



T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**TİROİD NODÜLLERİNDE SHEAR WAVE ELASTOGRAFİNİN 2017
AMERİCAN COLLEGE OF RADIOLOGY THYROID IMAGING
REPORTING AND DATA SYSTEM(TI-RADS) SKORLAMASI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI VE İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ
SONUÇLARI İLE KORELASYONU**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özlem GÜRZ EKER

Radyoloji ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr.Öğr. Üyesi Alperen KAYALI

HATAY-2019

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**TİROİD NODÜLLERİNDE SHEAR WAVE ELASTOGRAFİNİN 2017
AMERİCAN COLLEGE OF RADIOLOGY THYROID IMAGING
REPORTING AND DATA SYSTEM(TI-RADS) SKORLAMASI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI VE İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ
SONUÇLARI İLE KORELASYONU**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özlem GÜRZ EKER

Radyoloji ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr.Öğr. Üyesi Alperen KAYALI

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**TİROİD NODÜLLERİNDE SHEAR WAVE ELASTOGRAFİNİN 2017
AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY THYROID IMAGING
REPORTING AND DATA SYSTEM (TI-RADS) SKORLAMASI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI VE İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ
SONUÇLARI İLE KORELASYONU**

Dr. Özlem GÜRZ EKER

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı
(İmza).....
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Prof. Dr. Sinem KARAZİNCİR
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Dr.Öğr. Üyesi Alperen KAYALI
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Sinem KARAZİNCİR.....
2. Dr.Öğr.Üyesi Alperen KAYALI.....
- 3.Doç.Dr.Ahmet Kürşat POYRAZ.....

I. İÇİNDEKİLER

I. İÇİNDEKİLER	I
II. TABLO LİSTESİ	III
III. ŞEKİL LİSTESİ	IV
IV. RESİM LİSTESİ	V
V. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ.....	VI
VI. TEŞEKKÜR.....	VIII
VII. ÖZET	IX
VIII. ABSTRACT	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Ultrasonografi Fiziği	4
2.1.1 Ultrasonografinin Tanımı ve Özellikleri	4
2.1.2 Ultrasesin Özellikleri.....	4
2.1.3 Ultrasesin Elde Edilmesi ve Yayılması	6
2.1.4 Ses Demetinin Yapısı ve Uzanımı.....	7
2.1.5 Ultrases ve Doku Arasındaki Etkileşimler	9
2.1.6 Ultrasonografi Cihazının Yapısı.....	12
2.1.7 Ultrasonografide Görüntü Kalitesi(Çözünürlük).....	16
2.1.8 Ultrasonografik Gösterim Metodları	18
2.2. Doppler Ultrasonografi	19
2.2.1 Doppler Ultrasonografi Tanımı ve Fiziği	19
2.2.2 Doppler Ultrasonografi Yöntemleri	22
2.2.3 Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi.....	25
2.3. Sonoelastografi.....	27
2.3.1 Sonoelastografi Fiziği.....	28
2.3.2 Sonoelastografi Çeşitleri	33
2.4. Tiroid Bezi ve Hastalıkları	37
2.4.1 Embriyoloji.....	37
2.4.2 Histoloji	38
2.4.3 Anatomi	39
2.4.4 Fizyoloji.....	41

2.4.5 Tiroid Bezinin Nodüler Hastalıkları.....	45
2.4.6 Tiroid Nodüllerine Ultrasonografik Yaklaşım ve TIRADS.....	50
2.5.İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	56
3. GEREÇ VE YÖNTEM	59
3.1 Hastalar ve Çalışma Planı	59
3.2 İstatiksel yöntem	61
4. BULGULAR.....	62
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	77
6. TARTIŞMA	82
7. SONUÇ	93
8. KAYNAKLAR	95
9.ÖZGEÇMİŞ	110

II. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayılım Hızları.....	9
Tablo 2. Bethesda sınıflaması	58
Tablo 3. İncelenen Hastaların Demografik Verileri.....	62
Tablo4. Nodüllerin tiroid glandındaki lokalizasyonlarına göre dağılımı	63
Tablo 5. Nodüllerin iç yapılarına göre dağılım.....	63
Tablo 6. Nodüllerin ekojenitelerine göre dağılım.....	64
Tablo 7. Nodüllerin kalsifikasyona varlığına ve tipine göre dağılımı.....	64
Tablo 8. Nodüllerin kontur özelliğine göre dağılımı.....	65
Tablo 9. Nodüllerin şekil özelliğine göre dağılımı.....	65
Tablo 10. TI-RADS kategorilerine göre dağılım.....	67
Tablo 11. TI-RADS 3,4 ve 5 kategorilerinde ortalama Emax, Emean, Emin ve Eratio değerleri.....	70

III. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.Ses Dalgasının Genliği, Dalga boyu, Periyodu.....	5
Şekil 2. Ultrasesin eşitli Ortamlardaki Yayılım Hızları.....	7
Şekil 3.Ultrases dalgalarının yansıması, kırılması ve saçılması.....	12
Şekil 4. Ultrasonografide özünürlük.....	17
Şekil 5.Poisson oranının Şematik gösterimi (bası etkisine verilen esneme ve boyca uzama cevabı).....	30
Şekil 6. Kayma geriniminin Şematik gösterimi.....	32
Şekil 7.Sonoelastografinin Şematik gösterimi.....	32
Şekil 8. 2017 ACR TI-RADS kategorizasyonu.....	55
Şekil 9. TI-RADS toplam puana göre ROC eğrisi.....	67
Şekil 10. Benign-malign nodüller için ortalama Emax ve Emin değerleri.....	68
Şekil 11. Benign-malign nodüller için ortalama Eratio değerleri.....	69
Şekil 12. TI-RADS 5 nodüllerde Emax değeri için ROC eğrisi.....	71
Şekil 13. TI-RADS 5 nodüllerde Emin değeri için ROC eğrisi.....	72
Şekil 14. TI-RADS 5 nodüllerde Emean değeri için ROC eğrisi.....	73
Şekil 15. TI-RADS 5 nodüllerde Eratio değeri için ROC eğrisi.....	74
Şekil 16. 1. grup (TI-RADS 3-4) ve 2. grup (TI-RADS 5) arasında Emax değeri için ROC eğrisi.....	75
Şekil 17. Tüm nodüllerde Emax değeri için ROC eğrisi.....	76

IV. RESİM LİSTESİ

Resim 1. Tiroid bezi sonografik anatomi.....	39
Resim 2. Tiroid bezi arter ve venleri.....	41
Resim 3. Olgu 1.....	77
Resim 4. Olgu 2.....	78
Resim 5. Olgu 3.....	79
Resim 6. Olgu 4.....	80
Resim 7. Olgu 5.....	81



V. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ

ACR	: American College of Radiology
ADC	: Analog-dijital çeviricileri
A-MOD	: Amplitüd Modu
AMP	: Adenozin monofosfat
AP	:Anteroposterior
ARFI	: Acoustic Radiation Force Impulse
ATP	: Adenozin trifosfat
AUC	: Area under of a ROC curve
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
B-MOD	: Brightness, parlaklık modu
C	: Karbon
CW	: Continuous Wave
DAC	:dijital-analog çeviricileri
DİT	: Diiyodotironin
E_{max}	: Maksimum elastisite
E_{min}	: Minimum elastisite
E_{mean}	: Ortalama elastisite
E_{ratio}	: Elastisite oranı
Hz	: Hertz
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
KHz	: KiloHertz
KPa	: KiloPaskal
MEN	: Multiple Endokrin Neoplazi
MHz	: MegaHertz
MIT	: Monoiyodotironin
M-MOD	: Motion, Hareket Modu
Ort	: Ortalama
Pa	: Paskal
Pİ	: Pulsatilite indeksi
PRF	: Pulse repetition frequency

PVDF	: Polyvinylidene difluoride
PW	: Pulsed Wave
PZT	: kurşun zirkonat titanat
RDUS	: Renkli Doppler
Rİ	: Rezistivite indeksi
RNA	: Ribonükleik asit
ROI	: Region of interest
SE	: Sonoelastografi
Sİ	: Strain indeksi
SNR	: Signal noise ratio
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SS	: Standart sapma
SWE	: Shear Wave Elastografi
TBG	: Tiroksin Bağlayıcı Globulin
TBPA	: Tiroksin Bağlayıcı Prealbumin
T4	: Tiroksin
TE	: Transient Elastografi
TGC	: Time-gain compensation
TI-RADS	: Thyroid Imaging Reporting and Data System
TİİAB	: Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
TRH	: Tirotropin salgılatıcı hormon
TSH	: Tiroid stimüle edici hormon
T3	: Triiodotironin
US	: Ultrasonografi

VI. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Sinem KARAZİNCİR, Doç. Dr. Hanifi BAYAROĞULLARI, Dr. Öğr. Üyesi Fatma ÖZTÜRK KELEŞ, Dr. Öğr. Üyesi Gülen BURAKGAZİ ve Dr. Öğr. Üyesi Ali ÇAM'a ;

Uzmanlık eğitimimde her konuda desteğini esirgemeyen ve tezimin hazırlaması sırasında çalışmalarına ışık tutan tez danışmanım, değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Alperen KAYALI'ya;

Asistanlık hayatım boyunca her birinden küçük-büyük ayrı şeyler öğrendiğim, asistanlık hayatıma güzel anılar katan, hepsi birbirinden değerli asistan arkadaşlarıma ve eğitim sürecim boyunca beraber çalıştığımız tüm personel arkadaşlarıma;

Sevgi ve emekle beni bugünlere ulaştıran, eğitimim boyunca hep iyiyi ve doğruyu telkin eden canım anneme, babama, kardeşimlere ve zorlu asistanlık sürecinde beni sabırla destekleyen, sevgisini her daim hissettiğim sevgili eşim Veysel EKER'e;

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Özlem GÜRZ EKER

HATAY 2019

VII. ÖZET

Amaç: Tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında altın standart kabul edilen sitolojik veya histopatolojik analizleri referans kullanarak doku sertliğini ölçen Shear Wave Elastografi (SWE) ve 2017 ACR TI-RADS kriterleri arasındaki korelasyonu değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Mustafa Kemal Üniversite Hastanesi Girişimsel Radyoloji Bölümü'ne tiroid İİAB işlemi için yönlendirilen 115 hastada işlem yapılacak nodülün ultrasonografi ile TI-RADS kategorisi belirlendi ve SWE ölçümleri alındı. Ölçüm alınan nodüle İİAB yapıldı ve TI-RADS, SWE ve İİAB sonuçları değerlendirilip analizleri yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda tüm hastaların 53'ü benign ve 10'u malign olarak tanı aldı. 63 nodülün 19'u TI-RADS 3, 22'si TI-RADS 4 ve 22'si TI-RADS 5 kategorisindeydi. Malign-benign nodüller arasında Emax'ın en iyi cut-off değeri 57,41 kPa olarak belirlendi (p=0,008). 57,41 kPa Emax değeri için sensitivite %90, spesifite %58 olarak hesaplandı.

Çalışmamızda her nodülün TI-RADS kategorisine göre aldığı toplam puanlar incelendi. Benign tiroid nodüllerinde toplam puan $5,39 \pm 2,64$, malign tiroid nodüllerinde $10,10 \pm 2,37$ saptandı. Malign nodüllerin aldığı toplam puan, benign nodüllerin aldığı puandan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,001). ROC eğrisi kullanılarak benign-malign ayırımında nodüllerin TI-RADS'a göre aldığı toplam puanın en iyi cut-off değeri 6,5 olarak belirlenmiştir (p=0,001). TI-RADS'a göre 6,5 puan değeri için sensitivite %100, spesifite %77 olarak hesaplandı.

Sonuç: Malignite potansiyelini değerlendirip benign nodüllere uygulanan gereksiz biyopsi ve cerrahiyi azaltarak hem iş gücü kaybı hem de bu tür işlemlere bağlı gereksiz maliyeti azaltması açısından SWE ve TI-RADS kategorizasyonunun birlikte uygulanarak benign-malign ayırımına katkı sağlayacağını ve SWE'nin ilerleyen yıllarda geleneksel yöntemler arasında yerini alacağı düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Tiroid nodülü, shear wave elastografi, TI-RADS

VIII. ABSTRACT

COMPARISON OF SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY IN THYROID NODULES WITH 2017 AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM (TI-RADS) SCORE AND CORRELATION WITH FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY RESULTS

Purpose: We aimed to evaluate the correlation between shear wave Elastography (SWE) and 2017 ACR TI-RADS criteria using gold standard accepted cytological or histopathological analyses in the differential diagnosis of thyroid nodules.

Materials and Methods: In 115 patients who were directed to the Interventional Radiology Department of Mustafa Kemal University Hospital for thyroid surgery, TI-RADS and TI-RADS measurements were determined by ultrasonography. The measurements were performed with IIAB and TI-RADS, SWE and IIAB results were evaluated and analyzed.

Results: In our study 53 patients were diagnosed as benign and 10 were diagnosed as malignant. 19 of the 63 nodes were TI-RADS 3, 22 were TI-RADS 4 and 22 were TI-RADS 5. The best cut-off value of Emax was 57,41 kPa among malignant-benign nodules ($p=0,008$). Sensitivity was calculated as 90% for 57,41 kPA Emax and 58% for specificity.

In our study, total scores of each nodule were evaluated according to the TI-RADS category. A total score of $5,39\pm 2,64$ was found in benign thyroid nodules, $10,10\pm 2,37$ were found in malignant thyroid nodules. Total scores of malignant nodules were found to be significantly higher than the scores of benign nodules ($p=0,001$). The best cut-off value of the total score of the nodules according to TI-RADS was 6,5 ($p=0,001$) in the benign-malignant distinction using the ROC curve. Sensitivity was 100%, specificity was 77% for the score of 6,5 according to TI-RADS.

Conclusion: We believe that by evaluating the malignant potential and

reducing the unnecessary biopsy and surgery applied to benign nodules, SWE and TI-RADS categorization will contribute to the benign-malignant differentiation and that Swe will be among the traditional methods in the coming years.

Keywords: Thyroid nodules, shear wave elastography, TI-RADS



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid nodüler hastalığı, en yaygın endokrin bozukluklardan biridir(1). Yetişkinlerin % 3-8'inde fizik muayenede, % 10-41'inde ultrasonografide (US), % 50-60'ında otopsi serilerinde tiroid nodülü saptanmıştır. Günümüzde gelişen yüksek teknoloji ürünü görüntüleme cihazlarının özellikle US'nin, kullanımının yaygınlaşması ile tiroid bezinde saptanan nodül sayısı artmıştır. Küçük boyutlu olması veya derin yerleşimli olması sebebiyle fizik muayenede palpe edilemeyen nodüllerin saptanmasında US'nin duyarlılığı oldukça yüksektir(2-5). Son yıllarda insidansı giderek artmakta olan tiroid nodüllerinin yaklaşık %5-15'ini malign nodüller oluşturmaktadır(1).

Tiroid glandında nodül saptandığında nodülün benign-malign ayrımını yapmak hastaya yaklaşım açısından oldukça önemlidir. Bunun için altın standart yöntem İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)'dir. İİAB, yüksek özgünlüğü ve duyarlılığı nedeniyle nodülleri ayırt etmede önemli bir rol oynar. Bununla birlikte invaziv bir yöntem olması, yanlış negatif orana veya yanlış pozitifliğe sahip olabilmesi, yetersiz (%10-15) veya belirsiz sonuçlar (%10-20) verebilmesi nedeniyle sınırlılık gösterir(1, 6). Yetersiz ve belirsiz sonuçlanan nodüllerin çoğu aspirasyon tekrarı ya da cerrahi ile sonuçlanmaktadır(7, 8). Bu durum, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde ayırıcı tanıya ve ince iğne aspirasyon biyopsisi için tercih edilecek nodül sayısının sınırlanmasına katkıda bulunacak yeni bir yöntem arayışını ortaya çıkarmıştır(9-11)

Bilinen veya şüpheli tiroid nodüler hastalığı olan tüm hastalar için ilk muayene olarak konvansiyonel US önerilmektedir. Tiroid bezinin yüzeysel yerleşimli olması ve yüksek rezolüsyonlu prob teknolojisi sayesinde US, tiroid bezinin görüntülenmesinde en sık kullanılan yöntemdir(12). US'nin benign ve malign nodül ayrımındaki rolünü değerlendirmek amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır(13-16). Sonografik olarak benign-malign tiroid nodüllerinin ayrımında kullanılacak güvenilir tek sonografik kriter bulunmamaktadır(17, 18). Ultrasonografi ile tiroid nodülünün sayısı, yerleşim yeri, boyutu, şekil ve kenar özellikleri, iç yapısı, ekojenitesi ve kalsifikasyonun varlığı değerlendirilir(4, 19-21)

Son yıllarda tiroid nodüllerinde sonografik değerlendirilmesinin ve raporlamanın standardizasyonu amacıyla meme lezyonlarının değerlendirmesinde ve raporlanmasında kullanılan BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sistemi temel alınarak TI-RADS(Thyroid imaging reporting and data system) skorlama sistemi geliştirilmiştir. TI-RADS terminolojisi ilk olarak Horvath ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. Horvath ve arkadaşları, tiroid nodüllerinin 10 ultrasonografi (US) özelliğini tarif etmiştir(1, 22). Daha sonra, Park ve arkadaşları 12 US özelliklerine dayanan tiroid nodüllerinde malignite olasılığını öngören bir denklik önermiştir(23). Koreli bilim adamı Kwak ve arkadaşları, 5 malign tiroid nodülünün US özelliklerine göre nispeten basit bir TI-RADS sınıflandırma standardı oluşturdu(24). Son olarak 2017 yılında American College of Radiology(ACR) TIRADS kriterleri yayınlandı(1).

TIRADS skorlamasındanodüllerde solid komponent, hipoekojenite ve belirgin hipoekojenite, mikrolobüle ve/veya düzensiz kenar özelliği, ekstratiroidal uzanım, mikrokalsifikasyon, yüksekliğin genişliğe oranı gibi kriterler kullanılmakta olup nodüllere BIRADS'ta olduğu gibi 1 ile 5 arasında bir skor verilmektedir(22, 23).Yapılan çalışmalarda TI-RADS skorlamasının nodüllerin malignite riskini öngörmede oldukça etkili olduğu ortaya konmuştur(22, 24, 25).

Sonoelastografi, benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırt edilmesinde US'ye ek katkılar sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir.Elastisite terimi,bir dokununuygulanan dış bir güç ile deforme olabilme ve dış güç ortadan kaldırıldığında normal şekil ve boyutuna gelebilme yeteneğini ifade eder. Sonoelastografi dokuların farklı elastisite özellikleri baz alınarak dıştan bası uygulaması altında dokuda meydana gelen distorsiyonun derecesini ölçerek dokuların elastikiyetini görüntüleyen, dinamik bir görüntüleme tekniğidir(1).

Sonografik elastografi özellikle karaciğer, prostat ve memedeki lezyonların benign-malign ayrımında başarılı bulunmuştur. Literatürde sonoelastografinin, benign ve malign tiroid nodüllerinin ayrımında da ultrasonografi incelemesinin tanısal değerini arttırdığına dair birçok çalışma ortaya konmuştur(2, 26-29).

Sonoelastografinin kantitatifve kalitatif olmak üzere iki alt tipi vardır.

Kalitatif sonoelastografide; elastogram kırmızıdan (yumuşak doku), maviye (sert doku) doğru değişen bir renk skalası şeklinde B-mod sonogram üzerinde gösterilmektedir.

Shear wave elastografi tekniği yeni nesil ultrasonografi cihazlarında bulunan, strain elastografiye göre daha pahalı bir elastografi tekniğidir. SWE tekniğinde, kompresyon elastografisinde kullanılan dış kompresyon olmaksızın ultrasonografi problemleri ile dokuya yüksek güçlü kısa süreli akustik itici radyasyon kuvveti uygulanır ve bu akustik itici radyasyon kuvveti, dokuda küçük yer değiştirmelere neden olmaktadır. Alınan sinyallere dayanarak, dokunun esnekliği gerçek zamanlı olarak değerlendirilir ve hem nitel hem de nicel olarak tahmin edilebilir. Bu teknikteprob ile hafif kompresyon yeterli olduğundan uygulayıcı farklılıkları ortadan kaldırılmıştır. Böylelikle elde edilen hız verileri objektif elastisite değerlerini ortaya koymaktadır. Dokunun sertliği ile “shear wave” hızı doğru orantılıdır(30, 31).

Bugüne kadar, SWE'nin tiroid nodülündeki tanısal performansını bildiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızın temel amacı, tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında altın standart olarak kabul edilen sitolojik veya histopatolojik analizleri referans standardı olarak kullanarak doku sertliğini ölçen Shear Wave Elastografi ve nodüllerin sonografik özellikleri baz alınarak oluşturulan 2017 ACR TI-RADS kriterleri arasındaki korelasyonu değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ultrasonografi Fiziği

2.1.1 Ultrasonografinin Tanımı ve Özellikleri

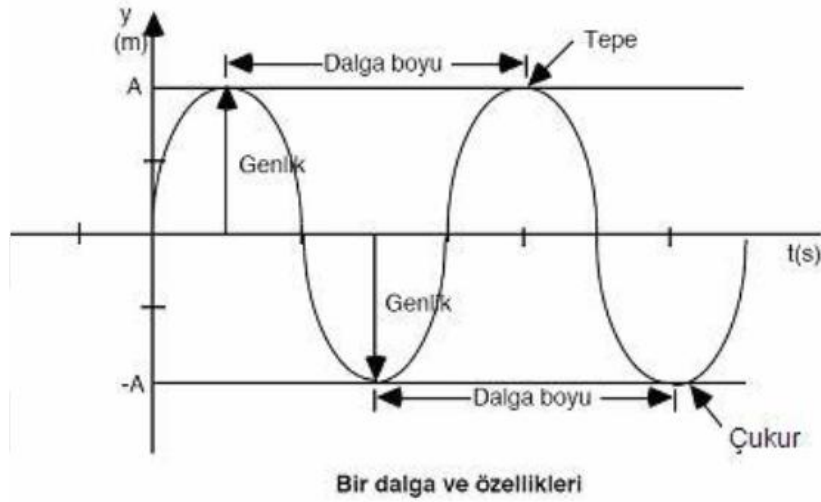
Ultrasonografi, uzun yıllardan beri vücudun görüntülenmesinde kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografinin en önemli özelliklerinden biri radyasyon içermemesidir. Bu özellik, özellikle gebelerde ve çocuklarda çok önemlidir. Ultrasonografinin bir diğer özelliği ise gerçek zamanlı(real-time) bir görüntüleme metodu olmasıdır. Bu özelliği sayesinde fetus ve kalp gibi hareketli yapıların kolaylıkla incelenmesini sağlar(32).

Ultrasonografi, ses dalgalarını kullanarak yumuşak doku ve parankimal organların değerlendirilmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Tanısal ultrasonografide yüksek frekanslı ses vücuda gönderilir ve bu ses, doku yüzeylerinden yansır. Yansıyan bu sesin dönüş süresi ve amplitüdü ile görüntüler oluşturulur. Yankının geldiği derinliğin saptanabilmesi için ses dokuya kısa atımlar(pulsar)şeklinde gönderilir. İki atım arasındaki süre yankının kaydedilmesine yetecek kadar uzun olmalıdır. Bu yöntemin genel adı puls- eko sistemidir. Doppler kaymasının frekans ve faz değerlerinden de akım bilgisi elde edilir(33).

2.1.2 Ultrasesin Özellikleri

Ses, elastik maddelerde kompresyon (sıkışma) ve gevşeme (dekompresyon)periyotları ile yayılan mekanik bir enerjidir. Bir kompresyon ve bir dekompresyon periyodu bir ses dalgasını oluşturur (λ).Bu şekildeki enerji yayılımına longitudinal dalga adı verilir. Bu tür yayılımda enerji yayılım yönünde akar, transvers yöne doğru enerji yayılımı minimaldir ve fiziken önemi yoktur(33).

Ses dalgasının amplitüd, frekans ve dalga boyu olmak üzere üç ana bileşeni bulunur (34).



Şekil 1.Ses Dalgasının Genliği, Dalga boyu, Periyodu

Sesi yayılım hızı yayıldığı maddeye göre değişir ve

$$c = \lambda \cdot f \text{ (m/sn)}$$

c: ses hızı,

λ : dalga boyu,

f: frekans

formülüyle gösterilir(33).

Sesin frekans birimi Hertz'dir (Hz). Hertz, saniyedeki dalga sayısını ifade eder. Saniyede 1 dalga 1 Hz'e, 1000 dalga 1 kiloHertz (KHz) 'e, 1 milyon dalga ise 1 megaHertz (MHz)'e karşılık gelir (33). İnsan kulağının işitebildiği sesin frekansı 20-20,000 Hz (20Hz-20kHz) aralığındadır. İnsan kulağının işitilebildiği bu üst limitin üzerindeki frekanstaki ses dalgaları ultrasonik, altındakiler ise infrasonik ses dalgaları olarak isimlendirilir. Görüntüleme amacıyla ultrasonografide frekansı 1-20 MHz aralığındaki ses dalgaları kullanılır (34).

Ses enerjisi madde içerisinde yayılırken partiküllerde titreşim şeklinde yer değişikliğine ve lokal basınç değişikliklerine yol açar. Simetrik bir dalgada gevşeme ve sıkışma periyotlarındaki basınç amplitüdüleri (P) teorik olarak eşittir; ancak pratikte çoğu zaman sıkışma amplitüdü gevşeme amplitüdünden daha yüksektir.

Sesin basınç birimi Paskaldır(Pa=N(newton)/m²). Tanısal US'de kullanılan sesin pik basıncı, yerin atmosferik basıncının 10 katıdır ve yaklaşık 1 Paskaldır (1 MPa)(33).

Ultrasonun intensitesi (I) belirli bir sürede belirli bir alana akan enerjiyi ifade eder. İntensitenin ölçü birimi Watt/cm²'dir. Bir Watt saniyede bir joule'lük bir enerji akımına eşittir. Radyodiagnostikte kullanılan ultrason aygıtlarında üretilen sesin intensitesi 1-40 miliWatt/cm²'dir(33).

2.1.3 Ultrasesin Elde Edilmesi ve Yayılması

US incelemelerinde kullanılan ses, piezo-elektrik olay ile üretilir. Jacques ve Pierre Curie kardeşler tarafından 1880 yılında 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. Olay, elektrik ve mekanik enerjilerin birbirine dönüştürülmesidir. Bu şekilde enerji çevirici maddelere transducer (çevirici) adı verilir(33).

Sesin dokudaki hızını, maddenin sertliğini ve sıkıştırılmaya direncini gösteren elastiklik derecesi(B) ve dansitesi(ρ) belirler:

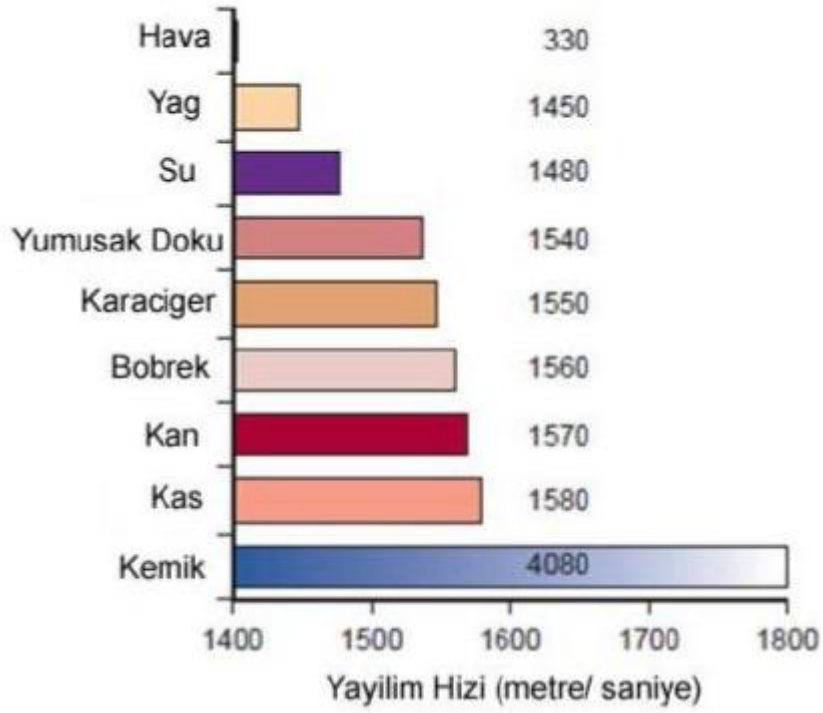
$$c(m/sn)=\sqrt{B/\rho}$$

$$B: kg/(m - sn^2)$$

$$\rho: kg/cm^3$$

Elastiklik, hücre ve moleküllerin arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile belirlenen bir doku özelliğidir. Dansiteyi ise dokunun atom konsantrasyonu belirler. Hava gibi sıkıştırılabilir ortamda ses hızı yavaştır; kemik gibi daha az sıkıştırılabilir yapılarda daha hızlıdır(33). Dansitesi düşük maddelerde de ses daha hızlıdır(Şekil 2).

Ultrasonografide ses dalgalarının yönü doğrusal ve hızı tüm dokular için ortalama 1540 m/sn kabul edilir(34).



Şekil 2.Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayılm Hızları(35)

2.1.4 Ses Demetinin Yapısı ve Uzanımı

Ultrasonografik görüntüleme kullanılan ses çok kısa pulslar şeklinde üretilir. Üretilen her puls, transducer yüzeyinden çıkan çok sayıdaki ses dalgasının karışımıdır ve ses demeti olarak isimlendirilir. Ses demeti, ses dalgalarının birbirleriyle konstruktif ve destrüktif etkileşimleri sonucu ortaya çıkar. Etkileşen ses dalgaları aynı faz ve frekansta ise konstruktif, aynı frekansta ve ayrı (180°) fazda ise destrüktif, frekansı ve fazı farklı ise kompleks şekillerde oluşur. Konstruktif etkide ses demetinin amplitüdü artar, destrüktif etkide azalır ve kompleks etkide ise dalgaların örtüşmesine göre bazen artar, bazen azalır. Konstruktif ve destrüktif etkileşim ses demetinin şekillendirilmesinde ve yönlendirilmesinde çok önemlidir. Pulsun doku içerisindeki yayıldığı doğruya ise ses çizgisi adı verilir. Ultrasonografik görüntü, incelenen alanın bu ses çizgileri ile taranmasıyla elde edilir(33).

Tek ve yassı bir transducer elemanının ürettiği ses demeti üç boyutludur ve kesiti transducer boyutuna uyar. Üretilen ses demeti belirli bir mesafe bu şekli koruduktan

sonra genişlemeye başlar. Transducerın yüzeyinden genişlemenin başladığı noktaya kadar olan kesime “yakın alan” veya “Fresnel zonu” ; distaldeki genişleyen kesime ise “uzak alan” veya “Fraunhofer zonu” adı verilir. Tek elemanlı transducerda demeti şekillendiren etken, transducerın çapı ve sesin frekansıdır. En iyi görüntü rezolüsyonu (aksiyel-lateral) yakın zonda sağlanmaktadır. Ses frekansı arttıkça ve transduser çapı genişledikçe yakın zon genişler. Uzak zon ise ses demetinin paralelliğini kaybettiği ve yelpaze gibi genişlediği alanı temsil eder. Bu bölgede görüntü rezolüsyonu giderek azalmakta ve görüntü alanının periferindeki objeler normalden farklı şekillerde ve distorsiyone olarak algılanmaktadır(36).

Ses demeti doku içerisinde ilerledikçe doğal olarak atenüe olur ve dolayısıyla ekoları da zayıflar. Demet çapının daraltılması sesin intensitesini yaklaşık 100 kat artırır ve ekoları da aynı derecede şiddetlenmiş olur. Ayrıca US görüntülerinde lateral çözünürlük ses demetinin çapı ile ters orantılıdır. Bu yüzden ses demetinin çapı olabildiğince dar olmalıdır. Bu daralma ses demetinin foküslenmesi ile sağlanır(36-38).

Foküslemenin en basit yöntemi tek elemanlı transduserlarda elemanın seçilen foküs mesafesine uygun olarak konkav halde üretilmesidir. Diğer bir yöntem transducerın önüne sesi foküse edebilen akustik bir lens konmasıdır. Her iki teknikte de foküs mesafesi sabittir. Günümüzdeki US cihazlarında çok sayıda transduser elemanı kullanılır ve bu elemanların uyarılmaları arasında çok az süreler bırakarak ses demetleri foküse edilir ve yönlendirilir(33).

Foküslenen ses demetinin en dar olduğu kesime fokal zon adı verilir. Fokal zondaki ses demetinin kalınlığı, yakın alandaki azami ses demeti kalınlığının yarısından azdır. Fokal zonun uzunluğuna foküs derinliği, fokal zonun merkezinden transducera kadar olan uzaklığa ise transducerın fokal mesafe adı verilir(33).

Transducer elemanları sesi üretirken kasılıp gevşeyerek titreşir. Bu titreşim tüm transducer yüzeyini kapsadığı gibi yanlarda da görülür. Yanların radyal titreşimi ile çevresel ses yayılımı meydana gelir. Bu yayılım sonucu ana ses demetinin yanlarında dışa doğru yayılan ek ses demetleri oluşur. Bu demetlerden içte olana yan parça (“side lobe”), daha geniş açı ile yanlara doğru dağılan dış kesimine ise ızgara parça

("grating lobe") denir. Görüntülemeye işimize yaramayan ve artefakta neden olan grating lob yapıları Q faktörü yüksek transducerlarda belirgin, Q faktörü düşük olan geniş band transducerlarda düşüktür. Yan parçanın oluşumunu azaltmak için transducerın eni küçültülür ve kenardaki transducer elemanlarının eksitasyon dereceleri düşürülür. Bu durumda sesin amplitüdü düşer(33).

2.1.5 Ultrases ve Doku Arasındaki Etkileşimler

Ses dalgaları, boşlukta hareket etmez ve ilerlemek için bir ortama ihtiyaç duyar. Ses demeti, ortam içerisinde ilerlerken sese karşı farklı davranış sergileyen dokuların yüzeylerinden yansır, kırılır ve saçılır. Ses ile madde arasındaki etkileşimi, maddenin akustik direnci (Z) belirler. Akustik direnci ise dokunun yoğunluğu ve elastisitesi belirler ve dokunun dansitesi ile sesin o dokudaki hızının çarpımına eşittir:

$$Z = (\rho/B)^{1/2}$$

$$Z = \rho \cdot c$$

$$c \text{ (hız)} = 1540 \text{ m/sn}$$

$$Z \text{ (rayls)} = \text{kg/m}^2\text{sn}$$

Tablo1. Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayılım Hızları (37)

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 impedans, frekanstan bağımsız olup dokunun özelliklerine bağlıdır(35).

Yansıma(Refleksiyon)

Ses demetinin yansıma özelliğini akustik direnç, sesin geliş açısı, yansıtıcı yüzey ile dalga boyları arasındaki ilişki ve dokunun yüzey yapısı belirler.

Ses dalgası, akustik direnci farklı iki doku arayüzüne ulaştığında dalganın bir kısmı iletilir, bir kısmı ise geri yansır. Yansıma sonucu oluşan ekonun şiddeti:

$$I = \frac{(Z_2 - Z_1)^2}{(Z_2 + Z_1)^2}$$

I: yansıma katsayısı

formülüyle ifade edilir. Formülde gösterildiği gibi dokular arası akustik direnç farkı arttıkça yansıyan eko artar, dokular arası dirençler eşitse yansıma olmaz (34). Yumuşak dokular arasındaki yansıma çok az; yumuşak doku-kemik, yumuşak doku-hava yüzeylerinden yansıma çok fazladır(33).

Yansımanın şeklini doku yüzeyinin düzgünlüğü, sesin geliş açısı ve yansıtıcı yüzeyin sesin dalga boyuna göre boyutu belirler. Sesin geliş açısı, ses demetinin yansıtıcı yüzey ile yaptığı açıdır. Ses dalgası, doku ara yüzlerine dik açıyla geldiğinde yansıma maksimum olur. Ses dalgası 90°den farklı açıyla geldiğinde ses dalgası geldiği açıyla yansır ve probun saptama alanından dışarı çıkar. Snell kanununa göre kritik açının altında gelen dalgalar kırılır, kritik açının üzerinde gelenler ise geldiği açıyla yansır(34). Düzgün geniş bir yüzeye dik açıyla gelen ses dik açıyla, eğik gelen ses geliş açısına eşit bir açıyla yansımaktadır. Bu şekilde yansımaya ayna yansıması (“specular reflection”) denir. Yüzey düz değilse yansıma geniş açı ile her yöne doğru olur. Bu tür yansıma diffüz saçılma olarak isimlendirilir (37, 39)

Yansıtıcı yapılar sesin dalga boyunda ya da daha küçük ise özel bir saçılma tipi meydana gelir. Hemen her yöne doğru eşit miktarda (izotropik) olan bu saçılma tipine Rayleigh saçılması adı verilir. Bu saçılma tipi, organların karakteristik parankim görüntüsünü oluşturur. Saçılan ekolar çok zayıftır. Bu tür saçılmada sesin geliş açısı önemsizdir. 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

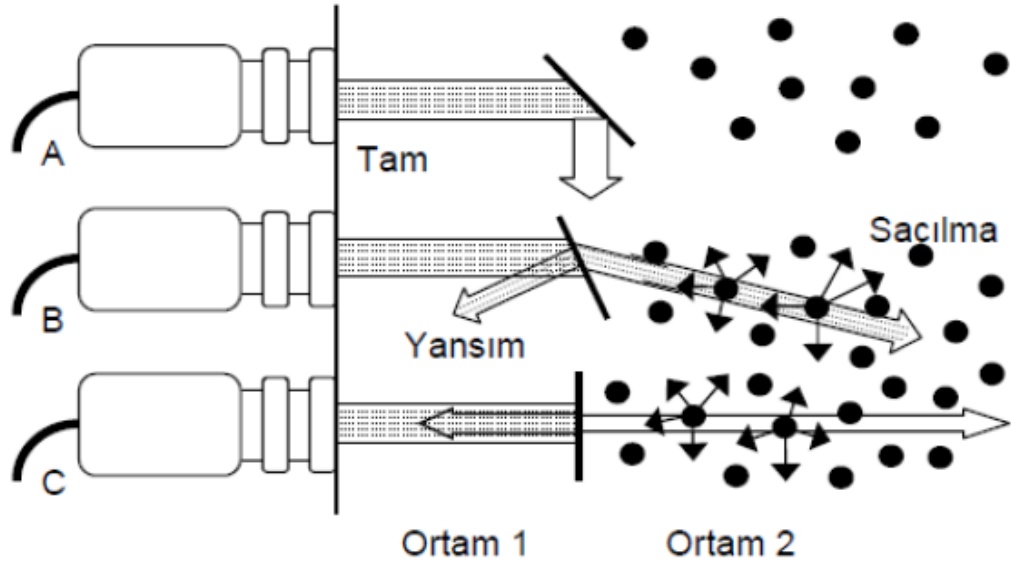
üzerinde çok fazla etkisi yoktur(33).

Kırılma(Refraksiyon)

Yüzeyle dik gelen ses demetinin yansımayan kesimi, dik olarak yoluna devam eder. Eğik gelirse ve sesin hızı yüzeyi oluşturan dokularda farklı ise kırılır. Kırılmanın yönünü yüzeyi oluşturan dokulardaki sesin hızı belirler. Geçtiği dokuda ses daha hızlı yayılıyorsa kırılma dışa (geliş açısından daha büyük açı ile) , daha yavaş yayılıyorsa içe (geliş açısından daha dar açı ile) doğrudur. İki dokuda sesin hızı eşitse kırılma olmaz, ses geldiği doğrultuda yoluna devam eder. Kırılma; görüntüde çözünürlükte azalmaya, artefaktlara, distorsiyona yol açar. Ultrasonografi görüntülerinde incelenen yapının yanlış konumlandırılmasının sebeplerinden biridir(37).

Soğurulma(Absorbsiyon)

Ses demeti, dokuda ilerlerken zayıflar. Bu zayıflamanın esassebebi soğurulmadır (absorbsiyon). Soğurulma, ses enerjisinin ısı enerjisine dönüşümüdür. Soğurulma sonucu dokuda ölçülemeyecek düzeyde küçük miktarlarda ısı artışı oluşur. Soğurulma; ortamın özelliği ve ultrasesin frekansı ile ilişkilidir. Ultrasesin soğurulma miktarı; frekansın artırılması, dokunun sertliğinin ve kollajen miktarının artması ile doğru orantılı olarak artar. Bu nedenle düşük frekanslı ses, yüksek frekanslı sese göre daha derin dokulara ulaşabilmektedir (28, 37)(Şekil 3).



Şekil 3. Ultrases dalgalarının yansıması, kırılması ve saçılması

Zayıflama (Atenuasyon)

Ultrases demeti, dokulardan geçerken gücünde azalma olur ve buna zayıflama (atenüasyon) adı verilir. Bu zayıflamaya soğurulma, saçılma ve yansıma yol açarken bunlardan en önemlisi, soğurulmadır. Bu esas olarak ses demetinin frekansı ile 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 kullanılmalıdır(36).

2.1.6 Ultrasonografi Cihazının Yapısı

Çevirici (Transducer)

Çevirici, ses dalgasını oluşturan ve geriye toplayan bir ayardır. Çeviricinin, ses üreten ve algılayan en önemli parçası kristaldir. Bu kristal sayesinde piezo-elektrik (basınç-elektrik) olay ile alternatif akım uygulandığında kasılıp gevşeyerek mekanik titreşimle ses üretilir ve basınç uygulandığında da olayın tersine dönerek elektrik üretilir. Önceleri çok değerli bir madde olan, doğal bir piezoelektrik kristal olan quartz kullanırken günümüzde en yaygın kullanılan eleman kurşun zirkonat titanattır (PZT)(28, 37). Plastik polyvinylidene difluoride (PVDF) de kullanılabilir. Bu maddeler çok düzenli bir dipol dizilimine sahiptirler. PZT seramiğinin normalde

elektromekanik özelliği yoktur; Curi sıcaklığı denilen 328°-365°C arasında ısıtılıp elektrik tatbik edilerek soğutulduğunda dipol dizilimi sağlanır. Bu şekilde elektromekanik özellik kazanan seramik özel şekillerde kesilerek transducer elemanları elde edilir. Bu elemanların ve yardımcı düzeneklerin bulunduğu yapıya prob adı verilir(33).

Seramik disklerin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı arasında ters orantı vardır. Seramik kalınlığı azaldıkça frekans artar ve bunun sonucunda dalga boyu azalmaktadır. İstenilen frekansta ultrases elde etmek amacıyla uygun kalınlıkta seramik kristal tercih edilir(28, 37).

Ultrasonografinin ilk klinik uygulamaları “compound “ skanner denilen aygıtlarla yapılmıştır. Bu aygıtlardaki transducerlar mekanik bir kola sabitlenmiştir. Ses dalgasını yansıtan yapı ve transducer arasındaki mesafe, sesin yumuşak dokulardaki hızı (1540 m/sn) göz önünde bulundurularak hesaplanır. Bu sayede vücuttan geri dönen ekolar iki boyutlu görüntüde konumlandırılabilir. Mekanik bir kola tespit edilmiş probun hareket ettirilmesi ile bir seri B-Mod çizgilerinden oluşan bilgiler birbirine eklenerek iki boyutlu görüntüler oluşturulur. Bu aygıtlar, karaciğer gibi büyük organların tek kesitte görüntülenebilmesine olanak tanır. Bu aygıtların en önemli dezavantajı gerçek zamanlı bir inceleme imkanına sahip olmayışıdır. Bu önemli sınırlamadan dolayı günümüzde gerçek zamanlı görüntüleme yapan US cihazları kullanılmaktadır. Bu yöntemlerde incelenen alan transducerların ürettiği ses demetleri ile hızla taranır ve saniyede 15-60 defa yenilenebilen görüntüler oluşturulur. Modern US aygıtlarında saniyedeki çerçeve hızı çok artmıştır(32).

Gerçek zamanlı(real time) transducerlar; mekanik ve elektronik olmak üzere iki gruba ayrılır.

Mekanik taramada transducer elemanı tektir. Tarama ya transducer elemanının ya da arkasına konan akustik aynanın tarayacağı alana uygun açıyla titreşimi ile yapılır. Görüntüleme alanı, tabanı dar üçgen (sektör) biçimindedir. Ses demetlerinin foküsü sabittir, değiştirilemez. Mekanik taramanın diğer şekli birden fazla transducer elemanının iç içe halkalar şeklinde dizildiği (annuler dizilimli) prolarla yapılır. Mekanik transducerlar günümüzde yerlerini elektronik transducerlara bırakmıştır(33).

Elektronik transduserlarda dikdörtgen prizma şeklinde kesilmiş transduser elemanları düz (linear) ya da hafif dışa eğimli (curvilinear) bir şekilde dizilirler. Tipik bir transduserda 128-512 eleman bulunur. Her elemanın kalınlığı, genişliği ve yüksekliği vardır. Transduserın aktivasyonu iki türdür: sekansiyel ve fazlı(33).

Sekansiyel aktivasyonlu transduserlarda 256-512 transduser elemanı vardır. Yaklaşık 15-20 eleman birden çalışarak bir ses demeti oluşturur. Bu gruba bir ya da birkaç eleman eklenerek oluşturulan yeni ses demetleri ile alan baştan sona taranır. Arkadan eklenen eleman sayısı kadar eleman çıkarılır, ses demetini üreten eleman sayısı aynı kalır. Linear dizilimde transduser elemanları düz bir çizgi üzerine yerleştirilmiştir ve görüntüleme alanı dikdörtgendir. Körvilinear dizilişte ise transduser elemanları dışa konveks bir çizgi üzerine dizilmiştir ve görüntüleme alanı geniş tabanlı sektör şeklindedir(33).

Faz aktivasyonlu transduserlarda 64-128-256 elemandan oluşur. Taban genişliği 3-5 cm'dir. FOV'u körvilinear transduserlardan dardır ve sektör şeklindedir. Ses demeti tüm elemanların aktivasyonu ile oluşur, elemanlar minimum zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve ses demeti yönlendirilerek görüntüleme alanı bir uçtan diğer uca kadar taranır(33).

Multifrekans (geniş band) transduserlar günümüzdeki aygıtlarda kullanılan gelişmiş transduserlardır. Transduser elemanlarının önünde konvansiyonel transduserlardaki destek tabakası olmadığı için transduser dokuya daha yakındır ve dolayısıyla dokuya etkin bir ses geçişi gerçekleşir. Band genişliği merkez frekansın %80'ine kadar çıkar. Bu transduserlar geniş bir band aralığındaki ekoları da alabilir. Bu özelliği nedeniyle düşük frekanslı ses demeti gönderip yüksek frekanslı harmonik ekoları kaydedebilir ve harmonik görüntüleme yapılabilir(33).

2.1.6.2 Ekoların Saptanması ve İşlenmesi

US aygıtları dijital ve analog yöntemlerin değişik kombinasyonlarını ihtiva eder. Aygıtlarda işlemler gittikçe daha fazla dijital yöntemlerle yapılmaktadır. Günümüzdeki modern aygıtlar tümüyle dijital teknoloji kullanır. Ses demeti, bilgisayar destekli elektronik düzeneklerle oluşturulur ve alınır. Bütün bu işlemlerin zamanlaması ve yönetimi bilgisayar kontrolü altındadır. Modern bir US cihazında

bulunan esas düzenekler şunlardır:

Demet şekillendirici (“beam former”): Transduser elemanlarının uyarılmasında elektronik gecikmeyi yöneterek verici ve alıcı foküslemeyi ve demet yönlendirmesini sağlar. Modern aygıtlarda dijital şekli kullanılır. Dijital bir demet şekillendirici, her transduser elemanının kendine ait alıcı/verici anahtarlarını, analog-dijital çeviricileri (ADC) ve dijital-analog çeviricileri (DAC), ön yükselticilerini ve TGC devrelerini kontrol eder. Bu gereçler genellikle probun içerisinde, transduser elemanına yakın konumdadır.

Pulser (transmitter) : Demet şekillendiricinin komutlarına uygun şekilde transduserlara elektrik voltajı uygulanır.

Verici/alıcı (“transmit/receive”) anahtar: Pulser ile senkronize çalışır. Pulser yaklaşık 150 V’luk vuruş yapar. Transduserin eko alışı değeri $\sim 1V$ - $\sim 2\mu V$ civarındadır. Anahtarın görevi bu kadar farklı duyarlılıktaki işlemlerin birbirlerini etkilemelerini önlemektir.

Ön-yükseltici (pre-amplifier) : Transdusera gelen ekonun basıncı ve dolayısıyla ürettiği voltaj çok küçüktür. Ön yükselticinin görevi bu değeri işlenebilir sinyal seviyesine yükseltmektir. Bu yükseltmeyi derinliği göz önüne alarak yapar. Bu işlem sabit bir “time-gain compensation–TGC”dir.

Analog-Dijital Çevirici (ADC) : Tipik örnekleme hızı 20-40 MHz, çıkışı 8-12 bittir.

Eko alımı: Bir yansıtıcıdan kaynaklanan ekolar kenardaki transduser elemanlarına merkezdekilerden geç ulaşır. Bu nedenle dinleme fazında transduser elemanları gecikmeli olarak aktive edilir. Ayrıca ekolar derinliğin bir fonksiyonu olarak faz farkı gösterirler. Her elemanın saptadığı ekoların fazlarında göre sıralaması yapılır. Buna dinamik alışı foküslemesi adı verilir. Faz sıralaması yapıldıktan sonra aktif transduser elemanlarından gelen tüm sinyaller toplanır. Bu çıkış sinyali bir PRP’de, gönderilen bir ses demeti yönünden dönen akustik bilgidir. Bu bilgi işlenmek için alıcıya gönderilir.

Alıcı (“receiver”) : Saptanan sinyalleri işleyerek görüntüye hazırlar.

Tarama çeviricisi (“scan converter”) : Dijital arayüzedir, monitördeki görüntüyü oluşturur ve görüntü hafızası görevi yapar.

Modern US cihazlarında problemlerin içerisinde, her transduser elemanın bir transmitteri ve alınan ekoların oluşturduğu çok düşük akımı yükseltecek bir ön yükselticisi ve yükseltilmiş sinyali dijitalize edecek ADC vardır(33).

2.1.7 Ultrasonografide Görüntü Kalitesi

Görüntü kalitesi, US aygıtının üretim karakteristiklerine, seçilecek inceleme ölçütlerine ve uygulayıcının ustalığına bağlıdır. Uzaysal çözünürlük, kontrast çözünürlüğü ve gürültü başlıkları altında incelenebilir:

Uzaysal Çözümleme

Ses dalgasının uzaysal çözümleme gücü pulslarının hacmi ile belirlenir. Puls ne kadar küçükse uzaysal çözümleme o kadar iyidir. Pulsun uzunluğu aksiyel yönde, eni lateral yönde, derinliği ise kesit kalınlığı yönündeki (elevasyonel) uzaysal çözümlemeyi belirler. Aksiyel çözümleme puls uzunluğuna bağlıdır ve derinlikten bağımsızdır. Lateral ve elevasyonel çözümleme ise ses demetinin kalınlığı, dolayısıyla transduserın eni ve yüksekliği tarafından belirlenir ve derinlikle yakından ilişkilidir. Transdusera yakın alanda ve fokal zonun distalinde düşüktür ve genelde aksiyel çözümlemeden 3-5 kat daha kötüdür(33).

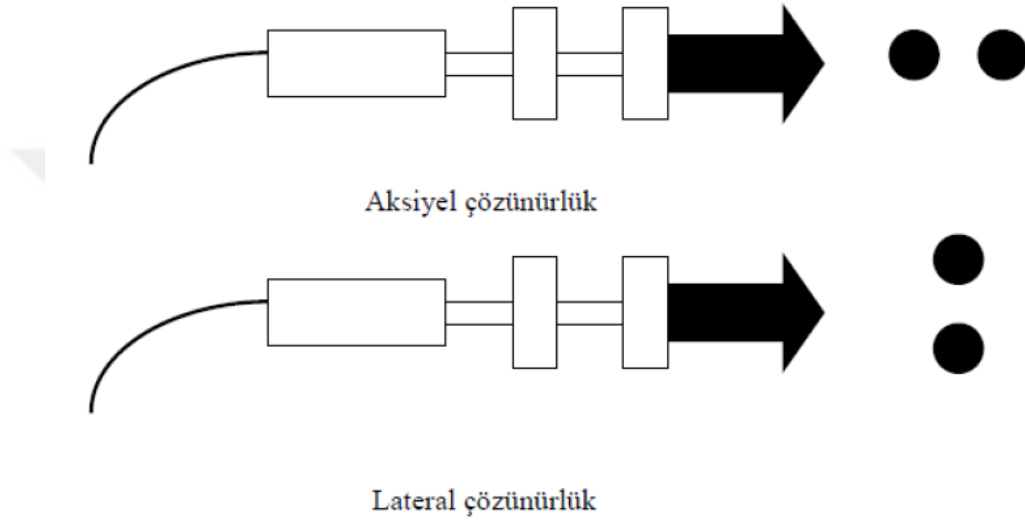
Aksiyel Çözümleme

Aksiyel çözümleme; arka arkaya, birbirine yakın olarak yerleşmiş iki reflektör noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözümleme; fizik kanunlarına göre iki ayrı doku arasındaki uzaklık, gönderilen vurunun dalga boyunun yarısından fazla ise görüntülenebilir. Frekans arttıkça, puls süresi kısalır ve aksiyel çözünürlük artar. Aksiyel çözünürlük vurunun süresi, dalga boyu ve frekansı ile ilişkilidir. Dalga boyu kısaltıkça aksiyel çözünürlük artar. Derinlikten bağımsızdır(33, 38).

Lateral Çözümleme

Sesin dalgasına dik düzlemdeki (yan yana) iki noktayı ayırt edebilme

yeteneğidir. Lateral çözünürlük; transduserin 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 artar, fakat dalganın derin dokulara etkisi azalır. En iyi lateral çözünürlük fokal zondadır ve bu noktada ses demetinin çapı çeviricinin çapının yarısıdır(33, 39).



Şekil 4. Ultrasonografide çözünürlük

Elestasyonel (Azimuth) Çözümleme

Kesit kalınlığı yönündeki çözümü ifade eder. Bu boyut, görüntüleme düzlemine diktir ve transduser elementlerinin yüksekliğince belirlenir.

US aygıtları, tüm ekonun ses demetinin ortasından geldiğini varsayar. Bu yanılgı, ses demetinin kalınlığına tüm verilerin üst üste düşmelerine neden olur. Bu nedenle US görüntüsündeki herhangi bir nokta dokunun o kesitindeki yapıların toplamını temsil eder. Vücut içerisindeki yapıların çoğunluğu sferik yapıda olduğundan, görüntülerde kenar keskinliği belirgin değildir.

Elestasyonel çözümü iyileştirmek için elestasyonel fokal zon oluşturulur. Bunun için transduserin yüksekliği akustik lens şeklinde konkavlaştırılır(33).

Kontrast Çözümleme 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. Kesit geniş ve kalınlığı fazla ise (lateral ve elevasyonel boyut) küçük boyutlu objeler, ekoları ortalanarak gözden kaçabilir.

Bir lezyonun görülebilmesi (etkin çözümleme), ekonun amplitüdü ile yakından ilişkilidir. Yüksek kontrast çözümlemesi için, gürültü de düşük olmalıdır. Derindeki yapılardan kaynaklanan ekolar yeteri kadar güçlü olsalar da, transdusera gelinceye kadar soğurulma nedeniyle zayıflar. Bu ekoların amplitüdü, zamana göre ses intensitesinin (“gain”) yükseltilmesi (TGC) ile artırılır. Gainin artırılması, birlikte gürültüyü de artırır. Sonuçta düşük SNR nedeniyle görüntü “karlı” bir görünüm alır ve lezyon görülemez. İntensitenin artırılması aynı seviyedeki güçlü ekoların yayılmasına ve dolayısıyla lateral çözümlemenin düşmesine de neden olur.

Hastadaki detayın görülebilmesi kontrastın gürültüye oranına bağlıdır. Gürültünün başlıca kaynağı sistemdeki elektronik yükseltmedir. Bazen elektrik dalgalanmalarından bazen de iyi çalışmayan bir çevirici elementinden kaynaklanabilir. Temporal ve uzaysal ortalama alma gibi postprosesing işlemleri SNR’yi artırır; ancak çerçeve hızı v uzaysal çözümleme düşer. Gönderilen sesin gücü ve /veya PRF artırılırsa kontrast çözümlemesi iyileşebilir, ancak ses gücü açısından transduserın bir kapasitesi vardır. Ayrıca yüksek enerji aktarımı biyolojik hasara neden olacağından sınırlandırılmıştır (33).

2.1.8 Ultrasonografik Gösterim Metodları(MOD)

Tanısal radyolojide inceleme alanına gönderilen ses dalgalarının dokularda yansıyan ekoları elektronik doku monitorüne 3 değişik biçimde yansıtılmaktadır. “A” amplitüd, “B” brightness, “M” de motion sözcüklerinin baş harfleridir.

A-MOD (Amplitüd Modu)

A-mod yönteminde yankı bir grafik olarak kaydedilir. Yankının amplitüdüleri yankı şiddetini, yankılar arasındaki mesafe de yapıların vücut içerisindeki derinliklerini verir. Kullanım alanı çok azalmış olan bu yöntemin en iyi örneği gözde hassas mesafe ölçümleridir. A-taramada veriler kantitatifdir, incelenen kesim görülmez. Günümüzdeki modern aygıtlarda yoktur(35)

B-MOD (Brightness, Parlaklık Modu)

B-mod yönteminde yankılar şiddetleri ile orantılı parlak noktalar şeklinde kaydedilir. Ancak bu yöntemde belli değerin altındaki amplitüdüler gösterilemeyip, belli değerin üstündekiler ise hep aynı parlaklıkta gösterilmektedir. Bu durumda parlak şekilde olanlar beyaz, parlak şekilde gösterilemeyenler siyah olarak gözükmekte olup yalnız beyaz ve siyahtan meydana gelen bir görüntü oluşmaktadır. Bu yöntemdeki bilgi karmaşası ve bilgi kaybını gidermek amacıyla gri skala yöntemi geliştirilmiştir. Buna göre ise yansıyan her yankı, şiddetine göre farklı bir gri tonu ile eşleştirilip ekrana o şekilde yansımaktadır. Günümüzde ekrana yansıyan gri tonu sayısı 128 ve üzerine çıkmıştır(35).

M-MOD(Motion, Hareket Modu)

M-mod yönteminde hareketli yapılardan yansıyan ekolar zaman/pozisyon grafiği şeklinde kaydedilir. Bir ses çizgisi üzerindeki B-tarama verilerinin zamana karşı yazdırılmasıdır. Kalbin inceleme yöntemidir (ekokardiyografi)(33).

2.2 Doppler Ultrasonografi

2.2.1 Doppler Ultrasonografi Tanımı ve Fiziği

Konvansiyonel B-mod görüntüleme, yansıyan ses dalgasından, şiddet, faz ve frekans bilgileri elde edilir. Bu bilgiler sesin yansıdığı yüzeyin yeri, yapısı ve hareketliliği hakkında veriler içerir. B-mod incelemede eritrositler gibi hızlı hareket eden hedefler, genellikle gösterilemeyen düşük şiddetli ekolar ortaya çıkarırlar. Bu nedenle damarların lümeni genellikle anekoik izlenir. B-mod US görüntüleme, görüntü oluşturmak için geriye yansıyan sinyalde sadece şiddet bilgisi kullanılır.

Oysa geri dönen ultraseste hareket eden hedefin hareketini değerlendirmemizi sağlayacak bilgiler de vardır.

Bir ortam içerisinde hareket eden ses dalgasının özellikleri, ortamın özellikleri farklılaşmadan değişikliğe uğramaz. Yüksek frekanslı bir ses dalgası sabit bir yüzeye çarparsa, bu yüzeyden yansıyan ses dalgası dokuya gönderilen ses dalgasının frekans ve dalga boyuna sahiptir. Fakat dalgayı yansıtan yüzey hareketli ise yansıyan dalganın frekansında değişiklik meydana gelir. Hareket eden enerji kaynağının algılayıcı sistemine yaklaşırken üretilen enerjinin frekansı artar, uzaklaşırken azalır. Ses frekansının harekete bağlı değişimine Doppler kayması (şifti) denir. Frekanstaki değişim dalgayı yansıtan yüzeyin hızıyla doğru orantılıdır ki bu değişim Doppler etkisi olarak isimlendirilir. Geri dönen ultrases frekansı ile yansıtıcının hızı arasındaki ilişki Doppler denklemi ile tanımlanmıştır(37).

Doppler kayması, 1842 yılında Johan Christian Doppler isimli Avusturyalı bir fizikçi tarafından tanımlanan bir gözlemdir. Doppler bilgisi sürekli salınan ses demeti ile elde edilebileceği gibi puls şeklinde üretilen ses ile de oluşturulabilir. Görüntü oluşturmak için sesin puls şeklinde gönderilmesi gerekir. Uyarılan transduser elemanları bir dalga boyu/frekans spektrumu şeklinde sesüretirler. Bu spektrumun genişliği ile üretilen pulsun boyutu bağlantılıdır; puls kısaldıça spektrum genişler. Pulsun kısalması görüntünün çözümlemesini artırırken, uzaması sesin frekans bandını daraltır. Doppler ölçümleri dar frekans bandı ile hassas yapılır. Doppler incelemelerinde iyi bir aksiyal çözümlemeyle birlikte hassas Doppler ölçümlerine gereksinim duyulur. Bu nedenle, gri ölçek görüntüsü ve Doppler bilgileri aynı ses demetinden elde ediliyorsa bu iki parametre arasında bir denge kurmak zorunludur(33).

Doppler US ile akım incelenirken yankının kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Gönderilen sesin dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğundan temel olay saçılmadır. Organların karakteristik parankim görüntüsünü de oluşturan bu saçılma tipine “Rayleigh- Tyndall” saçılması adı verilir. Bu tip saçılmanın miktarı, ses demetinin frekansının 4. kuvveti ile doğru orantılıdır. Hareket halindekieritrositlerden saçılan ses üst üste binerek transdusera ulaşır. Bu yüzden Doppler US incelemesinde, sesin gerekli penetrasyonunu sağlamak şartıyla

olabildiğince yüksek frekans tercih edilmelidir (33).

Doppler US ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip, damara belirli bir açıyla gönderilen ses demetinin frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini sağlamaktır. Gönderilen ses demetinin frekansındaki değişim Doppler eşitliği ile gösterilir:

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

ΔF = Doppler kayma frekansı,

V = Kaynağın hızı,

$\cos Q$ = Doppler açısının kosinüsü,

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

f_0 = Gönderilen US dalgasının frekansı

Doppler eşitliğine göre Doppler kayması, transduserın frekansı, kan akım hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Açı daraldıkça kosinüs değeri artar.

Kan akım hızı, Doppler eşitliğinde bilinmeyen tek değişkendir. Diğer faktörler önceden belli olduğundan Doppler frekans kayması kan akım hızı ile doğru orantılıdır.

Kan akım hızının belirlenmesinde kan damar duvarı ile ses demeti arasındaki açı (Q açısı) önemlidir. Açı ne kadar darsa kosinüsü o kadar yüksek olacağından Doppler kayması o kadar yüksektir. 90° lik bir açının kosinüsü sıfır olduğundan, ses demeti akım yönüne dik olduğunda Doppler kayması sıfırdır, yani saptanamaz. Bu sebeple açı arttıkça ölçümlerin hassasiyeti azalır. 60° den geniş açılarla yapılan Doppler incelemelerinde hız ölçümlerinde hatalar artar. Açının çok dar olması da problemdir. Damar duvarına 30 dereceden daha küçük bir açıyla gelen sesin büyük kısmı yansır. Bu sebeple kan akım hızı değerlendirilirken Doppler açısı $30-60$ derece arasında seçilmelidir (33).

Doppler eşitliğine göre, Doppler frekans kayması transduser frekansı ile doğru

orantılıdır. Bu iki değer arasında yaklaşık 1/1000 oranında kaba bir ilişki bulunur. Frekanstaki kayma pratikte genellikle 0,2-15 kHz arasında olup bu değer kulağın işitebileceği sınırlar kapsamındadır (33).

Ses enerjisi vücuda yüksek amplitüdürlü kısa süreli vurular halinde ve uygun örnekleme hızı (pulse repetition frequency) ile gönderilir. Örnekleme hızı, yeni bir vuru üretiminden önce, sinyallerin maksimum derinliğe ulaşip çeviriciye geri dönebilmesi için yeterli zaman bırakacak frekansta olmalıdır(28). Doğru ölçüm yapabilmek için, dokuya iletilen vuru geri dönmeden yeni bir vuru gönderilmemelidir. Bu nedenle atış tekrar frekansı (Pulse repetition frequency, PRF) ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı değerde tutulmalıdır. Bu kritik değer Nyquist limiti olarak isimlendirilir.

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

V_{max} damardaki maksimum akım hızını, c sesin dokudaki ortalama hızını (1540m/sn), F_0 çevirici frekansını, $\cos \theta$ 'da Doppler açısını göstermektedir. Doppler frekansını arttırmak için Doppler açısı veya PRF yüksek değerde tutulmalıdır(37).

2.2.2 Doppler Ultrasonografi Yöntemleri

Rutin pratikte Doppler US, sürekli dalga Doppler, spektral Doppler ve renkli Doppler olmak üzere esas olarak üç şekilde uygulanır. İncelenen damarın da birlikte görüntülediği spektral Dopplere dupleks Doppler, renkli Doppler ile birlikte yapılan şekline de tripleks Doppler adı verilir.

Sürekli Dalga (Continuous Wave=CW) Doppler

Doppler bilgisini değerlendirmenin en kolay yöntemidir. Cihazın probunda biri sürekli ses dalgası üreten, diğeri ise sürekli bir şekilde dönen yankıları tespit eden sırt sırta yerleştirilmiş iki transduser mevcuttur. Tüm hareketli yansıtıcıların Doppler kayması toplanır. Frekans kaymalarına çok duyarlı olmasına rağmen, ses dalgaları kesintisiz olduğundan aksiyel çözünürlüğün olmaması, yani sesin geldiği yerin saptanamaması önemli bir dezavantajdır. Yüksek frekanslı sürekli dalga Doppler problemler, düşük frekanslılara göre daha duyarlıdır ve “aliasing” oluşmaz. Kulak, duyarlı bir ses ayırıcısı olduğundan renkli Doppler cihazlarında hoparlörler

halen kullanılmaktadır(37).

Spektral (Pulsed Wave=PW) Doppler

Puls Doppler tekniğinde gri-skalada olduğu gibi önce kısa pulslar iletilir ve daha sonra dönen eko beklenir. Puls-yankı tekniğindeki gibi alıcıve verici olarak görev yapan bir transduserbulunur. B-mod görüntü üzerinde örnekleme alanı belirlenerek işaretlenir. Ultrases demeti aralıklı olarak gönderilir ve Doppler bilgileri kısa bir zaman aralığı içinde örneklenir. İşlemci, geri dönen ses dalgasındaki Doppler kaymasını saptar. Faz değişikliklerinden hareketin yönünü; frekans değişikliklerinden ise hareketin hızını hesaplar ve gösterir(37, 40).

Seçilen alandan dönen ekolardan oluşturulan ses frekans farkı, monitörde B mod görüntüsünün yanında hız(cm/sn)–zaman ya da frekans (kHz) -zaman grafiği şeklinde gerçek zamanlı olarak izlenebilir. Rutin pratikte sıklıkla hız-zaman grafiği tercih edilir. Spektral incelemede, monitörde spektral analizin yanında B-mod görüntüsü de izlendiğinden kan damarlarındaki daralma, plak, trombüsgibi morfolojik özellikler hakkında da bilgi sahibi olunabilir. Ayrıca B mod görüntülerle gösterilemeyecek kadar küçük damarlarda akım ölçülebilir ve vasküler daralmalar daha duyarlı bir şekilde tanımlanabilir.

Transduserdan uzaklaşan akım taban çizgisinin üzerinde, transduserayaklaşan akım ise taban çizgisinin altında gösterilmektedir. Akım içindeki hız dağılımı, spektrumun genişliğini belirler. Ek olarak maksimum hız, ortalama hız gibi akım ile ilgili birçok nicel değer ölçülebilir(40).

CW Doppler'de sürekli dalga formunda gönderilip, yansıyanlar sürekli dinlenirken; PW Doppler'de kısa süreli pulslar şeklinde gönderilen ses enerjisi suskunluk zamanlarında dinlenerek değerlendirilir. Böylece ilkinde alıcı ve verici olmak üzere iki çeviriciye ihtiyaç varken ikincide tek verici hem alıcı hem de verici olarak işlev görmektedir(40).

Renkli Doppler (RDUS)

Akıma ait Doppler bilgisi, dokuya gönderilen bir puls çizgisi boyunca pek çok

örnekleme alanı (gate) alınarak sağlanır. Spektral Dopplerdeki tek örnekleme alanına karşılık RDUS’de “multigate” örnekleme yapılır. Bu alanlardan gelen veriler yönü ve hızına göre renklendirilip, damar görüntüsünün içine yerleştirilerek Renkli Doppler görüntüleri oluşturulur.

Renkli Doppler yöntemi, akım hakkına kalitatif bilgiler verir. Bu sebeple rutinde çoğunlukla tek başına değil, hız- zaman spektrumu ile birlikte kullanılır.

Renkli Doppler görüntülemeye, B-mode ve Doppler bilgileri aynı ses demetinden elde edilebileceği gibi, her ikisi için ayrı ses demetleri de kullanılabilir. Tek ses demeti kullanıldığında ekoların amplitüdlerinden B-mod görüntüler oluşturulurken, demetteki frekans değişikliği akım hızını, faz değişikliği ise akım yönünü belirlemede kullanılır. Farklı ses demetleri kullanıldığında B-mod görüntüler kısa pulslar, renkli görüntüler ise uzun pulslar kullanılarak elde edilir. Tek ses demeti kullanılan yöntemlerde çerçeve hızı yüksek, fakat görüntü kalitesi farklı ses demeti kullanan sistemlere göre değişir(33).

Renkli görüntülemeye akımın yönü (kırmızı veya mavi renkler), faz kayması ile belirlenir. Renkli Doppler görüntüleri aslında bir spektral görüntüleme olup elde edilen veriler grafikte değil, renklerle ifade edilir. Transduserayaklaşan akımlar kırmızı, transduserdan uzaklaşan akımlar ise mavi ile gösterilir. Açık, parlak tonlar hızlı akımı; koyu tonlar yavaş akımı gösterir (28, 37).

RDUS tüm Doppler bilgilerini içermez, çünkü zaman faktörü yoktur. Renk, frekans ortalamasını temsil ettiğinden spektral kabalaşma izlenemez; ancak farklı renkle kodlanacağından ters akım saptanabilir.

Renkli akım görüntülemenin sınırlılıkları şunlardır:

Gürültü ve yavaş hareket eden solid yapılar kan hücrelerinden gelen küçük ekoları bastırır.

Uzaysal çözümü gri ölçekten düşüktür, büyük damarlardaki hız varyasyonlarını çok iyi gösteremez.

Otokorelasyon tekniğinde hız ölçümünün doğruluğu sınırlıdır.

Power Doppler (PDUS)

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

Renkli Dopplerde görüntü oluşturulurken ortalama Doppler kayma frekans kullanılır. Power Dopplerde ise görüntü Doppler sinyalinin entegre gücü (amplitüdü) ile elde edilir. Power Doppler ultrasonda eko sinyalinin gücü; örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit sayısı ve inceleme alanıyla transduser arasında kalan dokuların zayıflamasına bağlıdır. Derinlik arttıkça alınan sinyalin şiddeti düşer ve duyarlılığı azalır. Kodlama genellikle kırmızı renk kullanılarak yapılır. Sinyallerin gücü renkte parlaklık ve sönüklük olarak görülür. Yüksek sinyal şiddetinde renk sarıya doğru açılırken düşük şiddetli sinyaller koyu kırmızı olarak görüntülenir(40).

Power Doppler incelemede frekans ve faz şifti kullanılmadığı için, spektral Doppler ve renkli Dopplerden farklı olarak akım yönü ve hız ile ilgili bilgi yoktur. Dolayısıyla görüntüde Doppler açısının da etkisi yoktur; bu nedenle aliasing artefaktı oluşmaz, ayrıca gürültü (noise) daha azdır. Düşük akımlara duyarlılığı gürültünün daha az olması nedeniyle renkli Doppler ultrasonografinin yaklaşık 3-5 katıdır. Özellikle darlık ve geri kaçışların daha iyi gösterilmesinde, tümöral neovaskülarizasyona bağlı yavaş akımın gösterilmesinde, renal transplantların izleminde, normal böbrek damarlanmasında perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde faydalıdır. Fakat Doppler bilgileri daha uzun sürede elde edildiğinden harekete karşı daha duyarlıdır. Bu nedenle, nefesini tutmayan hastalarda, kalp, akciğer ve büyük damar komşulukları gibi doku hareketlerinin yoğun olduğu bölgelerde faydası sınırlıdır(40).

2.2.3 Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi

Doppler US ile akım değerlendirilirken damardaki normal akım formunun iyi bilinmesi gerekir. Akan kanda şekilli elemanların hızları farklı olduğu gibi akım yönleri de her zaman damar duvarına paralel değildir. Bunun sebepleri:

Sürtünme etkisiyle duvara yakın alanlarda akımın daha yavaş olması,
Lümen düzensizliklerinin bölgesel olarak akım hızını değiştirmesi,
Türbülant akım varlığında Doppler açılarının sürekli olarak değişmesi,
Akımın sürekli değil, pulsatil özellikte olmasıdır.

Belirtilen sebeplerden dolayı Doppler US ile vasküler hastalıklar incelenirken damarın değişik kesimlerdeki akımlar örneklenmelidir(33).

Doppler US ile elde edilen akım bilgileri niteliksel veya niceliksel özelliktedir.. Akımdaki farklılıkları göreceli olarak değerlendirmek amacıyla yapılan ölçümler ise yarı niceliksel akım bilgileri verir.

Niteliksel Değerlendirme

Doppler US’de akımın varlığı, yönü ve şekli niteliksel akım bilgilerindedir.

Niceliksel Değerlendirme

Akım hızı ve hacminiceliksel akım bilgileridir.

Akım hızının belirlenmesi Doppler US’nin esas görevidir ve Doppler eşitliği yardımıyla oldukça kolay ve doğru bir şekilde hesaplanır. Doppler açısı 90° olduğunda kosinüs sıfır olacağından var olan akım saptanamaz. Renkli Doppler görüntülemenin önemli bir üstünlüğü B-mode ile görüntülenemeyecek kadar küçük damarların parlamalar şeklinde yerlerini belirleyerek dupleks Dopplerle ölçüm yapılmasına olanak vermesidir. Akım hacmi ise, damarın bir kesitinden farklı hızlarda akan kanın tamamını kapsar. Bu sebeple lümendeki bütün farklı hızlar ölçülebilirse akım hacmi de formüle göre hesaplanabilmektedir: Akım hacmi (ml/dak) = ortalama hız (cm/sn) x damar kesit yüzeyi (cm²) olarak hesaplanır(33).

Kesit yüzeyi sistol ve diastolde değişmektedir. Bu yüzey her zaman dairesel değildir. Ortalama hız hesaplama yöntemlerindeki hata oranları da yüksektir. Bu sebeple akım hacim ölçümünün duyarlılığı düşüktür(33).

Yarı Niceliksel Değerlendirme

Yarı niceliksel Doppler US bilgileri, kan akımına karşı olandirencin incelenmesiamacıyla yapılan ölçümlerdir. Rezistivite indeksi, pulsatilite indeksi ve pik sistolik hız/diyastol sonu hız indeksi bu gruptadır. Ölçülen direnç, akıma karşı olan tüm faktörlerden kaynaklanan dirençlerin toplamıdır ve damarın Doppler spektrumundan hesaplanabilir. Vazokonstrüksiyonda artan impedansın, vazodilatasyondan sonra azaldığı görülür. Ekstremitelerde egzersiz sonrası, splanknik dmarlarda yemek sonrası direnç azalır. Transplante böbrekte vasküler rejeksiyonda ve intrauterin büyüme geriliğinde de direnç artar.

Direnç, akımı kendi içerisinde değerlendiren bazı indeksler ile gösterilir. Bu indekslerin açılal düzeltmeye ya da damar çapı ölçümlerine gerek göstermeden Doppler spektrumu üzerinden hesaplanabilmesi büyük kolaylık sağlar. Pratikte bu amaçla rezistans indeksi ve pulsatilite indeksi kullanılır.

Rezistivite indeksi (Rİ) = pik sistolik hız - diyastol sonu hız / pik sistolik hız

Pulsatilite indeksi (Pİ) = pik sistolik hız - diyastol sonu hız / ortalama hız(41)

Bu indeksler oldukça kaba olmakla birlikte anormal kan akımın değerlendirilmesinde fayda sağlar. Pik sistolik hız / End diastolik hız oranı, obstetrikte umbilikal kord ve uteroplasental akımın değerlendirilmesinde kullanılır. Rezistivite indeks, payda hiçbir zaman sıfır olmayacağından daha duyarlı kabul edilir ve özellikle renal transplantların değerlendirilmesinde kullanılır. Pulsatilite indeksi ise ortalama hız dikkate alındığından daha duyarlı gibi görölse de ortalama hızın saptanma tekniği konusunda birtakım tartışmalar ve zorluklar bulunduğundan kullanımını sınırlıdır(42).

2.3 Sonoelastografi

Ultrasonografi, birçok klinik uygulamaya sahip, yaygın olarak kullanılan bir tıbbi görüntüleme tekniğidir. 40 yıldan uzun bir süredir klinik uygulamada kullanıldığında, kullanım kolaylığı, gerçek zamanlı görüntü, taşınabilirlik ve düşük maliyetli olması ile büyük önem kazanmaktadır. Mekanik dalgaların ve özellikle de yüksek frekanslı sıkıştırılmış dalgaların, yani ultrasesin yayılmasına dayanarak,

organların morfolojik görüntülerinin oluşturulmasına izin verir, ancak doku elastik özellikleri hakkında temel ve niceliksel bir bilgi içermez.

Dokuların sertliğini değerlendirmek amacıyla kullanıldığı bilinen en eski yöntem, palpasyon ile muayene olup eski Mısır uygarlığından beri tıpta kullanılmaktadır. Palpasyon; günümüzde tiroid, meme, karaciğer ve prostat gibi organların muayenesinde halen kullanılan bir muayene tekniğidir. Palpasyon ile doku ve organların esneklik ve sertlik özelliklerinin değerlendirilmesi oldukça göreceli olup doku ve organlarda yer kaplayan saptanması için her zaman yeterli olmamaktadır.

Ultrasonografik elastografi; dokuların elastikliğini ve sertliğini değerlendiren ve lezyon karakterizasyonuna önemli ölçüde katkıda bulunan yardımcı bir US teknolojisidir. Sonoelastografinin (SE) dokuları görüntülemeye kullanılabileceği ilk defa 1987 yılında tarif edilmiştir(43). Elastografi ile elde edilen veriler, elle palpasyon verilerine benzemekle birlikte elastografik değerlerinduyarlılığı daha yüksek olup daha az öznel bir tekniktir.

2.3.1 Sonoelastografi Fiziği

İnsan vücudundaki dokular, farklı yapısal özelliklerine rağmen viskoelastik bir yapıya sahiptir. Visköz yapıya sahip olan dokular, dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltırlar. Elastik yapıya sahip olanlar ise bir kuvvet etkisi altında deformasyona uğrayıp kuvvet ortadan kalktığında ilk haline tamamıyla dönebilen özelliğe sahiptir. Elastik maddelerin vereceği cevap, sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişir.

Dokuda elastik deformite oluşturabilmek için dışarıdan yeterli düzeyde kuvvet uygulamak gereklidir(44). Stres (gerilme) , uygulanan kuvvetin maruz bırakılan kesit alanına oranıdır(45). Strain (gerinim) ise uzaysal yer değiştirme oranıdır(46). Bir dokuya kompresyon uygulandığında bu doku içerisinde bir yer değiştirmeye (strain, gerinim) meydana gelmektedir(47).

Elastisite; bir dokunun, uygulanan dış bir güç ile deforme olabilme ve dış güç ortadan kaldırıldığında normal şekil ve boyutuna gelebilme özelliğidir. Doku deformasyonu ile dokunun sertliği arasında ters orantı vardır. Genellikle yağ

dokusugibi yumuşak dokular daha kolay deforme olurken, fibröz veya kanser gibi sert dokular yağ ve kasa göre önceki hallerine daha geç dönerler.

Esneklik Katsayısı

Deforme olan yani şekil değiştiren maddelerde, maddenin yapı taşı olan atom ve moleküller yer değiştirir. Katı maddelerdeki esnek şekil değişiklikleriesnasında atomlar arasındaki bağlar kopmaz ve dolayısıyla yeni bağ oluşmaz, sadece atomlar arasındaki uzaklık değişir. Deforme olan yüzeye uygulanan kuvvete stres, ortaya çıkardığı şekil değişikliğine gerinim (strain), bu iki değer arasındaki orana ise esneklik katsayısı adı verilir. Esneklik katsayısı günümüzde Young katsayısı (Young modülü) olarak da bilinmektedir.

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

Bir dokunun esneklik katsayısı ne kadar fazla olursa, uygulanan stres karşısında o kadar az şekil değiştirme özelliğine sahiptir. Esneklik katsayısı az olan dokularda ise şekil değişikliği (gerinim) daha fazla olur ve bu şekil değişikliği stres ile doğru orantılı olarak artar.

Esneklik katsayısı, incelenen dokunun boyut ve şekil özelliklerinden bağımsızdır. Dokunun mekanik yapısı hakkında bilgi sağlar ve esneklikleri farklı olan dokular arasında karşılaştırma olanağı tanır.

Bir kuvvet etkisi altında deforme olan yani şekil değiştiren ve kuvvet ortadan kalktığında ilk haline tamamen dönebilen maddelere esnek (elastik); kuvvetin etkisi altında deforme olmadığı varsayılan maddelere ise katı (rijit) madde adı verilir. Kuvvetin etkisi altında şekil değiştirdikten sonra ilk haline dönmeyen maddelere de plastik maddeler denir. Her katı madde için şekil değişikliğinin esnek olduğu bir sınır mevcuttur. Aynı madde küçük kuvvetler altında esnek şekil değişimlerine uğrarken, büyük kuvvetler altında plastik şekil değişikliğine de uğrayabilir. Çubuk biçimli esnek bir cisimde çubuk doğrultusunda uygulanan kuvvet, kuvvetin meydana getirdiğı boyca uzama ile doğru orantılıdır. Bu yasa Hooke Yasası olarak adlandırılır.

$$F/A = Y \times \Delta L / L$$

F: Uygulanan kuvvet

Y: Young modülü

ΔL : İlk ve son boy arasındaki farkı

A: Kesit alanı

L: Boy

Burkulma

Objeye uygulanan kuvvet sonucu materyal boyutlarında meydana gelen şekildeğişikliğinin etkilenen tüm boydaki yüzde olarak dağılımıdır. Burkulma miktarı, cismin orijinal boyundaki değişimin, ilk boyuna bölünmesi ile hesaplanır.

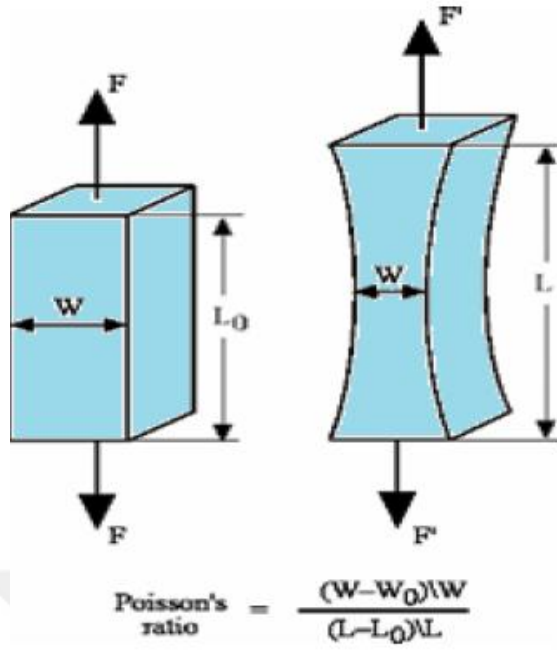
$$\text{Burkulma (e)} = \Delta L / L$$

Poisson Oranı

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 değişim ile ilişkili olarak;

$$\Delta h/h = \Delta w/w = \sigma \Delta L/L \text{ şeklinde yazılabilir.}$$

σ madde özelliğidir ve Poisson oranı olarak isimlendirilir (Şekil 5).



Şekil 5.Poisson oranının şematik gösterimi (bası etkisine verilen esneme ve boyca uzama cevabı) .

Sıkışma Esnekliği

Bir basınca maruz bırakılarak her yönden sıkıştırılmaya çalışılan bir maddenin hacmi bağıl olarak azalır ve hacim zorlanması ($\Delta V/V$) basınçla orantılıdır:

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

P: Basınç

V: Hacim

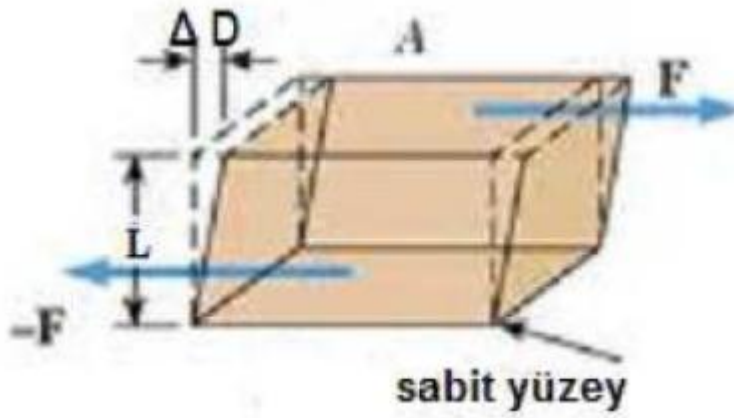
ΔV : Hacimdeki değişiklik

B: Sıkışma esnekliği modülü (Bulk Modulus)

Sıkışma esnekliği modülünün katılarda; $B = Y (1 - 2 \nu)$ olduğu gösterilmiştir. Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden ifade edilir. Katılarda, uzama ve sıkışma gibi esneklik şekil değişikliklerine ek olarak eğilme ve bükülme gibi şekil değişimleri de tanımlanabilmektedir. Bu değişimlerle ilgili parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden ifade edilebilmektedir(48).

Kayma Esnekliği

Katı cisimlere birbirine paralel fakat zıt yönlerde bir kuvvet uygulanırsa, cismin iç yapısında farklı yer değiştirme hareketleri meydana gelir. Kuvvet yönünde bir hareket meydana gelirken, zıt yönde madde içi moleküllerde ters yönde bir kaymaya karşı durma (kayma gerinimi) oluşacaktır. Yani kübik bir blok cismin A alanlı üst yüzeyine teğet F kuvveti uygulandığında; $\gamma = F / A$ oranına kayma gerilimi (shear stress) adı verilir. Bunun sonucunda blokta bir deformasyon gerçekleşir(48, 49).



Şekil 6. Kayma geriniminin şematik gösterimi

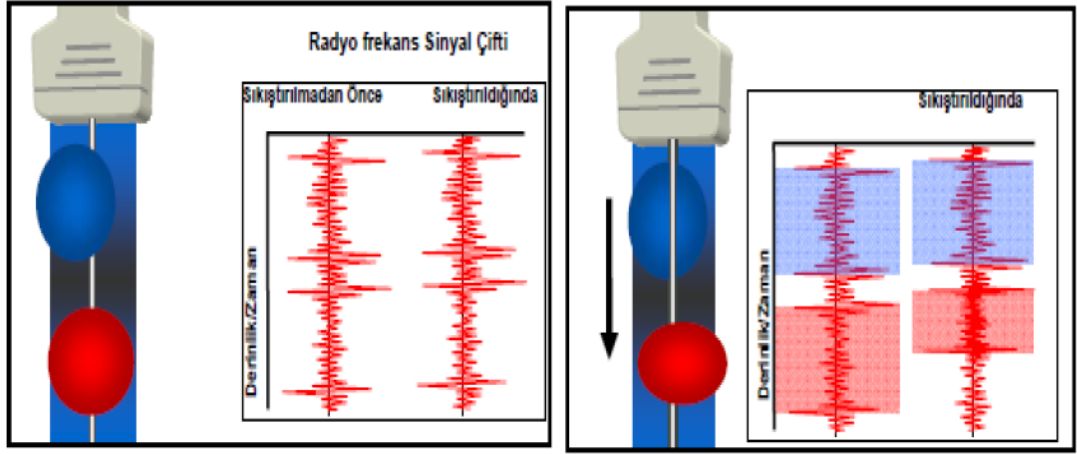
Kayma Gerinimi (Shear Strain) ise;

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

şeklinde tanımlanmıştır.

Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri Y ve σ sabitleri cinsinden tanımlanabilmektedir(50, 51).

Yumuşak dokularda esneme ve gerinim miktarı daha fazla iken, sert dokularda daha azdır. Elastografinin malignite tanısındaki kullanımı, bu esasa dayanmaktadır(31).



Şekil 7. Sonoelastografinin şematik gösterimi

2.3.2 Sonoelastografi Çeşitleri

Elastografide görüntü elde etmek ve ölçüm yapmak için kullanılan kuvvet; manuel olarak operatörün eliyle, eksternal mekanik cihazla, fizyolojik hareketle veya doğrudan ultrason probundan çıkan akustik dalgalar ile oluşturulabilir. Dokuların bu kuvvete verdiği cevap, dokuların sertlik ve elastikiyet özelliklerine göre değişir. İncelenen dokulardan elde edilen elastisite verilerinin Young modülüne göre dağılımı kullanılarak elastogramlar oluşturulur(52, 53). Bu modelde, longitudinal bir kuvvet ile karşılaşan dokuların kuvvet etkisi altında gösterdikleri longitudinal deformasyonun miktarı ölçülerek doku elastikiyeti ile ilgili bilgi sağlanabilir. Bu yöntemle oluşturulan elastogramlar sıklıkla renkli olup siyah beyaz ya da her iki rengin kombinasyonu şeklinde de US cihazı ekranında gerçek zamanlı olarak görülebilir. Ultrasonografideki yeni gelişmeler sayesinde dokular yalnızca görsel olarak izlenmemekte, eş zamanlı olarak dokuların strain (gerinim) değerlerinin karşılaştırıldığı yarı kantitatif yöntemler ile ARFI, SWE ve TE gibi shear dalgası yayılım hızı ölçümünün yapılabilirdiği ve doku sertliğinin yine shear dalgası hızını ölçerek kiloPascal (kPa) ile ifade edildiği SWE gibi kantitatif yöntemler kullanılmaktadır(54).

US elastografi yöntemleri işlem sırasında kullanılan kuvvetin elde edilme şekline (yarı-statik ve dinamik) ve uygulanan kuvvet sonrasında sinyal elde etme şekline göre değişir. Yarı-statik yöntemlerde bir prob ile dokular mekanik olarak uyarılırken, dinamik sonoelastografi tekniklerinde dokubaşka bir kuvvete gereksinim duymaksızın probdan çıkan akustik dalgalarla uyarılır. Her iki teknikte de dokuların bu dış uyaranlara verdikleri yanıt farklı yöntemlerle ölçülür. Genel olarak sonoelastografi teknikleri strain Elastografi, ARFI, SWE ve transient elastografi (TE) olarak sınıflandırılır. Bu yöntemlerden strain elastografi yarı-statik bir yöntem iken; diğerleri dinamik sonoelastografi teknikleridir(54).

Yarı Statik Yöntemler

Strain Elastografi

Strain elastografi yarı-kantitatif ve yarı-statik bir tekniktir. Bu yöntemde, incelenecek bölgeye proba bası (kompresyon) uygulanır. Uygulanan kuvvete cevap olarak meydana gelen doku deformasyonu ve dokudaki yer değişim görüntülenir. Kompresyon uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra dokunun lokalizasyonu belirlenerek dokunun hareketi ölçülür. Bu yöntemde, dokunun uygulanan kuvvet yönünde kontrakte veya ekspanse olmasına strain adı verilir.

Uygulanan kuvvet, ultrason probu ile incelenecek vücut yüzeyine bası ve geri çekme şeklinde olur. Gerçek zamanlı görüntüleme ile proba bası (kompresyon) ve probun geri çekilmesi (dekompresyon) esnasındaki dokunun hareketi, US ekranında B-mod ve renkli elastogram olarak farklı iki pencerede görülebilir. Ayrıca uygulanan kompresyon ve dekompresyon dalgaları ultrasonografi cihazı monitöründe sinüzoidal dalga şeklinde görüntülenebilir. Strain değerinin ölçümünde dekompresyon dalgasından ölçüm yapılması tercih edilir; çünkü dekompresyon fazında dokuya dışarıdan kuvvet uygulanmaz. Bu faz, dokuya uygulanan kompresyon sonrası dokunun eski haline dönme sürecini ve dokunun uygulanan kuvvete karşı kendi iç dinamikleri ile verdiği cevabı gösterir. Bundan dolayı dekompresyon fazında yapılan ölçümlerin kompresyon fazına göre dokunun elastisite özelliklerini daha iyi gösterdiği düşünülmektedir. Dokunun dış kuvvet karşısındaki deformasyonu ve

dokudaki yer değişimi miktarı ile dokunun sertliği ters orantılıdır(53).

Strain elastografide, incelenen alandan kompresyon öncesi gelen yankılar analiz edilir ve bu aşamada görüntüyü oluşturan radyofrekans sinyalleri saklanır. Aynı işlem kompresyondan sonrada yapılır ve her iki pencerede elde edilen sinyaller karşılaştırılarak aradaki fark hesaplanır. Dokuların kompresyon ve dekompresyon fazında ortaya çıkan bu yer değişim hız değerleri strain değer olarak ifade edilir ve elastogramda gösterilir(31). Strain değeri yalnızcadokudaki yer değişimi miktarını değil, ayrıca dokunun deforme olma derecesini de gösterir. Sert dokular yumuşak dokulara kıyasla daha az deforme olma ve daha az yer değiştirme özelliğine sahiptir. Sert dokuların iç yapısı yumuşak dokulara göre daha homojen olduğundan, sert dokuları oluşturan yapıtaşları da uygulanan kuvvete homojen bir cevapoluştururlar. Bundan dolayı sert dokuların strain değerleri düşüktür. Yumuşak dokular kolayca komprese edilebildiğinden dolayı proba yakın alanlar uzak alanlardan daha fazla yer değişimi gösterirler(54).

Strain elastografide oluşturulanelastogramlarda dokular strain özelliklerine göre gri skalaya da renkli görüntülerde kodlanırlar. Genellikle sert dokular mavi renkle gösterilirken, yumuşak dokular kırmızı renkte, ara sertlikteki dokular ise yeşil renkte kodlanırlar. Strain indeksi(Sİ) ise incelenen dokunun çevresindeki strain değerlerinin incelenen dokunun strain değerlerine oranını ifade eder. Strain indeksi hesaplanırken karşılaştırılacak olan alana o alanı büyük oranda içerebilecek büyüklükte bir inceleme alanı-region of interest (ROI) yerleştirilir. O alan ile eş seviyede olan referans dokudan ROI ile ölçüm alınarak referans ROI'nin ilk ROI'ye oranı elde edilir. Ortaya çıkan bu değere strain indeksi(Sİ) denir. Sert dokular genellikle çevre dokulara göre daha az komprese edilebilme ve daha az deforme olma özelliği gösterdiğinden sert dokuların Sİ değerleri yüksektir. Farklı lezyonların elastisiteilerinin karşılaştırılmasında Sİ değeri ölçüt olarak alınır(54).

Strain elastografide görüntü kalitesini etkileyen parametreler; pencere genişliği, prob kompresyon hızı ve kuvvetidir(54). Bu yöntemde, görüntü gürültüsünü azaltmak amacıyla probun hareketi tek yönlü olacak şekilde özenle yapılmalı, palpasyon hızı dikkatli seçilmeli ve elastografi pencerelerinin boyutları incelenecek alana lokalize olacak şekilde ayarlanmalıdır. Prob kompresyonumümkün

olabildiğince eşit aralıklarla yapılmalıdır. Yavaş prob kompresyonu, hızlı kompresyona nazaran daha kaliteli görüntü sağlamaktadır. Doyley ve arkadaşları saniyede 0,5 kompresyon, Havre ve arkadaşları saniyede 1,3-2 kompresyon ile en iyi değerleri elde etmişlerdir(55, 56). Strain elastografide dokuların elastisitesini daha iyi değerlendirebilmek için prob ile hedef arası mesafe <3-4 cm olmalı, karaciğer gibi homojen organlar incelenmeli ve elastisitesi değerlendirilecek alan ile prob arasında büyük venler gibi kompresyon dalgalarını absorbe edecek yapıların bulunmamasına özen gösterilmelidir(54).

Dinamik Yöntemler

Dinamik yöntemler, yarı statik elastografi yöntemlerde olduğu gibi doku hareketini hesaplayarak bilgi sağlar; fakat bu tekniklerin birbirinden farkı, kuvvetin uygulanma şekli ve kuvvet karşısında dokuda meydana gelencevabı ölçme biçimidir. Dinamik sonoelastografi yöntemlerinde temel prensip, dokulara akustik impulslar ya da titreşim dalgaları ile kuvvet uygulanması ve dokulara uygulanan bu kuvvete yanıt olarak dokularda oluşan shear wave hızlarının ölçülmesidir. Shear wave dalgaları ultrason dalgalarına benzer şekilde olup mekanik dalgalardır ve yumuşak dokularda yayılım gösterirler(57). Shear wave dalgaları, aksial düzlemde kompresyon yönüne dik olacak şekilde horizontal yönde hareket ederler. Shear wave dalgalarının hızları (1-10m/sn) sonografik dalgalardan (1540 m/sn) düşüktür ve yayılım için elastik bir ortama gereksinim duyarlar. Sonoelastografide, shear wave dalgaları US dalgaları ile oluşturulur ve yine US ile shear wave hızları ölçülür. Shear wave hızlarının ölçümü ile dokular elastisitelerine göre kalitatif olarak siyah-beyaz ya da renkli haritada görsel olarak değerlendirilebilir.

Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Tekniği

ARFI yönteminde; US probu ile oluşturulan kısa süreli (0,03-0,4 msn) ve yüksek enerjili akustik impulslar, ROI ile belirlenen dokuda lokalize, çok küçük boyutta yer değişikliğine (1-20 μ m) yol açar(58). Bu yer değiştirme hareketi sonucu shear dalgaları ortaya çıkar ve bu dalgalar US cihazı tarafından ultrason korelasyon yöntemi ile saptanır (58, 59). ARFI tekniğinde shear dalgalarının hızları ölçülmeden sadece akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokularda oluşan yer değiştirme hesaplanarak kalitatif görüntüler oluşturulabilir. ARFI görüntüleme yumuşak

dokular parlak renkte izlenirken, sert dokular siyah renkte izlenir. Kantitatif değerlendirilmede ise doku sertliği arttıkça SW hızı artar. ARFI tekniğinde shear dalgaları hızının ölçümü, 1x0,5 cm boyutlarında dikdörtgen bir kutucukta yapılır. Shear wave dalgalarının hızları m/sn ile ifade edilir ve doku elastisitesinin kareköküne eş değerdir(60).

Shear Wave Elastografi

Dinamik bir yöntem olan SWE, yarı statik sonoelastografi yöntemine göre daha pahalı bir yöntemdir. Bu yöntemde, US problemleriyle hedef dokuya çok kısa süreli (0,03-0,4 ms) fakat yüksek güçlü akustik itici radyasyon kuvveti uygulanmaktadır (frekans 2,67 MHz). Bu kuvvet hedef dokuda horizontal küçük yer değiştirmelere neden olmaktadır (1-10 μ m). Hedef dokularda uygulanan kuvvet karşısında oluşan bu yer değiştirmelere shear wave adı verilmektedir (61, 62). Dokuda oluşan shear wave dalgalarının yayılım hızı ölçülür. Shear wave hızı, dokunun sertliği ile doğru orantılıdır. Shear wave elastografi yöntemi, gerçek zamanlı bir sonoelastografi yöntemidir. Shear wave dalgalarının hızları m/sn, dokunun elastisitesi ise kiloPascal (kPa) ile ifade edilir. Dokunun elastisitesi $E = \rho c^2$ formülü ile ölçülür(63). E doku elastisitesini, ρ doku dansitesini (kg/m³), c ise shear wave hızını (m/sn) ifade eder. Sonuçlar dokuların elastisitesine göre farklı renkler ile kodlanmaktadır. Sert dokular kırmızı renk ile, yumuşak dokular ise mavi renk ile kodlanmaktadır(64). Bu yöntemde, kompresif elastografi yöntemindeki gibi kullanıcı bağımlılığı kısıtlaması yoktur; fakat dışarıdan uygulanan kompresyon büyüklüğünün yanlış yüksek sonuçlara sebep olabileceği bilinmelidir(61, 62). Kistlerde, “shear wave” elastografi ile elastisite değeri ölçülememektedir. Bu artefaktsayesinde oluşan sinyal defekti ile kist tanısı desteklenmektedir(64)

2.4 Tiroid Bezi ve Hastalıkları

2.4.1 Embriyoloji

İnsan embriyosunda en erken gelişen endokrin bez olan tiroid bezi endoderm orijinli olup nöral krest ve primitif farinksten köken almaktadır. Gestasyonun 16-17'inci gününde 2 mm'lik bir embriyoda foregut döşemesinde, tiroid bezi bir epitelyal

proliferasyon olarak ortaya çıkmaya başlar. Tiroid bezi bir medial ve iki lateral taslak olmak üzere üç adet primordial taslaktan gelişir. Medial taslak faringeal dōşemeden; lateral taslaklar ise dōrdüncü faringeal poşun kaudal kısmından gelişmektedir(65).

Medial (primer) divertikül, birinci çift faringeal poşların arasında oluşan endodermal bir ceptir. Medial (primer) divertikül tiroglossal kanalla farinkse bağlıdır. Kanal, 6. haftada solid bir sap halini alır ve dağılır. Epitel kaldığı zaman tiroglossal kanal kisti, fistülü veya ektopik tiroid dokusu ortaya çıkabilir. Tiroglossal kanal dokusu sebat edebilir veya dil kökü ile tiroid arasında herhangi bir lokalizasyonda tiroid dokusuna dönüşebilir. Distal uç sebat ettiğinde ise piramidal lob halini alır(65).

Endodermal cep, kaudal göç sırasında 4. faringeal poştan gelen ultimabrankial cisimciklerle birleşir. Medial tiroid kütlesi, inferior ve laterale doğru büyüyerek iki lob şeklini alır. Tiroglossal kanalın atrofiye gitmesiyle serbestleşir ve gelişmekte olan kalbin aşağıya doğru çekmesiyle de gestasyonun yaklaşık 7. haftasında boyundaki son yerini alır(65).

Lateral taslakların 4. faringeal poşla bağlantıları kaybolurken bir yandan da gelişmekte olan medial loblarla çevrelenir. 8-9 haftalık bir embriyoda tiroid bezinin son haline ulaştığı izlenir. İnsandaki kalsitonin sekresyonundan sorumlu tutulan parafoliküler veya "C" hücrelerin kaynağının bu lateral taslaklar olduğu düşünülmektedir(65).

Median tiroid primordiumu, tiroidin foliküler hücrelerini oluşturacak olan epitelyum hücrelerini içerir. Gestasyonun 11-12. haftalarında follikül formasyonu görülür ve iyot konsantrasyonu ile hormon sentezi başlar. Ayrıca bu dönemde primitif hipofiz hücrelerinde TSH (tirotropin) salgınır(66-69). 20. haftada fetal tiroid uyarıcı hormon ve tiroksin düzeyleri artmaya başlar, 35. haftada erişkin düzeylere ulaşır(70).

2.4.2 Histoloji

Emriyolojik olarak gelişimi tamamlayan tiroid bezi fibröz bir kapsül ile çevrilmiştir. Tiroid glandı 20-40 folikülden oluşan lobüllere bölünmüştür. Foliküller, sferik şekilli ve ortalama 30 µm çapındadır(71). Her bir folikül, küboidal epitel ile

çevrilidir ve santralinde epitelyal hücrelerden salınan kolloid bulunur. Tiroid bezi aktif çalışırken epitel hücreleri kolumnar, aktif olmadığı dönemde ise küboidal yapıya dönüşürler(72).

Bir tiroid follikülü temel olarak üç tip hücre içerir. Bu hücreler; folliküler lümen ve aynı zamanda bazal membranla bağlantılı olan normal follikül hücresi; lümenle ilişkisi olmayan fakat bazal membranla bağlantılı olan parafolliküler hücreler ve oksifilik (Hurthle) hücrelerdir. Bu hücreler aynı zamanda A, B, C hücreleri olarak da isimlendirilmektedir. A hücresi, normal follikül hücresi (tirosit)dir ve tiroid hormonlarının sentezinden ve salınımından sorumlu olup TSH (tiroid stimüle edici hormon) hormonunun etkisi altındadır. B hücresi (Askanazy hücresi, Hurthle hücresi, onkosit) çok miktarda serotonin depolamaktadır ve TSH reseptörü içerip tiroglobülin sentezleme özelliğine sahiptir. Buna karşılık B hücresinin fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. C hücresi (parafolliküler hücre) temel olarak tirokalsitonin hormonunun sentez ve salınımından sorumludur ve TSH'nın kontrolünde değildir.

2.4.3 Anatomi

Tiroid bezi trakeanın anteriorunda, C5–T1 vertebralar seviyesinde yerleşimlidir. Çoğunlukla iki yan lob ve önde yan lobları birbirine bağlayan istmus parçası olmak üzere üç parçadan oluşur. Bu parçalara ek olarak istmustan yukarıya doğru uzanım gösteren ve tiroglossal kanalın kalıntısı olan piramidal lob % 50–80 oranında bulunur(73).

Tiroid bezinin anterior komşuluğunda sternotiroid, omohyoid, sternohyoid ve sternokleidomastoid kaslarından oluşan “strap” kasları bulunur.

Sternohyoid ve omohyoid kasları ultrasonda (US) tiroid bezinin anteriorunda ince, hipoekoik bantlar şeklinde izlenir. Sternokleidomastoid kası ise bezin anterior ve lateralinde uzanan daha büyük oval şekilli hipoekoik bant olarak izlenir. Bezin posterolateral komşuluğunda ana karotid arter, internal juguler ven ve vagus sinirini içeren karotid kılıf ve longus koli kası bulunur. Longus koli kası servikal vertebra

komşuluğunda hipoekoik üçgen bir yapı şeklinde görünür (Resim 1)



Resim 1.Tiroid bezi sonografik anatomi(74)

Bezin medial komşuluğunda larinks, trakea, farinksin inferior konstrüktörü ve özefagus bulunur. Aslında bir orta hat yapısı olan özefagus, trakeanın solunda bulunabilir. Her bir lobun posterior kenarı, süperior ve inferior paratiroid bezlerle ve süperior ve inferior tiroid arter anastomozları ile ilişkilidir.

Tiroid bezi, Berry Ligamenti (Ligamentum suspansorium posterior) adı verilen fibröz bantlarla trakeaya bağlıdır ve bundan dolayı tiroid bezi, yutkunurken tiroid kartilajı ile birlikte hareket eder(75)

Tiroid bezinin iki kapsülü vardır. İlki pretrakeal ve derin servikal fasyanın oluşturduğu tiroidin cerrahi (yalancı) kapsülü; diğeri ise tiroid bezi ile direkt temas eden gerçek kapsülüdür(76)

Tiroid bezinin boyut ve şekli kadınlarda erkeklere göre hafif büyük olmak üzere cinsiyet, yaş ve vücut yüzey alanı ile farklılıklar gösterir. Yenidoğanda bez 18-20 mm uzunluğunda, 8-9 mm anteroposterior (AP) kalınlığındadır. Normal erişkin tiroidinin longitudinal boyutu 40-60 mm, AP boyutu 20-30 mm ve genişliği 15-20 mm'dir(77). İsthmusun ortalama kalınlığı 4-6 mm'dir, 10 mm'den geniş isthmus normalden büyük olarak kabul edilebilir.

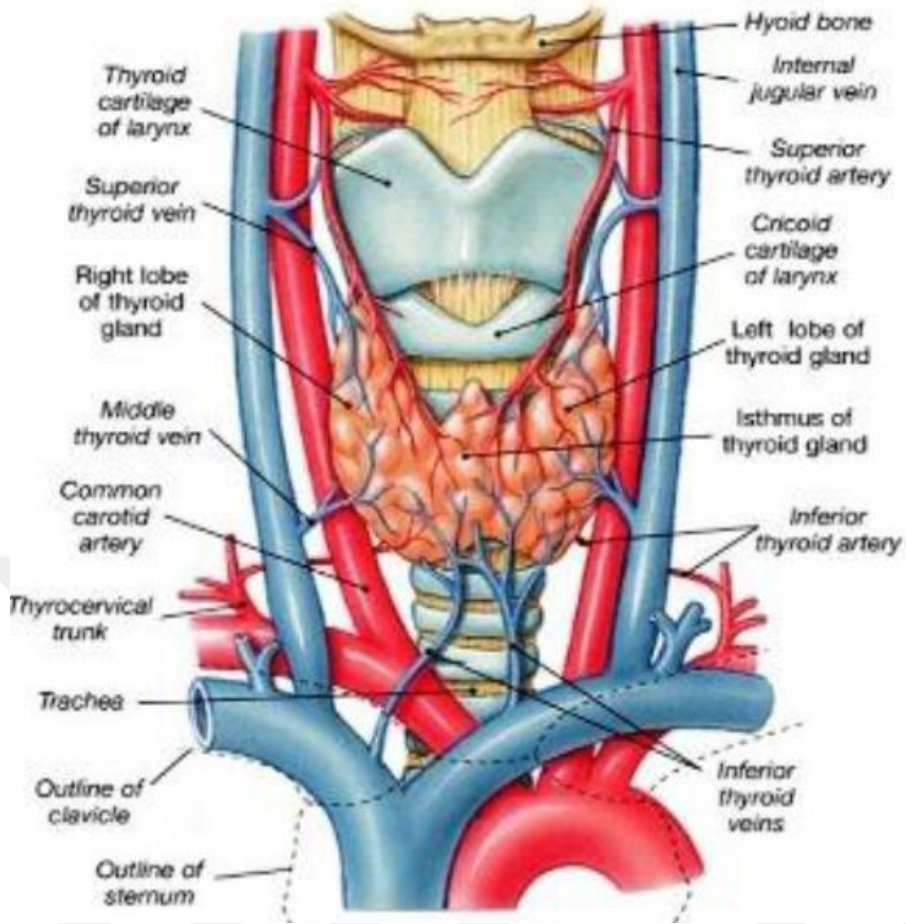
Lobların boyutları normalde birbirine eşittir; ancak bazen asimetri görülebilir. Loblar arası asimetri sebebiyle gland büyüklüğünü tespit etmede AP çap daha güvenlidir. İki santimetreden büyük AP çap, normalden büyük olarak değerlendirilmelidir(75).

Tiroid bezi eksternal karotid arterlerden çıkan superior tiroidal arterler ve subklaviyan arterlerden çıkan tiroservikal turunkusun dalı olan inferior tiroidal arterler ile beslenir. A. thyroidea ima %10 oranında bulunur; arkus aortadan veya trunkus brakioksefalikustan çıkar(78).

Tiroid bezinin venleri bezin ve trakeanın anteriorunda bir ağ oluşturur. Bu ağ kanı superior, media ve inferior tiroidal vene drene eder. Superior ve medial tiroidal ven internal juguler vene; inferior tiroidal ven ise brakiosefalik vene dökülür(78).

Tiroid bezi, otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dalları tarafından inerve edilir. Sempatik lifler superior, orta ve inferior servikal gangliyondan gelir ve tiroidi besleyen damarlar ile birlikte tiroid bezine ulaşırlar. Parasempatik lifler, vagus kaynaklı olup kardiyak ve laringeal dalları ile tiroide ulaşırlar(79)

Tiroid bezi yaygın lenfatik ağa sahiptir. Her iki tiroid lobuna isthmus ile bağlı olan intraglandüler lenfatik damarlar; pretiroidal yapıları ve lenf bezlerini drene ederler. Pretrakeal, paratrakeal, özefageal, üst, orta, alt jugüler, peritiroidal, superior mediastinal, retrofarengeal olarak rejyonel lenf bezleri mevcuttur. Bu lenf bezleri 7 düzeyde sınıflandırılabilir. İki karotis kılıfı arasında kalan bezler santral kompartman; damarların lateralinde kalanlar ise lateral kompartman olarak bilinirler



Resim 2.Tiroid bezi arter ve venleri(80)

2.4.4 Fizyoloji

Tiroid bezindeki foliküler hücrelerden metabolizma ve büyüme üzerine etkili tiroksin (T4) ve triiodotironin (T3) ile parafoliküler hücrelerden kalsiyum metabolizmasına etkili kalsitonin hormonu salgılanır. Tiroid hormonunun sentezi tiroid stimulan hormonun (TSH) ve tiroid bezinin otoregülasyonu ile düzenlenmektedir(81).

Tiroid hormonlarının sentezi, gastrointestinal yolla alınan eksojen iyotun varlığına bağlıdır. Günlük ortalama iyot ihtiyacı 0,1 miligramdır ve bu miktar süt, balık, yumurta, ekmek ve tuz gibi besinlerden karşılanabilmektedir. Mide ve jejunumda iyot hızlıca iyodüre dönüşür, kanla emilir ve ekstraselüler alana geçer. Bunun 4/5'i idrarla atılırken 1/5'i tiroid bezi tarafından tutulur.

Tiroid hormon sentezinde ilk basamak iyot yakalanmasıdır. İlk olarak iyodür bir intrinsik membran proteini olan Na⁺/I⁻ simporteri aracılığıyla bazal tiroisit membranı boyunca aktif transport ile hücre içine alınır. TSH, folikül hücresi zarında bulunan ATPaz enzimini aktifleştirir, bu enzim ATP'den 3'-5'siklik AMP ve enerji oluşturur. Oluşan bu enerji, iyodürün hücre içine aktif transportunda kullanılır(82, 83).

Tiroid bezi kolloid içeren çok sayıda kapalı foliküllerden oluşur. Kolloid içinde büyük bir glikoprotein olan tiroglobulin mevcuttur(84).Tiroidin en önemli glikoproteinlerinden biri olan tiroglobulin, tiroid hormonlarının sentezi ve depolanmasında önemli rol oynar. Tiroglobulin, tiroid hücrelerinin endoplazmik retikulum ve golgi aygıtında üretilir. Her tiroglobulin molekülü 140 tirozin aminoasiti içerir. Bu aminoasitler, tiroid hormonlarını oluşturmak üzere iyotla birleşen ana substratlardır.

Tiroidhormon sentezinin ikinci basamağı iyodür iyonlarının oksidasyonudur. İyodun oksidasyonu folikül hücresi mikrozomlarında bulunan tiroid peroksidaz ile sağlanır. Böylece elementel iyot oluşur.

Üçüncü basamak ise organifikasyon yani tiroglobulinin iyotla birleşmesidir. Elementel iyot, TSH etkisi ile tiroglobulin molekülüne peptid ile bağlı olan tirozinin benzen halkasındaki 3 nolu karbon(C) atomuna bağlanır ve monoiyodotironini (MIT) oluşturur. Sonrasında 5 nolu C atomuna bir iyot daha bağlanır ve diiyodotironin (DIT) meydana gelir. Okside iyodun tirozine bağlanması çok yavaş gerçekleşir, ancak tiroid hücreleri içinde bulunan iyodinaz enzimi katalizör görevi ile bağlanma işleminin birkaç saniye ya da dakika içinde tamamlanmasını sağlar. Kolloid hücrelerinde bir DİT ve bir MİT molekülünün birleşmesiyle T3;iki DİT molekülünün birleşmesiyle T4 oluşur. T3 aynı zamanda periferik dokuda tiroksinin deiyodinasyonu ile de oluşur. Oluşan T3ve T4 tiroglobulinde depolanır. Bu depo, vücudun 1-3 aylık hormon gereksimini karşılar.

Tiroid glandından salgılanan hormonların yaklaşık %90'ını tiroksin, %10'unu da triiyodotironin oluşturur. TSH tarafından uyarıldığında tiroisitler tiroglobulin içeren hücre zarını çevrelemek için psödoayaklar oluşturur ve sonra enzim içeren lizozomlarla birleşir. T3 ve T4'ün tiroglobulinden ayrılması, proteaz enzimleri

aracılığı ile gerçekleşir. Dördüncü basamakta, tiroglobulinin hidrolize olmasıyla serbest iyodotironinler (T3 ve T4) ve MIT'ler salınır (83)

Tiroid hormonları kanda tiroid bağlayıcı globulin, tiroid bağlayıcı prealbumin ve albumin gibi taşıyıcı proteinlerle taşınır. Tiroksin Bağlayıcı Globulin (TBG), kanda dolaşan tiroksinin %60'ını, tiroksin Bağlayıcı Prealbumin (TBPA) %30'unu, tiroksin bağlayıcı albümin ise %10'unu bağlar. Tiroid hormonlarının küçük bir bölümü (%0,02) serbesttir ve fizyolojik aktif bileşendir. T3, plazmada dolaşan düzeyi T4'e göre çok daha düşük olmasına rağmen daha aktif olan tiroid hormonudur. T3, T4'e göre proteinlere daha gevşek bağlıdır, böylece dokulara daha kolay geçer. T3'ün yarı ömrü 1 gün iken T4'ün yarı ömrü 7 gündür(85, 86).

Tiroid hormonları hedef hücreye pasif diffüzyonla ya da ATP bağımlı aktif transportla geçer. Sonrasında iç mitokondrial membranda veya hücre çekirdeğinde bulunan tiroid hormon reseptörlerine bağlanarak etkilerini başlatırlar. Çekirdekteki tiroid hormon reseptörü c-erb-A onkogeni ile homolog olan bir reseptör ailesine aittir. Tiroid hormonu–reseptör etkileşmesi sonucunda hücre çekirdeğinde RNA polimerazın etkinliğinde artış görülür. Tiroid hormonunun metabolik süreçler üzerindeki birçok etkisi, RNA oluşumunun ve onu takip eden protein sentezinin artmasına neden olan çekirdek reseptörlerinin aktivasyonu ile meydana gelmektedir(85, 86)

Tiroid hormonları beyin, dalak ve testisler hariç bütün dokularda Na-KATPaz pompasını uyararak oksijen kullanımını ve enerji dönüşümünü arttırlar. Vücut ısısını ve bazal metabolizma hızını arttırlar. Tiroid hormonlarının çeşitli organ sistemleri üzerinde de spesifik etkileri vardır. Fetüsün gelişme sürecinde santral beyin ve iskeletin normal gelişmesinde önemli rol oynar. T3 oksijen tüketimini bazal metabolik hızı ve ısı üretimini artırır, pozitif inotropik ve kronotropik etki gösterir. Tiroid hormonları beyindeki respiratuar merkezin normal hipoksik ve hiperkapnik durumunu korumasını sağlar. Bunun dışında gastrointestinal motiliteyi artırır, kemik ve protein turnoverını artırır. Glikojenoliz, hepatik glukoneogenez, intestinal glukoz emilimini artırırlar. Lipolizde artış, kolesterol sentezi ve döngüsünde artışa yol açarlar. Tiroksin, vücudun insüline karşı hassasiyetini azaltır ve insülin yıkımını hızlandırır(87).

Tiroid hormonlarının salgılanması hipotalamus-hipofiz-tiroid aksı tarafından kontrol edilir. Hipotalamustan tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) salınır. TRH hipotalamusun paraventricüler nükleuslarında bulunan parvosellüler nöronal sistemde sentezlenir, portovenöz sistemle hipofize gelir ve hipofizi TSH sekresyonu için uyarır(86). TSH, iyot tutulumunu, tiroid hormon salgılanmasını ve salınımını, ek olarak tiroid bezinin selülaritesinde ve vaskülaritesinde artışı sağlar. TSH reseptörleri G-protein reseptör ailesinden olup, yedi transmembran bağlanma alanına sahiptir. Sinyal yollarında cAMP'yi kullanır. TSH; T3 ve T4 salınımını uyarırken, kandaki T3 ve T4 artışı hipofizden TSH salınımını baskılar (negatif feedback) .Periferik T4 lokal olarak hipofizde deiyodine edilerek T3'e dönüşür; bu da TSH sentez ve salınımını direkt olarak inhibe eder. T3 aynı zamanda TRH salınımını da inhibe eder(88, 89).

TSH'nin günlük salınması 24 saatlik süreçte belirli bir ritim gösterir. Normal bir insanda; serum TSH düzeyi uykudan birkaç saat önce artmaya başlar, gece maksimum seviyeye ulaşır ve sabaha doğru azalarak öğleye doğru minimum düzeye düşer. Buna TSH'nin sirkadiyen ritmi adı verilir(86)

Tiroid bezinin otheregülasyon yeteneği de olup, TSH'dan bağımsız kendi fonksiyonunu düzenlemeye olanak tanır. Düşük iyot alımına uyum sağlamak amacıyla, bez T4 yerine T3 sentezlemeyi tercih eder, böylece salgılanan hormonun etkinliği artar. İyot fazlalığı durumunda, iyot transportu, peroksit oluşumu ve tiroid hormon sentez ve salgısı inhibe olur. Aşırı dozda iyot önce organifikasyon artışına yol açabilir, ardından supresyon görülür. Bu durum Wolff-Chaikoff etkisi olarak isimlendirilir.

Epinefrin ve insan koryonik gonadotropin hormonu tiroid hormon üretimini uyarır. Bu nedenle tiroid hormon düzeyleri gebelikte ve mol hidatiform gibi jinekolojik malignitelere artar. Glukokortikoidler ise tiroid hormon üretimini inhibe eder(89).

Kalsitonin tiroid loblarının superolateral kısmında yerleşen parafoliküler C hücrelerinden salınan 32 aminoasitlik bir polipeptiddir. Başlıca etkisi kalsiyumun kemiklerden rezorbsiyonunu inhibe ederek periferik serum kalsiyum düzeylerini düşürmektir. Periferik dolaşımdaki serum kalsiyum değerlerinde artış olması

kalsitonin salınımını uyarır. Kalsitoninin spesifik etkisi osteoklastlardaki yüzey reseptörleri üzerinedir. Kalsitonin reseptörleri renal tubuler epitelyum ve lenfositlerde de bulunur(88).

2.4.5 Tiroid Bezinin Nodüler Hastalıkları

Diffüz Toksik Olmayan Guatr ve Multinodüler Guatr

Guatr, tiroid bezinin non neoplastik diffüz büyümesini tanımlar. Tiroid bezinin en sık görülen hastalığıdır. Sıklıkla iyot eksikliğine bağlı oluşur. İyot eksikliği sonucu kandaki tiroid hormonlarının seviyesi düşer ve buna bağlı olarak serumTSH değerleri artar. TSH'nin folikül hücreleri üzerinde hiperplazi ve hipertrofiye bağlı guatrojenik etkisi bulunur. İyot eksikliğinde artan TSH seviyesi tiroid bezinde genişlemeye yol açar. Bu durumda iyot verildiğinde bulgular geriler ve tiroid bezi eski haline döner.

Uyaranın devam etmesi ve zaman içerisinde tekrarlaması sonucu tiroid bezi hiperplazi ve tiroid bezinde düzensiz büyümeler sonucu nodüler guatr ortaya çıkar. Nodüller içerisinde kanama, kalsifikasyon ve kistik dejenerasyon gibi sekonder değişiklikler izlenebilir(90).

Multinodüler guatrda mevcut olan dominant nodülü adenomdan ayırt etmek önemlidir. Adenomun tam bir kapsül yapısı olup ultrasonografide çevresel ince hipoekoik bir halo izlenir. Multinodüler guatrda dominant nodülde ise nodül sınırları adenomdaki kadar keskin değildir, genelde diğer nodüllerle iç içe geçmiş olarak izlenir ve tam bir kapsül yapısı bulunmadığından çevresel halo görünümü izlenmez. Ayrıca adenom sıklıkla soliter görülüp çevre yapılara bası oluştururken nodüler hiperplaziye bağlı dominant nodülde çevre yapılara belirgin bası beklenmez(91).

Multinodüler guatr zeminde %10-16 oranında kanser gelişme riski vardır; bu oran erkek popülasyonda ve non-fonksiyone nodüllerde daha fazla görülmektedir(92, 93).

Tiroidit Zemininde Gelişen Nodüller

Akut tiroidit, subakut tiroidit ve Hashimoto tiroiditi zemininde tiroid nodülü gelişebilir. Hashimoto tiroiditinde sıklıkla çok sayıda mikronodül izlenir. Özellikle Hashimoto tiroiditi zemininde gelişen nodüllerde tiroid karsinomu ve B hücreli lenfoma riskinde artış mevcuttur(94, 95).

Adenomlar

Tiroid bezinin folikül hücrelerinden kaynaklanan benign neoplazidir. Genellikle soliter olarak görülmekle birlikte nadiren multiple da görülebilir. Erkek popülasyona kıyasla kadınlarda yedi kat daha sık görülür. Belirgin tam bir fibröz kapsüle sahiptir ve buna bağlı olarak ultrasonografide iyi sınırlı, çevresel ince bir halo görünümü bulunur(96, 97).

Foliküler adenomun foliküler karsinomdan ayrımı vasküler ve kapsüler invazyon göstermemesiyle ayrılır ve bu özellik sitolojik olarak ayırt edilemez. Adenom-karsinom ayrımı açısından nodülün cerrahi ile tamamının çıkartılıp histopatolojik olarak incelenmesi gerekmektedir(98).

Adenomlar asemptomatik olduklarından genellikle insidental olarak saptanır ve yavaş büyüme eğilimindedir(94).Foliküler adenomlarda nodüler hiperplazideki nodüllerdekine benzer şekilde kanama, kalsifikasyon ve kistik dejenerasyon gibi sekonder değişiklikler izlenebilir(99).

Karsinomlar

Tiroid bezi kanserleri tüm malignitelerin yaklaşık %1'ini oluşturur ve endokrin kanserler içerisinde ikinci sıklıkta görülür. Tiroid bezi kanserleri erkeklere göre kadınlarda 3 kat daha sık görülür(100).

Tiroid bezi nodüllerinin yaklaşık %5-15 malign nodüllerdir. Tiroid bezinin karsinomlarının büyük çoğunluğunu primer karsinomlar oluşturur.

Primer Karsinomlar

Primer tiroid karsinomları papiller(% 80), foliküler(% 5-15), medüller(%5-10) ve anaplastik karsinom(<%2) olmak üzere dört alt gruba ayrılır. Papiller, foliküler ve anaplastik karsinomlar foliküler hücrelerden kaynaklanırken, medüller karsinom parafoliküler C hücrelerinden orijin alır(94, 101, 102).

Papiller Karsinom

Primer tiroid kanserleri içerisinde %80 oranla en sık görülen tiroid kanseridir(103). Kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görülme eğilimindedir. 3. ve 7. dekatta pik yapmakla birlikte tüm yaşlarda görülebilir(104). Çocuk popülasyonunda da en sık görülen tiroid malignitesidir. Papiller karsinom etyolojisinde boyuna radyasyon maruziyeti önemli rol oynar ve olguların %5-10'unda radyasyon öyküsü mevcuttur(105).

Papiller karsinom olguların %90'ında ultrasonografide hipoekoik nodül şeklinde görülür. Genellikle soliter görünmekle birlikte %20 oranında multisentrik izlenir(106). Papiller karsinomda hücreler içerisinde psammoma cisimcikleri olarak adlandırılan kalsifikasyonlar bulunur ve olguların %35'inde izlenir.

Papiller karsinom en sık lenfatik yayılım yoluyla servikal lenf nodlarına metastaz yapar. Metastatik servikal lenf nodlarında kalsifikasyonlar ve kistik değişiklikler izlenebilir. Uzak metastaz nadir(%2-3) olmakla birlikte en sık akciğere ve mediastene metastaz görülür(107).

Papiller karsinomun birçok alt tipi vardır; bunlar içerisinde en yaygın görülen tip mikrokarsinomdur. Papiller mikrokarsinom, 1 cm veya daha küçük boyutlu, kapsül içermeyen sklerotik bir tümördür(87, 108).

Papiller karsinom iyi prognozludur. 10 yıllık yaşam şansı genç olgularda % 98 iken, yaşlılarda % 90 oranındadır. Yaş, boyut, cerrahinin yeterliliği, ekstratiroidal yayılım ve uzak metastaz varlığı önemli prognostik faktörlerdendir. İleri yaş, büyük tümörçapı ve ekstratiroidal yayılımı kötü prognoz göstergesidir(105, 109).

Foliküler Karsinom

Tüm tiroid karsinomları içerisinde %5-15 sıklıkta görülen, iyi diferansiye bir

kanserdir(110). Erkeklerle kıyasla kadınlarda daha sık ve en sık 5. dekatta görülme eğilimindedir. Genellikle soliterdir. Etyolojisinde boyuna radyasyon maruziyeti ve iyot eksikliği mevcuttur(111).

Sintigrafide soğuk nodül olarak izlenir. Lenfatik yolla yayılım nadirdir, genellikle hematojen yolla yayılım gösterir. Hematojen yolla en sık kemik, akciğer, beyin ve karaciğere metastaz yapma eğilimindedir(97).

Minimal invazif ve belirgin invazif olmak üzere iki alt tipi bulunur. Minimal invazif tipi sonografide adenomlara daha çok benzerlik gösterirken adenomlardan farklı olarak daha düzensiz ve kalın bir kapsüle sahiptir. Bu olgularda tanı esnasında metastaz oranı düşüktür. Belirgin invazif foliküler karsinomlar ise kötü sınırlı olup vasküler yapılara ve komşu tiroid dokusuna daha kolay invazyon gösterme özelliğindedir. Tanı esnasında belirgin invazif foliküler kanserlerin %20-40'ında metastaz görülür(104, 107).

İİAB ve sonografide foliküler karsinom-foliküler adenom ayırımı yapılamaz. Ultrasonografide nodülün düzensiz sınırlı olması, düzensiz ve kalın halo (kapsül) bulunması, nodül içerisindeki vasküler yapıların karmaşık dizilimi öncelikle karsinomu düşündürmesi gereken bulgulardır(112).

Medüller Karsinom

Tüm tiroid karsinomları arasında %5-10 oranında görülen ve iyi diferansiye tiroid kanserlerinin en agresif seyirli tiroid karsinomudur. Nöral krest kökenli parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanır ve kalsitonin salgılar. Bu nedenle tanı ve tedavi sonrası takipte kalsitoninin önemli bir yeri vardır(113). Olguların %80'i sporadik olarak görülürken %20 oranında ailesel ve MEN 2 sendromuyla birliktelik gösterir. Ailesel olgular daha genç yaşlarda görülür ve %90'ı multisentrik ve bilateral görülme eğilimindedir(104).

Medüller karsinomda 10 yıllık sağ kalım yaklaşık %50'dir. Öncelikle lenfatik yayılım yoluyla boyun ve üst mediastendeki lenf nodlarına yayılma eğilimi gösterir. Hematojen yolla karaciğer, kemik ve akciğere metastaz yapar ve hematojen metastazlar daha geç görülür(89, 114, 115).

Ultrasonografide hipoekoik solid kitle şeklinde görülür ve genellikle kalsifikasyonlar içerir. Bukalsifikasyonlar papiller karsinomlarda görülen mikrokalsifikasyonlara kıyasla daha kaba görünümündedir(112).

Anaplastik Karsinom

Tüm tiroid karsinomları arasında %2'den daha az sıklıkta görülen ve yüksek derecede malign tiroid karsinomudur(28). Genellikle ileri yaşlarda ve kadınlara kıyasla erkeklerde 5 kat daha sık görülür. Hızla boyut artışı, ekstratiroidal uzanım ve çevre dokulara invazyon gösterme eğilimindedir. Etyolojisinde iyot eksikliği rol oynar.

Prognozu oldukça kötü olup 5 yıllık yaşam şansı %0-14'tür(116). Lenfatik yayılma özelliği düşük olup hematojik yayılımla çok kısa sürede uzak metastaz yapar.

Ultrasonografide genellikle solid, hipoekoik, hipovasküler, komşu yapılara invazyon gösteren, sınırları düzensiz kitle izlenir(112).

Lenfoma

Tüm tiroid maligniteleri arasında % 4 oranında görülür ve en sık görülen Non-Hodgkin lenfomanın diffüz büyük B hücreli alt tipidir. Sıklıkla kadınlarda ve ileri yaşta görülür. Olguların%70-80'inde altta yatan kronik lenfositik tiroidit mevcuttur(112, 117). Beş yıllık yaşam şansı düşük gradeli olgularda yaklaşık %90 iken, yüksek grade'li olgularda %5'ten azdır(112, 118).

Metastatik Kanserler

Tiroid bezine metastaz nadir olup en sık metastaz yapan kanserler melanom (%39), meme (%21) ve renal hücreli karsinom (%10) dur. Metastatik lezyonlar tiroid bezinde soliter bir lezyondan iyi sınırlı nodüller ya da diffüz tutulumu kadar farklı şekillerde izlenebilir(112, 119).

2.4.6 Tiroid Nodüllerine Ultrasonografik Yaklaşım ve TI-RADS

Tiroid Nodüllerine Ultrasonografik Yaklaşım

Tiroid nodüler hastalığı, en yaygın endokrin bozukluklardan biridir(1). Yetişkinlerin % 3-8'inde fizik muayenede, % 10-41'inde ultrasonografide (US), % 50-60'ında otopsi serilerinde tiroid nodülü saptanmıştır. Günümüzde gelişen yüksek teknoloji ürünü görüntüleme cihazlarının özellikle US'nin, kullanımının yaygınlaşması ile tiroid bezinde saptanan nodül sayısı artmıştır. Küçük boyutlu olması veya derin yerleşimli olması sebebiyle fizik muayenede palpe edilemeyen nodüllerin saptanmasında US'nin duyarlılığı oldukça yüksektir (2-5). Son yıllarda insidansı giderek artmakta olan tiroid nodüllerinin yaklaşık %5-15'ini malign nodüller oluşturmaktadır(1) .

US, yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak sesin farklı dokularda farklı hızda yayılabilme özelliğinden faydalanılan bir görüntüleme yöntemidir. US; noninvaziv, ucuz olması, radyasyon içermemesi, tekrarlanabilir olması, yüksek çözünürlüklü olması ve tecrübeli kişiler tarafından kullanıldığında yüksek doğruluk oranlarında tanı koyma becerisi ile tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde tercih edilen ilk görüntüleme yöntemidir.

Tiroid ultrasonografisi nodülleri saptamada yüksek duyarlılığa sahiptir; fakat nodülün benign-malign ayrımının yapılması noktasında birtakım sınırlılıklar gösterir. Benign-malign nodül ayrımında birçok sonografik özellik kullanılmaktadır; ancak bu ayrımı kesin olarak ortaya koyan tek bir sonografik kriter bulunmamaktadır(18, 120, 121). Benign-malign nodül ayrımında sonografik olarak nodülleriniç yapısı, ekojenitesi, sayısı, kontur özelliği, şekli, halo varlığı ve devamlılığı, kalsifikasyon varlığı vepaterni, vaskülaritesi gibi birçok özellik değerlendirilir.

Nodülün İç Yapısı

Tiroid nodülleri kistik, solid ya da karışık(kistik-solid) iç yapıya sahiptir. Pür kistik veya kistik komponenti dominant olan nodüller sıklıkla benign koloidal (adenomatöz) nodüllerdir. Kistik komponent genellikle hemoraji ve dejenerasyonu gösterir. Gerçek epitelyum ile kaplı basit kistler tiroid bezinde çok nadir görüldüğünden tiroid bezinde gördüğümüz kistik nodüllerin çoğu boyutu değişen

oranlarda solid komponent içerir. Kistik nodüllerde sıklıkla görülen kuyruklu yıldız artefaktı benign bir bulgudur ve sıklıkla mikrokristallere bağlı olarak görülür. Kistik nodüller içerisinde arka duvar komşuluğunda seviyelenme veren internal ekojeniteler hemorajik debrisi düşündürür(122).

Tiroid nodüllerinde sonografik olarak süngerimsi görünüm, minimal koloidal değişikliklerde gözlenir ve bu görünüm malign nodüllerde çok ender olarak izlenir.

Kistik nodüller çoğunlukla benign nodül grubunda değerlendirilse de papiller karsinomun kistik değişiklikler gösterebileceği unutulmaması gereken bir özelliktir(123). Kistik bir nodülde lümeneye doğru uzanım gösteren vasküler akım kodlaması ve/veya mikrokalsifikasyonlar içeren solid komponent bulunması malignite açısından uyarıcı olmalıdır(122).

Ekojenite

Tiroid nodüllerinin ekojenitesi normal tiroid parankimi ile karşılaştırılarak değerlendirilir. Malign nodüller sıklıkla hipoekoik görünüme sahiptir. Tiroid nodüllerinin büyük çoğunluğu da hipoekoik izlenir. Bu nedenle nicel olarak değerlendirildiğinde hipoekoik görünüme sahip olan nodüllerin çoğunluğunu benign nodüller oluşturur. Hipoekoik görünüme sahip olan nodüllerde benign-malign ayrımı için eşlik eden diğer sonografik özellikler dikkate alınmalıdır. Tiroid nodüllerinin hiperekoik görünümde olanları düşük (%4) malignite riski taşıırken, izoekoik nodüller orta derecede (% 26) malignite riski taşırlar (124).

Son dönemde hipoekoik, hiperekoik ve izoekoik tanımlamalarına ‘belirgin hipoekoik’ tanımı eklenmiştir. Çevre strap kaslardan daha hipoekoik ekojeniteye sahip nodüller‘belirginhipoekoik’ olarak tanımlanmıştır ve bu özellik malign nodüllere özgü bir bulgu olarak belirtilmektedir(125).

Nodül Sayısı

Tiroid kanserleri sıklıkla soliter nodüllerden gelişir; ancak multinodüler guatr zemininden de gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Tiroid bezinde benign ve malign nodüller bir arada görülebilmektedir. Ayrıca papiller karsinomlarda %20 oranında multisentrisite izlenirken, medüller karsinomun %20 oranında görülen ailesel

formunda bilateralite ve multisentrisite görülmektedir(124).

Kontur Özelliği

Tiroid bezinin benign nodülleri keskin ve iyi sınırlı olma eğiliminde iken, malign nodüller mikrobüle, düzensiz, spiküle ya da kötü sınırlı olma eğilimindedir. Spiküle kontur özelliği malign nodüllere özgü bir bulgudur. Kwak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada mikrobüle kontur özelliğinin Odds oranının yaklaşık 20, düzensiz kontur özelliğinin ise yaklaşık 113,8 olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada bir diğer dikkati çeken nokta da her bir özellik tek başına ele alındığında maligniteyi düşündürülen bulgular arasındadüzensiz kontur özelliğinin en yüksek Odds oranına sahip olmasıdır(24).

Nodülün Şekli

Benign tiroid nodülleri normal doku planlarına uyarak (paralel) büyüme eğilimi gösterirken, malign nodüller normal doku planlarına dik olarak büyüme eğilimi gösterirler. Bu sebeple transvers eksendeki kesitte nodülün ön arka çapının, genişliğinden daha uzun olması (AP çapı transvers çapından fazla) malign nodüllere özgü bir bulgudur(125).

Halo

Nodülün çevresinde izlenen periferik halo, hem benign hem de malign nodüllerde görülebilir. Halo bulgusu benign nodüllerin %60-80'inde izlenirken malign nodüllerin %15'inde görülmektedir(126, 127). Bu bulgu histopatolojik olarak kapsül, komşu tiroid dokusunun basılanması veya vaskülariteye karşılık gelir. İnce, düzgün ve komplet bir halonun bulunması benign tiroid nodülleri için doğruluğu oldukça yüksek bir bulgu iken, kalın, düzensiz ve inkomplet halo varlığı malignite için şüphe uyandırmalıdır(125).

Kalsifikasyon

Tiroid nodüllerinin %10-15'inde kalsifikasyon izlenir. Benign-malign nodül ayırımında kalsifikasyonun lokalizasyonu ve paterni çok önemlidir(126). Periferik rim tarzında (yumurta kabuğu) kalsifikasyonlar ender olmakla birlikte benigniteyi düşündürür; fakat kalın ve kesintili periferik kalsifikasyonlar malignite ile ilişkili

olabilir(125, 128). Büyük ve kaba kalsifikasyonlar çoğunlukla dejenerasyon ve fibrozis ile ilişkilidir ve benignite lehine değerlendirilir. Noktasal ve ince mikrokalsifikasyonlar malignite ile ilişkilidir. Papiller karsinomlardanodülde ve metastatik lenf nodlarında psammoma cisimciklerine bağlı olarak mikrokalsifikasyonlar görülebilir. Medüller karsinomlarda vemetastatik lenf nodlarında amiloid çevresinde kalsifikasyonlar izlenebilir, fakat bu kalsifikasyonlar papiller karsinomda görülen kalsifikasyonlara nazaran daha kabadır.

Genç hastalarda soliter tiroidnodülü varlığında nodülde kalsifikasyon saptanması ile malignite arasında sıkı bir korelasyon bulunmaktadır. Fakat bu korelasyona karşın malignite tanısında mikrokalsifikasyon varlığının duyarlılığı düşüktür; tek başına maligniteyi ayırt etmedeyeterli bir bulgu değildir(125).

Nodülün Vaskülaritesi

Hiperplastik nodüllergenellikle normal tiroid parankimine kıyasla hipovaskülerken, iyi diferansiye tiroidkarsinomları genellikle hipervaskülerdir. Kötü diferansiye karsinomlar ise hızlı büyüme sonucu yoğun nekroz içeriğinden dolayı hipovasküler olma eğilimindedir(129).

Nodüllerin vaskülaritesi periferik ve internal vaskülarite olarak iki ana paterne incelenebilir. Eski çalışmalarda malign tiroid nodüllerinin internal, benign tiroid nodüllerinin periferik vaskülarite paterni gösterme eğiliminde olduğu bildirilmiştir; ancak günümüzde cihazların artan duyarlılığı ve Power Doppler USkullanımının yaygınlaşması ile vaskülaritenin kalitatif değerlendirmesinin benign-malignayırımında yetersiz kaldığı gösterilmiştir(125).

TI-RADS

Sonografik olarak benign–malign tiroid nodüllerinin ayırımında kullanılabilecek güvenilir tek sonografik kriter bulunmamaktadır(17,18). Ultrasonografi ile tiroid nodülünün sayısı, yerleşim yeri, boyutu, şekil ve kenar özellikleri, iç yapısı, ekojenitesi ve kalsifikasyonun varlığı değerlendirilir(4, 19-21).

Son yıllarda tiroid nodüllerinde sonografik değerlendirmenin ve raporlamanın standardizasyonu amacıyla meme lezyonlarının değerlendirmesinde ve

raporlanmasında kullanılan BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sistemi temel alınarak TI-RADS (Thyroid imaging reporting and data system) skorlama sistemi geliştirilmiştir.

TI-RADS terminolojisi ilk olarak Horvath ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. Horvath ve arkadaşları, tiroid nodüllerinin 10 ultrasonografi (US) özelliğini tarif etmiştir(1, 22). Daha sonra, Park ve arkadaşları 12 US özelliklerine dayanan tiroid nodüllerinde malignite olasılığını öngören bir denklik önermiştir(23). Koreli bilim adamı Kwak ve arkadaşları, 5 malign tiroid nodülünün US özelliklerine göre nispeten basit bir TI-RADS sınıflandırma standardı oluşturdu(24).

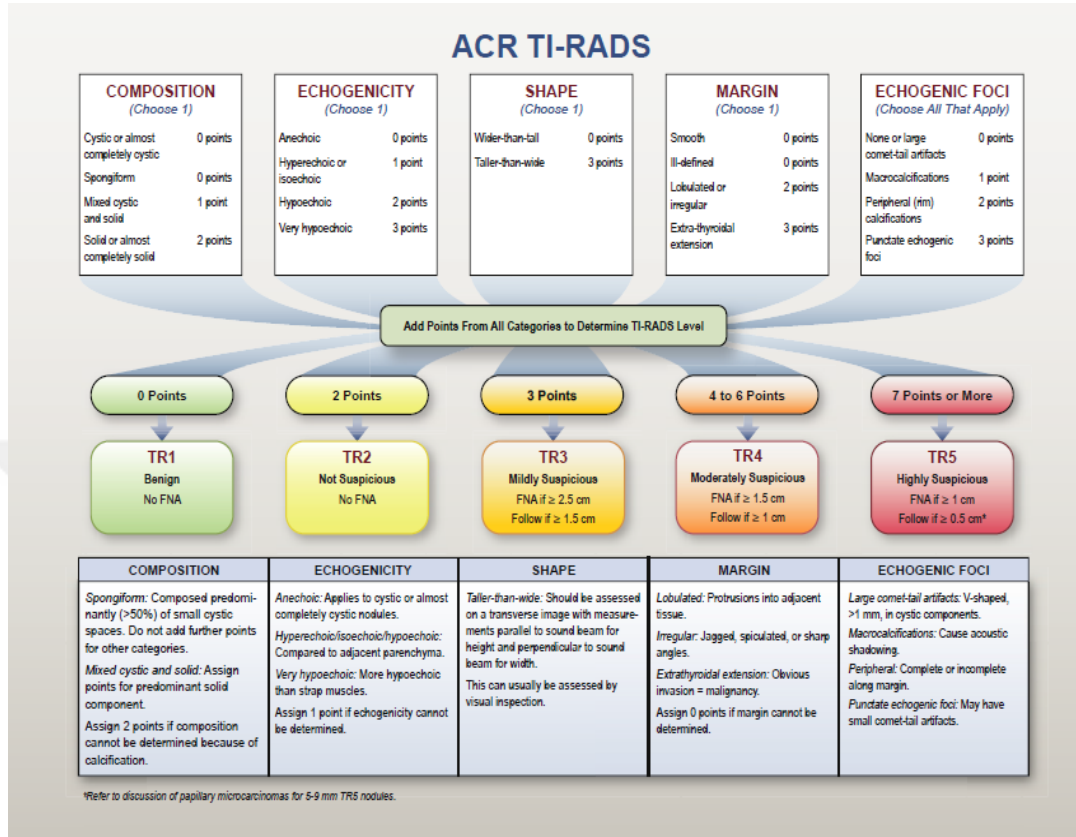
Son olarak 2017 yılında American College of Radiology(ACR) TIRADS kriterleri yayınlandı(1). Bu sınıflama sistemi; benign nodüllere yapılan biyopsi sayısını azaltmak ve klinik olarak en önemli maligniteleri tanımlamayı amaçlar(130).

2017 ACR TI-RADS'ta nodüller sonografik özelliklerine göre iyi huylu, minimal şüpheli, orta derecede şüpheli veya malignite açısından oldukça şüpheli olarak sınıflandırılmıştır. Bir nodülün tüm sonografik özelliklerine puan verilir ve daha şüpheli özelliklere ek puanlar verilir. Bu puanlama sisteminde nodülün 5 ana özelliği ele alınarak değerlendirme yapılır. Bu özellikler; nodülün iç yapısı, ekojenitesi, kontur özelliği, şekli ve ekojenik fokus içerip içermemesi ve içeriyorsa ekojenik fokusun paternini kapsar. Bu sonografik özelliklere göre değerlendirilen nodülün toplam puanı hesaplanır ve TR1'den TR5'e kadar olan kategorisi belirlenir(130).

2017 ACR TI-RADS'a göre TR1 benign, TR2 muhtemel benign, TR3 minimal şüpheli, TR4 orta derecede şüpheli ve TR5 malignite açısından oldukça şüpheli olarak tanımlanmıştır. Aynı zamanda bu kılavuzda TR1 ve TR2 nodülleri için <% 2, TR3 nodülleri için % 5, TR4 nodülleri için % 5-20 ve TR5 nodülleri için >% 20'den kanser riski oranı belirtilmiştir(130).

2017 ACR TI-RADS yalnızca İİAB gerektirecek nodülleri saptamak için değil, aynı zamanda takip gerektiren nodüllerin boyutu için de kılavuzluk sağlar. Birçok farklı kılavuzda belirtildiği gibi ACR TI-RADS'ta da 1 cm'den büyük, malignite açısından yüksek şüpheli nodüllere İİAB önerilmektedir. TR3 (minimal şüpheli) nodüllerde İİAB için eşik değer 2,5 cm, TR4(orta derecede şüpheli)

nodüllerde eşik değer 1,5 cm olarak önerilmektedir. TR3 nodülboyutu 1,5-2,5 cm aralığında ve TR4 nodül boyutu 1-1,5 cm aralığında ise takip önerilmektedir(130).



Şekil 8. 2017 ACR TI-RADS kategorizasyonu (130).

2.5 İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

İlk kez 1952 yılında İsveç'te Karolinska Hastanesi'nde Söderström, tiroid iğne biyopsisini tanımlamıştır. İlk iğne biyosilerinde kalın iğneler kullanılmıştır. Sonrasında geliştirilen iğne aspirasyon biyopsi yöntemi ile cerrahi gerektirmeden histolojik değerlendirme mümkün olmuştur(131).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi ucuz, güvenilir, cerrahi için uygun seçime olanak sağlayan tanısal bir yöntemdir. Genellikle 20-27 gauge, dış çapı 0,4-0,9 mm olan ince iğneler kullanılır. Posterior yerleşimli, palpasyonla ele gelmeyen ya da kistik nodüller başta olmak üzere bütün İİAB'ler için US eşliğinde yapılması önerilir ve ultrason kılavuzluğu başarıyı önemli ölçüde artırır. Tiroid İİAB'de anestezi gerekmez ve 0,5-1 cm çapındaki nodüllere dahi kolayca yapılabilir.

İİAB işlemi; hasta supin pozisyonda iken boynun altına bir yastık yerleştirilerek

ve boyun ekstansiyonda iken gerçekleştirilir. Tiroid bezi ve nodül muayene edilir. Klinisyen ya da radyolog tarafından tiroid İİAB için en uygun pozisyon ayarlanır. Nodül üzerindeki deri, alkol ile silinir. Hastaya yutkunması ve sonrasında 10 sn kadar yutkunmaması gerektiği söylenir. Uygun kalınlıkta iğne ile nodüle giriş yapılır. Enjektöre negatif basınç uygulanır ve iğne uzun eksenine boyunca farklı yönlere hareket ettirilir. Böylelikle nodülün farklı bölgelerinden materyal alınması sağlanmış olur. Negatif basınca son verilir ve iğne nodül içerisinden çıkarılır. Sonrasında iğne enjektörden ayrılır, enjektöre bir miktar hava çekilir ve iğne yeniden enjektöre yerleştirilir. İğne içerisindeki materyal bir lam üzerine püskürtülür. İkinci bir lam aracılığıyla materyalin yayması yapılır. Eğer materyal az ise aynı işlem farklı iğne ve enjektörle birkaç kez tekrar edilebilir. İşlemden sonra biyopsi yapılan yere yaklaşık 5 dakika kadar basınç uygulanarak hemostaz sağlanır. Yayma yapıldıktan sonra kurumasına izin vermeden tespit solüsyonuna konur veya soğuk fan ile kuruması sağlanarak patoloji laboratuvarına gönderilir(132, 133).

Tiroid İİAB'yi gerçekleştiren kişinin ve sitopatoloğun deneyimi oldukça büyük öneme sahiptir. Tecrübeli kişilerce yapılan TİİAB'de % 97'ye varan oranda yeterli aspirasyon sağlanabilmektedir (134). Yeterli aspirasyon her yaymada 6 küme hücre varlığı olarak tanımlanmıştır. Yeterli aspirasyon elde edilememesi kistik içerik, dejenerasyon ve hemorajiye uğramış nodüllerdenya da vasküler neoplazmlardan kaynaklanabilir(135). Nodülün ulaşılması zor lokalizasyonlarda olması ve boyutunun küçük olması yeterli materyal elde edilememesine yol açabilir.

Tiroid bezi hastalıklarının tanısında kullanılan İİAB dışındaki yöntemler daha çok bezin morfolojik ve fonksiyonel özelliklerini ortaya koyarken, İİAB ile sitolojik tanıya ulaşılabilir. İİAB'nin duyarlılığı ortalama %83, özgüllüğü %92 olarak saptanmıştır(9).İİAB kullanımı kanser şüphesi ile cerrahi yapılan hasta oranını %25 oranında azaltılabilmektedir. İİAB ile %10 oranında nondiagnostik, %65 benign, %20 şüpheli ve %5 malign sonuç elde edilir. Yanlış pozitiflik %1 iken, yanlış negatiflik %3 civarındadır.

İİAB ile bazı malign lezyonlar için kesin tanı konulabilir. Kesin tanı konabilen patolojiler; papiller karsinom, medüller karsinom, anaplastik karsinom, metastatik tümörler ve lenfomalardır. İİAB, foliküler lezyonların ve Hurthle hücreli lezyonların

değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır.

İİAB’de amaç bütün tiroid kanserlerinin saptanması ve cerrahiye yönlendirilmesidir. Bu yapılırken de mümkün olduğunca az sayıda benign nodülün cerrahiye gitmesi sağlanmalı ve gereksiz cerrahi büyük ölçüde önlenmelidir. İİAB’nin başarısında sitopatolog ile klinisyen arasındaki iletişim oldukça önemlidir. 2007 yılında Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü’nde yapılan Tiroid İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi Konferansı’nda TİİAB yorumlanmasına standardizasyon getirilmesi gerekliliği dile getirilmiştir. Klinisyenler ve patoloğlar arasında uyum sağlamak ve klinisyen tarafından açık ve net anlaşılır bir terminoloji kullanımını sağlamak amacıyla Bethesda Sınıflaması ortaya konmuştur(136, 137).

Tablo2.Bethesda sınıflaması

Kategori 1- Tanısal Olmayan Materyal
Sadece kist sıvısı
Aselüler materyal
Değerlendirmeye engel olan hücreleri örten kan
Değerlendirmeye engel olan diğer nedenler
Kategori 2-Benign
Benign foliküler nodül (adenomatoid nodül, koloidal nodül)
Lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi) - Granulomatöz tiroidit
Kategori 3- Önemi belirsiz atipi veya önemi belirsiz foliküler lezyon
Kategori 4- Foliküler Neoplazi veya Foliküler Neoplazi Şüphesi
Kategori 5- Malignite Şüphesi
Tiroid papiller karsinomu şüphesi
Medüller karsinom şüphesi
Metastatik karsinom şüphesi
Diğerleri
Kategori 6- Malign
Tiroid papiller karsinomu
Az diferansiye karsinom
Medüller karsinom
Anaplastik karsinom
Metastatik karsinom
Skuamöz hücreli karsinom
Lenfoma

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'nun 11/10/2018 tarihli onayı ve 2018/155 protokol numarası ile yürütüldü.

1.1 Hastalar ve Çalışma Planı

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Radyoloji Bölümü'ne 2018-2019 yılları arasında dahiliye polikliniği ve diğer polikliniklerden tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi işlemi için yönlendirilen 115 hasta çalışmaya alındı.

Hastalara yapılacak işlemler hakkında bilgi verilerek sözlü ve yazılı onamları alındı. Hastaların cinsiyet, yaş, tiroid cerrahisi ve boyuna radyoterapi öyküsü sorgulandı. Tiroid cerrahisi geçiren ve boyun radyoterapi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen 115 hastaya tiroid İİAB işlemi öncesinde her hastada işlem yapılacak nodülün ultrasonografi ile TI-RADS kategorisi belirlendi ve SWE ölçümleri alındı. Bu veriler kaydedildi. Sonrasında ölçüm alınan nodüle İİAB yapıldı ve hastaların TI-RADS, SWE ve İİAB sonuçları değerlendirildi.

Nodüllerin TI-RADS kategorisi 2017 ACR TI-RADS kriterlerine göre değerlendirildi. ACR'nin yayınladığı kılavuzda belirtildiği gibi; nodülün iç yapısı (kistik veya tamamına yakını kistik, spongioform, mikst(kistik ve solid), solid veya tamamına yakını solid), ekojenitesi (anekoik, hiperekoik veya izoekoik, hipoekoik, belirgin hipoekoik), şekil özelliği (cilde paralel, cilde dik), kontur özelliği (düzgün konturlu, kötü sınırlı/konturlu, lobüle veya düzensiz konturlu, ekstratiroidal uzanımlı), ekojenik fokus varlığı ve tipi (kalsifikasyon içermeyen veya büyük kuyruklu yıldız artefaktı, makrokalsifikasyonlar, periferal(rim)kalsifikasyonlar, punktat ekojenik fokus) özelliğine göre tüm nodüller değerlendirildi. Ayrıca her nodülün sahip olduğu her bir özelliğe karşılık gelen puanlar toplanarak nodüllerin her biri için TI-RADS kategorisi belirlendi. ACR'nin yayınladığı kılavuza göre sıfır puan TI-RADS 1, 0-2 puan TI-RADS 2, 3 puan TI-RADS 3, 4-6 puan TI-RADS 4 ve ≥ 7 puan TI-RADS 5 olarak sınıflandırıldı. Her bir nodülün aldığı toplam puan, TI-

RADS kategorisi, boyutu, lokalizasyonu ve sonografik özellikleri kaydedildi. TI-RADS 1 ve TI-RADS 2 nodüller benign özellikte olduğundan ve İİAB endikasyonu bulunmadığından çalışmaya dahil edilmedi.

Her nodüle aynı ultrasonografi probuyla SWE ölçümleri yapıldı. Supin pozisyonda olan hastanın tiroid bezi üzerine prob transvers planda olacak şekilde herhangi bir bası uygulanmadan tiroid bezindeki nodülün sınırları dahilinde tamamen yerleştirildi. Hastaya nefesini tutması ve bir süre yutkunmaması gerektiği söylendikten sonra hasta nefesini tutarken elastografi tekniğine geçildi ve ekranda yan yana gri skala ve elastogram görüntüleri elde edildi. Bu görüntülerden elastogram üzerine kutucuk (Region of Interest- ROI) yerleştirildi. ROI'nin nodülün sınırları içerisinde olmasına ve varsa kalsifiye ve kistik alanlardan kaçınılarak yerleştirilmesine özen gösterilerek ölçümler alındı. Her nodülden ROI yardımıyla ayrı ayrı 3 ölçüm yapılmış olup bu ölçümlerden Emax (maksimum elastisite), Emean (ortalama elastisite) ve Emin (minimum elastisite) değerleri cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı. Sonrasında nodül ile aynı taraftaki sternokleidomastoideus kasından elastografik ölçüm alındı ve Emean değerinin sternokleidomastoid kasının elastisitesine bölünmesiyle Eratio (elastisite oranı) hesaplandı. Çalışmamızda kullanılan ROI çapı 3,01-3,06 mm aralığındaydı. Her bir tiroid nodülü için alınan ölçümler not edilmiş ve görüntüler dijital ortama kaydedildi.

TI-RADS kategorisi belirlenen ve ölçümleri alınan hastalar US eşliğinde İİAB işlemine alındı. İİAB işlemi; hasta supin pozisyonda iken boyun ekstansiyonda iken gerçekleştirilir. Ultrasonografi ile İİAB alınacak nodül görüntülenir, uygun pozisyon sağlanır. Nodül üzerindeki deri, alkol ile silindikten sonra uygun kalınlıkta iğne ile nodüle giriş yapılır. Enjektöre negatif basınç uygulanarak iğne uzun eksenine boyunca farklı yönlere hareket ettirilir. Negatif basınca son verilir ve iğne nodül içerisinden çıkarılır. İğne içerisindeki materyal bir lam üzerine püskürtülür. İkinci bir lam aracılığıyla materyalin yayması yapılır. Eğer materyal az ise aynı işlem farklı iğne ve enjektörle birkaç kez tekrar edilebilir. İşlemden sonra biyopsi yapılan yere yaklaşık 5 dakika kadar basınç uygulanarak hemostaz sağlanır(132, 133).

Her bir nodülün TI-RADS, SWE ve İİAB sonuçları kaydedildi ve değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen 115 hastadan 45 hastanın İİAB sonuçlarının

yetersiz gelmesi ve 7 hastanın sonuçlarının önemi belirsiz atipi gelmesi nedeniyle bu hastalar çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan 63 hastada istatistiksel analiz yapıldı.

3.2 İstatiksel Yöntem

Araştırma sonunda elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 21.0 istatistik paket programına girildi. Verilerin kontrolleri ve analizleri aynı programda yapıldı. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler için frekans (%), ortalama değer, standart sapma değerleri kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğuna bakmak için Shapiro Wilk Testleri kullanıldı. Normallik testine göre sürekli verilerde student-t ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Niteliksel verilerin ilişkisinin analizinde Ki-Kare (χ^2) testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerde biyopsi sonucuna göre (benign-malign) cut off değeri bulmak için ROC analizi yapıldı. Sensitivite, spesifite değerleri verildi. İstatistiksel analizlerde p değeri 0,05'den daha küçük değerler anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 55'i(%87,3) kadın,8'i(%12,7) erkek olmak üzere toplam 63 olgu değerlendirilmiştir. Olguların yaşları 19–80 arasında olup yaş(yıl) ortalaması $49,84 \pm 15,72$ 'dir. Nodül ortalama boyutu $49,8 \pm 15,7$ mm'dir. Sitopatolojik sonuçlara göre tüm hastaların 53'ü (%84,1) benign ve 10'u (%15,9) malign olarak tanı aldı. Çalışmamızdaki 63 nodülün 19'u (%30,2) TI-RADS 3, 22'si (%34,9) TI-RADS 4 ve 22'si (%34,9) TI-RADS 5 kategorisindedir. Kadınlarda saptanan 55 nodülün 50'si (%94,3) benign, 5'i (%50) maligndir. Erkeklerde saptanan 8 nodülün 3'ü (%5,7) benign, 5'i (%50) maligndir (tablo 4).

Tablo3. İncelenen Hastaların Demografik Verileri

	benign	malign	toplam
kadın	50(%94,3)	5(%50)	55(%87,3)
erkek	3 (%5,7)	5(%50)	8 (%12,7)

Çalışmamızda olguların yaşları (yıl) 19–80 arasında olup yaş(yıl) ortalaması $49,84 \pm 15,72$ 'dir. Sitopatolojik sonucu benign olan hastaların yaş ortalaması $50,73 \pm 14,48$ yıl ve sitopatolojik sonucu malign olan hastaların yaş ortalaması $45,1 \pm 21,47$ yıldır. Olguların yaşları ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,302$)

Çalışmamızda benign nodüllerin boyutu ortalama $16,6 \pm 7,3$ mm; malign nodüllerin boyutu $15,9 \pm 7,3$ mm saptanmıştır. Benign ve malign nodüller arasında boyut açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,778$)

İncelenen nodüllerin 29'u tiroid bezinin sağ lobunda, 28'i sol lobunda ve 6'sı istmusta yerleşim göstermektedir. Sağ lobtaki nodüllerin 7'si (%70), sol lobtaki nodüllerin 3'ü (%30) maligndi. Nodüllerin tiroid bezindeki yerleşim yerlerine göre malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,135$).

Tablo 4. Nodüllerin tiroid glandındaki lokalizasyonlarına göre dağılımı

lokalizasyon	benign	malign	Toplam	
sağ	22 (%41,5)	7 (%70)	29 (%46)	p = 0,135
sol	25 (%47,2)	3 (%30)	28 (%44,4)	
istmus	6 (%11,3)	0 (%0)	6 (%9,5)	

Gri-Skala Ultrasonografi Bulguları

Gri-skala US ile tiroid nodüllerinin boyutu, ekojenitesi, iç yapısı, kontur ve şekil özelliği, kalsifikasyon varlığı/yokluğu değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda 53 nodül solid iç yapıya ve 10 nodül solide yakın kistik iç yapıya sahiptir. Solid nodüllerin 9'u (%90) ve solide yakın kistik iç yapıya sahip nodüllerin 1'i (%10) malign saptanmıştır. Solid ve solide yakın kistik iç yapıya sahip nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=1,0)

Tablo5. Nodüllerin iç yapılarına göre dağılımı

nodülün iç yapısı	benign	malign	toplam	
solid	44 (%83)	9 (%90)	53 (%84,1)	p = 1,0
solide yakın kistik	9 (%17)	1 (%10)	10 (%15,9)	

Çalışmamızda 4 nodül belirgin hipoekoik, 22 nodül hipoekoik, 35 nodül parankim dokusu ile izoekoik ve 2 nodül hiperekoik görünümündedir. Hipoekoik nodüllerin 5'i (%50), belirgin hipoekoik nodüllerin 3(%30)'ü malign olarak saptanmıştır. İzoekoik nodüllerin 33'ü (%62,3), hiperekoik nodüllerin ise 2'si (%3,8) benignidir. Belirgin hipoekoik, hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,008).

Tablo 6.Nodüllerin ekojenitelerine göre dağılımı

ekojenite	benign	malign	toplam	
izoekoik	33 (%62,3)	2 (%20)	35 (%55,6)	p=0,008
hipoekoik	17 (%32,1)	5 (%50)	22 (%34,9)	
belirgin hipoekoik	1 (%1,9)	3 (%30)	4 (%6,3)	
hiperekoik	2 (%3,8)	0 (%0)	2 (%3,2)	

Çalışmamızda 27nodülde kalsifikasyon izlendi. 27 nodülün 9'u makrokalsifikasyon, 18'i punktate ekojenik fokus içermekteydi. Kalsifikasyon içermeyen nodüllerin 1'i (%10), makrokalsifikasyon içerenlerin 2'si (%20) ve punktate ekojenik fokus içerenlerin 7'si (%70) maligndi. Çalışmamızda kalsifikasyon içermeyen, makrokalsifikasyon içeren ve punktate ekojenik fokus içeren nodüller arasında, malignite açısından anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,002)

Tablo7.Nodüllerin kalsifikasyona varlığına ve tipine göre dağılımı

ekojenik grup	benign	malign	toplam	
yok	35 (%66)	1 (%10)	36 (%57,1)	p=0,002
makrokalsifikasyon	7 (%13,2)	2 (%20)	9 (%14,3)	
punktate ekojenik fokus	11 (%20,8)	7 (%70)	18 (%28,6)	

Çalışmamızda 46 nodül düzgün konturlu, 5 nodül kötü sınırlı, 11 nodül lobüle veya düzensiz konturlu, 1 nodül ekstratiroidal uzanım göstermekteydi. Düzgün konturlu nodüllerin 40'ı (%75,5), kötü sınırlı nodüllerin 5'i (%9,4), lobüle veya düzensiz konturlu nodüllerin 8'i (%15,1) benigndi. Ekstratiroidal uzanım gösteren 1(%10) nodülün sitopatolojik sonucu maligndi. Çalışmamızda düzgün konturlu, kötü

sınırlı, lobüle veya düzensiz konturlu, ekstratiroidal uzanım gösteren nodüller arasında malignite açısından anlamlı fark bulunamamıştır; ancak sonuç anlama yakındır ($p=0,085$).

Tablo 8. Nodüllerin kontur özelliğine göre dağılımı

Kontur özelliği	benign	malign	toplam	p=0,085
düzensiz konturlu	40 (%75,5)	6 (%60)	46 (%73)	
kötü sınırlı	5 (%9,4)	0 (%0)	5 (%7,9)	
lobüle veya düzensiz	8 (%15,1)	3 (%30)	11 (%17,5)	
ekstratiroidal uzanım	0 (%0)	1 (%10)	1 (%1,6)	

Çalışmamızda 37 nodülün anterior posterior (AP) çapı transvers çapından küçük olup (cilde paralel yerleşimli) , 26 nodülün AP çapı transvers çapından büyüktü (cilde dik yerleşimli). Cilde dik yerleşimli nodüllerin 9'u (%9) ve cilde paralel yerleşimli nodüllerin 1'i (%10) maligndi. Çalışmamızda cilde dik ve paralel yerleşimli nodüller arasında malignite açısından anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$)

Tablo 9. Nodüllerin şekil özelliğine göre dağılımı

şekil özelliği	benign	malign	toplam	p=0,001
cilde dik	17 (%32,1)	9 (%90)	26 (%41,3)	
cilde paralel	36 (%67,9)	1 (%10)	37 (%58,7)	

TI-RADS İnceleme Bulguları

Çalışmamızdaki 63 nodülün 19'u (%30,2) TI-RADS 3, 22'si (%34,9) TI-RADS 4 ve 22'si (%34,9) TI-RADS 5 kategorisindeydi. Sitopatolojik olarak malign tanısı

alan 10 nodülün tamamı TI-RADS 5 kategorisindeydi. TI-RADS 3 olan 19 (%35,8) nodül, TI-RADS 4 olan 22 (%41,5) nodül ve TI-RADS 5 nodüllerin 12'si (%22,6) benigni. TI-RADS 3, TI-RADS 4 ve TI-RADS 5 nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,001)

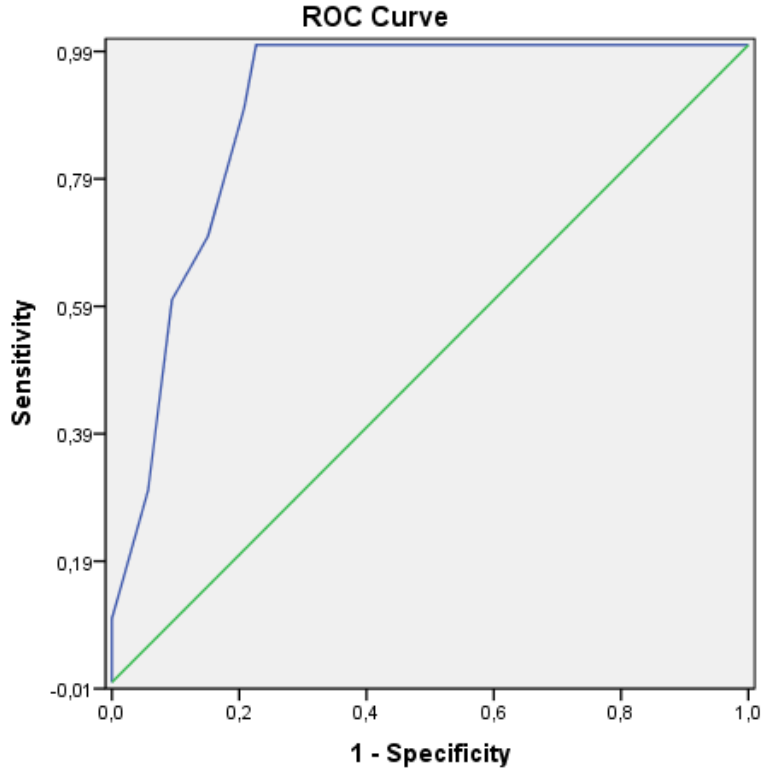
Tablo 10. Nodüllerin TI-RADS kategorilerine göre dağılımı

TI-RADS	benign	malign	toplam	
üç	19 (%35,8)	0 (%0)	19 (%30,2)	p=0,001
dört	22 (%41,5)	0 (%0)	22 (%34,9)	
beş	12 (%22,6)	10 (%100)	22 (%34,9)	

2017 ACR TI-RADS kategorisine göre iç yapı, ekojenite, şekil, kontur, kalsifikasyon içerip içermemesi ve kalsifikasyon tipine göre her nodül puanlanır. Bu puanlamaya göre 0 puan TI-RADS 1, 0-2 puan TI-RADS 2, 3 puan TI-RADS 3, 4-6 puan TI-RADS 4 ve ≥ 7 puan TI-RADS 5 olarak sınıflandırılmıştır.

Çalışmamızda her nodülün TI-RADS kategorisine göre aldığı toplam puanlar incelendi. Benign tiroid nodüllerinde TI-RADS'a göre toplam puan $5,39 \pm 2,64$ saptandı. Malign tiroid nodüllerinde TI-RADS'a göre toplam puan ortalama $10,10 \pm 2,37$ saptandı.

Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak tüm nodüllerde benign-malign ayırımında nodüllerin TI-RADS'a göre aldığı toplam puanın en iyi kestirim değeri (cut-off değeri) 6,5 olarak belirlendi. Tüm nodüller için benign ve malign tiroid nodülünü ayırt etmede 6,5 puan istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001). TI-RADS'a göre 6,5 puan değeri için sensitivite %100, spesifite %77 olarak hesaplandı.



Şekil 9. Nodüllerin TI-RADS kategorisine göre aldığı toplam puan için ROC eğrisi

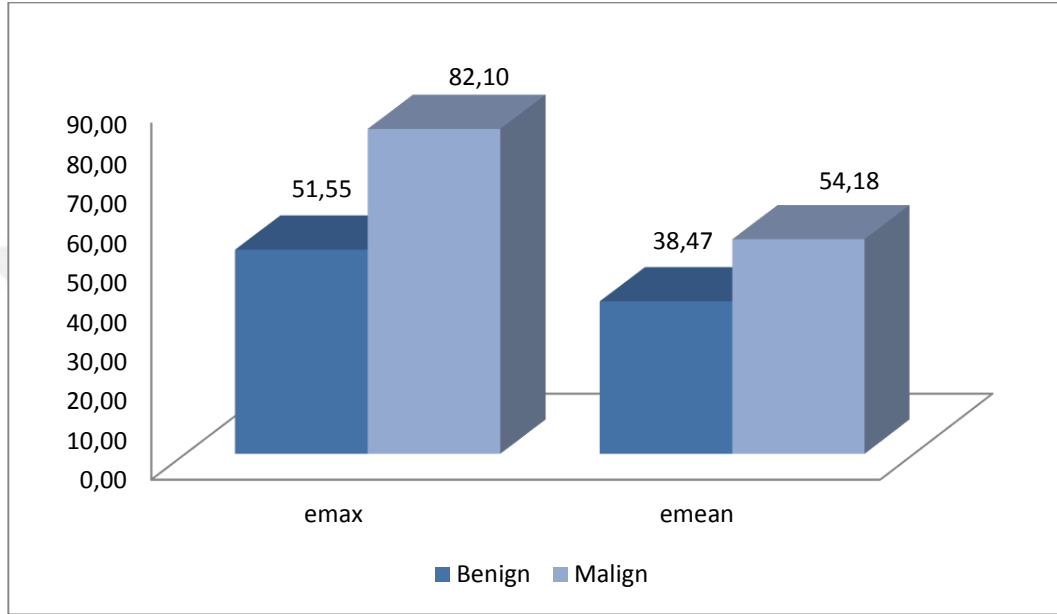
Shear Wave Elastografi İnceleme Bulguları

Shear wave elastografi ile tiroid nodülünün sınırları dahilinde ROI yardımıyla 3 kez stiffness ölçümü alındı. Alınan ölçümlerden en yüksek değer Emax, en düşük değer Emin ve ortalama değer Emean olarak bilgisayar tarafından otomatik olarak belirlendi. Sonrasında nodül ile aynı taraftaki sternokleidomastoid kasta ROI yardımıyla stiffness ölçümü yapıldı. Nodül Emean değerinin aynı taraftaki sternokleidomastoid kasin stiffness değerine bölünmesi sonucu Eratio değeri elde edildi.

Benign tiroid nodüllerinde Emax değeri ortalama $51,55 \pm 29$ kPa saptandı. Malign tiroid nodüllerinde Emax değeri ortalama $82,10 \pm 33,46$ kPa saptandı. Emax değeri malign tiroid nodüllerinde benign tiroid nodüllerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p=0,004$) (şekil 9).

Benign tiroid nodüllerinde Emean değeri ortalama $38,47 \pm 22,29$ kPa saptandı.

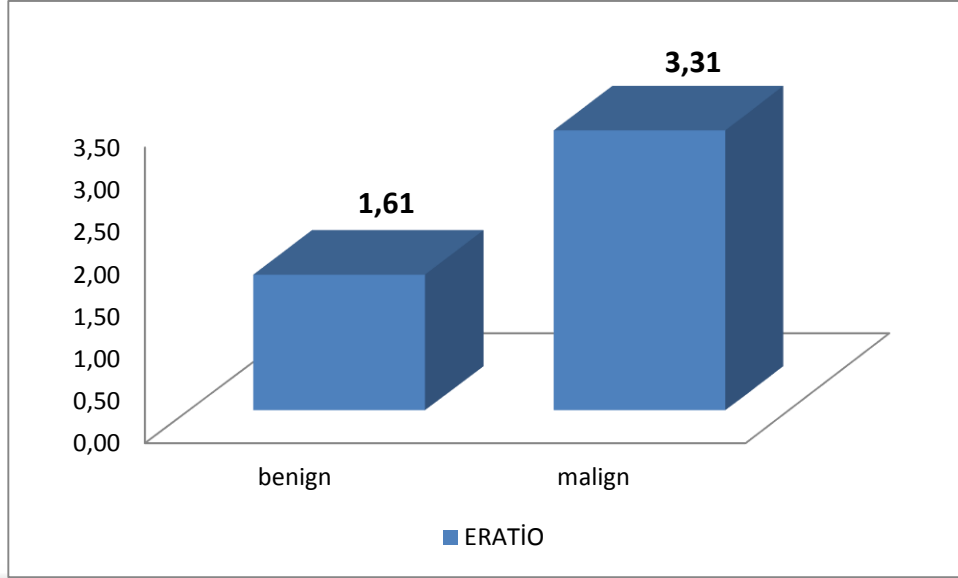
Malign tiroid nodüllerinde Emean değeri ortalama $54,17 \pm 27,23$ kPa saptandı. Emean değeri malign tiroid nodüllerinde daha yüksek bulundu. Malign nodüller ile benign nodüller arasında Emean değeri açısından anlamlı farklılık izlenmemiş olup anlama oldukça yakındır ($p=0,053$) (şekil 9).



Şekil 10. Benign-malign nodüller için ortalama Emax ve Emean değerleri

Benign tiroid nodüllerinde Emin değeri ortalama $25,14 \pm 18,4$ kPa saptandı. Malign tiroid nodüllerinde Emin değeri ortalama $31,02 \pm 28,19$ saptandı. Benign ve malign nodüller arasında Emin değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,402$)

Benign tiroid nodüllerinde Eratio değeri ortalama $1,61 \pm 1,36$; malign tiroid nodüllerinde Eratio değeri ortalama $3,30 \pm 3,24$ saptandı. Benign ve malign tiroid nodülleri arasında Eratio değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,161$) (şekil 10)



Şekil 11. Benign-malign nodüller için ortalama Eratio değerleri

Çalışmamızda TI-RADS 3 nodüllerin ortalama Emax değeri $51,21 \pm 33,46$ kPa; TI-RADS 4 nodüllerin ortalama Emax değeri $49,72 \pm 27,52$ kPa; TI-RADS 5 nodüllerin ortalama Emax değeri $67,55 \pm 31,90$ kPa saptandı. TI-RADS 3, TI-RADS 4 VE TI-RADS 5 nodüller arasında Emax değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,119$)(tablo 12).

Çalışmamızda TI-RADS 3 nodüllerin ortalama Emean değeri $37,11 \pm 23,82$ kPa; TI-RADS 4 nodüllerin ortalama Emean değeri $38,43 \pm 21,44$ kPa; TI-RADS 5 nodüllerin ortalama Emean değeri $46,8 \pm 25,39$ kPa saptandı. TI-RADS 3, TI-RADS 4 ve TI-RADS 5 nodüller arasında Emean değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,354$)(tablo 12).

Çalışmamızda TI-RADS 3 nodüllerin ortalama Emin değeri $25 \pm 17,13$ kPa; TI-RADS 4 nodüllerin ortalama Emin değeri $26,43 \pm 19,2$ kPa; TI-RADS 5 nodüllerin ortalama Emin değeri $26,66 \pm 23,91$ kPa saptandı. TI-RADS 3, TI-RADS 4 ve TI-RADS 5 nodüller arasında Emin değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,976$)(tablo 12).

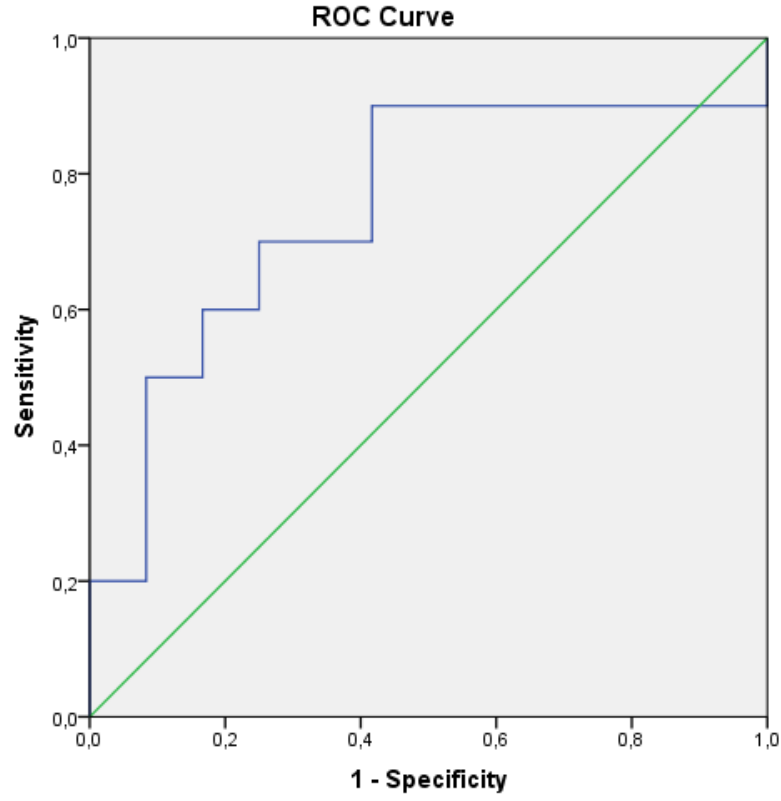
Çalışmamızda TI-RADS 3 nodüllerin ortalama Eratio $1,18 \pm 1,33$ değeri; TI-RADS 4 nodüllerin ortalama Eratio değeri $1,75 \pm 1$; TI-RADS 5 nodüllerin ortalama Eratio değeri $2,6 \pm 2,59$ saptandı. TI-RADS 3, TI-RADS 4 ve TI-RADS 5

nodüller arasında Eratio değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı; ancak istatistiksel sonuçlar anlamlılığa yakındır ($p=0,057$)(tablo 12).

Tablo 11.TI-RADS 3,4 ve 5 kategorilerinde ortalama Emax, Emean, Emin ve Eratio değerleri

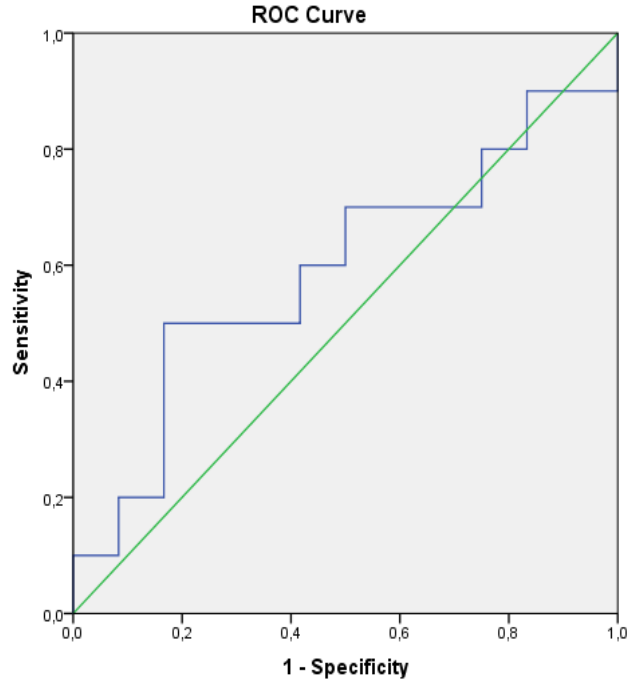
	TI-RADS 3	TI-RADS 4	TI-RADS 5	p
	Ort±SS (kPa)	Ort±SS (kPa)	Ort±SS (kPa)	
Emax	51,21±33,46	49,72±27,52	67,55±31,90	0,119
Emin	25,00±17,13	26,43±19,20	26,66±23,91	0,976
Emean	37,11±23,82	38,43±21,44	46,82±25,39	0,354
Eratio	1,18±1,33	1,75±1,00	2,60±2,59	0,057

Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak TI-RADS 5 nodüller için malign-benign nodüller arasında Emax'ın en iyi kestirim değeri (cut-off değeri) 57,41 kPa olarak belirlendi. TI-RADS 5 olgular için benign ve malign tiroid nodülünü ayırt etmede 57,41 kPa Emax değeri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,048$). 57,41 kPa Emax değeri için sensitivite %90, spesifite %58 olarak hesaplandı.



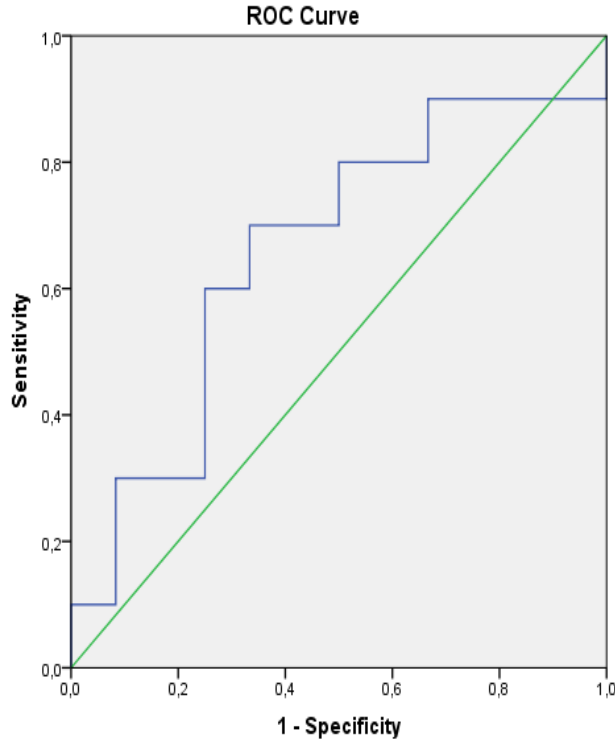
Şekil 12. TI-RADS 5 nodüllerde Emax değeri için ROC eğrisi;Eğri altında kalan alan AUC= 0,75 ve p=0,048

Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak TI-RADS 5 nodüllerde malign-benign ayırımındaEmin değeri değerlendirildi. Emin ROC eğrisinde eğri altında kalan alan (AUC) = 0,59 ölçülmüş olup TI-RADS 5 nodüllerde malign-benign nodüller arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir cut-off değeri saptanamadı (p=0,468) (şekil 12).



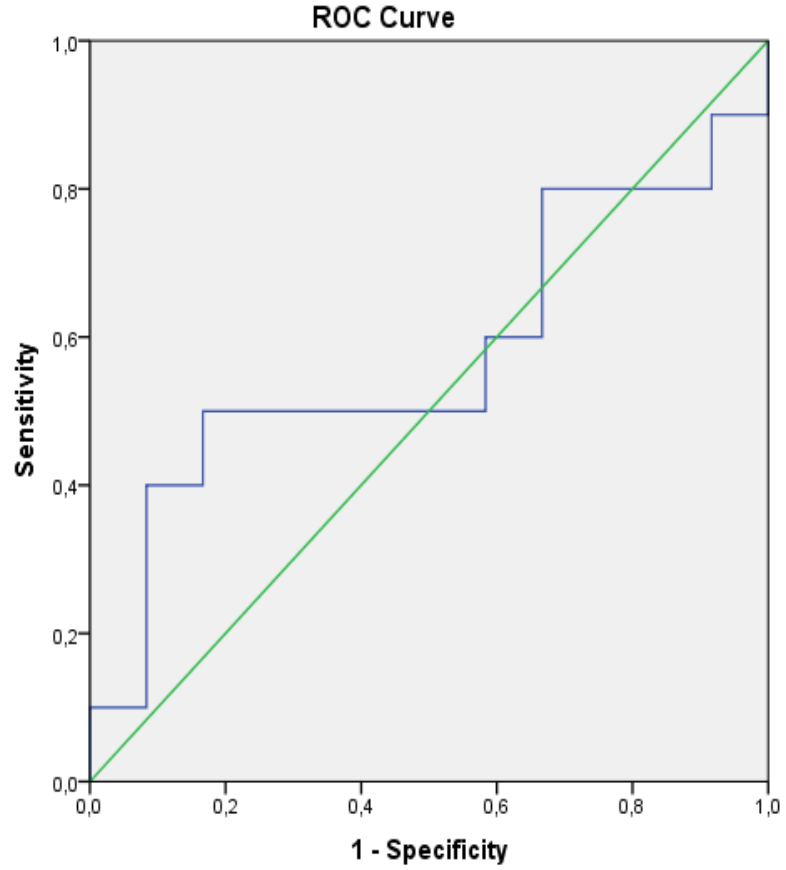
Şekil 13. TI-RADS 5 nodüllerde Emin değeri için ROC eğrisi; eğri altında kalan alan AUC= 0,59 ve p=0,468

Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak TI-RADS 5 nodüllerde malign-benign ayırımında Emean değeri değerlendirildi. Emean ROC eğrisinde eğri altında kalan alan AUC= 0,65 ölçülmüş olup TI-RADS 5 nodüllerde malign-benign nodüller arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir cut-off değeri saptanamadı (p=0,210) (şekil 13).



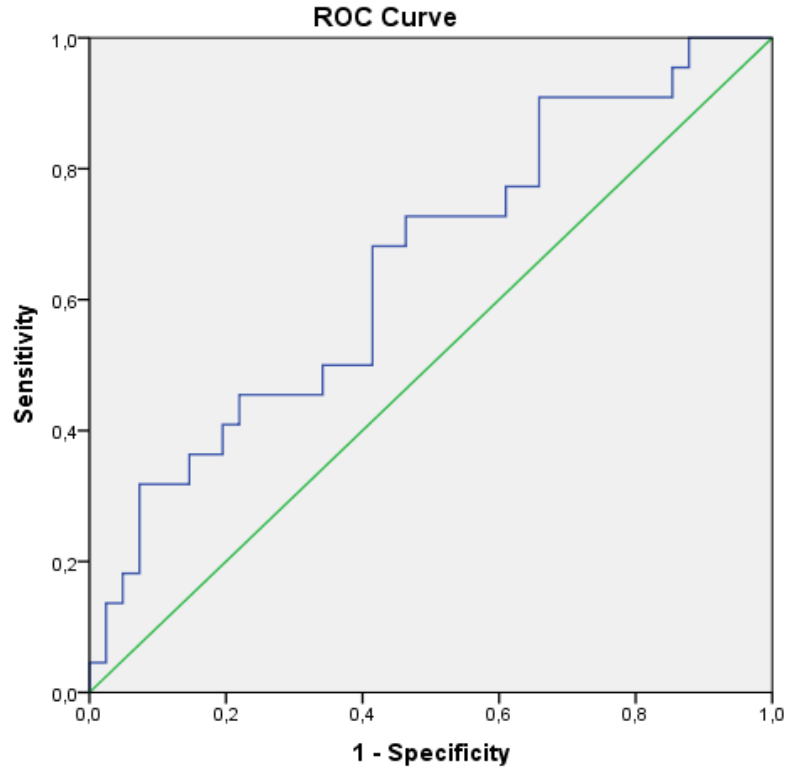
Şekil 14. TI-RADS 5 nodüllerde Emean değeri için ROC eğrisi; Eğri altında kalan alan AUC= 0,65 ve p=0,210

Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak TI-RADS 5 nodüllerde malign-benign ayırımında Eratio değeri değerlendirildi. Eratio ROC eğrisinde eğri altında kalan alan AUC=0,57ölçülmüş olup TI-RADS 5 nodüllerde malign-benign nodüller arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir cut-off değeri saptanamadı (p=0,553) (şekil 14).



Şekil 15. TI-RADS 5 nodüllerde Eratio değeri için ROC eğrisi; Eğri altında kalan alan AUC= 0,57 ve p=0,553

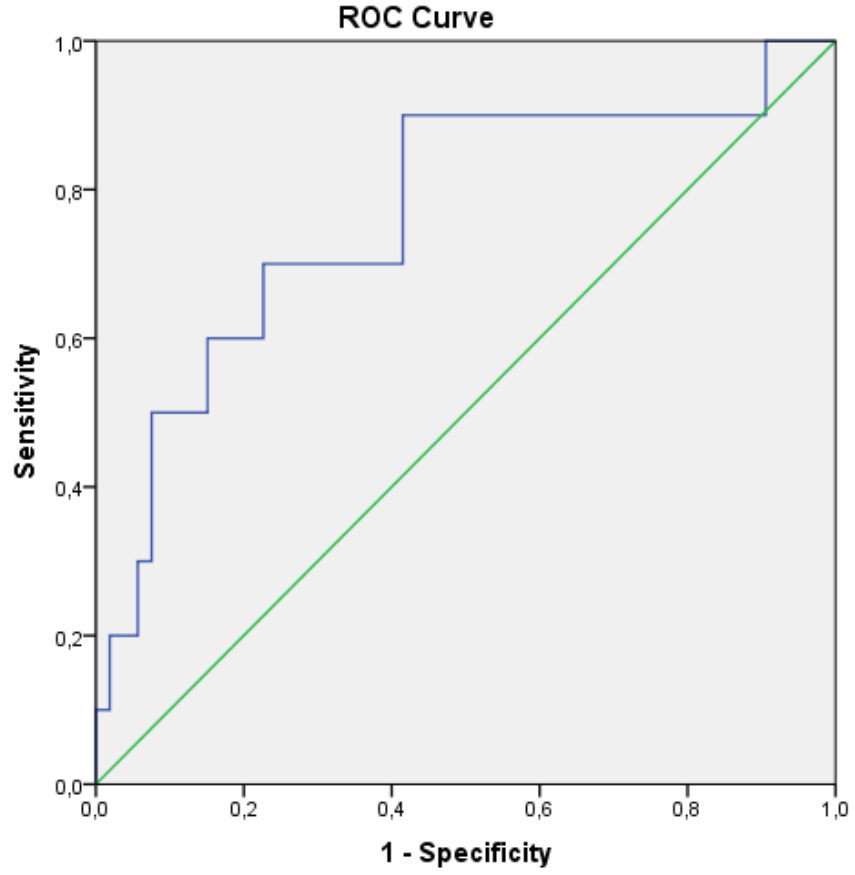
Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden TI-RADS 3 ve TI-RADS 4 aynı grupta kabul edilerek TIRADS 5 ile elastografik değerler açısından karşılaştırıldı. ROC eğrisi kullanılarak TI-RADS 3 ve TI-RADS 4 (1. grup) ve TI-RADS 5 (2. grup) nodüllerin Emax değerleri incelendi. Emax ROC eğrisinde eğri altında kalan alan AUC=0,65 ölçülmüş olup istatistiksel olarak bu iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0,048). Bu iki grup arasında Emax cut-off değeri 56,12 kPa saptanmış olup bu değerın sensitivitesi %68, spesifitesi %58 olarak hesaplandı.



Şekil 16. 1. grup (TI-RADS 3-4) ve 2. grup (TI-RADS 5) arasında Emax değeri için ROC eğrisi; Eğri altında kalan alan AUC= 0,65 ve p=0,048

Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak TI-RADS 3 ve TI-RADS 4 (1. grup) ve TI-RADS 5 (2. grup) nodüllerin Emin, Emean ve Eratio değerleri incelendi. Bu iki grup arasında Emin, Emean ve Eratio benzer saptandı.

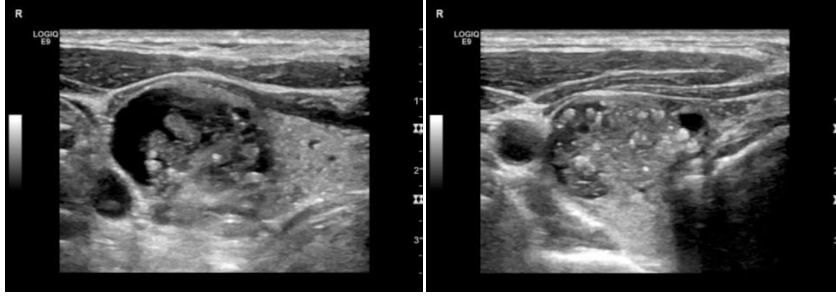
Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak tüm nodüller için malign-benign nodüller arasında Emax'ın en iyi kestirim değeri (cut-off değeri) 57,41 kPa olarak belirlendi. Tüm olgular için benign ve malign tiroid nodülünü ayırt etmede 57,41 kPa Emax değeri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,008). 57,41 kPa Emax değeri için sensitivite %90, spesifite %58 olarak hesaplandı.



Şekil 17. Tüm nodüllerde Emax değeri için ROC eğrisi; Eğri altında kalan alan AUC= 0,76 ve p=0,008

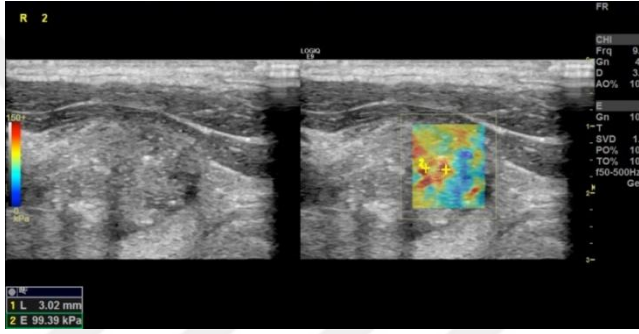
Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak tüm nodüller için malign-benign nodüller arasında Emin, Emean ve Eratio değerleri değerlendirildi. Tüm nodüllerde içerisinde benign-malign nodüller arasında bu değerler benzer saptandı.

5.OLGU ÖRNEKLERİ

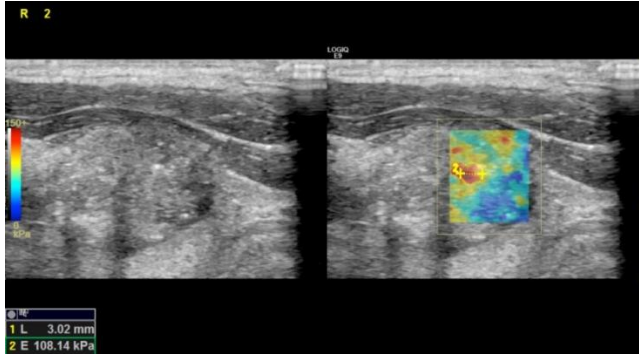


A

B

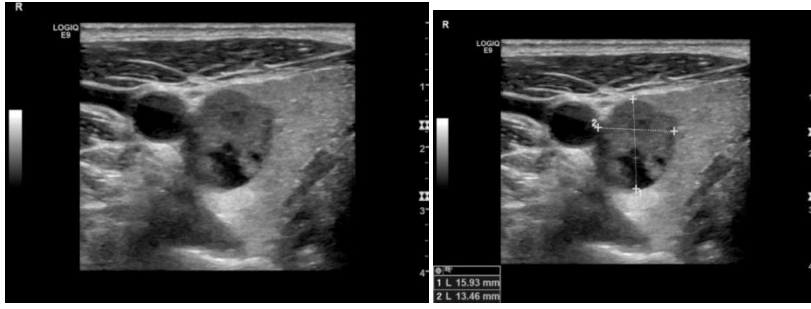


C



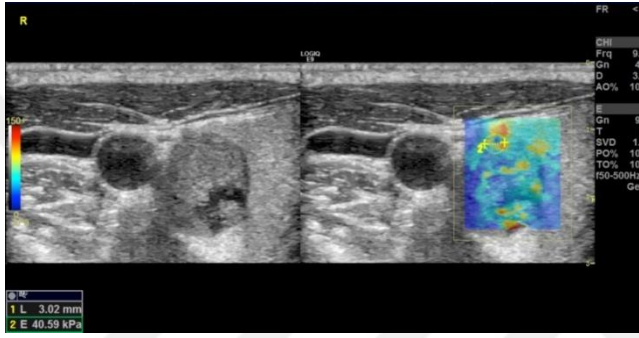
D

Resim 3. Olgu 1: Papiller tiroid karsinomu saptanan 30 yaşında erkek hasta. **A ve B.** B-mod incelemesinde tiroid bezi sağ lobta 13x13,5 mm boyutlarında kistik alanlar içeren solid, hipoekoik, cilde dik yerleşimli, multiple punktat ekojenik fokus içeren düzensiz konturlu TI-RADS 5 (12 puan) nodül. **C ve D.** SWE elastografi iki elastisite ölçüm örneği; Emax 108,14 kPa, Emin 94,85 kPa, Emean 100,79 kPa, Eratio 4,44 olarak ölçülmüştür.

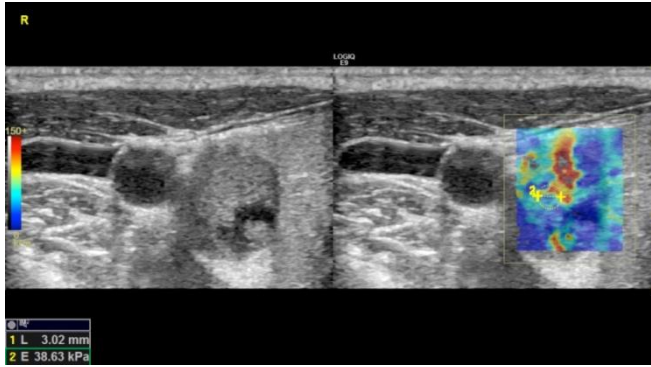


A

B

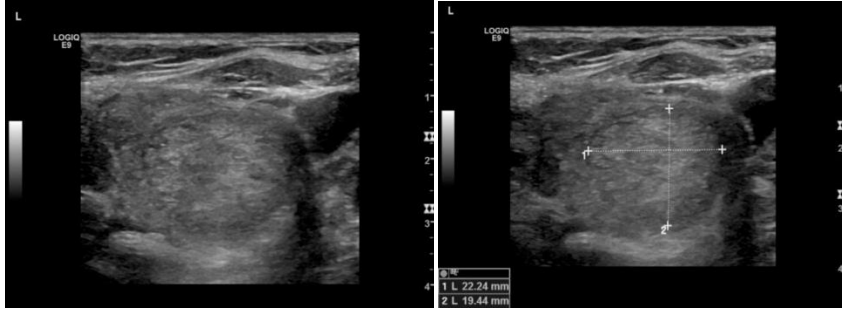


C



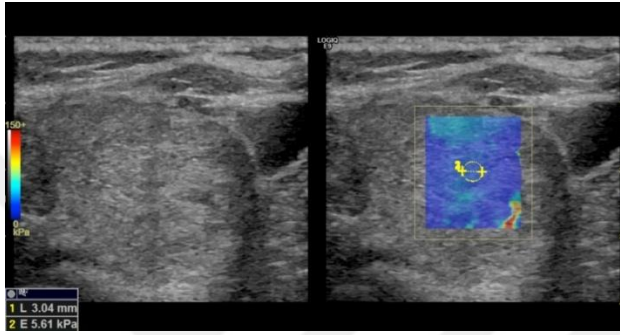
D

Resim 4. Olgu 2: Papiller tiroid karsinomu saptanan 44 yaşında kadın hasta. **A ve B.** B-mod incelemesinde tiroid bezi sağ lobta 13x16 mm boyutlarında solide yakın kistik, hipoekoik, cilde dik yerleşimli, multiple punktat ekojenik fokus içeren düzgün konturlu TI-RADS 5 (10 puan) nodül. **C ve D.** SWE elastografi iki elastisite ölçüm örneği; Emax 89,53 kPa, Emin 39,18 kPa, Emean59,97 kPa, Eratio 10,6 olarak ölçülmüştür.

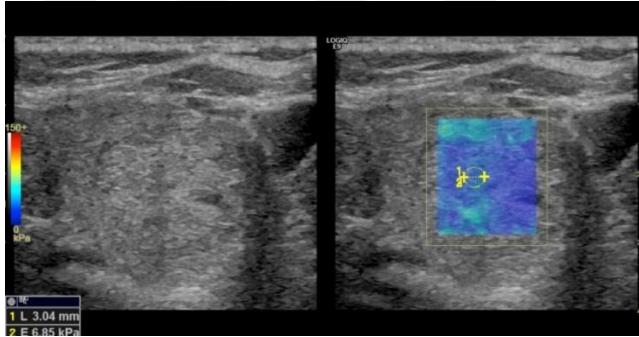


A

B

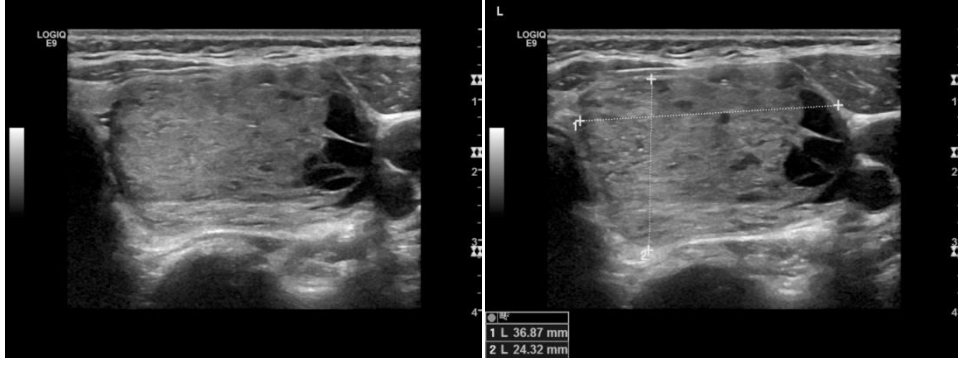


C



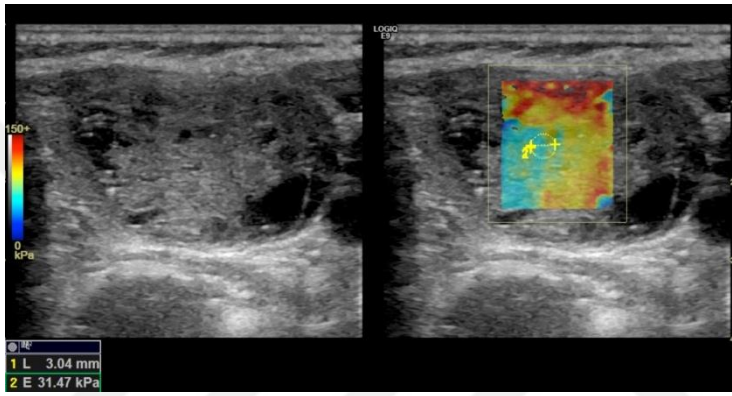
D

Resim 5.Olgu 3: Benign tiroid sitolojisi saptanan 64 yaşında kadın hasta. A ve B. B-mod incelemesinde tiroid bezi sol lobta 19x22 mm boyutlarında solid, izoekoik, cilde paralel yerleşimli, kalsifikasyon içermeyen düzgün konturlu TI-RADS 3 (3 puan)nodül. Cve D. SWE elastografi iki elastisite ölçüm örneği; Emax 6,85 kPa, Emin 5,61 kpa, Emean 6,20 kpa, Eratio 0,16 olarak ölçülmüştür.

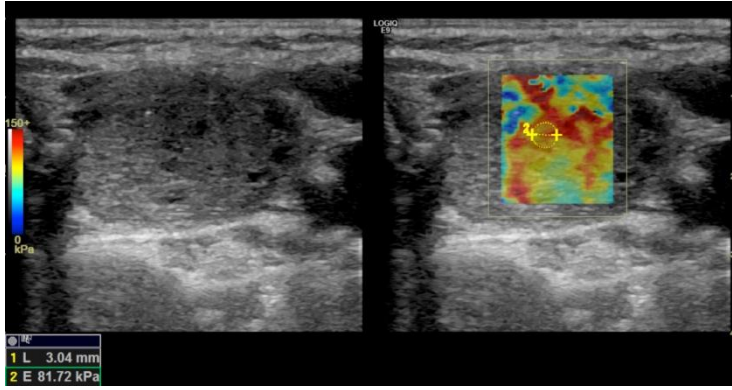


A

B

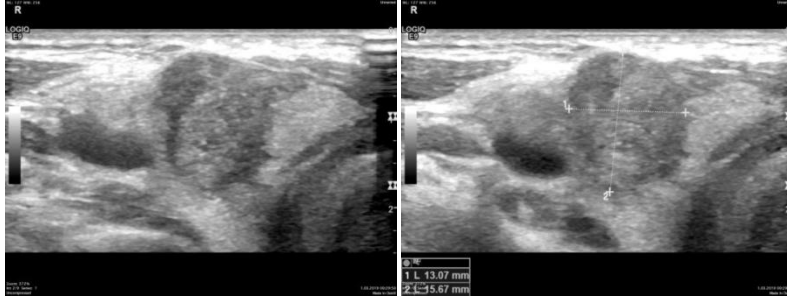


C



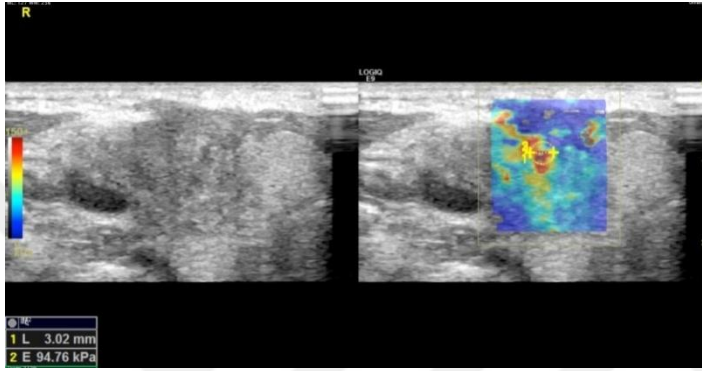
D

Resim 6.Olgu 4: Benign tiroid sitolojisi saptanan 39 yaşında kadın hasta. A ve B. B-mod incelemesinde tiroid bezi sol lobta 24x37 mm boyutlarında solide yakın kistik, izoekoik, cilde paralel yerleşimli, punktat ekojenik fokus içeren düzgün konturlu TI-RADS 4 (6 puan) nodül. C ve D. SWE elastografi iki elastisite ölçüm örneği; Emax 81,72 kPa, Emin 1,36 kPa, Emean 38,18 kPa, Eratio 1,98 olarak ölçülmüştür.

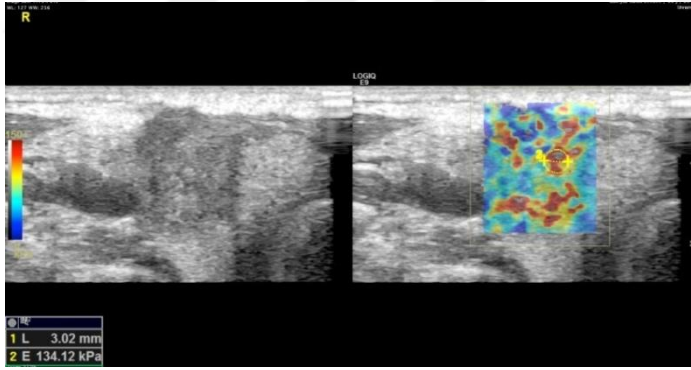


A

B



C



D

Resim 7. Olgu 5: Papiller tiroid karsinomu saptanan 23 yaşında kadın hasta. A ve B. B-mod incelemesinde tiroid bezi sağ lobta 13x15 mm boyutlarında solid, belirgin hipoekoik, cilde dik yerleşimli, multiple punktat ekojenik fokus içeren, ekstratiroidal uzanım gösteren TI-RADS 5 (15 puan) nodül. C ve D. SWE elastografi iki elastisite ölçüm örneği; Emax 134,12 kPa, Emin 20,94 kPa, Emean 80,73 kPa, Eratio 3,85 olarak ölçülmüştür.

6.TARTIŞMA

Tiroid nodüler hastalığı, en yaygın endokrin bozukluklardan biridir(1). Sık görülen bir hastalık olan tiroid nodüler hastalığının toplum içerisindeki insidansı yaklaşık %33-68 oranındadır. Yetişkinlerin %3-8'inde fizik muayenede, %10-41'inde ultrasonografide (US), % 50-60'ında otopsi serilerinde tiroid nodülü saptanmıştır. İleri yaş, kadın cinsiyet, iyot eksikliği, baş-boyun bölgesine radyasyon maruziyeti, ailede MEN (multiple endokrin neoplazi) ya da tiroid malignitesihikayesinin bulunması, tiroid bezinde nodül gelişimini etkileyen başlıca faktörlerdendir.

Son yıllarda insidansı giderek artmakta olan tiroid nodüllerinin yaklaşık %5-15'ini malign nodüller oluşturmaktadır(1).

Günümüzde gelişen yüksek teknoloji ürünü görüntüleme cihazlarının özellikle US'nin, kullanımının yaygınlaşması ile tiroid bezinde saptanan nodül sayısı artmıştır. Küçük boyutlu olması veya derin yerleşimli olması sebebiyle fizik muayenede palpe edilemeyen nodüllerin saptanmasında US'nin duyarlılığı oldukça yüksektir (2-5).

Tiroid glandında nodül saptandığında nodülün benign-malign ayrımını yapmak hastaya yaklaşım açısından oldukça önemlidir. Bunun için altın standart yöntem İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi(İİAB)'dir. İİAB, yüksek özgünlüğü ve duyarlılığı nedeniyle nodülleri ayırt etmede önemli bir rol oynar. Bununla birlikte invaziv bir yöntem olması, yanlış negatif orana veya yanlış pozitifliğe sahip olabilmesi, yetersiz(% 10-15) veya belirsiz sonuçlar (% 10-20) verebilmesi nedeniyle sınırlılık gösterir(1, 6). Yetersiz ve belirsiz sonuçlanan nodüllerin çoğu aspirasyon tekrarı ya da cerrahi ile sonuçlanmaktadır(7, 8). Bu durum, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde ayırıcı tanıya ve ince iğne aspirasyon biyopsisi için tercih edilecek nodül sayısının sınırlanmasına katkıda bulunacak yeni bir yöntem arayışını ortaya çıkarmıştır(9-11).

Bilinen veya şüpheli tiroid nodüler hastalığı olan tüm hastalar için ilk muayene olarak konvansiyonel US önerilmektedir. Tiroid bezinin yüzeysel yerleşimli olması ve yüksek rezolüsyonlu prob teknolojisi sayesinde US, tiroid bezinin görüntülenmesinde en sık kullanılan yöntemdir(12). US'nin benign ve malign nodül ayrımındaki rolünü

değerlendirmek amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır(13-16). Sonografik olarak benign–malign tiroid nodüllerinin ayırımında kullanılabilecek güvenilir tek sonografik kriter bulunmamaktadır(17, 18). Ultrasonografi ile tiroid nodülünün sayısı, yerleşim yeri, boyutu, şekil ve kenar özellikleri, iç yapısı, ekojenitesi ve kalsifikasyonun varlığı değerlendirilir(4, 19-21)

Son yıllarda tiroid nodüllerinde sonografik değerlendirmenin ve raporlamının standardizasyonu amacıyla meme lezyonlarının değerlendirmesinde ve raporlanmasında kullanılan BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) sistemi temel alınarak TI-RADS (Thyroid imaging reporting and data system) skorum sistemi geliştirilmiştir.

Çalışmamızda 2017 yılında American College of Radiology(ACR) tarafından yayınlanan en son TIRADS klasifikasyon sistemi kullanılarak nodüller değerlendirildi. TIRADS skorlamasındanodüllerde solid komponent, hipoekojenite ve belirgin hipoekojenite, mikrolobüle ve/veya düzensiz kenar özelliği, ekstratiroidal uzanım, mikrokalsifikasyon, yüksekliğin genişliğe oranı gibi kriterler kullanılmakta olup nodüllere BIRADS'ta olduğu gibi 1 ile 5 arasında bir skor verilmektedir(22, 23).Yapılan çalışmalarda TI-RADS skorlamasının nodüllerin malignite riskini öngörmeye oldukça etkili olduğu ortaya konmuştur(22, 24, 25)

Sonoelastografi, doku elastisitesi ile ilgili bilgileri veren bir görüntüleme tekniğidir. Bu tekniğin ortaya çıkış noktası, kanser gibi patolojik süreçlerin dokuda ortaya çıkardığı fiziksel değişiklikleri saptamaktır.

Sonoelastografi, benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırt edilmesinde US'ye ek katkılar sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Elastisite terimi uygulanan dış bir güç ile bir dokunun deforme olabilme ve uygulanan dış güç ortadan kaldırıldığında normal şekil ve boyutuna gelebilme yeteneğini ifade eder. Sonoelastografi dokuların farklı elastisite özellikleri baz alınarak dıştan bası uygulaması altında dokuda meydana gelen distorsiyonun derecesini ölçerek dokuların elastikiyetini görüntüleyen, dinamik bir görüntüleme tekniğidir(1).

Sonografik elastografi özellikle karaciğer, prostat ve memedeki lezyonların benign-malign ayırımında başarılı bulunmuştur. Literatürde sonoelastografinin,

benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımında da ultrasonografi incelemesinin tanısal değerini arttırdığına dair birçok çalışma ortaya konmuştur(2, 26-29)

Bizim çalışmamızda kuullandığımız elastografii tekniği Shear wave elastografidir (SWE). Shear wave elastografi tekniği yeni nesil ultrasonografi cihazlarında bulunan, strain elastografiye göre daha pahalı bir elastografi tekniğidir. SWE tekniğinde, kompresyon elastografisinde kullanılan dış kompresyon olmaksızın ultrasonografi problemleri ile dokuya yüksek güçlü kısa süreli akustik itici radyasyon kuvveti uygulanır ve bu akustik itici radyasyon kuvveti dokuda küçük yer değiştirmelere sebep olmaktadır. Alınan sinyallere dayanarak, dokunun esnekliği gerçek zamanlı olarak değerlendirilir ve hem nitel hem de nicel olarak tahmin edilebilir. Bu teknikte prob ile hafif kompresyon yeterli olduğundan uygulayıcı farklılıkları ortadan kaldırılmıştır. Böylelikle elde edilen hız verileriobjektif elastisite değerlerini ortaya koymaktadır. Dokunun sertliği ile “shear wave” hızı doğru orantılıdır (30, 31).

Çalışmamızda olguların 55’i (%87,3) kadın, 8’i (%12,7) erkekti. İncelenen nodüllerin sitopatolojik sonuçlarına göre kadınlarda 5 nodül (%50) ve erkeklerde 5 nodül (%50) maligndi.

Çalışmamızda sitopatolojik sonuçlara göre 63 nodülün53’ü (%84,1) benign ve 10’u (%15,9) malign olarak tanı aldı. Toplumda malign nodül sıklığı%5-15 arasında olup çalışmamızdaki malign nodül oranı toplum ile benzerdi.

Çalışmamızda benign nodüllerin boyutu ortalama $16,6\pm 7,3$ mm; malign nodüllerin boyutu $15,9\pm 7,3$ mm saptandı. Benign ve malign nodüller arasında boyut açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p=0,778$). Çalışmamızda olduğu gibi, nodül boyutunun maligniteye bir etkisi olmadığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır(21, 26, 138-141). Fakat, nodül boyutu ile malignite arasında anlamlı ilişki olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur(142, 143).

Çalışmamızda incelenen nodüllerin 29’u tiroid bezinin sağ lobunda, 28’i sol lobunda ve 6’sı istmusta yerleşim göstermekteydi. Sağ lobtaki nodüllerin 7’si (%70), sol lobtaki nodüllerin 3’ü (%30) maligndi. Nodüllerin tiroid bezindeki yerleşim yerlerine göre malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p=0,135$).

Çalışmamızda 4 nodül belirgin hipoekoik, 22 nodül hipoekoik, 35 nodül parankim dokusu ile izoekoik ve 2 nodül hiperekoik görünümdeydi. Hipoekoik nodüllerin 5'i (%50), belirgin hipoekoik nodüllerin 3(%30)'ü malign olarak saptandı. İzoekoik nodüllerin 33'ü (%62,3), hiperekoik nodüllerin ise 2'si (%3,8) benigni. Belirgin hipoekoik, hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,008$). Literatürde, belirgin hipoekojenite ve hipoekojenite ile malignite arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildiren birçok çalışma mevcuttur(17, 102, 144). Fakathipoekojenite ile malignite arasında bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da vardır(17).

Tiroid nodüllerinin bir kısmı kalsifikasyon içermektedir. Bu kalsifikasyon tipleri makrokalsifikasyon, yumurta kabuğu kalsifikasyonu ve mikrokalsifikasyondur (punktat ekojenik fokus). Makrokalsifikasyon ve yumurta kabuğu kalsifikasyonu genellikle benign nodüllerde görülürken, mikrokalsifikasyonlar sıklıkla malign nodüllerde izlenir. Mikrokalsifikasyonlar 1 mm'den küçük boyuttadır ve kalsifikasyon depolarına bağlı olarak görülen "psammoma cisimcikleri"ni gösterdikleri düşünülmektedir. Mikrokalsifikasyonlar, en sık papiller karsinomda görülmekle birlikte foliküler adenom, foliküler karsinom, anaplastik karsinom ve Haşimoto tiroiditinde de izlenebilir. Appetecchia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(17) , mikrokalsifikasyonların gri- skla US bulguları arasında malignite ile ilişkili tek kriter olduğu bildirilmiştir ($p<0,0001$). Rago ve arkadaşlarının çalışmasında(145) ise mikrokalsifikasyonun malign nodül tanısında tek başına istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda 27 nodülde kalsifikasyon izlendi. 27 nodülün 9'u makrokalsifikasyon, 18'i punktat ekojenik fokus içermekteydi. Kalsifikasyon içermeyen nodüllerin 1'i (%10), makrokalsifikasyon içerenlerin 2'si (%20) ve punktat ekojenik fokus içerenlerin 7'si (%70) maligni. Çalışmamızda kalsifikasyon içermeyen, makrokalsifikasyon içeren ve punktat ekojenik fokus içeren nodüller arasında, malignite açısından anlamlı farklılık bulundu ($p=0,002$)

Çalışmamızda 53 nodül solid iç yapıya ve 10 nodül solide yakın kistik iç yapıya sahipti. Solid nodüllerin 9'u (%90) ve solide yakın kistik iç yapıya sahip nodüllerin 1'i (%10) malign saptandı. Solid ve solide yakın kistik iç yapıya sahip nodüller

arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=1,0$)

Çalışmamızda 46 nodül düzgün konturlu, 5 nodül kötü sınırlı, 11 nodül lobüle veya düzensiz konturlu, 1 nodül ekstratiroidal uzanım göstermekteydi. Düzgün konturlu nodüllerin 40'ı (%75,5), kötü sınırlı nodüllerin 5'i (%9,4), lobüle veya düzensiz konturlu nodüllerin 8'i (%15,1) benigni. Ekstratiroidal uzanım gösteren 1(%10) nodülün sitopatolojik sonucu maligni. Çalışmamızda düzgün konturlu, kötü sınırlı, lobüle veya düzensiz konturlu, ekstratiroidal uzanım gösteren nodüller arasında malignite açısından anlamlı fark bulunamadı; ancak sonuç anlama yakındır($p=0,085$).

Çalışmamızda 37 nodülün anterior posterior (AP) çapı transvers çapından küçük olup (cilde paralel yerleşimli) , 26 nodülün AP çapı transvers çapından büyüktü (cilde dik yerleşimli). Cilde dik yerleşimli nodüllerin 9'u (%9) ve cilde paralel yerleşimli nodüllerin 1'i (%10) maligni. Çalışmamızda cilde dik ve paralel yerleşimli nodüller arasında malignite açısından anlamlı farklılık saptandı($p=0,001$)

Tiroid nodüler hastalığı olan tüm hastalar için ilk muayene olarak konvansiyonel US önerilmektedir. Sonografik olarak benign–malign tiroid nodüllerinin ayırımında kullanılabilecek güvenilir tek sonografik kriter bulunmamaktadır(17, 18). Tiroid nodüllerinin benign ve malign ayırımında US ile yapılan çalışmalar nodüllerde saptanan belirgin hipoekojenite, hipoekojenite ve kenar düzensizliğinin en yüksek duyarlılığa sahip özellikler olduğu bildirilmiştir. Mikrokalsifikasyon ise en yüksek özgüllüğe sahip özelliktir. Bizim çalışmamızda gri skala US'de yaş, nodülün boyutu, iç yapısı, kontur özelliği ve nodülün lokalizasyonu ile malignite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu özelliklerden kontur özelliği ile malignite arasında anlamlı olmasa da anlamlılığa yakın bir istatistiksel sonuç ortaya çıktı. Çalışmamızda cinsiyet, ekojenite, şekil özelliği ve kalsifikasyon tipi malignite açısından anlamlı bulunan özelliklerdi.

Tiroid ultrasonografide bulguları daha net kategorize etmek ve ortak bir dil oluşturmak amacıyla BI-RADS sistemi baz alınarak TI-RADS sistemi geliştirilmiştir. Çalışmamızdaki 63 nodülün 19'u (%30,2) TI-RADS 3, 22'si (%34,9) TI-RADS 4 ve 22'si (%34,9) TI-RADS 5 kategorisindeydi. Sitopatolojik olarak malign tanısı alan

10 nodülün tamamı TI-RADS 5 kategorisindeydi. TI-RADS 3 olan 19 (%35,8) nodül, TI-RADS 4 olan 22 (%41,5) nodül ve TI-RADS 5 nodüllerin 12'si (%22,6) benignidir. TI-RADS 3, TI-RADS 4 ve TI-RADS 5 nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı($p=0,001$)

2017 ACR TI-RADS kategorisine göre iç yapı, ekojenite, şekil, kontur, kalsifikasyon içerip içermemesi ve kalsifikasyon tipine göre her nodül puanlandı. Bu puanlamaya göre 0 puan TI-RADS 1, 0-2 puan TI-RADS 2, 3 puan TI-RADS 3, 4-6 puan TI-RADS 4 ve ≥ 7 puan TI-RADS 5 olarak sınıflandırıldı.

Çalışmamızda her nodülün TI-RADS kategorisine göre aldığı toplam puanlar incelendi. Benign tiroid nodüllerinde TI-RADS'a göre toplam puan $5,39\pm 2,64$ saptandı. Malign tiroid nodüllerinde TI-RADS'a göre toplam puan ortalama $10,10\pm 2,37$ saptandı. Malign nodüllerin TI-RADS'a göre aldığı toplam puan, benign nodüllerin TI-RADS'a göre aldığı puandan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$). Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak tüm nodüllerde benign-malign ayırımında nodüllerin TI-RADS'a göre aldığı toplam puanın en iyi kestirim değeri (cut-off değeri) 6,5 olarak belirlendi. Tüm nodüller için benign ve malign tiroid nodülünü ayırt etmede 6,5 puan istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$). TI-RADS'a göre 6,5 puan değeri için sensitivite %100, spesifite %77 olarak hesaplandı.

Sonoelastografi, benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırt edilmesinde US'ye ek katkılar sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Elastisite terimi uygulanan dış bir güç ile bir dokunun deforme olabilme ve uygulanandış güç ortadan kaldırıldığında normal şekil ve boyutuna gelebilme yeteneğini ifade eder. Sonoelastografi dokuların farklı elastisite özellikleri baz alınarak dıştan bası uygulaması altında dokuda meydana gelen distorsiyonun derecesini ölçerek dokuların elastikiyetini görüntüleyen, dinamik bir görüntüleme tekniğidir(1).

Sonoelastografinin kalitatif ve kantitatif olmak üzere iki tipi vardır. Kalitatif sonoelastografide; elastogram kırmızıdan (yumuşak doku), maviye (sert doku) doğru değişen bir renk skalası şeklinde B-mod sonogram üzerinde gösterilmektedir.

Kantitatif değerlendirmede nodülün gerinim değeri, tiroid sertlik indeksi ve shear

wave elastografide kullanılan elastisite indeksi kantitatif parametrelerdir. Bizim çalışmamızda shear wave elastografiyi kullanarak nodülün maksimum elastisitesi (E_{max}), minimum elastisitesi (E_{min}), ortalama elastisitesi (E_{mean}) ve nodülün E_{mean} değerinin aynı taraftaki sternokleidomastoid kasın elastisitesine bölünmesiyle oluşan elastisite oranını (E_{ratio}) değerlendirdik. Sert dokular için bu değerler yüksek olup yumuşak dokularda ise daha düşük bulundu.

Çalışmamızda benign tiroid nodüllerinde E_{max} değeri ortalama 51,55±29 kPa saptandı. Malign tiroid nodüllerinde E_{max} değeri ortalama 82,10±33,46 kPa saptandı. E_{max} değeri malign tiroid nodüllerinde benign tiroid nodüllerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi (p=0,004). Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada benign nodüllerde ortalama E_{max} değeri 41,3±14,8 kPa; malign nodüllerde ise ortalama E_{max} değeri 73,0±35,7 kPa saptandı. Bizim çalışmamızda olduğu gibi Liu ve arkadaşlarının çalışmasında da malign nodüllerin E_{max} değeri benign nodüllerden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,001)(1).

Sebag ve arkadaşlarının 2010 yılında shear wave elastografiyi kullandıkları çalışmada nodüllerin elastisite indeksi ölçülmüş, malign nodüllerin ortalama elastisite indeksi 150 kPa (kPascal), benign nodüllerinki 36 kPa bulunmuş ve malign-benign nodüllerin ortalama elastisite indeksleri arasında anlamlı farklılık olduğu (p<0,001) bildirilmiştir. 65 kPa'nın üzerindeki elastisite indeksinin duyarlılığı %85,2, özgüllüğü %93,9 olarak bildirilmiştir(102).

Çalışmamızda benign tiroid nodüllerinde E_{mean} değeri ortalama 38,47±22,29 kPa saptandı. Malign tiroid nodüllerinde E_{mean} değeri ortalama 54,17±27,23 kPa saptandı. E_{mean} değeri malign tiroid nodüllerinde daha yüksek bulundu. Malign nodüller ile benign nodüller arasında E_{mean} değeri açısından anlamlı farklılık izlenmemiş olup anlama oldukça yakındır (p=0,053). Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada benign nodüllerde ortalama E_{mean} değeri 25,5±10,8kPa; malign nodüllerde ise ortalama E_{mean} değeri 39,3±17,1kPa saptandı. Liu ve arkadaşlarının çalışmasında malign nodüllerde E_{mean} değeri, benign nodüllere göre anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0,001)(1).

Çalışmamızda benign ve malign tiroid nodülleri arasında E_{min} ve E_{ratio}

değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Liu ve arkadaşlarının çalışmasında malign nodüllerde Emin ve Eratio değeri, benign nodüllere göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$)(1).

Çalışmamızda TI-RADS 3, TI-RADS 4 ve TI-RADS 5 nodüllerin her biri ayrı grup şeklinde değerlendirildiğinde bu gruplar arasında Emax, Emin, Emean ve Eratio değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak Eratio değerinin p değeri 0,057 olup istatistiksel olarak anlamlılığa oldukça yakındır.

Çalışmamızda TI-RADS 3 ve TI-RADS 4 nodüllerin sitopatolojik sonuçlarının hepsi benign olduğundan, TI-RADS 5 nodüllerde benign- malign nodüller için Emax cut-off değeri saptanması için ROC eğrisi çizildi. ROC eğrisi kullanılarak TI-RADS 5 nodüller için malign-benign nodüller arasında Emax'ın en iyi kestirim değeri (cut-off değeri) 57,41 kPa olarak belirlendi. TI-RADS 5 olgular için benign ve malign tiroid nodülünü ayırt etmede 57,41 kPa Emax değeri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,048$). 57,41 kPa Emax değeri için sensitivite %90, spesifite %58 olarak hesaplandı. Liu ve arkadaşlarının çalışmasında benign ve malign nodüller arasında Emax için cut-off değeri 51,95 kPa saptanmış olup duyarlılığı %81,44, özgüllüğü %83,19 olarak hesaplanmıştır. Emax cut-off değerimiz literatür ile benzer olmakla birlikte spesifite değerlerimiz literatüre göre düşük düzeydedir(1).

Çalışmamızda TI-RADS 5 nodüllerde benign-malign nodüller arasında Emean, Emin ve Eratio değerleri benzer saptandı.

Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada benign ve malign nodüller arasında Emean cut-off değeri 31,65 kPa saptanmış olup duyarlılığı % 64,43, özgüllüğü %80,67 olarak hesaplanmıştır. Aynı çalışmada benign ve malign nodüller arasında Emin cut-off değeri 16,45 kPa saptanmış olup duyarlılığı % 55,67, özgüllüğü %66,39 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada benign ve malign nodüller arasında Eratio cut-off değeri 1,365 saptanmış olup duyarlılığı % 84,54, özgüllüğü % 68,07 olarak hesaplanmıştır(1).

Çalışmamızda TI-RADS 3 VE TI-RADS 4 nodüller tek bir grup ve TI-RADS 5 ikinci bir grup olarak değerlendirilerek SWE değerleri karşılaştırıldı. ROC eğrisi kullanılarak TI-RADS 3 ve TI-RADS 4 (1. grup) ve TI-RADS 5 (2. grup) nodüllerin

Emax değerleri incelendi. Emax açısından istatistiksel olarak bu iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı($p=0,048$). Bu iki grup arasında Emax cut-off değeri 56,12 kPa saptanmış olup bu değerin sensitivitesi %68, spesifitesi %58 olarak hesaplandı.

Çalışmamızda TI-RADS 3 ve TI-RADS 4 (1. grup) ve TI-RADS 5 (2. grup) nodüllerinin Emean, Emin ve Eratio değerleri için istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmemiş olup güvenilir bir cut-off değeri belirlenemedi.

Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak tüm nodüller için malign-benign nodüller arasında Emax'ın en iyi kestirim değeri (cut-off değeri) 57,41 kPa olarak belirlendi. Tüm olgular için benign ve malign tiroid nodülünü ayırt etmede 57,41 kPa Emax değeri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,008$). 57,41 kPa Emax değeri için sensitivite %90, spesifite %58 olarak hesaplandı.

Ölçüm sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak tüm nodüller için malign-benign nodüller arasında Emin, Emean ve Eratio değerleri değerlendirildi. Tüm nodüllerde bu değerler için benign–malign nodüller arasında açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmemiş olup cut-off değeri belirlenemedi.

Bilinen veya şüpheli tiroid nodüler hastalığı olan tüm hastalar için ilk muayene olarak konvansiyonel US önerilmektedir. Tiroid bezinin yüzeysel yerleşimli olması ve yüksek rezolüsyonlu prob teknolojisi sayesinde US, tiroid bezinin görüntülenmesinde en sık kullanılan yöntemdir(12). US'nin benign ve malign nodül ayırımındaki rolünü değerlendirmek amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır(13-16). Sonografik olarak benign–malign tiroid nodüllerinin ayırımında kullanılacak güvenilir tek sonografik kriter bulunmamaktadır(17, 18). Ultrasonografi ile tiroid nodülünün sayısı, yerleşim yeri, boyutu, şekil ve kenar özellikleri, iç yapısı, ekojenitesi ve kalsifikasyonun varlığı değerlendirilir.

Son yıllarda tiroid nodüllerinde sonografik değerlendirmenin ve raporlamanın standardizasyonu amacıyla TI-RADS(Thyroid imaging reporting and data system) skorlama sistemi geliştirilmiştir. Çalışmamızda 2017 ACR TI-RADS kriterleri baz alınarak nodüller değerlendirilmiştir. TIRADS skorlamasındanodüllerde solid komponent, hipoekojenite ve belirgin hipoekojenite, mikrolobüle ve/veya düzensiz

kenar özelliği, ekstratiroidal uzanım, mikrokalsifikasyon, yüksekliğin genişliğe oranı gibi kriterler kullanılmakta olup nodüllere BIRADS'ta olduğu gibi 1 ile 5 arasında bir skor verilmektedir(22, 23). Yapılan çalışmalarda ve bizim çalışmamızda TI-RADS skorlamasının nodüllerin malignite riskini öngörmede oldukça etkili olduğu ortaya konmuştur(22, 24, 25)

SWE non-invaziv, objektif, US ve kompresif elastografiye göre daha az operatör bağımlı bir inceleme tekniğidir. Ayrıca SWE, doku sertliği hakkında semi-kantitatif bilgi sağlayan strain elastografiye belirgin üstünlük sağlamaktadır. Strain elastografideki gibi serbest el kompresyonu gerekmediğinden daha az operatör bağımlıdır. Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde SWE gözlemciler içi ve gözlemciler arası tekrarlanabilirlik mükemmel dereceye dek ulaşmaktadır.

SWE, non-invazif, kolay erişilebilir ve kolayca tekrarlanabilir bir yöntemdir. Bizim çalışmamızda ve literatürdeki çalışmalarda SWE bulguları malign ve benign tiroid nodüllerinin ayrımı için yüksek duyarlılık ve özgüllük gösterir. Günümüzde İİAB, en yüksek özgüllüğe sahip, aynı zamanda değişen oranlarda duyarlılık gösteren bir preoperatif tanı modalitesidir.

Günümüzde İİAB, en yüksek özgüllüğe sahip, aynı zamanda değişen oranlarda duyarlılık gösteren bir preoperatif tanı modalitesidir. İİAB sonrası gelişecek riskler düşük olsa da, invaziv bir prosedürdür. Aksine çalışmamızda kullandığımız SWE ölçümü non-invazif, kolay erişilebilir ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Bizim çalışmamızda ve literatürdeki çalışmalarda SWE bulguları malign ve benign tiroid nodüllerinin ayrımı için yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermektedir. TI-RADS kategorizasyonu ve SWE ölçümünün birlikte değerlendirilmesi, malign ve benign tiroid nodüllerinin ayrımı için daha yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermektedir. Gelecekte SWE'nin yaygınlaşması ve TI-RADS ile birlikte değerlendirilmesi ile klinik uygulamalarda İİAB sayısını azaltacak ve hatta İİAB gibi invaziv işlem yerine kullanılarak daha faydalı olacaktır.

Çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları vardı. Öncelikli olarak 1'i foliküler karsinom 9'u papiller karsinom olmak üzere az sayıda malign nodül incelendi. Tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında SWE değerinin klinik değerini saptamak için daha fazla

sayıda ve benign ve malign lezyonları içeren ek çalışmalara ihtiyaç duyulacaktır.



7. SONUÇ

Prospektif olarak yapılan bu çalışmamız sonucunda;

Malign ve benign tiroid nodüllerini ayırt etmede cinsiyet, ekojenite, şekil özelliği, kalsifikasyon varlığı ve tipi tek tek değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Fakat benign-malign ayrımında tek kriter olmamalıdır.

2017 ACR TI-RADS kriterlerine göre yapılan değerlendirmede TI-RADS 3,4 ve 5 kategori nodüller arasında benign-malign ayrımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup kategori arttıkça malignite riski artmaktadır.

TI-RADS'a göre nodülün aldığı toplam puan, malign nodüllerde benign nodüllere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş ve cut-off değeri 6,5 olarak saptandı.

TI-RADS ve SWE ölçüm değerleri birlikte değerlendirildiğinde tüm nodüller içerisinde benign-malign ayrımında Emax değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiş olup cut-off değeri 57,41 kPa saptandı.

TI-RADS 5 nodüllerde benign-malign ayrımında Emax değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiş olup cut-off değeri 57,41 kPa saptandı.

Teknolojik gelişmeler sonucu toplumda sıklıkla tiroid nodülü varlığı tespit edilmektedir. B-mod görüntülemenin ve Doppler USG'nin nodülün ayırıcı tanısındaki etkinliği yadsınamaz. Kolay uygulanabilir ve komplikasyon oranının düşük olmasından dolayı tiroid nodüllerinin tanısında US eşliğinde İİAB hala en değerli tanı yöntemidir. Malignite potansiyelini değerlendirip benign nodüllere uygulanan gereksiz biyopsi ve cerrahiye azaltarak hem iş gücü kaybı hem de bu tür işlemlere bağlı gereksiz maliyeti azaltması açısından SWE ölçümü ve TI-RADS kategorizasyonunun birlikte uygulanarak benign-malign ayrımına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. SWE tekniği doku sertliği hakkında niceliksel bilgi sağlayan ümit verici bir elastografi tekniği olup malign tiroid nodüllerinin benign nodüllerden ayırt edilmesinde ek bilgi sağlar. SWE'nin bu özellikleri ile ilerleyen yıllarda geleneksel yöntemler arasında yerini alacağı düşünmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Liu Z, Jing H, Han X, Shao H, Sun Y-x, Wang Q-C, et al. Shear wave elastography combined with the thyroid imaging reporting and data system for malignancy risk stratification in thyroid nodules. *Oncotarget*. 2017;8(26):43406.
2. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography. *Archives of internal medicine*. 1994;154(16):1838-40.
3. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? *Journal of ultrasound in medicine*. 2003;22(2):127-31.
4. Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, Crooks LA, Vela BS, Telepak RJ, et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1998;17(8):487-96.
5. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology*. 1991;181(3):683-7.
6. Kim MJ, Kim E-K, 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.
7. Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H, Mandel SJ. Thyroid aspiration cytology: current status. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2009;59(2):99-110.
8. Tonacchera M, Pinchera A, Vitti P. Assessment of nodular goitre. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;24(1):51-61.
9. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Annals of internal medicine*. 1993;118(4):282-9.
10. Luo S, Kim E-H, Dighe M, Kim Y. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics*. 2011;51(4):425-31.
11. Raab SS, Grzybicki DM, Sudilovsky D, Balassanian R, Janosky JE, Vrbin

CM. Effectiveness of Toyota process redesign in reducing thyroid gland fine-needle aspiration error. *American Journal of Clinical Pathology*. 2006;126(4):585-92.

12. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. *Thyroid*. 2006;16(2):109-42.

13. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey Jr RB. Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2003;22(10):1083-90.

14. Wienke JR, Chong WK, Fielding JR, Zou KH, Mittelstaedt CA. Sonographic features of benign thyroid nodules: interobserver reliability and overlap with malignancy. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2003;22(10):1027-31.

15. Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2004;23(11):1455-64.

16. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Gandossi E, De Martino E, Cumetti D, et al. Thyroid nodule shape suggests malignancy. *European journal of endocrinology*. 2006;155(1):27-31.

17. Rago T, Vitti P. Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;22(6):913-28.

18. Kerr L. High-resolution thyroid ultrasound: the value of color Doppler. *Ultrasound quarterly*. 1994;12(1):21-44.

19. Screatton NJ, Berman LH, Grant JW. US-guided core-needle biopsy of the thyroid gland. *Radiology*. 2003;226(3):827-32.

20. Rausch P, Nowels K, Jeffrey Jr RB. Ultrasonographically guided thyroid biopsy: a review with emphasis on technique. *Journal of ultrasound in medicine*. 2001;20(1):79-85.

21. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*. 2005;237(3):794-800.

22. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94(5):1748-51.
23. Park J-Y, Lee HJ, Jang HW, Kim HK, Yi JH, Lee W, et al. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2009;19(11):1257-64.
24. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011;260(3):892-9.
25. Friedrich-Rust M, Meyer G, Dauth N, Berner C, Bogdanou D, E H. Interobserver Agreement of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and Strain Elastography for the Assessment of Thyroid Nodules. 2013;8(10).
26. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick D, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrine Practice*. 2010;16(Supplement 1):1-43.
27. Izquierdo R, Arekat M, Knudson P, Kartun K, 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. *Endocrine Practice*. 2006;12(6):609-14.
28. Merritt CRB Physics of ultrasound. In: Rumack MC, Wilson RS, JW C, editors. *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. Missouri: Mosby; 2005. p. 3–35.
29. Özbek S. Boyun bölgesinde ultrasonografi. In: Akan H, editor. *Baş ve boyun radyolojisi*. 1. Baskı. Ankara: Medical&Nobel; 2008. p. 463-515.
30. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*. 2004;51(4):396-409.
31. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound quarterly*. 2007;23(4):255-68.

32. William D. Middleton, Alfred B. Kurtz, Hertzberg BS. Genel ve Vasküler Ultrason. 2. İzmir: İzmir Güven Kitabevi; 2008. p. 3-27.
33. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Genişletilmiş 2.baskı. Hadımköy:İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2012. p. 152-84.
34. Seçil PDM. Ultrasonografi ve Doppler Ultrasonografi Kullanımı. Temel Ultrasonografi ve Doppler. 2. Bornova: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri; 2013. p. 1-53.
35. W.S.R. Rumack M.C., Charboneau J.W, D L. Diagnostic Ultrasound. Vol. 1. Philadelphia: Mosby; 2011. p. 2-34.
36. Hangiandreou NJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology. Radiographics. 2003;23(4):1019-33.
37. Oyar. O. , GÜLSOY UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 2 ed. Isparta: SDÜ Tıp Fakültesi; 2003. p. 197-230.
38. Pabuscu.Y, P B. Temel Radyoloji Fiziği. İzmir Şubesi: İzmir Türk Radyoloji Derneği; 2008. p. 25-89.
39. Hagen-Ansert S. Ultrasonun temelleri. Tanısal ultrasonografi. 5. Baskı. Ankara: Güneş; 2005. p. 3-23.
40. Boote EJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: Doppler US techniques: concepts of blood flow detection and flow dynamics. Radiographics. 2003;23(5):1315-27.
41. Koloğlu S. Endokrinoloji temel ve klinik. 2.baskı. Ankara: Medical Network&Nobel; 2005. p. 155-283.
42. Erol Ç. İç Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul: Nobel; 2008. p. 3703-37.
43. Krouskop T, Dougherty D, Vinson F. A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. J Rehabil Res Dev. 1987;24(2):1-8.

44. Yerli H, Yilmaz T, Kaskati T, Gulay H. Qualitative and semiquantitative evaluations of solid breast lesions by sonoelastography. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2011;30(2):179-86.
45. Insana MF, Pellot-Barakat C, Sridhar M, Lindfors KK. Viscoelastic imaging of breast tumor microenvironment with ultrasound. *Journal of mammary gland biology and neoplasia*. 2004;9(4):393-404.
46. Hall TJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: beyond the basics: elasticity imaging with US. *Radiographics*. 2003;23(6):1657-71.
47. Treece G, Lindop J, Chen L, Housden J, Prager R, Gee A. Real-time quasi-static ultrasound elastography. *Interface focus*. 2011;1(4):540-52.
48. F. P. Biyofizik. 2. Baskı. Ankara: Hacettepe Taş; 1997.
49. Khaled W, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. *Bioengineering in cell and tissue research*: Springer; 2008. p. 103-32.
50. Hatzung G, Grunwald S, Zygmunt M, Geaid A-A, Behrnt P-O, Isermann R, et al. Sonoelastography in the diagnosis of malignant and benign breast lesions: initial clinical experiences. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2010;31(06):596-603.
51. Cho N, Moon WK, Kim HY, Chang JM, Park SH, Lyou CY. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2010;29(1):1-7.
52. Yeh W-C, Li P-C, Jeng Y-M, Hsu H-C, Kuo P-L, Li M-L, et al. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound in medicine & biology*. 2002;28(4):467-74.
53. Ozkan F, Yavuz YC, Inci MF, Altunoluk B, Ozcan N, Yuksel M, et al. Interobserver variability of ultrasound elastography in transplant kidneys: correlations with clinical-Doppler parameters. *Ultrasound in medicine & biology*. 2013;39(1):4-9.
54. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich C, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall in der Medizin*-

European Journal of Ultrasound. 2013;34(02):169-84.

55. Doyley MM, Bamber JC, Fuechsel F, Bush NL. A freehand elastographic imaging approach for clinical breast imaging: system development and performance evaluation. *Ultrasound in medicine & biology*. 2001;27(10):1347-57.

56. Havre RF, Elde E, Gilja OH, Ödegaard S, Eide GE, Matre K, et al. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters on image quality and in vitro intra-and interobserver validations. *Ultrasound in medicine & biology*. 2008;34(10):1638-50.

57. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas J-M, Gilja O, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2013;34(03):238-53.

58. Yu H, Wilson SR. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiation Force Impulse technique. *Ultrasound quarterly*. 2011;27(4):217-23.

59. Davies G, Koenen M. Acoustic radiation force impulse elastography in distinguishing hepatic haemangiomas from metastases: preliminary observations. *The British journal of radiology*. 2011;84(1006):939-43.

60. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound in medicine & biology*. 2003;29(12):1715-23.

61. Güngör, Sarıca Ö. , Altunören M. A., Yılmaz O., M. İ. Böbrek Hastalarında Ultrasonografik Elastografi Kullanımı Elastography Usage in Renal Patients.

62. Inci MF, Kalayci TO, Tan S, Karasu S, Albayrak E, Cakir V, et al. Diagnostic value of strain elastography for differentiation between renal cell carcinoma and transitional cell carcinoma of kidney. *Abdominal Radiology*. 2016;41(6):1152-9.

63. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Above E, Poma G, Di Gregorio M, et al. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. *European journal of radiology*. 2012;81(11):3102-6.

64. Balleyguier C, Canale S, Hassen WB, Vielh P, Bayou E, Mathieu M, et al. Breast elasticity: principles, technique, results: an update and overview of

commercially available software. *European Journal of Radiology*. 2013;82(3):427-34.

65. Clark OH. *Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands*: Mosby St Louis Toronto Princeton; 1985.

66. Oyar O. *Boyun Ultrasonografisi*. 1. baskı: İzmir Güven & Nobel Tıp Kitabevi; 2000. p. 159-87.

67. Mansberger Jr AR, Wei JP. *Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands*. *Surgical Clinics of North America*. 1993;73(4):727-46.

68. Pearce S, Brown EM. *Disorders of calcium ion sensing*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1996;81(6):2030-5.

69. Le Douarin N, Le Lièvre C. *Démonstration de l'origine neurale des cellules à calcitonine du corps ultimobranchial chez l'embryon de poulet*. *CR Acad Sci (Paris)*. 1970;270:2857-60.

70. Moore KL, Persaud T. *Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi*. In: Çeviri:, Dr. Belgin Can, Bizden Sabuncuoğlu, Evirgen O, editors. *Türkçe 2. Baskı*: Nobel Kitabevi; 2009. p. 173-6.

71. Henry J. *Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves*. *Textbook of Endocrine Surgery*. WB Saunders Company, Philadelphia; 1997.

72. İlicin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, S Ü. *İç Hastalıkları*. 2. Baskı 2003. p. 2167-75.

73. Meller J, Becker W. *The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound*. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2002;29(2):S425-S38.

74. Choi SH, Kim E-K, Kim SJ, Kwak JY. *Thyroid ultrasonography: pitfalls and techniques*. *Korean journal of radiology*. 2014;15(2):267-76.

75. Oyar O. *Boyun Ultrasonografisi*. İzmir: E.Ü.Basımevi; 2000. p. 161-8.

76. Ingbar H, Brauerman E. Genetic Factors in Thyroid Disease. Lewis E, Sidney H Werner's the thyroid: Fundamental and clinical text New York: JB Lippincott Company. 1989:113-35.
77. Takashima S, Morimoto S, Ikezoe J, Arisawa J, Hamada S, Ikeda H, et al. Primary thyroid lymphoma: comparison of CT and US assessment. Radiology. 1989;171(2):439-43.
78. Arıncı KEA. Anatomi. 3. Baskı: Güneş Kitapevi; 2001. p. 349-50.
79. A İ. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000. p. 515-40.
80. A.D. Brunicaardi FC, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, RE P. In: Çeviri Editörü Geçim İE, A D, editors. Schwartz's Principles of Surgery 8th Edition. p. 1451-4.
81. Kaye TB. Thyroid function tests: Application of newer methods. Postgraduate medicine. 1993;94(1):81-90.
82. Rosen I, Wallace C, Strawbridge H, Walfish P. Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. Surgery. 1981;90(4):747-56.
83. Guyton C. Textbook of medical physiology. Seventh edition: W.B.Saunders Company; 1986.
84. Guyton, A.C., Hall, J.E. Tiroidin metabolik hormonları. In: Guyton, A.C., Hall, J.E., editors. Tıbbi Fizyoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2007. p. 931-41.
85. Guyton A. Tiroid bezi ve Metabolik Hormonlar. Tıbbi Fizyoloji. 3.baskı. İstanbul: Nobel/W.B.Saunders; 1989. p. 2:1293-309.
86. Kaynaroğlu Z. Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri. In: Sayek İ, editor. Temel Cerrahi. 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 1996. p. 15:1523-4.
87. Erdoğan G. Endokrinoloji Temel ve Klinik. 2.baskı. İstanbul: Medikal & Nobel; 2005.
88. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston textbook of

surgery: the biological basis of modern surgical practice: Elsevier Health Sciences; 2016.

89. Lal G, Clark O. Thyroid, parathyroid and adrenal in: Schwartz SI, ed. Principles of Surgery, 8th ed New York: FC Brunicaardi-Hill Book Comp.1395-470.

90. Oertel, Y.C., Oertel, J.E. Thyroid cytology and histology. Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2000;14:541-57.

91. Schreiner AM, Yang GC. Adenomatoid nodules are the main cause for discrepant histology in 234 thyroid fine-needle aspirates reported as follicular neoplasm. Diagnostic cytopathology. 2012;40(5):375-9.

92. Chang KW, KB K. Carcinoma in multinodular guatr. Br J Surg. 1992;79:266-7.

93. Fenn AS, Idikula J, Mathai V, A N. Do long-standing nodular goitres result in malignancies? Aust N Z J Surg. 1994;64:180-2.

94. Robbins. Basic Pathology. 7. editioneylül 2003. p. 730-40.

95. Rumack M.C., S.R W. Diagnostic Ultrasound. volume one. 4. edition ed2011. p. 739-47.

96. Weber AL, Randolph G, Aksoy FG. The thyroid and parathyroid glands: CT and MR imaging and correlation with pathology and clinical findings. Radiologic Clinics of North America. 2000;38(5):1105-29.

97. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Robbins and Catron Pathologic (Basis of Disease 7th ed Elsevier Saunders). 2005.

98. Lansford CD, Teknos TN. Evaluation of the thyroid nodule. Cancer control. 2006;13(2):89-98.

99. DelosSantos E, S. K-R. Cystic thyroid nodules. Arch Intern Med. 1990;150:1422-7.

100. Hurng-Seng Wu J, Young M, Clark O. Tiroit kanserlerine genel bakış. İşgör A Tiroit hastalıkları ve cerrahisi'nde İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık. 2000:367-81.

101. Veyrieres J-B, Albarel F, Lombard JV, Berbis J, Sebag F, Oliver C, et al. A threshold value in Shear Wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality? *European journal of radiology*. 2012;81(12):3965-72.
102. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry J, Petit P, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(12):5281-8.
103. Sadler GP, Clark OH, van Heerden JA, Farley DR. Thyroid and parathyroid. *Principles of surgery 7th edition* New York: McGraw–Hill. 1999:1674-6.
104. Grebe SK, Hay ID. Follicular cell-derived thyroid carcinomas. *Endocrine neoplasms: Springer*; 1997. p. 91-140.
105. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Vol1*. 2004.
106. Black BM, Kirk JR Ta, Woolner LB. Multicentricity of papillary adenocarcinoma of the thyroid: influence on treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1960;20(1):130-5.
107. Hay ID, McConahey WM, Goellner JR. Managing patients with papillary thyroid carcinoma: insights gained from the Mayo Clinic's experience of treating 2,512 consecutive patients during 1940 through 2000. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*. 2002;113:241-60.
108. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *The American journal of medicine*. 1992;93(4):363-9.
109. Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer*. 1985;55(4):805-28.
110. Moon W-J, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek J-H, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. *Radiology*. 2008;247(3):762-70.
111. Kumar V, Cotran R, Robbinson S. *Temel Patoloji*,(Çev. Edt: Çevikbaş U). Nobel Tıp Kitabevi. 2000.

112. Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, James EM, Hay ID. The Thyroid Gland. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW Diagnostic ultrasound 4th ed Philadelphia, USA: Mosby. 2005:737-61.
113. Elisei R, Bottici V, Luchetti F, Di Coscio G, Romei C, Grasso L, et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(1):163-8.
114. Lundgren CI, Delbridg L, Learoyd D, Robinson B. Surgical approach to medullary thyroid cancer. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007;51(5):818-24.
115. Pacini F, Castagna M, Cipri C, Schlumberger M. Medullary thyroid carcinoma. *Clinical oncology*. 2010;22(6):475-85.
116. Choi Y-L, Kim MK, Suh J-W, Han J, Kim JH, Yang JH, et al. Immunoexpression of HBME-1, high molecular weight cytokeratin, cytokeratin 19, thyroid transcription factor-1, and E-cadherin in thyroid carcinomas. *Journal of Korean medical science*. 2005;20(5):853-9.
117. Miller BS, Gauger PG. Thyroid lymphoma arising from Hashimoto's thyroiditis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(10):3711-2.
118. Widder S, Pasiaka JL. Primary thyroid lymphomas. *Current Treatment Options in Oncology*. 2004;5(4):307-13.
119. Kim A-Y, Park SB, Choi HS, Hwang JC. Isolated thyroid metastasis from renal cell carcinoma. *Journal of ultrasound in medicine*. 2007;26(12):1799-802.
120. Rago T, Vitti P, Chiovato L, Mazzeo S, De Liperi A, Miccoli P, et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in cold thyroid nodules. *European journal of endocrinology*. 1998;138(1):41-6.
121. Kim E-K, 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. *American Journal of Roentgenology*. 2002;178(3):687-91.

122. Rumack MC, Wilson SR, JW. C. In: e F. Anatomi Ders Kitabı. Ankara: Günes Kitapevi, 1994:498-501., editors. Diagnostic Ultrasound Third edition. volume 1. Mosby2005. p. 736-43.
123. Hammer M, Wortsman J, Folse R. Cancer in cystic lesions of the thyroid. Archives of Surgery. 1982;117(8):1020-3.
124. Ahuja A. The thyroid and parathyroids. Practical head and neck ultrasound London: Greenwich Medical Media Limited. 2000:35-64.
125. Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, James EM, Hay ID. The Thyroid Gland. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW Diagnostic ultrasound 4th ed Philadelphia, USA: Mosby. 2005:708-47.
126. Solbiati L, Volterrani L, Rizzatto G, Bazzocchi M, Busilacci P, Candiani F, et al. The thyroid gland with low uptake lesions: evaluation by ultrasound. Radiology. 1985;155(1):187-91.
127. WGJ P, Taveras JM, Ferrucci JT. Radiology Diagnosis-Imaging-Intervention. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
128. Kim BM, Kim MJ, Kim E-K, Kwak JY, Hong SW, Son EJ, et al. Sonographic differentiation of thyroid nodules with eggshell calcifications. Journal of Ultrasound in Medicine. 2008;27(10):1425-30.
129. ÖZBEK S. Tanısal ultrasonografi. 4. baskı2013. p. 730-3.
130. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee. Journal of the American college of radiology. 2017;14(5):587-95.
131. Löwhagen T, Granberg P-O, Lundell G, Skinnari P, Sundblad R, Willems J-S. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. Surgical Clinics of North America. 1979;59(1):3-18.
132. Yavas US, Calisir C, Kebapci M, Kebapci N, Dundar E. Factors Affecting Swallowing During Thyroid Fine-Needle Aspiration Biopsy. Journal of Ultrasound in Medicine. 2010;29(9):1291-5.

133. Güllü S. In: G E, editor. Tiroid hastalıklarının fonksiyonel ve morfolojik tanısında faydalanan yöntemler. 173-200. İstanbul: Mn Medikal & Nobel tıp kitabevleri; 2005.
134. Hamberger B, Gharib H, Melton III LJ, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: impact on thyroid practice and cost of care. *The American journal of medicine*. 1982;73(3):381-4.
135. La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D, Sicurella C, Ippolito O, Russo G, et al. Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. *Cancer*. 1991;67(8):2137-41.
136. Akpolat İ. Tiroit hastalıklarında patolojik değerlendirme. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*.29(4S):337-48.
137. 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 patolojik perspektifi". *Journal of Dialog in Endocrinology/Endokrinolide Diyalog Dergisi*. 2013;10(2).
138. E. Papini, R. Guglielmi, A. Bianchini, A. Crescenzi, S. Taccogna, Nardi F. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *Clin Endocrinol Metab*. 2002;87: 1941-6.
139. Hegedus L, Bonnema SJ, Bennedbæk FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocrine reviews*. 2003;24(1):102-32.
140. Hedegus L. Clinical practice: the thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004;351:1764-71.
141. Ross DS. Nonpalpable thyroid nodules—managing an epidemic. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(5):1938-40.
142. 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. *Journal of the Association of Physicians*. 2007;100(1):29-35.
143. Bakhshae M, Davoudi Y, Mehrabi M, Layegh P, Mirsadaee S, Rad MP, et al. Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules. *The Laryngoscope*. 2008;118(12):2182-6.

144. Algin O, Algin E, Gokalp G, Ocakoğlu G, Erdoğan C, Saraydaroglu O, et al. Role of duplex power Doppler ultrasound in differentiation between malignant and benign thyroid nodules. Korean journal of radiology. 2010;11(6):594-602.

145. Varverakis E, Neonakis E, Tzardi M, Chrysos E. Role of color Doppler ultrasonography in preoperative management of cold thyroid nodules. Hormones-athens-. 2007;6(1):44.



9.ÖZGEÇMİŞ

Dr Özlem GÜRZ EKER, 22.12.1990 tarihinde Hatay'ın Kırıkhan ilçesinde doğmuştur.Hassa Dervişpaşa İlköğretim Okulu'nda ve Kırıkhan Naim Atakaş Anadolu Lisesi'nde okumuştur. 2014 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden mezun olmuştur. Aynı yıl Antakya Devlet Hastanesi'nde pratisyenliğe başlamıştır. 03.02.2015 tarihinde Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başlamıştır ve hala burada araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.

