

**T.C.**  
**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ**  
**CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TİROİD BENİGN-MALİGN NODÜL AYRIMINDA SHEAR-WAVE  
ELASTOGRAFİNİN TANI DEĞERİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Uzm. Öğr. Dr. Nimet Yelda ÜNAL**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Fatih Kantarcı**

**İstanbul, 2014**

## ÖNSÖZ

*Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yetişmemde büyük emekleri bulunan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. İsmail MİHMANLI'ya, Prof. Dr. Fûruzan NUMAN'a, Prof. Dr. Asım Gündüz ÖĞÜT'e, Prof. Dr. Civan IŞLAK'a, Prof. Dr. Uğur KORMAN'a, Prof. Dr. Naci KOÇER'e, Prof. Dr. Canan AKMAN'a, Prof. Dr. Gül ESEN İÇTEN'e, Prof. Dr. Sebuğ KURUĞOĞLU'na, Prof. Dr. Sait ALBAYRAM'a, Prof. Dr. Murat CANTAŞDEMİR'e, Prof. Dr. Fatih KANTARCI'ya, Prof. Dr. Osman KIZILKILIÇ'a, Prof. Dr. Mehmet Halit YILMAZ'a, Doç. Dr. İbrahim ADALETLİ'ye, Doç. Dr. Fatih GÜLŞEN'e, Doç. Dr. Zehra IŞIK HAŞILOĞLU'na, Yrd. Doç. Dr. Deniz ÇEBİ OLGUN'a, Uzm. Dr. Onur TUTAR'a, Uzm. Dr. Ahmet BAŞ'a, Uzm. Dr. Fahrettin KILIÇ'a ve Uzm. Dr. Atilla Süleyman DİKİCİ'ye teşekkür ederim.*

*Uzmanlık eğitimim boyunca, tez seçimimde ve oluşturmamda tecrübelerini ve desteğini esirgemeyen, eğitimim için gereken çaba ve hoşgörüyü fazlasıyla gösteren ve her zaman desteğini hissettiğim değerli tez danışmanım Prof. Dr. Fatih KANTARCI'ya, tekrar teşekkür ederim.*

*Eğitim dönemimde birlikte görev yaptığım tüm asistan arkadaşlarıma ve özverili çalışmalarından ve yardımlarından her zaman faydalandığım Anabilim Dalımızda görevli teknisyen, sekreter, hemşire ve diğer tüm personelimize teşekkür ederim.*

*Tüm yaşamım boyunca ilgi ve desteklerini benden esirgemeyerek bu günlere gelmemi sağlayan ve her zaman yanımda olan çok sevdiğim aileme teşekkür ederim.*

*Tanıdığım günden itibaren hayatıma anlam katan ve yaşamımın her alanında sevgisini ve desteğini sürekli hissettiren, her zaman yanımda olan sevgili nişanlım Feyyaz GÜLDOĞAN'a tüm kalbimle sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.*

*Dr. Nimet Yelda ÜNAL*

*İstanbul, Nisan 2014*

# İÇİNDEKİLER

## 1. GİRİŞ

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tiroid Bezinin Embriyolojisi

### 2.2. Tiroid Bezinin Anatomisi

### 2.3. Tiroid Bezinin Fizyolojisi

### 2.4. Tiroid Bezinin Nodüler Patolojileri

#### 2.4.1 Diffüz Toksik Olmayan Guatr ve Multinodüler Guatr

#### 2.4.2 Tiroiditler

#### 2.4.3 Adenomlar

#### 2.4.4 Karsinomlar

### 2.5. Tiroid Lezyonların Tanısında Kullanılan Radyoloji Yöntemleri

#### 2.5.1 Ultrasonografi ve Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi

#### 2.5.2 Bilgisayarlı Tomografi

#### 2.5.3 Manyetik Rezonans

#### 2.5.4 Tiroid Sintigrafisi

#### 2.5.5 Elastografi ve Tiroid Bezinin SWE ile değerlendirilmesi

## 3. GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. Hasta Özellikleri

### 3.2 Konvansiyonel ultrason ve ShearWave elastografi(SWE)

### 3.3 Sitolojik ve Histopatolojik Değerlendirme

### 3.4 İstatiksel analiz

## 4. BULGULAR VE ÖRNEK OLGULAR

## 5. TARTIŞMA

## 6. SONUÇ

## 7. ÖZET

## 8. ABSTRACT

## 9. KAYNAKLAR

## KISALTMALAR DİZİNİ

- USG** : Ultrasonografi
- US** : Ultrason
- İİAB** : İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
- İİAS** : İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi
- MR** : Manyetik Rezonans
- BT** : Bilgisayarlı Tomografi
- SWE** : Shear Wave Elastografi
- ROI** : Region of Interest
- kPa** : Kilopascal
- SD** : Standart Deviasyon
- Emax.** : Maksimum Elastisite (nodüle ait)
- Emean** : Mean Elastisite (nodüle ait)
- Se** : Sensivite
- Sp** : Spesifite
- PPD** : Pozitif Prediktif Değer
- NPD** : Negatif Prediktif Değer
- T3** : Triiodotironin
- T4** : Tiroksin
- TSH** : Tiroid Stimulan Hormon
- TRH** : Tirotropin Releasing (Serbestleştirici)Hormon
- TPOAb** : Tiroid peroksidaz antikor
- LAP** : Lenfadenopati
- FNAB** : Fine Needle Aspiration Biopsy

## **TABLULAR DİZİNİ**

**Tablo 1.** Tiroid İİAS Raporlamasında 2007 Bethesda Klasifikasyonu

**Tablo 2.** Hasta özellikleri

**Tablo 3.** Malign tiroid nodülleri tanısında konvansiyonel ultrason bulgularının değeri

**Tablo 4.** Nodül boyutları

**Tablo 5.** Malign ve benign tiroid nodüllerinde max., mean,SWE-Ratio değerleri

## **ŞEKİL DİZİNİ**

**Şekil 1.** SWE moddaki eş zamanlı görüntü. Üstteki pencere SWE görüntüsü (a) ,alttaki pencere Gri-skala US görüntüsü (b).

**Şekil 2.** Malign tiroid nodülleri ayırımında max.,mean ve SWE- Ratio değerleri için ROC eğrileri.

## 1.Giriş

Tiroid nodülleri bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık görülen hastalıklardandır. Wickham çalışmasında palpasyonla saptanabilen tiroid nodülü prevalansı kadınlarda %5.3, erkekelerde %0.3 olarak bulunmuştur. Ultrasonografinin kullanıma girmesiyle birlikte bu oran genel olarak %68'e kadar çıkmıştır.

Tiroid bezinde saptanan nodüllerin yaklaşık %5-15'i maligndir. Klinik muayene ve ultrasonografik inceleme malign nodül ayırımında kullanılacak ilk tanı yöntemidir. Konvansiyonel ultrason bulgularına göre malignite açısından kuşkulu bulunan nodüllere İİAB önerilmektedir. İİAB günümüzde %65-98 spesifite ve % 72-100 sensivite değerleri ile malign-benign nodül ayırımında en iyi tanı yöntemidir. Bununla birlikte İİAB sonuçlarının %5-15'i yetersiz örnekleme ,%15-25 'i ise önemi belirsiz atipi veya malignite açısından kuşkulu olarak rapor edilmektedir (1,2).

Elastografi yumuşak dokulara kompresyon ya da vibrasyon şeklinde mekanik güç uygulanarak doku mekanik özelliklerinin incelendiği bir tekniktir. Elastografi görüntülemenin temeli, incelenen lezyonun çevre dokuya göre gösterdiği deformasyon derecesine dayanır. Yumuşak dokular komprese edildiğinde daha fazla deforme olur ve çevre dokuya göre daha çok gerilme (strain) gösterirler. Sert dokular ise daha az deforme olurlar ve daha az derecede gerilim oluştururlar.

Kompresyonun uygulayıcı tarafından gerçekleştirildiği "statik elastografi" en çok kullanılan ve en eski elastografi tekniğidir.

Günümüzde ise uygulayıcı bağımlılığından kurtarılması ve daha kantitatif ölçümlerin elde edilmesini sağlamaya yönelik olarak “Shear Wave” elastografi (SWE) geliştirilmiştir. Bu yöntem ultrason dalgasının akustik yayılım kuvveti ile dokuda itilme sağlanması prensibine dayanır. Akustik itilme, hedeflenen bir hat üzerinde tekrarlayan, odaklanmış, görüntüleme için gerekli olandan daha uzun dalga boyunda pulslar gönderilerek elde edilir. Bu dalgalar konvansiyonel bir transduser tarafından oluşturulur ve uygulayıcı tarafından kompresyon uygulanması gerekmez. Bu şekilde doku elastisitesine ait elde edilen bilgi renk skalasında kilopaskal (kPa) biriminden gösterilir(1,3).

Biz bu çalışmamızda tiroid nodüllerinin SWE özellikleriyle histopatolojik sonuçlarını karşılaştırarak SWE'nin benign-malign nodül ayırımında tanı değerini göstermeyi amaçladık.

## **2. Genel Bilgiler**

### **2.1 Embriyoloji:**

Tiroid bezi, farinks tabanında, tuberkulum impar ve kopula arasında,daha sonra foremen çekum adını alacak olan bir noktada,epitelyal bir proliferasyon şeklinde ortaya çıkar.Daha sonra faringeal barsağın önünden,iki loblu bir divertikül halinde aşağı iner.Bez bu göçü sırasında dil köküne dar bir kanalla,tiroglossal duktus,bağlıdır.Bu kanal bir süre sonra kaybolur. Beşinci faringeal poştan gelişen ultimobrankial cisme ait hücreler, tiroid bezinin parafoliküler veya C hücrelerini oluşturur.

Gelişimin daha ileri evrelerinde tiroid bezi hiyoid kemiğin ve larinks kıkırdaklarının önünden aşağı inerek 7.haftada trakeanın önündeki son halini alır. Tiroid bezi küçük median bir istmus ve iki adet lateral lobdan ibarettir. Bez kolloid içeren ilk foliküllerin görünür hale geldiği 3. ayın sonunda fonksiyon görmeye başlar.Foliküler hücreler,tiroksin(T4) ve triiodotironin(T3) kaynağı olarak görev yapan kolloidi üretir.Ultimobrankial cisimden türeyen parafoliküler veya C hücrelerinden de kalsitonin salgılanır(4).

### **2.2 Anatomi:**

Tiroid insandaki en büyük endokrin bezdir. Boyunda trakeanın önünde yerleşmiş kelebek şeklinde bir organdır. Tiroid sağ ve sol birer lobdan oluşur ve bu iki lop, trakea ve krikoid kartilajın önünde bulunan 5mm uzunluğunda olabilen isthmus ile birbirine bağlanır. Tiroid Berry Ligamenti (Ligamentum suspansorium posterior) adı verilen fibröz bantlarla trakea'ya bağlıdır. Bu nedenle yutkunurken tiroid kartilajı ile birlikte hareket eder(7).

Her iki tiroid lobunun süperior ve inferior olmak üzere 2 pol'ü bulunur. Süperior poller tiroid kartilajının üst yarısına kadar uzanabilir.

Tiroid bezinin iki kapsülü vardır. Birincisi pretrakeal ve derin servikal fasyanın oluşturduğu tiroidin cerrahi (yalancı) kapsülü; diğeri tiroid ile direkt temas eden gerçek kapsüldür(25,26).

Tiroid bezi lateralde karotid kılıfa ve sternokleidomastoid kasa, önde strap kaslara (sternohyoid, sternothyroid ve omohyoid üst parçası) komşudur. Her bir tiroid lobunu trakea ve özofagusla medialden; karotis kılıfı ile posteriordan; sternohyoid, sternocleidomastoid ve sternothyroid kaslarıyla lateral ve anteriordan ayıran bir kat mevcuttur.

Tiroid bezi eksternal karotid arterlerden çıkan superior tiroidal arterler ve subklaviyan arterlerden çıkan tiroservikal turunkusun dalı olan inferior tiroidal arterler ile beslenir.

Tiroidin venöz drenajı arteryel kan akımından daha karmaşıktır. Kapsüler venlerin boyutları birbirinden çok farklıdır ve patolojik bezlerde çok büyüktür. Bunlar ince duvarlı yapılardır, aralarında karakteristik kapsüler bir ağ vardır. Tiroid bezi kapsülü altında zengin bir venöz pleksusu mevcuttur. Superior tiroid ven ve orta tiroid ven internal juguler vene; inferior tiroid ven brakiosefalik vene drene olur.

Tiroid bezinde intraglandüler lenfatik kapiller önce subkapsüler toplayıcı lenf kanallarına, daha sonra isthmus ve diğeri lobla ilişkili olan kapsüler lenf damarlarına drene olurlar. Kapiller lenfatikler tiroidi terk ettikten sonra direkt olarak anterior boyun lenf düğümlerine (juktaviserale; santral grup) veya indirekt olarak derin lateral boyun zincir (internal juguler grup ve transvers servikal grup) drene olurlar.

Tiroid glandı otonom sinir sistemine ait sempatik ve parasempatik sinir lifleriyle innerve olur. Sempatik sinir lifleri servikal sempatik ganglionlardan çıkarak kan damarlarının etrafında pleksus halinde tiroid glandına girer.

Parasempatik sinir lifleri N. vagus'un yan dalları olan N. laryngeus süperior ve N.laryngeus inferior'dan ayrılan sinir dallarıyla gelir. N. larygeus süperior orta konstriktör kas üzerinde seyredip internal ve eksternal dallara ayrılır. İnternal dal thyrohoid membranı delip vokal kordların ve fossa piriformis'in alt konstriktör ve krikotiroid kaslara (vokal kordu geren) motor dallar gönderir.

Sağda N.vagus subclavian arterin birinci bölümü üzerinden geçerken N. Laryngeus inferior'u verir. N.laryngeus inferior tiroid bezi ve inferior tiroidal arterin çıkan dalı ile çok yakın komşuluk içinde bulunduğundan kolaylıkla yaralanabilir.

Solda N. vagus aorta arkusunu çaprazlayıp ligamentum arteriosum'un hemen lateralinde sol laryngeal inferior siniri verir. Bu sinir yukarı doğru çıkarken boyunda büyük trakeabronşiyal lenf düğümleriyle yakın seyredir. Bu düğümlerin metastatik karsinomlarında sinirin tutulumuna bağlı olarak ses kısıklığı meydana gelir(27,28,29,30).

### **2.3 Fizyoloji:**

Tiroid insanda metabolizma hızı üzerinde büyük etkisi olan iki hormon salgılar. Tiroksin (T4) ve triidotironin(T3), ayrıca kalsiyum metabolizması için önemli olan kalsitonin hormonunu salgılar. Tiroid sekresyonu başlıca hipofiz ön lobundan salgılanan Tiroid Stimulan Hormon (TSH) tarafından kontrol edilir(32). Tiroid bezi çok sayıda kapalı follüküllerden

oluşur. Foliküllerin içini dolduran kolloidin başlıca maddesi, molekülü içinde tiroid hormonlarını da tutan büyük bir glikoprotein olan tiroglobulindir(33,37).

Tiroid hormonlarının yapımı tamamen gastrointestinal yolla alınan eksojen iyotun varlığına bağlıdır. Gastrointestinal yolla alınan iyot iyodür halinde ekstrasellüler mesafeye geçer. Bunun 4/5'i idrarla atılır. Kalan 1/5'i seçici olarak tiroid bezi tarafından tutulur. İyotun en önemli taşınma yolu iyodür pompası denen ve aktif olup enerji isteyen bir mekanizma ile taşınmasıdır. TSH, folikül hücresi zarında bulunan ATPaz enzimini aktive eder, bu enzim ATP'den 3'-5' siklik AMP ve enerji oluşturur. Bu enerji iyodürün hücre içine aktif taşınmasında kullanılır(33,34). Tiroid hücrelerinin endoplazmik retikulum ve golgi aygıtında tiroglobulin yapılır. Her tiroglobulin molekülü 140 tirozin aminoasiti içerir. Bu aminoasitler, tiroid hormonlarını oluşturmak üzere iyotla birleşen başlıca substratlardır. Tiroid hormonları sentezinde ilk önemli aşama iyodür iyonlarının oksidasyonudur. İyodun oksidasyonu folikül hücresi mikrozomlarında bulunan peroksidaz ile sağlanır. Böylece elementel iyot oluşur. İkinci önemli aşama tiroglobulinin iyotla birleşmesi yani organifikasyonudur. Elementel iyot TSH etkisi ile, tiroglobulin molekülüne peptid ile bağlı olan tirozinin benzen halkasındaki 3 nolu karbon(C) atomuna bağlanır ve monoiodotironini (MIT) oluşturur. Sonra 5 nolu C atomuna bir iyot daha bağlanır ve diiodotironin (DIT) meydana gelir. Okside iyodun tirozine bağlanması çok yavaş seyrederek, ancak tiroid hücreleri içinde bulunan iyodinaz enzimi bağlanma işleminin birkaç saniye ya da dakika içinde tamamlanmasını sağlar. İki molekül DIT'ın tiroglobuline bağlı şekilde çiftleşmesi tiroksini (T4) oluşturur. Monoiodotironininin DIT ile birleşmesi triiodotironini (T3) meydana getirir. T3 periferik dokuda T4'ün 5 nolu C atomundaki iyodun deiodinizasyonu ile de oluşur. Meydana gelen T3 ve T4 tiroglobulinde depolanır. Bu depo vücudun 1-3 aylık hormon gereksimini karşılamaya yeterlidir. Tiroid

glandından salgılanan hormonların yaklaşık %90'ı tiroksin, %10'u da triiodotironindir. T3 ve T4'ün tiroglobulinden ayrılması, proteaz enzimleri aracılığı ile oluşur(33).

Tiroid hormonları kanda üç çeşit proteinle taşınır:

- 1- Tiroksin Bağlayıcı Globulin (TBG), kanda dolaşan tiroksinin %60'ını bağlar.
- 2- Tiroksin Bağlayıcı Prealbumin (TBPA), kanda dolaşan tiroksinin %30'unu bağlar.
- 3- Tiroksin bağlayıcı albümin, tiroksinin %10'unu bağlar.

T3'ün TBG'ye bağlanma gücü T4'ten daha zayıftır. Böylece T3 dokulara T4'ten daha önce ulaşır ve daha hızlı etki gösterir. T3, T4'e göre 3-4 kat daha aktiftir. T3'ün yarı ömrü 2-3 gün T4'ün yarı ömrü ise 6-11 gündür. İntrasellüler olarak sadece T3 aktiftir. T3 ve T4 karaciğerde glukuronik asit ile konjuge olur ve safrayla atılır. Akut hepatitlerde T4'ün hepatik turnover geriler(35).

Tiroid hormonlarını en belli başlı etkisi oksijen kullanımını uyarmasıdır(kalorijenik etki). Çok miktarda tiroid hormonu salgılanırsa metabolizma hızı normalin 60-100 katı kadar yükselebilir. Besinlerin enerji için kullanımı hızlanır. Proteinin katabolizma hızı arttığı gibi sentez hızı da artar. Merkezi sinir sisteminin gelişmesi için tiroksin gereklidir. Tiroksin, vücudun insüline karşı hassasiyetini azaltır ve insülin yıkımını hızlandırır(25).

### **Tiroid Hormon Salgılanmasının Düzenlenmesi:**

TSH, hipofiz ön lobunda bazofil hücrelerden salgılanan bir hormondur. TSH tiroid hücrelerinin bazal yüzeyindeki özgün TSH reseptörleriyle birleşir. Bu, membranda adenil siklazı aktive eder; o da hücrede siklik AMP oluşumunu sağlar; siklik AMP, siklik AMP'ye

bağımlı protein kinazları aktive ederek proteinlerin fosforilasyonunu sağlar. Böylece tiroid hücrelerinin tüm enzim sistemini uyarır ve ikincil messenger olarak görev yapar (32,36,37).

TSH salgısı hipotalamustan salgılanan Tirotropin Serbestleştirici Hormon (TRH) ile sağlanır. Hipotalamus, hipofiz ön lobunun tiroid stimulan hormon sekresyonunu aynı zamanda büyüme hormonu sekresyonunu da inhibe eden somatostatin salgısıyla inhibe edebilir. Vücut sıvılarında tiroid hormonunun artması, hipofiz ön lobundan TSH salgılanmasını azaltır.

Tiroid hormonu sekresyonu normalin 1.75 katı olduğu zaman TSH salgılanması genellikle 0'a iner(33).

## **2.4 Tiroid Bezinin Nodüler Patolojileri**

### **2.4.1 Diffüz Toksik Olmayan Guatr ve Multinodüler Guatr**

Guatr, ya da tiroid bezinin basit genişlemesi tiroidin en sık görülen hastalığıdır. İyot eksikliği sonucu tiroid hormonunun yetersiz sentezlenmesine bağlı olarak serum TSH düzeyi yükselir; bu da foliküler hücrelerde hipertrofi ve hiperplaziye ve sonuçta tiroid bezinde genişlemeye yol açar (diffüz toksik olmayan guatr). Zamanla tekrarlayan uyarılma ve involusyon dönemleri tiroid bezinin daha düzensiz genişlemesine neden olur ve bu tabloya nodüler ya da multinodüler guatr denilir.

Guatr, tiroide oluşan neoplastik hastalıkları maskeleyen ya da taklit etmesi nedeniyle de klinik önem taşır(8).

### **2.4.2 Tiroiditler**

Tiroid bezinin enflamasyonu (tiroidit) başlığı altında; kronik lenfositik tiroidit(Haşimato), subakut granülamatöz tiroidit(de Quervain) ve subakut lenfositik tiroidit gibi daha sık görülen başlıca tiroidit tipleri sayılabilir. Başlangıç evresinde sonografik olarak tiroid bezinde bazı olgularda daha lokalize olmakla birlikte genellikle diffüz ve simetrik genişleme ve görülür. Özellikle Haşimato tiroiditinde çapları 1 ve 6 mm arasında değişen çok sayıda mikronodül izlenebilir. Haşimato tiroiditli olgularda tiroid kanser ve lenfoma (B hücreli malign lenfoma) riski arttığı için daha dikkatli davranılmalıdır(8,9).

### **2.4.3 Adenomlar**

Tiroid adenomları folikül epitelinden köken alan benign neoplazilerdir. Kadınlarda 7 kat fazladır. Çoğunlukla soliterdir, ancak multinodüler spektrumun bir parçası olabilir. Adenomların belirgin kapsülü vardır ve çevre parankimden belirgin sınırla ayrılmıştır. Bu özellik hiperplastik nodüllerde genellikle görülmez. Mikroskopik olarak kolloid içeren uniform foliküllerden oluşur. Neoplastik hücreler uniformdur ve hücre sınırları belirgindir. Bazen neoplastik hücrelerde parlak eozinofilik granüler sitoplazma (Hurtle/oksifil hücre değişikliği) olabilir (Hurtle hücreli adenom).Vasküler ve kapsüler invazyon olmamasıyla foliküler karsinomdan ayrılır. İnce iğne biyopsisi bu ayırimda yeterli olmayabilir.

Adenomlar genellikle yavaş büyürler. Tipik olarak asemptomatiktirler. Hasta veya doktor tarafından rastlantı sonucu bulunurlar. Adenomlarda hemorajik, kalsifik veya kistik dejenerasyon görülebilir (5,8).

#### 2.4.4 Karsinomlar

Tiroid bezinde saptanan nodüllerin yaklaşık %5-15'i maligndir. Olguların büyük bir kısmı yetişkinlerde görülür. Ancak bazı tipleri, özellikle papiller karsinomlar çocuklarda da görülebilir. Genç ve orta yaşlı yetişkinlerde olan tiroid karsinomları daha çok kadınlarda rastlanılmaktadır.

Tiroid karsinomlarının ana tipleri ve görülme sıklıkları şöyledir: Papiller karsinom (olguların %75-%85'i) foliküler karsinom(olguların%10-20'si),medüller karsinom (olguların %5'i) anaplastik karsinom(%5'den daha azı).

Medüller karsinom dışındaki tiroid karsinomları foliküler epitelden kaynaklanırlar. Medüller karsinom ise parafoliküler (veya C hücreleri) hücrelerden kaynaklanır (1,2,8).

#### **Tipleri:**

**Papiller karsinom:** İyi sınırlıdır, genç yaşlarda görülür, 1/5 multisentrik izlenir,1/4 oranında psammom cisimcikleri denilen kalsifikasyonlar mevcuttur. Çoğunlukla lenfatikler yoluyla yayılır. Servikal lenf nodlarına dikkat edilmelidir. Akciğer ve mediastene %2-3 oranında uzak metastaz yapabilir. US de % 90 oranında hipoekoik görülür(38,39).

**Foliküler karsinom:** İyi sınırlıdır, minimal invaziv ve geniş invaziv formu bulunur. Hematolojik yolla kemik, akciğer, beyin, karaciğere uzak metastazlar yapar,lenf nodlarına metastaz yapma ihtimali daha düşüktür.Sonografik olarak düzensiz sınır ve asimetric düzensiz kalın halo foliküler adenomdan ayrılmasına yardımcı olur(40).

**Medüller karsinom:** Parafoliküler C hücrelerinden köken alır, kalsitonin salgılar. % 20 oranında MEN 2 sendromunun bir parçasıdır. Familyal olguların % 90'ı bilateral ve

multisentriktir. Lenf nodu yayılımı yüksektir. % 80-90' ında amiloid veya kalsifikasyon kümelerine bağlı punktat ekojenik odaklar bulunur. Bu görünüm metastazlarda da bulunabilir. Yayılım şekli papiller karsinomla aynı olup agresifitesi daha fazladır(41).

**Anaplastik karsinom:** Prognozu en kötü olandır, yaşlılarda görülür. Sıklıkla çevre yapılara invazyon gösteririr(42).

## **2.5 Tiroid Nodüllerinde Kullanılan Radyoloji Tanı Yöntemleri**

### **2.5.1 Ultrasonografi ve Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi**

US inceleme; ucuz, noninvaziv, her olguya uygulanabilir ve tekrarlanabilir olması, radyasyon içermemesi, yüksek çözünürlüklü cihaz (kistik nodülde 1 mm, solid nodülde 2 mm'ye kadar) ve deneyim ile yüksek doğruluk oranlarında tanıya gidebilme becerisi ile tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde kullanılan ilk inceleme yöntemidir.

Tiroid bez US inceleme; boyunun hiperektansiyona getirilmesi için hastanın omuzlarının altına yastık yerleştirerek yapılır. Genellikle 7.5-15 MHz arasında frekanslarda yüksek çözünürlüklü yüzeyel doku probları kullanılır. US endikasyonları şöyle sıralanabilir;

- 1.Parankimal yapının değerlendirilmesi
- 2.Nodül saptanması
- 3.Nodül doğasının ayrılması
- 4.Kuşkulu nodüllerin takibi
- 5.Eşlikçi lenf nodu metastazının saptanması
- 6.Lokal rezidü / nüks tanısı ve takibi

7.Tamamlama cerrahisi planlanan olgularda; cerrahi hemen öncesinde rezidü dokunun haritalandırılmasıdır.

Tiroid US inceleme, ciddi bir radyolojik birikim, US fiziğine hakimiyet ve deneyim gerektirdiği için mutlaka bir radyolog tarafından yapılmalıdır. İnceleme, uygulama sırasında herhangi bir yanığa meydan vermemek ve otokontrolü sağlamak için belli bir sistematik içinde ve 3 adımda gerçekleştirilmelidir:

**I. ADIM:** Tiroide ait genel bilgileri kapsar. Bu aşamada; tiroid lobların üç boyutu alınır (yükseklikXgenişlikXderinlikX0.52=N:20-30gr).İsthmus kalınlığı değerlendirilir.Kapsül bütünlüğü gözden geçirilir.Varyasyonlar (isthmustan kraniyale uzanımlı piramidal lob, mediastinal uzanım ve retrofaringeal-retroözefageal uzanım) değerlendirilir.

**II. ADIM:** Bez parankimal iç yapısına yöneliktir. Bu aşamada;

Nodül / nodüllerin lokalizasyonu

Nodül büyüklüğü / büyüklükleri (dominant ya da malignite kuşkulu nodül ya da nodüllerin üç boyutu)

Şekli ve içeriği (solid-kistik-miks)

Kenar düzeni (halo var, yok, ince, kalın, düzenli, düzensiz)

Eko paterni (hipo-izo-hiper-anekoik)

Kalsifikasyon varlığı ve tipi (mikro, kaba, halkasal)

Nodül dışında kalan bezin zemin parankim ekojenitesi değerlendirilir.

**III. ADIM:** Tiroid bez dışı diğer tüm boyun bölgesini kapsamalıdır. Bu aşamada;

Tiroid bez çevresi (prelaringeal, pretrakeal, paratrakeal LAP, paratiroid bez)

Submental alan (ektopi varlığı, LAP)

Boydan boya anterior servikal alan (ektopi varlığı, LAP)

Karotid kılıf, posterior üçgen, supraklavikuler fossada eşlikçi LAP olup olmadığı değerlendirilir.

Tiroid nodüllerinin saptanmasında, US inceleme yüksek duyarlılığa sahip olmakla birlikte malign-benign ayrımında aynı duyarlılığı göstermez. Malignite açısından kuşku yaratan sonografik özellikler; hızla büyüme, hipoekojenite, düzensiz konturlar(irregülarite), mikrokalsifikasyon varlığı, periferik halonun yokluğu veya halonun kalın ve düzensiz olmasıdır. Tanımlanan bu sonografik özelliklerden nodülün hızla büyümesi, hipoekojenite, konturların düzensiz olması ve mikrokalsifikasyon varlığı diğerlerine göre daha yüksek duyarlılık ve pozitif öngörü değerlerine sahiptir. Bir nodülde malign kriterlerden ne kadar çoğu bir arada ise o nodülün malign olma olasılığı o denli artar.

Nodülde hipoekojenite kriteri olarak, tiroid önünde yer alan strap kaslara (sternohyoid ve omohyoid kaslar) göre daha düşük ekoya sahip olmaları kabul edilmiştir.

Doppler US inceleme, tiroid nodülleri değerlendirmede konvansiyonel US incelemenin tamamlayıcısıdır. Nodül içi kanlanmada artış, anarşik vasküler yapılanma malignite lehine bulgular olarak kabul edilmelidir. Ancak bir nodülün hipovasküler ya da avasküler olması o nodülde malignite olasılığını dışlamaz(6,9).

## USG Eşliğinde İİAB

İİAB güvenilir, ucuz, direkt bilgi veren, cerrahi için uygun seçimi sağlayan tanısal bir yöntemdir. US eşliğinde eş zamanlı yapılır. Nodül palpabl olsa dahi US eşliğinde yapmak başarıyı arttırır(43).

Ancak ince iğne aspirasyon sitolojisinin (İİAS) en önemli problemi materyal yetersizliğinin yüksek oranda olmasıdır. İİAS yöntemi kolay olmakla birlikte yeterli örnekleme için tecrübe ve bazı doğru bilinen yanlışlardan kaçınmak gereklidir. Bu yanlışlar vakumun hücre toplanmasını sağladığı düşüncesi, kalın iğne kullanmak, agresif aspirasyon tekniği ve aspirasyon sonrası kanama kontrolünün ihmalidir. Bunların sonucunda kanla dilüe ve yetersiz materyal elde edilir.

Yeterli materyal vakum uygulanan ve uygulanmayan yöntemlerle elde edilebilmektedir. İİAS ile doku elde etmenin tek yolu dokunun yapısını bozmak ve serbestleşen elemanları iğnenin içerisine alabilmektir. İğnenin keskin ve eğimli ucu dokunun serbestleşmesine epitelyal ve stromal elemanların iğnenin içerisine girmesine yol açar. İğne hareketiyle epitelyal hücreler stromal hücrelere göre daha kolay çevre dokudan ayrılır. İİAS'de biyopsi materyeline göre daha az stromal komponent gözlenir. Stromadan zengin dokular aspirasyona yeterli hücre vermezler. Yeterli materyal elde etmek için kanamaya neden olmamak ve iğne hareketi önemlidir. İğne içerisine materyalin alınabilmesi için lezyon içerisinde iğnenin çok sayıda ileri geri hareket etmesi gerekir. Sadece iğne batırarak vakum uygulamadan diğer elemanlarla karışmayan materyal elde edilebilir. Bu materyali yaymak zor olabilir. Kistik lezyonlarda tercih edilmemelidir.

İğnenin hareketi ile aspire edilen materyal iğnenin içini doldurur ve iğne ile enjektörün birleştiği alanda görülebilir hale gelir. Materyel buraya geldiği zaman aspirasyon tamamlanmış demektir. Materyal hızla görülür hale gelirse aspirasyon travmatik demektir. Aspire edilen alan kan ile doludur ve yeterli materyal elde etme şansı düşüktür. Aspirasyon hemen

durdurulmalı ve kanamayı durdurmak için basınç uygulanmalıdır. Daha sonra işlem tekrarlanmalıdır. Vakum doku üretiminde rol oynamaz, materyalin toplanmasına yardım eder. Solid organlarda sıvı, kan ve inflamasyon düşük dirençlidir. Vakum aspire edilen alandaki sıvının alınmasına neden olur. Aspire edilen materyalin dilüe olmasına da yol açabilir. İİAS yaparken kanamayı azaltmak için mümkün olan en ince iğne seçilmelidir. Palpable bir lezyon için önerilen iğne kalınlığı 27-25 gauge (G)'dir. 25 G lezyon içerisinde daha az eğildiği için daha avantajlıdır. Kalın iğnenin daha iyi materyal elde ettiği düşüncesi doğru değildir. Pratikte sıklıkla 21-22 G iğneler kullanılmaktadır. Bu iğneler ile bol hücre elde edilir ama örnekler kan ile dilüe olabilir.

Lezyonu tam anlamı ile temsil edebilmesi için lezyonun farklı alanlarından birden çok aspirasyon yapılması gerekir. Her aspirasyonda yeni bir iğne kullanılarak lezyona girilir. Bir alandan gelen hücreler benign karakterde iken diğer alandan gelen hücreler tanısal olabilir. İdeal aspirasyon sayısı tatışmalıdır. Aspirasyon yapan kişinin tecrübesi, lezyonun boyutu, yapısı, gelen materyalin kalitesi, yeterlilik değerlendirmesi yapıp yapılmaması bu sayıyı etkiler. Genellikle 2-3 aspirasyon yeterlidir(10).

İİAS'de amaç tüm tiroid kanserlerinin saptanması ve cerrahiye verilmesidir. Bu yapılırken de mümkün olduğunca az sayıda benign nodülün cerrahiye gitmesi sağlanmalıdır. İİAS'nin başarısında sitopatolog ile klinisyen arasındaki iletişim kritiktir. İletişimin sağlıklı olması için sitopatoloğun raporunun kısa, tüm klinisyenler tarafından anlaşılır, klinik olarak yol gösterici olması gerekir. Bethesda sistemi 2007 yılında yapılan geniş katılımlı bir toplantıda tiroid İİAS raporlarında terminoloji birliğinin sağlanması ve iletişimin doğru olması amacı ile geliştirilmiştir (Tablo 1) (10,11).

**Tablo1.**Tiroid İİAS Raporlamasında 2007 Bethesda Klasifikasyonu

|  |  |
|--|--|
| <b>Kategori 1</b><br>Nondiagnostik / yetersiz  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Sadece kist sıvısı</li><li>• Aselüler örnek, diğer</li></ul>   |
| <b>Kategori 2</b><br>Benign  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Benign foliküler nodül ile uyumlu</li><li>• Lenfositik tiroidit (Hashimoto) ile uyumlu</li><li>• Granülomatöz tiroidit ile uyumlu</li></ul>  |
| <b>Kategori 3</b><br>Önemi Belirsiz atipi veya Önemi Belirsiz Foliküler Lezyon                               |  |
| <b>Kategori 4</b><br>Foliküler Neoplazi veya Foliküler Neoplazi Şüphesi (Hurthle hücreli tip ise belirtilir) |  |
| <b>Kategori 5</b><br>Malignite şüphesi   | <ul style="list-style-type: none"><li>• Papiller karsinom şüphesi</li><li>• Medüller karsinom şüphesi</li><li>• Metastatik karsinom şüphesi</li><li>• Lenfoma şüphesi, diğer</li></ul>   |
| <b>Kategori 6</b><br>Malign  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Papiller tiroid karsinomu</li><li>• Az diferansiye karsinom</li><li>• Medüller tiroid karsinomu</li><li>• İndiferansiye (anaplastik) karsinom</li><li>• Skuamoz hücreli karsinom</li><li>• Karışık özellikler gösteren karsinom</li><li>• Metastatik karsinom</li><li>• Non Hodgkin Lenfoma, diğer</li></ul> |

### **2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi**

Esas olarak mediastinal guatr incelemesinde kullanılır. Bunun dışında uzak metastaz incelenmesinde, konjenital anomalilerin değerlendirilmesinde ve tiroid kanserlerinde çevre invazyon ilişkisinin değerlendirilmesinde kullanılır. Nodüllerde genellikle malign-benign ayırımı yapamaz(44).

### **2.5.3. Manyetik Rezonans**

MR inceleme, yüksek çözünürlüklü MR aygıtlarının kullanıma girmesi ve yaygınlaşmasıyla tiroid bezin değerlendirmesinde, hem yumuşak doku görüntüleme üstünlüğü hem de multiplanar görüntüleyebilme becerisi ile son yıllarda daha sıklıkla kullanılmaktadır. İV paramanyetik ajan sonrası dinamik MR inceleme ile nodülleri benign-malign ayırımında alternatif inceleme olarak tartışılmaktadır. Ayrıca konvansiyonel MR incelemede kontrendikasyon oluşturmadığı için kontrast maddenin güvenle kullanılabilmesi, dolayısıyla çevre alana yayılım ve eşlik eden lenf nodu metastazını ayırlamadaki önemli üstünlüğü nedeni ile daha çok tercih edilmekte ve günden güne BT'nin yerini almaktadır. MR inceleme endikasyonları; çevre alana invazyonu araştırmada (yumuşak doku, vasküler vb),bez çok büyüdüğünde(iç yapı, çevre ilişkileri ve uzanımını ortaya koymada) ,kolloidal /hemorajik içeriği tanımlamada, haşimato zemininde malignite gelişiminin saptanmasında, nodül doğasını ayırlamada (konvansiyonel MR,diffüzyon MR, dinamik MR) şeklinde sıralanabilir(6).

### **2.5.4. Tiroid Sintigrafisi**

Sintigrafi ile ortaya çıkarılan nodüller aktivitelerine göre 4'e ayrılır:

1-Hiperaktif nodüller: Burada nodül radyoaktif maddeyi çevre tiroid dokusuna göre fazla tutar. Genellikle selim lezyonlardır. Nadir de olsa sıcak nodüllerle birlikte tiroid kanseri olguları bildirilmektedir.

2-Normoaktif Nodüller: Sintigrafide çevre tiroid dokusuna benzer aktivite gösteren nodüllerdir. Hoffern tarafından yapılan bir çalışmada, normoaktif nodüllerde kanser oranı %5 olarak bulunmuştur. Otonom normoaktif nodüller ileri dönemlerde hiperaktif nodül haline gelebilirler.

3-Hipoaktif Nodüller: Tiroidin diğer kısımlarına göre daha az aktivite tutan nodüllerdir.

4-Non-fonksiyonel Nodüller: Hiç aktivite tutmayan nodüllerdir.

Hipoaktif ve non-fonksiyonel nodüllere soğuk nodüller adı da verilir. Nodüllerin %80'inden fazlası soğuktur, ancak bunların %20'sinden daha azı maligndir. Yaklaşık %10'u normoaktiftir ve bunların da yaklaşık %10'u maligndir. Nodüllerin yaklaşık %5i sıcaktır ve bunların da yaklaşık %5'i maligndir.

Özet olarak sintigrafi benign ve malign lezyonları ayırt etmede çok yetersiz kalmaktadır; günümüzde otonom fonksiyon gösteren tiroid dokusunun belirlenmesinde, graves hastalığının tanı ve tedavisinde, antitiroid ilaç alanlarda tiroid aktivite varlığının belirlenmesinde,ektopik tiroid dokusu araştırılmasında kullanılır(45).

### **2.5.5. Elastografi**

Elastografi yumuşak dokulara kompresyon ya da vibrasyon şeklinde mekanik güç uygulanarak doku mekanik özelliklerinin incelendiği bir tekniktir.Elastografi görüntülemenin temeli , incelenen lezyonun çevre dokuya göre gösterdiği deformasyon derecesine dayanır. Yumuşak dokular komprese edildiğinde daha fazla deforme olur ve çevre dokuya göre daha çok gerilme (strain) gösterirler. Sert dokular ise daha az deforme olurlar ve daha az derecede gerilim oluştururlar(1,3).

Hooke yasası, Young modülü ile tanımlanan esneklik fiziği, mekanik temellidir ve madde, dış bir kuvvete/kuvvetlere maruz kaldığında meydana gelen şekil bozulmalarıyla ilgilidir. Hooke yasası, 17. Yüzyıl fizikçisi Robert Hooke'un ardından isimlendirilmiş olup, bir maddenin bozunumunun, bozunuma sebep olan kuvvetle yaklaşık doğru orantılı olduğunu açıklayan kanundur. ' $\mathbf{F} = - \mathbf{kx}$ ' formülünde; ' $\mathbf{x}$ ' çekilen durumun sistemin denge durumuna olan uzaklığı (genellikle **metre** cinsinden), ' $\mathbf{F}$ ' sistemin denge durumuna ulaşmak için uyguladığı kuvvet (genellikle **Newton** cinsinden), ' $\mathbf{k}$ ' kuvvet sabiti, **eksi (-)** işareti ise hareketin yönünü belirtmektedir. Young modülü (Elastisite modülü), maddenin kuvvet altında elastik şekil değiştirme ölçüsüdür. Elastik deformasyondaki birim uzama ile normal gerilme (çekme ya da basma gerilmesi) arasındaki doğrusal ilişkinin bir sonucu olup bir birim uzama başına gerilme olarak tanımlanır. Elastisite Modülü ( $E$ ) = Normal Gerilme ( $\sigma$ ) / Birim Uzama ( $\epsilon$ ) formülünün birimi **N/m<sup>2</sup>**'dir.

Dokunun esneklik veya sertliği, bir kuvvete maruz kaldığında geri dönen ultrason ekolarında ki değişimler sayesinde belirlenebilmektedir. Çok çeşitli yaklaşımlar, dokulara uygulanan dış kuvvetler değiştiğinde, tüm ham ultrason verileri (Radyofrekans verileri-RF) karşılaştırılarak farklı dokuların esnekliğini belirlemek için kullanılabilir. Bazı bölgelerde bozulmalar varsa, bu Radyofrekans verilerindeki değişimler fark edilebilmektedir. Bozulmalar, araştırma altındaki dokuların sertlik veya esneklik özelliklerinin bir yansımasıdır. Bu alanda öncü olarak kabul edilen statik elastografi yumuşak dokularda görüntülerin görece sertlik edinimini sağlayan ultrason tabanlı bir yöntemdir. Elastogramlar, dokunun hafifçe kompresyonunun öncesinde ve sonrasında elde edilen ultrason radyofrekans sinyalinin karşılaştırılması ile oluşturulur. Kompresyon sonucunda sert alanlar koyu, yumuşak alanlar parlak olarak görüntülenir ve imajlar elde edilir. Tiroid dokusunda US probu ile kompresyon oluşturulabilmesi nedeniyle statik elastografi yapılabilmektedir(12).

Statik elastografide, diğer tım gırıntüleme yöntemlerinde olduğu gibi bazı sınırlamalar vardır. Bu modalitenin en önemli sınırlaması incelenen dokunun sertliğine dair kantitatif değerleri verememesidir ancak ‘elastogram’ olarak adlandırılan doku gerilimini gösteren haritalamala yapılabilmektedir. Doku sertliğini gösteren bu haritalamada ROİ (Region-of-interest) içindeki alanlara ait elastogramların karşılaştırılması yapılabilmektedir. Genel pratikte, incelemeyi gerçekleştiren kişinin elastografi probuyla tiroid dokusuna hafif bir baskı uygulaması sonucunda(komşu karotid arterde hafif deformasyon oluşmasına yetecek kadar) elastogramlar oluşturulur. Uygulamayı yapan kişinin yapacağı güçlü kompresyon, hem elastisite imajlarını hem de elastisite skorlarını etkilemektedir(18,19).

Günümüzde ise uygulayıcı bağımlılığından kurtarılması ve daha kantitatif ölçümlerin elde edilmesini sağlamaya yönelik olarak “Shear Wave” elastografi (SWE) geliştirilmiştir. Bu yöntem ultrason dalgasının akustik yayılım kuvveti ile dokuda itilme sağlanması prensibine dayanır. Akustik itilme, hedeflenen bir hat üzerinde tekrarlayan, odaklanmış, görüntüleme için gerekli olandan daha uzun dalga boyunda pulslar gönderilerek elde edilir. Bu dalgalar konvansiyonel bir transduser tarafından oluşturulur ve uygulayıcı tarafından kompresyon uygulanması gerekmez. Bu şekilde doku elastisitesine ait elde edilen bilgi renk skalasında kilopaskal (kPa) biriminden gösterilir(1,3).

Sonuç olarak; Shear Wave Elastografi, yeni geliştirilmiş gerçek zamanlı bir sonografik görüntüleme tekniği olup, incelenen bölgeye aynı zamanda transvers dalgalar da göndererek yumuşak dokuların elastisiteleri hakkında kantitatif ( $\text{N/m}^2$  ya da **kPa** cinsinden) bilgiler vermektedir. Bu sayede meme, tiroid, prostat, deri, kardiyak ,beyin (intraoperatif) ,aksilla (lenf nodu), pankreas vb. birçok farklı organ/dokuya ve birçok farklı klinik durumda uygulanmaktadır(15-17).

## **Tiroid Bezinin SWE ile Değerlendirilmesi**

SWE inceleme, rutin tiroid US incelemesinde olduğu gibi hasta supin pozisyonunda yatırılarak gerçekleştirilir. İncelenecek tiroid nodülü gri-skala US ile vizüalize edildikten sonra elastografi cihazının SWE moduna geçilerek aynı ekranda vertikal ya da horizontal düzlemde iki farklı pencere açılmaktadır. Üstteki ya da sağdaki pencerede elastografi görüntüsü, alttaki ya da soldaki pencerede ise sadece eş zamanlı gri-skala görüntüsü oluşmaktadır (**Şekil 1**). İnceleme, kompresyondan ya da hasta ve/veya incelemeyi gerçekleştiren doktorun hareketinden etkileneceği için minimum 5 saniye süreyle kompresyon ve hareket en aza indirgenerek beklenmektedir. Yeterli süre dolduktan sonra elastografi penceresindeki incelenen alana (kare şeklinde ve içerisinde farklı renkler izlenen alan) bakılarak ve bu alanın üst sınırında hareket ya da kompresyon artefaktı olmadığı tespit edildikten sonra görüntü dondurularak hesaplamalar yapılmaktadır.

ROI (Region of Interest) ler nodüle ve çevresindeki normal tiroid parankimine yerleştirilir. Bu ROI'ler için mean(ortalama), minimum, maksimum ve SD(standart deviasyon) değerleri elastografi cihazındaki yazılım tarafından otomatik olarak hesaplanır. SD; doku elastisiteki heterojenite arttıkça artar. Görüntü alanına iki adet ROI yerleştirildiği zaman iki ROI arasındaki elastisite oranları (SWE-Ratio) yine sistem tarafından otomatik olarak hesaplanır. Gri-skala US görüntüsü üzerine bindirilen renk kodlama skalası yardımıyla (en sert elastisiteden azalarak sırasıyla; kırmızıdan maviye doğru) incelenen tiroid nodülünün en sert bölgesi saptanabilir. Ayrıca Küçük ROI'leri görüntü üzerinde hareket ettirerek lezyonun en sert zonu daha iyi ayırt edilebilir. SWE-Ratio değerleri için yerleştirilen ROI'ler mümkünse eşit derinlikte olmalıdır.

Tiroid incelemesi için seçilen 15-4MHz lineer transducer'in tiroid modunda maksimum elastisite değeri 180 kPa'a ayarlıdır. Bu şartlara göre normal bir tiroid bezi veya lenf nodunda

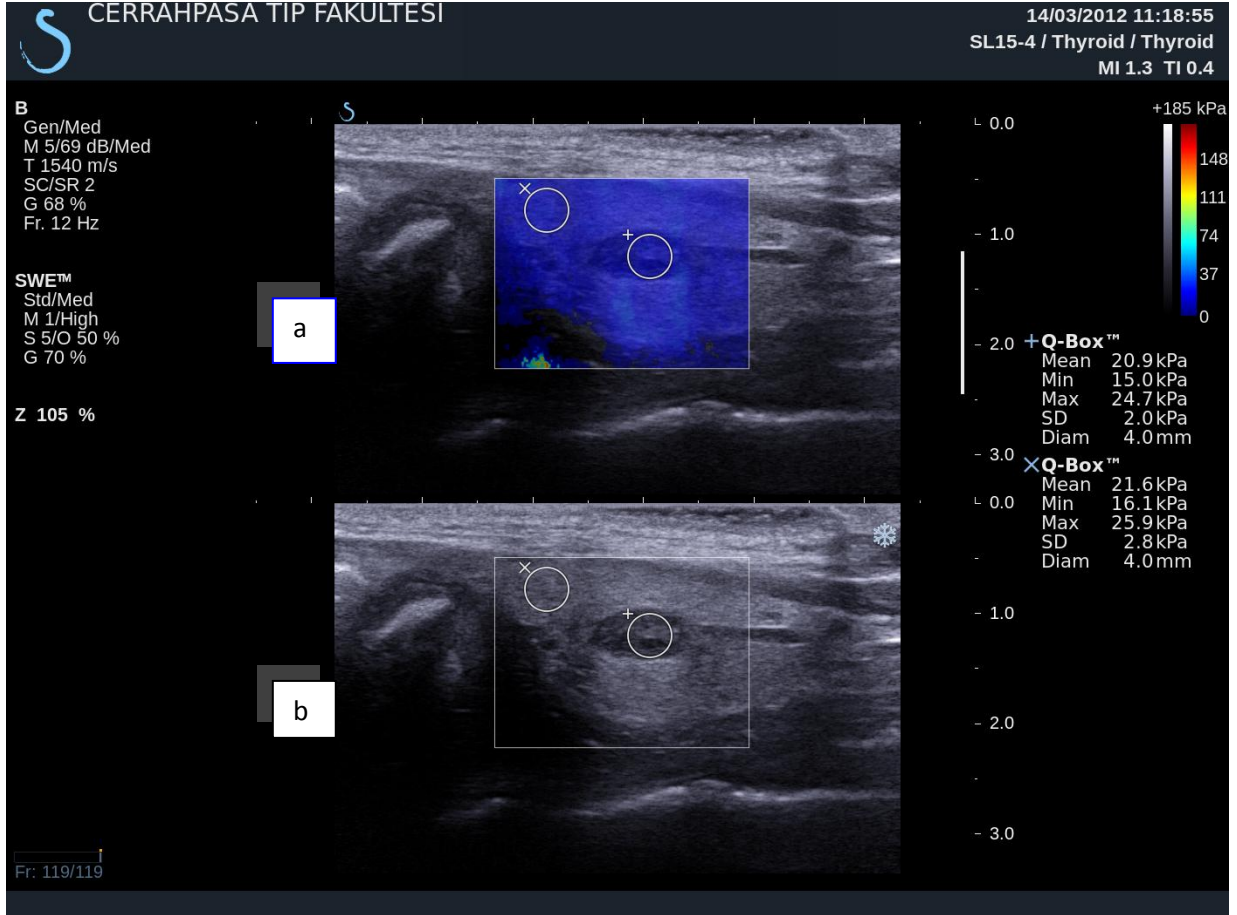
homojen görünümlü mavi ile gösterilen yumuşak dokuya ait renk kodlaması izlenir(genelde 20 ile 40 kPa arasında bir elastisite değeri vardır).

İncelenen alandaki sinyal yeterliliği çok önemlidir. Zayıf sinyal varlığında görüntü alanında renk piksellerinin olmaması şeklinde kodlama defekti izlenir. Kodlama defektinin olduğu alandan elde edilen elastisite değerleri de 2 kPa'dan daha azdır. Bu durumda elastografi cihazı ekranındaki "pen" adı altında yer alan penetrasyon seçeneği işaretlenmeli ya da transducer değiştirilerek daha düşük frekanslı bir lineer prob tercih edilmelidir(SL10-2). "Gain" ayarı elastografik gürültü oluşuncaya kadar arttırılabilir.

Trakeanın yarattığı artefakt nedeniyle isthmus yerleşimli nodüllerin değerlendirilmesi zor olabilmektedir.

SD değeri düşük kalmak şartıyla ROİ (nodül boyutu üst sınır olmak üzere) çapı arttırılabilir(3).

**Şekil 1.** SWE moddaki eş zamanlı görüntü. Üstteki pencere SWE görüntüsü (a) ,alttaki pencere Gri-skala US görüntüsü (b).



### 3.Gereç ve yöntem

#### 3.1.Hasta özellikleri:

Çalışmaya Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ve hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınarak başlandı ve yaklaşık olarak 10 ay devam etti.

Çalışmaya fakültemizin Girişimsel Radyoloji Bölümü'ne malignite açısından kuşkulu tiroid nodüllerine US rehberliğinde İİAB yapılması için gönderilen, biyopsi sonuçları tanısız olan ve Hashimoto tiroiditi(kronik lenfositik tiroidit) gibi diffüz tiroidal hastalığı bulunmayan 62 hasta dahil edildi. Hastaların 54'ü kadın (%87) 8'i erkek (%13) olup yaşları 18-80 arasında değişmekteydi. 28 hastada(%45) soliter nodül(SN) ,34 hastada(%55) multinodül (MN) mevcuttu(**Tablo 2**).

**Tablo 2.**Hasta özellikleri

|                    | SN              |                 | MN              |                 |
|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                    | Kadın           | Erkek           | Kadın           | Erkek           |
| Yaş(ortalama ± SD) | 46 ± 14.1       | 56 ± 7.8        | 54 ± 11.7       | 54 ± 15.8       |
| Yaş aralığı        | (18-76 aralığı) | (48-63 aralığı) | (29-80 aralığı) | (41-66 aralığı) |
| n=62               | 25              | 3               | 29              | 5               |

4 hasta subtotal tiroidektomi ,1 hasta hipotiroidi ve 2 hasta da hipertirodi nedeniyle ilaç tedavisi almakta olup diğer hastalar ötiroidi. İİAB yapılmadan önce tüm hastalar konvansiyonel ultrason ve ShearWave elastografi ile değerlendirildi. İİAS sonuçları 2007 Bethesda Klasifikasyonu'na göre; kategori 1 (nondiagnostik/yetersiz),kategori 3(önemi belirsiz atipi /önemi belirsiz foliküler lezyon),kategori 4 (foliküler neoplazi/foliküler neoplazi

şüphesi) kategori 5(malignite şüphesi) ve kategori 6 (malign) olarak raporlandırılan 20 hasta opere oldu. İİAS sonucu kategori 2 grubunda yer alan (benign) 42 hastaya malignite riskinin %3 'den az olması nedeniyle cerrahi uygulanmadı.

### **3.2. Konvansiyonel ultrason ve ShearWave elastografi(SWE):**

İnceleme tek radyolog tarafından rutin B-mod ultrason, renkli doppler ve SWE özelliği olan Aixplorer™ cihazı (SuperSonic Imagine, les jardins de Duranne, Aix en Provence, France) ile 15-4MHz lineer transducer kullanılarak gerçekleştirildi. Her hasta sırasıyla konvansiyonel ultrason ve ShearWave elastografi ile değerlendirildi.

Standart morfolojik özelliklerden; hipoekojenite, santral vaskülarizasyon, irregüler sınır, mikrokalsifikasyon ve nodül boyutu değerlendirildi.

Elastografi incelemesi hareket artefaktlarını en aza indirmek için sagittal planda yapıldı ve inceleme her bir nodül için komşu tiroid parankimini de içine alan maviden kırmızıya kadar değişebilen sabit bir renk kodlaması izleninceye kadar en az 5 sn boyunca devam etti. ROI; tiroid nodüllerinin görsel olarak renk skalasına göre daha sert olan ve kalsifikasyon izlenmeyen bölgelerine yerleştirildi. Kantitatif veriler hem nodül hem de tiroid parankiminden (elastografik indeks)kiloPaskal (kPa) biriminden (mean, maksimum, minimum, SD) elde edildi ve her bir nodül için tiroid parankiminin mean elastisite değerinin, nodülün mean elastisite değerine bölünmesiyle SWE-Ratio değerleri cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı.

### **3.3. Sitolojik ve Histopatolojik Değerlendirme:**

İİAB'lerin tamamı USG eşliğinde 22 kalibrelik iğne ve 10 cc'lik enjektör kullanılarak alındı. Patolog işlem sırasında hazır bulundu. Lamlara püskürtülen aspirasyon materyali May-Grünwald- Giemsa ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Her biri en az 10 hücre içeren ve net görülebilen en az 6 folikül grubundan oluşan materyal yeterli kabul edildi.

İİAS örnekleri 2007 yılında Papanicolaou Society of Cytopathology tarafından önerilen 6 tanısal kategori içeren Bethesda sınıflaması kullanılarak incelendi(**Tablo 1**).

İİAS raporlarına göre 62 hastadan 3'ü(%5) kategori 1, 42'si (%68) kategori 2, 7'si(%11) kategori 3, 4 'ü (%6) kategori 4 , 1'i (%2) kategori 5 ve 5'i(%8) kategori 6 grubunda yer almaktaydı. Kategori 2 dışında yer alan toplam 20 hasta opere oldu. Total tiroidektomi/ subtotal tiroidektomi materyalleri 2 patolog tarafından incelenerek Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) histolojik sınıflamasına göre raporlandırıldı.

### **3.4. İstatiksel analiz:**

İstatiksel veri analizi SPSS (versiyon 20.0) paket programı ile yapıldı. Sitolojik/histopatolojik verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov (KS) testi ile yapıldı; SWE ile elde edilen kantitatif veriler ile sitolojik/histopatolojik sonuçlar arasındaki korelasyon non parametrik testlerden Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. "p"değerinin 0.05'ten küçük olması istatiksel olarak anlamlı kabul edildi. Malignite için anlamlı olabilecek konvansiyonel ultrason bulguları (hipoekojenite, mikrokalsifikasyon, intranodüler vaskülarizasyon, irregüler sınır) için sensitivite (Se), spesifite(Sp) ve negatif prediktif(NPD) değerleri çalışıldı. Malign tiroid nodül prevalansı (%10.6) düşük olduğu için pozitif kestirim değerleri çalışılmadı. ROC (receiver operating characteristic) eğrileri ile benign-malign nodül ayırımında nodülün maksimum (Emax) ve mean (Emean) elastisite değerleri ile SWE-Ratio değerleri için cut-off verileri hesaplandı.

#### **4.Bulgular:**

##### **4.1.Sitoloji ve Histoloji:**

Toplamda 62 hasta, 104 nodül incelenmiş olup 11 nodülde kanser bulundu(%10,6). Opere olan 20 hastanın histopatolojik sonuçlarına göre; kategori 1 grubunda kanser görülmedi. Kategori 3 grubundaki 7 hastadan sadece 1'inde foliküler paternde papiller mikrokanser izlendi. Kategori 4 grubunda yer alan 4 hastanın 1'inde klasik tip papiller mikrokanser,1'inde foliküler paternde papiller kanser,1'inde hurthle hücreli foliküler kanser olmak üzere toplamda 3'ünde kanser izlendi. Kategori 5 grubundaki 1 hastada ve kategori 6 grubundaki 5 hastanın 4'ünde klasik tip papiller tiroid kanseri izlendi. Kategori 6 grubundaki 1 hastada ise klasik tip papiller mikrokanser izlendi.

Sonuç olarak soliter nodülü olan 28 hastanın 7'sinde papiller tiroid kanseri ve birinde foliküler kanser olmak üzere toplamda 8 'inde(%28) ; MN ile başvuran 34 hastanın ise sadece 2'sinde (%6) kanser bulundu. MN zemininde papiller kanser gelişen bu 2 hastanın 1'nde 2 adet malign özellikler gösteren nodül mevcut olup sonografik ve elastografik olarak ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Diğer 52 hastanın 42'sinin İİAS sonucu kategori 2 grubunda yer aldığı (benign) ve malignite riskinin %3 'den az olması nedeniyle cerrahi uygulanmamıştır. Opere olan diğer 10 hastada malignite saptanmamıştır.

##### **4.2.Konvansiyonel ultrason bulguları:**

Malign tiroid nodüllerinin tanısında kullanılan standart ultrason parametrelerinin sensitivite(Se),spesifite(Sp), ve negatif prediktif(NPD) değerleri **Tablo 3'** te sıralanmıştır.

Malignite açısından mikrokalsifikasyon %72 sensitivite %82 spesifite değerleri ile diğer parametrelere göre daha anlamlı bulunmuştur. Daha sonra hipoekojenite (sensitivite%72, spesifite%76)gelmektedir. İrregüler sınır(sensitivite%64, spesifite%77) ve intranodüler vaskülarizasyon(sensitivite %54, spesifite %71) düşük sensitivite ve spesifite değerleriyle

malign nodül ayırımına katkısı tartışmalıdır. Benign ve malign nodüller arasında boyut yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır (**Tablo 4**).

Genel olarak tüm parametrelerin NPD değerleri yüksektir. Ancak hiçbiri tek başına malign tiroid nodülü ayırımında yeterli değildir.

**Tablo 3.** Malign tiroid nodülleri tanısında konvansiyonel ultrason bulgularının değeri

|                                     | <b>Benign</b><br>N=93 | <b>Malign</b><br>N=11 | <b>Se</b><br>(%) | <b>Sp</b><br>(%) | <b>NPD</b><br>(%) |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|------------------|-------------------|
| <b>Hipoekojenite</b>                |                       |                       |                  |                  |                   |
| Var                                 | 22                    | 8                     | %72              | %76              | %96               |
| Yok                                 | 71                    | 3                     |                  |                  |                   |
| <b>İntranodüler vaskülarizasyon</b> |                       |                       |                  |                  |                   |
| Var                                 | 27                    | 6                     | %54              | %71              | %92               |
| Yok                                 | 66                    | 5                     |                  |                  |                   |
| <b>Mikrokalsifikasyon</b>           |                       |                       |                  |                  |                   |
| Var                                 | 17                    | 8                     | %72              | %82              | %96               |
| Yok                                 | 76                    | 3                     |                  |                  |                   |
| <b>İrregüler sınır</b>              |                       |                       |                  |                  |                   |
| Var                                 | 21                    | 7                     | %64              | %77              | %94               |
| Yok                                 | 72                    | 4                     |                  |                  |                   |

**Tablo 4.**Nodül boyutları

|               | <b>Nodül</b><br>N=104 | <b>Boyut(ortalama±SD)</b> |         |
|---------------|-----------------------|---------------------------|---------|
| <b>Benign</b> | 93                    | 12,29±6,62 mm             | P=0,131 |
| <b>Malign</b> | 11                    | 16,73±10,70 mm            |         |

#### **4.3.ShearWave elastografi:**

Malign tiroid nodüllerinde maximum(E<sub>max</sub>.) ve mean elastisite(E<sub>mean</sub>) değerleri ile SWE-Ratio değerleri benign nodüllere göre anlamlı olarak yüksek bulundu(**Tablo 5**).

ROC eğrilerine göre (**Şekil 2**) maksimum elastisite değeri için eğri altındaki alan(EAA) 0.959 p=0,0001; mean elastisite değeri için EAA =0.941, p=0,0001 ve SWE-Ratio için EAA=0.988,p=0,0001 bulundu. Bu sonuçlara göre E<sub>max</sub> değeri E<sub>mean</sub>'e göre daha yüksek spesifite değerleri ile daha anlamlıdır. SWE-Ratio değerleri ise malign tiroid nodüllerinin ayırımında maksimum ve mean elastisite değerlerine göre daha anlamlıdır. Malign tiroid nodülleri ayırımında en iyi "cut off" değeri E<sub>max</sub> için 67 kPa( Se:%90.9, Sp:95.7); E<sub>mean</sub> için 43 kPa(Se:%90.9,Sp:86) ve SWE-Ratio için 2.35 (Se:%90.9,Sp:%97.8) bulundu.

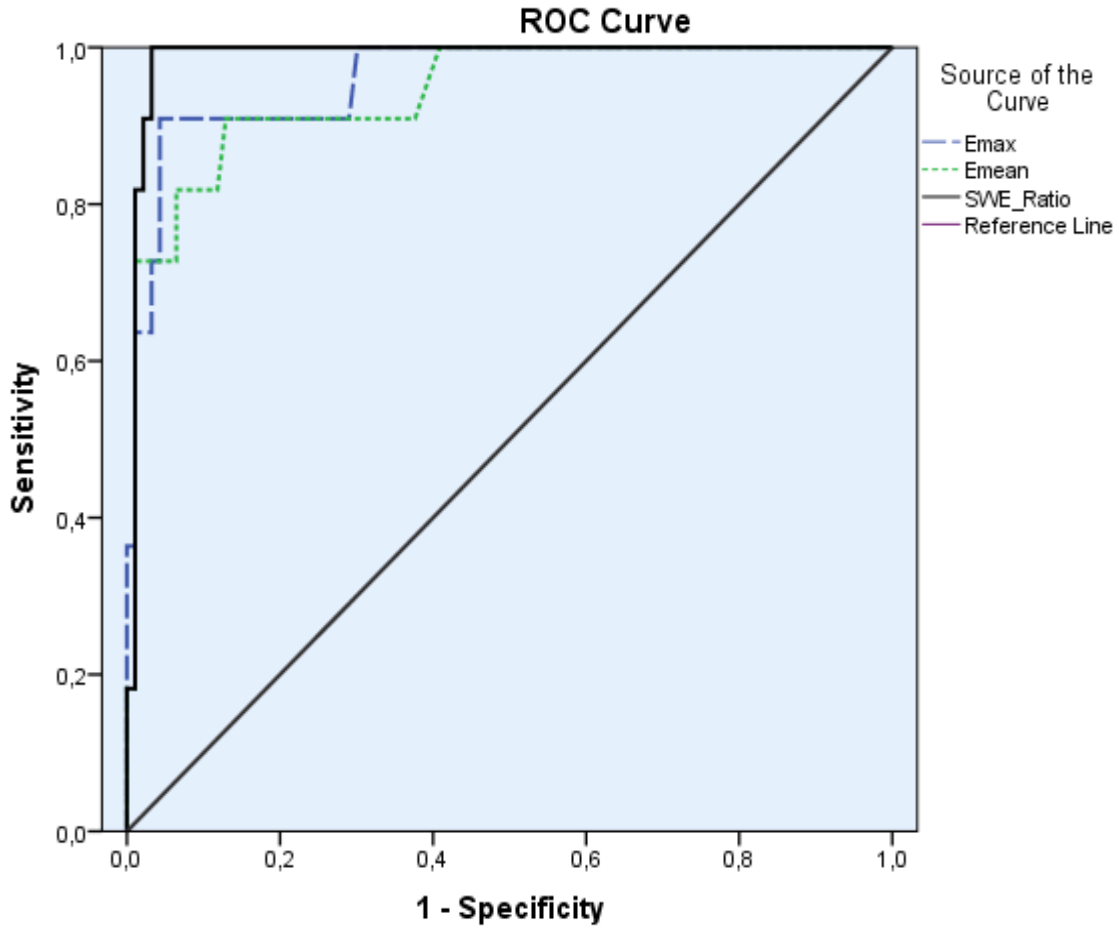
E<sub>max</sub> "cut off" değeri 67 kPa ve E<sub>mean</sub> "cut off" değeri 43 kPa için patoloji sonucu papiller mikrokanser gelen bir olgu yanlış negatif olarak değerlendirildi. Benign tiroid nodüllerinden ise E<sub>max</sub>."cut off" değerine göre sadece 4 ; E<sub>mean</sub> "cut off" değerine göre 13 olgu yanlış pozitif olarak değerlendirildi.

SWE-Ratio "cut off" değeri 2.35 için patoloji sonucu foliküler paternde papiller mikrokanser gelen bir başka olgu yanlış negatif olarak değerlendirildi. Benign tiroid nodüllerinden ise sadece 2 olgu yanlış pozitif olarak değerlendirildi.

**Tablo 5.** Malign ve benign tiroid nodüllerinde Emax, Emean, SWE-Ratio değerleri:

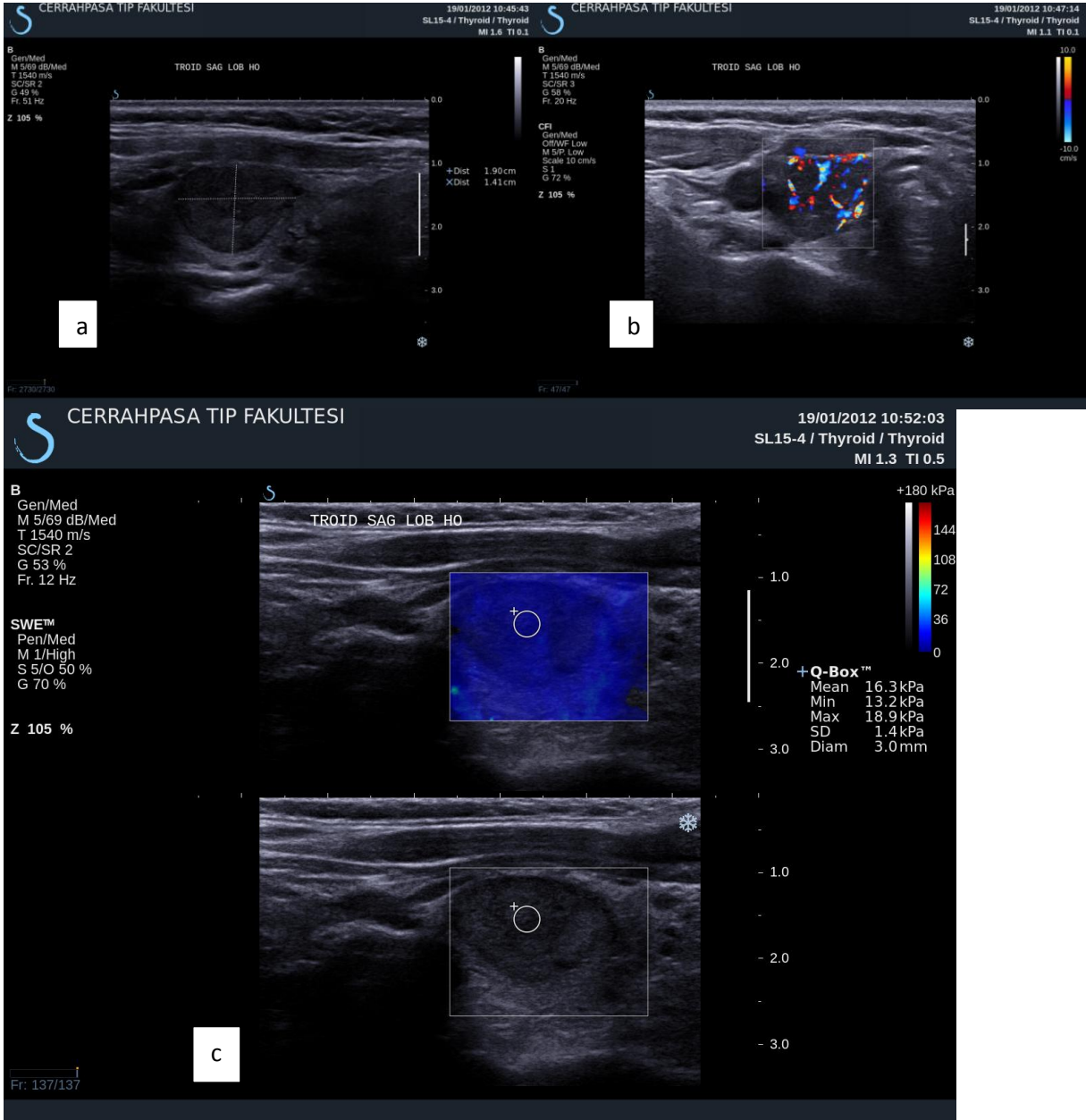
|                         | Malign<br>(ortalama±SD) | Benign<br>(ortalama±SD) |           |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------|
| E <sub>max</sub> .(kPa) | 120.6± 63.6             | 37.4± 19.6              | p < 0.001 |
| E <sub>mean</sub> (kPa) | 86.3 ± 53.3             | 27.3± 15.3              | p < 0.001 |
| SWE-Ratio               | 4.27 ± 2.44             | 1.11± 0.6               | p < 0.001 |

**Şekil 2.** Malign tiroid nodülleri ayırımında Emax, Emean ve SWE- Ratio değerleri için ROC eğrileri:



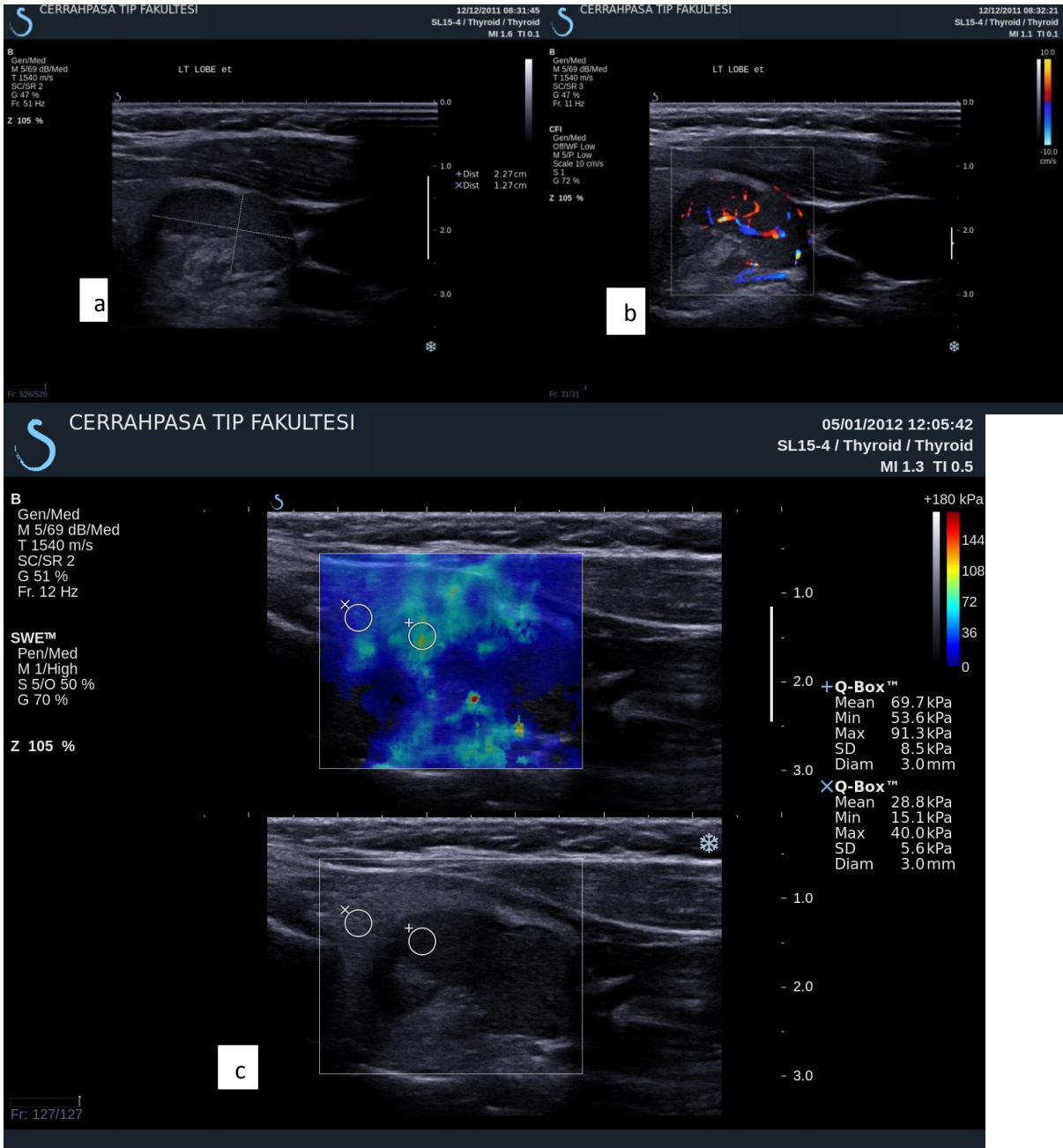
# ÖRNEK OLGULAR

## Olgu 1:



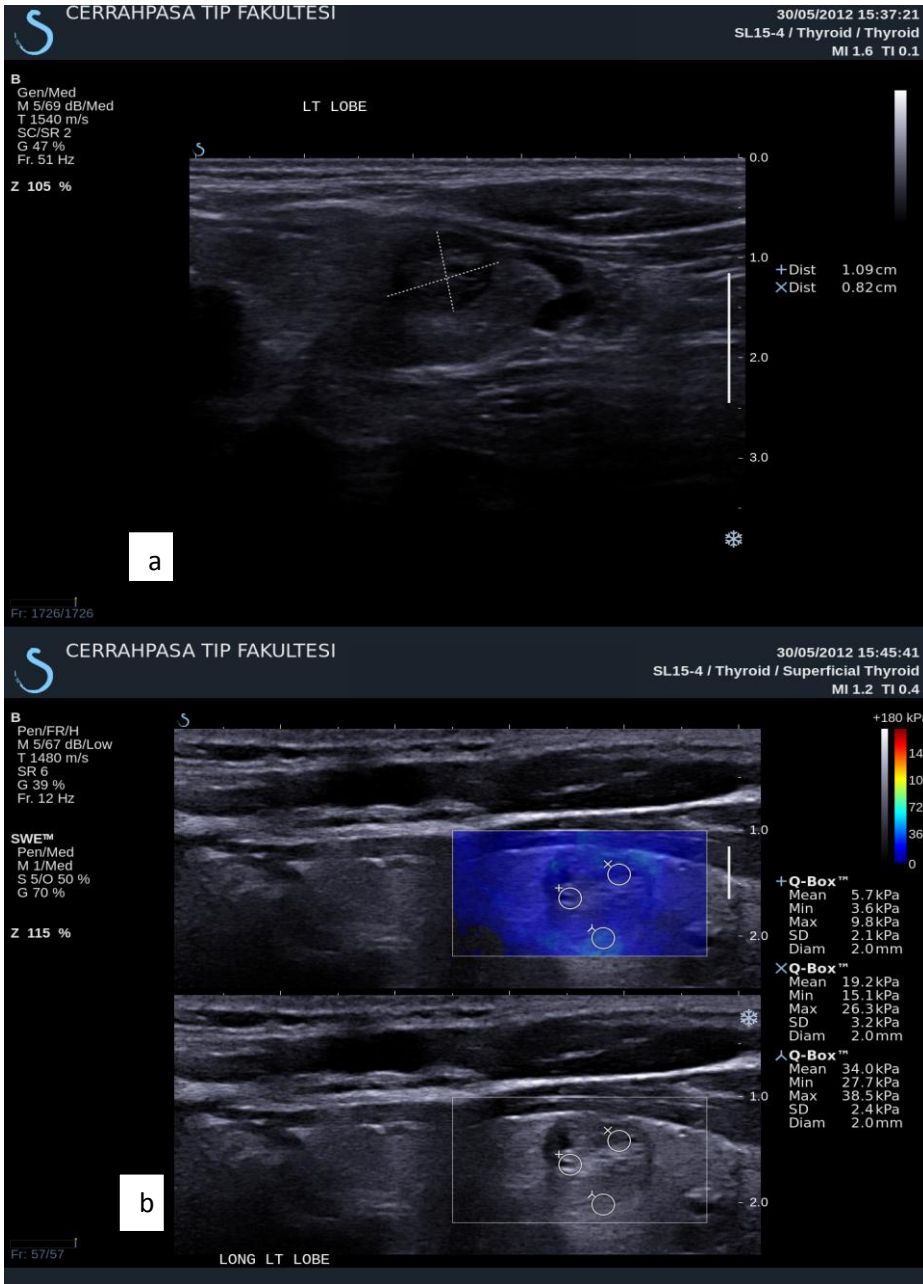
53 yaşında sağ tiroid glandda soliter nodülü olan bayan hasta. Gri skala US görüntüsünde (a) hipoekoik olan nodül renkli doppler US incelemede (b) belirgin internal vaskularizasyonu mevcuttur. SWE incelemede (c) nodülün max elastisite değerine göre (18.9 kPa) benign özellikler taşıdığı görülmektedir. İİAB 'si foliküler neoplazi şüphesi (kategori 4) olarak gelen hastanın operasyon sonrası histopatolojik sonucu foliküler adenom olarak rapor edilmiştir.

## Olgu 2:



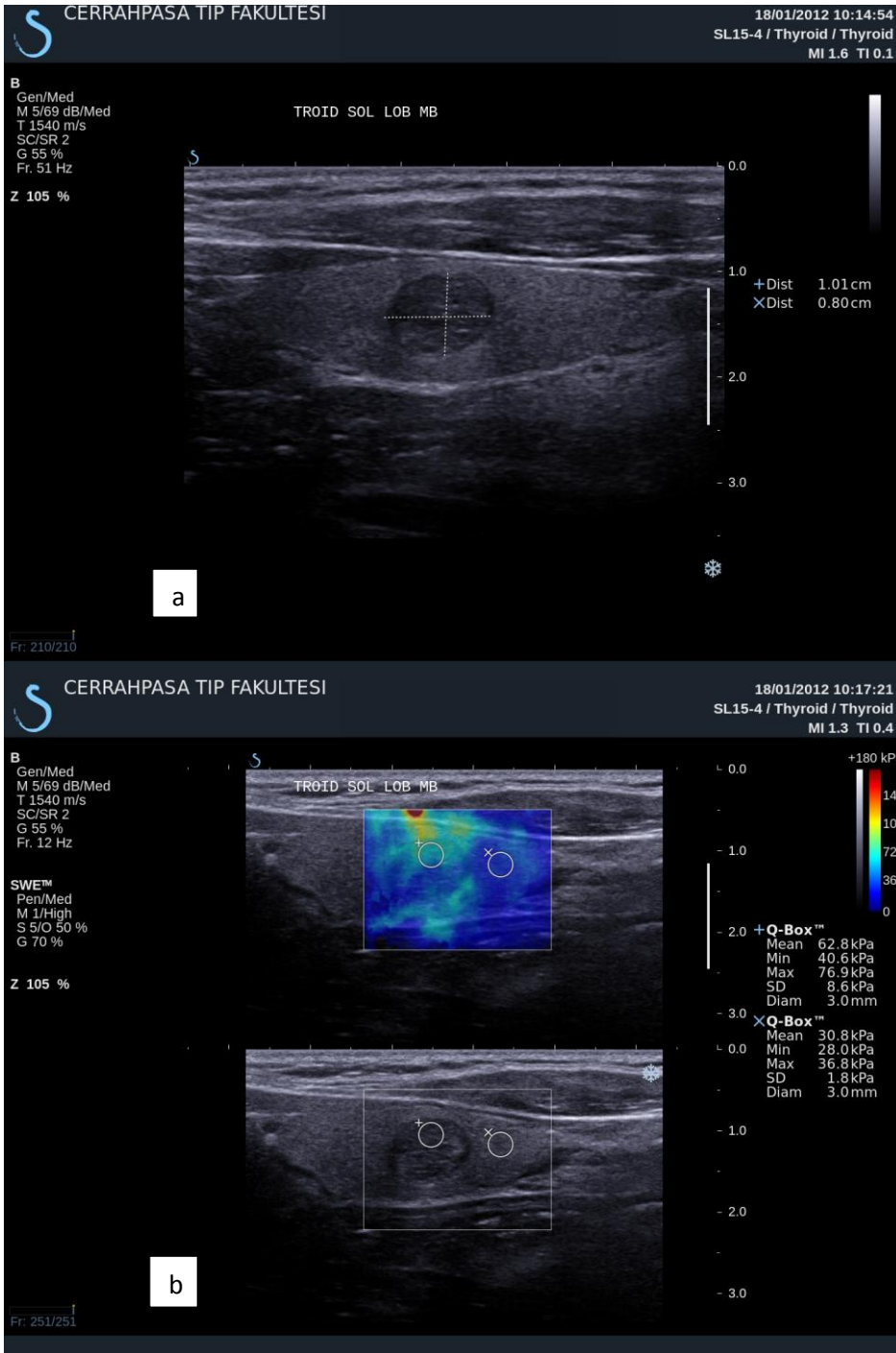
30 yaşında sol tiroid glandda soliter nodülü olan bayan hasta. Gri skala US görüntüsünde (a) hipoeoik olan ve mikrokalsifikasyon içeren nodülün renkli doppler US incelemede (b) belirgin internal vaskülarizasyonu izlenmektedir. SWE incelemede (c) nodülün max elastisite değerine göre (91.3 kPa) malign özellikler taşıdığı görülmektedir. İİAB 'si malign (kategori 6) olarak gelen hastanın operasyon sonrası histopatolojik sonucu klasik tip papiller kanser olarak rapor edilmiştir.

### Olgu 3:



43 yaşında sol lobta multinodülleri olan 43 yaşında bayan hasta. Gri skala US görüntüsünde (a) düzensiz hipoekoik rimi olan ve mikrokalsifikasyon içeren nodülün renkli doppler US incelemede belirgin vaskularizasyonu saptanmamıştır. SWE incelemede (b) nodülün max elastisite değerine göre (38.5 kPa) benign özellikler taşıdığı görülmektedir. İİAB 'si foliküler lezyon (kategori 3) olarak gelen hastanın operasyon sonrası histopatolojik sonucu foliküler paternde papiller mikrokanser olarak rapor edilmiştir.

#### Olgu 4:



31 yaşında sol tiroid glandda soliter nodülü olan bayan hasta. Gri skala US görüntüsünde (a) hipoekoik rimi olan ve mikrokalsifikasyon içeren nodül. SWE incelemede (b) nodülün max elastisite değerine göre (76.9 kPa) malign özellikler taşıdığı görülmektedir. İİAB 'si foliküler lezyon (kategori 3) olarak gelen hastanın operasyon sonrası histopatolojik sonucu adenomatöz hiperplazi olarak rapor edilmiştir .

## 5.Tartışma:

SWE, incelenen bölgeye öncül US dalgası göndererek transvers dalgaların oluşumunu ve oluşan transvers dalgalardan dokuların elastisiteeleri hakkında kantitatif bilgiler veren, yeni geliştirilmiş gerçek zamanlı bir sonografik görüntüleme tekniğidir(15-17). Literatüde SWE'nin malign tiroid nodüllerinin ayırımına katkısı üzerine yapılmış çok az çalışma vardır ve referans oluşturabilecek standart bir elastisite değeri veya oranı yoktur.

Çalışmamızda SWE malign tiroid nodüllerinin ayırımında oldukça etkili bir yöntem olarak bulunmuş olup cut off değerleri Emax için 67 kPa( Se:%90,9, Sp:95,7); Emean için 43 kPa(Se:%90,9,Sp:%86) ve SWE-Ratio için 2.35 (Se:%90,9, Sp:%97,8) olarak hesaplanmıştır. Sebag ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (21'i malign olan toplamda 146 nodül içeren) Emax için cut off değeri 65 kPa(Se:%85,2,Sp:% 93,9) ; Veyrieres ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise (35'i malign olan toplamda 297 nodül içeren) 66kPa (Se:%80 Sp:90,5) bulunmuş olup bu çalışmalarla cut off değeri yönünden benzer sonuçlar alınmıştır(1,2).

Bhatia ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (17'si malign olan toplamda 62 nodül içeren) tüm nodül boyutunu kapsayacak şekilde ROI'ler alındığında en iyi cut off değerleri Emax için 82 kPa (Se:%35.3,Sp:%88.9) ,Emean için 28.9 kPa (Se:%47.1, Sp:%86.7), ve SWE- Ratio için 2.0 (Se:%50, Sp:%90.5) bulunmuştur ; 2 mm çapında standart ROI'ler alındığında ise en iyi cut off değerleri Emean değeri için 42.1 kPa ( Se:%52.9, Sp:%77.8 ),SWE-Ratio için 2.8 (Se:%64.3, Sp:%90) bulunmuştur(20).Bizim çalışmamız ile Emean değerleri açısından (2mm çapında standart ROI'ler kullanıldığında) benzer sonuçlar mevcuttur.

Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(21'i malign olan toplamda 99 nodül içeren) en iyi cut off değerleri Emax için 65 kPa (Se:%76,1, Sp:%.64,1), Emean için 62 kPa

(Se:%66,6,Sp:%71,6) bulunmuştur. Ancak benign-malign nodül ayırımında SWE-Ratio değerleri arasında istatikselsel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(22).

Sensivite ve spesifite değerlerimizin daha yüksek olmasında aynı zamanda SWE-Ratio değerlerinin belirgin anlamlı olmasında kaba kalsifikasyon içeren nodülleri ve patoloji sonuçlarında Haşimato tiroiditi saptanan olguları dahil etmememizden kaynaklandığını düşünüyoruz.

SWE; malign tiroid nodüllerinin ayırımında konvansiyonel ve renkli doppler USG 'ye göre daha objektif bir yöntem olup SWE ile kantitatif veriler elde edilebilmektedir(22). Konvansiyonel ve renkli doppler USG ile birlikte kullanıldığında malign tiroid nodülleri saptamadaki etkinliğinin arttığı gösterilmiştir(1,2,22).

SWE ile yapılan çalışmaların çoğunluğunda nodül boyutu ile malignite arasında korelasyon saptanmamıştır(1.2.22). Bizim çalışmamızda da nodül boyutu ile malignite arasında istatikselsel olarak anlamlı farklılık saptanmadı(  $p > 0.01$ ).

SWE 'de statik elastografide olduğu gibi kaba kalsifikasyonlar elastisite değerlerini yapay olarak yükselttiğinden yanlış pozitif oranları artmaktadır(1,22).

Statik elastografi 3 cm'den büyük nodüllere eksternal kompresyon uygulama güçlüğü ve multinodüler guatrda nodüllerin birbirinden ayrımı zorlaştığından dolayı yetersiz kalmaktadır. SWE'de ise bu tarz bir kısıtlama yoktur(1).

Daha önce yapılan çalışmalar benign-malign nodül ayırımında eğer altta yatan tiroidit gibi tiroid bezinin diffüz tutulumuyla giden bir hastalık varsa statik elastografinin yetersiz

kaldığını göstermektedir. Tiroid bezinin yapısının lenfositik infiltrasyon ve fibrozis ile değişmesi sonucu tiroidin sertlik derecesi dolayısıyla elastisitesi de değişmektedir (21,22). Literatürde SWE ile yapılan sadece bir çalışmaya rastlanılmış olup Magri ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada Haşimato tiroiditli hastalardaki ektranodüler parankim elastisite değerleri ile hasta olmayanlar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.20$ ). Ancak hastalar arasında ektranodüler tiroid parankimi elastisite değerleri TPOAb titreleri ile korelasyon göstermektedir( $p=0.02$ ) ve L-thyroxine tedavisi alanlarda ötiroidi olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur( $p=0.02$ )(23).

Tiroid elastografisinde esas zorluk benign lezyonlar gibi düşük elastisite değerleri verebilen foliküler kanserlerin ayırımıdır. Lippolis ve arkadaşlarının statik elastografi ile yaptığı bir çalışmada foliküler lezyon nedeniyle opere olan 102 hastanın elastografik renk skalasına göre (histopatolojik sonucu 64'ü foliküler adenom, 32'si papiller kanser,4'ü foliküler kanser ve 2'si hiperplastik olarak gelen) düşük pozitif ve negatif prediktif değerleriyle (PPD:%34, NPD:%50) zayıf korelasyonu vardır(24). Literatürde özellikle foliküler lezyonlar için SWE'nin tanı değerini araştıran bir çalışma yayımlanmamıştır. Bizim çalışmamızda da foliküler lezyonlar için SWE verileri oluşturabilecek yeterli olgu sayısı yoktur. Bununla birlikte İİAB sonucu foliküler lezyon ve foliküler neoplazm gelen toplam 11 nodülümüz mevcuttur. Bu nodüllerden 4'ünde kanser izlenmiş olup patoloji sonucu foliküler paternde papiller mikrokanser ve klasik tip papiller mikrokanser gelen iki olgu yanlış negatif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları vardır. Birincisi hasta grubunun malignite açısından kuşkulu bulguları olup İİAB için seçilmiş olan hastalar olması ve toplum genelini yansıtmamasıdır. Bununla beraber kanser saptama yüzdemiz( %10,6) toplum insidansı(%5-15)ile uyuşmaktadır (1).İkincisi SWE incelemenin tek radyolog tarafından yapılmış ve gözlemciler arası değişkenliğin değerlendirilmemiş olmasıdır. Üçüncüsü malign özellik gösteren nodül sayısının azlığı ve anaplastik/medüller kanser gibi tiroid bezinin daha az sıklıkta görülen kanserlerini içermemesidir. Bir diğeri de İİAB sonucu benign (kategori 2) gelen ve malignite riskinin %3' den az olması nedeniyle opere olmayan olgular için önerilen klinik izlemin yapılamamasıdır (10).

## 6.Sonuç:

Sonuç olarak çalışmamızda SWE malign tiroid nodüllerinin ayırımında oldukça etkili bir yöntem olarak bulunmuş olup en iyi cut off değerleri Emax için 67 kPa ( Se:%90.9,Sp:95.7); Emean için 43 kPa(Se:%90.9,Sp:%86) ve SWE-Ratio için 2.35 (Se:%90.9, Sp:%97.8) olarak hesaplanmıştır. Literatürde genel olarak E max için benzer cut off değerleri bulunmuştur (1,2,22). Ancak Emean ve SWE-Ratio değerleri ile ilgili daha az veri mevcut olup farklı sonuçlar izlenmektedir(20,22).

SWE'nin özellikle konvansiyonel ve renkli doppler USG ile birlikte kullanıldığında malign tiroid nodülleri saptamadaki etkinliğinin arttığı gösterilmiştir(1,2,22). Günümüzde SWE'nin tiroid nodüllerine klinik yaklaşımda rutin algoritmadaki yeri henüz belli değildir(3). Ancak biz SWE'nin konvansiyonel-renkli doppler USG ile birlikte kullanıldığında tiroid nodüllerinde gereksiz İİAB sayısını azaltacağı kanısındayız.

## **7.Özet:**

**Giriş:** Tiroid nodüllerinin ShearWave Elastografi(SWE) özellikleriyle histopatolojik sonuçlarını karşılaştırarak SWE'nin benign-malign nodül ayırımında tanı değerini göstermeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Girişimsel Radyoloji Bölümü'ne malignite açısından kuşkulu tiroid nodüllerine USG rehberliğinde İİAB yapılması için gönderilen, biyopsi sonuçları tanısız olan ve Haşimoto tiroiditi(kronik lenfositik tiroidit) gibi diffüz tiroidal hastalığı bulunmayan 62 hasta dahil edildi. Hastaların 54'ü kadın (%87) 8'i erkek (%13) olup yaşları 18-80 arasında değişmekteydi.

**Bulgular:** Toplamda 104 nodül incelenmiş olup 11 nodülde kanser saptandı(%10,6). Malign tiroid nodüllerinde maximum(Emax.) ve mean elastisite(Emean) değerleri ile SWE-Ratio değerleri benign nodüllere göre anlamlı olarak yüksek bulundu(  $p < 0.001$ , Mann-Whitney U testi). Malign tiroid nodülleri ayırımında en iyi "cut off" değerleri ise Emax için 67 kPa( Se:%90.9, Sp:95.7)(  $p=0.0001$ ); Emean için 43 kPa(Se:%90.9,Sp:86)(  $p=0.0001$  ) ve SWE-Ratio için 2.35 (Se:%90.9,Sp:%97.8)(  $p=0.0001$  ) bulundu.

**Sonuç:** Malign tiroid nodüllerinde elastografik indeks değerleri (Emax,Emean,SWE-Ratio) benign nodüllere göre daha yüksektir. Günümüzde SWE'nin tiroid nodüllerine klinik yaklaşımda rutin algoritmadaki yeri henüz belli değildir. Ancak biz SWE'nin konvansiyonel-renkli doppler USG ile birlikte kullanıldığında tiroid nodüllerinde gereksiz İİAB sayısını azaltacağı kanısındayız.

**Anahtar kelimeler:** Tiroid neoplazileri, Ultrasonografi, ShearWave elastografi.

## **8.Abstract:**

**Purpose:** We aimed to determine the correlation between Shear Wave Elastography (SWE) elasticity values and histopathological findings of thyroid nodules to define the diagnostic value of SWE in differentiating malignant from benign thyroid lesions.

**Material and Method:** 62 patients, who were referred to our interventional radiology department for ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy (FNAB) due to suspicious thyroid nodules, were included in the study. The patients who have diffuse thyroidal disease such as chronic lymphocytic disease (Hashimoto's thyroiditis) and non-diagnostic biopsy results were excluded. 54 patients were women (87%), 8 of patients were men (13%); and the patients' age range from 18 to 80.

**Results:** Malignancy were detected in 11 (10,6%) of total 104 nodules, that were histopathologically analyzed. Maximum elasticity ( $E_{max}$ ), mean elasticity ( $E_{mean}$ ) and SWE-Ratio values of malignant thyroid nodules were found to be significantly higher than benign thyroid nodules ( $p < 0,0001$ , Mann-Whitney U test). The optimal cut-off values affording maximal predictive accuracy were 67 kPa (Se: 90.9%, Sp:95.7) ( $p=0.0001$ ), 43 kPa (Se: 90.9%, Sp: 86) ( $p=0.0001$ ) and 2.35 (Se:%90.9,Sp:%97.8) ( $p=0.0001$ ); respectively, for  $E_{max}$ ,  $E_{mean}$  and SWE ratio.

**Conclusion:** In malignant thyroid nodules, elastographic index values ( $E_{max}$ ,  $E_{mean}$ , SWE-Ratio) were higher than benign nodules. Currently, the value of SWE in routine clinical algorithm for thyroid nodules are obscure. However, we think that SWE may serve as a complementary tool for the diagnosis of thyroid nodules when used with grey-scale and colour Doppler ultrasonography and the number of

unnecessary FNAB procedures may decrease by the help of this modality.

**Key Words:** Thyroid Neoplasias, Ultrasonography, ShearWave Elastography

## 9.KAYNAKLAR

- 1) J.-B. Veyrieres, F. Albarel, J. Vaillant Lombard, J. Berbise, F. Sebag, C. Oliver, P. Petit, A threshold value in Shear Wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: A reality? European Journal of Radiology 81 (2012) 3965– 3972
- 2) Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, et al. Shear wave élastographie: a new ultrasound imaging mode for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2010;95:5281–8.
- 3)H.Monpeyssen,J.Trammalloni,S.Poiree,O.Helenon,J.M.Correas.Elastography of the thyroid. Diagnostic and Interventional Imaging(2013)94:535-544.
- 4)Sandler T.W. Langman's Medikal Embriyoloji(Çeviri : Başaklar A.C.)Dokuzuncu baskı, Palme yayıncılık,2005; 375-377
- 5) Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine needle aspiration cytology of the thyroid: A 12 year experience with 11.000 biopsies. Clin Lab Med.1993; 13:699.
- 6) Erdoğan N.Tiroid Bez Malign Neoplazilerinde Radyolojik Yaklaşım. Klinik Gelişim52-56. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir.
- 7) Oyar O. Boyun Ultrasonografisi. İzmir: E.Ü.Basımevi, 2000: 161-168
- 8) Robbins Basic Pathology 7. edition, eylül 2003;730-740.
- 9) Rumack M.C.,Wilson S.R.,Diagnostic Ultrasound 4. edition volume one,2011,739-747
- 10)Akpolat İ. Pathological examination in thyroidal diseases,Journal of Experimental and Clinical Medicine 29 (2012) S337-S348.
- 11) Şedele M., Bulut T.,Çelik B.,Yaz M.,Güleç F., Öztürk H., Önemi belirsiz atipi/ önemi belirsiz foliküler lezyon(BETHESDA- AUS/FLUS) “Tiroid ince iğne aspirasyon sitolojilerine patolog perspektifi” Endokrinolojide Diyalog 2013; 10(2): 61-67.

- 12) Ophir J, Garra B, Kallel F, Konofagou E, Krouskop TA, Righetti R, Varghese T. Elastographic imaging. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26(1):S23–S29.
- 13) Sandrin L, Catheline S, Tanter M, Hennequin X, Fink M. 2D Time resolved pulsed elastography with ultrafast ultrasonic imaging. *Ultrason Imaging* 1999;21(4):259–272.
- 14) Trahey GE, Palmeri ML, Bentley RC, and Nightingale KR. Acoustic radiation force impulse imaging of the mechanical properties of arteries: In vivo and ex vivo results. *Ultrasound in Med Biol* 2004;30: 1163–1171.
- 15) Vogt M, Ermert H. Development and evaluation of a highgraphy – a feasibility study in vivo. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28(4): 475–482.
- 16) Varghese T, Zagzebski JA, Rahko P, Breburda CS. Ultrasonic imaging of myocardial strain using cardiac elastography. *Ultrason Imag* 2003; 25(1): 1– 16.
- 17) Selbekk T, Bang J, Unsgaard G. Strain processing of intraoperative ultrasound images of brain tumours: initial results *Ultrasound Med Biol* 2005; 31(1): 45–51.
- 18) Frey H. Realtime elastography: A new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity. *Radiology* 2003;43(10):850– 855.
- 19) Hall TJ, Zhu Y, Spalding CS. In vivo real-time freehand palpation imaging. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:427– 435.
- 20) Bhatia KS, Tong CS, Cho CC, Yuen EH, Lee YY, Ahuja AT. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy. *Eur Radiol*. 2012 Nov;22(11):2397-406.
- 21) Cantisani V, D'Andrea V, Biancari F, Medvedyeva O, Di Segni M, Olive M, Patrizi G, Redler A, De Antoni E E, Masciangelo R, Frezzotti F, Ricci P. Prospective evaluation of multiparametric ultrasound and quantitative elastosonography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules: preliminary experience. *Eur J Radiol*. 2012 Oct;81(10):2678-83.

- 22)** Kim H, Kim JA, Son EJ, Youk JH. Quantitative assessment of shear-wave ultrasound elastography in thyroid nodules: diagnostic performance for predicting malignancy. *Eur Radiol.* 2013 Sep;23(9):2532-7.
- 23)** Magri F, Chytiris S, Capelli V, Alessi S, Nalon E, Rotondi M, Cassibba S, Calliada F, Chiovato L. Shear wave elastography in the diagnosis of thyroid nodules: feasibility in the case of coexistent chronic autoimmune Hashimoto's thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012 Jan;76(1):137-41.
- 24)** Lippolis PV, Tognini S, Materazzi G, Polini A, Mancini R, Ambrosini CE, et al. Is elastography actually useful in the presurgical selection of thyroid nodules with indeterminate cytology? *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(11):E1826—30.
- 25)** Ingbar HS, Brauerman EL: Werner's the thyroid. Fundamental and clinical text JB Lippincott Company 1989
- 26)** Kuran O: Normal anatomy. Fonmül matbaası İstanbul 1980; 364-378
- 27)** Lore JM: Surgery of the thyroid gland. *Otolaryngol. Clin North Am* 1980; 13: 69
- 28)** Hilger AW, Thompson SD et al. Papillary carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst: A case report and literature review. *J Laryngol Otol*, 1995;109:1124.
- 29)** Livolsi VA. Developmental biology and anatomy of the thyroid, including the aberrant thyroid. In *Surgical Pathology of the Thyroid*. Philadelphia: WB Saunders;1990.
- 30)** Lennquist S, Cahlin C, Smeds S The superior laryngeal nerve in thyroid surgery. 1987;102:999 .
- 31)** Cernea CR, Ferraz AR, Cordeiro AC. Surgical anatomy of the superior laryngeal nerve. In Randolph GW ed. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid glands*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003; pp 300.
- 32)** Hershman JH, Pittman JA: Response to synthetic thyrotropin-releasing hormone in man. *J Clin Endocrinol* 1970; 31: 457.

- 33)** Guyton CA: Textbook of medical physiology. Seventh edition, W.B.Saunders Company, 1986.
- 34)** Rosen BI, Wallace C, Starwbridge GH, Walfih PG: Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. *Surgery* 1981; 90: 747-756.
- 35)** Larsen PR, Silva JE, Kaplan MM: Relationship between circulating and intracellular thyroid hormones: Physiological and implication. *Endocrinol Rev* 1981; 2: 87-101.
- 36)** Wyngaarden BJ, Smith HL: Textbook of medicine, p. 1315-1340, W.B.Saunders Company, Philadelphia-Tokyo, 1988.
- 37)** Clark HO: Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands. The CV Mosby Company Missouri 1985.
- 38)** Brkljacic B, Cuk V, Tomic-Brzac H, Bence I. Ultrasonographic evaluation of benign and malignant nodules in echographically multinodular thyroids. *J Clin. Ultrasound* 1994; 22: 71-76.
- 39)** Solbiati L, Ballarati E, Cioffi V. Contribution of color flow mapping to the differential diagnosis of the thyroid nodules (abstract). Presented at radiology society of North America Meeting 1990.
- 40)** Hay ID. Thyroid cancer. *Curr Ther MT med* 1991; 3: 931-935 .
- 41)** Gorman B, Charboneau JW, James EM et al. Medullary thyroid carcinoma. Role of high resolution ultrasound. *Radiology* 1987; 162: 147-150 .
- 42)** Net CJC, van heerden JA, Goellner JR et al. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinopathologic study of 82 cases. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 51-58.
- 43)** Rosen BI, Wallace C, Strawbridge GH, Walfih PG. Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. *surgery* 1981; 90: 747-756 .
- 44)** Valvassori GE, Mafee MF, Carter BL. Imaging of the head and neck. Georg Thieme Verlag, 1995.

- 45)**Blum M, Rothschild M. Improved non operative diagnosis of the solitary, cold thyroid nodule: Surgical selection based on risk factors and three months of suppression. *JAMA*. 1980; 243:242.
- 46)**Cantisani V, Lodise P, Grazhdani H, Mancuso E, Maggini E, Di Rocco G, D'Ambrosio F, Calliada F, Redler A, Ricci P, Catalano C. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid pathology. Current status. *Eur J Radiol*. 2013 Jun 11.
- 47)**Ding J, Cheng HD, Huang J, Zhang Y, Liu J. An improved quantitative measurement for thyroid cancer detection based on elastography. *Eur J Radiol*. 2012 Apr;81(4):800-5
- 48)**Xing P, Wu L, Zhang C, Li S, Liu C, Wu C. Differentiation of benign from malignant thyroid lesions: calculation of the strain ratio on thyroidsonoelastography. *J Ultrasound Med*. 2011 May;30(5):663-9.
- 49)**Cantisani V, Ulisse S, Guaitoli E, De Vito C, Caruso R, Mocini R, D'Andrea V, Ascoli V, Antonaci A, Catalano C, Nardi F, Redler A, Ricci P, De Antoni E, Sorrenti S. Q-elastography in the presurgical diagnosis of thyroid nodules with indeterminate cytology. *PLoS One*. 2012.
- 50)** Ning CP, Jiang SQ, Zhang T, Sun LT, Liu YJ, Tian JW. The value of strain ratio in differential diagnosis of thyroid solid nodules. *Eur J Radiol*. 2012 Feb;81(2):286-91.
- 51)** Wang H, Brylka D, Sun LN, Lin YQ, Sui GQ, Gao J. Comparison of strain ratio with elastography score system in differentiating malignant from benign thyroid nodules. *Clin Imaging*. 2013 Jan-Feb;37(1):50-5.
- 52)** Park YJ, Kim JA, Son EJ, Youk JH, Park CS. Quantitative shear wave elastography as a prognostic implication of papillary thyroid carcinoma (PTC): elasticity index can predict extrathyroidal extension (ETE). *Ann Surg Oncol*. 2013 Aug;20(8):2765-71.