

T.C.

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK TİROİDİT ZEMİNİNDE GELİŞEN
NODÜLLERİN AYIRICI TANISINDA US
ELASTOGRAFİNİN YERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. EVŞEN POLATTAŞ SOLAK**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. SUNA ÖZHAN OKTAR**

**ANKARA
KASIM 2012**

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

**KRONİK TİROİDİT ZEMİNİNDE GELİŞEN
NODÜLLERİN AYIRICI TANISINDA US
ELASTOGRAFİNİN YERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. EVŞEN POLATTAŞ SOLAK**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. SUNA ÖZHAN OKTAR**

**ANKARA
KASIM 2012**

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her zaman destek olan ve yardımlarını esirgemeyen başta sayın hocam Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. Turgut Talı, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Cem Yücel, Prof. Dr. Baran Önal, Prof. Dr. Ayşegül Özdemir, Doç. Dr. Nil Tokgöz, Doç. Dr. Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Doç. Dr. Gonca Erbaş, Yard. Doç. Dr. Koray Kılıç, Yard. Doç. Dr. Koray Akkan, Yard. Doç. Dr. Murat Uçar, Uzm. Dr. Hatice Tuna'ya, birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca gerekse tezimin hazırlanması aşamasında sağladığı sınırsız destek için tez danışmanım sayın Prof. Dr. Suna Özhan Oktar'a teşekkür ederim.

Dr. Evşen POLATTAŞ SOLAK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	i
GRAFİKLER, RESİMLER, TABLOLAR VE ŞEKİLLER	iv
SEMBOLLER VE KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TİROİD BEZİ VE HASTALIKLARI	2
2.1.1. Anatomi ve Embriyoloji	2
2.1.2. Histoloji	4
2.1.3. Fizyoloji.....	5
2.1.4. Tiroid Patolojileri	13
2.1.5. Tiroid Bezi Hastalıklarında Tanı Yöntemleri	35
2.2. ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ	42
2.2.1. Ultrason Dalgalarının Temel Özellikleri	43
2.2.2. Ultrases ile Madde Arasındaki Etkileşimler.....	50
2.2.3. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı.....	54
2.2.4. Ultrasonografide görüntü kalitesi	58
2.2.5. Harmonik Görüntüleme	60
2.2.6. Bileşik (Compound) Görüntüleme	61
2.2.7. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod).....	62
2.2.8. Ultrases Dalgalarının İşlenmesi ve Kontrol Mekanizmaları	64
2.2.9. Ultrasonografik Artefaktlar	65
2.3. DOPPLER ULTRASONOGRAFİ	70

2.3.1. Temel Fizik.....	70
2.3.2. Doppler US de inceleme parametreleri	73
2.3.3. Doppler Yöntemleri.....	75
2.3.4. Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi.....	80
2.3.5. Doppler Ultrasonografi Artefaktları	80
2.4. US ELASTOGRAFİ.....	83
2.4.1. US Elastografi Fiziği	84
2.4.2. Elastografi ölçüm yöntemleri:	90
2.4.3. US-Elastografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler.....	92
2.4.4. US-elastografi teknikleri:	94
2.5. TİROİD BEZİ ULTRASONOGRAFİSİ:	96
2.5.1. Normal tiroid bezi ultrasonografi bulguları.....	97
2.5.2. Tiroid Bezi Hastalıklarında Ultrasonografi	97
3. GEREÇ VE YÖNTEM	110
4. BULGULAR.....	117
5. TARTIŞMA	138
6. SONUÇLAR	161
7. ÖZET	163
8. SUMMARY	166
9. KAYNAKLAR	166
10. ÖZGEÇMİŞ.....	186

GRAFİKLER

Grafik 1 Benign ve malign nodüller için nodül elastisite skoruna ait ROC

eğrisi..... 128

Grafik 2 Benign ve malign nodüller için gerinim oranına ait ROC eğrisi 129

RESİMLER

Resim 1 Karaciğer hemanjiyomunun güçlü yansıtıcı hemidiyafragma nedeniyle

oluşmuş ayna artefaktı 66

ŞEKİLLER

Şekil 1 Ses demetinin yapısı ve uzanımı..... 50

Şekil 2 Ultrases dalgalarının yansıması, kırılması ve saçılması 51

Şekil 3 Lateral, aksiyel ve elevasyonel çözümlemenin şematik gösterimi 59

Şekil 4 Kırılma artefaktının şematik gösterimi 67

Şekil 5 Doppler kaymasının şematik gösterimi 71

Şekil 6 Nodül elastisite skorlamasının şematik gösterimi..... 114

Şekil 7 Parankim elastisite skorlamasının şematik gösterimi 115

TABLÖLAR

Tablo 1 Tiroid bezi boyutları	3
Tablo 2 Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayılım Hızları.....	46
Tablo 3 Bazı doku, organ ve madelerin akustik impedansı.....	47
Tablo 4 Nodül vaskülerite skorlaması	111
Tablo 5 Tiroid bezi gri skala parankim derecelemesi.....	112
Tablo 6 Nodül Elastisite skorlaması	114
Tablo 7 Parankim elastisite skorlaması	115
Tablo 8 Nodüler Hashimoto tiroiditinin sonografik bulguları.....	119
Tablo 9 Olguların parankim gri skala derecesine ve elastisite skorlarına göre dağılımı	120
Tablo 10 Olguların nodül elastisite skoru ve parankim elastisite skorlarına göre dağılımı	121
Tablo 11 Benign ve malign nodüllerin komşu parankim bulgularına göre dağılımı	122
Tablo 12 Benign ve malign nodüllerin yaş ve cinsiyete göre dağılımları.	122
Tablo 13 Benign ve malign nodüllerin en büyük boyuta göre dağılımları.	123
Tablo 14 Soliter-multipl nodül izlenen olguların dağılımı.	123
Tablo 15 Hashimoto tiroiditli olgularda benign/malign nodüllerin sonografik bulguları	125
Tablo 16 Nodüllerin vaskülerite skorlarına göre dağılımları.	126
Tablo 17 Nodüllerin elastisite skorlarına göre dağılımı.	127
Tablo 18 Benign ve malign nodüllerin ortalama gerinim oranı değerleri.	128

Tablo 19 Nodüllerin gerinim oranı kesim değerine (6,16) göre dağılımı.....	130
Tablo 20 Nodüllerin gerinim oranı kesim değerine (4,51) göre dağılımı.....	130
Tablo 21 Duyarlılık, özgülük, pozitif-negatif öngörü ve genel doğruluk değerleri.	131

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

US	: Ultrasonografi
Hz	: Hertz
dB	: Desibel
Z	: Akustik impedans
PZT	: Polycrystalized Tetragonal Zirconia
CW	: Sürekli dalga (Continious Wave)
PW	: Atımlı dalga (Pulsed Wave)
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
PRF	: Atım tekrarlama frekansı (Pulse repetition Frequency)
B	: Sıkışma esnekliği modülü (Bulk Modulus)
Y	: Elastisite sabiti (Young Modülü)
σ	: Possion oranı
μ	: Rijitlik katsayısı (Shear modulus)
ROI	: İlgi alanı (Region of Interest)
^{99m} Tc	: Technetium-99m pertechnetate
FDG	: Florodeoksiglukoz
SI	: Gerinim oranı (Strain Index)
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
KHz	: KiloHertz
λ	: Dalga boyu
f	: frekans
T	: Periyot
V	: Hız
d	: Yoğunluk
k	: Elastisite
z	: Akustik impedans

ΔF	: Doppler kayma frekansı
P	: Basınç
B	: Sıkışma esnekliği modülü
γ	: Kayma gerilimi (shear stres)
ATP	: Adenozin trifosfat
TSH	: Tiroid uyarıcı (stimüle edici) hormon
T4	: Tiroksin
T3	: Triiodotironin
TRH	: Tiropin salıcı (<i>releasing</i>) hormon
cAMP	: Siklik AMP
AMP	: Adenozin monofosfat
DIT	: Diiyodotironin
CGRP	: Calcitonin gene related peptid
TBG	: Tiroksin bağlayıcı globulin
TBPA	: Tiroksin bağlayıcı prealbümin, transtiretin

1. GİRİŞ

Hashimoto tiroiditi olarak da bilinen kronik otoimmün lenfositik tiroidit, tiroid bezinin ağrısız diffüz büyümesi, hipotiroidizm ve tiroid otoantikorları ile karakterize tipik klinik tablosu olan otoimmün bir hastalıktır. Ultrasonografi bulguları iyi tanımlanmıştır: Parankim ekojenitesinde azalma, heterojenite, hipervaskülarite, mikronodüller ve ekojenik septalar izlenir (1). Diffüz Hashimoto tiroiditi olan hastalarda benign ve malign nodüller izlenebilmekle birlikte bu hastalarda lenfoma ve papiller karsinom riski artmıştır (2).

US-elastografi doku sertliği hakkında bilgi elde etmek için kullanılan, meme lezyonlarında, prostatta, pankreasta ve lenf nodlarında başarı ile uygulanan non-invaziv bir yöntemdir (3). Tiroid bezi değerlendirmesinde sonoelastografinin sensitivitesini %97, spesifitesini %100 olarak bildiren çalışmalar bulunmaktadır (4). Bu teknikte eksternal bası uygulanan bir dokudaki distorsiyon derecesi, dokunun daha yumuşak kısımlarının sert kısımlarına göre daha kolay deforme olduğu prensibine dayanarak ölçülebilir (3).

Bu çalışmanın amacı kronik tiroidit zemininde saptanan nodüllerin ayırıcı tanısında US elastografinin etkinliğini ve tanısal değerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TİROİD BEZİ VE HASTALIKLARI

2.1.1. Anatomi ve Embriyoloji

Endokrin bezlerin en büyüğü olan tiroid bezi, tiroid kıkırdağının alt yarısı, krikoid kıkırdak ve üst 5. ya da 6. trakea halkaları üzerinde yer alır. Görünüşü “kelebek” şeklindedir. Sağ lob, sol lob, istmus ve piramidal lob olmak üzere 4 kısımdan oluşur. İstmus, krikoid kıkırdağının altında, tiroid kıkırdağı zirvesi ile jugulum ortasındadır; loblar ise tiroid kıkırdağının alt bölümüne yapışmıştır. Piramidal lob insanların yarısında görülür; görüldüğünde de bazen sağ loba yakın bazen sol loba yakın (genelde sola yakın), bazen de daha orta hatta olabilir. Nadiren, tiroid bezi ektopik gelişim gösterebilir.

Tiroid bezi ağırlığı ile oranlandığında vücudun en fazla kanlanan organlarından; 6 ml/gr-tiroid/ dk ile beyinden sonra ikinci sıradadır. Tiroid glandının kanlanması iki çift arterden sağlanır. Superior tiroidal arter, ana karotis arterinden ya da eksternal karotis arterinden, inferior tiroidal arter ise, subklaviyan arterden kaynaklanır ve kendi aralarında bol miktarda anastomoz yaparlar. Venler ise vena tiroidea superior, vena tiroidea inferior ve vena tiroidea media'dır. Superior ve inferior venler, sırasıyla tiroidin üst ve alt bölümünün kanlarını vena jugularis internaya; media ise ağırlıklı olarak istmus ve lobların medial bölüm kanlarını vena subklavialara boşaltır.

Tiroid bezi Berry ligamanı denilen fibröz bantlarla trakea'ya bağlanır ve bu nedenle yutkunurken tiroid kartilajı ile beraber hareket eder.

Tiroid bezinin ameliyatı esnasında inferior tiroidal arterin bağlanması gerekebilir. Bu arter bezin iki kapsülü arasında rekürren larengeal siniri çaprazlar. Bu nedenle arterin bağlanması esnasında bu sinirin korunması gerekir. Aksi takdirde ses kısıklıkları oluşur. Paratiroid bezleri ise, normalde lobların arkasında ve genellikle ikişer adet olarak bulunur.

Tiroid bezi normalde 18-20 gr ağırlığındadır. Tiroid lobunun boyutları farklı inceleme yöntemleri ile ölçülebilir (Tablo 1). Tiroid büyüklüğünü etkileyen en önemli faktör iyot girdisidir. İyot yetersizliğinde gland aşağı (bazı olgularda substernal) ve arkaya doğru büyür, glandın üst bölümü sterno-hyoid kası ile sınırlandırıldığı için yukarıya doğru büyümesi genellikle engellenir (5-10).

Tablo 1. Tiroid bezi boyutları (3).

BOYUT	ANATOMİK	SİNTİGRAFİ	US
UZUNLUK	3,5 - 4,5 cm	4,0 - 5,0 cm	4,0 - 5,0 cm
GENİŞLİK	1,5 - 2,0 cm	1,5 - 2,3cm	1,5 - 2,0 cm
DERİNLİK	1,0 -1,5 cm	-	1,2 -2,0 cm

Tiroid bezi, embriyonel hayatın 4. haftasında farenksin ventral duvarının ortasında tuberkulum impar ve kopula arasında endodermal bir kalınlaşma şeklinde oluşmaya başlar. Bu kalınlaşma daha sonra *tiroglossal kanal* denilen bir divertikül şeklinde gelişir. Bu divertikül aşağı ve ön tarafa doğru tüp şeklinde büyümeye devam eder. Bu tüpün alt ucu, boyunda ikiye ayrılır ve daha sonra da birçok hücre sütunları oluşur. Bu hücre sütunlarından da, tiroid bezinin istmus ve

yan lobları gelişir. Tiroglossal kanal daha sonra kapanır ve üst ağzı erişkinlerde dil kökünde foramen çekum olarak kalır (6). Son olarak, tiroid bezi hiyoid kemiğin ve larinks kıkırdaklarının önünden aşağıya doğru iner ve 7. haftada trakeanın önündeki son konumuna ulaşır. Yaklaşık 3. ayın sonunda kolloid içeren ilk folliküller görünebilir hale gelir ve bez işlev görmeye başlar (11). Ancak sentez edilen hormon minimaldir, salgılanma ve fonksiyone olma dinamiği yoktur. Yirmi-yirmidört haftalardan itibaren hipotalamo-hipofizer sistemin gelişmesi, “tirotropin salgılatıcı hormon” (“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 (12-14).

2.1.2. Histoloji

Tiroid foliküler yapıdadır. Foliküller 100-300 µm çapındadır. Foliküllerin içi temelde tiroglobulin moleküllerinin oluşturduğu aköz protein yapıda kolloid ile doludur. Etrafı tek sıra tirositten (tiroid parankim hücresi) oluşur. Tirositler kuboidal veya kolumnar şekillidir. Hücre şekli fonksiyonel uyarı ile değişir. Metabolik aktivite arttıkça hücreler uzar, prizmatik görünüm kazanır ve lümende kolloid azalır. Uyarılmamış foliküllerde ise hücre yüksekliği az olur (daha yassılaşmış) ve lümende kolloid artar. Onbeş-otuz tirosit etrafındaki mezankimal doku, arteriol, venül ve lenfatik damarları ile bir ünite oluşturur; buna tiroid

lobülü denir. Foliküller arasında, bağ dokusu içinde izlenen bir başka önemli işlevsel yapı ise nöroektodermal kökenli C hücreleridir. Bu hücrelerin ana işlevi kalsiyum metabolizmasında etkili olan kalsitonin hormonunu salgılamaktır (10, 12, 15).

2.1.3. Fizyoloji

Tiroid, vücudun metabolik hızını arttırmada önemli etkileri olan ve genellikle T3 ve T4 olarak isimlendirilen iki hormon *tiroksin* ve *triiodotironini* salgılar. Tiroid aynı zamanda kalsiyum metabolizmasında önemli bir hormon olan *kalsitonini* salgılar. Tiroid salgısı esas olarak ön hipofiz bezi tarafından salgılanan tiroid stimüle edici hormon (TSH) tarafından kontrol edilir. TSH'nın yapım ve salınımı ise tirotropin salıcı hormon (TRH) ve T3- T4 tarafından kontrol edilir. Hipotalamik somatostatin TSH salınımını inhibe eder. Tiroid hormon miktarı arttığında adenohipofizin TRH'ya cevabı azalır, burada özellikle T3 etkilidir. (16-18).

Tiroid hormonlarının yapımı tamamen gastrointestinal yolla alınan eksojen iyotun varlığına bağlıdır. Diyetle alınan miktarı da su ve topraktaki iyot oranına bağlıdır. Tiroksinin normal oluşumu için iyodürler şeklinde her yıl yaklaşık 50 miligram veya yaklaşık 1mg/hafta iyot alınması gerekir (18)

Tiroid bezi kolloid denilen bir salgı maddesi ile dolu olan çok sayıdaki kapalı folliküllerden oluşur. Kolloidin ana bileşeni, molekülü içinde tiroid hormonlarını kapsayan büyük bir glikoprotein olan tiroglobulindir (18).

Ağız yoluyla alınan iyodürler sindirim kanalından hemen hemen klorürle aynı şekilde kana emilir. Normalde, iyodürlerin çoğu böbreklerden hızla atılır,

ancak yaklaşık beşte biri seçici olarak tiroid bezi hücreleri tarafından dolaşan kandan alınıp tiroid hormonlarının sentezinde kullanılır. Tiroid hücrelerinin bazal membranının iyodu aktif olarak hücre içine pompalamak gibi özel bir yeteneği vardır. Buna iyodür tutulması (iyodür pompası) denir (18).

Tirositin folikül lümenine bakan apikal kenarı ve mezenkime bakan ve bazal membran üzerine oturan bazal kenarı vardır. Yan kenarlarında diğer tiroisitlerle komşudur. Apikal kenardan folikül lümenine villus benzeri siliyer çıkıntılar uzanır. Ayrıca yine folikül lümenine uzanan psödopodik uzantılar kolloid fagositozunu sağlar. Fagosit edilen bu kolloid orada oluşan vakuolle bazale taşınır. TSH uyarısı ile psödopodların sayısı ve kolloid fagositozu artar. Apikal kenar ve bazal kenarın bazolateral bölümü elektriksel polarite gösterir. Bazolateral bölümde Na/I (Sodyum/İyodür) simporter (NIS) iyodu hücre dışından hücre içine alır (10, 12). TSH, follikül hücresi zarında bulunan Adenozin tri-fosfat (ATPaz) enzimini aktive eder, bu enzim ATP'den 3'-5' siklik AMP ve enerji oluşturur. Bu enerji iyodürün hücre içine aktif taşınmasında kullanılır. Ouabaine ATPaz enzimini inhibe ederek tiroid içinde iyodür taşınmasına olumsuz etki yapar. Anoksia, siyanür, florür ve dicumarol de iyodür taşınmasına olumsuz etki yapar (18).

Tiroid hücreleri protein salgılayan tipik glandüler hücrelerdir. Endoplazmik retikulum ve golgi apareyi, tiroglobulin denilen, 335.000 molekül ağırlığında, büyük bir glikoprotein molekülünü sentezleyip folikül içine salgılar. Her tiroglobulin molekülü 70 tirozin aminoasiti içerir ve bunlar tiroglobulin molekülü içinde tiroid hormonlarını oluşturmak üzere iyotla birleşen ana maddelerdir (18).

Tiroid hormonlarının oluşumunda gerekli ilk adım, daha sonra direkt olarak tirozin amino asidiyle birleşebilecek iyodür iyonlarının okside iyoda dönüşümüdür. Böylece elementel iyot oluşur. *İyodun oksidasyonu* peroksidaz enzimi ile sağlanır. Peroksidaz ya hücrenin apikal membranında ya da ona bitişik olarak bulunur ve oksitlenmiş iyodun hücrede tam olarak, tiroglobulin molekülünün golgi apareyinden çıkıp, membrandan geçerek depolanmış kolloide girdiği noktada bulunmasını sağlar (18).

İkinci önemli aşama tiroglobulinin iyotla birleşmesi yani *organifikasyonudur*. Okside iyot, moleküler şekilde bile, direk fakat yavaş olarak tirozin amino asidine bağlanır. Tiroid hücrelerinde ise okside iyot, işlemin saniyeler ya da dakikalar içinde gerçekleşmesini sağlayan iyonidaz enzimi ile ilişkidir. Bu yüzden tiroglobulin molekülü hemen hemen golgi apareyinden serbestleşir serbestleşmez ya da apikal hücre membranından foliküle salgılanırken, iyot tiroglobulin molekülü içindeki tirozin amino asitlerinin yaklaşık altıda birine bağlanmış olur (18). Elementel iyot TSH etkisi ile tiroglobulin molekülüne peptid ile bağlı olan tirozinin benzen halkasındaki 3 nolu C atomuna bağlanır ve moniodotrionini (MIT) oluşturur. Sonra 5 nolu C atomuna bir iyot daha bağlanır ve diiyototironin (DIT) oluşur. İki molekül DIT'ın tiroglobuline bağlı şekilde çiftleşmesi tiroksini (T4) oluşturur. Moniodotironininin DIT ile birleşmesi triiodotironini (T3) meydana getirir. T3 periferik dokuda T4'ün 5 nolu C atomundaki iyodun deiodinizasyonu ile de oluşur.

Tiroid hormonlarının sentezi tamamlandıktan sonra her bir tiroglobulin molekülü 1 ile 3 tiroksin molekülü, ve her 14 tiroksin molekülü için ortalama 1 triiyodotironin molekülü kapsar. Bu şekilde tiroid hormonları, folikülde, vücudun normal tiroid hormonu ihtiyacını 2-3 ay için karşılamaya yetecek düzeyde depo edilir (18).

Tiroid bezinden serbestleşen tiroid hormonlarının yaklaşık %93 ü normalde tiroksindir ve yalnızca %7 si triiyodotironindir. T3 ve T4'ün tiroglobulinden ayrılması, proteinaz enzimleri aracılığı ile oluşur. Proteinazlar tiroglobulin molekülünü sindirir ve tiroksinle triiyodotironini serbestleştirir. Bunlar daha sonra difüzyonla tiroid hücresinin tabanından onu çevreleyen kapillerlere geçer. Böylece tiroid hormonları kana serbestleşmiş olur. Tiroglobulinin hidrolizi ile ortaya çıkan iyotlanmış tirozinler, mikrozomlar içinde bulunan deiyodinaz enzimi tarafından iyotundan ayrılır. Bu enzim hemen hemen bütün bu iyodun ilave tiroid hormonu oluşturmak üzere, bezin içinde yeniden kullanıma girebilmesini sağlar. Deiyodinaz enziminin doğuştan yokluğunda yeniden kullanım işlemindeki başarısızlık nedeni ile birçok kişide iyot yetersizliği gelişir (18).

Tiroidin parafoliküler C hücrelerinden kalsiyumu kemiklere yerleştiren ve plazma kalsiyumunu düşürücü etkisi olan kalsitonin ve calcitonin gene-related peptid (CGRP) salgılanmaktadır (7).

Tiroid Hormon Salgısının Düzenlenmesi

Vücutta metabolik aktivitenin normal düzeylerde sürdürülmesi tiroid hormonunun uygun miktarda salgılanmasına bağlıdır. Bunu sağlamak için

hipotalamus ve ön hipofiz bezi yoluyla işleyen özel feed back mekanizmaları, tiroid salgı hızını kontrol eder.

TSH (tirotropin), ön hipofizden salgılanan yaklaşık 28.000 molekül ağırlıklı bir glikoproteindir. Tiroid bezinden tiroksin ve triiyodotronin salgısını artırır. Hipotalamus hormonu olan tirotropin serbestleştirici hormon (TRH), TSH nın ön hipofizden salgılanmasını kontrol eder. TRH direkt olarak ön hipofiz bez hücrelerine etkiyip, onların TSH salgısını artırır. Hipotalamustan ön hipofize giden portal sistem tıkanıp zaman ön hipofizden TSH salgı hızı büyük oranda azalır, fakat sıfıra kadar düşmez.

Vücut salgılarındaki tiroid hormonunun artması ön hipofizden TSH salgısını azaltır. Feed back mekanizmasının etkisi, her ne olursa olsun dolaşan vücut sıvılarındaki serbest tiroid hormonlarının konsantrasyonunu hemen hemen sabit bir düzeyde sürdürmektir (18).

Tiroid hormonlarının sentez ve salınımında temel düzenleyici etken TSH'dır. Folikülde iyot fazlalığında taşınmanın durması, iyot azalmasında ise yeniden hızlanması, iyotun oto-kontrol üzerindeki etkisini göstermektedir. İyot düzeylerindeki değişiklikler TRH ve TSH'dan farklı bir mekanizma ile tiroid bezinin sentez ve salınımını kontrol edebilir. Yüksek doz iyodüre bağlı gelişen inhibitör etkilere *Wolff-Chaikoff etkileri* adı verilir. Bazı hastalarda, bu mekanizmanın işlemediği koşullarda iyodürler hipertiroidizm gelişmesine neden olur ve bu tür hipertiroidizme *İyot Basedow'u* denilmektedir.

Kana girince tiroksin ve triiyodotroninin % 1 lik bir bölümü hariç hemen hepsi çeşitli plazma proteinleriyle birleşir. T3'ün %0,4'ü, T4'ün %0,04'ü serbest olarak dolaşır. Hücre içerisine girebilen ve biyolojik aktivitesi olan hormon fraksiyonları yalnız bu serbest (proteine bağlı olmayan) T3 ve T4'dür. Plazmadaki tiroid hormonları ile hipofizin TSH'sı arasındaki kontrol görevini de bu serbest fraksiyonlar gerçekleştirmektedir. Tiroksin ve triiyodotronin esas olarak *tiroksin bağlayıcı globulinle*, çok daha az olarak da *tiroksin bağlayıcı prealbumin ve albumin* ile bağlanır. *Tiroksin bağlayıcı globulin* dolaşımdaki tiroid hormonlarının %70'ini taşır. T4'ün bağlanma eğilimi T3'e göre daha fazladır, ancak T3'ün ayrışması daha hızlıdır. *Tiroksin bağlayıcı prealbumin (TPBA-transthyretin)* in T4'e afinitesi daha yüksek olduğu için dolaşımdaki T4'ün %10'unu taşır. T3 ve T4'ün TBPA'den ayrılması süratli olduğundan, T4 için hazır bir kaynaktır. *Albumin* dolaşımdaki miktarı yüksek olduğu için toplam T3'ün %10'u ve T4'ün %15-20'sini taşır (7, 17, 18).

TSH'nin Tiroid salgısına etkileri ve Tiroid hiperplazisindeki rolü

Erişkin tiroidi normalde büyüme göstermez ancak tiroid follikül hücreleri büyüme (hipertrofi) ve çoğalma (hiperplazi) yeteğine sahiptir. TSH'nın tiroid hücrelerinin bazal membran yüzeyindeki özel TSH reseptörlerine bağlanması membranda adenil siklazı aktive eder, o da hücrede siklik AMP oluşumunu artırır. cAMP bir yandan tiroid hormon sentez ve salınımını, bir yandan da kronik uyarı ile tiroid büyümesini sağlar. Kronik TSH-cAMP uyarısı (iyot yetersizliği, iyotu yakalama ve organifikasyon defektindeki gibi) tiroid hiperplazisinden sorumludur (7, 17, 18).

TSH'nın tiroid bezindeki özel etkileri;

- Foliküllerde daha önce depo edilmiş olan tiroglobulinin proteolizisinin artması sonucu tiroid hormonlarının dolaşım kanına serbestleşmesi ve foliküler maddenin azalması

- Glandüler hücrelerde “iyodür tutulma” hızını artıran iyodür pompa aktivitesinin artması

- Folikül hücrelerine iyot transportunu hızlandırması, iyodu oksidasyona hazırlaması (iyodinasyon)

- Tirozine iyot bağlanmasını hızlandırarak, T3 ve T4 hormon yapımını kolaylaştırması

- Tiroid hücrelerinin sayısında artışa, gelişme ve farklılaşmasına yol açmasına ek olarak hücrelerin kübik şekilden silindirik şekle dönüşmesi ve tiroid epitelinin folikül içine çok sayıda katlantı oluşturmaları

- Tiroid hücrelerinin büyüklüğünün ve salgı aktivitelerinin artması (15, 18)

T4 ile supresif tedavi TSH'yı baskılayarak tiroid hiperplazisini küçültür. TSH dışında diğer bazı büyüme etkenleri (IGF1 ve 2, EGF, insülin gibi), iyodin, α -2 adrenerjik etkili katekolaminler, somatostatin, prostaglandinlerin ve sitokinler de tiroid hücre büyümesini ve hormon salgısını etkilemektedir (7, 17).

Basedow hastalığında intrasellüler kronik c-AMP yüksekliği antikolar tarafından gerçekleştirilmektedir. Hem tiroid hormonu salgısını uyarmakta, hem de tiroidin büyümesine neden olmaktadır. Tiroid kanserlerinde TSH uyarısı ile cAMP yükselmesinin olağanın üstünde olması da tiroid kanserlerindeki büyüme üzerine TSH-cAMP etkisini düşündürmüştür (7, 17).

Tiroid hormonlarının dokulardaki işlevleri

Tiroid hormonları çok sayıda genin çekirdekte transkripsiyonunu artırır. Bu yüzden vücudun hemen hemen tüm hücrelerinde, enzim proteinleri, yapısal proteinler, taşıyıcı proteinler ve diğer maddelerde büyük miktarlarda artış olur (18).

Büyümeye hem genel, hem de özel etkileri vardır. Esas olarak büyüme dönemindeki çocuklarda hipotiroid olanlarda büyüme hızı büyük oranda geri kalır, hipertiroid olanlarda ise çocuğun daha erken yaşlarda oldukça uzun boylu olmasına yol açan aşırı iskelet büyümesi gözlenir. Ancak kemikler daha hızlı olgunlaşıp epifizler erken yaşta kapandığından büyüme süresi ve sonunda ulaşılacak boy kısalmır. Tiroid hormonları, fetusun gelişme sürecinde santral beynin ve iskeletin normal gelişmesinde önemli rol oynar. Yenidoğanda tiroid hormon eksikliği, büyüme ve gelişmede gecikmeye, sinir sisteminde bozukluklara, mental retardasyon ve epilepsi gibi sorunlara neden olur. Bu duruma *kretenizm* adı verilir (7, 16, 18).

Tiroid hormonu karbonhidrat ve yağ metabolizmasını artırır, serbest yağ asitlerini artırmasına rağmen plazmadaki kolesterol, fosfolipid ve trigliseridlerin miktarını azaltır. Vitamin gereksiniminde artışa yol açar. Vücut ısısı ve bazal metabolizma hızını artırır. Kalp debisini ve kalp hızını artırır. Tiroid hormonu kalbin ventrikül kaslarında kasılmayı artırır ve etkinin devam etmesi halinde taşikardi ve aritmiler ortaya çıkabilir. Kalsiyumun bağırsaklardan emilimini azaltırken, idrar ve feçesle atılımını artırır. Hem osteoklastik rezorpsiyon, hem de osteoblastik kemik formasyonu artar. Osteoblastik aktivite rezorpsiyon hızını

geçemediğinden osteoporoz ve kırıkların riskini arttırır. Hipotiroidizmde kemik dönüşümü azalarak, trabeküler kemik kitlesinin ve korteks kalınlığının arttığı bildirilmiştir (7, 16-18).

2.1.4. Tiroid Patolojileri

2.1.4.1. Konjenital Anomaliler

Tiroid bezinin en sık görülen gelişimsel anomalileri *tiroglossal duktus anomalileri*, *agenezi* (bir lob ya da tüm bez), *hipogenezi* ve *ektopidir*. Ultrasonografi ile bezin yokluğu ve boyut ölçümü yapılarak hipoplazisi saptanabilir (19, 20).

Tiroglossal Duktus Anomalileri

En sık hyoid kemik önünde, orta hatta kistik bir nodül şeklinde görülen tiroglossal duktus kisti, embriyonel bir yapı olan tiroglossal duktusun gerilemeyip, varlığını kısmen veya tamamen sürdürmesidir. Foremen çekumdan piramidal loba kadar uzanan kesintisiz bir tüp ya da kısmen kapanmış bir tüp şeklinde olabilir. Kist ya da duktus lümeni yalancı çok katlı silyalı kolumnar (solunum tipi) epitelle döşelidir. Bazen yassı epitel de görülebilir. Tüp şeklini koruyabileceği gibi döşeyici epitelin salgıları ile genişleyip, kistik hal almış bir kese şeklinde de görülür. Tüp ya da kist duvarında müköz glandlar ve tiroid dokusu sıkça görülür. Sekonder infeksiyon en sık komplikasyondur. Duvarda bulunan tiroid dokusu malign transformasyon gösterebilir. Karsinom olgularının % 80 i tiroid papiller karsinomdur. Tiroglossal duktustaki tiroid dokusundan nadiren de olsa onkositik tümörler ve andifferansiye / anaplastik karsinomlar gelişebilir (21).

Ektopik Tiroid Dokusu

Tiroid dokusu, tiroglossal duktusun herhangi bir yerinde bulunmakla birlikte en sık dil kökünde görülür (lingual tiroid). Erişkinlerde mikroskopik olarak dil kökünde tiroid dokusu varlığı oranı %10 dur. Lingual tiroidi olan olguların %70'inde bir başka tiroid dokusu yoktur. Bu durum cerrahi tedavi için önem göstermektedir. Bunun dışında dilin çeşitli yerlerinde, larenkste, trakeada, servikal lenf nodüllerinde, mediastende, kalpte, porta hepatiste, adrenal glandda ve overlerde de heterotopik tiroid dokusu bulunduğu bildirilmiştir. Normal lokalizasyonundaki tiroid glandında görülen bütün patolojilerin heterotopik tiroid dokusunda da görülebileceği unutulmamalıdır (19,21). Ektopik tiroid tanısı için genellikle *sintigrafi* en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir (20).

2.1.4.2. Ötiroid Guatr

Guatr, ya da tiroid bezinin basit genişlemesi tiroidin en sık görülen hastalığıdır. Ötiroid guatrda tiroid fonksiyon testleri normal olup tiroid bezi enfeksiyon ya da malignite dışı nedenlerle büyümüştür. Bez diffüz büyümüşse *ötiroid diffüz guatr*, bez içerisinde nodüller de mevcutsa *ötiroid nodüler guatr* denir (7, 17, 22).

Endemik guatr toprak, su ve yiyeceklerde iyot düzeyinin düşük olduğu bölgelerde görülür. *Endemik* terimi bir bölge nüfusunun % 10 undan fazlasında guatr bulunduğu kullanılır. *Sporadik guatr* endemik guatrden daha az sıklıkla görülür ve olguların çoğunda sporadik guatrın sebebi belli değildir (22).

2.1.4.3. Hipotiroidi

Tiroid hormonlarının eksikliği ya da nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan bir sendromdur ve metabolik genel bir yavaşlama ile karakterizedir. Ortaya çıktığı yaşa ve tiroid hormonlarının eksikliğinin derecesine bağlı olarak farklı klinik özelliklerle kendini gösterir. Erişkinlerde oranı kadınlarda %2, erkeklerde %0,1-0,2 olarak bildirilmiştir (17).

Hipofiz bezi hastalığına bağlı olanlar *primer hipotiroidi* olarak adlandırılır. Hipotiroidizm olgularının çoğunu primer hipotiroidizm oluşturur. En sık nedenler cerrahi ya da radyasyon tedavisi ile bezin ortadan kaldırılması, Hashimoto tiroiditi ve ve primer idiyopatik hipotiroidizmdir.

Hipofiz hastalığı nedeniyle oluşan hipotiroidiye *sekonder hipotiroidi*, hipotalamustaki bozuluktan kaynaklanan hipotiroidiye *tersiyer hipotiroidi* denir.

Serum TSH düzeyinin ölçümü bu bozukluk için en hassas tarama testidir. Primer hipotiroidizmde, azalmış tiroid hormonlarının hipotalamustan salgılanan TRH ve hipofizden salgılanan TSH üzerindeki feedback (geribesleme) etkisi ortadan kalkacağı için serum TSH düzeyi artmıştır. Hipotalamik ya da pituitier hastalığı olanlarda ise TSH düzeyi artmamıştır. Hipotiroidizm nedeni ne olursa olsun serum T4 düzeyi azalmıştır (7, 17, 22).

2.1.4.4. Hipertiroidizm

Tirotoksikozis, dolaşımda bulunan serbest T3 ve T4 düzeylerinin artışına bağlı hipermetabolik durumdur. En sık tiroid bezinin aşırı fonksiyon görmesine bağlı olarak geliştiği için bu duruma hipertiroidizm de denilir. Hipertiroidizm tirotoksikozisin en sık olanı olsa da nedenlerinden yalnızca biridir (22).

Tirotoksikoz nedenleri (15, 17)

A- Hipertiroidizm (Tiroid I131 tutulumunun düşük olduğu koşullar)

- Toksik diffüz guatr (Graves hastalığı) (%70-85)
- Toksik nodüllü guatr (Toksik Adenoma, Plummer hastalığı) (%3-30)
- Toksik multinodüler guatr (%5-15)
- TSH oluşturan hipofiz adenomları ve parsiyel hipofiz rezistansı (nadir)
- Trofoblastik tümörler (nadir)
- Foliküler kanserler (nadir)

B- Hipertiroidi olmaksızın tirotoksikozlar (Tiroid I131 tutulumunun düşük olduğu koşullar)

- Tirotoksikozis faktisya
- Ektopik tiroid dokusu (Struma ovari, struma lingualis)
- Subakut tiroidit
- Hashimoto tiroiditinin hipertiroid evresi
- Sessiz ve ağrısız tiroidit
- Postpartum tiroidit
- İyod alımının oluşturduğu tirotoksikoz (Jod Basedow)
- Amiodaron alımına bağlı tirotoksikoz

Graves Hastalığı (Toksik Diffüz Guatr)

Endojen hipertiroidizmin en sık görülen nedenidir. Üç belirti ile karakterizedir. Bunlardan biri tüm olgularda bulunan tiroid genişlemesi ve aşırı fonksiyonuna bağlı *tirotoksikoz*istir. Diğer hastaların %40'ında görülen *eksoftalmus* ile sonuçlanan infiltratif oftalmopatidir. Üçüncüsü ise hastaların az bir

kısımında görülen *pretibial miksödem* de denilen lokalize, infiltratif dermopatidir (22).

Graves hastalığı otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın patogenezinde genetik yatkınlık, çevresel hastalığı uyarıcı etkiler ve otoimmünite birlikte yer alır. Serumda çeşitli otoantikorlar bulunabilir. Bunlar TSH reseptörü, tiroid peroksidaz, tiroglobulin ve T3 ve T4 tiroid hormonlarına karşı gelişen antikorlardır. Otoimmün tiroid hastalığı, tiroid glandının lenfositik infiltrasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Hastalarda ve akrabalarında insülin bağımlı diabet, pernisiyöz anemi, myastenia gravis, Sjögren sendromu, lupus eritematozus, romatoid artrit ve idiyopatik trombositopenik purpura gibi diğer otoimmün kökenli hastalıkların görülme sıklığı artmıştır. Graves etyolojisinde insan lökosit antijeni (HLA)-DR3 birlikteliği sıktır.

Graves hastalığında hipertiroidizmin ortaya çıkmasındaki temel etken, TSH reseptör antikorlarının TSH etkisini taklit etmesidir. Tiroid stimulating immünglobulin (TSI) denilen bir antikor TSH reseptörüne bağlanır, adenilat siklaz aktivitesi uyarılır ve tiroid hormonlarının salınımında artışa yol açar. TSH reseptörüne karşı oluşmuş bir başka grup antikor da tiroid folikül epitelinin proliferasyonundan sorumlu tutulmaktadır. Serum total ve serbest T4 ve T3 seviyeleri artarken, TSH seviyeleri normalin altına düşer (7, 15, 17, 22-24).

Toksik Adenoma

Tiroid adenomları folikül epitelinden köken alan benign neoplazilerdir. Diğer tüm tiroid neoplazilerinde olduğu gibi adenomlar genellikle soliterdir (tektir) (22). En sık 30-50 yaş arasında görülürler. Adenomlar, TSH ile

uyarılmadan işlev görme yeteneğine sahip otonom tümörlerdir. Ekzojen tiroid hormonu verildiğinde bezin geri kalan kısmının işlevi baskılandığı halde adenomda fonksiyon devam eder (15). Büyük miktarlarda tiroid hormonu salgılamaya devam ettiği sürece tiroid bezinin geri kalan kısmının işlevinin hemen hemen tamamen inhibe edilmesi adenomun ilginç bir özelliğidir. Çünkü adenomun tiroid hormonu, hipofiz bezi tarafından TSH yapımını baskılamaktadır (18). Tedavisi radyoaktif iyot ya da cerrahidir (24).

Toksik Multinodüler Guatr

Toksik multinodüler guatr, ötiroid bir öncünün komplikasyonu olarak gelişir. Patogenezi, toksik olmayan multinodüler guatrdan ayırt etmek zordur. Hastalığın iki ayırıcı özelliği, yapısal ve fonksiyonel heterojenite ve fonksiyonel otonomidir. Bu otonomi, hastalığın toksik olmayan fazdan toksik faza geçişine neden olur. Sıklıkla multinodüler guatrı olan 50 yaş üzerindeki hastalarda ve genellikle kadınlarda görülür. İnfiltratif oftalmopati ve egzoftalmus görülmez, ancak aritmi gibi kardiyak belirtiler diğer hipertiroidlere oranla daha sık görülür (7, 15, 24).

2.1.4.5. Nodüler Guatr ve Tiroid Neoplazileri

Guatrın patogenezi yükselmiş TSH düzeylerinin tiroid folliküler hücrelerinde hipertrofi ve hiperplaziye yol açması ile açıklanır. Başlangıçta bez diffüz ve simetrik olarak genişler (diffüz toksik olmayan guatr). Follikül hücreleri alçak kübikten, kolumnar ve sayıca artmış hale geçer. Hiperplaziye yol açan uyarı ortadan kalkarsa ya da hastaya iyot verilirse follikül epitel hücreleri küçülerek yassılaşır ve kübik hale geri döner. Zamanla tekrarlayan uyarılma ve gerileme

dönemleri sonucunda tirod bezi büyümesi düzensizleşir, bu tabloya *nodüler* ya da *multinodüler guatr* denir (22). Su, toprak ve yiyeceklerde iyot düzeyinin düşük olduğu bölgelerde yaşayan herkesde guatr gelişmemesi, endemik guatrın iyot eksikliği olmayan ülkelerde de görülmesi gibi nedenler, diffüz ve nodüler guatr gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin beraber rol aldığını düşündürmektedir (24).

Nodül oluşumunun temel mekanizması açık değildir. Bu TSH uyarısına yanıt olarak çoğalan tiroid epitelial hücrelerinin farklı çoğalma yetisinde olmalarına bağlı olabilir (22).

Toksik olmayan nodüler guatr kadınlarda daha sıktır. Tiroid nodülleri çoğunlukla benign hiperplastik (ya da kolloid) nodüller ya da foliküler adenomlardır. Tiroid karsinomu nodüllerin sadece %5-10'unu oluşturur (24).

Tiroid kanseri açısından olası risk etkenleri (7,17)

- Yaşın 20'nin altında, 60'ın üstünde oluşu
- Erkek cinsiyeti
- Soliter nodül
- Ailede ya da hastada MEN anemnezi ya da kuşkusu
- Çocuklukta boyuna radyoterapi uygulandığının saptanması
- Nodülün 4 cm den büyük oluşu
- Tiroidde sert kitlesel büyümenin bulunması
- Dokuda hassasiyet, seyrek olarak ağrı varlığı

- Mevcut guatrda ani büyüme
- Tiroiddeki kitle ya da nodülün çevreye invazyonu
- Ses kısıklığı, stridor, disfaji
- Vokal kord paralizisinin saptanması
- Akciğer, kemik ve karaciğerde metastatik tümör varlığı

Tiroid nodülleri oldukça sık görülürler. Erişkinlerde palpasyonla saptanabilen nodül oranı %4-8 arasındadır. Ultrasonografi değerlendirmelerinde ve otopsi çalışmalarında asemptomatik nodül oranı %50-60 olarak elde edilir. Sağlıklı kişilerde medikal check-up uygulamalarının yaygınlaşması ve duyarlılığı yüksek ultrasonografi çalışmaları, sağlıklı erişkinlerde nodüler tiroid hastalığının %60'ın üzerinde olduğunu ortaya çıkarmıştır (7, 17, 24-26).

Tiroid Tümörlerinde Sınıflama (24)

A- Primer epitelial tümörler

1-Foliküler hücre tümörleri:

Benign: Foliküler adenom

Malign: Karsinom

Diferensiye - Papiller

- Foliküler

Güçlkle diferensiye - İnsüler

- Diğer

Andiferensiye -Anaplastik

2- C hücre tümörleri: Medüller karsinom

3- Foliküler ve C hücre tümörleri: Miks medüller –foliküler karsinom

B-Primer non-epitelial tümörler

- Malign lenfoma
- Sarkom

C- Sekonder tümörler

Adenomlar

Tiroid adenomları monoklonal olup karsinomlarla aynı uyarana bağlı gelişirler. Oluşumlarında hereditenin rolü yoktur. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Radyasyon, kronik TSH stimülasyonu ve onkojenlerin gelişimlerinde etkili olduğuna inanılmaktadır.

Tipik tiroid adenomu soliterdir, kapsüllüdür, küre şeklindedir ve çevre tiroid parankimasından iyi sınırla ayrılmıştır. Çok yavaş büyürler ve genellikle semptom vermezler. Kapsüle, kan damarlarına ve lenfatik sisteme invazyonları yoktur. Adenomları iyi diferansiye foliküler karsinomlardan ayırt etmede kapsül bütünlüğünün neoplastik hücre infiltrasyonu ile bozulup bozulmadığının dikkatli bir şekilde araştırılması önemlidir.

Fetal, Hurthle hücreli ve embriyonel olmak üzere alt tipleri vardır. Fetal ve Hurthle hücreli adenomlar invaziv karsinom biçiminde tekrarlayabilirler.

Tiroid adenomlarının çoğu genellikle rutin fiziksel bakı sırasında ağrısız kitlelerdir. Olguların az bir kısmında adenomlar hiperfonksiyonel olabilirler.

Ultrasonografide sıklıkla kalın, düzgün hipoekoik halosu olan, Renkli Doppler US'de hipervasküler solid nodüllerdir. Solid iç yapıda, genellikle

homojen görünümde, ovoid şekilli tek nodul olarak izlenir. Lezyonun US görünümü tiroid içinde heterojen bir testise benzetilmektedir. Doppler USG’da perinodüler halka şeklinde ve nodüle penetre olan çok sayıda vasküler yapı görülür. Sintigrafide %70’i soğuk olarak saptanır (7, 15, 17, 20, 22, 27).

Karsinomlar

Tiroid kanserleri en sık görülen endokrin kanserlerdir (24). Tiroidin primer kanserleri hücresel orijinlerine ve farklılaşmalarına göre sınıflandırılırlar. Çoğu primer tiroid kanseri epitel kökenlidir ve folliküler ya da parafolliküler hücrelerden köken alırlar. Mezenkimal kaynaklı malign tiroid tümörleri oldukça nadirdir. Tiroid kanserlerinin %90’ı diferansiyedir. Bunların da %70’ini papiller karsinom, %30’unu ise folliküler karsinom oluşturur. Diferansiye tiroid kanserleri daha çok genç ve orta yaşlılarda görülür, 50 yaşından sonra sıklıkları azalmaktadır.

Tiroid bezinin karsinomları sık değildir, soliter nodüllerin %1 inden azını oluşturur (24). Tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır (28-33). ABD’de yılda 25.000 olgu tanı alır (34). Olguların çoğu yetişkinlerde görülür. Genç ve orta yaşlardaki yetişkinlerde olan tiroid karsinomları daha çok kadınlarda görülür (22). Çocuklarda ve ileri yaşlarda ise cinsiyet farkı görülmez (7, 15, 22).

Papiller Karsinom

Tiroid karsinomlarının en sık görülen formudur (olguların %80’i) (22). Papiller tiroid kanseri her yaşta görülebilse de sıklıkla hastalar 30-50 yaşlar arasındadır (ortalama 45 yaş). 20 yaş altı ve 70 yaş üstünde rastlanması tipiktir.

Kadınlar erkeklerden daha sık etkilenir (24). Daha önceden iyonize radyosyana maruz kalan kişilerde gelişen tiroid karsinomlarının büyük çoğunluğunu oluşturur. Soliter ya da multifokal olabilirler. Sıklıkla sınırları belirsiz tümör çevre parankimayı infiltre eder. Olguların yarıya yakınında komşu lenf nodu metastazı vardır. Tümörde lenfatik invazyon siktir, ancak kan damarı invazyonu, özellikle de küçük lezyonlarda pek sık görülmez (22). Diğer tiroid kanserlerinden daha az uzak metastaz yapar ancak metastaz geliştiğinde prognoz kötüdür. Hastaların az bir kısmında tanı anında hematojen metastaz vardır. Uzak metastazı en sık akciğere yapar (15, 22, 35).

Histopatolojik olarak, tümörde sıklıkla *psammom cisimciği* denilen, konsantrik olarak kalsifiye olmuş yapılar izlenir (22). Bu da, ultrasonografide papiller karsinomun en spesifik bulgularından olan mikrokalsifikasyonları açıklamaktadır (15).

Papiller karsinom çok yavaş seyirlidir. On yıllık sağkalım oranı %85'e yakındır (22). Hastaların %15'inde relaps görülürken, mortalite oranı %5'tir. Hastanın yaşının ileri olması ve ekstratiroideal invazyon kötü prognodtik faktörlerdir (24). 50 yaşın üstünde olanlarda, erkeklerde, 4 cm'den büyük, tiroid bezi içinde ve dışında invazyon yapan ve diferansiasyonu az olan lezyonların prognozu daha kötüdür (15).

Papiller CA'nın diğer bir varyantı ise mikrokarsinomadır. Mikrokarsinomalar 1 cm'den küçük sklerozan karsinomlar olup, hastalar metastatik servikal lenfadenopati ile başvururlar. Tiroid bezindeki primer tümör klinik olarak saptanamaz (27).

Foliküler Karsinom

İkinci sıklıkla görülen tiroid karsinomlarıdır (tüm olguların %15'i). Papiller karsinomlardan daha ileri yaşlarda ortaya çıkarlar (ortalama 60 yaş) (22, 24). Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür (24). Foliküler karsinom insidansı diyette iyot eksikliği olan bölgelerde artmıştır. Foliküler karsinomların daha önce var olan adenomlardan geliştiğini gösteren inandırıcı bir veri yoktur (22). Ağrısız, yavaş büyüyen bir tiroid nodülü şeklindedir. Ender olarak hiperfonksiyonel olabilirler. Kan yoluyla akciğerler, kemik ve karaciğere metastaz yapma eğilimindedirler. Papiller karsinomların aksine bölgesel lenf nodlarına metastaz sık değildir (22, 24). Büyük lezyonlar tiroid kapsülünü aşip boyundaki çevre yumuşak dokuları infiltre edebilirler. Genellikle kapsüllü olup gerek kapsülde, gerekse damarlarda invazyon vardır (22).

Foliküler kanserler papiller kanserlere göre daha agresif karakterli olup, mortalitesi daha yüksektir. Tanıdan 10-15 yıl sonra olguların %30-40'ı kaybedilir.

Sitolojik inceleme ile folliküler adenom ve karsinom ayrımı yapılamaz. sitolojik inceleme sonucunda folliküler neoplazm tanısı alan olgularda, hem kesin tanı hem de tedavi amacıyla cerrahi uygulanmalıdır (17, 36).

Medüller Karsinom

Tiroid malinitelerinin %10'undan azını oluşturan medüller tiroid karsinomları parafoliküler (C) hücrelerinden köken alan nöroendokrin tümörlerdir (22, 24). Medüller karsinomlar normal C hücreler gibi tümörün tanısında ve hastanın operasyon sonrası takibinde önemli rol oynayan kalsitonin salgırlarlar.

Disfaji ve ses kalınlaşması gibi kitle etkileri gösteren boyunda kitle olarak ortaya çıkar (22). Bez içi lenfatiklere ve diğer kısımlarına invazyon yaparak perikapsüler ve bölgesel lenf nodlarına yayılım gösterir. Hematojen yolla akciğer, kemik ve karaciğer metastazı yapar (24). Yaklaşık %80'i sporadik, diğerleri ise ya ailesel tümörlerle beraber ya da MEN sendromları ile ilişkilidir. Sporadik medüller karsinomlar ve ailesel olanların bir kısmı yetişkinlerde görülürken, MEN II ile birlikte olan olgular daha genç yaşlarda görülür (22).

Anaplastik Karsinom

Yaşlılarda (>60 yaş) ve endemik guatr bölgelerinde görülen anaplastik tiroid karsinomu en agresif neoplazilerden biridir. Tüm tiroid karsinomlarının %1-2 sini oluşturur. İnvazyonla, lenfatik yolla ve kan yoluyla çok kısa sürede yakın ve uzak metastaz yapar. Hastalığın erken evrelerinde akciğer, karaciğeri kemik ve beyin gibi uzak organ metastazı yapar (22, 24). Tiroid kanserlerinden ölümlerin yarısından sorumludur. Total rezeksiyon mümkün değildir, çok az hastada agresif çoklu tedaviler yaşam süresini uzatabilir (15, 37, 38). Başvuru anında çok büyük boyutlara ulaşmış, palpasyonla sert, fiske, çevreye yapışık tümörlerdir (22, 39, 40).

Primer Tiroid Lenfoması

Tiroid lenfoması yaşlı kadınlarda daha sık görülür ve tiroid bezine sınırlıdır. Olguların %70'den fazlası diffüz büyük B hücreli lenfomadır (41). Primer tiroid lenfoması oldukça nadirdir ve genellikle Hashimoto tiroiditi zemininde görülmektedir (20, 24, 36, 42, 43). Yaş grubu 60-70 arasındadır (43). Genellikle tiroid bezinde ani ve hızlı büyüyen kitle, ses kısıklığı ve disfaji ile bulgu verir.

Tiroid fonksiyonları normaldir. Kesin tanı İİAB ile konur (7, 36). Günümüzde, tedavisinde kitlenin çıkarılması şartı yoktur. Çünkü lenfoma tanısı İİAB ile konulabilmekte, eksternal radyoterapiye çok iyi cevap vermekte ve kitle radyoterapi sonrası süratle kaybolmaktadır (44).

Tiroid Bezine Metastaz

Tiroid bezine metastaz sık değildir ve tiroid bezi malignitelerinin %1'inden azını oluşturur. Genellikle neoplastik hastalıkların geç evrelerinde hematojen ve nadiren lenfatik yolla yayılımı sonucu oluşur. Tiroide en sık hematojen metastaz yapan primer tümörler malign melanom (%39), meme (%21) ve renal hücreli kanserdir (%10) (20, 43, 45, 46).

2.1.4.6. Tiroiditler

Tiroid bezinin inflamasyonudur ve inflamatuvar durumlar, otimmün nedenler, viral ve postviral durumlar, bakteriyel ve fungal orijinli enfeksiyonlar, tiroiditin kronik sklerozan formu (Riedel's tiroiditi), radyasyan bağımlı ve granülatöz nedenler (sarkoidoz) gibi geniş bir grubu kapsar (24). Hastalığın başlangıç hızına, belirtilerin şiddet ve süresine göre akut, subakut ve kronik olarak 3 ana grupta incelenir:

1- Akut tiroiditler

2- Subakut tiroiditler

a- Subakut granülatöz tiroidit (subakut ağrılı tiroidit)

b- Subakut lenfositik tiroidit (subakut ağrısız tiroidit)

- Sporadik

- Postpartum

3- Kronik tiroiditler

a- Kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi)

b- İnvaziv fibröz tiroidit (Riedel's Struma) (17)

Akut Enfeksiyöz Tiroidit

Tiroid bezi enfeksiyonlara dirençli olsa da piriform sinüsün konjenital anomalileri, altta yatan otoimmün hastalık ya da immünsupresyon, tiroid bezinde enfeksiyöz hastalık gelişimini kolaylaştırır. Bununla beraber bakteriyel tiroidit, normal bir tiroid glandında da gelişebilir (24).

Çocuklarda daha sık görülen, genellikle bakteriyel kökenli nadir inflamatuvar bir patolojidir. En önemli ayırıcı tanı subakut non-süpüratif tiroidittir. Akut enfeksiyöz tiroiditte hastaların genel durumu daha bozuktur, tiroid lojunda ağrı ve hassasiyet vardır ve subakut tiroiditte yaklaşık %60 oranında görülen hipotiroidizm akut tiroiditte görülmez. Prognozu çok iyidir (24).

Subakut Granülomatöz Tiroidit (De Quervain Hastalığı)

Hashimoto tiroiditinden çok daha az sıklıkla görülür. Bu hastalık 30-50 yaşları arasında ve kadınlarda erkeklerden daha sıktır. Daha çok geçirilmiş bir viral üst solunum yolu enfeksiyonunun ardından ortaya çıkan ve kendiliğinden gerileyen, inflamatuvar bir tiroid hastalığıdır. Başlangıcı genelde akuttur ve özellikle yutma sırasında olan boyun ağrısı, ateş, halsizlik ve tiroidin genişlemesi ile karakterizedir. Bez iki taraflı ya da tek taraflı genişlemiştir, serttir ve kapsül korunmuştur (22). Ancak çevre dokulara yapışıklık Riedel tiroiditinin aksine görülmez. Mikroskopik olarak yabancı cisim tipi dev hücreler içeren değişik boyutlu granülom yapılarının varlığı ve bezde yoğun nötrofil infiltrasyonu,

lenfosit, plazma hücresi ve makrofaj infiltrasyonu vardır. Hafif bir hipotiroidizm ile seyredebilir. T4 ve T3'ün birlikte yükselmesi ve I-131 tutulumunun tamamen baskılanmış olması, hastalığın tipik başlangıç şeklidir (21, 22, 47). Hastaların %90'ında birkaç ay içerisinde herhangi bir tiroid fonksiyon bozukluğu bırakmaksızın geriler (24).

Subakut Lenfositik Tiroidit

Tiroid hastalığı öyküsü olmayan hastalarda tesadüfen saptanan morfolojik bir bulgudur. Kadınlarda erkeklerden daha sık ve daha çok orta yaşlı yetişkinlerde görülür. Tiroid hafif simetrik genişleme dışında makroskopik olarak normaldir. Hastaların az bir kısmında şiddetli de olabilen tirotoksikozis kliniği olabilir. Bu gibi olgulardaki hipertiroidizmin nedeni foliküllerin zedelenmesi ve bunun sonucunda tiroid hormonunun salınımıdır. Bu geçici bir durumdur ve genellikle aylar içinde ortadan kalkar. Otoimmün kökenli olduğu düşünülmektedir (22, 43).

Riedel Tiroiditi

Riedel'in kronik sklerozan tiroiditi nadirdir ve orta yaşlı kadınlarda görülür. Etyolojik mekanizma kesin değildir. Tiroid glandının fibrozisi ile karakterizedir, komşu yapılarda ve özellikle retroperitonda da fibrozis görülebilir. (24).

Otoimmün Tiroidit

Tiroidin otoimmün hastalıkları bir spekturum oluştururlar. Spekturumun bir ucunda tiroidin aşırı fonksiyonu ile karakterize Graves hastalığı, diğer ucunda ise hipotiroidizm ile kendini belli eden Hashimoto hastalığı yer alırlar. Tiroid

antijenlerine karşı antikorlar her iki durumda da sıktır. Fakat bunların spesifik epitoplari farklıdır ve bu nedenle fonksiyonel sonuçları da farklıdır (22).

Patolojik terim olarak *tiroidit* ile kastedilen, tiroid dokusunda mononükleer hücre infiltrasyonu ve tiroid foliküllerinin yıkımıdır. *Kronik tiroidit* terimi basitçe, foliküler yıkım olmaksızın -daha sonra gelişebilir- intratiroidal lenfositik infiltrasyonu ifade eder. Bu basit açıklama ile Graves Hastalığı ve Hashimoto tiroiditi olan hastaların ikisinde de tiroidit vardır ve *otoimmün tiroid hastalığı* basitçe destrüktif ve non-destrüktif olmak üzere iki sınıfa ayrılabilir (24).

TSH reseptörlerine karşı oluşan otoantikorlar Hashimoto hastalığının atrofik formuna neden olabilirler, ancak klasik Hashimoto hastalığı lenfositik infiltrasyonla dikkat çeken guatr ile kendini gösterir. Her iki hastalık da aynı ailede görülebilir, insan lökosit antijenleri (HLA) ile birliktelikleri sıktır. Her iki hastalıkta da TPO, tiroglobulin ve TSH reseptörlerine karşı antikorlar vardır. Bu nedenlerle bu iki hastalık yakından ilişkilidir ve *otoimmün tiroid hastalığı* hipotiroizmden hipertiroidizme uzanan geniş bir spekturumu kapsar (24).

Germinal merkez formasyonu gösteren lenfositik infiltrasyon otoimmün tiroid hastalığının genel mikromorfolojik bulgusudur. İnfiltrasyon içinde kalan foliküllerin yapısı ise hastalığın Graves ya da Hashimoto tiroiditi olduğunu gösteren bulguları verir. Eğer foliküller diffüz bir hiperplazi gösteriyor ise Graves, yaygın onkositik değişiklik gösteriyor ise de Hashimoto tiroiditi olarak yorumlanır (22, 24, 47, 48). Hashimoto tiroiditinde, folikül destrüksiyonuna yol açan tiroid hücre apoptozisi izlenirken, Graves hastalığında tiroid stimülasyonu ve tiroid hücre hiperplazisi izlenir. Her iki hastalıkta da hastaların serumunda

benzer otoantikorlar bulunur ve tiroid glandı T ve B lenfositler tarafından infiltrate edilmiştir. Fakat Hashimoto hastalığında tiroid folikülündeki Fas reseptörü ile Fas ligand etkileşimi ve hastalıkla ilişkili T₁ lenfositlerden salınan IF γ 'nın, folikül hücrendeki Fas molekülünü artırması, folikül hücrendi apopitozise karşı daha duyarlı hale getirirken, bu olay protoonkogen Bcl-2 ile inhibe edilir. Oysa Graves hastalığında folikül hücrendeki fonksiyonel Fas molekülünün daha az olması ve hastalıkla ilişkili T₂ lenfositlerden salınan sitokinlerin (IL-2 VE IL-4) de etkisiyle folikül hücrendi apopitozise karşı daha dirençlidir (24, 49).

Kronik Lenfositik Tiroidite Ayrıntılı Bakış

Hashimoto hastalığı dünyada diyetteki iyotun yeterli olduğu bölgelerde görülen hipotiroidizmin en sık nedenidir. Primer tiroid bezi yetersizliğinin (guatrli hipotiroidizm) en sık nedenlerindendir. 1912 yılında Hakeru Hashimoto tarafından tanımlanan, tiroid bezinin lenfositer infiltrasyonu ile karakterli otoimmün bir hastalıktır. Otoimmün tiroid hastalığının en sık görülen şeklidir.

Hashimoto hastalığı yaygındır ve sıklığı giderek artmaktadır. Ortalama insidansı kadınlarda yaklaşık yılda binde 3.5, erkeklerde binde 0.8 dir. Prevalansı kadında ve erkekte yaşla birlikte artmaktadır. En sık 45-65 yaşları arasında görülmekte ve ailevi özellik göstermektedir. (7, 15, 17, 22, 24).

Tiroid hücrelerinin apopitotik yıkımına bağılı olarak tiroid hormon sentezi bozulmuştur. Klinik hipotiroidi gelişmeden önce bezin yaklaşık %90'ı harap olmuştur. Tiroid bezindeki lenfosit infiltrasyonu, dolaşımdaki otoantikorlarının varlığı ve diğer otoimmün hastalıklarla klinik ve immünolojik örtüşmenin olması Hashimoto hastalığının otoimmün bir hastalık olduğunun göstergesidir (24).

Olguların çoğunda folikül epitel hücresinde yıkım, folikül bazal membranında dejenerasyon ve fragmantasyon görülür. Epitel hücreleri büyür, sitoplazmalarında oksifilik değişiklikler gösterirler ve bu hücreler Hashimoto hastalığı için neredeyse patognomonik olan *Askanazy hücresi* (*Hurthle hücresi*) adını alırlar. Önceleri Hashimoto tanısı için Askanazy hücrelerinin ya da lenfoid foliküllerin varlığı aranırdı. Artık tanıda foliküler boşlukta mononükleer hücre invazyonu ile birlikte foliküler yıkım olması önem kazanmıştır. Dolaşımdaki tiroid otoantikorlarının seviyesi sıklıkla lenfositik infiltrasyonun derecesi ile korelasyon göstermektedir (24).

Risk Faktörleri:

a) Genetik yatkınlık: Hastaların çoğunda HLA-DR5 birlikteliği vardır. Şiddetli tiroid atrofisi ile karakterize az bir kısmı ise HLA-DR3 ile ilişkilendirilmiştir.

b) Gebelik

c) İlaçlar: Amiodarone kullananlarda iyotla oluşan hipotiroidizm sıktır. Özellikle antikorları pozitif olan olgularda Amiodarone aldıktan sonraki 18 ay içinde hipotiroidizm geliştiği saptanmıştır. Lityum kullanan hastalarda da sıklıkla geçici de olsa, 1/3 olguda hipotiroidizm gelişir ve antikor pozitif hastalarda hipotiroidizm gelişme riski daha fazladır.

d) Sitokinler: IL-2 ve IFα tedavi edilen hastalarda Hashimoto hastalığı ve Graves gibi otoimmün tiroid hastalığı görülme sıklığı artar.

e) Radyasyon

f) Yaş

g) Enfeksiyon (22, 24)

Klinik Özellikler ve Labotaruvar Bulguları:

Hashimoto hastalığı genellikle bir miktar hipotiroidizm ile birlikte olan tiroid bezinin ağrısız büyümesi ile kendini belli eder. Hızlı büyüme olursa, ağrılı olabilir. Bu nedenle çoğu olgu semptomsuz olabilir ve tanı tesadüfen konabilir. Bezin genişlemesi genellikle simetrik ve diffüzdür, bezin yüzeyi düzgündür ve bölgesel lenf nodunda büyüme sık değildir (22, 24).

Hashimoto hastalığında, aynı hastada guatrın tiroid bezinde atrofiye ilerlemesi beklenen bir durum değildir. Atrofik tiroid, hastalığın erken evrelerinde hızlı bir apoptotik sürecin gelişmesine bağlı olarak ve hastalıkta genel histopatolojik sürecin artan fibröz doku olmasıyla açıklanır. Yeni tanı almış otoimmün hipotirodili hastaların tiroid volümlerinin ultrasonografik ölçümüne dayanan bir çalışmada, tiroid boyutlarının takipte devamlılık gösterdiği saptanmıştır (24). Daha az sıklıkla tiroid yaygın fibrozis sonucu küçük ve atrofik olabilir (22).

Hashimoto tiroiditi düşünülen hastalarda, TFT ve tiroid otoantikörleri değerlendirilmelidir. Olguların %95'inde anti mikrozomal antikor (Anti-TPO), %60'ında Anti-TG antikor pozitifdir. Antitiroid antikor titrelerinin 1:1000 ve üzerinde olması otoimmün tiroidit tanısını destekler. Hastaların az bir kısmında ise sedimentasyon yüksekliği, poliklonal hipergammaglobülinemi veya antinükleer antikorlar saptanmıştır. Tiroid antikorları pozitif olguların %50-75'i ötiroid iken, %25-50'sinde subklinik hipotiroidizm saptanmıştır. Hastaların

%80'inde tanı anında T₄,T₃ ve TSH normal bulunmaktadır fakat TRH'ya TSH cevabı artmıştır. Tiroid fonksiyon testleri hastalığın evresine göre değişir. Hipotiroidizm genellikle yavaş yavaş gelişir. Nadiren tiroid hormon sentezinde artış olmaksızın TSH'nın baskılandığı tiroid hiperfonksiyonu görülür. Bu nadir olgularda serum T₃ ve T₄ düzeyleri normal, radyoaktif iyot alınımları artmıştır. Bu evrede hastalar ömetaboliktir. TSH düzeyi yükselirken, bez yanıtı, bozulmuş hormon üretimini kompanse etmeye çalışır. Zamanla bezin TSH'ye yanıt verme kabiliyeti azalır, serum T₄ seviyesi ve radyoaktif iyot alınımları azalır. Harap olmuş tiroide artmış TSH stimülasyonuna yanıt olarak serum T₃ konsantrasyonu normal kalır. Sözü geçen evrenin erken fazlarında serum T₃ ve T₄ düzeylerinin normal, TSH düzeyinin ise arttığı dönem *subklinik hipotiroidi* olarak adlandırılır. Bazen hipotiroidizmden önce tiroid foliküllerinin zedelenmesi ve tiroid hormonlarının salınımına bağlı *geçici tirotoksikozis (Hashitoksikozis)* görülebilir. Bu faz sırasında serbest T₃ ve T₄ düzeyleri artmış, TSH azalmış ve radyoaktif iyot alınımları azalmıştır (21, 22, 24).

Klinik Seyir:

Klinik olarak tedavi edilmemiş guatr yıllarca değişmez ya da yavaş yavaş büyür. Başlangıçta ötiroid olan olgularda hipotiroidizm kliniği yıllar içinde oturur. Hashimoto tiroiditi sonucu hipotiroidizmi olan olgularda nadiren Graves hipertirodizmi ve hatta orbitopati geliştiği bildirilmiştir. Bu da Hashimoto tiroiditinin her zaman tiroid bezinde geri dönüşümsüz destrüksiyon yapmadığını göstermektedir (24, 50) .

Diffüz Hashimoto tiroiditi olan hastalarda benign ve malign nodüller izlenebilmekle birlikte bu hastalarda lenfoma ve papiller karsinom riski artmıştır (2). Tiroid lenfoması neredeyse sadece, Hashimoto hastalığı olan hastalarda görülür. Bu nedenle bezde ani, ağırlı bir büyüme olduğunda şüphelenilmelidir. Hashimoto tiroiditli hastalarda B-hücreli lenfoma riski artmıştır (22, 24, 41). Ayrıca bu hastalarda sistemik myeloproliferatif ve lenfoproliferatif maligniteler de görülebilir. Hurthle hücreli malignitelerin bol lenfosit infiltrasyonu sebebiyle sitopatolojik olarak non-Hodgkin lenfoma ile ayrımı zordur (7, 15, 17).

Papiller karsinomlu hastalarda, eşlik eden Hashimoto tiroiditi varlığı iyi prognostik faktör olarak kabul edilir (24).

Tedavi:

Hastaların bir kısmında, hastalık asemptomatik seyrettiği, guatr küçük olduğu ve TSH seviyeleri normal olduğu için tedavi gerekmez. Ancak bir kısım hastada uygun tiroid hormonu tedavisi ile hipotiroidizm önlenir, guatrın ilerlemesi engellenir. Replasman amacıyla L-Tiroksin (L-T4) kullanılır ve TSH'yi normalleştiren doz ile idame yapılmalıdır. Levotiroksin tedavisi, komşu yapılara bası oluşturan guatrı olan hastalarda replasman amacı ile kullanılır ve en çok yeni gelişmiş guatrda etkilidir. Uzun süreli guatr olgularında hormon replasman tedavisi gelişen fibrozis nedeni ile etkili olmaz.

Glikokortikoidler guatrın gerilemesinde ve otoantikör seviyesinin azalmasında etkilidir ancak yan etkileri ve tedavi kesildikten sonra bulguların tekrarlaması nedeni ile tavsiye edilmez.

Cerrahi supresif tedavi denenen ve bası bulguları devam eden olgularda önerilir. Cerrahi sonrası levotiroksin tedavisine devam edilmelidir, çünkü hipotiroidizm kaçınılmazdır (24).

Otoimmün tiroiditlerde selenyum verilmesinin anti-TPO düzeylerini azalttığı saptanmıştır (51).

2.1.5. Tiroid Bezi Hastalıklarında Tanı Yöntemleri

2.1.5.1. Tiroid Fonksiyon Testleri

Tiroid bezinin fonksiyonel durumunu değerlendiren laboratuvar testleri 5 kategoride değerlendirilir:

- 1- Hipotalamus-hipofiz-tiroid aksının değerlendirilmesi
- 2- Dolaşımdaki tiroid hormon seviyelerinin değerlendirilmesi
- 3- Tiroid hormonlarının doku düzeyinde etkilerini gösteren testler
- 4- Otoimmün tiroid hastalığı varlığını gösteren testler
- 5- Tiroidin iyot metabolizması hakkında bilgi veren testler (7, 24).

Tiroid fonksiyon testlerinin birçoğu östrojen tedavisi, gebelik, radyoaktif iyot kontaminasyonu ya da tiroksin bağlayan globülindeki defektler gibi çeşitli nedenlerle etkilenir ve yanlış sonuçlar verebilirler.

Tiroid hastalıklarının laboratuvar değerlendirmesi (7)

- 1- Hipotalamus-hipofiz-tiroid aksının değerlendirilmesi
 - a. TSH uyarı testi
 - b. TRH uyarı testi
 - c. T3 supresyon testi
- 2- Dolaşımdaki tiroid hormon seviyelerinin değerlendirilmesi
 - a. Total tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) seviyeleri

- b. Serbest tiroksin (sT4) ve serbest triiyodotironin (sT3) seviyeleri
 - c. İndeks yöntemleri (FT4i ve FT3i)
 - d. Tiroid test etkileşimleri
 - Çapraz reaksiyonlar
 - Endojen antikorlar (otoimmün tiroid hastalıklarında)
 - İlaçlar (IV. heparin kullanımında yalancı sT4 yüksekliği)
 - e. Kanda anormal TSH ya da tiroid hormon seviyeleri
 - f. Tiroglobulin (Tg, hTg) ve kalsitonin seviyeleri
- 3- Tiroid hormonlarının doku düzeyinde etkilerini gösteren testler
- a. Bazal metabolizma hızı
 - b. Biyokimyasal işaretleyiciler (Örneğin CK-MB, kreatin fosfokinaz, LDL kolesterol seviyeleri)
 - c. Derin tendon refleksleri gevşeme zamanı
 - d. Kardiovasküler fonksiyon testleri
- 4- Otoimmün tiroid hastalığı varlığını gösteren testler
- a. Tiroid peroksidaz antikorları (Anti TPO)
 - b. Tiroglobulin antikorları (Anti Tg)
 - c. TSH reseptör antikorları (TRAb)
- 5- Tiroidin iyot metabolizması hakkında bilgi veren testleri
- a. Radyoaktif iyot alımı (RAIU)

2.1.5.2. Görüntüleme Yöntemleri

- Sintigrafi
- Ultrasonografi
- Direkt radyografi
- Bilgisayarlı tomografi (BT)
- Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

- Termografi
- Floresans sintigrafisi
- PET (Pozitron Emisyon Tomografi) (7, 24).

Sintigrafi

Sintigrafi ile tiroid bezi ya da vücudun herhangi bir yerindeki fonksiyonel ve non-fonksiyonel tiroid dokusunu saptamak mümkündür. Temel prensip, selektif olarak tiroid dokusunda biriken isotopların gama kamerası ile saptanması ve elde edilen bilginin görüntüye dönüştürülmesine dayanır (24).

Tiroidin sintigrafik incelemesi için pek çok radyoisotop önerilmiştir. Tiroid bezinin rutin sintigrafik incelemeleri için bir monovalan anyon olan Technetium-99m pertechnetate kullanılmaktadır. Yarı ömrü uzun olan (8.1 gün) I-131, yüksek düzeylerde radyasyona neden olması ve tespitindeki yetersiz adaptasyon nedeniyle artık belirli endikasyonlar dışında kullanılmamaktadır (7, 24).

Technetium pertechnetate (^{99m}Tc), molibdenumun yıkım ürünüdür. Yarı ömrü 6 saattir. En düşük düzeyde radyasyon verdiği için birçok merkezde tercih edilen izotoptur. Tiroid kanserlerinin iyot tutan uzak organ metastazlarının meydana çıkarılması için yapılan tüm vücut sintigrafisinde ise I-131 kullanılmaktadır. Kemik metastazlarının ve yumuşak doku metastazlarının değerlendirilmesi için Technetium MDP kompleksi ile tüm kemik sintigrafisi yapılmaktadır (7).

Tiroid dokusunun sintigrafik görüntülemesindeki en önemli kullanım, fonksiyonu kalan tiroid dokusuna göre azalmış ve artmış alanların (*sıcak* ve *soğuk* alanlar) saptanmasıdır. Neredeyse tüm malign nodüller hipofonksiyoneldir. Ancak

benign nodüllerin de %80'den fazlası non-fonksiyoneldir. Diğer taraftan fonksiyonel nodüller (sıcak nodüller), özellikle nodülü çevreleyen dokunun fonksiyonu azalmış ya da yoksa nadiren maligndir (24).

Sintigrafi ile saptanan tiroid bezi boyutları saptanması, ultrasonografik olarak saptanan boyutlar kadar gerçeğe uygun değildir (7).

Sintigrafi aynı zamanda tiroid dokusu göstern intratorasik kitlelerin ve boyundaki ektopik tiroid dokusunun saptanmasında da kullanılabilir (24).

Tiroid sintigrafisi endikasyonları:

- Tiroid fonksiyonunun genel değerlendirmesi.
- En büyük boyutu 8 mm. ve üzeri olan nodüllerin ve fonksiyonlarının saptanması.
- Tirotoksikoz nedeninin saptanması (Özellikle Graves-sıcak nodül ayrımı).
- Antitiroid tedavi yanıtının değerlendirilmesi.
- De Quervain subakut tiroiditi tanısı.
- Ektopik tiroid dokusunun saptanması.
- Diferansiye tiroid kanserlerinin izlemi ve metastazlarının saptanması.

Tiroid sintigrafisi kontrendikasyonları:

- Günde 75 µg T4 ve 25 µg T3 hormonu kullanımında.
- İyot içeren ilaç kullanımında (Örneğin amiodaron).
- Tetkik öncesinde iyotlu kontrast madde içeren radyolojik tetkik yapılmışsa (IVP ya da BT sonrası 1-3 ay beklenmelidir) (17).

Ultrasonografi

Tiroid bezi ultrasonografisi, bölüm 2.5'te detaylı olarak anlatılacaktır.

Tiroidin Radyografi İle Değerlendirilmesi

Günümüzde sık kullanılmamakla birlikte, mikro ve makro kalsifikasyonlar, toraks içine büyümeler, trakea basısı, akciğer metastazları direkt grafide izlenebilir (7).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Yüksek iyot içeriği nedeni ile tiroid bezinin atenuasyonu komşu dokulara göre daha fazladır. BT, benign ve malign nodüllerin ayrımında ya da fonksiyonel durum hakkında bilgi vermez, ancak büyük guatrların anatomik genişliği hakkında net bilgi verir. BT, intratorasik (substernal) guatr varlığı ve büyüklüğü hakkında yararlı bilgiler sunar. Bu durumda sintigrafi de kullanılabilir, ancak doku küçük ya da non-fonksiyonel ise yanlış negatif sonuçlar alınabilir. Anaplastik karsinom gibi agresif patolojik süreçlerde BT görüntüleme, tümörün mediastinum ve komşu dokulardaki yayılımı ve akciğer metastazları konusunda bilgi verir (24).

Manyetik Rezonans (MR)

Graves oftalmopatisinde manyetik rezonans yönteminden yararlanılabilir. MR görüntüleme de bilgisayarlı tomografi gibi benign ve malign nodüllerin ayrımında ya da fonksiyonel durum hakkında bilgi vermez, ancak büyük guatrların ve agresif tümörlerin anatomik genişliği hakkında BT kadar net bilgi verir. Tiroid yatağındaki rekürre neoplaziler ve bölgesel lenf nodları MR ile

saptanabilir. MR ayrıca, foliküler karsinom ve medüller tiroid karsinomun kemik metastazlarının saptanmasında yararlıdır (24).

Pozitron Emisyon Tomografi

Niceliksel değerlendirmenin de yapılabildiği PET görüntülemeye yaygın olarak kullanılan ajan [18F]-fluorodeoksiglukoz (18FDG) dur. PET görüntüleme, sadece seçilmiş tiroid karsinomlu olgularda kullanılmalıdır. 18FDG-PET görüntüleme tiroid kanserinde şu durumlarda kullanılır (24):

-Tiroglobulin (+), sintigrafi (-) hastalarda hastalığı lokalize etmek için (boyun ve mediastendeki lenf nodu metastazını ve uzak metastazı tespit etmek için)

-Anaplastik, andiferensiye ve Hurthle hücreli tiroid kanserlerinde evreleme ve takip amaçlı (bu hastalarda konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle hastalığı tespit etmek güç olabilir, bu kanserlerde FDG uptake'i oldukça yüksektir)

-Bilinen uzak metastazı olan ve büyük metastazlarında FDG uptake i yüksek olan hastalarda, mortalite riski yüksek olup radyoyot tedavisine yanıt zayıftır

-Lokal ya da sistemik tedavi sonrası tedaviye yanıtı değerlendirmek için

İnflamatuar lenf nodları, sütür granulomları ve artmış kas aktivitesi 18FDG-PET görüntülemeye yanlış pozitif bulgulara neden olurlar (24).

2.1.5.3. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Tiroid ince iğne biyopsisi, günümüzde tiroidin nodüler hastalıklarının tanısında kullanılan en değerli ve altın standart olarak kabul edilen yöntemdir. Ucuz, kolay, hızlı, hasta toleransının yüksek olduğu, komplikasyon riskinin düşük olduğu, yüksek tanı değeri olan bir yöntemdir (52, 53).

Tiroid nodülüne yönelik ince iğne aspirasyon biyopsisi endikasyonları (54):

- TSH'un 0,1 mIU/L'den düşük olması
- ¹⁸F-FDG-PET'de raslantısal olarak saptanan nodül
- Tc 99m-sestambi sintigrafide raslantısal olarak saptanan nodül
- Ele gelen nodül (Yaklaşık 1 cm'den büyüktür.)
- 1-1,5 cm'den daha büyük nodül (Malignite açısından şüpheli sonografik bulgusu yoksa 6-18 aylık periyodik takib de önerilebilir.)
- 1 cm'den küçük, ancak malignite açısından şüpheli sonografik bulguları olan nodül

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sınıflandırması (54):

1. Benign

- Malignansi riski %1'den daha azdır
- Nodüler guatr, kolloid nodül ve Hashimoto tiroiditini kapsar.

2. Önemi belirsiz atipi

- Malignansi riski %5-10 arasındadır.
- İkna edici benign sitolojik bulguların olmadığı, hücresel ya da yapısal atipi derecesinin folliküler neoplazi tanısı açısından yetersiz olduğu durumları kapsar.

3. Folliküler neoplazi (folliküler neoplazi açısından şüpheli)

- Malignite riski %20-30 arasındadır.
- Folliküler adenom, folliküler karsinom gibi nonpapiller, folliküler paterndeki lezyonları ve Hurthle hücreli neoplazileri kapsar.

4. Malignansi açısından şüpheli

- Malignansi riski %50-75 arasındadır.

- Papiller karsinom, medüller karsinom, anaplastik karsinom ve diğer primer ve sekonder malignansiler açısından şüpheli bulgular mevcuttur ancak spesimen yeterli değildir.

5. *Malign*

- Papiller, medüller, anaplastik ve metastatik karsinom tanısı için yeterli spesimen mevcuttur.

- Yalancı pozitiflik oranı %1'den azdır.

6. *Nondiagnostik*

- Follikül epitel hücresi azdır ya da fazla kan, kötü fiksasyon nedeniyle spesimen yeterli değildir.

Palpasyon ve ultrasonografi eşliğinde yapılan tiroid ince iğne biyopsilerini karşılaştıran pek çok çalışmada, 1 cm'den daha küçük çaplı, kistik yapıdaki ve derin yerleşimli nodüllerde US eşliğinde yapılan biyopsilerin doğruluk oranlarının konvansiyonel yöntemle göre daha yüksek, yetersiz biyopsi oranlarının ise daha düşük olduğu saptanmıştır (52, 55, 56).

Folliküler adenom ve karsinom ayrımı, yalnızca tüm nodülün histopatolojik incelemesi ve vasküler/kapsüler invazyonun gösterilmesi ile yapılabilmektedir. Bu nedenle, bu nodüllerin mutlaka cerrahi olarak eksizyonu gerekmektedir (17, 36).

2.2. ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ

Ultrasonografi aygıtları temelde farklı dokulardan yansıyan akustik enerjinin saptanması ve görüntüye çevrilmesi prensibi ile çalışır. Dokulardan

yansıyan akustik enerjinin amplitüdü ultrasonografik görüntülemelerde kullanılırken, frekans değişimleri ise kan akım bilgisinin gösterilmesinde kullanılır (57).

2.2.1. Ultrason Dalgalarının Temel Özellikleri

Dalğaboyu ve Frekans

Ses dalgalarının yinelenen seri basınç dalgalarından oluştuğu ve yayıldığı, ortamdaki molekülleri titreştirerek ilerlediği bilinmektedir. Zamana göre basınçtaki değişim sesin temel ölçüm birimi olarak kullanılır. Bir ortam içinde oluşan mekanik titreşimlerin birim zamanda (sn) tekrarlama sayısı (frekans) 15-20 kHz arasında olduğu zaman insan kulağı bu titreşimleri algılayabilir ve buna “ses” adı verilir. Ses, maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncındaki değişim sonucunda oluşan bir dalgadır. Ses dalgalarını frekanslarına göre infrases, işitilebilir ses ve ultrases (Ultrason) olmak üzere üç gruba ayırmak mümkündür. Titreşimlerin tekrarlama sayısı 20’den az ise *infrases*, tekrarlama sayısı 20000’den fazla olduğunda ise *ultrases* olarak adlandırılır. Duyulabilir sınırın üzerinde frekansa sahip ses dalgalarına **ultrases** adı verilir (57-61).

Akustik frekans, birim zaman (sn) içindeki titreşim sayısına denir ve bunu tarif eden fizikçinin adına itafen birimi Hertz (Hz) kabul edilmiştir. Doğada canlıların ürettiği seslerin frekansı 20-70 Khz arasındadır. Ultrasonografideki ses dalgalarının frekansı 2-15 MHZ arasında olup insan kulağının algılayacağı düzeyin üstündedir (58, 62).

Ses, dalga şeklinde bir traseye sahiptir. Dalga özelliği taşıyan her enerjide olduğu gibi ses enerjisinin de dalga boyu (λ), amplitüdü (genliği) ve frekansı (f)

bulunmaktadır. Bir dalga biriminin tamamlanma süresine periyot (T) denilmektedir. Sesin frekans ve dalga boyu ters orantılıdır (61).

Sesin frekansı oluşturulacak görüntünün çözünürlüğü ile çok yakından ilişkilidir. Ancak unutulmaması gereken bir husus, sesin frekansı arttıkça doku içine emiliminin artması ve dokuya nüfuz etme (penetrasyon) yeteneğinin azalmasıdır. Bunun yanı sıra, sesin frekansı arttıkça ses demeti daralır. Farklı frekanslarda ultrases kullanarak farklı derinlikteki dokuları incelemek mümkün olur (58).

Ultrasesin Elde Edilmesi

US incelemelerinde kullanılan ses piezo-elektrik olayı ile üretilir. 1880 yılında Pierre Curie tarafından keşfedilen piezo-elektrik (basınç-elektrik) olayı quartz gibi bazı kristallerin, alternatif akım uygulandığında kasılıp gevşeyerek mekanik titreşimle ses üretmesi, basınç uygulandığında da olayın tersine dönerek elektrik üretmesidir (61). Önceleri *kuartz* gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, bugün yapay seramiklerle istenilen frekansta ultrases enerjisi sağlanabilmektedir. Bu amaçla üretilmiş seramik disklerle *çevirici (transducer)* adı verilir. Çeviriciler, kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden imal edilmekte ve *prob* adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır. Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri sesin frekansı ile ters orantılıdır. Kalınlığı azaldıkça üretilen sesin frekansı artar. Bu da üretilebilecek azami frekansı sınırlamaktadır (58).

Sesin Yayılımı

Ses, elastik madde içerisinde sıkışma ve gevşeme periyotları ile yayılan mekanik bir enerjidir. Bir sıkışma ve bir gevşeme periyodu bir ses dalgasıdır (λ). Bu şekildeki enerji yayılımına longitudinal dalga adı verilir (61). Akustik basınç dalgaları, sesin dokudaki ilerleme yönüne paralel ise longitudinal, dik ise transvers dalga olarak adlandırılır. Vücutta kompakt kemik dışındaki dokularda oluşan dalga tipi longitudinaldır. Kompakt kemikten hem transvers hem de longitudinal dalgalar iletilebilir (58, 59).

Sesin yayılım hızı yayıldığı maddeye göre değişir ve

$$v = \lambda \cdot f$$

formülüyle gösterilir. Sesin dokudaki hızını, maddenin sertliğini ve sıkıştırılmaya direncini gösteren elastiklik derecesi ve dansitesi belirler (61). Biyolojik dokularda sesin ortalama yayılım hızı 1540 m/sn'dir.

Esneklik (elasticity), hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile belirlenen bir doku özelliği olup, sesin yayılım hızını belirleyen en önemli faktördür. Doku esnekliği arttıkça, sesin dokudaki yayılım hızı azalır. Örneğin; yağ dokusu esnek ve baskılanabilir bir doku olup yağlı dokularda sesin iletim hızı daha düşüktür. Katı ve sıvıların daha az baskılanabilir oluşları nedeni ile bu dokularda sesin yayılımı daha hızlıdır. *Yoğunluk* ise, dokunun atom numarası ile ilişkilidir (58).

Tablo 2. Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayılım Hızları
(58. kaynaktan alınmıştır)

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

Akustik İmpedans

Akustik impedans, dokunun sesin yayılımına gösterdiği direnç olarak tanımlanır. Akustik impedans (Z), sesin yayıldığı ortamın yoğunluğu (d) ve sesin o ortamdaki hızına (V) bağlıdır.

$$Z=d \text{ (kg/m}^3\text{)} \times V \text{ (m/sn)} = Z \text{ (kg/m}^2\text{.sn)}$$

Ses dalgası akustik impedansı değişmeyen bir doku içerisinde ilerlerken yönünde durmaksızın devam eder ve ortam anekoik görünür. Farklı fiziksel özelliklere sahip dokular arasındaki sınırlarda, akustik ara yüzeyler bulunur. Ses yayıldığı ortamdan farklı 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 (57, 59). İlk ortamın akustik empedansını z_1 , ikincisinininkini z_2 ile gösterirsek geri dönüş miktarını şöyle formüle etmek mümkündür: $R=z_1-z_2 / z_1+z_2$

$R=0$ olduğunda ($z_1=z_2$) hiç yansıma olmaz. $R=1$ olduğunda, z_2 , z_1 'den çok büyüktür. Tam yansıma olur. Hava ile doku arasında R yaklaşık 1'dir. Prob ile cilt yüzeyi arasındaki hava katmanını ortadan kaldırıp R 'yi küçültmek için jel kullanılmaktadır (58).

İnsan vücudunda akustik impedansı en yüksek ortam kemik ($7,80 \text{ kg/m}^2\text{s}$), en düşük ortam ise havadır ($0,0004 \text{ kg/m}^2\text{s}$). Büyük impedans farklılıkları olan ara yüzeylerde (kemik ve hava ara yüzeyi gibi) ses enerjisinin büyük kısmı yansıtılır. Daha az akustik impedans farkı olan sınırdan ise (yağ ve kas dokusu) ses enerjisi çok az yansiyarak yoluna devam eder. Yayılma hızında olduğu gibi, akustik impedans da dokunun özelliklerine bağlıdır. Fakat akustik impedans, frekanstan bağımsızdır (58, 59, 62).

Tablo 3 Bazı doku, organ ve maddelerin akustik impedansı
(58. kaynaktan alınmıştır)

Doku-Organ Madde	Akustik İmpedansı ($\text{kg/m}^2\text{s}$)(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

Sesin şiddeti ise saniyede cm^2 başına düşen güç olarak tanımlanmaktadır. Şiddet, belirli bir alanda belirli bir sürede akan enerjidir. Birimi $\text{watt/ cm}^2/\text{sn.}$ 'dir. Tanısal US cihazlarında sesin şiddeti 1-40 miliWatt arasındadır. Oysa doku harabiyeti ancak 4 watt/ cm^2 gibi bir güç gerekmektedir (58).

Atenuasyon

Ultrases demetinin doku içerisinde ilerleyişi sırasında absorbsiyona bağlı zayıflamasıdır. Başlıca ses demetinin frekansı ile ilişkilidir. Atenuasyon sırasında dokularda ölçülemeyecek derecelerde çok az ısı artımı da meydana gelmektedir (58).

Ultrasesin Q Etmeni

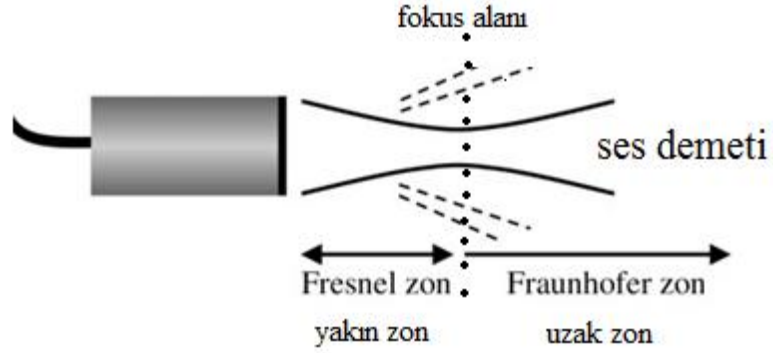
Q faktörü, ultrasesin saflığı ve sesin devam ettiği sürenin uzunluğu ile ilgili bir özelliktir. Bu özellikler doğrultusunda ultrases yüksek ve düşük Q faktörüne sahiptir. Yüksek Q faktörüne sahip ultrases saf yani dar bir frekans bandındaki sestir. Vibrasyon süresi uzundur. Düşük Q faktörüne sahip sesin frekans spektrumunu geniştir (58).

Ringdown

Ses dalgasının başlaması ve vibrasyonların tam olarak kesilmesi arasındaki süredir. Yüksek Q etmeni varlığında ringdown süresi de uzun olmaktadır (58).

Ses demetinin yapısı ve uzanımı:

Frekanss fazla olan ultrases dalgaları, kaynak yüzeyine dik demetler halinde yayılırlar. Dalga boyu uzun olan sesin bir ortam içinde yayılımı kaynaktan bağımsız olarak küresel şekildedir. Frekans arttırılıp dalga boyu küçültüldükçe, ses dalgaları konik yayılım özelliğı göstermeye başlar. Konik ve demetsel yayılımda demet içine enerji dağılımı homojen değildir. Orta kısımda daha homojen, birbirine yakın ve enerjisi yüksek, dışarı doğru ise birbirinden uzaklaşan ve heterojen bir yapıdadır. Ses demeti yapraklarının mümkün olduğunca birbirinden ayrılmadan bir arada yayılım gösterdiği proba yakın kısmına yakın alan (Fresnel zon), dağılmanın başladığı kısmına ise uzak alan (Fraunhofer zon) denir. Yakın zon ses demetinin lineer olarak seyrettiğı bölgedir. Transduser komşuluğundan başlayarak, ses demetinin lineeritesinin bozulmaya ve perifer doğru yelpaze şeklinde genişlemeye başladığı bölgeye kadar devam eder. En iyi imaj rezoluzyonu (aksiyel-lateral) yakın zonda sağlanmaktadır. Yakın zonun genişliğı ultrason frekansı ile transduser çapının bir fonksiyonudur. Ses frekansı arttıkça ve transduser çapı genişledikçe yakın zon genişler. Uzak zon ise ses demetinin paralelizmini kaybettiğı ve yelpaze gibi genişlediğı alanı temsil eder. Bu bölgede görüntü rezolusyonu giderek azalmakta ve görüntü alanının periferindeki objeler normalden farklı şekillerde ve distorsiyone olarak algılanmaktadır.



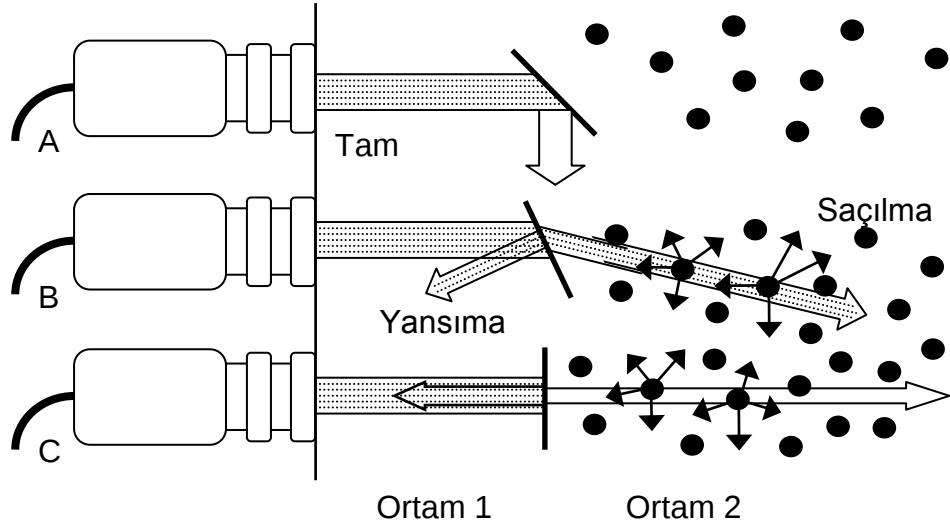
Şekil 1 Ses demetinin yapısı ve uzanımı. Ses demeti konik yayılıma sahip olup orta kısmında (fokus alanında) birbirine yakın ve homojendir. Fokus alanı - prob arasında kalan alana yakın zon, fokus alanından uzaklaşan kesimine ise uzak zon adı verilir. Probon yanlarından da radyal titreşim ile çevresel ses yayılımı meydana gelir (62).

Ultrases dalgasının odaklanabilme özelliği vardır. Bu sayede daha dar pulslar üretilerek lateral çözünürlük iyileştirilebilir. Bunu sağlamak için kullanılabilecek yöntemler, frekans arttırımı, çevirici boyutu arttırımı, çevirici konkavitesi arttırımı, akustik lens kullanımı şeklinde sıralanabilir (58, 62, 63).

2.2.2. Ultrases ile Madde Arasındaki Etkileşimler

Ses ve doku arasındaki etkileşimler, yansıma, kırılma ve soğurulmadır. Optikteki ışığın yansıması ve kırılması ile ilgili kurallar akustik için de geçerlidir.

Ultrases dalgasının yansıması ve kırılması düzgün ve büyük yüzeylerde olur. Ancak dokuların içerisinde benzeşik olmayan ve ayrı yoğunlukta yapılar mevcuttur. Ultrases demeti bu tür yapılara çarptığında saçılmaya uğrar ve yön değiştirir (Şekil 2).



Şekil 2 Ultrases dalgalarının yansıması, kırılması ve saçılması (64).

2.2.2.1. Yansıma (Refleksiyon)

Ses demetinin yansıma özelliği 4 önemli faktöre bağlı olarak gerçekleşmektedir. Yansımanın miktarını dokuların akustik impedans farkı, yansımanın şeklini de doku yüzeyinin düzgünlüğü, sesin geliş açısı (insidans açısı) ve yansıtıcı yüzeyin sesin dalga boyuna göre boyutu belirler.

Akustik impedans daha önce de belirtildiği gibi, sesin ilgili dokudaki yayılma hızı ile doku dansitesinin bir fonksiyonudur. İncelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı arttıkça yansıma özelliği de artar. Örneğin hava ile yumuşak doku arasında ya da kemik ile yumuşak doku arasında akustik impedans farklılığı çok fazladır. Buna bağlı olarak sesin tamamına yakını yansır. Yumuşak dokular arasındaki yansıma çok azdır.

İnsidans açısı (sesin geliş açısı) ses demetinin yansıtıcı yüzeyle yaptığı açı olup bu açı dik açıya (90^0) doğru yaklaştıkça yansıma azalmaktadır. Yüzeylere dik gelen ses demetinin yansımayan kesimi, dik olarak yoluna devam eder. Ses

dalgaları, incelenecek olan doku yüzeyine bazen öyle açı ile çarparkı gelen ses dalgalarının tümü kırılma göstermeksizin yansır. İşte bu etkiye neden olan açıya kritik açı adı verilir. Kritik açı her ortamda ses hızı ile ilişkili olarak değişiklik göstermektedir. Düzgün geniş bir yüzeye dik açıyla gelen ses dik açıyla, eğik gelen ses geliş açısına eşit bir açıyla yansır. Bu şekilde yansımaya ‘ayna yansıması’ denir. Yüzey düz değilse yansıma geniş açı ile her yöne doğrudur. Bu tür yansımaya ‘diffüz saçılma’ denir.

Yansımanın şeklini etkileyen bir diğer faktör yansıtıcı yüzey ile sesin dalga boyları arasındaki ilişkidir. Sesin dalga boyu, yayıldığı yüzeyden küçükse yansıma, büyük ise saçılma ve hemen hemen eşit ise kırılma gerçekleşir. Yansıtıcı yapılar sesin dalga boyunda veya daha küçükse özel bir saçılma şekli ortaya çıkar. Hemen hemen her yöne doğru eşit miktarda (izotropik) olan bu saçılma şekline Rayleigh saçılması denir. Bu saçılma organların karakteristik parankim görüntüsünü oluşturur. Saçılan ekolar çok zayıftır. Bu tür saçılmada gelen sesin açısının önemi yoktur. Saçılma, yansıtıcı yüzeylerin boyutu, birim hacimdeki sayısı, yüzeyleri oluşturan dokular arasındaki akustik direnç farklılığı ve sesin frekansı arttıkça artar. Düz yüzeylerden yansımada ise sesin frekansının yansımanın miktarı üzerinde o kadar fazla etkisi yoktur.

Son bir faktör de incelenecek olan dokunun yüzeyi ile ilgili bir kavramdır. Eğer yansıtıcı yüzey büyük ve görece düzgün ise (örneğin; diyafram, damar duvarları) yansıma açısı geliş açısına eşittir, aynanın bir ışığı yansıttığı gibi sesin

tamamını büyük oranda yansıtır. Yansımayan ses ara yüzü geçer. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzensizse saçılma gerçekleşir (58, 60, 61).

2.2.2.2. Kırılma (Refraksiyon)

Ses dalgası bir ortamdan farklı bir ortama geçince frekansı sabit kalır, hızı ve dalga boyu yeni ortama uyar. Ses demeti açı ile geldiğinde, dalga boyundaki değişiklik ses yönünde değişikliğe yol açar ve buna kırılma (refraksiyon) denir. Kırılmanın yönünü yüzeyi oluşturan dokulardaki sesin hızı belirler. Geçtiği dokuda ses daha hızlı yayılıyorsa kırılma dışı (geliş açısından daha büyük açı ile), daha yavaş yayılıyor ise içe (geliş açısından daha dar açı ile) doğrudur. İki dokuda sesin hızı eşitse kırılma olmaz. Kırılmanın ultrasonografide olumlu bir etkisi olmayıp artefakt oluşumuna, çözünürlükte azalmaya, uzaysal bükülmeye (distorsiyona) neden olur. Ultrasonografi görüntülerinde incelenen yapının yanlış konumlandırılmasının nedenlerinden de biridir (57, 58, 61).

2.2.2.3. Soğurulma (Absorbsiyon)

Soğurulma, ses demetinden dokuya enerji aktarımıdır. Bu enerji doku atomlarına aktarılarak onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına yol açar. Ortam içindeki bazı yoğun merkezler de ultrasesin her doğrultuda saçılmasına sebep olur ve demet şiddeti azalır.

Soğurulma katsayısı birim derinlikte, birim zamanda dönüşüme uğrayan enerji miktarıdır. Soğurulma katsayısı ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır. Frekansla, dokunun sertliği ile ve kollajen miktarı ile doğru orantılı olarak artar.

Bu nedenle yüksek frekanslı sesin doku içindeki ulaşacağı derinlik düşük frekanslı sesinkinden daha azdır (57, 58).

2.2.2.4. Zayıflama (Atenuasyon)

Ultrases demeti dokulardan geçerken gücünde bir azalma yani zayıflama (atenüasyon) olur. Başlıca ses demetinin frekansı ile ilişkilidir. Bu zayıflamaya soğurulma, saçılma ve yansıma yol açar. Bunlardan en önemlisi, soğurulmadır. Sesin frekansı görüntünün çözünürlüğü ile çok yakından ilişkilidir. Sesin frekansı arttıkça doku içine emilimi (attenuasyon) artar ve dokuya nüfuz etme (penetrasyon) yeteneği azalır. Bu nedenle daha derin dokuları görüntülemek için daha düşük frekanslı ses demetleri kullanmak gereklidir (62).

2.2.2.5. Diverjans

Gönderilen ses demeti enerjisinin daha büyük bir kesit alana dağılmasıdır. Yoğunluk birim alan ile orantılı olduğu için diverjansa bağlı olarak azalmaktadır. Yüksek frekanslı ultrases kullanılırsa diverjans azalır.

2.2.3. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı

1-Ultrasesi yayan ve yankıları alan birim: Ultrases transduser (çevirici) tarafından oluşturulur ve geri yansıyan ultrases de yine çevirici tarafından alınır (58).

Çevirici (Transduser) ve Yapısı

Çevirici, ses dalgasını oluşturan ve geriye toplayan bir ayardır. Elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine

dönüştürme durumuna **piezo-elektrik olay** denir. Çeviricinin bu işlevini üstlenen en önemli parçası kristaldir. Önceleri quartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, günümüzde PZT (Polycrystalized Tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller kullanılmaktadır. Bu amaçla üretilmiş seramik disklerle çevirici anlamına gelen **transduser** bazen de **prob** denir. Tipik olarak bir probun içinde bulunanlar, koruyucu tabaka, lens, aktif pizoelektrik eleman veya kristal (elektrot ve bağlantı elemanları ile), uyum sağlayıcı tabakalar ve arka destek bloğu şeklinde sıralanabilir. Çeviriciler kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Seramik disklerin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı ters orantılıdır, kalınlık azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır.

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 ya da daralır. Bu daralıp genişleme sonucunda ultrases dalgaları oluşur. Oluşan ultrases dokulara yönlendirilmekte, dokulardan yansiyarak çeviriciye dönen ses dalgaları ise kristalde kompresyon etkisi yaratarak voltaj farklılığına ve elektriksel sinyal değişikliğine yol açmaktadır.

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. Günümüzde tanısal ultrasonografide kullanılan çeviricilerin hepsi gerçek zamanlı incelemeye olanak sağlar.

Günlük uygulamada çeviriciler genellikle gerçek zamanlı (**real time**) olarak kullanılır. Bu sistemler bir saniyede çok sayıda puls gönderip toplayabilme ve çerçeve (frame) oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Saniyede 16 çerçeve ve üzerinde yinelenen görüntüleme, göz, imajları ayrı değil kesintisiz olarak algılar. Çerçeve (frame), birim zamanda elde olunan görüntü elementi sayısını ifade etmekte ve görüntüleme alanı genişliği (FOV), görüntüleme derinliği ve birim zamanda dokuya gönderilen puls sayısı ile ilişkili olarak değişiklik göstermektedir.

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. Mekanik tip çeviriciler sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve biçimsel bozulma gibi yetersizliklere sahiptir. Bu yetersizlikler yeni sistemlerde büyük oranda elimine edilmiştir.

Elektronik tip çeviriciler, lineer, konveks, faz dizilimli ve aksiyel (radyal) çeviriciler olarak ayrılır (57, 58, 63).

Lineer (doğrusal) dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde doğrusal olarak dizilmiş sayıları 64 ile 200 arasında değişen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile görüntüleme alanı hızla taranır.

Doğrusal diziliimli çeviriciler ardışık doğrusal ya da segmental doğrusal uyarımlı olabilir. Segmental uyarımlı çeviricilerde, ardışık 4 ya da 5 çevirici elemanı eş zamanlı olarak etkinleştirilir ve her bir ultrases pulsunda 4-5 kesit çizgisi oluşur. Segmental uyarımlı çeviriciler, eş zamanlı uyarımlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturduğundan daha nitelikli görüntüler elde edilir. Ayrıca doğrusal çeviricilerin lateral çözünürlükleri düşüktür, bu akustik odaklama ile aşılmaya çalışılır.

Konveks diziliimli çeviriciler ise sektör tarama formatı oluşturan bükük bir tarama yüzeyi boyunca lineer diziliimli kristallerden oluşurlar.

Faz diziliimli (fased array) elektronik çeviricilerde, çevirici elemanları minimal zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması ve toplanması sektör şeklindedir.

Aksiyel (radyal) çeviriciler; endoluminal ve intrakaviter görüntülemede kullanılan ufak ve çok sayıda kristalin merkezi bir eksen etrafında silindirik düzenleme ile yerleşmesi ile oluşurlar. 360 derecelik görüntü elde edilebilmektedir (58, 63).

2-İşlem birimi ve zaman sayıcı: Zaman sayıcının komutları doğrultusunda, ultrases enerjisinin üretilmesini denetleyen ve geri dönen ses dalgalarının çeviricide oluşturduğu elektrik enerjisini görüntüye dönüştüren birimdir. Görüntü oluşturmadaki başarı, zamanı olabildiğince küçük parçalara bölebilmeye bağlıdır (58).

3-Kayıt birimi: Cihazda oluşturulan görüntülerin kayıt edilmesini sağlar (58).

2.2.4. Ultrasonografide görüntü kalitesi

-Uzaysal Çözümleme (rezolüsyon):

Uzaysal çözünürlük, cihazın yan yana iki noktayı ayırt edebilme gücünü gösterir. Ses demetinin uzaysal çözümleme gücü pulslarının hacmi ile belirlenir. Puls ne kadar küçükse uzaysal çözümleme o kadar iyidir. Aksiyel, lateral ve elevasyonel çözünürlük olmak üzere üç tip çözünürlük vardır (61, 63).

A) Aksiyel çözümleme:

Ses dalgasının izlediği yol boyunca (arka arkaya) iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük fizik ilkelerine göre iki ayrı doku arasındaki uzaklık, gönderilen vurunun dalga boyunun yarısından fazla ise görüntülenebilir. Frekans arttıkça, puls süresi kısalır ve aksiyel çözümleme artar. Aksiyel çözümleme vurunun süresi, dalga boyu ve frekansı ile ilişkilidir. Dalga boyu kısalıdıkça aksiyel çözünürlük artar. Derinlikten bağımsızdır (61, 63).

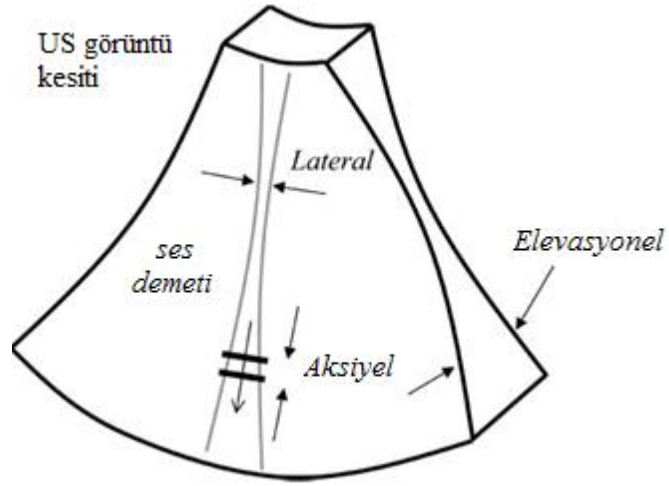
B) Lateral çözümleme:

Sesin dalgasına dik düzlemdeki (yan yana) iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük, transducerin çapı ve odaklanmasından etkilenir. Işın demetinin çapı derinlikle değiştiğinden lateral çözünürlük derinlikle değişir. Prob boyutu küçüldükçe ve frekans arttıkça demet genişliği azalır, lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalganın derin

dokulara etkisi azalır. En iyi lateral çözünürlük fokal zondadır ve bu noktada ses demetinin çapı çeviricinin çapının yarısıdır. (57, 60-62).

C) Elevasyonel (Azimuth) Çözümleme:

Kesit kalınlığı yönündeki çözünürlüğü tanımlar. Çevirici elemanların yüksekliğince belirlenir. Kullanıcı bağımlı değildir. Lateral ve elevasyonel çözümleme aksiyel çözümlemeye göre çok daha zayıftır (61, 63).



Şekil 3 Lateral, aksiyel ve elevasyonel çözümlemenin şematik gösterimi (62).

-Kontrast Çözümleme (rezolüsyon) ve gürültü:

Kontrast, sinyal amplitüdündeki farktır. Kontrast çözümleme gücü ekonun amplitüdü ile dokunun zayıflama değeri tarafından belirlenir. Bu nedenle uzaysal çözümlemeyi arttıracak olan frekansın yükseltilmesi ile eko amplitüdünü yükseltecek olan frekansın düşürülmesi arasında bir denge kurulması zorunludur. Yüksek kontrast çözümlemesi için, gürültü de düşük olmalıdır. Derindeki yapılardan kaynaklanan ekolar yeteri kadar güçlü olsalar da, çeviriciye gelinceye kadar soğrulma nedeni ile zayıflar. Bu ekoların amplitüdü, zamana göre ses

intensitesinin (“gain”) yükseltilmesi (Time-Gain Compansation=TGC) ile artırılır. Kazancın artırılması, birlikte gürültüyü de artırır, sonuçta görüntü karlı bir görünüm alır ve lezyon görülemez. İntensitenin arttırılması aynı seviyedeki güçlü ekoların yayılmasına ve dolayısıyla lateral çözümlemenin düşmesine de neden olur.

Hastadaki detayın görülebilmesi kontrastın gürültüye oranına bağlıdır. Kontrast sinyal amplitüdlerindeki farktır. Gürültünün başlıca kaynağı sistemdeki elektronik yükseltmedir. Bazen elektrik dalgalanmalarından ya da iyi çalışmayan bir çevirici elementinden kaynaklanabilir. Temporal ve uzaysal ortalama alma gibi postprosesing işlemleri kontrast gürültü oranını artırır, ancak çerçeve hızı ve uzaysal çözümleme düşer. Gönderilen sesin gücü veya Atım Yinelenme Frekansı (PRF) artırılırsa kontrast çözümü iyileşebilir, ancak ses gücü açısından çeviricilerin bir kapasitesi vardır (61).

Çeşitli artefaktlar kontrast çözünürlüğü olumsuz etkiler. Doku içinde çeşitli yapı katmanları ses dalgasını farklı hızlarda yayarak ses dalgasında faz kaymalarına neden olur. Bunların oluşturduğu artefaktları ortadan kaldırmada Harmonik görüntüleme devreye girer (58).

2.2.5. Harmonik Görüntüleme

Ses dalgası doku içinden geçerken dokuyu komprese ve ekspanse ederek yayılır. Komprese edildiği durumda doku sesi daha hızlı iletirken, ekpanse 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 değişik frekanstaki ses enerjisine *doku harmonikleri* denilmektedir. Harmonik frekansları ana sesin frekansının katlarıdır.

Çevirici alıcı konumunda başlangıçta dokuya gönderdiği sesin frekansından çıkarılıp, dokuda oluşacak bu harmoniklerin frekansına göre ayarlanırsa birçok artefaktan da arındırılmış görüntüler oluşacaktır. Önce vücuda normal frekansında ses gönderilir, ancak alıcı yüksek frekanslı harmoniklere ayarlanır. Gönderilen düşük frekanslı sesin ekoları alınmaz. Sonuçta standart bir incelemede sorun olan yakın alan artefaktları ortadan kalkar. Saptanan ekonun frekansı yüksek olduğundan harmonik görüntülemelerde doku farklılıkları daha belirgindir. Kontrast çözümleme artar, harmonik ekoların çoğu ses demetinin ortasında oluştuğu için lateral çözümleme artar, side lob artefaktı azalır. Yöntem en çok düşük frekans kullanılan abdomen incelemelerinde yararlıdır. Harmonik demetler, probdan çıkan ses demetinden daha dar olduğuna için harmonik görüntülemelerde 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. Böylece harmonik görüntüleme yüzeysel dokuların ve çok derin dokuların incelenmesinde kullanılamaz (58, 61).

2.2.6. Bileşik (Compound) Görüntüleme

Beneklenme: Ultrasonografide ses demeti küçük ve düzensiz yansıtıcı yüzeyler tarafından saçılmaya uğratılabilir. Bu saçılma sonucu çeviriciye geri dönen sesin çeşitli açılardan ulaşanları ile düzgün yansıyarak 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 *Uzaysal Bileşik Görüntüleme* yöntemi kullanılır.

Uzaysal birleşik taramada, elektronik yönlendirme yapılarak aynı alan değişik açılardan taranır. Ve görüntüler birleştirilir. Böylece görüntüdeki noktalı görünümün bölgelere göre farklılığı ortadan kalkar, gürültü azalır, kontrast ve kenar keskinliği artar. Görüntüler daha yumuşak geçişli ve düzgün yapıdadır ve daha az karlı görünümdeydir. Bu yöntemde akustik gölge ve akustik zenginleşme belirgin değildir. Bu bir dezavantaj olabilir. Bu nedenle konvansiyonel yöntem, bileşik görüntüleme ile kullanılarak bu dezavantaj ortadan kaldırılır. Yöntemde daha fazla tarama yapıp veriler birleştirildiği için süre uzar, çerçeve hızı düşer (58, 61).

2.2.7. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Tanısal radyolojide inceleme alanına gönderilen ses dalgalarının dokularda yansıyan ekoları elektronik doku monitorüne 3 değişik biçimde yansıtılmaktadır. Bu görüntüleme metodları yöntemin ilk harfi ile adlandırılır.

A-MOD (amplitüd modu) : Çeviriciye geri dönen yansımış sesin (eko) oluşturduğu elektrik sinyallerinin bir monitörde yalnızca amplitüdlerini grafikler şeklinde gösteren yöntem olup dikey ekseninde dönen eko sinyallerinin amplitüd gücünü ve yatay ekseninde zamanı (mesafe) gösteren tek boyutlu görüntü oluşturur. Amplitüdler arası mesafe incelenen yapıların derinliğini, amplitüdlerin yüksekliği ise yapıların yoğunluğunu (akustik empedans farkının büyüklüğünü) ifade

etmektedir. Ölçüm değerleri niceldir. Günümüzde modern aygırlarda yoktur (57, 58, 61).

B-MOD (brightness, parlaklık modu) : Ekranda görülen amplitüd grafiklerine tepeden bakıldığında amplitüdlere parlak ışık noktaları olarak gösterme yöntemidir. Ekolar dikey yön değiştirmeler yerine parlak noktalar olarak görüntülenir. Noktanın parlaklığı yansıyan dalganın şiddeti ile doğru orantılıdır. Eko amplitüdlere gri skalada kodlanarak görüntü elde edilir. Ancak bu yöntemde belli değerin altındaki amplitüdlere gösterilemeyip, belli değerin üstündekiler ise hep aynı parlaklıkta gösterilmektedir. Bu durumda parlak şekilde olanlar beyaz, parlak şekilde gösterilemeyenler siyah olarak gözükme olup yalnız beyaz ve siyahtan oluşan *bistable* bir görüntü oluşmaktadır. Bu yöntemdeki bilgi karmaşası ve bilgi kaybını gidermek için *gri skala* yöntemi geliştirilmiştir. Buna göre ise yansıyan her eko şiddetine göre başka bir gri tonu ile eşleştirilip ekrana öyle yansımaktadır. Günümüzde ekrana yansıyan gri tonu sayısı 128 ve üzerine taşınmıştır.

B-mod taramanın geçmişten günümüze gelen iki farklı yöntemi vardır. Bunlar; hareketsiz kesit görüntülerin alındığı *compound tarama* ve günümüzde yaygın olarak kullanılan *gerçek zamanlı tarama*dır. Oluşturulan görüntü 1 saniyede 16 ve daha fazla sayıda tekrarlanırsa, insan gözü tıpkı sinema filminde olduğu gibi, görüntüleri kesikli değil devamlı olarak algılar. Buna *Gerçek Zamanlı Ultrasonografi* denir. Bu yöntem tanısal radyoloji rutininde en çok kullanılan yöntemdir (57, 58).

M-MOD(motion, hareket modu) : Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar horizontal eksenle zaman, vertikal eksenle ise derinlik grafiği şeklinde monit6re aktarılır. Ekran elektronik olarak yanlamasına hareket ettirilir ise yansıtıcı y6zeyeye karşılık gelen tek noktalar bir çizgi haline d6n6şecektir. Yansıtıcı y6zey 6zellikle kalp kapakları ve duvar yapıları olduğuunda bu çizgiler hareketin y6n6ne g6re 6zellik kazanmaktadır. Ekokardiyografi için uzun s6re yalnızca bu y6ntem kullanılmıştır (57, 58).

2.2.8. Ultrases Dalgalarının İşlenmesi ve Kontrol Mekanizmaları

Monit6rde 30 dB’den (desibel) daha geniş yoğunluk başkalıkları g6r6nt6lenemediğinden, d6ř6k ekolar lineer şekilde y6kseltilmekte, y6ksek şiddetkiler ise dar bir dinamik alana sıkıştırılmaktadır. Bilgisayar aracılığı ile gerçekleştirilen bu işleme “post-prossesing” denilmektedir.

US cihazlarında değişik derinliklerden gelen eko sinyallerinin ayarlanmasında aşağıda numaralanmış mekanizmalar bulunmaktadır (58).

1-Zaman-Kazanç Kontrol6 (Time-Gain Compansation=TGC): Belirli bir derinlikten gelen eko sinyallerini g6lendirmeye y6nelik kontrol mekanizmalarıdır.

2-Gecikme: Zaman kazanç kontrol6n6n hangi derinlikten itibaren zayıf sinyalleri g6lendireceğini belirler.

3-İntensite: Pulsun daha g6l6 ekolardan oluşmasını sağlayan bir mekanizmadır.

4-Kaba (Master) Kazanç: Belirli bir derinliğe y6nelmeksizin t6m imaj 6zerindeki amplit6d6 kontrol eden bir mekanizmadır.

5-Rejekt: Görüntü oluşumuna yararı olmayan düşük şiddetteki ekoların ortadan kaldırılmasını ve imajın daha net olmasını sağlar.

6-Yakın/Uzak Kazanç: Güçlü yüzeysel ekoların bastırılarak görüntüye yansıtılması ve derinden gelen ekoları örtülmesi yakın gain, bu olayın tersi ise uzak gain ile sağlanır.

7-Güçlenme: Ekoları güçlendirmeye yöneliktir.

2.2.9. Ultrasonografik Artefaktlar

Artefakt; var olmayının var, var olanın ise yok gibi görülmesine, var olanın farklı boyut, parlaklık ya da lokalizasyonda izlenmesine neden olan sinyallerin radyolojik adıdır (65). US görüntüleri bazı fiziksel varsayımlar üzerine oturur. Bunlar: 1) Ses düz bir çizgi boyunca yayılır. 2) Ses hızı sabittir. 3) Her reflektör tek eko üretir. 4) Kesit kalınlığı son derece incedir. Bu varsayımlar çoğu zaman doğrudur. Ancak bu varsayımlardan sapıldığında artefaktlar oluşur (61).

Reverberasyon artefaktı

Çevirici ile incelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı çok fazla olduğunda yansıtıcı yüzeyden çeviriciye geri gelen ekoların bir kısmının çevirici yüzeyinden geri dönerek tekrar yansıtıcı yüzeye çarpması sonucu oluşur. Yüzeye ikinci defa çarpan bu pulsun çeviriciye dönüş süresi ilk ekonun iki katıdır. Bu nedenle yansıtıcı yüzeyin arkasında daha zayıf ekolu bir görüntü oluşur. Bu görüntü yansıtıcı yüzeyin çeviriciye uzaklığına eşit mesafede oluşur. Çevirici ile yansıtıcı yüzey arasındaki yankımlar birçok kere tekrarlanacağı için görüntüdeki reverberasyon artefaktı, yansıtıcı yüzeyin distale doğru gittikçe zayıflayan kopyaları şeklindedir (61).

Reverberasyon artefaktı sıvılar ve yağın akustik gölgeler gibi düşük ekojenitedeki bölgeler üzerinde belirgindir. Yakın alan (“near field”) artefaktı olarak da isimlendirilen bu artefaktlar mesanede olduğu gibi safra kesesinin ve kistik yapıların üst tarafında görülür. Tanıda en önemli nokta, artefakta neden olan güçlü yansıtıcı yüzey ile artefakt görünümü arasındaki mesafenin, yansıtıcı yüzey ile çevirici arasındaki mesafeye eşit olmasıdır (61). Pozisyon ile yer değişikliği göstermemesi, yer çekiminden etkilenmemesi ve eko şiddetinin derine doğru azalması gibi özellikleri de bu artefaktın saptanmasında yardımcı rol oynar (58).

Reverberasyon artefaktının çözümü için genellikle ses intensitesi azaltılır ve artefaktın üzerine oturduğu kistik yapı yakın alandan çıkarılır (61)

Ayna Artefaktı

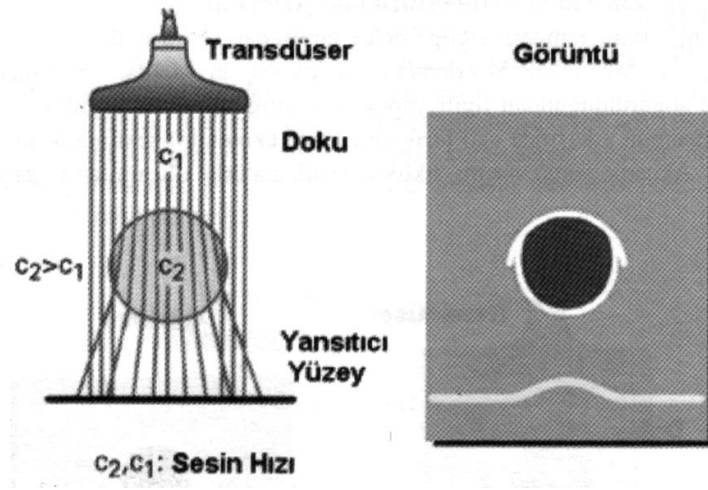
Ultrases demetinin güçlü ve düzgün bir yansıtıcı yüzeyle karşılaşması sonucu ortaya çıkar. Güçlü yansıtıcı yüzeyler arasında diyafram, kemik ve plevra sayılabilir. Güçlü yansıtıcı yüzeye yakın yerleşimli lezyonlar yansıtıcının arkasında da varmış gibi izlenir (65). Gri skala görüntülerde ortaya çıkan bu artefakt renkli görüntülerde de aynı mekanizma ile ortaya çıkar (58).



Resim 1 Karaciğer hemanjiyomunun güçlü Yansıtıcı hemidiyafragma nedeniyle oluşmuş ayna artefaktı (58)

Kırılma (refraksiyon) artefaktı

Ses demetinin farklı yayılım hızındaki dokulardan geçişi sırasında oluşur. Sesi iletim hızı çevre dokudan daha yüksek olan dokuların yüzeyindeki kırılma ve sesin bu bölgeden daha hızlı geçişi nedeni ile arkada bulunan yansıtıcı yüzey distorsiyona uğrar. Buna kırılma artefaktı denir.



Şekil 4 Kırılma artefaktının şematik gösterimi (58)

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 (58).

Kuyruklu yıldız (Comet tail) artefaktı

V şekilli artefakt ya da zil çalma (“ring down”) artefaktı adı da verilir. Ses demetinin, kendisini zil gibi titreştirecek bir yapı ile karşılaşması sonucu oluşur. Bir tür reverberasyon artefaktıdır. Yansıtıcı iki yüzey arasında sesin gidip gelmesi ile ortaya çıkar. Reverberasyon artefaktından farkı üçgen konfigürasyonlu

olmasıdır. Yansıtıcı yüzey aracılığı ile çeviriciye arka arkaya yankılar döner ve ardında parlaklığı giderek azalan kuyruk görünümü oluşur. Yansıtıcı yüzeyin gerisinde eşit aralıklı, gittikçe solan paralel çizgilenmeler şeklindedir. Metalik süturlar, safra yollarında izlenen gaz, safra kesesindeki kolestrol polipleri, bazı intrauterin kontraseptif cihazlar ve biyopsi iğneleri bu artefaktı oluşturabilir (58, 61, 65).

Akustik gölgelenme artefaktı

Bir yüzeyin arkasına sesin geçmemesine veya çok az geçmesine bağlıdır. Ortaya çıkış nedeni sesin soğurulması (fibrozis, yağ içeren yapılar) ve yansımasıdır (kemik doku, taş). Bunun sonucunda ilgili oluşum hiperekojen, gerisindeki bölge ilgili oluşumun genişliği ile orantılı ekosuz- siyah bir bant şeklinde belirlenir. Akustik gölgenin en sık ve tipik nedeni safra kesesi ve böbrek taşları ve yumuşak doku kalsifikasyonlarıdır. Akustik gölgenin diğer bir nedeni de kenar gölgesi ya da kırılma gölgesi dediğimiz şeklidir. Kist kenarlarını arkasında görülür. Fetüsün başının kenarlarında, memede yüzeyel Cooper ligamentlerinin kenarlarında ve safra kesesinin boynundaki gölgeler bu mekanizma ile oluşur (58, 61).

Akustik yankı artımı (güçlenme) artefaktı

Akustik gölgenin tersidir. Çevrelerine göre daha sıvı yapıdaki oluşumların arkalarına daha fazla ses geçirilmesine bağlıdır. Nedeni sıvıların yumuşak dokulara göre sesi daha az zayıflatmasıdır. Daha fazla ses geçtiği için bu bölgeden gelen ekolar görece daha güçlü olur ve dolayısıyla bu bölge daha parlak ve daha ekojen görülür. Tipik örneği kistlerdir (61).

Duplikasyon artefaktı

Kırılmanın neden olduğu diğer bir artefakt şeklidir. Yapıların olduğundan daha büyük ya da çift görülmesine neden olur. Abdomende orta çizgiden yapılan aksiyel kesitlerde gözlenir. Ses demeti karın ön duvarındaki yağ ve rektus kasının arka duvarının oluşturduğu yüzey tarafından kırılır. Bu artefakt nedeni ile süperior mezenterik arter, gestasyon kesesi, Foley kateteri ve rahim içi araç gibi oluşumlar çift görülürler (61, 65).

Kesit kalınlığı artefaktı

Ses demetinin kesit kalınlığı yönündeki boyutu incelenen bölgedeki kistik oluşumun genişliğinden daha fazla olduğunda, kistin dışındaki yapılardan kaynaklanan ekolar kistin içine projekte olarak kistik yapının ekojenitesinin artmasına neden olabilir. Bu artefakt nedeni ile basit bir kist, komplike kist izlenimi verebilir. İncelenen bölge foküse edilerek bu artefakt önlenabilir (61).

Aks dışı artefaktı

Ultrasonik ses demeti merkezden çevreye doğru gittikçe azalan intensitede bir demet şeklindedir. 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 (58, 61).

Yan Lob Artefaktı (Side Lobe)

Çevirici tarafından iletilen ses dalgalarının büyük bir kısmı ses demetinin merkezinde konsantre olur. Bununla beraber zayıf yan loblar merkezi ses demetinden dışarıya doğru yayılım gösterir. Yan loblar zayıf olduğundan genelde belirgin artefakt oluşturmazlar. Yan loblar güçlü bir yansıtıcıdan yansındıklarında sonografik olarak saptanabilir hale gelebilirler. Yumuşak dokularda yan lob artefaktları çoğu zaman saptanamazken kistik yapıların anekoik zemininde oluşan yan lob artefaktları US de görünür hale gelebilirler (66).

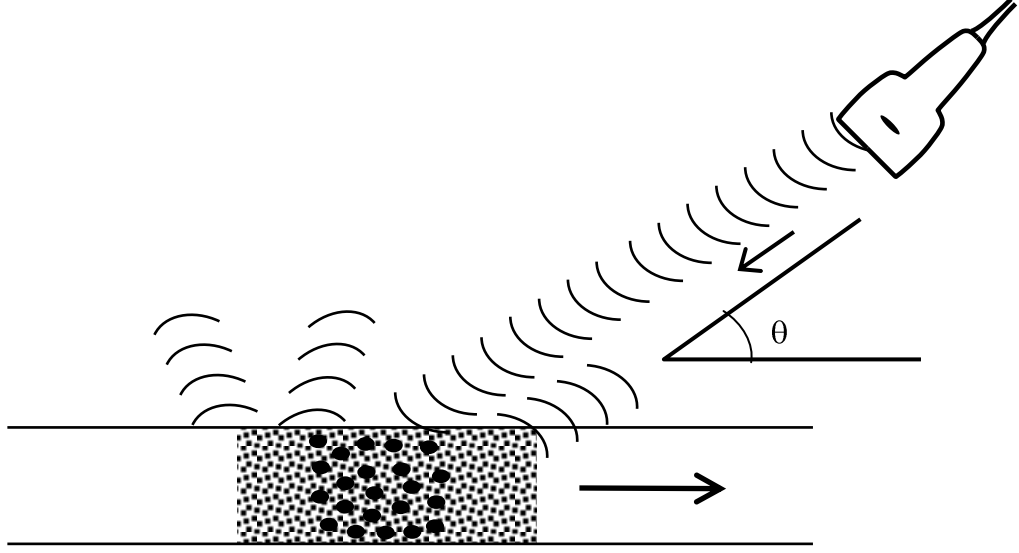
2.3. DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Doppler kayması, Johan Christian Doppler isimli Avusturyalı bir fizikçi tarafından 1842 yılında tanımlanan bir gözlemdir. Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça frekansı artmış, uzaklaştıkça frekansı azalmış olarak işitilir. Aynı olay kaynak sabit, dedektör hareketli olduğunda da gözlenir. Ses frekansındaki harekete bağlı bu değişime Doppler kayması adı verilir. Kan akımının niteliğini değerlendirmede ve niceliğini saptamada temel yöntem konumundaki Doppler ultrasonografi yöntemi, bu fizik kurala dayanır (61).

2.3.1. Temel Fizik

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 yaklaşıpken üretilen enerjinin frekansı artar, uzaklaşıpken azalır. Ses frekansının harekete bağlı değişimine *Doppler kayması* denir. Frekanstaki değişim dalgayı

yansıtan yüzeyin hızıyla doğru orantılıdır ki bu değişim *Doppler etkisi* olarak adlandırılır (57, 58).



Şekil 5. Doppler kaymasının şematik gösterimi (61)

Doppler US ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip damara belirli bir açıyla gönderilen ses demetinin frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Gönderilen ses demetinin frekansındaki değişim Doppler eşitliği ile 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 (çeviricinin) frekansı

$\cos \theta$ = Doppler açısı

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

Doppler eşitliğine göre Doppler kayması, çeviricinin frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Kosinüs değeri açı daraldıkça artar.

Doppler eşitliğinde bilemediğimiz tek değişken kan akımının hızıdır (v). Diğer faktörler önceden belli olduğundan Doppler frekans kayması kan akım hızı ile doğru orantılıdır.

Hızı belirlemede kan damarı ile ses demeti arasındaki açı (insonasyon açısı- θ) önemlidir. Açı ne kadar darsa Doppler kayması o kadar yüksektir. 90° lik bir açının kosinüsü sıfır olduğundan, ses demeti akım yönüne dik olduğunda Doppler kayması sıfırdır, yani saptanamaz. Bu nedenle açı arttıkça ölçümlerin hassasiyeti azalır. 60 dereceden geniş açılarla yapılan incelemelerde hız ölçümlerindeki hatalar belirginleşir. Açının çok dar olması da sorundur. Damar duvarına 30 dereceden dar bir açıyla gelen sesin büyük bölümü yansır. Bu nedenle akım hızı ölçülürken Doppler açısı 30-60 derece arasında olmalıdır (61).

Doppler US ile akım incelenirken eko kaynağı kanın şekilli elemanlarının (eritrositlerin) yüzeyidir. Gönderilen sesin dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılma değildir. Parankim görüntüsünün de nedeni olan bu tip saçılma '*Rayleigh-Tyndall saçılması*' olarak adlandırılır. Bu tür saçılmanın miktarı ses demetinin frekansının 4. kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses üst üste binerek çeviriciye ulaşır (61). Bu nedenle Doppler US de, gerekli penetrasyonu sağlamak şartıyla olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir (65).

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 (57).

2.3.2. Doppler US de inceleme parametreleri

Kan akımının hızını belirleyen frekans kayması ve çeviriciye dönen akımın yönünü belirleyen faz değişikliği başlıca inceleme parametrelerini oluşturur. Faz değişikliğine göre kırmızı veya mavi renk kodlaması izlenirken ilgili renklerin koyu ya da açık tonda görülmesi frekans kaymasının derecesinin sonucudur. Yavaş akımlar için yüksek, hızlı akımlar için düşük frekanslı transduserlar kullanılmalıdır (58)

Atım Yinelenme Frekansı (Örnekleme Hızı) (Pulse Repetition Frequency =PRF)

Birim zaman içerisinde gönderilen puls sayısıdır. Doppler bilgileri bu pulslarla örneklenir. Doğru bir ölçüm için örnekleme hızı, saptanacak Doppler kaymasının (ölçülecek akım hızının) en az iki katı olmalıdır. Saptanabilecek Doppler kaymasının en yüksek frekansı PRF/2 dir. Bu değere Nyquist frekansı, bu sınırlamaya Nyquist sınırlaması adı verilir. Nyquist frekansı şu formülle hesaplanır:

$$V_{\max} = c(\text{PRF}) / f_0 \times \cos\theta$$

Burada $V_{\max}$, damar içindeki maksimum akım hızını, c sesin dokudaki ortalama hızını (1540m/sn), f_0 çevirici frekansını, $\cos \theta$ da Doppler açısını göstermektedir.

Doppler kaymasının frekansı PRF değerinin yarısından fazla olduğunda “aliasing” görülür. Bu durumda akımlar hatalı olarak ters yönde algılanacaktır. Aliasing’e yol açan problemlere karşı ilk yapılacak değişiklik PRF’i arttırmaktır (58, 61).

Örnekleme Hacmi (Sample Volume):

Örnekleme alanının uygulayıcı tarafından ayarlanabilen bir hacmi vardır. Derinliği pulsun uzunluğuna (içindeki dalga sayısına), eni ise ses demetinin kalınlığına bağlıdır. Tipik bir Doppler pulsunda 5-20 arasında dalga bulunur.

Duvar Filtreleri

Damar duvarı belirgin bir yansıtıcı yüzeydir. Pulsasyonların bu yüzeyleri yavaş hareket ettirmesi sonucu yüksek amplitüdü, düşük frekanslı Doppler kayması ortaya çıkar. Doppler aygıtı sinyallerin nereden geldiğini ayırt edemez. Bu sinyaller yüksek amplitüdlere ve düşük frekansları ile kolayca tanınırlar. Damar duvarından kaynaklananlara, sürekli dalga Dopplerdeki ses karakteristiği nedeni ile “wall thumb” etkisi adı verilir. Damar duvarından kaynaklanan bu istenmeyen etkiyi ortadan kaldırmak için, Doppler aygıtlarında duvar filtresi adı verilen devreler vardır. Genel olarak filtreleme ile 50-1600 Hz aralığındaki frekanslar tutulur (61).

Çerçeve Hızı (Frame Rate)

Bir görüntünün oluşturulma hızıdır. Birimi çerçeve sayısı/sn’dir (61).

2.3.3. Doppler Yöntemleri

Klinikte Doppler ultrasonografinin sürekli dalga Doppler, spektral Doppler, renkli Doppler ve power Doppler gibi birkaç farklı uygulaması vardır.

Sürekli Dalga (Continuous Wave=CW) Doppler

Bu yöntemde, probda biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri dönen ekoları saptayan sırt sırta yerleştirilmiş iki çevirici (transdüser) vardır. Ses dalgası kesintisiz olduğundan ve eko dinleme zamanı bulunmadığından aksiyel çözünürlüğü yoktur, yani sesin nereden geldiği bilinemez. Ancak frekans kaymalarına çok duyarlıdır. Sadece inceleme alanında akımın olup olmadığı hakkında bilgi alınabilir. Dar frekans bandı kullanıldığı için doğruluk değeri yüksektir.

Akıma bağlı olarak saptanan frekans değişikliği ses şeklinde verilir. Ses spektrumunun analizi kalitatifdir ve tamamen subjektiftir. Değerlendirme tecrübe gerektirir. Sadece akımın varlığını saptamak ise basit bir işlemdir ve tecrübe gerektirmez. Kulak, duyarlı bir ses ayırıcısı olduğundan renkli Doppler aygıtlarında hoparlörler halen kullanılmaktadır. Yüksek frekanslı sürekli dalga Doppler problar, düşük frekanslılara göre daha duyarlıdır ve “aliasing” oluşmaz. Obstetride fetal kalp seslerinin, kalp damar cerrahisinde periferik kanlanmanın olup olmadığının araştırılmasında kullanılır (58, 61, 68)

Spektral (Pulsed Wave=PW, Duplex) Doppler

Pratikte B-mod görüntüleme ile entegre edilerek kullanılır ve *dupleks Doppler* adını alır. Vuru-yankı tekniğindeki gibi hem verici, hem alıcı olarak çalışan bir çevirici vardır. 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. Dönen ekolardan çıkarılan frekans farkı, monitörde B-mode görüntünün yanında frekans (kHz)/zaman grafiği şeklinde canlı olarak yazdırılır. Uygulamada frekans değerleri ses demetinin açısına göre otomatik olarak hıza çevrilir ve spektrum genellikle hız/zaman (cm/sn) grafiği şeklindedir.

Doppler grafik spektrumlarında zaman, saniyelere bölünmüş horizontal çizgi (x eksen) üzerinde, frekans ya da hız ise KHz ya da cm/sn olarak dik çizgi (y eksen) üzerinde gösterilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Genellikle ses demetine yaklaşan akım çizginin üstünde, uzaklaşan akım altında yazdırılır.

Akım içindeki hız dağılımı grafik bantının genişliğini belirler, hız çeşitlendikçe bat genişler.

Akan eritrositlerin miktarları ise sinyalin amplitüdünü belirler ve grafiğin z yönünde gösterilir. Akım hızı grafiği iki boyutlu olduğundan z eksenindeki dağılım ancak grafik bandının parlaklığı şeklinde gösterilebilir. Bandın parlak

kesimleri o frekansta ya da hızda akan şekli eleman miktarının göreceli olarak çok olduğunu gösterir. Monitörde ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer de gösterilebilir.

Spektral incelemede, monitörde spektral analiz ve B-mod görüntüsü bulunduğundan kan damarlarının trombüs, daralma, aterosklerotik ülseröz plaklar, plak içine kanama gibi patomorfolojik değişiklikleri de değerlendirilir. Ayrıca B-mod görüntülerle gösterilemeyecek kadar küçük damarlarda da akım ölçülebilir ve vasküler daralmalar daha yüksek duyarlılıkla saptanabilir (58, 61, 67)

Renkli Doppler

Örnekleme alanlarından gelen bilgiler yönü ve hızına göre değerlendirilip, damar görüntüsünün içine yerleştirilirse Renkli Doppler görüntüleri elde edilir. Spektral Doppler’de tek örnekleme alanına karşılık, RDUS de multigate örnekleme yapılır. Dokuya gönderilen bir puls çizgisi boyunca birçok örnekleme alanı alınarak akıma ait Doppler bilgisi elde edilir (61).

Renkli görüntüde her piksel için akım hızının belirlenmesi, özel sinyal işleme sistemi ile gerçekleşir. Bir tarama çizgisi boyunca var olan ortalama Doppler kayması frekansları ve lokalizasyonları otokorelasyon dedektörleri aracılığıyla hesaplanmaktadır. Dokuya paketler halinde gönderilen ses demetleri, seçilmiş birden fazla 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 (57, 58). Faz-şift otokorelasyon yöntemi ile bir

çizgi içindeki pulsar arasında korelasyon yapılarak zamana karşı faz değişiklikleri belirlenir. Art arda gelen iki pulsun zaman açısından korelasyonu ile reflektörün (akan kanın şekilli elemanları) hareketi ölçülür. Bu yöntemde kısa pulsar kullanılır, aliazing etkisi daha azdır, yüksek hızlar ölçülebilir (61).

Renkli görüntülemelerde akımın yönü (kırmızı veya mavi renkler), faz kayması ile belirlenir. Renkli Doppler görüntüleri aslında bir spektral görüntülemedir. Spektral değerler grafikte değil renklerle ifade edilir. Akımın hızı ve şekli ile ilgili bilgiler ise renk tonlarıyla (renk saturasyon kodlaması) veya farklı renklerle (değişik renk kodlaması) gösterilir.

Renkli Doppler genelde kantitatif değil kalitatif bir yöntemdir. Bu nedenle akımın değerlendirilmesinde ve stenozun değerlendirilmesinde tek başına değil hız-zaman spektrumu ile birlikte kullanılır ve Renkli Dupleks Doppler veya Tripleks Doppler yöntemi adını alır.

RDUS tüm Doppler bilgilerini içermez, çünkü zaman faktörü yoktur. Renk, frekans ortalamasını temsil ettiğinden spektral kabalaşma izlenmez, ancak farklı renkle kodlanacağından ters akım saptanabilir (61). Farklı yönlerdeki akımı (birbirine komşu arter ve ven içindeki akım) farklı renklerde göstererek yön bilgisi de verir (58).

Power Doppler

Bu Doppler uygulamasında görüntüinceleme alanından elde olunan sinyallerin gücü doğrultusunda oluşturulur. Renkli Dopplerde görüntü

oluşturulurken kullanılan ölçüt ortalama Doppler kayma frekansıdır. Power Dopplerde ise görüntü Doppler sinyalinin entegre gücü (amplitüdü) ile oluşturulur. Power Doppler ultrasonografide yankı sinyalinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla çevirici arasında kalan dokuların zayıflamasına bağlıdır.

Power Doppler incelemede görüntü Doppler sinyalinin gücü ile oluşturulduğu için, gri skala görüntülemeye olduğu gibi, derinlerden gelen sinyaller daha zayıftır. Bu nedenle görüntülerdeki renkler bu zayıflama ile orantılı olarak derinlere doğru değişir (61).

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 görüntülenir (58).

Frekans ve faz şifti kullanılmadığı için akımın hızı ve yönü ile ilgili bilgi yoktur. Dolayısıyla görüntüde Doppler açısının da etkisi yoktur, aliasingden de bahsedilemez. Yöntemde gürültünün daha az olması kullanılabilir dinamik range'i genişleterek aygıtın duyarlılığını arttırır; yöntemin yavaş akımlara duyarlılığı artar. Özellikle darlık ve geri kaçışların daha iyi gösterilmesinde, tümoral neovaskülarizasyona bağlı yavaş akımın gösterilmesinde yararlıdır. Renal transplantların izleminde, normal böbrek damarlanmasında, perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde faydalıdır. Bilgilerin daha uzun sürede toplanması nedeni ile çerçeve hızı düşüktür, harekete (hastanın, yapının, çeviricinin) çok duyarlıdır (58, 61).

2.3.4. Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi

Kalitatif Değerlendirme

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

Kantitatif Değerlendirme

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

Yarı Kantitatif Değerlendirme

Rezistivite indeksi, pulsatile indeksi ve pik sistolik hız/diyastol sonu hız indeksi bu gruptadır. Akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamı olan impedansı değerlendirmek için kullanılır. Rezistivite indeksi = pik sistolik hız-diyastol sonu hız/ pik sistolik hız, Pulsatile indeksi = pik sistolik hız-diyastol sonu hız/ortalama hız formülleriyle bulunur (58).

2.3.5. Doppler Ultrasonografi Artefaktları

“Aliasing” artefaktı

Yavaş örneklemeden doğar. Nyquist sınırlamasını aşan Doppler kayma hızlarının, ters yönde yavaş akım şeklinde görülmesine “aliasing” denir. Renkli Dopplerde aliasing artefaktı, hafif olduğu durumlarda her iki yöne akım gösteren renklerin karışımı şeklinde izlenirken, şiddetli olduğunda renk mozaïği olarak karşımıza çıkar. Hafif aliasing tersine akımla karışır. Ayırım, tersine akımı çevreleyen siyah çizginin aliasingde görülmemesiyle yapılır. Spektral Dopplerde sıfır çizgisini aşağıya çekmekle aliasing düzeltilebilir. Pratikte aliasing’i

önlemenin en kolay yolu atım yinelenme frekansını (PRF) arttırmaktır. PRF, “aliasing” artefaktı oluşmadan incelenebilecek maksimum doku derinliğini de belirler. Derin incelemelerde PRF istenildiği kadar arttırılamayacağından düşük frekanslı çevirici seçmek veya θ açısını arttırmak aliasingi önlemeye yardım eder (61, 69).

Uygulama açısına bağlı (İnsonasyon Açısı) Artefaktlar

Ayna görüntüsü artefaktı, yüksek uygulama açılarında, düşük sinyal ortamlarında, zayıf Doppler sinyallerini saptamak amacıyla kazanç (gain) arttırıldığında gözlenir. Doppler spektrumunda 0 çizgisinin her iki tarafında da birbirinin ayna görüntüsü şeklinde hız eğrilerinin görülür (58, 61).

Renkli Doppler görüntülemeye geniş uygulama açılarında damar duvarına paralel olmayan akımlar sorun yaratırlar. Bu akımlar yan yana komşu kırmızı ve mavi bölgeler veya kırmızı renk karmaşası şeklinde görüntülenir. Damar lümeni aynı anda her iki yöne birden akım varmışçasına kırmızı ve mavi bölgelere ayrılabilir. Bu tip bölünme daha çok helikal akımların var olduğu venöz bileşenlerin aksiyal kestlerinde ortaya çıkar. Portal ven, internal karotid arterin başlangıç kesimi ve dilate tortiyöz damarlar bu tip artefaktın en sık görüldüğü damarlardır (61).

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 görüntülemeye 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 (58).

Sektör çeviricilerde ses demeti ve cilt yüzeyi arasındaki açı merkezde yüksektir, uçlara doğru azalır. Cilt yüzeyine paralel seyreden bir damar, sektör problemleri incelendiğinde her iki uçtaki Doppler açıları birbirinin tam karşısı olduğundan akım bir uçta mavi, diğer uçta kırmızı görülür (61).

“Twinkling” Artefaktı

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 (70, 71). Artefakt ilk kez 1996 yılında Rahmouni ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Rahmouni ve arkadaşlarının 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 (70). 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 (72).

Renk örtüşmesi (color-overwrite) artefaktı

Akıma duyarlılığın arttırıldığı şartlarda ortaya çıkar. Hastanın hareketi veya solunum hareketlerinin dokuda oluşturduğu frekans kayması, çok yavaş akımın frekans kaymasına yakın değerde olabilir. Aygıt bu göreceli küçük frekans kaymalarını ya gri ölçek ya da renkli olarak yazmak zorundadır. Yumuşak dokudan dönene ekoların amplitüdü akımdan dönenlerden çok yüksektir. Yüksek amplitüdlü ekolar gri ölçek ile kodlanır. Hipoeoik veya anekoik alanlardan gelen düşük amplitüdlü ekolar ise renkle kodlanır. Örneğin karotis artere komşu kistik bir kitle anevrizma imiş gibi renklenebilir (61).

Derinlik İkilemi Artefaktı

Eğer PRF gereğinden daha yüksekse derin dokulardan gelen sinyaller bir sonraki pulsun gönderilmesinden sonra çeviriciye ulaşır. Geç dönen bu sinyalleri ikinci pulsun ekosu imiş gibi algılayan sistem, sinyalleri çok daha yüzeyel konumda lokalize eder ve akımın olmadığı bir alanda akım görüntüsü ortaya çıkar. Sıklıkla düşük frekans çeviricilerde yüksek PRF ve yüksek Doppler kazançları kullanıldığında ortaya çıkar (61). Derinlik ikilemi artefaktının önüne geçmek için yüksek frekanslı çeviriciler kullanılmalı, PRF normalden fazla arttırılmamalıdır (58).

2.4. US ELASTOGRAFI

Elastografi, dokuların esneklik özelliklerini ortaya koyarak yapılan bir görüntüleme yöntemidir. 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 (73, 74).

Dokuların sertliğini değerlendirmek bilinen en eski yöntem palpasyon ile muayene olup, eski Mısır uygarlığından bu yana tıp alanında kullanılmaktadır. Palpasyon, günümüzde meme, tiroid, prostat ve karaciğer gibi organların muayenesinde halen başvurulan bir muayene yöntemidir. Palpasyon ile doku ve organların esneklik ve sertlik özelliklerinin değerlendirilmesi oldukça nesnel olup, doku ve organlarda yer kaplayan lezyonların tespit edilebilmesi için her zaman yeterli olmamaktadır.

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.

Günümüzde MR ve US-elastografi kullanılmakta olup, US-elastografi daha yaygın olarak klinik kullanımdaki yerini almıştır (75-77).

2.4.1. US Elastografi Fiziği

Organizma içinde doku ve organlar, viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz özelliklere sahiptir. Dışarıdan uygulanan yüklenmelere de bu visköz

ya da elastik özelliklerden hangisi daha ağır basıyorsa ona göre cevap verirler. Özellikle visköz yapıya sahip olanlar, vücut içerisinde dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltmak gibi çeşitli fonksiyonlar için özelleşmişlerdir. Elastik olanların vereceği cevap ise sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir. Bir takım karmaşık matematiksel hesaplamalar kullanarak incelenen yapıların esneklik sabitleri ortaya konabilir (77, 78).

Esneklik katsayısı:

Hooke yasası ile dokulardaki kuvvet- deformasyon ilişkisi, bir yayın ucuna bağlanan yük sabit kaldığında yaydaki uzama miktarının yayın sertliğine bağlı olarak değişmesi prensibi ile açıklanabilir (79).

Gerinim (ϵ) : F / A 'dan hesaplanır.

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

F: Uygulanan kuvvet

A: Kesit alanı

Y: Young modülü. Doku bağımlı elastisite sabiti. Birimi N/m^2

ΔL : İlk ve son boy arasındaki farkı

L: Boy

Esneklik katsayısı, en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde *Young'ın katsayısı (Young modülü)* olarak da bilinmektedir. Doku sertliğini görüntüleme metodu Young'un elastisite modülüne dayanmaktadır. Esneklik katsayısı, eksternal güç uygulandığında bir maddenin deforme olma eğiliminin matematiksel ifadesidir. Birimi Pascal (N/m^2) dir.

Birim yüzeye uygulanan kuvvete *stres*, meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine *gerinim (strain)*, bu iki nicelik arasındaki orana *esneklik katsayısı* denir.

$$\text{Gerinim (strain)} = \text{Stres} / \text{Esneklik katsayısı}$$

Esneklik katsayısı (Young modülü değeri) incelenen yapının şekil ve boyut özelliklerinden bağımsız olduğu için dokuların kendisinden çok fonksiyonel özellikleri hakkında bilgi vermekte ve elastiklik değerleri farklı olan dokular arasında kıyaslama yapılmasına da olanak sağlamaktadır.

Bir dokunun esneklik katsayısı ne kadar fazla olursa, uygulanan stres karşısında o kadar az şekil değiştirecektir. Esneklik katsayısı az olan dokularda ise, şekil değişikliği (gerinim) daha fazla olacaktır ve bu şekil değişikliği stres ile doğru orantılı olarak artacaktır. Dokuların bu farklı mekanik özellikleri, *elastografi* denilen ve dokuların uygulanan strese verdikleri cevap farklılıklarını oransal olarak gösteren yeni bir modalitenin doğmasına sebep olmuştur.

Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için, kompresyon elastografisinde 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. Elastografinin malignite tanısındaki kullanımı, işte bu esasa dayanmaktadır (73, 77-80).

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.

Burkulma, 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 (ϵ) : $\Delta L / L$ 'dir.

Poisson Oranı

Poisson gerilmesini bir cismin uzarken incelmesi olarak tanımlayabiliriz. Bu tip gerilme, uzamaya göre ters yönde negatif bir gerilme biçimidir. Boy artarken cisim çapı azalmaktadır.

Blok biçimli bir madde bir doğrultuda F kuvveti yardımıyla uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya uğrar. Yükseklik (h) ve genişlikteki (w) bağlı 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 (75, 78).

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 katsayısının (B) tersine ortamın *sıkıştırılabilirliği* denir.

Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden belirtilir.

Katılarda, uzama ve sıkışma şeklindeki esnek şekil değişiklerinden başka, *eğilme* ve *bükülme* esneklik şekil değişimleri de tanımlanabilmekte bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir (75, 78).

Kayma Esnekliği

Kübik bir blok cismin A alanlı üst yüzeyine teğet F kuvveti uygulandığında $\gamma = F/A$ oranına kayma gerilimi (shear stres) denir. Bu zor karşılığında blokta bir deformasyon oluşur.

Kayma gerinimi (shear strain) ise;

$$\theta = \frac{\delta}{L} = \frac{\sqrt{2} \Delta D}{L} = \frac{1}{2} \frac{\Delta D}{D}$$

şeklinde yazılmaktadır. Stres-gerinim ya da gerilim-gerinim (stress-strain) ilişkisi;

$\gamma = \mu \cdot \theta$ şeklinde yazılabilir ki *kayma modülü (shear modulus* bazen *katılık rijitlik katsayısı*) da denir.

$\mu = Y / 2(1 + \sigma)$ olarak ifade edilir.

Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri Y ve σ sabitleri cinsinden ifade edilebilmektedir (75, 78).

Literatürde elastogram elde etmek için kullanılan birkaç farklı yöntemden bahsedilmektedir. Bu yöntemlerin ortak yönleri, dokuların elastisite 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 (73, 77, 80).

Elastografi, uygulanan yineleyici bası etkisine karşı dokuların sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen bir görüntüleme yöntemidir (73).

Dokunun her noktasındaki yer değiştirmeler, B-mod inceleme üzerine bindirilmiş gerçek zamanlı tarayıcılar tarafından farklı renklerle kodlanır. Kodlamadan sonra ortaya çıkan görüntü dokunun elastogramıdır. Elastogram, doku geriniminin dağılım haritası olarak adlandırılabilir.

Renk kodlamaları gri skalada ya da renkli olarak yapılabilir. Örneğin renkli kodlamada, sarıdan kırmızıya doğru izlenen renkler yumuşak dokuları ifade ederken yeşil ve mavi sert dokuları gösterir. Bizim çalışmamızda da renk kodlaması bu şekildedir. Renk kodlamaları, cihazın yazılımına göre farklı cihazlarda farklı renklerde olabilir (81).

2.4.2. Elastografi ölçüm yöntemleri:

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 (82). 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 (83).

Uzamsal ilinti yöntemi, hem longitudinal hem de lateral yöndeki yer değiştirmeleri gösterebilir. Geniş gerinim aralığına sahiptir. Ancak, bu yöntemin işlem hızı çok yavaştır ve gerçek-zamanlı inceleme için uygun değildir (82, 84).

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 (82).

Bileşik özilinti yöntemi, bu yöntemle, dokuların hem aksiyel hem de dış gerinimlerini haritalayan US-elastografi incelemeleri yapılmaktadır. Bu yöntemle elde olunan elastografik görüntülerin hareketten daha az etkilendiği, uzaysal çözünürlüğünün daha fazla olduğu bildirilmiştir. 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. Günümüzde sonoelastografi yazılımı bulunan birçok US cihazı da bileşik özilinti yöntemini kullanmaya başlamıştır (80, 82, 85).

Çapraz ilinti (cross-correlation) yöntemi ile işlemci tarafından küçük pencerele ayrı ayrı incelenen alana gönderilen ses dalgalarının bası öncesi ve sonrası değişimleri kendi pencere alanlarına göre kıyaslanarak yer değiştirme miktarı belirlenmektedir. Sonrasında ise bir kısım integral işlemi içeren matematiksel varsayımlarla dokunun tüm elastik özellikleri tahminen elde edilmektedir. Bu yöntemin gerinim aralığı geniştir. Alising artefaktı olmadan longitudinal yer değişimlerini hızlı bir şekilde saptayabilmektedir. Palpasyon esnasında kaçınılmaz olan lateral harekete hassasiyetinin yüksek olması, hızlı bir yöntem olması üstünlükleridir (82, 83).

Bileşik özilinti yöntemi ile çapraz ilinti yöntemine göre daha hızlı olan US-elastografi incelemeleri yapılmaktadır.

Elastografinin değerlendirilmesinde kullanılan önemli iki tanımlama bulunmaktadır (79, 80):

Storage modul (içeriğe ait katsayı): Young katsayısının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Doku ya da cisim üzerine uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır. $\Delta = \text{Gerinim} / \text{stres}$ olarak ifade edilir ve dokunun elastikiyetini gösterir. Birimi KPa dır.

Elastik kontrast (EC): İncelenen doku ile içinde bulunduğu çevrenin katsayıları arasındaki farktır. Yapılan elastogramın kalitesi dokuların EC'leri arasındaki fark ile yakından ilişkilidir.

2.4.3. US-Elastografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler

Transdüser'in incelenen doku üzerindeki vibrasyon hızı:

Elastogram elde etmek için çoğu US cihazında dışarıdan prob ile bası yapmak gerekir. Basının frekansı görüntü oluşumunu etkiler. 40 vuru/dk'dan başlanarak incelendiğinde, incelenen yapının hatları izlense bile elastogram yapılan her kareden sinyal alınamadığından elastografinin bu düzeyde devamsız olduğu görülmüştür. 60 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.

Prob hareketi dışında uygulanan basının şiddeti de önemlidir. Yüzeysel dokulardan sağlanan gerimin aynı şekilde daha derin yerleşimli dokulardan da elde edilebilmesi için uygulanan bası etkisinin artırılması gerekir. Dokuda oluşturulan gerinim şiddetini gösteren elastografi yazılımları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Gerinim belirteci ile bir skala oluşturulmakta ve optimum elastogram için skalada belirli düzeyin üzerindeki gerinim ile elde edilenlerin değerlendirilmesi önerilmektedir (80).

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 (80).

Çerçeve hızı (frame rate)

Oto-korelasyon için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkta toplandığını ifade etmektedir. 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. 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 (80).

Elastik kontrast, elastografi yazılımının kullandığı bazı parametreler (dinamik dağılım, süreklilik gibi) ve çeviricinin frekansının doku derinliğine göre seçilmesi elastografi kalitesini etkileyen diğer faktörler olarak sayılabilir (80).

2.4.4. US-elastografi teknikleri:

Elastografi yöntemleri yarı durgun (bazı kaynaklara göre durgun-statik) ve dinamik yöntemler olarak sınıflandırılır.

1-Yarı Durgun Yöntem

Kompresyon Elastografi

Dokunun gerinim bilgisini elde etmek için, kompresyon sırasında dokuda oluşan hareketin izlenmesi esasına dayanır (77). Kompresyon yönü aksiyal planda perpendikülerdir. Başlangıçta sadece manuel kompresyon yöntemleri kullanılmış olup yeni tekniklerde kalp atımı, vasküler pulsasyonlar, solunum, kas kontraksiyonu gibi normal fizyolojik hareketlerden yararlanılmıştır. Dıştan eksternal bası uygulanarak yapılan “freehand” elastografide hafif basınçla kompresyonun ardından dekompresyon tekrarlanır (73, 74, 85). İçerden (internal bası) uygulanan kompresyon yöntemine örnek olarak, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde kompresyon kaynağı olarak karotid arter pulsasyonundan yararlanılması verilebilir. Bu yöntemle sistolik tiroid sertlik indeksi (Systolic thyroid stiffness index-STSI) ölçülür, maksimum gerinim (strain) karotid lümenindeki basıncın en yüksek olduğu sistolde meydana gelir. Yöntemin dıştan “serbest el-freehand” kompresyon elastografi ile karşılaştırıldığında, kompresyon kaynağı ile direk temas sağlaması, tekrarlanabilir olması ve kullanıcı bağımsız bilgiler sunması gibi avantajları vardır (86).

Kompresyon elastografi meme, prostat, tiroid tümörlerinin tanı ve ayırıcı tanısında, intravasküler plak karakterizasyonunda, tendinozis tanısında ağırlıklı olarak kullanım alanı bulmuş olup çalışmalar sürmektedir (85). Kompresyon

elastografide doku elastisite ölçümleri nitel (renk kodlaması ile-elastisite skoru), yarı nicel (gerinim oranı ölçümü ile) olarak elde edilir. Elastisite skoru hafif kompresyon uygulaması ile oluşan yer değiştirme (gerinim) derecesi ve dağılımına bağlı izlenen elastografik paterndir. Gerinim (yer değiştirme) oranı (Strain ratio) ise doku elastisitesini yansıtan kantitatif ölçümdür. Lezyon ile komşu dokular arasındaki kompresyon farkı ölçümüne dayanır. Ancak kompresyon elastografide kompresyon miktarının kullanıcıya bağımlı olması ve ölçümlerin nicel olmaması kısıtlılıklarını oluşturmaktadır (84).

2-Dinamik yöntemler

Düşük frekanslarla oluşan eksternal titreşimlerle elde edilen elastografi (Vibrasyon elastografi)

Dokuyu eksternal vibrasyon kaynağı kullanarak deplase eder. Yer değiştirme ve titreşimlerin dokuda oluşturduğu kayma hızı diferansiyel hareketi tespit eden Doppler görüntüleme ile ölçülür. Prostatda tümör tespiti, karaciğer hastalıkları tanısında kullanılmaktadır (77, 84, 87).

Transient (gelip geçici dalgalarla uygulanan) elastografi- 'Shear wave' elastografi:

Dokuyu itmek için ultras ses dalgasının akustik radyasyon kuvvetini kullanır, manuel kompresyona gerek yoktur. Dalga komşu partiküllerin elastik kuvvetleri nedeniyle horizontal olarak hareket eder. Kırılma dalgalarının hızı konvansiyonel US kullanılarak ölçülür. Dokuda kayma hızının ölçüldüğü elastografi tekniğine benzer ancak ek olarak doku kenarlarında oluşan yansıyan dalgaların giden

dalgalarla ayrımını da yapması sayesinde daha başarılı bir tekniktir. Özellikle fibrozis gibi karaciğer hastalıklarında, meme tümör tespitinde ve tendon patolojilerinde kullanımı ümit vaat etmektedir. Yer değiştirmeyi akustik olarak oluşturmanın faydaları; kullanıcı bağımlılığını ortadan kaldırması (manuel kompresyon uygulanmaz), daha kolay ve tekrar edilebilir olmasıdır. Ayrıca niceliksel bilgi sunması ile manuel yapılan diğer gerçek zamanlı elastografi yöntemlerinden ayrılır (77, 87, 88). Shear wave elastografide akustik radyasyon gücü ile çok hızlı görüntüleme yöntemleri birleştirilmekte ve kırılma (shear) dalgasındaki uzama miktarı 'shear modulus' yardımıyla ölçülerek doku elastisitesinin iki boyutlu nicel hesaplanması mümkün olmaktadır (84).

Akustik radyasyon gücü ile yapılan elastografi

Yukarıda anlatılan üç sistemde dışardan uyarım yöntemleri kullanılmaktadır. Akustik radyasyon gücü ile yapılan elastografi ise dokudaki internal uyarım yöntemini kullanmaktadır. Meme ve abdomen lezyonların tanısında, kardiyak ve karaciğer ablasyonlarında ise yol gösterici olarak kullanılmaktadır (80, 85).

Bizim çalışmamızda statik bir inceleme yöntemi olan kompresyon elastografi tekniği kullanılmıştır.

2.5. TİROİD BEZİ ULTRASONOGRAFİSİ:

Tiroid bezinin yüzeysel konumu, yüksek frekanslı problarla sonografik olarak ayrıntılı bir şekilde değerlendirilebilmesini sağlar (36).

2.5.1. Normal tiroid bezi ultrasonografi bulguları

Tiroid bezi orta derecede ses yansıması oluşturur. Boyun kaslarına göre daha ekojen, boyun yağ dokusuna göre ise daha düşük ekojenitedir (43). Tiroid loblarını çevreleyen ince hiperekoik çizgi, kapsüldür ve çoğu zaman US ile izlenebilir (20).

Normal koşullarda tirois bezinin uzun eksen boyutu 50 mm'nin, ön-arka ve latero-medial boyutları 20 mm'nin altındadır (43).

Tiroid volümü de US ile hesaplanabilir. Kullanılan formül, $0.5 \times [\text{Uzunluk} \times \text{Genişlik} \times \text{Derinlik}]$ formülüdür. Bu her iki lob için ayrı ayrı hesaplanarak toplanır ve total tiroid volümü elde edilir. Normal tiroid volümü ortalama 12 ml'dir. Bu değerin üzerindeki hacim artışı guatr lehinedir (7).

Renkli Doppler ve power Doppler incelemesinde tiroid parankimi orta derecede vaskülerdir. Power Doppler incelemesinde, standart parametrelerde, örnekleme penceresinde 5'ten daha az sayıda vasküler yapı kodlanır (43). Normalde tiroidal arterlerde sistolik tepe hızı 20-40 cm/sn arasındadır. Tiroid bezinin hiperdinamik hastalıklarında, gerek tiroidal arterlerde, gerekse parankim içindeki arterlerde akım hızları belirgin olarak artar (20, 36).

2.5.2. Tiroid Bezi Hastalıklarında Ultrasonografi

2.5.2.1. Konjenital Lezyonlar

Tiroid bezi hiç gelişmemiş olabileceği gibi, hipoplazik ya da ektopik olabilir. US, bu anomalilerin tanısı ve birbirinden ayırımında kullanılan başlıca görüntüleme araçlarından birisidir. Ektopik tiroid dokusu, orta hat ya da orta hat lateralinde yer alan tiroid bezi ile eş ekojenitede yapı olarak izlenir. Ektopik bir

tiroid bezi varlığında, söz konusu bez dokusunun yapısı, boyutları, nodül içerip içermediği, varsa malignite açısından özellikleri US ile ayrıntılı olarak incelenmelidir. Tiroglossal kanal kisti, dil tabanında foramen ceacum ile tiroid piramidal lobu arasında, tipik olarak orta hat yerleşimli kistik lezyondur. Enfeksiyon, kanama gibi nedenlerle komplike olmadıkça anekoik iç yapıdadır (43, 89).

2.5.2.2. Tiroid bezinin nodüler hastalıkları

Nodüler tiroid patolojileri, çok sık rastlanan sağlık sorunudur. Özellikle son yıllarda US teknolojisindeki gelişmeler ve bunların yaygın kullanımları, herhangi bir yakınması olmayan hastalarda da tiroid bezinde rastlantısal (insidental) olarak nodül ya da nodüllerin saptanmasına olanak sağlamıştır. Literatürde nodül boyutunun 1-1,5 cm'nin altında olmasının palpasyonu güçleştirdiği belirtilmiştir. Posterior yerleşimli nodüller palpasyonla saptanamayabilir. Ayrıca, hastadan kaynaklanan nedenlerle de palpasyon tanıda yetersiz kalabilir. Genel nüfusun yaklaşık %40- 50'sinde palpe edilemeyen nodüllerin var olduğu ortaya çıkmıştır. Ancak bunların sadece %5.0-6.5'i malign özelliktedir (90-95).

Nodüler Tiroid Hastalıklarında Genel Ultrasonografik Yaklaşım

Tiroid nodüllerinin saptanmasında, US her ne kadar yüksek duyarlılığa sahip olsa da, bunların karakterizasyonunda aynı başarıya sahip değildir. Saptanan nodülün malign-benign ayrımında bir dizi sonografik bulgudan yararlanılsa da, bunlardan hiç biri tek başına yeterli tanısal başarıyı sağlayamaz. Ancak bunlardan bazılarının, diğerlerine göre daha yüksek duyarlılık ve pozitif öngörü değerlerine

sahip olduğu ortaya konmuştur. Buna göre varlıkları özellikle araştırılacak ve gerekirse biyopsi endikasyonu oluşturabilecek nodül özellikleri olarak şunlar bildirilmiştir (36, 96, 97):

1. Düzensiz, mikrolobüle veya makrolobüle sınır
2. Belirgin hipoekojenite
3. Mikrokalsifikasyon varlığı
4. Ön-arka nodül çapının, transvers (sağ-sol) çaptan fazla olması

Genel olarak nodül yapısı ve karakteri arasında ilişki kurulurken şu parametreler incelenir :

-Boyut

Nodül boyutunun malignansi riskine etkisi bulunmadığı birçok çalışmada bildirilmiştir (32, 98-103). Ancak nodül boyutu ile malignansi arasında ilişki olduğunu bildiren bazı çalışmalar da bulunmaktadır (104, 105). Bazı çalışmalarda, nodülün anteroposterior/transvers boyutu oranının 1'in üzerinde olmasının, diğer parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde, malignite açısından tanısal duyarlılığı arttırdığı saptanmıştır. Benign nodüllerin normal parankime paralel büyüdüğü, malign nodüllerin ise normal parankimin içine doğru dikey olarak büyüdüğü saptanmıştır (106, 107).

-İç yapı

Tiroid bezindeki nodüllerin içyapısı genel olarak, solid, solid-kistik karışık, tamamen kistik olarak üç gruba ayrılabilir. Solid ve kistik komponent içeren nodüller genelde benign olsa da, bu görünümün malign lezyonlarda da olabileceği akılda tutulmalıdır. Yalnız burada malign mikrokalsifikasyonlara çok benzeyen

bir diğerk bulgu, “kuyruklu yıldız” artefaktı oluşturan ve kolloid mikrokristallerinin yarattığı düşünölen noktasal hiperekojenik odaklar ayrılmalıdır. Kolloid içerik önemli bir benignite kriteridir. Papiller tiroid kanseri değışik oranlarda kistik dejenerasyon içerebilir ve bu durumda benign kistik nodölden ayrımı zordur (20, 36).

-Ekojenite

Tiroid lezyonlarının ekojenitesi normal parankim ve komşu kas planları ile karşılaştırılarak tanımlanır. Keskin sınırlar olmasa da, hiperekoik nodöller sıklıkla benign karakterdedir. İzoekoik nodöller ise malignite açısından orta derecede risk taşırlar (20, 36). Palpe edilemeyen nodöllerde belirgin hipoekojenitenin malignite açısından tanısai doğruluk oranı %73 olarak saptanmıştır. Burada “belirgin hipoekojenite” komşu strap kas planlarına göre nodöl ekojenitesinin belirgin az olmasını ifade etmektedir. Palpe edilemeyen nodöllerin büyük kısmı hipoekoik ve bunların da çoğı benignidir. Ancak ‘hipoekoik’ ve ‘belirgin hipoekoik’ nodöller ayrı değıerlendirildiğinde, ‘belirgin hipoekojenite’ malinite göstergesi olarak kabul edilebilir (97). Hipoekojenite, malignitenin preoperatif tanısında duyarlılığı oldukça yüksek olup, malign nodöllerin %75’inden fazlasında saptanır. Bununla birlikte özgül bir bulgu değıildir (108).

-Halo

Nodöl çevresinde psödokapsöl ya da fibröz bağı dokusu tarafından, hızlı büyüyen malign nodölün çevre parankime basısı nedeniyle ya da kronik inflamasyona bağılı oluşabilen ve tiroid nodöllerini tamamen ya da kısmen çevreleyen sonolösen halo, benign nodöllerde %60-80, tiroid kanserlerinde ise

%15 oranında saptanır (20, 36, 109). Bazı çalışmalarda papiller tiroid kanserinde %10-24 oranında kısmi ya da tam halo varlığı bildirilirken, birkaç çalışmada benign nodüllerin yarısından fazlasında halo bulunmadığı bildirilmiştir (110-112). RDUS’de kan damarı bulunduran, ince, nodülü çepeçevre saran halo izlendiği durumlar genellikle benign nodülleri düşündürür (20, 36).

Sınır yapısı

Palpe edilemeyen nodüllerde düzensiz veya mikrolobüle kenar yapısının malignite açısından tanısal doğruluk oranı %74 olarak verilmiştir (97). Sınır yapısının düzensiz olması, zor seçilmesi (belirsiz olması), mikronodülerite göstermesi tiroid tümörünün parankime infiltrasyonu lehine olduğundan malignite açısından şüphe uyandırır. Benign tiroid nodülleri genellikle düzenli ve net seçilebilen sınırlarla tiroid parankiminden ayrılırlar (20, 34, 36).

-Kalsifikasyon

Çevresel ya da ‘yumurta kabuğu’ şeklinde kalsifikasyonlar genellikle benign nodülleri düşündürmekle birlikte, bu bulgulara nadir rastlanır. Aralıklı olarak kalınlaşmış ve düzensiz periferik kalsifikasyonun malignite işareti olabileceği öne sürülmüştür (113). Kaba, büyük kalsifikasyonlar sıklıkla doku nekrozuna bağlı olup, genellikle multinodüler guatrda görülür. Soliter nodüllerde görülürse malignite ihtimali yükselir. Mikrokalsifikasyonlar ise 2 mm’den küçük boyutlardaki kalsifikasyonlar olup, tiroid nodüllerinde saptanan kalsifikasyonlar içerisinde en şüphe uyandıranlarıdır. Mikrokalsifikasyonlar, papiller karsinomda psammom cisimcikleri ile ilişkili olarak sıklıkla görülür. Medüller karsinomda da görülebilir (20, 34, 36, 114).

-Nodül içi Renkli Doppler US bulguları

Papini ve arkadaşları daha çok periferal ağırlıklı kanlanmanın benignite, merkezde yoğunlaşmasını ise malignite lehine bir bulgu olarak bildirmişlerdir (98). US aygıtlarının çözünürlüklerinin artmasıyla, benign tiroid nodüllerinde de boyut arttıkça nodül içi vaskülaritede artış olduğu izlenmektedir. Nodül içi vaskülaritenin düzenli dallanmadan yoksun olması, anarşik yapı göstermesi de malignite lehine bir bulgudur. Tiroid kanserlerinde sıklıkla çevre parankimden daha belirgin merkezi vaskülarite mevcuttur. Diferansiye tiroid kanserlerinde tortiyoze, düzensiz seyir gösteren damarlar ve arteriovenöz şantlar görülebilir. Anaplastik karsinomlar ise genellikle hızlı büyümelerinin sonucunda gelişen nekroza bağlı olarak hipovaskülerdir (20, 34, 36).

Ancak son yıllarda, tiroid nodüllerini vaskülarizasyonuna göre sınıflandırmanın, malinite tespitindeki yeri konusunda tartışmalar başlamıştır. Vaskülerite sınıflamasının karışık ve uygulayıcı bağımlı olması gibi sınırlılıkları vardır. Özellikle Power Doppler uygulaması sırasında yüzeysel lezyonlarda hafif bir çevirici baskısı ile kan akımının kesildiğinden bahsedilmektedir. Tüm bunlar Doppler bulgularının, malinite değerlendirmesindeki yerini tartışmalı hale getirmiştir (115).

Dopplerde unutulmaması gereken bir diğer unsur adenomların belirgin perinodüler ve periferal intranodüler damar yapılarının, merkeze doğru düzenli dallar vermesidir. Görünüm araba tekerleğine benzer. Bu tip kanlanma görüldüğünde folliküler neoplaziler ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

-Bölgesel invazyon ve lenf nodu metastazı

Kapsül invazyonu ve lenf nodu tutulumu genellikle 1 cm'den büyük nodüllerde görülür ve sıklığı nodülün boyutu arttıkça artar (22). Tiroid kanserlerinde %19,4 oranında bölgesel lenf nodu metastazı bildirilmiştir. Yumuşak doku invazyonu ve lenf nodu metastazının tiroid kanserleri için özgülüğü yüksektir (98).

2.5.2.2.1. Benign Tiroid Nodüllerinde Ultrasonografi Bulguları

Adenom

İnce, tam bir hipoekoik haloya sahip, solid iç yapıda, genellikle homojen görünümde ovoid şekilli tek nodül olarak izlenir. Halosu fibröz kapsül ve çevresel kan damarlarından kaynaklanır. Sonografik olarak adenom hiperekoik, izoekoik ya da hipoekoik solid lezyon olarak izlenir. Az sayıda mikrokistik alan bulunabilir, kalsifikasyon izlenmez. Lezyonun US görünümü tiroid içerisinde heterojen bir testise benzetilmektedir (20, 43). Renkli Doppler US ile değerlendirmede, folliküler adenomlar çoğunlukla çevreden santrale doğru, nispeten düzenli seyir gösteren damar yapıları içermesi nedeniyle “araba tekerleği” tipinde damarlanma gösterirler (20, 90). İnce iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) ile adenomun sitolojik yapısı saptanır, ancak İİAB folliküler adenomun karsinomdan ayırımında yeterli olmaz. Çünkü bu yöntem ile kapsül ve damar invazyonunu gösterme imkanı yoktur (7, 15, 17, 20, 36).

Kolloid (hiperplastik, adenomatöz) nodül

İçyapıları tiroid bezinden güçlükle ayrılabilen izoekoik özellikte olabileceği gibi sıklıkla hipoekoik ve hafif heterojen, bazen de hiperekojen görünümündedir. Boyutu büyüdükçe, artan koloide ve hücreler arası ara yüzlere bağlı olarak daha hiperekoik hale gelir. Kolloid nodüller daha nadir olarak hipoekoik, süngerimsi ya da balpeteği görünümünde olabilir (20, 43). Hiperplastik nodüllerin yaklaşık %60-70'inde az ya da çok kistik dejenerasyon gelişir. Sıvı içeriği kolloid ve/veya kandan oluşur. Kolloid içerik hiperplastik nodül açısından çok kuvvetli ipuçlarıdır (116). Kolloid içerisindeki kristaller yüksek yansıtma özelliğindedir ve tipik olarak “kuyruku yıldız” artefaktı gösterirler. İzoekoik ve hiperekoik nodüllerin çevresinde, perinodüler kan damarları, ödem ve nodülün komşu parankime basısı nedeniyle ince ve hipoekoik bir halo olması sıkça izlenen bir bulgudur. Ancak halo bulgusu' foliküler neoplazmlar' ya da papiller karsinomlarda da görülebildiğinden iyi huyluluk kriteri değildir. Hiperfonksiyone (otonom) nodüller genellikle belirgin perinodüler ve nodül içi vaskülarite gösterirler (20, 43).

2.5.2.2.2. *Tiroid Bezi Kanserlerinde Ultrasonografi Bulguları*

Malign nodüller, tüm tiroid nodüllerinin sadece %5-6.5'ini oluşturur (90-92).

Papiller Karsinom

Tiroid bezinin en sık görülen kanseri olan papiller karsinom daha çok bayanlarda gözlenir. US'de daha çok, düzensiz sınırlı, hipoekoik ve homojen solid bir nodül olarak gözlenir. Nodülün çevresinde görülen kesintili bir hipoekoik halo tanınmasında yardımcı olabilir (117). Histopatolojik olarak kum taneciklerine

benzetilerek ‘psammoma cisimcikleri’ adı verilen mikrokalsifikasyonlar US incelemesinde akustik gölge ya da kuyruklu yıldız artefaktı oluşturmeyan mikroekojeniteler şeklinde izlenir. Saptanması durumunda tanıya yaklaştıran bir bulgudur (43). Nodüller içinde %85-90 oranında tipik noktasal mikrokalsifikasyonlar bulunur. %20-30’unda kistik değişiklikler olabilir (117). %90’ı hipervaskülerdir ve renkli Doppler incelemede arteriovenöz şantlar, anarşik damar oluşumları izlenebilir. Lenfatik yolla yayıldığından tiroid çevresinde ya da boyunda özellikle derin juguler zincirin kaudal kesiminde metastatik lenf nodları saptanabilir. Bunlar sıklıkla primer tümöre benzer görünümde olup, mikrokalsifikasyonlar içerebilir (20, 36, 118).

Foliküler karsinom

Tüm tiroid malignansilerinin %10-20’sini oluşturur. Tiroid bezinin ikinci sıklıkta görülen kanseridir (22, 119). Foliküler adenomdan ayırt edilmesini sağlayacak özgün bir sonografik bulgusu yoktur (20). Foliküler adenomdan tek ayırt edici özelliği, kapsül ya da damar invazyonu olmasıdır. US’de ağırlıklıla solid yapıda, homojen, hiperekoik ya da izoekoik, düzensiz kenarlı, kalın ve düzensiz halosu bulunan, internal vaskülarizasyon gösteren, mikrokalsifikasyon ya da periferik kalsifikasyon içerebilen, ovoid şekilli büyük soliter nodül şeklinde izlenirler. Doppler US de perinodüler halka şeklinde ve nodüle penetre olan çok sayıda vasküler yapı görülür (36, 43, 120).

Medüller karsinom

Medüller karsinomların % 90'ı sporadik, geriye kalan kesimi herediterdir. Tüm tiroid kanserlerinin %3-5'ini oluşturlar (43). Ailesel olguların %90'ı bilateral ve multisentrik yerleşimlidir. Tanı anında hastaların yarısından fazlasında bölgesel lenf nodu ya da uzak organ metastazı mevcuttur (119). Hipoekoik, belirsiz sınırlı, mikro ya da kaba kalsifikasyon alanları içeren heterojen yapıda izlenir (43). Renkli doppler US (RDUS)'de anarşik damarlanma görülür. Kalsifikasyonlar metastatik lenf nodlarında da görülebilir (20, 36).

Anaplastik karsinom

Genellikle başvuru anında çok büyük boyutlara ulaşmış, palpasyonda fiske taş sertliğinde tümörlerdir. İleri yaşta ortaya çıkar, pronoz çok kötüdür (43). Lenfatik yayılım göstermemekle birlikte, çevre kas ve vasküler yapılara belirgin lokal invazyon gösterirler. US'de genellikle hipoekoiktir ve kan damarlarını ve kasları sıklıkla invaze etmiştir. RDUS'de nekroz nedeniyle genellikle hipovaskülerdir. Sınır düzensizlikleri, erken kapsül invazyonu görülen olgularda akla gelmelidir. (20, 36).

Lenfoma

Primer tiroid lenfoması oldukça nadirdir ve hemen daima Hashimoto hastalığı zemininde görülmektedir (20, 24, 36, 42, 43). Hashimoto hastalığı zemininde atrofiye uğramış bezde izlemde boyut artışı ve yeniden ortaya çıkan vaskülarite lenfomayı düşündürmelidir (43).

2.5.2.3. Tiroid bezinin diffüz hastalıkları

Graves Hastalığı

Tiroid bez boyutları artar, konturları lobülasyon gösterir. Parankim ekosu sıklıkla heterojendir. Özellikle gençlerde diffüz hipoekoik görünüm izlenebilir (36). Graves hastalığında gözlenen önemli bir sonografik bulgu renkli Doppler US'de belirgin vaskülarite artışı ile ortaya konan ve 'yanan tiroid' anlamında "tiroid inferno" adı verilen görünümdür (43). Hiperdinamik dolaşımın sonucunda damarlarda türbülant akım, arteriovenöz şantlar, akım hızlarında belirgin yükselmeler görülür. Arteriyel sistolik tepe hızları 50-120 cm/sn civarında ve sıklıkla 70 cm/sn'nin üzerinde ölçülür. Tedavi almamış hastalarda saptanan bu Doppler bulguları tedavi ile birlikte hızla normale döner (7, 15, 20, 36, 95, 117, 121).

Akut Süpüratif Tiroidit

Bez fokal olarak tutulduğunda, bez içinde düzensiz sınır ve şekil gösteren, heterojen iç yapıda, vaskülaritesi artmış, düşük ekolu enfeksiyon alanları vardır. US, özellikle gelişmesi olası abselerin ortaya konulmasında yardımcı olur. Abseler, kötü sınırlı, hipoekoik, septasyon ya da gaz içerebilen, içinde debris bulunan kitleler şeklinde görülür. Bez çevresinde reaktif hiperplazik lenf bezleri sıktır (21, 43, 47).

Subakut Granülomatöz Tiroidit (de Quervain Hastalığı)

Erken evrede ultrasonografi ile etkilenen parankim alanlarında, belirsiz sınırlı, düzensiz kenarlı, amorf şekilli ve genellikle büyük boyutlu, yama şeklinde hipoekoik sahalar gözlenmektedir. Diğer hipoekoik alanların aksine, hipoekoik

alanların arkasında, artmış ses emilimine bağlı olarak, akustik güçlenmenin bulunmaması tipiktir (36, 117).

Hashimoto Tiroiditi

Hastalığın erken aşamalarında tiroid normal boyutta ya da biraz büyük, normale oranla hipoekoik olarak izlenir. Subkapsüler alanda koni şeklinde hipoekoik alanlar en erken gri skala bulguları arasındadır. Sonografik bulgu olarak erken dönemde lobüle kontur, mikronodülasyonlar da görülebilir. Bez içinde yaygın, 1-6 mm çapında, hipoekoik, solid nodüller tipiktir ve histopatolojik olarak fibröz bantlarla çevrili, lenfosit/plazmositle infiltrate lobüle karşılık gelirler. Bazı çalışmalarda mikronodüler-heterojen görünümün, kronik otoimmün tiroidit için pozitif öngörü değerinin %95'e kadar vardığı belirtilmiştir. Bezde genel ekojenite azalması, fibröz septalar ve lobüle yapı, heterojen görünümü belirginleştirir. Geç dönemde ise US ile küçük, parankimi hipoekoik, ileri derece kaba ve heterojen içyapıda, düzensiz ve lobüle sınıra sahip, atrofik bir bez ortaya çıkabilir. Hashimoto tiroiditinde, tiroid bezi çevresinde, özellikle istmus kranialinde ve alt kutuplar çevresinde yoğunlaşan, reaktif hiperplazik sonografik özellikli lenf bezleri gözlenebilir.

Doppler US'de erken aşamada, enflamasyonun bulunduğu alanlarda belirgin artmış, lenfosit infiltrasyon alanlarında ise avasküler görünümünden oluşan yamasal heterojen vasküler dağılım görülür. Damarlar özellikle parankimal ekojen septalarda belirgindir. Graves hastalığından ayırımında, parankimal arterlerde, üst ve alt tiroideal arterlerde ölçülen sistolik tepe hızlarının normal sınırlar içinde olmasından yararlanılmaktadır. Geç dönemde ise atrofik bez hipovaskülerdir.

Bazı kronik tiroidit olgularında US bulguları, normal ya da normale yakın olabilir. Klinisyenlerce, US'ye sıklıkla kaba ve sert parankim yapısı ile palpasyonla hissedilemeyen nodülleri ortaya koymak için başvurulur. Ayrıca artmış tiroid lenfoması nedeniyle taramada önemlidir (20, 36, 43, 122, 123).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Ocak 2012 – Eylül 2012 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Kronik tiroidit tanısı ile takip edilen ve bölümümüzde ultrasonografi ile soliter ya da multiple nodül tespit edilen, ince iğne aspirasyon biopsisi yapılmış ya da biopsi veya operasyonu planlanan 69 olguda 74 nodül çalışmamıza dahil edildi. Tiroidit zemini olmayan hastalar, yoğun kalsifikasyon ya da geniş kistik alanlar içeren nodülü olan hastalar, biyopsiye gerek duyulmayan ya da biyopsi için kontrendikasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olgulara yapılacak işlem anlatıldı ve aydınlatılmış onam formları alındı. Fakülte etik kurul onayı alındı.

Ultrasonografik değerlendirme

Tiroid bezinin ayrıntılı ultrasonografisi hasta supin pozisyonda, baş orta derecede hiperekstansiyonda iken, gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazı (Hitachi EUB 7500) ve 13-8 MHz lineer prob kullanılarak değerlendirildi.

Sonografik değerlendirme sırasında dijital olarak kaydedilen gri skala, renkli Doppler ve elastografi görüntüleri, olguların sito/histopatolojik tanılarını bilmeyen, US ve US-elastografi konusunda deneyimli iki radyolog tarafından değerlendirildi ve Tablo 4, 5, 6 ve 7'de gösterilen skrolama sistemlerine göre skorlandı. Değerlendirme sırasında her olgunun elastografi skoru görüş birliği ile belirlendi. Her olgunun elastografi görüntülerinde elde edilen gerinim oranlarının ortalamaları hesaplandı.

Gri Skala ve Renkli Doppler USG tetkiki

Tüm olgularda tiroid bez parankimi ve nodüller, gerçek-zamanlı B-mod ve renkli Doppler ultrasonografi ile görüntülendi.

Görüntüleme sırasında nodüler Hashimoto tiroiditinin sonografik bulgularını saptamak için parankimal nodüllerin sayısı (multinodüler/soliter olduğu), boyutları (anteroposterior, transvers ve longitudinal çaplar), sınır yapısı (belirgin-belirsiz), ekojenitesi (hipoekoik, izoekoik, hiperekoik), içyapısı (solid/solid-kistik karışık), halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı ve vaskülariteleri değerlendirilerek, statik B-mod ve hem statik, hem dinamik renkli Doppler görüntüleri dijital ortamda kaydedildi. Ardından parankiminde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını (azalmış ekojenite, kontur düzensizliği, heterojenite, mikronodülasyon, ekojen septalar) taşıyan hastalarla parankimi homojen olan Hashimoto tiroiditli hastaların nodülleri karşılaştırıldı.

Güncel literatür bilgilerinden yararlanılarak nodüllerin vaskülarite skorlamaları yapıldı. Vaskülarite skorlaması Tablo 4 'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Nodül vaskülarite skorlaması.

Skor 1	Çevresel ya da nodül içi vaskülarite yok.
Skor 2	Çevresel vaskülarite var, nodül içi vaskülarite yok.
Skor 3	Çevresel ve nodül içi hafif-orta / yoğun derecede vaskülarite var. Vasküler yapı seyirleri düzenli.
Skor 4	Çevresel ve nodül içi hafif-orta / yoğun derecede vaskülarite var. Vasküler yapı seyirleri düzensiz (Anarşik ya da ani açılanan vasküler yapılar).

Nodül analizine ek olarak görüntüleme sırasında bezlerin parankim ekojeniteleri, kontur özellikleri, parankimal içyapısı (hipoekoik nodülasyon, hiperekojen septalar) ve vasküleriteleri statik B-mod ve hem statik, hem dinamik renkli Doppler görüntüleri dijital ortamda kaydedildi.

Bezlerin parankim özellikleri Hashimoto tiroid bezinin gri skala bulgularından yararlanılarak geliştirilen dereceleme sistemi kullanılarak değerlendirildi (Tablo 5). Bu değerlendirmeye göre olgulardaki tiroid bezi parankim yapısı 0'dan, 4'e kadar derecelendirildi. Bezin parankim ekojenitesi değerlendirilirken komşu kas planlarının ekojenitesinden yararlanıldı. Bezin kontur düzeni; düzenli, hafif düzensiz ve belirgin derecede düzensiz olmak üzere sınıflandırıldı. Parankimal değerlendirmede parankim içi düzensiz hipoekoik alanlar, mikronodülasyon ve parankimal septaların varlığı araştırıldı.

Tablo 5. Tiroid bezi gri skala parankim derecelemesi

	Parankim Ekosu	Kontur Düzensizliği	Hiperekojen Septa	Hipoekoik Nodülasyon
Skor 0	N	-	-	-
Skor1	N/min ↓	-/min +	-	-
Skor2	heterojen şekilde min ↓	-/+	-/+	mikronodülasyon n+/-
Skor3	yama tarzında heterojen şekilde↓	+	-/+	belirsiz şekilli hipoekoik alanlar/azalmış ekojenite zemininde yalancı nodülasyon

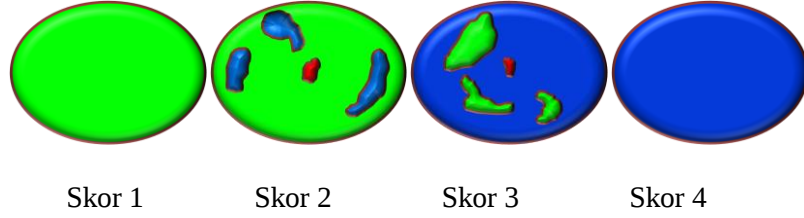
US-Elastografi Tetkiki

Elastografi moduna geçilerek gri skala ve Doppler tetkikinde kullanılan prob aracılığıyla gerçek-zamanlı elastografi görüntüleri elde edildi. Elastografi görüntüleri elde edilirken, tiroid bezine dik ve paralel pozisyonlarda, hareket hızı dakikada 80-120 olacak şekilde, 1-2 mm aşağı-yukarı, tekrarlayan manuel kompresyon-dekompresyon uygulandı. Gerçek zamanlı inceleme sırasında, ekranda değerlendirilen bölgenin B-mod ve elastogram görüntüleri yan yana iki ayrı pencerede izlenebilmekteydi. Değerlendirilen bölge üzerinde uygulanan basının yeterli olup olmadığına elastogram görüntüsünün sağ alt köşesinde bulunan ve birden dörde kadar numaralandırılmış olan gösterge aracılığı ile karar verildi. Göstergede üç ve üzerindeki değerlere sahip görüntüler, değerlendirme için yeterli olarak kabul edildi. Elastograma ait statik ve dinamik görüntüler de daha sonra değerlendirilmek üzere dijital ortamda kaydedildi. B-mod ve elastografi görüntülerinde görüntüleme alanı, nodülün tamamını ve çevre dokuyu içine alacak şekilde ayarlanmaya çalışıldı. Lezyonun sertliğini değerlendirmek ve karşılaştırmak için, ilgi alanının en az 1/3'üne komşu tiroid dokusu da katıldı. Çok büyük nodüllerde karşılaştırmalı değerlendirme yapabilmek için nodül konumu, ilgi alanının santralinden periferine kaydırıldı. Elastogramlar elde olunduktan sonra statik elastogram görüntüsü üzerinden ROI yardımıyla nodülün ve komşu tiroid dokusunun gerinim değerleri sayısal olarak ölçüldü ve cihaz tarafından otomatik olarak oranlandı. Tiroid dokusunun geriniminin, nodülün gerinimine bölünmesi ile elde edilen ve *gerinim oranı (strain ratio, strain index, SR, SI)* olarak adlandırılan bu oran her nodül için ikişer kez ölçüldü ve kaydedildi. İlgi

alanının (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. Güncel literatür bilgilerinden yararlanılarak nodüllerin elastisite skorlamaları yapıldı. Nodül elastisite skorlaması Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Nodül Elastisite skorlaması

Skor 1	Nodülün tamamında elastisite var.
Skor 2	Nodülün büyük kısmında elastisite var
Skor 3	Lezyonun büyük kısmı sert
Skor 4	Lezyonun tümü sert.

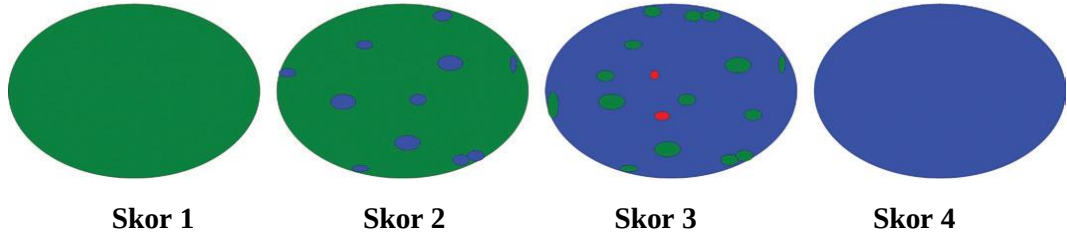


Şekil 6. Nodül elastisite skorlamasının şematik gösterimi.

Parankim esnekliğinin değerlendirilebilmesi amacıyla nodül komşuğundaki tiroid parankiminin elastisite skorlaması yapıldı. Parankim elastisite skorlaması Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Parankim elastisite skorlaması

Skor 1	Tama yakın yeşil kodlanan elastik bez yapısı
Skor 2	Ağırlıklı elastik, yeşil kodlanan zemin üzerinde saçılmış birkaç adet mavi kodlanan alan içeren parankim
Skor 3	Ağırlıklı inelastik, mavi kodlanan zemin üzerinde, saçılmış birkaç adet yeşil kodlanan alan içeren parankim
Skor 4	Tamamen inelastik parankim



Şekil 7. Parankim elastisite skorlamasının şematik gösterimi

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows version 15.0 programı kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma veya ortanca [min-maks] ile, nitelik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Sayısal değişkenler bakımından gruplar arası farklılıklar Mann Whitney U testi ile incelendi. Nitelik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı ise ki kare testi ile araştırıldı. Sayısal değişkenler arası ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile verildi. Malignite tanısının konuşmasında kullanılabilecek diğer parametrelerin tanı güvenilirlikleri ROC eğrisi analizi ile verildi. Test performansları; duyarlılık, seçicilik, pozitif

kestirim değeri, negatif kestirim değeri ve genel doğruluk oranları ile özetlendi.

Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza katılan 69 hastada 74 nodül değerlendirildi. Olguların yaşları 18-74 arasında ve yaş ortalaması 49 idi. 69 hastanın 64'ü (%92,8) kadın, 5'i (%7,2) erkekti. Nodüllerin en büyük boyutları 7-60 mm arasında (ortalama $16,38 \pm 8,38$ mm) değişmekteydi. Nodüllerin 60'ının (%81,1) patolojik sonucu İİAB sonrası sitolojik değerlendirme ile, 14'ünün (%18,9) ise operasyon sonrası histopatolojik değerlendirme ile elde edildi. Nodüllerin 67'si (%90,5) benign, 7'si (%9,5) malign nodül tanısı aldı. Malign nodüllerin 5'i papiller Ca, 1'i lenfoid malinite, 1'i farklı diferansiyasyon alanları içeren tiroid karsinomu (klasik papiller karsinomu+epidermoid karsinom+sarkomatoz komponent) tanısı aldı. Malign nodüllerin 6' sını histopatolojik, 1'i sitolojik değerlendirme sonrası tanı aldı. 74 nodülün 67'si (%90,5) bez parankiminde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını içerirken, 7'sinde (%9,5) bez parankimi homojendi.

Nodüler Hashimoto tiroiditinin sonografik bulguları, parankimde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan olgularla parankimi homojen olan olgulardaki nodüllerin sonografik özellikleri, dağılımları ve *p* değerleri Tablo 8'de özetlenmiştir. Nodüler Hashimoto tiroiditinin sonografik bulguları oldukça değişkendi. Nodüller sıklıkla solid (%71,6 [53/74]) ve hipoekoikti (%58,1 [43/74]). Nodüllerin %54,1 (40/74)'inde halo vardı, %86,5 (64/74) 'i mikrokalsifikasyon içermiyordu. Nodüllerin %73 (54/74)'ünde sınır yapısı belirgindi. Nodüllerin %16,2 (12/74)'sinde vaskülarizasyon saptanmadı, %39,2 (29/74)'sinde nodül içi düzenli seyir gösteren vaskülarizasyon mevcuttu.

Parankimde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan olgularda nodüller daha sıklıkla solid (%73,1[49/67]), hipoekoik (%55,2 [37/67]), halo içeren (%52,2 [35/67]), mikrokalsifikasyon içermeyen (%88,1 [59/67]), sınırları belirgin (%73,1 [49/67]) özelliklerdeydi. Renkli Doppler US'de nodüllerin 1'inde (%16,4) vaskülarizasyon izlenmezken, %37,3'ünde nodül içi düzenli seyir gösteren vaskülarizasyon izlendi. Diğer taraftan parankimi homojen olan nodüler Hashimoto tiroiditli olgularda da nodüller sıklıkla solid (%57,1 [4/7]), hipoekoik (%85,7 [6/7]), belirgin sınırlıydı (%71,4 [5/7]), halo içermekte (%71,4 [5/7]) ve mikrokalsifikasyon içermemekteydi (%71,4[5/7]). Renkli Doppler US'de nodüllerin 1'inde (%14,3) vaskülarizasyon izlenmezken, %57,1'inde nodül içi düzenli seyir gösteren vaskülarizasyon izlendi. Parankiminde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik özelliklerini taşıyan ve taşımayan olgularda nodüller içyapı (solid/kistik), ekojenite (hiperekoik, izoekoik, hipoekoik), halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı, sınır yapısı (belirgin, belirsiz), vaskülarite skoru açısından karşılaştırıldığında tanımlanan değişkenler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 8. Nodüler Hashimoto tiroiditinin sonografik bulguları, parankimde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan olgularla parankimi homojen olan olgulardaki nodüllerin sonografik özellikleri, dağılımları ve *p* değerleri.

Nodül karakteristiği		%Yüzde (Nodül Sayısı/Toplam)			<i>p</i>
		Nodüler Hashimoto Tiroiditi	Nodül komşuluğundaki parankim heterojen	Nodül komşuluğundaki parankim homojen	
İç Yapı	Solid	71,6(53/74)	73,1(49/67)	57,1(4/7)	0,397
	Solid-Kistik	28,4(21/74)	26,9(18/67)	42,9(3/7)	
Ekojenite	Hiperekoik	17,6(13/74)	19,4(13/67)	0(0/7)	0,146
	İzoekoik	24,3(18/74)	25,4(17/67)	14,3(1/7)	
	Hipoekoik	58,1(43/74)	55,2(37/67)	85,7(6/7)	
Halo Varlığı	Var	54,1(40/74)	52,2(35/67)	71,4(5/7)	0,441
	Yok	45,9(34/74)	47,8(32/67)	28,6(2/7)	
Mikrokalsifikasyon Varlığı	Var	13,5(10/74)	11,9(8/67)	28,2(2/7)	0,238
	Yok	86,5(64/74)	88,1(59/67)	71,4(5/7)	
Sınır Yapısı	Belirgin	73(54/74)	73,1(49/67)	71,4(5/7)	1,000
	Belirsiz	27(20/74)	26,9(18/67)	28,6(2/7)	
Vaskülarizasyon Skoru	1	16,2(12/74)	16,4(11/67)	14,3(1/7)	0,626
	2	33,8(25/74)	35,8(24/67)	14,3(1/7)	
	3	39,2(29/74)	37,3(25/67)	57,1(4/7)	
	4	10,8(8/74)	10,4(7/67)	14,3(1/7)	

Nodül analizine ek olarak yapılan parankim değerlendirmesinde olguların parankim gri skala derecesi ve parankim elastisite skoruna göre dağılımı Tablo 9’da gösterilmiştir. Korelasyon çalışmasında parankim gri skala derecesi ile

parankim elastisite skoru arasında orta derecede korelasyon saptandı (Spearman korelasyon katsayısı=0,548).

Tablo 9. Olguların parankim gri skala derecesine ve parankim elastisite skorlarına göre dağılımı

Parankim Gri Skala Derecesi	Parankim Elastisite Skoru				
	1	2	3	4	Toplam
0	0(%0)	1 (%100)	0 (%0)	0(%0)	1(%100)
1	4 (%66,7)	2 (%33,3)	0 (%100)	0(%0)	6(%100)
2	11 (%47,8)	11 (%47,8)	1 (%4,3)	0(%0)	23(%100)
3	6 (%22,2)	18 (%66,7)	3(%11,1)	0 (%0)	27(%100)
4	0 (%0)	8 (%47,1)	8 (%47,1)	1(%5,9)	17(%100)
Toplam	21(%28,4)	40(%54,1)	12(%16,2)	1(%1,4)	74(%100)

Nodül komşuluğundaki parankimde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan olgularla nodül komşuluğundaki parankimi homojen olan olgulardaki nodüllerin elastisite skorları birbirine yakındı ve nodül elastografi skorlamasına göre bu iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmedi (Mann-Whitney U:233, p=0,976). Ancak bu iki grup arasında nodül komşuluğundaki parankim elastisite skoru açısından anlamlı istatistiksel fark izlendi (Mann-Whitney U:140, p=0,05).

Olguların nodül elastisite skoru ve parankim elastisite skoruna göre dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir. Korelasyon çalışmasında nodül elastisite skoru ile

parankim elastisite skoru arasında zayıf korelasyon izlendi (Spearman korelasyon katsayısı=0,306).

Tablo 10. Olguların nodül elastisite skoru ve parankim elastisite skorlarına göre dağılımı

Nodül Elastisite Skoru	Parankim Elastisite Skoru				
	1	2	3	4	Toplam
1	13(%68,4)	2 (%10,5)	4 (%21,1)	0(%0)	19(%100)
2	4 (%11,1)	29 (%80,6)	3 (%8,3)	0(%0)	36(%100)
3	2 (%18,2)	4 (%36,4)	4 (%36,4)	1(%9,1)	11(%100)
4	2 (%25)	5 (%62,5)	1(%12,5)	0 (%0)	8(%100)
Toplam	21(%28,4)	40(%54,1)	12(%16,2)	1(%1,4)	74(%100)

Parankimde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan olgularda nodüllerin %91'i (61/67) benign iken, %9'u (6/67) maligndi. Parankimi homojen olan nodüler Hashimoto tiroiditli olgularda nodüllerin %86'sı benign iken (6/7), yalnızca 1 nodül maligndi. Benign ve malign nodüllerin nodül komşuluğundaki parankim bulgularına göre dağılımı Tablo 11'de gösterilmiştir. Parankiminde Hashimoto tiroiditinin sonografik bulgularını taşıyan olgularla parankimi homojen olan nodüler Hashimoto tiroiditli olgularda malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,517).

Tablo 11. Benign ve malign nodüllerin komşu parankim bulgularına göre dağılımı

Patoloji	Nodül komşuğundaki parankim heterojen	Nodül komşuğundaki parankim homojen	Toplam
Benign	61(%91)	6 (%9)	67 (%100)
Malign	6 (%85,7)	1 (%14,3)	7 (%100)
Toplam	67(%90,5)	7 (%9,5)	74 (%100)

Nodüllerin, sito/histopatolojik sonuçlarının yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 12’de gösterilmiştir.

Benign nodülü olan olguların yaş ortalaması 48,87 ($\pm 12,89$), malign nodülü olan olguların yaş ortalaması ise 50,33 ($\pm 19,6$) idi. Benign ve malign nodülü olan olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,59$).

64 kadın olgunun 5’inde (%12,8) malign nodül mevcut iken, 5 erkek olgunun 1’inde (%20) malign nodül mevcuttu. Kadın ve erkek olgular arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,375$).

Tablo 12. Benign ve malign nodüllerin yaş ve cinsiyete göre dağılımları.

Patoloji	Yaş (ortalama)	Kadın	Erkek
Benign	48,87 ($\pm 12,89$)	59 (%93,7)	4 (%6,3)
Malign	50,33 ($\pm 19,6$)	5 (%83,3)	1 (%16,7)
Toplam	49 $\pm 12,89$	64 (%92,8)	5 (%7,2)

Benign nodüllerin en büyük boyutlarının ortalaması 15,46, malign nodüllerinki ise 25,14 idi (Tablo 13). Benign ve malign nodüllerin en büyük boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,168$).

Tablo 13. Benign ve malign nodüllerin en büyük boyuta göre dağılımları.(EBB:en büyük boyut, min:minimum, max:maksimum)

Patoloji	EBB (ortalama)	EBB (min)	EBB (max)
Benign	15,46 ($\pm 6,29$)	7	38
Malign	25,14 ($\pm 17,9$)	7	60
Toplam	16,38 (8,38)	7	60

Olguların 38'inde soliter, 31'inde multiple nodül mevcuttu (Tablo 14). Multipl ve soliter nodüllü olgular arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,684$).

Tablo 14. Soliter-multipl nodül izlenen olguların dağılımı.

Patoloji	Multiple	Soliter	Toplam
Benign	29 (%46)	34 (%54)	63 (%100)
Malign	2 (%33,3)	4(%66,7)	6 (%100)
Toplam	31 (%44,9)	38 (%55,1)	69 (%100)

Gri skala incelemesinde nodüller iç yapısı (solid/solid-kistik), ekojenite (hiperekoik, izoekoik, hipoekoik), halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı, 'yüksekliği genişliğinden fazla' bulgusu, sınır yapısı (belirgin, belirsiz)

bakımından değerlendirildi. Tanımlanan değişkenlere göre nodüllerin dağılımları Tablo 15'te gösterilmiştir.

Malign nodüllerin tamamı solid iken benign nodüllerin 46'sı (%68,7) solid idi. Benign nodüllerin %31,3'ünde solid-kistik karışık komponent izlendi. Solid ve solid-kistik karışık nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,181$).

Malign nodüllerin tamamı hipoekoikti. Benign nodüllerin 36'sı (%53,7) hipoekoik, 18'i (%26,9) izoekoik, 13'ü (%19,4) hiperekoikti. Hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,017$).

Malign nodüllerin hiçbirinde halo izlenmezken, 67 benign nodülün 40'ında (%59,7) halo izlendi. Halosu olan ve olmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,003$).

Benign nodüllerin 5'inde (%7,5) mikrokalsifikasyon izlenirken, malign nodüllerin %71,4'ünde mikrokalsifikasyon izlendi. Mikrokalsifikasyon içeren ve içermeyen nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$).

Malign nodüllerin %85,7'sinde belirsiz sınır yapısı izlenirken, benign nodüllerin %79,1'inde sınır yapısı düzgün ve belirgindi. Belirgin ve belirsiz sınırlı nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$).

“Yüksekliği genişliğinden fazla” bulgusu 67 benign nodülün yalnızca 3’ünde (%4,5) izlenirken, malign nodüllerin %42,9’unda izlenmekteydi. ‘Yüksekliği genişliğinden fazla’ bulgusu olan ve olmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,009$).

Tablo 15. Hashimoto tiroiditli olgularda benign ve malign nodüllerin sonografik bulguları ve karşılaştırma

Nodül karakteristiği		%Yüzde (Nodül Sayısı/Toplam)			<i>p</i>
		Benign	Malign	Toplam	
İç Yapı	Solid	68,7(46/67)	100(7/7)	71,6(53/74)	0,181
	Solid-Kistik	31,3(21/67)	0(0/7)	28,4(21/74)	
Ekojenite	Hiperekoik	19,4(13/67)	0(0/7)	17,6(13/74)	0,017
	İzoekoik	26,9(18/67)	0(0/7)	24,3(18/74)	
	Hipoekoik	53,7(36/67)	100(7/7)	58,1(43/74)	
Halo Varlığı	Var	59,7(40/67)	0(0/7)	54,1(46/74)	0,003
	Yok	40,3(27/67)	100(7/7)	45,9(34/74)	
Mikrokalsifikasyon Varlığı	Var	7,5(5/67)	71,4(5/7)	13,5(10/74)	<0,001
	Yok	92,5(62/67)	28,6(2/7)	86,5(64/74)	
Sınır Yapısı	Belirgin	79,1(53/67)	14,3(1/7)	73(54/74)	0,001
	Belirsiz	20,9(14/67)	85,7(6/7)	27(20/74)	
“Yüksekliği Genişliğinden Fazla” Bulgusu	Var	4,5(3/67)	42,9(3/7)	8,1(6/74)	0,009
	Yok	95,5(64/67)	57,1(4/7)	91,9(68/74)	

Renkli Doppler incelemede nodüllerin 12’sinde vaskülarite (çevresel ya da nodül içi) izlenmedi (Skor 1). Bu nodüllerden 2’si malign, 10’u benigni. Yalnızca çevresel vaskülarizasyon izlenen (Skor 2) 25 nodülün hepsi benigni. Nodüllerin 29’unda çevresel ve nodül içi düzenli seyir gösteren vaskülarizasyon

(Skor 3) izlendi, bu nodüllerin tamamı benigni. 8 nodülde çevresel ve nodül içi orta/yoğun derecede vaskülarizasyon izlendi, vasküler yapı seyri düzensizdi (Skor 4). Bu 8 nodülün 5'i malign, 3'ü benigni. Yedi malign nodülün 2'sinde çevresel ya da nodül içi vaskülarizasyon izlenmedi. Nodüllerin vaskülarite skorlarına göre dağılımları Tablo 16'da gösterilmiştir. Nodüllerin vaskülarite skorları ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p<0,001$).

Tablo 16 Nodüllerin vaskülarite skorlarına göre dağılımları.

Vaskülarite Skoru	Benign	Malign	Toplam
1	10 (%14,9)	2 (%28,6)	12 (%16,2)
2	25 (%37,3)	0 (%0)	25 (%33,8)
3	29 (%43,3)	0 (%0)	29 (%39,2)
4	3 (%4,5)	5 (%71,4)	8 (%10,8)
Toplam	67 (%100)	7 (%100)	74 (%100)

Benign nodüllerin (n=67) 19'unda tüm nodülde elastisitenin izlendiği Skor 1 elastisite mevcuttu. Malign nodüllerin hiçbirinde Skor 1 elastisite izlenmedi. Nodülün büyük kısmında elastisitenin izlendiği Skor 2, tüm nodüllerde en sık izlenen elastisite skoruydu (36/74) ve bu 36 nodülün sadece 1'i maligni. Nodülün büyük kısmı sert olduğu Skor 3 elastisite, 11 nodülde izlendi ve bunların sadece 1'i maligni. Nodülün tümü sert olduğu Skor 4 elastisite, 8 nodülde izlendi ve bunların 5'i maligni. Nodüllerin elastisite skoruna göre dağılımı Tablo 17'de gösterilmiştir. Bu skora uygulanıldığında, gruplar arasında malignite açısından anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Elastisite skoru 1, 2 ve 3 olan nodüller

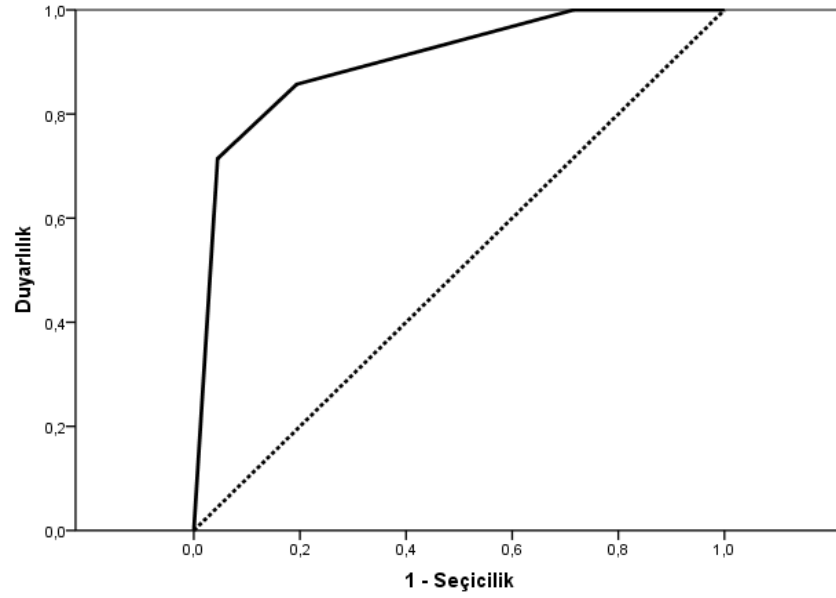
ağırlıklı olarak benign, elastisite skoru 4 olan nodüller ağırlıklı olarak malign kabul edildiğinde elastografik skorun duyarlılık oranı %71,4, seçicilik oranı %95,5, pozitif kestirim değeri %62,5, negatif kestirim değeri %97 ve genel doğruluk oranı %93,2 olarak hesaplandı.

Tablo 17. Nodüllerin elastisite skorlarına göre dağılımı.

Elastisite Skoru	Benign	Malign	Toplam
1	19 (%100)	0 (%0)	19 (%100)
2	35 (%97,2)	1 (%2,8)	36 (%100)
3	10 (%90,9)	1 (%9,1)	11 (%100)
4	3 (%37,5)	5 (%62,5)	8 (%100)
Toplam	67 (%90,5)	7 (%9,5)	74 (%100)

Nodül elastisite skorunun benign ve malign nodüller arasındaki performansı ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Benign ve malign nodüller için nodül elastisite skoruna ait ROC eğrisi Grafik 1’de gösterilmiştir. Eğri altında kalan alan $0,902 \pm 0,064$ (%95 güven aralığı 0-1,00) olup oldukça anlamlıdır ($p < 0,001$).

Grafik 1. Benign ve malign nodüller için nodül elastisite skoruna ait ROC eğrisi

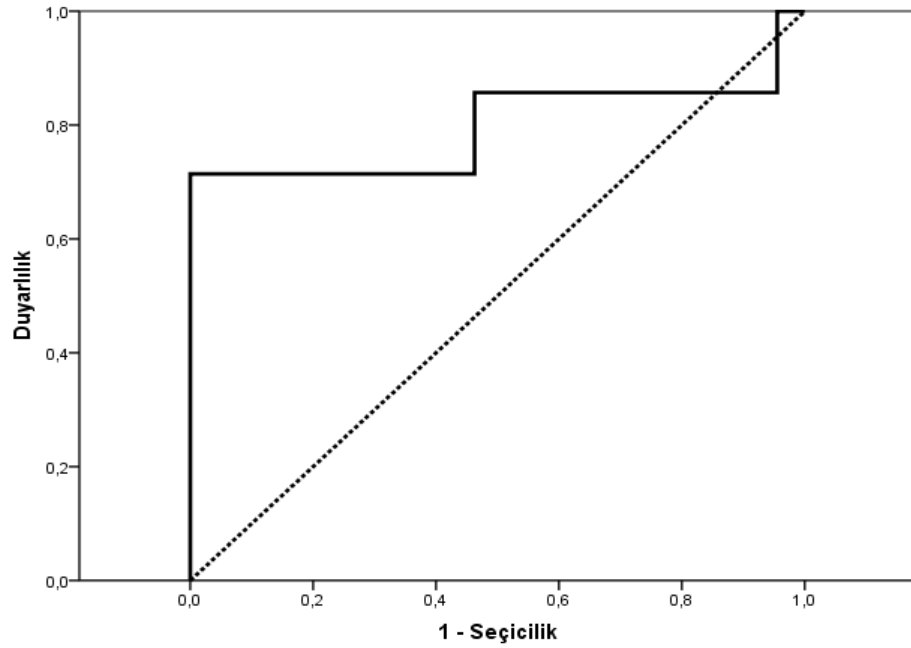


Benign nodüllerin ortalama gerinim oranı $1,447(\pm 0,862)$ iken, malign nodüllerin ortalama gerinim oranı $7,467(\pm 4,827)$ idi. Benign ve malign nodüllerin ortalama gerinim oranı değerleri Tablo 18’de gösterilmiştir. Benign ve malign nodüller arasında ortalama gerinim oranlarına göre istatistiksel anlamlı fark izlendi ($p=0,010$).

Tablo 18. Benign ve malign nodüllerin ortalama gerinim oranı değerleri.

Ortalama Gerinim Oranı	Benign n=67	Malign n=7	Toplam n=74
Ortalama	$1,447\pm 0,862$	$7,467(\pm 4,827)$	$2,017\pm 2,394$
Minimum	0,375	0,440	0,375
Maksimum	5,235	12,80	12,80
Median	1,31	9,055	1,342

Ortalama gerinim oranı değerlerinin benign ve malign nodüller arasındaki performansı ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Benign ve malign nodüller için gerinim oranına ait ROC eğrisi Grafik 2’de gösterilmiştir. Eğri altında kalan alan $0,797 \pm 0,132$ (%95 güven aralığı 0-1,00) olup anlamlıdır ($p=0,010$).



Grafik 2. Benign ve malign nodüller için gerinim oranına ait ROC eğrisi

Gerinim oranı için anlamlı bir *kesim değeri (cut-off point)* belirlemek amacıyla, nodüllerden elde edilen gerinim oranı değerlerine ait duyarlılık ve seçicilik değerleri SPSS programı yardımıyla hesaplandı ve duyarlılık ve seçicilik değerinin toplamının en büyük olduğu 6,16 kesim değeri olarak belirlendi. Nodüllerin, gerinim oranı kesim değerine göre dağılımı Tablo 19’da gösterilmiştir. Gerinim oranı 6,16’nın üzerinde ve altında olan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$).

Tablo 19 Nodüllerin gerinim oranı kesim değerine (6,16) göre dağılımı.

Gerinim Oranı	Benign	Malign	Toplam
<6,16	67 (%97,1)	2 (%2,9)	69 (%100)
>6,16	0 (%0)	5 (%100)	5 (%100)
Toplam	67 (%90,5)	7 (%9,5)	74 (%100)

Gerinim oranı kesim değeri 4,51 olarak kabul edildiğinde nodüllerin dağılımı Tablo 20’de gösterilmiştir. Gerinim oranı 4,51’in üzerinde ve altında olan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$).

Tablo 20 Nodüllerin gerinim oranı kesim değerine (4,51) göre dağılımı.

Gerinim Oranı	Benign	Malign	Toplam
<4,51	66 (%97,1)	2 (%2,9)	68 (%100)
>4,51	1 (%16,7)	5 (%83,3)	6 (%100)
Toplam	67 (%90,5)	7 (%9,5)	74 (%100)

Gerinim oranı kesim değeri 4,51 seçildiğinde duyarlılık %71,4, seçicilik %98,5, pozitif kestirim değeri %83,3, negatif kestirim değeri %97,1, genel doğruluk oranı %95,6; 6,16 seçildiğinde duyarlılık %71,4, seçicilik %100, pozitif kestirim değeri %100, negatif kestirim değeri %97,1, genel doğruluk oranı %97,3 olarak değerlendirilmiş olup 6,16 kesim değerinin duyarlılık ve seçiciliğinin yüksek ve birbirine yakın olmasının daha anlamlı olduğu düşünülmüştür.

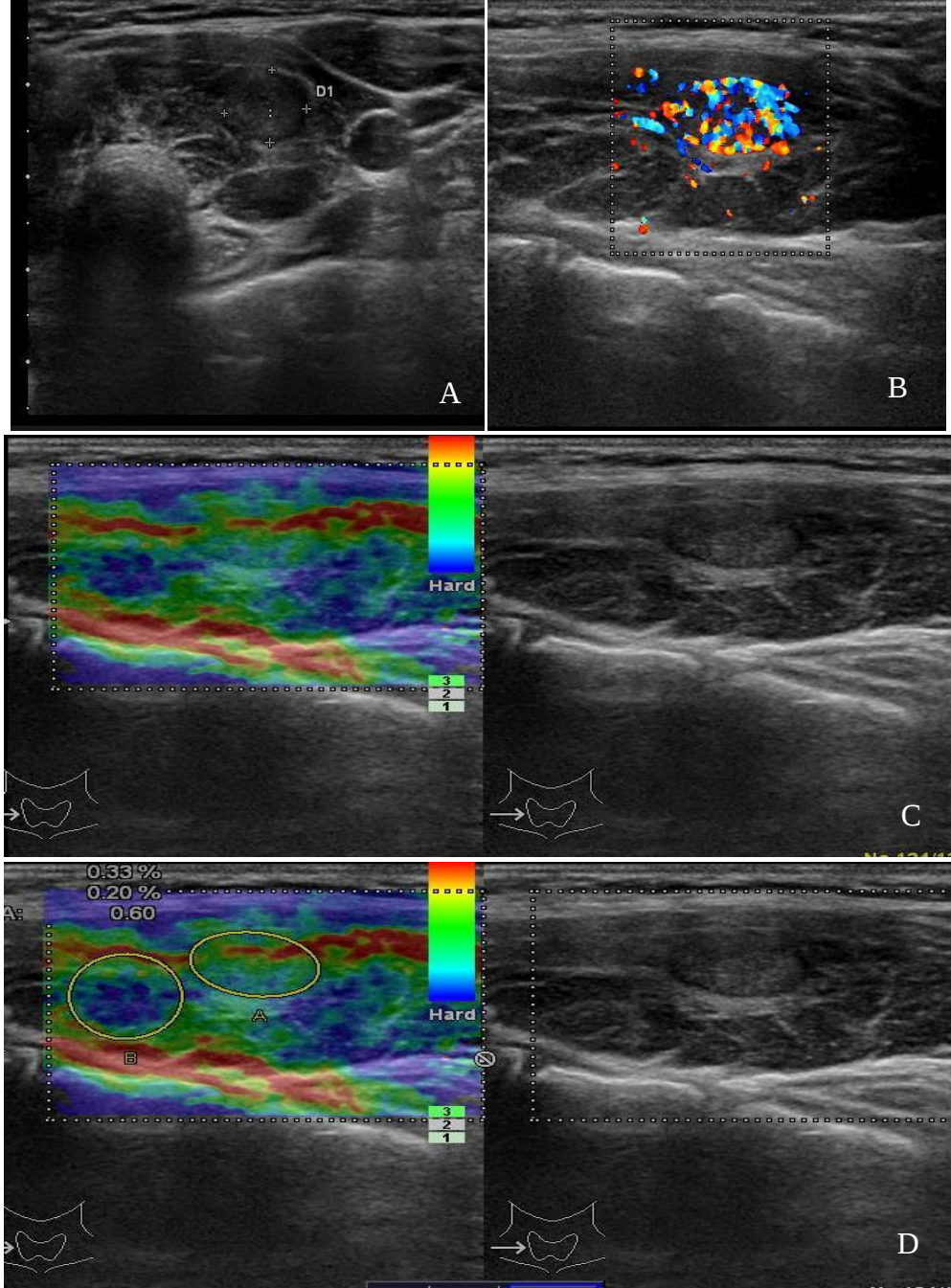
Nodüllerde araştırılan tüm parametrelere göre *duyarlılık (sensitivity)*, *seçicilik (specificity)*, *pozitif kestirim değeri (positive predictive value)*, *negatif kestirim değeri (negative predictive value)* ve *genel doğruluk (accuracy)* değerleri Tablo 21’de toplu olarak sunulmuştur.

Tablo 21. Nodüllerde araştırılan farklı parametrelere göre duyarlılık, özgüllük, pozitif-negatif öngörü ve genel doğruluk değerleri.

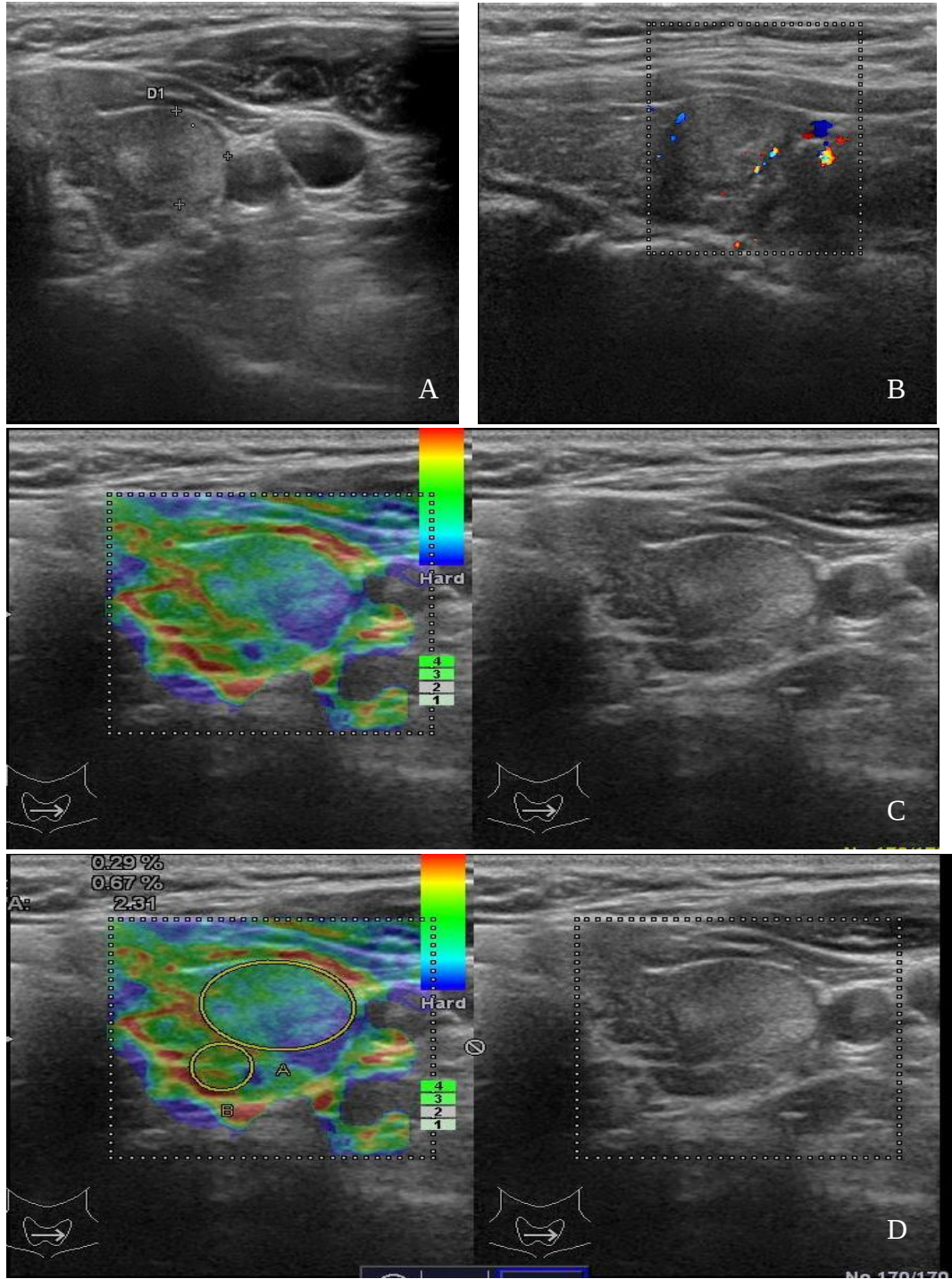
	Duyarlılık	Seçicilik	Pozitif Kestirim Değeri	Negatif Kestirim Değeri	Genel Doğruluk
Solid iç yapı	%100	%31,3	%13,2	%100	%62,2
Hipoekojenite	%100	%46,3	%16,3	%100	%48,6
Halo yokluğu	%100	%59,7	%20,6	%100	%36,5
Mikrokalsifikasyon	%71,4	%92,5	%50	%96,9	%90,5
Belirsiz sınır	%85,7	%79,1	%30	%98,1	%79,7
‘Yüksekliği genişliğinden fazla’bulgusu	%42,9	%95,5	%50	%94,1	%90,5
Düzensiz vasküler yapı seyri	%100	%94,7	%62,5	%100	%95,2
Elastisite skoru=4	%71,4	%95,5	%62,5	%97	%93,2
Gerinim oranı >6,16	%71,4	%100	%100	%97,1	%97,3
Gerinim oranı >4,51	%71,4	%98,5	%83,3	%97,1	%95,9

Tüm özellikler içerisinde, duyarlılığı en yüksek olan özellikler solid içyapı, hipoekojenite, halo yokluğu ve düzensiz vasküler yapı seyri idi (%100). Seçiciliği en yüksek olan özellik ise, gerinim oranının kesim değerinin 6,16 ‘nın üzerinde seçilmesiydi (%100). Gerinim oranı kesim değeri 4,51 seçildiğinde duyarlılık (%71,4) değişmemekle birlikte seçicilik %98,5’a düşmekteydi. Genel doğruluk değeri en yüksek olan özellik gerinim oranının kesim değerinin 6,16 ‘nın üzerinde seçilmesiydi (%97,3).

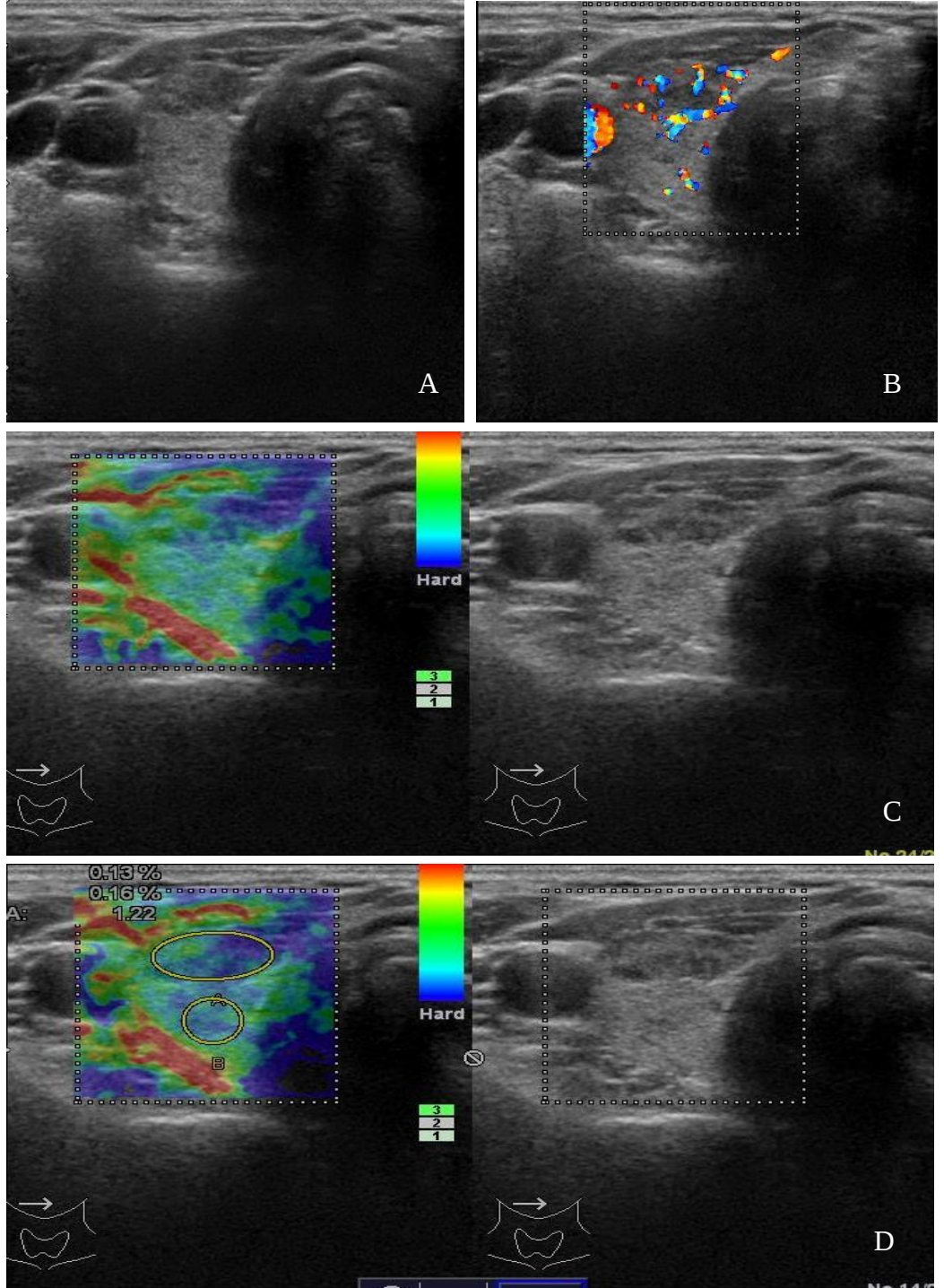
4.1. Olgulardan Örnekler



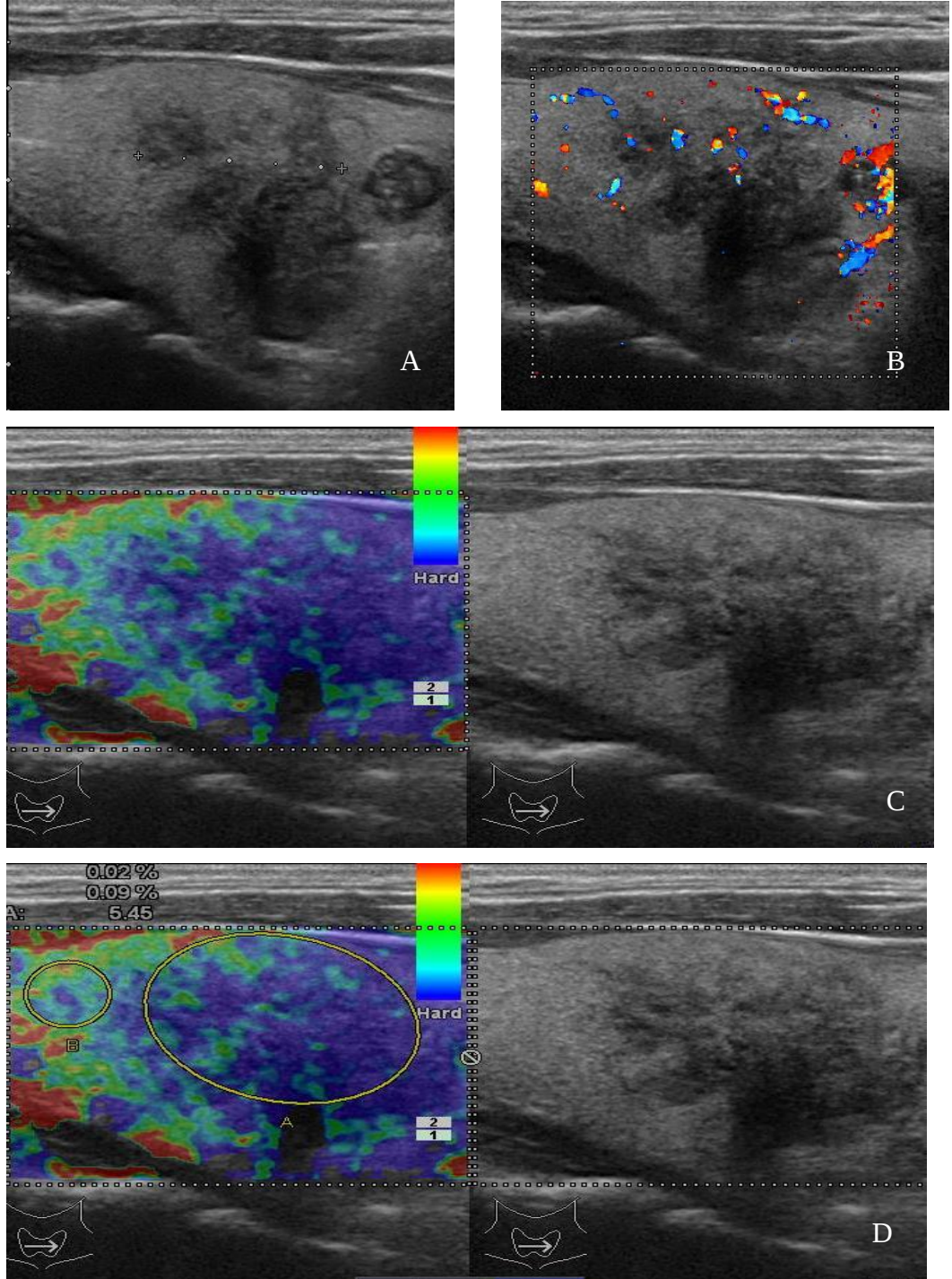
Olgu 1. 18 yaşında kadın hasta. US de sol tiroid lobunda, halo içeren, düzgün sınırlı, hipoekoik solid nodül izlendi (A). Renkli Doppler US’de nodülde düzensiz seyir gösteren yoğun vaskülarizasyon (skor 4) izlendi (B). Nodülün elastisite skoru 1 olarak değerlendirildi (C). Nodülden elde edilen ortalama gerinim oranı 0,61 idi (D). Patoloji sonucu Hashimoto zemininde adenomatöz nodül olarak raporlandı.



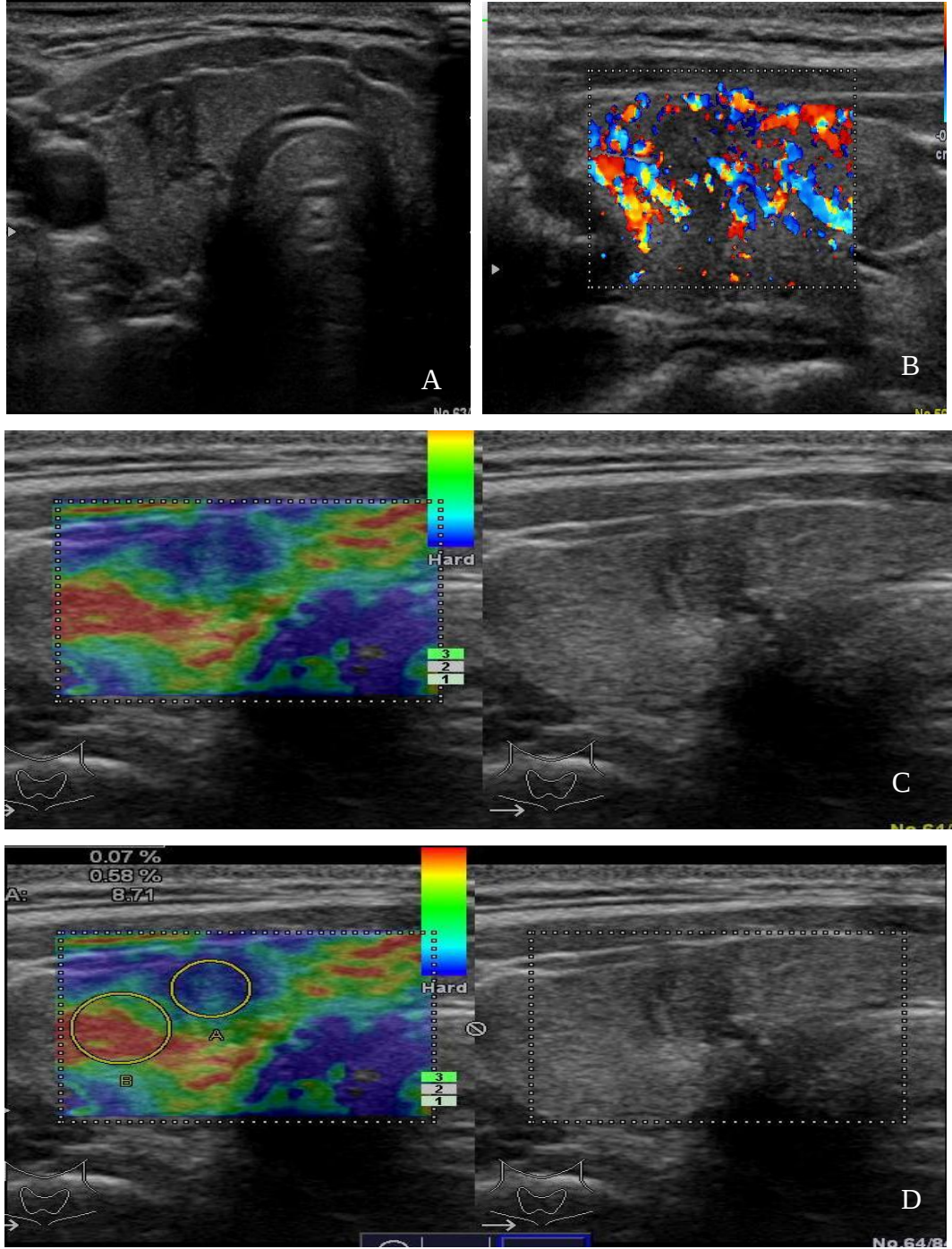
Olgu 2. 50 yaşında kadın hasta. US'de sol tiroid lobunda halo içeren, düzgün sınırlı, hiperekoik solid nodül izlendi (A). Renkli Doppler US'de nodülde minimal periferik vaskularizasyon (skor 2) izlendi (B). Nodülün elastisite skoru 2 olarak değerlendirildi (C). Nodülden elde edilen ortalama gerinim oranı 2,39 idi (D). Patoloji sonucu selüler zemininde adenomatöz nodül olarak raporlandı.



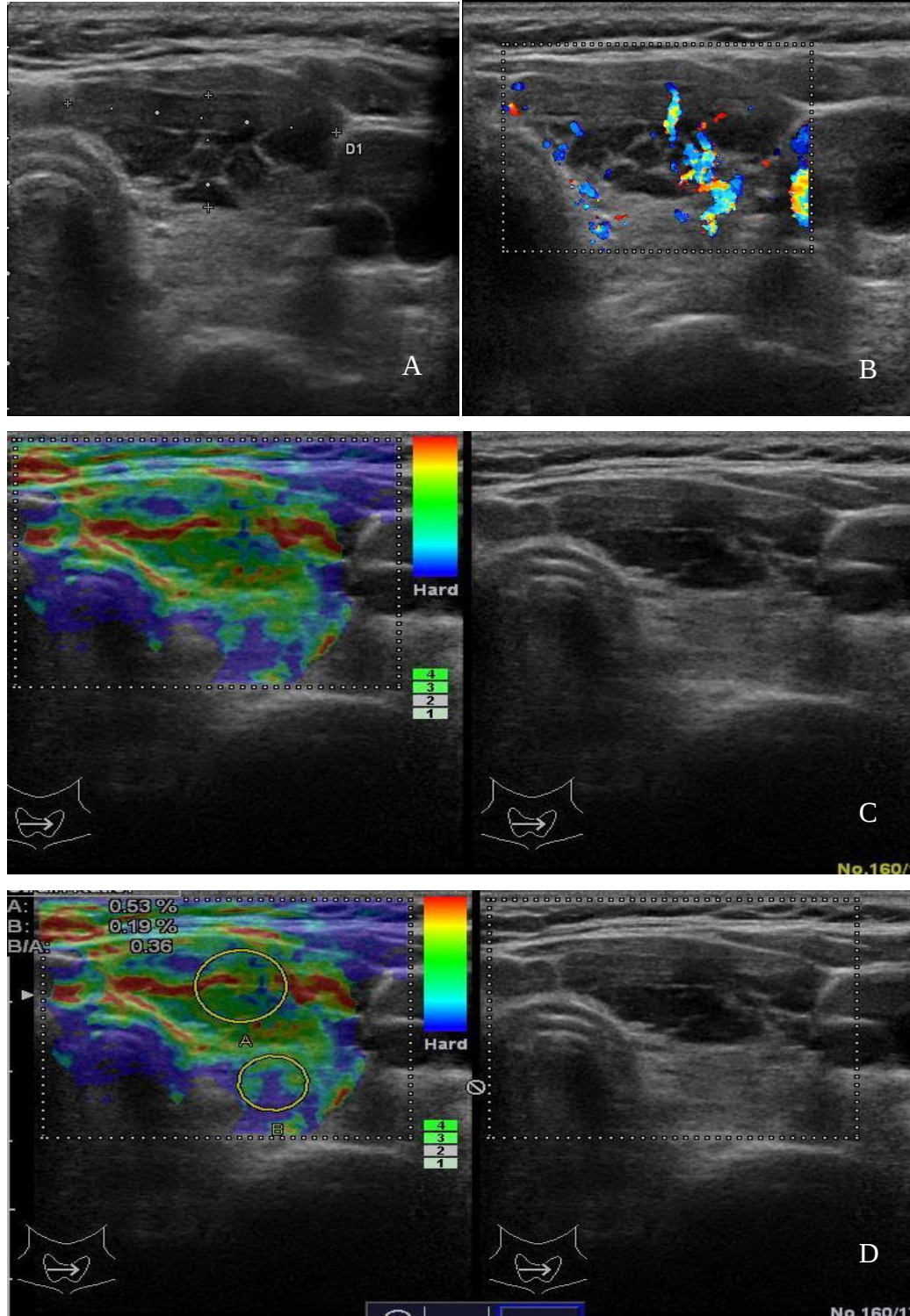
Olgu 3. 59 yaşında kadın hasta. US'de sağ tiroid lobunda belirgin sınırlı, hipoekoik solid nodül izlendi (A). Renkli Doppler US'de çevresel ve nodül içi düzenli seyir gösteren vaskülarizasyon (skor 3) izlendi (B). Nodülün elastisite skoru 3 olarak değerlendirildi (C). Nodülden elde edilen ortalama gerinim oranı 1,31 idi (D). Patoloji sonucu 'kronik tiroidit' olarak raporlandı.



Olgu 4. 43 yaşında erkek hasta. US'de sağ tiroid lobunda belirsiz sınırlı, hipoekoik alan izlendi (A). Renkli Doppler US'de çevresel ve lezyon içi düzensiz seyir gösteren vaskülarizasyon (skor 4) izlendi (B). Elastisite skoru 4 olarak değerlendirildi (C). Ortalama gerinim oranı 5,2 idi (D). Patoloji sonucu 'De Quervain tiroiditi' olarak raporlandı.



Olgu 5. 28 yaşında kadın hasta. US'de sağ tiroid lobunda belirsiz sınırlı, hipoekoik solid nodül izlendi (A). Renkli Doppler US'de nodülde vaskülarizasyon izlenmedi (skor1), komşu parankimde tiroidite sekonder artmış vaskülarizasyon dikkati çekti (B). Elastisite skoru 4 olarak değerlendirildi (C). Ortalama gerinim oranı 10,5 idi (D). Olgu, operasyon sonrası papiller karsinom tanısı aldı.



Olgu 6. 60 yaşında kadın hasta. US'de sol tiroid lobunda düzgün sınırlı, lobüle konturlu, belirgin hipoekoik solid nodül izlendi (A). Renkli Doppler US'de nodül santral kesiminde düzensiz seyir gösteren vaskülarizasyon izlendi (skor 4) (B). Elastisite skoru 2 olarak değerlendirildi (C). Ortalama gerinim oranı 0,44 idi (D). Patoloji sonucu 'lenfoid malinite' olarak raporlandı.

5. TARTIŞMA

Kronik otoimmün lenfositik tiroidit olarak da bilinen Hashimoto tiroiditi, primer tiroid bezi yetersizliğinin en önde gelen sebeplerindendir (7). Tiroid peroksidaz ve tiroglobulini hedef alan otoantikorlar gland foliküllerinde yıkıma neden olurlar. Kadınlarda erkeklerden 15 kat daha sık görülür, tüm kadınların en az %2'sini etkiler, en sık 30-50 yaşlar arasında görülür ve diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilir (124-127). Bizim çalışmamızda da olguların %92,8'i kadındı.

Hashimoto tiroiditi düşünülen hastalarda, TFT ve tiroid otoantikorları değerlendirilmelidir. Olguların %95'inde anti mikrozomal antikor (Anti-TPO), %60'ında Anti-TG antikor pozitifdir (21, 22, 24).

Hasimato tiroiditinin sonografik görünümü iyi tanımlanmıştır. Hastalığın erken aşamalarında tiroid normal boyutta ya da biraz büyük, normale oranla hipoekoik olarak izlenir. Subkapsüler alanda koni şeklinde hipoekoik alanlar en erken gri skala bulguları arasındadır. Sonografik bulgu olarak erken dönemde lobüle kontur, mikronodülasyonlar da görülebilir. Bez içinde yaygın, 1-6 mm çapında, hipoekoik, solid nodülcükler tipiktir ve histopatolojik olarak fibröz bantlarla çevrili, lenfosit/plazmositle infiltre lobüle karşılık gelirler. Bazı çalışmalarda mikronodüler-heterojen görünümün, kronik otoimmün tiroidit için pozitif öngörü değerinin %95'e kadar vardığı belirtilmiştir. Bezde genel ekojenite azalması, fibröz septalar ve lobüle yapı, heterojen görünümü belirginleştirir. Geç dönemde ise US ile küçük, parankimi hipoekoik, ileri derece kaba ve heterojen

içyapıda, düzensiz ve lobüle sınıra sahip, atrofik bir bez ortaya çıkabilir (20, 36, 43, 122, 123). Normal tiroid parankimi tipik folikül yapısı ile belirlenen ekojeniteye sahiptir. Tiroid hücresi ile kolloid arasındaki yüzey, yüksek akustik impedans göstererek yüksek frekanslı akustik dalgaların proba geri dönmesini sağlar (128). Otoimmün tiroid hastalığında doku çatısının yıkımı ve lenfositik infiltrasyon parankim ekojenitesinde azalmaya neden olur (129). Birçok çalışmada subjektif olmakla birlikte, tiroid parankim ekojenitesi komşu kas planları ile karşılaştırılmıştır (130-134). 1999'da Schiemann ve arkadaşları; 2000'de Vitti ve arkadaşları gri skala histogram analizi ile normal beze göre otoimmün hastalıktan etkilenmiş tiroid bezindeki azalmış ekojeniteyi kantitatif olarak değerlendirmişlerdir. Bu metod ile US'nin otoimmün tiroid hastalığı tanı ve takibindeki yeri daha da önem kazanmış ve değerlendirmedeki subjektif komponent devre dışı bırakılmıştır. Öte yandan tetkikin uygulayıcı bağımlı olması ve referans alınan normal ekojenitenin farklı US ekipman ayarları ile değişebilmesi gibi kısıtlamalar söz konusudur (133). Bizim çalışmamızda da parankim ekojenitesi komşu kas planları ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca parankim gri skala bulguları, Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulguları olan parankimde heterojenite, mikronodülasyon, ekojen septalar gibi parametreler göz önünde bulundurularak skorlanmıştır. Nodül analizine ek olarak yapılan parankim analizinde, olgular Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan ve parankimi homojen olmak üzere iki gruna ayrıldığında, parankim gri skala derecesi 0 ve 1 olan olgular parankimi homojen olan grupta,

parankim gri skala derecesi 2, 3, ve 4 olan olgular Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan grupta yer almıştır.

Hashimoto tiroiditinde difüz etkilenmiş parankimde ya da sonografik olarak normal olan parankimde nodül izlenebilir. Hashimoto tiroiditinin nodüler formu ile ilgili çalışmalar difüz formu ile ilgili çalışmalar kadar çok değildir ve bulgular oldukça değişkendir (1). Anderson ve arkadaşları 2010 yılında yaptıkları çalışmada nodüler Hashimoto tiroiditinin sonografik bulgularını yayınlamışlardır. Buna göre nodüler Hashimoto tiroiditinde nodüller sıklıkla solid (%69) ve hipoekoikti (%47). Nodüllerin %72'sinde halo yoktu, %60'ı iyi sınırlıydı, hiçbiri mikrokalsifikasyon içermiyordu ve %36 oranında soliterdi. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde nodüller sıklıkla solid (%71,6 [53/74]) ve hipoekoikti (%58,1 [43/74]). Ancak Anderson ve arkadaşlarının çalışmasının aksine nodüllerin %54,1 (40/74)'inde halo vardı. Nodüllerin %86,5 (64/74) 'i mikrokalsifikasyon içermiyordu ve %73 (54/74)'ünde sınır yapısı belirgindi. Parankimde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan olgularla nodül komşuluğundaki parankimi homojen olan olgular, nodül iç yapısı, ekojenite, halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı, sınır yapısı ve nodül vaskülarizasyonu açısından karşılaştırıldığında, Anderson ve arkadaşlarının çalışmasında iki grup arasında sadece solid kompozisyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p=0,0010$). Bizim çalışmamızda tanımlanan değişkenler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Anderson ve arkadaşlarının çalışmasında parankimde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan olgularda nodüller solid, hiperekoikti, iyi sınırlıydı, ince

düzenli hipoekoik halo içermekteydi, kalsifikasyon içermiyordu ve daha sıklıkla soliterdi. Diğer yandan parankimi homojen olan olgularda nodüller daha sıklıkla kistik alanlar ve priferal yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon içeriyordu ve daha sıklıkla multiple idi. Bizim çalışmamızda parankimde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan olgularda nodüller benzer şekilde daha sıklıkla solid, halo içeren, mikrokalsifikasyon içermeyen, sınırları belirgin özelliklerdeydi. Ancak daha sıklıkla hipoekoikti. Parankimi homojen olan olgularımızda nodüller sıklıkla solid, hipoekoik, belirgin sınırlıydı, halo içermekte ve mikrokalsifikasyon içermemekteydi.

Çalışmamızda benign nodülü olan olguların yaş ortalaması 48,87 ($\pm 12,89$), malign nodülü olan olguların yaş ortalaması ise 50,33 ($\pm 19,6$) idi. Benign ve malign nodülü olan olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,59$). Anderson ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada (2) da benign ve malign nodülü olan olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Benign nodüllerin en büyük boyutlarının ortalaması 15,46, malign nodüllerinki ise 25,14 idi. Benign ve malign nodüllerin en büyük boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,168$). Anderson ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada (2) da benign ve malign nodüllerin en büyük boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,194$). Nodül boyutunun malignansi riskine etkisi bulunmadığı birçok çalışmada bildirilmiştir (32, 98-103).

Olguların 31'inde multipl, 38'ünde ise soliter nodül mevcuttu. Multipl nodülü olan olgularda malignite oranı %6 iken, bu oran soliter nodüllü olgularda %10 idi. Multipl ve soliter nodüllü olgular arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,684$). Anderson ve arkadaşlarının çalışmasında (2) da bizim çalışmamızda olduğu gibi, nodül sayısı ve malignansi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda malign nodüllerin tamamı solid iken benign nodüllerin 46'sı (%68,7) solid idi. Benign nodüllerin %31,3'ünde solid-kistik karışık komponent izlendi. Solid ve solid-kistik karışık nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,181$). Anderson ve arkadaşlarının çalışmasında (2) da nodül içyapısı ile malignansi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Hashimoto tiroiditinde psödonodüllerin kistik komponent içerebildiklerini belirten çalışmalar vardır (125, 135).

Çalışmamızda malign nodüllerin tamamı hipoekoikti. Benign nodüllerin ($n=67$) 36'sı (%53,7) hipoekoik, 18'i (%26,9) izoekoik, 13'ü (%19,4) hiperekoikti. Hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,017$). Literatürde, tiroid nodülü ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğunda, hipoekojenite ve malignite arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmektedir (87, 4). Takashima ve arkadaşlarının 1992 yılında yaptıkları çalışmada (125) bütün hiperekoik lezyonlar benign iken hipoekoik lezyonların %36'sı, belirgin hipoekoik lezyonların %56'sı malign bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da bütün hiperekoik lezyonlar benzer şekilde benigni. Anderson ve arkadaşlarının çalışmasında (2) da diffüz

Hashimoto tiroiditli hastalarda malign nodüller %73 oranında hipoekoikti. Aynı çalışmada benign nodüller daha sıklıkla hiperekoik izlendi. Literatürdeki çalışmalarda Hashimoto tiroiditinden etkilenmiş glandlarda hiperekoik lezyonların sıklıkla benign, karsinomaların sıklıkla malign olduğu ve izoekoik lezyonların düşük malinite riski taşıdığı bildirilmektedir. Çalışmamızda hipoekojenite ile ilgili edindiğimiz sonucun literatürle uyumlu olduğu düşünülmüştür. Her ne kadar çalışmamızda hipoekojenite ile malignite arasında anlamlı ilişki saptansa ve duyarlılığı yüksek (%100) olsa da seçiciliğinin düşük (%46,3) olması, hipoekojenitenin malign nodül tanısı koymada tek başına yeterli olmadığını göstermektedir.

Malign nodüllerin hiçbirinde halo izlenmezken, 67 benign nodülün 40'ında (%59,7) halo izlendi. Halosu olan ve olmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,003$). Anderson ve arkadaşlarının çalışmasında (2) da malign nodüllerin %84,6'sında halo yoktu. Takashima ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (124) papiller karsinomalı olguların %10'unda halo izlenmişti. Sebag ve arkadaşlarının çalışmasında halo yokluğunun duyarlılığı %92,6, özgüllüğü %41,4 olarak bulunmuştur (87). Çalışmamızda halo yokluğu ile malignite arasında anlamlı ilişki saptansa da, seçiciliği Sebag ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi düşük (%59,7) bulunmuştur.

Çalışmamızda mikrokalsifikasyon içeren ve içermeyen nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Mikrokalsifikasyon varlığının malignite açısından duyarlılığı %71,4, özgüllüğü

%92,5 ve genel doğruluğu %90,5 olup, tüm sonografik özellikler arasında genel doğruluğu “yüksekliği genişliğinden fazla bulgusu” ile birlikte en yüksek olan özellikti. Anderson ve arkadaşlarının çalışmasında (2) da benign nodüllerin hiçbirinde mikrokalsifikasyon izlenmezken malign nodüllerin %38,5’inde mikrokalsifikasyon izlendi ve bu istatistiksel olarak anlamalıydı. Çalışmamızda mikrokalsifikasyon varlığının malinite açısından duyarlılığı ve özgüllüğü literatürde bildirilen oranlardan (87, 4) yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda malign nodüllerin %85,7’sinde belirsiz sınır yapısı izlenirken, benign nodüllerin %79,1’nde sınır yapısı düzgün ve belirgindi. Anderson ve arkadaşlarının çalışmasında (2), bizim çalışmamızın aksine benign ve malign nodül olan diffüz Hashimoto tiroiditli hastalarda nodüllerin sınır ve kontur özellikleri açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı. Bizim çalışmamızda belirsiz sınır özelliği ile nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$), ancak seçiciliği (%79,1) ve genel doğruluk oranı (%79,7) çok yüksek değildi.

“Yüksekliği genişliğinden fazla” bulgusu 67 benign nodülün yalnızca 3’ünde (%4,5) izlenirken, malign nodüllerin %42,9’unda izlenmekteydi. ‘Yüksekliği genişliğinden fazla’ bulgusu olan ve olmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptansa da ($p=0,009$), duyarlılığı düşüktü (%42,9). Ancak seçiciliği (%95,5) ve genel doğruluk oranı (%90,5) yüksekti. Literatürde bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda bizim çalışmamız ile uyumlu sonuçlar bildirilmiştir (136).

Nodüllerin 12'sinde vaskülarite (çevresel ya da nodül içi) izlenmedi (Skor 1). Bu nodüllerden 2'si malign, 10'u benigni. Yalnızca çevresel vaskülarizasyon izlenen (Skor 2) 25 nodülün hepsi benigni. Nodüllerin 29'unda çevresel ve nodül içi düzenli seyir gösteren vaskülarizasyon (Skor 3) izlendi, bu nodüllerin tamamı benigni. 8 nodülde çevresel ve nodül içi orta/yoğun derecede vaskülarizasyon izlendi, vasküler yapı seyri düzensizdi. Bu 8 nodülün 52'si malign, 3'ü benigni. Yedi malign nodülün 2'sinde çevresel ya da nodül içi vaskülarizasyon izlenmedi. Nodüllerin vaskülarite skorları ile malinite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p<0,001$). Anderson ve arkadaşlarının çalışmasında (2), malign nodüllerin %25'i hipervasküler, %58,3'ü izo ya da hipovaskülerdi. Bizim çalışmamızın aksine benign ve malign nodüller arasında vaskülarizasyon açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmemişti. Literatürde nodül içi santral vaskülarizasyon ile malinite arasında anlamlı ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır (32, 33, 98). Yine literatürdeki çalışmaların çoğu nodül vaskülaritesini yoğunluğu bakımından değerlendirmektedir. Çalışmamızda kullandığımız vaskülarite skora sistemi ile nodüllerin vaskülaritelerini; çevresel-nodül içi olması ve vasküler yapıların düzenliliği bakımından değerlendirdik. Benign nodüllerin %94,7'sinde vasküler yapı seyri düzenli iken, malign nodüllerin %100'ünde vasküler yapı seyri düzensizdi. Düzensiz vasküler yapı seyrinin duyarlılığı %100, seçiciliği %94,7, pozitif öngörü değeri %62,5, negatif öngörü değeri %100, genel doğruluğu ise %95,2 idi. Ancak son yıllarda, tiroid nodüllerini vaskülarizasyonuna göre sınıflandırmanın, malinite tespitindeki yeri konusunda tartışmalar başlamıştır. Vaskülarite sınıflamasının karışık ve uygulayıcı bağımlı

olması gibi sınırlılıkları vardır. Özellikle Power Doppler uygulaması sırasında yüzeysel lezyonlarda hafif bir çevirici baskısı ile kan akımının kesildiğinden bahsedilmektedir. Tüm bunlar Doppler bulgularının, malinite değerlendirmesindeki yerini tartışmalı hale getirmiştir (115).

Hashimoto tiroiditi, tiroid bezini diffüz etkileyen bir hastalık olduğu gibi fokal tiroidit şekli ile de seyredebilir (137, 138). Takashima ve arkadaşlarının 1992 yılında yaptıkları çalışmada (125) kronik lenfositik tiroidit olgularında izlenebilen bazı nodüllerin psödotümör odaklarına ait olabileceğinden bahsedilmektedir. Bu çalışmada 107 nodülün 25'i psödotümör tanısı almıştır. Bu çalışmaya göre psödotümörler düzensiz konturlu, solid, hipoekoik yapılar olarak tanımlanan fokal tiroidit odaklarıdır. Bu görünümüleri ile fokal tiroidit odaklarını lenfoma ve papiller karsinomdan ayırt etmek mümkün değildir. 2001 yılında Langer ve arkadaşları çalışmalarında (135) bu yalancı nodüllerin sıklıkla solid, hiperekoik, düzensiz konturlu şekilde gözlendiğini ve bu görünümüleri ile malinite şüphesi uyandırmadıklarını bildirmişlerdir. Yine bu çalışmada psödonodüllerde parsiyel kistik değişiklikler ve kalsifikasyonlar görülebileceği bildirilmiştir. Fokal tiroidit odaklarında kalsifikasyondan başka çalışmalarda (139) da bahsedilmekle birlikte görünümüleri spesifik olarak tanımlanmamıştır. Anderson ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada (2) nodüler Hashimoto tiroiditinin daha sıklıkla solid, belirgin hipoekoik, belirsiz sınırlı ve avasküler olduğunu bildirmişler ve eko yapısı, halo varlığı ve kalsifikasyon varlığı gibi bulgulara diffüz Hashimoto tiroiditindeki diğer benign nodüllerle (nodüler hiperplazi ve foliküler ademom) nodüler Hashimoto tiroiditi arasında anlamlı istatistiksel fark saptamamışlardır.

Bu lezyonların ultrasonografik olarak tiroidit tanısı alması ve diğer lezyonlardan ayrılması mümkün olmadığından biopsi ile değerlendirilmeleri gerekmektedir (135). Bu durum, Hashimoto tiroiditi zeminindeki nodüllerinin değerlendirilmesinde ve malign-benign nodül ayrımında, ince iğne aspirasyon biyopsisi gibi invaziv işlemler ya da gereksiz cerrahi girişimler olmaksızın katkıda bulunacak yeni bir yöntem arayışını doğurmuştur (140).

Diffüz Hashimoto tiroiditi olan hastalarda benign ve malign nodüller izlenebilmekle birlikte bu hastalarda lenfoma ve papiller karsinom riski artmıştır (2). Tiroid lenfomalı hastaların çoğunda bezde eşlik eden Hashimoto tiroiditi izlenmektedir. Bu nedenle bezde ani, ağırlı bir büyüme olduğunda şüphelenilmelidir. Hashimoto tiroiditli hastalarda B-hücreli lenfoma riski artmıştır (22, 24, 41, 125). Ayrıca bu hastalarda sistemik myeloproliferatif ve lenfoproliferatif maligniteler de görülebilir. Hurthle hücreli malignitelerin bol lenfosit infiltrasyonu sebebiyle sitopatolojik olarak non-hodgkin lenfoma ile ayrımı zordur (7, 15, 17). Bizim çalışmamızda Hashimoto tiroiditli hastalarda malignite insidansı %9,5 olarak bulunmuştur. Bu oran genel popülasyondaki tiroid nodüllerinde bildirilen %7-15'lik kanser insidansı (28, 29, 30, 31, 32, 33) ile uyumludur. Çalışmamızdaki en önemli kısıtlamalardan biri malign olgu sayısının az olmasıdır. Daha geniş olgu serisi ile yapılacak kapsamlı çalışmaların Hashimoto tiroiditli hastalardaki malignite insidansını daha iyi yansıtacağını düşünmekteyiz. Literatürde daha önceden yapılmış çalışmalarda mikrokalsifikasyon, hipoekojenite, düzensiz sınır, halo yokluğu, solid kompozisyon ve santral vaskülaritenin malignite açısından şüphe

uyandıracağından bahsedilmiştir. Benzer şekilde benign nodüllerdeki sonografik bulguları da kistik komponent, hiperekojenite, kuyruklu yıldız artefaktı, ince ve düzenli halo olarak sıralayabiliriz (32, 33, 98). Ancak bu bulguların hiçbiri spesifik olarak Hashimoto tiroiditli hastaları işaret etmemektedir. Parankimdeki azalmış ekojenite, eko yapısındaki bozulma, artmış vaskülarizasyon ve bu hastalarda lenfoma ve papiller tiroid karsinoma riskinin artması da göz önünde bulundurulduğunda mevcut kılavuzların bu hasta popülasyonu için uygun olup olmadığı tartışması gündeme gelmektedir (2). Literatürde birkaç çalışmada (125, 141) diffüz Hashimoto tiroiditli hastalardaki benign ve malign nodüllerin sonografik bulguları karşılaştırılmıştır. Su ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (141) bizim çalışmamıza benzer şekilde malign nodüller hipoekoikti. Yine Takashima ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (125) hiperekoik nodüllerin genellikle benign, karsinomaların çoğunun malign olduğu, bütün lenfomaların belirgin hipoekoik olduğu ve izoekoik nodüllerin düşük malinite riski taşıdığı bildirilmiştir. Ancak bu çalışmalarda Hashimoto tiroiditi klinik ve patolojik bulgularla tanımlanmış, parankimdeki sonografik değişiklikler göz önünde bulundurulmamıştır. Oysa bu durum bütün radyologların yüzleşeceği bir problemdir. Anderson ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada (1,2) parankimde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan hastalarla parankimi homojen olan Hashimoto tiroiditli hastalardaki nodüller değerlendirilmiş, diffüz tiroiditli hastalardaki benign ve malign nodüllerin sonografik bulguları tanımlanmıştır. Parankimde Hashimoto tiroiditinin tipik sonografik bulgularını taşıyan hastalarla parankimi homojen olan Hashimoto

tiroiditli hastalardaki nodüller arasında sadece solid kompozisyon açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir. Bizim çalışmamızda da hastalar benzer şekilde guruplandırıldığında içyapı (solid/kistik), ekojenite (hiperekoik, izoekoik, hipoekoik), halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı, sınır yapısı (belirgin, belirsiz), vaskülerite skoru açısından iki gurup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. Anderson ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada diffüz Hashimoto tiroiditli hastalardaki benign ve malign nodüller karşılaştırıldığında mikrokalsifikasyon varlığının benign ve malign nodüller arasında istatistiksel anlamlı farkı olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda solid içyapı, hipoekojenite, halo yokluğu, mikrokalsifikasyon varlığı, belirsiz sınır, yüksekliği genişliğinden fazla bulgusu, nodül içi ve çevresel düzensiz seyir gösteren vaskülarizasyon gibi bulgulara malignite açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Tanımlanan değişkenler içerisinde solid içyapı, hipoekojenite, halo yokluğu ve düzensiz vasküler yapı seyrinin duyarlılığı %100 olmakla birlikte düzensiz vasküler yapı seyri dışındaki değişkenlerin seçiciliği oldukça düşüktür. Bu nedenle Hashimoto tiroiditli hastalarda malign nodül tanısında tek başlarına yeterli olmadıkları düşünülmüştür. Ancak düzensiz vasküler yapı seyrinin seçiciliği %94,7 ve genel doğruluk oranı %95,2 olup gri skal ve Doppler parametreleri içerisinde malignite açısından en değerli ve tek başına tanı koydurabilecek bir bulgu olduğu söylenebilir.

Takashima ve arkadaşlarının 1992 yılında yaptıkları çalışmada (125) US eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biopsisinin Hashimoto tiroiditinde benign ve malign nodülleri ayırmada duyarlılığı %100 olarak bulunmuştur. İnce iğne

aspirasyon biopsisi, Hashimoto tiroiditinde lenfoma tanısını koymada; benign, inflamatuvar ya da malign nodülleri ayırmada ve onları gerçek nodül ya da yalancı nodül olarak sınıflandırmada altın standart yöntem olsa da invazivdir.

Elastografi, dokuların esneklik özelliklerini ortaya koyarak yapılan bir görüntüleme yöntemidir. Ophir ve arkadaşları tarafından 1980'lerin sonunda deneysel ortamda uygulanmaya başlamıştır. Dokuların, üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisine, sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen ultrasonografi tabanlı bir görüntüleme yöntemidir. Malign neoplaziler normal dokudan daha serttir. B-mod US 'de lezyonun eko paterni ile elastisite arasında korelasyon yoktur. US elastografi ile benzer ekojeniteye fakat farklı sertlik/elastisiteye sahip lezyonlar gösterilebilir (73, 74). 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 yöntemin zamanla tekniğinin geliştirilmesi ile birlikte tıpta kullanım alanı da benign –malign kitle ayırımından başka alanlara doğru genişleme göstermiştir (75, 76).

Yıldırım ve arkadaşları 2011 yılında yaptıkları çalışmada, sonoelastografinin gerçek nodül-yalancı nodül ayırımında, konvansiyonel gri skala bulguları ile birlikte artmış duyarlılığa sahip olduğunu ve gereksiz ince iğne aspirasyon biopsisini azaltacağını belirtmişlerdir. US de lezyon parankimden net olarak ayrılabilir, parankime göre daha az ya da daha çok kanlanıyorsa gerçek

nodül; parankimden güçlükle seçiliyorsa yalancı nodül olarak adlandırılmıştır. Nodül yüzeyinin %50 sinden fazlasının elastisitesi bazal parankimden daha az ya da daha fazla ise gerçek nodül olarak değerlendirilmiştir. Eğer nodül bazal parankim ile izoelastik ise psödonodül olarak sınıflandırılmıştır. US ve sonoelastogarfi sonuçları, ince iğne aspirasyon biopsi sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Psödonodül-gerçek nodül ayırımında gri skala US'nin duyarlılığı %85,7, seçiciliği %77,5, pozitif kestirim değeri %57,1, negatif kestirim değeri %93,9 ve genel doğruluk oranı %79,6 idi. Sonoelastografinin duyarlılığı %92,9, seçiciliği %95, pozitif kestirim değeri %86,7, negatif kestirim değeri %97,4 ve genel doğruluk oranı %94,4 olarak bulunmuştur (140).

Olgularımızda sito/histopatoloji sonuçlarının kısmen retrospektif, kısmen prospektif değerlendirilmesi nedeni ile çalışmamızda benign nodülü olan olgular psödonodül-gerçek nodül açısından değerlendirilemedi. Bizim çalışmamızda tiroidit zemininde gelişmiş benign ve malign nodüllerin ayırımında US elastografinin etkinliği değerlendirildi. Nodüllerde hafif kompresyon uygulaması ile oluşan yer değiştirme (gerinim) derecesi ve dağılımına bağlı izlenen elastografik patern (elastite skoru) belirlendi. 67 benign nodülün 19'unda tüm nodülde elastisitenin izlendiği Skor 1 elastisite mevcuttu. 8 malign nodülün hiçbirinde Skor 1 elastisite izlenmedi. Nodülün ağırlıkla elastik olduğu gerçek zamanlı incelemede değişen inelastik alanların izlendiği Skor 2, tüm nodüllerde en sık izlenen elastisite skoruydu (36/74) ve bu 36 nodülün sadece 1'i maligndi. Nodülün periferinde ya da santralinde geniş ve gerçek zamanlı incelemede değişmeyen inelastik (mavi) alanların izlendiği Skor 3, 11 nodülde izlendi ve

bunların sadece 1'i maligndi. Nodülün tamamının inelastik olduğu Skor 4, 8 nodülde izlendi ve bunların 5'i maligndi. Bu skarlama uygulandığında, gruplar arasında malignite açısından anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Elastisite skoru 1, 2 ve 3 olan nodüller ağırlıklı olarak benign, elastisite skoru 4 olan nodüller ağırlıklı olarak malign kabul edildiğinde elastografik skorun duyarlılık oranı %71,4, seçicilik oranı %95,5, pozitif kestirim değeri %62,5, negatif kestirim değeri %97 ve genel doğruluk oranı %93,2 olarak hesaplandı.

Literatürde nodül elastisitesini değerlendirmek amacı ile farklı skarlama sistemleri kullanılmıştır. Ning ve arkadaşlarının 2001 yılında yayınladıkları çalışmada kullandıkları elastogarfi skarlamasında (Skor 1: Tüm lezyon elastik, Skor 2: Lezyonun büyük kısmında elastisite var, Skor 3: Lezyonun büyük kısmı sert, Skor 4: Lezyonun tümü sert.) 3,5'in üzerindeki elastografi skorunun duyarlılığı %82,4, özgüllüğü ise %71,6 olarak bildirilmiştir (142).

Rago ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları çalışmada Ueno ve Ito'nun meme için kullandıkları elastisite skarlaması (Skor 1: Tüm nodül elastik, Skor 2: Nodülün büyük kesiminde elastisite var, Skor 3: Nodülün yalnızca periferik kesiminde elastisite var, Skor 4: Nodülde elastisite yok, Skor 5: Nodülde ve posterior gölgelenmede elastisite yok.) kullanılmıştır. Bu çalışmada skor 4-5 elastisitenin malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0,0001$) ve gri skala ve Doppler bulguları ile karşılaştırıldığında duyarlılığı (%97) ve özgüllüğü (%100) en yüksek parametre olduğu bildirilmiştir (4).

Asteria ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınladıkları çalışmada kullanılan elastografi skorlaması (Skor 1: Yumuşak nodül, Skor 2-3: Orta derecede yumuşak nodül, Skor 4: Anelastik nodül.)'na göre, Skor 4'ün malignansi açısından duyarlılığı %91,1, özgüllüğü %81 olarak bildirilmiştir (143).

Öte yandan Moon ve arkadaşları 2012'de yayınladıkları ve 676 hastada 703 solid nodülü değerlendirdikleri çalışmalarında Rago ve Asteria'nın elastografi skorlama sistemlerini kullanmışlar, US elastografi bulgularını gri skala bulguları ile karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada tek başına gri skala bulgularının duyarlılık (%91,7) ve negatif kestrim değerleri (%94,7), Rago ve Asteria'nın elastografi skorlamasından yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmaya göre gri skala bulgularının malign ve benign nodülleri ayırmadaki performansı tek başına elastografiden ve elastografi-gri skala kombinasyonundan daha yüksek bulunmuştur (144).

Ueno ve Ito'nun elastisite skorlamasının Wang ve arkadaşları 2010 yılında 1cm'den küçük nodüllerde kullanmış ve ve Skor 4-5 elastisitenin malignansi tanısında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.0001$) olduğunu ve diğer özellikler ile karşılaştırıldığında duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek özellik olduğunu bildirmişlerdir (145).

Rubaltelli ve arkadaşlarının gerçek-zamanlı ve manuel yöntemle yaptıkları çalışmada (146) kullandıkları skorlama sistemi (Skor 1: Tüm nodül yumuşak, Skor 2: Nodül büyük oranda yumuşak, gerçek-zamanlı incelemede değişen inelastik alanlar var, Skor 3A: Nodül periferinde gerçek-zamanlı incelemede

değişmeyen inelastik alanlar var, Skor 3B: Nodül santralinde gerçek-zamanlı incelemede değişmeyen inelastik alanlar var, Skor 4: Nodülün tümü inelastik.)’nde skor 3-4’ün duyarlılığı %87,5, özgüllüğü %81,8 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda Ning ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kullandıkları elastisite skoruna (Skor 1: Tüm lezyon elastik, Skor 2: Lezyonun büyük kısmında elastisite var, Skor 3: Lezyonun büyük kısmı sert, Skor 4: Lezyonun tümü sert) benzer bir skora kullandık. Bu çalışmada 3,5’in üzerindeki elastografi skorunun duyarlılığı %82,4, özgüllüğü ise %71,6 olarak bildirilmiştir (142). Bizim çalışmamızda elastisite skoru 1, 2 ve 3 olan nodüller ağırlıklı olarak benign, elastisite skoru 4 olan nodüller ağırlıklı olarak malign kabul edildiğinde elastografik skorun duyarlılık oranı %71,4, seçicilik oranı %95,5, pozitif kestirim değeri %62,5, negatif kestirim değeri %97 ve genel doğruluk oranı %93,2 olarak hesaplandı.

Çalışmamızda doku elastisitesini yansıtan kantitatif ölçüm olan gerinim oranı (strain ratio-lezyon ile komşu dokular arasındaki kompresyon farkı ölçümü) cihaz tarafından otomatik olarak oranlandı. Benign nodüllerin ortalama gerinim oranı 1,447($\pm$ 0,862) iken, malign nodüllerin ortalama gerinim oranı 7,467($\pm$ 4,827) idi. Benign ve malign nodüller arasında ortalama gerinim oranlarına göre istatistiksel anlamlı fark izlendi ($p=0,010$). Gerinim oranı için en anlamlı kesim değeri 6,16 olarak belirlendi, bu durumda duyarlılık %71,4, seçicilik %100, pozitif kestirim değeri %100, negatif kestirim değeri %97,1, genel doğruluk oranı %97,3 olarak hesaplandı. Gerinim oranı kesim değeri 4,51 seçildiğinde duyarlılık

%71,4, seçicilik %98,5, pozitif kestirim değeri %83,3, negatif kestirim değeri %97,1, genel doğruluk oranı %95,6 olarak değerlendirilmiş olup 6,16 kesim değerinin duyarlılık ve seçiciliğinin yüksek ve birbirine yakın olmasının daha anlamlı olduğu düşünülmüştür.

Literatürde tiroid nodüllerinde gerinim oranı ölçümü yapılan çok sayıda çalışma bulmak mümkündür. Ning ve arkadaşlarının çalışmasında 4,2'nin üzerindeki gerinim oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve duyarlılığı %81, özgüllüğü %83 olarak bildirilmiştir (142), Lyshchic ve arkadaşlarının çalışmasında 4'ün üzerindeki gerinim oranının duyarlılığı %82, özgüllüğü %96 olarak bildirilmiş, gerinim oranı 4'ün üzerinde ve altında olan nodüller arasında malignite açısından anlamlı farklılık ($p<0,001$) bulunmuştur (147). Xing ve arkadaşlarının 98 tiroid nodülü üzerinde yaptıkları çalışmada kesim değeri 3,79 olarak belirlendiğinde benign (ortalama gerinim oranı: 2.97 ± 4.35) ve malign (ortalama gerinim oranı: 11.59 ± 10.32) nodüller arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır ($p<0.0001$). Aynı çalışmada 3,79'luk kesim değerinin duyarlılığı %97,8, seçiciliği %85,7 olarak bildirilmiştir (148).

Kompresyon kaynağı olarak karotid arter pulsasyonunun kullanıldığı bir diğer çalışmada nodüllerde *tiroid sertlik indeksi* (TSI=Karotid artere yakın (yüksek) gerinim/en düşük tiroid gerinimi) ölçülmüştür. Malign ve benign nodüllerin ortalama sertlik indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ($p<0,0039$) ve 18'in üzerindeki sertlik indeksinin duyarlılığı %87,8, özgüllüğü %77,5 olarak bildirilmiştir (86).

Benign ve malign nodüllerin ayırımında ‘shear wave’ elastografinin kullanıldığı bir başka çalışmada nodüllerin elastisite indeksi (EI) ölçülmüş, malign-benign nodüllerin ortalama elastisite indeksleri arasında anlamlı farklılık olduğu ($p<0,001$) bildirilmiştir. Elastisite indeksinin duyarlılığı duyarlılığı %85,2, seçiciliği %93,9 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada US bulgularının ‘shear wave’ elastografi skoru ile birilte kullanıldığında seçiciliğin %97’ye çıktığından bahsedilmektedir. Shear wave elastografi meme lezyonlarının değerlendirilmesinde başarı ile kullanılan, çalışmamızda kullandığımız kompresyon elastografiden farklı olarak kullanıcı bağımsız, tekrarlanabilir ve nicel veriler sunan bir elastografi tekniğidir (87).

Kronik lenfositik tiroiditte tiroid bezi T ve B lenfositler tarafından infiltre edilmiş olup, sitotoksik T hücreleri parankimdeki yıkımdan büyük oranda sorumludur. Bu inflamatuvar süreç Hashimoto tiroiditinde, germinal merkezli lenfosit agregatları, kolloidi azalmış küçük tiroid folikülleri, epitelial hücrelerdeki oksifilik değişiklikler ve değişen oranlardaki fibrozisten oluşan tipik histopatolojik değişikliklerle sonuçlanır (137). Hashimoto tiroiditindeki sonografik değişiklikler literatürde çok sayıdaki çalışmada iyi tanımlanmış olup parankimdeki değişikliklerin US elastografi ile değerlendirildiği az sayıda çalışma mevcuttur. Sporea ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada normal ve patolojik tiroid parankimi akustik radyasyon gücü ile yapılan elastografi kullanılarak değerlendirilmiş ve olgularda tiroid sertliği (TS-thyroid stiffness) ölçülmüştür. Sağlıklı grupta ortalama tiroid sertliği ($2\pm0,40$ m/sn), Graves hastalığında ($2,67\pm0,53$ m/sn), kronik otoimmün tiroiditli hastalarda ($2,43\pm0,58$) ölçülmüş olup

sağlıklı gurupla Graves hastalığı olanlar arasında ($p<0,0001$) ve kronik otoimmün tiroiditli hastalar arasında ($p=0,0002$) istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (151). Bizim çalışmamızda sağlıklı olgulardan oluşan kontrol gurubunun olmaması çalışmamızın kısıtlamalarından biridir. Kontrol gurubu ile yapılacak çalışmada parankim US ve elastografi bulgularının sağlıklı ve diffüz tiroid parankim hastalığı olan grupta karşılaştırma olanağı olacaktır. Çalışmamızın amacı kronik tiroidit zemininde gelişen nodüllerin ayırıcı tanısında US elastografinin etkinliğini değerlendirmektir. Ancak nodül analizine ek olarak yaptığımız parankim değerlendirmesinde parankim bulgularını gri skala bulgularına göre derecelendirdik. Nodül komşuluğundaki parankim elastisitesini de güncel literatür bilgilerinden yararlanarak skorladık. Korelasyon çalışmasında parankim gri skala derecesi ile parankim elastisite skoru arasında orta derecede korelasyon saptadık (Spearman korelasyon katsayısı=0,548), nodül elastisite skoru ile parankim elastisite skoru arasında ise zayıf korelasyon izlendi (Spearman korelasyon katsayısı=0,306). Hashimoto tiroiditindeki inflamatuvar sürecin bir sonucu olan fibrozisin parankim elastisitesinde azalmaya ve bu nedenle parankim içindeki malign bir lezyonun US-elastografi ile ayrımını güçleştirmeye neden olacağı düşünülebilir. Yine bu durum lezyon ile komşu dokular arasındaki kompresyon farkı ölçümüne dayanan gerinim oranının duyarlılığının azalmasına ve yanlış negatif sonuçlar alınmasına neden olacaktır. Kronik tiroidit tanısı ile takipli ve sol tiroid lobundaki nodülü ‘lenfoid malinite’ tanısı almış olan olgumuzda elastisite skoru 2 olarak değerlendirilmiş olup gerinim oranı ortalaması 0,44 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda gerinim oranı kesim değeri 6,16 olarak seçildiğinde

duyarlılık %71,4, seçicilik %100, pozitif kestirim değeri %100, negatif kestirim değeri %97,1, genel doğruluk oranı %97,3 olarak bulunmuş olup gerinim oranı kesi değerimizin duyarlılığı literatürde verilen değerlerden daha düşüktür. Literatürde gerinim oranının malinite açısından duyarlılığı %81 ile %97,8 arasında, seçiciliği ise %77,5 ile %96 arasında bildirilmektedir (86, 87, 142, 147, 148). Benzer bir mantıkla fokal tiroidit odaklarının söz konusu histopatolojik süreç ve hiperselüleriteye sekonder gerinim oranlarının yüksek hesaplanarak yanlış pozitif sonuçlar vermesi söz konudur. Literatürde fokal tiroidit odaklarının düzensiz konturlu, solid, hipoekoik yapılar olarak tanımlandığını ve bu görünümüleri ile fokal tiroidit odaklarını lenfoma ve papiller karsinomdan ayırt etmek mümkün olmadığını belirten çalışmalar (125) da göz önüne alındığında bu lezyonların US ve elastografi bulguları ile malinite lehine yorumlanması ihtimali vardır. ‘De Quervain tiroiditi’ tanısı alan olgumuzun belirsiz sınırlı hipoekoik nodülünde gerinim oranı ortalaması 5,2 hesaplanmıştır. US elastografinin diffüz tiroid parankim hastalığı olan olgularda benign-malign nodüllerin ayırımındaki bu kısıtlılığı çalışmamızın sonuçlarına yasınamıştır. Bunun nedeni çalışmamızın en önemli kısıtlamalarından biri olan malign nodül sayımızın az olmasıdır. Çalışmamızda gerinim oranı kesim değeri 6,16 hesaplanmış olup bu değerini literatürdeki çalışmalardan yüksek bulunmasını da Hashimoto tiroiditindeki inflamatuvar sürecin bir sonucu olan fibrozisin parankim elastisitesinde azalmaya yol açmasıyla açıklayabiliriz.

Çalışmamızda kullandığımız kompresyon elastografide kompresyon miktarının uygulayıcı bağımlı olması ve ölçümlerin nicel olmaması incelemenin

sınırlılığını oluşturmaktadır. Literatürde US ve elastografi değerlendirmesinde gözlemciler arasında farklılıklar saptandığını bildiren çalışmalar mevcut olup US bulgularında makul derecede görüş birliği sağlanabilirken (149) elastografide güvenilir bir görüş birliğine varılmadığı bildirilmiştir (150). Bu nedenle nitel bir parametre olan elastografik skor değerlendirilirken olgular, US ve US-elastografi konusunda deneyimli iki radyolog tarafından değerlendirildi, güncel literatür bilgilerinden yararlanılarak belirlenen skora sistemlerine göre skorlandı. Değerlendirme sırasında her olgunun elastografi skoru görüş birliği ile belirlendi. Yarı nicel ölçüm olarak kullanılan gerinim oranı değerlendirilirken doğru ölçüm yapabilmek için birden fazla ölçüm yapılarak ölçümler birbiri ile karşılaştırıldı ve ölçümler gerçek-zamanlı incelemeyi yansıtan statik görüntülerden yapıldı. Olgular değerlendirilirken hareketli görüntülerden yararlanılması, elastografi ile birlikte konvansiyonel ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme de yapılması elastografik verilerin diğer sonografik parametrelerle karşılaştırılmasına imkan sağlamıştır.

Literatürde kronik tiroidit zemininde gelişmiş nodüllerin US bulguları ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte bu hasta popülasyonunda benign, malign ve inflamatuvar nodüllerin tanısında, gerçek nodül-yalancı nodül ayrımında US elastografinin kullanıldığı sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu yönüyle çalışmamızın diğer çalışmalara göre daha üstün olduğu söylenebilir.

Malign nodülü olan olgu sayımızın az olması çalışmamızın bir diğer kısıtlamasıdır. Hashimoto tiroiditi zeminindeki benign-malign nodüllerin

ayrımında US elastografinin etkinliğinin daha iyi ortaya konulabilmesi için geniş olgu serisi ile çalışmalar yapılması gerektiğini dūřünmekteyiz.

US elastografi, papiller karsinom ve lenfoma insidansının arttığı kronik lenfositik tiroiditli olgularda benign ve malign nodüllerin ayrımında gri skala ve Doppler bulguları ile birlikte kullanıldığında, ince iğne aspirasyonu ya da gereksiz cerrahi girişimler gibi invaziv yöntemlere alternatif olarak kullanılabilecek bir inceleme yöntemidir.

6. SONUÇLAR

Günümüzün oldukça sık rastlanan sağlık sorunlarından Hashimoto tiroiditi, tiroid bezini diffüz etkileyen bir hastalık olduğu gibi fokal tiroidit şekli ile de seyredebilir (137, 138). Diffüz Hashimoto tiroiditi olan hastalarda benign ve malign nodüller izlenebilmekle birlikte bu hastalarda lenfoma ve papiller karsinom riski artmıştır (2). Bu hasta popülasyonundaki nodüllerin ayırıcı tanısında US eşliğinde ince iğne aspirasyon biopsisi %100 duyarlılıkla kullanılabilmektedir (125). Ancak bu teknik invazivdir ve sitolojik spesimenlerin önemli bir kısmı (%20) belirsiz sonuçlar vermekte, benign ve malign lezyonların kesin ayrımı histolojik kriterlerle yapılabilmektedir (4). US elastografi, doku sertliği hakkında bilgi elde etmek için kullanılan, meme lezyonlarında, prostatta, pankreasta ve lenf nodlarında başarı ile uygulanan non-invaziv bir yöntemdir (3). Bu teknikte eksternal bası uygulanan bir dokudaki distorsiyon derecesi, dokunun daha yumuşak kısımlarının sert kısımlarına göre daha kolay deforme olduğu prensibine dayanarak ölçülebilir (3). Tekniğin diğer US yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleri vardır.

Çalışmamızda kronik lenfositik tiroiditli olgulardaki nodülleri, gri skala, Doppler bulguları, elastografi skorlaması ve gerinim oranı ölçümü ile değerlendirdik. Gerinim oranı kesim değeri için 6,16 anlamlı bulunmuştur. Elastografi bulgularının bu hasta popülasyonunda, yüksek seçicilik ve genel

doğruluk oranları ile gri skal ve Doppler bulgularına ek olarak ayırıcı tanıya önemli katkı sağladığını tespit ettik. Bulgularımızın daha geniş olgu serilerine sahip prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

7. ÖZET

KRONİK TİROİDİT ZEMİNİNDE GELİŞEN NODÜLLERİN AYIRICI TANISINDA US ELASTOGRAFİNİN YERİ

Bu çalışmanın amacı US elastografinin, kronik tiroidit zeminindeki benign ve malign nodüllerin ayırımındaki tanısal başarısını araştırmak, gri skala ve Doppler bulguları ile karşılaştırmak, gerinim oranı ölçümü ve elastografik skoreleme sisteminin ayırıcı tanıya katkısını göstermektir.

Kronik tiroidit tanısı ile takipli, 74 nodülü olan 69 hasta çalışmamıza dahil edildi. Olguların yaşları 18-74 arasında ve yaş ortalaması 49 idi. 69 hastanın 64'ü (%92,8) kadın, 5'i (%7,2) erkekti. Tüm olguların sitolojik/histopatolojik tanısı mevcut idi. Olgular, Hitachi EUB 7500 US cihazı ile incelenerek, elde edilen B-mod, renkli Doppler ve elastografi görüntüleri dijital ortamda kaydedildi. B-mod incelemede nodüller iç yapı, ekojenite, halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı, sınır yapısı, yüksekliği genişliğinden fazla bulgusu, nodül sayısı ve boyutu bakımından değerlendirildi. Renkli Doppler incelemede nodüller vaskülarizasyon gösterip göstermemeleri ve vasküler yapı seyri (düzenli-düzensiz,anarşik) bakımından değerlendirildi ve skorlandı.

Nodüler tiroidit olgularının sonografik bulgularını saptamak amacı ile hastalar iki guruba ayrıldı: Parankiminde kronik lenfositik tiroiditin tipik sonografik bulgularını taşıyanlar (67/74), parankimi sonografik olarak homojen olan nodüler tiroiditli olgular (7/74). İki grup arasında nodüllerin gri skala ve Doppler bulguları açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Kronik

lenfositik tiroidit zemininde gelişen nodüller daha sıklıkla solid (53/74) ve hipoekoikti (43/74).

US elastografide nodüller elastisite skorlarına göre 4 kategoriye ayrıldı. Elastografi görüntüleri iki radyolog tarafından kör olarak değerlendirildi ve görüş birliği ile skorlandı. Elastogramlar elde olunduktan sonra statik elastogram görüntüsü üzerinden ROI yardımıyla nodülün ve komşu tiroid dokusunun gerinim değerleri sayısal olarak ölçüldü ve cihaz tarafından otomatik olarak oranlandı. Bu oran her nodül için ikişer kez ölçüldü ve kaydedildi. Olguların gri skala ve Doppler bulguları, elastisite skorları ve ortalama gerinim oranları patolojik tanıları ile karşılaştırıldı. Gerinim değerleri ve elastisite skorunun tanısal başarıları ROC eğrileri ile değerlendirildi. Tüm parametreler için duyarlılık, seçicilik, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri ve genel doğruluk oranları hesaplandı.

74 nodülün 67'si benign, 7'si maligndi. Malign nodüllerin 5'i papiller Ca, 1'i lenfoid malinite, 1'i farklı diferansiyasyon alanları içeren tiroid karsinomu (klasik papiller karsinomu+epidermoid karsinom+sarkomatoz komponent) tanısı aldı. Cinsiyet, nodül sayısı, nodül boyutu ve nodül iç yapısı (solid/solid-kistik) ile malignite arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı. Hipoekojenite, halo yokluğu, mikrokalsifikasyon varlığı, belirsiz sınır özelliği, "yüksekliği genişliğinden fazla" bulgusu ve düzensiz vasküler yapı seyri ile malinite arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptandı.

Malignite ile yüksek elastisite skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,001$). Elastisite skoru 1, 2 ve 3 olan nodüller ağırlıklı olarak

benign, elastisite skoru 4 olan nodüller ağırlıklı olarak malign kabul edildiğinde elastografik skorun duyarlılık oranı %71,4, seçicilik oranı %95,5, pozitif kestirim değeri %62,5, negatif kestirim değeri %97 ve genel doğruluk oranı %93,2 olarak hesaplandı.

Gerinim oranı için 6,16 kesim değeri olarak belirlendi. 6,16'nın altında ve üstündeki gerinim oranına sahip nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). 6,16'nın üzerindeki kesim değerinin malinite açısından duyarlılığı %71,4, seçiciliği %100, pozitif kestirim değeri %100, negatif kestirim değeri %97,1, genel doğruluk oranı %97,3 olarak hesaplandı. ROC eğrisi altında kalan alan elastisite skoru için $0,902\pm0,064$, gerinim oranı için $0,797\pm0,132$ olarak hesaplandı.

Tüm özellikler içerisinde, duyarlılığı en yüksek olan özellikler solid içyapı, hipoekojenite, halo yokluğu idi ve nodülde düzensiz vasküler yapı seyri idi (%100). Seçiciliği en yüksek olan özellik ise, gerinim oranının kesim değerinin 6,16 'nın üzerinde seçilmesiydi (%100).

US elastografi kronik tiroidit zemininde gelişen nodüllerde benign-malign ayrımının yapılmasında, seçiciliği arttırarak B-mod ve Doppler ultrasonografiye katkı sağlayacak bir inceleme yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Ultrasonografi, elastografi, kronik tiroidit, Hashimoto

8. SUMMARY

THE ROLE OF US-ELASTOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NODULES ASSOCIATED WITH CHRONIC THYROIDITIS

The aim of this study was to evaluate diagnostic performance of US-elastography in differentiating benign and malignant thyroid nodules with chronic thyroiditis, to compare with grey scale US and Doppler findings.

Patients with chronic thyroiditis who had a coexisting nodule that was proven by fine needle aspiration or surgical pathologic analysis to be benign (n=67) or malignant (n=7). Thus, 69 patients with 74 nodules were included in the study. Their ages were between 18-78 years and the mean age was 49. Sixty four of them were female and 5 of them were male. All patients were evaluated with B-mode, color Doppler US and elastography by using Hitachi EUB 7500 digital ultrasound equipment. All images were recorded digitally. A careful evaluation of the following US parameters was performed on all thyroid nodules: internal structure (solid/mixed solid-cystic), echogenicity, presence or absence of hypoechoic halo sign, microcalcifications, 'taller than wide' sign, number and size. Color or Power Doppler or both were used to evaluate whether the nodule is avascular or vascular. The distribution of the flow was also assessed (regular or irregular course of vascular structures).

Patients were divided into two groups to determine the typical sonographic appearance of nodular thyroiditis; including nodules with (67/74) and without (7/74) sonographic evidence of background diffuse thyroiditis. There was no

statistically significant difference in grey scale and Doppler findings between two groups. Nodules in chronic lymphocytic thyroiditis were more likely to be solid (53/74) and hypoechoic (43/74).

The US elastographic image was matched with an elasticity color scale and nodules were classified into 4 groups using elasticity score. All images were assessed by two radiologists who were blinded to the patient's final diagnosis. Decisions regarding the findings were reached by consensus. In addition, parenchyma-to-tumor strain ratio (strain index) was calculated. Strain ratio of all nodules was measured two times and mean strain ratio values were calculated for all nodules. Grey scale properties, vascularity scores, elasticity scores and mean strain ratios of all nodules were compared with their pathologic diagnosis.

Sixty seven of all nodules were benign and seven were malignant. Five of all malignant nodules were papillary carcinoma, one of them was lymphoma and one of them was thyroid carcinoma including different differentiation areas (papillary carcinoma+epidermoid carcinoma+ sarcomatous component). Sex, number of nodules, size of nodule and inner structure were not statistically related with malignancy. Hypoechogenicity, absence of halo, microcalcifications, blurred margin, 'taller than wide' sign and irregular course of vascular structures were statistically related with malignancy.

There was a statistically significant relation between high elasticity score and malignancy ($p<0,001$). The sensitivity of Score 4 elasticity was 71,4%,

specificity was 95,5% positive predictive value was 62,5%, negative predictive value was 97% and accuracy was 93,2%.

We determined 6,16 as the cut-off point of the strain ratio. There was a statistically significant difference between the nodules with the strain ratio above and below 6,16 ($p<0,001$). The sensitivity of the strain ratio above 6,16 was 71,4%, the specificity was 100%, positive predictive value was 100%, negative predictive value was 97,1%, accuracy was 97,3%.

Solid internal structure, hypoechogenity, absence of hypoechoic halo sign and irregular course of vascular structures in nodule had the highest sensitivity (100%); the strain ratio above 6,16 had the highest specificity (100%) among all nodule characteristics.

US-elastography is an assisting imaging technique to differentiate benign and malignant nodules associated with chronic thyroiditis.

9. KAYNAKLAR

1. Anderson L, Middleton W, Teefey SA, Reading CC. Langer J E, Desser T, Szabunio M M, Hildebolt CF, Mandel SJ, Cronan JJ, Hashimoto Thyroiditis: Part 1, Sonographic Analysis of the Nodular Form of Hashimoto Thyroiditis. *AJR* 2010; 195:208–215
2. Anderson L, Middleton W, Teefey SA, Reading CC. Langer J E, Desser T, Szabunio M M, Hildebolt CF, Mandel SJ, Cronan JJ, Hashimoto Thyroiditis: Part 2, Sonographic Analysis of Benign and Malignant Nodules in Patients With Diffuse Hashimoto Thyroiditis. *AJR* 2010; 195:216–222
3. Yurong Hong, Xueming Liu, , Zhiyu Li, Xiufang Zhang, Meifeng Chen, Zhiyan Luo, Real-time Ultrasound Elastography in the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 861–867
4. T. Rago, F. Santini, M. Scutari, A. Pinchera, P. Vitti, Elastography: New Developments in Ultrasound for Predicting Malignancy in Thyroid Nodules. *J Clin Endocrinol Metab*, August 2007, 92(8):2917–2922
5. Oyar O. Boyun ultrasonografisi. İzmir:Güven & Nobel,2000;159-87.
6. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 2.Baskı. Ankara:Güneş Kitabevi,1997;442-4.
7. Koloğlu S. Endokrinoloji temel ve klinik. 2.baskı. Ankara:Medical Network&Nobel,2005;155-283.
8. Hansen J-T, Embriology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum. Stephan Folk. Thyroid disease. Lippincott 2 ed. 1997; S:15.
9. Larsen P.R. Ingbar S.H. The Thyroid. Wilson & Foster. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders. 8.ed. 1992; S:358

10. Yetkin E. İçöz G Tiroidin anatomisi, histolojisi ve benign tiroid patolojilerinde cerrahi tedavi. Hatemi H, Kabalak T, Erdoğan G. Klinik tiroid 2001; S: 437.
11. Sadler TW. Head and neck. In: Coryell P, editor. Langman's medical embryology. 7th ed. (Middle east edition) Dokki: Mass,1998;312-46.
12. Kabalak T, Tiroid El Kitabı. Tiroid bezi anatomisi ve embriyolojisi, Güven Bilimsel 2009; 1: 1-12.
13. Capen C.C. Normal development of the hypothalamic-pituitarythyroid axis. Kewis E. Braverman & Robert D. Utiger. The Thyroid Lippincott 8. ed. 2000; S:20.
14. 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.
15. Erol Ç. İç Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul: Nobel,2008;3703-37.
16. Despopoulos A, Silbernagl S. Renkli Fizyoloji Atlası. Çeviri editörü: Çavuşoğlu H. 4.baskı, Nobel&Yüce. 1997; 250-253
17. İşgör A. Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1.baskı. Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000
18. Guyton AC, Hall JE. Tiroidin metabolik hormonları. In: Guyton AC, Hall JE. Tıbbi fizyoloji. Çeviri editörü: Çavuşoğlu H. 9. baskı. İstanbul: Nobel,1996;945-56.
19. Todd NW. Common congenital anomalies of the neck. Embryology and surgical anatomy. Surg Clin North Am 1993; 73(4): 599-610.
20. 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.

21. Özata M, Tiroit Hastalıklarına Güncel Yaklaşım. Tiroidit Hastalıklarında Patoloji, Epsilon yayıncılık 2005; 6: 69-81.
22. Burns DK, Kumar V. Endokrin sistem. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Temel patoloji. Çeviri editörü: Çevikbaş U. 6. baskı. İstanbul: Nobel,2000;643-53.
23. Prummel MF, Strieder T, Wiersinga WM. The environment and autoimmune thyroid diseases. Eur J Endocrinol 2004; 150(5):605-18.
24. Domenico Salvatore, Terry F. Davies, Martin-Jean Schlumberger, Ian D. Hay, P. Reddd Larsen, Thyroid, In: Williams Textbook of Endocrinology, Henry M.Kronenberg, Shlomo Melmed, Kenneth S.Polonsky, P.Reed Larsen, 12th ed. 327-475
25. Howlett DC, Speirs A. The thyroid incidentaloma--ignore or investigate? J Ultrasound Med 2007; 26(10): 1367-71.
26. Gharib H, Papini E, Paschke R. Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects. Eur J Endocrinol 2008;159(5):493-505.
27. Z.Ü. Coskun ve ark. Tiroid Bezi Patolojilerine Radyolojik Yaklaşım, Okmeydanı Tıp Dergisi 28 (Ek sayı 1): 56-70, 2012
28. 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.
29. 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.
30. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. Radiology 1991;181(3):683–7.

31. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328(8): 553–9.
32. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodule on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(9):3411–7
33. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 60(1):21–8.
34. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US Features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics* 2007;27(3): 847-60.
35. Ota T, Bando Y, Hirai M, Tanaka N, Takabatake Y, Kasahara Y, et al. Papillary carcinoma of the thyroid with distant metastases to the cerebrum: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31(3):112-5.
36. Özbek S. Boyun bölgesinde ultrasonografi. Akan H. Baş ve boyun radyolojisi. 1. Baskı Ankara: Medical & Nobel, 2008;463-515.
37. Cornett WR, Sharma AK, Day TA, Richardson MS, Hoda RS, van Heerden JA, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: an overview. *Curr Oncol Rep* 2007;9(2):152-8.
38. Pasieka JL. Anaplastic thyroid cancer. *Curr Opin Oncol* 2003;15(1):78-83.
39. Kane RA. Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands: controversies in the diagnosis of thyroid cancer. *Ultrasound Q* 2003;19:177-178.
40. Ying AK, Huh W, Bottomley S, et al. Thyroid cancer in young adults. *Semin Oncol* 2009;36(3):258-74.

41. Widder S, Pasiëka JL: Primary thyroid lymphomas. *Curr Treat Options Oncol* 2004;5(4):307-13.
42. Miller BS, Gauger PG. Thyroid lymphoma arising from Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(10):3711-2.
43. Seçil M. Tiroid ve Paratiroid, Temel Ultrasonografi ve Doppler, 2008, Birinci Baskı, 53-79
44. Radecki PD, Arger PH, Arenson RL, Jennings AS, Coleman BG, Mintz MC, et al. Thyroid imaging: comparison of high-resolution real-time ultrasound and computed tomography. *Radiology* 1984;153(1):145-7.
45. Kim AY, Park SB, Choi HS, Hwang JC. Isolated thyroid metastasis from renal cell carcinoma. *J Ultrasound Med* 2007;26(12):1799-802.
46. Türker H, Karakurt Z, Karahanlı E, Ocaklı B, Aksoy F. Lung metastasis to the thyroid gland: A case report. *Turkish Respiratory Journal* 2000; 1(1):65-7.
47. Elonza JL, Echenique-Elizonda M. Acute suppurative thyroiditis. *J. Am Coll Surg* 2002; 729-730.
48. Fountoulakis S, Tsatsoulis A. On the pathogenesis of autoimmune thyroid disease: a unifying hypothesis. *Clin. Endocrinol(oxf)* 2005; 60(4): 397-409.
49. Giordano C, Stassi G, De Man'a R, Tarado M, Richiusa P: Potential involvement of Fas and its ligand in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *Science* 1997; 275: 960-963.
50. Singer PA: Thyroiditis. *Med Clin North Am* 1991; 75: 61-77.
51. Gartner R, Gasnier BCH, Dietrich JW, Krebs B, Angstwurm MWA. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1687-1691.

52. Aslan A, Arıbal ME, Güllüoğlu BM. Tiroid insidentalomalarına rasyonel yaklaşım: ultrasonografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisinin yeri. Endokrinolojide Diyalog 2007;4: 185-196.
53. Screatton NJ, Berman LH, John W, Grant JW. US-guided Core-needle biopsy of the thyroid gland. Radiology 2003;226(3):827-832.
54. Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H, Mandel SJ. Thyroid aspiration cytology: current status. CA Cancer J Clin 2009;59(2):99-110.
55. Kim MJ, Kim EK, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ, et al. US-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: indications, techniques, results. Radiographics 2008;28(7):1869-86.
56. Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, Gursoy A, Yilmaz AE, Erdogan N, et al. Comparison of palpation-guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. Thyroid 2006;16(6):555-61.
57. Merrit CRB. Physics of ultrasound. In: Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, editors. Diagnostic Ultrasound. 3rd ed. Missouri:Elsevier Mosby,2005;3-34.
58. Gülsoy UK, Oyar O. Ultrasonografi fiziği. In: Oyar O, Gülsoy UK, editors. Tıbbi görüntüleme fiziği. 1st ed. Ankara:Rekmay Ltd Şti,2003;167-230.
59. Bushong SC: Diagnostic Ultrasound. Radiologic Science for Technologist: Physic, Biology and Protection. Üçüncü baskı. C.V.Mosby, St Louis, Toronto 1984; S: 554-588
60. Hagen-Ansert SL: Ultrasonun Temelleri. Tanısal Ultrasonografi. Beşinci baskı. Güneş kitabevi 2005; S: 3-23
61. Tuncel E, Klinik Radyoloji. Nobel ve Güneş Kitabevleri, 2008

62. Nicholas J. Hangiandreou. APPM/RSNA Physics Tutorial for Residents, B-mode US: Basic Concepts and New Technology. Radiographics 2003; 23: 1019-1033
63. Temel Radyoloji Fiziği, Türk Radyoloji Derneği, İzmir şubesi, Edi: Balcı P, Pabuşçu Y, 2008
64. Kalender O, Kavalcı R. Ultrasonografi (makale). Odevsitesi.com/odevler 1/13607-Ultrasonografi.
65. Feldman MK, Katyal S, Blackwood MS. US Artefacts, Radiographics 2009;29: 1179-1189
66. Middleton WD, Kurtz AB, Hertzberg BS, Pratik Fizik, In: Ultrason Bilinmesi Gerekenler, Çeviri Editörü: Yılmaz C, İzmir Güven, 2008,2. Baskı, 3-27
67. Mitchell DG. Color Doppler imaging: principles, limitations and artifacts. Radiology 1990;177(1):1-10.
68. KJ Taylor, S Holland: Doppler US. Part I. Basic Principles, Instrumentation, and Pitfalls. Radiology 1990; 174: 297-307
69. Bom K, de Boo J, Rijsterborgh H: On the alizing problem in pulsed Doppler cardiac studies. J Clin Ultrasound 1984;12(9): 559-67.
70. Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, Bargoin N, Vasile N: Color Doppler "twinkling" artifact in hyperechoic regions. Radiology 1996; 199(1):269-71.
71. 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.

72. Conkbayir I, Yanik B, Senyucel C, Hekimoglu B. [Twinkling artifact in color Doppler ultrasonography. pictorial essay]. Tani Girisim Radyol 2003; 9(4): 407-10.
73. 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.
74. 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.
75. Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. Ultrasonics 2006;44:199–202.
76. Luo J, Ying K, Bai J. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. Ultrasonics 2006;44: 195–8.
77. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. Ultrasound Q 2007;23(4):255–68.
78. Pehlivan F. Biyofizik. 2. Baskı. Ankara: Hacettepe Taş,1997;390-4.
79. Timothy J. Hall. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents, Beyond the Basics: Elasticity Imaging with US, RadioGraphics 2003; 23: 1657–1671
80. 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):1638–1650

81. Shiina T, Yamakawa M, Nitta N, Ueno E. Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelaiton method. *Medix Suppl* 2007; 4–7.
82. 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.
83. Chiorean A, Duma MM, Dudea SM, Iancu A, Dumitriu D, Roman R, Sfrangeu S. Real-time ultrasound elastography of the breast: state of the art. *Medical Ultrasonography* 2008; 10(2): 73-82
84. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, et al. Breast Lesions: Quantitative Elastography with Supersonic Shear Imaging—Preliminary Results, *Radiology* 2010, 256 (1):297-303
85. Li Y, Snedeker J G: Elastography: modality-specific approaches, clinical applications, and research horizons. *Skeletal Radiol* 2010; February
86. Manjiri Dighe, Unmin Bae, Michael L. Richardson, Theodore J. Dubinsky, Satoshi Minoshima, Yongmin Kim, Differential Diagnosis of Thyroid Nodules with US Elastography Using Carotid Artery Pulsation, *Radiology: Volume 248: Number 2—August 2008*, 662-9
87. 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):5281-5288 115)
88. 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.
89. Toma P, Rossi UG. Pediatric Ultrasound II. Other Applications. *Eur Radiol* 2001;11: 2369-2398.

90. Khati N, Adamson T, Johnson KS, Hill MC, Ultrasound Q 2003; 19: 162-176.
91. Chan BK, Dessler TS, Mcdoughall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB. Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. J Ultrasound Med 2003; 22: 1083-1090.
92. Titton RL, Gervais DA, Boland GW, Maher MM, Mueller PR. Sonography and sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland: Indications and techniques, pearls and pitfalls. AJR Am J Roentgenol 2003;181; 267-271.
93. Tangpricha V, Chen BJ, Swan NC, Sweeney AT, de las Morenas A, Safer JD. Twenty-one-gauge needles provide more cellular samples than twenty-five-gauge needles in fine-needle aspiration biopsy of the thyroid but may not provide increased diagnostic accuracy. Thyroid 2001;11(10)973-6.
94. Hamaker RA, Moriarty AT, Hamaker RC. Fine-needle biopsy techniques of aspiration versus capillary in head and neck masses. Laryngoscope 1995;105(12 Pt 1):1311-4.
95. Butros R, Boyvat F, Ozyer U, Bilezikci B, Arat Z, Aytekin C, et al. Management of infracentimetric thyroid nodules with respect to ultrasonographic features. Eur Radiol 2007;17(5):1358-64.
96. 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):1175-9.
97. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. Am J Roentgenol 2002;178(3):687-91.

98. 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.
99. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003;24(1):102–32.
100. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351(17):1764–71.
101. Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Crescenzi A, Dottorini ME, Duick DS, Guglielmi R, Hamilton CR Jr, Zeiger MA, Zini M; AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006;12(1):63–102.
102. Ross DS. Nonpalpable thyroid nodules – managing an epidemic. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(5):1938–40.
103. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM et al. Likelihood of thyroid cancer based on sonographic assessment of nodule size and composition [abstract]. In: Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting Program. Radiological Society of North America, Chicago, USA. 2004; 395.
104. 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.

105. Bakhshaei M, Davoudi Y, Mehrabi M, Layegh P, Mirsadeghi S, Rad MP, Layegh P. Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules. *Laryngoscope* 2008;118(12):2182-6.
106. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, Kim J, Kim HS, Byun JS, Lee DH. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation--multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247(3):762-70
107. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Gandossi E, Martino ED, Cumetti D, Agosti B, Rosei EA. Thyroid nodule shape suggests malignancy. *Euro J Endocrinology* 2006; Vol 155, Issue 1, 27-31
108. Liu FH, Hsueh C, Chang HY, Liou MJ, Huang BY, Lin JD. Sonography and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of benign versus malignant nodules in patients with autoimmune thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 2009;37(9):487-92.
109. Propper RA, Skolnick ML, Weinstein BJ, Dekker A. The nonspecificity of the thyroid halo sign. *J Clin Ultrasound* 1980;8(2):129-132.
110. Lu C, Chang TC, Hsiao YL, Kuo MS. Ultrasonographic findings of papillary thyroid carcinoma and their relation to pathologic changes. *J Formos Med Assoc* 1994;93(11-12):933-8.
111. Watters DA, Ahuja AT, Evans RM, Chick W, King WW, Metreweli C, et al. Role of ultrasound in the management of thyroid nodules. *Am J Surg* 1992;164(6):654-7.
112. Hayashi N, Tamaki N, Yamamoto K, Senda M, Yonekura Y, Misaki T, et al. Real-time ultrasonography of thyroid nodules. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1986;27(4):403-8.

113. Park M, Shin JH, Han BK, Ko EY, Hwang HS, Kang SS, et al. Sonography of thyroid nodules with peripheral calcifications. *J Clin Ultrasound* 2009;37(6):324–8.
114. Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, Park CS, Chung WY, Nam KH, et al. Differentiation of thyroid nodules with macrocalcifications: role of suspicious sonographic findings. *J Ultrasound Med* 2008;27(8):1179-84.
115. Why Do We Have So Many Controversies in Thyroid Nodule Doppler US? *Radiology* April 2011
116. Ahuja A, Chick W, King W, Metreweli C, Clinical significance of the comet-tail artifact in thyroid ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1996; 24: 129-133.
117. Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M, Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol* 2001; 11: 2411-2424.
118. Brunese L, Romeo A, Iorio S, Napolitano G, Fucili S, Bernadette Biondi B, et al. A new marker for diagnosis of thyroid papillary cancer. B-flow twinkling sign. *J Ultrasound Med* 2008;27(8):1187-94.
119. Onaran Y, Oguz H, Terzioglu T, Tezelman S. Medullary thyroid carcinoma: review of 27 cases. *Tr J Medical sciences* 1998;28:541-7.
120. Seo HS, Lee DH, Park SH, Min HS, Na DG. Thyroid follicular neoplasms: can sonography distinguish between adenomas and carcinomas? *J Clin Ultrasound* 2009;37(9):493–500.
121. Saleh A, Cohnen M, Furst G, Godehardt E, Modder U, Feldkamp J. Differential diagnosis of hypothyroidism: Doppler sonographic quantification of thyroid blood flow distinguishes between Graves' disease and diffüz toxic goiter. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2002; 110: 32-36.

122. Yeh HC, Futterweit W, Gilbert P, Micronodulation: Ultrasonographic Sing of Hashimoto's thyroiditis. *J Ultrasound Med*, 1996; 15: 813-819.
123. Susanne L. Schulz, Color Doppler sonography in hypothyroidism. *European Journal of Ultrasound* 2003; 16: 183-/189.
124. Volpé R. Autoimmune thyroiditis. In: *The Thyroid*, 6th edn (Braverman LE, Utiger RD, eds). Philadelphia: Lippincott, 1991; pp 921 – 933.
125. Takashima S, Matsuzuka F, Nagareda T, *et al*: Thyroid nodules associated with Hashimoto thyroiditis: assessment with US. *Radiology* 1992; 185: 125 – 130.
126. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE: Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348: 2646 –2655.
127. Hay ID: Thyroiditis: a clinical update. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 836 – 843.
128. Muller, H.W., Schroder, S., Schneider, C. & Seiffert, G. (1985) Sonographic tissue characterisation in thyroid gland diagnosis. A correlation between sonography and histology. *Klinische Wochenschrift*, 63, 706–710.
129. Gutekunst, R., Hafermann, W., Mansky, T. & Scriba, P.C. (1989) Ultrasonography related to clinical and laboratory findings in lymphocytic thyroiditis. *Acta Endocrinologica*, 121, 129–135.
130. Marcocci, C., Vitti, P., Cetani, F., Catalano, F., Concetti, R. & Pinchera, A. (1991) Thyroid ultrasonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 72, 209–213.

131. Vitti, P, Rago, T., Mancusi, F., Pallini, S., Tonacchera, M., Santini, F., Chiovato, L., Marcocci, C. & Pinchera, A. (1992) Thyroid hypoechogenic pattern at ultrasonography as a tool for predicting recurrence of hyperthyroidism after medical treatment in patients with Graves' disease. *Acta Endocrinologica*, 126, 128–131.
132. Vitti, P, Lampis, M., Piga, M., Loviselli, A., Brogioni, S., Rago, T., Pinchera, A. & Martino, E. (1994) Diagnostic usefulness of thyroid ultrasonography in atrophic thyroiditis. *Journal of Clinical Ultrasound*, 22, 375–379.
133. Pedersen, O.M., Aardal, N.P., Larssen, T.B., Varhaug, J.E., Myking, O. & Vik-Mo, H. (2000) The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease. *Thyroid*, 10, 251–259.
134. Rago T, Chiovato L, Grasso L, Pinchera A. & Vitti P. (2001) Thyroid Ultrasonography as a tool for detecting thyroid autoimmune diseases and predicting thyroid dysfunction in apparently healthy subjects. *Journal of Endocrinological Investigation*, 24, 763–769.
135. Jill E. Langer, Azra Khan, Harvey L. Nisenbaum, et al. Sonographic Appearances of Focal Thyroiditis. *AJR* 2001; 176: 751-754
136. 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.
137. Friedman M, Shimaoka K, Rao U, et al. Diagnosis of chronic lymphocytic thyroiditis (nodular presentation) by needle aspiration. *Acta Cytol* 1981; 25: 513–522
138. Pollock WF, Sprong DH Jr. Surgical aspects of thyroiditis. *Arch Surg* 1960; 80:720–732

139. Takashima S, Fukuda H, Nomura N, et al. Thyroid nodules: re- evaluation with ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1995; 23:179–184
140. D Yildirim, B Gurses, B Gurpinar *et al.* Sonoelastography for nodule differentiation in Hashimoto's thyroiditis, *The Journal of International Medical Research* 2011; 39: 2360- 2369
141. Su DH, Liao KM, Hsiao YL, et al. Determining when to operate on patients with Hashimoto's thyroiditis with nodular lesions: the role of ultrasound-guided fine needle aspiration. *Acta Cytol* 2004; 48: 622–629
142. 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.
143. 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.
144. Moon HJ, Sung JM, Kim, Yoon JH, Youk JH, Kwak JY, Diagnostic Performance of Gray-Scale US and Elastography in Solid Thyroid Nodules, *Radiology: Volume 262: Number 3—March 2012*
145. 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.
146. 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.
147. 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.

148. Ping Xing, Linfeng Wu, Chunmei Zhang, Shu Li, Chunbo Liu, Changjun Wu, Differentiation of Benign From Malignant Thyroid Lesions Calculation of the Strain Ratio on Thyroid Sonoelastography, *J Ultrasound Med* 2011; 30:663–669
149. Choi SH, Kim EK, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ. Interobserver and intraobserver variations in ultrasound assessment of thyroid nodules. *Thyroid* 2010;20(2):167–172.
150. 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.
151. Ioan Sporea, Roxana Sirli, Simona Bota, Mihaela Vlad, Alina Popescu, Ioana Zosin, ARFI elastography for the evaluation of diffuse thyroid gland pathology: Preliminary results, *World J Radiol* 2012 April 28; 4(4): 174-178

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı : EVŞEN

Soyadı : POLATTAŞ SOLAK

Dogum Yeri ve Tarihi : ANKARA / 19.10.1982

Egitimi :

2007- ... Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı / Ankara

2000-2006 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara

1996-2000 Selma Yiğitalp Lisesi Ağırlıklı Yabancı Dil Bölümü / İzmir

1995-1996 Atatürk Orta Okulu / Antakya

1993-1995 Sabancı Orta Okulu / Erzurum

1990-1993 Sedat Celasun İlköğretim Okulu / Ankara

1988-1990 Milli Egemenlik İlköğretim Okulu / Diyarbakır-Silvan

Yabancı Dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar : Türk Radyoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikleri :

1) Resimlerle Bir Konu: Mezenterik ve Omental Dansite Artımı.

G. Ecin, E. Bilgin, E. Polattaş, G. Erbaş, K. Kılıç, M. Araç.

32. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2011

2) Benign ve malign yumusak doku tümörlerinde ayırıcı tanıda 3T MRG’de kontrastli dinamik manyetik rezonans görüntülemenin etkinliğinin değerlendirilmesi

Murat Uçar, Evşen Polattaş Solak, Halit Şendur, Nil Tokgöz, Emetullah Cindil

33. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2012

3) Benign ve malign kemik tümörlerinin ayrımında 3T MRG’de kontrastli dinamik manyetik rezonans görüntülemenin etkinliğinin değerlendirilmesi

Murat Uçar, Emetullah Cindil, Nil Tokgöz, Halit Şendur, Evşen Polattaş Solak

33. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2012