

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Radyoloji Anabilim Dalı



**TİROİD NODÜLLERİNDE BENİGN-MALİGN AYRIMINDA
US-ELASTOGRAFİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Tecelli POÇAN**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Serdar TARHAN**

Manisa, 2013

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez danışmanım olarak çalışmamda değerli katkılarını esirgemeyen hocam Prof. Dr. Serdar TARHAN 'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini aktaran, yol gösterici olup hoşgörü ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım, Prof. Dr. Yüksel PABUŞCU, Prof. Dr. Gökhan PEKİNDİL, Prof. Dr. Cihan GÖKTAN, Prof. Dr. Mine ÖZKOL, Doç. Dr. Şebnem ÖRGÜÇ, Doç. Dr. Gülgün Yılmaz OVALI ve Doç. Dr. Selim SERTER'e,

Asistanlığımın başından itibaren benimle her konuda bilgilerini paylaşan Uzm. Dr. Fatma CAN, Uzm. Dr. Işıl Esen BOSTANCI, Uzm. Dr. Fatih DÜZGÜN, Uzm. Dr. Işıl BAŞARA, Uzm. Dr. Buket GÖÇMEN, Uzm. Dr. Güliz YILMAZ, Uzm. Dr. Seçil KARACAN, Uzm. Dr. Bilgen Mehpere Özer, Uzm. Dr. Mustafa GÖK, Uzm. Dr. Ali ER ve Uzm. Dr. Pınar ÖZKARAKAŞ'a,

Birlikte çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarım Dr. Fırat KIZILKAYA, Dr. Nuri BARAZ, Dr. Serap Güneş URGAN, Dr. Nur SOYLU, Dr. Muhammet BULUT, Dr. İnci TÜRKAN YILMAZ, Dr. Sinan SÖZÜTOK, Dr. Melike Şener SORGUN, Dr. Kaan Arslan, Dr. Mustafa FARAŞAT'a,

Eğitimim süresince yardım ve destekleriyle yanımda olan başta Rıza ÖZUĞUR olmak üzere kliniğimizin tüm çalışanlarına özellikle tez sürecindeki yardımlarından dolayı Aylin GÜLTEKİN, Ayşe OKTAY, istatistikte yardımını esirgemeyen Dr. Bahadır DEDE ve Hatice ULUER'e,

Ve değerli katkılarından dolayı Nurcan Cerit ÇETİN'e teşekkürü borç bilirim.

Bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip babam Mehmet Emin POÇAN, annem Hatice POÇAN, abilerim Ali, Bekir, Sabit ve ablam Behice'ye,

Beni ailelerinden biri olarak kabul eden Hüdayi, Bahriye KIRAR ve kızlarına,

Hayatımın her anında benden desteğini ve sevgisini esirgemeyen sevgili eşim Seher KIRAR POÇAN'a ve hayatıma anlam katan oğlumuz Eymen'e çok teşekkür ederim.

SEMBOLLER ve KISALTMALAR

US	:	Ultrasonografi
99mTc	:	Technetium-99-m pertechnetate
AMP	:	Adenozin Monofosfat
ATP	:	Adenozin Trifosfat
B	:	Sıkışma esnekliği modülü(<i>Bulk Modulus</i>)
cAMP	:	Siklik AMP
CGRP	:	Kalsitonin Gen İlişkili Peptit (<i>Calcitonin gene related peptid</i>)
CW	:	Sürekli dalga (<i>Continious Wave</i>)
d	:	Yoğunluk
dB	:	Desibel
DIT	:	Diiodotironin
f	:	Frekans
FDG	:	Florodeoksiglukoz
Hz	:	Hertz
İİAB	:	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
k	:	Elastisite
KHz	:	Kilohertz
LASER	:	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
P	:	Basınç
PRF	:	Atım tekrarlama frekansı (<i>Pulse Repetiton Frequency</i>)
PW	:	Atımlı dalga (<i>Pulsed Wave</i>)
PZT	:	Polycrystalized Tetragonal Zirconia
RDUS	:	Renkli Doppler Ultrasonografi
ROI	:	İlgi alanı (<i>Region of Interest</i>)
SI	:	Gerinim oranı (<i>Strain Index</i>)
T	:	Periyot
T3	:	Triiodotironin
T4	:	Tiroksin
TBG	:	Tiroksin Bağlayıcı Globulin
TBPA	:	Tiroksin Bağlayıcı Prealbumin, Transtiretin
TRH	:	Tirotropin Salıcı (<i>releasing</i>) Hormon

TSH	:	Tiroid Uyarıcı (<i>stimüle edici</i>) hormone
V	:	Hız
Y	:	Elastisite sabiti (<i>Young Modülü</i>)
z	:	Akustik impedans
γ	:	Kayma Gerilimi (<i>Shear Stres</i>)
ΔF	:	Doppler Kayma Frekansı
λ	:	Dalga Boyu
μ	:	Rijitlik Katsayısı (<i>Shear modulus</i>)
σ	:	Possion oranı

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ.....	1
II. GENEL BİLGİLER	3
1 Tiroid Bezi ve Hastalıkları.....	3
1.1. Anatomi, embriyoloji ve histoloji	3
1.2. Fizyoloji	4
1.3. Tiroid bezi hastalıkları	7
1.4. Tiroid bezi hastalıklarında tanı yöntemleri	14
2. Ultrasonografi Fiziği.....	19
2.1. Ultrasonografinin tanımı ve özellikleri.....	19
2.2. Ultrasonografi ve doku arasındaki etkileşimler	23
2.3. Ultrasonografi cihazının yapısı	25
2.4. Ultrasonografide çözünürlük.....	27
2.5. Ultrasonografik gösterim metodları.....	28
2.6. Ultrasonografik artefaktlar	29
2.7. Doppler ultrasonografi fiziği	32
2.8. Harmonik görüntüleme	40
2.9. Bileşik (compound) görüntüleme	40
3. US-Elastografi	41
3.1. US-Elastografi fiziği	42
3.2. US-Elastografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler	50
3.3. US-Elastografinin kullanım alanları	51
4 Tiroid Bezi Ultrasonografisi.....	51
4.1. Normal tiroid bezi ultrasonografi bulguları	51
4.2. Tiroid bezi ultrasonografisi endikasyonları	52
4.3. Tiroid bezi ultrasonografisinde görüntüleme bulguları	53
4.4. Nodüler tiroid hastalıklarında genel ultrasonografik yaklaşım.....	55
4.5. Tiroid bezinin benign nodüler lezyonlarında ultrasonografi bulguları	57
4.6. Tiroid bezi kanserlerinde ultrasonografi bulguları	58
III.GEREÇ ve YÖNTEM.....	61
IV.BULGULAR.....	64
Olgulardan Örnekler	70
V.TARTIŞMA	78

VI.SONUÇLAR	87
VII.ÖZET.....	88
VIII. SUMMARY.....	90
IX.KAYNAKLAR.....	92

I. GİRİŞ

Günümüzde endokrin hastalıkları içerisinde en sık karşımıza çıkan problemlerin arasında tiroid bezinde saptanan nodüller yer almaktadır. Özellikle son yıllarda üstün teknoloji ile donatılmış ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi yöntemlerin yaygın olarak kullanıma girmesi ile herhangi bir yakınması olmayan kişilerde insidental olarak tiroid bezinde nodül ya da nodüller saptanmaktadır(1). Erişkinlerin %4-7'inde palpasyonla, %10-41'inde US'de, %50'sinde ise otopsi çalışmalarında tiroid bezinde nodül saptanmaktadır(1-9).

Nodüler tiroid hastalıklarının yaşla birlikte insidansı artmaktadır. Popülasyonda yaygın görülmesine rağmen, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır(10,11). 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(1,7,12-15). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tiroid nodülünün tanısında US 'den sonra en sık başvurulan tanı yöntemidir. 1-1,5 cm'den büyük ya da US incelemesinde maligniteyi işaret eden bulgulara sahip olan nodüllere maligniteyi dışlamak amacıyla rutin olarak İİAB uygulanmaktadır(16,17). Ancak, yukarıda da belirtildiği gibi, tiroid nodülünün malignite olasılığı çok düşüktür ve çoğu benign tiroid nodülüne bu invaziv işlem belki de gereksiz yere uygulanmaktadır(18,19). İİAB doğruluğu aspirasyonu uygulayan doktorun becerisine ve değerlendiren sitopatoloğun tecrübesine bağlıdır. Başarılı İİAB sonrası bir nodül benign, malign, kuşkulu olarak değerlendirilir. Nodüllerin %60-90'ı benign sonuç vermesine karşılık bu nodüllerin %1-6'sı maligndir (yanlış negatif). Yine folliküler adenom ile folliküler karsinom ayrımı sadece İİAB ile yapılamaz(20). Bu durum, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde; ayırıcı tanıya ve ince iğne aspirasyon biyopsisine gidecek nodül sayısının sınırlanmasına katkıda bulunacak yeni bir yöntem arayışını doğurmuştur(18,19,21).

Ultrason elastografi (US-elastografi), bası altında dokuların yumuşak kesimlerinin sert olan kesimlerinden daha kolay ve daha fazla deforme olması esasına dayanan, konvansiyonel US cihazları kullanılarak dokuya bası uygulanması sonrası dokudaki şekil değiştirme derecesini yarı-nicel olarak ölçen görüntüleme yöntemidir(22-27). Tıpkı diğer US yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının

kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleridir. Dokuların esnekliklerinin elastografi ile ortaya konulabileceği 1980'lerin başından beri bilinmesine rağmen, elastografi son 10 yılda görüntüleme alanında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bunun sebebi, bilgisayar ve US teknolojilerinin son yıllarda hızla gelişmesi ve pratikte kullanılabilir hale gelmiş olmasıdır. US-elastografinin meme ve prostat lezyonlarının tanısında başarıyla uygulanabildiği daha önce çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(4,25-29).

Çalışmamızın amacı, doku elastisitesini ölçmeye yönelik yeni bir ultrasonografi yöntemi olan elastografinin malign-benign tiroid nodüllerin ayrımındaki etkinliğini araştırmaktır.

II. GENEL BİLGİLER

1. TİROİD BEZİ VE HASTALIKLARI

1.1. Anatomi, Embriyoloji ve Histoloji

Tiroid bezi, insan vücudundaki en büyük endokrin bezdir. Tiroid bezi, tiroid kıkırdağının alt yarısı, krikoid kıkırdağ ve üst 5. ya da 6. trakea halkaları üzerinde yer alır. Boynun önünde, at nalı şeklinde iki yan lobu ve bunları birleştiren istmusu bulunan bir iç salgı bezidir. İstmus, krikoid kıkırdağının altında, tiroid kıkırdağı zirvesi ile jugulum ortasındadır. Loblar ise tiroid kıkırdağının alt bölümüne yapışmıştır. Bir kısım bezde piramidal lob gözlenir. Nadiren tiroid bezi ektopik gelişim gösterebilir(30,31).

Tiroid glandının kanlanması iki çift arterden sağlanır. Superior tiroidal arter, ana karotis arterinden ya da eksternal karotis arterinden, inferior tiroidal arter ise, subklaviyan arterden kaynaklanır ve kendi aralarında bol miktarda anastomoz yaparlar. Venleri bezin ve trakeanın önünde bir ağ oluşturur. Bu ağdan kan, üst, orta ve alt tiroidal venler aracılığıyla, internal juguler vene ve subklaviyan vene taşınır(30-32).

Tiroid bezi Berry ligamanı denilen fibröz bantlarla trakeaya bağlanır ve bu nedenle yutkunurken tiroid kartilajı ile beraber hareket eder(30-32).

Cerrahi girişimlerde kesilme riski bulunan rekürren larengeal sinir trakea ile özofagus arasında seyredir. Paratiroid bezleri ise normalde lobların arkasında ve genellikle ikişer adet olarak bulunur(30-32).

Yenidoğan bebeklerde tiroid bezi 1,5 gr ağırlığında olup, erişkinde 20-30 gr'a ulaşır. Tiroid lobunun boyutları farklı inceleme yöntemleri ile ölçülebilir (Tablo 1). Tiroid bezinin büyüklüğünü etkileyen en önemli faktör iyot girdisidir. İyot yetersizliğinde bez aşağı (bazı olgularda substernal) ve arkaya doğru büyür, bezin üst bölümü sternohyoid kası ile sınırlandırıldığı için yukarıya doğru büyümesi genellikle engellenir(30-32).

Tablo 1. Erişkinlerde tiroid bezi boyutları(32).

Boyut	Anatomi	Ultrason	Sintigrafi
Genişlik	1,5-2,0	1,5-2,0	1,5-2,3
Derinlik	1,0-1,5	1,2-2,0	-
Uzunluk	3,5-4,5	4,0-5,0	4,0-5,0

Tiroid bezi, embriyolojik gelişim sırasında ilk kez farinksin tabanında, tüberkulum impar ve kopula arasında, daha sonra foramen çekumu oluşturacak noktada bir epitelyal proliferasyon olarak görülür. Daha sonra, tiroid bezi faringeal barsağın önünden iki loblu bir divertikulum şeklinde aşağıya doğru göç eder. Bu göç sırasında, bez dile tiroglossal kanal denilen dar bir kanal aracılığıyla bağlanır. Bu kanal daha sonra kapanır ve kaybolur. Son olarak, tiroid bezi hiyoid kemiğin ve larinks kıkırdaklarının önünden aşağıya doğru iner ve 7. haftada trakeanın önündeki son konumuna ulaşır. Yaklaşık 3. ayın sonunda kolloid içeren ilk folliküller görünebilir hale gelir ve bez işlev görmeye başlar(33).

Tiroid bezinin mikroskopik görüntüsü, zengin bir bağ dokusu ile bu doku içine yerleşmiş foliküllerden oluşmaktadır. Foliküler yapı çoğunlukla kübik epitelyum hücrelerinden oluşur. Ancak bu hücrelerin tipi bezin metabolik aktivitesiyle bağıntılı olarak değişime uğrar. Metabolik aktivite arttıkça hücreler uzar ve prizmatik görünüm kazanır. Foliküllerin içi temelde tiroglobulin moleküllerinin oluşturduğu aköz protein yapıda kolloid ile doludur. Foliküller arasında, bağ dokusu içinde izlenen bir başka önemli işlevsel yapı ise nöroektodermal kökenli C hücreleridir. Bu hücrelerin ana işlevi kalsiyum metabolizmasında etkili olan kalsitonin hormonunu salgılamaktır(34).

1.2. Fizyoloji

Tiroid insan organizmasında metabolizma hızı üzerinde büyük etkisi olan *triiodotironin (T3)* ve *tiroksin (T4)* hormonlarını salgılar. Ayrıca, kalsiyum metabolizması için önemli olan kalsitonin hormonunu salgılar. Tiroid hormonlarının yapımı, salınımı, taşınması ve düzenlenmesi, adenohipofizden salınan *tiroid uyarıcı (stimulan) hormon (TSH)* tarafından sağlanır. TSH'nın yapım ve salınımı ise *tirotropin salıcı hormon (TRH)* ile T3 ve T4 tarafından kontrol edilir. Hipotalamik somatostatin TSH salınımını inhibe eder. Tiroid hormon miktarı arttığında, adenohipofiz TRH'a cevabı azalır, burada özellikle T3 etkilidir(35,36).

Tiroid hormonlarının yapımı tamamen gastrointestinal yolla alınan ekzojen iyotun varlığına bağlıdır. Diyetle alınan miktarı da su ve topraktaki iyot oranına bağlıdır. Normal düzeyde tiroksin yapımı için haftada 1 mg, yılda 52 mg iyota gereksinim vardır(37).

Tiroid bezi çok sayıda kapalı folliküllerden oluşur. Folliküllerin içini dolduran kolloidin başlıca maddesi, molekülü içinde tiroid hormonlarını da tutan büyük bir glikoprotein olan tiroglobulindir(37).

Sentezlenen T3 ve T4, tiroglobulinde depolanır. Bu depo vücudun 1-3 aylık hormon gereksimini karşılamaya yeterlidir. Tiroid bezinden salgılanan hormonların yaklaşık %90'ı T4, %10'u da T3'dür(37).

Plazmadaki T3 ve T4 genellikle belirli protein fraksiyonlarına bağlıdır. T3'ün %0,4'ü, T4'ün %0,04'ü serbest olarak dolaşır. Hücre içerisine girebilen ve biyolojik aktivitesi olan hormon fraksiyonları yalnız bu serbest (proteine bağlı olmayan) T3 ve T4'dür. Plazmadaki tiroid hormonları ile hipofizin TSH'sı arasındaki kontrol görevini de bu serbest fraksiyonlar gerçekleştirmektedir(32).

Tiroidin parafoliküler C hücrelerinden kalsitonin ve kalsitonin gen bağımlı peptid (calcitonin gene-related peptid, CGRP) salgılanmaktadır(32).

İyot metabolizması ve Tiroid hormonu biyosentezi:

Normal sağlıklı bir insanın günlük iyot gereksinimi ortalama 200 µg'dir. İyot barsaklardan emildikten sonra tiroid ve böbrekler yoluyla temizlenir. Tiroid bezinde bulunan iyot miktarı tüm vücut iyodunun %90'ıdır (8000 mg). Tiroid bezinde organik yapıya katılmayan iyot kana geri verilir. Ekstrasellüler sıvıda bulunan iyot 250 mg/dl, plazmadaki iyot 1-1,5 mg/dl'dir. İyot dengesi idrardaki konsantrasyonu ile izlenebilir. Böbrekten atılımı yaklaşık 500 mg/gün olmalıdır. Günlük atılım 1000 mg'dan fazla olduğunda iyot fazlalığından söz edilebilir. Diyetle alınan iyot miktarı günde 60 µg'dan daha az olursa guatr oluşumu kaçınılmazdır(34).

Hipotalamus kaynaklı TRH, adenohipofizin TSH sentez ve salgısını uyarır. TSH ise tiroid hormonlarının sentezi, salınımı ve bezin büyümesini gerçekleştirir. İyot düzeylerindeki değişiklikler TRH ve TSH'dan farklı bir mekanizma ile tiroid bezinin sentez ve salınımını kontrol edebilir. Yüksek doz iyodüre bağlı gelişen inhibitör etkilere *Wolff-Chaikoff* etkileri adı verilir. Bazı hastalarda, bu mekanizmanın işlemediği koşullarda iyodürler hipertiroidizm gelişmesine neden olur ve bu tür hipertiroidizme *İyot Basedow*'u denilmektedir(32,36,37).

Tiroid bezindeki iyot miktarı TSH'a karşı duyarlılığı da düzenler. İyot azlığında bezin TSH'a karşı duyarlılığı yüksektir. Bu koşullarda TSH tiroid bezinde morfolojik değişiklikler yapar, bezin gelişmesini ve büyümesini sağlar. Sonuçta guatr oluşabilir(55).

Tiroid hormonları dolaşımında üç farklı protein tarafından taşınırlar:

- 1- TBG (Tiroksin bağlayan globülin): Dolaşımdaki tiroid hormonlarının %70'ini taşır. T4'ün bağlanma eğilimi T3'e göre daha fazladır, ancak T3'ün ayrışması daha hızlıdır.

- 2- TBPA (Tiroksin bağlayan prealbumin): T4'e afinitesi daha yüksek olduğu için dolaşımdaki T4'ün %10'unu taşır. T4 için hazır bir kaynaktır.
- 3- Albümin: T3'ün %10'u ve T4'ün %15-20'sini taşır(32,36).

Tiroid Bezi ve Otoimmünite

Basedow-Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi, yeni doğandaki Graves hastalığı, bazı hipotiroidizm olguları, post-partum hipertiroidizm ve hipotiroidizm gelişiminde otoimmün mekanizmaların söz konusu olduğu hastalıklardır(32).

TSH'nın Tiroid hiperplazisindeki rolü

Tiroid folliküler hücreleri büyüme (hipertrofi) ve çoğalma (hiperplazi) yeteneğine sahiptir. Ancak erişkin tiroidi normalde büyüme göstermez. TSH, tiroisit membranındaki özgül reseptörüne bağlanarak membranda adenil siklazı etkinleştirir ve siklik AMP (cAMP) oluşumunu sağlar. cAMP bir yandan tiroid hormon sentez ve salınımını, bir yandan da kronik uyarı ile tiroid büyümesini sağlar. Kronik TSH-cAMP uyarısı (iyot yetersizliği, iyotu yakalama ve organifikasyon defektindeki gibi) tiroid hiperplazisinden sorumludur(32,36).

TSH'nın tiroid bezine etkisi şu şekilde sıralanabilir: Tiroglobulin moleküllerinde proteolizi arttırarak T3 ve T4'ün dolaşıma verilmesini sağlar. Follikül hücrelerine iyot transportunu hızlandırır, iyodu oksidasyona hazırlar (iyodinasyon). Tirozine iyot bağlanmasını hızlandırarak T3 ve T4 hormon yapımını kolaylaştırır. Tiroid hücrelerinin sayıca artışında, gelişme ve farklılaşmasında etkilidir(34).

T4 ile supresif tedavi TSH'ı baskılayarak tiroid hiperplazisini küçültür. TSH dışında diğer bazı büyüme etkenleri (IGF1 ve 2, EGF, insülin gibi), iyodin, α -2 adrenerjik etkili katekolaminler, somatostatin, prostaglandinlerin ve sitokinler de tiroid hücre büyümesini ve hormon salgısını etkilemektedir(32,36).

Tiroid kanserlerinde TSH uyarısı ile cAMP yükselmesinin olağanın üstünde olması da tiroid kanserlerindeki büyüme üzerine TSH-cAMP etkisini düşündürmüştür(32,36).

Tiroid Hormonlarının Fizyolojik Etkileri

Tiroid hormonları beyin, dalak ve testisler hariç bütün dokularda Na^+ - K^+ ATPaz uyarısı ile oksijen kullanımını ve enerji dönüşümünü arttırırlar. Vücut ısısı ve bazal metabolizma hızını arttırırlar. Tiroid hormonları özellikle büyüme ve gelişmeyi

uyararak, fetüsün gelişme sürecinde santral beyin ve iskeletin normal gelişmesinde önemli rol oynar. Yenidoğanda tiroid hormon eksikliği, büyüme ve gelişmede gecikmeye, sinir sisteminde bozukluklara, mental retardasyon ve epilepsi gibi sorunlara neden olur. Bu duruma *kretenizm* adı verilir(32,35).

Tiroid hormonları kalsiyumun bağırsaklardan emilimini azaltırken, idrar ve feçesle atılımını arttırır. Hem osteoklastik rezorpsiyon, hem de osteoblastik kemik formasyonu artar. Osteoblastik aktivite rezorpsiyon hızını geçemediğinden osteoporoz ve kırıkların riskini arttırır. Hipotiroidizmde kemik dönüşümü azalarak, trabeküler kemik kitlesinin ve korteks kalınlığının arttığı bildirilmiştir(32).

Özellikle dışarıdan tiroid hormonu verilmesi ile diğer hormonların yapım ve yıkımında artış olur. Ancak plazma konsantrasyonları normal sınırlarda kalır. Tiroid hormonları düşük dozlarda protein sentezini uyardıkları halde, yüksek dozlarda yıkım yapımdan fazla olduğu için negatif nitrojen dengesine ve protein yıkımına neden olur(32,36).

1.3. Tiroid Bezi Hastalıkları

Tiroid bezinin doğumsal anomalileri; agenezi, hipogenezi ve ektopidir. Ektopik tiroid tanısı için ise genellikle sintigrafi en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir(13).

Tiroid bezinin herhangi bir nedenle büyümesine guatr denir. Bezin büyümesi diffüz, asimetric, irregüler ya da nodüler olabilir. Büyümenin nedenine bağlı olarak bez yumuşak ya da sert, düzgün ya da lobüle konturlu, çevreye sabit ya da hareketli, ağırlı ya da ağırsız olabilir(32).

Bir bölgede guatr görülme sıklığı %5-10'un üzerinde ise guatr endemisinden bahsedilir. En önemli nedeni toprak, su ve yiyeceklerde iyot eksikliğidir(32).

Ötiroid Guatr

Tiroid fonksiyon testlerinin normal olduğu, enfeksiyon ve malignite dışı nedenlerle tiroid bezinin büyüdüğü durumları kapsar(32,36,38).

Hipotiroidi

Tiroid hormonlarının eksikliği ya da etkisizliği sonucu ortaya çıkan metabolik genel bir yavaşlama ile karakterizedir. Ortaya çıktığı yaşa ve tiroid hormonlarının eksikliğinin derecesine bağlı olarak farklı klinik özelliklerle kendini gösterir. Erişkinlerde oranı kadınlarda %2, erkeklerde %0,1- 0,2 olarak bildirilmiştir(36).

Hipotiroidi primer tiroid patolojisine bağlı nedenlerle ortaya çıkarsa *primer hipotiroidi* adını alır ve olguların %95'inden sorumludur. En sık nedenleri, cerrahi ya

da radyasyon tedavisi ile bezin ortadan kaldırılması, Hashimoto tiroiditi ve primer idiopatik hipotiroidizmdir. Hipofiz hastalığı nedeniyle oluşan hipotiroidiye *sekonder hipotiroidi*, hipotalamustaki bozukluktan kaynaklanan hipotiroidiye *tersiyer hipotiroidi* denir. Bunların sıklığı %5'den azdır. Hipotiroidi, tiroid hormonlarının periferik etkisizliğine bağlı olarak da ortaya çıkabilir(32).

Hipotiroidili hastalarda sT3 ve sT4 düzeyleri düşüktür. Serum TSH ölçümü hem hipotiroidinin teşhisinde hem de primer ve sekonder tipleri ayırt etmede yararlıdır(32,36,38).

Tirotoksikoz

Tüm tiroid hastalıklarının arasında en sık görülenidir. Tiroid bezinin hiperfonksiyonu olmaksızın tiroid hormonlarının aşırı miktarlara yükselmesi sonucu gelişebilir. Farklı organlarda ortaya çıkan fizyolojik, biyolojik ve klinik bulguların oluşturduğu hipermetabolik bir tablodur(32,34).

Tirotoksikoz nedenleri (Tiroid I131 tutulumunun düşük olduğu koşullar)

A- Hipertiroidizm

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

B- Hipertiroidi olmaksızın tirotoksikozlar

- Tirotoksikozis faktisya
- Ektopik tiroid dokusu (Struma ovarii, struma lingualis)
- Tiroiditler (Subakut, hashimoto tiroiditinin hipertiroid evresi, sessiz ve ağrısız, postpartum)
- İyot alımının oluşturduğu tirotoksikoz (Jod Basedow)
- Amiodaron alınımına bağlı tirotoksikoz(34,36).

Toksik diffüz guatr (Graves hastalığı)

Tirotoksikozun en sık nedenidir. TSH reseptörlerine karşı oluşan antikörlerin tiroid işlevini uyarması sonucu gelişen bir hipertiroididir. Kadınlarda daha sık görülür.

İyileşme ve alevlenmelerle seyreden kronik bir hastalıktır. Hipertiroidi, guatr ve oftalmopati üçlüsü hastalığın temel özellikleridir(32,34).

Hastalığın patogeneğinde genetik yatkınlık, çevresel hastalığı uyarıcı etkiler ve otoimmünite birlikte yer alır. Graves etiyolojisinde insan lökosit antijeni (HLA)-DR3 birlikteliği sıktır(32,34).

Graves hastalığında hipertiroidizmin ortaya çıkmasındaki temel etken, TSH reseptör antikörlerinin TSH etkisini taklit etmesidir. Tiroid peroksidaz antikörleri, Graves Hastalığı, Hashimoto tiroiditi ve subakut tiroiditlerde oluşur. Serum total ve serbest T4 ve T3 seviyeleri artarken, TSH seviyeleri normalin altına düşer(32,34,36,38,39).

Toksik adenoma

Tirositlerden köken alan, hormon sentez ve salgı yeteneği olan benign tiroid tümörleridir. Adenomlar, TSH ile uyarılmadan işlev görme yeteneğine sahip otonom tümörlerdir. 10'lu yaşlardan itibaren görülebilir. En sık 30-50 yaş arasında görülürler. Ekzojen tiroid hormonu verildiğinde bezin geri kalan kısmının işlevi baskılandığı halde adenomda fonksiyon devam eder. Tedavisi radyoaktif iyot ya da cerrahi ile olanaklıdır(34). US eşliğinde perkutan alkol enjeksiyonu ve interstisyel LASER protokoagülasyonu uygulaması gibi alternatif tedavi uygulamaları vardır(32,40-43).

Toksik multinodüler guatr

Tiroidde hücre proliferasyonunun düşük düzeyde ancak devamlı olarak uyarılması sonucu nodülerite gelişmesi ve uyarıcı etkinin devamıyla nodüllerden bazılarının özerklik kazanmasından kaynaklanır. Yapısal ve işlevsel olarak heterojendir. Sıklıkla multinodüler guatrı olan 50 yaş üzerindeki hastalarda ve genellikle kadınlarda görülür. İnfiltratif oftalmopati ve egzoftalmus görülmez, ancak aritmi gibi kardiyak belirtiler diğer hipertiroidilere oranla daha sık görülür(32,34).

Tiroiditler

Akut bakteriyel enfeksiyonlardan, kronik otoimmün hastalıklara dek uzanan geniş bir gruptur. Hastalığın başlangıç hızına, belirtilerin şiddet ve süresine göre akut, subakut ve kronik olarak 3 ana grupta incelenir:

- 1- Akut tiroiditler
- 2- Subakut tiroiditler

- a- Subakut granülomatöz tiroidit (subakut ağrılı tiroidit)
 - b- Subakut lenfositik tiroidit (subakut ağrısız tiroidit)
 - Sporadik
 - Postpartum
- 3- Kronik tiroiditler
- a- Kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi)
 - b- İnvaziv fibröz tiroidit (Riedel's Struma)(36)

Hashimoto tiroiditi (Kronik lenfositik tiroidit)

Tiroid bezinde yaygın lenfositler infiltrasyonun olduğu bir otoimmün tiroid hastalığıdır. Otoimmün tiroid hastalığının en sık görülen şeklidir. AntiTPO ve antiTG antikörlerinin varlığı hastalığın otoimmün olduğuna işaret eder. Hastaların çoğunda HLA-DR5 birlikteliği vardır. Primer tiroid bezi yetersizliğinin (guatrlı hipotiroidizm) en sık nedenlerindendir. Sıklıkla 30-50 yaşları arasında görülür. Kadınlarda erkeklerden 10-20 kat daha sıktır. Ailevi özellik göstermektedir. Epitel hücrelerinin sitoplazmalarında oksifilik değişiklikler olabilir, bunlara “*Hurthle ya da Askanazy hücreleri*” adı verilir ve hashimoto tiroiditi için patognomoniktir(32,34).

Hashimoto tiroiditi hastalarında papiller karsinomun görülme sıklığı artmaktadır. Ayrıca bu hastalarda sistemik myeloproliferatif ve lenfoproliferatif maligniteler de görülebilir. Hurthle hücreli malignitelerin bol lenfosit infiltrasyonu sebebiyle sitopatolojik olarak non-hodgkin lenfoma ile ayrımı zordur(32,34,36,38).

Nodüler Guatr ve Tiroid Nodülleri

Guatrın patogenezinde, yükselen TSH düzeylerine bağlı olarak tiroid folliküler hücrelerinde hipertrofi ve hiperplazi gelişmesi yatar. Follikül hücreleri alçak kübikten, kolumnar ve sayıca artmış hale geçer. Hiperplaziye yol açan uyarı ortadan kalkarsa ya da hastaya iyot verilirse follikül epitel hücreleri küçülerek yassılaşıp ve kübik hale geri döner. Zamanla tekrarlayan uyarılma ve gerileme dönemleri sonucunda tiroid bezi büyümesi düzensizleşir, bu tabloya nodüler ya da multinodüler guatr denir. Nodül oluşumunun ana mekanizması net değildir. Tiroid epitel hücrelerinin farklı büyüme becerisi ile uzun süreli ve yinelenen TSH uyarısının nodül oluşumuna yol açtığı düşünülmektedir(38).

Tiroid nodülleri oldukça sık görülürler, bununla birlikte görüntüleme yöntemlerinin duyarlılıkları arttıkça rastlantısal saptanma oranları artmıştır.

Erişkinlerde palpasyonla saptanabilen nodül oranı %4-7 arasındadır. Ultrasonografi değerlendirmelerinde ve otopsi çalışmalarında asemptomatik nodül oranı %50-60 olarak elde edilir(2,3,32,36).

Tiroid nodüllerinin çok büyük bir kısmı (%80-85) benignidir. Bu benign patolojilerin büyük kısmını ise kolloid (hiperplastik, adenomatöz) nodüller oluşturur(13).

Adenom

Tiroid adenomlarının büyük bir bölümü folliküler adenomlardır. Fibröz bir kapsülle çevrilidirler ve çevre parankimden iyi sınırla ayrılırlar(38). Oluşumlarında hereditenin rolü yoktur. Kadınlarda erkeklerden yedi kat daha sık görülür. Radyasyon, kronik TSH stimülasyonu ve onkojenlerin adenom gelişiminde etkili olduğuna inanılmaktadır. Çok yavaş büyürler ve genellikle semptom vermezler. Folliküler karsinomla benzer sitolojik özelliklere sahiptir ve sitolojik inceleme ile adenom-karsinom ayrımı yapılamaz(13). Karsinom tanısı için, kapsüller ya da vasküler invazyonun gösterilmesi gerekir(13,38).

Fetal, Hurthle hücreli ve embriyonel olmak üzere alt tipleri vardır. Fetal ve Hurthle hücreli adenomlar, invaziv karsinom biçiminde tekrarlayabilirler(13).

Adenomlar, tüm tiroid nodüllerinin yalnızca %5-10'unu oluşturur. Çoğu, tiroid işlev bozukluğuna yol açmaz, %10 kadarı hiperfonksiyonedir ve tirotoksikozaya yol açabilir. Çoğu adenom tektir, ancak multinodüler guatrın bir parçası olarak da gelişebilir. Sintigrafide %70'i soğuk olarak saptanır(13).

Tiroid Kanserleri

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

Tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır(10,11,15,47-49). Tiroid kanserleri kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha sık görülür. Çocuklarda ve ileri yaşlarda ise cinsiyet farkı görülmez(32,34,38).

Tiroid kanseri açısından olası risk etkenleri(32,36)

- Yaşın 20'nin altında, 60'ın üstünde oluşu
- Erkek cinsiyeti
- Ailede ya da hastada MEN anamnezi ya da kuşkusu
- Çocuklukta boyuna radyoterapi uygulandığının saptanması
- Nodülün 4 cm den büyük oluşu
- Tiroidde sert kitlesel büyümenin bulunması
- Dokuda hassasiyet, seyrek olarak ağrı varlığı
- Mevcut guatrda ani büyüme
- Tiroiddeki kitle ya da nodülün çevreye invazyonu
- Ses kısıklığı, stridor, disfaji
- Vokal kord paralizisinin saptanması
- Akciğer, kemik ve karaciğerde metastatik tümör varlığı

Papiller karsinom

Tiroid malignansilerinin en sık (%75-85) görülen tipidir(38). Genellikle tek ve palpabl bir tiroid nodülü şeklinde dikkati çeker ya da tesadüfen saptanır. En sık 30-40 yaş grubunda görülmekle birlikte, 20 yaş altı ve 70 yaş üstünde de görülebilir. Kadınlarda erkeklere nazaran 3 kat daha sık görülürler. Önceden özellikle baş ve boyun bölgesine iyonizan radyasyona maruz kalma ile güçlü bir ilişkisi vardır. Soliter ya da multifokal, multisentrik ve infiltratif olabilir. Daha çok çevresel yapılara ve lenfatik dokulara yayılım gösterir. Olguların yaklaşık yarıya yakınında lenf nodu metastazı vardır. Vasküler invazyon nadirdir (38). Olguların %90'ı kapsülsüz olup, kolayca çevreye invazyon gösterebilir(12,32,38). Diğer tiroid kanserlerinden daha az uzak metastaz yapar ancak metastaz geliştiğinde prognoz kötüdür. Uzak metastazı en sık akciğere yapar(34,51).

Histopatolojik olarak, tümörde sıklıkla *psammom cisimciği* denilen, konsantrik olarak kalsifiye olmuş yapılar izlenir. Bu da, ultrasonografide papiller karsinomun en spesifik bulgularından olan mikrokalsifikasyonları açıklamaktadır(34,116).

Papiller kanserde mortalite oranı %5-10 civarındadır. Özellikle tanı aldıklarında invaziv lokal metastazlı ya da uzak metastaz bulunan olgularda mortalite oranı yüksektir. 50 yaşın üstünde olanlarda, erkeklerde, 4 cm'den büyük, tiroid bezi içinde ve dışında invazyon yapan ve diferansiasyonu az olan lezyonların prognozu daha kötüdür(34).

Papiller karsinomun nadir bir formu (%10) olan *folliküler tip papiller karsinom*, ultrasonografik ve makroskopik olarak folliküler neoplazma benzer. Mikroskopik incelemede papiller karsinoma ait çekirdek değişikliklerinin saptanması ile tanı alır. Klinik seyri ve tedavisi klasik tip papiller karsinomla aynıdır(13).

Papiller mikrokarsinom, kapsüle olmayan, 1 cm'den küçük boyutlarda, sklerotik karakterde bir papiller karsinom tipidir. Hastaların %80'i, büyümüş lenf nodu ve normal tiroid palpasyon bulguları ile gelir(34,36,116).

Folliküler karsinom

Tiroid bezinin ikinci sıklıkta görülen kanseri olup, tüm tiroid kanserlerinin %10-20'lik kısmını oluşturur(38). Sıklıkla eski folliküler adenomlardan geliştiği düşünülmektedir(12,52). Erişkin yaşlarda ve kadınlarda daha sık görülüp, 40-50 yaş grubunda zirve yapar. İyot eksikliği olan bölgelerde sıklığı artar(38). %90 soliter nodül şeklinde görülür. Genellikle kapsüllü olup gerek kapsülde, gerekse damarlarda invazyon vardır. Kan yoluyla akciğer, kemik ve beyin gibi uzak organ metastazı yapar(38).

Lenf nodu metastazı nadirdir(38). Tiroid dışına, özellikle kaslara ve trakeaya da invazyon yapabilir. Folliküler kanserler papiller kanserlere göre daha agresif karakterli olup, mortalitesi daha yüksektir. Tanıdan 10-15 yıl sonra olguların %30-40'ı kaybedilir(12,36).

Mikroanjioinvaziv folliküler karsinom, kapsüllü bir yapıya sahip ve iyi diferansiye olup, folliküler adenomdan kapsül lümenindeki venöz sinüzoidlerde tümör dokusunun bulunmasıyla ayrılır. Kendi kapsülüne, çevresine ve tiroid kapsülüne invazyon yapar(12,36).

Medüller karsinom

Tiroidin C hücrelerinden kaynaklanan bu nöroendokrin tümör, tüm tiroid kanserlerinin %5'lik bir kısmını oluşturur(38). Orta yaşlılarda ve kadınlarda daha sık görülür. Tiroid bezinde özellikle üst kutupta nodüler tarzda bir kitle olarak dikkati çeker. Yavaş gelişip lokal lenf nodlarını tutar ve kan yoluyla kemik ve karaciğere yayılır. Olguların %80'i sporadiktir, diğerleri ise ya ailesel tümörlerle beraber ya da MEN sendromları ile ilişkilidir(38). MEN sendromuyla ilişkili olanlar genç yaşlarda görülebilir. Tanı için kalsitonin yüksekliği ve İİAB önemli bilgiler sağlar. Medüller tiroid kanser saptanması durumunda MEN'in eşlik edip etmediğinin araştırılması, eşlik

edebilecek diğer tümörlerin atlanmaması açısından çok önemlidir(32,34). Kalsitonin, hem tanıda hem de tedavi sonrası takipte oldukça önemli rol oynar(38).

Anaplastik karsinom

Epitelyal kökenli indiferansiye tiroid kanseri olup, daha çok ileri yaşlarda ve endemik guatr bölgelerinde görülmektedir(38). Tiroid kanserlerinin %5'inden azını oluşturur(13,38). Ancak tiroid kanserlerinden ölümlerin yarısından sorumludur. İnvazyonla, lenfatik yolla ve kan yoluyla çok kısa sürede yakın ve uzak metastaz yapar. Total rezeksiyon mümkün değildir, çok az hastada agresif çoklu tedaviler yaşam süresini uzatabilir(34,53,54). Tiroid bezinde çok hızlı gelişen kitlesel bir büyüme mevcuttur. Muayenede sert, çevreye yapışık bir kitle palpe edilir. Çevrede büyümüş lenf nodları bulunabilir. US'de sınırları belirgin olmayan kitle şeklinde görülür. Sintigrafide iyodun tutulmadığı saptanır(32,34).

Primer tiroid lenfoması

Tiroid bezinde primer lenfoma çok nadirdir. Kadınlarda ve yaşlılarda daha sıktır. Olguların %70'den fazlası diffüz büyük B hücreli lenfomadır(55). Hashimoto tiroiditi ile birlikteliği bildirilmiştir(12,13,56). Genellikle tiroid bezinde ani ve hızlı büyüyen kitle şeklinde görülür. Olgularda ses kısıklığı ve disfaji görülebilir. Tiroid fonksiyonları normaldir. Kesin tanı İİAB ile konur(12,32). Günümüzde, tedavisinde kitlenin çıkarılması şartı yoktur. Çünkü lenfoma tanısı İİAB ile konulabilmekte, eksternal radyoterapiye çok iyi cevap vermekte ve kitle radyoterapi sonrası süratle kaybolmaktadır(57).

Metastatik tiroid kanserleri

Metastatik tiroid kanserleri, tiroid bezi malignitelerinin %1'inden azını oluşturur. Klinik olarak sessiz seyreder ve genellikle otopside saptanır. Tiroid bezi hipervasküler bir organdır ve beze metastazlar da hematojen yolla olur. Tiroid bezine en sık renal hücreli kanser, meme kanseri ve akciğer kanseri metastaz yapar(58,59).

1.4. Tiroid Bezi Hastalıklarında Tanı Yöntemleri

Tiroid Fonksiyon Testleri

Tiroid bezinin fonksiyonel durumu; tiroid salgısının hipotalamus ve hipofiz tarafından kontrolüne, tiroidin hormonları sentezleme ve salgılamasına, tiroid

hormonlarının periferik dolaşımdaki konsantrasyonlarını belirleyen ögelere, hedef dokularda ve nükleer reseptörlerde hormonların biyoyararlılığına, dokularda T4'ün T3'e dönüşümüne, T3 reseptör konsantrasyonuna ve T3 ile tiroid hormon reseptörünün etkileşimlerine bağlıdır(36).

Tiroid hastalıklarının laboratuvar değerlendirmesi(32)

- 1- Hipotalamus-hipofiz-tiroid aksının değerlendirilmesi
 - a- TSH uyarı testi
 - b- TRH uyarı testi
 - c- T3 supresyon testi
- 2- Dolaşımdaki tiroid hormon seviyelerinin değerlendirilmesi
 - a- Total tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) seviyeleri
 - b- Serbest tiroksin (sT4) ve serbest triiyodotironin (sT3) seviyeleri
 - c- İndeks yöntemleri (FT4i ve FT3i)
 - d- Tiroid test etkileşimleri
 - Çapraz reaksiyonlar
 - Endojen antikolar (otoimmün tiroid hastalıklarında)
 - İlaçlar (IV. heparin kullanımında yalancı sT4 yüksekliği)
 - e- Kanda anormal TSH ya da tiroid hormon seviyeleri
 - f- Tiroglobulin (Tg, hTg) ve kalsitonin seviyeleri
- 3- Tiroid hormonlarının doku düzeyinde etkilerini gösteren testler
 - a- Bazal metabolizma hızı
 - b- Biyokimyasal işaretleyiciler (Örneğin CK-MB, kreatin fosfokinaz, LDL kolesterol seviyeleri)
 - c- Derin tendon refleksleri gevşeme zamanı
 - d- Kardiovasküler fonksiyon testleri
- 4- Otoimmün tiroid hastalığı varlığını gösteren testler
 - a- Tiroid peroksidaz antikoları (Anti TPO)
 - b- Tiroglobulin antikoları (Anti Tg)
 - c- TSH reseptör antikoları (TRAb)
- 5- Tiroidin iyot metabolizması hakkında bilgi veren testleri
 - a- Radyoaktif iyot alımı (RAIU)

Görüntüleme Yöntemleri(32)

- Sintigrafi
- Ultrasonografi

- Direkt radyografi
- Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)
- Termografi
- Floresans sintigrafisi

Tiroid Sintigrafisi

Tiroidin sintigrafik incelemesi için pek çok radyofarmasötik ajan önerilmiştir. Tiroid bezinin rutin sintigrafik incelemeleri için Technetium-99m pertechnetate kullanılmaktadır. I-131, yarı ömrünün uzunluğu ve yüksek düzeylerde radyasyona neden olması nedeniyle artık belirli endikasyonlar dışında kullanılmamaktadır(32).

Technetium pertechnetate (99mTc), molibdenumun yıkım ürünüdür. Yarı ömrü 6 saattir. En düşük düzeyde radyasyon verdiği için birçok merkezde tercih edilen izotoptur. Tiroid kanserlerinin iyot tutan uzak organ metastazlarının meydana çıkarılması için yapılan tüm vücut sintigrafisinde ise I-131 kullanılmaktadır. Kemik metastazlarının ve yumuşak doku metastazlarının değerlendirilmesi için Technetium MDP kompleksi ile tüm kemik sintigrafisi yapılmaktadır(32).

Sintigrafi ile saptanan tiroid bezi boyutları saptanması, ultrasonografik olarak saptanan boyutlar kadar gerçeğe uygun değildir(32).

Tiroid sintigrafisi endikasyonları:

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

Tiroid sintigrafisi kontrendikasyonları:

- Günde 75 µg T4 ve 25 µg T3 hormonu kullanımında.
- İyot içeren ilaç kullanımında (Örneğin amiodaron).
- Tetkik öncesinde iyotlu kontrast madde içeren radyolojik tetkik yapılmışsa (IVP ya da BT sonrası 1-3 ay beklenmelidir)(36).

Tiroid bezinin değerlendirilmesinde sintigrafi ile birlikte ilk ve en sık kullanılan görüntüleme yöntemi, ultrasonografidir. Tiroid bezi ultrasonografisi, bölüm 4'te detaylı olarak anlatılacaktır.

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Tiroid ince iğne biyopsisi, günümüzde tiroidin nodüler hastalıklarının tanısında kullanılan en değerli ve altın standart olarak kabul edilen yöntemdir.

Ucuz, kolay, hızlı ve tanısal başarısı yüksek bir tanı yöntemidir(1). Hasta toleransının yüksek olduğu, komplikasyon riskinin düşük olduğu, yüksek tanı değeri olan bir yöntemdir(5).

Ekim 2007'de, Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) tarafından, Bethesda'da, ince iğne aspirasyon biyopsisinin tiroid nodülündeki yeri konusundaki bilimsel durumunun tekrar gözden geçirilmesi amacıyla bir konferans düzenlenmiştir. Bu konferansta, Web aracılığıyla birçok cerrah, endokrinolog, radyolog ve sitopatoloğun katılımıyla konu ile ilgili çeşitli konu başlıkları altında bilimsel tartışmalar gerçekleştirilmiş ve konferans sonrası bir özet belge yayınlanmıştır. Layfield ve arkadaşlarının, bu konferansta varılan ortak görüşlere dayanarak yayınladığı bir yayında, tiroid nodülüne yönelik ince iğne aspirasyon biyopsisi endikasyonları şöyle özetlenmiştir(17);

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

İnce iğne aspirasyon biyopsisine karar verdikten sonra yapılması gereken, biyopsinin konvansiyonel yöntemle mi yoksa US kılavuzluğunda mı yapılacağıdır. Palpasyon ve ultrasonografi eşliğinde yapılan tiroid ince iğne biyopsilerini karşılaştıran pek çok çalışmada, 1 cm'den daha küçük çaplı, kistik yapıdaki ve derin yerleşimli nodüllerde US eşliğinde yapılan biyopsilerin doğruluk oranlarının konvansiyonel yöntemle göre daha yüksek, yetersiz biyopsi oranlarının ise daha düşük olduğu saptanmıştır(1,60,61).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sınıflandırması(17):

1. Benign

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

2. Önemi belirsiz atipi

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

3. Folliküler neoplazi (folliküler neoplazi açısından şüpheli)

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

4. Malignansi açısından şüpheli

- Malignansi riski %50-75 arasındadır.
- Papiller karsinom, medüller karsinom, anaplastik karsinom ve diğer primer ve sekonder malignansiler açısından şüpheli bulgular mevcuttur ancak spesimen yeterli değildir.

5. Malign

- Papiller, medüller, anaplastik ve metastatik karsinom tanısı için yeterli spesimen mevcuttur.
- Yalancı pozitiflik oranı %1'den azdır.

6. Nondiagnostik

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

Yetersiz, benign ve önemi belirsiz atipi olarak yorumlanan biyopsi sonuçları, hastanın öyküsü, klinik durumu, nodüle kaç kez biyopsi yapıldığı ve nodülün sonografik özellikleri ile birlikte değerlendirilerek, hasta US takibi, biyopsi tekrarı ya da cerrahiye yönlendirilmelidir(17). Folliküler adenom ve karsinom ayrımı, yalnızca tüm nodülün histopatolojik incelemesi ve vasküler/kapsüler invazyonun gösterilmesi ile yapılabilmektedir. Bu nedenle, bu nodüllerin mutlaka cerrahi olarak eksizyonu gerekmektedir(12,36). Sitolojik incelemesi malignansi açısından şüpheli ya da malign

olarak yorumlanan nodüllerin ise yüksek malignansi riskinden dolayı mutlaka cerrahiye gitmesi gerekmektedir(12,36).

Tiroidin Radyografi İle Değerlendirilmesi

Günümüzde sık kullanılmamakla birlikte, mikro ve makro kalsifikasyonlar, toraks içine büyümeler, trakea basısı, akciğer metastazları direkt grafide izlenebilir(32).

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans (MR)

Tiroid nodülünün tanısında rutin olarak kullanımları yoktur. İntratorasik uzanan retrosternal lezyonlarda, büyük boyutlu, çevre dokulara invaze anaplastik karsinomlarda, egzoftalmus olgularında, tiroid kanserlerinin uzak organ metastazları ve evrelemelerinde bilgisayarlı tomografi kullanılır. Graves oftalmopatisinde manyetik rezonans yönteminden yararlanılabilir(32,36,57).

2. Ultrasonografi Fiziği

2.1. Ultrasonografinin Tanımı ve Özellikleri

Bir ortam içinde oluşan mekanik titreşimlerin birim zaman (sn.) içindeki tekrarlama sayısı 16-20.000 arasında olduğu zaman insan kulağı bu titreşimleri algılayabilir ve buna "ses" adı verilir. Ses, maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncındaki değişim sonucunda oluşan bir dalgadır. Titreşimlerin tekrarlama sayısı 20'den az olduğunda infrases, 20.000'den fazla olduğunda ultrases adını alır. İnfra ve ultrases insan kulağı tarafından duyulamaz(62).

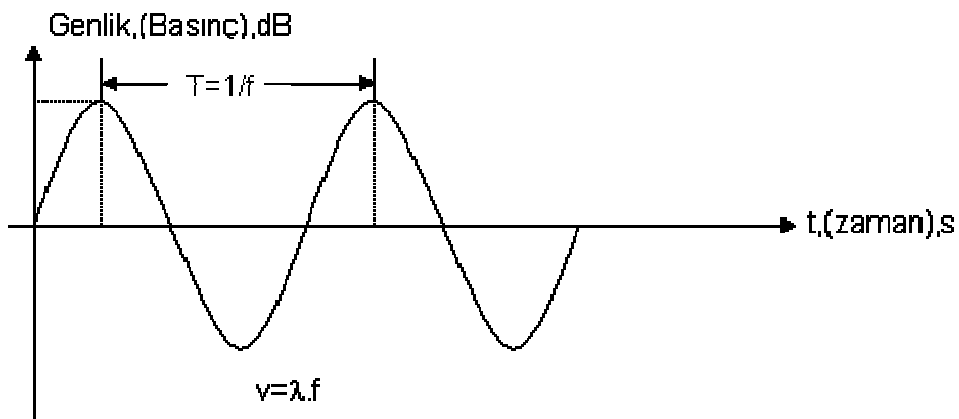
On dokuzuncu yüzyıl sonlarında Spallanzi yarasaların insan kulağından daha yüksek frekanslı ses dalgaları kullanarak yönlerini tayin ettiklerini keşfetmiştir. Bu keşiften sonra yapay olarak yüksek frekanslı ses üretme üzerine çalışmalar başlamıştır. Yirminci yüzyılın başlarında başarılı sonuçlar alınması ile ultrases özellikle sonar cihazlarında askeri amaçlarla kullanılmıştır. 1947'de Dr. Douglas H. Howry ve Dr. Bliss W.R. yumuşak dokuları ultrasesle görüntüleyebilmek için çalışmalara başlamışlar ve 1950'de ilk yumuşak doku görüntüleri elde edilmiştir(62).

Tanısal US uygulamalarının temelinde farklı dokulardan yansıyan akustik enerjinin saptanması ve görüntüye çevrilmesi ilkesi yatmaktadır. Dokulardan yansıyan akustik enerjinin amplitüdü genel ultrasonografik görüntüleme kullanılırken, frekans değişimleri ise kan gibi hareketli hedeflerle ilgili bilgi verir(62).

Doğada bazı canlıların elde ettikleri yüksek frekanslı sesi insanlar ancak birtakım fizik olayları kullanarak oluşturabilir. Bu fizik olaylar, mekanik, piezo-elektrik ve magnetrostriktif olaylardır. Piezo-elektrik yöntemle 500 MHz, magnetrostriktif 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(62).

Piezo-elektrik olay, 1880'de Pierre ve Jacques Curie tarafından keşfedilmiştir. Yunanca'da piezein, basınç anlamına gelmektedir. Piezoelektrik olay, elektriksel uyarımın özel olarak yapılmış kristalde meydana getirdiği mekanik kompresyon ultrases olarak çevreye yansırken, kristale dışarıdan isabet eden ultrasesin mekanik basıncı kristali kompresyona uğrattığında elektriksel sinyaller ortaya çıkmasıdır. Bu fizik temelden yola çıkarak elektrik enerjisi mekanik titreşimlere, mekanik titreşimler de elektrik sinyallerine dönüştürülebilmektedir(62).

Önceleri kuartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, bugün yapay seramiklerle istenilen frekansta ultrases enerjisi sağlanabilmektedir (62). Bu amaçla üretilmiş seramik disklerle çevirici (transducer) adı verilir. Çeviriciler, kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden imal edilmekte ve prob adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır. Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri sesin frekansı ile ters orantılıdır. Kalınlığı azaldıkça üretilen sesin frekansı artar. Bu da üretilebilecek azami frekansı sınırlamaktadır. 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'de ses dalgasının özellikleri gösterilmiştir(4,62,64).



Şekil 1. Ses dalgasının amplitüdü (genliği), dalga boyu, periyodu ve frekansı(63).

Birim zamanda (sn) tekrarlayan dalga tepesi sayısına, yani birim zamandaki titreşim sayısına frekans denir ve birimi Hertz (Hz)'dir. Tıpta tanınan alanda kullanılan ultrasesin frekansı rutin uygulamalarda 2–15 MHz arasındadır. Sesin frekansı daha sonra açıklanacağı şekilde oluşturulacak görüntünün çözünürlüğü ile çok yakından ilişkilidir. Sesin frekansı arttıkça doku içine emiliminin artması ve dokuya nüfuz etme (penetrasyon) yeteneğinin azalır. 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(62).

$$T=1/f$$

Tüm bu özellikleri sonucunda ses ortam içerisinde belli bir hızla yayılmaktadır. Frekans, dalga boyu ve hız (v) arasında,

$$v= \lambda.f$$

şeklinde bir bağlantı vardır(62).

Sesin ortam içindeki yayılım hızı, ortamın yoğunluğuna (d) ve esnekliğine (k) bağlıdır. Biyolojik dokularda sesin ortalama yayılım hızı 1540 m/sn.dir(4,62).

Esneklik (elasticity), hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile belirlenen bir doku özelliği olup, sesin yayılım hızını belirleyen en önemli faktördür. Doku esnekliği arttıkça, sesin dokudaki yayılım hızı azalır. Örneğin; yağ doku gibi esnek ve baskılanabilir bir dokuda sesin iletim hızı daha katı bir dokuya göre daha düşüktür. Yoğunluk ise, dokunun atom numarası ile ilişkilidir(4,62,64).

Ortamın sesin yayılımına gösterdiği dirence *akustik impedans* (z) denir ve

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

eşitliği ile gösterilebilir.

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

$$R=z_1-z_2 / z_1+z_2$$

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_1 , z_2 'den çok büyüktür. Tam yansıma olur. Prob ile cilt yüzeyi arasındaki hava katmanını ortadan kaldırıp R'yi küçültmek için jel kullanılmaktadır(4,62,64).

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 ise açı değiştirerek geri döner, 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 yansiyarak yoluna devam eder. Yayılma hızında olduğu gibi akustik impedans dokunun özelliklerine bağlı olup frekanstan bağımsızdır(4).

Şiddet, belirli bir alanda belirli bir sürede akan enerjidir. Sesin şiddeti saniyede birim alan (cm^2) başına düşen güç olarak tanımlanmaktadır. Birimi $\text{Watt/cm}^2/\text{sn}$ 'dir. Tanısal US cihazlarında sesin şiddeti $1\text{--}40 \text{ mWatt/cm}^2/\text{sn}$ arasındadır(4).

Q faktörü, ultrasesin saflığı ve devam ettiği sürenin uzunluğu ile ilgili bir özelliktir. Yüksek Q faktörüne sahip ses, saf yani dar bir frekans bandındadır ve titreşim süresi uzundur. Düşük Q faktörüne sahip sesin frekans spektrumu geniştir.

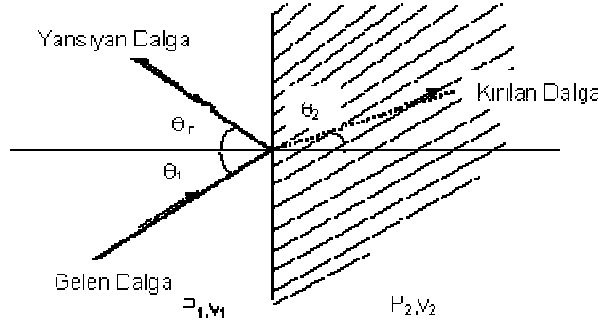
Ringdown, ses dalgasının başlaması ve titreşimin tam olarak kesilmesi arasındaki süredir. Yüksek Q faktörlü sesin ringdown süresi de uzundur(4).

Dalga boyu uzun olan duyulabilen sesin ortam içinde yayılımı küreseldir. Frekans arttıkça ve dalga boyu küçüldükçe, ses dalgaları konik yayılım özelliği göstermeye başlar. Frekansı daha da fazla olan ultrases dalgaları ise, kaynak yüzeyine dik demetler halinde yayılırlar. Konik ve demetsel yayılımda demet içine enerji dağılımı homojen değildir. Orta kısımda daha homojen, birbirine yakın ve enerjisi yüksek, dışarı doğru ise birbirinden uzaklaşan ve heterojen olan bu yapı, bazı zorlukları da beraberinde getirir. Marula benzeyen bu demet yapısı, sesin frekansı ile bağımlı olarak, proba yakın ve uzak noktalarda farklı saçılma eğilimleri gösterir. Ses demeti yapraklarının mümkün olduğunca birbirinden ayrılmadan bir arada yayılım gösterdiği proba yakın kısmına yakın zon, dağılımın başladığı kısmına ise uzak zon denir. Sesin frekansına bağlı olarak değişen bu zonların kullanıcı veya cihazlar tarafından amaca uygun olarak ayarlanabilmesi gerekir. Akustik lensler yardımıyla da bu zonları nispeten değiştirmek mümkündür(4).

2.2. Ultrasonografi ve Doku Arasındaki Etkileşimler

Ses ve doku arasındaki etkileşimler, *yansırma*, *kırılma* ve *soğurulmadır*.

Optikteki ışığın yansırması ve kırılması ile ilgili kurallar akustik için de geçerlidir. Şekil 2'de gelen dalgaların ayrı bir fiziksel ortama girdiğinde yansırması ve kırılması gösterilmiştir(63).



Yansırma: $\theta_1 = \theta_r$ (θ_1 : Gelme açısı, θ_r : Yansırma açısı).

Şekil 2. İki farklı ortam (P) yüzeyinde yansırma ve kırılma(63).

Yoğunluğu farklı bir doku ile karşılaşan ultrases dalgalarının kırılarak ikinci bir ortama geçmeleri optikteki Snell Kural'ına uygun olarak gerçekleşir(63).

$$\frac{\sin \theta_1}{\sin \theta_2} = \frac{v_1}{v_2}$$

θ_1 Gelme açısı

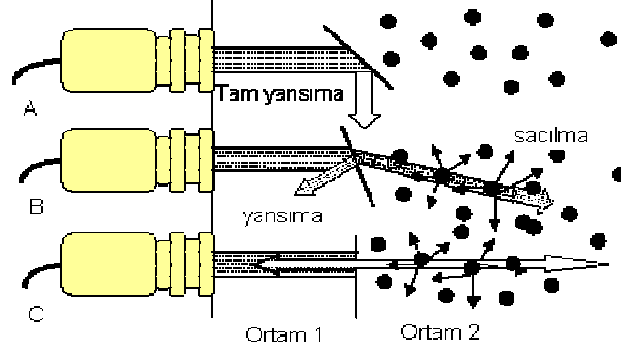
θ_2 Kırılma açısı

v_1 Ultrasesin birinci ortamdaki yayılma hızı

v_2 Ultrasesin İkinci ortamdaki yayılma hızıdır.

Şekil 2'de görüleceği gibi $v_1 < v_2$ ise $\theta_1 < \theta_2$ 'dir. Yani ultrases dalgası az yoğun ortamdan çok yoğun ortama geçiyor demektir. Eğer ultrases demeti belirli bir açıda ikinci yüzeye gelirse tam yansırma olur ve hiçbir dalga ikinci ortama geçemez. Bu açıya kritik açı denir. Örneğin snell yasasından vücut için $v_1 = 1540$ m/sn, $\theta_2 = 90^\circ$ alınarak kemik için ($v_2 = 4080$ m/sn) kritik açı hesaplanırsa $\theta_1 = 22^\circ$ bulunur. Kritik açı yalnız $v_1 < v_2$ iken söz konusudur(63).

Ultrases dalgasının yansırması ve kırılması düzgün ve büyük yüzeylerde olur. Ancak dokuların içerisinde benzerlik olmayan ve ayrı yoğunlukta yapılar mevcuttur. Ultrases demeti bu tür yapılara çarptığında saçılmaya uğrar ve yön değiştirir(Şekil 3).



Şekil 3. Ultrason dalgalarının yansıması, kırılması ve saçılması(63).

Yansıma (Refleksiyon)

Ses demetinin yansıma özelliğini belirleyen faktörler; akustik impedans, geliş açısı (insidans açısı), yüzeyle dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun yüzeyidir. İncelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı arttıkça yansıma özelliği de artar. Geliş açısı, ses demetinin yansıtıcı yüzeyle yaptığı açıdır ve dik açıyla yaklaştıkça yansıma azalır. Kritik açı 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(62).

Kırılma (Refraksiyon)

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. Yüksek frekanslı ultrases kullanıldığında kırılma azalır(62).

Soğurulma (Absorbsiyon)

Dalgasal enerji bir ortamda yayılırken enerji dönüşümü ve saçılması ile karşılaşır ve demet gücünün derecesi 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(62,65).

Soğurulma miktarı, ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır. Frekansla, dokunun sertliği ile ve kollajen miktarı ile doğru orantılı olarak artar. Yüksek frekanslı

ultrases, düşük frekanslı ultrasese göre daha yüzeysel dokularda daha fazla soğurulur(62,65).

Zayıflama (atenuasyon), ultrases demetinde soğurulma, saçılma ve yansıma sonucu olan enerji kayıplarıdır. Bunlardan en önemlisi, soğurulmadır(62,65).

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(62,65).

2.3. Ultrasonografi Cihazının Yapısı

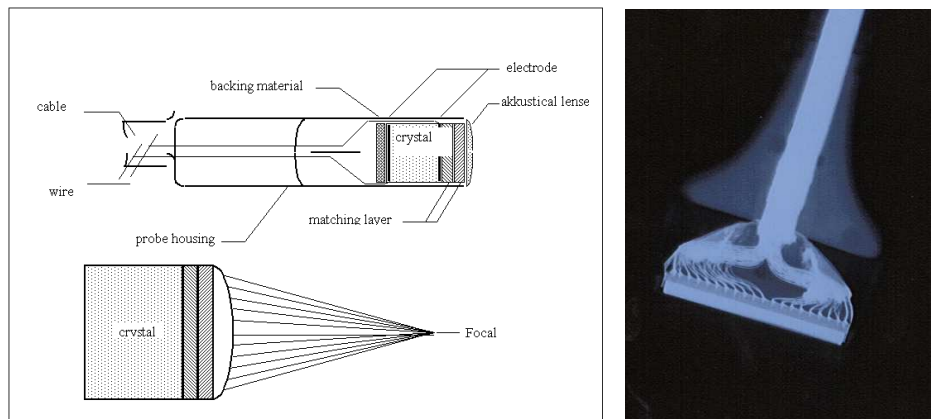
Ultrasesi yayan ve yankıları alan ünite

Ultrases, çevirici tarafından oluşturulur ve geri yansıyan ultrases de yine çevirici tarafından alınır(62).

Çevirici, ses dalgalarını oluşturan ve geriye toplayan elektromekanik aksamdır. Bu aksama, ses üreten ana elemanlar, yardımcı ve destek olucu elemanlar ile diğer elektronik devre elemanlarını içinde bulunduran, kullanıcının elinde kolayca yönlendirebileceği koruyucu kısımla birlikte prob denmesi alışkanlık olmuştur(62).

Tipik olarak bir probun içinde bulunanlar şunlardır: (Şekil 4.)

- Koruyucu tabaka
- Lens
- Aktif piezoelektrik eleman veya kristal (elektrot ve bağlantı elemanları ile)
- Uyum sağlayıcı tabakalar
- Arka destek bloğu



Şekil 4. Ultrason probunun basitleştirilmiş şematik kesiti ve lineer probun iç yapısı(66).

Çeviricinin ses üreten ve algılayan en önemli parçası kristaldir. Kristal, probun inceleme sırasında objeye temas eden ön yüzüne yakın bir yere yerleştirilmiştir. Bir

piezo-elektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal uygulanan voltajın polaritesine, geometrisine ve ilk polarizasyonuna bağlı olarak boyuna, enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler veya daralır. Bu daralıp genişlemeler sonucunda ultrases dalgaları meydana gelir. Bu olay piezo-elektrik olay olarak adlandırılır. Oluşan ultrases dokulara yönlendirilirken, dokulardan yansiyarak çeviriciye dönen ses dalgaları ise kristalde kompresyon etkisi yaratarak voltaj farklılığına ve elektriksel sinyal değişikliğine yol açar. Kuartz doğal bir piezo-elektrik kristaldir, ancak çok değerli bir madde olduğundan günümüzdeki ultrason cihazlarında daha çok PZT (Polycrystalized tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller gibi yapay piezo-elektrik kristaller kullanılmaktadır. Bu seramik kristaller, en çok kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Kristalin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı ters orantılıdır. Seramik kalınlığı azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır. İstenilen frekansta ultrases üretmek için uygun kalınlıkta seramik kristal seçilir. Kullanım amacına ve üretim şekline bağlı olarak transduserin içinde bir veya daha fazla sayıda kristal bulunabilir. İlk uygulamalarda birisi verici, diğeri alıcı olarak görev yapan iki ayrı kristal ve transduser bulunurken, günümüzde aynı kristal hem verici hem alıcı olarak kullanılmaktadır, bu da US'nin gerçek-zamanlı bir inceleme olmasını sağlamaktadır (Şekil 4)(62,65).

Günümüzde tanısal ultrasonografide kullanılan çeviricilerin hepsi gerçek-zamanlı incelemeye olanak sağlar. Bu sistemler bir saniyede çok sayıda darbe gönderip toplayabilme ve resim elementi oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Saniyede 16 resim elementi ve üzerinde tekrarlanan görüntüleme göz görüntüleri ayrı ve kesintili değil, bir sinema filmi gibi süreğen bir görüntü yani hareketli olarak algılar. Gerçek zamanlı çeviriciler, mekanik ve elektronik olarak iki gruba ayrılır(62).

Mekanik tip çeviriciler, gerçek-zamanlı US cihazlarının gelişim evresindeki ilk örneklerini oluşturmaktadır. Tek ya da çoğunlukla birkaç çevirici elemanından oluşurlar. Bu tip çeviricilerin, dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere iki formu mevcuttur(62).

Dönen diskli çeviriciler, bir çember üzerine dizilmiş birkaç kristalden oluşur ve dönüş hareketi ile her bir çevirici, probun belli bir noktasında bulunan ve yönlendiricilerle sınırlanmış noktada oluşturduğu ultrasesi inceleme alanına gönderir. Osilasyon gösteren tip mekanik çeviricilerin de iki tipi vardır. Birinde tek bir kristal belli bir açıda ve saniyede 15-30 resim elementi oluşturacak şekilde osilasyon yapar ve bu çeviriciler *sektör çevirici* adını alır. Oluşturdukları ses demeti trasesi, küçük bir noktadan çıkan ve uzaklaştıkça

genişleyen üçgen şeklindedir. Diğer tipinde ise, içi *kastor yağı* adı verilen özel bir sıvı ile doldurulmuş kapta tek bir kristal yer almaktadır. Oluşturulan ultrases, parabolik bir yansıtıcı yüzeye çarparak lineer şekilde gönderilir(62).

Mekanik tip çeviriciler sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve distorsiyon gibi yetersizliklere sahiptir. Bu yetersizlikler yeni sistemlerde büyük oranda elimine edilmiştir(62).

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

Lineer dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde dizilmiş ve sayıları 64 ile 200 arasında değişen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile tarama yapılır. Lineer dizilimli çeviriciler, ardışık lineer ya da segmental lineer uyarılı olabilir. Segmental uyarılı çeviriciler, eş zamanlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturduğundan, daha kaliteli görüntüler elde edilir. Lineer çeviricilerde bulunan düşük lateral çözünürlük, akustik odaklama ile aşılmaya çalışılır(62).

Faz dizilimli çeviricilerde, çevirici elemanları minimal zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması sektör şeklindedir(62).

Elektronik çeviricilerde ses demetinin etkin olduğu odak zonu, konkav odaklayıcılar tarafından odaklanabilir ve ayarlanabilir. Bu nedenle farklı derinlikteki oluşumlar ve dokular, operatöre bağlı değiştirilebilen bu ayarlamalarla daha net değerlendirilebilir(62).

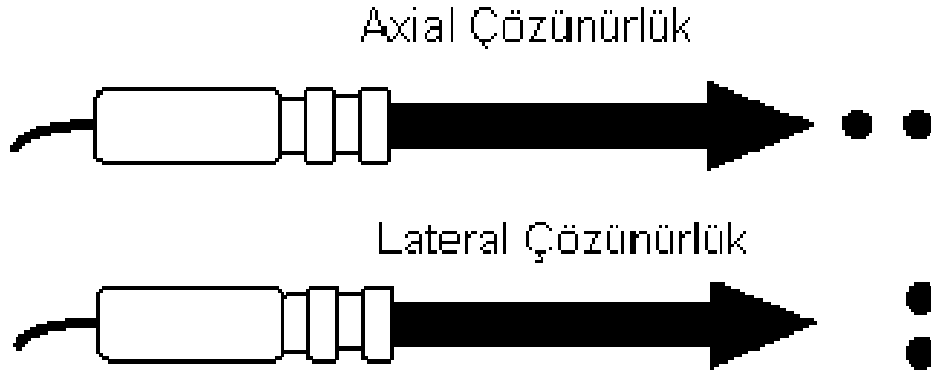
2.4. Ultrasonografide Çözünürlük

Çözünürlük, cihazın yan yana iki noktayı ayırt edebilme gücünü gösterir. Aksiyel, lateral ve elevasyonel çözünürlük olmak üzere üç tip çözünürlük vardır(63).

Aksiyel çözünürlük ses dalgasının izlediği yol boyunca iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük fizik ilkelerine göre gönderilen vurunun uzunluğunun yarısı kadar olabilir (Şekil 5)(63).

Lateral çözünürlük sesin dalgasına dik düzlemdeki iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük, transduserin çapı ve odaklanmasından etkilenir. Demet genişliği azaldıkça lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalganın derin dokulara etkisi azalır (Şekil 5)(63).

Elestasyonel (Azimuthal) çözünürlük ise kesit kalınlığındaki iki noktanın birbirinden ayırt edilebilmesidir.



Şekil 5. Ultrasonografide çözünürlük(63).

2.5.Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Ultrasonografik dalgaların gönderilmesi ile dokulardan elde edilen sinyaller monitörde üç değişik biçimde gösterilir(62,65).

A-MOD (Amplitüd modu)

A mod ya da amplitüd modu, dikey ekseninde dönen eko sinyallerinin amplitüd gücünü ve yatay ekseninde zamanı (mesafe) gösteren tek boyutlu görüntü oluşturur. Bunlar grafikler halinde monitörde gösterilir. Ölçüm değerleri niceldir(62,65).

B-MOD (“Brightness”, Parlaklık modu)

Ekolar dikey yön değiştirmeler yerine parlak noktalar olarak görüntülenir. Noktanın parlaklığı yansıyan dalga'nın şiddeti ile doğru orantılıdır. Eko amplitüdüleri gri skalada kodlanarak görüntü elde edilir. Transduserin vücut üzerinde kaydırılmasıyla bileşik B-mod (B-scan) inceleme gerçekleştirilir. Özellikle abdomen incelemelerinde yararlanan bu yöntem, gerçek zamanlı US'nin gelişiminden sonra değerini kaybetmiştir(62,65).

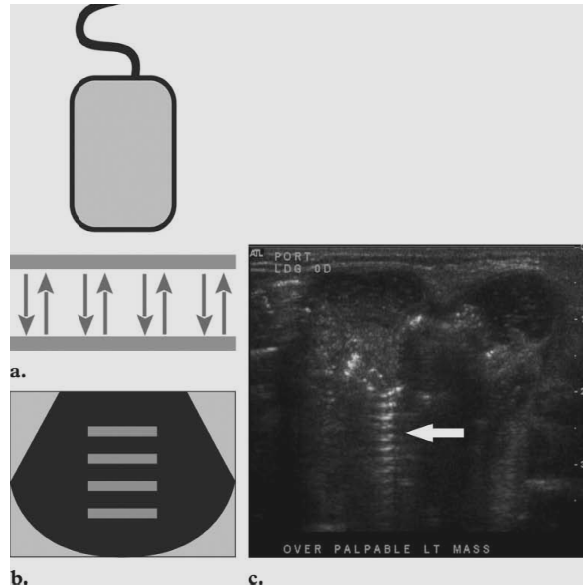
M-MOD (“Motion”, Hareket modu)

Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar yatay ekseninde zaman, dikey ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok ekokardiyografi sırasında kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır(62,65).

2.6. Ultrasonografik Artefaktlar

Reverberasyon artefaktı

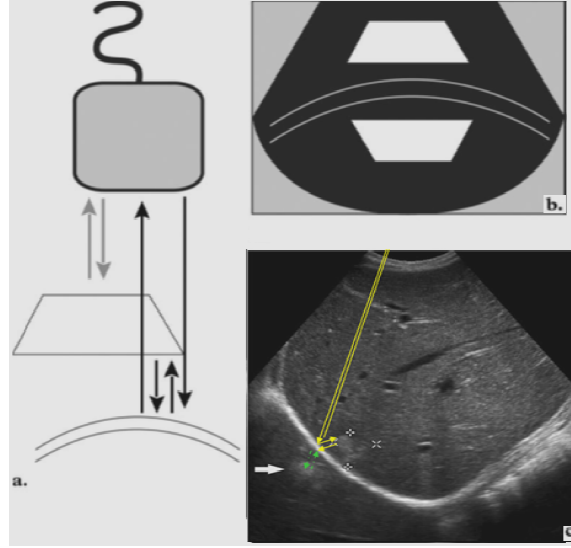
Çevirici ile incelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı çok fazla olduğunda ortaya çıkar. Yansıyarak çeviriciye geri gelen ekoların bir kısmının çevirici yüzeyinden de geri dönerek tekrar tekrar dokudaki yansıtıcı yüzeye çarpması sonucu, yansıtıcı yüzeyin derininde giderek azalan ekolar oluşur. Mesane, safra kesesi ve yüzeye yakın kistik yapıların duvarında gözlemlenir. Tanıda en önemli kriter, yansıtıcı yüzey ile artefakt arasındaki mesafenin, yansıtıcı yüzey ile çevirici arasındaki mesafeye eşit olmasıdır. Pozisyon ile yer değiştirmemesi, yer çekiminden etkilenmemesi ve eko şiddetinin derine doğru azalması gibi özellikleri de bu artefaktın saptanmasında yardımcı rol oynar (Şekil 6 ve Resim 1)(67).



Şekil 6 ve Resim 1. Reverberasyon artefaktı çizimsel açıklaması ve örneği (67).

Ayna artefaktı

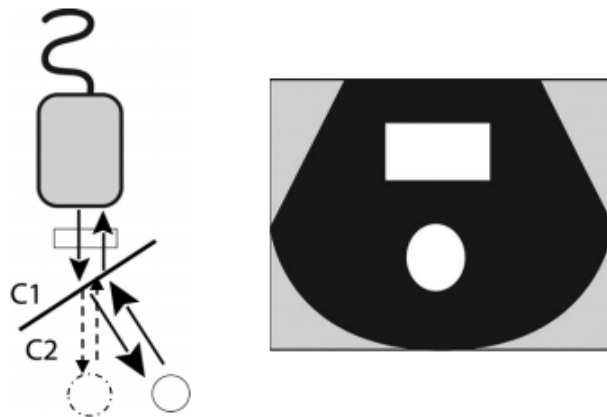
Ultras ses demetinin güçlü ve düzgün bir yansıtıcı yüzeye karşılaşması sonucu ortaya çıkar. Güçlü yansıtıcı yüzeyler arasında diyafram, kemik ve plevra sayılabilir. Güçlü yansıtıcı yüzeye yakın yerleşimli lezyonlar yansıtıcının arkasında da varmış gibi izlenir (Şekil 7 ve Resim 2)(67).



Şekil 7 ve Resim 2. Karaciğer hemanjiyomunun güçlü yansıtıcı hemidiyafragma nedeniyle oluşmuş ayna artefaktı(67).

Kırılma (refraksiyon) artefaktı

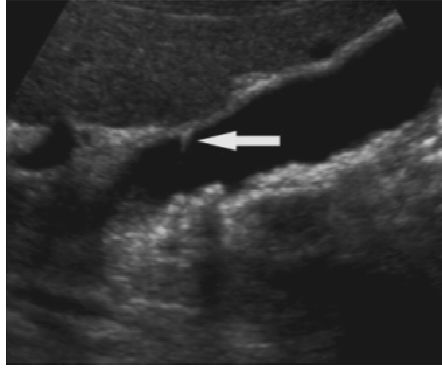
Ultrases demeti sesin farklı hızda yayıldığı iki doku arasından geçerken ortaya çıkar. Ses hızlı yayıldığı solid ortamdan kistik ortama geçtiği sırada, ses demeti konverjans, tersi durumumda da diverjans göstererek kırılıma uğrar. Karaciğerdeki kistik lezyona bağlı olarak böbrek ya da diyafram konturunun kırılmış görünümü ve fetüste oksipital kemiğin depresyon fraktürünü andırır görünümü kırılıma artefaktına bağlı karşımıza çıkan durumlara örnektir (Şekil 8)(67).



Şekil 8. Kırılma artefaktının şematik gösterimi(67)

Kuyruklu yıldız artefaktı

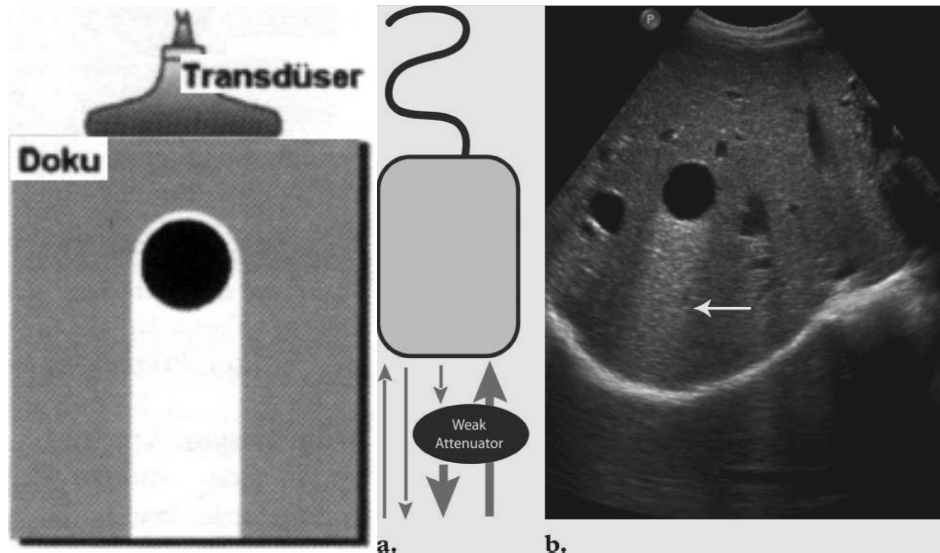
Ultrases demetini zil gibi titreştiren bir yapıyla karşılaştığı durumlarda görülen artefaktır. Yansıtıcı yüzey aracılığı ile çeviriciye arka arkaya yankılar döner ve ardında parlaklığı giderek azalan kuyruk görünümü oluşur. Metalik süturlar, safra yollarında izlenen gaz, safra kesesindeki kolesterol polipleri, bazı intrauterin kontraseptif cihazlar ve biyopsi iğneleri bu artefaktı oluşturabilir (Resim 3)(67).



Resim 3. Kuyruklu yıldız artefaktı(67).

Akustik yankı artımı (güçlenme) artefaktı

Ultrases demetinin, içinden geçtiği doku tarafından komşu dokulara göre daha az zayıflatıldığında ortaya çıkar. Daha çok içi sıvı dolu yapıların gerisinde ortaya çıkar. Sıvı dolu yapının arkası, yankı artımı nedeniyle hiperekojen olarak izlenir (Şekil9 ve resim 4)(62,67).



Şekil 9 ve Resim 4. Akustik yankı artımı artefaktının şematik gösterimi ve resmi (62,67).

Akustik gölgelenme artefaktı

Ultrasenin büyük oranda geri yansıtılması (kemik doku, taş) ya da soğurulması (fibrozis, yağ içeren yapılar) sonucunda görüntülenmek istenen yapının arkasında eko oluşturmayan siyah bant şeklinde görünüm (akustik gölge) oluşur. Böbrek ve safra kesesi taşları, meme dokusunda Cooper, karaciğerde teres hepatis ligamanları arkasında oluşan gölgeler bu artefakta örnektir(62).

Duplikasyon artefaktı

Kırılmaya bağlı bir artefaktır. Örneğin; obez hastaların abdominal incelemelerinde karın ön duvarındaki yağ dokusu ile rektus kası arasındaki yüzey tarafından oluşturulan kırılmaya bağlı olarak, tübüler yapılar çift görülebilir(62).

Kesit kalınlığı artefaktı

Ses demeti kalınlığı incelenen bölgedeki kistik oluşumun genişliğinden daha fazla olduğunda, ses demetinin bir kısmı kesit planı dışındaki yapılara çarpıp kist içine doğru projeksiyon göstermektedir. Bu durumda kistik alan içinde çamur-püy benzeri görünüm oluşmaktadır. Kazancın düşürülmesi ya da uygun odaklama ile önlenebilen bir artefaktır(62).

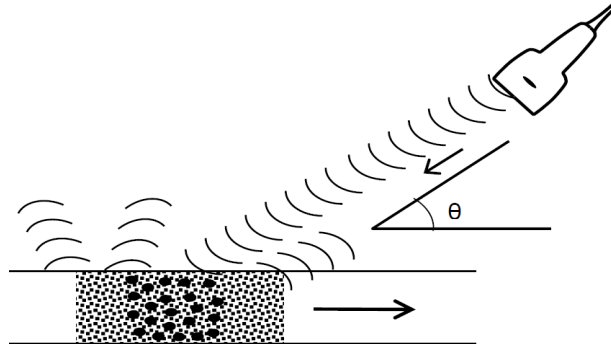
Aks dışı artefaktı

Ses demetinin ilerleyişi sırasında demetin yoğunluğu merkezden çevreye doğru azalır. Yoğunluk odak zonunda en yüksektir. Akustik gölge varlığının önemli olduğu durumlarda (böbrek ve safra kesesi taşları gibi) akustik gölgenin ortaya çıkması için çeviricinin fokus zonu iyi ayarlanmalıdır(62).

2.7. Doppler Ultrasonografi Fiziği

Konvansiyonel B-mod görüntüleme, yansıyan ses dalgasından şiddet, faz ve frekans bilgileri elde edilir. Bu bilgiler, sesin yansıdığı yüzeyin yeri, yapısı ve hareketliliği ile ilgilidir. B-mod incelemede eritrositler gibi hızlı hareket eden hedefler genellikle gösterilemeyen düşük şiddetli ekolar oluştururlar. Bu nedenle damarların lümeni genellikle anekoik izlenir. B-mod ultrasonografik görüntüleme, görüntü oluşturmak için geriye yansıyan sinyalde sadece şiddet bilgisi kullanılır. Oysa geri dönen ultraseste hareket eden hedefin hareketini değerlendirmemizi sağlayacak bilgiler de vardır(62,65).

Bir ortam içerisinde hareket eden ses dalgasının özellikleri ortamın özellikleri değişmeden değişikliğe uğramaz. Yüksek frekanslı bir ses dalgası durağan bir yüzeye çarparsa, bu yüzeyden yansıyan ses dalgası dokuya gönderilen ses dalgasının frekans ve dalga boyuna sahiptir. Ancak dalgayı yansıtan yüzey hareket halinde ise yansıyan dalganın frekansında değişiklik oluşur. Hareket eden enerji kaynağının algılayıcı sistemine yaklaşırken üretilen enerjinin frekansı artar, uzaklaşırken azalır. Ses frekansının harekete bağlı değişimine Doppler kayması denir (Şekil 10). Frekanstaki değişim dalgayı yansıtan yüzeyin hızıyla doğru orantılıdır ki bu değişim Doppler etkisi olarak adlandırılır. Geri dönen ultrases frekansının yansıtıcının hızıyla ilişkisi Doppler denklemi ile tanımlanmıştır(62,65).



Şekil 10. Doppler kaymasının şematik gösterimi (69).

Doppler kayması şu formülle gösterilir;

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

ΔF = Doppler kayma frekansı

V = Kaynağın hızı

F_0 = Gönderilen ultrases dalgasının frekansı

$\cos \theta$ = Doppler açısı

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

Doppler eşitliğine göre Doppler kayma frekansı (ΔF), çevirici frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Doppler frekansı ne kadar büyükse, frekans farkı dolayısıyla akıma olan duyarlılık o kadar fazladır(62,65).

Doppler ultrasonografide akım bilgisi, eritrositlerin yüzeyinden yansıyan ses dalgalarının frekans değişiminden yararlanılarak oluşturulur. Gönderilen dalga boyu

eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılmadır. Bu tip saçılma '*Rayleigh-Tyndall saçılması*' olarak adlandırılır ve miktarı sesin frekansının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses, üst üste binerek transdüsera ulaşır (62). Bu nedenle geri yansıyan ses dalgalarının amplitüdünü arttırabilmek için incelemelerde olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir(68).

Doppler denkleminde dikkati çeken önemli parametre " θ " açısıdır. Bu açı akımın yönü ile ultrases demeti arasındaki açıdır. Kosinüs değeri olarak hesaplanan bu açı 90° 'ye yaklaştıkça Doppler kayması küçülecek, 90° 'de sıfırlanacaktır(62,65).

60° 'nin üzerindeki açılar için Doppler açısının kosinüsü daha büyük oranda değiştiğinden, doğru açı düzeltmesi için Doppler ölçümlerinin 60° 'nin altında yapılması gerekir. Altmış derecenin üzerinde Doppler açısı ölçümünde küçük bir hata hız ölçümünde büyük değişimlere neden olabilir(65).

Ses enerjisi vücuda yüksek amplitüdlü kısa süreli vurular halinde ve uygun örnekleme hızı (pulse repetition frequency) ile gönderilir. Örnekleme hızı, yeni bir vuru üretiminden önce, sinyallerin maksimum derinliğe ulaşip çeviriciye geri dönebilmesi için yeterli zaman bırakacak frekansta olmalıdır(65). Doğru ölçüm yapabilmek için, doku içine gönderilen vuru geri dönmeden yeni bir vuru gönderilmemelidir. Doppler vurusunun inceleme alanına ulaşması ve bir o kadar da transdüsera geri dönme süresine ihtiyaç göstermesinden dolayı, PRF ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı değerde tutulmalıdır. Bu kritik değer Nyquist limiti olarak adlandırılır ve

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

olarak formüle edilir. V_{max} , damar içindeki maksimum akım hızını, c sesin dokudaki ortalama hızını (1540m/sn), F_0 çevirici frekansını, $\cos \theta$ da Doppler açısını göstermektedir. Doppler frekansını arttırmak için PRF ya da Doppler açısı yüksek değerde tutulmalıdır. Elle yapılabileceği gibi bazı cihazlarda örneklem derinliğine göre otomatik olarak da ayarlanabilir(62).

Doppler Yöntemleri

Sürekli Dalga (Continuous Wave=CW) Doppler

Bu yöntemde probda biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri ise dönen ekoları saptayan sırt sırta yerleştirilmiş iki çevirici vardır. Ultrases kesintisiz olarak sürekli tekrarlandığından ve eko dinleme zamanı bulunmadığından aksiyel çözünürlüğü

yoktur, yani sesin geldiği yer saptanamaz. Sadece inceleme alanında akımın olup olmadığı hakkında bilgi alınabilir. Yüksek frekanslı sürekli dalga Doppler problemleri düşük frekanslılara göre daha duyarlıdır ve "aliasing" oluşmaz. Kulak duyarlı bir ses ayırıcısı olduğundan renkli Doppler aygıtlarında hoparlörler halen kullanılmaktadır. Obstetride fetal kalp seslerinin, kalp damar cerrahisinde periferel vasküleritenin olup olmadığının araştırılmasında kullanılır(29,62,65).

Spektral (Pulsed Wave=PW, Duplex) Doppler

Vuru-yankı tekniğindeki gibi hem verici, hem alıcı olarak çalışan bir çevirici vardır. Pratikte B-mod görüntüleme ile entegre edilerek kullanılır ve dupleks Doppler adını alır. Doppler analizi yapılacak bölgenin yerleşimi, boyutu ve gönderilen ultrases demetinin açısı B-mod görüntü üzerinde işaretlenir. Ultrases demeti aralıklı olarak gönderilir ve Doppler bilgileri kısa bir zaman aralığı içinde örneklenir. İşlemci geri dönen ses dalgasındaki Doppler kaymasını saptar. Faz değişikliğinden hareketin yönünü, frekans değişikliğinden hareketin hızını hesaplar. Seçilen alandan dönen ekolardan çıkarılan ses frekans farkı, monitörde B-mod görüntüsünün yanında hız-zaman ya da frekans-zaman grafiği şeklinde gerçek zamanlı olarak izlenebilir. Pratikte hız-zaman grafiği yeşillenir. Doppler spektrumunda zaman, saniyelere bölünmüş horizontal çizgi üzerinde, frekans ya da hız ise KHz ya da cm/sn olarak y ekseninde gösterilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Çeviriciden uzaklaşan akım çizginin üstünde, yaklaşan akım ise altında gösterilir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir(62,68).

Spektral incelemede, monitörde spektral analiz ve B-mod görüntüsü bulunduğu kan damarlarının patomorfolojisi de değerlendirilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Çeviriciden uzaklaşan akım çizginin üstünde, yaklaşan akım ise altında gösterilir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir(62,68).

Renkli Doppler

Radyolojik uygulamalarda en sık kullanılan Doppler yöntemi, renkli Doppler ultrasonografidir (RDUS). Bu yöntemde, Doppler ölçümünden elde edilen akım bilgisi, B-Mod görüntü ile birlikte gösterilir. Renkli görüntüde her piksel için akım hızının

belirlenmesi özel sinyal işleme devreleri ile gerçekleşir. Bunlardan en sık kullanılanı korelasyon dedektörleridir. Dokuya paketler halinde gönderilen ses demetleri seçilmiş birkaç hedeften geri döner. Bunların her biri için hesaplanan Doppler kaymaları bilgisayarda farklı değerlere ve farklı renk kodlarına atanır. Sinyal fazı, hareketin varlığı ve yönü hakkında bilgi sağlar. Sinyal frekansındaki değişiklikler hedefin hızı ile ilgilidir. Görüntüde izlenen renkler akımın yönünü yansıtmaktadır. Renk ne kadar parlaksa akımın görece hızı o kadar yüksektir(62,65).

Power Doppler

Doppler sinyallerinin şiddetini renk bilgisi olarak gösteren bir yöntemdir. Renkli Doppler ultrasonografide görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler kayması iken Power Doppler 'de sinyalin gücüdür. Power Doppler ultrasonografide yankı sinyalinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanı ile transduser arasında kalan dokuların zayıflamasına bağlıdır. Derinlik arttıkça alınan sinyalin şiddeti düşer ve yöntemin duyarlılığı azalır. Kodlama genellikle sadece kırmızı renk kullanılarak yapılır. Sinyallerin gücü renkte parlaklık ve sönme olarak görülür. Yüksek sinyal şiddeti sarıya doğru açılırken düşük şiddetli sinyaller koyu kırmızı olarak izlenir. Power Doppler inceleme, spektral ve renkli Doppler uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hızı ile ilgili bilgiler içermez. Yalnızca akım olan ve akım olmayan alanları ayırabilir. Doppler açısına bağımlı olmadığından "aliasing" artefaktı izlenmez, gürültü azalır. Gürültünün az olması nedeniyle düşük akım duyarlılığı renkli Doppler ultrasonografiden fazladır. Özellikle darlık ve geri kaçışların daha iyi gösterilmesinde yararlıdır. Renal transplantların takibinde, normal böbrek damarlanmasında, perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde oldukça faydalıdır. Ancak Doppler bilgileri daha uzun sürede elde edildiğinden harekete karşı hassastır. Nefes tutamayan hastalarda, kalp, akciğer ve büyük damarlara komşulukları gibi hareketlerin fazla olduğu bölgelerde faydası sınırlıdır(32).

Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi

Niteliksel Değerlendirme

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

Niceliksel Değerlendirme

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

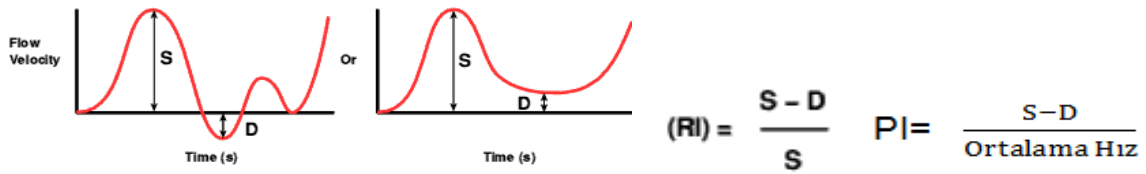
Yarı Niceliksel Değerlendirme

Rezistivite indeksi, pulsatilite indeksi ve pik sistolik hız/diyastol sonu hız indeksi bu gruptadır. Akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamı olan impedansı değerlendirmek için kullanılır. Vazokonstrüksiyonda artan impedansın, vazodilatasyondan sonra azaldığı görülür. İmpedansı değerlendirmek için akımı kendi içerisinde değerlendiren bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indekslerin açısız düzeltmeye ya da damar çapı ölçümlerine gerek duyulmadan doppler spektrumu üzerinden değerlendirilebilmesi büyük kolaylıktır.

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

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

formülleriyle bulunur(Şekil 11)(32).



Şekil 11. Akımın yarı niceliksel olarak değerlendirilmesinde kullanılan indeks ölçümlerinin grafik üzerindeki gösterimi(70).

Bu indeksler oldukça kaba olmakla birlikte patolojik akımın değerlendirilmesinde yararlıdır. Pik sistolik hız / End diastolik hız oranı, obstetrikte umbilikal kord ve uteroplasental akımın değerlendirilmesinde kullanılır. Rezistivite indeksi, payda hiçbir zaman sıfır olmayacağından daha duyarlı kabul edilir ve özellikle renal transplantların incelenmesinde kullanılır. Pulsatilite indeksi ise ortalama hız dikkate alındığından daha duyarlı gibi görülür, ancak ortalama hızın elde edilme yöntemi konusunda tartışmalar ve zorluklar olduğundan kullanımı yaygın değildir(34).

Doppler Ultrasonografi Artefaktları

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

“Aliasing” artefaktı

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

Derin dokuların incelenmesi sırasında daha düşük PRF kullanmak gerekebilir. PRF, “aliasing” artefaktı oluşmadan incelenebilecek maksimum doku derinliğini de belirler. “Aliasing” artefaktı, hafif olduğu durumlarda her iki yöne akım gösteren renklerin karışımı şeklinde izlenirken, şiddetli olduğunda renk mozaiği olarak karşımıza çıkar(62).

Ayna Görüntüsü Artefaktı

B-mod incelemede görülen bu artefakt Doppler incelemelerinde de oluşabilir. İki güçlü yansıtıcı arasında sesin yansması sonucu, yankıların çeviriciye ulaşma sürelerinin değişmesine bağlıdır. İncelenen yansıtıcı gücü yüksek olan objenin diğer yansıtıcı yüzey arkasında ayna hayali şeklinde görüntüsü oluşur. Bu durum daha çok subklaviyan, brakial ve karotis arterlerinin görüntülemelerinde oluşur. Bu artefakt sonucu oluşan ikinci damar görüntüsü yanılgıya neden olabilir(62).

Uygulama açısına bağlı (İnsonasyon Açısı) Artefaktlar

Yüksek uygulama açıları, düşük sinyal oranlarında ve yüksek kazanç ayarları kullanıldığında Doppler spektrumunda 0 çizgisinin her iki tarafında da birbirinin ayna görüntüsü şeklinde hız eğrilerinin görülmesi, ayna hayali (mirror image) artefaktı olarak tanımlanır. Akım-ultrases açısı 90° olduğunda, çeviriciye yaklaşan ya da uzaklaşan görece akım yoktur ve Doppler kayması frekansı tespit edilemez. Bu nedenle akım-ultrases dalgaları arasındaki açı 90°'ye yaklaştıkça, renkli Doppler görüntülemelerde akım zayıf izlenir ya da izlenmez olur. Pratikte uygulama açısına bağlı artefaktlar var olan akımın görüntülenmesine engel olabileceği gibi yalancı geri akım görünümüne de yol açabilir. Çeviricinin pozisyonu ya da Doppler çerçevesinin yönü değiştirilerek bu artefakt engellenebilir(62).

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

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

“Twinkling” Artefaktı

Artefakt ilk kez 1996 yılında Rahmouni ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Rahmouni ve arkadaşlarının çalışmalarında, çoğul yansıma oluşturan düzensiz yüzeyli oluşumların gelen ultrases demetinde saçılmaya neden olarak onu karmaşık yapıda bir ses demeti haline getirdiğini belirtmişlerdir. Bu durumun geri alınan sinyalin dalga süresinde artışa neden olduğu, bunun da hareket şeklinde algılandığı ileri sürülmüştür. Güçlü refleksiyona neden olan oluşumların posteriorunda, renk modunda hızla değişen kırmızı ve mavi renk karışımları, spektral analizde vertikal çizgilenmeler ve ses modunda yüksek tiz sesler şeklinde izlenen bir renkli Doppler ultrasonografi artefaktıdır(71). Renkli Doppler US görünümü doku vaskülaritesi ile karışabileceğinden bu artefaktın tanınması önem taşımaktadır. “Twinkling” artefaktı, parankimal ve tümöral kalsifikasyonlar, orbita patolojileri, safra kesesi ve safra yolu patolojileri, üriner sistem taşları gibi pek çok patolojik durumda görüntülenmiştir(72).

Renk örtüşmesi (color-overwrite) artefaktı

Hastanın hareketi ya da solunumunun neden olduğu, akıma duyarlılığın artırıldığı durumlarda ortaya çıkan artefaktır. Yumuşak dokularda ortaya çıkan frekans kayması, yavaş olan akımların frekans kaymasına yakın değerlerde olabilir ve cihaz bunu renkli olarak kodlar. Örneğin karotis arter komşuluğunda bulunan kistik yapının içi anevrizmaymış gibi renklenebilir. Günümüz aygıtlarında solunum hareketi gibi artefaktları belirleyip görüntüden kaldırabilen yazılımlar geliştirilmiştir(62).

Derinlik İkilemi Artefaktı

Örnekleme hızının (PRF) gereğinden daha yüksek seçildiği durumlarda ya da düşük frekanslı çeviriciler kullanıldığında derin dokulardan gelen sinyaller bir sonraki

vurunun gönderilişinden sonra çeviriciye geri dönebilmekte ve gönderilen ikinci vurunun dönen sinyaliymiş gibi algılanmaktadır. Bu durumda algılanan sinyal, görüntünün yanıltıcı olarak daha yüzeysel konumda, akım olmayan bir alanda akım görüntüsü ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Derinlik ikilemi artefaktının önüne geçmek için yüksek frekanslı çeviriciler kullanılmalı, PRF normalden fazla arttırılmamalıdır(62).

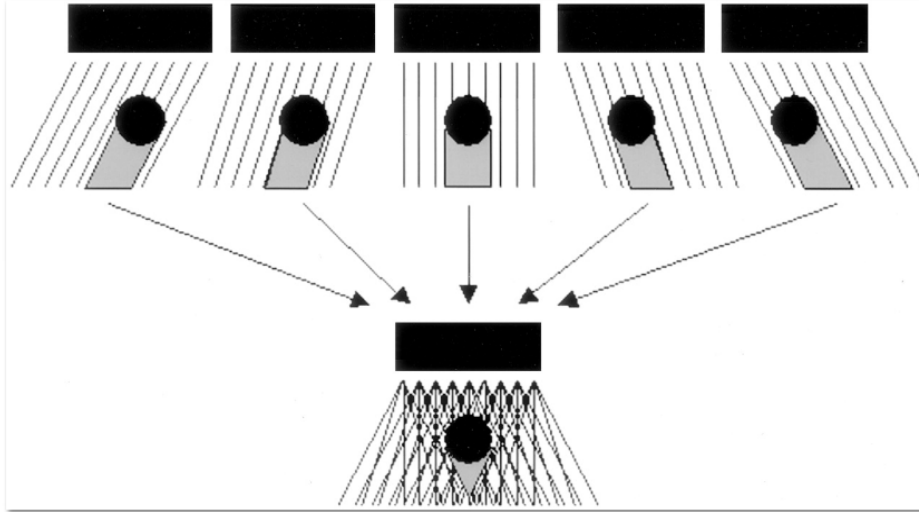
2.8. Harmonik Görüntüleme

Ses dalgası doku içinden geçerken dokuyu komprese ve ekspanse ederek yayılır. Komprese edildiği durumda doku sesi daha hızlı iletirken, ekspanse olduğu durumda daha yavaş iletir. Yani doku içinde ilerleyen sesin doku ile etkileşimi sonucunda, belli derinlikten sonra sesin yüksek basınçlı komponentinin düşük basınçlı komponentinden farklı hareket etmesi ile lineer yayılımı bozulmuş olur. Bu lineer olmayan yayılım sonucu ortaya çıkan ve başlangıç frekansının katları şeklinde olan değişik frekanstaki ses enerjisine doku harmonikleri denilmektedir(62).

Çevirici alıcı konumunda başlangıçta dokuya gönderdiği sesin frekansından çıkarılıp, dokuda oluşacak bu harmoniklerin frekansına göre ayarlanırsa birçok artefaktan da arındırılmış görüntüler oluşacaktır. Harmonik demetler probdan çıkan ses demetinden daha dar olduğu için harmonik görüntüleme gürültü ve saçılma da daha azdır. Ancak dokuya yakın bölgelerde harmonik oluşturabilecek etkileşim olmadığından ve çok derin bölgelerde de ses enerjisi dokular tarafından emilip azaltılacağından bu bölgelerde harmonikler oluşmaz(62).

2.9. Bileşik (Compound) Görüntüleme

US'de ses demeti küçük ve düzensiz yansıtıcı yüzeyler tarafından saçılmaya uğratılabilir. Bu saçılma sonucu çeviriciye geri dönen sesin çeşitli açılardan ulaşanları ile düzgün yansiyarak ulaşanları birbiri ile girişim yaparak benekli görüntüler meydana gelmesine neden olabilir. Bu benekli görünüm bazen solid-kistik ayrımını engelleyebilecek düzeyde olabilmektedir. Bu durumdan kurtulmak için bileşik görüntüleme yöntemi kullanılır (Şekil 12)(62).



Şekil 12 - Bileşik (Compound) Görüntülemenin Şematik Gösterimi (129).

Bu yöntemde ses demeti birden fazla açı ile hedef dokuya gönderilir. Bu şekilde aşırı saçılmaya neden olan düzensiz yüzeyli hedefin hemen her bölgesine yaklaşık dik açı ile ses demetinin isabet ettirilmesine ve düzgün bir yansıma sağlanmasına çalışılır. Oluşan görüntü genelde saçılmanın neden olduğu beneklenmeden kurtarılmış olur. Ancak akustik gölgelenme de ortadan kalkacağından tanı hataları olabilir. Bu nedenle konvansiyonel yöntemle beraber kullanılmalıdır(62).

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(73,74).

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

tıpta kullanım alanı da benign-malign kitle ayırımından başka alanlara doğru genişleme göstermiştir(73-75).

Doku ve organlardaki patolojik değişikliklerin, kanser oluşumunun ve siroz gibi fibrotik durumların dokuların sertliğinde değişikliğe neden olduğu bilinmektedir. Sirotik nodüllerin, prostat kanserindeki nodüllerin ve diğer kanser türlerinin sert olduğu bilinmesine rağmen, US ve diğer görüntüleme yöntemleriyle bunun net ortaya konamaması, araştırmacıları farklı görüntüleme yöntemleri bulmaya yönlendirmiştir. Elastografi, dokuların esneklik özelliklerini ortaya koyarak yapılan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde MR ve US-elastografi kullanılmakta olup, US-elastografi daha yaygın olarak klinik kullanımdaki yerini almıştır(74,75).

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(76,77).

Literatürde, elastogram elde etmek için kullanılan birkaç farklı yöntemden bahsedilmektedir. Bu yöntemlerin ortak yönleri, dokuların esneklik ve sertliklerini belirleyen Young modülü, kayma ya da sıkışma esnekliklerinin sayısal değer verecek şekilde hesaplanmasıdır. Farklı çalışmalarda bu sabitlerin bir ya da birkaç tanesinin kullanılması ile elde olunmuş elastogram örnekleri verilmektedir(76,78).

Organizma içinde doku ve organlar, viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz özelliklere sahiptir. Ancak elastogram elde etmek için doku ve organları düzgün, elastik ve çok az sıkıştırılabilir olarak kabul etmek gerekir. Böylece bir takım karmaşık matematiksel hesaplamalar kullanarak incelenen yapıların esneklik sabitleri ortaya konabilir. US-elastografide, doku üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisi ile dokuların, sahip oldukları sertlik ve esneklik özelliklerine göre yer değiştirmelerinin belirlenmesi esastır(75).

3.1. US-Elastografi Fiziği

İnsan vücudundaki tüm dokular ele alındığında, içermiş oldukları farklı yapısal özelliklere rağmen hepsi viskoelastik bir yapıya sahiptir. Dışarıdan uygulanan yüklenmelere de bu visköz ya da elastik özelliklerden hangisi daha ağır basıyorsa ona göre cevap verirler. Özellikle visköz yapıya sahip olanlar, vücut içerisinde dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltmak gibi çeşitli fonksiyonlar için

özelleşmişlerdir. Elastik olanların vereceği cevap ise sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir(79).

Birim 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(79).

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(Tablo 2)(80).

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

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(80).

Tablo 2. Bazı maddelerin young modülleri (80).

Madde	Young Modülü (10^9 N/m ² GPa)
Çelik	200
Elmas (C)	1220
Kemik	9
Lastik	0,01-0,1
Silikon	130-185

Esneklik katsayısı, incelenen dokunun şekil ve boyut özelliklerinden bağımsızdır. Dokunun mekanik özellikleri hakkında bilgi verir ve esneklikleri farklı olan dokular arasında kıyaslama imkânı 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(4).

Çubuk biçimli esnek bir cisimde çubuk doğrultusunda uygulanan kuvvet, kuvvetin meydana getirdiği boyca uzama ile doğru orantılıdır. Bu yasa Hooke Yasası olarak adlandırılır.

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

F: Uygulanan kuvvet

S: Kesit alanı

Y: Young modülü

ΔL : İlk ve son boy arasındaki farkı

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 ise, maddeye uygulanan güç sonucu meydana gelen biçim değiştirmesinin tüm etkilenen boydaki yüzdesel dağılımıdır. Burkulma miktarı, materyalin orijinal boyundaki değişimin ilk boyuna bölünmesi ile hesaplanır(4,79).

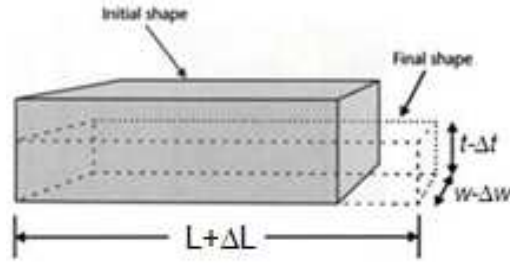
$$\text{Burkulma } (e) = \Delta L / L$$

Poisson Oranı

Blok biçimli bir madde Şekil 13'deki gibi F kuvveti yardımıyla bir doğrultuda uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya uğrar. Yükseklik (t) ve genişlikteki (w) bağıl değişmelerin ($\Delta t/t$ ve $\Delta w/w$), boyca değişme ile ilişkili olarak;

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

şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir. Burada σ madde özelliğidir ve *Poisson oranı* olarak isimlendirilir(79).



Şekil 13. Blok biçimli madde(81).

Başka bir ifade ile, Poisson gerilmesini bir cismin uzarken incelmesi olarak da tanımlayabiliriz. Bu tip gerilme, uzamaya göre ters yönde negatif bir gerilme biçimidir. Boy artarken cisim çapı azalmaktadır(79).

Sıkışma Esnekliği

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

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

P: Basınç

V: Hacim

ΔV : Hacimdeki değişiklik

B: Sıkışma esnekliği modülü (Bulk Modulus)

Sıkışma esnekliği modülünün katılarda;

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

olduğu gösterilmiştir. Sıkışma esnekliği modülünün (B) tersine ortamın sıkıştırılabilirliği denir. Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden belirtilir. Eğilme ve bükülmeye ait esneklik şekil değişimleri de tanımlanabilmekte bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir(79).

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(73,79).

Kübik bir blok cismin S alanlı üst yüzeyine teğet F kuvveti uygulandığında;

$$\gamma = F / S$$

oranına kayma gerilimi (shear stress) denir.

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

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

şeklinde yazılmaktadır.

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

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

şeklinde yazılabilir.

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

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

olarak ifade edilir(73,79).

Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri Y ve σ sabitleri cinsinden ifade edilebilmektedir. Biyolojik maddelerin yapıları viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz olarak kabul edilebilir(73,79).

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

Elastografi, uygulanan yineleyici bası etkisine karşı dokuların sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen bir görüntüleme yöntemidir(76). Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için, belli bir kuvvet ile o doku üzerine dik bir şekilde ve sürekli olarak bası uygulanır ve dokular bu bası etkisine sertlik derecelerine göre cevap verirler. Sert dokularda esneme ve gerinim miktarı daha az iken, yumuşak dokularda daha fazladır.

Ultrason elastisite görüntülemenin üç ana yöntemi vardır;

Elastografi, dokunun gerinim bilgisini elde etmek için, kompresyon sırasında dokuda oluşan hareketin izlenmesi esasına dayanır(75).

Elastografi, manuel kompresyon yerine karotis pulsasyonu gibi fizyolojik olarak kompresyon oluşturan etkenlerin yardımı ile de elde edilebilir. Bizim çalışmamızda tiroid nodüllerini değerlendirmek için kullandığımız yöntem de bu yöntemdir.

Sonoelastografi, dış titreşimin dokuda oluşturduğu hareketlerin görüntüsünü elde etmek için renkli Doppler'i kullanan yöntemdir(75).

“*Shear wave*” *elastografi*, enine dalga'nın dokuya yayılımının izlenmesi ile elastik modulus oluşturan yeni bir elastografi yöntemidir(75). Operatör bağımsız ve tekrarlanabilir olması ve niceliksel bilgi sunması ile manuel yöntem ile yapılan diğer gerçek zamanlı elastografi yöntemlerinden ayrılır(82).

Manuel ya da fizyolojik kompresyon yöntemleri *statik*, sonoelastografi ve “shear wave” elastografi yöntemleri ise *dinamik* yöntemler olarak da sınıflandırılır(82).

Ultrasonografi dışında doku elastisitesini görüntülemek için kullanılan başka yöntemler de vardır ve bunların arasında en bilineni *manyetik rezonans elastografi*'dir(75).

Doku esnekliği, ilk zamanlarda kompresyon öncesi ve sonrasında elde edilen görüntülerin çevrimdışı işlenmesi (*off-line processing*) ile ölçülmüştür. Ancak bu yöntem oldukça kullanışsız ve zaman alıcıdır. Daha sonraları, doku elastikliğini gerçek-zamanlı olarak hesaplayan *uzamsal ilinti (spatial correlation)*, *faz kaydırmalı izleme (phase-shift tracking)* ve *bileşik özilinti (combined autocorrelation)* yöntemleri geliştirilmiştir. Her üç yöntemin de avantajları ve dezavantajları söz konusudur. *Uzamsal ilinti* yöntemi, hem longitudinal hem de lateral yöndeki yer değiştirmeleri gösterebilir. Ancak, bu yöntemin işlem hızı çok yavaştır ve gerçek-zamanlı inceleme için uygun değildir. *Faz kaydırmalı izleme* yöntemi, renkli Doppler ultrasonografi prensiplerine dayanan bir otokorelasyon yöntemidir. Longitudinal düzlemdeki doku hareketini oldukça iyi saptar ancak lateral yöndeki hareketleri saptamada zayıftır(84).

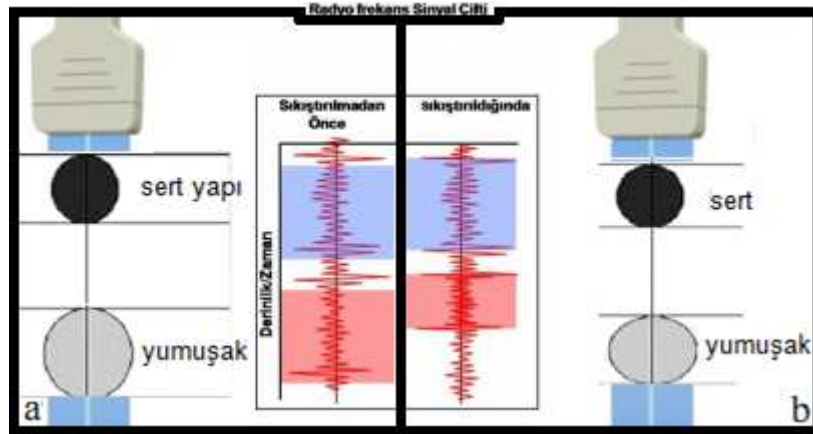
İşlemci tarafından küçük pencerelere ayrılarak incelenen alana gönderilen ses dalgalarının bası öncesi ve sonrası değişimleri kendi pencere alanlarına göre *çapraz ilinti (cross-correlation)* yöntemi ile kıyaslanarak yer değiştirme miktarı belirlenmektedir. Sonrasında ise bir kısım integral işlemi içeren matematiksel varsayımlarla dokunun tüm elastik özellikleri tahminen elde edilmektedir. *Elastogram*, doku geriniminin dağılım haritası olarak adlandırılabilir(83).

Shiina ve arkadaşlarının geliştirdiği *bileşik özilinti* yöntemiyle, elastografik ölçümler ultrasonografik inceleme sırasında, aynı gerçek-zamanlı aksamı ve aynı probu kullanarak gerçekleştirilebilir. Prob, cilde hafif bir basıyla ve incelenecek

doku/lezyonu içine alacak şekilde yerleştirilir(83). Elastogram da incelenecek doku/lezyonu uygun şekilde içine almalıdır. Bu yöntemle, dokuların hem aksiyel hem de dış gerinimlerini haritalayan ve ayrıca çapraz ilinti yöntemine göre daha hızlı olan US-elastografi incelemeleri yapılmaktadır. Bu yöntemle elde edilen elastografik görüntülerin hareketten daha az etkilendiği, uzaysal çözünürlüğünün daha fazla olduğu bildirilmiştir. Günümüzde sonoelastografi yazılımı bulunan birçok US cihazı da bileşik özilinti yöntemini kullanmaya başlamıştır(78,84).

Dokunun her noktasındaki yer değiştirmeler, B-mod inceleme üzerine bindirilmiş gerçek zamanlı tarayıcılar tarafından farklı renkler ile kodlanır. Kodlamadan sonra ortaya çıkan görüntü dokunun elastogramıdır. Renk kodlamaları gri skalada ya da renkli olarak yapılabilir. Örneğin renkli kodlamada, sarıdan kırmızıya doğru izlenen renkler sert dokuları ifade ederken yeşil ve mavi yumuşak dokuları gösterir. Renk kodlamaları, cihazın yazılımına göre farklı cihazlarda farklı renklerde olabilir(84).

Şekil 14'de farklı elastik özelliğe sahip iki farklı dokuyu temsil eden siyah ve gri kürelere bası uygulanmadan önceki durumu, her iki küreden alınan radyo frekans dalgaları aynı görünüyor (Şekil 14a). Bası uygulandığında daha sert olan siyah kürede yumuşak olan gri küreye göre daha az deformasyon mevcuttur. Sıkıştırılmadan önce ve sıkıştırılmış durumda iken radyofrekans dalgaları elde edilmekte ve radyofrekans dalgalarındaki değişiklikler kombine otokorelasyon yöntemiyle işlenerek maddelerin elastogramları elde edilmektedir (Şekil 14b)(84).



Şekil 14. US-elastografinin şematik gösterimi(84).

Dokuya uygulanan stres ile görüntü oluşturabilme ve optimal görüntü elde edilmesi arasında ilişki vardır. Ancak, en önemli nokta yapılan basının incelenecek

alana dik olarak yapılmasıdır. Aksi durumlarda görüntü elde edilmesi daha zor olmaktadır ve elde edilen görüntülerde artefaktlar oluşabilmektedir. Bunun dışında bası uygulamaksızın akustik dağılım gücü kullanarak sonoelastogram elde eden cihazlar da mevcuttur(78,84).

Sistemdeki teknolojik gelişmeler ile birlikte (bası altında aksiyel ve lateral gerinim değerlerinin hesaplanabilmesi gibi) artan uzaysal çözümüleme gücü artefaktların daha aza indirilmesine ve yöntemin rutin pratikte de kullanıma girmesine olanak sağlamaktadır(78).

Elastografinin değerlendirilmesinde önemli rol oynayan iki tanımlama bulunmaktadır(78);

İçeriğe ait katsayısı (Storage modül)

Young katsayısının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Doku ya da cisim üzerinde uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır.

$$\Delta = \text{gerinim} / \text{stres}$$

olarak ifade edilir ve dokunun elastikliğini gösterir. Birimi KPa'dır(4,78).

Elastik kontrast

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

Harve ve Elde tarafından 2007 yılında 8 organ modeli (fantom) ile, elastografide incelenen yapıların saptanabilirliği ve bunları etkileyen faktörler üzerinde çalışılmıştır. Çalışmada, ultrasonografi ile iç ekojenitesi saptanabilir bir depo içerisine, nispeten yüzeysel kesime (10 mm derinliğe) 10 mm çapında 4 adet, daha derin kesime (35 mm derinliğe) 20 mm çapında 4 adet fantom yerleştirilmiştir. Modellere ait esneklik katsayısı değerleri 7 KPa, 15 KPa, 39 KPa, ve 57 KPa ve hazneye ait katsayı değeri 30 KPa'dır. İçerik ve esneklik bakımından vücudumuzdaki yapılar ile benzer özellikler sahip fantomların B-mod ve aynı anda diğer ekran yarısında B-mod üzerinde karşılaştırılan elastogramları otokorelasyon yöntemi ile incelenmiş ve görüntü kalitesini etkileyen unsurlar saptanmaya çalışılmıştır(78).

Elastografinin kalitesini etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan az sayıda çalışma mevcut olup, bu çalışmaların hemen hepsi laboratuvar ortamında elde gerçekleştirilmiştir. Havre ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elastografi kalitesini etkileyen bazı faktörler değerlendirilmiştir(4,78).

3.2. US-Elastografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler(78)

Transduserin vibrasyon hızı

Çoğu US cihazında elastogram elde etmek için dışarıdan prob ile bası yapmak gerekir. Basının frekansı görüntü oluşumunu etkiler. En iyi görüntü kalitesinin 80 ila 120 vuru/dak hız ile uygulanan elastogramlar ile elde olunduğu bildirilmiştir. 40 vuru/dak'nın altındaki ve 160 vuru/dak'nın üstündeki vuru hızları elastogram kalitesini olumsuz etkilemektedir. 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(4,75-77).

İlgi alanı (Region of Interest, ROI)

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

Elastik kontrast, elastografi yazılımının kullandığı bazı parametreler (dinamik dağılım, süreklilik gibi) ve çeviricinin frekansının doku derinliğine göre seçilmesi elastografi kalitesini etkileyen diğer faktörler olarak sayılabilir(78).

Çerçeve (frame) hızı

Özilinti için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkta toplandığını ifade etmektedir. İlgi alanının genişlik ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6-13 çerçeve/s, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 çerçeve/s arasında değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı, görüntü kalitesini probun hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde, gerçek-zamanlı elastogram yapabilmek için daha düşük çerçeve hızı değerleri kullanılmalıdır(4,75-77).

3.3. US-Elastografinin Kullanım Alanları

Elastografinin meme ve prostat kanserini göstermedeki yüksek duyarlılığı deneysel ortamda ve çeşitli klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Elastografi, günümüzde meme, prostat, tiroid, lenf nodu, pankreas, karaciğer gibi yapıların görüntülenmesinde kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır(25,26,28,29).

4. Tiroid Bezi Ultrasonografisi

Tiroid bezinin yüzeysel konumu, yüksek frekanslı problemlerle sonografik olarak ayrıntılı bir şekilde değerlendirilebilmesini sağlar. US, anatomik ve klinik izlemin önemli olduğu tiroid hastalıklarında pratik, ucuz ve doğruluğu yüksek bir görüntüleme yöntemidir. İyonizan radyasyon içermediğinden sık tekrarlanabilir ve bu nedenle tiroid patolojilerinin gerek tanısında, gerekse takibinde sıklıkla başvurulur. Ayrıca, bazı lezyonlarda tanısal ve tedavi edici girişimlere olanak sağlar. Tiroid bezi yoğun damarlanma ve kanlanmaya sahip olduğundan RDUS'de değerli bilgiler sunar(12).

4.1. Normal tiroid bezi ultrasonografi bulguları

Tiroid bezi ince hiperekoik kapsülü sayesinde US'de çevre dokulardan kolaylıkla ayırt edilebilir. Bez boyutları erişkinlerde vücut yapısı, ırk ve coğrafya gibi etkenlere göre farklılıklar gösterir. Bezin sonografik olarak saptanan normal boyutları; longitudinal 40-50 mm, ön-arka 15-20 mm, transvers 12-20 mm arasındadır. Ön-arka boyut varyasyonlardan daha az etkilenir ve 20 mm'nin üzerinde olması bezin büyüdüğünü gösterir(85-87). Tiroid volümü de US ile hesaplanabilir. Kullanılan formül,

$$0,52x[\text{Uzunluk} \times \text{Genişlik} \times \text{Derinlik}]$$

formülüdür. Bu her iki lob için ayrı ayrı hesaplanarak toplanır ve total tiroid volümü elde edilir. Normal tiroid volümü ortalama 12 ml'dir. Bu değer üzerindeki hacim artışı guatr lezionesidir(32). Normal tiroid bezi parankimi, homojen ve orta-yüksek ekojenitede (izo-hiperekoik) izlenir ve bu sayede fokal kistik ya da hipoekoik lezyonlar kolayca saptanabilir. Tiroid loblarını çevreleyen ince hiperekoik çizgi, kapsüldür ve çoğu zaman US ile izlenebilir(13).

Popülasyonun %10-40'ında istmus kraniyale doğru tiroid kıkırdağın önünde uzanır ve bu istmus 'piramidal lob' olarak adlandırılır(12).

Tiroid bezi RDUS'de zengin vaskülarizasyon gösterir. Superior tiroidal arter ve ven üst polde, inferior tiroidal ven alt polde, inferior tiroidal arter ise lobun postero-inferiorunda izlenir. Normalde tiroidal arterlerde sistolik tepe hızı 20-40 cm/sn arasındadır. Tiroid bezinin hiperdinamik hastalıklarında, gerek tiroidal arterlerde, gerekse parankim içindeki arterlerde akım hızları belirgin olarak artar(12,13).

4.2. Tiroid bezi ultrasonografisi endikasyonları

- Tiroidin nodüler hastalıklarında palpasyon bulgularını desteklemek için,
- Çocukluk ya da adolesan dönemde boyun bölgesine radyasyon alan olgularda nonpalpabl nodül varlığını araştırmada,
- Herhangi bir nodülün kanser riskinin değerlendirilmesinde,
- İnce iğne aspirasyon biyopsisine kılavuzluk etmesi amacıyla,
- Takip sırasında boyutu ve çevre dokularla ilişkisi değişen nodüllerin değerlendirilmesinde,
- Tiroid kanseri nedeniyle opere olmuş hastalarda, ele gelmeyen rekürren kitle varlığının araştırılmasında,
- Epidemiyolojik çalışmalarda, iyot alımı ile tiroid volümünün ilişkisinin değerlendirilmesinde ya da radyasyona maruz kalan hastalarda tiroid neoplazisi gelişme insidansının hesaplanmasında,
- Operasyon sırasında rekürren tiroid kanserinin lokalizasyonunun belirlenmesinde ve rezeksiyonunda,
- Tiroid disfonksiyonunun bir göstergesi olarak fetal tiroid boyutlarının ölçümünde,
- Yenidoğan ve infantlarda tiroid bezinin boyutlarının ve ektopi açısından lokalizasyonunun belirlenmesinde,
- Terapotik alkol enjeksiyonu ya da lazer koagülasyon yapılacak hastalarda kılavuzluk etmesi amacıyla,
- Tiroid hastalıklarının tedavi sonrası takiplerinde(36).

4.3. Tiroid bezi ultrasonografisinde görüntüleme bulguları

Tiroid bezinin diffüz hastalıkları

Graves Hastalığı

Graves hastalığında tiroid bez boyutlarında artış meydana gelir. Sonografik incelemede bez konturları lobüle, parankim ekosu diffüz guatra göre belirgin derecede heterojendir. Özellikle gençlerde parankim ekojenitesi azalır. US ile nodül saptanabilir. Nodül varsa boyutu çoğu kez 10 mm'nin altındadır. Renkli Doppler US'de, tiroid inferno adı verilen görünüm ortaya çıkabilir. Bu durumda bezin vaskülaritesi ileri derecede artmıştır. Hiperdinamik dolaşımın sonucunda damarlarda türbülant akım, arterio-venöz şantlar, akım hızlarında belirgin yükselmeler görülür. Arteriyel sistolik tepe hızları 50-120 cm/sn civarında ve sıklıkla 70 cm/sn'nin üzerinde ölçülür. Tedavi almamış hastalarda saptanan bu Doppler bulguları tedavi ile birlikte hızla normale döner(12,13,32,34,52,88).

Hashimoto Tiroiditi

Hashimoto tiroiditinde sonografik bulgu olarak erken dönemde boyut artışı, lobüle kontur, mikronodülasyonlar görülebilir. Bez içinde yaygın, 1-6 mm çapında, hipoekoik, solid nodülcükler tipiktir ve histopatolojik olarak fibröz bantlarla çevrili lenfosit/plazmositle infiltre lobüle karşılık gelirler(12,13). Bazı çalışmalarda mikronodüler-heterojen görünümün, kronik otoimmün tiroidit için pozitif öngörü değerinin %95'e kadar vardığı belirtilmiştir(12). Bezde genel ekojenite azalması, fibröz septa ve lobüle yapı, heterojen görünümü belirginleştirir. Geç dönemde ise, bez atrofiye gider; parankimi hipoekoik, iç yapısı heterojendir. Konturları düzensiz ve lobüledir. Hashimoto tiroiditinde genellikle alt kutup komşuluğunda servikal lenf nodları görülebilir(13).

RDUS'de sıklıkla parankim damarlanması normal ya da azalmıştır. Bazen Graves hastalığındaki tiroid inferno benzeri hipervasküler damarlanma izlenebilir. Böyle durumlarda Graves hastalığından ayırımında sistolik tepe hızlarının normal sınırlarda olması kullanılır. Geç dönemde atrofik tiroid bezinde damarlanma belirgin azalmıştır(11). Hashimoto tiroiditi olanlarda ultrasonografinin diğer bir yararı da eşlik edebilen nodüllerin görüntülenmesidir(32).

Tiroid bezinin nodüler hastalıkları

Erişkin nüfusun %10-41'inde US'de nodül saptanırken, otopsi çalışmalarında bu oran %40-60 civarında tespit edilmiştir(1-3,5-9).

Nodüler tiroid hastalıkları yaygın görülmesine rağmen, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır(10,11,14,47-49). Malign tiroid nodüllerinde ultrasonografik bulguların duyarlılık ve özgüllükleri çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. Yapılan çalışmalarda amaç, çok sayıdaki benign nodüller ile az sayıdaki malign nodülleri ayırmak, doğru tanı ve tedaviye ulaşmaktır(12). Literatürde nodül boyutunun 1-1,5 cm'nin altında olmasının palpasyonu güçleştirdiği belirtilmiştir(86,87). Bugünkü teknolojik gelişmelerle birlikte US ile 2-3 mm çaplı nodülleri saptamak mümkün hale gelmiştir(12).

Ele gelmeyen tiroid nodülü ya da insidentaloma

Özellikle son yıllarda US teknolojisindeki gelişmeler ve bunların yaygın kullanımları, herhangi bir yakınması olmayan hastalarda da tiroid bezinde rastlantısal (insidental) olarak nodül ya da nodüllerin saptanmasına olanak sağlamıştır(1). Ülkemizde yapılan çalışmalarda elle muayenede tiroid nodülü saptanma sıklığı %2-6 arasındadır. Bunun yanında yüksek çözünürlüklü US ile asemptomatik kişilerde tiroid nodülü saptanma sıklığı %50 civarında olup, bu oran ileri yaş kadınlarda %50'nin üzerine çıkmaktadır(1,32).

Rastlantısal olarak tiroid bezinde saptanan nodüllerde malignite oranları ile ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Papini ve arkadaşlarının rastlantısal olarak saptanmış tiroid nodülü olan 494 olgu içeren çalışmasında malign nodüller, soliter nodüllü olgularda %8 oranında, multinodüler olgularda %6,3 oranında saptanmıştır(89). Nam-Goong ve arkadaşlarının 267 olguyu içeren çalışmasında malignite oranı %13 olarak bildirilmiştir(49). Liebeskind ve arkadaşlarının çalışmasında da rastlantısal olarak tanı konan tiroid nodüllerinde malignite oranlarının yüksek olması nedeniyle, saptandıklarında bu nodüllere de ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması önerilmektedir(90). Rastlantısal tanı konan ve ele gelmeyen nodüllerde malignite ortaya konmasıyla, boyutun malignite açısından güvenilir olmadığı düşünülmeye başlamıştır(85).

4.4. Nodüler Tiroid Hastalıklarında Genel Ultrasonografik Yaklaşım

Tiroid nodüllerinin saptanmasında US yüksek duyarlılığa sahip olsa da, bunların karakterizasyonunda aynı başarıya ulaşamaz. Saptanan nodülün malign-benign ayrımında bir dizi sonografik bulgudan yararlanılsa da, bunlardan hiç biri tek başına yeterli tanısız başarıyı sağlayamaz(12,91).

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

Boyut

Nodül boyutunun malignansi riskine etkisi bulunmadığı birçok çalışmada bildirilmiştir (48,89,92-96). Ancak nodül boyutu ile malignansi arasında ilişki olduğunu bildiren bazı çalışmalar da bulunmaktadır(97,98).

Bir lezyonun antero-posterior boyutunun transvers boyutundan büyük olması, "yüksekliği genişliğinden fazla" (taller than wide) bulgusu olarak adlandırılır ve bu bulgu meme US 'sinde malignansi açısından iyi bilinen bir işarettir. Tiroid nodülü içinse literatürde farklı sonuçlar bildirilmiştir(99-102).

İç yapı

Tiroid bezindeki nodüllerin iç yapısı genel olarak, solid, solid-kistik karışık, tamamen kistik olarak üç gruba ayrılabilir. Basit kistik nodüller oldukça nadirdir. Önemli derecede kistik komponent içeren nodüller genellikle benign adenonodüldür. Bunlarda kistik komponent dejenerasyon ya da hemorajiye bağlıdır. Yüksek çözünürlüklü cihazlarla tüm kistik tiroid nodüllerinde debri, internal solid komponent ya da kalın duvar yapısı saptanabilir. Solid ve kistik komponent içeren nodüller genelde benign olsa da, bu görünümün malign lezyonlarda da olabileceği akılda tutulmalıdır. Papiller tiroid kanseri değişik oranlarda kistik dejenerasyon içerebilir ve bu durumda benign kistik nodülden ayrımı zordur(12,13).

Ekojenite

Tiroid lezyonlarının ekojenitesi normal parankim ile karşılaştırılarak tanımlanır. Keskin sınırlar olmasa da, hiperekoik nodüller sıklıkla benign karakterdedir. İzoekoik nodüller ise malignite açısından orta derecede risk taşırlar(12,13). Hipoekojenite, malignitenin preoperatif tanısında duyarlılığı oldukça yüksek olup, malign nodüllerin %75'inden fazlasında saptanır. Bununla birlikte özgül bir bulgu değildir(103).

Halo

Tiroid nodüllerini tamamen ya da kısmen çevreleyen sonolüsen halo, benign nodüllerde %60-80, tiroid kanserlerinde ise %15 oranında saptanır. Nodül çevresindeki bu halo, psödokapsül ya da fibröz bağ dokusu tarafından, hızlı büyüyen malign nodülün çevre parankime basısı nedeniyle ya da kronik inflamasyona bağlı oluşabilir(12,13,104). RDUS'de kan damarı bulunduran, ince, nodülü çepeçevre saran halo izlendiği durumlar genellikle benign nodülleri düşündürür(12,13). Birkaç çalışmada benign nodüllerin yarısından fazlasında halo bulunmadığı bildirilirken, yine bazı çalışmalarda papiller tiroid kanserinde %10-24 oranında kısmi ya da tam halo varlığı bildirilmiştir(105-107).

Sınır yapısı

Genellikle benign tiroid nodülleri düzenli ve net seçilebilen sınırlarla tiroid parankiminden ayrılırlar. Sınır yapısının düzensiz olması, zor seçilmesi (belirsiz olması), mikronodülerite göstermesi tiroid tümörünün parankime infiltrasyonu lehine olduğundan malignite açısından şüphe uyandırır(12,13,50).

Kalsifikasyon

Tiroid nodüllerinin %10-15'inde kalsifikasyon saptanır. Makrokalsifikasyonlar 3 kategoride incelenir:

Tip 1; soliter kalsifikasyon (2 mm'den büyük, nodülün içinde gölge veren ya da vermeyen, çizgisel ya da yuvarlak, nodülün çevresini 120°den az saran),

Tip 2; nodülü çepeçevre saran "yumurta kabuğu" şeklinde kalsifikasyonlar,

Tip 3; diğer gruplara benzemeyen kaba, düzensiz kalsifikasyonlardır. Çevresel ya da "yumurta kabuğu" şeklinde kalsifikasyonlar genellikle benign nodülleri düşündürmekle birlikte, bu bulgulara nadir rastlanır. Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, aralıklı olarak kalınlaşmış ve düzensiz periferik kalsifikasyonun malignite işareti olabileceği öne sürülmüştür. Kaba, büyük kalsifikasyonlar sıklıkla doku nekrozuna bağlı olup, genellikle multinodüler guatrda görülür. Soliter nodüllerde görülürse malignite ihtimali yükselir(108).

Mikrokalsifikasyonlar ise 2 mm'den küçük boyutlardaki kalsifikasyonlar olup, tiroid nodüllerinde saptanan kalsifikasyonlar içerisinde en şüphe uyandıranlarıdır. Mikrokalsifikasyonlar, papiller karsinomda psammom cisimcikleri ile ilişkili olarak sıklıkla görülür ve medüller karsinomda da görülebilir(12,13,50,109).

Nodül İçi Renkli Doppler US Bulguları

Tiroid nodüllerinin vaskülaritesi çeşitli çalışmalarda farklı şekillerde sınıflandırılmakla birlikte, aslında çoğunda hemen hemen birbirine yakın vaskülarite paternlerinden bahsedilmektedir(87,98,99,110-115). Tiroid nodülün vaskülaritesini değerlendirirken dikkat edilecek en önemli unsurlar, vaskülaritenin olup olmadığı, vaskülarite varsa, çevresel mi yoksa nodül içi vaskülaritenin mi daha belirgin olduğu ve vasküler yapı seyirlerinin düzenli olup olmadığıdır(110-115).

Nodüllerin çevresinde sıklıkla yoğun perinodüler vaskülarite görülür. Eskiden perinodüler vaskülarite benignite, nodül içi vaskülarite malignite belirtisi olarak kabul edilmekteydi. US aygıtlarının çözünürlüklerinin artmasıyla, benign tiroid nodüllerinde de boyut arttıkça nodül içi vaskülaritede artış olduğu izlenmektedir. Tiroid kanserlerinde sıklıkla çevre parankimden daha belirgin merkezi vaskülarite mevcuttur. Diferansiye tiroid kanserlerinde tortiyoze, düzensiz seyir gösteren damarlar ve arterio-venöz şantlar görülebilir. Nodül içi vaskülaritenin düzenli dallanmadan yoksun olması, anarşik yapı göstermesi de malignite lehine bir bulgudur. Anaplastik karsinomlar ise genellikle hızlı büyümelerinin sonucunda gelişen nekroza bağlı olarak hipovaskülerdir(12,13,50).

Bölgesel invazyon ve lenf nodu metastazı:

Yumuşak doku invazyonu ve lenf nodu metastazının tiroid kanserleri için özgüllüğü yüksektir. Tiroid kanserlerinde bölgesel lenf nodu metastazı %19,4 oranında bildirilmiştir(89). Kapsül invazyonu ve lenf nodu tutulumu genellikle 1 cm'den büyük nodüllerde görülür ve sıklığı nodülün boyutu arttıkça artar(38).

4.5. Tiroid bezinin benign nodüler lezyonlarında ultrasonografi bulguları

Kolloid (hiperplastik, adenomatöz) nodül

Çoğu kolloid nodül tiroid bezi parankimine göre izoekoiktir. Boyutu büyüdükçe, artan kolloide ve hücreler arası ara yüzlere bağlı olarak daha hiperekoik hale gelir. Kolloid nodüller daha nadir olarak hipoekoik, süngerimsi ya da bal peteği görünümünde olabilir. İzoekoik ve hiperekoik nodüllerin çevresinde, perinodüler kan damarları, ödem ve nodülün komşu parankime basısı nedeniyle ince ve hipoekoik bir halo olması sıkça izlenen bir bulgudur. Hiperfonksiyone (otonom) nodüller genellikle belirgin perinodüler ve nodül içi vaskülarite gösterirler(13).

Kolloid nodüllerdeki dejeneratif değişiklikler onların sonografik görünümünü de belirler. Tamamen anekoik alanlar, seröz ya da kolloid sıvı birikiminden kaynaklanır. Ekojenik sıvı ya da hareket eden sıvı-sıvı seviyeleri kanamaya işaret eder. Kuyruklu yıldız artefaktı ile birlikte parlak ekojenik odak muhtemel mikrokristallere bağlı bir bulgudur. Kist içinde ince septa, muhtemelen incelmış tiroid dokusuna karşılık gelmektedir ve Doppler incelemede tamamen avasküler olarak izlenirler. Dejeneratif bir bulgu olarak tiroid nodülünde periferik kabuk (yumurta kabuğu) şeklinde ya da kaba kalsifikasyonlar izlenebilir(13).

Doppler sinyali içeren kist içi solid uzanımlar ya da papillalar izlenebilir. Bu bulgu, papiller karsinomun nadir bir varyantı olan kistik papiller karsinomda da görülebilir ve bazen ayırt etmek zor olabilir(13).

Adenom (Foliküler adenom)

Sonografik olarak adenom hiperekoik, izoekoik ya da hipoekoik solid lezyon olarak izlenir. Sıklıkla kalın ve düzgün hipoekoik halosu vardır ve Doppler incelemede hipervaskülerdir. Bu halo fibröz kapsül ve çevresel kan damarlarından kaynaklanır. Otonom nodüller genellikle belirgin çevresel ve intralezyonel hipervaskülarite gösterirler(13). Kanama olduğunda kistik ya da semisolid olarak görülebilirler. İİAB'nde adenomun sitolojik yapısı saptanır, ancak İİAB foliküler adenomun karsinomdan ayırımında yeterli olmaz. Çünkü bu yöntem ile kapsül ve damar invazyonunu gösterme imkanı yoktur(12,13,32,34,36).

4.6. Tiroid Bezi Kanserlerinde Ultrasonografi Bulguları

Papiller Karsinom

Tiroid bezinin en sık görülen kanseridir. Genellikle düzensiz-belirsiz sınırlı, hipoekoik ve homojen solid nodül şeklinde izlenir. %90'ı hipoekoiktir(13). %20-30'unda kistik değişiklikler olabilir. %85-90 oranında psammom cisimciklerine bağlı, ince, punktat, akustik gölgenin eşlik ettiği ya da etmediği hiperekoik odaklar şeklinde mikrokalsifikasyonlar bulunur. Mikrokalsifikasyonlar yoğun olduğunda kar fırtınası görünümü ortaya çıkar, bu görünümün papiller karsinom dışında medüller karsinomda da olabileceği akılda tutulmalıdır. Brunese ve arkadaşları çalışmalarında, B-flow ultrasonografide mikrokalsifikasyonlara bağlı oluşan "twinkling" artefaktını papiller karsinom tanısında yardımcı olarak kullanmışlardır(116). %90'ı hipervaskülerdir ve renkli Doppler incelemede arterio-venöz şantlar, anarşik damar

oluşumları izlenebilir. Lenfatik yolla yayıldığından tiroid çevresinde ya da boyunda özellikle derin juguler zincirin kaudal kesiminde metastatik lenf nodları saptanabilir. Bunlar sıklıkla primer tümöre benzer görünümde olup, mikrokalsifikasyonlar içerebilir(12,13,116).

Papiller karsinomun nadir bir formu (%10) olan *folliküler tip papiller karsinom*, sonografik ve makroskopik olarak folliküler neoplazma benzer.

Papiller mikrokarsinom, kapsüle olmayan, 1 cm'den küçük boyutlarda, sklerotik karakterde bir papiller karsinom tipidir. Papiller mikrokarsinomların %70'i yüksek frekanslı US incelemesinde ya kapsülün altında, kapsülü kalınlaştıran ve retrakte eden küçük hipoekoik alan ya da çok küçük ve düzensiz sınırlı hipoekoik nodül şeklinde görülür (13,34,36). Mikrokalsifikasyon görülmez ancak lezyonda belirgin nodüller ve çevresel vasküler işaretler izlenir (13).

Folliküler karsinom

Tiroid bezinin ikinci sıklıkta görülen kanseri olup, tüm tiroid malignansilerinin %10-20'sini oluşturur(38,117). Folliküler adenomdan tek ayırt edici özelliği, kapsül ya da damar invazyonu olmasıdır. US'de ağırlıklı olarak solid yapıda, homojen, hiperekoik ya da izoekoik, düzensiz kenarlı, kalın ve düzensiz halosu bulunan, internal vaskülarizasyon gösteren, mikrokalsifikasyon ya da periferik kalsifikasyon içerebilen büyük nodüller şeklinde izlenirler(12,118). Folliküler adenomdan ayırt edilmesini sağlayacak özgün bir sonografik bulgusu yoktur(13). 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(13).

Medüller karsinom

Tüm tiroid malignansilerinin %5'ini oluşturur. Ailesel olguların %90'ı bilateral ve multisentrik yerleşimlidir. Tanı anında hastaların yarısından fazlasında bölgesel lenf nodu ya da uzak organ metastazı mevcuttur(117). US'de papiller karsinoma benzer şekilde hipoekoik solid kitle olarak izlenir(13). Genellikle kalsifikasyonlar içerir, ancak bunlar papiller karsinomda izlenenlerden daha kabadır(13). RDUS'de anarşik damarlanma görülür. Kalsifikasyonlar metastatik lenf nodlarında da görülebilir(12,13).

Anaplastik karsinom

Tüm tiroid malignitelerinin %5'inden daha azını oluşturur(13,38). 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(13). 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(12,13).

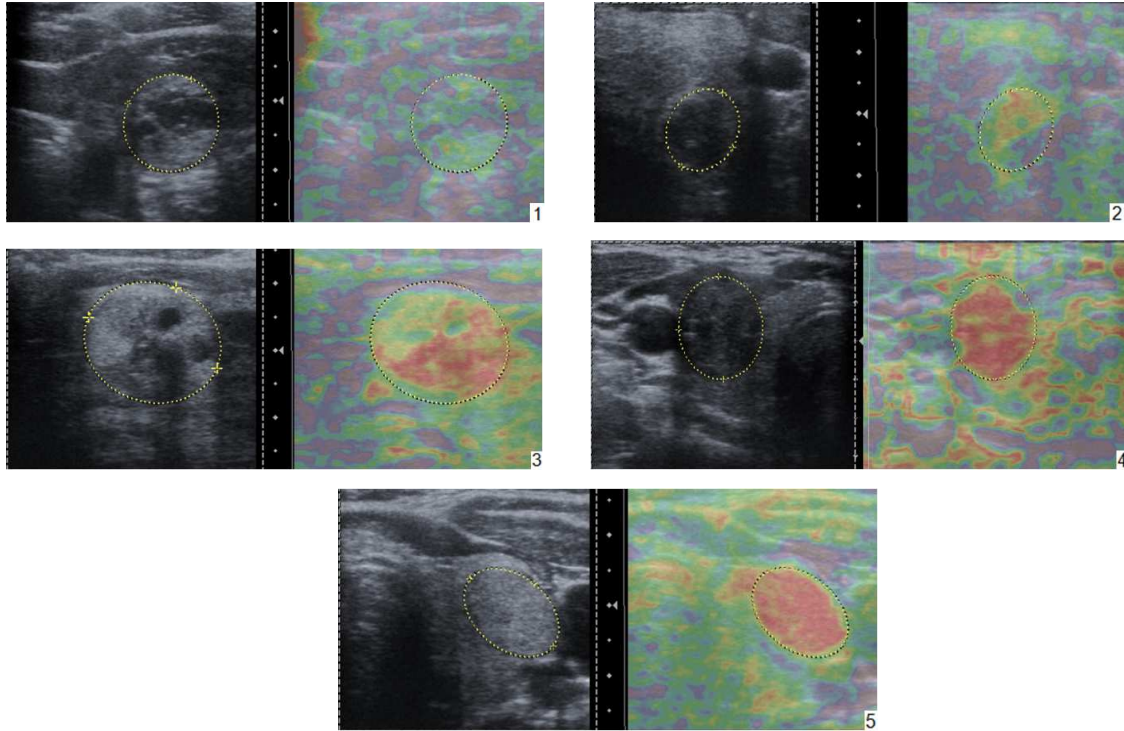
III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Mayıs 2012 – Ocak 2013 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafsa Sultan Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Bölümümüze ve Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na tiroid nodülü nedeniyle başvuran, İİAB ya da operasyonu planlanan, soliter ya da multipl nodülü olan 129 hasta çalışmamıza dahil edildi. 18 hasta histopatolojik olarak korele edilemediği için çalışma grubundan çıkarıldı. Geriye kalan 111 hastada 123 nodül değerlendirildi. Pür kistik ya da elastografik değerlendirmeyi etkileyecek şekilde belirgin kaba kalsifikasyon içeren nodülü olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamıza katılan 111 hastanın yaşları 17-81 arasında ve yaş ortalaması 51 idi. Olguların 92'si(%83) kadın, 19'u(%17) erkekti. Tüm hastalara yapılacak işlem anlatıldı ve aydınlatılmış onam formları alındı.18 yaş altında olan bir hastanın velisinin ve kendisinin onamı alındı. Tüm hastalar tiroid nodüllerine yönelik olarak supin pozisyonda, gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazı (Siemens Acuson Antares) ve 13-8 MHz lineer prob kullanılarak değerlendirildi. Tüm nodüller, gerçek-zamanlı B-mod ve renkli Doppler ultrasonografi ile görüntüledi. Görüntüleme sırasında nodüllerin boyutları, sayısı (multinodüler/soliter olduğu), ekojenitesi, iç yapısı (solid/solid-kistik karışık), halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı, sınır yapısı ve vaskülariteleri değerlendirildi. Daha sonra elastografi moduna geçilerek aynı prob aracılığıyla gerçek-zamanlı elastografi görüntüleri elde edildi. Elastografi görüntüleri elde edilirken, mevcut cihazın uygulama özelliği olan hastanın nefes ve vasküler pulsatilitesine bağımlı olarak, tek uygulayıcı tarafından ultrason probu deriyle temas halinde sabit tutularak uygulandı. Gerçek zamanlı inceleme sırasında, ekranda değerlendirilen bölgenin B-mod ve elastogram görüntüleri yan yana iki ayrı pencerede izlenebilmekteydi. İnceleme alanını belirleyen kutucuk, nodülü ve çevresindeki az bir normal tiroid dokusunu içine alacak şekilde ayarlanmıştır. Serbest el ile uygulanan basıncın miktarını belirleyen herhangi bir skala kullanılmamıştır. Değerlendirilen bölge üzerinde herhangi bir bası uygulanmamış olup hastaya bağlı faktörleri (nefes ve damar basıncı) temel alan cihazın yardımıyla elastogram görüntüsü elde olunurken nodülün ve komşu çevre dokuların optimum sertlik seyri gösterdiği zaman dilimi seçildi. Basınç uygun olduğunda nodüller artan sertlik derecelerine göre mordan kırmızıya doğru kodlanmaktadır. Elastograma ait statik görüntüler daha sonra değerlendirilmek üzere

dijital ortamda kaydedildi. B-mod ve elastografi görüntülerinde görüntüleme alanı, kitlenin tamamını ve çevre dokuyu içine alacak şekilde ayarlanmaya çalışıldı. Elastogramlar elde olunduktan sonra nodüllerin esnekliklerinin değerlendirilebilmesi amacıyla, konu ile ilgili güncel literatür bilgilerinden yararlanılarak elastisite skorlamaları yapıldı. Elastisite skorlamaları Tablo 3'te ve resim 5'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Elastisite skorlaması.

Skor	Elastografi özelliği
1	Nodülde hiç inelastik (kırmızı) alan yok
2	İnelastik (kırmızı) alan nodülün %45'inden az
3	İnelastik (kırmızı) alan nodülün %45'inden fazla
4	Nodülün tamamına yakını inelastik (kırmızı)
5	Nodülün tamamı inelastik (kırmızı)



Resim 5: Elastisite skorlaması.

Sonografik değerlendirme sırasında dijital olarak kaydedilen elastografi görüntüleri, olguların sito/histopatolojik tanılarını bilmeyen, US ve US-elastografi konusunda deneyimli iki radyolog tarafından değerlendirildi ve Tablo 3.1'de gösterilen skorlama sistemlerine göre skorlandı. Tüm bulguların istatistiksel analizi SPSS for

IV. BULGULAR

Nodüllerin boyutları 6-41 mm arasında (ortalama 16,5 mm) değişmekteydi. Nodüllerin 93'ünün patolojik sonucu, İİAB sonrası sitolojik değerlendirme ile, 30'unun ise operasyon sonrası histopatolojik değerlendirme ile elde edildi. Sito-histopatolojik değerlendirmeler sonucunda nodüllerin 97'si(%78,9) benign, 26'sı(%21,1) ise malign ve kuşkulu malign nodül tanısı aldı. Benign olan nodüllerden 86'sı hiperplastik nodül, 4'ü adenomatöz ve 7'si tiroidit olarak tanı aldı. Hiperplastik nodüllerin 77'si İİAB ile, 9'u ise histopatolojik değerlendirme sonucunda tanı aldı. Adenom olgularının hepsinin tanısı operasyon materyali değerlendirme ile kapsüller/vasküler invazyonun olmadığı gösterilerek, yani folliküler karsinom dışlanarak elde edildi. Malign nodüllerin ise 8'i papiller karsinom idi. Bu nodüllerin 7'si operasyon materyali değerlendirmesi, biri İİAB değerlendirme sonrası papiller karsinom tanısı aldı. Diğer malign nodüllerden operasyon sonrası değerlendirmede 3'ü medüller karsinom ve 3'ü folliküler karsinom tanısı aldı. 12 nodülün İİAB sonucu malignite yönünde ağırlıklı kuşkulu olarak tanı aldı. Nodüllerin, sito/histopatolojik sonuçlarının yaş, cinsiyet ve en büyük boyuta göre dağılımları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Hem benign hem de malign nodülü olan hastaların yaş ortalaması 51 idi. Benign ve malign nodülü olan hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,995$, T-test). 92 kadın hastanın 18'inde(%19,6) malign nodül mevcut iken, 19 erkek hastanın 6'sında(%31,6) malign nodül mevcuttu. Cinsiyete göre benign ve malign nodül ayrımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,357$, Fisher'in Kesin Testi). Benign nodüllerin en büyük boyutlarının ortalaması 15,9 mm, malign nodüllerinki ise 18,4 mm idi. Benign ve malign nodüllerin en büyük boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,195$, T-test) (Tablo 4).

Tablo 4: Nodüllerin yaş, cinsiyet ve en büyük boyuta göre dağılımları

Sonuç	Benign	Malign + Kuşkulu Malign	Toplam
Kadın	74(%80,4)	18(%19,6)	92(%100)
Erkek	13(%68,4)	6(%31,6)	19(%100)
Yaş	51,0±13,3	51,0±13,8	51,0±13,4
Boyut	15,9±6,4	18,4±9,0	16,5±7,0

Hastaların 69'unda birden fazla sayıda, 42'sinde ise soliter nodül mevcuttu. Birden fazla nodülü olan olgularda malignite oranı %24,6 iken, bu oran tek nodüllü olgularda %16,7 idi (Tablo 5). Multipl ve soliter nodüllü olgular arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,322).

Tablo 5: Soliter-multipl nodül izlenen olguların dağılımı

<i>Olgu Sayısı</i>	<i>Benign</i>	<i>Malign+Kuşkulu Malign</i>	<i>Toplam</i>
<i>Multi Nodüler</i>	52(%75,4)	17(%24,6)	69(%100)
<i>Soliter Nodül</i>	35(%83,3)	7(%16,7)	42(%100)
<i>Toplam</i>	87(%78,4)	24(%21,6)	111(%100)

B-Mod bulguları:

Nodüllerin 26'sı hiperekoik, 63'ü hipoekoik ve 34'ü izoekoikti. Hiperekoik nodüllerin 5'i(%19,2), hipoekoik nodüllerin 16'sı(%25,4) ve izoekoik nodüllerin 5'i(%14,7) maligndi (Tablo 6). Hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,452).

Tablo 6: Nodülerin ekojenitelerine göre dağılımları.

<i>Ekojenite</i>	<i>Benign</i>	<i>Malign+Kuşkulu Malign</i>	<i>Toplam</i>
<i>Hiperekoik</i>	21(%80,8)	5(%19,2)	26(%100)
<i>Hipoekoik</i>	47(%74,6)	16(%25,4)	63(%100)
<i>İzoekoik</i>	29(%85,3)	5(%14,7)	34(%100)
<i>Toplam</i>	97(%78,9)	26(%21,1)	123(%100)

Pür kistik nodüller çalışmaya dahil edilmedi. Nodüllerin 33'ü miks (solid ve kistik komponent içeren) izlenirken, 88'i solid nodüldü. Kistik komponent içeren miks nodüllerin 7'si(% 21,2) maligndi (Tablo 7). Solid ve miks nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,990).

Tablo 7: Nodülerin iç yapılarına göre dağılımları.

Solid/Miks	Benign	Malign+Kuşkulu Malign	Toplam
Solid	71(%78,9)	19(%21,1)	90 (%100)
Miks	26(%78,8)	7(%21,2)	33(%100)
Toplam	97(%78,9)	26(%21,1)	123(%100)

Nodüllerin 48'inde periferik halo izlenirken bunların 32'si ince 16'sı kalındı. İstatistiksel analize halosu olan ve olmayan nodüller olarak dahil edilmiş olup halosu olan nodüllerin 12'si malign iken halo izlenmeyen nodüllerin 14'ü maligndi (Tablo 8). Halosu olan ve olmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,401$).

Tablo 8: Nodüllerin halo varlığına göre dağılımları

Halo	Benign	Malign+Kuşkulu Malign	Toplam
Var	36(%75)	12(%25)	48(%100)
Yok	61(%81,3)	14(%18,7)	75(%100)
Toplam	97(%78,9)	26(%21,1)	123(%100)

Nodüllerin 16'sında mikrokalsifikasyon izlendi. Mikrokalsifikasyon içeren nodüllerin 6'sı(%37,5) maligndi (Tablo 9). Mikrokalsifikasyon içeren ve içermeyen nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,104$, Fisher'in Kesin Testi).

Tablo 9: Nodülerin mikrokalsifikasyon varlığına göre dağılımları.

Mikrokalsifikasyon	Benign	Malign+Kuşkulu Malign	Toplam
Var	10(%62,5)	6(%37,5)	16(%100)
Yok	87(%81,3)	20(%18,7)	107(%100)
Toplam	97(%78,9)	26(%21,1)	123(%100)

Nodüllerin 7'sinde vaskülarite (çevresel ya da nodül içi) izlenmedi. Bu nodüllerden biri(%14,2) malign, 6'sı benigni. 44 nodülde çevresel vaskülarite izlenirken, bunlardan 38'i benign, 6'sı(%13,6) maligndi. Çevresel ve nodül içi

vaskülaritenin izlendiği nodüllerin sayısı da 72 olup en sık görülen vaskülarite özelliği idi. Bunlardan 53'ü benign iken 19'u(%26,3) maligndi (Tablo 10). İnternal vaskülaritesi olmayıp malign sonuç veren 1 adet nodül olduğu için nodüller, nodül içi vaskülarite olup olmamasına göre gruplara ayrıldı, nodül içi vaskülarite ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 11) (p=0,090).

Tablo 10: Nodüllerin vaskülaritesine göre dağılımları.

Vaskülarite	Benign	Malign+Kuşkulu Malign	Toplam
Periferik	38(%86,4)	6(%13,6)	44(%100)
Periferik+Santral	53(%73,7)	19(%26,3)	72(%100)
Yok	6(%85,8)	1(%14,2)	7(%100)
Toplam	97(%78,9)	26(%21,1)	123(%100)

Tablo 11: Nodüllerin vaskülaritesine göre dağılımları.(Birleştirilmiş tablo)

Nodül İçi Vaskülarite	Benign	Malign+Kuşkulu Malign	Toplam
Var	53(%73,6)	19(%26,4)	72(%100)
Yok	44(%86,3)	7(%13,7)	51(%100)
Toplam	97(%78,9)	26(%21,1)	123(%100)

'Yükseklik>genişlik' bulgusu (yüksekliği genişliğinden fazla), nodüllerin 32'sinde mevcuttu. Bu 32 nodülün 13'ü(%40,6) malign iken, 'yükseklik>genişlik' bulgusu olmayan 91 nodülün 13'ü(%14,3) maligndi (Tablo 4.9). 'Yükseklik>genişlik' bulgusu olan ve olmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0,002). Bizim çalışmamızda, nodüller B mod USG ve vaskülarite ile değerlendirildiğinde tek anlamlı istatistiksel bulgu veren kriter idi.

Tablo 12: 'Yükseklik>genişlik' bulgusuna göre dağılımları

'Yükseklik>genişlik'	Benign	Malign+Kuşkulu Malign	Toplam
Var	19(%59,4)	13(%40,6)	32(%100)
Yok	78(%85,7)	13(%14,3)	91(%100)
Toplam	97(%78,9)	26(%21,1)	123(%100)

Elastografi bulguları:

Nodüllerin 10'unda tüm nodülde elastisitenin izlendiği Skor 1 elastisite mevcuttu ve bu nodüllerin hepsi benigni. Nodülün %45'inden azının elastik olduğu Skor 2 grubunda 40 nodül izlendi ve 4'ü(%15,4) maligni. Elastisite skoru 3 bulunan sertliği %45-90 olan 43 olgu izlendi ve bunların 9'u(%34,6) maligni. Tamamına yakını sert olan Skor 4 grubunda 26 olgu izlendi ve bunların 9'u (%34,6) maligni. Nodülün tamamının sert olduğu Skor 5 grubunda bulunan 4 olgunun tümü maligni (Tablo 13). Bu skorlama uygulandığında, ki-kare testine göre gruplar arasında malignite açısından anlamlı farklılık saptandı.($p=0,000$)

Sonografik değerlendirme sırasında dijital olarak kaydedilen elastografi görüntüleri, olguların sito/histopatolojik tanılarını bilmeyen, US ve US-elastografi konusunda deneyimli iki radyolog tarafından değerlendirildi lineer kappa yöntemiyle hekimler arası uyum gücü ölçümü 0,6789 olup kappa değeri iyi kategorisindeydi.

Tablo 13: Nodüllerin elastisite skorlarına göre dağılımı.

Elastisite(Sertlik)	Benign	Malign+Kuşkulu Malign	Toplam
Skor 1	10(%10,3)	0(%0)	10(%8,1)
Skor 2	36(%37,1)	4(%15,4)	40(%32,5)
Skor 3	34(%35,1)	9(%34,6)	43(%35,0)
Skor 4	17(%17,5)	9(%34,6)	26(%21,1)
Skor 5	0(%0)	4(%15,4)	4(%3,3)
Toplam	97(%78,9)	26(%21,1)	123(%100)

Benign nodüllerin ortalama gerinim oranı 2,6 iken, malign nodüllerin ortalaması 3,5 idi. Benign ve malign nodüllerin ortalama gerinim oranı değerleri Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14: Benign ve malign nodüllerin ortalama gerinim oranı değerleri.

	Benign	Malign+ Kuşkulu Malign	Toplam
Gerinim Oranı(ortalama)	2,60±0,897	3,50±0,949	2,79±0,977
Toplam	97	26	123

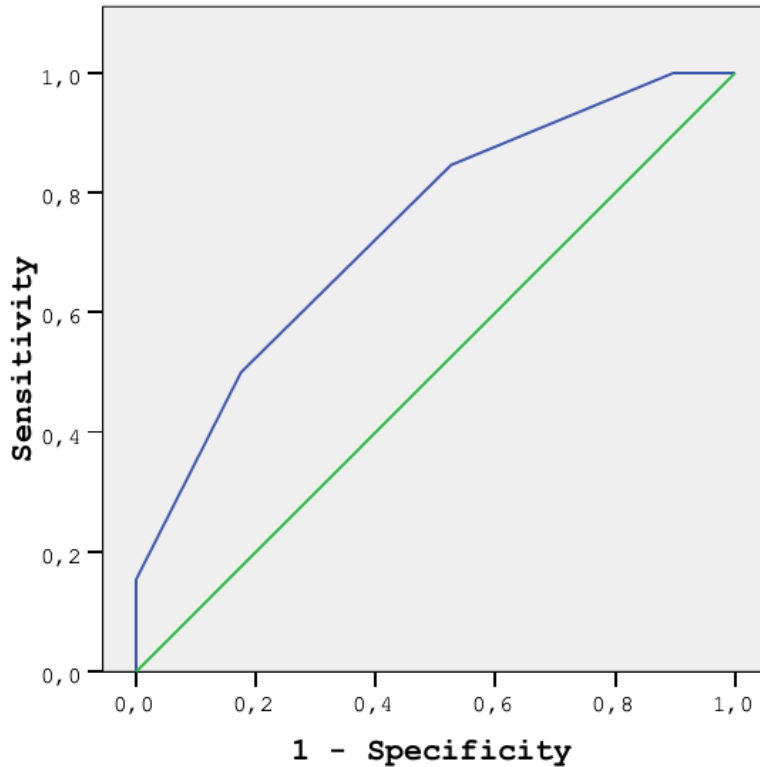
Gerinim oranı için anlamlı bir kesim değeri (cut-off point) belirlemek amacıyla, nodüllerden elde edilen gerinim oranı değerlerine ait duyarlılık ve özgüllük değerleri

SPSS programı yardımıyla hesaplandı ve duyarlılık ve özgüllük değerinin toplamının en büyük olduğu 2,50 kesim değeri olarak belirlendi. Nodüllerin, gerinim oranı kesim değerine göre dağılımı Tablo 15'de gösterilmiştir. Gerinim oranı 2,50'nin üzerinde ve altında olan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,000$). Testin 2,50 kesim değerinde duyarlılığı %84,6, özgüllüğü %47,4 bulundu.

Tablo 15: Nodüllerin cut-off (kesim) değerine göre gerinim oranı

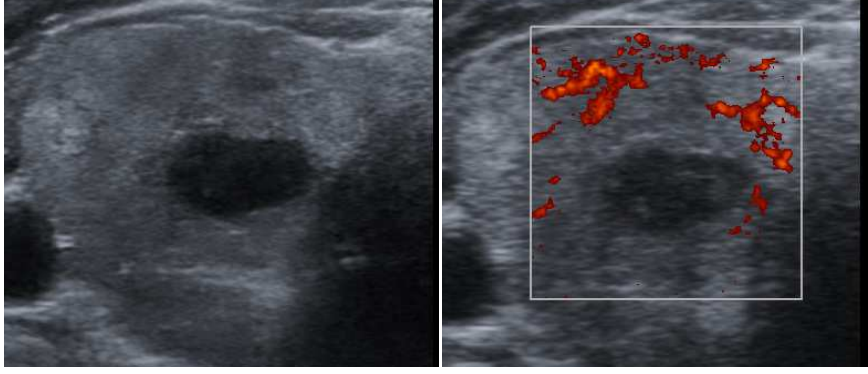
Gerinim Oranı	<2,5	>2,5	Toplam
Benign	46(%92)	51(%70)	97(%78,9)
Malign	4(%8)	22(%30)	26(%21,1)
Toplam	50(%100)	73(%100)	123(%100)

Elastografi skor kesim değeri 2,5 tutulduğunda bu tekniğin tanı koydurucu gücünü değerlendiren istatistiki analiz ROC eğrisi (Receiver Operating Characteric) ile değerlendirildi. Eğri altında kalan alan %73,9 olup tanı koydurucu gücü yüksek olarak saptandı(Şekil 15).



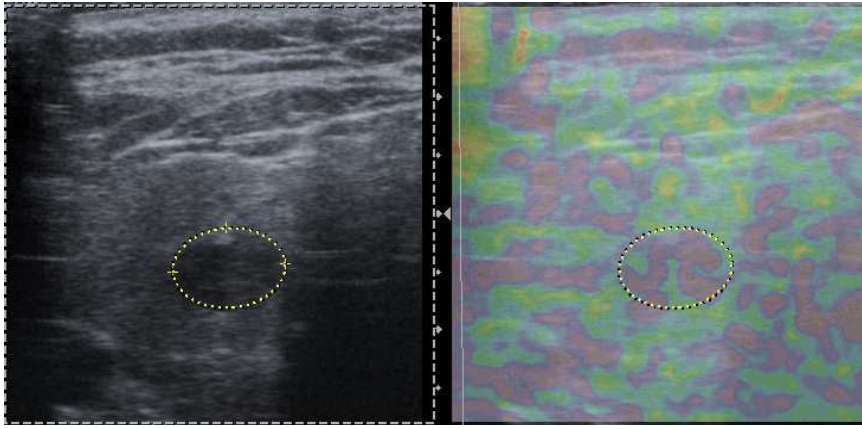
Şekil 15: ROC(Receiver Operating Characteric) eğrisi

1. Olgulardan Örnekler



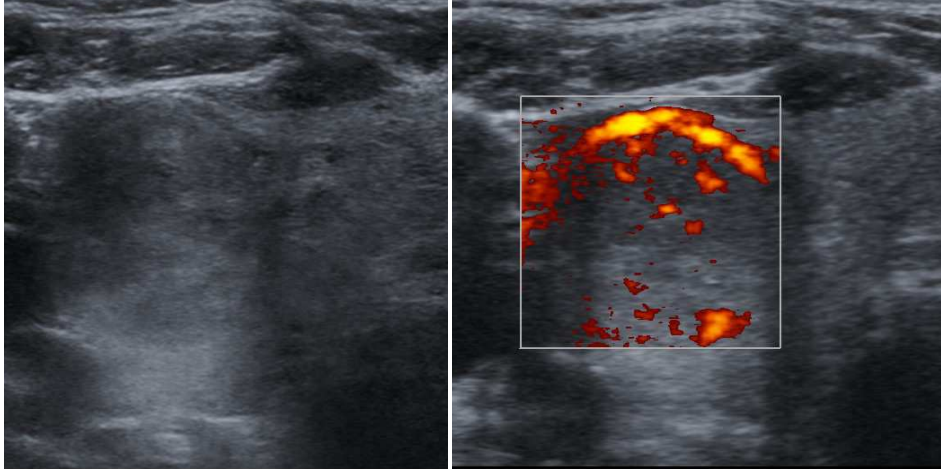
A

B



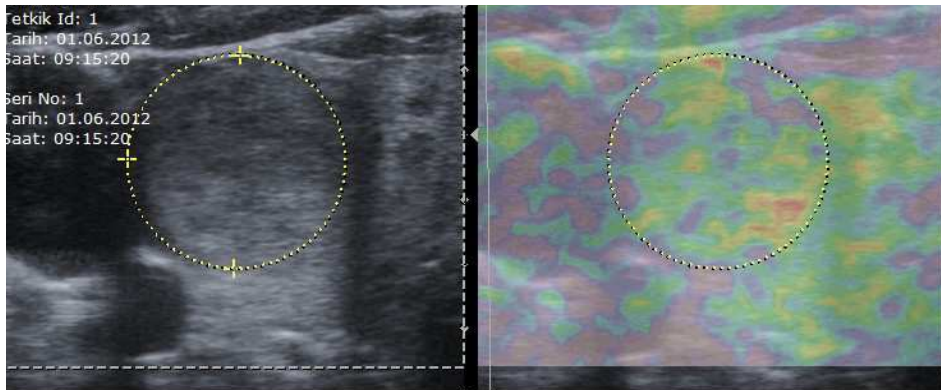
C

OLGU 1. 57 yaşında kadın hasta. Sonografik değerlendirilmede tiroid sağ lobu orta kesimde hipoekoik, anlamlı kanlanma saptanmayan nodül izlendi(A,B). Nodülün elastisitesi Skor 1 olarak değerlendirildi(C). Olgu İİAB'de benign tanısı aldı.



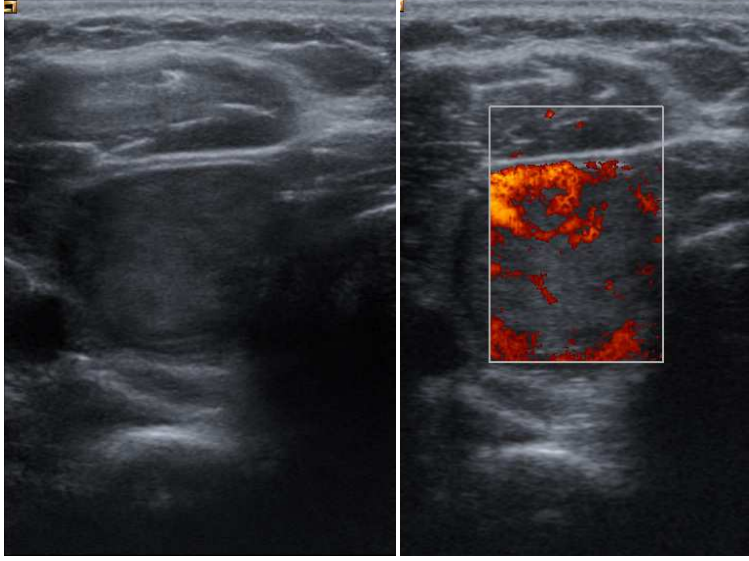
A

B



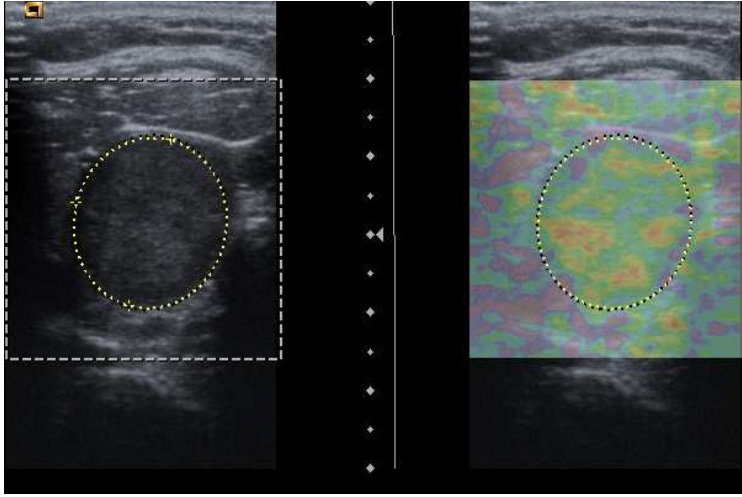
C

OLGU 2. 77 yaşında kadın hasta. Sonografik değerlendirmede tiroid sağ lobu orta kesimde hipoeoik, periferinden ve santralinden kanlanma saptanan nodül izlendi(A,B). Nodülün elastisitesi Skor 2 olarak değerlendirildi(C). Olgu İİAB'de benign tanısı aldı.



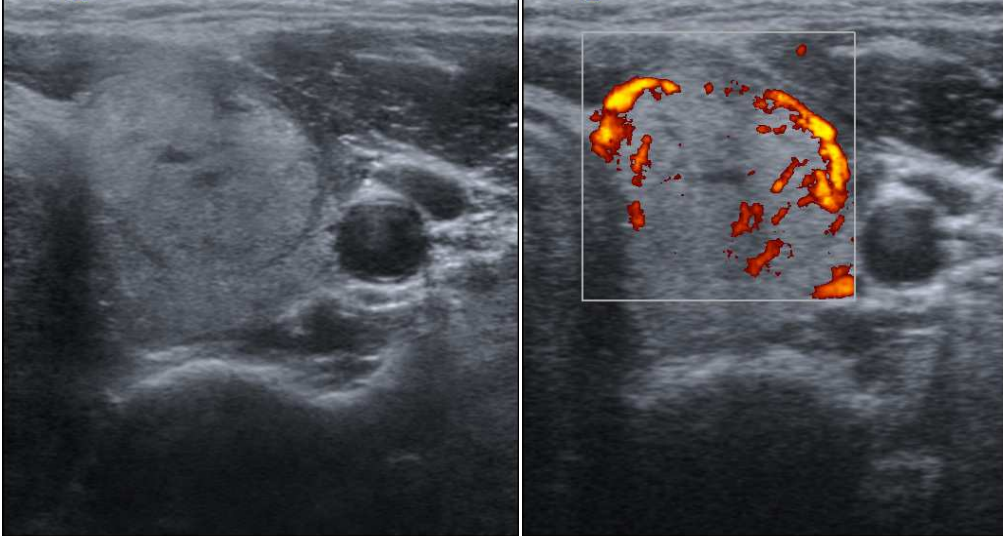
A

B



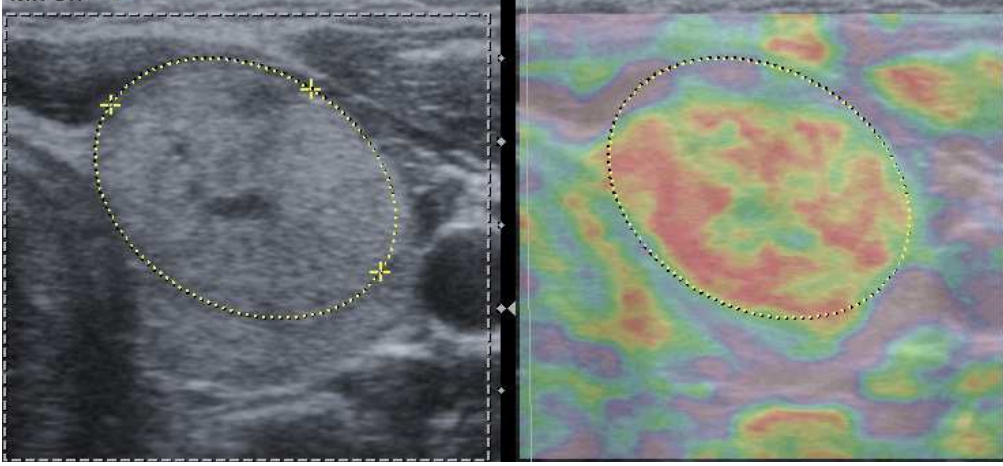
C

OLGU 3. 39 yaşında kadın hasta. Sonografik değerlendirilmede tiroid sağ lobu tümüyle dolduran hipoekoik, periferinde kalın halosu bulunan, periferinden ve santralinden kanlanma saptanan nodül izlendi(A,B). Nodülün elastisitesi Skor 2 olarak değerlendirildi(C). Olgu tiroidektomi sonrası folliküler neoplazm tanısı aldı.



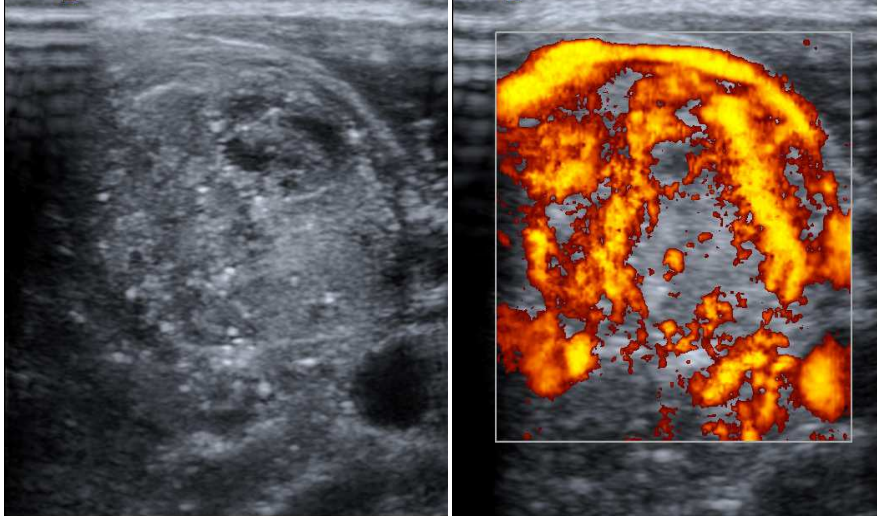
A

B



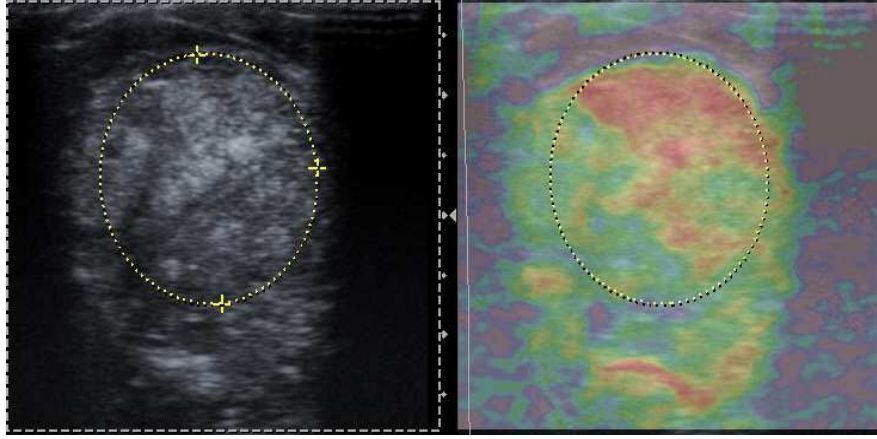
C

OLGU 4. 31 yaşında kadın hasta. Sonografik değerlendirmede tiroid sol lobunda hiperekoik, periferinde kalın halosu bulunan, periferinden ve santralinden kanlanma saptanan kistik dejenere nodül izlendi(A,B). Nodülün elastisitesi Skor 3 olarak değerlendirildi(C). Olgu tiroidektomi sonrası benign tanısı aldı.

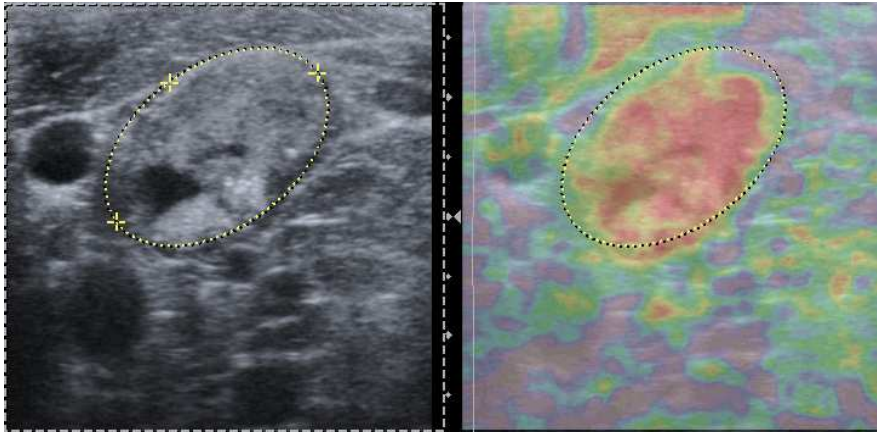


A

B

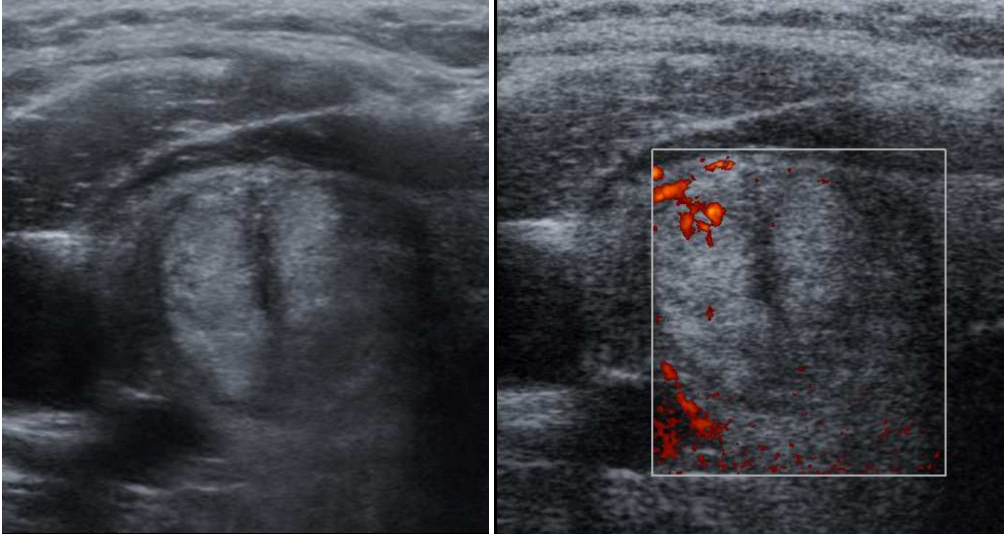


C



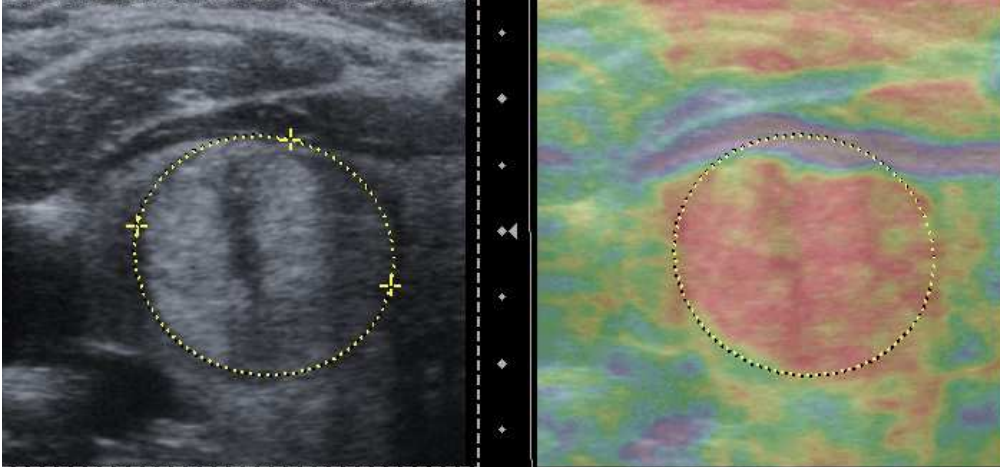
D

OLGU 5. 32 yaşında erkek hasta. Sonografik değerlendirmede tiroid sol lobunda hipoeoik, mikrokalsifikasyonlar içeren, periferinde ince halosu bulunan, periferinden ve santralinden kanlanma saptanan kistik dejenere nodül izlendi(A,B). Nodülün elastisitesi Skor 3 olarak değerlendirildi(C). Olguya ait boyun juguler zincir posteriorunda elastografi skoru 5 olarak değerlendirilen metastatik LAP örneği(D).Olgu tiroidektomi sonrası papiller ca tanısı aldı.



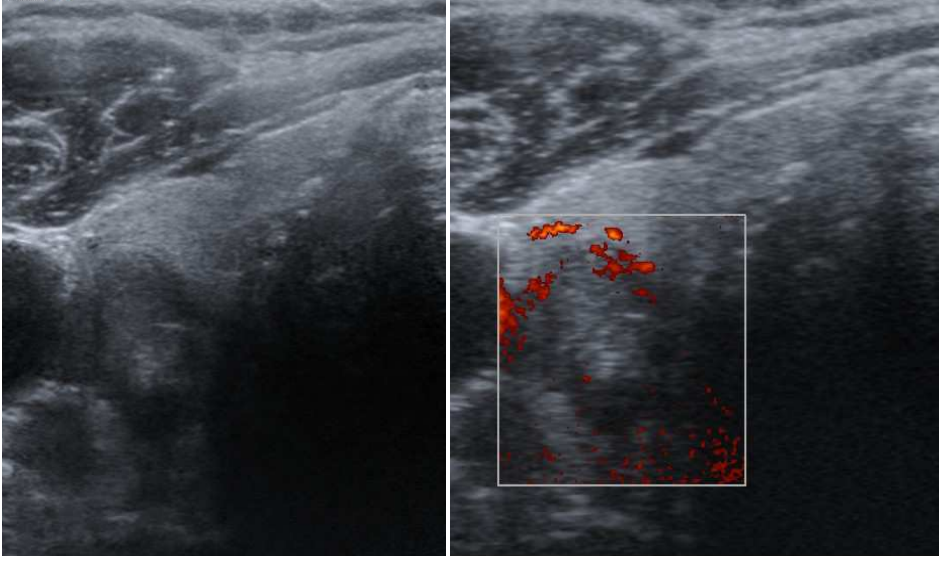
A

B



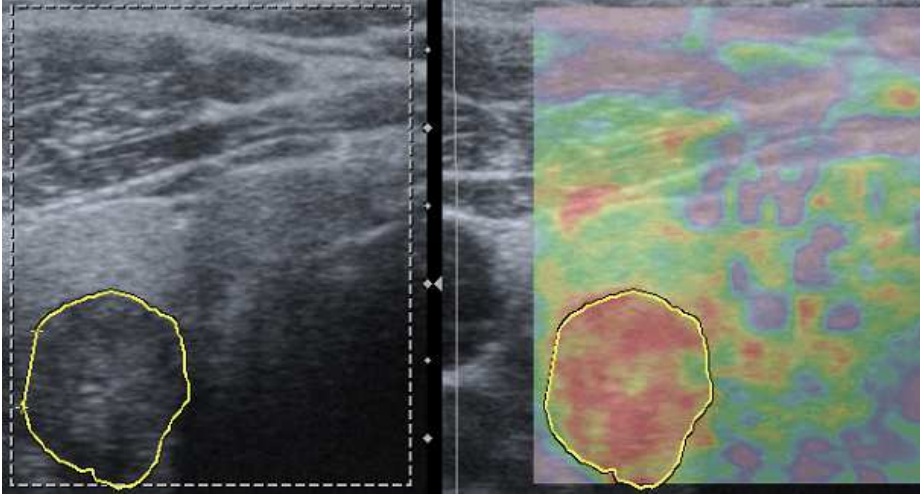
C

Olgu 6. 48 yaşında kadın hasta. Sonografik değerlendirilmede tiroid sağ lobunda hiperekoik, periferinde ince halosu bulunan, periferinden ağırlıklı kanlanma saptanan kistik dejenere nodül izlendi(A,B). Nodülün elastisitesi Skor 4 olarak değerlendirildi (C). Olgu tiroidektomi sonrası lenfositik tiroidit tanısı aldı.



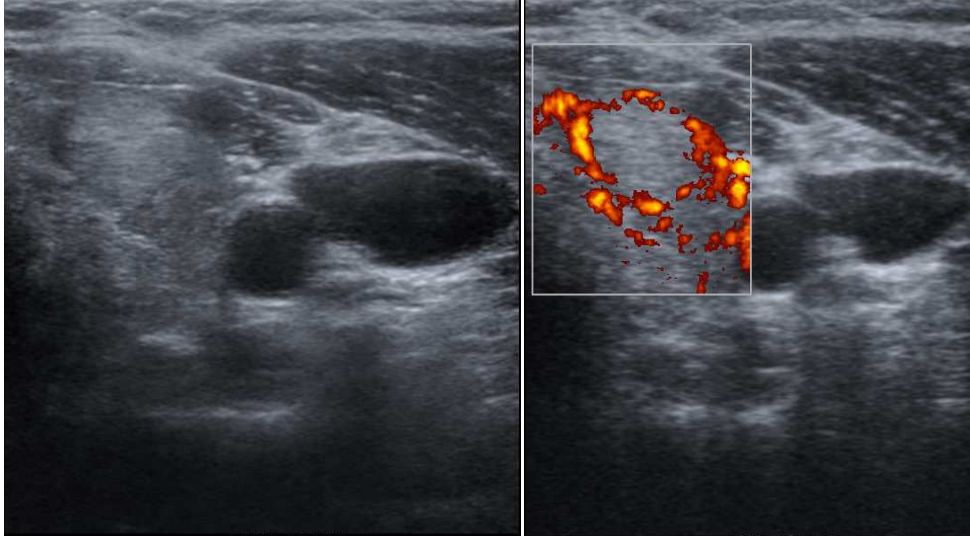
A

B



C

OLGU 7. 60 yaşında erkek hasta. Sonografik değerlendirilmede tiroid sağ lobunda hipoekoik, periferinden kanlanma saptanan, mikrokalsifikasyonlar içeren nodül izlendi(A,B). Nodülün elastisitesi Skor 4 olarak değerlendirildi (C). Olgu tiroidektomi sonrası papiller ca tanısı aldı.



A

B



C

OLGU 8. 61 yaşında kadın hasta. Sonografik değerlendirilmede tiroid sol lobunda izoekoik, periferinden kanlanma saptanan nodül izlendi(A,B). Nodülün elastisitesi Skor 5 olarak değerlendirildi (C). (Not:Resimde çerçeve kayması nedeniyle ROI [ilgi alanı] tam dolmamıştır). Olgu tiroidektomi sonrası papiller ca tanısı aldı.

V.TARTIŞMA

Tiroid bezinde saptanan nodüller endokrin hastalıkları içerisinde en sık karşımıza çıkan problemlerin arasında yer almaktadır. Erişkinlerin %4-7'inde palpasyonla, %10-41'inde US'de, %50'sinde ise otopsi çalışmalarında tiroid bezinde nodül saptanmaktadır(1-10). Son yıllarda üstün teknoloji ile donatılmış US'nin yaygın olarak kullanıma girmesi ile herhangi bir yakınması olmayan kişilerde insidental olarak tiroid bezinde nodül ya da nodüller saptanmaktadır(1).

Nodüler tiroid hastalıklarının yaşla birlikte insidansı artmaktadır. Popülasyonda yaygın görülmesine rağmen, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır(10,11). 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(1,8,13-16). İİAB, tiroid nodülünün tanısında US 'den sonra en sık başvurulanan tanı yöntemidir. 1-1,5 cm'den büyük ya da US incelemesinde maligniteyi işaret eden bulgulara sahip olan nodüllere maligniteyi dışlamak amacıyla rutin olarak İİAB uygulanmaktadır(17,18). Ancak, yukarıda da belirtildiği gibi, tiroid nodülünün malignite olasılığı çok düşüktür ve çoğu benign tiroid nodülüne bu invaziv işlem belki de gereksiz yere uygulanmaktadır(19,20). İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) doğruluğu aspirasyonu uygulayan doktorun becerisine ve değerlendiren sitopatoloğun tecrübesine bağlıdır. Başarılı İİAB sonrası bir nodül benign, malign, kuşkulu olarak değerlendirilir. Nodüllerin %60-90'ı benign sonuç vermesine karşılık bu nodüllerin %1-6'sı maligndir (yanlış negatif). Yine folliküler adenom ile folliküler karsinom ayrımı sadece İİAB ile yapılamaz(21). Bu durum, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde; ayırıcı tanıya ve ince iğne aspirasyon biyopsisine gidecek nodül sayısının sınırlanmasına katkıda bulunacak yeni bir yöntem arayışını doğurmuştur(19,20,22).

Ultrason elastografi (US-elastografi), bası altında dokuların yumuşak kesimlerinin sert olan kesimlerinden daha kolay ve daha fazla deforme olması esasına dayanan, konvansiyonel US cihazları kullanılarak dokuya bası uygulanması sonrası dokudaki şekil değiştirme derecesini yarı-nicel olarak ölçen görüntüleme yöntemidir(23-28). Tıpkı diğer US yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleridir. Dokuların esnekliklerinin

elastografi ile ortaya konulabileceği 1980'lerin başından beri bilinmesine rağmen, elastografi son 10 yılda görüntüleme alanında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bunun sebebi, bilgisayar ve US teknolojilerinin son yıllarda hızla gelişmesi ve pratikte kullanılabilir hale gelmiş olmasıdır. US-elastografinin meme ve prostat lezyonlarının tanısında başarıyla uygulanabildiği daha önce çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(5,26,27,29,30).

Çalışmamızda hem benign hem de malign nodülü olan hastaların yaş ortalaması 51 idi. Benign ve malign nodülü olan olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,995$, T-test).

Cappelli ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ile malignite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır(97). Bakhshae ve arkadaşlarının çalışmasında ise benign nodülü olan olguların yaş ortalaması malign olguların ortalamasından daha büyük bulunmasına karşın, benign-malign nodülü olan olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık ($p=0,004$) saptanmıştır(98).

Hastalarımızın 92'si (%83) kadın, 19'u (%17) erkekti. Nodüllerin 97'si (%78,9) benign, 26'sı (%21,1) ise maligndi. Kadın ve erkek olgular arasında malignansi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,357$, Fisher'in Kesin Testi). Literatürde de, bizim çalışmamıza benzer şekilde cinsiyetler arasında malignite açısından anlamlı farklılık olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur(97,98).

Benign nodüllerin en büyük boyutlarının ortalaması 15,9 mm, malign nodüllerinki ise 18,4 mm idi. Benign ve malign nodüllerin en büyük boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,195$, T-test). Nodül boyutunun malignensi riskine etkisi bulunmadığı birçok çalışmada bildirilmiştir (48,89,92-96,114). Ancak, nodül boyutu ile malignensi arasında ilişki olduğunu bildiren bazı çalışmalar da bulunmaktadır(97,98). Papiller mikrokarsinom, papiller karsinomun kapsüle olmayan, 1 cm'den küçük boyutlarda ve sklerotik karakterde bir tipidir(34,36). Bizim çalışmamızdaki 26 malign nodülün 8'i papiller karsinom olup bunlardan yalnızca biri papiller mikrokarsinomdu. Çalışmamızda, literatürdeki çalışmalarla uyumlu şekilde nodül boyutu ile malignite arasında ilişki olmadığı bulunmuştur(Tablo 4).

Hastaların 69'unda multipl, 42'sinde ise soliter nodül mevcuttu. Multipl nodülü olan hastalarda malignite oranı %24,6 iken, bu oran soliter nodüllü hastalarda %16,6 idi (Tablo 5). Multipl ve soliter nodüllü hastalar arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,322$). Literatürde de yapılan

çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi, nodül sayısı ve malignansi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır(7,89,97,114,119).

Nodüllerin 26'sı hiperekoik, 63'ü hipoekoik ve 34'ü izoekoikti. Hiperekoik nodüllerin 5'i (%19,2), hipoekoik nodüllerin 16'sı (%25,4) ve izoekoik nodüllerin 5'i (%14,7) maligndi. Hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p=0,452$)(Tablo 6). Literatürde, tiroid nodülü ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğunda, hipoekojenite ve malignite arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmektedir(27,82,114). Ancak, bunun aksini bildiren çalışmalar da mevcuttur(112,120). Bizim bulgularımızda hipoekojenitenin malign nodül tanısı koymada tek başına yeterli olmadığını göstermektedir.

Solid ve miks nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,990$) (Tablo 7). Algin ve arkadaşlarının çalışmasında, bizim çalışmamızda olduğu gibi solid yapının malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p=0,272$) bildirilmiştir(114). Dejenerasyona bağlı oluşan kistik alanlar, kolloid nodüllerde sıkça rastlanır ve çoğu zaman kistik alan varlığı benignitenin bir bulgusu olarak değerlendirilir. Ancak, malign nodüllerin de solid-kistik karışık ve hatta ağırlıklı kistik karakterde olabileceği akılda tutulmalı ve sadece bu özelliğine bakılarak malignite dışlanmamalıdır(114). Bizim çalışmamızda, 26 malign nodülün 7'si miks iç yapıda izlenmiştir. Bu nodüllerin özellikle solid komponentleri maligniteyi düşündürebilecek bulgular açısından dikkatli incelenmelidir.

Nodüllerin 48'inde periferik halo izlenirken bunların 32'si ince 16'sı kalındı. İnce halosu olan nodüllerin 8'i, kalın halosu bulunan nodüllerden 4'ü malign iken halo izlenmeyen nodüllerin 14'ü maligndi (Tablo 8). Halosu olan ve olmayan nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,401$). Literatürde halo yokluğu ile malignite arasında anlamlı ilişki bulunduğunu ya da bulunmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur(27,111,112,120). Sebag ve arkadaşlarının çalışmasında halo yokluğunun duyarlılığı %92,6, özgüllüğü %41,4 olarak bulunmuştur. Özgüllüğünün düşük bulunması nedeniyle, malign nodül tanısında tek başına yeterli olamayacağı düşünülmüştür(82).

Nodüllerin 16'sında mikrokalsifikasyon izlendi. Mikrokalsifikasyon içeren nodüllerin 6'sı (%37,5) maligndi. 26 malign nodülün 6'sı (%23,3) mikrokalsifikasyon içermekteydi. Çalışmamızda mikrokalsifikasyon varlığı ve malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,104$, Fisher'in Kesin Testi) (Tablo 9).

Konu ile ilgili çalışmaların büyük kesiminde mikrokalsifikasyonun tiroid kanseri ile yakın ilişkili olduğu bildirilmektedir(27,89,97,100,112,114,121). Literatürde mikrokalsifikasyonların malignite açısından duyarlılığı %64 ile %66,7 arasında, özgüllüğü ise %72 ile %84,8 arasında bildirilmektedir(27,82,121). Appetecchia ve arkadaşlarının çalışmasında mikrokalsifikasyonların, gri skala bulguları arasında malignite ile ilişkili tek özellik olduğunu ($p<0,0001$) bulmuştur(101). Rago ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamızda olduğu gibi mikrokalsifikasyon varlığının tek başına malign nodül tanımda istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0,05$) bildirilmiştir(120).

Nodüllerin 7'sinde vaskülarite (çevresel ya da nodül içi) izlenmedi. Bu nodüllerden biri(%14,2) malign, 6'sı benigni. 44 nodülde çevresel vaskülarite izlenirken, bunlardan 38'i benign, 6'sı(%13,6) maligni. Çevresel ve nodül içi vaskülaritenin izlendiği nodüllerin sayısı da 72 olup en sık görülen vaskülarite özelliğiydi. Bunlardan 53'ü(%73,7) benign iken 19'u(%26,3) maligni (Tablo 10-11). Nodüller, nodül içi vaskülarite olup olmamasına göre gruplara ayrıldığında, nodül içi vaskülarite ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,090$). Literatürde nodül vaskülaritesi ile ilgili çalışmalarda çeşitli skorlamalar kullanılmakla birlikte, çalışmaların büyük kesiminde, vaskülarite ile malignite arasında belirgin anlamlı bir ilişki gösterilememiştir(4,27,112,115,120,121). Daha az sayıda olmakla birlikte, nodül içi vaskülarite ile malignite arasında anlamlı ilişki olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur(89,97,111). Bazı çalışmalarda ise rezistivite indeksi, maksimal sistolik hız ve pulsatilite indeksi gibi kantatif parametrelerin etkinliği değerlendirilmiş ve birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir(98,115,122). Varverakis ve arkadaşlarının 85 soğuk ve 1 cm'den büyük nodül üzerinde yaptıkları çalışmada, nodüller renkli Doppler incelemesi ile değerlendirilmiş ve nodülde vaskülarite yokluğunun malignite olasılığını dışlayamadığı, bununla birlikte çevresel vaskülaritenin benignite açısından, nodül içi vaskülaritenin ise malignite açısından anlamlı olduğu bildirilmiştir(111). Li ve arkadaşlarının 115 papiller karsinom olgusu üzerinde renkli Doppler ile yaptıkları çalışmada tümör boyutu ile vaskülarite miktarı (özellikle nodül içi vaskülarite) arasında yakın ilişki olduğu ($p<0,001$) bildirilmiştir(123). Bazı çalışmalarda vasküler skorlama yapılmış olsa da literatürdeki çalışmaların çoğunda, bizim çalışmamızda olduğu gibi nodül vaskülaritesinin çevresel/nodül içi olması ve/veya yoğunluğu bakımından değerlendirilmiş olduğu

dikkati çekmektedir(27,89,97,111,112,114,115,120,121). Çalışmamız, bu bakımdan konu ile ilgili diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

'Yükseklik>genişlik' bulgusu, nodüllerin 32'sinde mevcuttu. Bu nodüllerin 13'ü (%40) malign iken, diğer nodüllerin 14'ü maligndi. 'Yükseklik>genişlik' bulgusu ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,002$) (Tablo 12). Literatürde bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda bizim çalışmamız ile uyuşan sonuçlar bildirilmiştir. Kim ve arkadaşlarının 132 olgu ve 155 nodül üzerinde yaptıkları çalışmada bu bulgunun malignansi açısından oldukça anlamlı olduğu bildirilmiştir (99). Cappelli ve arkadaşlarının çalışmasında da, 'yüksekliği genişliğinden fazla'bulgusunun duyarlılığı (%83,6) ve özgüllüğü (%81,5) yüksek bulunmuş ve diğer bulgular ile karşılaştırıldığında malignitenin en iyi belirteci olduğu bildirilmiştir(100).

Gri skala ve Doppler US bulgularının etkinliği özetlendiğinde, çalışmamızın sonucunda cinsiyet, nodül sayısı, boyutu, iç yapı, nodül içi vaskülarite, hipoekojenite, halo valığı ve mikrokalsifikasyon varlığı ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. 'Yükseklik>genişlik' bulgusu ise malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunan tek özellikti. Tüm parametreler değerlendirildiğinde malign nodül tanısında tek başına yeterli olabilecek parametrenin olmadığı düşünülmüştür. Gri skala ve Doppler bulgularımız, literatürde konu ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğu ile oldukça uyumlu olarak değerlendirildi.

Nodüllerin 10'unda tüm nodülde elastisitenin izlendiği Skor 1 elastisite mevcuttu ve bu nodüllerin hepsi benigni. Nodülün %45'inden azının elastik olduğu Skor 2 grubunda 40 nodül izlendi ve 4'ü(%15,4) maligndi. Elastisite skoru 3 bulunan sertliği %45-90 olan 43 olgu izlendi ve bunların 9'u(%34,6) maligndi. Tamamına yakını sert olan Skor 4 grubunda 26 olgu izlendi ve bunların 9'u (%34,6) maligndi. Nodülün tamamının sert olduğu Skor 5 grubunda bulunan 4 olgunun tümü maligndi (Tablo 13).

Sonografik değerlendirme sırasında dijital olarak kaydedilen elastografi görüntüleri, olguların sito/histopatolojik tanılarını bilmeyen, deneyimli iki radyolog tarafından değerlendirildi lineer kappa yöntemiyle hekimler arası uyum gücü ölçümü 0,6789 olup kappa değeri iyi kategorisindeydi. Araştırmamızda kesim değeri 2,50 seçilmiş olup skor 2 ve altı benign, 3 ve üzeri malign kabul edildi.Buna göre elastografinin tanı koydurucu gücü (ROC) %73,9 bulundu. Gruplar arasında ki-kare testine göre malignite açısından anlamlı farklılık saptandı ($p=0,000$). Testin 2,50 kesim değerinde duyarlılığı %84,6, özgüllüğü %47,4 bulundu.

Rubaltelli ve arkadaşlarının 40 olgu ve 51 nodül üzerinde, gerçek-zamanlı ve manuel yöntemle yaptıkları çalışmada skorlama sistemi (Skor 1: Tüm nodül yumuşak, Skor 2: Nodül büyük oranda yumuşak, gerçek-zamanlı incelemede değişen inelastik alanlar var, Skor 3A: Nodül periferinde gerçek-zamanlı incelemede değişmeyen inelastik alanlar var, Skor 3B: Nodül santralinde gerçek-zamanlı incelemede değişmeyen inelastik alanlar var, Skor 4: Nodülün tümü inelastik) kullanılmış, ve skor 3-4'ün duyarlılığı %87,5, özgüllüğü %81,8 olarak bildirilmiştir(16).

Lyshchic ve arkadaşlarının 31 hasta ve 52 nodül ile yaptıkları çalışmada gerinim oranı 4'ün üzerinde ve altında olan nodüller arasında malignite açısından anlamlı farklılık ($p<0,001$) bulunmuş ve 4'ün üzerindeki gerinim oranının duyarlılığı %82, özgüllüğü ise %96 olarak bildirilmiştir(22).

Vorländer ve arkadaşlarının 309 nodül ile yaptıkları çalışmada nodüllerin "gerinim değeri" ölçülmüş ve 0,15'den büyük gerinim değeri ile malignite arasında anlamlı ilişki olduğu ($p<0,001$) bildirilmiştir(23).

Ning ve arkadaşlarının 99 solid nodül ile gerinim oranı ve elastografi skorlaması (Skor 1: Tüm lezyon elastik, Skor 2: Lezyonun büyük kısmında elastisite var, Skor 3: Lezyonun büyük kısmı sert, Skor 4: Lezyonun tümü sert) kullanılarak yaptıkları çalışmada 4,2'nin üzerindeki gerinim oranının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,001$) bulunmuş ve duyarlılığı %81, özgüllüğü %83 olarak bildirilmiştir(23). 3, 5'in üzerindeki elastografi skorunun duyarlılığı %82,4, özgüllüğü ise %71,6 olarak bildirilmiştir(24).

Rago ve arkadaşlarının tek nodülü olan 92 olguyu B-mod, renkli Doppler ve gerçek-zamanlı US-elastografi ile değerlendirerek yaptıkları çalışmada Ueno ve Ito'nun meme için kullandıkları elastisite skorlaması (Skor 1: Tüm nodül elastik, Skor 2: Nodülün büyük kesiminde elastisite var, Skor 3: Nodülün yalnızca periferel kesiminde elastisite var, Skor 4: Nodülde elastisite yok, Skor 5: Nodülde ve posterior gölgelenmede elastisite yok) kullanılmış ve Skor 4-5 elastisitenin malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0,0001$) bildirilmiştir. Aynı çalışmada, Skor 4-5 elastisite, gri skala ve Doppler bulguları ile karşılaştırıldığında duyarlılığı (%97) ve özgüllüğü (%100) en yüksek parametre olarak göze çarpmaktadır(27).

Rago ve arkadaşlarının, 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 diğer benzer bir çalışmada Ueno ve Ito'nun skorlaması modifiye edilerek oluşturulan bir skorlama sistemi (Skor 1: Nodülün tümünde ya da

büyük kesiminde elastisite var, Skor 2: Nodülün yalnızca periferel kesiminde elastisite var, Skor 3: Nodülde elastisite yok) kullanılmış ve hem belirsiz hem de yetersiz sitolojisi olan olgularda Skor 1'in benignite tanısında istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,0019$) bildirilmiştir(120). Ayrıca, Skor 2-3'ün malignite açısından duyarlılığı ve özgüllüğü, belirsiz sitoloji grubunda daha belirgin olmak üzere oldukça yüksek bulunmuştur(120). Tüm olgularda Skor 2-3'ün duyarlılığı %94,9, özgüllüğü %90,3 olarak bildirilmiştir(120).

Sebag ve arkadaşlarının 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(82). 65 kPA'ın üzerindeki elastisite indeksinin duyarlılığı %85,2, özgüllüğü %93,9 olarak bildirilmiştir(82). 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(82).

Wang ve arkadaşlarının 1 cm'den küçük tek nodülü olan 51 olguyu B-mod, renkli Doppler ve gerçek-zamanlı US-Elastografi ile değerlendirerek yaptıkları çalışmada Ueno ve Ito'nun elastisite skorlaması kullanılmış ve Skor 4-5 elastisitenin malignansi tanısında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0001$) olduğu bildirilmiştir(121). 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 özelliştir(121).

Asteria ve arkadaşlarının 67 hasta ve 86 nodül üzerinde yaptıkları çalışmada kullanılan elastografi skorlaması (Skor 1: Yumuşak nodül, Skor 2-3: Orta derecede yumuşak nodül, Skor 4: İn elastik nodül.) ile, Skor 4'ün malignansi açısından duyarlılığı %91,1, özgüllüğü %81 olarak bulunmuştur(124).

Dighe ve arkadaşlarının 49 olgu ve 53 nodül üzerinde yaptıkları çalışmada kompresyon kaynağı olarak karotid arter pulsasyonu kullanılarak elastografi uygulanmış ve tiroid sertlik indeksi (thyroid stiffness index, TSI) ölçülmüştür ($TSI=Karotid\ artere\ yakın\ (yüksek)\ gerinim/en\ düşük\ tiroid\ gerinimi$)(125). Malign nodüllerin ortalama sertlik indeksi 26,04, benign nodüllerinki ise 15,53 olarak hesaplanmış ve malign-benign nodüllerin ortalama sertlik indeksleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu ($p < 0,0039$) bildirilmiştir(125). 18'in üzerindeki sertlik indeksinin duyarlılığı %87,8, özgüllüğü %77,5 olarak bildirilmiştir(125).

Tiroid nodülleri ve US-elastografi ile ilgili çalışmalar göstermiştir ki, US-elastografi, tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında gri skala ve Doppler bulgularına katkı sağlayan değerli bir görüntüleme yöntemidir. Çalışmamızda 3 ve üzerindeki elastisite skorunun duyarlılık, özgüllük ve genel doğruluğu kabul edilebilir değerlere sahip olduğu söylenebilir. Skor 4 ve üzeri elastisite dikkate alındığında ise, elastografinin özgüllüğü % 82,5'e kadar çıkmakta, ancak bu kez de duyarlılığı %50'ye düşmektedir. Renkli Doppler incelemenin de USG gibi malignite tanısında tek başına yeterli olmayacağı açıktır. Elastografik değerlendirme ise, belki tek başına olmasa da, diğer bulgularla birlikte maligniteyi tanımda oldukça değerli bir yöntem olarak gözükmektedir.

Çalışmamızda kesim değeri olarak saptadığımız 2,50 değeri, konu ile ilgili diğer çalışmalara kıyasla daha düşüktür. 2,50'nin üzerindeki gerinim oranı değeri malignite açısından anlamlı olmakla birlikte, düşük duyarlılığı nedeniyle tanısal etkinliği açısından gerçek zamanlı incelemenin gerisinde kalmaktadır. Bu durumun, gerinim oranı ölçümlerinin nodülün gerinimini en çok yansıtan elastogramdan yapılamamış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Elastografi ile ilgili çalışmaların artması ve elastografinin tiroid ultrasonografisinde rutin uygulamaya girmesi ile birlikte, uygulama konusundaki deneyim artacak ve uygulamada yapılan yanlışlar da zamanla en aza inecektir.

Literatürde, elastografi ile ilgili çalışmalarda farklı skorlama sistemleri kullanılmıştır(16,24,27,120,121,124). Çalışmaların bir kısmında Ueno ve Ito'nun meme elastografisi için geliştirdikleri skorlama sisteminin kullanıldığı dikkati çekmektedir. Bu skorlama sisteminde çevre doku/akustik gölgede inelastisite olması da bir kriter olarak değerlendirilmektedir. Ancak tanımlanan bulgu dezmozplastik reaksiyonu temsil ettiğinden, daha çok meme lezyonlarının skorlamasında kullanılabilecek bir kriterdir. Bizim kullandığımız skorlama sisteminde hastanın nefes ve Dighe ve arkadaşlarının kullanmış olduğu gibi vasküler pulsatilitesine bağımlı olarak değerlendirilmiştir(126).

Bu değerlendirme esnasında renk kodlamalarından hangisinin daha baskın olduğunu, değişip değişmediğini ve optimum kompresyon uygulayıp uygulamadığımızı inceleme sırasında dikkatli bir şekilde değerlendirmek

gerekmektedir. Tüm bu değişkenler birlikte ele alındığında, bizim çalışmamızın sınırlamaları arasında elastografi sırasında uygulanan basıncı gösteren bir skala olmaması, basıncın standardizasyonunun uygulayıcıya sınırlı kalması, nodül sertliğini gösteren nümerik değerlendirme yapılamaması, nodül sertliğini değerlendirmede kullanılan skalada alanın görsel olarak değerlendirilmesi ve alan ölçümünün nümerik olarak yapılamaması sayılabilir(127).

Literatürde, elastografik değerlendirmede gözlemciler arası yorum farklılığını araştıran çalışmalar bildirilmiştir(128). Bizim çalışmamızda kappa değeri iyi kategorisinde olarak sonuçlanmış olup gözlemciler arası yorumda uyum vardı.

Gerinim oranı değerlendirilirken doğru ölçüm yapabilmek için, tek bir ölçümle yorum yapılmaması, doğru sonuç almak için birden fazla ölçüm yapılarak ölçümlerin birbiri ile karşılaştırılması ve ölçümlerin gerçek-zamanlı incelemeyi yansıtan statik görüntülerden yapılması büyük önem taşımaktadır. Nodülün gerinim değeri, tiroid sertlik indeksi ve "shear wave" elastografide kullanılan elastisite indeksi, diğer kantitatif parametrelerdir(4).

Elastografi ile birlikte konvansiyonel ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme de yapılması, elastografi verilerinin diğer sonografik veriler ile karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır.

Çalışmamızda benign nodül sayısı 97, malign ve İİAB sonucu kuşkulu malign nodül sayısı ise 26 idi. Malign nodül sayısı, benignler ile karşılaştırıldığında az görünmekle birlikte, toplumda tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığının %7-15 olduğu düşünüldüğünde, çalışmamızdaki nodüller arasında malignansi oranı (%21,1) toplumdaki oranla oldukça benzerdir(10,11). Malign olgu grubunun çeşitli alt grupları kapsamına rağmen sayıların yetersizliği nedeniyle istatistiki veriler malign grubun tümü birleştirilerek elde olmuştur. Bu da bizim çalışmamızın sınırlılıkları arasında sayılabilir. Daha fazla sayıda nodül ile yapılacak ve dolayısıyla histopatolojik profili daha geniş kapsamlı çalışmalarla bu sınırlılığın da ortadan kalkacağı düşünülmektedir.

US-elastografi, tiroid nodüllerinde ancak konvansiyonel US ve Doppler US kriterleri ile birlikte uygulanabilir ve tiroid nodülünde ek bilgi sağlayabilir bir yöntem olmanın ötesine geçememiştir.

Bizim çalışmamızda da genel doğruluğu yüksek olan bulgunun konvansiyonel US ve Doppler değerlendirmesi ile karar verilemeyen nodüllerin ayırıcı tanı ve tedavi yaklaşımı ile ilgili verilecek kararlarda önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir.

VI. SONUÇLAR

US-elastografi, konvansiyonel US cihazları kullanılarak dokuya bası uygulanması sonrası dokudaki şekil değiştirme derecesini yarı-nicel olarak ölçen bir görüntüleme yöntemidir. Diğer US yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleridir. Patolojinin normal dokuya göre daha sert olması ve dıştan uygulanan basınca daha az esneme ve yer değiştirme ile cevap vermesi prensibine dayanarak geliştirilen bu yöntemin, meme ve prostat lezyonlarının tanısında başarıyla uygulanabildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(24,25,27,28). Literatürde tiroid nodülü ve elastografi ile ilgili çalışmalarda, hem kalitatif hem de kantitatif yöntemlerin nodül ayırıcı tanısına katkıda bulunduğu bildirilmiştir(15,21-23,26,48,118,119,123).

Tiroid nodüllerini elastografik skorlama sistemi ile değerlendirdiğimiz çalışmamızda, US-elastografinin tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında etkin olduğu gösterilmiştir. Gerinim oranı için kesim değeri olarak 2,50 anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda, tiroid nodüllerinin sonografik değerlendirmesinde US-elastografinin, konvansiyonel US ve renkli Doppler görüntüleme ile birlikte uygulanarak ayırıcı tanıya katkı sağlayacağı sonucuna varılmıştır. US-elastografinin benign-malign tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısındaki etkinliğinin tam olarak ortaya konabilmesi için, basınç optimizasyonu sağlayan, nümerik alan ölçümü yapabilen cihazlarla ve daha geniş hasta popülasyonu ile yapılmış prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

VII. ÖZET

TİROİD NODÜLLERİNDE BENİGN-MALİGN AYRIMINDA US-ELASTOGRAFI

Amaç:

Bu çalışma ile doku elastisitesini ölçmeye yönelik yeni bir ultrasonografi yöntemi olan elastografinin malign-benign tiroid nodüllerin ayrımındaki etkinliğini araştırmayı amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Tiroid nodülü bulunan 111 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların yaşları 17-81 arasında (ortalama 51) olup, 92'si kadın, 19'u erkekti. Tüm olgular, elastografi yazılımı bulunan Siemens Acuson Antares ultrasonografi cihazının 13-8 MHz lineer probu kullanılarak, gri skala, renkli doppler ve elastografik görüntüleri değerlendirildi. Tüm görüntüler dijital ortamda kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen tüm olguların sitolojik/histopatolojik tanısı mevcut idi. Lezyonların elastisite skorları; Skor 1: Nodülde hiç inelastik (kırmızı) alan yok, Skor 2: İnelastik (kırmızı) alan nodülün %45'inden az, Skor 3: İnelastik (kırmızı) alan nodülün %45'inden fazla, Skor 4: Nodülün tamamına yakını inelastik (kırmızı), Skor 5: Nodülün tamamı inelastik (kırmızı), olmak üzere beş kategoride değerlendirildi. Nodüllerin ayrıca, sayısı (multinodüler/soliter olduğu), boyutları, ekojenitesi, iç yapısı (solid/solid-kistik karışık), halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı ve vaskülariteleri değerlendirildi. Olguların gri skala özellikleri, vaskülariteleri, elastografi skorları patolojik tanıları ile karşılaştırıldı.

Bulgular:

Sitolojik/histopatolojik incelemeler sonucunda nodüllerin 97'si benign, 26'si maligndi. Benign nodüllerin 86'sı hiperplastik, 4'ü adenomatöz ve 7'si tiroidit olarak tanı aldı. Malign nodüllerin 8'i papiller, 3'ü medüller, 3'ü folliküler karsinom tanısı ve 12'si malignite yönünde ağırlıklı kuşkulu idi. Çalışmamızın sonucunda cinsiyet, nodül sayısı, boyutu, iç yapısı, nodül içi vaskülarite, ekojenite, halo varlığı ve mikrokalsifikasyon varlığı ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. 'Yükseklik>genişlik' bulgusu ise malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunan tek özellikti.

Skor 1 elastisite izlenen 10 nodülün hepsi benigni. Skor 2 elastisite izlenen 40 nodülün 36'sı benign, 4'ü maligni. Skor 3 elastisite izlenen 43 nodülün 34'ü benign, 9'u maligni. Skor 4 elastisite izlenen 26 nodülün 17'si benign, 9'u maligni. Skor 5 elastisite izlenen 4 nodülün hepsi maligni. Malignite ile yüksek elastisite skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$). 3 ve üzerindeki elastisite skorunun duyarlılığı %84,6, özgüllüğü %47,4 ve tanı koydurucu gücü ise %73,9 idi. Benign nodüllerin gerinim oranı 2,60 iken malign nodüllerin 3,50 idi. Gerinim oranı için 2,50 kesim değeri olarak belirlendi. 2,50'nin altında ve üstündeki gerinim oranına sahip nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Tüm nodül özellikleri arasında duyarlılığı, özgüllüğü, ve tanı koydurma gücü en yüksek olan özellik, elastografi idi.

Sonuç:

US-elastografi, tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında B-mod ve Doppler ultrasonografiye yardımcı bir görüntüleme yöntemi olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Elastografi, Tiroid nodülü, nodül sertliği

VIII. SUMMARY

US-ELASTOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BENIGN AND MALIGN THYROID NODULES

Purpose:

The aim of this study was to evaluate the efficiency differential diagnosis of malign and benign thyroid nodules with a new ultrasound method for measuring the elasticity of tissue by US-elastography.

Material and Methods:

One hundred and eleven patients with thyroid nodule were included in this study. Their ages were between 17-81 years (mean 51). Ninety-two of them were female and nineteen of them were male. All patients were evaluated with gray scale US, color Doppler US and elastography by using Siemens Acuson Antares with elastography software 13-8 MHz transducer equipment. All images were recorded digitally. Cytological / histopathologic diagnosis was obtained for all cases. The elasticity scores of the lesions were: Score 1: Elasticity in entire nodule, Score 2: Less than %45 of nodule was inelastic (red), Score 3: More than %45 of nodule was inelastic (red), Score 4: Almost whole nodule was inelastic (red), Score 5: Completely inelastic nodule. Also the nodules were evaluated by the means of number, size, echogenicity, inner structure (solid/mixed solid-cystic), presence of halo, microcalcifications, border and vascularity. Gray scale properties, vascularity, elasticity scores and mean strain ratios of all nodules were compared with their pathologic diagnosis.

Findings:

As a result of cytological / histological investigations ninety seven of cases were benign and twenty six were malignant. Eighty six of all benign nodules were hyperplastic, four were adenomatous and seven were thyroiditis. Eight of all malignant nodules were papillary carcinoma, three of them were medullary carcinoma, three of them follicular carcinoma and twelve of malign nodules were suspicious of malignancy weighted. Sex, number and size of nodules, inner structure, vascularity, echogenicity, halo sign and microcalcifications were not statistically

related with malignancy. 'Taller-than-wide' sign was statistically related with malignancy.

All of ten nodules with Score 1 elasticity were benign. Thirty-six of forty nodules with Score 2 elasticity were benign and four of them were malignant. Thirty-four of forty-three nodules with Score 3 elasticity were benign and nine were malignant. Seventeen of twenty six nodules with Score 4 elasticity were benign and nine of them were malignant. There were four nodules with Score 5 elasticity and it was malignant. There was a statistically significant relation between high elasticity score and malignancy ($p < 0,05$). The sensitivity of score 3, 4 and 5 elasticity was 84,6 percent, specificity was 47,4 percent and diagnostic power was 73,9 per cent. The mean strain ratio for benign nodules was 2,60 and 3,50 for malignant nodules. We determined 2,50 as the cut-off point of the strain ratio. There was a statistically significant difference between the nodules with the strain ratio above and below 2,50 ($p < 0,05$). Elastographic feature was most sensitive, spesific and the diagnostic value than the other evaluation of nodules.

Result:

US-elastography is an assisting imaging technique to B-mode and Doppler ultrasonography in the differential diagnosis of thyroid nodules.

Key words: Elastography, Thyroid nodules, nodule stiffness

IX. KAYNAKLAR

1. Aslan A, Arıbal ME, Güllüoğlu BM. Tiroid insidentalomalarına rasyonel yaklaşım: ultrasonografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisinin yeri. *Endokrinolojide Diyalog* 2007;4:185-196.
2. Howlett DC, Speirs A. The thyroid incidentaloma--ignore or investigate? *J Ultrasound Med* 2007; 26(10):1367-71.
3. Gharib H, Papini E, Paschke R. Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects. *Eur J Endocrinol* 2008;159(5):493-505.
4. Cetin N, Tiroid Nodüllerinin Tanısında US-Elastografi'nin Etkinliği, Uzmanlık Tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara,2011:1-141.
5. Screatton NJ, Berman LH, John W, et al. US-guided Core-needle biopsy of the thyroid gland. *Radiology* 2003;226(3):827-832.
6. Rausch P, Nowels K, Jeffrey RB Jr. Ultrasonographically guided thyroid biopsy: a review with emphasis on technique. *J Ultrasound Med* 2001;20(1):79-85.
7. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237(3):794-800.
8. Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. *J Ultrasound Med* 1998;17(8):487-96.
9. Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, et al. Value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in an endemic goitre area. *Eur J Nucl Med* 2000;27(1):62-9.
10. Baier ND, Hahn PF, Gervais DA, et al. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: experience in a cohort of 944 patients. *Am J Roentgenol* 2009;193(4):1175-79.
11. Izquierdo R, Arekat MR, Knudson PE, 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.
12. Özbek S. Boyun bölgesinde ultrasonografi. Akan H. Baş ve boyun radyolojisi. 1. Baskı Ankara: Medical&Nobel,2008;463-515.

13. Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, et al. The thyroid gland. In: Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, editors. *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. Missouri:Elsevier Mosby,2005;735-70.
14. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247(3):762-70.
15. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, et al. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991;181(3):683–7.
16. Rubaltelli L, Corradin S, Dorigo A, et al. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastosonography. *Ultraschall Med* 2009;30(2):175-9.
17. Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H, et al. Thyroid aspiration cytology: current status. *CA Cancer J Clin* 2009;59(2):99-110.
18. Lou S, Kim E, Dighe M, et al. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics* 2011;51(4):425-31.
19. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118(4):282-9.
20. Kabalak T. Tiroid El Kitabı. Tiroid bezi anatomisi ve embriyolojisi, Güven Bilimsel 2009;1-350
21. Raab SS, Grzybicki DM, Sudilovsky D, et al. Effectiveness of Toyota process redesign in reducing thyroid gland fine-needle aspiration error. *Am J Clin Pathol* 2006;126(4):585-92.
22. Lyschik A, Higashi T, Asato R, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology* 2005;237(1):202-11.
23. Vorländer C, Wolff J, Saalabian S, et al. Real-time ultrasound elastography—a noninvasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules. *Langenbecks Arch Surg* 2010;395(7):865-71.
24. Ning CP, Jiang SQ, Zhang T, et al. The value of strain ratio in differential diagnosis of solid nodules. *Eur J Radiol* 2001.
25. Lerner RM, Huang SR, Parker KJ. “Sonoelasticity” images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound Med Biol* 1990;16(3):231-9.
26. Ophir J, Alam SK, Garra B, et al. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *Proc Inst Mech Eng* 1999;213(3):203-33.

27. Rago T, Santini F, Scutari M, et al. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol* 2007;92(8):2917-22.
28. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 1997;202(1):79-86.
29. Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DF. Elastography in the detection of prostatic cancer. *Clin Radiol* 2002;57(11):1014-20.
30. Oyar O. Boyun ultrasonografisi. İzmir:Güven & Nobel,2000;159-87.
31. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 2.Baskı. Ankara:Güneş Kitabevi,1997;442-4.
32. Koloğlu S. Endokrinoloji temel ve klinik. 2.baskı. Ankara:Medical Network&Nobel,2005;155-283.
33. Sadler TW. Head and neck. In: Coryell P, editor. Langman's medical embryology. 7th ed. (Middle east edition) Dokki: Mass,1998;312-46.
34. Erol Ç. İç Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul: Nobel,2008;3703-37.
35. Despopoulos A, Silbernagl S. Renkli Fizyoloji Atlası. Çeviri editörü: Çavuşoğlu H. 4. Baskı. İstanbul: Nobel&Yüce,1997;250-3.
36. İşgör A. Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1.baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık,2000.
37. Guyton AC, Hall JE. Tiroidin metabolik hormonları. In:Guyton AC, Hall JE. Tıbbi fizyoloji. Çeviri editörü: Çavuşoğlu H. 9. baskı. İstanbul: Nobel,1996;945-56.
38. Burns DK, Kumar V. Endokrin sistem. In: Kumar V, Cotran R, Robbins S. Temel patoloji. Çeviri editörü: Çevikbaş U. 6. baskı. İstanbul: Nobel,2000;643-53.
39. Prummel MF, Strieder T, Wiersinga WM. The environment and autoimmune thyroid diseases. *Eur J Endocrinol* 2004;150(5):605-18.
40. Bennedbæk FN, Karstrup S, Hegedüs L. Percutaneous ethanol injection therapy in the treatment of thyroid and parathyroid diseases. *Eur J Endocrinol* 1997;136(3):240-50.
41. Tarantino L, Giorgio A, Mariniello N, et al. Percutaneous ethanol injection of large autonomous hyperfunctioning thyroid nodules. *Radiology* 2000;214(1):143-8.
42. Ozdemir H, Ilgit ET, Yucel C, ve ark. Treatment of autonomous thyroid nodules: safety and efficacy of sonographically guided percutaneous injection of ethanol. *Am J Roentgenol* 1994;163(4):929-32

43. Døssing H, Bennedbæk FN, Karstrup S, et al. Benign solitary solid cold thyroid nodules: US-guided interstitial laser photocoagulation— initial experience. *Radiology* 2002;225(1):53-7.
44. Frates MC, Benson CB, Doubilet et al. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? *J Ultrasound Med* 2003;22(2):127-31.
45. Tambouret R, Szyfelbein WM, Pitman MB. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Cancer* 1999;87(5):299-305.
46. Redman R, Zalaznick H, Mazzaferri EL, et al. The impact of assessing specimen adequacy and number of needle passes for fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 2006;16(1):55-60.
47. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328(8):553–9.
48. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(9):3411–7
49. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;60(1):21–8.
50. Hoang JK, Lee WK, Lee M, et al. US Features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics* 2007;27(3):847-60.
51. Ota T, Bando Y, Hirai M, et al. Papillary carcinoma of the thyroid with distant metastases to the cerebrum: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31(3):112-5.
52. Solbiati L, Osti V, Cova L, et al. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol* 2001;11(12):2411-24.
53. Cornett WR, Sharma AK, Day TA, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: an overview. *Curr Oncol Rep* 2007;9(2):152-8.
54. Pasieka JL. Anaplastic thyroid cancer. *Curr Opin Oncol* 2003;15(1):78-83.
55. Widder S, Pasieka JL: Primary thyroid lymphomas. *Curr Treat Options Oncol* 2004;5(4):307-13.
56. Miller BS, Gauger PG. Thyroid lymphoma arising from Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(10):3711-2.

57. Radecki PD, Arger PH, Arenson RL, et al. Thyroid imaging: comparison of high-resolution real-time ultrasound and computed tomography. *Radiology* 1984;153(1):145-7.
58. Kim AY, Park SB, Choi HS, et al. Isolated thyroid metastasis from renal cell carcinoma. *J Ultrasound Med* 2007;26(12):1799-802.
59. Türker H, Karakurt Z, Karahanlı E, ve ark. Lung metastasis to the thyroid gland: A case report. *Turkish Respiratory Journal* 2000;1(1):65-7.
60. Kim MJ, Kim EK, Park SI, et al. US-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: indications, techniques, results. *Radiographics* 2008;28(7):1869-86.
61. Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, ve ark. Comparison of palpation-guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Thyroid* 2006;16(6):555-61.
62. Gülsoy UK, Oyar O. Ultrasonografi fiziği. In: Oyar O, Gülsoy UK, editors. *Tıbbi görüntüleme fiziği*. 1st ed. Ankara: Rekmay Ltd Şti 2003;167-230.
63. Kalender O, Kavalcı R. "Ultrasonografi" <http://www.belgeler.com/blg/1iw/ultrasonografi> [04.11.2012].
64. Hagen-Ansert SL. Ultrasonun temelleri. In: Hagen-Ansert SL. *Tanısal ultrasonografi*. 5. Baskı. Ankara:Güneş 2005.
65. Merrit CRB. Physics of ultrasound. In: Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, editors. *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. Missouri:Elsevier Mosby,2005;3-34.
66. Kurucolak E. Temel ultrason eğitimi / Kategori: Biyomedikal [04.11.2012].
67. Feldman M K et al. *RadioGraphics* 2009;29:1179–1189
68. Mitchell DG. Color Doppler imaging: principles, limitations and artifacts. *Radiology* 1990;177(1):1-10.
69. Tuncel E. Ultrasonografi. In: *Klinik Radyoloji*. 2. Baskı. Bursa:Nobel-Güneş Kitabevi 2007;173–81.
70. Zwirowich C V *Renal Transplant Imaging and Intervention: Practical Aspects – 2* Vancouver Hospital & Health Sciences Centre Vancouver, B.C. Last updated 11th August 1998. <http://www.radiology.co.uk/srs-x/tutors/renaltx/ren2.htm>. [04.11.2012].
71. Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, et al. Color Doppler "twinkling" artifact in hyperechoic regions. *Radiology* 1996;199(1):269-71.
72. Conkbayir I, Yanik B, Senyuçel C, ve ark. [Twinkling artifact in color Doppler ultrasonography. pictorial essay]. *Tani Girişim Radyol* 2003;9(4):407-10.

73. Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, et al. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. *Ultrasonics* 2006;44:199–202.
74. Luo J, Ying K, Bai J. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. *Ultrasonics* 2006;44:195–8.
75. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007;23(4):255–68.
76. Ophir J, Kallel F, Varghese T, et al. Elastography. Optical and acoustical imaging of biological media 2001;4:1193–212.
77. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonud Imaging* 1991;13(2):111-34.
78. Havre RH, Elde E, Gilja OH, et al. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters of image quality and in vitro intra- and interobserver validations. *Ultrasound Med Biol* 2008;34(10):1638–50.
79. Pehlivan F. *Biyofizik. 2. Baskı.* Ankara:Hacettepe Taş,1997;390-4.
80. Elastic Properties and Young Modulus for some Materials, http://www.engineeringtoolbox.com/young-modulus-d_417.html [12.03.2013].
81. Beeby S, Ensell G, Kraft M, et al. *Mechanical Sensors.* Massachusetts: Artech House Inc. 2004;(5):85-9
82. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(12):5281-8.
83. Rago T, Vitti P. Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22(6):913-28.
84. Shiina T, Yamakawa M, Nitta N, et al. Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelaiton method. *Medix Suppl* 2007;4–7.
85. Titton RL, Gervais DA, Boland GW, et al. Sonography and sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland: indications and techniques, pearls and pitfalls. *Am J Roentgenol* 2003;181(1):267-71.
86. Tangpricha V, Chen BJ, Swan NC, et al. Twenty-one-gauge needles provide more cellular samples than twenty-five-gauge needles in fine-needle aspiration biopsy of the thyroid but may not provide increased diagnostic accuracy. *Thyroid* 2001;11(10)973-6.

87. Hamaker RA, Moriarty AT, Hamaker RC. Fine-needle biopsy techniques of aspiration versus capillary in head and neck masses. *Laryngoscope* 1995;105(12 Pt 1):1311-4.
88. Butros R, Boyvat F, Ozyer U, ve ark. Management of infracentimetric thyroid nodules with respect to ultrasonographic features. *Eur Radiol* 2007;17(5):1358-64.
89. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, 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.
90. Liebeskind A, Sikora AG, Komisar A, et al. Rates of malignancy in incidentally discovered thyroid nodules evaluated with sonography and fine-needle aspiration. *J Ultrasound Med* 2005;24(5):629-34.
91. Baier ND, Hahn PF, Gervais DA, et al. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: experience in a cohort of 944 patients. *Am J Roentgenol* 2009;193(4):1175-9.
92. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003;24(1):102–32.
93. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351(17):1764–71.
94. Gharib H, Papini E, Valcavi R, et al. 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.
95. Ross DS. Nonpalpable thyroid nodules – managing an epidemic. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(5):1938–40.
96. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Likelihood of thyroid cancer based on sonographic assessment of nodule size and composition [abstract]. In: Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting Program. Radiological Society of North America, Chicago, USA. 2004;395.
97. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. *QJM* 2007;100(1):29-35.
98. Bakhshae M, Davoudi Y, Mehrabi M, et al. Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules. *Laryngoscope* 2008;118(12):2182-6.

99. Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *Am J Roentgenol* 2002;178(3):687–91.
100. Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, et al. Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63(6):689–93.
101. 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.
102. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, et al. Thyroid nodule shape suggests malignancy. *Eur J Endocrinol* 2006;155(1):27-31.
103. Liu FH, Hsueh C, Chang HY, et al. Sonography and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of benign versus malignant nodules in patients with autoimmune thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 2009;37(9):487–92.
104. Propper RA, Skolnick ML, Weinstein BJ, et al. The nonspecificity of the thyroid halo sign. *J Clin Ultrasound* 1980;8(2):129-132.
105. Lu C, Chang TC, Hsiao YL, et al. Ultrasonographic findings of papillary thyroid carcinoma and their relation to pathologic changes. *J Formos Med Assoc* 1994;93(11–12):933–8.
106. Watters DA, Ahuja AT, Evans RM, et al. Role of ultrasound in the management of thyroid nodules. *Am J Surg* 1992;164(6):654–7.
107. Hayashi N, Tamaki N, Yamamoto K, et al. Real-time ultrasonography of thyroid nodules. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1986;27(4):403–8.
108. Park M, Shin JH, Han BK, et al. Sonography of thyroid nodules with peripheral calcifications. *J Clin Ultrasound* 2009;37(6):324–8.
109. Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, et al. Differentiation of thyroid nodules with macrocalcifications: role of suspicious sonographic findings. *J Ultrasound Med* 2008;27(8):1179-84.
110. Demirel K, Kapucu O, Yücel C, ve ark. A comparison of radionuclide thyroid angiography, (99m)Tc-MIBI scintigraphy and power Doppler ultrasonography in the differential diagnosis of solitary cold thyroid nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30(5):642-50.

111. Varverakis E, Neonakis E, Tzardi M, et al. Role of color Doppler ultrasonography in the preoperative management of cold thyroid nodules. *Hormones (Athens)* 2007;6(1):44-51.
112. Rago T, Vitti P, Chiovato L, et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in cold thyroid nodules. *Eur J Endocrinol* 1998;138(1):41-6.
113. Stacul F, Bertolotto M, De Gobbis F, et al. US, colour-Doppler US and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *Radiol Med* 2007;112(5):751-62.
114. Algin O, Algin E, Gokalp G, ve ark. Role of duplex power Doppler ultrasound in differentiation between malignant and benign thyroid nodules. *Korean J Radiol* 2010;11(6):594-602.
115. Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, ve ark. Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules. *Clin Radiol* 2007;62(3):245-51.
116. Brunese L, Romeo A, Iorio S, et al. A new marker for diagnosis of thyroid papillary cancer. B-flow twinkling sign. *J Ultrasound Med* 2008;27(8):1187-94.
117. Onaran Y, Oguz H, Terzioglu T, ve ark. Medullary thyroid carcinoma: review of 27 cases. *Tr J Medical sciences* 1998;28:541-7.
118. Seo HS, Lee DH, Park SH, et al. Thyroid follicular neoplasms: can sonography distinguish between adenomas and carcinomas? *J Clin Ultrasound* 2009;37(9):493–500.
119. Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, et al. The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. *Thyroid* 2000;10(3):235-41.
120. Rago T, Scutari M, Santini F, 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.
121. Wang Y, Dan HJ, Dan HY, et al. Differential diagnosis of small single solid thyroid nodules using real-time ultrasound elastography. *J Int Med Res* 2010;38(2):466-72.
122. Lyshchik A, Moses R, Barnes SL, et al. Quantitative analysis of tumor vascularity in benign and malignant solid thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2007;26(6):837-46.

- 123.** Li QS, Chen SH, Xiong HH, et al. Papillary thyroid carcinoma on sonography. *Clin Imaging* 2010;34(2):121-6.
- 124.** Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid*2008;18(5):523-31.
- 125.** Dighe M, Bae U, Richardson ML, et al. Differential diagnosis of thyroid nodules with US elastography using carotid artery pulsation. *Radiology* 2008;248(2):662-9.
- 126.** Alam F, Naito K, Horiguchi J, et al. Accuracy of Sonographic Elastography in the Differential Diagnosis of Enlarged Cervical Lymph Nodes: Comparison with Conventional B-Mode Sonography. *Am J Roentgenol* 2008;191(2):604-10.
- 127.** Kavukcu G, Tamsel S, Ozbek S ve ark. "Tiroid Nodüllerinde Benign-Malign Ayrımında US-Elastografi". [http://www.slideserve.com/mieko/tiroid-nod-llerinde - benign-malign-ayriminda us-elastografi](http://www.slideserve.com/mieko/tiroid-nod-llerinde-benign-malign-ayriminda-us-elastografi) [24.02.2012].
- 128.** Park SH, Kim SJ, Kim EK, et al. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules. *Am J Roentgenol* 2009 Nov;193(5):W416-23.
- 129.** Kern R, Szabo K, Hennerici M, et al. Characterization of Carotid Artery Plaques Using Real-time Compound B-mode Ultrasound. *Stroke*. 2004;35:870-875.