

**T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SOLID/SEMİSOLID TİROİD NODÜLLERİNİN İNCE İĞNE
ASPIRASYON BİYOPSİ SONUÇLARI İLE KANTİTATİF
SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr.Özge DEMİRSOY

**TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr.Serkan GÜNEYLİ**

**ZONGULDAK
2017**

**T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SOLID/SEMİSOLID TİROİD NODÜLLERİNİN İNCE İĞNE
ASPIRASYON BİYOPSİ SONUÇLARI İLE KANTİTATİF
SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr.Özge DEMİRSOY

**TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr.Serkan GÜNEYLİ**

**ZONGULDAK
2017**

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

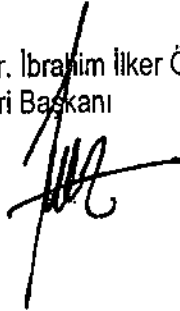
Tez Başlığı : Solid/ Semisolid Tiroid Nodüllerinin İİAB Sonuçları ile Kontitatif Shearwave Elastografi Değerlerinin Karşılaştırılması

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Özge DEMİRSOY

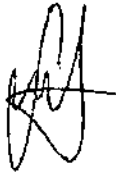
Tez Savunma Tarihi : 10/02/2017

Tez Danışmanı: Yrd.Doç.Dr. Serkan GÜNEYLİ

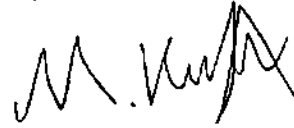
Yrd.Doç.Dr. İbrahim İker ÖZ
Jüri Başkanı



Yrd.Doç.Dr. Serkan GÜNEYLİ



Yrd. Doç. Dr. Mehmet KORKMAZ



TEŞEKKÜR

Tez danışmanı hocam Yrd. Doç. Dr. Serkan Güneyli ve çalışmanın yardımcı araştırmacıları Dahiliye Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Mustafa Ünal ile Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Figen Barut hocalarıma; uzmanlık eğitimim süresince benden yardım ve desteklerini, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Yrd.Doç.Dr.İlker Öz ve Yrd.Doç.Dr.Emrah Çağlar hocalarıma teşekkürlerimi sunarım. Tezimin hazırlanması sırasındaki destekleri için Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim görevlisi Çağatay Büyükuysal'a teşekkür ediyorum.

Birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve başta ultrasonografi ünitesi olmak üzere tüm Radyoloji Anabilim Dalı personeli ile Endokrinoloji poliklinik sekreteri Serhat Bilge'ye teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca maddi, manevi her anlamda beni destekleyen ve bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan sevgili anneme, babama ve kardeşime; desteğini ve sevgisini benden esirgemeyen her konuda her zaman yanımda olan sevgili ve fedakar eşim Miraç Demirsoy'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Özge DEMİRSOY
ZONGULDAK, 2017

ÖZET

Demirsoy Ö, Solid/Semisolid Tiroid Nodüllerinin İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonuçları ile Kantitatif Shear Wave Elastografi Değerlerinin Karşılaştırılması, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Tezi, Zonguldak, 2017.

Çalışmamızda solid yada semisolid tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında sitoloji sonuçları ile Shear wave elastografi metodu bulguları arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Mart 2016-Temmuz 2016 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine US eşliğinde İİAB işlemi yapılmadan önce başvuran nodüler guatr tanılı 94'ü kadın, 30'u erkek toplam 124 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 30-85 arasında idi.

Tüm hastalara İİAB incelemesinden hemen önce gri skala US, RDUS ve sonoelastografi incelemeleri aynı kişi tarafından ve aynı seansta yapılarak histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılmak üzere kaydedildi. Tiroid nodüllerine yönelik tüm olgular supin pozisyonda her iki tiroid lobu değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastalara İİAB işlemi öncesinde Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı USG ünitesinde, Siemens ACS3000 Virtual Touch Tissue İmaging Quantification(VTIQ) USG cihazı (Siemens Medical Solutions, Mountain View, CA, USA) ile 9 MHz lineer transduser kullanılarak B-mode tiroid ultrasonografisi yapıldı. Biyopsi alınacak nodülün tiroid glandının hangi lobunda yer aldığı (sağ, sol, isthmus) ve ölçülen maksimum çapı boyut olarak kaydedildi. Ayrıca nodül ekojenitesi (hipoekoik, izoekoik, hiperekoik), periferik halo varlığı (ince, kalın halo bulunması), kistik açıklık ve mikrokalsifikasyon içerip-içermemesi ile RDUS' ta vaskülarite (periferik, santral, heterojen) ve eşlik eden servikal lenfadenopati varlığı değerlendirildi ve tespit edilen nodül özellikleri kaydedildi. Tiroidin içindeki nodülü tamamen kapsayacak ve nodülü inceleme alanında tutacak şekilde sonoelastografik box yerleştirilerek proba çok baskı uygulamadan m/sn cinsinden nicel elastografi incelemesi yapıldı. Her bir tiroid nodülünün beş farklı bölgesine ROI (region of interest) ler yerleştirilerek SWV(Shear wave velocity) değerleri alındı.

Araştırmadan elde edilen veriler kodlandıktan sonra SPSS 19.0 paket programında bilgisayara aktarıldı ve analiz edildi.

Çalışmamızda sitoloji sonuçlarına göre 207 nodül benign, 45 nodül maligndi. SWV değerleri ile sitoloji sonuçlarının karşılaştırılmasında malign nodüller benign nodüllerden daha yüksek SWV değerlerine sahiptir. Cinsiyet, nodüllerin glanddaki yerleşim yerleri,

halo varlığı, vaskülarite paterni, servikal lenfadenopati varlığı ve laboratuvar verilerinden T3 değerleri ile sitoloji sonuçları arasında ilişki saptanmadı. Nodüllerde kistik açıklık içermesi, mikrokalsifikasyon, hipoekojenite varlığı ile yüksek TSH ve düşük T4 değerleri ile malignite arasında istatistiksel olarak ilişki bulundu. Sitoloji sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı gelen bu parametreler arasında (kistik açıklık, ekojenite, mikrokalsifikasyon varlığı, TSH ve T4 değeri) çok faktörlü varyans analizi testi yapılmış olup TSH değeri ile malignite arasında en güçlü ilişki saptandı.

Ayrıca sonografik parametreler ile SWV değerlerinin karşılaştırılmasında sadece mikrokalsifikasyon varlığı ile Shear wave velocity değerleri arasında istatistiksel olarak ilişki saptandı.

Sonuç olarak malignite potansiyelini değerlendirerek nodüllere uygulanan gereksiz biyopsi ve cerrahiyi azaltması açısından US-elastografinin, B-mod ve renkli Doppler görüntüleme ile birlikte uygulanarak ayırıcı tanıya katkı sağlayacağı ve US-elastografinin shear wave tekniğinin nicel değerleri ile geleneksel yöntemler arasında yerini alacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Ultrasonografi, elastografi, Shear wave velocity, tiroid nodülü.

ABSTRACT

Demirsoy Ö, Comparison of fine needle aspiration biopsy results and quantitative shear wave elastography values of solid/semisolid thyroid nodules, Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Radiology Thesis, Zonguldak, 2016.

In our study we determined to state the relationship between fine needle aspiration biopsy (FNAB) and shear wave elastography (SWE) method results in differentiation of solid or semisolid thyroid nodules.

The study included 124 patients having nodular goitre who applied to Bülent Ecevit University Hospital's Endocrinology Department between the dates of March 2016 and June 2016 and who never underwent fine needle aspiration biopsy before. 94 of the patients were female and 30 of them were male. The age range was between 30 and 85. Before FNAB all patients underwent gray scale ultrasound, color Doppler ultrasound and sonoelastography examinations. All sets of examinations were operated by the same radiologist at one session and recorded in order to be compared with the histopathological examination results. The patients' thyroid lobes were evaluated bilaterally in supine position by using Siemens ACS3000 Virtual Touch Tissue Imaging Quantification (VTIQ) Ultrasound System (Siemens Medical Solutions, Mountain View, CA, USA) with a 9 MHz transducer. First B-mode ultrasonography was applied. The nodule's maximum diameter and the part of the thyroid gland (right lobe, left lobe, isthmus) that the nodule was located were recorded. Also the nodule's echogenicity (hypoechoic, isoechoic, hyperechoic), presence of peripheric halo (thin, thick, none), presence of cystic component and microcalcifications, accompanying lymph nodes were evaluated. Then in color Doppler ultrasound examination the vascularity (peripheral, central, heterogenous) of the nodule was detected. All the properties of the nodule were recorded. Finally quantitative elastography examination was applied in terms of m/sn by placing the sonoelastographic box which covered the whole nodule and kept the nodule in the examination field without applying not much pressure. By placing regions of interest (ROI) on five different zones of each thyroid nodule, shear wave velocity (SWV) values were gained.

The data obtained were encoded and computerized via SPSS 19.0 package programme and analyzed.

In our study according to FNAB results 207 of the nodules were benign and 45 were malignant.

Comparison of SWV values and cytology results showed that malignant nodules had higher SWV values than benign nodules. There were no significant correlation between the gender, nodules' location in the thyroid gland, presence of halo, vascularity pattern, accompaniance of cervical lymphadenopathy, levels of T3 hormone and the cytology results. Presence of cystic components, microcalcifications, hypoechogenicity and elevated TSH and T4 hormone levels were found to be significantly correlated to malignant cytology findings. Multifactorial variant analysis test was made for these parameters and it was found out that the strongest relationship between malignancy among these parameters was elevated TSH levels. Also, in comparison of sonographic parameters and SWV values, only the presence of microcalcification was found to be related with SWV values statistically.

In conclusion, ultrasound elastography was found to be valuable when used with B-mode and color Doppler ultrasonography for decreasing the rates of unnecessary biopsies or surgeries of benign thyroid nodules, by predicting malignancy potential and also we concluded that ultrasound elastography shear wave technique with its quantitative values would take place in traditional methods.

Key words: Ultrasonography, elastography, shear wave velocity, thyroid nodule.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
RESİMLER DİZİNİ.....	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xii
SEMBOLLER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ultrasonografi Fiziği	3
2.1.1. Ultrasonografinin Tanımı ve Ultrasesin Özellikleri	3
2.1.2. Ultrases ve Doku Arasındaki Etkileşimler	6
2.1.3. Ultrasonografi Cihazının Yapısı.....	8
2.1.4. Ultrasonografide Çözünürlük	10
2.1.5. Ultrasonografik Gösterim Metodları (MOD)	11
2.2. Doppler Ultrasonografi	12
2.2.1. Doppler US Yöntemleri.....	13
2.3. US-Elastografi	15
2.3.1. Elastografi Fiziği	16
2.3.2. Sonoelastografi Çeşitleri.....	21
2.3.3. Elastografi Ölçüm Yöntemleri.....	23
2.3.4. Sonoelastografi Görüntü Kalitesini Etkileyen Etmenler	24
2.4. Tiroid Bezi.....	25
2.4.1. Embriyolojisi	25
2.4.1.1. Anomaliler	26
2.4.2. Histolojisi.....	27
2.4.3. Anatomisi.....	28
2.4.3.1. Vasküler Yapıları, Lenfatikleri ve İnnervasyonu.....	29
2.4.4. Fiziyojisi	31
2.4.5. Tiroid Nodülleri.....	32
2.4.5.1. Tiroid Nodüllerinin İnsidansı.....	32
2.4.5.2. Tiroid Bezinin Nodüler Hastalıkları	33
2.4.6. Tiroid Bezinin Tümörleri.....	33

2.5. İğne Biyopsisi.....	37
2.6. Benign/Malign Nodüllerin Ultrasonografik Özellikleri.....	39
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ.....	67
7. KAYNAKLAR	68
8. EKLER.....	84
Ek 1: Etik Kurul Onayı	84



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1. Ses Dalgasının Genliği, Dalga boyu, Periyodu.	4
Şekil 2. Ultrasonografik çözünürlük	10
Şekil 3. Kompresyon elastografisinin şematik gösterimi. Probun doku ve içerisindeki farklı elastisiteye sahip doku üzerine oluşturduğu kompresyon- dekompresyon sonucu dokularda yer değiştirme (gerinim) meydana gelmektedir. Yer değiştirme oranlarına göre elastogram elde edilir.	17
Şekil 4. Poisson oranının şematik gösterimi (bası etkisine verilen esneme ve boyca uzama cevabı).....	19
Şekil 5. Kayma geriliminin şematik gösterimi	20
Şekil 6. a) kompresyon öncesi b) kompresyon sonrası. Şekildeki doku içerisindeki yuvarlak obje sert lezyonları temsil etmektedir. Komşu doku kompresyon ile deforme edilebilirken, sert olan lezyon ise deforme olmamaktadır. Yani gerinimi çevre normal dokuya göre daha azdır	21
Şekil 7. Tiroid bezinin histolojik görünümü	28
Şekil 8. Tiroid bezi vasküler anatomisi.....	30

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa

Resim 1a ve 1b: Tiroid glandı sağ lob posterior yerleşimli düzgün sınırlı milimetrik kalsifikasyon içeren RDUS'ta periferik ağırlıklı vaskülarite gösteren parankim dokusuna göre hipoekoik solid nodül	54
Resim 2: Tariflenen nodülden beş farklı ROI yerleştirilerek elde edilen SWV(shear wave velocity) değerleri(m/s)	54
Resim 3a ve 3b: Tiroid glandı sağ lob anterior-süperior yerleşimli kısmen düzgün sınırlı milimetrik kistik açıklık bulunduran RDUS'ta periferik ve santral-heterojen vaskülarite gösteren parankim dokusuna göre hipoekoik solid nodül 55	
Resim 4: Tariflenen nodülden beş farklı ROI yerleştirilerek elde edilen SWV(shear wave velocity) değerleri(m/s)	55
Resim 5: Tiroid glandı sol lob yerleşimli kısmen düzgün sınırlı içerisinde geniş kistik açıklıklar, kaba kalsifikasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar bulunduran RDUS'ta periferik ve santral-heterojen vaskülarite gösteren heterojen semisolid nodül	56
Resim 6: Tiroid glandı sağ lob inferior yerleşimli düzensiz sınırlı mikrokalsifikasyonlar içeren RDUS'ta periferik vaskülarite gösteren hipoekoik solid nodül	56

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayılım Hızları	5
Tablo 2. Bazı doku, organ ve maddelerin akustik impedansı	5
Tablo 3. Tiroid Tümörleri Sınıflaması	34
Tablo 4. Benign ve malign tiroid nodülleri ayırımında güvenilir ultrasonografi bulguları	39
Tablo 5. İncelenen hastaların cinsiyetleri ile sitopatoloji inceleme sonuçlarının ilişkisi	45
Tablo 6. Nodüllerin sitopatoloji verileri ile radyolojik parametreleri arasındaki ilişki	46
Tablo 7.1.,7.2. ve 7.3. Laboratuvar verileri ile sitopatoloji inceleme sonuçlarının karşılaştırılması	46
Tablo 8. Nodüllerin tiroid glandındaki lokalizasyonlarına göre dağılımı.....	47
Tablo 9. Nodüllerin ekojenitelerine göre dağılım.....	47
Tablo 10. Nodüllerin kistik açıklık varlığına göre dağılımı	48
Tablo 11. Nodüllerin mikrokalsifikasyon varlığına göre dağılımları	48
Tablo 12. Nodüllerin halo varlığına göre dağılımları	49
Tablo 13. Nodüllerin vaskülarite paternine göre dağılımı	49
Tablo 14. Nodüllerin servikal lefadenopati birlikteliğine göre dağılımı	50
Tablo 15. Nodüllerdeki ekojenite varlığı ile SWV değeri arasındaki ilişki.....	50
Tablo 16. Nodüllerdeki kistik açıklık varlığı ile SWV değeri arasındaki ilişki.....	51
Tablo 17. Mikrokalsifikasyon varlığı ile SWV değeri arasındaki ilişki	51
Tablo 18. Nodüllerdeki halo varlığı ile SWV değeri arasındaki ilişki	52
Tablo 19. Nodüllerdeki vaskülarite paterni ile SWV değeri arasındaki ilişki	52
Tablo 20. Sitoloji sonuçları arasında çok faktörlü varyans analizi	53

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

A	: Kesit Alanı
B	: Bulk modülü(sıkışma esnekliği modülü)
c	: Sesin dokudaki hızı
CW	: Sürekli Dalga(Continuous Wave)
d	: Dansite
DIT	: Diiyodotronin
f	: frekans
F	: Uygulanan Kuvvet
FR	: Hareket eden hedeften yansıyan sesin frekansı
FT	: Transdüser frekansı
GZS	: Gerçek zamanlı sonoelastografi
h	: Yükseklik
Hz	: Hertz
k	: elastisite
KHz	: Kilohertz
L	: Boy
MHz	: Megahertz
MIT	: Monoiyodotronin
P	: Basınç
PDUS	: Power Doppler Ultrasonografi
PRF	: Atış tekrar frekansı(Pulse repetition frequency)
PW	: Atımlı Dalga(Pulsed Wave)
RDW	: Renkli Doppler Ultrasonografi
ROI	: Region of Interest
SWE	: Shearwave elastografi
SWV	: Shearwave velocity
T	: Periyot
T3	: Triiodotironin
T4	: Tiroksin
TBPA	: Tiroksin Bağlayıcı Prealbumin
TRH	: Tirotropin Salıcı Hormon

TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
US	: Ultrasonografi
V	: Hız
w	: Genişlik
Y	: Young modülü(elastisite sabiti)
Z	: Akustik impedans
ΔF	: Doppler frekans kayması
ΔL	: İlk ve son boy arasındaki fark
ΔV	: Hacimdeki değişiklik
θ	: Ses demeti ile kan akımı doğrultusu arasındaki açı
λ	: Dalga boyu
σ	: Possion oranı
γ	: Shear stres(kayma gerinimi)
μ	: Shear modülü(rijitlik katsayısı)

1. GİRİŞ

Oldukça sık görülen tiroid nodüllerinin toplum içindeki insidansı yaklaşık %33-68'dir (1). Yetişkinlerin % 4-7'inde palpasyonla, %41'inde ultrasonografide (US), %49'unda otopside nodül saptanmıştır (2,3). Tiroid bezinde nodül gelişimi etkileyen başlıca faktörler; ileri yaş, kadın cinsiyet, iyodun yetersiz olduğu coğrafi bölgelerde yaşamak, baş boyun bölgesinin iyonizan radyasyona maruz kalması ve ailede MEN (multiple endokrin neoplazi) ya da tiroid kanser öyküsü bulunmasıdır (4,5).

Mevcut tiroid nodüllerinin malign olma olasılığı farklı çalışmalarda % 5-20 oranında bildirilmektedir (6). Tespit edilen nodülün benign yada malign olduğunun belirlenmesi hastaya yaklaşım açısından oldukça önemlidir. Bunun için altın standart yöntem İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)'dir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi, tiroid nodülünün tanısında US'den sonra en sık başvuru olan tanı yöntemidir. Ancak, yukarıda da belirtildiği gibi, tiroid nodülünün malignite olasılığı çok düşüktür ve çoğu benign tiroid nodülüne bu invaziv işlem belki de gereksiz yere uygulanmaktadır. Sonografik olarak benign-malign tiroid nodüllerinin ayırımında kullanılabilecek güvenilir tek sonografik kriter bulunmamaktadır (7,8). Malign tiroid nodüllerinde sonografik bulguların etkinliği ile ilgili çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Yardımcı bazı sonografik bulgular olsa da, hiçbiri tek başına malignite tanısının konulmasını sağlayamamaktadır (9,10). Hiçbir parametrenin tek başına malignite açısından yeterli olmaması araştırmacıları yeni yöntemler bulmaya itmiştir. Bu yöntemlerden biri de henüz yeni olup tüm dünya çapında ilgi ve merak uyandıran ve üzerinde yapılan çalışmaların sürdürüldüğü "Sonoelastografi" yöntemidir.

Sonoelastografi, benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırt edilmesinde US'ye ek katkılar sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Sonoelastografi dıştan bası uygulaması altında dokuda meydana gelen distorsiyonun (gerinim) derecesini ölçerek dokuların elastikiyetini görüntüleyen, dinamik bir görüntüleme tekniğidir. Sonoelastografi dokulardaki sertlik farklılıklarını saptayarak, benign ve malign lezyonların farklı sertlik özelliklerini ortaya koymaktadır. 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 gösterilir. Shear wave elastografi -VTIQ (virtual touch tissue imaging quantification) tekniği ise son nesil US cihazlarda bulunan, kompresif

elastografiye göre daha pahalı bir elastografi teknolojisidir. Bu modda, dış kompresyon yerine US problemleri ile dokuya kısa süreli (0,03-0,4 ms), yüksek güçlü (frekans 2,67 MHz) akustik itici radyasyon kuvveti uygulanmaktadır. Bu kuvvet, dokuda küçük yer değiştirmelere sebep olmaktadır (1-10 μm). Horizontal planda olan bu yer değiştirmelere “shear wave” adı verilmektedir. Yüksek hızlı üstün US örnekleme teknikleri ile bu dalgaların dokuda ilerleme hızı ölçülebilmektedir. “Shear wave” hızı, dokunun sertliği ile doğru orantılıdır (m/s veya kilopaskal olarak). Bu teknikte, hafif prob kompresyonu yeterli olup kullanıcı değişkenliği ortadan kaldırılmıştır. Dokuya uygulanan kuvvet değişmez olup tek değişken “shear wave” ilerleme hızıdır. Dolayısıyla elde edilen hız değerleri objektif elastisite değerlerini göstermektedir. Kantitatif bir değerlendirme olan elastografinin shearwave tekniğinde cihaz tarafından nicel değerler alınan bir metot olan elastisite indeksidir. Sert dokular yüksek shear wave velocity değerlerini, yumuşak dokular ise düşük velocity değerleri vermektedir. Çalışmamızın amacı, US-elastografinin shear wave tekniği ile B-mod ve renkli Doppler görüntülemelerinin tiroid nodüllerinin benign/malign tanısındaki etkinliklerini ve ayırıcı tanıya katkılarını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ultrasonografi Fiziği

2.1.1. Ultrasonografinin Tanımı ve Ultrasesin Özellikleri

US, yumuşak doku ve parankimal organların değerlendirilmesini ses dalgalarını kullanarak sağlayan ve radyasyon riski taşımayan bir görüntüleme yöntemidir. Ses, maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncındaki değişim sonucunda oluşan bir dalgadır. Zamana göre basınçtaki değişim sesin temel ölçüm birimi olarak kullanılır. Bir ortam içinde oluşan mekanik titreşimlerin birim zaman (sn) içindeki tekrarlama sayısı 16-20.000 arasında olduğu zaman insan kulağı bu titreşimleri algılayabilir. Titreşimlerin yinelenme sayısı 20'den az ise infrases, 20000'den fazla olduğunda ise ultrases adını alır (11).

Doğada bazı canlıların elde ettikleri yüksek frekanslı sesi insanlar ancak birtakım fizik olayları kullanarak oluşturabilir. Bu fizik olaylar, mekanik, piezo-elektrik ve magnetostriktif olaylardır. Piezo-elektrik yöntemle 500 MHz, magnetostriktif yöntemle 300 KHz'e kadar frekansta ultrases elde etmek mümkündür. Mekanik yöntem, özel olarak hazırlanmış membranların titreştirilmesidir. Günümüzde yüksek frekanslı ses elde etmek için en çok piezo-elektrik olaydan yararlanılmaktadır.

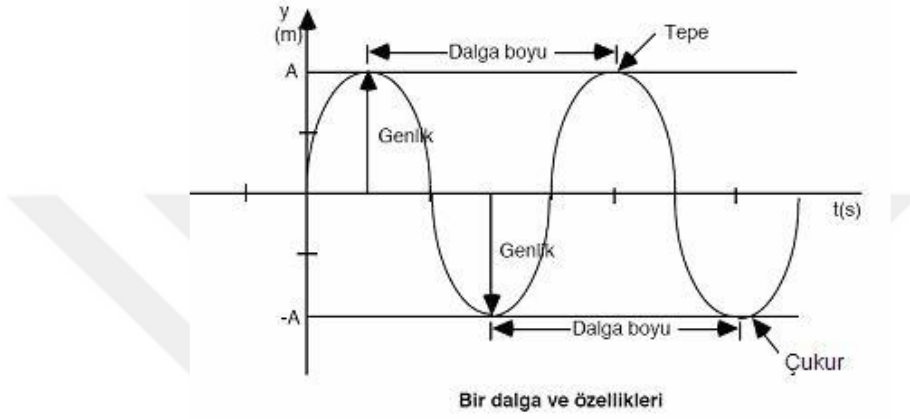
Jacques ve Pierre Curie kardeşler 1880 yılında piezoelektrik etkiyi tanımlamışlardır. Yunanca'da piezein basınç anlamına gelmektedir. Piezoelektrik olay, bazı kristal materyallerin mekanik strese maruz kalması sonucunda elektriksel yük dağılımında değişiklik oluşması olarak ifade edilir ve ultrasonografinin temel fizik prensibini oluşturur. Yani elektrik enerjisi mekanik titreşimlere, mekanik titreşimler de elektrik sinyallerine dönüştürülebilmektedir (11).

Önceleri kuartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, bugün yapay seramiklerle istenilen frekansta ultrases enerjisi sağlanabilmektedir (11). Bu amaçla üretilmiş seramik disklerle çevirici (transducer) adı verilir. Çeviriciler, kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden imal edilmekte ve prob adı verilen bir başlık taşınmaktadır. Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri sesin frekansı ile ters orantılıdır.

Kalınlığı azaldıkça üretilen sesin frekansı artar. Bu da üretilebilecek azami frekansı sınırlamaktadır.

Ultrases, dalga şeklinde bir traseye sahiptir. Dalga özelliği taşıyan her enerjide olduğu gibi ses enerjisinin de dalga boyu (λ), amplitüdü (genliği) ve frekansı (f) bulunmaktadır (Şekil 1).(12)

Şekil 1. Ses Dalgasının Genliği, Dalga boyu, Periyodu.



Birim zamanda (sn) tekrarlayan dalga tepesi sayısına, yani birim zamandaki titreşim sayısına frekans denir ve akustik frekansın birimi bunu tarif eden fizikçinin adına ithafen Hertz (Hz) olarak kabul edilmiştir. Doğada canlıların ürettiği seslerin frekansı 20-70 KHz arasında iken tıpta tanısıl uygulamalarda 2-15 MHz arasındaki frekanslar kullanılmaktadır. Sesin frekansı görüntünün çözünürlüğü ile çok yakından ilişkilidir. Ancak sesin frekansı arttıkça doku içine emiliminin artması ile dokuya penetrasyon yeteneği azalmaktadır. Bunun yanı sıra, sesin frekansı arttıkça ses demeti daralır. Farklı frekanslarda ultrases kullanarak farklı derinlikteki dokuları incelemek mümkün olur. Bir dalga biriminin tamamlanma süresine periyot (T) denilmektedir. Tüm bu özellikleri sonucunda ses ortam içerisinde belli bir hızla yayılmaktadır. Frekans, dalga boyu ve hız (v) arasında,

$$v = \lambda \cdot f$$

şeklinde bir ilişki bulunmaktadır.

Sesin ortam içindeki yayılım hızı, ortamın yoğunluğuna (d) ve elastisitesine (k) bağlı olarak değişir. Biyolojik dokularda sesin ortalama yayılım hızı 1540 m/sn'dir.(13)

Tablo 1. Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayılım Hızları

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

Elastisite hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile alakalı bir doku özelliği olup sesin yayılım hızını belirleyen önemli bir etmendir. Doku elastisitesi arttıkça sesin dokudaki yayılım hızı azalmaktadır. Yoğunluk ise, dokunun atom numarası ile ilişkilidir.

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

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

Tablo 2. Bazı doku, organ ve maddelerin akustik impedansı.

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

Ses dalgası akustik impedansı değişmeyen bir ortam içinde yoluna devam edecektir. Eğer içinde yayıldığı ortamın akustik impedansından farklı akustik impedanslı bir ortamın yüzeyi ile karşılaşır, bu arakesit yüzeyine çarpış açısı dışında, aşağıdaki formülle ifade edilecek şekilde yansır.

$$R = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1}$$

Z_1 =İlk ortamın akustik impedansı Z_2 =İkinci ortamın akustik impedansı

$R=0$ olduğunda ($Z_1=Z_2$) hiç yansıma olmaz. $R=1$ olduğunda, Z_2, Z_1 den çok büyüktür. Tam yansıma olur. Hava ile doku arasında R yaklaşık 1'dir. Prob ile cilt yüzeyi arasındaki hava katmanını ortadan kaldırıp R 'yi küçültmek için jel kullanılmaktadır.

Ultrason cihazlarında yansıyan ses (yankı) kullanılarak görüntü oluşturulur. Dolayısıyla, yankı oluşabilmesi için ara yüzey gerekir. Tamamen homojen bir ortamdan geçen ses, yansıtıcı ara yüzeye rastlamadan yoluna devam eder. Farklı fiziksel özelliklere sahip dokular arasındaki sınırlarda akustik ara yüzeyler bulunur. Ses yayıldığı ortamdan farklı akustik impedansı olan bir ortamın yüzeyi ile karşılaşır, açı değiştirerek geri gönder, yani yansır. Geriye yansıma miktarını, yukarıdaki formülden de anlaşılacağı gibi ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik impedanslarının farkı belirler. Büyük impedans farklılıkları olan ara yüzeylerde (kemik ve hava ara yüzeyi gibi) ses enerjisinin büyük kısmı yansıtılır. Daha az akustik impedans farkı oluşturduğu sınırdan ise (yağ ve kas dokusu) ses enerjisi çok az yansıtılarak yoluna devam eder. Yayılma hızında olduğu gibi akustik impedans dokunun özelliklerine bağlı olup frekanstan bağımsızdır.

2.1.2 Ultrases ve Doku Arasındaki Etkileşimler

Yansıma (Refleksiyon)

Ses demetinin yansıma özelliğini belirten etmenler; akustik impedans, insidans açısı, yansıtıcı yüzeyle dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun yüzeyidir. İncelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı arttıkça yansıma

özeliği de artar. Yumuşak dokular arasındaki yansıma çok az, yumuşak doku-kemik, yumuşak doku-hava yüzeyleri arasındaki yansıma çok fazladır. Geliş açısı, ses demetinin yansıtıcı yüzeyle yaptığı açıdır ve dik açıyla yaklaştıkça yansıma azalır. Kritik açı gelen ses dalgalarının kırılma göstermeksizin tümü ile yansıdığı açı olup her ortamda sesin hızı ile değişiklik gösterir. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzgün ve ara yüzün boyutları sesin dalga boyundan geniş ise (diyafram ve damar duvarları gibi) yansıma açısı geliş açısına eşittir. Yansımayan ses ara yüzü geçer. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzensiz ise saçılma gerçekleşir (11,14).

Kırılma (Reflaksiyon)

Ses dalgasının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine kırılma denir. Artefaktlara, çözünürlükte azalmaya, uzaysal bükülmeye (distorsiyona) neden olur. US görüntülerinde incelenen yapının yanlış konumlandırılmasının nedenlerinden biridir. Geçtiği dokuda ses daha hızlı yayılıyorsa kırılma dışa (geliş açısından daha büyük açı ile), daha yavaş yayılıyor ise içe (geliş açısından daha dar açı ile) doğrudur. İki dokuda sesin hızı eşitse kırılma olmaz. Yüksek frekanslı ultrases kullanıldığında kırılma azalır(11).

Soğrulma (Absorbsiyon)

Dalgasal enerji bir ortamda yayılırken enerji dönüşümü ve saçılması ile karşılaşır ve demet yeğlinliği gittikçe zayıflar. Doku içinden geçmekte olan ultrases, enerjisinin bir kısmını doku atomlarına aktararak, onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına neden olur. Ortam içindeki bazı yoğun merkezler de ultrasesin her doğrultuda saçılmasına sebep olur ve demet şiddeti azalır. Soğrulma miktarı, ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır. Frekansla, dokunun sertliği ve kollajen miktarı ile doğru orantılı olarak artar. Yüksek frekanslı ultrases, düşük frekanslı ultrasese göre daha yüzeysel dokularda daha fazla soğrulur (11,15).

Zayıflama (atenuasyon), ultrases demetinde soğurulma, saçılma ve yansıma sonucu olan enerji kayıplarıdır. Bunlardan en önemlisi, soğurulmadır. Diverjans, gönderilen ses demeti enerjisinin daha büyük bir kesit alanına dağılmasıdır. Yoğunluk birim alan ile orantılı olduğu için diverjansa bağlı olarak azalır. Yüksek frekanslı ultrases kullanılırsa diverjans azalır.

2.1.3. Ultrasonografi Cihazının Yapısı

Çevirici (Transducer)

Ultrases, çevirici tarafından oluşturulur ve geri yansıyan ultrases de yine çevirici tarafından alınır. Çeviricinin ses üreten ve algılayan en önemli parçası kristaldir. Bir piezoelektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal uygulanan voltajın polaritesine, geometrisine ve ilk polarizasyonuna bağlı olarak boyuna, enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler veya daralır. Bu daralıp genişlemeler sonucunda ultrases dalgaları meydana gelir. Elektrik enerjisi mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürülür ki bu olaya da piezo-elektrik olay denir. Yani oluşan ultrases dokulara yönlendirilirken, dokulardan yansıyarak çeviriciye dönen ses dalgaları ise kristalde kompresyon etkisi yaratarak voltaj farklılığına ve elektriksel sinyal değişikliğine yol açar.

Önceleri çok değerli bir madde olan, doğal bir piezo-elektrik kristal olan kuartz kullanırken günümüzde Polycrystalized tetragonal Zirconia (PZT) ya da polarize edilmiş seramik kristaller gibi yapay piezo-elektrik kristaller kullanılmaktadır. Bu seramik kristaller, en çok kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Bu amaçla üretilmiş seramik disklere çevirici anlamına gelen transduser ya da prob adı verilir. Seramik disklerin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı arasında ters orantı mevcuttur. Seramik kalınlığı azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır. İstenilen frekansta ultrases üretmek için uygun kalınlıkta seramik kristal seçilir (11,15).

Transduser hem dalgaları gönderme hem de almak amacıyla kullanılır. Darbe-eko ilkesine göre çalışan ultrases aygıtlarında transduser zamanın % 0,1'inde ultrases dalgaları gönderir kalan % 99,9'unda ise yansıyan dalgaları alır ve bu dalgalar sinyal işleme birimi tarafından işlenerek görüntü haline gelir.

Pratikte kullanılan çeviriciler gerçek zamanlı (real time) olarak kullanılır. Bu sistemler bir saniyede çok sayıda darbe gönderip toplayabilme ve resim elementi oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Saniyede 16 resim ve üzerinde tekrarlanan görüntüleme göz görüntüyü hareketli olarak algılar. Gerçek zamanlı transduserler mekanik ve elektronik olarak ikiye ayrılır.

Mekanik tip transduserlerin dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere iki formu mevcuttur. Mekanik tip çeviricilerin sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve distorsiyon gibi yetersizlikleri göze çarpmaktadır.

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

Faz dizilimli (phased array) elektronik çeviricilerde, çevirici elemanları minimal zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması sektör şeklindedir. Elektronik çeviricilerde ses demetinin etkin olduğu fokus zonu, konkav fokuslayıcılar tarafından odaklanır ve ayarlanır (11,15).

İşlem Birimi ve Zaman Sayacı

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

Kayıt Ünitesi

US'de görüntü çeşitli şekillerde basılabilir ya da kaydedilebilir: Polaroid kamera, Multiformat kamera, Videoteyp kayıt cihazı, Optik ya da lazer kameralar, Hard disk, Hafıza kartları ve Kompakt disk.

2.1.4. Ultrasonografide Çözünürlük

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

Şekil 2. Ultrasonografik çözünürlük



Aksiyel Çözünürlük: Ses dalgasının izlediği yol boyunca iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük fizik prensiplerine göre gönderilen pulsun (darbe) uzunluğunun yarısı kadar olabilir.

Lateral Çözünürlük: Sesin dalgasına dik düzlemdeki iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük probun çapı ve odaklanmasından etkilenir. Demet genişliği azaldıkça, lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalgaların daha derin dokulara etkisi azalmaktadır (14). (Şekil 2).

2.1.5. Ultrasonografik Gösterim Metodları (MOD)

A-MOD (Amplitüd Modu)

Çeviriciye geri dönen yansımış sesin (eko) oluşturduğu elektrik sinyallerinin bir monitörde yalnızca amplitüdlerini grafikler şeklinde gösteren yöntemdir. Amplitüdlere arası mesafe incelenen yapıların derinliğini, amplitüdlere yüksekliği ise yapıların yoğunluğunu (akustik empedans farkının büyüklüğünü) ifade etmektedir. Ölçüm değerleri niceldir (16).

B-MOD (Brightness, Parlaklık Modu)

1970'li yıllarda geliştirilmiştir. Günlük pratikte en sık kullanılan ve Gri skala görüntüleme diye de adlandırılan görüntüleme modudur. Ekranda görülen amplitüd grafiklerine tepeden bakıldığında amplitüdlere parlak ışık noktaları olarak gösterme yöntemidir. Ancak bu yöntemde belli değerin altındaki amplitüdlere gösterilemeyip, belli değerin üstündekiler ise hep aynı parlaklıkta gösterilmektedir. Bu durumda parlak şekilde olanlar beyaz, parlak şekilde gösterilemeyenler siyah olarak gözükmekte olup yalnız beyaz ve siyahtan oluşan bistable bir görüntü oluşmaktadır. Bu yöntemdeki bilgi karmaşası ve bilgi kaybını gidermek için gri skala yöntemi geliştirilmiştir. Buna göre yansıyan her eko şiddetine göre başka bir gri tonu ile eşleştirilip ekrana öyle yansımaktadır. Günümüzde ekrana yansıyan gri tonu sayısı 128 ve üzerine taşınmıştır (16).

M-MOD (Motion, Hareket Modu)

Ekran elektronik olarak yanlamasına hareket ettirilir ise yansıtıcı yüzeye karşılık gelen tek noktalar bir çizgi haline dönüşecektir. Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar yatay ekseninde zaman, dikey ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok ekokardiyografi sırasında kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır (11,15).

2.2. Doppler Ultrasonografi

İlk defa Avusturyalı fizikçi Christian Johann Doppler 1842'de Doppler etkisini ortaya koymuştur. Hareketli bir ses kaynağından yayılan sesin, bir yansıtıcı ile karşılaştığında ses dalgasında oluşan frekans değişikliği temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Bir ortam içerisinde hareket eden ses dalgasının özellikleri ortamın özellikleri değişmeden değişikliğe uğramaz. Dalgayı yansıtan yüzey hareket halinde ise yansıyan dalganın frekansında değişiklik oluşur. Sabit frekanslı bir ses kaynağı, yaklaştıkça üretilen enerjinin frekansı artar ve daha tiz, uzaklaşırken azalır ve daha pes olarak işitilmektedir. Ses frekansının harekete bağlı değişimine Doppler kayması denir. Frekanstaki değişim dalgayı yansıtan yüzeyin hızıyla doğru orantılıdır ki bu değişim Doppler etkisi olarak adlandırılır (17,18).

Ses dokuya birden fazla dalga içeren, dalga paketleri şeklinde gönderilir. Doppler US ile akım incelenirken eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Gönderilen ultrasesin dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılmadır. Bu tip saçılma "Rayleigh-Tyndall" saçılması olarak adlandırılır.

Doppler US ile kan akımı değerlendirilirken temel kural damara belirli bir açı ile gönderilen ultrases demetinin frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Gönderilen ses demetinin frekansındaki değişim Doppler eşitliği ile gösterilir (19).

$$\Delta F = (F_R - F_T) = (2F_T \times V/c) \cos \theta$$

ΔF = Doppler frekans kayması

F_R = Hareket eden hedeften (eritrosit) yansıyan sesin frekansı

F_T = Transdüser frekansı

V = Akımın (eritrositlerin) hızı

c = Sesin dokudaki hızı

θ = Ses demeti ile kan akımı doğrultusu arasındaki açı

Akımın yönü ile ultrases demeti arasındaki açı ne kadar darsa Doppler kayması o kadar yüksektir. 90°' lik bir açının kosinüsü sıfırdır. Bu nedenle ultrases demetinin akıma dik olduğu durumlarda Doppler kayması sıfırdır, yani saptanamaz. Açının 30

dereceden dar olması sesin büyük bölümünün damar duvarından yansımaya, 60°'den büyük olması ise hız ölçümlerindeki hataların belirginleşmesine neden olur. Bu nedenle akım hızı ölçülürken Doppler açısı 30–60 derece arasında olmalıdır. Doppler frekans kayması, transdüser frekansı ile doğru orantılıdır. Bu iki değer arasında yaklaşık 1/1000 oranında kaba bir ilişki vardır. Frekanstaki kayma pratikte genellikle 0,2–15 kHz arasındadır. Bu değer kulağın işitebileceği sınırlar içerisindedir.

Ses enerjisi vücuda yüksek amplitüdü kısa süreli vurular halinde ve uygun örnekleme hızı (pulse repetition frequency) ile gönderilir. Örnekleme hızı, yeni bir vuru üretiminden önce, sinyallerin maksimum derinliğe ulaşır çeviriciye geri dönebilmesi için yeterli zaman bırakacak frekansta olmalıdır (15). Doğru ölçüm yapabilmek için, doku içine gönderilen vuru geri dönmeden yeni bir vuru gönderilmemelidir. Doppler vurusunun inceleme alanına ulaşması ve bir o kadar da transdüserine geri dönme süresine ihtiyaç göstermesinden dolayı, atış tekrar frekansı (Pulse repetition frequency, PRF) ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı değerinde tutulmalıdır. Bu kritik değer Nyquist limiti olarak adlandırılır ve

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

olarak formüle edilir. V_{max} , damar içindeki maksimum akım hızını, c sesin dokudaki ortalama hızını (1540m/sn), F_0 çevirici frekansını, $\cos \theta$ da Doppler açısını göstermektedir. Doppler frekansını arttırmak için PRF ya da Doppler açısı yüksek değerlerde tutulmalıdır (11).

2.2.1. Doppler US Yöntemleri

a) Sürekli Dalga (Continuous Wave=CW) Doppler

Doppler sistemlerinde dokuya kesintisiz ses dalgası gönderilir ve dönen ekolardaki frekans sapması hesaplanır. Bu sistemlerde aksiyal rezolüsyon olmadığından saptanan sinyalin hangi derinlikten geldiği bilinmez. Yöntemde saptanan frekans değişikliği ses şeklinde verilir. Ses spektrum analizi niteleyici ve subjektiftir (20). Günümüzde obstetride çocuk kalp sesleri ve vasküler cerrahide periferik kanlanmayı araştırmada oldukça sık kullanılır.

b) Spektral (Pulsed Wave=PW, Duplex) Doppler

Bu yöntemde Doppler bilgileri puls şeklinde gönderilen ses demeti ile elde edilir. Puls olduğu için eko süresi hesaplanarak lokalizasyon yapılabilir. Pratikte B-mod görüntüleme ile bütünleşmiş olarak kullanılır ve dupleks Doppler yöntemi adını alır. Dupleks Doppler’de B-mod yöntemi ile kan damarların patomorfolojisi incelenir. Doppler analizi yapılacak bölgenin lokalizasyonu, boyutu (range-gate) ve gönderilen ses demetinin açısı B-mod görüntü üzerine işaretlenir. Seçilen “range-gate” den dönen ekolardan çıkarılan frekans farkı monitörde B-mod görüntünün yanında hız/zaman (cm/sn) veya frekans (kHz)/zaman grafiği şeklinde aynı anda izlenilebilir. Akım yönü horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Akım değerlendirilmesindeki tüm niceleyici ve yarı niceleyici veriler spektral Doppler ile incelenir (21).

c) Renkli Doppler (RDUS)

Bu yöntemde, Doppler ölçümünden elde edilen akım bilgisi, B-Mod görüntü ile birlikte gösterilir. Renkli görüntüde her piksel için akım hızının belirlenmesi özel sinyal işleme devreleri ile gerçekleşir. Bunlardan en sık kullanılanı korelasyon dedektörleridir. Dokuya paketler halinde gönderilen ses demetleri seçilmiş birkaç hedeften geri döner. Bunların her biri için hesaplanan Doppler kaymaları bilgisayarda farklı değerlere ve farklı renk kodlarına atanır. Sinyal fazı, hareketin varlığı ve yönü hakkında bilgi sağlar.

Sinyal frekansındaki değişiklikler hedefin hızı ile ilgilidir. Görüntüde izlenen renkler akımın yönünü yansıtmaktadır. Çeviriciden uzaklaşan akımlar mavi, yaklaşan akımlar ise kırmızı ile gösterilir. Renk ne kadar parlaksa akımının görece hızı o kadar yüksektir (11, 15).

d) Power Doppler (PDUS)

Bu görüntüleme yöntemine “color amplitude imaging”, “color power” ya da “color energy Doppler” gibi çok çeşitli isimler verilmesine karşın bu tekniği yaygınlaştıran Prof. Jonathan Rubin’in (Michigan Üniversitesi) kullandığı “power Doppler” terimi güncel terminolojiye girmiştir. İlk kez 1994 yılında bildirilen bu

teknikte Doppler sinyalinin bütünleşmiş gücü kullanılır (21). PDUS tekniğinde otokorelasyon sayesinde faz ve frekans bilgisinin yanında amplitüd de ortaya konur. Amplitüd, geleneksel faz/frekans (RDUS) görüntülerden farklı olan akım görüntüleri oluşturmak için kullanılabilir. Amplitüd, otokorelasyon sinyalinin gücünü/enerjisini (power/energy) yansıtmak üzere kullanılmıştır. Bu yöntemde renklerin tonu ve parlaklığı Doppler sinyalinin gücünü gösterir. PDUS’ de eko sinyallerinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla transdüser arasında kalan dokuların atenuasyonuna bağlıdır. Kodlama genellikle tek bir renk kullanılarak gerçekleştirilir. Ancak çok çeşitli renk kodlamaları ve kodlama teknikleri günümüzdeki cihazlarda bulunabilmektedir.

Power Doppler inceleme, spektral ve renkli Doppler uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hızı ile ilgili bilgiler içermez. Yalnızca akım olan ve akım olmayan alanları ayırabilir. Doppler açısına bağımlı olmadığından “aliasing” artefaktı izlenmez, gürültü azalır. Gürültünün az olması nedeniyle düşük akım duyarlılığı renkli Doppler ultrasonografiden fazladır. Özellikle darlık ve geri kaçışların daha iyi gösterilmesinde yararlıdır. Renal transplantların takibinde, normal böbrek damarlanmasında, perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde oldukça faydalıdır. Ancak Doppler bilgileri daha uzun sürede elde edildiğinden harekete karşı hassastır. Nefes tutamayan hastalarda, kalp, akciğer ve büyük damarlara komşulukları gibi hareketlerin fazla olduğu bölgelerde faydası sınırlıdır (11).

2.3. US-Elastografi

Dokuların sertliğini değerlendirmek bilinen en eski yöntem palpasyon ile muayene olup, eski Mısır uygarlığından bu yana tıp alanında kullanılmaktadır. Palpasyon, günümüzde meme, tiroid, prostat ve karaciğer gibi organların muayenesinde halen başvurulan bir muayene yöntemidir. Palpasyon ile doku ve organların esneklik ve sertlik özelliklerinin değerlendirilmesi oldukça nesnel olup, doku ve organlarda yer kaplayan lezyonların tespit edilebilmesi için her zaman yeterli olmamaktadır (22,23).

US-elastografi, 1980’lerin sonunda Ophir ve arkadaşları tarafından deneysel ortamda uygulanmaya başlamıştır. Dokuların, üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisine, sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen ultrasonografi tabanlı bir görüntüleme yöntemidir (24,25).

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

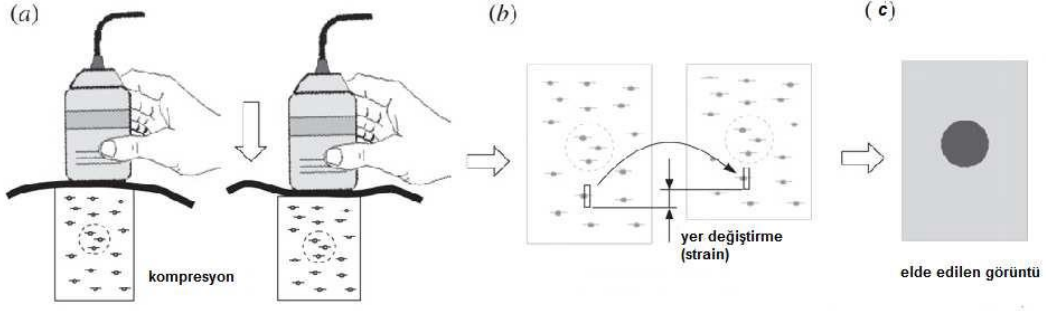
Elastografi, dokuların esneklik özelliklerini ortaya koyarak yapılan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde MR ve US-elastografi kullanılmakta olup, US-elastografi daha yaygın olarak klinik kullanımdaki yerini almıştır (23,26).

2.3.1. Elastografi Fiziği

İnsan vücudundaki dokular, içermiş oldukları farklı yapısal özelliklere rağmen hepsi viskoelastik bir yapıya sahiptir. Dışarıdan uygulanan kuvvetlere de bu visköz ya da elastik özelliklerden hangisi daha ağır basıyorsa ona göre cevap verirler. Visköz yapıya sahip olanlar, dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltan maddelerdir. Elastik yapıya sahip olanlar ise bir kuvvet etkisi altında biçim değişimine uğrayıp kuvvet ortadan kalktığında ilk biçimine tam dönebilen maddelerdir. Elastik maddelerin vereceği cevap, sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir (27).

Dokuda elastik deforme oluşturabilmek için dışarıdan yeterli düzeyde kuvvet uygulamak gereklidir (28). Stres (gerilme) uygulanan kuvvetin maruz bırakılan kesit alanına oranıdır (29). Strain (gerinim) ise uzaysal yer değiştirme oranıdır (30). Bir doku basıldığında bu doku içinde bir yer değiştirmeye (strain, gerinim) neden olmaktadır (Şekil 3) (31).

Şekil 3. Kompresyon elastografisinin şematik gösterimi. Probon doku ve içerisindeki farklı elastisiteye sahip doku üzerine oluşturduğu kompresyon- dekompresyon sonucu dokularda yer değiştirme (gerinim) meydana gelmektedir. Yer değiştirme oranlarına göre elastogram elde edilir.



Kompresyon (stres) esnasında doku içerisinde farklı sertlikte bir doku var ise, gerinim (strain) oranına göre çevre dokudan ayırt edilebilir ve gerinim miktarı hesaplanarak dokunun sertliği hakkında fikir sahibi olunabilir (32). Sert dokularda gerinim yumuşak dokulara göre daha az olmaktadır. Organizma içinde doku ve organlar, viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz özelliklere sahiptir. Ancak elastogram elde etmek için doku ve organları düzgün, elastik ve çok az sıkıştırılabilir olarak kabul etmek gerekir. Böylece bir takım matematiksel hesaplamalar kullanarak incelenen yapıların esneklik sabitleri ortaya konabilir (33).

Esneklik Katsayısı

Biçim değiştirmelerde maddeyi oluşturan atom ve moleküllerin yer değiştirmeleri söz konusudur. Katılardaki esnek biçim değiştirmeler sırasında atomlar arası bağlar kopmaz, yeni bağ oluşmaz, atomlar arası uzaklık değişir (27). Biçim yüzeye uygulanan kuvvete *stres*, meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine *gerinim (strain)*, bu iki nicelik arasındaki orana *esneklik katsayısı* denir. Esneklik katsayısı, en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde *Young'ın katsayısı (Young modülü)* olarak da bilinmektedir.

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

Özetle, çelik örneğinde olduğu gibi bir dokunun esneklik katsayısı ne kadar fazla olursa, uygulanan stres karşısında o kadar az şekil değiştirecektir. Esneklik katsayısı az olan dokularda ise, şekil değişikliği (gerinim) daha fazla olacaktır ve bu şekil değişikliği stres ile doğru orantılı olarak artacaktır.

Esneklik katsayısı, incelenen dokunun şekil ve boyut özelliklerinden bağımsızdır. Dokunun mekanik özellikleri hakkında bilgi verir ve esneklikleri farklı olan dokular arasında kıyaslama imkanı sağlar. Dokuların bu farklı mekanik özellikleri, *elastografi* denilen ve dokuların uygulanan strese verdikleri cevap farklılıklarını oransal olarak gösteren yeni bir modalitenin doğmasına sebep olmuştur.

Bir kuvvet etkisi altında biçim değişimine uğrayan, ancak kuvvet ortadan kalktığında ilk biçimine tam dönebilen maddelere *esnek (elastik)*, kuvvet etkisi altında biçim değiştirmedikleri varsayılan maddelere ise *katı (rijit)* madde adı verilir. Kuvvet etkisi altında biçim değiştirdikten sonra ilk haline dönmeyen maddelere de *plastik* maddeler denir. Her katı madde için biçim değişikliğinin esnek olduğu bir sınır vardır. Aynı madde küçük kuvvetler etkisinde esnek şekil değişmelerine uğrarken, büyük kuvvetler etkisinde plastik şekil değişikliğine de uğrayabilir. Çubuk biçimli esnek bir cisimde çubuk doğrultusunda uygulanan kuvvet, kuvvetin meydana getirdiği 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

Esnek şekil değişikliğinin *uzama*, *hacimce değişme*, *makaslama* gibi üç temel biçimi ve bu temel biçimlere indirgenebilen *eğilme*, *bükülme* gibi farklı türleri vardır.

Burkulma

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

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

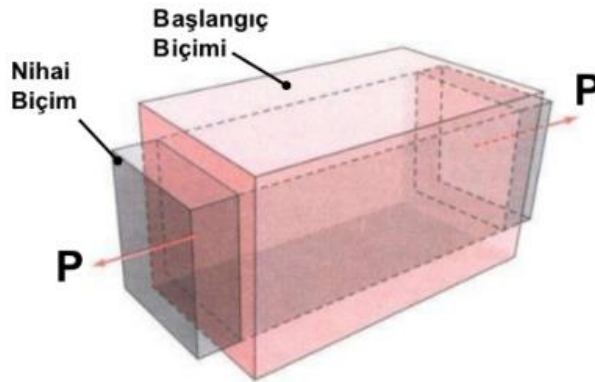
Poisson Oranı

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 $\Delta v/v$), boyca değişme ile ilişkili olarak;

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

şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir. Burada σ madde özelliğidir ve Poisson oranı olarak isimlendirilir (22,27). (Şekil 4).

Şekil 4. Poisson oranının şematik gösterimi (bası etkisine verilen esneme ve boyca uzama cevabı)



Poisson gerilmesini bir cismin incelik uzaması olarak da tanımlamak mümkündür. Bu tip gerilme uzamaya göre ters yönde negatif bir gerilme biçimidir. Boy artarken cismin çapı azalmaktadır.

Sıkışma Esnekliği

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

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

P : Basınç

V : Hacim

ΔV : Hacimdeki değişiklik

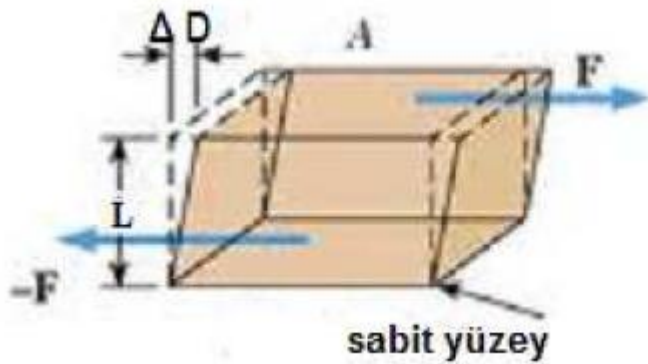
B : Sıkışma esnekliği modülü (*Bulk Modulus*) (39,34).

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 şeklindeki esnek şekil değişikliklerinden başka, eğilme ve bükülme gibi şekil değişimleri de tanımlanabilmekte bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir (27).

Kayma Esnekliği

Katı cisimler üzerine birbirine paralel ancak zıt yönlerde bir kuvvet uygulanırsa, cismin iç yapısında farklı yer değiştirme hareketleri oluşur. Kuvvet yönünde hareket meydana gelirken, zıt yönde madde içi moleküllerde ters yönde bir kaymaya karşı durma (*kayma gerilimi*) ortaya çıkacaktır. Yani kübik bir blok cismin A alanlı üst yüzeyine teğet F kuvveti uygulandığında; $\gamma = F / A$ oranına *kayma gerilimi* (*shear stress*) denir. Bu zor karşılığında blokta bir deformasyon olur (22,27).

şekil 5. Kayma geriliminin şematik gösterimi



Kayma Gerilimi(*Shear Strain*) ise;

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

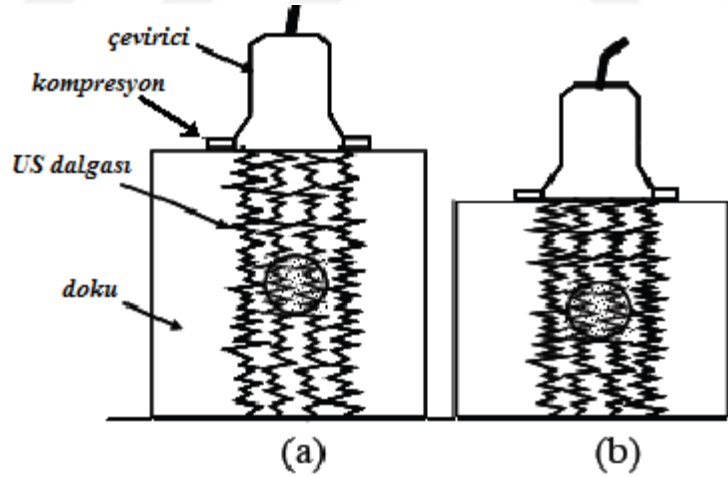
şeklinde yazılmaktadır. Stres–gerinim ya da gerilim-gerinim (stress-strain) ilişkisi;
 $\gamma = \mu.\theta$ şeklinde yazılabilir ki *kayma modülü (shear modulus bazen katılık rijitlik katsayısı)* da denir. μ ,

$$\mu = \frac{Y}{2(1+\sigma)}$$
 olarak ifade edilir.

Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri Y ve σ sabitleri cinsinden ifade edilebilmektedir (34,35).

Sert dokularda esneme ve gerinim miktarı daha az iken, yumuşak dokularda daha fazladır. Elastografinin malignite tanısındaki kullanımı, işte bu esasa dayanmaktadır (26).

Şekil 6. a) kompresyon öncesi b) kompresyon sonrası. Şekildeki doku içerisindeki yuvarlak obje sert lezyonları temsil etmektedir. Komşu doku kompresyon ile deforme edilebilirken, sert olan lezyon ise deforme olmamaktadır. Yani gerinimi çevre normal dokuya göre daha azdır



2.3.2. Sonoelastografi Çeşitleri

Statik ve Dinamik olarak iki ana başlıkta US-elastografi teknikleri değerlendirilebilir (36).

Kompresyon Elastografisi, Statik yada yarı-statik metod da denilmektedir. Dokular uyarılmaları sırasında düşük frekanslı (10 Hz ve daha küçük) bası (kompresyon) etkisine tabi tutulmaktadır. Kompresyon genelde manuel yöntemle gerçekleştirilmekle birlikte bazen soluma, kalp atımı gibi dokuların kendi doğal

hareketlerinden de yararlanılabilir. Başlangıçta A-mod ve M-mod teknikleri arasındaki bağıntı kullanılarak aort pulsasyonlarının karaciğerde meydana getirdiği düşük hızlı hareketler ölçülmüş, meydana gelen yer değiştirme ise hızın zamanla olan integrali kullanılarak ölçülmeye çalışılmıştır. Ophir ve arkadaşları 1991 yılında dıştan bası yönteminden yararlanarak gerinim alanındaki bileşke kuvvetini hesaplamış ve bu yöntemi elastografi olarak adlandırmıştır (25). Burada uygulanan kompresyonun her yerde eşit olduğu varsayılarak türetilen elastisite katsayısının ölçülen gerinim ile ters orantılı olduğu saptanmıştır (yüksek katsayıya sahip dokularda daha az gerinim meydana gelmektedir). Değerlendirilen yapıların elastiklik katsayısı bakımından olan farklarının görsel olarak da değerlendirilebilmesi için renk kodlama sistemi kullanılmaktadır. Fazla sayıda örneklem yapılarak sinyal görüntü oranında artış sağlanmaya bu sayede de meydana gelen artefaktların da en aza indirgenmesine çalışılmıştır. Bu yöntem meme, prostat, tiroid gibi dokularda tümör araştırılması, intravasküler plak karakterizasyonu ve tendinozisin değerlendirmesi amacı ile kullanılabilir.

Dinamik yöntemler kendi içlerinde ayrılırlar;

Düşük frekanslı titreşimler (<1Hz) kullanılarak dokuda oluşturduğu kayma (shear) hızının Doppler yöntemi ile doku cevabının değerlendirilmesidir. Prostatta tümör tespiti, karaciğer hastalıkları tanısında kullanılmaktadır.

Transient (fibroscan) elastografi; doku kenarlarında oluşup yansıyan dalgaların önüne geçilmek amacı ile puls dalgalar yani kısa sürelerle sürekli yinelenen vurular kullanılmaktadır. Yöntem karaciğer hastalıkları özellikle fibrozisin değerlendirilmesinde, meme tümör tespitinde ve tendon patolojilerinde büyük umut vaat etmektedir. '*Transient shear wave'elastografinin*, operatör bağımsız ve tekrarlanabilir olması ve niceliksel bilgi sunması ile manuel yapılan diğer gerçek zamanlı elastografi yöntemlerinden ayrılır (1,37).

Akustik Radyasyon Gücü ile Yapılan Elastografi (ARFI); doku içine yönlendirilmiş bir içten uyarım sistemi kullanılmaktadır. Meme ve abdomen lezyonların tanısında, kardiyak ve karaciğer ablasyonlarında ise yol gösterici olarak kullanılmaktadır.

ShearWave Elastografi; dokuların sertliğini kantitatif bir şekilde değerlendirebilen inceleme yöntemidir. Bu yöntemin çalışma prensibi 'akustik radyasyon gücü ile yapılan elastografi' temeline dayanmakta olup bu yöntemde göre elastik modulus hesaplanmaktadır. İncelemenin sonucunda dokuların ve organların sertlikleri kilopaskal cinsinden ifade edilmektedir(37).

2.3.3. Elastografi Ölçüm Yöntemleri

Elastografi esnasında dokudaki yer değişiminin ana yönü, ultrases demetinin dikey eksenini yani longitudinal yönde olmakla birlikte manuel yapılan kompresyonda cilde probun teması esnasında laterale doğru da hareket meydana gelmektedir. Doğru bir elastogram için ideal olan laterale doğru olan hareketin de ölçülebilmesidir. Ayrıca gerilim dağılımını gerçek zamanlı ölçebilmek için de hızlı sistemlere de ihtiyaç vardır. İdeal bir elastografi sistemi, gerinim aralığı geniş olmalı ve hıza ya da kompresyon miktarına bağımlı olmamalıdır (38).

Zaman alıcı bir doku esnekliği ölçüm yöntemi olan kompresyon öncesi ve sonrasında elde edilen görüntülerin çevrimdışı işlenmesi (off-line processing) tekniği yerini gerçek zamanlı doku gerinimlerini ölçebilen yöntemlere bırakmıştır (7). Bunlar uzaysal ilinti (spatial correlation), faz kaydırmalı izleme (phase-shift tracking) ve bileşik özilintidir (combined autocorrelation). Bu yöntemlerin birbirlerine üstünlükleri ve eksiklikleri vardır (38,39).

Uzaysal ilinti yöntemi, hem longitudinal yöndeki yer değiştirmelerine hem de lateral yöndeki hareketlere hassastır. Geniş gerinim aralığına sahiptir. Ancak, bu yöntemin işlem hızı çok yavaştır ve gerçek-zamanlı inceleme için uygun değildir (38,39).

Faz kaydırmalı izleme yöntemi, Renkli Doppler US prensiplerine dayanan bir otokorelasyon yöntemidir. Longitudinal düzlemdeki doku hareketini oldukça iyi saptar ancak lateral yöndeki hareketlere hassasiyeti zayıftır. Alising artefaktı nedeniyle büyük yer değiştirmelerin ölçümünde sorun yaşanır yani dar gerinim aralığına sahiptir (38,39).

Bir diğer yöntem olan *çapraz ilinti yöntemi (CAM)* ise alising artefaktı olmadan longitudinal yer değişimlerini hızlı bir şekilde saptayabilmekte olup gerinim aralığı geniştir. Palpasyon esnasında kaçınılmaz olan lateral harekete hassasiyetinin yüksek olması, hızlı bir yöntem olması üstünlükleridir (38,39). Bu yöntemde uzaysal

çözünürlüğünün de daha fazla olduğu bildirilmiştir. Günümüzde sonoelastografi yazılımı bulunan birçok US cihazı da çapraz ilinti yöntemini kullanmaya başlamıştır. Shiina ve arkadaşlarının geliştirdiği çapraz ilinti yöntemiyle, elastografik ölçümler ultrasonografik inceleme sırasında, gerçek zamanlı aksamı ve aynı probu kullanarak gerçekleştirilebilir. Prob, cilde hafif bir basıyla ve incelenecek doku/lezyonu içine alacak şekilde yerleştirilir (33). Elastogram da incelenecek doku/ lezyonu uygun şekilde içine almalıdır.

Elastografinin değerlendirilmesinde önemli rol oynayan iki tanımlama bulunmaktadır (40);

Storage modul (içeriğe ait katsayı): Young katsayısının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Doku ya da cisim üzerinde uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır. Δ =gerinim/stres olarak ifade edilir ve dokunun elastikliğini gösterir. Birimi KPa'dır(41).

Elastik kontrast (EC): İncelenen doku ile içinde bulunduğu çevrenin esneklik katsayıları arasındaki farktır. Elastogramın kalitesi, dokular arasındaki elastik kontrast ile yakından ilişkilidir (33).

2.3.4. Sonoelastografi Görüntü Kalitesini Etkileyen Etmenler

Havre ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elastografi kalitesini etkileyen bazı faktörleri belirlemişlerdir (40).

Transdüser'in incelenen doku üzerindeki vibrasyon hızı:

Doku üzerinde gerimi sağlayabilmek için dokuya manuel olarak, belli bir hız ile ve dokuya dik olacak şekilde basılar uygulanmalıdır. En iyi görüntü kalitesinin 80-120 vuru/dak hız ile uygulanan elastogramlar ile elde olduğu bildirilmiştir. Prob hareketi dışında uygulanan basının şiddeti de önemlidir. Çünkü yüzeysel dokulardan sağlanan gerinimin aynı şekilde daha derin yerleşimli dokulardan da elde edilmesi gerekmektedir. Dokuda oluşturulan gerinim şiddetini gösteren elastografi yazılımları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Gerinim belirteci ile bir skala oluşturulmakta ve optimum elastogram için skalada belirli düzeyin üzerindeki gerinim ile elde edilenlerin değerlendirilmesi önerilmektedir (40).

İlgi alanı (Region of Interest-ROI):

Elastografi ile incelenmek istenen alandır. Elastografi dokuların gerinim miktarları arasındaki oranı tespit ettiğinden, ilgi alanında patolojik dokunun yanı sıra normal doku da bulunmalıdır. En iyi görüntü kalitesini elde edebilmek için lezyonun ilgi alanının merkezinde olacak şekilde yerleştirilmesi ve incelenmek istenen alanın en az %50'sini kaplaması gerekmektedir. %10-20 kapsama miktarı ile elastogram ilgi alanı olan dokudan çok daha derinde yerleşmiş dokuların gerinim değerlerinden etkilenecek ve dağılım artefaktı ortaya çıkacaktır. İlgi alanı olan doku sertleştikçe gerinim oranı ilgi alanının boyutlarından daha az etkilenecektir(40).

Çerçeve (Frame) Hızı:

Oto-korelasyon için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkta toplandığını ifade etmektedir. İlgi alanının genişlik ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6-13 çerçeve/s, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 çerçeve/s arasında değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı, görüntü kalitesini probun hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde, gerçek-zamanlı elastogram yapabilmek için daha düşük çerçeve hızı değerleri kullanılmalıdır (40).

2.4. Tiroid Bezi

2.4.1. Embriyolojisi

En erken gelişen glandüler yapı olan tiroid bezi endoderm orijinli olup primitif farinks ve nöral krestten köken alır. Gland önce bir dış salgı bezi olarak gelişmeye başlar. Embriyolojik hayatın 16-17'nci gününde 2 mm'lik embriyoda foregut döşemesinde bir çıkıntı şeklinde kendini gösterir.

Tiroid üç primordial taslaktan gelişir; medial taslak pharygeal döşemeden, çift olan lateral taslaklar dördüncü pharygeal poşun caudal kısmından gelişmektedir.

Medial (primer) divertikül birinci çift pharyngeal poşların arasından çıkan endodermal bir ceptir. Medial (primer) divertikül thyroglossal kanalla pharynx'e bağlıdır. Kanal 6. haftada solid bir sap halini alıp dağılır. Endodermal cep, caudal göç

sırasında 4. pharyngeal poştan gelen ultimabranşial cisimciklerle birleşir. Medial tiroid kütlesi aşağıya ve yana doğru gelişerek iki lop halini alır.

Tiroglossal kanalın atrofiye uğramasıyla serbest kalan medial tiroid kütlesi gelişmekte olan kalbin aşağıya doğru çekmesiyle yaklaşık gestasyonun 7. haftasında boyundaki son yerini alır. Lateral taslakların 4. pharyngeal poşla bağlantıları kaybolur ve gelişmekte olan medial loplarla sarılır.

8-9 haftalık embriyoda tiroidin son şeklini aldığı görülür. İnsandaki bu lateral taslaklar muhtemelen Kalsitonin sekresyonundan sorumlu tutulan parafoliküler veya C hücrelerinin kaynağıdır.

Median tiroid primordiumu tiroidin foliküler hücrelerini oluşturacak olan epitel hücrelerini içerir. Gestasyonun 11-12 haftalarında folikül formasyonu görülür ve iyot konsantrasyonu ile hormon sentezi başlar. Ayrıca bu dönemden primitif hipofiz hücrelerinde TSH (tirotropin) identifiye edilir (13,42,43,44).

2.4.1.1. Anomaliler

Tiroglossal kanal kisti: Genç erişkin popülasyonda % 7 oranında görülür (45). Tiroid glandın foramen caecumdan tiroid kartilajın altındaki esas anatomik lokalizasyonuna doğru migrasyonu sırasında geride tiroglossal kanal kisti olarak adlandırılan bir epitelial trakt oluşur. Bu trakt gestasyonun 5.-10. haftaları arasında atrofiye giderek kendiliğinden kapanır. Bu kapanma herhangi bir nedenden dolayı yarım kalır veya gerçekleşmezse, geriye kalan bakiyeden tiroglossal kanal kistleri gelişmesine predizpozisyon oluşturur.

Foramen caecumdan sternuma kadar olan bölgede herhangi bir lokalizasyonda görülebilir. Genelde çocuklarda boyun orta hat kitlesi olarak ortaya çıkan tiroglossal kistler erişkinlerde de oldukça sık görülür (46,47). Tiroglossal kist yaygın olmasına rağmen tiroglossal kanal kistlerinin larengeal uzanımı oldukça nadir rastlanılan bir durum olup daha çok erişkinlerde karşımıza çıkar (46). Kist genellikle asemptomatiktir ancak enfekte, rüptüre olursa veya kanarsa ağrı yada şişlik nedeniyle hekime başvurulur. Tanı, dilin protrüzyonu ile yukarı hareket eden, 1-2cm'lik, sınırları belirgin boyun orta hat kitlesinin görülmesi ile konur. Tiroglossal kanal kisti içerisinde yerleşik tiroid dokusu görülebilir. Buna bağlı olarak da tiroid gland neoplazileri buradan da köken alabilmektedirler. Karsinom gelişimi oldukça nadirdir ve olguların % 1' inden

azında gözlenir (48,49). Kanserlerin %85 oranında papiller olduğu bildirilmiştir. Tedavi: Sistrunc operasyonu (sistektomi + santral hyoid kemik eksizyonu) (42,43).

Ektopik tiroid: Dil kökünün orta hattında meydana gelen nadir bir anomalidir. Bütün ektopik tiroid dokularının % 90'ı dilde olmakla birlikte, sublingual, submandibuler, prelarineal, trakeal, mediasten, kalp, özefagus, diafram ve perifaringeal bölgede bildirilmiştir (50,51,52,53). Benignidir.

Lingual tiroid: Nadir bir anamoli olup tiroid bezinin, dil foramen çekumundan boyun alt kesimine inmesindeki yetersizliğe bağlı olarak tiroglossal kanal traktı boyunca rezidüel tiroid doku kalmasıdır (54). Olguların çoğu, orta hatta dil dorsumunda olmasına rağmen nadiren dilin tamamını da tutulabilir (54). Literatürde 400' den fazla lingual tiroid olgusu bildirilmiştir (55).

Piramidal lob: Tiroglossal kanal kaudal ucunun embriyolojik kalıntısıdır. Popülasyonun %50'sinde tiroglossal kanalın tiroidle birleşen distal ucu isthmustan yukarı doğru, orta hattın sağ veya solunda uzanan çoğunlukla da solunda piramidal lob olarak kalır. Piramidal lob normal erişkinde nonpalpabl'dır, ancak hipertrofiye yol açan durumlarda piramidal lob da genişler ve palpabl olur (42,43) .

Lateral aberran tiroid: Tiroid dokusunun boyun lateral kısmında bulunmasıdır. İpsilateral tiroid dokusundaki ve lenf nodlarında metastatik papiller tiroid kanseri ile beraberdir. Papiller kanserin lenf noduna metastazı ve nodun tümünün tümörle işgali sonucu ortaya çıktığına inanılır (42,43).

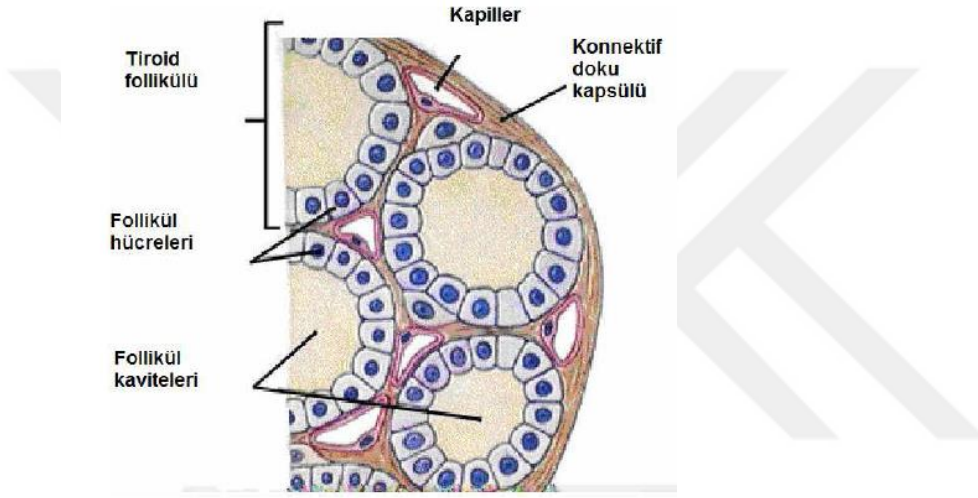
2.4.2. Histolojisi

Emriyolojik olarak gelişimi tamamlayan tiroid bezi fibröz bir kapsül ile çevrilmiştir. Tiroid glandı 20-40 folikülden oluşan lobüllere bölünmüştür. Foliküller, sferik şekillidir ve ortalama 30 µm çapındadır. Follikül hücrelerine tiroisit adı da verilir (56). Her bir folikül, küboidal epitel ile çevrilidir ve merkezinde epitelyal hücrelerden salınan kolloid içerir. Tiroid bezi aktif çalışırken epitel hücreleri kolumnar, aktif olmadığı dönemde ise küboidal yapıya dönüşürler (57). Normal follikül hücresi (A) ile oksifilik-hürthle hücreler (B) ve lümenle ilişkili olmayan fakat bazal membranla ilişkili olan parafoliküler hücreler (C) olmak üzere bir tiroid folikülünde üç tip hücre vardır. A hücresi-normal follikül hücresi olup (tiroisit) tiroid hormonlarının yapımı ve salınımından sorumludur ve TSH hormonunun etkisi altındadır. B hücresi (hürthle

hücreleri, onkosid, askanazy hücreleri) fazla miktarda serotonin toplar, TSH reseptörü içerip tiroglobulin sentezi yapar ancak yine de fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir.

Tiroglobulin follikül hücreleri yüzeyindeki mikrovillüsler ile follikül boşluğuna verilir (57). C hücreleri (parafoliküler hücre) asıl olarak kalsitonin yapım ve salgılamasından sorumlu olup TSH'nin kontrolünde değildir. Aynı zamanda 'Amine Precursor Uptake Decarboxylase' (APUD) sisteminin de bir parçasıdır (56). Kalsitonin vücut kalsiyum dengesinde görev yapar (Şekil 7).

Şekil 7. Tiroid bezinin histolojik görünümü



2.4.3. Anatomisi

Tiroid bezi, C5-T1 vertebralar düzeyinde, 1. ve 4. trakeal halkalar arasında yerleşmiş endokrin bir organdır. Normal kişilerde gland ağırlığı diyetdeki iyot alımı, yaş ve vücut ağırlığına göre değişkenlik göstermekle birlikte yaklaşık olarak gland yenidoğanda 2 gr., puberte döneminde 14 gr. ve erişkinde 20-30 gr. ağırlığındadır. Kadınlarda daha ağırdır. Ayrıca menstruasyon ve gebelik döneminde büyüme gösterir (58). 2-3 trakeal halkalar düzeyinde 0,5-2,5 cm uzunluğunda olabilen isthmus ile birleşen sağ ve sol loblardan oluşur. Loblar ortalama 4-5 cm uzunluğunda, 2-3 cm eninde ve 2-4 cm kalınlığındadır. Bazı vakalarda (%25-30) piramidal lob denilen dördüncü parçasında bulunabilir. Piramidal lob istmustan yukarıya doğru uzanan dar bir parça olup, şekil ve uzunluğu şahsa göre çok değişiktir.

Tiroid bezinin anteriorunda sternotiroid, omohyoid, sternohyoid ve sternokleidomastoid kaslarından oluşan “strap” kasları bulunur. Sternohyoid ve omohyoid kasları ultrasonda bezin anteriorunda ince, hipoekoik bantlar şeklinde görülür. Sternokleidomastoid kası ise bezin anterior ve lateralinde uzanan daha büyük oval şekilli bant olarak izlenir.

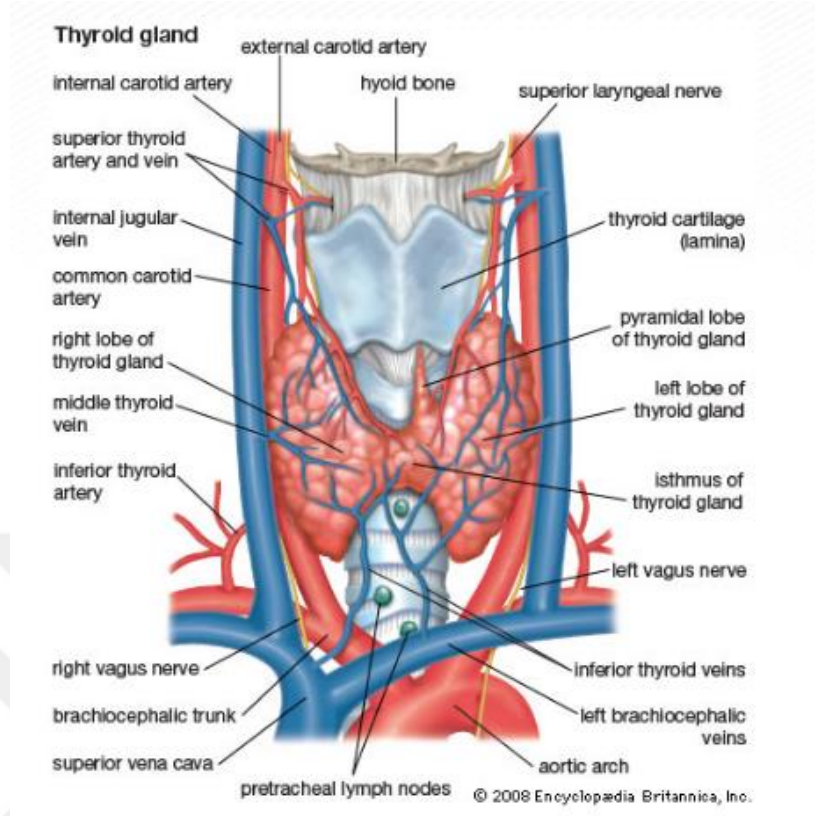
Tiroid bezi, kapsula fibroza adı verilen ve bağ dokusundan yapılan bir kapsül ile sarılıdır. Bu kapsülün dışında yer alan fascia paratrakealis, trakea, özofagus, larinks ve tiroid bezini ortak olarak sarar (yalancı kapsül). Bu nedenle tiroid yutkunma sırasında larinksle birlikte hareket eder. Tiroid bezini saran ince fibröz kapsül, organın parankimine sokularak, düzensiz şekilli psödolobüller meydana getirir.

2.4.3.1. Vasküler Yapıları, Lenfatikleri ve İnnervasyonu

Tiroid glandı damarlar bakımından oldukça zengindir. 4-6 ml-gr/dakika kan akımına sahip olup, sağ lob, sol lobdan daha fazla damarlıdır (59). Eksternal karotid arterin ilk dalı olan ve tiroid kartilajının hemen üzerinden çıkan süperior tiroidal arter her bir tiroid lobunun üst kutbuna doğru gider. Genellikle trunkus tiroservikalisten, nadiren de subklavyan arterden köken alan inferior tiroidal arter glanda posteriordan ve alt pollerden girer (Şekil 8). Arteria trioidea ima insanların yaklaşık % 1,5-12,2'sinde bulunmaktadır. Brakiosefalik trunkustan çıkabildiği gibi, arkus aorta ve sol ana karotis arterden de çıkabilir. Bu arter daha sıklıkla sağ tarafta ve trakeanın önünde olup isthmusu beslemektedir (60,61,62). Tiroid bezi arterlerinin hepsi birbirleriyle anastomoz yaparlar (63).

Venler tiroid glandı ile trakeanın ön yüzeyinde iki pleksus yaparlar. Bu pleksuslardan tiroid süperior, tiroid media ve tiroid inferior venleri başlanmaktadır. Tiroid süperior ve tiroid media venleri internal juguler vene dökülürken, tiroid inferior venleri brakiosfalik venlere dökülmektedirler (59).

Şekil 8. Tiroid bezi vasküler anatomisi



Tiroid glandının lenfatikleri genellikle venlere eşlik ederler. Tiroid lenfatikleri, interfolliküler lenf kapillerleri ve bunları drene eden subkapsüler toplayıcı lenf kanallarından ibarettir. Üst kutup ve isthmusun mediali süperior grup lenf bezlerine, alt kutup inferior grup lenf bezlerine drene olur. Daha sonra, prelarengeal, subdigastrik, pretrakeal ve paratrakeal lenf bezlerine dökülürler. Sonuçta bezin tüm lenfatikleri duktus torasikus ve duktus lenfikus dekster'de sonlanır. İsthmusun üzerinde ve trakeanın önünde palpe edilen lenf bezine "Delphian Nodu" denir ve maligniteler veya tiroiditlere eşlik etme olasılığı yüksektir (62).

Tiroidin innervasyonu; otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dalları tarafından sağlanır. Sempatik lifler süperior, orta ve inferior servikal gangliyondan gelir ve tiroidi besleyen damarlarla tiroide ulaşırlar. Parasempatik lifler, vagus kaynaklı olup kardiyak ve laringeal dalları ile tiroide ulaşırlar (6).

2.4.4. Fizyolojisi

Tiroid glandı folliküler hücreleri metabolizma hızı üzerinde büyük etkisi olan triiodotironin (T3) ve tiroksin (T4) hormonlarını salgılar. Ayrıca, kalsiyum metabolizması için önemli olan kalsitonin hormonu da parafolliküler hücreler tarafından salgılanır. T4'ün tamamı, T3'ün %10'u bez tarafından salınırken, T3'ün geriye kalanı periferik dokulardan T4'ün deiyodinasyonu ile oluşur (64,65). Tiroid hormonları mitokondrilerde oksidasyon olaylarını hızlandırıp membran yapısında yer alan enzimlerin aktivitesini kontrol etmek, hücre içinde bulunan nükleus reseptörlerine bağlanıp protein yapımını regüle etmek gibi mutlak gerekli işlevlerde görev alırlar. Tiroid hormonlarının yapımı, salınımı, taşınması ve düzenlenmesi, adenohipofizden salınan tiroid stimulan hormon(TSH) tarafından sağlanır. TSH hipofizden pulsatil ve diüurnal olarak salgılanır. TSH'nın yapım ve salınımı ise hipotalamustan salgılanan tirotropin salıcı hormon(TRH) ile T3 ve T4 tarafından kontrol edilir. Hipotalamik somatostatin TSH salınımını inhibe eder. T3 ve T4 sekresyonunun artması metabolizma hızını %60-100 oranında artırabilir. Salgı ortadan kalkınca metabolizma hızı normalin %40 altına düşer (60).

Tiroid hormonlarının sentezinde ilk önemli aşama iyodür iyonlarının oksidasyonudur. Follikül hücresinde tirozine bir iyot bağlanarak monoiyodotironin (MIT), iki iyot bağlanarak diiyodotironin (DIT) oluşur. İki DIT eşleşince T4, bir MIT ile bir DIT eşleşince ise T3 meydana gelir. Tiroid hormonları tiroglobüline bağlı olarak follikül içindeki kolloidde depolanırlar. Tiroidin en önemli glikoproteinlerinden biri olan tiroglobülin, tiroid hormonlarının yapımı ve depolanmasında önemli rol oynar. Meydana gelen T3 ve T4 tiroglobulinde depolanır. Bu depo vücudun 1-3 aylık hormon gereksimini karşılamaya yeterlidir. T3 ve T4 tiroglobülinden ayrılarak kana serbest hormon şeklinde salınırlar ve tama yakını plazma proteinlerine bağlanırlar. Bu proteinlerden hormonlara bağlanma eğilimi en yüksek olan bir glikoprotein olan tiroksin bağlayan globülin (TBG)'dir (60). Tiroksin Bağlayıcı Globulin (TBG), kanda dolaşan tiroksinin % 60'ını , Tiroksin Bağlayıcı Prealbumin (TBPA), kanda dolaşan tiroksinin % 30'unu, Tiroksin bağlayıcı albümin, tiroksinin % 10'unu bağlar.

T3'ün TBG'ye bağlanma gücü T4'ten daha zayıftır (61). Tiroid bezinden salınan hormonların%90'ı T4, %10'u T3'dür ancak T4'ün önemli bir kısmı (%75-85) kanda T3'e çevrilir(deiyodinasyon). Bu önemli bir olaydır çünkü T3, T4'den yaklaşık 4 kat daha

aktiftir. Yarılanma ömürleri T3'de bir gün, T4'de ise yedi gündür. Günde ortalama 90 mikrogram T4, 40 mikrogramda T3 dokulara sunulur. Bu hormonlar hedef hücreye pasif diffüzyon veya ATP bağımlı aktif transportla geçer ve hedef hücre çekirdeğindeki tiroid hormon reseptörlerine bağlanarak etkilerini baslatırlar (60). Tiroid bezinden parafoliküler hücreler tarafından salgılanan diğer bir hormon kalsitonindir. Kalsitonin hormonu kemik dokusuna etki eder. Kemik hücrelerine bağlandığında hücrelerin membranı (hücre zarı) üzerine bulunan kanallardan kemiğe kalsiyum iyonunun (Ca²⁺) geçişi hızlanır. Böylece kandaki kalsiyum seviyesi düşerken kemikteki kalsiyum seviyesi artar, bunun sonucu olarak da, kemikte sertleşme meydana gelir.

2.4.5. Tiroid Nodülleri

2.4.5.1. Tiroid Nodüllerinin İnsidansı

Tiroid nodülü, tiroid bezi içinde fokal yer kaplayıcı benign ya da malign oluşumlar için kullanılan bir terimdir. Tiroid nodüllerinin sıklık ve yaygınlığı kullanılan tanı yöntemine ve popülasyona bağlı olarak değişir (66). Genel popülasyonda tiroid nodülleri palpasyon ile %3-5, otopsi ile %40-50, US ile %30-40 oranında görülmektedir (66,67,68). Palpasyon ile 1cm ve üzerindeki boyutlardaki tiroid nodülleri palpe edilebilir (69). Nonendemik bölgelerde palpasyon ile yapılan çalışmalar sonucu, tiroid nodüllerinin prevalansı %0.47-5.1 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (68,70).

Otopsi çalışmaları ile tiroid nodüllerinin prevalansı ile ilgili en değerli bilgiler elde edilmiştir (66). Mortensen ve ark. (71) tarafından 1955 yılında yapılan 1000 kişilik bir otopsi serisinde klinik olarak normal olan bezlerin %50'sinden fazlasında bir veya daha fazla nodül tespit edilmiştir. Çeşitli popülasyonlarda yapılan otopsi çalışmalarında ise bu oran %1.3-64 arasında değişmektedir (66,68).

Ultrasonografi ile tiroid bezindeki 1-3 mm'lik nodüller görüntülenebilir (66,70). Brander ve ark. (72) yaptığı çalışmada ise US ile asemptomatik erişkinlerin %30'unda nodül olduğu gösterilmiştir.

2.4.5.2. Tiroid Bezinin Nodüler Hastalıkları

En sık görülen tiroid hastalığıdır. Nodüler guatr normal tiroid dokusu içinde bir veya birkaç alanın fonksiyonel yada yapısal transformasyonu ve aşırı büyümesi ile karakterize tiroid bezinin klinik olarak teşhis edilebilen büyümesidir. Tiroid disfonksiyonunun olmaması durumunda otoimmün tiroid hastalığı, tiroiditis ve tiroid malignitesi nodüler guatr olarak tanımlanan patolojik durumu oluşturur. Nodüler guatrdaki tiroid bezi diffüz, uninodüler yada multinodüler büyüme gösterebilir. Ayrıca nodüllerin bir kısmı tiroid kisti şeklinde büyüme ile karşımıza çıkabilir. Palpasyonla nodül palpe edilemeyen ve sadece diffüz büyüme görülen kişilerin % 50'sinde US ile bir nodül saptanmaktadır. Nodüler guatrlı hastaların %5-6.5'da tiroid kanseri görülür. Bu soliter nodül veya multinodüler fark etmemektedir (73).

2.4.6. Tiroid Bezinin Tümörleri

Tiroid kanserleri gelişmiş ülkelerde tüm malignitelerin yaklaşık %1'ini oluşturur ve endokrin kanserler içinde over kanserlerinden sonra ikinci sıradadır. Kanserden ölümlerde tiroit kanserinin oranı %0,4 tür (74). Tiroit kanserlerinde kadın/erkek oranı 3/1' dir. Ancak çocuk ve ileri yaştaki hastalarda bu cinsiyet ayrımı daha az belirgindir. Papiller ve foliküler karsinomların %70'i, medüller karsinomların %50'si asemptomatik seyreder. Erişkin popülasyonun %4-7' sinde klinik olarak belirgin tiroit nodülü mevcuttur. Ancak bu nodülerin çoğu benign olup, malignite oranı %5'tir (74). Papiller, foliküler ve hürthle hücreli karsinomlar primitif dokulardan kaynaklanırlar. Bu dokular tiroksin ve triiyodotironin yapımından sorumludurlar. Medüller karsinomlar nöral krestten kaynaklanırlar. Foliküler hücrelerden kaynaklanan tiroit kanserleri, indifferansiye (anaplastik) ve diferansiye (papiller, foliküler, hürthle hüc.) karsinomlar olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Mikst papiller-foliküler karsinomlar ve papiller karsinomun foliküler varyantı, papiller kanserler içinde sınıflandırılır (Tablo 3).

Tablo 3. Tiroid Tümörleri Sınıflaması

I. Primary	II. Secondary (Metastatic)
1. Epithelial	2. Nonepithelial
A. Follicular cell origin	- Primary lymphoma and plasmacytoma
A.1. Benign	- Angiosarcoma
- Follicular adenoma	- Teratoma
a. Conventional type	- Smooth muscle tumors
b. Oncocytic type	- Peripheral nerve sheath tumors
A.2. Uncertain malignant potential	- Paraganglioma
- Hyalinizing trabecular tumor	- Solitary fibrous tumor
A.3. Malignant	- Follicular dendritic cell tumor
- Papillary carcinoma	- Langerhans cell histiocytosis
- Follicular carcinoma	- Rosai-Dorfman disease
a. Conventional type	- Granular cell tumor
b. Oncocytic type	
- Poorly differentiated carcinoma	
- Anaplastic (undifferentiated) carcinoma	
B. C-cell origin	
- Medullary carcinoma	
C. Mixed follicular and C-cell origin	
- Mixed medullary and follicular carcinoma	
- Mixed medullary and papillary carcinoma	
D. Epithelial tumors of different or uncertain cell origin	
- Mucoepidermoid carcinoma	
- Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia	
- Squamous cell carcinoma	
- Mucinous carcinoma	
- Spindle cell tumor with thymus-like differentiation (SETTLE)	
- Carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE)	
- Ectopic thymoma	

Foliküler Adenom

Tiroidin tüm nodüler hastalıklarının %5-10'unu oluştururlar ve kadınlarda erkeklere göre yedi kat fazla görülürler (8). Foliküler adenom tanım olarak tiroidin folikül hücresi diferansiyasyonu gösteren benign, enkapsüle bir tümördür ve genellikle nodülün tamamında uniform bir paterne sahiptir (75,76,77). Epiteyal hücreler ve glandüler yapılardan oluşan solid bir lezyondur. Tek yada multiple, fonksiyone yada nonfonksiyone olabilir. Foliküler adenomlar patolojik olarak fetal, embriyonel, basit, kolloid ve Hurtle hücreli adenomlar olarak sınıflandırılırlar (78).

Sonografik olarak adenomlar sıklıkla solid kitleler şeklinde görülürler. Hipoekoik, izoekoik yada hiperekoik olabilirler. Genellikle ince ve düzgün periferik halo görülür. Bu halo fibröz kapsül ve çevresindeki vaskülerler nedeniyle oluşur ve genellikle vasküler yapılar nodülün santraline doğru ilerler. Bu görünüme "spokeand-wheel-like" (araba tekerleği) görünümü adı verilir (16). Nodüllerin ortasında hemoraji, kistik dejenerasyon, fibröz ve kalsifikasyon gelişebilir (12).

Foliküler adenomun sitolojik özellikleri genellikle foliküler karsinomdan ayırd edilemez. Foliküler adenom ile foliküler karsinom arasındaki tek ayırıcı kriter ise vasküler ve kapsüller invazyondur. Bu nedenle şüpheli bir tümörün örnekleme sinin uygun olarak yapılması çok önemlidir. Foliküler karsinomlarda fibröz kapsül genellikle foliküler adenomlara göre daha kalındır (76,77).

Papiller Karsinom

Papiller karsinom tiroid maligniteleri içinde en çok görülenidir. Tüm tiroid kanserlerinin %80'nini oluşturur (61). Foliküler diferansiyasyon gösteren ve karakteristik nükleer özellikleri olan malign epitelyal bir tümördür. Herhangi bir yaşta görüleb ilmesine rağmen 3. ve 7. dekatlarda pik yapmaktadır (79). Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Çocuklarda en sık görülen tiroid malignitesidir. 45 yaşından daha genç hastalarda toplam sağ kalım %90 gibi çok yüksek bir orandadır (80). Papiller tiroid karsinomunun etiyolojisinde radyasyon en önemli faktör olarak ortaya çıkmaktadır ve olguların %5-10'unda boyuna radyasyon maruziyeti öyküsü vardır (76,80). Radyasyon maruziyetinden sonra tümör gelişimi için geçen latent süre yaklaşık olarak 20 yıldır (75).

Mikroskopik çalışmalarda olguların % 20'sinde tümör multisentriktir (81). Papiller karsinomun en sık metastazı servikal lenf nodlarına olan lenfatik yayılımdır. Uzak metastaz oldukça nadirdir (%2-3) ve çoğunlukla mediasten ve akciğere olur (82). US'de olguların %90'ında nodüller hipoekoik, posteriorunda akustik gölgelenmesi olan yada olmayan küçük noktasal hiperekoik odaklar şeklinde görülen mikrokalsifikasyonlar bulunur(83,84). Disorganize hipervaskülarite olguların % 90'ında, servikal lenf nodu metastazıda olguların % 20'sinde görülür (85). İnvaze ettiği boyun lenf nodlarında da benzer şekilde psammoma cisimcikerinin mikrokalsifikasyonlarına ait ekojen odaklar içermeleri tipiktir (12).

Papiller tiroid karsinomunun çok sayıda histolojik varyantı olmasına karşın en sık rastlanan formu papiller mikrokarsinomlardır. Papiller "mikrokarsinom" nadir kapsülü olmayan skleroze bir tümördür ve 1 cm yada daha düşük çapa sahiptir. Yüksek frekanslı ultrasonografi ile olguların %70'i saptanabilmektedir.

Papiller karsinomlarda 10 yıllık yaşam şansı %90, genç hastalarda ise %98'dir. Prognozla ilişkili klinik parametreler öncelikle yaş, boyut, ekstratiroidal yayılım,

cerrahinin tam olup olmaması ve uzak metastaz varlığıdır. İleri yaş, daha büyük tümör çapı ve tümörün ekstraplandüler yayılımı kötü prognostik kriterlerdir (76,80,86,87).

Foliküler Karsinom

Tüm tiroid kanserlerinin %5-15'ini oluşturur. Foliküler hücre diferansiyasyonu gösteren ancak papiller karsinomun tanısız nükleer özelliklerini göstermeyen malign epitelyal tümördür. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. En sık olarak beşinci dekatta ortaya çıkar. Foliküler karsinom çocuklarda papiller karsinoma göre daha ender görülür. Foliküler karsinomların etiolojisinde iyot eksikliği ve radyasyon bulunmaktadır. Genellikle tiroidin soliter bir kitlesidir (85). Sintigrafik olarak soğuk nodüller şeklinde görülürler. Tanı anında hastaların %20'sinin uzak metastazları vardır ve en çok tutulan organlar akciğer ve kemiktir. Post operatif 20 yıllık mortalite %20-30 oranındadır. Foliküler karsinomun 2 varyantı bulunmaktadır (88).

Minimal invaziv tümörler makroskopik olarak adenomlardan ayırt edilemezler ancak karsinomların kapsülleri adenomlara göre daha kalın ve daha düzensiz olma eğilimindedir. Olguların %5- 10'unda metastaz görülmektedir.

Belirgin invaziv foliküler karsinom ise kötü sınırlıdır. Vasküler ve komşu tiroid dokusuna invazyon daha kolay gösterilebilmektedir. Olguların %20-40'ında metastaz görülmektedir. Metastaz genellikle hematojen yolla olmaktadır (79,82).

US'de ve İİAB'de foliküler karsinom-foliküler adenom ayırımı yapılamamaktadır. Düzensiz sınır yapısı, kalın ve düzensiz halo varlığı, kan damarlarının kıvrımlı ve karmaşık dizilmesi nadir görülen ancak adenomdan ziyade karsinomu akla getirmesi gereken sonografik bulgulardır (89).

Medüller Karsinom

Tüm tiroid malignitelerinin %5-10'unu oluşturur. Parafoliküler hücreler yada C hücrelerinden kaynaklanırlar ve kalsitonin hormonu sekrete ederler. %20 oranında aileseldir ve MEN tip II sendromlarının bir komponentidir. Ailesel olguların %90'ında hastalık multisentrik ve/veya bilateraldir (79). Hastaların yarısından fazlasında tanı anında bölgesel lenf nodu metastazı bulunurken, %25'i de uzun dönem takiplerinde

özellikle akciğer, kemik ve karaciğer metastazları geliştirirler. 10 yıllık yaşam şansları %70 civarındadır (75,76,90).

US'de papiller karsinoma benzer şekilde hipekoik solid kitle olarak izlenir (89). Genellikle kalsifikasyonlar içerir, ancak bunlar papiller karsinomda izlenenlerden daha kabadır (89). RDUS'de anarşik damarlanma görülür. Kalsifikasyonlar metastatik lenf nodlarında da görülebilir (10,89).

Anaplastik Karsinom

Tüm tiroid kanserlerinin %2'sinden azını oluşturur (16). Yüksek derecede malign, histolojik olarak kısmen ya da tamamen andiferansiye hücrelerden oluşmuş, immünohistokimyasal ya da ultrastrüktürel olarak epitelyal diferansiyasyon gösteren tümörlerdir (91). Daha çok ileri yaşlarda görülür. Hızla büyüyen, çevre dokulara invaze, sert ve büyük kitleler oluşturur. Lenfatik yayılım göstermemekle birlikte, çevre kas ve vasküler yapılara belirgin lokal invazyon gösterirler.

US'de genellikle hipoekoiktir ve kan damarlarını ve kasları sıklıkla invaze etmiştir (89). RDUS'de nekroz nedeniyle genellikle hipovaskülerdir. Sınır düzensizlikleri, erken kapsül invazyonu görülen olgularda akla gelmelidir. Lezyonlar sıklıkla ultrasonografi ile tam olarak değerlendirilemeyecek kadar büyük olup, BT ve MR gibi diğer görüntüleme yöntemlerinden de yararlanmak gerekebilir (10,89). Prognozu kötüdür 5 yıllık yaşam şansları %0-14 arasında değişir (92).

2.5. İğne Biyopsisi

Tiroid bezinde iğne aspirasyon biyopsisi 1950'lerden beri tanımlanmıştır. Yapılan ilk biopsilerde kalın iğne kullanılmıştır. İğne aspirasyon biyopsisi tekniği ile cerrahi ekzizyon gerektirmeden histolojik inceleme mümkün olmuştur. Tiroid aspirasyon biyopsisinde iki yöntem tanımlanmıştır:

Kalın İğne Biyopsisi: 12-15 no Tru-cut iğneler kullanılır. İğnenin dış çapı 1.8-2.6 mm arasında değişir. Lokal anestezi gerektirir. 1.5 cm ya da daha büyük nodüllere uygulanır. Genellikle ciltde delici insizyon gereklidir. Kitlenin tam üzerine ve en az iki üç kez uygulanması gerekir. Bu yöntemle tiroidin incelenmesi yapılabilir. Neoplazmın

dağılması, derine yerleşmiş nodüllerde yeterli materyal alınamamasına bağlı yanlış negatif değerlendirme, ağrının fazla oluşu, kanama görülebilmesi, laryngeal sinir hasarı riskinin olması nedeniyle bu yöntem pek kullanılmamaktadır (93).

Aspirasyon Biopsisi: İki tür iğne bu yöntemde kullanılır:

Wim-Silverman iğneleri kullanılan yöntem: 16-19 nolu dış çapı 1.1-1.7 mm olan iğnelerdir. Bunda lokal anestezi gerekli değildir. 1-1.5 cm çapındaki nodüllere uygulanabilir. Küçük doku parçaları ihtiva eder. Bununla da tiroidin histolojik incelemesi yapılır. Tümörün dağılması, lokal hemoraji, laryngeal sinir hasarı, ağrının fazla olması risklerini taşır (93,94).

İnce İğne Aspirasyon biopsisi: Bu yöntemde 20-27 no, dış çapı 0.4-0.9 mm olan ince iğneler kullanılır, tiroidin histolojik incelenmesine olanak verir. Anestezi gerekli değildir, 0.5-1 cm çapındaki nodüllere rahatlıkla uygulanabilir. Uygulamada genellikle 20-22 no ve dış çapı 0.6-0.7 mm olan iğneler kullanılmaktadır (95).

İİAB basit, ucuz ve güvenilir bir yöntem olması nedeniyle tiroid nodüllerinin malign-benign ayırımında kullanılması rutin hale gelmiştir. İnce iğne aspirasyon biopsisinin malign nodüler lezyonların tanısında en güvenilir yöntem olduğu kabul edilmektedir (2,96).

Amerikan Ulusal Radyoloji topluluğunun konsensus panelinin tavsiye kararı ile hangi olguya İİAB uygulanacağı standardize edilmiştir (97). Bu karara göre 1 cm nodül alt sınır kabul edilmiştir. Mikrokalsifikasyonlar barındıran 1cm ya da 1cm'den büyük nodüle, tama yakın solid yapıda ve kaba kalsifikasyonlar barındıran 1.5 cm ve ya daha büyük nodüle, solid-kistik komponentleri olan mikst ya da tamamına yakını solid mural komponentli kistik yapıda 2 cm ya da 2 cm'den büyük nodüle, bu özelliklerin hiç biri yok ancak önceki incelemeye göre büyüme gösteren nodüle İİAB (22 G siyah uçlu iğne ile) yapılmalıdır (97,98). Birden çok nodüllü olgularda da her bir nodül için tanımlanan kriterler değerlendirilir. İİAB endikasyonları

- ✓ -US'de metastaz kuşkusu veren lenf nodlarına
- ✓ -US'de malignite kuşkulu tiroid nodüllerine:
 - mikrokalsifikasyonların yoğun olduğu yere
 - miks lezyonlarda solid komponente
 - nodülde kapsül düzensizliği olan yere

İİAB'sinin doğru alandan, doğru teknikle yapılması tanılandırma başarısının artmasında önemli bir rol oynar.

2.6. Benign/Malign Nodüllerin Ultrasonografik Özellikleri

Benign ve malign nodül ayırımı için güvenilir tek bir sonografik kriter bulunmamaktadır (16).

Tablo 4. Benign ve malign tiroid nodülleri ayırımında güvenilir ultrasonografi bulguları

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

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

++++ : yüksek olasılık (> %85)

Nodül İçeriği: Tiroid nodüllerinin yaklaşık %70'i soliddir, geriye kalan %30'u ise değişik miktarlarda kistik değişiklikler göstermektedir. Büyük ölçüde kistik komponent içeren bir nodül, çoğunlukla dejenerasyona yada hemorajiye uğramış benign adenomatöz (kolloid) nodüldür. Patolojik olarak gerçek epitelle çevrili, basit tiroid kisti çok nadirdir. Gerçekte tüm kistik tiroid lezyonlarında, yüksek rezolüsyonlu US ile, nodül dejenerasyonuna bağlı, bazı duvar düzensizlikleri ve internal solid elemanlar yada debris görülmektedir. Yüksek frekanslı US ve renkli Doppler US ile, kist içi debris ve septaların

neoplastik kist içi vejetasyonlardan ayırt edilemediği durumlarda kontrastlı US ile tümoral vejetasyonlarda arteryel boyanmanın görülmesi, benign septa ve debriste ise kontrast tutulumu görülmemesi ile bazen bu problem çözülebilmektedir (16).

Kistik tiroid nodüllerinde kuyruklu yıldız artefaktları sıklıkla görülmektedir. Bu artefaktların yüksek ihtimalle mikrokristallere bağlı olduğu düşünülmektedir. Kuyruklu yıldız artefaktı bulunan kistik nodülü olan 100 hasta ile yapılan bir çalışmada, tüm olguların İİAB sonuçları benign olarak saptanmıştır (99). Kuyruklu yıldız artefaktları kist duvarında, internal septasyonlarda yada kist sıvısı içerisinde bulunabilmektedir. Kistik kavite içerisinde posterior kesiminde seviye veren ekojenik sıvının bulunması, büyük olasılıkla hemorajik debris düşündürmektedir (16).

Papiller karsinomalarda nadiren kistik değişiklikler görülebilir ve benign kistik nodüllerden ayırımı yapılamayabilir (100,101). Ancak kistik papiller karsinomalarda, sık görülen bir bulgu olan, lümen içerisinde 1cm yada daha büyük, kan akım sinyalleri ve/veya mikrokalsifikasyonlar içeren protrüzyon yada solid elemanların izlenmesi malignite şüphesi uyandırabilir (16).

Ekojenite: Tiroid kanserleri çoğunlukla komşu normal tiroid dokusuna göre hipoekoiktir. Maalesef, çoğu benign tiroid nodülleri de hipoekoik görünümündedir. Benign nodüller malign olanlardan çok daha fazla oranda görüldüğünden aslında hipoekoik nodüllerin çoğu benignidir. Nodülde hipoekojenite kriteri olarak, tiroid önünde yer alan strap kaslara (sternohyoid ve omohyoid kaslar) göre daha düşük ekoya sahip olmaları kabul edilmiştir (10,13,102). Hiperekoik nodül çoğu zaman benign olup, izoekoik nodül malignite için orta derecede risk taşır (21,103).

Halo: Tiroid nodülünü komplet yada inkomplet olarak saran sonolüsen periferik halo benign nodüllerin %60-%80'inde, malign nodüllerin ise %15'inde bulunmaktadır (9,103) ve histolojik olarak nodülün kapsülüne ait bir görünüm olduğu düşünülmektedir. Ancak hiperplastik nodüllerde kapsül bulunmadığı halde halo genellikle bulunmaktadır. Bunun sebebi olarak da nodül çevresindeki komprese olmuş normal tiroid dokusunun bu görünümü oluşturduğu düşünülmektedir. Özellikle hızlı büyüyen tiroid kanserlerinde genellikle renkli Doppler'de hipovasküler yada avasküler, kalın, düzensiz ve inkomplet halo bulunmaktadır. İnce, komplet periferik halo ise güçlü bir şekilde benign nodülü düşündürür ve Renkli-power Doppler görüntülerde ise nodül çevresini dolanan vasküler yapılar izlenir(basket patern) (16).

Kenar Özelliği: Çok güvenilir bir kriter olmamakla birlikte, benign nodüllerde duvar keskin, iyi sınırlı iken, malign lezyonlarda ise kenar düzensiz olup, sınırları zor seçilir. Ancak bu genellemenin dışında kalan bir çok nodül de saptanmıştır. Nodülün tiroid kapsüle invazyonu ve çevre dokulara uzanımı malignite kriteridir (21).

Kalsifikasyon: Tüm tiroid nodüllerinin %10-15'inde kalsifikasyon saptanmaktadır. Kalsifikasyonların lokalizasyonu ve paterni benign ve malign nodülleri ayırımı konusunda önemli bilgiler vermektedir (9). Periferal yada yumurta-kabuğu benzeri kalsifikasyon muhtemelen en güvenilir benignite bulgusudur, ancak benign nodüllerin çok az bir kısmında saptanmaktadır. Dağınık yerleşmiş kaba kalsifikasyonları olan nodüller de büyük ihtimalle benignedir. Ancak dağınık yerleşmiş punktat kalsifikasyonu olan nodüllerde malignite görülme ihtimali daha yüksektir ve sıklıkla papiller kanserde görülür. Medüller kanserde kalsifiye ekojenik fokus daha büyüktür ve akustik gölge verir (16).

Doppler US Akım Özelliği: Nodüllerde vasküler dağılım periferal vaskülarite ve periferal komponenti olan yada olmayan internal vaskülarite şeklinde iki ana kategoriye ayrılmaktadır (104,105). Çoğu hiperplastik nodülün (adenomatöz) hipovasküler lezyonlar olduğu ve normal tiroid parankiminden daha az damara sahip oldukları histolojik çalışmalarda gösterilmiştir. Buna zıt olarak, iyi diferansiye tiroid kanseri genelde hipervasküler olup, düzensiz, tortüöz damarlar ve arteriyo-venöz (A-V) şantlar içerir. Kötü diferansiye ve anaplastik kanserler hızlı büyümelerine bağlı gelişen yaygın nekroz alanı nedeniyle sıklıkla hipovasküler görünürler. Nodüllerde internal ve periferal vasküler dağılımı değerlendirmek bazı yararlı bilgiler vermektedir. Hiperplastik, guatra eşlik edenler ve adenomatöz olan nodüller %80-95 periferik vaskülarite gösterirken, tiroid malignensilerinin %70-90'ında internal vaskülarite mevcuttur (104,106).

Özetle tiroid nodüllerinin saptanmasında, US inceleme yüksek duyarlılığa sahip olmakla birlikte malign-benign olarak ayrımlanmasında aynı duyarlılığı göstermez. Malign- benign nodül ayırımı için sonografik pek çok özellik tanımlanmıştır (10,97,102,). Nodüllerde malignite kuşkusu yaratan özellikler;

- Hızla büyüme-Hipoekojenite (%73)
- Konturların düzensiz olması (%74)
- Mikrokalsifikasyonların varlığı (%77)
- Kompresyonla şekil değiştirmeme
- Derinliğin genişlikten fazla olması (%73)
- Halonun yokluğu

- Halo varlığında kalın / düzensiz olmasıdır.

Bir nodülde malign kriterlerden ne kadar çoğu bir arada ise o nodülün malign olma olasılığı o denli artar (97). Bu özelliklere karşılık; nodülde yavaş büyüme ya da boyutun değişmemesi, hiperekojen iç yapı, konturların düzenli olması, kaba ya da kabuk biçiminde kalsifikasyon, kompresyonla şekil değiştirme, derinliğinin genişliğinden az olması ve ince kalemle çizilmiş gibi hipoekoik halo ile çevrenmesi de benignite kriterleri olarak kabul edilir (10,13,97).

Sonografik İncelemede Lenf Nodlarında Malignite Kriterleri: Tiroid malign neoplazmlarında primer tümör yanı sıra metastatik lenf nodu varlığını saptamak cerrahi planlama açısından oldukça önemlidir. Bölgesel lenf nodlarına lenfojenik yayılım en sık papiller Ca'da görülür ve erişkinlerin % 40'ında, çocukların yaklaşık % 90'ında eşlik eder. Tiroid karsinomda en sık tutulan lenf nodları düzey IV olup sırasıyla; prelaringeal (Delphian), pretrakeal, sağ ve sol paratrakeal lenf nodlarında görülür.

Ayrıca diğer servikal lenf nodlarında; görülme sıklığına göre; düzey, III, IV, II, V ve I'de de görülebilir (107,108). Lenf nodlarında da malign-benign nodül ayırımında bazı kriterler kullanılır:

- Boyut (kısa çapın; düzey II'de 10mm, diğer servikal lenf nodu gruplarında 8 mm'den fazla olması)
- Şekil (yuvarlaklık indeksinin; kısa/uzun aks oranın=0.5den fazla olması)
- Hiperekojen hilusun kaybı
- Nodal ekojenitede azalma
- Çevresel yayılım ve konturlarda düzensizlik
- Mikrokalsifikasyon varlığı (papiller Ca'da; %50-69, meduller Ca'da)
- Nekroze ve kistik alanlar (papiller Ca'ların %20- 30'unda kistik dejenerasyon, %5'inde pür kistik)
- Doppler US'incelemede: hilusun olağan morfolojisini yitirmesi transkapsüler vaskülerite tortüöz karışık iç yapıda vaskülerite RI: 0.80'den fazla, PI:1.60'dan az olmasıdır (10).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Mart 2016-Temmuz 2016 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı' nda gerçekleştirildi. Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran, radyoloji kliniğinde US yapılan ve daha sonra endokrinoloji polikliniğinde US eşliğinde İİAB yapılan nodüler guatr tanılı hastaların sonuçları incelendi. Hastaların sonografik olarak değerlendirilmesi biyopsi işleminden önce aynı gün içerisinde gerçekleştirildi. Bu prospektif çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve tüm hastalardan yapılacak işlemler öncesinde bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışmamıza 19-85 yaş aralığında hastalardan 1 cm'den büyük bilinen solid/semisolid tiroid nodülüne sahip olan hastalar dahil edildi. 1 cm'den küçük nodülü olan hastalar ile bilinen pür kistik iç yapıda nodülü olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Endokrinoloji polikliniği tarafından çalışmaya dahil olan tüm hastaların tiroid fonksiyon testlerinin(T3,T4,TSH) incelenmesi amacı ile IV yöntem ile kan istemi yapıldı. Elde edilen laboratuvar verileri normal biyokimyasal parametrelere göre düşük, normal ve yüksek olarak kaydedildi.

Ultrasonografik incelemeler aynı kişi tarafından yarı aydınlık US odasında gerçekleştirildi. Olgular supin pozisyonda incelendi ve her iki tiroid lobu değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastalara İİAB işlemi öncesinde bölümümüzün USG ünitesinde, Simens ACS3000 Virtual Touch Tissue İmaging Quantification(VTIQ) USG cihazı(Simens Medical Solutions, Mountain View, CA,USA) ile 9 MHz lineer transduser kullanılarak tek radyoloji hekimi tarafından B-mode tiroid ultrasonografisi yapıldı. Biyopsi alınacak nodülün tiroid glandının hangi lobunda yer aldığı (sağ,sol,isthmus) ve ölçülen maksimum çapı boyut olarak kaydedildi. Ayrıca nodül ekojenitesi (hipoekoik, izoekoik, hiperekoik), periferik halo varlığı (ince,kalın,halo bulunması), kistik açıklık ve mikrokalsifikasyon içerip-içermemesi ile RDUS' ta vaskülarite (periferik,santral,heterojen) ve eşlik eden servikal lenfadenopati varlığı değerlendirildi ve tespit edilen nodül özellikleri kaydedildi.

Sonoelastografi ölçümleri US ve RDUS görüntülemeyen hemen sonra yapılmış olup prob üzerine herhangi bir kompresyon yapılmadan ara yüzey olarak doku ile prop arasına sadece jel kullanılarak uygulanmıştır. Sert dokular kırmızı, yumuşak dokular mavi tonlarda kodlanmış olup incelemede SWV(Shear wave velocity) ölçümü olarak m/s cinsinden nicel elastikiyet değerleri elde olunmuştur.

Tüm hastalardan inceleme sırasında görüntüyü sabit tutmak için yutkunmalarını istendi. Ultrason probu sırtüstü pozisyonda olan hastanın tiroid bezi üzerine transvers planda olacak şekilde yerleştirildi. Tiroidin içindeki nodülü tamamen kapsayacak ve nodülü inceleme alanında tutacak şekilde sonoelastografik box yerleştirildi. Proba çok baskı uygulamadan m/sn cinsinden nicel elastografi incelemesi yapıldı.

Her bir tiroid nodülünün beş farklı bölgesine ROI (region of interest) ler yerleştirilerek SWV (Shear wave velocity) değerleri alındı. ROI boyutları üretici firma tarafından 1.5x1.5 mm olarak belirtilmiştir. ROI ile belirlenen kısımlarında SWV bulguları nicel olarak ölçülmüş ve cihaz tarafından ortalamaları kaydedilmiştir. Aynı zamanda nodül boyut ve ortalama derinlik değerleride cihaz tarafından otomatik saptanmıştır. Mevcut işlem aynı hastada bilateral lobda yerleşimli her bir nodül için tekrar uygulanmıştır.

Hastalar biyopsi işlemi öncesi bilgilendirildi. Biyopsi bölgesine lokal anestezi uygulanmadı. Hasta supin pozisyonuna başı hafif hiperekstansiyona getirildi. % 10'luk povidone-iodine ile cilt temizlendi. Aspirasyon işlemi US eşliğinde 22 G iğne ve 10 cc enjektör kullanılarak yapıldı. Aspirasyon esnasında iğne ucu nodül içerisinde görüldü ve nodülün çeşitli bölgelerine ilerletilerek ileri-geri hareketlerle vakumlanarak aspirasyon gerçekleştirildi. Alınan materyaller lamlara yayılarak hava ile kurutulması sağlandı. Lamlar patoloji laboratuvarına gönderildi. İİAB sonrası hemostaz sağlandı, US ile kanama kontrolü yapıldı. Biyopsi sonuçları benign ve malign olarak iki gruba ayrıldı. Sitoloji sonuçları ile US özellikleri karşılaştırıldı.

Araştırmadan elde edilen veriler kodlandıktan sonra SPSS 19.0 paket programında bilgisayara aktarıldı ve analiz edildi. Verilerin tanımlayıcı özellikleri ortalama \pm standart sapma, sayı, yüzde, minimum ve maksimum olarak ifade edildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin üç ve daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı çıkan değişkenler için ikili alt grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, sayımla elde edilen verilerin karşılaştırmasında ise Ki kare testi kullanıldı. Bir veya daha fazla bağımsız değişkene ait grupların, iki veya daha fazla bağımlı değişkene ilişkin ortalamalarının karşılaştırılmasında çoklu regresyon analizi kullanıldı. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmada 94'u (%76) kadın, 30'i (%24) erkek olmak üzere toplam 124 olgu değerlendirilmiştir. Olguların yaşları 30-85 arasında olup yaş ortalaması $53,6 \pm 1,12$ idi. Yüzyirmidört olguda toplam 278 tiroid nodülü radyolojik olarak değerlendirildi ve görüntüleme eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Biyopsi yapılan 26 nodülün sitopatoloji sonucu yetersiz materyal olarak gelmiştir. Sonuç olarak 252 nodül çalışmaya dahil edilmiştir. İncelenen bu 252 nodülün 189 kadınlarda, 63 ise erkeklerde bulunmakta idi. Nodül ortalama boyutu 1,8 mm (aralık 1-6 mm) dir. Sitopatolojik inceleme sonrasında nodüllerin 207'si benign, 45'i malign olarak tanı aldı. Kadınlarda saptanan toplam 189 nodülün 152'si benign(%73,4), 37'si malign(%82,2)dir. Erkeklerde ise 55 nodül benign (%26,6), 8 nodül malign (%17,8)dir (Tablo 5).

Tablo 5. İncelenen hastaların cinsiyetleri ile sitopatoloji inceleme sonuçlarının ilişkisi

	Benign	Malign	Toplam
Kadın	152 (%73,4)	37 (%82,2)	189 (%75)
Erkek	55 (%26,6)	8 (%17,8)	63 (%25)
Toplam	207 (%100)	45 (%100)	252 (%100)

Sonografi ve sonoelastografi bulguları: İncelenen nodüllerden sitopatoloji sonucu benign olanlarda SWV değeri ortalama $2.85(\pm 0.67)$ m/sn idi. Sitopatoloji sonucu malign olanlarda SWV değeri ortalama $3.51(\pm 0.84)$ m/sn idi. SWV ile malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,008$). Nodüllerin boyutları($p=0,814$) ve derinlikleri($p=0,910$) ile sitopatolojik veriler arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 6).

Tablo 6. Nodüllerin sitopatoloji verileri ile radyolojik parametreleri arasındaki ilişki

Biyopsi Sonuç	Boyut (mm)	Shearwave (m/sn)	Derinlik (cm)
Benign			
N	207	207	207
Ortalama ± Std.Sapma	1,80±0,82	2,85±0,67	1,78±0,50
Malign			
N	45	45	45
Ortalama ± Std.Sapma	1,84±1,12	3,51±0,84	1,60±0,64
Toplam			
N	252	252	252
Ortalama ± Std.Sapma	1,81±0,89	2,97±0,75	1,74±0,56

Tiroid hastalıklarının teşhisi için sıklıkla kullanılan kan testleri serbest T3, serbest T4, TSH hormonlarının kan düzeylerinin ölçülmesidir. Çalışmamızda serbest T3 değerleri ile sitopatoloji verileri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır(p=0,341). Ancak TSH değerleri yüksek olan %44,4 (p=0,009) ve serbest T4 değeri düşük olan %20 hastada(p=0,024) malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. (Tablo 7).

Tablo 7.1.,7.2. ve 7.3. Laboratuvar verileri ile sitopatoloji inceleme sonuçlarının karşılaştırılması

TSH	Benign	Malign	Toplam
Normal	161 (%77,8)	22 (%48,9)	183 (%72,6)
Düşük	36 (%17,4)	3 (%6,7)	39 (%15,4)
Yüksek	10 (%4,8)	20 (%44,4)	30 (%12)
Toplam	207 (%100)	45 (%100)	252 (%100)
T3	Benign	Malign	Toplam
Normal	196 (%94,7)	44 (%97,8)	240 (%95,2)
Yüksek	11 (%5,3)	1 (%2,2)	12 (%4,8)
Toplam	207 (%100)	45 (%100)	252 (%100)
T4	Benign	Malign	Toplam
Normal	200 (%97,1)	36 (%80)	236 (%94)
Düşük	4 (%1,9)	9 (%20)	13 (%5)
Yüksek	2 (%1)	0 (%0)	2 (%1)
Toplam	206 (%100)	45 (%100)	252 (%100)

İncelenen nodüllerin 131'i tiroid glandının sağ lobunda, 132'si sol lobunda ve 15'i glandın isthmus kısmında yerleşim göstermektedir (Tablo 8). Sağ lobdaki nodüllerin 22'si (%48,9), sol lobtaki nodüllerin 19'u (%42,2) ve isthmus yerleşimli nodüllerin 4'ü (%8,9) maligndi. Nodüllerin tiroid glandındaki yerleşim yerleri açısından malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,790).

Tablo 8. Nodüllerin tiroid glandındaki lokalizasyonlarına göre dağılımı

Gland lokalizasyonu	Benign	Malign	Toplam
Sağ lob	96 (%46,4)	22 (%48,9)	131 (%47,1)
Sol lob	101 (%48,8)	19 (%42,2)	132 (%47,5)
İsthmus	10 (%4,8)	4 (%8,9)	15 (%5,4)
Toplam	207 (%100)	45 (%100)	278 (%100)

Çalışmamızda 116 nodül hipoekoik, 138 nodül parankim dokusu ile izoekoik, 24 nodül ise hiperekoik görünümündedir (Tablo 9). Hipoekoik nodüllerin 37'si (%82,3) malign olarak saptanmıştır. İzoekoik nodüllerin 122'si (%58,9) ve hiperekoik nodüllerin 19'u (%9,2) benigndir. Hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,023).

Tablo 9. Nodüllerin ekojenitelerine göre dağılım

Ekojenite	Benign	Malign	Toplam
Hipoekoik	66 (%31,9)	37 (%82,3)	103 (%40,8)
İzoekoik	122 (%58,9)	5 (%11,1)	127 (%50,3)
Hiperekoik	19 (%9,2)	3 (%6,6)	22 (%8,9)
Toplam	207 (%100)	45 (%100)	252 (%100)

Nodüllerin 199'nun içerisinde kistik açıklık yer alırken, 79'nda kistik açıklık bulunmamaktadır. Kistik açıklık bulunan nodüllerin 31'i (%68,9) malign iken, kistik açıklık izlenmeyen nodüllerin 14'ü (%31,1) maligndi (Tablo 10). Kistik açıklık bulunan ve bulunmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,027).

Tablo 10. Nodüllerin kistik açıklık varlığına göre dağılımı

Kistik Açıklık Varlığı	Benign	Malign	Toplam
Yok	52 (%25,1)	14 (%31,1)	66 (%26,1)
Var	155 (%74,9)	31 (%68,9)	186 (%73,9)
Toplam	207 (%100)	45 (%100)	252 (%100)

Nodüllerin 47 'nda mikrokalsifikasyon izlendi. Mikrokalsifikasyon içeren nodüllerin 40'u (%88,9'si) malign iken, içermeyen nodüllerin 5'si (%11,1) maligndi (Tablo 11). Mikrokalsifikasyon içeren ve içermeyen nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,004).

Tablo 11. Nodülerin mikrokalsifikasyon varlığına göre dağılımları

Mikrokalsifikasyon	Benign	Malign	Toplam
Yok	204 (%98,5)	5 (%11,1)	209 (%83)
Var	3 (%1,5)	40 (%88,9)	43 (%17)
Toplam	207 (%100)	45 (%100)	252 (%100)

Çalışmamızda nodüllerin 202'sinde ince halo bulunurken, 75'inde kalın halo bulunmaktaydı. İnce halo bulunan nodüllerin 153'ü (%73,9) benign, 33'ü (%73,3) maligndi. Kalın halo olan nodüllerin ise 54'i (%26,1) benign, 12'i (%26,7) maligndi (Tablo 12). Kalın ve ince halosu olan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,529$).

Tablo 12. Nodüllerin halo varlığına göre dağılımları

Halo	Benign	Malign	Toplam
İnce Halo	153 (%73,9)	33 (%73,3)	186 (%73,8)
Kalın Halo	54 (%26,1)	12 (%26,7)	66 (%26,2)
Toplam	207 (%100)	45 (%100)	252 (%100)

Nodüllerin 79'u santral ağırlıklı vaskülarite, 139'u periferik ağırlıklı ve 60'ı heterojen(santral+periferik)vaskülarite göstermekteydi. Santral kanlanan nodüllerin 18'i(%40), periferik ağırlıklı vaskülaritesi bulunan nodüllerin 19'u(%42,2) ve heterojen kanlanan nodüllerin 8'si(%17,8) maligndi (Tablo 13). Nodüllerin vaskülarite paterni ile malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p=0,370$).

Tablo 13. Nodüllerin vaskülarite paternine göre dağılımı

Vaskülarite	Benign	Malign	Toplam
Santral Kanlanma	56 (%27,1)	18 (%40)	74 (%29,3)
Periferik Kanlanma	105 (%50,7)	19 (%42,2)	124 (%49,2)
Hetereojen Kanlanma	46 (%22,2)	8 (%17,8)	54 (%21,5)
Toplam	207 (%100)	45 (%100)	252 (%100)

Saptanan nodüllerden 121 'ne servikal lenfadenopati eşlik ederken 151'nde lenfadenopati birlikteliği mevcut değildi. Servikal lenfadenopati bulunan nodüllerden 25'i (%55,5) malign iken 89' u (%43) benignidir (Tablo 14). Nodüllere eşlik eden servikal lenfadenopati birlikteliği ile malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,061$).

Tablo 14. Nodüllerin servikal lenfadenopati birlikteliğine göre dağılımı

LAP	Benign	Malign	Toplam
Yok	118 (%57)	20 (%44,4)	138 (%54,7)
Var	89 (%43)	25 (%55,5)	114 (%45,3)
Toplam	207 (%100)	45 (%100)	252 (%100)

Nodüllerin ekojenite yapıları ile shear wave velocity değerleri karşılaştırıldığında; hipoekoik yapıdaki nodüllerde SWV değeri ortalama $2,96(\pm 0,77)$ m/sn, izoekoik yapıdaki nodüllerde SWV değeri ortalama $2,98(\pm 0,78)$ m/sn ve hiperekoik yapıda olanlarda $2,90(\pm 0,75)$ m/sn' dir (Tablo 15). Shear wave velocity değerleri ile nodüllerin ekojenite yapıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,862$).

Tablo 15. Nodüllerdeki ekojenite varlığı ile SWV değeri arasındaki ilişki

Ekojenite Varlığı	Boyut (mm)	Shearwave (m/sn)	Derinlik (cm)
Hipoekoik			
N	116	116	116
Ortalama \pm Std.Sapma	1,69 \pm 0,93	2,96 \pm 0,77	1,70 \pm 0,56
İzoekoik			
N	138	138	138
Ortalama \pm Std.Sapma	1,99 \pm 0,95	2,98 \pm 0,78	1,77 \pm 0,54
Hiperekoik			
N	24	24	24
Ortalama \pm Std.Sapma	1,78 \pm 0,86	2,90 \pm 0,75	1,90 \pm 0,75
Toplam			
N	278	278	278
Ortalama \pm Std.Sapma	1,81 \pm 0,89	2,97 \pm 0,75	1,74 \pm 0,56

Kistik açıklık bulunduran nodüllerde SWV değeri ortalama 2,98 ($\pm 0,78$) m/sn dir. Kistik açıklık bulundurmeyen nodüllerde bu değer 2,93($\pm 0,68$) m/sn 'dir (Tablo 16). Shear wave velocity değerleri ile nodüllerde kistik açıklık bulunup bulunmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,803$).

Tablo 16. Nodüllerdeki kistik açıklık varlığı ile SWV değeri arasındaki ilişki

Kistik Açıklık Varlığı	Boyut (mm)	Shearwave (m/sn)	Derinlik (cm)
Yok			
N	79	79	79
Ortalama \pm Std.Sapma	1,35 \pm 0,43	2,93 \pm 0,68	1,66 \pm 0,60
Var			
N	199	199	199
Ortalama \pm Std.Sapma	1,99 \pm 0,95	2,98 \pm 0,78	1,77 \pm 0,54
Toplam			
N	278	278	278
Ortalama \pm Std.Sapma	1,81 \pm 0,89	2,97 \pm 0,75	1,74 \pm 0,56

Mikrokalsifikasyon bulunan nodüllerde SWV değeri ortalama 3,18($\pm 0,80$) m/sn, bulunmayan nodüllerde ise SWV değeri ortalama 2,90($\pm 0,72$) m/sn'dir (Tablo 17). Shear wave velocity değerleri ile nodüllerde mikrokalsifikasyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,012$).

Tablo 17. Mikrokalsifikasyon varlığı ile SWV değeri arasındaki ilişki

Mikrokalsifikasyon Varlığı	Boyut (mm)	Shearwave (m/sn)	Derinlik (cm)
Yok			
N	231	231	231
Ortalama \pm Std.Sapma	1,71 \pm 0,80	2,90 \pm 0,72	1,71 \pm 0,53
Var			
N	47	47	47
Ortalama \pm Std.Sapma	2,11 \pm 1,05	3,18 \pm 0,80	1,83 \pm 0,61
Toplam			
N	278	278	278
Ortalama \pm Std.Sapma	1,81 \pm 0,89	2,97 \pm 0,75	1,74 \pm 0,56

Halo bulunduran nodüllerden ince halosu olan nodüllerde SWV değeri ortalama $2,98(\pm 0,77)$ m/sn iken kalın halo bulunan nodüllerde bu değer $2,95(\pm 0,70)$ m/sn'dir (Tablo 18). İnce ve kalın halo varlığı ile Shear wave velocity değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,905$).

Tablo 18. Nodüllerdeki halo varlığı ile SWV değeri arasındaki ilişki

Halo	Boyut (mm)	Shearwave (m/sn)	Derinlik (cm)
İnce Halo			
N	202	202	202
Ortalama \pm Std.Sapma	$1,79\pm 0,90$	$2,98\pm 0,77$	$1,69\pm 0,53$
Kalın Halo			
N	75	75	75
Ortalama \pm Std.Sapma	$1,86\pm 0,86$	$2,95\pm 0,70$	$1,87\pm 0,59$
Toplam			
N	278	278	278
Ortalama \pm Std.Sapma	$1,81\pm 0,89$	$2,97\pm 0,75$	$1,74\pm 0,56$

Vaskülarite paterninin dağılımına göre; santral vaskülaritesi bulunan nodüllerde SWV değeri ortalama $3,02(\pm 0,81)$ m/sn, periferik vaskülaritesi bulunan nodüllerde SWV değeri ortalama $2,98(\pm 0,74)$ m/sn ve heterojen vaskülarite bulunduran nodüllerde ise bu değer $2,87(\pm 0,68)$ m/sn'dir (Tablo 19). Nodüllerin vaskülarite paterni ile Shear wave velocity değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,659$).

Tablo 19. Nodüllerdeki vaskülarite paterni ile SWV değeri arasındaki ilişki

Vaskülarite	Boyut (mm)	Shearwave (m/sn)	Derinlik (cm)
Santral			
N	79	79	79
Ortalama \pm Std.Sapma	$1,83\pm 1,12$	$3,02\pm 0,81$	$1,62\pm 0,51$
Periferik			
N	139	139	139
Ortalama \pm Std.Sapma	$1,71\pm 0,74$	$2,98\pm 0,74$	$1,82\pm 0,59$
Heterojen			
N	60	60	60
Ortalama \pm Std.Sapma	$2\pm 0,83$	$2,87\pm 0,68$	$1,70\pm 0,50$
Toplam			
N	278	278	278
Ortalama \pm Std.Sapma	$1,81\pm 0,89$	$2,97\pm 0,75$	$1,74\pm 0,56$

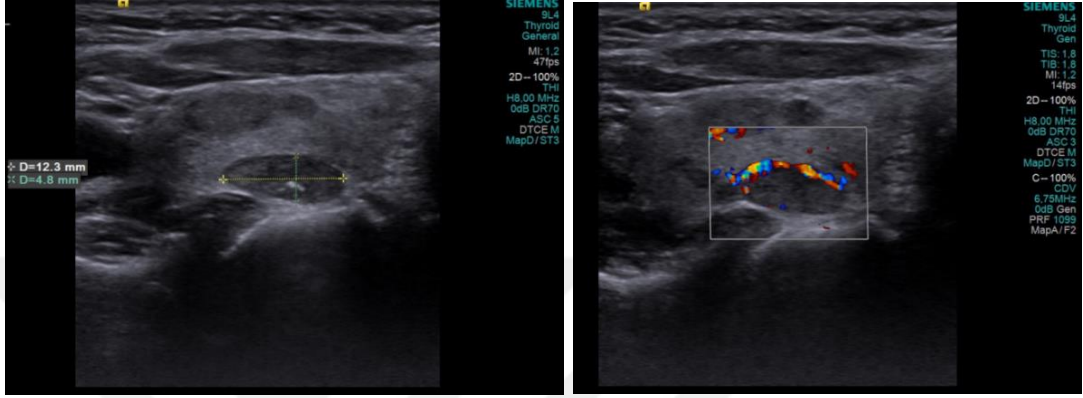
Sitoloji sonucu ile istatistiksel olarak anlamlı bulunan parametrelerden; kistik açıklık, ekojenite, mikroklasifikasyon varlığı ile laboratuvar verilerden TSH ve T4 değerleri arasında yapılan çoklu regresyon analizine göre tüm bu parametreler arasında TSH değeri istatistiksel olarak daha anlamlı saptanmıştır($p=0,001$). Düşük TSH değerleri normale göre 14,5 kat risk faktörü iken, Yüksek TSH değerleri normal değerlerine göre 23,8 kat risk faktörüdür (Tablo 20).

Tablo 20. Sitoloji sonuçları arasında çok faktörlü varyans analizi

	B	S.E.	Wald	df	Sign.	Exp.
TSH			39,063	2	,000	
TSH(1)	-2,677	,449	35,536	1	,000	,069
TSH(2)	-3,178	,715	19,761	1	,000	,042
Constant	,693	,387	3,203	1	,074	2,000

Olgulardan bazı örnekler:

Resim 1a ve 1b: Tiroid glandı sağ lob posterior yerleşimli düzgün sınırlı milimetrik kalsifikasyon içeren RDUS'ta periferik ağırlıklı vaskülarite gösteren parankim dokusuna göre hipoekoik solid nodül



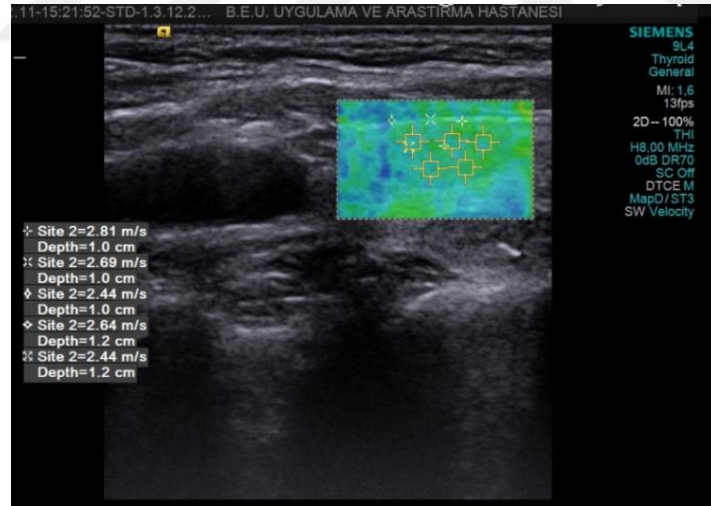
Resim 2: Tariflenen nodülden beş farklı ROI yerleştirilerek elde edilen SWV(shear wave velocity) değerleri(m/s)



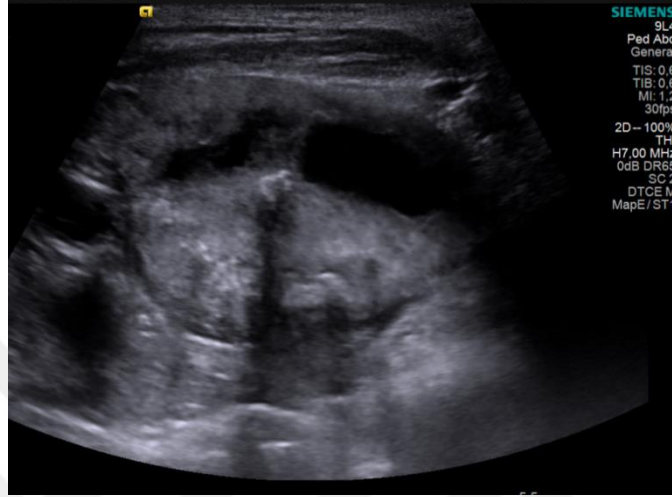
Resim 3a ve 3b: Tiroid glandı sağ lob anterior-süperior yerleşimli kısmen düzgün sınırlı milimetrik kistik açıklık bulunduran RDUS'ta periferik ve santral-heterojen vaskülarite gösteren parankim dokusuna göre hipoekoik solid nodül



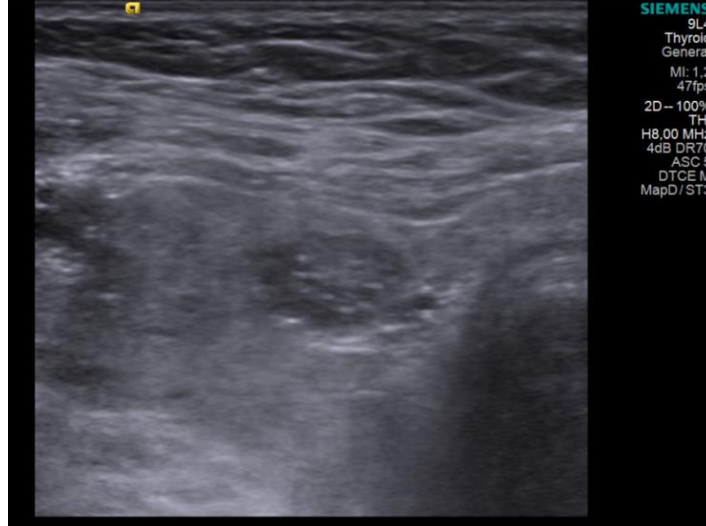
Resim 4: Tariflenen nodülden beş farklı ROI yerleştirilerek elde edilen SWV(shear wave velocity) değerleri(m/s)



Resim 5: Tiroid glandı sol lob yerleşimli kısmen düzgün sınırlı içerisinde geniş kistik açıklıklar, kaba kalsifikasyonlar ve mikrokalsifikasyonlar bulunduran RDUS'ta periferik ve santral-heterojen vaskülarite gösteren heterojen semisolid nodül



Resim 6: Tiroid glandı sağ lob inferior yerleşimli düzensiz sınırlı mikrokalsifikasyonlar içeren RDUS'ta periferik vaskülarite gösteren hipoekoik solid nodül



5.TARTIŞMA

Tiroid nodülü, tiroid bez içerisinde benign ya da malign özellikteki yer kaplayıcı oluşum için kullanılan bir terimdir (109). Oldukça sık görülen tiroid nodüllerinin toplum içindeki insidansı yaklaşık %33-68'dir (1). Epidemiyolojik çalışmalar kadınlarda erkeklerden daha sık olmak üzere yetişkinlerin %4-7'sinde palpabl tiroid nodülü bulunduğunu göstermektedir. %41 ultrasonografide, %49'nda ise otopsi çalışmalarında tiroid bezinde nodül saptanmaktadır (2,3). Tiroid bezde nodül gelişimi etkileyen başlıca faktörler; ileri yaş, kadın cinsiyet, iyodun yetersiz olduğu coğrafi bölgelerde yaşamak, baş boyun bölgesinin iyonizan radyasyona maruz kalması ve ailede MEN (multiple endokrin neoplazi) ya da tiroid kanser öyküsü bulunmasıdır. Radyasyona maruz kalan nüfusun %20-30'unda palpabl tiroid hastalığı görülür (4,5).

Nodüler tiroid hastalığı nispeten yaygın olmasına karşın tiroid kanseri nadir görülür ve tüm malign neoplazilerin %1 'nden azını oluşturur (79). Tiroid nodüllerinin ezici bir çoğunluğu benign nodüllerinden meydana gelir. Erkeklerde, 20 yaş altı ve 60 yaş üstündeki bireylerde tiroid nodüllerinin malign olma olasılığı daha yüksektir (97,110). Tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır (111,112). Otopside saptanan gizli kanser varlığı %2, yıllık kanser insidansı ise %0,005 dir.

Son otuz yılda tiroid kanser sıklığı iki kattan fazla artış gösterdiği bildirilmektedir. Bu artışın tiroid kanseri sıklığındaki gerçek bir artış mı, yoksa US gibi görüntüleme yöntemleri sayesinde saptanma sıklığındaki artışa mı bağlı olduğu belirsizdir (113). Bu bağlamda buradaki klinik sorun klinik önemi olan çok az sayıdaki malign nodülün benign olanlardan ayırımını yapmak ve cerrahi tedavi gerektiren hastaları belirlemektir (16).

Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa'da tiroid nodülleri için primer değerlendirme yöntemi İİAB'dir. Guatrın yaygın olarak görüldüğü diğer Avrupa ülkeleri ve Japonya'da ise İİAB uygulanacak nodülün belirlenmesi amacıyla ilk sırada sintigrafi ve US inceleme yapılmaktadır. Ülkemizde de benzer şekilde İİAB sonografiden sonra en sık başvuru tanı yöntemidir. Literatürde tiroid nodülleri için İİAB'nin duyarlılığı %65-98, özgüllüğü %72-100'dür. Rutin klinik pratiğe İİAB'nin girmesiyle hem tiroidektomi uygulanan hastaların sayısı belirgin azalmış (%25) hem de tiroid nodülüne bağlı tedavi maliyetleri yaklaşık %25 oranında düşmüştür (16,114). Ancak İİAB birtakım malignite kriterleri bulunan nodüllere yapılmaktadır. Ayrıca biyopsilerin

yanlış negatiflik oranı %1-11, yanlış pozitiflik oranı %1-8 arasında bildirilmekte olup yaklaşık %10-20'sinde tanısız olmayan (nondiagnostik) sonuçlar elde edilir (114,115,116). Bu durum aspirasyon tekrarına yada gereksiz cerrahi eksizyona neden olmaktadır. Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde; malign-benign nodül ayırımına ve ince iğne aspirasyon biyopsisine ya da direkt olarak cerrahiye gidecek nodül sayısının sınırlanmasına katkıda bulunacak yeni bir yöntem arayışını doğurmuştur (114,117,118).

Dokunun elastitesi ile ilgili bilgileri veren sonoelastografinin (US-elastografi) çıkış noktası, kanser gibi patolojik süreçlerin etkiledikleri dokuda oluşturdukları fiziksel değişikliklerdir. Sonoelastografi ölçümleri US tetkiki sırasında aynı cihaz ve transdücer kullanılarak gerçekleştirilir. Uygulayıcı, prob ile hafif bası uygular ve incelenecek nodülü içine alan uygun bir görüntü oluşturur. Buradaki amaç doku kompresyonu öncesi ve sonrasına ait iki US görüntüsü elde etmek ve bunu üzerinden dokudaki yer değişikliğinin miktarını değerlendirerek, dokudaki distorsiyonun ölçümünü doğru şekilde yapmaktır (7,119).

Bizim çalışmamızda da kullandığımız elastografi tekniği Shear wave elastografi –VTIQ (virtual touch tissue imaging quantification) son nesil US cihazlarda bulunan, kompresif elastografiye göre daha pahalı bir elastografi teknolojisidir. Bu modda, dış kompresyon yerine US problemleri ile dokuya kısa süreli (0,03-0,4 ms), yüksek güçlü (frekans 2,67 MHz) akustik itici radyasyon kuvveti uygulanmaktadır. Bu kuvvet, dokuda küçük yer değiştirmelere sebep olmaktadır (1-10 µm). Horizontal planda olan bu yer değiştirmelere “shear wave” adı verilmektedir. Yüksek hızlı üstün US örnekleme teknikleri ile bu dalgaların dokuda ilerleme hızı ölçülebilmektedir. “Shear wave” hızı, dokunun sertliği ile doğru orantılıdır (m/s veya kilopaskal olarak). Bu teknikte, hafif prob kompresyonu yeterli olup kullanıcı değişkenliği ortadan kaldırılmıştır. Dokuya uygulanan kuvvet değişmez olup tek değişken “shear wave” ilerleme hızıdır. Dolayısıyla elde edilen hız değerleri objektif elastisite değerlerini göstermektedir. Kompresif elastografide olan kullanıcı bağımlılığı sınırlaması ortadan kalkmaktadır. Ancak dışarıdan çok fazla bası uygulanırsa, elastisite değerlerinde yalancı bir yükseklik oluşabilmektedir (120).

Literatürde bizim çalışmamıza benzer şekilde cinsiyetler arasında malignite açısından anlamlı farklılık olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (121,122). Çalışmamızda olguların 94'ü (%76) kadın, 30'u (%24) erkekti. Toplamda ise 278 nodülün 209'u (%75,2) kadınlarda, 69'u (%24,8) erkeklerde bulunmaktaydı. Saptanan

nodüllerin sitopatolojik sonuçlarına göre kadınlarda 37 nodül(%82,2), erkeklerde ise 8 nodül (%17,8) maligndi. Cinsiyet açısından kadın ve erkek olgular arasında malignensi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,454).

Literatür ile benzer olarak çalışmamızda da yeterli sitoloji elde etme oranını % 90,6 bulundu. Yetersiz sitoloji elde etme oranı ise %9,4'dür. Literatürde İİAB'de yeterli sitoloji elde etme oran %77-96 arasında değişmektedir (123). Saptanan nodüllerin sitopatolojik sonuçları 207'si benign, 45'i maligndi. Malign olgu sayısı, benignler ile karşılaştırıldığında az görünmekle birlikte, toplumda tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığının %7-15 olduğu düşünüldüğünde, çalışmamızdaki nodüller arasında malignansi oranı (%16) toplumdaki oranla uyumludur (111,112). Saptanan 207 benign nodülün boyut ortalaması 1,80 mm, 45 malign nodülün ise 1,84 mm'dir. Benign ve malign nodüller arasında en büyük boyut ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır(p=0,814). Nodül boyutunun malignansi riskine etkisi bulunmadığı birçok çalışmada bildirilmiştir (97,124,125,126,127,128). Ancak, nodül boyutu ile malignansi arasında ilişki olduğunu bildiren bazı çalışmalar da bulunmaktadır (121,122). Bizim çalışmamızda 1cm ve üzerindeki nodüller çalışmaya dahil edilmiş olup 1 cm altındaki nodüller çalışmaya alınmamıştır. Radyoloji ve endokrinoloji toplulukları, sadece 10 mm'den büyük çaplardaki nodüllerin klinik olarak anlamlı düzeyde kanser potansiyeli olduğu düşünülerek değerlendirilmesi gerektiğini, 10 mm'den küçük nodüllerde ise eğer risk ya da şüpheli US bulguları varsa malignite açısından inceleme yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (97,127,129). Nam-Goong ve arkadaşları (130) ise 5mm, 5-10mm ve 10-15mm çaplı nodüller arasında sitolojik yeterlilik açısından anlamlı fark saptamamışlardır. Çapı bir cm'nin altında olan ve insidental saptanan tiroid nodüllerinin çoğunun benign olduğuna inanılmaktadır (131). Bu nedenlerle The American Thyroid Association (ATA) guidelinelerinde (132) ve literatürde biyopsi yapılacak nodüller için çap sınırı konulmaktadır. Ancak günümüzde yüksek rezolüsyonlu US'lerin kullanımı 2 mm lik solid ve kistik nodüllerin dahi görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Bu US'lerin yaygın kullanımı ile tiroid nodüllerinin saptanma sıklığı artmış olup bu oran % 50 ve üzerindedir ayrıca palpabl tek nodülü olan hastaların % 20-48'inde ise tiroid US ile ilave nodüller saptanmaktadır (133).

Medüller tiroid karsinomu çoğunlukla glandda her iki lob için de üçte bir süperior ve üçte iki inferior alanlarda yerleşim gösterebilir (134), tiroid lezyonlarının gland içinde buldukları lokalizasyonun benign ve malign tiroid nodülleri olarak

ayırımında önem arzetmemektedir(135). Çalışmamızda tiroid glandının sağ lobunda yerleşim gösteren 131 nodülün 22'si (%48,9), sol lobundaki 132 nodülün 19'u (%42,2) ve isthmus yerleşimli 15 nodülün ise 4'ü (%8,9) maligndi. Nodüllerin tiroid glandındaki lokalizasyonları ile malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,790$).

Nodüler tiroid hastalığı bulunanlardan malignensi gelişim ihtimalinin artması, TSH konsantrasyonları ile ilişkili olduğu belirlenmiştir ki; normal değerlerden daha yüksek TSH değerlerine gidildikçe tiroid kanseri gelişme ihtimali önemli derecede artmaktadır (137). Yüksek TSH değerleri tiroid kanser gelişim ve ilerlemesi ile bağlantılıdır (138). Kronik TSH stimülasyonu kanser patogenezinde rol almakla birlikte TSH konsantrasyonu ile kanser gelişimi arasında birden fazla ilişki bulunmaktadır (136). Bizim çalışmamızda benzer şekilde TSH değerleri yüksek olan %44,4 ve serbest T4 değeri düşük olan %20 hastada malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,009$).

Benign–malign tiroid nodüllerinin ayırımında kullanılabilir tek sonografik kriter bulunmamaktadır (7,8). Ancak literatürde mikrokalsifikasyon, solid yada predominant olarak solid iç yapı, düzensiz kontur, hipoekoik iç yapı, kalın kesintili periferik halonun olması yada hiç bulunmaması sonografik olarak malignite yönünden şüpheli bulgular olarak değerlendirilmektedir ve bu bulguların olduğu nodüllere İİAB yapılması önerilmektedir (16,139).

Malign nodüller karsinom da olsa lenfoma da olsa parankime göre hipoekoik ve solid görülürler. Bu iki bulgu birlikte kullanıldığında duyarlılık yüksek (% 87) ancak özgüllük düşüktür (% 15,6-27) (97). Bu bulgu benign nodüllerin de % 55' inde görülür. Ancak genel olarak belirgin hipoekojenite maligniteyi telkin eder. Literatürde, tiroid nodülü ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğunda, hipoekojenite ve malignite arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmektedir (1,7,140). Ancak tiroid nodülünde hipoekojenite ve malignite arasında anlamlı ilişki olmadığını bildiren çalışmalarda mevcuttur(141). Çalışmamızda 116 nodül hipoekoik, 138 nodül parankim dokusu ile izoekoik, 24 nodül ise hiperekoikti. Hipoekoik nodüllerin 37'i (%82,3), izoekoik olanların 5'i (%11,1) ve hiperekoik olanların 3'ü (%6,6) maligndi. Hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,023$). Hipoekojenite ile ilgili edindiğimiz sonucun literatürle uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Dejenerasyona bağlı oluşan kistik alanlar, kolloid nodüllerde sıkça rastlanır ve çoğu zaman kistik alan varlığı benignitenin bir bulgusu olarak değerlendirilir. Pür kistik nodüller çok büyük olasılıkla benigniteyi düşündürsede; içerisinde kistik alan ihtiva eden, heterojen kompleks nodüller malignite ihtimali barındırmaktadır (130). Pür kistik nodüller bizim çalışmamıza dahil edilmemiş olup milimetrik yada subsantrimetrik kistik açıklık bulunduran heterojen nodüller çalışmamıza alınmıştır. Kistik açıklık bulunduran nodüllerin 155'i(%74,9) benign, 31'i(%68,9) maligndir. Kistik açıklık bulunan ve bulunmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,027$).

Mikrokalsifikasyonlar akustik gölgelenme göstermeyen hiperekoik noktalar olup psammoma cisimlerini gösterdikleri düşünülür. Psammon cisimcikleri kalsifikasyon depozitlerine bağlı olarak görülürler. Noktasal "punktat" kalsifikasyonlar olarak da isimlendirilir ve %85 duyarlılık, %40 özgüllükle maligniteyi düşündürür. Mikrokalsifikasyon tiroid kanserlerinde % 29-59 oranında ve en sıklıkla da papiller kanserde görülür. Bunun dışında foliküler adenom, karsinom, anaplastik kanser, Haşimoto tiroiditinde de görülebilir. Appetecchia ve arkadaşlarının (142) çalışmasında mikrokalsifikasyonların, gri skala bulguları arasında malignite ile ilişkili tek özellik olduğu ($p<0,0001$) bulunmuştur. Rago ve arkadaşlarının (141) çalışmasında ise mikrokalsifikasyon varlığının tek başına malign nodülü tanımda istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0,05$), halo yokluğu ile birlikte arandığında istatistiksel olarak anlamlı olmakla ($p<0,01$) ve özgüllüğü yükselmekle (%98,6) birlikte, duyarlılığının belirgin derecede azaldığı (%62,5) bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda nodüllerin 47 'nde mikrokalsifikasyon izlendi. Mikrokalsifikasyon içeren nodüllerin 40'u (%88,9'si) malign iken, içermeyen nodüllerin 5'si(%11,1) maligndi. Mikrokalsifikasyon içeren ve içermeyen nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,004$).

Literatürde çoğu çalışmada halo varlığı/yokluğunun malignite gelişimine etkisi incelenmiş olup halo ile malignite arasında anlamlı ilişki bulunduğunu ya da bulunmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (7,141,143). Ancak bu çalışmalarda da halo varlığı/yokluğunun malign nodül tanısında tek başına yeterli olamayacağı düşünölmüştür. Çalışmamızda nodüllerin 202'sinde ince halo bulunurken, 75'inde kalın halo bulunmaktaydı. İnce halo bulunan nodüllerin 153'u (%73,9) benign, 33'ü (%73,3) maligndi. Kalın halo olan nodüllerin ise 54'i(%26,1) benign, 12'i(%26,7)

maligndi. Kalın ve ince halosu olan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,529).

Nodül içinde belirgin artmış ve çevreleyen parankime göre daha fazla düzeyde kanlanma olması % 69-74 oranında görülür (124,144). Fakat malignite için spesifik değildir. Hipervasküler solid nodüllerin % 50'den fazlası benignittir. Perinodüler kanlanma benign nodüllerde beklense de malign nodüllerde de görülebilir. Buna karşın tamamen avasküler nodül benignite için daha anlamlı bulunmuştur (144). Vasküleritenin değerlendirilmesi biyopsi açısından da önemlidir. Multinodüler olgularda biyopsi için nodül içi kanlanma olanlar seçilebilir. Bunun dışında içinde kanama ya da ekojenik debrisi olan nodüllerde kanlanma olan solid alanlardan biyopsi yapılabilir (145). Literatürde çalışmaların büyük kesiminde, nodül vaskülaritesi ile malignite arasında belirgin anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (7,141,146). Daha az sayıda olmakla birlikte, nodül içi vaskülarite ile malignite arasında anlamlı ilişki olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (143). Çalışmamızda nodüllerin 79'u santral ağırlıklı vaskülarite, 139'u periferik ağırlıklı ve 60'ı heterojen (santral+periferik)vaskülarite göstermekteydi. Santral kanlanan nodüllerin 18'i (%40), periferik ağırlıklı vaskülaritesi bulunan nodüllerin 19'u (%42,2) ve heterojen kanlanan nodüllerin 8'si (%17,8) maligndi. Nodüllerin vaskülarite paterni ile malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı(p=0,370).

US ucuz, kolay uygulanabilir ve non-invaziv olmasıyla halen tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde ve izleminde ilk başvuru görüntüleme yöntemidir. Gri skala ve Doppler US bulgularının etkinliğini özetlemek gerekirse, çalışmamızın sonucunda cinsiyet, nodülün tiroid glandındaki lokalizasyonu, periferik halonun kalın yada ince olması ve nodülün vaskülarite paterni ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Laboratuvar verilerinden yüksek TSH değeri ile serbest T4 değerinin normalden düşük bulunması, ekojenite, mikrokalsifikasyon ve kistik açıklık varlığı ile malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunan özelliklerdi. Gri skala ve Doppler bulgularımız, literatürde konu ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğu ile oldukça uyumlu olarak değerlendirildi. Ancak tüm verilerle birlikte US'nin uygulayıcıya bağlı olması en önemli dezavantajı olduğundan tiroid nodüllerini US ile değerlendirmek için özellikle iyi bir deneyime sahip olmak gerektiği düşünülmektedir.

Sonoelastografi, benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırt edilmesinde US'ye ek katkılar sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Sonoelastografi dıştan bası

uygulamasında dokuda meydana gelen distorsiyonun (gerinim) derecesini ölçerek dokuların elastikiyetini görüntüleyen, dinamik bir görüntüleme tekniğidir. Sonoelastografi dokulardaki sertlik farklılıklarını saptayarak, benign ve malign lezyonların farklı sertlik özelliklerini ortaya koymaktadır. 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 gösterilir. Elastogramlar kendi özel renk modellerine göre 4-6 gruba ayrılmıştır (7,147). Bu elastisite skorlaması yönteminde skor 1: tamamen deforme olabilen lezyon (üç renk tabakalanması), skor 2: büyük oranda deforme olabilen ancak az miktarda sert alanı bulunan lezyon (bazı mavi noktalar dışında tamamına yakını yeşil), skor 3: santrali sert, periferi yumuşak lezyon (mavi ve yeşil renklerin karışımı fakat ağırlıklı olarak yeşil), skor 4: tümüyle sert lezyon (mavi ve yeşil renklerin karışımı fakat ağırlıklı olarak mavi), skor 5: tüm lezyon ve çevre dokular sert (hemen tümüyle mavi). (147). Literatürde, elastografi ile ilgili çalışmalarda farklı skorlama sistemleri kullanılmıştır. Çalışmaların bir kısmında da Ueno ve Ito'nun (38) meme elastografisi için geliştirdikleri skorlama sisteminin kullanıldığı dikkati çekmektedir. Ancak kalitatif olan bu yöntemde belirgin bir standardizasyon olmaması yöntemin en önemli kısıtlılığıdır ve hedef nodül sertliği hakkında sadece genel bir bilgi temin edilebilmektedir. Ayrıca uygulayıcı kişinin öznel değerlendirmesine bağlı olması, gerçek-zamanlı incelemenin bir sınırlılığı olarak sayılabilir. Literatürde, elastografik değerlendirmede gözlemciler arası yorum farklılığını araştıran çalışmalar da bildirilmiştir (148).

Rago ve arkadaşlarının(141), İİAB sonucu belirsiz ya da yetersiz gelen 176 hasta ve 195 nodül üzerinde ve yine B-mod, renkli Doppler ve US-Elastografi ile değerlendirme yaptığı çalışmada; hem belirsiz hem de yetersiz sitolojisi olan olgularda Skor 1'in benignite tanısında istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0,0019$) bildirilmiştir. Ayrıca, Skor 2-3'ün malignite açısından duyarlılığı ve özgüllüğü, belirsiz sitoloji grubunda daha belirgin olmak üzere oldukça yüksek bulunmuştur. Tüm olgularda Skor 2-3'ün duyarlılığı %94,9, özgüllüğü %90,3 olarak bildirilmiştir (141).

Wang ve arkadaşlarının (146), 1 cm'den küçük tek nodülü olan 51 olguyu B-mod, renkli Doppler ve gerçek-zamanlı US-Elastografi ile değerlendirerek yaptıkları çalışmada Skor 4-5 elastisitenin malignansi tanısında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,0001$) olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada Skor 4-5 elastisitenin duyarlılığı

%90.63, özgüllüğü %89.47 olarak bildirilmiş olup, diğer özellikler ile karşılaştırıldığında duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek özelliktir.

Asteria ve arkadaşlarının (147) 67 hasta ve 86 nodül üzerinde yaptıkları çalışmada kullanılan elastografi skorlaması (Skor 1: Yumuşak nodül, Skor 2-3: Orta derecede yumuşak nodül, Skor 4: Anelastik nodül.) ile, Skor 4'ün malignansi açısından duyarlılığı %91,1, özgüllüğü %81 olarak bulunmuştur.

Kantitatif değerlendirmede nodülün gerinim değeri, tiroid sertlik indeksi ve shear wave elastografide kullanılan elastisite indeksi kantitatif parametrelerdir. Bizim çalışmamızda kullandığımız yöntemde elastografinin shearwave tekniği ile yapılan, cihaz tarafından nicel değerler alınan bir metot olan elastisite indeksidir. Sert dokular kırmızı ve yüksek SWV değerleri, yumuşak dokular ise mavi-yeşil tonlarda ve düşük velocity değerleri vermiştir.

2012 yılında yayınlanan tiroid nodüllerinin sitoloji sonuçları ile gerçek zamanlı elastografi ve shear wave velocity değerleri incelenen çalışmada 1 cm'den büyük tiroid nodülü olan, 18-65 yaş arası kadın ve erkeklerden oluşan 52 hastada toplam 57 nodül incelenmiştir. İİAB sonucuna göre bu nodüllerden 49 tanesi benign, 8 nodül maligndir. Ayrıca çalışmada kontrol grubu olarak sağlıklı gönüllülerin tiroid glandından da velocity ölçümü yapılmıştır. Benign tiroid nodüllerinde velocity değeri 2,02 m/sn (ortalama 2,08±0,74 m/sn), sağlıklı gönüllülerde 1,98 m/sn (ortalama 2,12±0,59 m/sn) ve malign tiroid nodüllerinde ise 4,30 m/sn (ortalama 3,73±1,16) dir. Benign tiroid nodülü olanlar ile sağlıklı gönüller arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,93). Malign ve benign tiroid nodülü olanlar (p=0,014) ile malign tiroid nodülü ile sağlıklı gönüllüler arasında anlamlı farklılık izlenmiştir (p=0,018). Ayrıca GZE (gerçek zamanlı elastografi) ile SWV arasındada anlamlı farklılık bulunmuştur (149).

Ghobad Azızı ve arkadaşlarının(150) 2015 yılında 676 hastadan 707 tiroid nodülünün incelendiği çalışmada tiroid nodülleri ile sheae wave elastografinin tiroid kanseri saptamadaki rolü değerlendirilmiştir. Çalışmaya 18 yaşından büyük, çapı 5 mm ve daha büyük tiroid nodülü olan kadın ve erkek gönüllüler dahil edilmiştir. Nodüllerin 606'sı kadınlarda (%85,7), 70'i erkeklerde saptanmıştır. Sitoloji sonuçlarına göre saptanan nodüllerin 82 tanesinde tiroid kanseri bulunmuştur (%11,6). Malign tiroid nodüllerinin maksimum SWV değeri 4,25 ±1,07 m/sn iken benign tiroid nodüllerinin maksimum SWV değeri 3,23±0,83 m/sn'dir. Malign nodüllerdeki ortalama değer 4,13±1,03 m/sn, benign nodüllerde 3,1±0,78 m/sn olarak kaydedilmiştir. 82 malign

nodülün cerrahi patoloji sonucu; 55'i papiller karsinom (ortalama SWV 4,39±1,13 m/sn), 12'si folliküler karsinom (ortalama SWV 3,85±1,04 m/sn), 55'i papiller karsinomun folliküler varyantı (ortalama SWV 4,18±0,75 m/sn) olarak saptanmıştır. Çalışma sonucunda SWV değerlerine göre nodüller sınıflandırılmıştır.

- SWV \leq 2,5 m/sn-soft tiroid nodül; nodüllerdeki malignite riski %2,56.
- SWV \geq 3,54 m/sn-sert tiroid nodülü; malignite gelişim oranı %26,75. SWV 4,5 m/sn ve üstü olduğunda kanser gelişimi açısından yüksek risk taşımaktadır.
- SWV >2.5—<3.54 m/s-intermediate tiroid nodül; nodüllerdeki malignite riski %4,1.(150)

Sebag ve arkadaşlarının(1) 2010 yılında 146 nodülü olan 93 hasta ve 39 kontrol olgusu üzerinde yaptıkları ve 'shear wave' elastografiyi kullandıkları çalışmada nodüllerin elastisite indeksi (elasticity index) ölçülmüş, malign nodüllerin ortalama elastisite indeksi 150 kPA (kPascal), benign nodüllerinki 36 kPA bulunmuş ve malign-benign nodüllerin ortalama elastisite indeksleri arasında anlamlı farklılık olduğu (p<0,001) bildirilmiştir. 65 kPA'ın üzerindeki elastisite indeksinin duyarlılığı %85,2, özgüllüğü %93,9 olarak bildirilmiştir. Olguların gri skala özellikleri ve elastisite skoru kullanılarak US skoru ve elastografi skoru belirlenmiş, US skoru ile 'US skoru + elastografi skoru' arasında maligniteyi saptama açısından anlamlı farklılık olduğu (p=0,001) bildirilmiştir (1).

2012 yılında yayımlanan 77 hastada 85 tiroid nodülünün değerlendirildiği ve 60 sağlıklı gönüllü ile karşılaştırıldığı çalışmada; 65 benign, 20 malign nodül saptanmıştır. Sağlıklı gönüllülerde tiroid dokusundaki SWV değeri 1,69(±0,41) m/sn, benign nodülü olanlarda 2,03(±0,42) m/sn ve malign nodülü olanlarda 3,10(±1,08) m/sn olarak saptanmıştır. Malign ve benign tiroid nodülleri arasında shear wave velocity değeri açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,001). Bu çalışmada SWV gibi kantitatif elastisite ölçümlerinin benign ve malign tiroid lezyonlarının ayırımında önem arzettiği ve US gibi geleneksel yöntemler arasında yerine alacağına inanıldığı belirtilmiştir(151).

Çalışmamızda 207 benign nodülün shear wave velocity değeri 2,85±0,67 m/sn, 45 malign nodülün ise 3,51±0,84 m/sn olarak saptanmıştır. Benign ve malign tiroid nodülleri arasında SWV değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,008). Literatürde SWV değerleri arasında farklılık bulunmakla birlikte genel olarak bizim çalışmamızda da olduğu gibi malign lezyonlar benign lezyonlarda daha yüksek SWV değerlerine sahiptir. Ayrıca elastografi ile birlikte konvansiyonel

ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme de yapılması, elastografi verilerinin diğer sonografik veriler ile karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır. Çalışmamızda sonografik parametreler ayrı ayrı velocity değeri ile tek tek karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Ancak sadece mikrokalsifikasyon ile SWV değeri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,012$). Mikrokalsifikasyon içeren nodüllerde SWV $3,18\pm0,80$ m/sn, içermeyenler ise $2,90\pm0,72$ m/sn olarak saptanmıştır. Bu durum B-mod incelemenin ne kadar değerli olduğunu bir kez daha göstermiştir.



6. SONUÇ

Teknolojik gelişmeler sonucu toplumun önemli bir bölümünde tiroid nodülü varlığı tespit edilmektedir. B-mod görüntülemenin ve Doppler USG'nin nodülün ayırıcı tanısındaki etkinliği yadsınmaz. 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 cerrahiyi azaltarak hem iş gücü kaybı hem de bu tür işlemlere bağlı gereksiz maliyeti azaltması açısından US-elastografinin, B-mod ve renkli Doppler görüntüleme ile birlikte uygulanarak ayırıcı tanıya katkı sağlayacağı ve US-elastografinin shear wave tekniğinin nicel değerleri ile geleneksel yöntemler arasında yerini alacağı sonucuna varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. ‘Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry JF, Petit P, et al. Shear wave elastography: A new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(12):5281-5288
2. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease: evaluation and management. N Engl J Med. 1985;313(7):428-436.
3. Van Herle AJ, Rich P, Ljung BM, et al. The thyroid nodule. Ann Intern Med 1992;96:221-232
4. Favus MJ, Schneider AB, Stachura ME, et al. Thyroid cancer occurring as a late consequence of head-and-neck irradiation: evaluation of 1056 patients. N Engl J Med 1976; 294:1019-1025
5. DeGroot LJ, Reilly M, Pinnamneni K, Refetoff s. Retrospective and prospective study of radiation-induced thyroid disease. Am J Med 1983;74:852-862
6. İşgör A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. Baskı, İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000: 515–540.
7. Rago T, Vitti P. Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008;22(6):913-928
8. Kerr L, High-resolution thyroid ultrasound: The value of color Doppler. Ultrasound Q 1994;12:21-43.
9. Solbiati L, Volterrani L, Rizzato G. The thyroid gland with low uptake lesions: evaluation by ultrasound. Radiology. 1985;155:187-191.

10. Özbek S. Boyun bölgesinde ultrasonografi. Akan H. Baş ve boyun radyolojisi. 1. Baskı Ankara:Medical&Nobel,2008;463-515.
11. Gülsoy UK, Oyar O. Ultrasonografi fiziği. In: Oyar O, Gülsoy UK, editors. Tıbbi görüntüleme fiziği. 1st ed. Ankara:Rekmay Ltd Şti,2003;167-230.
12. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. baskı. Nobel&Güneş Tıp Kitapevi, 2008;1015-1020
13. Oyar O. Boyun Ultrasonografisi. İzmir Güven & Nobel Tıp Kitapevi. 1. baskı. 2000:159-187
14. Hagen-Ansert SL. Ultrasonun temelleri. In: Hagen-Ansert SL. Tanısal ultrasonografi. 5. Baskı. Ankara:Güneş,2005; 3-23.
15. Merrit CRB. Physics of ultrasound. In: Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, editors. Diagnostic Ultrasound. 3rd ed. Missouri:Elsevier Mosby,2005;3-34.
16. Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW. Diagnostic Ultrasound Third edition. Mosby, volume 1. 2005;736-743.e F. Anatomi Ders Kitabı. Ankara: Günes Kitapevi, 1994:498-501.
17. Erden D. Renkli Doppler US fizik prensipleri sınırlamaları ve hata kaynakları. T Klinik Tıp Bilimleri 1991; 11: 326-350.
18. Tuncel E, Adapınar B. Doppler Ultrasonografi Fiziği. Bursa, 5. Ulusal Ultrasonografi Kongresi Kurs Özet Kitabı, 1995; 1-15.
19. Nelson Tr, Pretous DH. The Doppler signal where does it come from and what does it mean? Am J Roentgenol. 1988; 151: 439-477.
20. Ramos I, Fernandez LA, Morse SS, Fortune KL, Taylor KJ. Detection of neovascular signals in a 3 day Walker 256 rat carcinosarcoma by CW Doppler ultrasound. Ultrasound Med Biol. 1988; 14: 123-126.

21. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW: Malignant Hepatic Neoplasms. Diagnostic Ultrasound. 2th ed. Vol 1. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW (ed) Missouri, Mosby, 1998, S: 131-137.
22. Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. *Ultrasonics* 2006;44:199–202.
23. Luo J, Ying K, Bai J. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. *Ultrasonics* 2006;44: 195–8.
24. Ophir J, Kallel F, Varghese T, Alam SK, Krouskop T, Garra BS, et al. Elastography. *Optical and acoustical imaging of biological media* 2001;4:1193–212.
25. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonud Imaging* 1991;13(2):111-34.
26. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007;23(4):255–68.
27. Pehlivan F. *Biyofizik. 2. Baskı.* Ankara: Hacettepe Taş, 1997
28. Yerli H, Yılmaz T, Kaskatı T, Gülay H. Qualitative and Semiquantitative Evaluations of Breast Lesions by Sonoelastography. *J Ultrasound Med* 2011;30:179-186
29. 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)
30. Timothy J. Hall. *AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents, Beyond the Basics: Elasticity Imaging with US, RadioGraphics* 2003; 23:1657–1671

31. Treece G, Lindop J, Chen L, Housden J, Prager R, Gee A. Real-time quasistatic ultrasound elastography, *Interface Focus* 2011;1(4): 540-552
32. Ophir J, Alam SK, Garra BS, Kallel F, Konofagou EE, Krouskop T, Merritt CRB, Righetti R, Souchon R, Srinivasan S, Varghese T. Elastography: imaging the elastic properties of soft tissues with ultrasound, *Jonathan J Med Ultrasonics* 2002; 29:155-171 applications, and research horizons, *Skeletal Radiol*, 2010
33. Shiina T, Yamakawa M, Nitta N, Ueno E. Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method. *Medix Suppl* 2007
34. Cho N, Moon WK, Kim HY, Chang JM, Park SH, Lyou CY. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant non-palpable breast masses. *J Ultrasound Med* 2010; 29:1-7.
35. Hatzung G, Grunwald S, Zygmunt M, Geaid A, Behrndt PO, Isermann S, Kohlmann T, Ohlinger R. Sonoelastography in the diagnosis of malignant and benign breast lesions: initial clinical experiences. *Eur Radiol*. 2012 May;22(5):1033-40. Epub 2011 Nov 25.
36. Cha JH, Moon WK, Cho N, Kim SM, Park SH, Han B, Choe YH, Park JM, Im J. Characterization of Benign and Malignant Solid Masses: Comparison of Conventional US and Tissue Harmonic Imaging. 2007;242(1):63-69
37. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, et al. Breast Lesions: Quantitative Elastography with Supersonic Shear Imaging—Preliminary Results, *Radiology* 2010, 256 (1):297-303
38. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, et al. Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis. *Radiology* 2006; 239(2):341-350

39. Chiorean A, Duma MM, Ducea SM, Iancu A, Dumitriu D, Roman R, Sfrangeu S. Realtime ultrasound elastography of the breast: state of the art. *Medical Ultrasonography* 2008; 10(2): 73-82
40. Havre RH, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K, et al. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters of image quality and in vitro intra- and interobserver validations. *Ultrasound Med Biol* 2008;34(10):1638–1650.
41. Konofagou EE, Ophir J, Krouskop TA, Garra BS. Elastography from Theory to Clinical Applications. 2003 Summer Bioengineering Conference, June 25-29, Florida
42. Mansberger AR Jr, Wei JP. Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Surg Clin. North Am*;1993; 73:727.
43. Pearce SHS, Brown EM The genetic basis of endocrine disease. Disorders of calcium ion sensing. *J Clin Endocrinol Metab*.1996 ; 81(6) :2030.
44. Le Douarin N, Le Lievre C. Embryologie experimentale: Demonstration de l'origine Neurale des cellules a calcitonine du corps ultimobranchial chez l'embryon de poulet. *Comptes rendus de l'Academie des Sciences*.1970; 270:2857 .
45. Vincent S, Synhorst J, Adenocarcinoma arising in a thyroglossal duct cyst, *J Oral maxillofac surg*. 1989;47:633-635.
46. Nicollas R, Mimouni O, Raman S, et al. Intralaryngeal manifestation of thyroglossal duct cyst: A case report.*Otolaryngeal Head Neck Surg* 2007;137:360-1.
47. Saliman AMS, Lee JM. Imaging case study of the month thyroglossal duct cyst with intralaryngeal extension.*Ann otol rhinol laryngol* 2006;115:559-562.
48. Allard R.The Thyroglossal cyst.*Head Neck Surg*. 1982;5:134-146.

49. Fernandez J, Ordonez N, Shult P, Samaan N, Hickey R. Thyroglossal duct carcinoma surgery 1991;11:928-935.
50. Thomas G, Hoilat R, Daniels JS, Kalagie W. Ectopic lingual thyroid: a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003;32:219-221.
51. Arriaga MA, Myers EN. Ectopic thyroid in the retroesophageal superior mediastinum. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1998;99:338-340.
52. Basak S, Basak O, Odabası O, Duzcan E. Pharyngeal thyroid: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Feb;37(1):61-3.
53. Turgut S, Murat Ozcan K, Celikkanat S, Katirci H, Ozdem C. Diagnosis and treatment of lingual thyroid: a review. *Rev Laryngol Oto Rhinol* 1997;118(3):189-92.
54. Smoker W.O.R.K. Oral Cavity. In Sam P.M, Curtis H.D. *Head and Neck Imaging* 3rd. Edn St Louis: Mosby 1996:488-544.
55. Quarracino M, Aguas S. Lingual thyroid : a clinical case. *Med. Oral.* 2003;8:57-60.
56. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. Clark O.H, Duh Q.Y (ed). *Textbook of endocrine surgery.* 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997;2: 8-14.
57. İlicin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. *Đç Hastalıkları* 2. Baskı 2003: 2167-2175.
58. Gharib H, Goellner JR, Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282-289
59. Dere F. *Anatomi Ders Kitabı.* Ankara: Günes Kitapevi, 1994:498-501.

60. Hansen JT. Embryology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum. Faik SA (ed). Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy. 2nd ed. New York: Lippincott –Raven Publisher; 1997. 8-14, 15-27.
61. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). Principles of Surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. 1661-1687.
62. Skandalakis JE, Skandalakis P.N, Skandalakis L.J. Anatomy of the thyroid gland. Skandalakis JE (ed). Surgical Anatomy and Technique. 1st ed. New York: Springer – Verlag; 1995;31-44.
63. Snell RS. The thyroid gland. Clinical Anatomy for Medical Students. 3rd Edition. Boston: Little, Brown and Company, 1986:128-138.
64. Physiology Arthur C Guyton. Textbook of Medical Physiology 7. Edition Part XIII 2001: 1291-1301.
65. William F Ganong. Ganong Medical Physiology 16. Edition Part IV 2002:345-356.
66. Pacini F, De Grooth LJ. Thyroid neoplasia. De Grooth LJ, Jameson LW (eds). Endocrinology. 4th Ed, Philadelphia: WB. Saunders Company, 2001; 1541-1566.
67. Lawrence W, Kaplan BJ. Diagnosis and management of patients with thyroid nodules. Journal of Surgical Oncology 2002; 80: 157-170.
68. Wang C, Croppa LM. The epidemiology of the thyroid disease and implications for screening. Endocrinol Metab Clin North Am 1997; 26: 189-217.
69. Meier CA. Thyroid nodules: pathogenesis, diagnosis and treatment. Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism 2000; 14: 559-575.

70. Gerry H, Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentomas: management approaches to non palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126: 226-231.
71. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 15: 1270-1280.
72. Brander A, Viikinoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: us screening in a random adult population. *Radiology* 1991; 18: 683-687.
73. Özata M. *Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet* 1.baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık 2006;95-118.
74. Hurng, Song-Wu J, Young MD, Clark OH, İn.: İşgör A. *Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi*. 2000; 8: 367-81.
75. Baloch ZW, LiVolsi VA: *Pathology of Thyroid and Parathyroid Disease: Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*. Mills SE (ed): ed 4: Lippincott Williams & Wilkins, 2004;1: 557-619.
76. Rosai J: *Thyroid gland: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. Rosai J (ed): ed 9: Mosby, 2004;1:515-594.
77. Chan JKC, Hirokawa M, Evans H, Williams ED, Osamura Y, Cady B: *Follicular adenoma: Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs*. R. A. DeEllis EDW (ed): ed. Lyon: IARC Press, 2004;98-103.
78. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: *Thyroid gland*. Scholen FJ (ed) *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 5.edi. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1994; 1121-1142.
79. Grebe SGK, Hay ID. Follicular cell-derived thyroid carcinoma. *Cancer Treat Res* 1997;89:91-140.

80. LiVolsi VA, Albores-Saavedra J, Asa SL, Baloch ZW, Sobrino-Simoes M, Wenig B: Papillary carcinoma: Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. DeEllis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C (eds), ed. Lyon: IARC Press, 2004;57-66.
81. Black BM, Kirk TA Jr, Woolner LB. Multicentricity of papillary adenocarcinoma of the thyroid: Influence on treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1960;20:130-135.
82. Hay ID, McConahey WM, Goellner JR. Managing patients with papillary thyroid carcinoma: Insights gained from the Mayo Clinic's experience of treating 2,512 consecutive patients during 1940 through 2000. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2002;113:241-260.
83. Brkljacic B, Cuk V, Tomic-Brzac H, et al. Ultrasonic evaluation of benign and malignant nodules in echographically multinodular thyroids. *J. Clin Ultrasound* 1994;22:71-76.
84. Ahuja AT, Ying M, Yuen HY, et al. Power Doppler sonography of metastatic nodes from papillary carcinoma of the thyroid. *Clin Radiol* 2001;56:284-288.
85. Sandra L. Hagen-Ansert, M.S. RDMS, RDCS. *Textbook of Diagnostic Ultrasonography*. Çeviri editörü: Akhan O. Tanısal Ultrasonografi 1.cilt 2005;395-404.
86. 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;55:805-828.
87. Schlumberger MJ: Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med*. 1998; 338:297-306.
88. Pilotti S, Pierotti MA. Classificazione istologica e caratterizzazione molecolare dei tumori dell'epitelio follicolare della tiroide. *Argomenti di Oncologia* 1992;13:365-380.

89. Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, James EM, Hay ID. The thyroid gland. In: Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, editors. *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. Missouri:Elsevier Mosby,2005;735-70.
90. Matias-Guiu X, DeEllis R, Molley JF, Gagel RF, Albores-Saavedra J, Bussolati G: Medullary thyroid carcinoma:Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. DeEllis RA, Williams ED (eds), ed. Lyon: IARC Press. 2004;86-91.
91. Ordonez N, Baloch Z, Matias-Guiu X, Evans H, Farid NR, Fagin JA: Undifferentiated (anaplastic) carcinoma:Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. DeEllis RA, Williams ED (eds), ed. Lyon: IARC Press. 2004;77-80.
92. Choi YL, Kim MK, Suh JW, Han J, Kim JH, Yang JH: Immunoexpression of HBME-1, high molecular weight cytokeratin, cytokeratin 19, thyroid transcription factor-1, and E-cadherin in thyroid carcinomas. *J Korean Med Sci*. 2005;20:853-859.
93. Thompson W N: Current diagnostic techniques for single thyroid nodule. *Current Surgery* 1983; 40: 255-259.
94. Dent LT, Kukorova JS, Mc Combs PR, Leibrandt TJ: *Surgical tips solitary thyroid nodule*, Mc Graw-Hill International Editions, New York Tokyo 1989.
95. Clark OH. *Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands*. Missouri, The Mosby Company 1985;196:361–370.
96. Blansfield JA,Sack MJ, Kukora JS. Recent experience with preoperative fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in a community hospital. *Arch Surg*. 2002;137(7):818-821.
97. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW. et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement ; *Society of Radiologists in Ultrasound Radiology*. 2005 Dec;237(3):794-800.

98. Arıbaş BK, Ünlü DN, Digil G, ve ark. Tiroid Nodüllerinin İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinde 21 G ve 22 G Enjektör İğnelerinin Karşılaştırılması Acta Oncologica Turcica 2006; 39: 85-89
99. Ahuja A, Chick W, King W, et al. Clinical significance of the comet-tail artifact in thyroid ultrasound. J Clin Ultrasound 1996;24:129-133.
100. Hammer M, Wortsman J, Folsie R. Cancer in cystic lesions of the thyroid. Arch Surg 1982;117:1020-1023.
101. Livolsi A. Pathology of thyroid disease. In Falj SA (ed): Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine and Radiotherapy. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997;65-104.
102. Dahnert W. Ear, Nose and Throat, İn: Radiology Review Maual. Second Edition. Baltimore, Maryland USA: Williams&Wilkins; 1993:225-257
103. Taveras JM, Ferrucci JT. Radiology. Diagnosis-Imaging-Intervention, Philadelphia: Lippincott Company. 1990;5:1-8
104. Lagalla R, Caruso G, Midiri M, et al. Echo Doppler: Couleur et pathologie thyroidienne. JEMU 1992;13:44-47.
105. Fobbe F, Finke R, Reichenstein E, et al. Appearance of thyroid diseases using colour-coded duplex sonography. Eur J Radiol 1989;9:29-31.
106. Sipiezia S. Colao A. Assanti AP. Utilita' deli' eco color Doppler con power Doppler nella diagnostica dei noduli tiroidei ipoecogeni: work in progress. Radiol Med. 1996;91:616-621.
107. Sivanandan R, Soo KC. Pattern of cervical lymph node metastases from papillary carcinoma of the thyroid. Br J Surg. 2001 Sep;88(9):1241-4.

108. Lim YC, Choi EC, Yoon YH, Koo BS. Occult lymph node metastases in neck level V in papillary thyroid carcinoma. *Surgery*. 2010 Feb;147(2):241-5. Epub 2009 Nov 11.
109. Seçil M. Temel Ultrasonografi ve Doppler. 1. baskı, İzmir; Bornova, 2008:53-105
110. Yousem DM. Parathyroid and thyroid imaging. *Neuroimaging Clin N Am*. 1996 May;6(2):435-59.
111. Baier ND, Hahn PF, Gervais DA, Samir A, Halpern EF, Mueller PR, et al. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: experience in a cohort of 944 patients. *Am J Roentgenol* 2009;193(4):1175–79.
112. Izquierdo R, Arekat MR, Knudson PE, Kartun KF, Khurana K, Kort K, et al. Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules in an outpatient endocrinology practice. *Endocr Pract* 2006;12(6):609–14.
113. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;295:2164-2167
114. Gharib H, Goellner JR, Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282-289
115. Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol* 1987;31:587-590.
116. Burch HB. Evaluation and management of the solid thyroid nodule. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24:663-710
117. Lou S, Kim E, Dighe M, Kim Y. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics* 2011;51(4):425-31.

118. Raab SS, Grzybicki DM, Sudilovsky, Balassanian R, Janosky JE, Vrbin CM. Effectiveness of Toyota process redesign in reducing thyroid gland fine-needle aspiration error. *Am J Clin Pathol* 2006;126(4):585-92..
119. Rubaltelli L, Corradin S, Dorigo A, et al. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastosonography. *Ultraschall Med* 2009;30:175-179
120. Balleyguier C, Ciolovan L, Ammari S, Canale S, Sethom S, Al Rouhbane R, et al. Breast elastography: the technical process and its applications. *Diag Interv Imaging* 2013; 94: 503
121. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Cumetti D, Agosti B, Gandossi E, et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. *QJM* 2007;100(1):29-35.
122. Bakhshae M, Davoudi Y, Mehrabi M, Layegh P, Mirsadaee S, Rad MP, Leyegh P. Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules. *Laryngoscope* 2008;118(12):2182-6.
123. Kang H, No J, Chung J, et al. Prevalence, Clinical and Ultrasonographic Characteristics of Thyroid Incidentalomas. *Thyroid* 2004;14:29-33.
124. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(5):1941-6.
125. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003;24(1):102–32.
126. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351(17):1764–71.

127. Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Crescenzi A, Dottorini ME, Duick DS, Guglielmi R, Hamilton CR Jr, Zeiger MA, Zini M; AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006;12(1):63–102.
128. Ross DS. Nonpalpable thyroid nodules – managing an epidemic. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(5):1938–40.
129. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2006; 16: 109–42.
130. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, Shong YK: Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;60:21– 28.
131. Burguera B, Gharib H. Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance and management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:187-203.
132. Kim DW, Park AW, Lee E J, et al, Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules Smaller Than 5 mm in the Maximum Diameter: Assessment of Efficacy and Pathological Findings *Korean J Radiol*. ATA. 2009;10:435-440.
133. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med*. 2000;133:696-700.
134. Leboulleux S, Baudin E, Travagli JP, Schlumberger M: Medullary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol* 2004;61:299–310.
135. Massimiliano A, Chiara C, Luca P, Standardized Ultrasound Report for Thyroid Nodules: The Endocrinologist’s Viewpoint *Eur Thyroid J* 2013;2:37–48

136. Megan RH, Daniel J. R, Glen E. L, Diane F. E, Rebecca S. S, Juan C. J and Herbert C Higher Serum Thyroid Stimulating Hormone Level in Thyroid Nodule Patients Is Associated with Greater Risks of Differentiated Thyroid Cancer and Advanced Tumor Stage *J Clin Endocrinol Metab*, March 2008, 93(3):809 – 814
137. Kristien Boelaert. The association between serum TSH concentration and thyroid cancer, *Endocrine-Related Cancer* 2009,16: 1065–1072
138. Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage; *J Clin Endocrinol Metab*, March 2008, 93(3):809 – 14
139. Koike E, Noguchi S, Yamashita H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. *Arch Surg*. 2001;136: 334-337.
140. Algin O, Algin E, Gokalp G, Ocakoğlu G, Erdoğan C, Saraydaroğlu O, et al. Role of duplex power Doppler ultrasound in differentiation between malignant and benign thyroid nodules. *Korean J Radiol* 2010;11(6):594-602.
141. Rago T, Scutari M, Santini F, Loiacono V, Piaggi P, Di Coscio G, et al. Real-time elastosonography: useful tool for refining the presurgical diagnosis in thyroid nodules with indeterminate or nondiagnostic cytology. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(12):5274-80.
142. Appetecchia M, Solivetti FM. The association of colour flow Doppler sonography and conventional ultrasonography improves the diagnosis of thyroid carcinoma. *Horm Res* 2006;66(5):249–56.
143. Varverakis E, Neonakis E, Tzardi M, Chrysos E. Role of color Doppler ultrasonography in the preoperative management of cold thyroid nodules; *Hormones Athens* 2007 Jan-Mar;6(1):44-51

144. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Wiegel RJ, Jeffrey RB Jr. Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med.* 2003 Oct;22(10):1083-90
145. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Jhonson D, Farrell S. US Feature of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics.* 2007 May-Jun;27(3):847-60; discussion 861-5.
146. Wang CC, Friedman L, Kennedy GC, Wang H et al. A large multicenter correlation study of thyroid nodule cytopathology and histopathology. *Thyroid.* 2011 Mar;21(3):243-51
147. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F, et al. US-elasticity in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid* 2008;18(5):523-31.
148. Park SH, Kim SJ, Kim EK et al. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules
149. F.Rust M, Romenski O, Meyer G, Dauth N et al. Acoustic radiation force impulse-imaging for the evaluation of the thyroid gland: A limited patient feasibility study. *Ultrasonics* 2012; 69-74
150. Azızı G, M.Keller J, L.Mayo M, M.Earp K et al. Thyroid nodules and shear wave elastography:a new tool in thyroid cancer detection *Ultrasound in Med&Biol*, Vol 41, No.11 pp. 2855-2865.2015
151. Hou XJ, Sun AX, Zhou XL et al. The Application of virtual touch tissue quantification in diagnosis of thyroid lesions; A preliminary study. *EJR.*2013;82:797-801

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 23/03/2016
TOPLANTI NO : 2016/06

KARARLAR :

- 2- Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2016-43-24/02 Protokol no'lu "Solid/Semisolid Tiroid Nodüllerinin İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonuçları ile Kantitatif Shear Wave Elastografi Değerlerinin Karşılaştırılması" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

