrointestinal sistem ya da hepatoselüler karsinom kaynaklıdır. Tümör vaskülaritesi arttıkça ekojenitesi artmaktadır. Dolayısı ile renal hücreli karsinom, karsinoid, koryokarsinoma, adacık hücreli karsinoma da ekojenik metastazlar yapabilirler.

Hipoekoik metastazlar, genellikle hipovaskülerdir ve tedavi almamış meme ve AC tümörlerinde görülürler. Karaciğerin lenfomatöz tutulumu da hipoeoik lezyonlara yol açabileceği gibi parankimi diffüz olarak infiltre edip hem US hem BT ile saptanamayabilirler. Multiple hipoeoik kitleler daha çok primer non-Hodgkin lenfoma ve AIDS le birlikte görülen lenfomalar için tipiktir. Lenfomatöz kitleler anekoik ve septalı görülebilirler ve apse ile ayırıcı tanıların yapılması gerekebilir [75] .

Hedef paterni (target, bull's eye) periferik hipoekoik alan ile karakterizedir. Bu görünüm spesifik olmamakla birlikte sıklıkla bronkojenik karsinomlarda izlenir [91] .

Kalsifiye metastazlar en çok kolonun müsinöz adenokarsinomlarında görülür. Ayrıca pankreas, leiomyosarkoma, mide, nöroblastoma, osteojenik sarkoma, kondrosarkoma, ovarian kistadenokarsinoma ve teratokarsinoma da kalsifiye metastazlara neden olabilirler [21] .

Kistik metastazlar sık rastlanmamakla birlikte basit karaciğer kistlerinden mural nodül, kalın duvar, sıvı-sıvı seviyeleri, septasyon içermeleri nedeniyle kolayca ayırtedilebilirler. Kistik komponent içeren over kistadenokarsinomu, pankreas kistadenokarsinomu, kolonun müsinöz adenokarsinomu nadir olmakla beraber kistik metastaz yapabilen primer malignitelerdir. Daha sık olarak metastatik sarkomlarda yaygın nekroz nedeniyle internal ekolar içeren, kalın duvarlı kistik lezyonlar görülür [29].

Hepatik parankimin diffüz dezorganizasyonu infiltratif tip metastatik süreci işaret eder ve US ile tanınması oldukça zordur. Meme, AC ve malign melanoma bu paterni oluşturabilen malignitelerdir. BT ya da MRG tanı için gereklidir. Karaciğer parankimine yayılım gösteren kolanjiokarsinomun tanınması da oldukça güçtür. Parankimal infiltrasyon ve portal triadların invazyonu izlenebilir. Kaposi sarkomunun hepatic tutulumu ise US'de periportal infiltrasyon ve çok sayıda, periferik, küçük, hiperekoik nodüller şeklinde izlenir [56] .

BT'de metastazların çoğu hipo ya da izodens olarak izlenirler. Lezyon boyutuna bağlı olarak düzensiz kontur ve nekroz olabileceği gibi düzgün konturlu da olabilir. Santralde nekroz ya da kistik değişiklik atenuasyon azlığına yol açar. Metastazların çoğu hipovaskülerdir ve arteriel fazda periferik kontrastlanma gösterirler. Hipervasküler olanlarda ise diffüz kontrast tutulumu izlenir. Portal fazda kontrastlanma devam etse bile normal karaciğer parankiminden daha düşüktür. Hemanjiomlar ve metastazlarda periferden santrale doğru kontrastlanma görülür ancak tümüyle kontrast dolumu hemanjiomlar için

karakteristiktir. Hemanjiomlarda görülen arteriyel fazda nodüler ya da globüler, halka tarzında kontrastlanma %84-100 sensitiviteye sahiptir. Küçük hemanjiomlar homojen enhansman gösterdikleri için arteriyel evrede metastazlardan ayırdedilemezken, venöz fazda hemanjiom kontrastı tutarken metastazda yıkanma gerçekleşir.

MRG'de metastazlar genellikle T1 AG'de hipo-izointens, T2 AG'de izo-hiperintensdir. T2 AG'de metastazların %25 de santraldeki hipointensiteyi (koagülasyon nekrozu, fibrin, müsin) çevreleyen hiperintens (tümöral doku) halka izlenir (hedef bulgusu). T1 AG'de bazı metastazların hiperintens görülmelerinin nedeni içerdikleri paramanyetik komponentlere bağlıdır. Melanoma (melanin, ekstraselüler hemoglobin), kolon adenokarsinomu (hemoraji, koagülasyon nekrozu), over adenokarsinomu (protein), multiple myeloma (protein) ve pankreasın müsinöz kistik tümörlerinde de T1 AG'de hiperintensite görülebilir. Kontrast enjeksiyonu sonrası elde edilen paternler BT'dekiler ile paraleldir. Dokuya spesifik kontrast ajanlar ile yapılan MRG'lerde metastatik lezyonlar pozitif ya da negatif kontrastlanmış parankimde, kontrast tutmayan alanlar olarak izlenirler [80] .

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza karaciğerde kitle şüphesi veya bilinen karaciğer kitlesi nedeniyle Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Ana Bilim dalına Aralık 2000-Nisan 2001 tarihleri arasında gönderilmiş 30 hasta dahil edilmiştir.

Olguların 17'si kadın, 13'ü erkek olup yaşları 35-77 arasında değişmekte olup ortalama yaş 54'tü.

Olguların 22'sinde daha önceden saptanmış primer malignite mevcuttu. Bunlar infiltratif duktal karsinom (n=7), kolon adenokarsinomu (n=7), over karsinomu (n=2), akciğer adenokarsinomu (n=1), mide adenokarsinomu (n=1), özofagus epidermoid karsinomu (n=1), endometrium karsinomu (n=1), uterin leiomyosarkom (n=1), koroid malign melanomuydu (n=1). Diğer 8 olgu; keratodermi etyolojisi araştırılan (n=1), fizik muayenede hepatomegali saptanan (n=2), ürolitiazis nedeniyle yapılan US'de karaciğer kitlesi saptanan (n=1) ve hemanjiom tanısı ve takibi olan (n= 4) olgulardı (tablo I).

Çalışmaya çocuklar, gebeler, laktasyondaki kadınlar, böbrek yetmezliği veya galaktozemisi olan olgular dahil edilmedi. Çalışmaya kabul edilen tüm olgulara yapılan incelemeler, kullanılan kontrast maddeler ve bunların yan etkileri hakkında bilgi verildi ve yazılı onayları alındı.

Tablo I

OLGULAR		
OLGU NO.	YAŞ/CİNSİYET	PRİMER PATOLOJİ
1	47,E	Ac Adenokarsinomu
2	69,K	Kolon Adenokarsinomu
3	42,E	Kolon Adenokarsinomu
4	35,K	İnfilt. Duktal Karsinom
5	61,E	Kolon Adenokarsinomu
6	60,K	Özofagus Epidermoid Karsinomu
7	55,E	Hemanjiom
8	50,K	Endometrium Karsinomu
9	77,K	Kolon Adenokarsinomu
10	73,K	İnfilt. Duktal Karsinom
11	44,K	İnfilt. Duktal Karsinom
12	46,E	Kolon Adenokarsinomu
13	48,E	Kolon Adenokarsinomu
14	49,E	Keratodermi Etiyolojisi
15	65,K	İnfilt. Duktal Karsinom
16	50,K	Karaciğer'de Kitle
17	55,E	Hepatomegali
18	55,E	Koroid Malign Melanomu
19	35,K	İnfilt. Duktal Karsinom
20	69,K	Uterin Leiomyosarkom
21	49,K	İnfilt. Duktal Karsinom
22	47,E	Hemanjiom
23	72,E	Hepatomegali
24	45,K	İnfilt. Duktal Karsinom
25	58,K	Hemanjiom
26	53,K	Kolon Adenokarsinomu
27	47,K	Over Karsinomu
28	55,E	Hemanjiom
29	72,E	Mide Adenokarsinomu
30	46,K	Over Karsinomu

Olguların hepsine sırasıyla konvansiyonel US, kontrastlı 'pulse inversion harmonic' US (PIH US) ve kontrastlı trifazik dinamik spiral BT incelemeleri yapıldı. Ayrıca ek olarak dört olguda kontrastlı dinamik karaciğer MRG yapıldı.

Ultrasonografik incelemeler ATL, HDI 5000 (Bothell, Wash, USA) ultrasonografi sistemi ve 2-5 MHz'lik geniş band konveks prob kullanılarak yapıldı. Öncelikle karaciğer B-mod US ile detaylı olarak değerlendirildi. Lezyonların yeri Couinaud sınıflamasına göre belirlendi [28]. Lezyonların en küçük çaplı olanlarından ölçüm yapıldı ve seçilen belirleyici bir lezyonun kontrast öncesi görünümüleri cihazın sabit diskine kaydedildi.

Bütün olgularda ultrasonografi kontrast ajanı olarak Levovist® (SH U 508A, Schering, Berlin, Almanya) kullanıldı. 4g'lık Levovist 300 mg/ml konsantrasyonda olacak şekilde 11ml steril su ile süspansiyon haline getirildi. Yaklaşık 10 sn süreyle flakon yumuşak hareketlerle çalkalanarak homojen bir karışım elde edildikten sonra iki dakika boyunca flakon içinde bekletilen süspansiyon 'luer-lock' enjektöre çekildi ve 20 dakika içinde kullanıldı. Hazırlanan kontrast tercihan antekübital, bazı olgularda ise el dorsalindeki venlerden, 18-20 gauge kalınlığındaki periferik venöz kanül aracılığı ile saniyede 1.5-2 ml olacak şekilde verildi ve hemen ardından 10cc %0.9'luk NaCl enjekte edildi.

Kontrast enjeksiyonunun bitişinden sonra üç dakika beklendi. Bu arada 'Pulse Inversion Harmonic' (PIH) modu seçilerek, parametreler; M.İ.(mekanik indeks)=1.2-1.3, persistans= kapalı, satır dansitesi= düşük, 'map' =150C4, çerçeve hızı= düşük, fokal zon ekranın 2/3 alt kesiminde yer alacak şekilde ayarlandı. Hastaya nefes tutturulduktan sonra PIH US incelemesine başlandı. Tüm karaciğer sağdan sola doğru, sagittal planda, süpürür tarzda tarandı ve görüntüler 'cine loop' olarak kaydedildi. Bazı olgularda sagittal plana ek olarak transvers planda da inceleme yapıldı ve işlem sonlandırıldı.

Olgulara enjeksiyon sırasında ve enjeksiyon sonrasında yaklaşık 24 saatlik süreçte herhangi bir şikayetleri olup olmadığı soruldu, ayrıca enjeksiyon sırasında ve enjeksiyonu takiben iki saatlik sürede oluşabilecek herhangi bir yan etki açısından gözlemlendi.

Olgulara ultrasonografik incelemeyi takiben bir hafta içinde trifazik dinamik BT incelemesi yapıldı. Bu inceleme için Ct/i, Hi-Speed (Milwaukee, USA) spiral BT sistemi kullanıldı. Çekim parametreleri kontrast öncesi ve sonrasında kolimasyon: 10 ve 7mm, aralık: 10mm, 'pitch': 1, mA: 170, kV: 120 olarak belirlendi. Karaciğerin kontrast öncesi görüntüleri alındıktan sonra dinamik incelemeye geçildi. BT için non-iyonik iyot bileşikler Omnipaque 300mg/ml (İohexol, Nycomed, Carrigtohill, İrlanda) ve İopamiro 300 mg/ml (İopamidol, Bracco, Milano, İtalya) periferik intravenöz yoldan otomatik enjektör ile 1.5ml/kg olacak şekilde 2ml/sn hızda verilerek kullanıldı. Enjeksiyonun başladığı andan 25 saniye sonra arteriyel faz, 60 saniye sonra portal venöz faz ve 5.dakikada geç faz (hemanjiom şüphesi olan olgularda 10. ve 15. dakika) görüntüleri alındı.

Dört olguda ek olarak dinamik Signa Horizon, GE (Milwaukee, USA) sistemi ile dinamik karaciğer MRG incelemesi yapıldı. Aksiyel planda spin eko T1 ve T2 ile post kontrast onuncu dakikaya kadar gradient eko T1 ağırlıklı sekanslar alındı.

BT ve MRG incelemeleri olgular hakkında bilgisi olmayan iki ayrı radyolog tarafından değerlendirildi.

Ultrasonografik incelemelerde kaydedilen görüntüler hepatobilier US alanında deneyimli ve olgular hakkında bilgisi olmayan iki radyolog tarafından, kontrast öncesi ve sonrasında lezyonların ekojenitesi, belirginliği, sayısı, izlenebilen en küçük çap ve kontrast sonrası çerçeve bulgusunun varlığı yönünden değerlendirildi.

Olguların beşinde tanı biyopsi ile konuldu. Altı olguda BT, dört olguda MRG bulguları tanı için yeterli bulundu. Altı olguda 5 aylık (çalışma süreci), dokuz olguda çalışma öncesi altı ay-altı yıla kadar uzayan (klinik ve radyolojik) takiplerle tanıları desteklendi.

Verilerin istatistiksel analizi 'SPSS for WINDOWS' paket programı ile yapıp, değerlendirmelerde Ki-Kare ve Wilcoxon testleri kullanılmıştır. p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.



BULGULAR

Olguların incelemelerinin tamamlanması PIH US'de 10-20 (ort. 12), BT'de 45-60 (ort. 40), kontrastlı dinamik MRG'de ise 40-60 (ort. 50) dakika sürmüştür.

Radyolojik değerlendirmeyi takiben 30 olgunun 15'inde malign, 15'inde benign lezyon saptandı. Malign lezyonlar metastaz (n=13) ve hepatoselüler karsinomdu (n=2). Metastazların üçüne biyopsi, ikisine BT, ikisine MRG bulguları, altısına takip (6 ay- 3yıl arasında değişen radyolojik ve klinik izlem) bulguları ile tanı kondu. Hepatoselüler karsinom olgularının ikisinde de tanıya biyopsi ile varıldı. Benign lezyonlar hemanjiom (n=10), fokal yağlanma alanı (FYA) (n=2) ve fokal yağlanmadan korunma alanıydı (FYKA) (n=3). Hemanjiomların birine biyopsi, dördüne BT, birine MRG, dördüne takip (5ay-6yıl arasında değişen radyolojik ve klinik izlem) bulguları ile tanı kondu. FYA olgularının birine takip (5ay), birine MRG bulguları; FYKA olgularının birine BT, ikisine takip (5 ay-1 yıl) bulguları ile tanı kondu.

Konvansiyonel US ve PIH US'de tüm lezyonlar ekojenite, belirginlik, çerçeve bulgusu, lezyon sayısı ve en küçük çap yönünden değerlendirildi.

Ekojenite: Konvansiyonel US incelemesinde olguların 14'ünde hipoekoik, 13'ünde hiperekoik, üçünde izoekoik lezyonlar izlenmiştir.

Kontrast sonrası PIH US'de tüm olgularda karaciğer parankim ekojenitesinde belirgin geçici artış olduğu izlenmiştir. Lezyonların ise 14 olguda hipoekoik, 14 olguda izoekoik, iki olguda hiperekoik hale geldiği gözlenmiştir. PIH US'de saptanan 14 hipoekoik lezyonun hepsi malign, 14 izoekoik lezyonun hepsi benign, iki hiperekoik lezyonun ise biri malign, biri benigni (tablo IIa) .

Tablo IIa

Benign ve malign lezyonların konvansiyonel US ve PIH US'de ekojeniteleri				
	Konvansiyonel US	PIH US	Olgu sayısı (n=30)	
			Benign (n=15)	Malign (n=15)
EKOJENİTE	Hipoekoik	Hipoekoik	0	9
		İzoekoik	5	0
		Hiperekoik	0	0
	İzoekoik	Hipoekoik	0	2
		İzoekoik	1	0
		Hiperekoik	0	0
	Hiperekoik	Hipoekoik	0	3
		İzoekoik	9	0
		Hiperekoik	0	1

Malign olguların 13'ünde ekojenitede azalma izlenmiş, ikisinde farklılık saptanmamış, artış ise hiç bir olguda gözlenmemiştir. PIH US'de saptanan ekojenite değişimi yönünden benign-malign lezyonlar karşılaştırıldığında malign lezyonların ekojenitelerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Benign lezyonlarda ekojenite artışı izlenmemiştir (tablo II b).

Tablo IIb

Benign ve malign lezyonlarda ekojenite değişimlerinin karşılaştırılması			
Ekojenite değişimi	TANI		Toplam
	Benign	Malign	
Azalmış	6 %40	13 %86.7	19 %63.3
Fark yok	-	2 %13.3	2 %6.7
Artmış	9 %60	-	9 %30
toplam	15 %100	15 %100	30 %100

BELİRGİNLİK: PIH US'de Konvansiyonel US'ye göre, lezyon belirginliğinde 11 olguda artış, 14 olguda azalma izlenmiş, beş olguda ise değişiklik gözlenmemiştir (tablo IIIa). Belirginliğinde azalma görülenlerin 12'si malign, 8'i benigndi. Artış saptananların biri malign, beşi benigndi. Fark izlenmeyen olgulardan ise ikisi malign ikisi benigndi (tablo III b).

İstatistiksel olarak malign lezyonların belirginliğindeki artışın benignlere göre daha yüksek oranda olduğu saptanmış ve anlamlı kabul edilmiştir ($p<0.001$).

Tablo IIIa

Lezyon belirginliklerinde değişim			
	Belirginlik		
	Artmış	Azalmış	Fark yok
Olgu sayısı	11	14	5

Tablo IIIb

Benign ve malign lezyonların belirginlik değişiminin karşılaştırılması			
BELİRGİNLİK	TANI		Toplam
	Benign	Malign	
Azalmış	14 %93.3	-	14 %46.7
Fark yok	1 %6.7	4 %26.7	5 %16.7
Artmış	-	11 %73.3	11 %36.7
Toplam	15 %100	15 %100	15 %100

ÇERÇEVE BULGUSU: PIH US ile çerçeve bulgusu saptanan sekiz olgunun hepsi maligndi (hepsi metastaz). Çerçeve bulgusu saptanmayan 22 olgunun yedisi malign (beş metastaz, iki HCC), 15'i benigni (üç FYKA, iki FYA, 10 hemanjiom). Malignler lezyonlarda çerçeve bulgusunun görülme oranı benignlere göre daha yüksek ve istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$) (tablo IVa, IVb).

Tablo IV a

Çerçeve bulgusunun lezyon tiplerine göre dağılımı					
Çerçeve bulgusu	Malign		Benign		
	metastaz	HCC	FYA	FYKA	Hemanjiom
+	8	0	0	0	0
-	5	2	2	3	10
+ : var, - : yok					

Tablo IVb

Benign ve malign lezyonlarda çerçeve bulgusunun görülme sıklığı			
Çerçeve bulgusu	TANI		Toplam
	Benign	Malign	
-	15 %100	7 %46.7	22 %73.3
+	-	8 %53.3	8 %26.7
Toplam	15 %100	15 %100	30 %100
+ : var, - : yok;			

SAYI: Olgular, lezyon sayısına göre sıfır (lezyon izlenmeyen), bir, iki-dört, beş ve üzeri olacak şekilde gruplandırılmıştır. Buna göre:

- Konvansiyonel US ile; bir hastada sıfır, 16 hastada bir, sekiz hastada iki-dört, beş hastada beş ve üzeri ,
- PIH US ile; 17 olguda bir, beş olguda iki-dört, sekiz olguda beş ve üzeri (lezyon saptanmayan olgu yoktu),
- BT ile; altı olguda lezyon saptanamadı, 13 olguda bir, dört olguda iki-dört, yedi olguda beş ve üzeri sayıda lezyon izlendi. Olguların ikisinde (olgu 14,15) sınırları birbirinden ayırtedilemeyen, karaciğerin S8, S7, S4, S2, S3 segmentlerinde büyük oranda yer kaplayan lezyonlar saptanmış ve bunlar beş ve üzeri sayıdaki lezyonlar grubuna dahil edilmişlerdir (tablo Va)

Tablo Va

Konvansiyonel US, PIH US ve BT'de saptanan lezyon sayıları			
Lezyon sayısı	OLGU SAYISI		
	Konvansiyonel US	PIH US	BT
0	1	-	6
1	16	17	13
2-4	8	5	4
5-üzeri	5	8	7

Dört hastaya BT'ye ek olarak dinamik karaciğer MRG incelemesi yapılmıştır.

Bunlardan :

- On no.lu olguda konvansiyonel US'de lezyon izlenmemiş, PIH US ve BT'de bir lezyon görülmüştür. Biopsi için boyutunun küçük oluşu ve lokalizasyonunun uygun olmayışı nedeniyle lezyon karakterizasyonu için MRG yapılmış ve bir adet metastaz ile uyumlu lezyon saptanmıştır.
- Onüç no.lu olguda konvansiyonel US, PIH US ve BT'de FYA ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Tanıyı desteklemesi için yapılan MRG, FYA'nı doğrulamasının yanısıra S8'de subkapsüler alanda 10 mm çapında metastaz ile uyumlu bir lezyon daha göstermiştir.
- Dört no.lu olguda BT'de lezyon izlenmemiş Konvansiyonel US'de beş, PIH US'de 15 adet lezyon tespit edilmiştir .BT ile PIH US arasındaki uyumsuzluğun araştırılması için yapılan MRG incelemesinde PIH US ile eşit sayıda lezyon saptanmıştır.
- Onaltı no.lu olguda Konvansiyonel US, PIH US ve BT'de bir adet olduğu izlenen lezyonun karakterizasyonu için MRG incelemesi yapılmış ve hemanjiom ile uyumlu bulunmuştur (tablo V b).

Tablo V b

Lezyon sayısı ve karakterizasyonu için MRG yapılan olgular					
Olgu no.	Konvansiyonel US	PIH	BT	MRG	Tanı
10	0	1	1	1	Metastaz
4	5	15	0	15	Metastaz
13	1	1	0	1	FYA (+metastaz)
16	1	1	1	1	Hemanjiom

Otuz olgudan 13'ünde metastaz saptandı. Bunların altı tanesinde bir adet, yedisinde ise iki ve üzeri sayıda lezyon izlendi. Konvansiyonel US'de tek lezyon izlenen beş olguda PIH US'de de lezyon sayısı değişmedi. Bir olguda ise konvansiyonel US'de lezyon izlenmezken PIH US'de tek lezyon saptandı (tablo V c).

Tablo V c

Konvansiyonel USG, PIH US, BT'de saptanan metastaz sayıları			
Olgu no.	Konvansiyonel USG	PIH US	BT
1	2	7	5
2	4	12	7
3	1	1	1
4	5	15	0
9	2	6	8
10	0	1	1
11	1	1	1
12	5	12	11
19	7	11	10
20	2	3	2
26	1	1	1
27	1	1	1
29	1	1	1

PIH US konvansiyonel US ile metastatik lezyon sayısı yönünden karşılaştırıldığında; konvansiyonel US ile lezyon saptanmayan bir olguda PIH US’de bir lezyon izlendi. Konvansiyonel US’de bir lezyon saptanan beş olguda, PIH US’de de bir lezyon vardı. Konvansiyonel US ile iki ve üzeri sayıda lezyon izlenen olgularda, PIH US daha fazla sayıda lezyon gösterdi. Yeni lezyon sayısı en az bir en çok 10’du. Ortalama lezyon sayısı PIH US’de 5.54 ± 5.28 , konvansiyonel US’de 2.46 ± 2.11 ’dir. PIH US ile konvansiyonel US’den daha fazla lezyon saptanması istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$) (tablo V d).

Tablo V d

PIH US ve Konvansiyonel US’de saptanan metastatik lezyon sayılarının karşılaştırılması					
		PIH US			Toplam
		1	2-4	5-üzeri	
Konvansiyonel US	0	1 % 16.7	-	-	1 % 7.7
	1	5 % 83.3	-	-	5 % 38.5
	2-4	-	1 % 100	3 % 50	4 % 30.8
	5-üzeri	-	-	3 % 50	3 % 23.1
Toplam		6 % 100	1 % 100	6 % 100	13 % 100

PIH US ve BT'nin lezyon sayılarını karşılaştırdığımızda; BT'de hiç lezyon izlenmeyen bir olguda PIH US ile 15 lezyon görüldü. BT ile bir lezyon saptanan altı olguda, PIH US'de de sayı aynıydı. BT'de iki ve üzeri lezyon izlenen beş olguda PIH US ile daha fazla lezyon saptandı. Fark en az bir, en çok 10 'du. Sadece bir olguda BT PIH US'den daha çok lezyon saptadı (iki fazla lezyon).

Ortalama metastatik lezyon sayısı BT'de 3.77 ± 3.92 'dir. PIH US'de saptanan ortalama lezyon sayısı BT'dekinden fazla olmakla birlikte istatistik olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) (tablo V e).

Tablo V e

PIH US ve BT'de saptanan metastatik lezyon sayılarının karşılaştırılması						
Metastaz olguları		BT				Toplam
		0	1	2-4	5-üzeri	
PIH US	1-	-	6 % 100	-	-	6 % 46.2
	2-4	-	-	1 % 100	-	1 % 7.7
	5- üzeri	1 % 100	-	-	5 % 100	6 % 46.2
Toplam		1 % 100	6 % 100	1 % 100	5 % 100	13 % 100

ÇAP: Saptanabilen en küçük metastatik lezyon boyutu konvansiyonel US'de 8 mm, PIH US'de 3 mm, BT'de 7 mm, MRG'de 5 mm'dir (tablo VI)

Tablo VI

En küçük çaplı metastatik lezyonlar														
OLGU NO		1	2	3	4	9	10	11	12	19	20	26	27	29
En küçük	Konvansiyonel US	10	10	80	10	8	-	30	10	10	15	15	20	20
	PIH US	5	3	80	4	3	10	30	5	5	3	15	20	20
	BT	7	15	80	-	8	12	30	10	10	15	20	25	20
	MRG	-	-	-	5	-	9	-	-	-	-	-	-	-

- Konvansiyonel US'de saptanan çap ortalaması 18.08 ± 19.85 , median 10 mm,
- BT'de saptanan çap ortalaması 19.00 ± 19.82 , median 15 mm,
- PIH US'de saptanan çap ortalama 15.30 ± 21.07 , median 5 mm'dir.

Saptanan en küçük lezyon çapı açısından PIH US ve Konvansiyonel US'nin arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

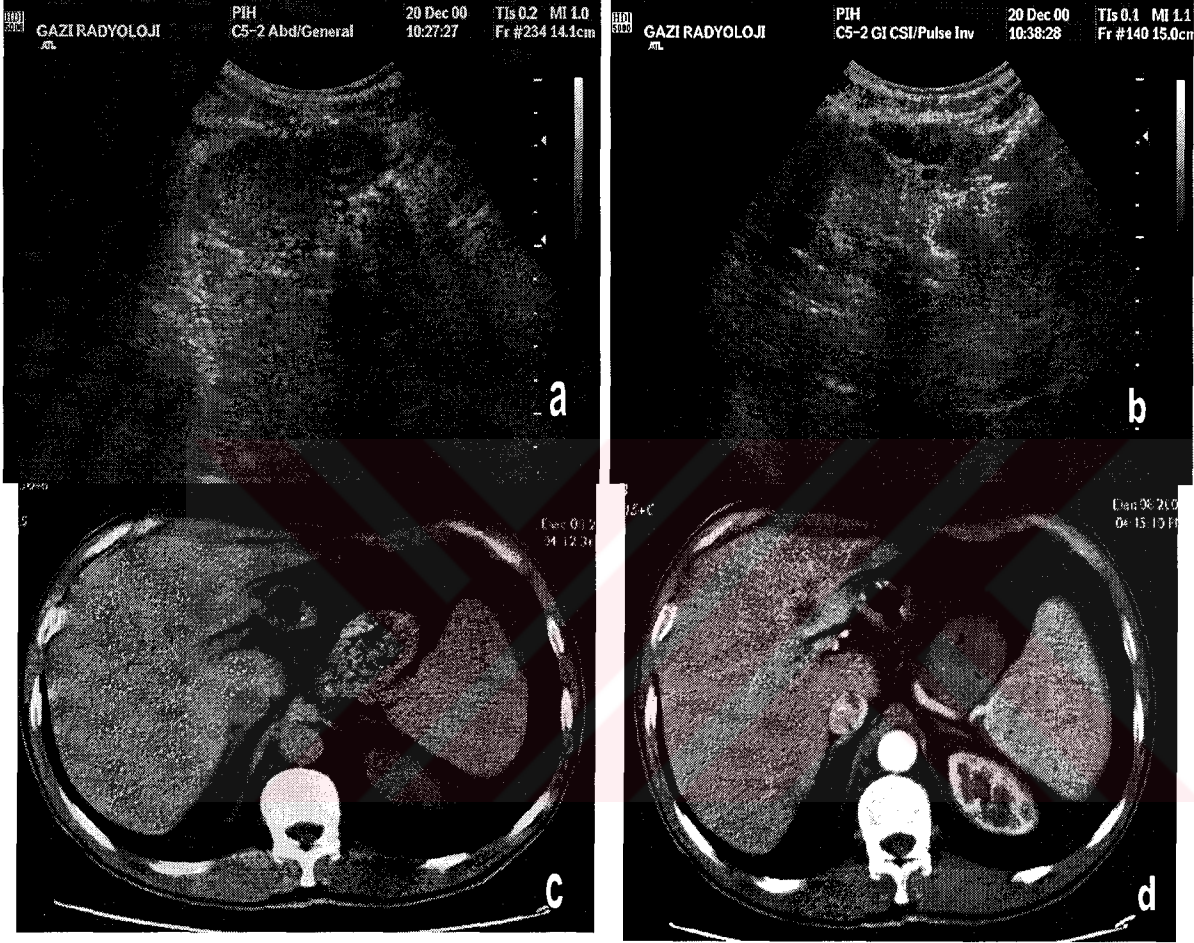
Saptanan en küçük lezyon çapı açısından PIH US ile BT arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0.05$).

Kontrast ajan uygulamaları sırasında ciddi bir komplikasyon ortaya çıkmamıştır.

Otuz olgudan sadece biri enjeksiyon sırasında hafif ve geçici yanma hissi tanımlamıştır.

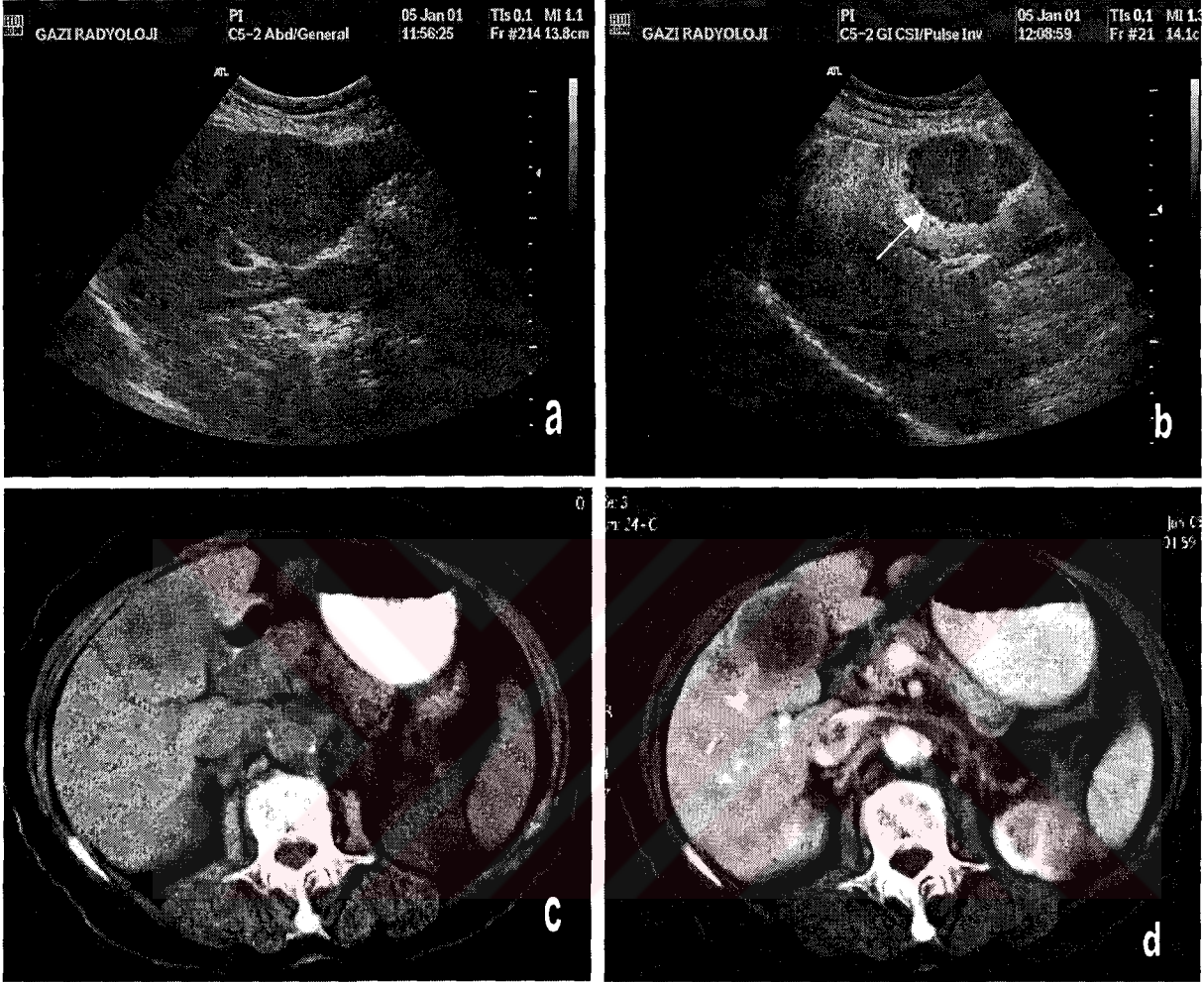
OLGULARDAN ÖRNEKLER

OLGU 1



RESİM 1: AC adenokarsinomu tanısı ile takip edilen olgunun sekizinci ay kontrol USG'sinde S3, S4'te sınırları komşu KC parankiminden net olarak ayırdedilemeyen hipoekoik lezyonlar izlenmiştir (a). PIH US'de lezyonların ekojeniteleri azalmış, belirginlikleri artmıştır ve çerçeve bulgusu mevcuttur (b). BT'de venöz fazda kontrast tutulumu izlenmeyen hipodens lezyonlar metastaz ile uyumlu bulunmuştur (c,d).

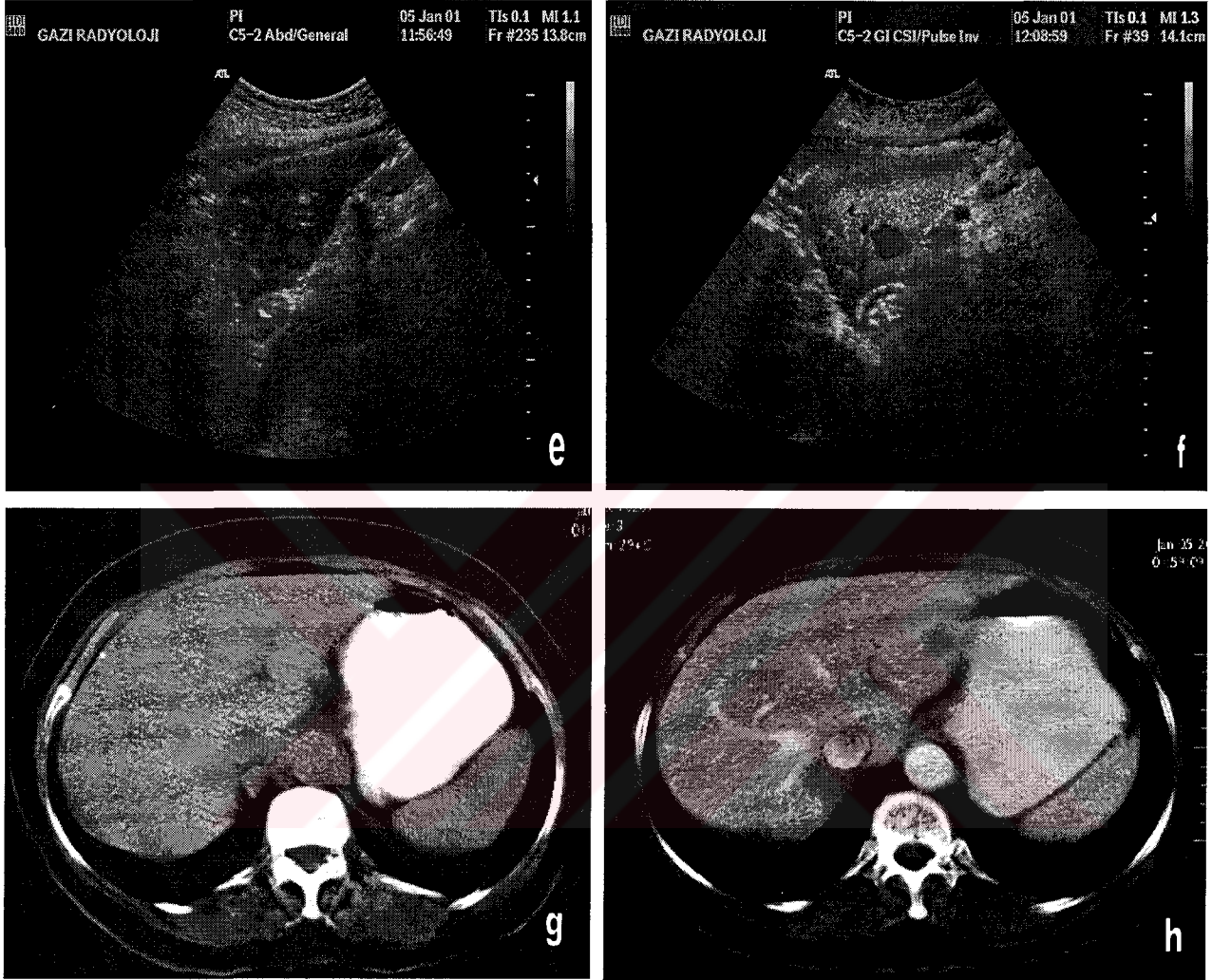
OLGU 2



RESİM 2: 69 yaşında kolon adenokarsinomu olgusunun konvansiyonel US'sinde S6'da sınırları net olarak izlenemeyen hipoekoik lezyonun (a), PIH US'de ekojenitesinin azalıp, belirginliğinin arttığı izlenmiştir. Lezyonda çerçeve bulgusu (ok) mevcuttur (b). Bu lezyonun tomografik görünümü (c,d) metastazla uyumlu bulunmuştur.

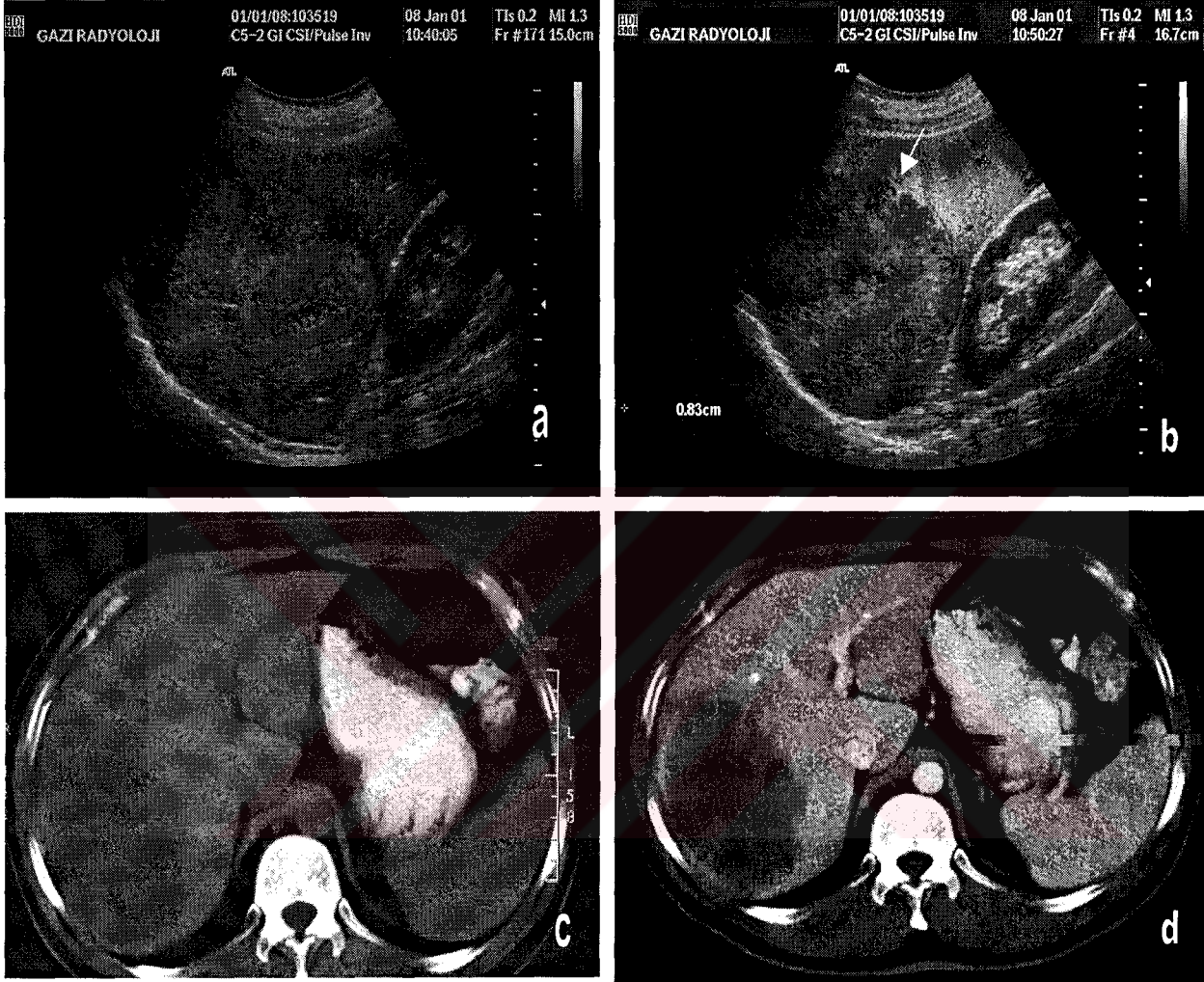


OLGU 2

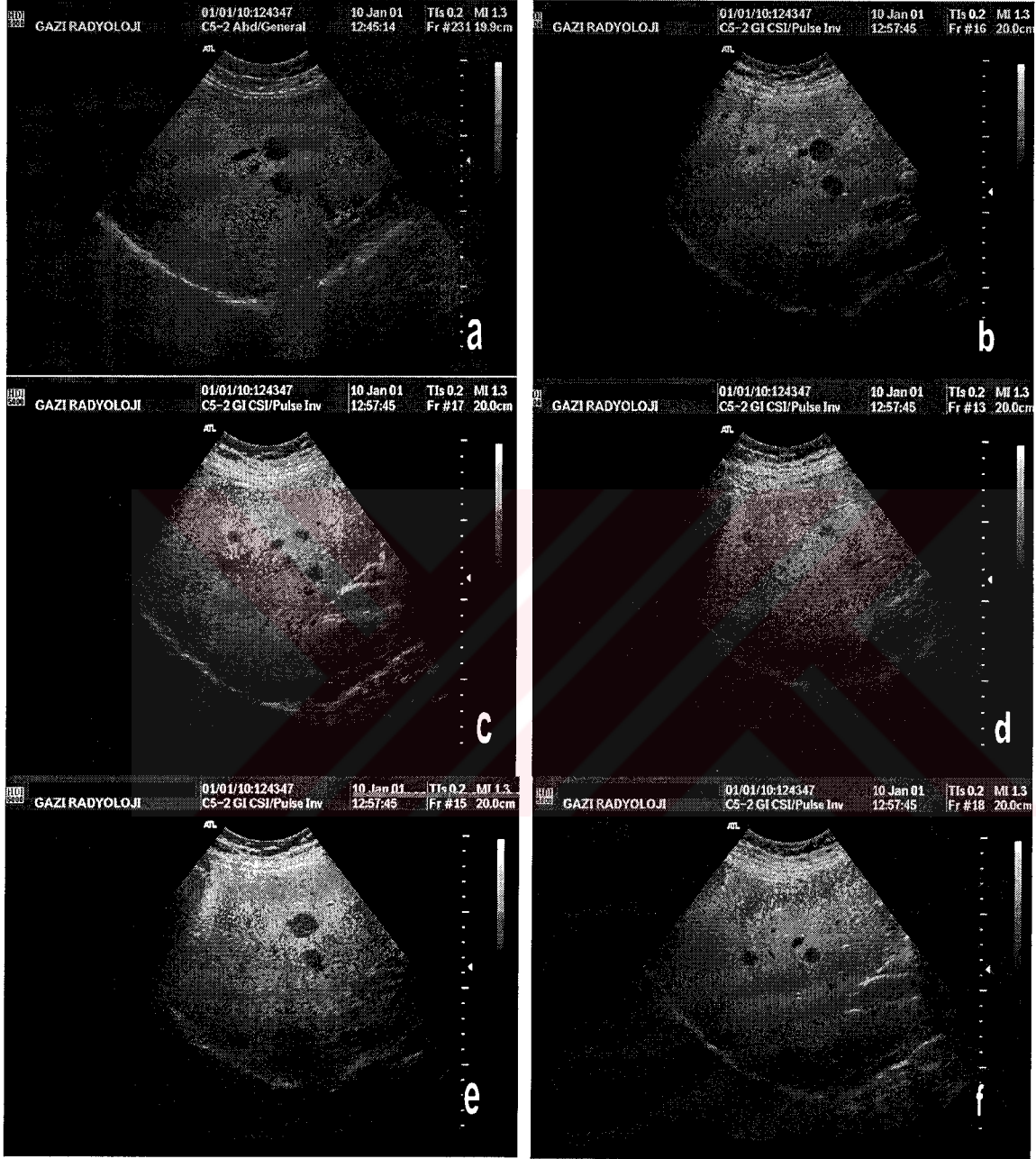


RESİM 2: Aynı olguda S2'de yer alan diğer bir lezyon konvansiyonel US'de hipoekoik görünümdeyken (e) PIH US'de ekojenitesi azalmış, belirginliği artmış ve hipoekoik bir defekt olarak izlenmektedir (f). Bu lezyonun tomografik görünümü de metastazla uyumludur (g,h).

OLGU 3



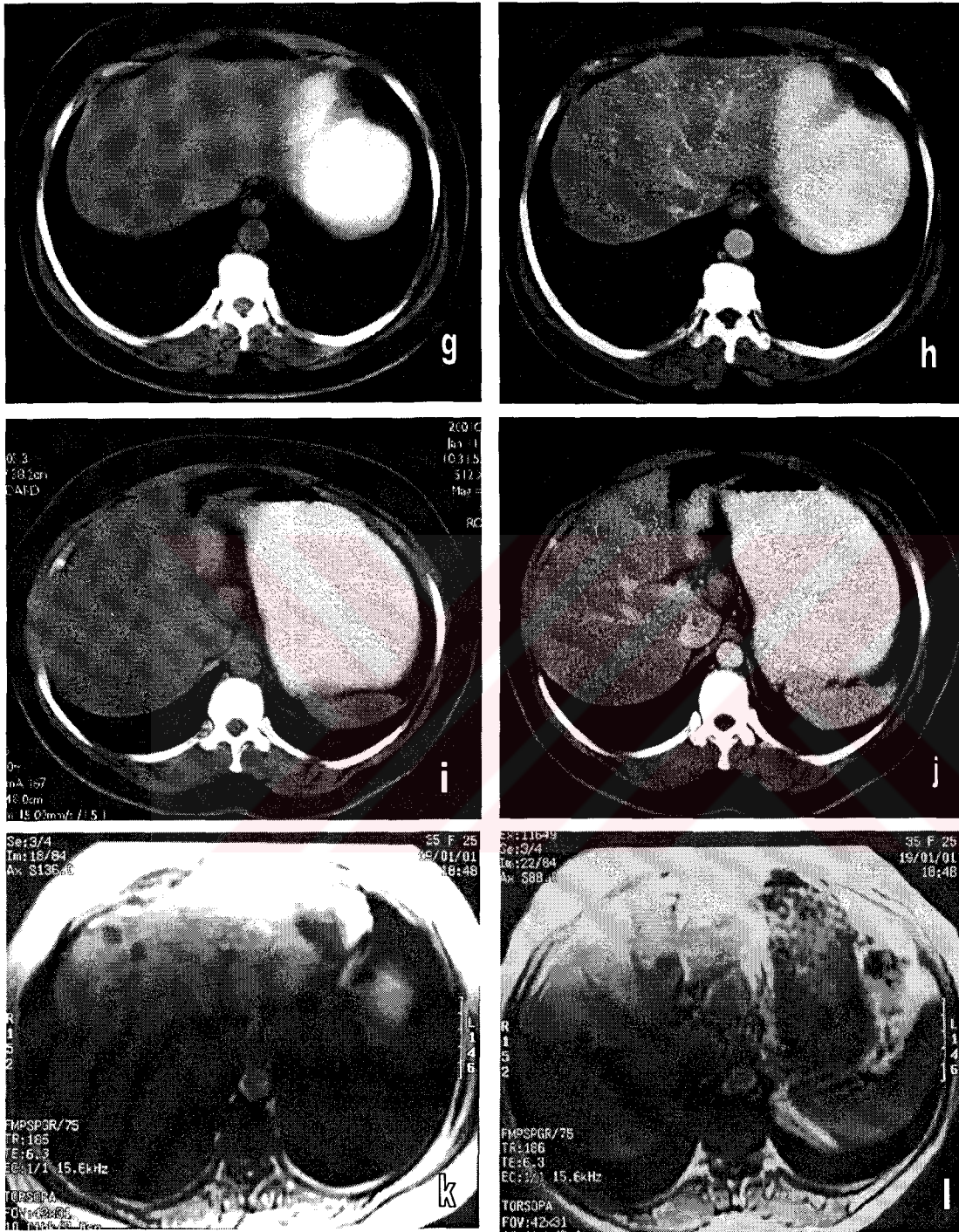
RESİM 3: Kolon adenokarsinomu tanısıyla izlenen olguda operasyon sonrası 6.ay kontrol USG'sinde S6'da periferik halo izlenen hiperekojen bir lezyon saptanmıştır (a). PIH US'de lezyon hipoekoik hale gelmiş ve belirginliği artmıştır. Ayrıca çerçeve bulgusu (ok) mevcuttur (b). BT bulguları ile lezyon metastazla uyumlu bulunmuştur (c-d).

OLGU 4

RESİM 4: İnfiltratif duktal karsinom tanısı ile takip edilen olgunun 8.ay kontrolünde konvansiyonel US'de en küçüğü 10 mm çapında S7 ve S8'de beş adet hipoeoik lezyon saptanıyor (a). PIH US'de S2,3,4,7,8'de en küçüğü 4mm çapında 15 adet lezyon saptanıyor (b-f).

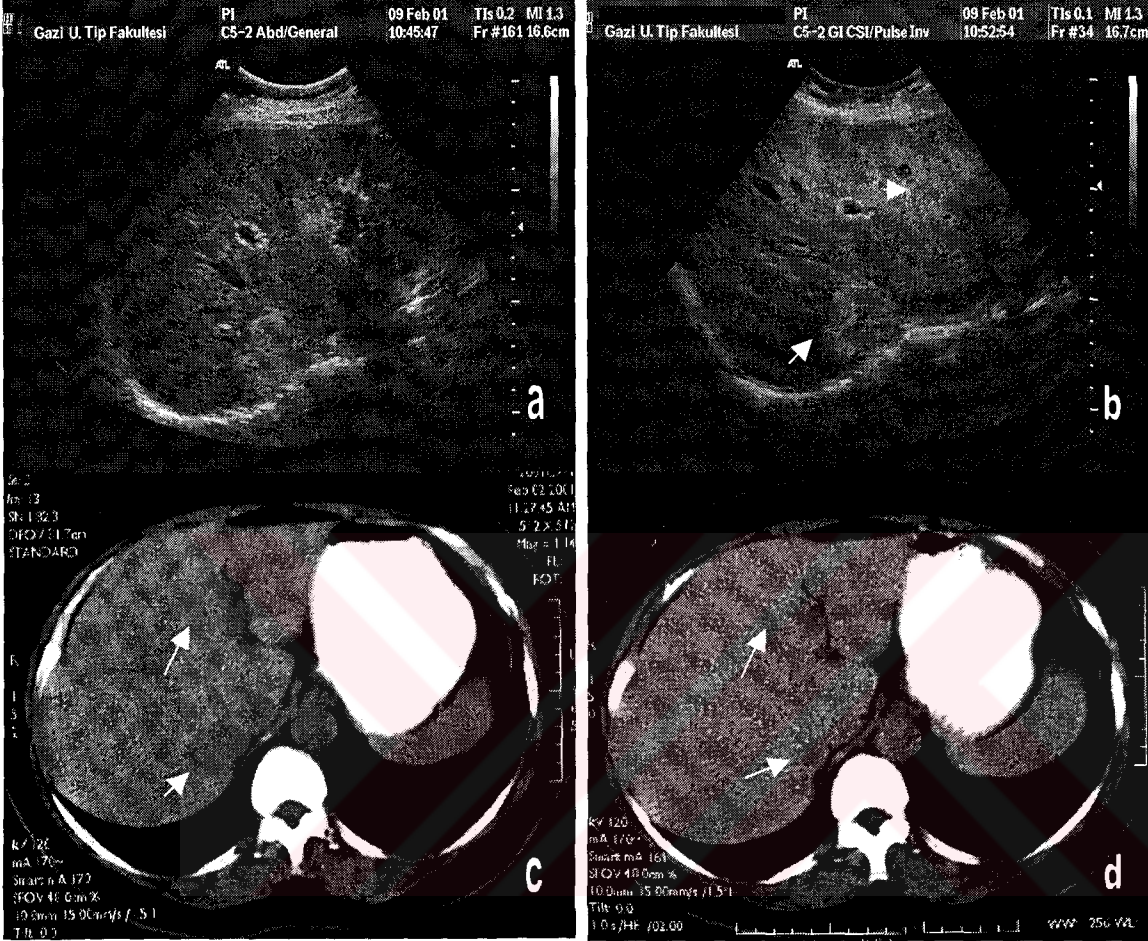


OLGU 4



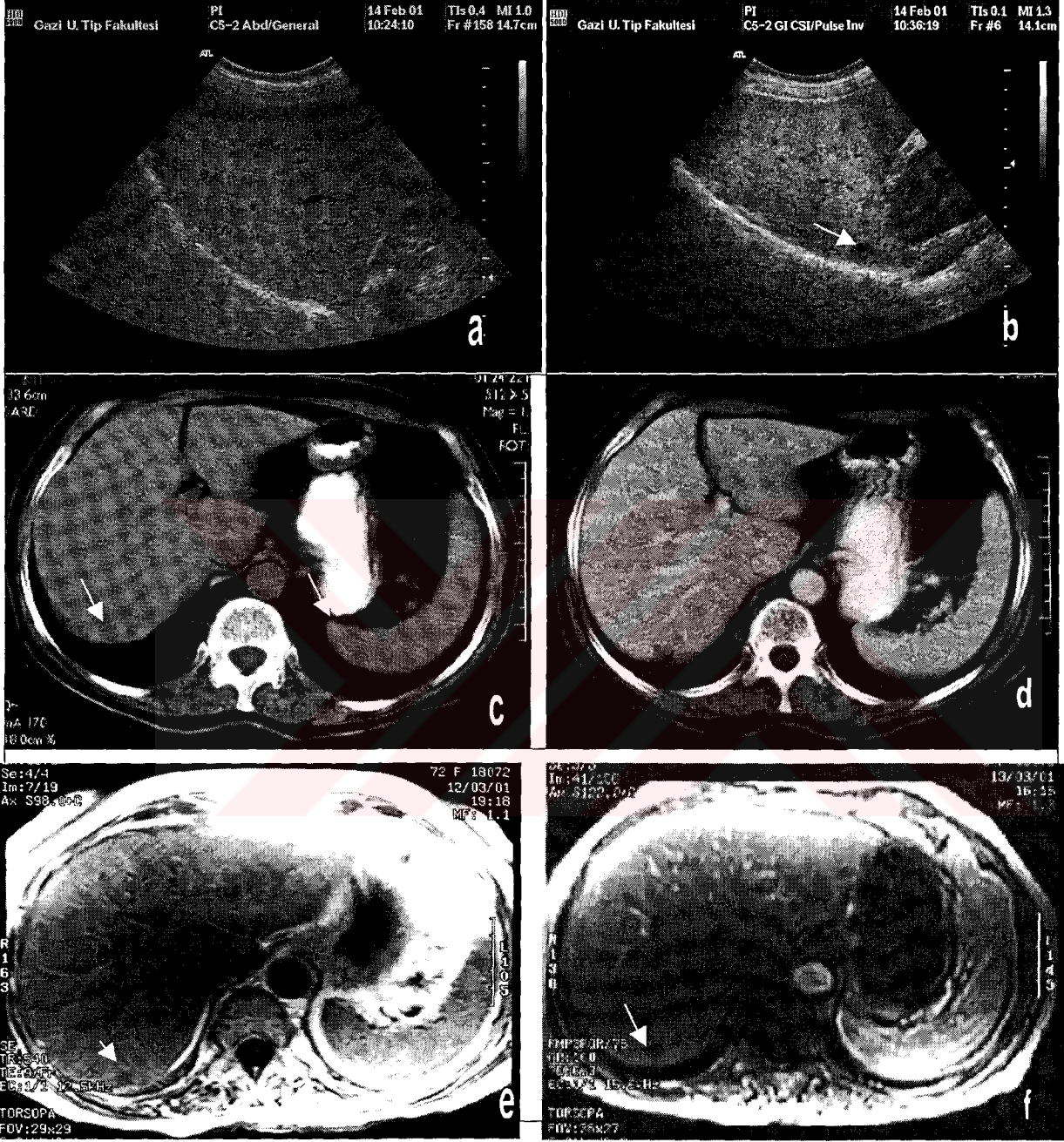
RESİM 4: Bu olguda BT’de karaciğer parankimi normal olarak izlenmiştir (g-j). Dinamik KC MRG incelemesinde ise PIH US ile aynı lokalizasyonlarda, en küçüğü 4mm çapında, 15 adet metastaz ile uyumlu lezyon saptanmıştır (k,l).

OLGU 8



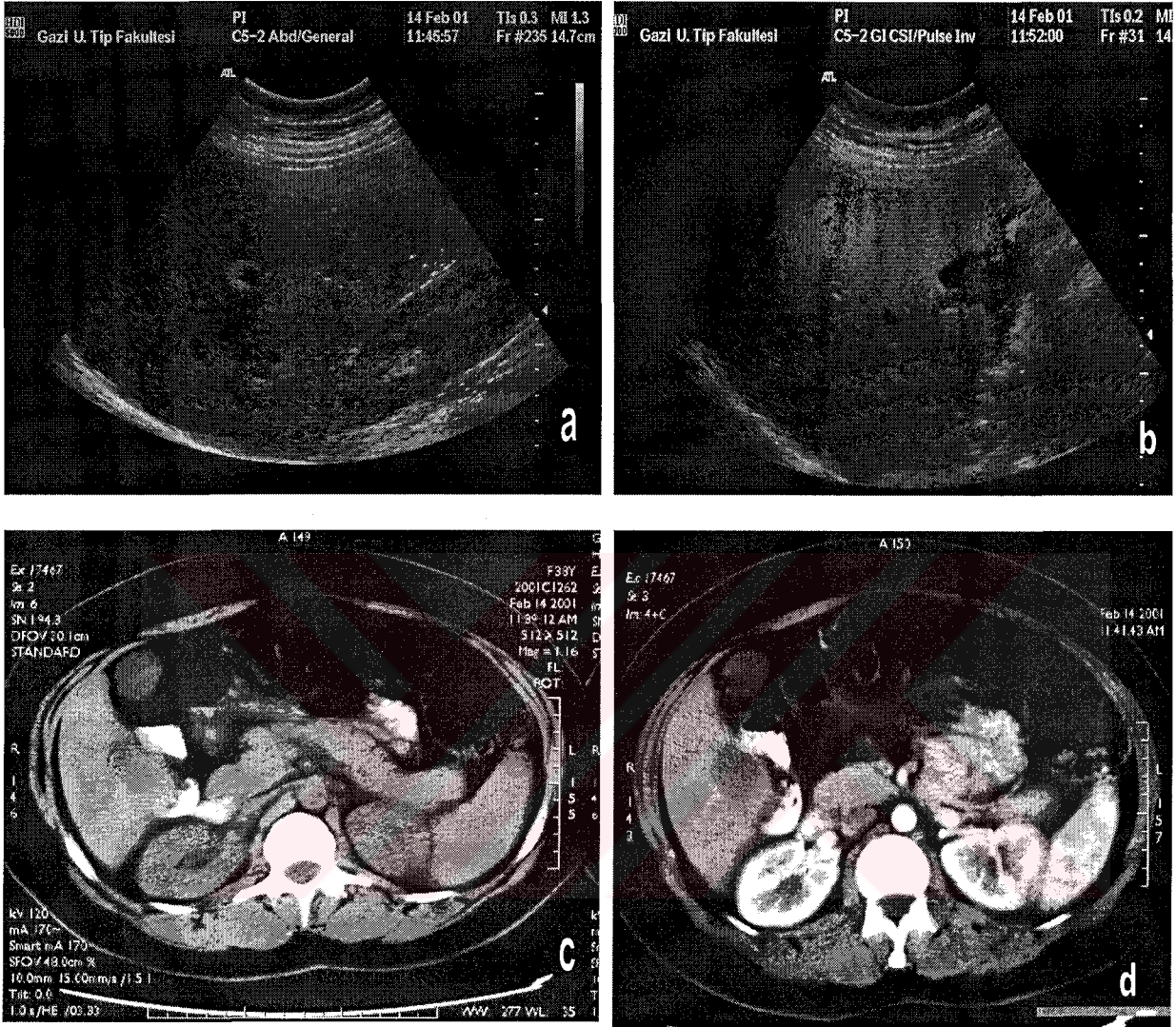
RESİM 5: Endometrium karsinomu nedeniyle altı yıldır takip edilen olgunun S7 ve S4b'de iki adet homojen hiperekojen lezyonu (a) mevcuttur. PIH US'de (b) lezyonların çevre parankime yakın ekojeniteye sahip oldukları izlenmiştir ve belirginlikleri azalmıştır (oklar). BT'de kontrast öncesi ve geç evre (5.dakika) kesitlerinde lezyonların hemanjiom için tipik kontrastlanma paterni gösterdikleri izlenmektedir (oklar) (c, d) .

OLGU 10

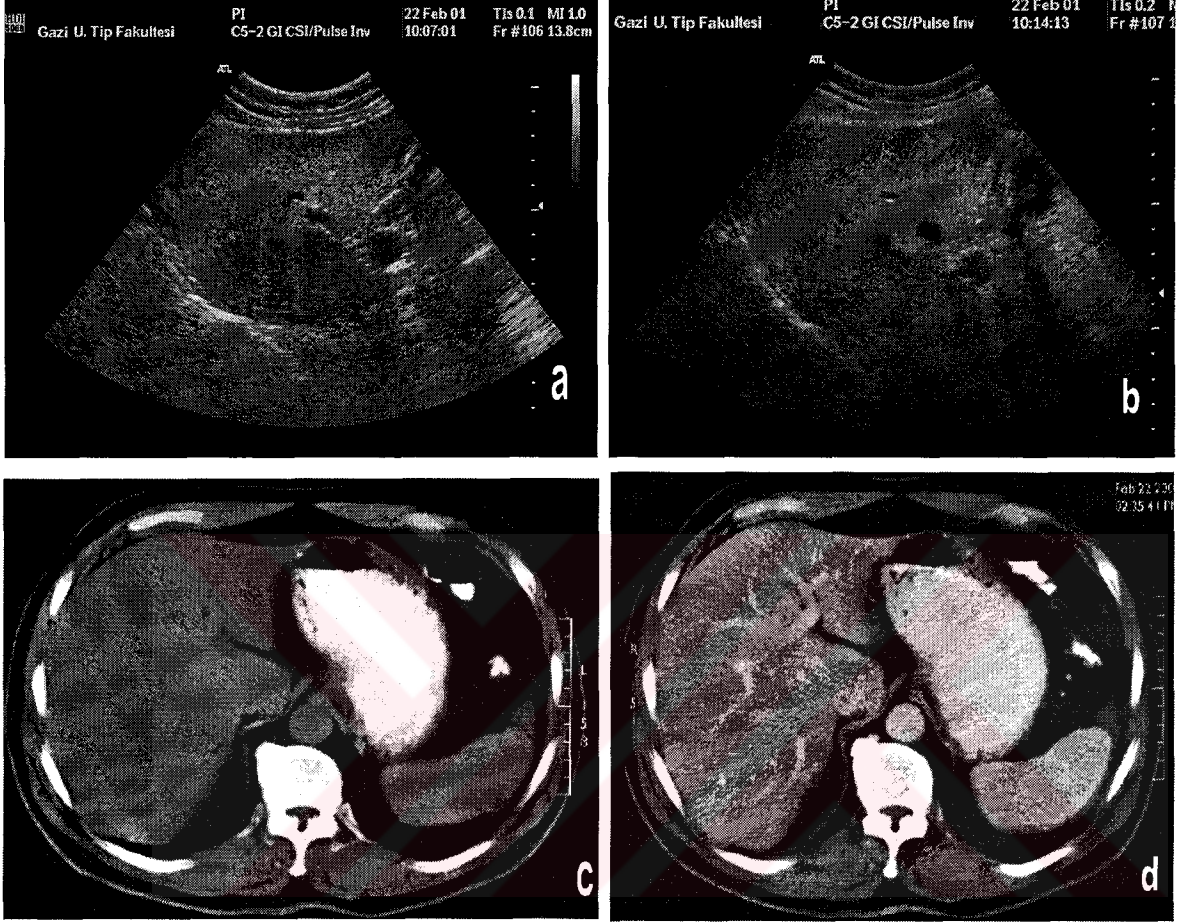


RESİM 6: İnfiltratif duktal karsinom tanısı nedeniyle evrelendirme yapılan olguda konvansiyonel US'de lezyon izlenmedi (a). PIH US'de S7'de hipoekoik bir lezyon (ok) saptandı (b). BT (c, d) ve MRG'de de (e,f) bu lezyon izlendi ve kontrastlanma paterni nedeniyle hipovasküler metastazla uyumlu bulundu .

OLGU 11

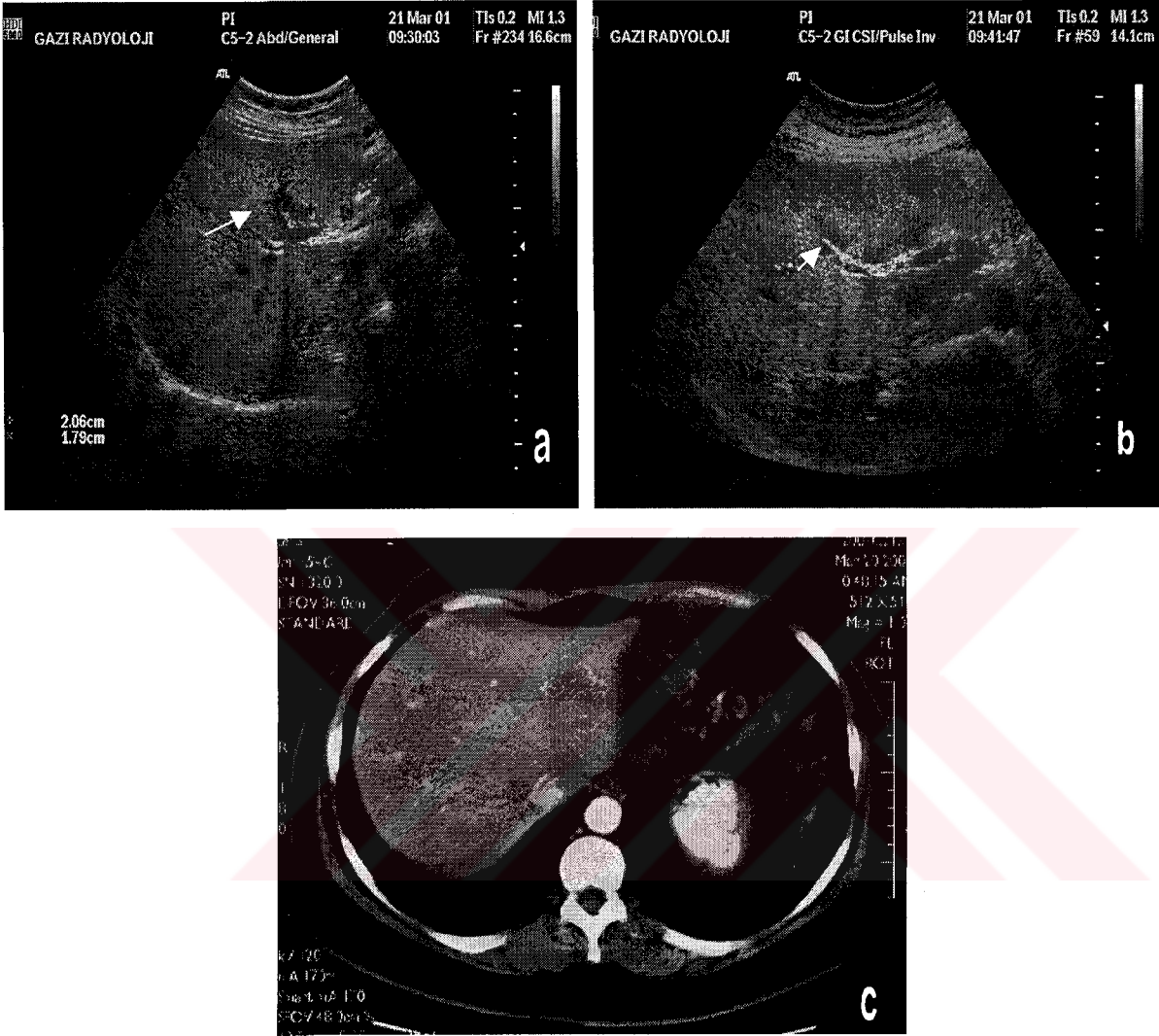


RESİM 7: İnfiltratif duktal karsinom tanısı ile takip edilen olgunun operasyon sonrası 9.ay kontrolünde konvansiyonel US'de S6'da heterojen hipoekoik bir lezyon izlendi (a). PIH US'de (b) lezyonun ekojenitesinin azaldığı, belirginliğinin ise arttığı gözlemlendi. BT'de lezyon hipovasküler metastazla uyumlu bulunmuştur (c-d).

OLGU 18

RESİM 8: Malign melanom tanısı olan olguda konvansiyonel US'de sınırları belirsiz ve hipoekoik izlenen alanın, PIH US'de ekojenitesinin artarak belirginliğinin azaldığı izlenmektedir (b). BT bulguları ve bir yıllık takibi sonucunda fokal yağlanmadan korunma alanı ile uyumlu olduğu izlenmiştir (c-d).

OLGU 24



RESİM 9: İnfiltratif duktal karsinom tanısı ile takip edilen olguda S4'te, portal ven anteriorunda fokal yağlanmadan korunma alanı (ok) mevcuttur. Yaklaşık 6 ay takip edilen düzensiz sınırlı hipoeoik alanın (a) PIH US'de ekojenitesi artmış ve belirginliği azalmış olarak izlenmektedir (b). BT'de patolojik bulgu saptanmamıştır (c) .

OLGU 25



RESİM 10: Hemanjiom tanısı ile takip edilen olguda konvansiyonel US'de S8'de izlenen hiperekojen lezyonun (a), PIH US'de belirginliğinin azaldığı ve komşu parankim ile izoekojen hale geldiği izlenmiştir(b). BT'de arteriyel, venöz ve geç fazlarda hemanjiom için tipik kontrastlanma paterni gözlenmiştir (c-f).

OLGU 30



RESİM 11: Over karsinomu tanısıyla takip edilen olguda S5-S8 bileşkesinde hiperekojen izlenen lezyon (ok) (a), PIH US'de komşu parankim ile izoekojen hale gelmiş, belirginliği azalmıştır. BT'de arteriyel, venöz ve geç fazdaki tipik kontrastlanma paterni nedeniyle hemanjiom ile uyumlu bulunmuştur (c-f).

TARTIŞMA

Son yıllarda karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde BT ve MRG üzerine yoğunlaşmakla birlikte konvansiyonel US halen görüntüleme algoritmasının ilk basamağını oluşturmaktadır. Bu tercihin nedenleri arasında diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında daha ucuz olması, iyonizan radyasyon içermemesi, kolay erişilebilirliği, hasta başında uygulanabilirliği ve non-invaziv oluşu sayılabilir. Renkli ve power Doppler US'nin geliştirilmesi tümöral ve parankimal vaskülarizasyonun non-invaziv görüntülenmesi için tamamen yeterli olamamıştır, çünkü renkli Doppler US büyük damarlarda çok yavaşlamış akımı ve solid organların derin kesimlerinde yer alan, küçük çaplı ($<100\mu\text{m}$) vasküler yapıları; Power Doppler US ise akımın hız ve yönünü gösterememektedir. Bu sınırlamalara bir de yöntemin uygulayan kişiye bağımlılığı eklendiğinde US'nin etkinliği ve güvenilirliği azalmaktadır.

BT ve MRG incelemelerinde kontrast ajanların karaciğer lezyonlarının incelenmesi için kullanılmasına, US'den önce başlanmıştır. Bu modalitelerde dinamik çalışmalarla kontrastlanma paternleri değerlendirilerek lezyon karakterizasyonları yapılabilmektedir [78,80,89] .

İlk defa 1963 yılında Mackay dekompresyon hastalığında kanda oluşan mikrokabarcıkları US ile görüntülemiştir [57]. Mikrokabarcıklara dayalı kontrast ajan kavramını ise ilk olarak Gramiak ve Shah 1968 yılında gerçekleştirmişlerdir [39]. Ancak bu konudaki çalışmalar uzun süre sadece ekokardiyografi alanı ile sınırlı kalmıştır. Çünkü elde çalkalanarak hazırlanan, kısa yarı ömürlü ilk ajanların büyük ve değişen boyutlarda olmaları pulmoner kapiller dolaşımı aşır karaciğere ulaşmalarını engellemiştir [55] .

Karaciğer görüntülemesi için kullanılacak kontrast ajanın sahip olması gereken özellikler; pulmoner dolaşımı aşabilmesi, non-toksik olması ya da toksisitesinin düşük olması, diagnostik inceleme süresince stabil kalması ve dokuların akustik özelliklerini modifiye

edebilmesidir [55]. Mikrokabarcıkların özel maddelerle kaplanarak stabilize edilmesi ilk defa 1984 yılında Smith ve ark.'ı tarafından başarılmıştır [81]. O günden bu yana mikrokabarcıklar farklı bileşim ve ticari isimlerle kullanıma sunulmaktadır. Çalışmamızda kullanılan SH U 508A (Levovist, Schering AG, Berlin, Almanya) galaktoz ve palmitik asit içeren, intravenöz yoldan uygulanabilen, vasküler ve retiküloendotelial sisteme spesifik fazları bulunan, yaygın klinik uygulamalarla etkinliği ve güvenilirliği gösterilmiş kontrast ajandır [17,35,55] .

Kontrast ajanlar eşliğinde kardiyak, intrakraniyal vasküler yapılar, renal parankim vaskülarizasyonu, meme, prostat ve karaciğer tümörleri gibi bir çok farklı konuda renkli ve power Doppler'le çalışmalar yapılmaktadır [27,32,69,48]. Karaciğer tümörlerinde kontrastlı Doppler US ile normalde farkedilemeyen vaskülarizasyonun izlenebildiği ve bulguların anjiyografik olarak da doğrulandığı çalışmalar yayınlanmıştır [8,36,54]. Kontrast ajanlar sayesinde Doppler incelemelerinin süresi kısaltmakta, uzaysal rezolüsyonu artmaktadır. Ancak yine de solid doku içinde kontrast içeren kanın görüntülenmesi mümkün olmamaktadır. Bunun için 'pulse inversion' harmonik görüntüleme geliştirilmiştir.

'Pulse inversion' harmonik US incelemesinde önce dokuya bir puls gönderilir, temel ve harmonik frekanslarda geri dönen sinyaller kaydedilir. Ardından ilk gönderilen pulsun 180 derece çevrilmiş, tam tersi olan bir puls daha gönderilir ve geri dönen temel ve harmonik frekanslardaki sinyaller yine kaydedilir. Dijital sistemde geri dönen sinyaller toplanır. Sonuçta temel sinyaller tümüyle silinirken, harmonikler birbirine eklenir ve sadece harmoniklerden oluşan bir sinyal ortaya çıkar [41]. 'Puls inversion' harmonik US, konvansiyonel Doppler US ile karşılaştırıldığında temporal ve uzaysal rezolüsyon artışına, harmonik US ile karşılaştırıldığında ise yüksek kontrasta sahip bir yöntemdir [45] .

Albrecht ve ark. kontrast ajan enjeksiyonundan 2.5 dakika sonra PIH US ile fokal karaciğer lezyonlarının özelliklerini inceledikleri 50 olguda, HCC ve metastazları normal parankime göre hiç kontrast tutmayan ya da çok az tutan alanlar olarak izlemiş,

ekojenitelerinde azalma ve belirginliklerinde artış gözlemişlerdir. FNH'ler karaciğer parankimi ile aynı ya da daha fazla kontrast tutmuş, fokal yağlanma değişiklikleri karaciğer parankimi ile eş ekojenitede izlenmiştir. Hemanjiomlar ise izo ya da hiperekoik görünüm almışlardır. Benign lezyonlardan bazıları tamamen izoekoik hale gelip seçilememiştir [3].

Blomley ve ark. post kontrast 5.dakikada fokal karaciğer lezyonu olan 37 olguyu incelemiş; metastaz ve HCC olgularında homojen ekojenite azalması, FNH'de belirgin ekojenite artışı izlemişlerdir. Hemanjiomlarda genelde ekojenite azalması izlenmiş ancak bu azalmanın metastaz ve HCC'den farklı olarak non-homojen tarzda olduğuna dikkat çekilmiştir [19].

Albrecht ve ark.'nın yaptığı çalışmada, 128 metastaz olgusunda lezyonların %87'sinde ortalama 10.8dB'lik anlamlı belirginlik artışı bulunmuştur [2].

Harvey ve ark. 20 metastaz olgusunu post-kontrast 3.dakikada incelemiş ve tüm olgularda normal karaciğer parankiminde belirgin geçici sinyal artışı gözlemişlerdir. PIH US ile lezyonların belirginliğinde subjektif ve objektif olarak anlamlı artış saptanmıştır [41].

Blomley ve ark.'nın metastaz şüphesi olan 26 olguyu içeren çalışmasında post kontrast 2.dakikada bir hiperekojen lezyon dışında tüm lezyonlarda belirginlik artışı izlenmiştir [18].

Kesin olarak bilinmemekle birlikte, kontrast enjeksiyonu sonrasında malign lezyonlarda ekojenite artışı olmamasının lezyonların Kupffer hücresi içermemesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Kupffer hücrelerinin kontrastı tutması ile hiperekojen hale gelen normal parankim içerisinde, kontrast ajanın tutulmadığı lezyonlar hipoekoik defektler olarak izlenirler [17].

Bizim çalışmamızda da malign lezyonların ekojenitesinde azalma ve belirginliklerinde artış izlenmiştir. Harvey serisindeki hiperekojen lezyonların ekojenitelerinin azaldığını belirtmiştir. Bizim izlediğimiz hiperekojen lezyonların üçü hipoekoik hale gelmiş ve

belirginlikleri artmış, biri ise aynı kalmıştır. Bulgularımız Harvey'in çalışmasını destekler yöndedir [41]. Ancak Blomley'in bir hiperekojen lezyonda belirginliğin azaldığını bulması ve bizde de ekojenite değişimi izlenmeyen bir olgunun varlığı, geniş serilerde hiperekojen lezyonlar ve bunların histopatolojik korelasyonlarının çalışılmasını gerektirebilir [18] .

Bu çalışmada benign lezyonların 14'ünde belirginlik azalırken, birinde farklılık saptanmamıştır. Hiç bir benign lezyonda belirginlik artışının izlenmemesi ayırıcı tanı açısından değerli bir bulgudur. Bulgularımız Blomley ve Albrecht'in çalışmalarının sonuçları ile paralellik göstermektedir [3,19]. Benign lezyonlarda tanımlanan ekojenite artımının nedeni olarak histopatolojik yapı gösterilmektedir. Bu lezyonlarda Kupffer hücrelerinin varlığı bilinmektedir ve PIH US'deki görünüm, sintigrafik olarak FNH'de normal fonksiyon gösteren karaciğer dokusunda radyoaktif sülfür kolloidin tutulumuna benzetilmektedir [42,76]. PIH US'nin Levovist'in geç fazında karaciğer lezyonlarının indirekt olarak histopatolojisini göstermesi nedeniyle benign-malign ayrımının yapılmasında güvenilir bir kriter sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda PIH US'de metastatik lezyonların çevresinde kontrast tutulumunun normal karaciğer parankiminden daha fazla olduğu bir alan izlenmektedir [41] . Çerçeve bulgusu olarak adlandırılan bu tutulumun histopatolojik karşılığı ile ilgili kesin veriler olmamakla birlikte; normal karaciğer parankimi ile lezyon arasında kalan kesimde artmış vaskülarizasyon ve komprese olmuş karaciğer parankimi ya da lezyon çevresinde artmış Kupffer hücrelerinin aracılık ettiği immünolojik reaksiyon olasılıkları üzerinde durulmaktadır [41]. Çerçeve bulgusunu Harvey % 44.7- 56.2 Bertolotto %70, Kim %48 oranında izlemişlerdir [14, 41, 51]. HCC olgularında ise çerçeve bulgusu gözlenmemiştir [51]. Bizim çalışmamızda da bu bulgu metastazlar için anlamlı bulundu (%53). Benign lezyonlarda ve iki HCC olgusunda ise izlenmedi. Ancak özellikle HCC'de çerçeve bulgusunun varlığını

tartışabilmek için hem bizim hem de şimdiye kadar yapılan diğer çalışmaların olgu sayılarının yetersiz olduğunu düşünmekteyiz.

Metastatik olgularda lezyon sayıları incelendiğinde; Harvey, PIH US ile konvansiyonel US'den daha fazla lezyon bulmuştur. Aynı çalışmada PIH US ile BT arasında anlamlı fark saptanmamıştır [41]. Blomley'in çalışmasında PIH US'de konvansiyonel US'den daha çok lezyon saptanmıştır. Bu olguların üçünde biyopsi ve anjiyografi ile PIH US'de saptanan yeni lezyonların metastaz olduğu kanıtlanmıştır[17]. Albrect'in 128 metastaz olgusunu incelediği çalışmada PIH US ile konvansiyonel US'den daha fazla sayıda lezyon izlenmiş. PIH US ile sensitivitenin %71'den %88'e çıktığı saptanmıştır [2]. Blomley'in metastaz şüphesi olan 26 olguyu incelendiği çalışmasında PIH US konvansiyonel US'den daha fazla sayıda lezyon göstermiştir. Bir olguda ise konvansiyonel US ve BT'de izlenmeyen bir lezyon PIH US'de görülmüş ve tanı MRG ile desteklenmiştir [18].

Biz de PIH US'de konvansiyonel US'den daha fazla sayıda lezyon izledik. PIH US ile BT'deki lezyon sayıları arasında ise anlamlı fark saptamadık. Burada dikkatimizi çeken önemli nokta konvansiyonel US ya da BT'de lezyon izlenip, PIH US'de izlenmeyen olgunun bulunmayışydı. Sadece bir olguda BT, PIH US'den daha fazla lezyon gösterdi. Bunun nedeni de lezyonların US'nin görüntülemekte yetersiz kaldığı alanlarda yer almalarıydı. Başka bir olguda ise konvansiyonel US, PIH US ve BT'de görülemeyen ancak MRG'de S7'de görülen bir lezyon vardı. Bu lezyon da diafragmaya yakın lokalizasyonu nedeniyle görüntülenememişti. PIH US'nin BT'den daha çok sayıda lezyon gösterebilmesinin hem kesit kalınlığı hem yetersiz kontrast rezolüsyonu gibi BT'ye ait teknik faktörlerden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. PIH US'nin BT ve konvansiyonel US ile izlenmeyen lezyonları gösterebilmesi nedeniyle malign olgularda özellikle evrelemede ve tedavi protokolünün belirlenmesinde bu iki yöntemin yerine kullanılmasının yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

PIH US ile izlenebilen en küçük metastatik lezyon çapını Harvey 3 mm, Bertolotto 3-5mm, Blomley 9 mm, Albrecht 2 mm olarak bildirmektedir [4,14,18,41]. Harvey ve Blomley, PIH US ile konvansiyonel US değerlendirmelerinde en küçük lezyon çapları arasında anlamlı fark bulmuşlardır. Harvey'in çalışmasında PIH US ve BT arasında anlamlı çap farkı saptanmamıştır. Olgularımızda izlediğimiz ortalama en küçük lezyon çapı PIH US'de 5mm, konvansiyonel US'de 10mm, BT'de 15 mm idi. PIH US ile BT arasında anlamlı çap farkı saptanmıştır. Bu sonucun tomografik kesit kalınlıklarının farklılığından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. PIH US ile Konvansiyonel US arasında anlamlı çap farkı saptanmamıştır. Bunun da PIH US ve konvansiyonel US'de aynı sayıda lezyonu olan olgu sayısının (5/13) fazla oluşuna bağlıyoruz.

Karşılaştığımız sınırlamalardan biri PIH US ile saptadığımız yeni lezyonların biyopsi tanılarının elde edilememesiydi. Lezyon boyutlarının küçüklüğü, kontrastın etkisinin kısa süreli oluşu ve sadece bir planda optimal görüntülerin alınabilmesi biyopsi yapılmasına imkan vermemektedir. Bu lezyonların tanısı takip, MRG ya da etki süresi daha uzun bir kontrast ajan enjeksiyonu sonrası US eşliğinde biyopsi ile doğrulanabilir.

Kontrast sonrasında PIH US incelemesinin yapıldığı zaman değişik çalışmalarda farklılık göstermektedir. En erken iki buçuk en geç 12 dakikaya kadar varan bir spektrum söz konusudur. Biz ise kontrast ajanın karaciğer parankiminde yeterince akümüle olduğunu bildiğimiz üçüncü dakika içinde incelemelerimizi gerçekleştirdik [41].

Çalışmamızda lezyonun yer aldığı derinliğin 10 cm'yi geçtiği olgularda görüntü kalitesinde azalma izlendi. Harvey ve Blomley'in yaptığı çalışmalarda 12 cm'nin üzerindeki derinliğin teknik açıdan yetersizlik oluşturduğu belirtilmiştir [17,41] .

Lezyon lokalizasyonlarının US'de sagittal; BT'de transvers plana göre belirlenmesi Coinaud sınıflamasının yapılmasında zaman zaman güçlük ve uyumsuzluklarla neden olabilmektedir.

İntravenöz ajan kullanılması ultrasonografik incelemenin maliyetini gereksiz yere artırdığı düşünülebilir. Ancak bu yöntem konvansiyonel US'ye göre lezyonların saptanması ve karakterizasyonunda oldukça üstün olup maliyet yönünden BT ve MRG ile karşılaştırılması daha uygundur. İncelemenin toplam maliyeti düşünüldüğünde spiral BT ve MRG incelemelerinden daha ucuz olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda kontrast ajana bağlı olarak hafif bir yanma hissi dışında ciddi bir yan etki yan etki ile karşılaşılmamıştır.

Sonuç olarak PIH US, karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde konvansiyonel US'ye göre üstün bir yöntemdir. İncelemede kullanılan kontrast ajan ve yazılım teknolojisindeki gelişmelerin yöntemin etkinliğini daha da artıracığı düşüncesindeyiz. PIH US özellikle malign olgularda ayırıcı tanı ve evrelenmesinde daha pahalı, zaman alıcı ve iyonizan radyasyon içeren görüntüleme yöntemleri arasında kendine özel bir yer edinecektir.

ÖZET

Amaç: Levovist'in (SH U 508A) geç fazında karaciğer lezyonlarının sayı, çap ve malign-benign ayrımı yönünden PIH US ile konvansiyonel US ve spiral BT'nin karşılaştırılması

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza karaciğerde kitlesi ya da kitle şüphesi olan, yaşları 35-77 arasında değişen 30 olgu dahil edildi. Olguların hepsine sırasıyla konvansiyonel US , kontrastlı 'pulse inversion' harmonik US ve kontrastlı trifazik spiral BT incelemeleri yapıldı. Dört olguda ek olarak kontrastlı dinamik karaciğer incelemesine başvuruldu. Ultrasonografik incelemeler, hepatobilier US alanında deneyimli ve olgular hakkında bilgisi olmayan iki radyolog tarafından kontrast öncesi ve sonrasında lezyonların ekojenitesi, belirginliği ,sayısı, izlenebilen en küçük çap ve çerçeve bulgusu yönünden değerlendirildi. BT ve MRG incelemeleri ise olgular hakkında bilgisi olmayan iki radyolog tarafından değerlendirildi. İstatistiksel analiz 'SPSS for WINDOWS' paket programı, değerlendirmeler Ki-Kare ve Wilcoxon testleri ile yapılmıştır. p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Olguların 15'inde malign (13 metastaz, iki HCC), 15'inde benign (10 hemanjiom, üç FYKA, iki FYA) lezyon saptandı. Malign olguların 13/15'de anlamlı ekojenite azalması ve belirginlik artışı izlendi . Benign olguların hiç birinde ekojenite azalması yoktu, belirginlik ise 14/15'inde azalmıştı. Çerçeve bulgusu sekiz metastaz olgusunda izlenirken ($p<0.01$), benign lezyonların hiçbirinde gözlenmedi. PIH US ile izlenen ortalama lezyon sayısı ($n= 5.54$) konvansiyonel US'den ($n=2.46$) fazlaydı. PIH US ile BT'nin ($n=3.77$) ortalama lezyon sayıları arasında ise anlamlı fark bulunmadı. Ortanca (median) en küçük lezyon çapı açısından PIH US (5 mm) ile konvansiyonel US arasındaki fark anlamlı değildi (10 mm). PIH US (5 mm) ile BT (15 mm) arasındaki fark ise anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak PIH US, karaciğer lezyonlarının sayı, en küçük çap ve ayırıcı tanı açısından değerlendirilmesinde konvansiyonel US'ye göre üstündür. Spiral BT'ye ise en azından eş değerde olabilecek bir yöntemdir. Özellikle malign olgularda daha pahalı, uygulanması zor ve iyonizan radyasyon içeren görüntüleme yöntemlerine gerek kalmadan ayırıcı tanı ve evrelemedeki yerini alacaktır.

SUMMARY

Purpose: The comparison of PIH US during the late phase of Levovist with conventional US and spiral CT for hepatic lesion detection and differential diagnosis.

Material and methods: Thirty patients with proved or suspected liver masses (ages between 35-77) were enrolled in this study. All patients underwent conventional US, contrast enhanced PIH US, contrast enhanced triphasic spiral CT examinations consecutively. Additionally four patients were also examined with contrast enhanced dynamic liver MRI. Two readers experienced in hepatobiliary US, who had no knowledge about patients, evaluated pre and post contrast images according to echogenicity, conspicuity, number, smallest size and rim sign of lesions. CT and MRI examinations were evaluated by two other radiologist who also had no information about patients. Statistical analysis were performed with 'SPSS for WINDOWS' programme and evaluations were tested by Chi-square and Wilcoxon tests. Differences with a p value less than 0.05 were considered statistically significant.

Results: Fifteen malign (13 metastases, two HCC), 15 benign (10 hemangioma and five focal fatty changes) lesions were detected. After IV contrast agent administration in 13/15 of the malign lesions echogenicity decreased while conspicuity increased. In 14/15 of the benign lesions decrease in echogenity was not observed and their conspicuity decreased . Rim sign was found in eight patients with hepatic metastases. We have detected a significant increase in the number of lesions with PIH US (average $n=5.54$) than conventional US (average $n=2.46$) ($p<0.05$). There was no significant difference between the average number of lesions observed with PIH US and spiral CT. The median smallest diameter of the lesions shown with PIH US (5mm) was significantly lower than with spiral CT (15mm) ($p<0.05$), while no significant difference was found between PIH US (5mm) and conventional US (10mm).

Conclusion: PIH US is superior to conventional US in the evaluation of number, smallest size and differential diagnosis of liver lesions. Larger series are needed to compare PIH US and spiral CT . We think that PIH US is equivalent to CT and it can replace the expensive or radiation using modalities especially in the differential diagnosis and staging of malignancies.

KAYNAKLAR

- 1) Abrams HL:, Hepatic angiography: Vascular and interventional Radiology. Üçüncü baskı.
Abrams HL (ed) Little, Brown and Company, Boston 1983, S: 1487-1489
- 2) Albrecht T, Blomley MJK, Burns P, et al. Liver metastases, bubbles versus CT: results of a multicenter trial. Die Radiologe 41(1): 8-15, 2001
- 3) Albrecht T, Hoffmann CW, Overberg A, et al. Characterisation of focal liver lesions using phase inversion ultrasound during the liver- specific late phase of Levovist. Radiology Suppl. 213 (P): 225, 1999
- 4) Albrecht T, Hoffmann CW, Schletter S, et al. Improved sonographic detection of liver metastases with contrast enhanced wideband harmonic imaging: Update in 100 patients. Radiology Suppl. 213 (P): 488, 1999
- 5) Albrecht T, Hoffmann WC, Schletter S, et al. B-Mode enhancement at Phase- Inversion US with air- based microbubble contrast agent: Initial experience in humans. Radiology 216: 273-278, 2000
- 6) Albrect T, Cosgrove DO, Correias JM et al. Renal, hepatic and cardiac enhancement on Doppler and gray scale sonograms obtained with Echogen. Academ Radiol 3:198-200, 1996
- 7) American Institute of Ultrasound in Medicine: Safety standard for diagnostic ultrasound equipment: Appendix B- Survey of exposure levels from current diagnostic ultrasound systems. J Ultrasound Med 2: S 32, 1983
- 8) Angelli E, Carpanelli R, Crespi G et al. Efficacy of SH U 508 A in colour Doppler ultrasonography of hepatocellular carcinoma vascularisation. Radiol Med 87(Suppl.): 24-31, 1994

- 9) Arai K, Matsui O, Takashima T, et al. Focal spared areas in fatty liver caused by regional decreased blood flow. *AJR* 151: 300-302, 1988
- 10) Arrive L, Flejou JF, Vilgrain V et al.: Hepatic adenoma, MR findings in 51 pathologically proved lesions, *Radiology* 193: 507-512, 1994
- 11) Baker ML, Dalrymple GV: Biological Effects of Diagnostic Ultrasound: a review, *Radiology* 126: 479, 1978
- 12) Baron RL, Oliver III JH, Dodd W , et al : Hepatocellular carcinoma : evaluation with biphasic , contrast enhanced, helical CT. *Radiology* 199: 505-511, 1995
- 13) Bauer A, Hauff P, Lazenby J, et al. Wideband harmonic imaging: a novel contrast ultrasound imaging technique. *Eur Radiol* 9 Suppl 3: 364-367, 1999
- 14) Bertolotto M, Dalla Palma L, Quaia E, et al. Characterization of unifocal liver lesions with pulse inversion harmonic imaging after Levovist injection: preliminary results. *Eur. Radiol.* 10: 1369-1376, 2000
- 15) Birnbaum BA, Weinreb JC, Megibow AJ, et al. Definitive diagnosis of hepatic hemangiomas: Magnetic resonance imaging versus Tc-99m-labeled red blood cell SPECT. *Radiology* 176:95-101, 1990
- 16) Bleeker H, Shung K, Barnhart J. On the application of ultrasonic contrast agents for blood flowmetry and assessment of cardiac perfusion. *J Ultrasound Med* 9: 461-471, 1990
- 17) Blomley MJK, Albrecht T, Cosgrove OD, et al. Improved imaging of liver metastases with stimulated acoustic emission in the late phase of enhancement with the US contrast agent SH U 508A: Early experience. *Radiology* 210: 409-416, 1999
- 18) Blomley MJK, Albrecht T, Wilson SR, et al. Improved detection of metastatic liver lesions using pulse inversion harmonic imaging with Levovist: A multicenter study. *Radiology* Suppl. 213 (P): 491, 1999

- 19) Blomley MJK, Sidhu P, Cosgrove OD, et al. Do different types of liver lesions differ in their uptake of the microbubble Levovist in its late liver phase, and can this be used to distinguish between them?. *Radiology Suppl.* 213 (P): 489, 1999
- 20) Brunelle R, Tammam S, Odievre M, et al. Liver adenomas in glycogen storage disease in children: ultrasound and angiographic study. *Pediatr Radiol* 14: 94-101, 1984
- 21) Bruneton JN, Ladree D, Caramella E, et al. Ultrasonographic study of calcified hepatic metastases. *Gastrointest Radiol* 7: 61-63, 1982
- 22) Burns PN, Wilson SR, Simpson DH. Pulse Inversion Imaging of Liver Blood Flow: Improved Method for Characterizing Focal Masses with Microbubble Contrast. *Investigative Radiology* 35: 58-71, 2000
- 23) Carroll BA, Turner RJ, Tickner EG, et al. gelatin encapsulated nitrogen microbubbles as ultrasonic contrast agents. *Invest Radiol* 15: 260-266, 1980
- 24) Choi B, Kim TK, Han JK et al: Power versus conventional color Doppler sonography: Comparison in depiction of vasculature in liver tumors. *Radiology* 200: 55-58, 1996
- 25) Choi BI, Kim TK, Han JK et al. Power versus conventional color Doppler sonography: comparison in depiction of vasculature in liver tumours. *Radiology* 200: 55-58, 1996
- 26) Choi CS, Freeny PC. Triphasic helical CT of hepatic focal nodular hyperplasia: incidence of atypical findings. *AJR* 170: 391-395, 1998
- 27) Cosgrove D. Ultrasound contrast enhancement of tumours. *Clin Radiol* 51: 44-49, 1996
- 28) Couinaud C: Le Foie. In *Etudes Anatomiques et Chirurgicales*, Paris, Masson et Cie, 1957
- 29) Federle MP, Filly RA, Moss AA. Cystic hepatic neoplasms: complementary roles of computed tomography and ultrasonography. *AJR* 136: 345-348, 1981
- 30) Feinstein SB, Shah PM, Bing RJ, et al. Microbubble dynamics visualized in the intact capillary circulation. *J Am Coll Cardiol* 4: 595-600, 1984

- 31) Fobbe F, Ohnesorge O, Reichel M et al. Transpulmonary contrast agent and color-coded duplex sonography: first clinical experience. *Radiology* 185(p):142, 1992
- 32) Fobbe F, Siegert J, Fritsch T, Koch HC, Wolf KC. Color-coded Duplex sonography and ultrasound contrast media- detection of renal perfusion defects in experimental animals. *Rofo Fortschr Geb Roentgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 154: 242-245, 1991
- 33) Forsberg F, Goldberg BB, Liu J, et al. Tissue specific US contrast agent for evaluation of hepatic and splenic parenchyma. *Radiology* 210: 125-132, 1999 (9)
- 34) Fritsch T, Hauff P, Heldmann P et al. Preliminary results with a new liver- specific ultrasound contrast agent. *Ultrasound Med Biol* 20: 137, 1994
- 35) Frizsch T, Scharl M, Siegert J. Preclinical and clinical results with an ultrasonic contrast agent. *Invest Radiol* 23:5, 1998
- 36) Fujimoto M, Moriyasu F, Nishikawa K et al. Color Doppler sonography of Hepatic Tumours With a Galactose Based contrast Agent: Correlation with angiographic Findings. *Am J Roentgenol* 163: 1099-1104, 1994
- 37) Goldberg BB, Liu JB, Burns NP et al. Galactose Based Intravenous Sonographic Contrast Agent : Experimental Studies. *J Ultrasound Med* 12: 463-470, 1993
- 38) Goldberg BB, Liu JB, Burns NP et al. Hepatic tumors: Signal Enhancement at Doppler US After Intravenous Injection of a Contrast Agent . *Radiology* 177: 713-717, 1990
- 39) Gramiak R, Shah PM. Echocardiography of the aortic root. *Invest Radiol* 3: 356-366, 1968
- 40) Harvey JC, Blomley MJK, Eckersley RJ, Cosgrove OD. Developments in ultrasound contrast media. *Eur Radiol* 11: 675: 689, 2001
- 41) Harvey CJ, Blomley MJK, Eckersley RJ, et al. Hepatic Malignancies: Improved detection with pulse inversion US in late phase of enhancement with SH U 508 A- early experience. *Radiology* 216: 903-908, 2000

- 42) Heckemann RA, Cosgrove OD, Blomley MJK, et al. Liver lesions: Intermittent second-harmonic gray-scale US can increase conspicuity with microbubble contrast material- Early experience. *Radiology* 216: 592-596, 2000
- 43) Hedrick RW, Hykes LD, Starchman ED: Image Artefacts: Ultrasound Physics and Instrumentation. Üçüncü baskı. Hedrick RW, Hykes LD, Starchman ED (ed) Mosby, Missouri. 1995, S: 314-326
- 44) Hedrick WR, Hykes L, Starchman DE: Biological Effects: Ultrasound Physics and Instrumentation. Üçüncü baskı. Hedrick WR, Hykes L, Starchman DE (ed) Mosby, Missouri 1995, S: 274-275
- 45) Hope Simpson D, Burns PN. Pulse inversion Doppler: a new method for detecting nonlinear echoes from microbubble contrast agents. *Proc IEEE Ultrasonic Symp.* 2:1597-1600, 1997
- 46) Jeffrey RB, Ralls PW: Principles, Pitfalls and Practical Hints: Color and Power Doppler Sonography. Birinci baskı. Jeffrey RB, Ralls PW (ed) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998, S: 2-10)
- 47) Katsuyoshi I, Kazumitsu H, Fujita T et al: Liver neoplasms : diagnostic pitfalls in cross-sectional imaging, *Radiographics*, 1996, 16, 273-293
- 48) Kedar RP, Cosgrove OD, McCreedy VR, Bamber JC, Carter ER. Microbubble contrast agent for color Doppler US: effect on breast masses: work in progress. *Radiology* 198: 679-686, 1996
- 49) Kerlin P, Davis GL, McGill et al: Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: clinical, pathologic and radiologic features, *Gastroenterology* 84: 994-1002, 1983
- 50) Kew MC. Tumors of the liver: *Hepatology: A Textbook of Liver Disease*. Zakim D, Boyer TD (ed) WB Saunders, Philadelphia 1982, S:1048-1084

- 51) Kim TK, Choi BI, Han JK, et al. Hepatic tumours: Contrast agent- enhancement patterns with pulse-Inversion Harmonic US. *Radiology* 216: 411-417, 2000
- 52) Lanza GM, Wallace KD, Scott MJ et al. Initial description and validation of a novel site-targeted ultrasonic contrast agent. *Circulation* 92: 260,1995
- 53) Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken PJ. Liver: Computed body tomography with MRI correlation. Üçüncü baskı. Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken PJ (ed) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998, S:734-735
- 54) Leen E, Angerson WG, Warren H et al. Improved colour Doppler flow imaging of colorectal hepatic metastases using galactose microparticles: a preliminary report. *Br J Surg* 81: 252-254, 1994)
- 55) Leen E, Mc Ardle CS. Ultrasound Contrast agents in liver imaging. *Clinical Radiology* 51 Suppl.1: 35-39,1996
- 56) Luburich P, Bru c, Ayuso MC, et al. Hepatic Kaposi sarcoma in AIDS: ultrasound and computed tomography findings. *Radiology* 175: 172-174, 1990
- 57) Mackay RS. Proceedings of the second symposium on underwater physiology. National Academy of Sciences/ National Research Council. Number 11181:41, 1963
- 58) Mathieu D, Vilgrain V, Mahfouz AE et al. Benign liver tumours. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 5: 255-288, 1997
- 59) Mattrey RF, Scheible FW, Gosink BB et al. Perfluorocytibromide: a liver/spleen specific and tumor imaging ultrasound contrast material. *Radiology* 145: 759-762, 1982
- 60) McFarland EG, Mayo-Smith WW, Saini s, et al. Hepatic hemangiomas and malignanat tumours: improved differentiation with heavily T2-weighted conventional spin echo MT images. *Radiology* 193: 43-47, 1994
- 61) Merritt CRB: Bioeffects and the safety of diagnostic ultrasound. *Appl Radiol* 22:50, 1993

- 62) Mungovan JA, Cranon JJ, Vaccaro J. Hepatic cavernous Hemangiomas: Lack of enlargement over time. Radiology 191:111-113, 1994
- 63) Ophir J, Parker KJ. Contrast Agents in Diagnostic Ultrasound. Ultrasound Med Biol. 15: 319-333, 1990
- 64) Oyar O: Ultrason Fiziği: Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Birinci baskı. Oyar O (ed) Nobel, İstanbul 1998, S:213-215
- 65) Parker KJ, Baggs RB, Lerner RM et al. Ultrasound contrast for hepatic tumors using IDE particles. Invest Radiol 25: 1135-1139, 1990
- 66) Quinn SF, Benjamin GG. Hepatic cavernous hemangiomas: simple diagnostic sign with dynamic bolus CT. Radiology 182: 545-548, 1992
- 67) Reinhold C, Garant M. Hepatic lipoma. C Assoc Radiol J 47: 140-142, 1996)
- 68) Reinhold C, Hammers L, Taylor CR et al. : Characterization of focal hepatic lesions with Duplex sonography : findings in 198 patients. AJR 164: 1131-1135, 1995
- 69) Ries F, Honisch C, Lambertz, Hillekamp J, Schließ R. A transpulmonary contrast agent medium enhances the transcranial Doppler signal in humans. Stroke 24: 1903-1909, 1993
- 70) Roberts JL, Fishman E, Hartman DS, et al : Lipomatous tumors of the liver : evaluation with computed tomography and ultrasound, Radiology 158: 613-617, 1986)
- 71) Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW: Contrast agents for ultrasound imaging and Doppler: Diagnostic Ultrasound. İkinci baskı. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (ed) Mosby, Missouri 1998, S:73-77
- 72) Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW : Physics of Ultrasound. Diagnostic Ultrasound. İkinci baskı. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW (ed) Mosby, Missouri 1998, S: 8-33

- 73) Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW : Disorders of Metabolism. Diagnostic Ultrasound. İkinci baskı. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW (ed) Mosby, Missouri 1998, S:110-115
- 74) Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW : Benign Hepatic Neoplasms. Diagnostic Ultrasound. İkinci baskı. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW (ed) Mosby, Missouri 1998, S: 123-130
- 75) Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW : Malignant Hepatic Neoplasms. Diagnostic Ultrasound: İkinci baskı. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW (ed) Mosby, Missouri 1998, S: 130-137
- 76) Saul SH: Masses of the liver: Diagnostic surgical pathology . İkinci baskı. Sternberg SS (ed) Raven, New York 1994, S:1517-1580
- 77) Schlieff R. Echo enhancement : agents and techniques – basic principles . Adv Echo-Contrast 4: 5-19, 1994
- 78) Semelka RC, Brown ED, Ascher SM, et al. Hepatic hemangiomas: a multi- institutional study appearance on T2- weighted and serial gadolinium enhanced gradient echo MR images. Radiology 192: 40-406, 1994
- 79) Shamski K, De Shepper A, Degryse H et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic findings. Abdominal Imaging 18: 32-38, 1993
- 80) Sica GT, Ji H, Ros RP. CT and MRG Imaging of Hepatic Metastases. AJR 174: 691-698, 2000
- 81) Smith MD, Kwan OL, Reiser HJ et al. Superior intensity and reproducibility of SH U 454, a new right heart contrast agent. J Am Coll Cardiol 3:992-998,1984
- 82) Solbiati L: Instrumentation: Ultrasound of superficial structures. Birinci baskı. Solbiati L, Rizatto G (ed) Churchill Livingstone 1995, S:8-9

- 83) Tanaka S, Kitamura T, Fujita M, et al.: Color flow Doppler imaging of liver tumors. AJR 154: 509-514, 1990
- 84) Tranquart F, Grenier N, Eder V, et al : Clinical Use of Ultrasound Tissue Harmonic Imaging. Ultrasound in Med & Biol. 25: 889-894, 1999
- 85) Uhlendorf V, Hoffmann C. Nonlinear acoustical response of coated microbubbles in diagnostic ultrasound. Proc IEEE Ultrason Symp: 1559-1562, 1994
- 86) Unger E, Shen D, Fritz T et al. Gas-filled lipid bilayers as ultrasound contrast agents. Invest Radiol 29: 134-136, 1996
- 87) Welch TJ, Sheedy PF, Johnson Cm, et al. Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: comparison of angiography, CT, US and scintigraphy . radiology 156: 593, 1985
- 88) Wilson SR, Rosen IE, Chin-Sang HB, et al. Fatty infiltration of the liver: An imaging challenge. J Can Assoc Radiol 227-232, 1982
- 89) Yamashita Y, Ogata I, Urata J, Takahashi M. Cavernous hemangioma of the liver: pathologic correlation with dynamic CT findings. Radiology 203: 121-125, 1997
- 90) Yates CK, Streight RA: Focal fatty infiltration of the liver simulating metastatic disease, Radiology 159: 83-84, 1986
- 91) Yoshida T, Matsue H, Okazaki N, et al. Ultrasonographic differentiation of hepatocellular carcinoma from metastatic liver cancer. J Clin Ultrasound 15: 431-437, 1987
- 92) Zakim D: Metabolism of glucose and fatty acids by the liver: Hepatology: A Textbook of Liver Disease. Zakim D, Boyer TD (ed) WB Saunders, Philadelphia 1982, S:76-109