

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TİROİD NODÜLLERİNİN AYIRICI TANISINA ELASTOGRAFİNİN
KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE HİSTOPATOLOJİK
SONUÇLARLA KORELASYONU**

DR.MAKHAMAT PASHALİEV

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2013

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TİROİD NODÜLLERİNİN AYIRICI TANISINA ELASTOGRAFİNİN
KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE HİSTOPATOLOJİK
SONUÇLARLA KORELASYONU**

DR.MAKHAMAT PASHALİEV

UZMANLIK TEZİ

Danışman: YRD.DOÇ.DR. ALAEDDİN VURAL

KONYA, 2013

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen, bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emeği geçen kliniğimizin kıymetli hocalarına, çalışmamda bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Yrd. Doç. Dr. Alaeddin Vural hocamıza, asistanlık hayatım boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ahmet Yeşiladağ hocamıza teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Ayrıca tezimin hazırlanmasında büyük emeği geçen Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalından Sayın Prof. Dr. Tahir Kemal Şahin'e ve Endokrinoloji Anabilim Dalından Sayın Yrd. Doç. Dr. Mustafa Kulaksızozoğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan sevgili aileme teşekkür ederim.

MAYIS 2013

DR.MAKHAMAT PASHALİEV

ÖZET

TİROİD NODÜLLERİNİN AYIRICI TANISINA ELASTOGRAFİNİN KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE HİSTOPATOLOJİK SONUÇLARLA KORELASYONU, MAKHAMAT PASHALİEV, UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2013

Amaç: Bu çalışmada, US-elastografinin tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısındaki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza rutin ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) istemi ile genel cerrahi ve endokrinoloji polikliniklerinden bölümümüze başvuran 78'i (%78) kadın, 22'i (%22) erkek toplam 100 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 18-73 arasında idi.

Tiroid nodüllerine yönelik tüm olgular supin pozisyonda, gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazı Toshiba Aplio XG ve 12 MHZ lineer probu kullanılarak elastografi görüntüleri elde edildi.

Tüm nodüllerden gerinim oranı ölçüldü ve ortalama gerinim oranı değerleri hesaplandı. Tüm görüntüler dijital ortamda kaydedildi. Lezyonların elastisite skorları beş kategoriye ayrıldı. Nodüllerin ayrıca gri skala ve renkli Doppler özellikleri değerlendirildi. Olguların gri skala özellikleri, vaskülarite skorları, elastografi skorları ve ortalama gerinim oranları, patolojik tanıları ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Olguların 85'i benign, 15'i maligndi. Cinsiyet, yaş, ekojenite, halo varlığı ve nodül içi vaskülarite ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Belirsiz sınır yapısı, 'Yükseklik genişliğinden fazla' bulgusu, mikrokalsifikasyon varlığı, kenar gölgelenmesi ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Skor 1 elastisite 14, Skor 2 elastisite 28 nodülde izlendi ve bunların hepsi benigni. Skor 3 elastisite izlenen 44 nodülün 31'i benign, 3'ü maligndi. Skor 4 elastisite izlenen 8 nodülün 2'ü benign, 6'si maligndi. Skor 5 elastisite izlenen 6 nodülün hepsi maligndi. Malignite ile yüksek elastisite skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,001$). 3 ve üzerindeki elastisite skorunun duyarlılığı %80, özgüllüğü %97.6, genel doğruluğu ise %95'di. Benign nodüllerin ortalama gerinim oranı değeri 1,047 iken, malign nodüllerin ortalaması 4,850 idi. Gerinim oranı için 3,090 kesim değeri olarak belirlendi. 3,090'ın altında ve üstündeki gerinim oranına sahip nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$). 3,090'ın üzerindeki gerinim değerinin malignite açısından duyarlılığı %86.5, özgüllüğü %99.4, genel doğruluk değeri

ise %97'di. Tüm nodül özellikleri arasında duyarlılığı, özgüllüğü ve genel doğruluğu en yüksek olan özellik, 'yükseklik genişliğinden fazla' ve kenar gölgelenme idi.

Sonuç: Tiroid nodüllerinin sonografik değerlendirmesinde US-elastografinin, B-mod ve renkli Doppler görüntüleme ile birlikte uygulanarak ayırıcı tanıya katkı sağlayacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Ultrasonografi, elastografi, tiroid.

ABSTRACT

EVALUATING THE ROLE OF ELASTOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THYROID NODULES AND CORRELATION WITH HISTOPATHOLOGICAL RESULTS, MAKHAMAT PASHALIEV, MASTER THESIS, KONYA, 2013

Aim: The aim of this study was to evaluate the efficiency of US-elastography in the differential diagnosis of thyroid nodules.

Methods: 78 (78%) female and 22 (22%) male total of 100 patients were included in the study who referred to our department from endocrinology and general surgery for fine-needle aspiration biopsy. Their ages were between 18-73 years.

All patients were evaluated in the supine position with Toshiba Aplio XG digital ultrasound equipment that have real-time elastography software and elastography images were gotten by using 12 MHZ linear probe.

Strain ratio of all nodules was measured and mean strain ratio values were calculated. All images were recorded digitally.

The elasticity scores of the lesions were divided into five categories. Gray scale and color Doppler features of nodules were also evaluated. Grey scale properties, vascularity scores, elasticity scores and mean strain ratios of all nodules were compared with their pathologic diagnosis.

Results: 85 of all cases were benign and 15 were malignant. Sex, age, echogenity, the presence of halo and intranodular vascularity were not statistically related with malignancy.

Blurred margin, 'taller than wide' sign, precense of microcalcifications, border shadowing were statistically related with malignancy.

All of 14 nodules with Score 1 elasticity and all of 28 nodules with Score 2 were benign.

31 of 44 nodules with Score 3 elasticity were benign and 3 were malignant.

2 of 8 nodules with Score 4 elasticity were benign and 6 were malignant.

All of 6 nodules with Score 5 elasticity were malignant.

There was a statistically significant relation between high elasticity score and malignancy ($p<0,001$).

The sensitivity of Score 3, 4 and 5 elasticity was 80%, specificity was 97.6% and accuracy was 95%.

The mean strain ratio for benign nodules was 1,047 and 4,850 for malignant nodules.

The cut-off point of the strain ratio was determined as 3.090. There was a statistically significant difference between the nodules with the strain ratio above and below 3,090 ($p=0,001$). The sensitivity of the strain ratio above 2,485 was 86.5%, the specificity was 99.4%, accuracy was 97%.

Among all nodule characteristics, 'taller than wide' sign and border shadowing had the highest sensitivity, specificity and accuracy.

Conclusion: It was concluded that using US-elastography with B-mode and color Doppler imaging contribute to the differential diagnosis in sonographic evaluation of thyroid nodules.

Key words: Ultrasonography, elastography, thyroid

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜRLER	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
SEMBOLLER ve KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER VE TABLOLAR	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ultrasonografi Fiziği	3
2.1.1. US Tanımı ve Ultrasesin Teknik Özellikleri	3
2.1.2. Ultrases ve Doku Arasındaki Etkileşmeler	7
2.1.3 Ultrasonografi Cihazının Yapısı	8
2.1.4 Ultrasonografide Çözünürlük	11
2.1.5 Ultrasonografik Gösterim Metodları (MOD)	11
2.1.6 Ultrasonografik Artefaktlar	12
2.1.7 Ultrasesin Biyolojik Etkileri	16
2.2.Doppler Ultrasonografi Fiziği	17
2.2.1 Doppler Yöntemleri	20
2.2.2 Doppler Ultrasonografide Akım Değerlendirilmesi	23
2.2.3 Doppler Ultrasonografi Artefaktları	24
2.3 Harmonik Görüntüleme	26
2.4 Bileşik (Compound) görüntüleme	27
2.5 US-elastografi	27
2.5.1 US-elastografi Fiziği	29
2.5.2 US-elastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler	37
2.5.3 US-elastografinin Kullanım Alanları	38
2.6 Tiroid Bezi Embriyolojisi	38
2.6.1 Tiroid Bezi Anatomisi	39
2.6.2 Sonografik Anatomi ve Vaskülaritesi	41
2.6.3 Tiroid Bezi Fizyolojisi	43
2.6.4 Tiroid Patolojileri	43
2.6.5 Tiroid Nodüllerinin Değerlendirmesinde Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri....	48
2.6.6 Benign ve Malign Nodüllerin Ultrasonografik Özellikleri.....	50
2.6.7 Renkli Doppler US akım paterni	54
2.6.8 Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	54
3. GEREÇ VE YÖNTEM	58
4. BULGULAR	60
4.1.Olgulardan Örnekler.....	71
5. TARTIŞMA	81
6. SONUÇ	90
7. KAYNAKLAR	91

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

AP	: Anteroposterior
B	: Sıkışma esnekliği modülü (Bulk Modulus)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cm	: Santimetre
CRT	: Cathode Ray Tube
CW	: Sürekli dalga (Continuous Wave)
d	: Yoğunluk
dB	: Desibel
DG	: Direkt Grafi
f	: Frekans
Hz	: Hertz
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
LCD	: Liquid Crystal Display
MEN	: Multi Endokrin Neoplazi
MOD	: Ultrasonografik Gösterim Metodları
MR	: Magnetik Rezonans
P	: Basınç
PA	: Posterioranterior
Pİ	: Pulsatilite indeksi
PRF	: Örnekleme hızının
PW	: Atımlı dalga (Pulsed Wave)
PZT	: Polycrystalized Tetragonal Zirconia
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
Rİ	: Rezistivite indeksi
ROI	: İlgi alanı (Region of Interest)
SI	: Gerinim oranı (Strain Index)
T	: Periyot
TSH	: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSİ	: Tiroid Sertlik İndeksi
US	: Ultrasonografi
V	: Hız
Y	: Elastisite sabiti (Young Modülü)
Z	: Akustik impedans

γ	: Kayma gerilimi (shear stres)
ΔF	: Doppler kayma frekansı
λ	: Dalga boyu
μ	: Rijitlik katsayısı (Shear modulus)
σ	: Possion oranı

ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	Ses Dalgasının Genliği, Dalga boyu, Periyodu	4
Şekil 2.2.	Akustik empedansları farklı iki ortamın arakesit yüzeyine gelen ses dalgasının yansıma, kırılma ve saçılmasını etkileyen etmenlerin şematik görünümü	6
Şekil 2.3.	Reverberasyon artefaktı oluşumunun çizimsel açıklaması	12
Şekil 2.4.	Ayna artefaktının oluşma prensibi.....	13
Şekil 2.5.	Kuyruklu Yıldız Artefaktı.....	14
Şekil 2.6.	Akustik Gölge Artefaktının Şematik Gösterimi.....	14
Şekil 2.7.	Kistik bir yapıyı geçtikten sonra ses dalgasının komşu alandaki ses dalgasına oranla daha güçlü hale geldiği açıklanmaktadır.....	15
Şekil 2.8.	Kırılma Artefaktının Şematik Gösterimi.....	16
Şekil 2.9.	Doppler kaymasının şematik gösterimi	19
Şekil 2.10.	Akımın yarı niceliksel olarak değerlendirilmesinde kullanılan indeks ölçümlerinin grafik üzerindeki gösterimi.....	23
Şekil 2.11.	Bileşik (Compound) Görüntülemenin Şematik Gösterimi.....	27
Şekil 2.12.	Farklı Biyolojik Karakterdeki Dokuların Gerinim/Stres Eğrileri	29
Şekil 2.13.	Poisson oranının şematik gösterimi	31
Şekil 2.14.	Kübik Cisim ve Uygulanan F Kuvveti.....	33
Şekil 2.15.	US-elastografinin şematik gösterimi	35
Şekil 2.16.	Tiroid arteriyel ve venöz sistem	41
Şekil 2.17.	Normal tiroid bezinin sonografik görünümü.....	42
Şekil 3.1.	Elastisite skorlamasının şematik gösterimi	59

TABLolar

Tablo 2.1.	Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayılım Hızları.....	4
Tablo 2.2.	Bazı doku, organ ve madelerin akustik impedansı	6
Tablo 2.3.	Bazı Maddelerin Young Modülleri.....	31
Tablo 2.4.	Benign ve malign nodüllerin ayrımında US bulguları.....	51
Tablo 2.5.	1 cm ve üzeri nodüllerde İİAB açısından tavsiyeler.....	55
Tablo 3.1.	Nodüllerin Elastisite skorlaması.....	59
Tablo 3.2.	Vaskülarite grubu	60
Tablo 4.1.	Benign ve malign nodüllerin yaşa göre dağılımları.....	61
Tablo 4.2.	Benign ve malign nodüllerin cinsiyetine göre dağılımları.....	62

Tablo 4.3. Nodüllerin ‘yükseklik-genişlik oran’ bulgusuna göre dağılımları	63
Tablo 4.4. Nodülerin ekojenitelerine göre dağılımları.....	63
Tablo 4.5. Nodüllerin sınır yapılarına göre dağılımları.....	64
Tablo 4.6. Nodüllerin halo varlığına göre dağılımları	64
Tablo 4.7. Nodülerin kalsifikasyonlarına göre dağılımları.....	65
Tablo 4.8. Nodülerin kenar gölgelenmesine göre dağılımları	65
Tablo 4.9. Nodülerin iç yapılarına göre dağılımları.....	66
Tablo 4.10. Nodüllerin vaskülaritesine göre dağılımları.....	67
Tablo 4.11. Nodüllerin elastisite skorlarına göre dağılımı	68
Tablo 4.12. Benign ve malign nodüllerin ortalama gerinim oranı değerleri	68
Tablo 4.13. Nodüllerin gerinim oranı kesim (cut-off) değerine göre dağılımı.....	69
Tablo 4.14. Araştırılan farklı parametrelere göre duyarlılık, özgüllük, pozitif-negatif öngörü ve genel doğruluk değerleri.....	70

1. GİRİŞ

Tiroid nodülleri oldukça yaygın olan bir hastalıktır. Tiroid nodülleri genellikle yaşlılarda, kadınlarda ve iyot eksikliği olan bölgelerde daha sık görülmektedir. Ayrıca baş ve boyun bölgesine radyasyona maruz kalmış bireylerde nodül gelişimi için artmış riske sahiptir (Özata 2006). Yüksek rezolüsyonlu ultrasonograflerin (US) kullanımı ile 2 mm gibi oldukça küçük çaptaki solid ve kistik nodüllerin görüntülenmesine olanak sağlanmıştır ve bu US'lerin yaygın kullanımı ile tiroid nodüllerinin saptanma sıklığı artmış olup bu oran % 50 ve üzerindedir (Marqusee ve ark. 2000).

Mevcut tiroid nodüllerinin malign olma olasılığı farklı çalışmalarda % 5-20 oranında bildirilmektedir (Nielsen ve ark. 1985, Abu-Eshy ve ark. 1995). Tespit edilen nodülün benign ya da malign olduğunun belirlenmesi hastaya yaklaşım açısından oldukça önemlidir. Malign tiroid nodüllerinde sonografik bulguların etkinliği ile ilgili çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Yardımcı bazı sonografik bulgular olsa da, hiçbirisi tek başına malignite tanısının konulmasını sağlayamamaktadır (Brander ve ark.1991, Frates ve ark.2005, Solbiati ve ark.2005, Aslan ve ark.2007, Moon ve ark. 2008, Özbek 2008). İnce iğne aspirasyon biyopsisi, tiroid nodülünün tanısında US'den sonra en sık başvurulmuş tanı yöntemidir. Çapı bir santimetre (cm)' nin üstünde olan ve US incelemesinde maligniteyi işaret eden nodüllere İİAB önerilmektedir (Layfield ve ark. 2009, Rubaltelli ve ark. 2009). Çapı bir cm altında olan nodüllerin ise çoğunun benign olduğuna inanılmaktadır (Mikosch ve ark. 2000). Boyuna radyasyon öyküsü ya da ailede Multi Endokrin Neoplazi (MEN) hastalığı öyküsü gibi malignite riski yüksek hastalarda saptanan çapı bir cm altında olan nodüllerde de İİAB yapılması önerilmektedir (Solbiati ve ark. 2001, Rumack ve ark. 2005). Ancak tiroid nodülünün malignite olasılığı çok düşüktür ve çoğu benign tiroid nodülüne bu invaziv işlem belki de gereksiz yere uygulanmaktadır (Gharib ve ark. 1993, Lou ve ark. 2011). Ayrıca, İİAB'lerin önemli bir kısmı yetersiz ya da belirsiz sonuç vermektedir ve bu nodüllerin çoğu ya aspirasyon tekrarına ya da cerrahiye gitmek durumunda kalmaktadır (Layfield ve ark. 2009, Tonacchera ve ark. 2010). Bu durum, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde; ayırıcı tanıya ve ince iğne aspirasyon biyopsisine gidecek nodül sayısının sınırlanmasına katkıda bulunacak yeni bir yöntem arayışını doğurmuştur (Gharib ve ark. 1993, Raab ve ark. 2006, Lou ve ark. 2011).

Sonoelastografi organ ve dokuların kendilerine has esnekliklerinin konvansiyonel US cihazları kullanılarak bilgisayar programları yardımıyla görüntülenmesidir. (Lerner ve ark. 1990, Ophir ve ark. 1999, Ning ve ark. 2001, Lyshchik ve ark. 2005, Rago ve ark.

2007, Vorländer ve ark. 2010). Diğer US yöntemleri gibi US-elastografinin ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon yaymaması, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi avantajları olarak sayılabilir. Ayrıca tiroid bezlerinin yüzeysel yerleşimli olması ultrasonografide bez anatomisinin ve patolojilerinin detaylı değerlendirmesine olanak sağlar. Dokuların esnekliklerinin elastografi ile ortaya konulabileceği 1980'lerin başından beri bilinmesine rağmen, elastografi son 10 yılda görüntüleme alanında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bunun sebebi, bilgisayar ve US teknolojilerinin son yıllarda hızla gelişmesi ve pratikte kullanılabilir hale gelmiş olmasıdır. US-elastografinin özellikle meme ve prostat lezyonlarının malign-benign ayrımında başarılı bulunmuş bir inceleme tekniğidir (Lerner ve ark. 1990, Garra ve ark. 1997, Ophir ve ark. 1999, Cochlin ve ark. 2002).

Çalışmamızın amacı, US-elastografinin ve bununla birlikte B-mod ve renkli Doppler görüntülemelerinin tiroid nodüllerinin tanısındaki etkinliklerini ve ayırıcı tanıya katkılarını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ultrasonografinin Fiziği

2.1.1. Ultrasonografinin Tanımı ve Ultrasesin Özellikleri

US, yumuşak doku ve parankimal organların değerlendirilmesini ses dalgalarını kullanarak sağlayan ve radyasyon riski taşımayan bir görüntüleme yöntemidir. Tanısal ultrasonografi uygulamalarının temelinde başka dokulardan yansıyan akustik enerjinin saptanması ve görüntüye çevrilmesi prensibi yatmaktadır. Dokulardan yansıyan akustik enerjinin amplitüdü genel ultrasonografik görüntülemelerde kullanılırken, frekans değişimleri ise kan gibi hareketli hedeflerle ilgili bilgi verir (Oyar ve ark. 2003).

Ultrason Dalgalarının Temel Özellikleri

Dalgaboyu ve Frekans

Ses, maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncındaki değişim sonucunda oluşan bir dalgadır. Zamana göre basınçtaki değişim sesin temel ölçüm birimi olarak kullanılır. Denge durumundaki bir ortam içindeki partiküllerin mekanik titreşimlerinin birim zaman (sn) içindeki yinelenme sayısı 16-20000 arasında olduğunda *duyulabilir* ses ortaya çıkar. Titreşimlerin yinelenme sayısı 20'den az ise *infrases*, 20000'den fazla olduğunda ise *ultrases* adını alır.

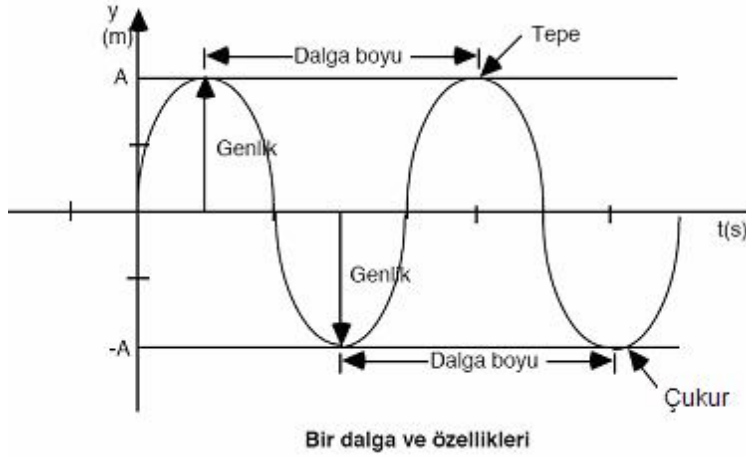
Ultrases duyulabilir sınırın üzerinde frekansa sahip ses dalgalarıdır.

Birim zamandaki (sn) titreşim sayısına frekans denir ve akustik frekansın birimi Hertz' (Hz) dir. Doğada canlıların ürettiği seslerin frekansı 20-70 KHz arasında iken tıpta tanısal uygulamalarda 2-15 MHz arasındaki frekanslar kullanılmaktadır (Oyar ve ark. 2003).

Ultrasesin Elde Edilmesi ve Yayılması

Günümüzde yüksek frekanslı ses elde etmek için piezoelektrik olaydan yararlanılmaktadır. Piezoelektrik olay; elektriksel uyarımın özel olarak yapılmış kristalde meydana getirdiği mekanik kompresyon, ultrases olarak çevreye yansırken, kristale dışarıdan isabet eden ultrasesin mekanik basıncı kristali kompresyona uğrattığında elektriksel sinyaller ortaya çıkmaktadır (Oyar ve ark. 2003). Bu fizik temelden yola çıkarak elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme metoduna piezoelektrik olay denilmektedir. Önceki dönemlerde quartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, bugün yapay seramiklerle istenilen frekansta ultrases enerjisi sağlanabilmektedir.

Bu amaçla üretilmiş seramik diskler *çevirici* anlamına da gelen *transducer* denilmektedir ve prob adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır. Seramik diskin kalınlığı ile ürettiği sesin frekansı ters orantılıdır. Kalınlığı azaldıkça üretilen sesin frekansı artar. Bu da üretilebilecek maksimum frekansı sınırlamaktadır.



Şekil 2.1. Ses Dalgasının Genliği, Dalga boyu, Periyodu (Tuncel 2008).

Ultrases dalga şeklinde bir traseye sahiptir, dalga boyu ve amplitüdü (genlik) bulunmaktadır. Birim zamanda (sn) yinelenen dalga tepesi sayısına frekans, bir dalga biriminin tamamlanma süresine periyot denilmektedir. Tüm bu özellikleri sonucunda ses ortam içerisinde belli bir hızla yayılmaktadır.

$V=\lambda \cdot f$ şeklinde bir ilişki bulunmaktadır (Oyar ve ark. 2003).

(λ :dalga boyu, f:frekans)

Tablo 2.1. Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayılım Hızları (Oyar ve ark. 2003).

Doku-Madde	Hız (m/sn)
Hava	348
Alüminyum	2700
Berilyum	12890
Kan	1570
Kemik	4080
Yağ	1500
Karaciğer	1550
Kas	1580
Polietilen	920
Yumuşak dokular	1540
Su	1480

Sesin ortam içindeki yayılım hızı ortamın yoğunluğuna (d) ve elastisitesine (k) bağlı olarak değişir.

Elastisite hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile alakalı bir doku özelliği olup sesin yayılım hızını belirleyen önemli bir etmendir. Doku elastisitesi arttıkça sesin dokudaki yayılım hızı azalmaktadır. Örneğin yağ doku gibi elastik ve baskılanabilir bir dokuda sesin iletim hızı daha katı bir dokuya göre daha düşüktür. Dansite etmeni ise dokunun atom numarası ile ilişkilidir ve biyolojik dokularda sesin ortalama yayılım hızı 1540 m/sn'dir (Oyar ve ark. 2003).

Akustik İmpedans

Akustik impedans (z), dokuların ses dalgalarının yayılımına gösterdiği direnç olarak ifade edilir ve o ortamın yoğunluğuna (d) ve sesin o ortamdaki hızına (V) bağlıdır.

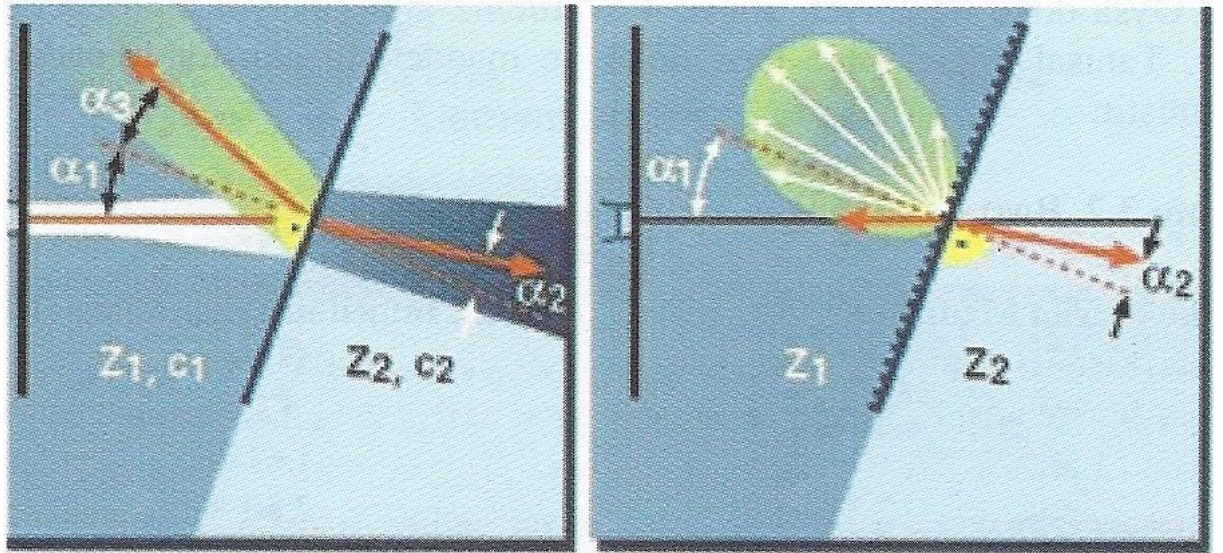
$$z=d.V$$

Ultrason cihazlarında yansıyan ses (yankı) kullanılarak görüntü oluşturur. Yankının oluşabilmesi için yansıtıcı ara yüzey bulunmalıdır. Tamamen homojen bir ortamdan geçen ses yansıtıcı ara yüzeye rastlamaz, yoluna devam eder ve ortam anekoik görünür. Başka fiziksel özelliklere sahip dokular arasındaki sınırlarda, akustik ara yüzeyler bulunur. Ses yayıldığı ortamdan başka akustik impedansı olan bir ortamın yüzeyi ile karşılaşır, açı değiştirerek geriye döner (yansır). Geriye yansıma miktarını, ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik impedansları arasındaki farklılık belirler.

İlk ortamın akustik impedansını **z1**, ikincininkini **z2** ile gösterecek olursak geri dönüş (yansıma=R) aşağıdaki formülle ifade edilebilir (Oyar ve ark. 2003).

$$R= z2-z1 / z2+z1$$

Burada R=0 olduğunda (**z2=z1**) yansıma olmaz. R=1 olduğunda ise **z2, z1** den çok büyük olacağından tam yansıma olur. Hava ile doku arasındaki R yaklaşık bir civarındadır ve prob ile cilt yüzeyi arasındaki hava katmanını ortadan kaldırmak, R değerini azaltmak ve tam yansımayı engellemek için günlük pratiklerde akustik jel kullanılmaktadır. Daha az akustik impedans farkı olan dokuların oluşturduğu sınırdan ise ses enerjisi çok az yansarak daha derin dokulara doğru ilerler (Oyar ve ark. 2003).



Şekil 2.2. Akustik empedansları farklı iki ortamın arakesit yüzeyine gelen ses dalgasının yansıma, kırılma ve saçılmasını etkileyen etmenlerin şematik görünümü.

Sağdaki resimde düzensiz yüzeyin saçılma üzerine etkisi izlenmektedir.

Tablo 2.2. Bazı doku, organ ve maddelerin akustik impedansı.

Doku-Organ Madde	Akustik İmpedansı (kg/m ² /sn)(10 ⁻⁶)
Hava	0,0004
Alüminyum	17
Kan	1,61
Kemik	7,80
Yağ	1,38
Karaciğer	1,65
Kas	1,70
Polietilen	1,88
Yumuşak dokular	1,63
Su	1,48
Beyin	1,58
Böbrek	1,62

ULTRASES İLE İLGİLİ ÖZELLİKLER

Sesin Şiddeti

Şiddet, belirli bir alanda belirli bir sürede akan enerjidir. Sesin şiddeti ise sn.de cm² başına düşen güçtür. Birimi watt/ cm²/sn.'dir. Tanıda kullanım sırasında cihazların gücü ortalama

1-40 miliWatt'tır, doku harabiyeti için ise yaklaşık 4 watt/ cm² gibi bir güç gerekmektedir (Oyar ve ark. 2003).

Atenuasyon

Ultrases demetinin doku içerisinde ilerleyişi sırasında absorbsiyona bağlı zayıflamasıdır. Bu sırada dokularda ölçülemeyecek kadar düşük miktarlarda ısı artımı meydana gelmektedir (Oyar ve ark. 2003).

Ultrasesin Q Etmeni

Sesin doku içerisinde devam ettiği sürenin uzunluğunu ifade eder. Yüksek Q etmeni, sesin saflığını, dar bir frekans bandı olduğunu ve doku içindeki vibrasyonunun uzun sürdüğünü ifade eder (Oyar ve ark. 2003).

Ringdown

Ses dalgasının başlaması ve vibrasyonların tam olarak kesilmesi arasındaki süredir. Yüksek Q etmeni varlığında ringdown süresi de uzun olmaktadır (Oyar ve ark. 2003).

Ultrasonografik Zon (Bölge)

Ultrasonografik ses demetinde biri yakın diğeri uzak zon (bölge) olmak üzere iki alan tanımlanmaktadır. Yakın bölge (Frensel zonu) ses demetinin transdüserine yakın olan ve lineer seyrettiği bölgedir. Uzak bölge (Fraunhofer zonu) ise ses demetinin paralellliğini kaybettiği ve yelpaze gibi açılarak genişlediği alanı temsil eder. Bu bölgede görüntü rezolusyonu giderek azalmakta ve görüntü alanının periferinde kalan objelerde şekil değişikliği (distorsiyon) meydana gelmektedir (Oyar ve ark. 2003).

2.1.2. Ultrases ve Doku Arasındaki Etkileşimler

Yansıma (Refleksiyon)

Ses demetinin yansıma özelliğini belirten etmenler; akustik impedans, insidans açısı, yansıtıcı yüzeyle dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun yüzeyidir. İncelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı arttıkça yansıma özeliği de artar. İnsidans açısı ses demetini yansıtıcı yüzey ile yaptığı açıdır ve dik açığa yaklaştıkça yansıma azalır. Gelen ses dalgalarının kırılma göstermeksizin tümü ile yansıdığı açı *kritik açı* olarak isimlendirilir ve kritik açının üzerinde gelen ses dalgalarının tümü yansır. Kritik açı, her ortamda sesin hızı ile ilişkili olarak değişir. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey

düzgün ve ara yüzün boyutları sesin dalga boyundan geniş ise (örneğin; diyafram, damar duvarları) yansıma açısı geliş açısına eşittir. Yansımayan ses ara yüzü geçer. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzensiz ise saçılma gerçekleşir (Oyar ve ark. 2003).

Kırılma(Refraksiyon)

Ses dalgasının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine kırılma denir. Artefaktlara, çözünürlükte azalmaya, uzaysal bükülmeye (distorsiyona) neden olur. Ultrasonografi görüntülerinde incelenen yapının yanlış konumlandırılmasının nedenlerinden de biridir (Oyar ve ark. 2003).

Soğurulma (Absorbsiyon)

Soğurulma, ses demetinden dokuya enerji aktarımıdır. Bu enerji doku atomlarına aktararak onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına yol açar. Soğurulma katsayısı ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır. Frekans arttıkça soğurulma katsayısı artar. Soğurulma katsayısı birim derinlikte, birim zamanda dönüşüme uğrayan enerji miktarıdır. Bu nedenle yüksek frekanslı sesin doku içindeki ulaşacağı derinlik düşük frekanslı sesinkinden daha azdır (Oyar ve ark. 2003).

2.1.3. Ultrasonografi Cihazının Yapısı

Ultrasesi yayan ve yankıları alan ünite (Transdüser)

Ultrases, çevirici tarafından oluşturulur ve geri yansıyan ultrases de yine çevirici tarafından alınır.

Çevirici, ses dalgalarını oluşturan ve geriye toplayan elektromekanik aksamdır. Bu aksama, ses üreten ana elemanlar, yardımcı ve destek olucu elemanlar ile diğer elektronik devre elemanlarını içinde bulunduran, kullanıcının elinde kolayca yönlendirebileceği koruyucu kısımla birlikte *prob* denmesi alışkanlık olmuştur (Gülsoy ve ark. 2003).

Tipik olarak bir probun içinde bulunanlar şunlardır:

- Koruyucu tabaka
- Lens
- Aktif pizelektrik eleman veya kristal (elektrot ve bağlantı elemanları ile)
- Uyum sağlayıcı tabakalar

- Arka destek bloğu

Çeviricinin ses üreten ve algılayan en önemli parçası kristaldir. Kristal, probun inceleme sırasında objeye temas eden ön yüzüne yakın bir yere yerleştirilmiştir. Bir piezo-elektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal uygulanan voltajın polaritesine, geometrisine ve ilk polarizasyonuna bağlı olarak boyuna, enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler veya daralır. Bu daralıp genişlemeler sonucunda ultrases dalgaları meydana gelir. Bu olaya *piezo-elektrik olay* denir. Oluşan ultrases dokulara yönlendirilirken, dokulardan yansiyarak çeviriciye dönen ses dalgaları ise kristalde kompresyon etkisi yaratarak voltaj farklılığına ve elektriksel sinyal değişikliğine yol açar. Kuartz doğal bir piezo-elektrik kristaldir, ancak çok değerli bir madde olduğundan günümüzdeki ultrason cihazlarında daha çok Polycrystalized tetragonal Zirconia (PZT) ya da polarize edilmiş seramik kristaller gibi yapay piezo-elektrik kristaller kullanılmaktadır. Bu seramik kristaller, en çok kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Kristalin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı ters orantılıdır. Seramik kalınlığı azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır. İstenilen frekansta ultrases üretmek için uygun kalınlıkta seramik kristal seçilir. Kullanım amacına ve üretim şekline bağlı olarak transduserin içinde bir veya daha fazla sayıda kristal bulunabilir. İlk uygulamalarda birisi verici, diğeri alıcı olarak görev yapan iki ayrı kristal ve transduser bulunurken, günümüzde aynı kristal hem verici hem alıcı olarak kullanılmaktadır, bu da US'nin gerçek-zamanlı bir inceleme olmasını sağlamaktadır (Gülsoy ve ark. 2003, Merrit 2005).

Günümüzde tanısal ultrasonografide kullanılan çeviricilerin hepsi gerçek-zamanlı incelemeye olanak sağlar. Bu sistemler bir saniyede çok sayıda darbe gönderip toplayabilme ve resim elementi oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Saniyede 16 resim elementi ve üzerinde tekrarlanan görüntülemeye göz görüntüleri ayrı ve kesintili değil, bir sinema filmi gibi süregelen bir görüntü yani hareketli olarak algılar. Gerçek zamanlı çeviriciler, mekanik ve elektronik olarak iki gruba ayrılır.

Mekanik tip çeviriciler, gerçek-zamanlı US cihazlarının gelişim evresindeki ilk örneklerini oluşturmaktadır. Tek ya da çoğunlukla birkaç çevirici elemanından oluşurlar. Bu tip çeviricilerin, dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere iki formu mevcuttur.

Döner diskli çeviriciler, bir çember üzerine dizilmiş birkaç kristalden oluşur ve dönüş hareketi ile her bir çevirici, probun belli bir noktasında bulunan ve yönlendiricilerle

sınırlanmış noktada oluşturduğu ultrasesi inceleme alanına gönderir. Osilasyon gösteren tip mekanik çeviricilerin de iki tipi vardır. Birinde tek bir kristal belli bir açıda ve saniyede 15-30 resim elementi oluşturacak şekilde osilasyon yapar ve bu çeviriciler *sektör çevirici* adını alır. Oluşturdukları ses demeti trasesi, küçük bir noktadan çıkan ve uzaklaştıkça genişleyen üçgen şeklindedir. Diğer tipinde ise, içi *kastor yağı* adı verilen özel bir sıvı ile doldurulmuş kapta tek bir kristal yer almaktadır. Oluşturulan ultrases, parabolik bir yansıtıcı yüzeye çarparak lineer şekilde gönderilir (Gülsoy ve ark. 2003).

Mekanik tip çeviriciler sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve distorsiyon gibi yetersizliklere sahiptir. Bu yetersizlikler yeni sistemlerde büyük oranda elimine edilmiştir (Gülsoy ve ark. 2003).

Elektronik tip çeviriciler, *lineer* ve *faz dizilimli* olarak iki gruba ayrılır.

Lineer dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde dizilmiş ve sayıları 64 ile 200 arasında değişen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile tarama yapılır. Lineer dizilimli çeviriciler, ardışık lineer ya da segmental lineer uyarılı olabilir. Segmental uyarılı çeviriciler, eş zamanlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturduğundan, daha kaliteli görüntüler elde edilir. Lineer çeviricilerde bulunan düşük lateral çözünürlük, akustik odaklama ile aşılmaya çalışılır.

Faz dizilimli çeviricilerde, çevirici elemanları minimal zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması sektör şeklindedir.

Elektronik çeviricilerde ses demetinin etkin olduğu odak zonu, konkav odaklayıcılar tarafından odaklanabilir ve ayarlanabilir. Bu nedenle farklı derinlikteki oluşumlar ve dokular, operatöre bağlı değiştirilebilen bu ayarlamalarla daha net değerlendirilebilir (Gülsoy ve ark. 2003).

İşlem birimi ve zaman sayacı

Görüntülemeye hazır hale gelen bilgilerin genel bir Cathode Ray Tube (CRT) ya da Liquid Crystal Display (LCD) ekran yardımıyla görüntülediği birimdir. Renkli görüntüleme yapılabileceği gibi, gri seviyeler biçiminde (siyah-beyaz) de görüntüleme yapılabilir. Ekranda görüntü dondurmak, filtreleme işlemleri yapmak, iki görüntüyü yan yana izlemek ve üç boyutlu görüntü oluşturmak mümkündür.

Kayıt ünitesi

Ultrasonografide görüntü çeşitli şekillerde basılabilir ya da kaydedilebilir:

- Polaroid kamera
- Multiformat kamera
- Videoteyp kayıt cihazı
- Optik ya da lazer kameralar
- Hard disk, hafıza kartları
- Kompakt disk

2.1.4 Ultrasonografide Çözünürlük

Çözünürlük, cihazın yan yana iki noktayı ayırt edebilme gücünü gösterir.

(a) Aksiyel çözünürlük : Ses dalgasının izlediği yol boyunca iki farklı noktayı ayırt edilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük gönderilen pulsun uzunluğunun yarısı kadar olabilir.

(b) Lateral çözünürlük : Sesin dalgasına dik düzlemdeki iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük probun çapı ve odaklanmasından etkilenir. Demet genişliği azaldıkça, lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalgaların daha derin dokulara etkisi azalmaktadır (Hagen-Ansert 2005).

2.1.5 Ultrasonografik Gösterim Metodları (MOD)

Ultrasonografik dalgaların gönderilmesi ile dokulardan elde edilen sinyaller monitörde üç değişik biçimde gösterilir.

A-MOD (Amplitüd modu)

A mod ya da amplitüd modu, dikey ekseninde dönen eko sinyallerinin amplitüd gücünü ve yatay ekseninde zamanı (mesafe) gösteren tek boyutlu görüntü oluşturur. Bunlar grafikler halinde monitörde gösterilir. Ölçüm değerleri niceldir.

B-MOD (“Brightness”, Parlaklık modu)

Ekolar dikey yön değiştirmeler yerine parlak noktalar olarak görüntülenir. Noktanın parlaklığı yansıyan dalğanın şiddeti ile doğru orantılıdır. Eko amplitüdleri gri skalada kodlanarak görüntü elde edilir. Transduserin vücut üzerinde kaydırılmasıyla bileşik B-mod (B-scan) inceleme gerçekleştirilir. Özellikle abdomen incelemelerinde yararlanılan bu yöntem, gerçek zamanlı US’nin gelişiminden sonra değerini kaybetmiştir.

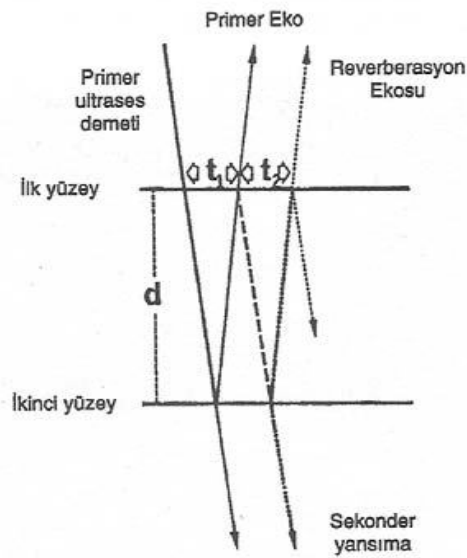
M-MOD (“Motion”, Hareket modu)

Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar yatay ekseninde zaman, dikey ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok ekokardiyografi sırasında kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır (Gülsoy ve ark. 2003, Merrit 2005).

2.1.6. Ultrasonografik Artefaktlar

Reverberasyon Artefakt

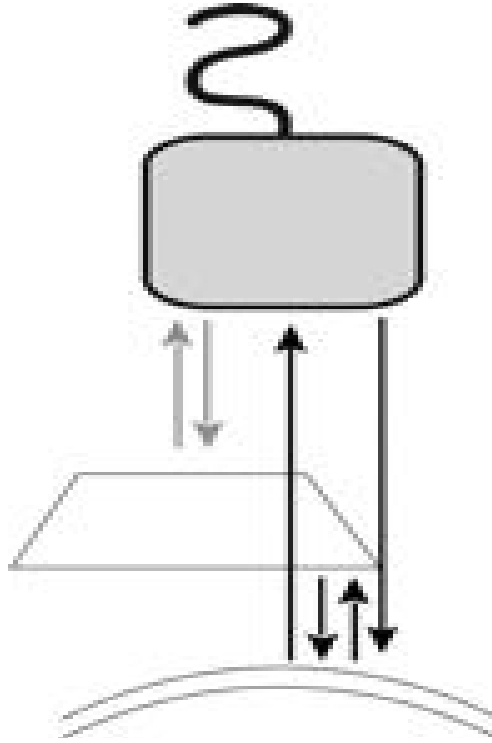
 evirici ile incelenen dokular arasındaki aşırı akustik impedans farkına bağlı olarak ortaya çıkar. Birbirini paralel izleyen başka yansıtıcı yüzeyler arasında ses demeti birkaç defa geri dönüp yansır. Yinelemeler nedeniyle yansıtıcı yüzeyin derininde giderek azalan ekolar oluşur. Mesane, safra kesesi ve y zeyeye yakın kistlerin duvarında oluşur. Pozisyon ile yer değiştirmemesi, yer çekiminden etkilenmemesi ve eko şiddetinin derine doğru azalması ayırt edici özellikleridir. Tanıda en önemli kriter, yansıtıcı yüzey, artefaktın görünümü arasındaki mesafe ile yansıtıcı yüzey, çevirici arasındaki mesafenin eşit olmasıdır.



şekil 2.3. Reverberasyon artefaktı oluşumunun çizimsel açıklaması (Oyar ve ark. 2003).

Ayna Artefaktı

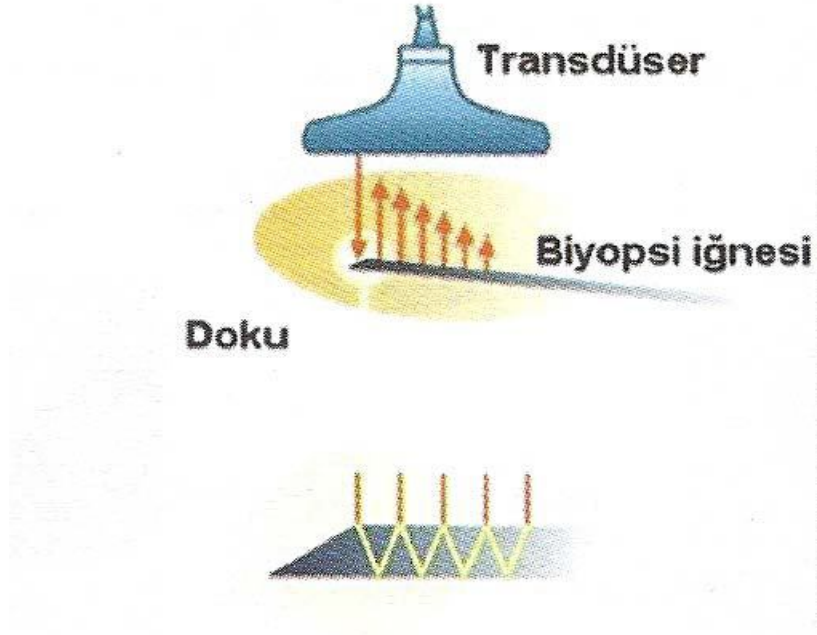
Ses demetinin düzgün ve güçlü bir yansıtıcı yüzeyle (kemik, plevra, diafragma gibi) karşılaşması sonucu oluşur. Güçlü yansıtıcı yüzeyin yakınında yer alan objeler yüzeyin arkasında da varmış gibi görünürler. Gri skala görüntülerde oluşan bu artefakt, Doppler görüntülerde de Doppler kazancı çok yüksek ya da çok düşük ayarlandığında, Doppler açısı 90 dereceye yakın olduğunda meydana gelebilir.



Şekil 2.4. Ayna artefaktının oluşma prensibi (Feldman ve ark. 2009).

Kuyruklu Yıldız (Comet tail) Artefaktı

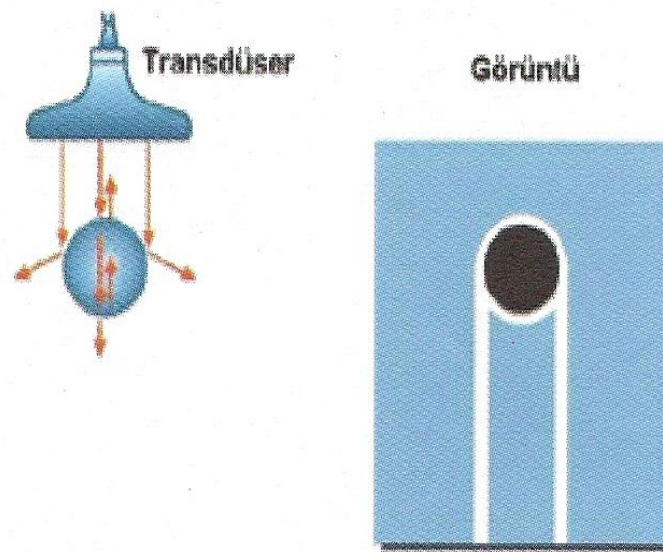
Ses demetinin, kendisini zil gibi titreştirecek bir yapı ile karşılaşması sonucu meydana gelir. Yansıtıcı yüzey aracılığı ile çeviriciye arka arkaya yankılar döner ve ardında parlaklığı giderek azalan kuyruk görünümü oluşur. Solid organlardaki saçma taneleri, metalik süturlar, intrauterin kontroseptif cihazlar, biyopsi iğneleri, safra yollarında gaz, safra kesesi duvarındaki kolesterol polipleri bu artefakta neden olabilmektedir (Oyar ve ark. 2003).



Şekil 2.5. Kuyruklu Yıldız Artefaktı (Oyar ve ark. 2003).

Akustik Gölge Artefaktı

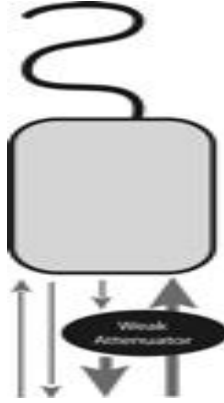
Ses demetinin tamamına yakınının, yolu üstündeki bir yapı tarafından geri yansıtılması sonucu oluşur. Sesi yüzeyinden şiddetli şekilde yansıtan objelerin arkasına yeterince ses demeti ulaşamadığından gölgeli bir alan oluşur ve burada görüntü tanı için yeterli değildir. Kemikler, kalsifikasyon ve gaz akustik gölgeye neden olur (Oyar ve ark. 2003).



Şekil 2.6. Akustik Gölge Artefaktının Şematik Gösterimi (Oyar ve ark. 2003).

Akustik Yankı Artımı (Güçlenme) Artefaktı

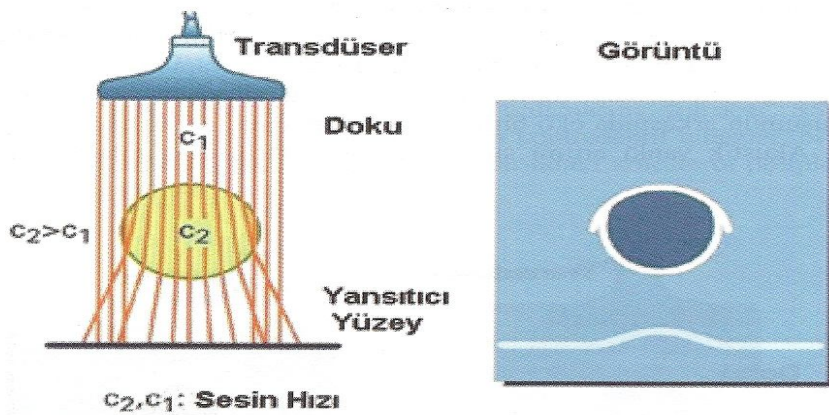
Ses demetinin, içinden geçtiği doku tarafından komşu dokulara göre daha az zayıflatılması ile oluşur. Sonuçta ilgili yapıyı terk ettiğinde çevreye göre daha yoğundur. Bu durum terk ettiği oluşumun arkasında eko birikmesine (hiperekojenite) neden olur. Sıklıkla sıvı dolu yapılarda ortaya çıkmaktadır (Oyar ve ark. 2003, Feldman ve ark. 2009).



Şekil 2.7. Kistik bir yapıyı geçtikten sonra ses dalgasının komşu alandaki ses dalgasına oranla daha güçlü hale geldiği açıklanmaktadır (Feldman ve ark. 2009).

Kırılma (Refraksiyon) Artefaktı

Ses demetinin farklı yayılım hızındaki dokulardan geçişi sırasında oluşur. Ses, hızlı yayıldığı solid dokulardan yavaş yayıldığı kistik yapılara geçerken konverjans (merkeze doğru), tersi durumda ise diverjans (dışa doğru) göstererek kırılır. Kırılmanın oluşumunda yansıtıcı yüzeye çarpma açısı da rol oynamaktadır (Oyar ve ark. 2003).



Şekil 2.8. Kırılma Artefaktının Şematik Gösterimi (Oyar ve ark. 2003).

Duplikasyon Artefaktı

Kırılmaya bağlı diğer bir artefaktır. Örneğin obez hastalarda abdominal incelemede, orta hattan yapılan kısa aks incelemede, túbüler yapıların çift görünüşü, sesin karın ön duvarındaki yağ dokusu ile rektus kası arka duvarının oluşturduğu yüzey tarafından kırılmasına bağlıdır. Orta hat yapılarından superior mezenterik arter, gestasyonel kese, foley sondanın da çiftmiş gibi görünümü bu artefakt ile açıklanmaktadır (Oyar ve ark. 2003).

Aks Dışı (Off-axis) Artefaktı

Ses demetinin ilerlerken merkezden çevreye doğru keskinliği azalır. Sesin yoğunluğu fokus zonunda en yüksektir. Tanıda akustik gölge varlığının önem kazandığı böbrek ya da safra taşı incelemelerinde, akustik gölgenin iyi bir şekilde ortaya çıkarılabilmesi için çeviricinin fokus (odaklama) zonu inceleme alanına uygun şekilde yönlendirilmelidir. Eğer lezyon odaklama zonunun dışında bırakılacak olursa ses demetinde side-lobes (ses dalgalarının birbirine karıştığı alan) denen etkisine bağlı olarak şekil değişikliği görülür ve gerisinde bulunması gereken akustik gölge oluşmayabilir (Oyar ve ark. 2003).

Kesit Kalınlığı Artefaktı

Ses demeti kalınlığı incelenen kistik bir oluşumun genişliğinden daha fazla ise, ses demetinin bir kısmı kesit planı dışındaki yapılara çarpıp kist içine geri döner. İncelenen yapı içinde çamur-püy benzeri görünümü oluşur. Bu durum incelenen bölgeye uygun odaklama seçilmesi ile önlenabilir (Oyar ve ark. 2003).

2.1.7 Ultrasesin Biyolojik Etkileri

Termal etkiler

Çok yüksek şiddete sahip dalgalar dokulardan geçerken moleküllerde oluşturdukları ajitasyon ve relaksasyon süreçleri doğrultusunda dokularda ölçülebilir ısı artışları olabilmektedir. Isı artışı sonucunda membranlarda yapısal değişikler ve biyokimyasal reaksiyonlarda hız değişikleri ortaya çıkar.

Kavitasyon etkisi

Ultrases, ısı artışı olmadan da makromoleküler ve hücresel düzeyde fonksiyonel değişikliklere neden olabilmektedir. Bu değişiklikler genellikle kavitasyon fenomeni ile

ilişkilidir. Moleküler relaksasyon kuvveti çok güçlü ise gaz kabarcıkları ve kaviteler oluşabilir. Kavitasyon, moleküler bağların kopmasına ve ortamda H⁺ ve OH⁻ gibi serbest radikallerin oluşmasına neden olabilir.

Visköz stresler

Visközitesi farklı iki doku arasındaki yüzeye ultrason dalgaları çarpınca stres olarak tanımlanan bir kuvvet ortaya çıkar. Bu kuvvet komşu hücre tabakalarında küçük miktarda sıvı hareketine neden olabilir.

Günümüzde tanısıl amaçlı kullanılan ultrasesin şiddetleri ve inceleme sürelerinin insan üzerinde herhangi bir biyolojik etkisi bildirilmemiştir. Deneysel çalışmalarda ancak 100 W/cm² gibi çok yüksek şiddette uzun süre uygulanan ultrases dalgalarının dokularda zararlı etkileri olduğu bildirilmiştir.

2.2 Doppler Ultrasonografi Fiziği

Konvansiyonel B-mod görüntülemede, yansıyan ses dalgasından şiddet, faz ve frekans bilgileri elde edilir. Bu bilgiler, sesin yansıdığı yüzeyin yeri, yapısı ve hareketliliği ile ilgilidir. B-mod incelemede eritrositler gibi hızlı hareket eden hedefler genellikle gösterilemeyen düşük şiddetli ekolar oluştururlar. Bu nedenle damarların lümeni genellikle anekoik izlenir. B-mod ultrasonografik görüntülemede, görüntü oluşturmak için geriye yansıyan sinyalde sadece şiddet bilgisi kullanılır. Oysa geri dönen ultraseste hareket eden hedefin hareketini değerlendirmemizi sağlayacak bilgiler de vardır.

Bir ortam içerisinde hareket eden ses dalgasının özellikleri ortamın özellikleri değişmeden değişikliğe uğramaz. Yüksek frekanslı bir ses dalgası durağan bir yüzeye çarparsa, bu yüzeyden yansıyan ses dalgası dokuya gönderilen ses dalgasının frekans ve dalga boyuna sahiptir. Ancak dalgayı yansıtan yüzey hareket halinde ise yansıyan dalganın frekansında değişiklik oluşur. Hareket eden enerji kaynağının algılayıcı sistemine yaklaşırken üretilen enerjinin frekansı artar, uzaklaşırken azalır. Ses frekansının harekete bağlı değişimine *Doppler kayması* denir. Frekanstaki değişim dalgayı yansıtan yüzeyin hızıyla doğru orantılıdır ki bu değişim *Doppler etkisi* olarak adlandırılır. Geri dönen ultrases frekansının yansıtıcının hızıyla ilişkisi Doppler denklemi ile tanımlanmıştır (Gülsoy ve ark. 2003, Merrit 2005). Doppler kayması şu formülle gösterilir;

$$\Delta F = 2 \times V \times f_0 \times \cos \theta / c$$

ΔF = Doppler kayma frekansı

V = Kaynağın hızı

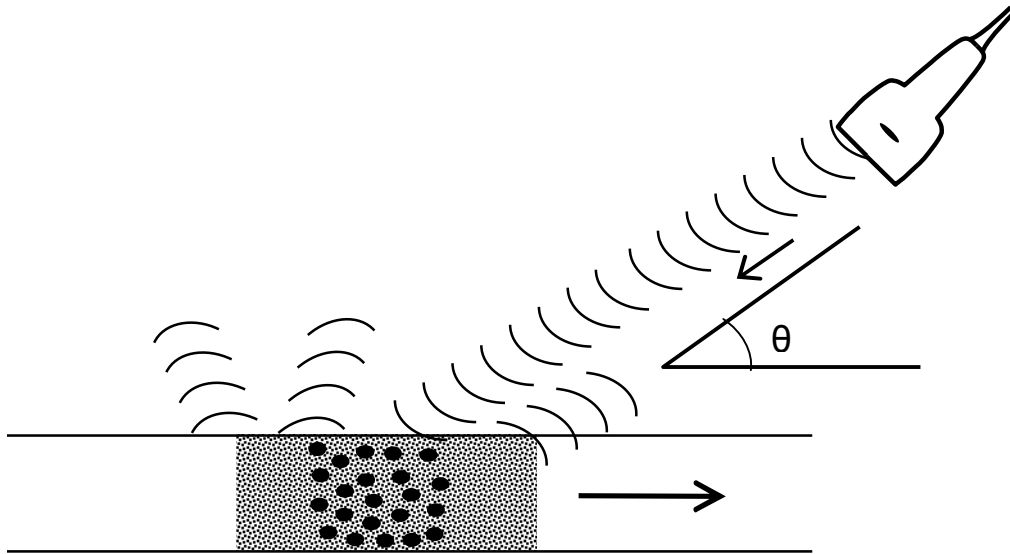
f_0 = Gönderilen ultrases dalgasının frekansı

$\cos \theta$ = Doppler açısı

c = Sesin dokudaki ortalama hızı (1540 m/sn)

Doppler eşitliğine göre Doppler kayma frekansı (ΔF), çevirici frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Doppler frekansı ne kadar büyükse, frekans farkı dolayısıyla akıma olan duyarlılık o kadar fazladır.

Doppler ultrasonografide akım bilgisi, eritrositlerin yüzeyinden yansıyan ses dalgalarının frekans değişiminden yararlanılarak oluşturulur. Gönderilen dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılma değildir. Bu tip saçılma '*Rayleigh-Tyndall saçılması*' olarak adlandırılır ve miktarı sesin frekansının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses, üst üste binerek transdüsera ulaşır (Gülsoy ve ark. 2003). Bu nedenle geri yansıyan ses dalgalarının amplitüdünü arttırabilmek için incelemelerde olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir (Mitchell 1990).



Şekil 2.9. Doppler kaymasının şematik gösterimi (Tuncel 2008).

Doppler denkleminde dikkati çeken önemli parametre “ θ ” açısıdır. Bu açı akımın yönü ile ultrases demeti arasındaki açıdır. Kosinüs değeri olarak hesaplanan bu açı 90° ’ye yaklaştıkça Doppler kayması küçülecek, 90° ’de sıfırlanacaktır. Klinikte kullanılan Doppler frekans kaymaları duyulabilir frekanslardadır (0.2–15 KHz). İşitebilen bu ses, kişi tarafından duyularak analiz edilebilir ve deneyim ile birçok akım karakteristiği tanımlanabilir.

60° ’nin üzerindeki açılar için Doppler açısının kosinüsü daha büyük oranda değiştiğinden, doğru açı düzeltmesi için Doppler ölçümlerinin 60° ’nin altında yapılması gerekir. Altmış derecenin üzerinde Doppler açısındaki görece küçük değişiklikler $\cos \theta$ ’da büyük değişikliklere neden olur, bu nedenle Doppler açısı ölçümünde küçük bir hata hız ölçümünde büyük değişikliklere neden olabilir (Merrit 2005).

Ses enerjisi vücuda yüksek amplitüdlü kısa süreli vurular halinde ve uygun örnekleme hızı (*pulse repetition frequency*) ile gönderilir. Örnekleme hızı, yeni bir vuru üretiminden önce, sinyallerin maksimum derinliğe ulaşp çeviriciye geri dönebilmesi için yeterli zaman bırakacak frekansta olmalıdır (Merrit 2005). Doğru ölçüm yapabilmek için, doku içine gönderilen vuru geri dönmeden yeni bir vuru gönderilmemelidir. Doppler vurusunun inceleme alanına ulaşması ve bir o kadar da transdüser geri dönme süresine ihtiyaç göstermesinden dolayı, atış tekrar frekansı (Pulse repetition frequency, PRF) ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı değerde tutulmalıdır. Bu kritik değer Nyquist limiti olarak adlandırılır ve

$$V_{\max} = c(\text{PRF}) / F_0 \times \cos \theta$$

olarak formüle edilir. $V_{\max}$, damar içindeki maksimum akım hızını, c sesin dokudaki ortalama hızını (1540m/sn), F_0 çevirici frekansını, $\cos \theta$ da Doppler açısını göstermektedir. Doppler frekansını arttırmak için PRF ya da Doppler açısı yüksek değerde tutulmalıdır. Elle yapılabileceği gibi bazı cihazlarda örnekleme derinliğine göre otomatik olarak da ayarlanabilir (Gülsoy ve ark. 2003).

Optimal kalitede bir renkli Doppler incelemesi için pek çok parametrenin bilinçli bir şekilde kullanılması gerekmektedir. Doğru görüntüleme tekniği ve görüntü kalitesini arttırıcı teknik bilgiler sayesinde pek çok artefakt engellenebilmektedir.

2.2.1 Doppler Yöntemleri

Klinikte Doppler ultrasonografinin, sürekli dalga Doppler, spektral Doppler, renkli Doppler ve Power Doppler gibi birkaç farklı yöntemi vardır.

Sürekli Dalga (Continuous Wave=CW) Doppler

Bu yöntemde probda biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri ise dönen ekoları saptayan sırt sırta yerleştirilmiş iki çevirici vardır. Ultrases kesintisiz olarak sürekli tekrarlandığından ve eko dinleme zamanı bulunmadığından aksiyel çözünürlüğü yoktur, yani sesin geldiği yer saptanamaz. Sadece inceleme alanında akımın olup olmadığı hakkında bilgi alınabilir. Yüksek frekanslı sürekli dalga Doppler problemleri düşük frekanslılara göre daha duyarlıdır ve “aliasing” oluşmaz. Kulak duyarlı bir ses ayırıcısı olduğundan renkli Doppler aygıtlarında hoparlörler halen kullanılmaktadır (Taylor ve ark. 1990, Gülsoy ve ark. 2003). Obstetride fetal kalp seslerinin, kalp damar cerrahisinde periferel vasküleritenin olup olmadığının araştırılmasında kullanılır.

Spektral (Pulsed Wave=PW, Duplex) Doppler

Vuru-yankı tekniğindeki gibi hem verici, hem alıcı olarak çalışan bir çevirici vardır. Pratikte B-mod görüntüleme ile entegre edilerek kullanılır ve dupleks Doppler adını alır. Doppler analizi yapılacak bölgenin yerleşimi, boyutu ve gönderilen ultrases demetinin açısı B-mod görüntü üzerinde işaretlenir. Ultrases demeti aralıklı olarak gönderilir ve Doppler bilgileri kısa bir zaman aralığı içinde örneklenir. İşlemci geri dönen ses dalgasındaki Doppler kaymasını saptar. Faz değişikliğinden hareketin yönünü, frekans değişikliğinden hareketin hızını hesaplar. Seçilen alandan dönen ekolardan çıkarılan ses frekans farkı, monitörde B-mod görüntüsünün yanında hız-zaman ya da frekans-zaman grafiği şeklinde gerçek zamanlı olarak izlenebilir. Pratikte hız-zaman grafiği yeğlenir. Doppler spektrumunda zaman, saniyelere bölünmüş horizontal çizgi üzerinde, frekans ya da hız ise KHz ya da cm/sn olarak y ekseninde gösterilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Çeviriciden uzaklaşan akım çizginin üstünde, yaklaşan akım ise altında gösterilir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir.

Spektral incelemede, monitörde spektral analiz ve B-mod görüntüsü bulunduğundan kan damarlarının patomorfolojisi de değerlendirilir. Ayrıca B-mod

görüntülerle gösterilemeyecek kadar küçük damarlarda da akım ölçülebilir ve vasküler daralmalar daha yüksek duyarlılıkla saptanabilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Çeviriciden uzaklaşan akım çizginin üstünde, yaklaşan akım ise altında gösterilir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir (Mitchell 1990, Gülsoy 2003).

Renkli Doppler

Radyolojik uygulamalarda en sık kullanılan Doppler yöntemi, renkli Doppler ultrasonografidir (RDUS). Bu yöntemde, Doppler ölçümünden elde edilen akım bilgisi, B-Mod görüntü ile birlikte gösterilir. Renkli görüntüde her piksel için akım hızının belirlenmesi özel sinyal işleme devreleri ile gerçekleşir. Bunlardan en sık kullanılanı korelasyon dedektörleridir. Dokuya paketler halinde gönderilen ses demetleri seçilmiş birkaç hedeften geri döner. Bunların her biri için hesaplanan Doppler kaymaları bilgisayarda farklı değerlere ve farklı renk kodlarına atanır. Sinyal fazı, hareketin varlığı ve yönü hakkında bilgi sağlar. Sinyal frekansındaki değişiklikler hedefin hızı ile ilgilidir. Görüntüde izlenen renkler akımın yönünü yansıtmaktadır. Çeviriciden uzaklaşan akımlar mavi, yaklaşan akımlar ise kırmızı ile gösterilir. Renk ne kadar parlaksa akımının görece hızı o kadar yüksektir (Gülsoy ve ark. 2003, Merrit 2005).

Power Doppler

Doppler sinyallerinin şiddetini renk bilgisi olarak gösteren bir yöntemdir. İlk yıllarda amplitüd-kodlama renkli Doppler, US anjiyografi gibi çeşitli isimler kullanılsa da günümüzde Power Doppler ultrasonografi ismi tercih edilmektedir.

Renkli Doppler ultrasonografide görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler kayması iken Power Doppler’de sinyalin gücüdür. Power Doppler ultrasonografide yankı sinyalinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanı ile transduser arasında kalan dokuların zayıflamasına bağlıdır. Derinlik arttıkça alınan sinyalin şiddeti düşer ve yöntemin duyarlılığı azalır. Kodlama genellikle sadece kırmızı renk kullanılarak yapılır. Sinyallerin gücü renkte parlaklık ve sönme olarak görülür. Yüksek sinyal şiddeti sarıya doğru açılırken düşük şiddetli sinyaller koyu kırmızı olarak izlenir.

Power Doppler inceleme, spektral ve renkli Doppler uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hızı ile ilgili bilgiler içermez. Yalnızca akım olan ve akım olmayan alanları ayırabilir. Doppler açısına bağımlı olmadığından “aliasing” artefaktı izlenmez, gürültü azalır. Gürültünün az olması nedeniyle düşük akım duyarlılığı renkli Doppler ultrasonografiden fazladır. Özellikle darlık ve geri kaçışların daha iyi gösterilmesinde yararlıdır. Renal transplantların takibinde, normal böbrek damarlanmasında, perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde oldukça faydalıdır. Ancak Doppler bilgileri daha uzun sürede elde edildiğinden harekete karşı hassastır. Nefes tutamayan hastalarda, kalp, akciğer ve büyük damarlara komşulukları gibi hareketlerin fazla olduğu bölgelerde faydası sınırlıdır (Gülsoy ve ark. 2003).

2.2.2 Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi

Niteliksel Değerlendirme

Akımın var olup olmadığı, akım yönü ve akımın karakteristiği değerlendirilir.

Niceliksel Değerlendirme

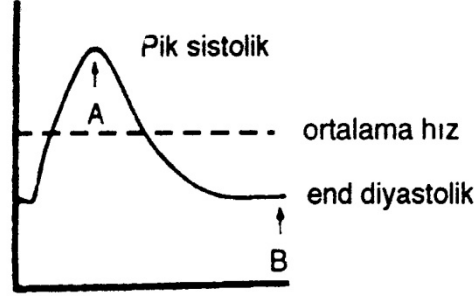
Akım hızı ve volümü ölçülür. Volüm (ml/dak), ortalama hız (cm/sn) x damar kesit yüzeyi (cm²) olarak hesaplanır.

Yarı Niceliksel Değerlendirme

Rezistivite indeksi, pulsatilite indeksi ve pik sistolik hız/diyastol sonu hız indeksi bu gruptadır. Akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamı olan impedansı değerlendirmek için kullanılır. Vazokonstrüksiyonda artan impedansın, vazodilatasyondan sonra azaldığı görülür. İmpedansı değerlendirmek için akımı kendi içerisinde değerlendiren bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indekslerin açılal düzeltmeye ya da damar çapı ölçümlerine gerek duyulmadan Doppler spektrumu üzerinden değerlendirilebilmesi büyük kolaylıktır. Rezistivite indeksi (RI) = pik sistolik hız - diyastol sonu hız / pik sistolik hız, Pulsatilite indeksi (PI) = pik sistolik hız - diyastol sonu hız / ortalama hız formülleriyle bulunur (Gülsoy ve ark. 2003).

Bu indeksler oldukça kaba olmakla birlikte patolojik akımın değerlendirilmesinde yararlıdır. Pik sistolik hız / End diastolik hız oranı, obstetrikte umbilikal kord ve uteroplental akımın değerlendirilmesinde kullanılır. Rezistivite indeksi, payda hiçbir zaman sıfır olmayacağından daha duyarlı kabul edilir ve özellikle renal transplantların

incelenmesinde kullanılır. Pulsatilité indeksi ise ortalama hız dikkate alındığından daha duyarlı gibi görülür, ancak ortalama hızın elde ediliş yöntemi konusunda tartışmalar ve zorluklar olduğundan kullanımı yaygın değildir (Tuncel 2007).



$$\text{PULSATİLİTE İNDEKSİ} = \frac{A - B}{\text{Ortalama hız}}$$

$$\text{REZİSTİF İNDEKS} = \frac{A - B}{A}$$

$$\text{PİK SİSTOLİK / END DİYASTOLİK} = \frac{A}{B}$$

Şekil 2.10. Akımın yarı niceliksel olarak değerlendirilmesinde kullanılan indeks ölçümlerinin grafik üzerindeki gösterimi (Gülsoy ve ark. 2003).

2.2.3 Doppler Ultrasonografi Artefaktları

B-mod ultrasonografide izlenen artefaktların birçoğuyla Doppler ultrasonografide de karşılaşılır. Bu artefaktlara ek olarak Doppler ultrasonografide hareket eden cisimlerden gelen frekans değişim bilgisinin algılanması ve sunumu sırasında tekniğe özel artefaktlarla karşılaşılır.

“Aliasing” artefaktı

Doppler ultrasonografide en sık karşılaşılan artefaklardan biridir. Nyquist limiti aşıldığında, yani örnekleme hızı (PRF) ölçülecek Doppler kaymasının iki katından az olduğu durumlarda akımın hatalı olarak ters yönde algılanmasıdır. “Aliasing” artefaktına yol açan durumlarda ilk olarak PRF arttırılmalıdır. Doppler frekans kaymasını arttırmak ve sürekli dalga Doppler tekniğine geçmek diğer çözüm yollarıdır. Bunların dışında uygulayıcının, “aliasing” artefaktını fark ettiğinde, spektral görüntüdeki sıfır hattının

(baseline) altında kalan değerleri yukarıya taşımak için sıfır hattını tekrar ayarlaması gerekir.

Derin dokuların incelenmesi sırasında daha düşük PRF kullanmak gerekebilir. PRF, “aliasing” artefaktı oluşmadan incelenebilecek maksimum doku derinliğini de belirler. “Aliasing” artefaktı, hafif olduğu durumlarda her iki yöne akım gösteren renklerin karışımı şeklinde izlenirken, şiddetli olduğunda renk mozaiği olarak karşımıza çıkar (Bom ve ark. 1984, Gülsoy ve ark. 2003).

Ayna Görüntüsü Artefaktı

B-mod incelemede görülen bu artefakt Doppler incelemelerinde de oluşabilir. İki güçlü yansıtıcı arasında sesin yansması sonucu, yankıların çeviriciye ulaşma sürelerinin değişmesine bağlıdır. İncelenen yansıtıcı gücü yüksek olan objenin diğer yansıtıcı yüzey arkasında ayna hayali şeklinde görüntüsü oluşur. Bu durum daha çok subklaviyan, brakiyal ve karotis arterlerinin görüntülemelerinde oluşur. Bu artefakt sonucu oluşan ikinci damar görüntüsü yanlışlıkla neden olabilir (Gülsoy ve ark. 2003).

Uygulama açısına bağlı (İnsonasyon Açısı) Artefaktlar

Yüksek uygulama açılarında, düşük sinyal oranlarında ve yüksek kazanç ayarları kullanıldığında Doppler spektrumunda 0 çizgisinin her iki tarafında da birbirinin ayna görüntüsü şeklinde hız eğrilerinin görülmesi, ayna hayali (mirror image) artefaktı olarak tanımlanır. Akım-ultrases açısı 90° olduğunda, çeviriciye yaklaşan ya da uzaklaşan görece akım yoktur ve Doppler kayması frekansı tespit edilemez. Bu nedenle akım-ultrases dalgaları arasındaki açı 90°’ye yaklaştıkça, renkli Doppler görüntülemelerde akım zayıf izlenir ya da izlenmez olur. Pratikte uygulama açısına bağlı artefaktlar var olan akımın görüntülenmesine engel olabileceği gibi yalancı geri akım görünümüne de yol açabilir. Çeviricinin pozisyonu ya da Doppler çerçevesinin yönü değiştirilerek bu artefakt engellenebilir (Gülsoy ve ark. 2003).

İçinde helikal akımlar bulunan venöz yapıların aksiyel incelemelerinde damar ardışık kırmızı ve mavi renklerde görüntülenir. Portal ven ve internal karotis arterde de görünüm bu şekilde izlenebilir.

Uygulama açısının neden olduğu bir diğer görünüm de sektör tip çeviriciler ile gerçekleştirilen incelemelerde, ses demeti ile cilt yüzeyi arasındaki açının merkezde yüksek, uçlara doğru ise giderek azalmasına bağlı damarın bir uçta kırmızı, diğer uçta mavi renkli kodlanmasıdır.

“Twinkling” Artefaktı

Artefakt ilk kez 1996 yılında Rahmouni ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Rahmouni ve arkadaşlarının (1996) çalışmalarında, çoğul yansıma oluşturan düzensiz yüzeyli oluşumların gelen ultrases demetinde saçılmaya neden olarak onu karmaşık yapıda bir ses demeti haline getirdiğini belirtmişlerdir. Bu durumun geri alınan sinyalin dalga süresinde artışa neden olduğu, bunun da hareket şeklinde algılandığı ileri sürülmüştür (Rahmouni ve ark. 1996). Güçlü refleksiyona neden olan oluşumların posteriorunda, renk modunda hızla değişen kırmızı ve mavi renk karışımları, spektral analizde vertikal çizgilenmeler ve ses modunda yüksek tiz sesler şeklinde izlenen bir renkli Doppler ultrasonografi artefaktıdır (Rahmouni ve ark. 1996, Kamaya ve ark. 2003). Renkli Doppler US görünümü doku vaskülaritesi ile karışabileceğinden bu artefaktın tanınması önem taşımaktadır. “Twinkling” artefaktı, parankimal ve tümöral kalsifikasyonlar, orbita patolojileri, safra kesesi ve safra yolu patolojileri, üriner sistem taşları gibi pek çok patolojik durumda görüntülenmiştir (Conkbayir ve ark. 2003).

Renk örtüşmesi (color-overwrite) artefaktı

Hastanın hareketi ya da solunumunun neden olduğu, akıma duyarlılığın arttırıldığı durumlarda ortaya çıkan artefaktır. Yumuşak dokularda ortaya çıkan frekans kayması, yavaş olan akımların frekans kaymasına yakın değerlerde olabilir ve cihaz bunu renkli olarak kodlar. Örneğin karotis arter komşuluğunda bulunan kistik yapının içi anevrizmaymış gibi renklenebilir. Günümüz aygıtlarında solunum hareketi gibi artefaktları belirleyip görüntüden kaldırabilen yazılımlar geliştirilmiştir (Gülsoy ve ark. 2003).

Derinlik İkilemi Artefaktı

Örnekleme hızının gereğinden daha yüksek seçildiği durumlarda ya da düşük frekanslı çeviriciler kullanıldığında derin dokulardan gelen sinyaller bir sonraki vurunun gönderilişinden sonra çeviriciye geri dönebilmekte ve gönderilen ikinci vurunun dönen sinyaliymiş gibi algılanmaktadır. Bu durumda algılanan sinyal, görüntünün yanıltıcı olarak daha yüzeysel konumda, akım olmayan bir alanda akım görüntüsü ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Derinlik ikilemi artefaktının önüne geçmek için yüksek frekanslı çeviriciler kullanılmalı, PRF normalden fazla arttırılmamalıdır (Gülsoy ve ark. 2003).

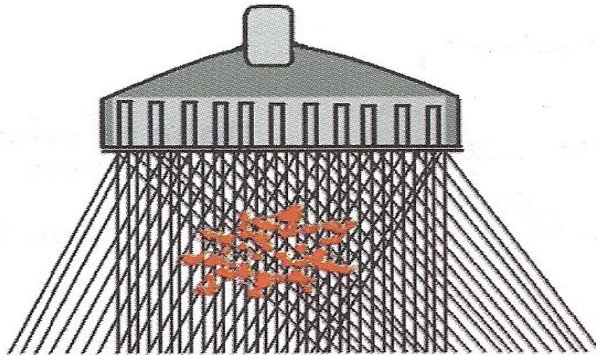
2.3 Harmonik Görüntüleme

Ses dalgası doku içinden geçerken dokuyu komprese ve ekspanse ederek yayılır. Komprese edildiği durumda doku sesi daha hızlı iletirken, ekspanse olduğu durumda daha yavaş iletir. Yani doku içinde ilerleyen sesin doku ile etkileşimi sonucunda, belli derinlikten sonra sesin yüksek basınçlı komponentinin düşük basınçlı komponentinden farklı hareket etmesi ile lineer yayılımı bozulmuş olur. Bu lineer olmayan yayılım sonucu ortaya çıkan ve başlangıç frekansının katları şeklinde olan değişik frekanstaki ses enerjisine *doku harmonikleri* denilmektedir.

Çevirici alıcı konumunda başlangıçta dokuya gönderdiği sesin frekansından çıkarılıp, dokuda oluşacak bu harmoniklerin frekansına göre ayarlanırsa birçok artefaktan da arındırılmış görüntüler oluşacaktır. Harmonik demetler probdan çıkan ses demetinden daha dar olduğu için harmonik görüntülemeye gürültü ve saçılma da daha azdır. Ancak dokuya yakın bölgelerde harmonik oluşturabilecek etkileşim olmadığından ve çok derin bölgelerde de ses enerjisi dokular tarafından emilip azaltılacağından bu bölgelerde harmonikler oluşmaz.

2.4 Bileşik (Compound) Görüntüleme

US'de ses demeti küçük ve düzensiz yansıtıcı yüzeyler tarafından saçılmaya uğratılabilir. Bu saçılma sonucu çeviriciye geri dönen sesin çeşitli açılardan ulaşanları ile düzgün yansiyarak ulaşanları birbiri ile girişim yaparak benekli görüntüler meydana gelmesine neden olabilir. Bu benekli görünüm bazen solid-kistik ayrımını engelleyebilecek düzeyde olabilmektedir. Bu durumdan kurtulmak için bileşik görüntüleme yöntemi kullanılır (Şekil 11).



Şekil 2.11. Bileşik (Compound) Görüntülemenin Şematik Gösterimi (Gülsoy ve ark. 2003).

Bu yöntemde ses demeti birden fazla açı ile hedef dokuya gönderilir. Bu şekilde aşırı saçılmaya neden olan düzensiz yüzeyli hedefin hemen her bölgesine yaklaşık dik açı ile ses demetinin isabet ettirilmesine ve düzgün bir yansıma sağlanmasına çalışılır. Oluşan görüntü genelde saçılmanın neden olduğu beneklenmeden kurtarılmış olur. Ancak akustik gölgelenme de ortadan kalkacağından tanı hataları olabilir. Bu nedenle konvansiyonel yöntemle beraber kullanılmalıdır (Gülsoy ve ark. 2003).

2.5 US-Elastografi

US-elastografinin ilk ortaya çıkma amacı, meme, prostat, tiroid gibi palpasyon ile muayenenin çok önemli olduğu yüzeysel dokularda B-mod incelemenin benzer ekojenite nedeniyle gözden kaçırdığı lezyonları saptamak olmuştur. Patolojinin normal dokuya göre daha sert olması ve dıştan uygulanan basınca daha az esneme ve yer değiştirme ile cevap vermesi ilkesine dayanarak geliştirilen yöntem bu nedenle *dijital parmak* da denilmektedir. Zamanla tekniğini geliştirilmesi ile birlikte tıpta kullanım alanı da benign-malign kitle ayırımından başka alanlara doğru genişleme göstermiştir.

Doku ve organlardaki patolojik değişikliklerin, kanser oluşumunun ve siroz gibi fibrotik durumların dokuların sertliğinde değişikliğe neden olduğu bilinmektedir. Sirotik nodüllerin, prostat kanserindeki nodüllerin ve diğer kanser türlerinin sert olduğu bilinmesine rağmen, US ve diğer görüntüleme yöntemleriyle bunun net ortaya konamaması, araştırmacıları farklı görüntüleme yöntemleri bulmaya yönlendirmiştir. Elastografi, dokuların esneklik özelliklerini ortaya koyarak yapılan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde Magnetik Rezonans (MR) ve US-elastografi kullanılmakta olup, US-elastografi daha yaygın olarak klinik kullanımdaki yerini almıştır (Luo ve ark. 2006, Garra 2007).

US-elastografi, 1980'lerin sonunda Ophir ve arkadaşları tarafından deneysel ortamda uygulanmaya başlamıştır. Dokuların, üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisine, sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen ultrasonografi tabanlı bir görüntüleme yöntemidir (Ophir ve ark. 1991, Ophir ve ark. 2001).

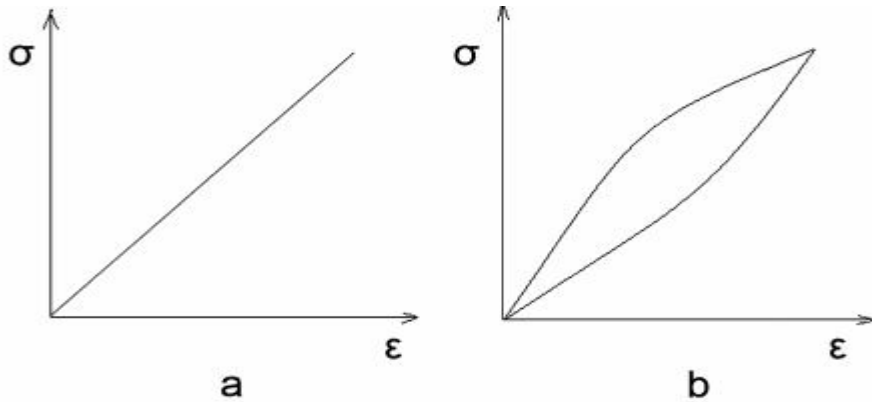
Literatürde, elastogram elde etmek için kullanılan birkaç farklı yöntemden bahsedilmektedir. Bu yöntemlerin ortak yönleri, dokuların esneklik ve sertliklerini belirleyen Young modülü, kayma ya da sıkışma esnekliklerinin sayısal değer verecek şekilde

hesaplanmasıdır. Farklı çalışmalarda bu sabitlerin bir ya da birkaç tanesinin kullanılması ile elde olunmuş elastogram örnekleri verilmektedir (Ophir ve ark. 2001, Havre ve ark. 2008).

Organizma içinde doku ve organlar, viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz özelliklere sahiptir. Ancak elastogram elde etmek için doku ve organları düzgün, elastik ve çok az sıkıştırılabilir olarak kabul etmek gerekir. Böylece bir takım karmaşık matematiksel hesaplamalar kullanarak incelenen yapıların esneklik sabitleri ortaya konabilir (Garra 2007). US-elastografide, doku üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisi ile dokuların, sahip oldukları sertlik ve esneklik özelliklerine göre yer değiştirmelerinin belirlenmesi esastır.

2.5.1 US-Elastografi Fiziği

İnsan vücudundaki tüm dokular ele alındığında içermiş oldukları başka yapısal özelliklere rağmen (bazıları visköz-daha sıvı içerikli bazıları elastik-solid) hepsi viskoelastik bir yapıya sahiptir. Dışardan uygulanmış olan yüklenmelere de bu visköz ya da elastik özelliklerden hangisi daha ağır basıyor ise ona göre cevap vermektedirler. Özellikle visköz yapıya sahip olanlar vücut içerisinde dışardan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltmak gibi çeşitli fonksiyonlar için özelleşmişlerdir. Elastik olanların ise vereceği cevap sahip oldukları elastiklik katsayısı ile alakalı olarak değişmektedir. Yapısal olarak oldukça karmaşık olan bu biyolojik dokuların uygulanmış olan strese verecekleri cevabı kavrayabilmek için de mühendisler tarafından “elastiklik katsayısı” denilen ve strese verilen gerinim cevabını ifade eden bir eğri ile gösterilen yeni bir kavram geliştirilmiştir. Biçim değiştirmelerde, maddeyi oluşturan atom ve moleküllerin yer değiştirmeleri söz konusudur. Katılardaki esnek biçim değiştirmeler sırasında atomlar arası bağlar kopmaz, yeni bağ oluşmaz, atomlar arası uzaklık değişir (Pehlivan 1997).



Şekil 2.12. Farklı Biyolojik Karakterdeki Dokuların Gerinim/Stres Eğrileri (Ophir ve ark. 1991).

Yukarıdaki iki grafikten (a) tamamen elastik, (b) viskoelastik bir yapının uygulanan stereşe verdikleri cevap gösterilmektedir. A'da doğrusal bir gerim artışı izlenirken viskoelastik doku uygulanan kuvveti, kuvvetin fazla olmadığı yerlere de dağıttığından doğrusal bir eğim izlenmemektedir (Klauser ve ark. 2009).

Elastiklik katsayısı en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde **Young'ın Katsayısı** olarak ta bilinmektedir. Genel olarak birim yüzeye uygulanan kuvvete *stres*, meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine *gerinim (strain)*, bu iki nicelik arasındaki orana **esneklik katsayısı** denir.

Burada katsayı değeri incelenen yapının şekil ve boyut özelliklerinden bağımsız olduğu için dokuların kendisinden çok fonksiyonel özellikleri hakkında bilgi vermekte ve elastiklik değerleri başka olan dokular arasında kıyaslama yapılmasına imkan sağlamaktadır. Dokuların bu başka biyolojik ve mekanik özellikleri elastografi denilen ve dokuların uygulanan streşe verdikleri cevap farklarını oransal olarak gösteren yeni bir modalitenin doğmasına neden olmuştur.

Tablo 2.3. Bazı Maddelerin Young Modülleri (Pehlivan 1997).

MADDE	YOUNG MODÜLÜ (N/m ²)x10 ⁹
Kemik	16
Cam	70
Çelik	200
İpek	6
Lastik	0.003

Başka bir söylemle; sabit bir cisme dışarıdan bir güç uygulandığında, malzeme üzerinde gerinim (strain) ve burkulmalar meydana gelir. Gerinim objenin dış güce karşı göstermiş olduğu karşı koyma çabası, burkulma ise objedeki iç yer değiştirme ve biçimsel bozulma olarak ifade edilebilir.

Üzerine kuvvet uygulanan materyalde meydana gelen gerinim:

Uygulanan kuvvet: F

Uygulanan alan: A ‘ise

Üzerinde oluşan gerinim;

Gerinim (r) : F / A ‘dan hesaplanır.

$$\frac{F}{A} = Y \times \frac{\Delta L}{L}$$

Burada ise

L: Boy

ΔL : İlk ve son boy arasındaki farkı

Y ise Young modülü olarak adlandırılır. Birimi N/m²’dir.

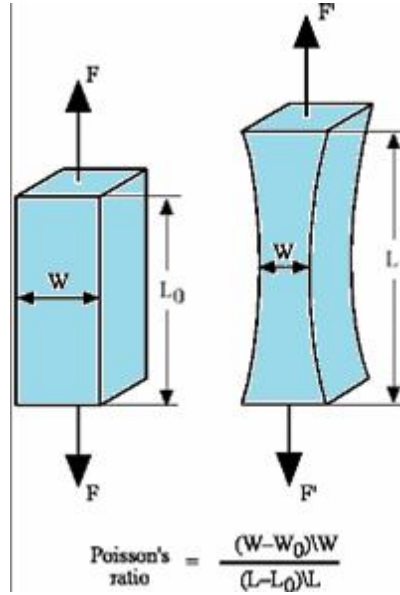
Burkulma ise, objeye uygulanan güç sonucu materyal boyutlarında meydana gelen biçim değiştirmesinin tüm etkilenen boydaki yüzdesel dağılımıdır. Burkulma miktarı, materyalin orijinal boyundaki değişimin, ilk boyuna bölümünden hesaplanır.

Burkulma (e) : $\Delta L / L$ ‘dir.

Poisson Oranı: Blok biçimli bir madde bir doğrultuda F kuvveti yardımıyla uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya uğrar. Yükseklik (h) ve genişlikteki (w) bağıl değişmelerin ($\Delta h/h$ ve $\Delta w/w$), boyca değişme ile ilişkili olarak;

$$\frac{\Delta h}{h} = \frac{\Delta w}{w} = \sigma \frac{\Delta L}{L}$$

şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir. Burada σ madde özelliğidir ve **Poisson oranı** olarak isimlendirilir.



Şekil 2.13. Poisson oranının şematik gösterimi (Bası etkisine verilen esneme ve boyca uzama cevabı).

Başka bir ifade ile Poisson gerilmesini bir cismin incelik uzaması olarak ta tanımlayabiliriz. Bu tip gerilme uzamaya göre ters yönde negatif bir gerilme biçimidir. Boy artarken cismin çapı azalmaktadır.

Sıkışma Esnekliği

Her tarafından bir basınç altında sıkıştırılmaya çalışılan bir maddenin hacmi bağlı olarak azalır ve hacim zorlanması ($\Delta V/V$) basınçla orantılıdır:

$$P = B \frac{\Delta V}{V}$$

P : Basınç

V : Hacim

ΔV : Hacimdeki değişiklik

B : Sıkışma esnekliği modülü (*Bulk Modulus*)

Sıkışma esnekliği modülünün katılarda;

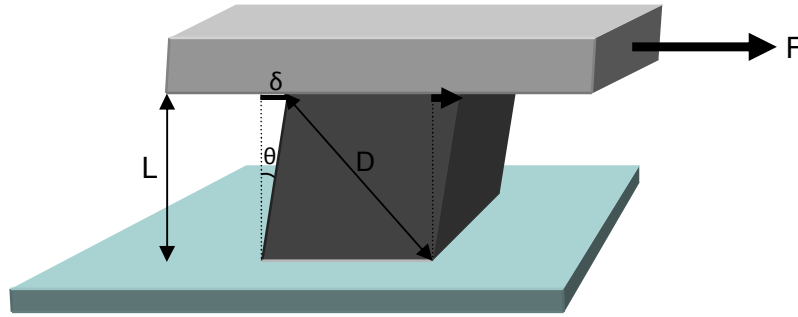
$$B = \frac{Y}{(1 - 2\sigma)}$$

olduğu gösterilmiştir. Sıkışma esnekliği modülünün (B) tersine ortamın *sıkıştırılabilirliği* denir. Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden belirtilir.

Eğilme ve bükülmeye ait esneklik şekil değişimleri de tanımlanabilmekte bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir (Pehlivan 1997).

Kayma Esnekliği

Katı cisimler üzerine birbirine paralel ancak zıt yönlerde bir kuvvet uygulanırsa, cismin iç yapısında farklı yer değiştirme hareketleri oluşur. Kuvvet yönünde hareket meydana gelirken, zıt yönde madde içi moleküllerde ters yönde bir kaymaya karşı durma (*kayma gerilimi*) ortaya çıkacaktır.



Şekil 2.14. Kübik Cisim ve Uygulanan F Kuvveti (Bercoff ve ark. 2004).

Şekil 2.14'teki gibi kübik bir blok cismin S alanlı üst yüzeyine teğet F kuvveti uygulandığında;

$$\gamma = F / S$$

oranına *kayma gerilimi (shear stress)* denir.

Bu zor karşılığında blokta şekildeki gibi bir deformasyon olur. *Kayma gerinimi (shear strain)* ise;

$$\theta = \frac{\delta}{L} = \frac{\sqrt{2} \Delta D}{L} = 2 \frac{\Delta D}{D}$$

şeklinde yazılmaktadır.

Stres–gerinim ya da gerilim-gerinim (stress-strain) ilişkisi;

$$\gamma = \mu \cdot \theta$$

şeklinde yazılabilir.

Kayma modülü (shear modulus, katılık (rijitlik) katsayısı),

$$\mu = \frac{Y}{2(1 + \sigma)}$$

olarak ifade edilir.

Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri Y ve σ sabitleri cinsinden ifade edilebilmektedir. Biyolojik maddelerin yapıları viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz olarak kabul edilebilir (Pehlivan 1997, Khaled ve ark. 2006).

Sert dokular ya da esneklik modülü çevresine göre farklı olan dokular (meme ve prostat kanserinde kanser hücrelerinin oluşturduğu dokular) çevre dokulara göre uygulanan basıya daha az yer değiştirerek cevap verir. Elastografinin malignite tanısındaki kullanımı, işte bu esasa dayanmaktadır.

Elastografi, uygulanan yineleyici bası etkisine karşı dokuların sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen bir görüntüleme yöntemidir (Ophir ve ark. 2001). Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için, belli bir kuvvet ile o doku üzerine dik bir şekilde ve sürekli olarak bası uygulanır ve dokular bu bası etkisine sertlik derecelerine göre cevap verirler. Sert dokularda esneme ve gerinim miktarı daha az iken, yumuşak dokularda daha fazladır.

Ultrason elastisite görüntülemenin üç ana yöntemi vardır;

Elastografi, dokunun gerinim bilgisini elde etmek için, kompresyon sırasında dokuda oluşan hareketin izlenmesi esasına dayanır (Garra 2007). Bizim çalışmamızda tiroid nodüllerini değerlendirmek için kullandığımız yöntem de bu yöntemdir.

Elastografi, manuel kompresyon yerine karotis pulsasyonu gibi fizyolojik olarak kompresyon oluşturan etkenlerin yardımı ile de elde edilebilir.

Sonoelastografi, dış titreşimin dokuda oluşturduğu hareketlerin görüntüsünü elde etmek için renkli Doppler'i kullanan yöntemdir (Garra 2007).

'Shear wave' elastografi, enine dalganın dokuya yayılımının izlenmesi ile elastik modulus oluşturan yeni bir elastografi yöntemidir (Bercoff ve ark. 2004, Garra 2007). Operatör bağımsız ve tekrarlanabilir olması ve niceliksel bilgi sunması ile manuel yöntem ile yapılan diğer gerçek zamanlı elastografi yöntemlerinden ayrılır (Sebag ve ark. 2010).

Manuel ya da fizyolojik kompresyon yöntemleri *statik*, sonoelastografi ve *'shear wave' elastografi* yöntemleri ise *dinamik* yöntemler olarak da sınıflandırılır.

Ultrasonografi dışında doku elastisitesini görüntülemek için kullanılan başka yöntemler de vardır ve bunların arasında en bilineni *manyetik rezonans elastografi*'dir (Garra 2007).

Doku esnekliği, ilk zamanlarda kompresyon öncesi ve sonrasında elde edilen görüntülerin çevrimdışı işlenmesi (*off-line processing*) ile ölçülmüştür. Ancak bu yöntem oldukça kullanışsız ve zaman alıcıdır. Daha sonraları, doku elastikliğini gerçek-zamanlı olarak hesaplayan *uzamsal ilinti* (*spatial correlation*), *faz kaydırmalı izleme* (*phase-shift tracking*) ve *bileşik özilinti* (*combined autocorrelation*) yöntemleri geliştirilmiştir. Her üç yöntemin de avantajları ve dezavantajları söz konusudur. *Uzamsal ilinti* yöntemi, hem longitudinal hem de lateral yöndeki yer değiştirmeleri gösterebilir. Ancak, bu yöntemin işlem hızı çok yavaştır ve gerçek-zamanlı inceleme için uygun değildir. *Faz kaydırmalı izleme* yöntemi, renkli Doppler ultrasonografi prensiplerine dayanan bir otokorelasyon yöntemidir. Longitudinal düzlemdeki doku hareketini oldukça iyi saptar ancak lateral yöndeki hareketleri saptamada zayıftır (Rago ve ark. 2008).

İşlemci tarafından küçük pencerelere ayrılarak incelenen alana gönderilen ses dalgalarının bası öncesi ve sonrası değişimleri kendi pencere alanlarına göre *çapraz ilinti* (*cross-correlation*) yöntemi ile kıyaslanarak yer değiştirme miktarı belirlenmektedir. Sonrasında ise bir kısım integral işlemi içeren matematiksel varsayımlarla dokunun tüm elastik özellikleri tahminen elde edilmektedir.

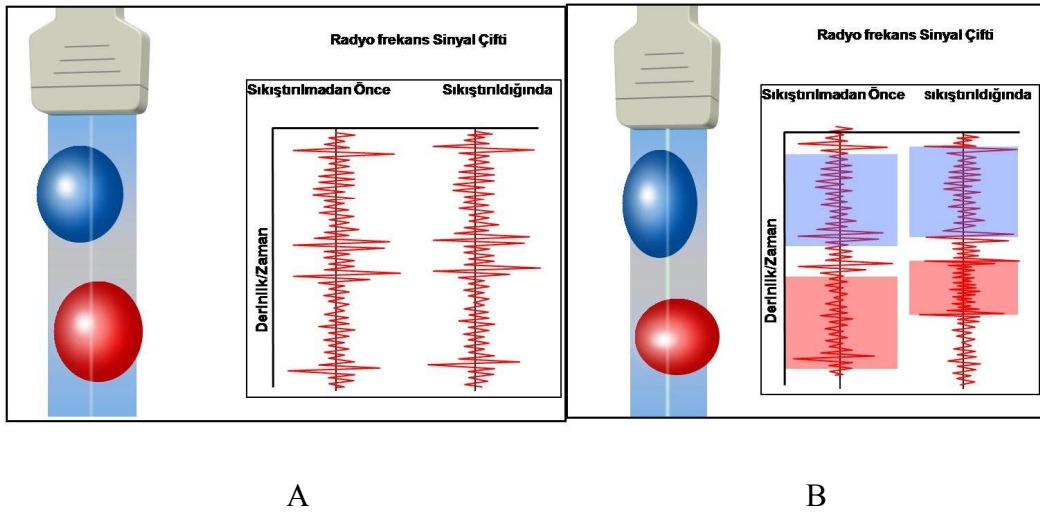
Elastogram, doku geriniminin dağılım haritası olarak adlandırılabilir.

Shiina ve arkadaşlarının geliştirdiği *bileşik özilinti* yöntemiyle, elastografik ölçümler ultrasonografik inceleme sırasında, aynı gerçek-zamanlı aksamı ve aynı probu kullanarak gerçekleştirilebilir. Prob, cilde hafif bir basıyla ve incelenecek doku/lezyonu içine alacak şekilde yerleştirilir (Rago ve ark. 2008). Elastogram da incelenecek doku ile lezyonu uygun şekilde içine almalıdır. Bu yöntemle, dokuların hem aksiyel hem de dış gerinimlerini haritalayan ve ayrıca çapraz ilinti yöntemine göre daha hızlı olan US-elastografi incelemeleri yapılabilmektedir. Bu yöntemle elde olunan elastografik görüntülerin hareketten daha az etkilendiği, uzaysal çözünürlüğünün daha fazla olduğu bildirilmiştir. Günümüzde sonoelastografi yazılımı bulunan birçok US cihazı da bileşik özilinti yöntemini kullanmaya başlamıştır (Shiina ve ark. 2007, Havre ve ark. 2008).

Dokunun her noktasındaki yer değiştirmeler, B-mod inceleme üzerine bindirilmiş gerçek zamanlı tarayıcılar tarafından farklı renkler ile kodlanır. Kodlamadan sonra ortaya çıkan görüntü dokunun elastogramıdır. Renk kodlamaları gri skalada ya da renkli olarak yapılabilmektedir. Örneğin renkli kodlamada, sarıdan kırmızıya doğru izlenen renkler

yumuşak dokuları ifade ederken yeşil ve mavi sert dokuları gösterir. Renk kodlamaları, cihazın yazılımına göre farklı cihazlarda farklı renklerde olabilir.

Şekil 2.15’de farklı elastik özelliğe sahip iki farklı dokuyu temsil eden mavi ve kırmızı kürelere bası uygulanmadan önceki durumu, her iki küreden alınan radyofrekans dalgaları aynı görünüyor (Şekil 2.15 A). Bası uygulandığında daha sert olan mavi kürede yumuşak olan kırmızı küreye göre daha az deformasyon mevcuttur. Sıkıştırılmadan önce ve sıkıştırılmış durumda iken radyofrekans dalgaları elde edilmekte ve radyofrekans dalgalarındaki değişiklikler kombine otokorelasyon yöntemiyle işlenerek maddelerin elastogramları elde edilmektedir (Şekil 2.15B) (Shiina ve ark. 2007).



Şekil 2.15 (A,B). US-elastografinin şematik gösterimi (Shiina ve ark. 2007).

Dokuya uygulanan stres ile görüntü oluşturabilme ve optimal görüntü elde edilmesi arasında ilişki vardır. Ancak, en önemli nokta yapılan basının incelenecek alana dik olarak yapılmasıdır. Aksi durumlarda görüntü elde edilmesi daha zor olmaktadır ve elde edilen görüntülerde artefaktlar oluşabilmektedir. Bunun dışında bası uygulamaksızın akustik dağılım gücü kullanarak sonoelastogram elde eden cihazlar da mevcuttur.

Sistemdeki teknolojik gelişmeler ile birlikte (bası altında aksiyel ve lateral gerinim değerlerinin hesaplanabilmesi gibi) artan uzaysal çözümleme gücü artefaktların daha aza indirilmesine ve yöntemin rutin pratikte de kullanıma girmesine olanak sağlamaktadır.

Elastografinin değerlendirilmesinde önemli rol oynayan iki tanımlama bulunmaktadır (Havre ve ark. 2008);

İçeriğe ait katsayısı (Storage modul)

Young katsayısının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Doku ya da cisim üzerinde uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır. Δ =gerinim/stres olarak ifade edilir ve dokunun elastikliğini gösterir. Birimi KPa'dır.

Elastik kontrast

İncelenen doku ile içinde bulunduğu çevrenin esneklik katsayıları arasındaki farktır. Elastogramın kalitesi, dokular arasındaki elastik kontrast ile yakından ilişkilidir.

2.5.2 US-Elastografide Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler

Transdüser'in incelenen doku üzerindeki vibrasyon hızı :

Doku üzerinde gerimi sağlayabilmek için dokuya manuel olarak (freehand), belli bir hız ile ve dokuya dik olacak şekilde basılar uygulanmalıdır. Kırk vuru/dk. dan başlanarak incelendiğinde, incelenen yapının hatları izlense bile elastogram yapılan her kareden sinyal alınamadığından elastografinin bu düzeyde devamsız olduğu görülmüştür. Altmış vuru/dk 'da sinyal daha devamlı olsa da görüntü kenarları güçlkle seçilebilmekte, 80 vuru/ dk. elastogramın her karesinden yeterli sinyal gelmeye başlamaktadır. Bu vuru değeri ve daha üzerinde olan vibrasyon hareketleri ile yapılan incelemelerde oldukça az bir bası uygulaması ile yeterli gerinim elde edilebilmektedir. İstenilen görüntü kalitesini 80-120 vuru/dk. 'nın sağladığı, özellikle 160 vuru/dk ve daha fazla olan vurularda ise görüntü kalitesinde yeniden düşme başladığı ifade edilmektedir. Ancak burada saptanan önemli noktalardan biri de yüzeysel dokulardan sağlanan gerimin aynı şekilde daha derin yerleşimli dokulardan da elde edilebilmesi için uygulanan bası etkisinin artırılması gerektiğidir. Burada ekranın sağ alt kısmında yer alan ve gerinim göstergesi denilen ve uygulanan stresin yeterli olup olmadığını gösteren parametre de yardımcı diğer bir etmendir. Bir ve yedi arasında değişebilen bu Değerlerde optimal kalitede bir elastogram yapılabilmesi için işlem sırasında 3-5 arası bir değerin olması ideal olarak kabul edilmektedir (Havre ve ark. 2008).

İlgi alanı (Region of Interest, ROI)

Elastografi ile incelenmek istenen alandır. Elastografi dokuların gerinim miktarları arasındaki oranı tespit ettiğinden, ilgi alanında patolojik dokunun yanı sıra normal doku da bulunmalıdır. En iyi görüntü kalitesini elde edebilmek için lezyonun ilgi alanının

merkezinde olacak şekilde yerleştirilmesi ve incelenmek istenen alanın en az %50'sini kaplaması gerekmektedir. %10-20 kapsama miktarı ile elastogram ilgi alanı olan dokudan çok daha derinde yerleşmiş dokuların gerinim değerlerinden etkilenecek ve dağılım artefaktı ortaya çıkacaktır. İlgi alanı olan doku sertleştikçe gerinim oranı ilgi alanının boyutlarından daha az etkilenmektedir (Havre ve ark. 2008).

Elastik kontrast, elastografi yazılımının kullandığı bazı parametreler (dinamik dağılım, süreklilik gibi) ve çevircinin frekansının doku derinliğine göre seçilmesi elastografi kalitesini etkileyen diğer faktörler olarak sayılabilir.

Çerçeve (frame) hızı

Özilinti için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkta toplandığını ifade etmektedir. İlgi alanının genişlik ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6-13 çerçeve/s, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 çerçeve/s arasında değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı, görüntü kalitesini probun hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde, gerçek-zamanlı elastogram yapabilmek için daha düşük çerçeve hızı değerleri kullanılmalıdır.

2.5.3 US-Elastografinin Kullanım Alanları

Elastografinin meme ve prostat kanserini göstermedeki yüksek duyarlılığı deneysel ortamda ve çeşitli klinik çalışmalarda gösterilmiştir (Lerner ve ark. 1990, Garra ve ark. 1997, Ophir ve ark. 1999, Cochlin ve ark. 2002). Elastografi, günümüzde meme, prostat, tiroid, lenf nodu, pankreas, karaciğer gibi yapıların görüntülenmesinde kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır.

2.6 Tiroid Bezi Embriyolojisi

Öncelikle endodermde, birinci farengeal kıvrımın ventralinde ve orta bölümündeki hücreler tiroid ana hücresi olarak diferansiye olmaya başlarlar. Bu noktada, yan komşuluktaki miyokard ve epikard ana hücreleri de şekillenmektedir.

On haftadan önceki safha prekolloid safha olarak nitelendirilir. Tiroid hücreleri birbirinden ayrıdır, sitoplazmada iz halinde kolloid izlenebilir. On-onbirinci haftalar

kolloid safha olarak nitelendirilir. Bu safhada hücreler birbirlerine daha yaklaşırlar ve kolloid içerikleri artar, hatta bir kısım kolloidin de hücre dışına çıktığı izlenir. Onbir haftadan sonrası foliküler safha olarak nitelendirilir. Tiroid hücreleri follikül oluşturacak şekilde birbirlerine eklenirler, küresel yapı oluştururlar. Follikül boşluğu oluşur. Follikül boşluğunda kolloid oluşmaya başlar. Dokuz-onuncu haftalarda iyot alım fonksiyonu ve 10-11. haftalarda hormon sentezi başlar. Ancak sentez edilen hormon minimaldir, salgılanma ve fonksiyone olma dinamiği yoktur. Yirmi-yirmidört haftalardan itibaren hipotalamo-hipofizer sistemin gelişmesi, “tiotropin salgılatıcı hormon” (TSH) (“thyrotropin releasing hormone”), (TRH) ve TSH salgısının etkinleşmesiyle, tiroidden aktif hormon salgısı başlar. Bu andan itibaren fetüs kendi hormon salgısına bağımlı olur. TRH 9. haftada, TSH 10. haftada görülür, ancak henüz salgılanma düzeyinde değildir. Diğer deyişle hipotalamus-hipofiz-tiroid aksında etkin değildir. Bu aks 20-24. haftada etkinleşir. Söz konusu embriyonik gelişimde olabilecek kusurlar, tiroidin tam gelişmemesine ya da disgenezisine neden olabilir. Dil kökünde kalıp aşağıya inmeyebilir, sublingual tiroid oluşur. İki tarafa tomurcuklanma aşamasında bir tarafta tomurcuk oluşmazsa hemiagenezi meydana gelebilir. Nadiren de tiroid loju çevresinde ve mediastende aberan tiroid dokusu olabilir (Capen 2000, Pintar 2000, Kabalak 2009).

2.6.1 Tiroid Bezi Anatomisi

Makroskopik Anatomi

Tiroid bezi endokrin bezlerin en büyüğüdür. Normal erişkin tiroid bezi sert, kırmızı-kahverengi renkte ve 20-25 gram ağırlığındadır. Kadınlarda biraz daha büyük ve ağırdır. Menstrüasyon ve gebelik sırasında biraz daha büyür. Üstte tiroid kıkırdığına, altta 6.trakeal kartilaj seviyesine kadar uzanırlar. Genelde 1 ile 4. trakeal halkalar arasına yerleşim gösterir. Ortada 2-3 trakeal halkalar düzeyinde isthmus ile birleşen sağ ve sol loblardan oluşur. Loblar ortalama 4-5 cm uzunluğunda, 2-3 cm eninde ve 2-4 cm kalınlığındadır. İnsanların % 80’inde bu yapılara ilave olarak; isthmustan yukarıya, genelde sol taraftan, hyoid kemiğe doğru uzanan ve embriyonik tiroglossal kanalın inferior kısmının kalıntısından gelişen konik şekilli piramidal lob bulunur. Piramidal lob hyoid kemiğe fibroz band veya levator glandulae thyroidea denilen kas parçası ile tutunur. Tiroid, normalde komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir konumdadır. Ancak posterior süspansatuar ligaman (Berry ligamanı), aracılığı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal

halkalara sıkıca yapışıktır. Bu yüzden yutkunma esnasında aşağı ve yukarı doğru hareket eder (Keith 1992, Skandalakis ve ark. 1995).

Tiroid bezinin birisi içte birisi dışta olmak üzere 2 tane kapsülü vardır. Dışta derin servikal fasyanın pretrakeal fasyasının bir parçası olan yalancı kapsülü vardır. Bu yalancı kapsül, içteki esas kapsüle gevşek olarak bağlanır. Bu nedenle bezden kolayca sıyrılabilir. İçte tiroid bezini saran fibröz kapsül bulunur. İnce bağ dokusu yapısında olan bu kapsül, bez dokusuna sıkıca yapışıktır ve bez dokusunu, içerisine bölmeler göndererek küçük lobüllere ayırır. Lobüller stroma içine gömülü folliküllerden oluşur.

Mikroskobik Anatomi

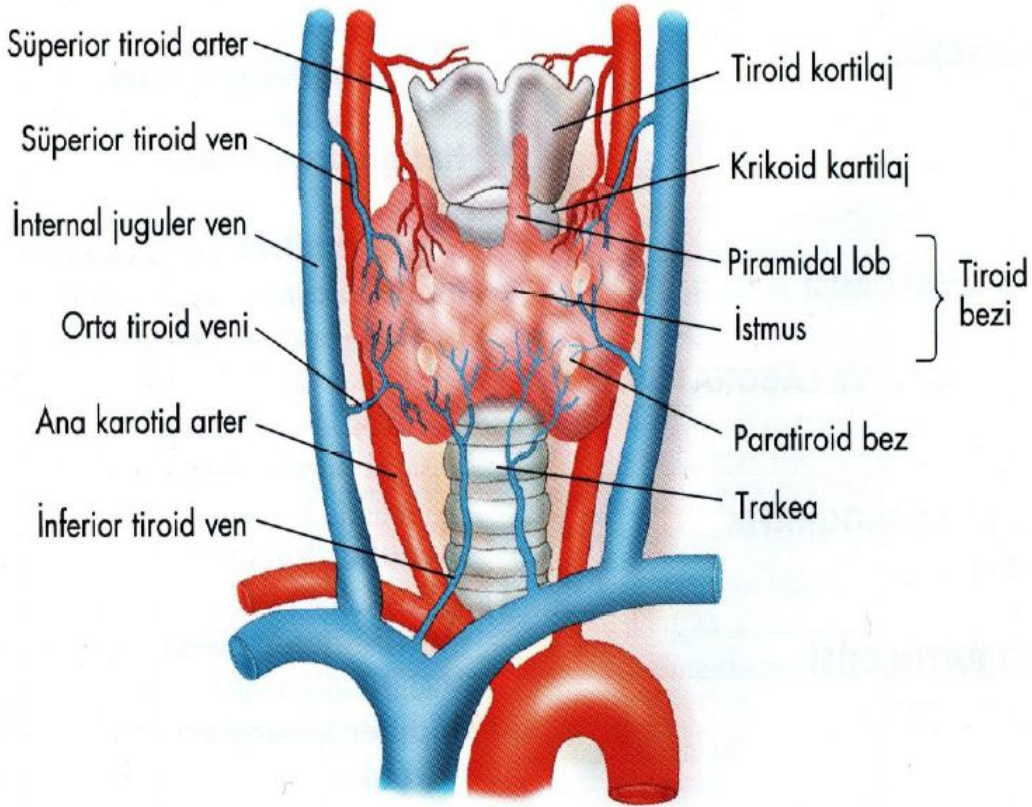
Mikroskopik olarak tiroid; 20-40 folikülden oluşan lobüllere bölünmüştür. Foliküller, sferik şekillidir ve ortalama 30 µm çapındadır. Her bir folikül, küboidal epitel ile çevrilidir ve merkezinde epitelyal hücrelerden salınan kolloid içerir. Epitelyal hücreler, pituiter bir hormon olan TSH etkisi ile tiroksin hormonunu salgılar. Tiroidin, ikinci bir sekretuar hücre grubu da C hücreleri ya da parafoliküler hücrelerdir. İnterfoliküler stromada veya foliküler hücrelerin arasında bulunurlar. Bu hücreler; kalsitonin içerirler ve salgılarlar (Skandalakis 1995).

Arteriyel ve Venöz Sistem

Bezin iki ana arteri vardır; A.Tiroidea Superior (A.Karotis Kommunis Eksterna'nın verdiği ilk dalı) ve A.Tiroidea İnférieur (Trunkus Tiroservicalis'in dalı). Nadiren A.Tiroidea İma adı verilen ve tek olarak seyreden 3. bir arter de, istmusu besleyerek bezin beslenmesine yardım eder.

Tiroid bezini besleyen tüm arterler birbiri ile anastomoz yapar.

Vv.Tiroidea Superior'lar bezin üst pollerini, vv.Tiroidea Mediae bezin lateral kısımlarını drene eder. Her iki grup ven, V.Jugularis İnterna'ya drene olur. Vv.Tiroidea İnférieures, tiroid glandın alt pollerini drene eder ve V.Brakiosefalika'ya açılır (Odar 1986, Sancak ve ark. 1999).



Şekil 2.16. Tiroid arteriyel ve venöz sistem (Sancak ve ark. 1999).

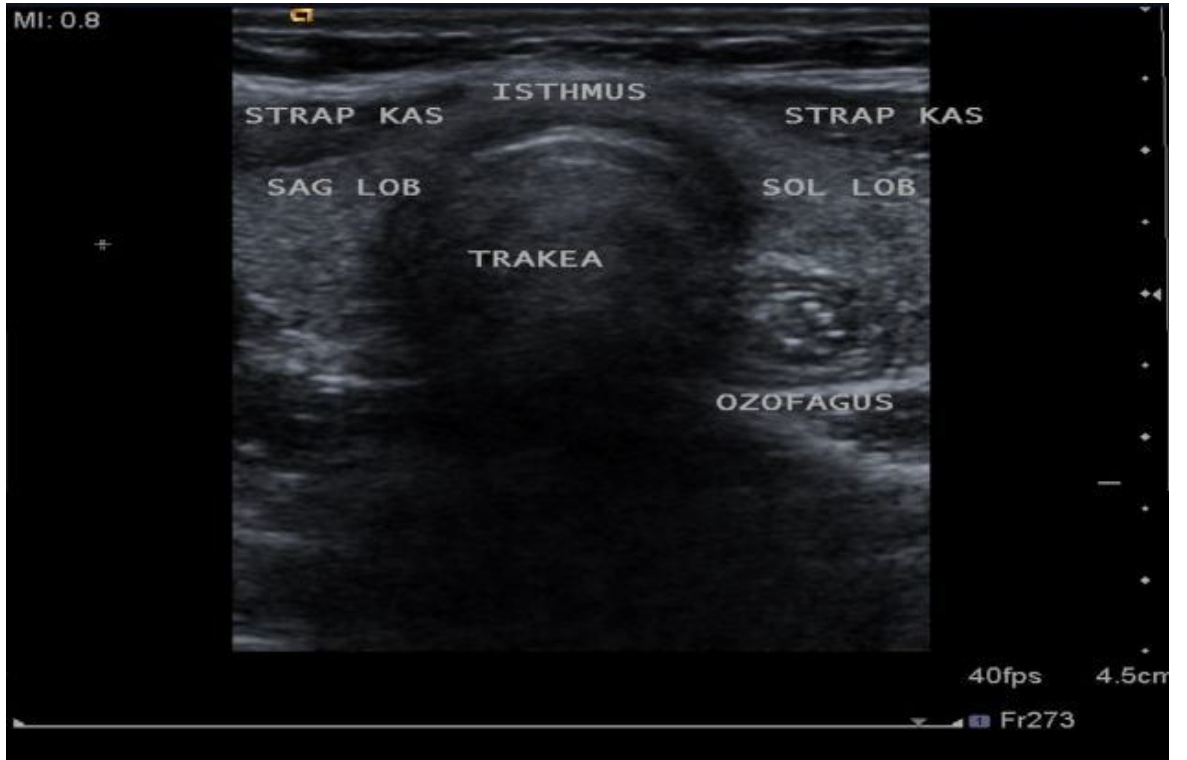
Lenfatikleri ve Sinirleri

Bezin lenfatikleri nodi servicales profundi inferiores, nodi parasternales'e drene olur ve arterlere yandaşlık ederler. Sonuçta bezin tüm lenfatikleri duktus torasikus ve duktus lenfatikus dekster'de sonlanır. Beze gelen sempatik sinir lifleri ganglion servikale superius, ganglion servikale medium ve ganglion servikale inferius'tan gelir. Parasempatik sinir lifleri ise N.vagus ile organa ulaşır (Odar 1986, Sancak ve ark. 1999).

2.6.2 Sonografik Anatomi ve Vaskülaritesi

Tiroid bezinin ilk ve temel inceleme yöntemi ultrasonografidir (Tuncel 2008). Normal tiroid parankimi çoğu vakada fokal kistik ya da hipoekoik tiroid lezyonlarının saptanmasını kısmen kolaylaştıran, orta-yüksek ekojeniteye sahip homojen bir görünüme sahiptir (Tuncel 2008).

Boyun kaslarına göre daha ekojen, boyun yağ dokusuna göre ise daha düşük ekojenitededir (Seçil 2008).



Şekil 2.17. Normal tiroid bezinin sonografik görünümü

US ile çoğu kez tanımlanabilen, tiroid loblarını birbirine bağlayan ince hiperekoik çizgi, kapsüldür. Bu kapsül fibröz ve bağ dokusundan oluşmaktadır. Kapsüle ait bu çizgi, üremide ve kalsiyum metabolizması bozukluklarında kalsifiye olabilir (Seçil 2008).

Sternohiyoid ve omohiyoid kaslar (Strap kaslar) tiroid bezinin önünde ince, hipoekoik bantlar olarak; sternokleidomastoid kas ise, bezin lateralinde uzanan geniş oval bir bant şeklinde görülür. Önemli bir anatomik belirteç olan longus kolli kası ise prevertebral aralık ile yakın ilişkide olarak, her bir lobun posteriorunda yerleşimlidir. Rekürren laringeal sinir ve inferior tiroid arter; trakea, özofagus ve tiroid lobu arasında kalan üçgenden geçer. İnferior tiroid arter ve rekürren laringeal sinir, sağda tiroid lobu ve longus kolli kası, solda ise tiroid lobu ve özofagus arasında görülebilir. Özofagus, primer olarak bir orta hat yapısı olmakla birlikte lateralde genellikle de solda görülebilir (Rumack ve ark. 2005). İnferior ve superior arter dalları ve venöz dallar bez içerisinde anekoik alanlar olarak görülür.

Paratiroid bezleri tiroid posteriorunda genellikle iki çift olmak üzere bulunan, patolojik olmadıkça sonografik olarak görüntülenemeyen bezlerdir (Seçil 2008).

Bezin zengin vaskülaritesi mevcut yüksek sensitiviteli Doppler cihazları ile görülebilir (Rumack ve ark. 2005). Renkli doppler ultrasonografi incelemesinde (RDUS) ve Power doppler ultrasonografi incelemesinde (PDUS), standart parametrelerde, örnekleme penceresinde 5'ten az sayıda vasküler yapı kodlanır (Seçil 2008). Superior tiroid arter ve veni her bir lobun üst pollerinde bulunur. İnferior tiroid ven her bir lobun alt polü, inferior tiroid arter ise alt 1/3 kesiminin posteriorunda bulunur. Arterlerin ortalama çapları 1-2 mm arasında olup, alt venler 8 mm çapa kadar ulaşabilir.

Normal olarak pik sistolik hız majör tiroid arterlerde 20-40 cm/sn ve intraparakimal arterlerde 15-30 cm/sn arasındadır. Bu değerlerin yüzeyel organ arterlerinde bulunan en yüksek hızlar olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (Rumack ve ark. 2005).

2.6.3 Tiroid Bezi Fizyolojisi

Tiroid bezinden foliküler hücrelerden metabolizma ve büyüme üzerine etkili tiroksin (T4) ve triiodotironin (T3) ile parafoliküler hücrelerden kalsiyum metabolizmasına etkili kalsitonin hormonu salgılanır. Tiroid bezi kolloid içeren çok sayıda kapalı foliküllerden oluşur. Kolloid içinde büyük bir glikoprotein olan tiroglobulin mevcuttur. T3 ve T4 hormonları etkisini nükleustaki spesifik reseptörlere bağlanarak gösterirler (Clark 1985, Guyton 1986, İliçin ve ark. 1996, İşgör 2000, Maitra ve ark. 2005).

Tiroid bezinden T3 ve T4 sekresyonu başlıca hipotalamustan salgılanan TRH ve hipofiz ön lobundan salgılanan TSH tarafından kontrol edilir (İliçin ve ark. 1996).

2.6.4 Tiroid Patolojileri

Tiroid Nodüllerinin İnsidansı

Nodüler tiroid hastalığı, tiroid bezi içinde, bir ya da birden fazla nodül ile karakterize, sık görülen bir endokrin sistem hastalığıdır (Gharib 1997). En sık nedeni iyot eksikliğidir (Pacini ve ark. 2001). Kadınlarda, iyonize radyasyona maruz kalmış toplumlarda ve ileri yaşlarda daha siktir (Mazzaferri 1993).

Tiroid nodüllerinin sıklık ve yaygınlığı kullanılan tanı yöntemine ve popülasyona bağlı olarak değişir (Pacini ve ark. 2001). Genel popülasyonda tiroid nodülleri palpasyon ile %3-5, otopsi ile %40-50, US ile %30-40 oranında görülmektedir (Wang ve ark. 1997, Pacini ve ark. 2001, Lawrence ve ark. 2002).

Palpasyon en kolay, en ucuz ve en az duyarlı yöntemdir (Wang ve ark. 1997). Tiroid nodülleri tipik olarak asemptomatiktir (Pacini ve ark. 2001). Palpasyon ile 1cm ve üzerindeki boyutlardaki tiroid nodülleri palpe edilebilir (Meier 2000). Nonendemik bölgelerde palpasyon ile yapılan çalışmalar sonucu, tiroid nodüllerinin prevalansı % 0.47-5.1 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (Gerry ve ark. 1997, Wang ve ark. 1997).

Otopsi çalışmaları ile tiroid nodüllerinin prevalansı ile ilgili en değerli bilgiler elde edilmiştir asemptomatiktir (Pacini ve ark. 2001). Mortensen (1955) ve arkadaşları tarafından 1955 yılında yapılan 1000 kişilik bir otopsi serisinde klinik olarak normal olan bezlerin %50'sinden fazlasında bir veya daha fazla nodül tespit edilmiştir. Çeşitli popülasyonlarda yapılan otopsi çalışmalarında ise bu oran %1.3-64 arasında değişmektedir (Wang ve ark. 1997, Pacini ve ark. 2001).

Ultrasonografi ile tiroid bezindeki 1-3 mm'lik nodüller görüntülenebilir (Odar 1986). Brander ve ark. larının yaptığı çalışmada ise US ile asemptomatik erişkinlerin %30'unda nodül olduğu gösterilmiştir (Brander ve ark. 1991).

Guatr

Guatr, tiroid bezinin herhangi bir sebepten dolayı büyümesidir. Guatr diffüz ve simetrik veya irregüler ve nodüler olabilir. Hiperplazi, neoplazi veya inflamatuvar süreç sonucunda oluşabilir. Normal, hiper veya hipo tiroid fonksiyonlarında bezin büyümesine neden olabilir (Sandra ve ark. 2005).

Tiroid Bezinin Nodüler Hastalıkları

Nodüler guatr normal tiroid dokusu içinde bir veya birkaç alanın fonksiyonel ya da yapısal transformasyonu ve aşırı büyümesi ile karakterize tiroid bezinin klinik olarak teşhis edilebilen büyümesidir. Tiroid disfonksiyonunun olmaması durumunda otoimmün tiroid hastalığı, tiroiditis ve tiroid malignitesi nodüler guatr olarak tanımlanan patolojik durumu oluşturur. Nodüler guatrda tiroid bezi diffüz, uninodüler ya da multinodüler büyüme

gösterebilir. Ayrıca nodüllerin bir kısmı tiroid kisti şeklinde büyüme ile karşımıza çıkabilir. Palpasyonla nodül palpe edilemeyen ve sadece diffüz büyüme görülen kişilerin % 50'sinde US ile bir nodül saptanmaktadır. Nodüler guatrli hastaların %5-6.5'da tiroid kanseri görülür. Bu soliter nodül veya multinodüler fark etmemektedir (Özata 2006).

Tiroid Neoplazmları

Benign tiroid neoplazmları

Adenom: Tiroidin tüm nodüler hastalıklarının %5-10'nu oluştururlar ve kadınlarda erkeklere göre yedi kat fazla görülürler (Kerr 1994).

Benign foliküler adenom, fibröz kapsülü ve komşu dokuları komprese etmesi ile karakterize gerçek tiroid neoplazmıdır (Rumack ve ark. 2005).

Epitelyal hücreler ve glandüler yapılardan oluşan solid bir lezyondur. Tek ya da multiple, fonksiyone ya da nonfonksiyone olabilir. Foliküler adenomlar patolojik olarak fetal, embriyonel, basit, kolloid ve Hurtle hücreli adenomlar olarak sınıflandırılırlar (Cotran ve ark. 1994).

Foliküler adenomun sitolojik özellikleri genellikle foliküler karsinomdan ayırd edilemez. Vasküler ve kapsüler invazyon foliküler karsinomun en belirleyici özellikleridir ve bu özellikler sitolojik analizden ziyade histolojik olarak saptanabilmektedir (Rumack ve ark. 2005).

US'de adenomlar sıklıkla solid kitleler şeklinde görülürler. Hipoekoik, izoekoik ya da hiperekoik olabilirler. Genellikle ince ve düzgün periferik halo görülür. Bu halo fibröz kapsül ve çevresindeki vaskülerler nedeniyle oluşur ve genellikle vasküler yapılar nodülün santraline doğru ilerler. Bu görünüme "spoke-and-wheel-like" (araba tekerleği) görünümü adı verilir (Rumack ve ark. 2005). Nodüllerin ortasında hemoraji, kistik dejenerasyon, fibröz ve kalsifikasyon gelişebilir (Tuncel 2008).

Malign tiroid neoplazmları

Primer tiroid kanserlerinin büyük bir kısmı epitelyal kaynaklı olup foliküler ve parafoliküler hücrelerden köken alır. North Amerika'da Papiller karsinoma (mikst: papiller ve foliküler karsinoma da dahil) tüm olguların %75-90'ını, medüller, foliküler ve anaplastik karsinomalar ise birlikte tüm olguların %10-25'ini oluşturmaktadır (Grebe ve ark. 1997, Schlumberger ve ark. 2003).

Papiller Karsinom

Papiller karsinom tiroid maligniteleri içinde en çok görülenidir. Tüm tiroid kanserlerinin %80'nini oluşturur (Sadler ve ark. 1999). Herhangi bir yaşta görülebilmesine rağmen 3. ve 7. dekatlarda pik yapmaktadır (Grebe ve ark. 1997). Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Mikroskopik çalışmalarda olguların % 20'sinde tümör multisentriktir (Black ve ark. 1960).

Papiller karsinomun en sık metastazı servikal lenf nodlarına olan lenfatik yayılımdır. Uzak metastaz oldukça nadirdir (%2-3) ve çoğunlukla mediasten ve akciğere olur (Hay ve ark. 2002). US'de olguların %90'ında nodüller hipoekoik görünür. Posterior akustik gölgelenmesi olan ya da olmayan küçük noktasal hiperekoik odaklar şeklinde görülen mikrokalsifikasyonlar bulunur (Brkljacic ve ark. 1994, Ahuja ve ark. 2001). Disorganize hipervaskülarite olguların % 90'ında, servikal lenf nodu metastazıda olguların % 20'sinde görülür (Sandra ve ark. 2005). İnvaze ettiği boyun lenf nodlarında da benzer şekilde psammoma cisimcikerinin mikrokalsifikasyonlarına ait ekojen odaklar içermeleri tipiktir (Tuncel 2008). Papiller “mikrokarsinom” nadir kapsülü olmayan skleroze bir tümördür ve 1cm ya da daha düşük çapa sahiptir. Olguların % 80'inde hastalar palpabl genişlemiş lenf nodu ile başvurur ve bu hastalarda tiroid palpasyonu normaldir (Pilotti ve ark. 1992, Hay ve ark. 2002).

Yüksek frekanslı ultrasonografi ile olguların %70'i saptanabilmektedir. US'de papiller mikrokarsinom ya kapsül altında kapsülde kalınlaşma ve retraksiyona neden olan, küçük hiperekojen alan (fibrotik benzeri) şeklinde ya da içerisinde görülebilir mikrokalsifikasyonların olmadığı, düzensiz sınırlı, hipoekoik nodül şeklinde görülebilmektedir (Rumack ve ark. 2005).

Foliküler Karsinom

Tüm tiroid kanserlerinin %5-15'ini oluşturur. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Genellikle tiroidin soliter bir kitlesidir (Sandra ve ark. 2005). Post operatif 20 yıllık mortalite %20-30 oranındadır. Foliküler karsinomun 2 varyantı bulunmaktadır (Pilotti ve ark. 1992).

Minimal invaziv foliküler karsinom iyi sınırlı olup kapsüler ve vasküler minimal invazyon sadece histolojik olarak saptanabilmektedir ve olguların %5- 10'unda metastaz görülmektedir. Belirgin invaziv foliküler karsinom ise kötü sınırlıdır. Vasküler ve komşu tiroid dokusuna invazyon daha kolay gösterilebilmektedir. Olguların %20-40'ında

metastaz görülmektedir. Metastaz genellikle hematogen yolla olmaktadır (Grebe ve ark. 1997, Hay ve ark. 2002).

US'de ve İİAB'de foliküler karsinom-foliküler adenom ayırımı yapılamamaktadır. US'de düzensiz kenar, kalın düzensiz halo ve tortüyoğ ya da düzensiz internal vasküler yapıların bulunması foliküler karsinomu düşünür ancak seyrek görülür (Lagalla ve ark. 1992, Solbiati ve ark. 1995).

Medüller Karsinom

Malign tiroid kanserlerinin % 5'ini oluşturur. Parafoliküler hücreler ya da C hücrelerinden kaynaklanırlar ve kalsitonin hormonu sekrete ederler. %20 oranında aileseldir ve MEN tip II sendromlarının bir komponentidir. Ailesel olguların %90'ında hastalık multisentrik ve/veya bilateralidir (Grebe ve ark. 1997).

US'de görünümü genellikle papiller karsinoma benzer ve çoğunlukla hipoekoik solid kitle şeklindedir. Genellikle kalsifikasyonlar vardır. Kalsifikasyonlar papiller karsinomada görülen tipik mikrokalsifikasyonlardan ziyade kaba kalsifikasyonlar şeklinde olma eğilimindedir (Gorman ve ark. 1987). Kalsifikasyon sadece primer tümörde değil metastatik lenf nodlarında ve hepatik metastazlarda da görülebilir (Rumack ve ark. 2005).

Anaplastik Karsinom

Tüm tiroid kanserlerinin %2'sinden azını oluşturur (Rumack ve ark. 2005). Prognozu kötüdür 5 yıllık mortalite oranı %95'in üzerindedir (Nel ve ark. 1985). Genellikle 50 yaşından sonra görülür. Lezyon çabuk büyüme gösteren, sert, fiks bir kitle olarak görülür. Lokal invaziv büyüme göstererek çevre boyun yapılarına yayılır ve trakea invazyonu nedeni ile kompresyon ve asfiksiye neden olarak ölüme yol açar. US'de çevre kas ve boyun damarlarını invaze eden hipoekoik kitle şeklinde görülür (Sandra ve ark. 2005). Bu tümörler boyutlarının büyük olması nedeniyle genellikle US ile tam olarak değerlendirilememektedir. Boyun MR ya da BT hastalığın yayılımını daha iyi gösterebilmektedir (Rumack ve ark. 2005).

Lenfoma

Tiroid lenfoması primer olarak non-Hodgkin tiptir. Tümör tüm tiroid malignansilerinin %4'ünü oluşturur ve yaşlı kadınlarda görülür. Klinik olarak hastalar boyun bölgesinde hızla büyüyen bir kitle nedeni ile doktora başvururlar. Olguların %70-80'i kronik lenfositik

tiroidit (Hashimoto hastalığı) zemininde gelişir (Rumack ve ark. 2005, Sandra ve ark. 2005).

US'de lenfomanın sonografik görünümü nonvasküler, hipoekoik ve lobule kitle şeklindedir. Tümörün içinde geniş kistik nekroz alanları bulunabilir. Komşu tiroid parenkimi kronik tiroidite sekonder heterojen olabilir (Rumack ve ark. 2005).

Metastatik Neoplaziler

Tiroide en çok metastaz yapan tümörler; malign melanom, akciğer, böbrek ve meme kanseridir (Livolsi 2000).

2.6.5 Tiroid Nodüllerinin Değerlendirmesinde Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

- 1- Direkt Grafi (DG):** Tiroid hastalıklarının ve nodüllerinin değerlendirilmesinde fazla bir tanı değeri olmasa da indirekt bulgular yol gösterici olabilir. Herhangi bir nedenle çekilmiş boyun anteroposterior (AP) ve lateral grafilerde opasite artışı veya posteroanterior (PA) akciğer grafilinde retrosternal bölgeye uzanan opasite artışı guatrı akla getirir. Yine tiroid lojundaki yumurta şeklinde kalsifikasyon kalsifiye nodül veya kisti, küçük kalsifikasyonlar ise psammoma cisimciklerini düşündürülebilir. Hava yolunda daralma ve deviasyon da anestezi ve cerrah için yol gösterici olabilir.
- 2- Bilgisayarlı Tomografi (BT):** Tiroid bezi yüksek miktarda iyot içerdiğinden kontrastsız incelemelerde hiperdens izlenir. Tiroid patolojilerinin evrelendirilmesinde BT önemli rol oynar. Tiroid dokusunun çevre organ ve yapılara olan invazyonu hakkında ayrıntılı bilgi verir. Ayrıca tiroid bezinin büyüklüğü kolaylıkla ölçülebilir (Akan 2008).

Malign ve benign tiroid lezyonların ayrımında tiroiddeki kitlenin içyapı özellikleri, etraf dokulara invazyonu, lenf ganglionlarının büyüklüğü önemlidir. Kesin ayırıcı tanı yapılamaz, ancak önemli ipuçları verir. Retrosternal veya retrotrakeal tiroid bezinin ameliyat öncesi saptanarak, ameliyat programının uygun bir şekilde planlanmasını sağlayabilir. Tomografi kesitleri içinde kalan diğer vücut bölümlerindeki (boyun ve akciğer) metastatik odakları da görmek mümkündür. Ameliyat endikasyonu için önemli olan, boyun damarlarına invazyon ve etraf doku ile organlarına infiltrasyonu

konusunda BT bize değerli bilgiler verir. Hipertiroidili hastalarda kontrast madde kullanılmamalıdır (Akan 2008).

3- MR Görüntüleme: Bilgisayarlı tomografi gibi tiroid kanserinden şüphe edilen seçilmiş hastalarda uygulanmaktadır. İnce kesitli T1 ve T2 ağırlıklı (T1 ve T2 A) sekanslar alınarak yapılır. İnceleme alanı hyoid kemikten üst mediastene kadar devam etmelidir. Magnetik Rezonans görüntülemeye kontrast maddesi iyot içermediğinden hipertiroidili hastalarda rahatlıkla kullanılabilir. Normal tiroid bezi T1 A görüntülerde strap kaslar ile eş veya biraz daha düşük sinyaldedir. T2 A görüntülerde yüksek sinyal şiddeti ile diğer dokulardan ayrılır (Akan 2008). Tiroid içi ve dışı tümoral gelişimi, retrotrakeal veya substernal alanları ve bu bölgelerdeki vasküler yapıları, kontrast maddeye gereksinim duymadan incelemede ve metastatik odakları saptamada faydalıdır. Multiplanar tetkik özelliği, kontrast maddeye her zaman gereksinim duymayışı ve hastayı X ışınına maruz tutmayışı yöntemin BT'ye olan üstünlükleri arasındadır (Karen ve ark. 1995).

4- Ultrasonografi ve Renkli Doppler Ultrasonografi: Tiroid bezinin yüzeyel yerleşimi nedeniyle US ve RDUS normal tiroid anatomisini ve patolojik yapıları oldukça iyi gösterir. Günümüz modern teknolojisi ile geliştirilen US cihazları ile tiroid bezi görüntülenmesinde önemli noktaya gelmiştir. Bugün için tiroid bezinin ayrıntılı incelenmesi ve nodüllerin ayırıcı tanısı için kullanılması tavsiye edilen yöntem US'dir (Coopler ve ark. 2006).

Diğer radyolojik görüntüleme yöntemleri olan DG, BT ve MR tiroid incelemeleri için US kadar duyarlı ve özgül değildir. Ultrasonografinin tiroid nodüllerinin malignite açısından değerlendirilmesinde duyarlılığı %80'ler, özgüllüğü ise %70'ler civarındadır (Hegedüs 2001).

Ultrasonografinin klinikte kullanımının artması ile ele gelmeyen tiroid nodüllerindeki kanserlerin daha erken dönemde tespit edildiği belirtilmektedir. Bu şekilde US ayırıcı tanıda klinisyene yardımcı olduğu ve benign nodüllere yapılan gereksiz test ve cerrahi müdahaleleri azalttığı öne sürülmektedir (Roman 2003, Mazzaferri 2005, Güllüoğlu ve ark. 2007).

5- US Elastografi: Elle muayenede ele gelen sert tiroid nodüllerinin malignite ile ilişkili olduğu uzun zamandır bilinmektedir. US nodülün malignite ile uyumlu olabilecek karakteristik özelliklerini tanımlar, ama sertliği ile ilgili bilgi vermez. Elastografi; US'yi kullanan, dokunun sertliğini değerlendirmeyi sağlayan yeni geliştirilen bir tekniktir. Doku sertliğini; dıştan bir bası yaparak dokunun distorsiyonun derecesini ölçerek yapar. Tiroid kanseri tanısında, özellikle sitolojide tanımlanamamış nodüllerde yardımcı bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (Andrej ve ark. 2005, Rago ve ark. 2007).

Rago ve arkadaşları (2007) yaptıkları çalışmada, elastografinin tiroid nodüllerinde malignite tespitinde % 97 duyarlılık, %100 özgüllük, %100 pozitif prediktif değer ve %98 negatif prediktif değere sahip olduğunu bulmuşlardır.

2.6.6 Benign ve Malign Nodüllerin Ultrasonografik Özellikleri

Benign ve malign nodül ayırımı için güvenilir tek bir sonografik kriter bulunmamaktadır (Gerry ve ark. 1997, Rago ve ark. 1998, Kim ve ark. 2002).

Bir tiroid nodülünün yüksek rezolüsyonlu US'deki temel anatomik özellikleri:

- *Nodül içi yoğunluk (solid, mixt solid ve kistik, pür kistik)
- *Komşu tiroid parenkimine göre ekojenitesi (hiperekoik, izoekoik, hipoekoik)
- *Konturları (iyi sınırlı, kötü sınırlı)
- *Kalsifikasyon varlığı ve paterni (yumurta kabuğu (eggshell), kaba, mikrokalsifikasyon)
- *Periferal hipoekoik halo varlığı ve şekli (ince halo, kalın tamamlanmamış halo)
- *Kan akımı varlığı ve yayılımı

Tablo 2.4. Benign ve malign tiroid nodüllerin ayırımında US bulguları.

US özelliği	Bening	Malign
<i>Nodül içeriği</i>		
Pür kistik içerik	++++	-
İnce septalı kistik içerik	++++	+
Solid ve kistik içerik	+++	++
US artefakt varlığı	++++	+
<i>Ekojenite</i>		
Hiperekoik	++++	+
İzoekoik	+++	++
Hipoekoik	++	+++
<i>Halo</i>		
İnce regüler halo	++++	++
İrregüler kalın halo	+++	+++
<i>Kenar özelliği</i>		
İyi sınırlı	++	++
Belirsiz sınırlı	+	+++
<i>Kalsifikasyon</i>		
Yumurta kabuğu kalsifikasyonu	++++	+
Kaba kalsifikasyon	+++	+
Mikrokalsifikasyon	+	++++
<i>Doppler US akım özelliği</i>		
Periferal akım varlığı	+++	+
İnternal akım varlığı	++	+++

+ : nadir olasılık (< %1) ++ : düşük olasılık (< %15) +++ : orta olasılık (%16-%84)

++++ : yüksek olasılık (> %85) (Keith 1992).

Nodül içi yoğunluk

Tiroid nodüllerinin yaklaşık %70'i soliddir, geriye kalan %30'u ise değişik miktarlarda kistik değişiklikler göstermektedir. Büyük ölçüde kistik komponent içeren bir nodül, çoğunlukla dejenerasyona ya da hemorajiye uğramış benign amaçla adenomatöz (kolloid) nodüldür. Patolojik olarak gerçek epitelle çevrili, basit tiroid kisti çok nadirdir.

Gerçekte tüm kistik tiroid lezyonlarında, yüksek rezolüsyonlu US ile, nodül dejenerasyonuna bağlı, bazı duvar düzensizlikleri ve internal solid elemanlar ya da debris görülmektedir. Yüksek frekanslı US ve renkli Doppler US ile, kist içi debris ve septaların neoplastik kist içi vejetasyonlardan ayırt edilemediği durumlarda kontrastlı US ile tümoral vejetasyonlarda arteriyel boyanmanın görülmesi, benign septa ve debriste ise kontrast tutulumu görülmemesi ile bazen bu problem çözülebilmektedir (Rumack ve ark. 2005).

Kistik tiroid nodüllerinde kuyruklu yıldız artefaktları sıklıkla görülmektedir. Bu artefaktların yüksek ihtimalle mikrokristallere bağlı olduğu düşünülmektedir. Kuyruklu yıldız artefaktı bulunan kistik nodülü olan 100 hasta ile yapılan bir çalışmada, tüm olguların İİAB sonuçları benign olarak saptanmıştır (Ahuja ve ark. 1996). Kuyruklu yıldız artefaktları kist duvarında, internal septasyonlarda ya da kist sıvısı içerisinde bulunabilmektedir. Kistik kavite içerisinde posterior kesimde seviye veren ekojenik sıvının bulunması, büyük olasılıkla hemorajik debris düşündürmektedir (Rumack 2005).

Papiller karsinomalarda nadiren kistik değişiklikler görülebilir ve benign kistik nodüllerden ayırımı yapılamayabilir (Hammer ve ark. 1982, Livolsi 1997). Ancak kistik papiller karsinomalarda, sık görülen bir bulgu olan, lümen içerisinde 1cm ya da daha büyük, kan akım sinyalleri ve/veya mikrokalsifikasyonlar içeren protrüzyon ya da solid elemanların izlenmesi malignite şüphesi uyandırabilir (Rumack 2005).

Ekojenite

Tiroid kanserleri genellikle, komşu normal tiroid parenkimine göre daha hipoekoik izlenmektedir. Ancak birçok benign tiroid nodülü de hipoekoik görünümündedir. Aslında pek çok hipoekoik nodül benigndir, çünkü benign nodüller malign nodüllere göre çok daha yaygın gözükmemektedir. Ağırlıklı olarak hiperekojen olan nodüller ise çok yüksek ihtimalle benigndir (Solbiati 1985).

Komşu normal tiroid parenkiminden çevresinde yer alan hipoekoik halo nedeniyle ayrılan izoekoik nodüller ise orta derecede malignite riskine sahiptir (Rumack ve ark. 2005).

Halo

Tiroid nodülünü komplet ya da inkomplet olarak saran sonolüsen periferel halo benign nodüllerin %60-%80'inde, malign nodüllerin ise %15'inde bulunmaktadır (Propper ve ark. 1980, Solbiati ve ark. 1985) ve histolojik olarak nodülün kapsülüne ait bir görünüm olduğu düşünölmektedir. Ancak hiperplastik nodüllerde kapsül bulunmadığı halde halo genellikle bulunmaktadır. Bunun sebebi olarak da nodül çevresindeki komprese olmuş normal tiroid dokusunun bu görünümü oluşturduğu düşünölmektedir.

Özellikle hızlı büyüyen tiroid kanserlerinde genellikle renkli Doppler'de hipovasküler ya da avasküler, kalın, düzensiz ve inkomplet halo bulunmaktadır. İnce, komplet periferel halo ise güçlü bir şekilde benign nodülü düşöndürür ve Renkli-power Doppler görüntülerde ise nodül çevresini dolanan vasküler yapılar izlenir (basket patern) (Rumack 2005).

Marjin

Benign tiroid nodülleri keskin ve iyi sınırlı, malign nodüller ise düzensiz ya da kötü sınırlı olma eğilimindedir. Ancak bu genellemenin dışında kalan bir çok nodül de saptanmıştır (Rumack ve ark. 2005).

Kalsifikasyon

Tüm tiroid nodüllerinin %10-15'inde kalsifikasyon saptanmaktadır. Kalsifikasyonların lokalizasyonu ve paterni, benign ve malign nodülleri ayırımı konusunda önemli bilgiler vermektedir (Solbiati ve ark. 1985). Periferel ya da yumurta-kabuğu benzeri kalsifikasyon muhtemelen en güvenilir benignite bulgusudur, ancak benign nodüllerin çok az bir kısmında saptanmaktadır. Dağınık yerleşmiş kaba kalsifikasyonları olan nodüller de büyük ihtimalle benignidir. Ancak dağınık yerleşmiş punktat kalsifikasyonu olan nodüllerde malignite görülme ihtimali daha yüksektir ve sıklıkla papiller kanserde görülür (Rumack ve ark. 2005).

Tiroid nodüllerinin değişik sonografik özellikleri üzerinde yapılan bir çok çalışmada mikrokalsifikasyonların malignite açısından en yüksek doğruluk oranına %76, spesifiteye %93 ve pozitif prediktif değere (%70) sahip olduğu saptanmıştır. Ancak sensitivitesi düşöktür %36 (Brkljacic ve ark. 1994, Kakkos ve ark. 2000).

2.6.7 Renkli Doppler US akım paterni

Nodüllerde vasküler dağılım periferel vaskülerite ve periferel komponenti olan ya da olmayan internal vaskülerite şeklinde iki ana kategoriye ayrılmaktadır (Fobbe ve ark. 1989, Lagalla ve ark. 1992).

Geçmiş yıllarda hiperplastik, guatröz ve adenomatöz nodüllerin %80-95'inin periferel vaskülerite gösterdiği, tiroid malignitelerinin ise %70-90'ının periferel komponenti olan ya da olmayan internal vaskülerite gösterdiği bulunmuştur (Fobbe ve ark. 1989, Solbiati ve ark. 1992, Kerr 1994, Argalia ve ark. 1995). Ancak bazı araştırmacılar (Shimamoto ve ark. 1993) ise renkli Doppler US'nin, nodüllerin sonografik teşhisinde güvenilir olmadığını belirtmişlerdir. Günümüzde kullanılan Doppler cihazlarının kan akımını göstermede oldukça yüksek sensitiviteye sahip olması nedeniyle belirtilen iki nodül grubunun büyük oranda çakıştığı ve bu nedenle renkli Doppler bulgularının tanı değerinin güvenilirliğinin önemli ölçüde azaldığını belirten yayınlar da mevcuttur (Frates ve ark. 2003).

Gri skala ve RDUS tiroid nodüllerinde birden fazla şüpheli sonografik bulgunun aynı anda bir arada görülmesi durumunda malignite açısından yüksek prediktif değere sahiptir. Son yapılan çalışmalarda periferel halonun izlenmediği, mikrokalsifikasyon ve intranodüler vasküleritenin olduğu kombinasyonun tiroid malignitelerinin tanısında % 97.2 spesifiteye neden olduğu saptanmıştır (Rago ve ark. 1998, Koike ve ark. 2001).

2.6.8 Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Tespit edilen tiroid nodüllerinde benign-malign ayırımının yapılması ve cerrahi tedavi gerektiren hastaların belirlenmesi çok önemlidir. Bunun için ilk sırada kullanılan altın standart yöntem İİAB'dir. Basit ve güvenli bir tetkiktir ayrıca deneyimli ellerde yeterli materyal, solid nodül aspirasyonlarının %90-97'sinde elde edilebilmektedir (La Rosa ve ark. 1991).

Tiroidin nodüler hastalığının tanısında önemli sorunlardan biri kimlere veya hangi nodüllere İİAB yapılacağıdır (Aslan ve ark. 2007). Gereksiz yapılan İİAB'ler iş gücü kaybına ve hastada gereksiz kaygılara yolaçmaktadır. Bu nedenlerden dolayı İİAB yapılacak hasta seçimi önemlidir. Bu seçimde hastanın özgeçmişi, fizik muayene bulguları ve US özellikleri değerlendirilmelidir. Kişinin özgeçmişinde iyonize radyasyona maruz kalma veya yakın akrabasında tiroid kanseri/MEN öyküsü olması durumunda nodüllere diğer özellikleri malignite kriterlerini taşımasa dahi İİAB yapılması önerilmektedir.

Nodülün ele gelmesi durumunda maligniteyi düşündüren muayene bulguları (sert, fiks nodül, servikal lenfadenopati ele gelmesi) var ise yine US bulgusu ne olursa olsun nodüle İİAB yapılması uygun görülmektedir. Hastanın öyküsünde ve fizik muayenesinde herhangi olumsuz bir özellik olmaması durumunda hangi nodüllere İİAB gerekip gerekmediğini belirleyen yegane yöntem US'dir. Malign olma olasılığı yüksek olan nodüller İİAB yapılması gereklidir. Ancak çelişkili sonuçlar elde edildiğinden herkesin hem fikir olduğu net kriterler söz konusu değildir.

Geniş katılımlı Amerikan Ulusal Radyoloji Topluluğu'nun konsensus panelinin tavsiye kararları ile bu konuda bir standart yaklaşım sağlamaya çalışılmıştır (Frates ve ark. 2005). Buna göre nodüllerde biyopsi kriterleri nodülün çapına ve değişik risk faktörlerine göre belirlenmiştir. Bir cm'lik nodül çapı biyopsi için alt sınır olarak belirlenmiştir. Bu konsensusa göre Tablo 2.5'de belirtilen biyopsi endikasyonlarına göre İİAB yapılan ancak yetersiz materyel elde edilen nodüllere ikinci bir İİAB girişimi yapılması önerilmektedir. Ayrıca US bulgularının incelemede malign kriterler taşıyan lenf nodu görüntülenmesi durumunda bu lenf noduna ve/veya aynı taraflı tiroid nodülüne İİAB yapılması tavsiye edilmektedir.

Tablo 2.5. 1 cm ve üzeri nodüllerde İİAB açısından tavsiyeler.

US Özellik	Tavsiye
Mikrokalsifikasyonu olan nodül	1 cm ve üzeri ise US eşlikli İİAB'yi şiddetle düşün
Tamamına yakını solid ise ya da kaba kalsifikasyon içeriyorsa	1,5 cm ve üzeri ise US eşlikli İİAB'yi şiddetle düşün
Mikst veya tamamına yakını mural solid komponenti olan kistik nodül ise	2 cm ve üzeri ise US eşlikli İİAB düşün
Yukardakilerin hiçbirisi değil, fakat önceki US'ye göre büyüme varsa	US eşlikli İİAB düşün
Tama yakını kistik ve yukarıdakilerin hiçbirisi yok ve büyümede yoksa	US eşlikli İİAB büyük ihtimalle gereksiz
Multipl Nodül varsa	Bir ya da birden fazla nodüle, özellikle kriterleri taşıyana US eşlikli İİAB düşün

Malign nodüllerin saptanmasında ortalama duyarlılığı % 83 (% 65-98), özgüllüğü % 92 (% 72-100), tanısal doğruluk oranı % 95 olarak saptanmıştır (Castro ve ark. 2003). Yalancı negatiflik (malign olan nodülün biyopsinin benign çıkma olasılığı) %5-11 ortalama %5, yalancı pozitiflik (benign olan nodülün biyopsisinin malign, şüpheli ya da yetersiz çıkma olasılığı) %1- 7 ortalama %5 arasındadır (La Rosa ve ark. 1991, Gharib ve ark. 2006).

İğne biyopsisi tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde kalın iğne biyopsisi, ince iğne non aspirasyon biyopsisi ve İİAB olmak üzere üç farklı şekilde uygulanmaktadır. Kalın iğne biyopsisi doku materyali içermesine karşın İİAB’de hücre veya aspirat sıvısı içeren aspirasyon materyali bulunmaktadır. İnce iğne nonaspirasyon biyopsisinde ise iğne nodül içerisine yerleştirilerek 5-10 dakika boyunca ileri geri hareketler yapılır ve iğne içerisine doku materyalinin birikmesi sağlanır. Elde edilen materyal içerisine hava alınmış enjektör yardımı ile lamlara püskürtülür. Bu teknikteki amaç tiroid dokusunda minimal travma oluşturarak kan ile kontaminasyonu azaltmaktır. Bu teknik birçok otor tarafından tanımlanmıştır (Santos ve ark. 1988, Solomon 1993, Gharib 1997).

Tiroid İİAB’de en önemli problem elde edilen aspirasyon materyalinin sitolojik değerlendirme açısından yetersiz olmasıdır. Literatürde çeşitli yayınlarda, farklı oranlarda belirtilmesine rağmen yetersiz materyal gelme oranı yaklaşık %10-20 olarak belirtilmektedir (Gharib ve ark. 1995). Biyopsilerin US eşliğinde yapılmasının yetersiz materyal gelme oranını azalttığı bildirilmektedir (Gharib ve ark. 1993, Mandreker ve ark. 1995). Kistik nodüllerden yeterli materyal temin etmek oldukça zor olmaktadır (Kenneth 2002).

Tiroid İİAB’de işlem esnasında hasta sırtüstü yatırılıp omuz altına yastık konularak, başı hafif ekstansiyona getirilmesi sağlanır ve hastaya iğne ile girildikten sonra yutkunmaması gerektiği söylenir. Cilt antiseptik solüsyon ile temizlenir. İİAB yapılırken lokal anestezi genellikle yapılmaz. Aspirasyon için 23-27 numaralı genellikle de 25 numaralı iğne ile 10 ml lik steril enjektör kullanılır (Kenneth 2002). Yeterli materyal temin edebilmek için bir nodülün farklı yerlerinden 1-5 kez aspirasyon yapılmalıdır (Kenneth 2002). Aspirasyondan sonra iğneyi çekince, giriş yerine hafif basınç uygulamak gerekir. Her aspirasyon örnekleme, 2-4 adet lam’a yayılır ve her biyopsiden yaklaşık 8-12 lam hazırlanır. Aspirasyon materyalleri, % 95 lik alkolle fikse edilip ya da alkolle muamele edilmeden kurutulabilir.

Yeterli materyal tanımı için 10-15 folliküler hücre içeren en az 6 hücre grubu görülmesi gerekir (Baloch ve ark. 1998).

Yetersiz materyalin en önemli nedeni nodüllerin %30'unun kist ve solid komponent içermesidir (Alexander ve ark. 2002).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza başlamadan önce Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulundan gerekli onay alındı. Çalışmamız, 2012-2013 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmamıza rutin İİAB istemi ile genel cerrahi ve endokrinoloji polikliniklerinden bölümümüze başvuran 78'i (%78) kadın, 22'i (%22) erkek toplam 100 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 18-73 arasında ve yaş ortalaması kadınlarda 46.78, erkeklerde ise 54.45 idi.

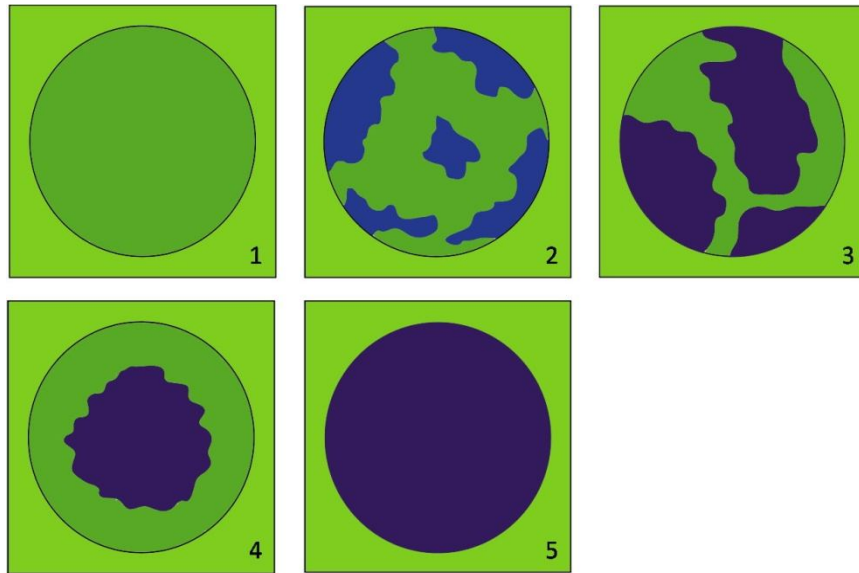
Tiroid nodüllerine yönelik tüm olgular supin pozisyonda, gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazı Toshiba Aplio XG ve 12 MHZ lineer probu kullanılarak değerlendirildi. Nodüller, gerçek-zamanlı B-mod ve renkli Doppler ultrasonografi ile görüntüledi. Görüntüleme sırasında nodüllerin boyutları, sınır yapısı, ekojenitesi, içyapısı (solid veya solid-kistik karışık), halo varlığı, kalsifikasyon varlığı ve vaskülariteleri değerlendirilerek, statik B-mod renkli Doppler görüntüleri dijital ortamda kaydedildi. Daha sonra elastografi moduna geçilerek aynı prob aracılığıyla gerçek-zamanlı elastografi görüntüleri elde edildi. Elastografi görüntüleri elde edilirken, tiroid bezine dik ve paralel pozisyonlarda kısa aralıklar ile hafif şiddette 9-10 defa ritmik kompresyon ve dekompresyon yapıldı. Böylece uygulanan kompresyon miktarı bu yöntem ile standartize edildi. Gerçek zamanlı inceleme sırasında, ekranda değerlendirilen bölgenin B-mod ve elastogram görüntüleri yan yana iki ayrı pencerede izlenebilmekteydi. Bizim cihazımızda yapılan kompresyonu standartize eden, ölçüm için yeterli kompresyon yapıp yapılmadığını gösteren bir yazılım bulunmaktaydı. Yeterli kompresyon sağlandığında elastogram görüntüsünün sol alt kısmında sinüzoidal bir eğri yakalanmaktadır. Elastograma ait görüntüler de daha sonra değerlendirilmek üzere dijital ortamda kaydedildi. B-mod ve elastografi görüntülerinde görüntüleme alanı, kitlenin tamamını ve çevre dokuyu içine alacak şekilde ayarlandı. Elastogramlar elde olunduktan sonra statik elastogram görüntüsü üzerinden İlgi alanı (Region of Interest) (ROI) yardımıyla nodülün ve komşu normal tiroid dokusunun gerinim değerleri sayısal olarak ölçüldü ve cihaz tarafından otomatik olarak oranlandı. Gerinim oranı (strain ratio, strain index, SR, SI) = Kıyaslanan normal tiroid dokusunun gerinimini / nodülün gerinimi; şeklinde hesaplanmaktadır. Bu oran her nodül için ölçüldü ve kaydedildi. ROI kapsadığı alan, nodül için lezyonu kapsayacak en büyük alan şeklinde ayarlanırken, normal doku için

görüntüleme alanına giren ve kitlenin ilgi alanına en yakın büyüklükte olacak şekilde yapıldı. Olguların görüntüleri ile birlikte demografik bilgileri de kaydedildi.

Nodüllerin esnekliklerinin değerlendirilebilmesi amacıyla, konu ile ilgili güncel literatür bilgilerinden yararlanılarak elastisite skorlamaları yapıldı. Elastisite skorlamaları Tablo 3.1 ve şekil 3.1’de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Nodüllerin elastisite skorlaması.

1	Nodülün tamamında elastisite var, ağırlıklı olarak yeşil kodlanan, çevre tiroid parankimi ile eşit elastikiyete sahip olan lezyonlar.
2	Mavi ve yeşil alanlar içeren, inhomojen elastikiyete sahip lezyonlar. Mavi alan < nodülün % 45’i.
3	Nodül içerisinde geniş ve gerçek zamanlı incelemede değişmeyen inelastik (mavi) alanlar var. Mavi alan > nodülün %45’i.
4	Nodülün içerisinde geniş ve gerçek zamanlı incelemede değişmeyen inelastik (mavi) alanlar var. Nodülün tamamına yakını mavi.
5	Tamamen inelastik nodül. Nodülün tamamı mavi.



Şekil 3.1. Elastisite skorlamasının şematik gösterimi.

Nodüllerin vaskülaritelerinin değerlendirilebilmesi amacıyla kanlanma paternini 4 gruba ayırdık. Vaskülarite grupları Tablo 3.2’de gösterilmiştir.

Tablo 3.2. Vaskülarite grubu.

1	Çevresel ya da nodül içi vaskülarite yok.
2	Çevresel vaskülarite var, nodül içi vaskülarite yok.
3	Çevresel ve nodül içi düzenli hafif-orta derecede vaskülarite var.
4	Çevresel ve nodül yoğun, heterojen vaskülarite var.

Sonografik değerlendirme sırasında dijital olarak kaydedilen elastografi ve renkli Doppler görüntüleri Tablo 3.1, 3.2 ve şekil 3.1’de gösterilen skorum sistemlerine göre skorlandı. Değerlendirme sırasında her olgunun elastografi görüntülerinde elde edilen gerinim (strain) oranlarının ortalamaları hesaplandı.

Veriler, bilgisayar ortamında Sosyal Bilimler için İstatistik Paket (Statistical Packages for the Social Sciences, SPSS 17.0) programı ile analiz edildi. Verilerin özetlenmesinde Frekans (Sayı), Yüzde (%), Aritmetik Ortalama±Standart Sapma ($X \pm SS$), Ortanca kullanıldı. Kategorik verilerin dağılımının karşılaştırılması “Ki-kare (χ^2) Testi” ile yapıldı, gerektiğinde “Fisher’in Kesin χ^2 Testi” kullanıldı. Sürekli sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu “Bir Örnek Kolmogorov-Smirnov Testi” ve “Varyasyon Katsayısı” birlikte değerlendirilerek belirlendi. Sürekli sayısal verilerin malign/benign grupları yönünden karşılaştırılması; normal dağılıma uyanlarda “Bağımsız Gruplarda Student - t Testi” ile, normal dağılıma uymayanlarda ise “Mann-Whitney - U Testi” ile gerçekleştirildi. Tüm analizlerde, $p < 0.05$ olduğunda aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu kabul edildi. Bazı parametrelerin malignite tanısı için kullanılabilecek kesme noktalarının (cut-off points) saptanmasında alıcı işlem karakteristikleri (Receiver Operating Characteristic, ROC) analizinden yararlanıldı ve bu kesme noktalarına göre “Duyarlılık, Seçicilik, Pozitif Prediktif Değer, Negatif Prediktif Değer ve Toplam Doğruluk” hesaplandı.

4. BULGULAR

Olguların 13'ünde İİAB sonrası sitolojik değerlendirmede malignite açısından şüpheli hücreler izlendi, 7'si ise malign nodül tanısı aldı. Toplam bu 20 olguya operasyon uygulandı.

Operasyon sonrası histopatolojik değerlendirmede 15'i maling, şüpheli olan nodüllerin 5'i (38,46) ise benigni. Olguların 80'inin patolojik sonucu, İİAB sonrası sitolojik değerlendirme ile benign nodül tanısı aldı. Bu olgulara operasyon uygulanmadı ve olgular rutin takibe alındı.

Operasyon uygulanan ve histopatolojik değerlendirmede benign nodül tanısı alan 5 olgunun 3'ünde koloidal nodüller guatr, 2'sinin ise foliküler adenom tespit edildi. Folliküler adenom tanısı histopatolojik değerlendirmede kapsüller/vasküler invazyonun olmadığı gösterilerek, yani folliküler karsinom dışlanarak elde edildi. Malign nodüllerin 14'ü papiller karsinom, biri ise, foliküler karsinom tanısı aldı. Böylece sito-histopatolojik değerlendirmeler sonucunda nodüllerin 85'i (%85) benign, 15'i (%15) ise malign nodül tanısı aldı. Nodüllerin, sito/histopatolojik sonuçlarının yaş ve cinsiyetine göre dağılımları Tablo 4.1 ve 4.2'de gösterilmiştir.

Benign nodülü olan olguların yaş ortalaması 48,99, malign nodülü olan olguların yaş ortalaması ise 45,53 idi (Tablo 4.1). Benign ve malign nodülü olan olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,320$).

Tablo 4.1. Benign ve malign nodüllerin yaşa göre dağılımları (Ort±SD).

	Patoloji		p
	Benign (n=85) Ort±SD	Malign (n=15) Ort±SD	
Yaş (yıl)	48,99±12,447	45,53±11,740	0,320

22 erkek olgunun 1'inde (%6,7) malign nodül izlenirken, 78 kadın olgunun 14'ünde (%93,3) malign nodül mevcuttu (Tablo 4.2). Kadın ve erkek olgular arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,120$).

Tablo 4.2. Benign ve malign nodüllerin cinsiyetine göre dağılımları.

	Patoloji		p	Toplam
	Benign n=85 (%)	Malign n=15 (%)		n=100 (%)
Erkek	21 (24,7)	1 (6,7)	0,120	22 (22)
Kadın	64 (75,3)	14 (93,3)		78 (78)
Toplam	85 (100)	15 (100)		100 (100)

Gri-skala bulguları:

B-mod incelemesinde nodüllerin yükseklik genişlik oran bulgusu, ekojenite, sınır yapısı, halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı, kenar gölgelenme ve iç yapı bakımından değerlendirildi.

Yüksekliği genişliğinden fazla bulgusu, nodüllerin 15'inde mevcuttu. Bu 15 nodülün 11'i (%73,3) maligndi. Yüksekliği genişliğinden küçük bulgusu olan 85 nodülün 4'ü (%4,7) maligndi (Tablo 4.3). Yüksekliği genişliğinden fazla ve yüksekliği genişliğinden küçük bulgusu olan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$).

Tablo 4.3. Nodüllerin yükseklik genişlik oran bulgusuna göre dağılımları.

	Patoloji			Toplam
Yükseklik-genişlik oran	Benign n=85 (%)	Malign n=15 (%)	p	n=100 (%)
Yükseklik genişliğinden fazla	4 (26,7)	11 (73,3)	0,001*	15 (100)
Yükseklik genişliğinden küçük	81 (95,3)	4 (4,7)		85 (100)
Toplam	85 (100)	15 (100)		100 (100)

* $P<0,05$ anlamlı fark

Nodüllerin 29'u hiperekoik, 44'ü hipoekoik ve 27'si izoekoikti. Hiperekoik nodüllerin 3'ü (%10,3) malign iken, hipoekoik nodüllerin 7'si (%15,9) ve izoekoik nodüllerin 5'i (%18,5) maligndi (Tablo 4.4). Hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,676$).

Tablo 4.4. Nodülerin ekojenitelerine göre dağılımları

	Patoloji			
Ekojenite	Benign n=85 (%)	Malign n=15 (%)	p	Toplam n=100 (%)
Hiperekoik	26 (89,7)	3 (10,3)	0,676	29 (100)
Hipoekoik	37 (84,1)	7 (15,9)		44 (100)
İzoekoik	22 (81,5)	5 (18,5)		27 (100)
Toplam	85 (85)	15 (15)		100 (100)

Nodüllerin 82'sinde belirgin sınır yapısı izlenirken, 18'inde sınır belirsizdi. Belirsiz sınırlı olanların 7'si (%38,9) malign iken, belirgin sınırlı olanların 8'i (%9,8) maligndi (Tablo 4.5). Belirgin ve belirsiz sınırlı nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,002$).

Tablo 4.5. Nodüllerin sınır yapılarına göre dağılımları.

	Patoloji			
Sınır yapısı	Benign n=85 (%)	Malign n=15 (%)	p	Toplam n=100 (%)
Belirsiz	11 (61,1)	7 (38,9)	0,002*	18 (100)
Belirgin	74 (90,2)	8 (9,8)		82 (100)
Toplam	85 (85)	15 (15)		100 (100)

* $P<0,05$ anlamlı fark

Nodüllerin 41’inde halo izlenildi, 59’unda ise izlenmedi. Halosu olan nodüllerin 8’i (%19,5) malign iken, halosu izlenmeyen nodüllerin 7’si (%11,9) maligndi (Tablo 4.6). Halosu olan ve olmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,296$).

Tablo 4.6. Nodüllerin halo varlığına göre dağılımları.

	Patoloji			
Halo	Benign n=85 (%)	Malign n=15 (%)	p	Toplam n=100 (%)
Halo var	33 (80,5)	8 (19,5)	0,296	41 (100)
Halo yok	52 (88,1)	7 (11,9)		59 (100)
Toplam	85 (85)	15 (15)		100 (100)

Nodüllerin 85’inde mikrokalsifikasyon izlenmedi. Mikrokalsifikasyonlar içeren nodüller 15 olguda izlendi. Mikrokalsifikasyon içeren nodüllerin 6’sı (%40) malign iken, mikrokalsifikasyon içermeyen nodüllerin 9’u (%10,6) maligndi (Tablo 4.7). Mikrokalsifikasyon içermeyen nodüller ile mikrokalsifikasyon içeren nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,003$).

Tablo 4.7. Nodülerin kalsifikasyonlarına göre dağılımları

	Patoloji			
Mikrokalsifikasyon	Benign n=85 (%)	Malign n=15 (%)	p	Toplam n=100 (%)
Mikrokalsifikasyon var	9 (60)	6 (40)	0,003*	15 (100)
Mikrokalsifikasyon yok	76 (89,4)	9 (10,6)		85 (100)
Toplam	85 (85)	15 (15)		100 (100)

* $P<0,05$ anlamlı fark

Nodüllerin 10'unda kenar gölgelenme izlendi. Bunlardan sadece 1'i (%10) benign iken 9'u (%90) maligndi. Kenar gölgelenmesi olmayan 90 nodülden 84'dü benign (%93,3), 6'sı ise (%6,7) maligndi (Tablo 4.8). Kenar gölgelenmesi olan ve kenar gölgelenmesi oluşturmeyen nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$).

Tablo 4.8. Nodülerin kenar gölgelenmesine göre dağılımları.

	Patoloji			
	Benign n=85 (%)	Malign n=15 (%)	p	Toplam n=100 (%)
Kenar gölgelenme				
Kenar gölgelenme var	1 (10)	9 (90)	0,001*	10 (100)
Kenar gölgelenme yok	84 (93,3)	6 (6,7)		90 (100)
Toplam	85 (85)	15 (15)		100 (100)

* $P<0,05$ anlamlı fark

Nodüllerin 59'unda solid, 41'inde kistik-solid komponent izlendi (Tablo 4.9). Solid nodüllerin 13'ü (%22) malign iken, kistik-solid nodüllerin sadece 2'si (%4,9) malign idi. Solid ve kistik-solid nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,018$).

Tablo 4.9. Nodülerin iç yapılarına göre dağılımları.

	Patoloji			
	Benign n=85 (%)	Malign n=15 (%)	p	Toplam n=100 (%)
İç yapısı				
Solid	46 (78)	13 (22)	0,018*	59 (100)
Kistik-solid	39 (95,1)	2 (4,9)		41 (100)
Toplam	85 (85)	15 (15)		100 (100)

* $P<0,05$ anlamlı fark

Renkli Doppler bulguları:

Nodüllerin 21'inde çevresel ya da nodül içi vaskülarite izlenmedi. Bu nodüllerden 2'si (%9,5) maligndi. 40 nodülde yalnızca çevresel vaskülarite izlendi ve bunlardan 5'i (%12,5) maligndi. Çevresel ve nodül içi düzenli, hafif-orta derecede vaskülaritesi olan 25 nodülün 4'ü maligndi (%16). 14 nodülde ise çevresel ve nodül içi yoğun, heterojen vaskülaritenin olduğu izlendi ve bunların 4'ü maligndi (%28,6). Nodüllerin vaskülaritesine göre dağılımları Tablo 4.10'da gösterilmiştir. Nodül içi vaskülarite ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,435$).

Tablo 4.10. Nodüllerin vaskülaritesine göre dağılımları.

Vaskülarite	Patoloji		p	Toplam n=100 (%)
	Benign n=85 (%)	Malign n=15 (%)		
Çevresel veya nodül içi vaskülarite yok.	19 (90,5)	2 (9,5)	0,435	21 (100)
Çevresel vaskülarite var, nodül içi vaskülarite yok.	35 (87,5)	5 (12,5)		40 (100)
Çevresel ve nodül içi düzenli, hafif-orta derecede vaskülarite.	21 (84)	4 (16)		25 (100)
Çevresel ve nodül içi yoğun, heterojen vaskülarite.	10 (71,4)	4 (28,6)		14 (100)
Toplam	85 (85)	15 (15)		100 (100)

Elastografi bulguları:

Nodüllerin 14'ünde Skor 1, 28'inde Skor 2 elastisite mevcuttu ve bu nodüllerin hepsi benigni. Elastisite Skoru 3 olan 44 nodülün 3'ü (%6,8) maligni. 8 olguda Skor 4 elastisite izlendi ve bunların 6'sı (%75) maligni. Skor 5 elastisitesi olan 6 nodülün ise hepsi maligni (%100). Nodüllerin elastisite skoruna göre dağılımı Tablo 4.11'de gösterilmiştir. Gruplar arasında malignite açısından anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$).

Tablo 4.11.Nodüllerin elastisite skorlarına göre dağılımı

	Patoloji			
Skor	Benign n=85 (%)	Malign n=15 (%)	p	Toplam n=100 (%)
Skor 1	14 (100)	0	0,001*	14 (100)
Skor 2	28 (100)	0		28 (100)
Skor 3	41 (93,2)	3 (6,8)		44 (100)
Skor 4	2 (25)	6 (75)		8 (100)
Skor 5	0	6 (100)		6 (100)
Toplam	85 (85)	15 (15)		100 (100)

* $P<0,05$ anlamlı fark

Benign nodüllerin ortalama gerinim oranı 1,047 iken, malign nodüllerin ortalama gerinim oranı 4,850 idi. Benign ve malign nodüllerin ortalama gerinim oranı değerleri Tablo 4.12'de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Benign ve malign nodüllerin ortalama gerinim oranı değerleri.

	Gerinim Oranı (ortalama)	Toplam
Benign	1,047 ± 0,532	85
Malign	4,850 ± 1,723	15
Toplam	2,858 ± 1,935	100

Gerinim oranı için anlamlı bir kesim değeri (cut-off point) belirlemek amacıyla, nodüllerden elde edilen gerinim oranı değerlerine ait duyarlılık ve özgüllük değerleri SPSS programı yardımı ile 3,090 olarak hesaplandı. Nodüllerin, gerinim oranı kesim değerine göre dağılımı Tablo 4.13’de gösterilmiştir. Gerinim oranı 3,090’ın üzerinde ve altında olan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$).

Tablo 4.13. Nodüllerin gerinim oranı kesim (cut-off) değerine göre dağılımı.

	Patoloji			
Gerinimoran	Benign n=85 (%)	Malign n=15 (%)	p	Toplam n=100 (%)
> 3,090	0	13 (86,7)	0,001*	13 (13)
< 3,090	85 (100)	2 (13,3)		87 (87)
Toplam	85 (100)	15 (100)		100 (100)

* $P<0,05$ anlamlı fark

Araştırılan tüm parametrelere göre duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity), pozitif öngörü değeri (positive predictive value), negatif öngörü değeri (negative predictive value) ve genel doğruluk (accuracy) değerleri Tablo 4.14’de toplu olarak sunulmuştur.

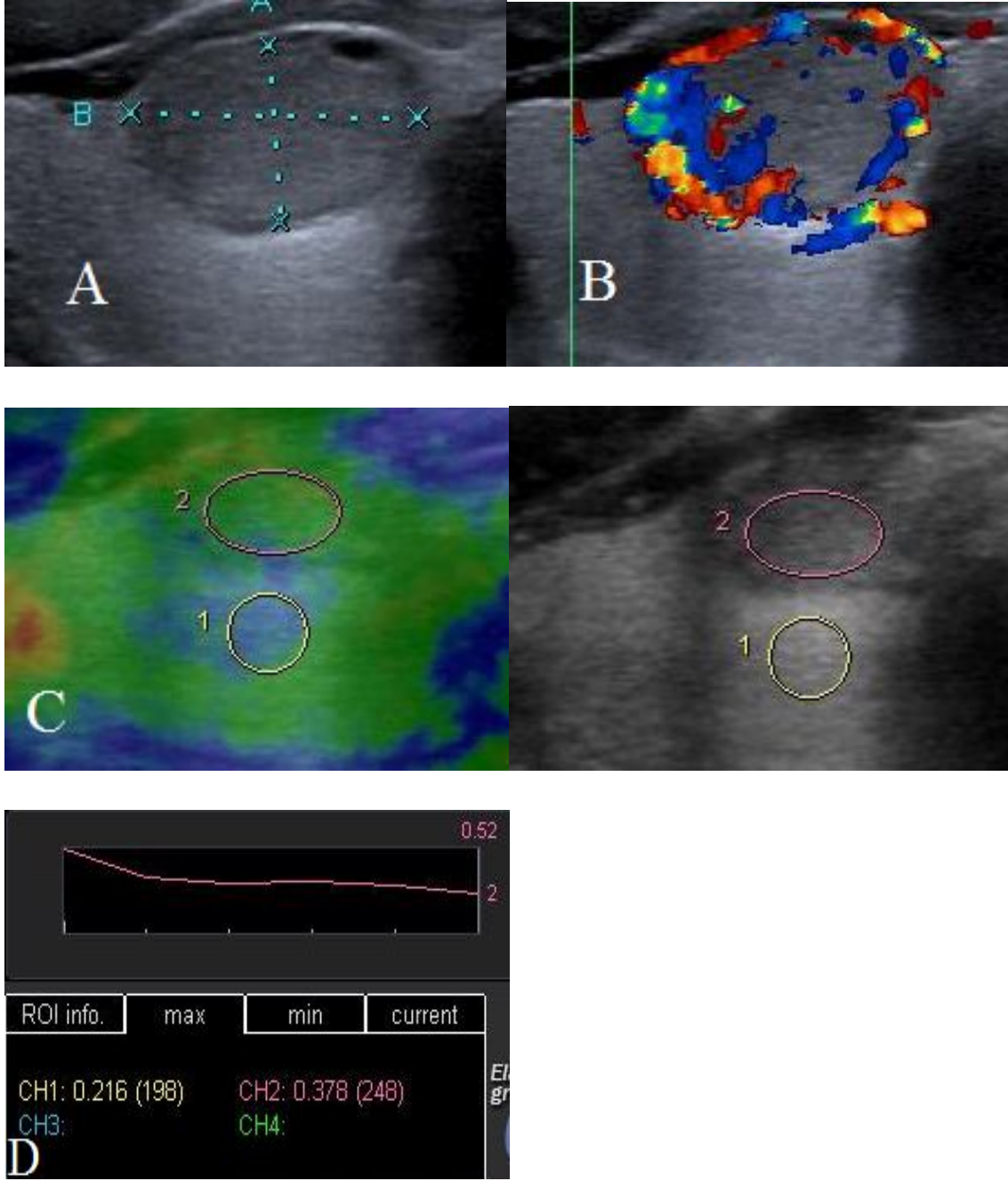
Malignite açısından istatistik olarak anlamlı olan tüm özellikler içerisinde, özgüllüğü en yüksek olan iki özellik, kenar gölgelenme bulgusu (%98,8) ve yüksekliği genişliğinden fazla bulgusu idi (%95,3). Duyarlılığı en yüksek olan özellik ise solid iç yapısı idi (%86,7). Ancak, solid iç yapı bulgusunun özgüllüğü (%45,9) ve genel doğruluğu düşüktü (%52). Genel doğruluk değeri en yüksek olan özellik yine kenar gölgelenme (%93) ve yükseklik genişliğinden fazla bulgusu idi (%92).

3,090’ın üzerindeki gerinim değerinin duyarlılığı %86.5, özgüllüğü %99.4, genel doğruluk değeri ise %97’di. 3 üzerindeki elastisite skorunun duyarlılığı %80, özgüllüğü %97.6, genel doğruluğu ise % 95’di.

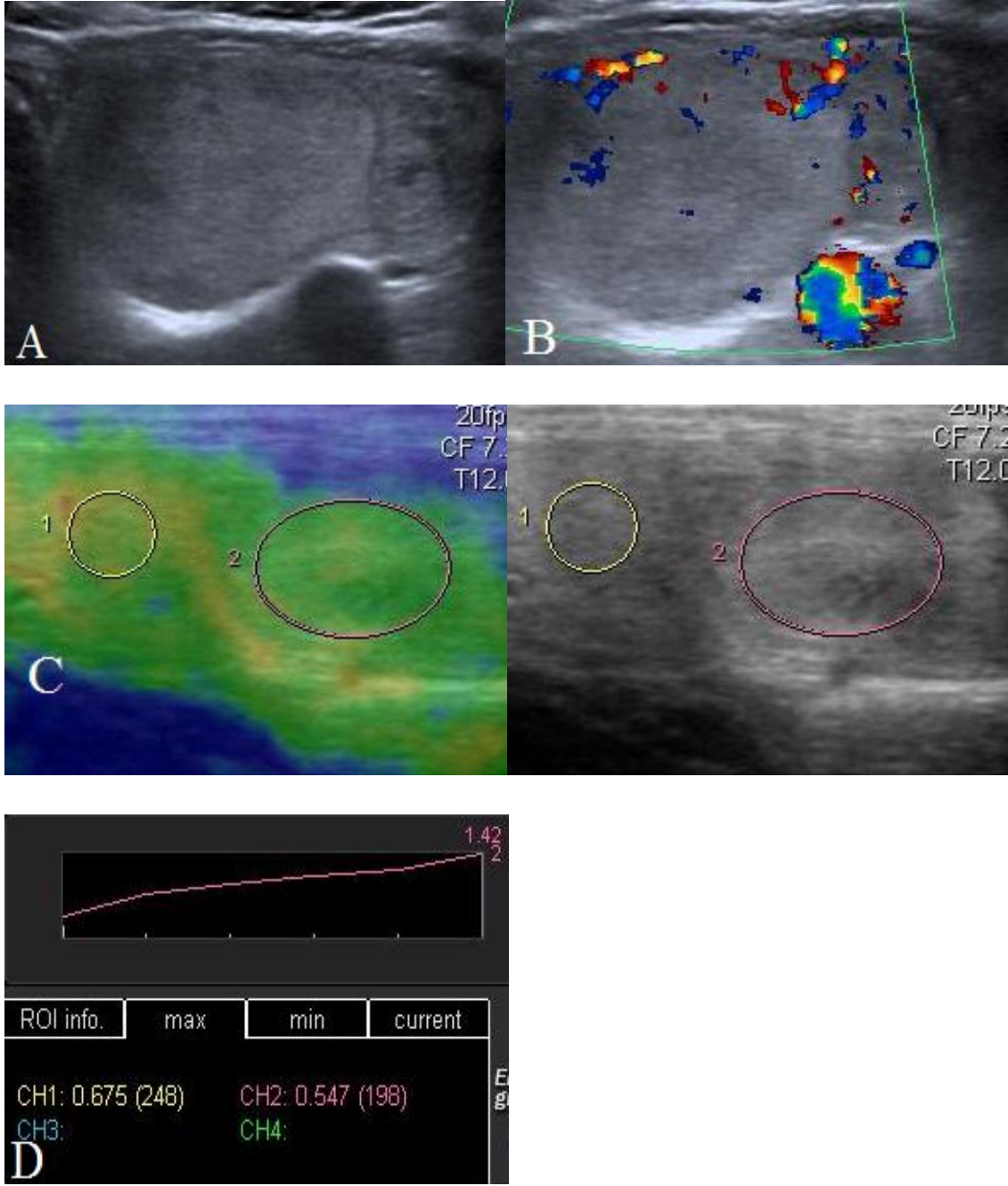
Tablo 4.14. Araştırılan farklı parametrelere göre duyarlılık, özgüllük, pozitif-negatif öngörü ve genel doğruluk değerleri.

	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif Öngörü Değeri	Negatif Öngörü Değeri	Genel Doğruluk
‘Yüksekliği genişliğinden fazla’bulgusu	%73,3	%95,3	%73,3	%95,3	%92
Hipoekojenite	%53,3	%43,5	%14,3	%84,1	%45
Belirsiz sınır	%46,7	%87,1	%38,9	%90,2	%81
Halonun olması	%53,3	%61,2	%19,5	%88,1	%60
Mikrokalsifikasyon	%40	%89,4	%40	%89,4	%82
Kenar gölgelenme	%60	%98,8	%90	%93,3	%93
Solid iç yapı	%86,7	%45,9	%22	%95,1	%52
Nodül içi vaskülarite	%86,7	%22,4	%16,5	%90,5	%32
Elastisite skoru >3	%80	%97,6	%85,7	%96,5	%95
Gerinim oranı >3,090	%86,5	%99,4	%98,2	%97,7	%97

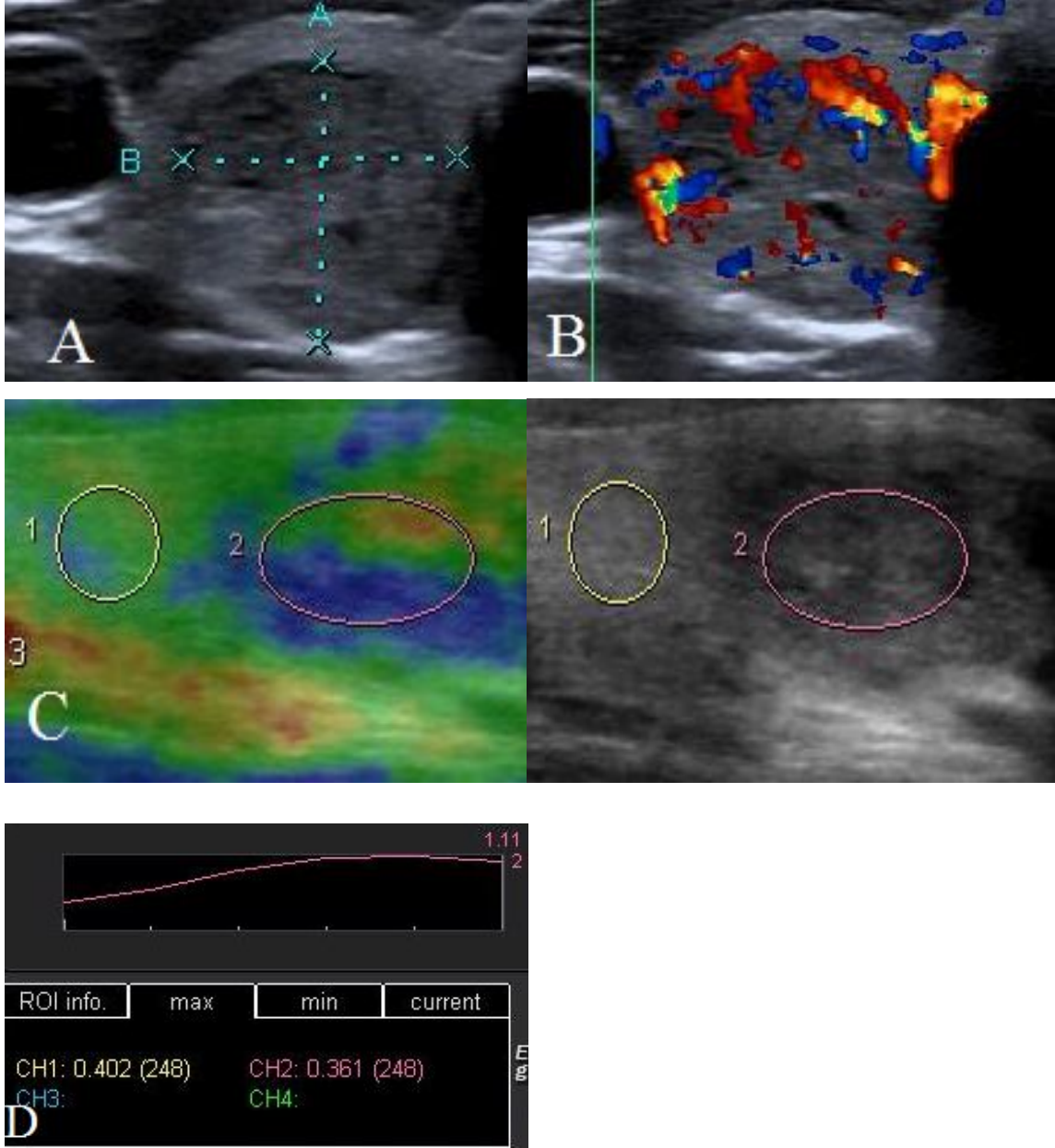
4.1.Olgulardan Örnekler



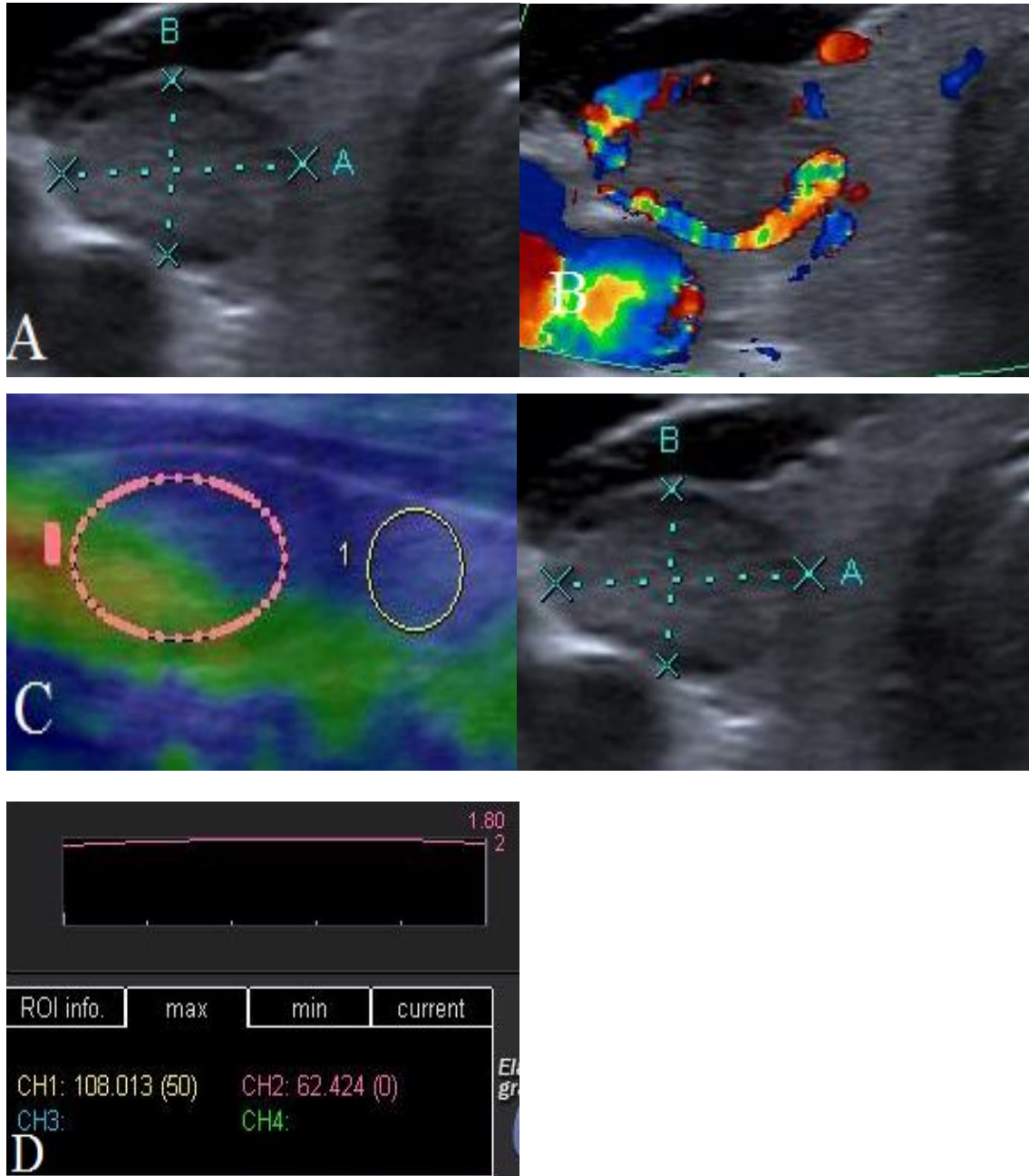
OLGU 1. 52 yaşında kadın hasta. Sonografik değerlendirmede sağ tiroid üst kesimde düzgün sınırlı, ince izohipoekoik halosu bulunan izohipoekoik nodül izlendi (A). Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 3 olarak değerlendirildi (B). Nodülün elastisitesi Skor 1 olarak değerlendirildi (C). Nodülden elde edilen ortalama gerinim oranı 0,52 idi (D). Hasta, biyopsi sonrası kolloid nodül tanısı aldı.



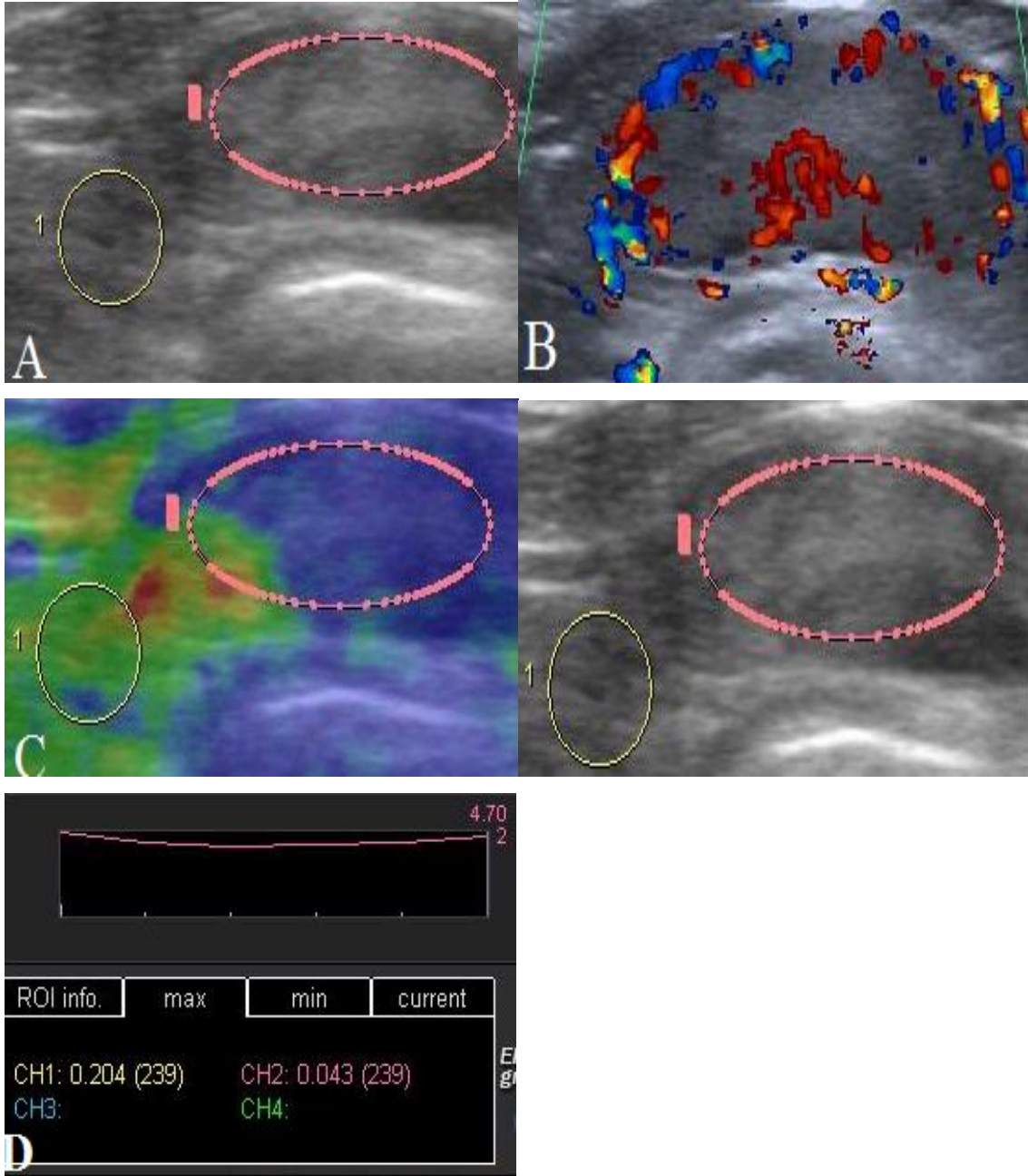
OLGU 2. 31 yaşında erkek olgu. Sonografik incelemede tiroid sol lobda düzgün sınırlı izoekoik nodül izlendi (A). Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 2 olarak değerlendirildi (B). Nodülün elastisitesi Skor 1 olarak değerlendirildi (C). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 1,42 idi (D). Olgu, operasyon sonrası kolloid nodül tanısı aldı.



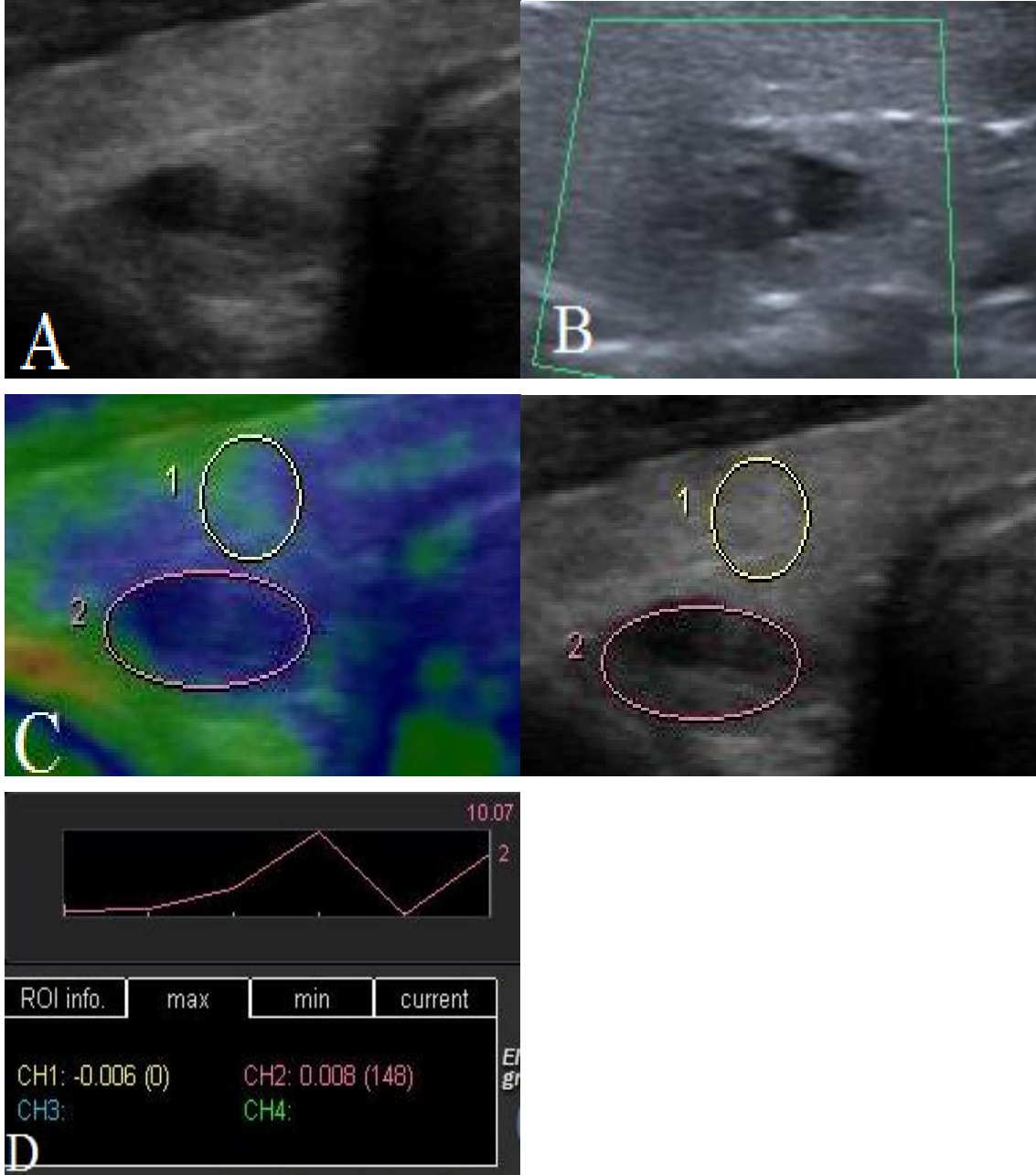
OLGU 3. 18 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sağ tiroid lobda bulunan, düzgün sınırlı hipokoik nodül izlendi (A). Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 4 olarak değerlendirildi (B). Nodülün elastisitesi Skor 2 olarak değerlendirildi (C). Nodülden elde edilen ortalama gerinim oranı 1,11 idi (D). Biyopsi materyalinde benign sitolojik bulgular izlendi.



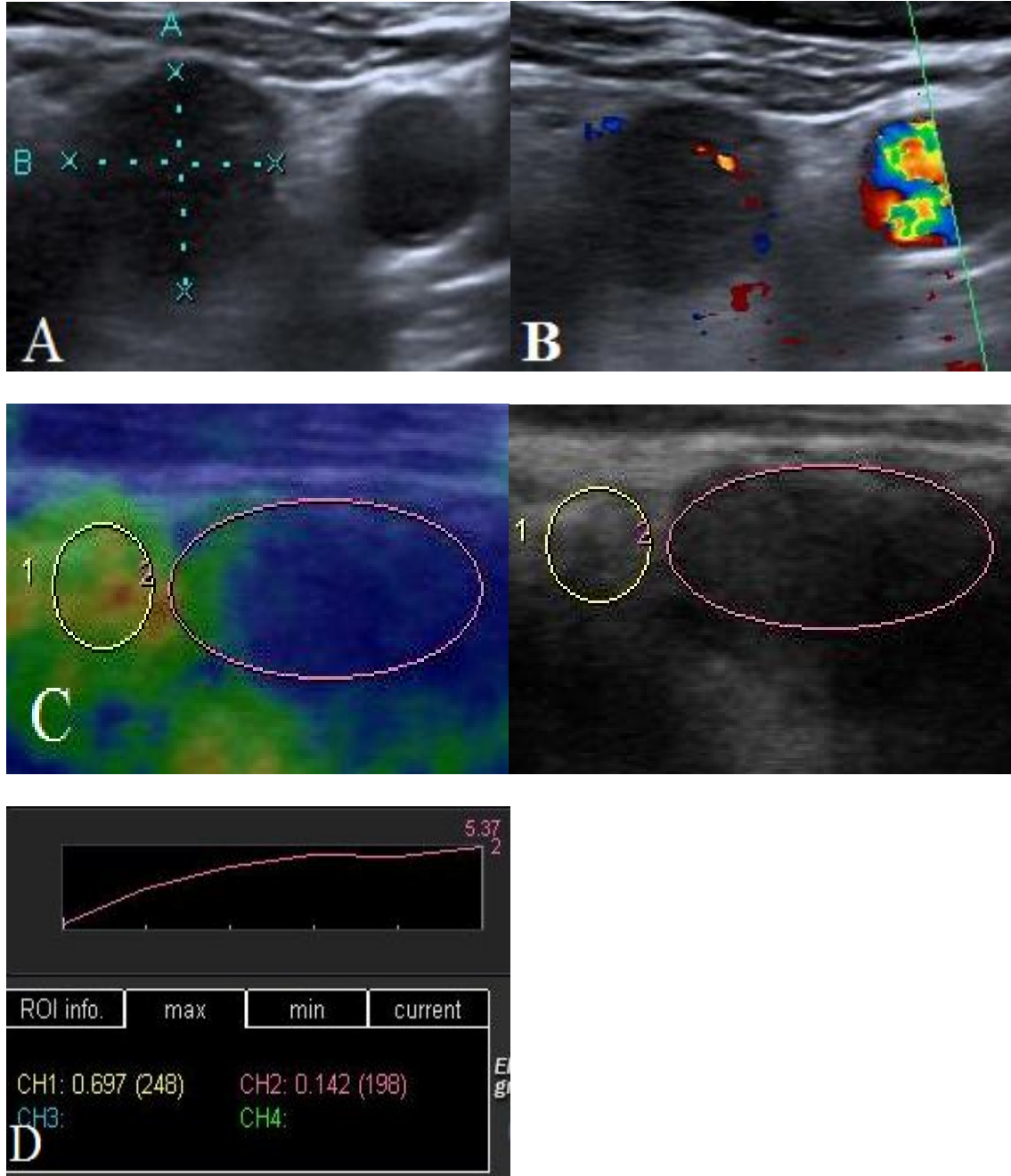
OLGU 4. 50 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sağ tiroid lob üst polde düzgün sınırlı, ince izohipoekoik halosu bulunan izoeoik nodül izlendi (A). Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 2 olarak değerlendirildi (B). Nodülün elastisitesi Skor 3 olarak değerlendirildi (C). Nodülden elde edilen ortalama gerinim oranı 1,80 idi (D). Biyopsi materyalinde benign sitolojik bulgular tanısı aldı.



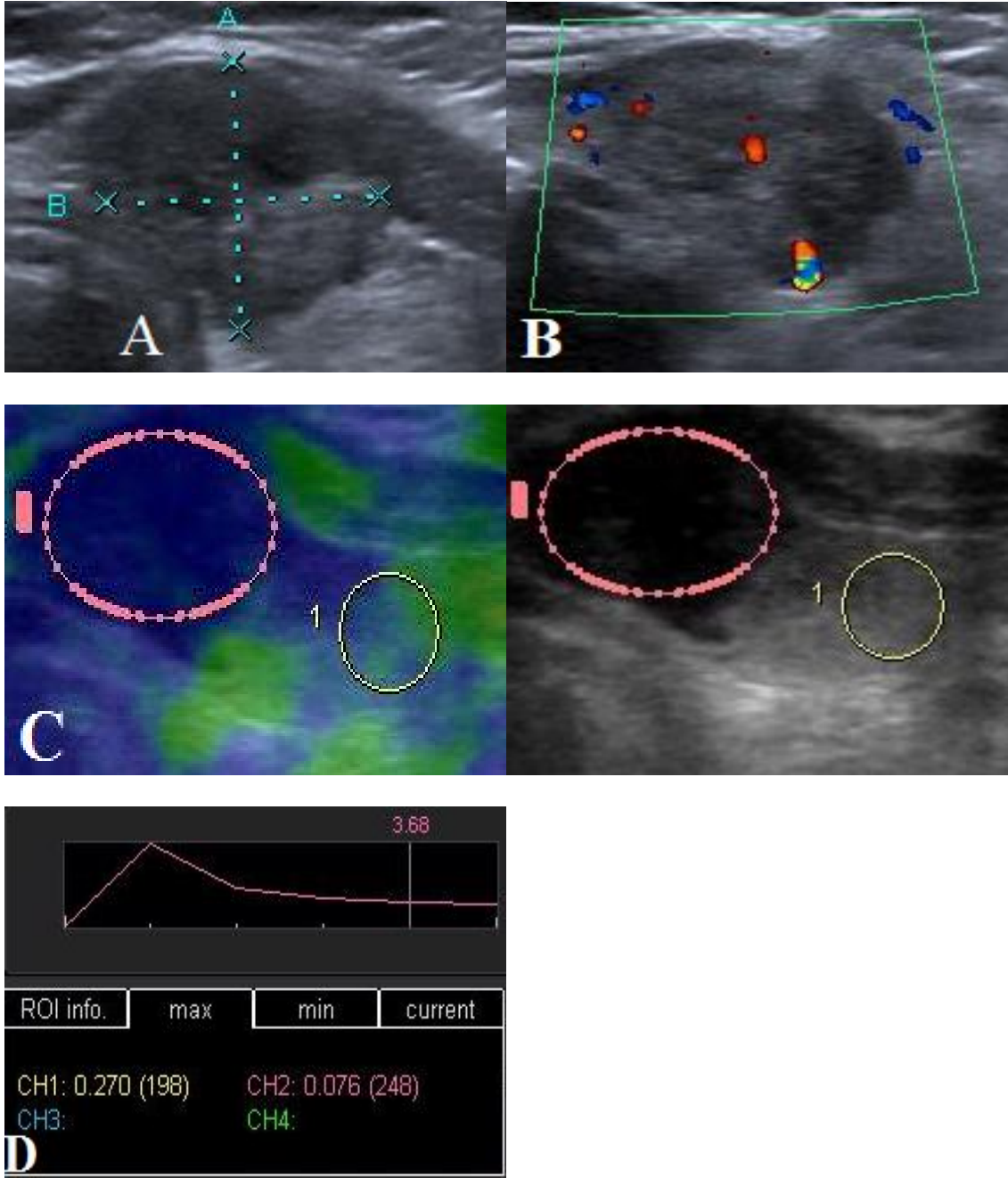
OLGU 5. 52 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede istmus yerleşimli, sağ lateralinde sınırları düzensiz, diğer alanlarda ise düzgün sınırlı, hipoekoik nodül izlendi (A). Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 4 olarak değerlendirildi (B). Nodülün elastisitesi Skor 4 olarak değerlendirildi (C). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 4,70 idi (D). Olgu operasyon sonrası papiller mikrokarsinom tanısı aldı.



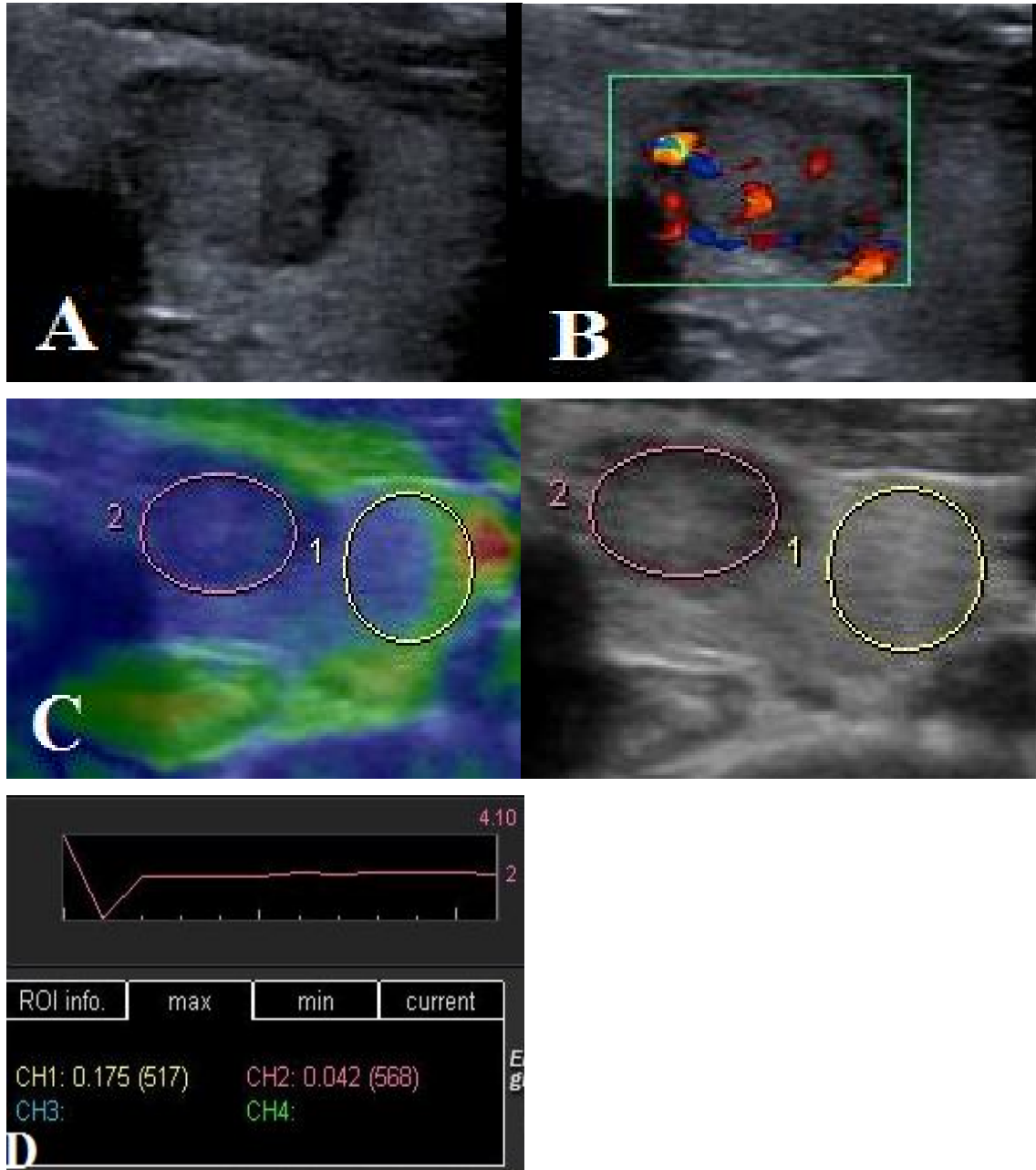
OLGU 6. 25 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede tiroid sağ lob inferior yerleşimli, posteriorda sınırlı belirsiz, mikrokalsifikasyon içeren hipoekoik nodül izlendi (A). Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 1 olarak değerlendirildi (B). Nodülün elastisitesi Skor 4 olarak değerlendirildi (C). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 10,07 idi (D). Olgu operasyon sonrası papiller karsinom tanısı aldı.



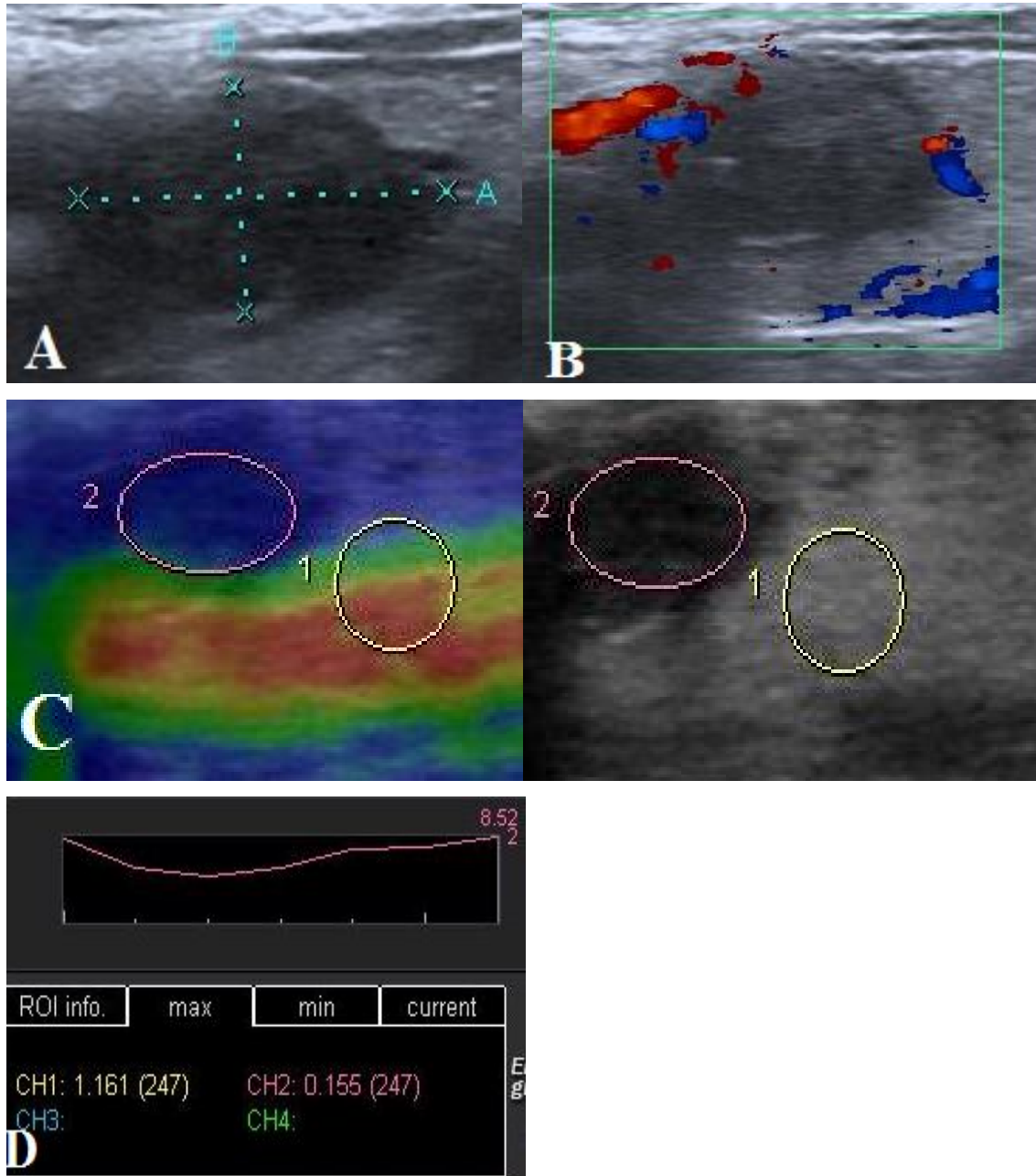
OLGU 7. 45 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede tiroid sol lobda sınırları belirsiz hipoekoik nodül izlendi (A). Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 1 olarak değerlendirildi (B). Nodülün elastisitesi Skor 4 olarak değerlendirildi (C). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 5,37 idi (D). Olgu operasyon sonrası papiller tiroid karsinomu tanısı aldı.



OLGU 8. 48 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede istmus-tiroid sol bileşke düzeyinde belirsiz sınırlı, mikrokalsifikasyon içeren hipoekoik nodül izlendi (A). Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 3 olarak değerlendirildi (B). Nodülün elastisitesi Skor 5 olarak değerlendirildi (C). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 3,68 idi (D). Olgu operasyon sonrası kapsül invazyonu oluşturan folliküler varyant papiller karsinom tanısı aldı.



OLGU 9. 37 yaşında erkek olgu. Sonografik değerlendirmede tiroid sol lobda belirgin sınırlı, hipoekoik nodül izlendi (A). Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 4 olarak değerlendirildi (B). Nodülün elastisitesi Skor 5 olarak değerlendirildi (C). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 4,10 idi (D). Olgu operasyon sonrası klasik varyant papiller karsinom tanısı aldı.



OLGU 10. 39 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede tiroid sağ lobu superiorda belirsiz sınırlı, mikrokalsifikasyon içeren hipoekoik nodül izlendi (A). Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 2 olarak değerlendirildi (B). Nodülün elastisitesi Skor 5 olarak değerlendirildi (C). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 8,52 idi (D). Olgu operasyon sonrası papiller mikrokarsinom tanısı aldı.

5. TARTIŞMA

Tiroid nodülleri toplumda sık görülür ve başlıca adenomları, kistleri, fokal tiroiditleri, multinodüler guatrları ve malign tümörleri kapsar. Palpabl tiroid nodüller yetişkin popülasyonun yaklaşık olarak %4-8'inde izlendiği literatürde bildirilmektedir (Aslan ve ark. 2007, Howlett ve ark. 2007). Ultrasonografi (US) ile saptanan palpe edilemeyen nodüller oranı %10-41'a ulaşır. Vakaların %40-60'ında ise otopsi çalışmalarda tiroid bezinde nodül saptanmaktadır. Özetle 50 yaşın üstündeki popülasyonun yaklaşık %50'sinde tiroid nodülü görülür (Wiest ve ark. 1998, Mikosch ve ark. 2000, Rausch ve ark. 2001, Screaton ve ark. 2003, Aslan ve ark. 2007, Howlett ve ark. 2007, Gharib ve ark. 2008).

Tiroid nodüllerinin büyük çoğunluğu benign olup, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır (Izquierdo ve ark. 2006, Baier ve ark. 2009). Malign tiroid nodüllerinde ultrasonografik bulguların duyarlılık ve özgüllükleri çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermektedir.

Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde ultrasonografiden sonra en sık başvurulanan tanı yöntemi ince iğne aspirasyon biyopsisidir (İİAB). Çapı 1-1,5 cm'den büyük ya da ultrasonografi incelemesinde maligniteyi işaret eden bulgulara sahip olan nodüllere, maligniteyi dışlamak amacıyla rutin olarak İİAB uygulanmaktadır (Layfield ve ark. 2009, Rubaltelli ve ark. 2009). Malignensi olasılığının düşük olması, bu invaziv işlemi uygulayacağımız nodülleri belirlerken daha fazla kritere ihtiyaç olduğu gerçeğini gündeme getirmektedir. Ayrıca, İİAB'lerinin önemli bir kısmı yetersiz ya da belirsiz sonuç vermektedir ve bu nodüllerin çoğu ya aspirasyon tekrarına ya da cerrahiye gitmek durumunda kalmaktadır (Layfield ve ark. 2009, Tonacchera ve ark. 2010). Bu durum, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde; malign-benign nodül ayırımına ve İİAB'sine ya da direkt olarak cerrahiye gidecek nodül sayısının sınırlandırılmasına katkıda bulunacak yeni bir yöntem arayışını doğurmuştur (Gharib ve ark. 1993, Raab ve ark. 2006, Lou ve ark. 2011).

Gerçek zamanlı sonoelastografi (US-elastografi) özellikle cilt yüzeyine yakın doku ve organlarda meydana gelen, dokuda olması gereken yumuşaklık-sertlikteki değişimi algılamaya dayanan US tabanlı bir görüntüleme yöntemidir (Lerner ve ark. 1990, Ophir ve ark. 1999, Ning ve ark. 2001, Lyshchik ve ark. 2005, Rago ve ark. 2007, Vorländer ve ark. 2010). İlk ortaya çıkma amacı, meme, prostat ve tiroid gibi palpasyon ile muayenenin çok önemli olduğu yüzeysel dokularda B-mod görüntülemeye benzer ekojenite nedeniyle

gözden kaçan lezyonları saptamak olmuştur. Patolojinin normal dokuya göre daha sert olması ve dıştan uygulanan basınca daha az esneme ve yer değiştirme ile cevap vermesi prensibine dayanarak geliştirilen yöntemle bu nedenle *dijital parmak* da denilmektedir. Zamanla tekniğin geliştirilmesi ile birlikte tıpta kullanım alanı da benign-malign kitle ayırımından başka alanlara doğru genişleme göstermiştir.

US-elastografinin kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleridir. Meme ve prostat lezyonlarının tanısında başarıyla uygulanabildiği, daha önce çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Lerner ve ark. 1990, Garra ve ark. 1997, Ophir ve ark. 1999, Cochlin ve ark. 2002).

Çalışmamızda benign nodülü olan olguların yaş ortalaması 48,99, malign nodülü olan olguların yaş ortalaması ise 45,53 idi. Benign ve malign nodülü olan olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,320$). Cappelli ve arkadaşlarının (2007) çalışmasında yaş ile malignite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Olguların 22'si (%22) erkek, 78'i ise (%78) kadın idi. Nodüllerin 85'i benign, 15'i ise malign idi. Kadın ve erkek olgular arasında malignansi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,120$). Literatürde de, bizim çalışmamıza benzer şekilde cinsiyetler arasında malignite açısından anlamlı farklılık olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (Cappelli ve ark. 2007, Bakhshaei ve ark. 2008).

Yüksekliği genişliğinden fazla bulgusu, nodüllerin 15'inde mevcuttu. Bu 15 nodülün onbiri (%73,3) malign idi. Yüksekliği genişliğinden küçük bulgusu olan 85 nodülün 4'ü (%4,7) malign idi.

Yüksekliği genişliğinden fazla bulgusunun duyarlılığı %73,3, özgüllüğü % 95,3, pozitif öngörü değeri % 73,3, negatif öngörü değeri % 95,3 ve genel doğruluğu %92 idi. Yüksekliği genişliğinden fazla bulgusu, özgüllüğü en yüksek olan iki özellikten biriydi. Çalışmamızda, bu bulgu ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Kim ve arkadaşlarının 132 olgu ve 155 nodül üzerinde yaptıkları çalışmada bu bulgunun malignansi açısından, bizim çalışmamızda olduğu gibi, oldukça anlamlı bulunmuştur (Cappelli ve ark. 2005). Cappelli ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında da, 'yüksekliği genişliğinden fazla'bulgusunun duyarlılığı (%83,6) ve özgüllüğü (%81,5) yüksek bulunmuş ve diğer bulgular ile karşılaştırıldığında malignitenin en iyi belirteci olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da yüksekliği genişliğinden fazla bulgusunun

duyarlılığı, özgüllüğü ve genel doğruluğu oldukça yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, diğer parametreler arasında malignite açısından değerli ve tek başına tanı koydurabilecek bir bulgu olduğu söylenebilir.

Nodüllerin 44'ü hipoekoik, 29'u hiperekoik, 27'si ise izoekoikti. Hiperekoik nodüllerin 3'ü (%10,3) malign iken, hipoekoik nodüllerin 7'si (%15,9) ve izoekoik nodüllerin 5'i (%18,5) maligndi. Hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,676$). Hipoekojenitenin duyarlılığı %53,3, özgüllüğü %43,5, pozitif öngörü değeri % 14,3, negatif öngörü değeri % 84,1 ve genel doğruluğu %45 idi. Literatürde, tiroid nodülü ile ilgili çalışmalarda hipoekojenite ve malignite arasında anlamlı ilişki olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (Rago ve ark. 1998, Rago ve ark. 2010). Ancak, bunun aksini bildiren çalışmalarda rastlanmak mümkündür (Algin ve ark. 2010, Sebag ve ark. 2010). Çalışmamızda hipoekojenite ile ilgili edindiğimiz sonucun literatürle uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Nodüllerin 85'inde belirgin ve düzgün sınır izlenirken, 15'inin sınırları belirsizdi. Belirsiz sınırlı olanların 7'si (%38,9) malign iken, belirgin sınırlı olanların 8'i (%9,8) maligndi. Belirgin ve belirsiz sınırlı nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,002$). Belirsiz sınır özelliğinin duyarlılığı %46,7, özgüllüğü %87,1 ve genel doğruluğu %81 idi. Literatürde konu ile ilgili çalışmaların çoğunda bizim çalışmamızda olduğu gibi, belirsiz sınır ile malignite arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiş olup, çalışmamız literatür ile uyumludur (Papini ve ark. 2002, Cappelli ve ark. 2007, Algin ve ark. 2010, Wang ve ark. 2010). Ancak, çalışmamızda belirsiz sınır yapısının duyarlılığı düşük bulunmuş olup, tek başına malign nodül tanısında yeterli olmayacağı düşünülmüştür.

Nodüllerin 41'inde halo izlendi, 59'unda ise izlenmedi. Halosu olan nodüllerin 8'i (%19,5) malign iken, halosu izlenmeyen nodüllerin 7'si (%11,9) maligndi. Halosu olan ve olmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,292$). Literatürde halo ile malignite arasında anlamlı ilişki bulunduğunu ya da bulunmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (Rago ve ark. 2007, Varverakis ve ark. 2007, Rago ve ark. 2010). Bizim çalışmada halo varlığı duyarlılığı %53,3, özgüllüğü %61,2 olup düşük bulunmuştur. Bu nedenle, malign nodül tanısında tek başına yeterli olamayacağı düşünülmüştür.

Nodüllerin 85'inde mikrokalsifikasyon izlenmedi. Mikrokalsifikasyonlar içeren nodüller 15 olguda izlendi. Mikrokalsifikasyon içeren nodüllerin 6'sı (%40) malign iken, mikrokalsifikasyon içermeyen nodüllerin 9'u (%10,6) maligndi. Çalışmamızda mikrokalsifikasyon varlığı ve malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,003$). Mikrokalsifikasyon varlığının malignite açısından duyarlılığı %40, özgüllüğü %89,4 ve genel doğruluğu %82 idi. Konu ile ilgili çalışmaların büyük kesiminde de mikrokalsifikasyonun tiroid kanseri ile yakın ilişkili olduğu bildirilmektedir (Rago ve ark. 2007, Cappelli ve ark. 2007, Algin ve ark. 2010, Wang ve ark. 2010). Literatürde mikrokalsifikasyonların malignite açısından duyarlılığı %64 ile %66,7 arasında, özgüllüğü ise %72 ile %84,8 arasında bildirilmektedir (Rago ve ark. 2007, Sebag ve ark. 2010, Wang ve ark. 2010). Çalışmamızda mikrokalsifikasyon varlığının özgüllüğü ve genel doğruluğu oldukça yüksek bulunmuştur. Ancak duyarlılığı düşüktür ve bu nedenle, nodüllerin malignite açısından yüksek riskli olduğunu gösterse de tek başına malign nodül tanısında yeterli olmayacağı düşünülmüştür.

Nodüllerin 10'unda kenar gölgelenmesi izlendi. Bunlardan sadece 1'i (%10) benign iken 9'u (%90) maligndi. Kenar gölgelenmesi olmayan 90 nodülden 84'dü benign (%93,3), 6'sı ise (%6,7) maligndi. Kenar gölgelenmesi olan ve kenar gölgelenmesi oluşturmeyen nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Kenar gölgelenme bulgusunun malignite açısından duyarlılığı %60, özgüllüğü %98,8 ve genel doğruluğu %93 idi. Literatürde kenar gölgelenmenin malignite açısından duyarlılığı %58, özgüllüğü ise %95 olarak bildirilmektedir (Reading ve ark. 2005). Çalışmamızda kenar gölgelenme bulgusunun duyarlılığı, özgüllüğü ve genel doğruluğu oldukça yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, diğer parametreler arasında malignite açısından değerli ve tek başına tanı koydurabilecek bir bulgu olduğu söylenebilir.

Nodüllerin 59'unda solid, 41'inde kistik-solid komponent izlendi. Solid nodüllerin 13'ü (%22) malign iken, kistik-solid nodüllerin sadece 2'si (%4,9) malign idi. Solid ve kistik-solid nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,018$). Solid iç yapının malignite açısından duyarlılığı %86,7, özgüllüğü %45,9 ve genel doğruluğu %52 idi. Dejenerasyona bağlı oluşan kistik alanlar, kolloid nodüllerde sıkça rastlanır ve çoğu zaman kistik alan varlığı benignitenin bir bulgusu olarak değerlendirilir. Ancak, malign nodüllerin de solid-kistik karışık ve hatta ağırlıklı kistik karakterde olabileceği akılda tutulmalı ve sadece bu özelliğine bakılarak malignite dışlanmamalıdır.

Nodüllerin 21'inde çevresel ya da nodül içi vaskülarite izlenmedi. Bu nodüllerden 2'si (%9,5) maligndi. 40 nodülde yalnızca çevresel vaskülarite izlendi ve bunlardan 5'i (%12,5) maligndi. Çevresel ve nodül içi düzenli, hafif-orta derecede vaskülaritesi olan 25 nodülün 4'ü maligndi (%16,0). 14 nodülde ise çevresel ve nodül içi yoğun, heterojen vaskülaritenin olduğu izlendi ve bunların 4'ü maligndi (%28,6). Nodül içi vaskülarite ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,435$). Nodül içi vaskülaritenin duyarlılığı %86,7, özgüllüğü %22,4, pozitif öngörü değeri %16,5, negatif öngörü değeri %90,5, genel doğruluğu ise %32 olarak bulundu. Literatürde nodül vaskülaritesi ile ilgili çalışmalarda çeşitli skorlamalar kullanılmakla birlikte, çalışmaların büyük kesiminde, vaskülarite ile malignite arasında belirgin anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (Rago ve ark. 2007, Tamsel ve ark. 2007, Rago ve ark. 2010, Wang ve ark. 2010). Daha az sayıda olmakla birlikte, nodül içi vaskülarite ile malignite arasında anlamlı ilişki olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (Cappelli ve ark. 2007, Varverakis ve ark. 2007).

Gri skala ve Doppler US bulgularının etkinliğini özetlemek gerekirse, çalışmamızın sonucunda cinsiyet, halo bulgusu, nodül içi vaskülarite ve ekojenite ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Belirsiz sınır yapısı, yüksekliği genişliğinden fazla bulgusu, solid iç yapı, mikrokalsifikasyon varlığı ve kenar gölgelenme bulgusunda ise malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunan özelliklerdi. Tüm sonografik özellikler arasında duyarlılığı, özgüllüğü ve genel doğruluğu en yüksek olan özellik, yüksekliği genişliğinden fazla ve kenar gölgelenme bulgusu idi. Ayrıca, tüm parametrelerin duyarlılık ve özgüllüklerine bakıldığında yüksekliği genişliğinden fazla ve kenar gölgelenme bulgusu, malign nodül tanısında tek başına yeterli olabilecek parametre olarak gözükmekteydi. Gri skala ve Doppler bulgularımız, literatürde konu ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğu ile oldukça uyumlu olarak değerlendirildi.

14 nodülün tamamında elastisite vardı ve ağırlıklı olarak yeşil kodlanan lezyonlardı (Skor 1). 28 nodül mavi ve yeşil alanlar içeren, inhomojen elastikiyete sahip lezyonlardı ve mavi (inelastik) alan nodülün % 45'inden az oranda idi (Skor 2). Skor 1 ve Skor 2 elastisitesi olan nodüllerin hepsi benigni. İçerisinde geniş ve gerçek zamanlı incelemede değişmeyen inelastik (mavi) alanları bulunan ve mavi alan nodülün %45'inden fazla oranda olan Skor 3, olguların 41'inde izlendi. Bu nodüllerin 3'ü (%6,8) maligndi. Nodülün içerisinde geniş ve gerçek zamanlı incelemede değişmeyen inelastik (mavi) alanı izlendiği ve nodülün tamamına yakını mavi olduğu Skor 4, 8 olguda izlendi. Bu nodüllerin

6'sı (%75) maligndi. Tamamen inelastik ve tamamı mavi olduğu Skor 5 elastisitesine sahip 6 nodülün ise hepsi maligndi (%100). Gruplar arasında malignite açısından anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Skor 4 ve 5 elastisite skorunun duyarlılığı %80, özgüllüğü %97.6, pozitif öngörü değeri %85.7, negatif öngörü değeri %96,5 ve genel doğruluğu % 95 belirlenmiştir ve oldukça yüksek bulunmuştur. Rago ve arkadaşlarının tek nodülü olan 92 olguyu B-mod, renkli Doppler ve gerçek-zamanlı US-elastografi ile değerlendirerek yaptıkları çalışmada Skor 4-5 elastisitenin malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0,0001$) bildirilmiştir (Rago ve ark. 2007). Aynı çalışmada, Skor 4-5 elastisite, gri skala ve Doppler bulguları ile karşılaştırıldığında duyarlılığı (%97) ve özgüllüğü (%100) en yüksek parametre olarak göze çarpmaktadır (Rago ve ark. 2007). Bizim çalışmada Skor 4-5 elastisitenin özgüllüğü gri skala bulguları ile karşılaştırıldığında kenar gölgelenme bulgusundan sonra en yüksek parametre idi. Aynı zamanda Skor 4-5 elastisitenin genel doğruluğu gri skala ve Doppler bulguları ile karşılaştırıldığında en yüksek parametre olarak belirlenmiştir. Bu nedenle, tüm parametreler arasında malignite açısından en değerli ve tek başına tanı koydurabilecek bir bulgu olarak kabul edilebilir.

Wang ve arkadaşlarının, 1 cm'den küçük tek nodülü olan 51 olguyu B-mod, renkli Doppler ve gerçek-zamanlı US-Elastografi ile değerlendirerek yaptıkları çalışmada Skor 4-5 elastisitenin malignansi tanısında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.0001$) olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada Skor 4-5 elastisitenin duyarlılığı %90.63, özgüllüğü %89.47 olarak bildirilmiş olup, diğer özellikler ile karşılaştırıldığında duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek özelliktir (Wang ve ark. 2010).

Asteria ve arkadaşlarının 67 hasta ve 86 nodül üzerinde yaptıkları çalışmada kullanılan elastografi skorlaması (Skor 1: Yumuşak nodül, Skor 2-3: Orta derecede yumuşak nodül, Skor 4: Anelastik nodül.) ile, Skor 4'ün malignansi açısından duyarlılığı %91.1, özgüllüğü %81 olarak bulunmuştur (Asteria ve ark.2008).

Çalışmamızda benign nodüllerin ortalama gerinim oranı $1,047 \pm 0,532$ iken, malign nodüllerin ortalaması $4,850 \pm 1,723$ idi. Gerinim oranı için en anlamlı kesim değeri (cut-off point) 3,090 olarak belirlendi. 3,090'ın üzerindeki gerinim oranı değerinin duyarlılığı %86.5, özgüllüğü %99.4 ve genel doğruluğu %97'dir. 3,090'ın üzerindeki gerinim oranı ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,001$).

Ning ve arkadaşlarının 99 solid nodül ile gerinim oranı ve elastografi skorlaması bizim çalışmamızda kullandığımız skorlamaya benzer bir skorlama sistemi (Skor 1: Tüm

lezyon elastik, Skor 2: Lezyonun büyük kısmında elastisite var, Skor 3: Lezyonun büyük kısmı sert, Skor 4: Lezyonun tümü sert) kullanılarak yaptıkları çalışmada 4,2'nin üzerindeki gerinim oranının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,001$) bulunmuş ve duyarlılığı %81 özgüllüğü %83 olarak bildirilmiştir. 3,5'in üzerindeki elastografi skorunun duyarlılığı %82,4, özgüllüğü ise %71,6 olarak bildirilmiştir (Ning ve ark. 2001).

Dighe ve arkadaşlarının 49 olgu ve 53 nodül üzerinde yaptıkları çalışmada kompresyon kaynağı olarak karotid arter pulsasyonu kullanılarak elastografi uygulanmış ve *tiroid sertlik indeksi (thyroid stiffness index, TSI)* ölçülmüştür (TSI=Karotid artere yakın (yüksek) gerinim/en düşük tiroid gerinimi). Malign nodüllerin ortalama sertlik indeksi 26.04, benign nodüllerinki ise 15,53 olarak hesaplanmış ve malign-benign nodüllerin ortalama sertlik indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu ($p<0,0039$) bildirilmiştir (Dighe 2008). 18'in üzerindeki sertlik indeksinin duyarlılığı %87.8, özgüllüğü %77,5 olarak bildirilmiştir (Dighe ve ark. 2008).

Sebag ve arkadaşlarının (2010) 146 nodülü olan 93 hasta ve 39 kontrol olgusu üzerinde yaptıkları ve 'shear wave' elastografiyi kullandıkları çalışmada nodüllerin *elastisite indeksi (elasticity index)* ölçülmüş, malign nodüllerin ortalama elastisite indeksi 150 kPA (kPascal), benign nodüllerinki 36 kPA bulunmuş ve malign-benign nodüllerin ortalama elastisite indeksleri arasında anlamlı farklılık olduğu ($p<0,001$) bildirilmiştir. 65 kPA'nın üzerindeki elastisite indeksinin duyarlılığı %85.2, özgüllüğü %93,9 olarak bildirilmiştir. Olguların gri skala özellikleri ve elastisite skoru kullanılarak US skoru ve elastografi skoru belirlenmiş, US skoru ile 'US skoru + elastografi skoru' arasında maligniteyi saptama açısından anlamlı farklılık olduğu ($p=0,001$) bildirilmiştir (Sebag ve ark. 2010).

Tiroid nodülleri ve US-elastografi ile ilgili çalışmalar göstermiştir ki, US-elastografi, tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında gri skala ve Doppler bulgularına katkı sağlayan değerli bir görüntüleme yöntemidir. Bizim çalışmamızda da, diğer çalışmalara benzer şekilde hem gerçek-zamanlı US ile belirlenen skorlama sisteminin, hem de gerinim oranı ölçümünün nodülün ayırıcı tanısına katkısı olduğu görülmüştür. Çalışmamızda 4 ve 5 elastisite skorunun özgüllüğüne bakıldığında, kenar gölgelenme bulgusundan sonra en kabul edilebilir değerlere sahip olduğu söylenebilir. Skor 4-5 elastisitenin duyarlılığı ve genel doğruluğu ise kenar gölgelenme bulgusundan daha yüksek bulunmuştur. Kenar gölgelenme ve yükseklik genişliğinden fazla bulgular dışındaki bazı gri-skala bulguları, istatistiksel olarak malignite ile ilişkili olsalar da, oldukça düşük özgüllük ya da duyarlılık

değerleri nedeniyle malignite tanısında tek başlarına yeterli olamayacakları açıktır. Gerçek-zamanlı elastografik değerlendirme ise tıpkı kenar gölgelenme ve ‘yükseklik genişliğinden fazla’ gri skala bulgular gibi tek başına maligniteyi tanımada oldukça değerli ve tanı koyduarabilecek bir yöntem olarak gözükmektedir.

Çalışmamızda ortalama gerinim oranı 4,85 ve kesim değeri (cut-off) 3,090 olarak saptadığımız veriler, konu ile ilgili diğer çalışmalarla uyumludur. Lyshchic ve arkadaşlarının 31 hasta ve 52 nodül ile yaptıkları çalışmada gerinim oranı 4’ün üzerinde ve altında olan nodüller arasında malignite açısından anlamlı farklılık ($p<0,001$) bulunmuş ve 4’ün üzerindeki gerinim oranının duyarlılığı %82, özgüllüğü ise %96 olarak bildirilmiştir (Lyshchic ve ark. 2005).

Literatürde, elastografi ile ilgili çalışmalarda farklı skarlama sistemleri kullanılmıştır (Ning ve ark. 2001, Asteria ve ark. 2008, Rubaltelli ve ark. 2009, Rago ve ark. 2010, Wang ve ark. 2010). Çalışmaların bir kısmında Ueno ve Ito’nun meme elastografisi için geliştirdikleri skarlama sisteminin kullanıldığı dikkati çekmektedir. Bu skarlama sisteminde çevre dokularda inelastisite alanların olması da bir kriter olarak değerlendirilmektedir. Ancak tanımlanan bulgu dezmozplastik reaksiyonu temsil ettiğinden, daha çok meme lezyonlarının skarlamasında kullanılabilecek bir kriterdir. Ayrıca, bizim kullandığımız skarlama sisteminde çoğu skarlama sisteminden farklı olarak, yalnızca gerçek-zamanlı incelemede değerlendirilebilecek bir kriter olan inelastik alanların değişken olup olmadığı da bir parametre olarak dahil edilmiştir. Bunun nedeni, gerçek-zamanlı görüntüleme sırasında nodülün içerisinde ve çevresindeki renk kodlamalarının kompresyonun artıp azalmasına bağlı olarak sürekli değiştiğini deneyimlememizdir. Bu nedenle bu renk kodlamalarından hangisinin daha baskın olduğunu, değişip değişmediğini ve optimum kompresyon uygulayıp uygulamadığımızı inceleme sırasında dikkatli bir şekilde değerlendirmek gerekmektedir. Tüm bu değişkenler birlikte ele alındığında, tek başına statik görüntülerin nodülü skarlarken yeterli olmayacağı aşıkadır. Bu nedenle hem konu ile ilgili çalışmalarda, hem de klinik uygulamalarda statik görüntülerin değerlendirilmesi ile birlikte gerçek-zamanlı görüntülemenin de mutlaka yapılması ve ihmal edilmemesi önem taşımaktadır.

Uygulayıcı kişinin öznel değerlendirmesine bağlı olması, gerçek-zamanlı incelemenin bir sınırlılığı olarak sayılabilir. Literatürde, elastografik değerlendirmede gözlemciler arası yorum farklılığını araştıran çalışmalar bildirilmiştir (Park ve ark. 2009). Akıllarda soru işareti oluşturan bu durum, değerini asla yitirmeyecek olan gerçek-zamanlı

incelemenin yanında, kantitatif bilgi de sunan bir yöntemin gereksinimini doğurmuştur. Kantitatif değerlendirmede en sık kullanılan değer, bizim de çalışmamızda kullandığımız gerinim oranıdır. Gerinim oranı değerlendirilirken doğru ölçüm yapabilmek için, tek bir ölçümle yorum yapılmaması, doğru sonuç almak için birden fazla ölçüm yapılarak ölçümlerin birbiri ile karşılaştırılması ve ölçümlerin gerçek-zamanlı incelemeyi yansıtan statik görüntülerden yapılması büyük önem taşımaktadır. Nodülün gerinim değeri, tiroid sertlik indeksi ve 'shear wave' elastografide kullanılan elastisite indeksi, diğer kantitatif parametrelerdir.

Hem hareketli görüntülerin değerlendirilmesi, hem de gerinim oranı ölçümü ile değerlendirme yapılması, yani verilerin hem kalitatif hem de kantitatif bilgi kullanılarak elde edilmesi, çalışmamızın diğer çalışmalara göre üstünlükleri arasında sayılabilir. Ayrıca, elastografi ile birlikte konvansiyonel ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme de yapılması, elastografi verilerinin diğer sonografik veriler ile karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır. Karşılaştırmalı değerlendirme yapılabilmesi için, tüm parametrelerin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve genel doğrulukları bulgular bölümünde Tablo 4.14'de toplu olarak sunulmuştur.

Çalışmamızda benign nodül sayısı 85, malign nodül sayısı ise 15 idi. Malign olgu sayısı, benignler ile karşılaştırıldığında az görünmekle birlikte, toplumda tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığının %7-15 olduğu düşünüldüğünde, çalışmamızdaki nodüller arasında malignansi oranı (%15) toplumdaki oranla uyumludur (Izquierdo ve ark. 2006, Baier ve ark. 2009). Malign olgularının 2'sinde foliküler karsinom, 3'ünde papiller mikrokarsinom ve diğerlerinde papiller karsinom tespit edildi. Tiroid kanserleri arasında papiller tip karsinomun toplumda en sık (%75-85) rastlanan tip olduğu düşünüldüğünde bu dağılım şaşırtıcı değildir.

US-elastografi, tiroid nodüllerinde tek başına tanı koyulmasını ve hastaya uygulanacak işlemler ile ilgili karar verilmesini sağlayabilecek bir modalite olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte tiroid nodülünün sonografik değerlendirmesinde B-mod ve Doppler US ile birlikte kullanılması gereken bir yöntem olarak ele alınmalıdır. Hiç şüphesiz, özellikle B-mod görüntülemenin nodülün ayırıcı tanısındaki etkinliği yadsınamaz. Bizim çalışmamızda da genel doğruluğu en yüksek olan bulgunun 'yükseklik genişliğinden fazla' ve kenar gölgelenme bulgusu olması, B-mod incelemenin ne kadar değerli olduğunu bir kez daha göstermiştir. Ancak, özellikle B-mod ve Doppler

değerlendirmesi ile karar verilemeyen nodüllerin ayırıcı tanı ve tedavi yaklaşımı ile ilgili verilecek kararlarda elastografinin önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ

US-elastografi, konvansiyonel US cihazları kullanılarak dokuya bası uygulanması sonrası dokudaki şekil değiştirme derecesini yarı-nicel olarak ölçen bir görüntüleme yöntemidir. Diğer US yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleridir. Patolojinin normal dokuya göre daha sert olması ve dıştan uygulanan basınca daha az esneme ve yer değiştirme ile cevap vermesi prensibine dayanarak geliştirilen bu yöntemin, meme ve prostat lezyonlarının tanısında başarıyla uygulanabildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Lerner ve ark. 1990, Garra ve ark. 1997, Ophir ve ark. 1999, Cochlin ve ark. 2002). Literatürde tiroid nodülü ve elastografi ile ilgili çalışmalarda, hem kalitatif hem de kantitatif yöntemlerin nodül ayırıcı tanısına katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Ning ve ark. 2001, Lyshchik ve ark. 2005, Rago ve ark. 2007, Dighe ve ark. 2008, Rubaltelli ve ark. 2009, Rago ve ark. 2010, Sebag ve ark. 2010, Vorländer ve ark. 2010, Wang ve ark. 2010).

Tiroid nodüllerini hem skarlama sistemi hem de gerinim oranı ölçümü ile elastografik olarak değerlendirdiğimiz çalışmamızda, her iki yöntemin de tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında etkin olduğu gösterilmiştir. Gerinim oranı için kesim değeri olarak 3,09 anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda, tiroid nodüllerinin sonografik değerlendirmesinde US-elastografinin, B-mod ve renkli Doppler görüntüleme ile birlikte uygulanarak ayırıcı tanıya katkı sağlayacağı sonucuna varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

- Abu-Eshy SA, Khan AR, Khan GM et al. Thyroid malignency in multinodular goitre and solitary nodules. J R Coll Surg Edinb 1995;40:310-312.
- Ahuja A, Chick W, King W, et al. Clinical significance of the comet-tail artifact in thyroid ultrasound. J Clin Ultrasound 1996;24:129-133
- Ahuja AT, Ying M, Yuen HY, et al. Power Doppler sonography of metastatic nodes from papillary carcinoma of the thyroid. Clin Radiol 2001;56:284-288
- Akan H. (2008), ‘Baş ve boyun radyolojisi’, Nobel Tıp Kitabevi, Ankara
- Alexander E, Heering J, Benson C. Assessment of nondiagnostic ultrasound guided fine needle aspiration of thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:4924-4927
- Algin O, Algin E, Gokalp G, Ocakoğlu G, Erdoğan C, Saraydaroglu O, et al. Role of duplex power Doppler ultrasound in differentiation between malignant and benign thyroid nodules. Korean J Radiol 2010;11(6):594-602.
- Andrej L, Tatsuya H, Ryo A, Shinzo T, Juichi I, Jerome J. Mai, Claire Pellot-Barakat, Michael F. Insana, Aaron B. Brill, Tsuneo Saga, Masahiro Hiraoka, Kaori Togashi. Thyroid Gland Tumor Diagnosis at US Elastography. Radiology 2005; 237:202–211
- Argalia G, D’Ambrosio F, Lucarelli F, et al. L’eco color Doppler nella caratterizzazione della patologia nodulare tiroidea. Radiol Med 1995;89:651-657
- Aslan A, Arıbal ME, Güllüoğlu BM. Tiroid insidentalomalarına rasyonel yaklaşım: ultrasonografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisinin yeri. Endokrinolojide Diyalog 2007;4:185-196.
- Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F, et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. Thyroid 2008;18(5):523-31.
- Baier ND, Hahn PF, Gervais DA, Samir A, Halpern EF, Mueller PR, et al. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: experience in a cohort of 944 patients. Am J Roentgenol 2009;193(4):1175–79.
- Bakhshae M, Davoudi Y, Mehrabi M, Layegh P, Mirsadaee S, Rad MP, Leyegh P. Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules. Laryngoscope 2008;118(12):2182-6.
- Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, et al. Fine needle aspiration of thyroid an institutional experience. Thyroid 1998;8:565-569

- Bercoff J, Tenter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2004;51(4):396-409.
- Black BM, Kirk TA Jr, Woolner LB. Multicentricity of papillary adenocarcinoma of the thyroid: Influence on treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1960;20:130-135
- Bom K, de Boo J, Rijsterborgh H: On the alizing problem in pulsed Doppler cardiac studies. *J Clin Ultrasound* 1984;12(9): 559-67
- Brander A, Viikinoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991; 18: 683-687
- Brkljacic B, Cuk V, Tomic-Brzac H, et al. Ultrasonic evaluation of benign and malignant nodules in echographically multinodular thyroids. *J. Clin Ultrasound* 1994;22:71-76
- Capen C.C. Normal development of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. Kewis E. Braverman & Robert D. Utiger. *The Thyroid* Lippincott 8. ed. 2000; S:20.
- Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, Micheletti L, Tironi A, Gandossi E, et al. Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63(6):689-93.
- Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Cumetti D, Agosti B, Gandossi E, et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. *QJM* 2007;100(1):29-35.
- Castro MR, Gharib H. Thyroid disorders. Thyroid nodules. In: Evidencebased Endocrinology. Camacho PM, Gharib H, Sizemore GW eds. Lippincott Williams and Wilkins Co Philadelphia 2003;39-73
- Clark HO: Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands. The CV Mosby Company Missouri 1985
- Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DF. Elastography in the detection of prostatic cancer. *Clin Radiol* 2002;57(11):1014-20.
- Conkbayir I, Yanik B, Senyucel C, Hekimoglu B. [Twinkling artifact in color Doppler ultrasonography. pictorial essay]. *Tani Girisim Radyol* 2003; 9(4): 407-10
- Coppler DS, Doherty GM, Haugen BR, Klos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferi EL, McIver B, Sherman SI, Tuttle RM. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:1-33
- Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: Thyroid gland. Scholen FJ (ed) Robbins Pathologic Basis of Disease. 5.edi. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1994; 1121-1142

- Dighe M, Bae U, Richardson ML, Dubinsky TJ, Minoshima S, Kim Y. Differential diagnosis of thyroid nodules with US elastography using carotid artery pulsation. *Radiology* 2008;248(2):662-9.
- Feldman MK, Katyal S, Blackwood MS.: US Artifacts. *Radiographics* July-August 2009;29 (4).
- Fobbe F, Finke R, Reichenstein E, et al. Appearance of thyroid diseases using colour-coded duplex sonography. *Eur J Radiol* 1989;9:29-31
- Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? *J Ultrasound Med* 2003;22:127-131
- Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark HO, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005; 237(3): 794-800.
- Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, Spratta SR, Zuurbier RA, Magnant CM, et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 1997;202(1):79-86.
- Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007;23(4):255–68.
- Gerry H, Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentolomas: management approaches to non palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-31
- Gharib H, Goellner JR. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Endocr Pract* 1995;1:410-417. 30. Block MA, Dailey GE, Robb JA. Thyroid nodules indeterminate by needle biopsy. *Am J surg* 1983;146:72-78
- Gharib H, Goellner JR. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282-289
- Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1997; 26: 777-800
- Gharib H, Papini E, Valcavi R. Thyroid Nodule Guidelines. *Endocr Pract* 2006;12:63-102
- Gharib H, Papini E, Paschke R. Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects. *Eur J Endocrinol* 2008;159(5):493-505.
- Gorman B, Charboneau JW, James EM, et al. Medullary thyroid carcinoma: Role of high-resolution ultrasound. *Radiology* 1987;162:147-150
- Grebe SGK, Hay ID. Follicular cell-derived thyroid carcinoma. *Cancer Treat Res* 1997;89:91-140

- Guyton AC: Tiroid bezi ve metabolik hormonlar. Textbook of Medical Physiology. 7th ed. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi; 1986. p.1293-1330
- Güllüoğlu BM, Sarı M. Boyun bölgesi klinik değerlendirimi. Akça T, Aydın S (ed) Cerrahi propedötik kitabı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2007
- Gülsoy UK, Oyar O. Ultrasonografi fiziği. Ankara:Rekmay Ltd Şti,2003;167-230
- Hagen-Ansert SL. Ultrasonun temelleri. In: Hagen-Ansert SL. Tanısal ultrasonografi. 5. Baskı. Ankara:Güneş,2005; 3-23
- Hammer M, Wortsman J, Folse R. Cancer in cystic lesions of the thyroid. Arch Surg 1982;117:1020-1023.
- Havre RH, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K, et al. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters of image quality and in vitro intra- and interobserver validations. Ultrasound Med Biol 2008;34(10):1638–50.
- Hay ID, McConahey WM, Goellner JR. Managing patients with papillary thyroid carcinoma: Insights gained from the Mayo Clinic's experience of treating 2,512 consecutive patients during 1940 through 2000. Trans Am Clin Climatol Assoc 2002;113:241-260
- Hegedüs L. Thyroid ultrasound. Endocrinol Metab Clin North Am 2001;30:339-60
- Howlett DC, Speirs A. The thyroid incidentaloma--ignore or investigate? J Ultrasound Med 2007; 26(10): 1367-71.
- Izquierdo R, Arekat MR, Knudson PE, Kartun KF, Khurana K, Kort K, et al. Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules in an outpatient endocrinology practice. Endocr Pract 2006;12(6):609–14.
- İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G. Temel İç Hastalıkları Cilt 2: 1680-1. Güneş Kitabevi 1996
- İşgör A. Anatomi. Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1st Ed: İşgör A, İstanbul, Avrupa Tıp. 2000: 515-540
- Kabalak T, Tiroid El Kitabı. Tiroid bezi anatomisi ve embriyolojisi, Güven Bilimsel 2009; 1: 1-12.
- Kakkos SK, Scopa CD, Chalmoukis AK, et al. Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications. J Clin Ultrasound 2000;7:347-352
- Kalender O, Kavalcı R. Ultrasonografi (makale). Odevsitesi.com/odevler 1/13607-Ultrasonografi

- Kamaya A, Tuthill T, Rubin JM. Twinklin artifact on color Doppler sonography: dependence on machine parameters and underlying cause. *Am J Roentgenol* 2003;180(1): 215-22
- Karen J. Clark, John J. Cronan, Francis H. Scola. Color Doppler Sonography:Anatomic and Physiologic Assesment of the Thyroid. *J. Clinical Ultrasound*. 1995;23(4):215-23
- Keith L. Moore. Clinically Oriented Anatomy. 3rd edition. New York: Williams and Wilkins; 1992.817-820
- Kenneth C Suen. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. *Canadian Medical Association (CMAJ)*, 2002;167:491-495
- Kerr L, High-resolution thyroid ultrasound: The value of color Doppler. *Ultrasound Q* 1994;12:21-43
- Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. *Ultrasonics* 2006;44:199–202.
- Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:687-691
- Klauser AS, Peetrons P: Developments in musculoskeletal ultrasound and clinical applications. *Skeletal Radiol* 2009; August.
- Koike E, Noguchi S, Yamashita H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: Prediction of malignancy, *Arch Surg*. 2001;136:334-337
- La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D et al. Evalution of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules *Cancer* 1991;67:2137- 2141
- Lagalla R, Caruso G, Midiri M, et al. Echo Doppler: Couleur et pathologie thyroïdienne. *JEMU* 1992;13:44-47
- Lawrence W, Kaplan BJ. Diagnosis and management of patients with thyroid nodules. *Journal of Surgical Oncology* 2002; 80: 157-170
- Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H, Mandel SJ. Thyroid aspiration cytology: current status. *CA Cancer J Clin* 2009;59(2):99-110.
- Lerner RM, Huang SR, Parker KJ. “Sonoelasticity” images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound Med Biol* 1990;16(3):231-9.
- Livolsi VA. Pathology of thyroid disease. In Falj SA (ed): *Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine and Radiotherapy*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997;65-104

- Livolsi VA. Pathology of thyroid disease. In: Braverman LE, Utiger RD, ed: Werner and Ingbar's. The Thyroid 8 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000, 488-511
- Lou S, Kim E, Dighe M, Kim Y. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics* 2011;51(4):425-31.
- Luo J, Ying K, Bai J. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. *Ultrasonics* 2006;44: 195–8.
- Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Mai JJ, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology* 2005;237(1):202-11.
- Maitra A, Abbas AK: The Endocrine System. In Kumar V, Abbas AK, Fausto N (eds). *Pathologic Basis Of Disease*. 7th ed. Philadelphia, Elsever Saunders; 2005. p.1164-1189
- Mandreker SRS, Nadkarni NS, Pinto RGW, et al. The role of fine needle aspiration cytology as the initial modality in the investigation of thyroid lesions. *Acta Cytol* 1995;39:898-904
- Marqusee E, Benson CB, Frates MC, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med*. 2000;133:696-700.
- Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *The New England Journal Of Medicine Review* 1993; 328: 553-559
- Mazzaferri EL. The diagnosis of thyroid cancer. *Essentials of thyroid cancer management*. New York, Springer Science & Business Media Inc. 2005;39-48
- Meier CA. Thyroid nodules: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2000; 14: 559-575
- Merrit CRB. Physics of ultrasound. In: Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, editors. *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. Missouri:Elsevier Mosby,2005;3-34
- Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Jester J, Würtz FG, Kerschbaumer K, et al. Value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in an endemic goitre area. *Eur J Nucl Med* 2000;27(1): 62-9.
- Mitchell DG. Color Doppler imaging: principles, limitations and artifacts. *Radiology* 1990;177(1):1-10
- Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247(3):762-70.
- Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 15: 1270-1280

- Nel CJC, van Heerden JA, Goellner JR, et al. Anaplastic carcinoma of the thyroid: A clinicopathologic study of 82 cases. Mayo Clin Proc 1985;60:51-58
- Nielsen B, Zettelund B. Malignant thyroid tumors at autopsy in a Swedish goitrous population. Cancer 1985;55:1041-1043.
- Ning CP, Jiang SQ, Zhang T, Sun LT, Liu YJ, Tian JW. The value of strain ratio in differential diagnosis of solid nodules. Eur J Radiol 2001.
- Odar İV. Anatomi Ders Kitabı, 2. cilt, 1986
- Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. Ultrasonud Imaging 1991;13(2):111-34.
- Ophir J, Alam SK, Garra B, Kallel F, Knofagou E, Krouskop T, et al. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. Proc Inst Mech eng 1999;213(3):203-33.
- Ophir J, Kallel F, Varghese T, Alam SK, Krouskop T, Garra BS, et al. Elastography. Optical and acoustical imaging of biological media 2001;4:1193-212.
- Oyar O, Gülsoy UK: Ultrasonografi Fiziği. Tibbi Görüntüleme Fiziği Reklam, Ankara 2003;167-230.
- Özata M. Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet 1.baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık 2006;95-118.1
- Özbek S. Boyun bölgesinde ultrasonografi. Akan H. Baş ve boyun radyolojisi. 1. Baskı Ankara:Medical&Nobel,2008;463-515.
- Pacini F, De Grooth LJ. Thyroid neoplasia. In: De Grooth LJ, Jameson LJW, ed: Endocrinology 4 th ed. Philedelphia: WBSaunders, 2001, 1541-1566
- Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(5):1941-6.
- Park SH, Kim SJ, Kim EK, Kim MJ, Son EJ, Kwak JY. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules. Am J Roentgenol 2009 Nov;193(5):W416-23.
- Pehlivan F. Biyofizik. 2. Baskı. Ankara: Hacettepe Taş,1997;390-4.
- Pilotti S, Pierotti MA. Classificazione istologica e caratterizzazione molecolare dei tumori dell'epitelio follicolare della tiroide. Argomenti di Oncologia 1992;13:365-380
- Pintar J.E Normal development of the hypothalamic-pituitary-throid axis. Lewis E.Braverman % Robert D. Utiger. The Thyroid. Lippincott 8.ed. 2000; S:6.

- Propper RA, Skolnick ML, Weinstein BJ, et al. The nonspecificity of the thyroid halo sign. *J Clin Ultrasound* 1980;8:129-132
- Raab SS, Grzybicki DM, Sudilovsky, Balassanian R, Janosky JE, Vrbic CM. Effectiveness of Toyota process redesign in reducing thyroid gland fine-needle aspiration error. *Am J Clin Pathol* 2006;126(4):585-92.
- Rago T, Vitti P, Chiovato L, et al. Role of conventional ultrasonography and color flow Doppler sonography in predicting malignancy in “cold” thyroid nodules. *Eur J Endocrinol* 1998;138:41-46
- Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol* 2007;92(8):2917-22.
- Rago T, Vitti P. Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22(6):913-28.
- Rago T, Scutari M, Santini F, Loiacono V, Piaggi P, Di Coscio G, et al. Real-time elastosonography: useful tool for refining the presurgical diagnosis in thyroid nodules with indeterminate or nondiagnostic cytology. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(12):5274-80.
- Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, Bargoin N, Vasile N: Color Doppler "twinkling" artifact in hyperechoic regions. *Radiology* 1996; 199(1):269-71.
- Rausch P, Nowels K, Jeffrey RB Jr. Ultrasonographically guided thyroid biopsy: a review with emphasis on technique. *J Ultrasound Med* 2001;20(1): 79-85.
- Reading CC, Charboneau JW, Hay ID, et al. Sonography of thyroid nodules: a “classic pattern” diagnostic approach. *Ultrasound Q* 2005;21(3):157–65.
- Roman SA. Endocrine tumors: evaluation of the thyroid nodule. *Curr Opin Oncol* 2003;15:66-70
- Rubaltelli L, Corradin S, Dorigo A, Stabilito M, Tregnaghi A, Borsato S, et al. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastosonography. *Ultraschall Med* 2009;30(2):175-9.
- Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. *Diagnostic Ultrasound* Third edition. Mosby, volume 1. 2005;735-770
- Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). *Principles of Surgery*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. 1661-1687.
- Sancak B, Cumhuri M. Fonksiyonel Anatomi, Baş Boyun ve İç Organlar, 2. baskı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı; 314-316
- Sandra L. Hagen-Ansert, M.S. RDMS, RDCS. *Textbook of Diagnostic Ultrasonography*. Çeviri editörü: Akhan O. Tanısal Ultrasonografi 1.cilt 2005;395- 404

- Santos JE, Leiman G. Nonaspiration fine needle cytology. Application of a new technique to nodular thyroid disease. *Acta Cytol* 1988;32:353-356
- Schlumberger M-J, Filetti S, Hay ID. Nontoxic goiter and thyroid neoplasia. In Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, et al (eds): *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th ed. Philadelphia, WB Saunders. 2003;457-490
- Screaton NJ, Berman LH, John W, Grant JW. US-guided Core-needle biopsy of the thyroid gland. *Radiology* 2003;226(3):827-832.
- Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry JF, Petit P, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(12):5281-8.
- Seçil M. Temel Ultrasonografi Ve Doppler, 2008; 10 -74
- Shiina T, Yamakawa M, Nitta N, Ueno E. Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelaiton method. *Medix Suppl* 2007; 4-7.
- Shimamoto K, Endo T, Ishigaki T, et al. Thyroid nodules: Evaluation with color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 1993;11:673-678
- Skandalakis JE, Skandalakis P.N, Skandalakis L.J. Anatomy of the thyroid gland. Skandalakis JE (ed). *Surgical Anatomy and Technique*. 1st ed. New York: Springer – Verlag; 1995. 31-44.
- Solbiati L, Volterrani L, Rizzatto G, et al. The thyroid gland with low uptake lesions: Evaluation by ultrasound. *Radiology* 1985;155:187-191
- Solbiati L, Ballarati E. Ultrasonography of the neck, *Radiol Clin North Am* 1992;30:941
- Solbiati L, Livraghi T, Ballarati E, et al. Thyroid gland. In Solbiati L, Rizzatto G (eds): *Ultrasound of Superficial Structures*. Edinburgh, Churchill Livingstone 1995;49-85
- Solbiati L, Osti V, Cova L et al. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur. Radiol.* 2001;11: 2411-2424.
- Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, James EM, Hay ID. The thyroid gland. In: Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, editors. *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. Missouri:Elsevier Mosby,2005;735-70.
- Solomon D. Fine needle aspiration of the thyroid: an update. *Thyroid Today* 1993;16:1-9
- Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, Nart D, Karadeniz M, Uluer H, et al. Power Doppler US patens of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules. *Clin Radiol* 2007;62(3):245-51.
- Taylor KJ, Holland S: Doppler US. Part I. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology* 1990; 174(2): 297-307

- Tonacchera M, Pinchera A, Vitti P. Assessment of nodular goitre. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24(1):51-61.
- Tuncel E. *Klinik Radyoloji, Genişletilmiş 2. Baskı* 2008:173-181,1015-1020
- Varverakis E, Neonakis E, Tzardi M, Chrysos E. Role of color Doppler ultrasonography in the preoperative management of cold thyroid nodules. *Hormones (Athens)* 2007;6(1):44-51.
- Vorländer C, Wolff J, Saalabian S, Lienenlücke RH, Wahl RA. Real-time ultrasound elastography—a noninvasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules. *Langenbecks Arch Surg* 2010;395(7):865-71.
- Wang C, Croppa LM. The epidemiology of the thyroid disease and implications for screening. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1997; 26: 189-217
- Wang Y, Dan HJ, Dan HY, Li T, Hu B. Differential diagnosis of small single solid thyroid nodules using real-time ultrasound elastography. *J Int Med Res* 2010;38(2):466-72.
- Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, Crooks LA, Vela BS, Telepak RJ, et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. *J Ultrasound Med* 1998;17(8):487–96.