



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**TİROİD NODÜLLERİNİN VASKÜLARİTE
PATERNLERİ VE DOPPLER AKIM
PARAMETRELERİ İLE PATOLOJİ SONUÇLARI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İnci ETCİOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Alp Alper ŞAFAK

DÜZCE
2009

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimi yaptığım süre boyunca bilgi birikimi ve desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Sayın Doç. Dr. Alp Alper ŞAFAK'a,

Düzce Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyodiagnostik Anabilimdalı'nda geçirdiğim uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve birikimleriyle yetişmeme katkıda bulunan değerli hocalarım ana bilim dalı başkanı Doç.Dr. Burhan YAZICI, Doç.Dr. Beřir ERDOđMUŐ ve Doç. Dr.Ömer ÖNBAŐ'a,

Tezimin planlanması ve vakaların toplanması aşamalarındaki değerli katkılarından dolayı Yard.Doç.Dr.Yusuf AYDIN'a, istatistik çalışmalarındaki değerli katkılarından dolayı Doç.Dr.Handan ANKARALI'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca kendileri ile uyum içerisinde çalışmış olmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin sorumluluklarını bizimle paylaşıp desteklerini esirgemeyen teknisyenlerimize ve yardımcı sağlık personelimize,

Tüm eğitim ve öğrenim yaşantım boyunca her konuda desteklerini daima yanımda hissettiğim, bu günlere gelmemde çok büyük emek sahibi olan, desteğini ve sevgisini benden esirgemeyen sevgili annem ve babam Neriman ve İsa ETCİÖğLU'na, varlıklarıyla bana daima mutluluk veren, sevgili kardeşlerim Özer ve Özgen ile sevgili eř ve çocuklarına

Sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla
Dr. İnci ETCİÖğLU

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
KISALTMALAR	
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tiroid Bezi	2
2.1.1. Embriyolojisi	2
2.1.2. Anatomisi	2
2.1.3. Sonografik Anatomisi ve Vaskülaritesi	5
2.2. Nodüler Tiroid Hastalığı Epidemiyolojisi	6
2.3. Tiroid Nodülleri	7
2.3.1. Sonografik Malignite ve Benignite Ayırım Kriterleri	7
2.3.2. Vaskülarite Paternleri	8
2.3.3. Sintigrafinin Yeri ve Özellikleri	8
2.3.4. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	9
2.4. Doppler Ultrasonografi	9
2.4.1. Temel Fizik	10
2.4.2. İnceleme Yöntemleri	11
2.4.3. Hemodinami ve Akımın Değerlendirilmesi	13
3. GEREÇ ve YÖNTEM	15
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA	27
6. SONUÇ	34
7. ÖZET	36
8. SUMMARY	37
9. KAYNAKLAR	38
10.RESİMLEMELER LİSTESİ	42

KISALTMALAR:

- A: Arteria
AP: Anterior-posterior
C: Servikal
Cm / Sn: Santimetre / Saniye
EDH: End diastolik hız
Gl: Glandula
Gr: Gram
İİAB: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
M: Muskulus
Max: Maksimum
MHz: Megahertz
Min: Minimum
MNG: Multinodüler Guatr
N: Nervus
N: Sayı
PDUS: Power Doppler Ultrasonografi
Pİ: Pulsatilite indeksi
PRF: Puls tekrarlama frekansı
PSH: Pik sistolik hız
RDUS: Renkli Doppler Ultrasonografi
Rİ: Rezidif İndeksi
SD: Standart Deviasyon
T: Torakal
US: Ultrasonografi
V: Vena
Vv: Venae

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm tiroid problemleri arasında, nodüler hastalık en sık görülenidir. Tiroid nodülleri asemptomatik popülasyonun %7-21'inde, ultrasonografi (US) ile vakaların %17-21'inde ve otopside vakaların %50'sinde görülür.¹⁻⁴ Bu nodüllerin yaklaşık olarak %5'i maligndir.⁵

Yüzeysel yerleşiminden dolayı, yüksek rezolüsyonlu real-time gri skala ve normal ve patolojik tiroid bezini oldukça net bir şekilde görüntüler.

Bazı çalışmalara göre US, benign ve malign nodüllerin ayrımında %63-94 sensitivite ve %61-95 spesifite ve %80-94 doğruluk oranına sahiptir.⁷⁻¹⁰ Ancak şu ana kadar malign ve benign ayrımını kesin olarak yapabilen hiçbir sonografik kriter tanımlanmamıştır.^{9, 11} Literatüre göre benign nodülleri malign nodüllerden ayıran en etkin yöntem ince iğne aspirasyon biyopsisidir (İİAB).^{5, 12}

Yine de literatürde nodüllerin vaskülarite paternlerine bakarak ve rezidif indeksi (Rİ), pulsatilite indeksi (Pİ) gibi yarı niceliksel ve pik sistolik hız (PSH) gibi niceliksel Renkli ve Power Doppler US (RDUS, PDUS) akım parametreleri kullanarak benign-malign nodül ayrımını yapan pek çok araştırma mevcuttur. Amaç, çok sayıda tiroid nodülü olan olgularda malignite ihtimali en yüksek olan nodülden İİAB yaparak İİAB'nin tanısal doğruluğunu artırmaktır. Bazıları anlamlı sonuçlar elde ederken bazıları bu parametrelerin bu ayrımında kullanılamayacağını belirtmiştir.

Bu çalışmada vaskülarite paternlerine bakarak ve Rİ, Pİ gibi parametrelere ek olarak PSH kullanılarak nodüllerin benignite ve malignite ayrımına katkı sağlayabilecek yeni verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tiroid Bezi

2.1.1. Embriyolojisi

Gestasyonun yaklaşık 24. gününde primitif farinksin tabanında, orta hatta tiroid bezi bir divertikül şeklinde gelişmeye başlar. Divertikülün ağzının dil köküne açılan kısmı foramen çekum adını alır. Divertikülün distal lümeni kapanır ve hem ventrale hem de iki taraf laterale doğru büyümeye devam eder ve boynun orta hattında aşağıya inmeye başlar. Foramen çekumdan aşağıya doğru uzanan kanala ‘‘Duktus Tiroglossus’’ adı verilir.^{12,14}

Bu kanalın açık kalmasına bağlı olarak dile yakın (lingual), dil içinde (intralingual), dilaltında (sublingual), larinks önünde (prelaringeal), trakea içerisinde (intratrakeal) ve sternum arkasında (substernal) aksesuar bez dokuları meydana gelebilir.¹³

6. Haftadan itibaren 4. faringeal poş dorsal ve ventral olmak üzere iki kısma ayrılır. Dorsal kısım üst paratiroidleri, ventral kısım nöral kristadan gelen hücrelerle beraber ‘‘ultimobrankial cismi’’ oluşturur. Tiroid, bu cisimden aşağı inerken lateral komponentler bu yapılanmaya katılır. Kanal çoğunlukla dejenerasyona uğrayarak kaybolur ve 7. haftanın sonunda tiroid son şeklini alır.^{12,14}

2.1.2. Anatomisi

Normal tiroid bezi damar bakımından çok zengin bir bez olup C5-T1 vertebralar arasında bulunur. Endokrin bezlerin en büyüğü olan Gl.Tiroidea'nın ağırlığı, şahıslar arasında değişmekle birlikte, yaklaşık 25–30 gram(Gr)dır. Lobus dekster ve lobus sinister olmak üzere iki lobu ve bu lobları birbirine bağlayan ‘‘istmus’’ adı verilen bir parçası bulunur. Her lobun ortalama uzunluğu 5 cm, transvers çapı 3 cm ve AP çapı 2 cm'dir. İstmus 2-6 cm kalınlıktadır. İstmusun yeri ve hacmi, bir hayli varyasyon gösterir.¹⁴

Lobların lateral yüzleri konveks olup, M.Tiroideus ile örtülüdür. Daha önde M.Sternohiyoideus ve M.Omohyoideus'un venter superioru ile örtülü olan lobları, aşağıda M. Sternokleidomastoideus örter. Lobların medial yüzleri larinks, trakea, M.Krikotiroideus'u innerve eden N.Laringeus Eksternus, N.Laringeus Rekürrens ve özofagus ile komşudur. Lobların posterolateral yüzleri karotis kılıfı ile birlikte seyreder. Bu yüzde içte A.Karotis

Kommunis, dışta V. Jugularis interna ve her iki damarın arasında bulunan N.Vagus ile komşuluk yapar.

Lobların ön yüzleri A.Tiroidea superior'un ramus anterioru ile komşudur; arka yüzleri A.Tiroidea inferior ve bununla anastomoz yapan A.Tiroidea posterior'un ramus posterioru ile komşuluk yapar.

Tiroid bezi, kapsula fibroza adı verilen ve bağ dokusundan yapılan bir kapsül ile sarılıdır. Bu kapsül bazen bezin parankimine uzantılar göndererek bezi loblara ve lobüllere ayırır. Fasya servikalis profunda'nın lamina pretrakealis'i bu kapsülün dışında bulunur. Bu yaprak Kartilago krikoida ve Kartilago Tiroidea'nın linea oblika'sına tutunarak sonlanır. Kapsula fibrosa ile lamina pretrakealis arasında bezi besleyen damarlar seyredir.¹³

Arter ve Venleri

Bezin iki ana arteri vardır; A.Tiroidea Superior (A.Karotis Kommunis Eksterna'nın verdiği ilk dal) ve A.Tiroidea İnferior (Trunkus Tiroservicalis'in dalı). Nadiren A.Tiroidea İma adı verilen ve tek olarak seyreden 3. bir arter de, istmusu besleyerek bezin beslenmesine yardım eder.

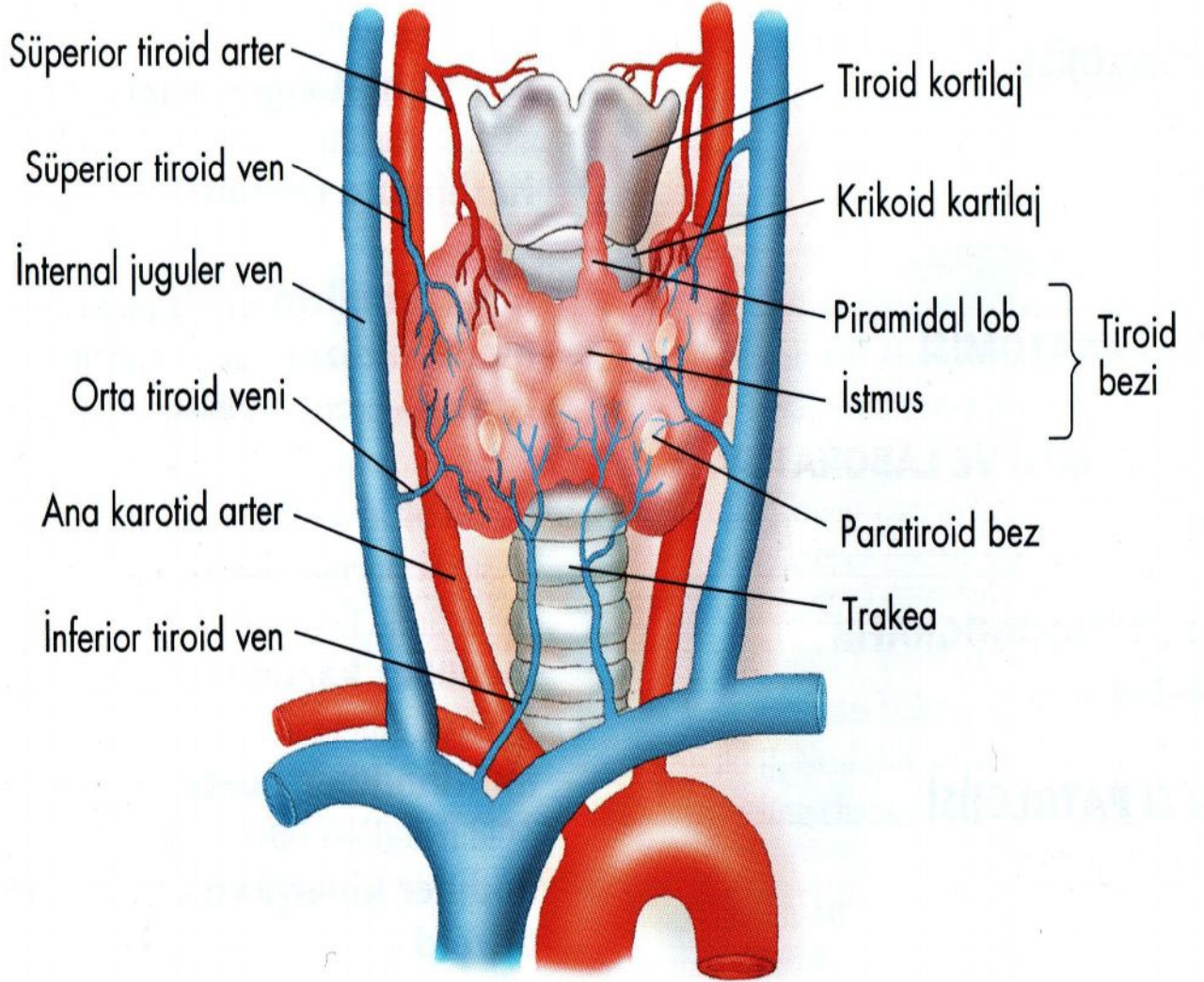
Tiroid bezini besleyen tüm arterler birbiri ile anastomoz yapar.

Vv.Tiroidea Superior'lar bezin üst pollerini, vv.Tiroidea Mediae bezin lateral kısımlarını drene eder. Her iki grup ven, V.Jugularis İnterna'ya drene olur. Vv.Tiroidea İnfiores, tiroid glandın alt pollerini drene eder ve V.Brakiosefalika'ya açılır.^{12, 13} (Resim 1)⁴

Lenfatikleri ve Sinirleri

Bezin lenfatikleri nodi servicales profundi inferiores, nodi parasternales'e drene olur ve arterlere yandaşlık ederler. Sonuçta bezin tüm lenfatikleri Duktus torasikus ve Duktus Lemfatikus Dekster'de sonlanır.

Beze gelen sempatik sinir lifleri ganglion servikale superius, ganglion servikale medium ve ganglion servikale inferius'tan gelir. Parasempatik sinir lifleri ise N.Vagus ile organa ulaşır.^{12, 13}

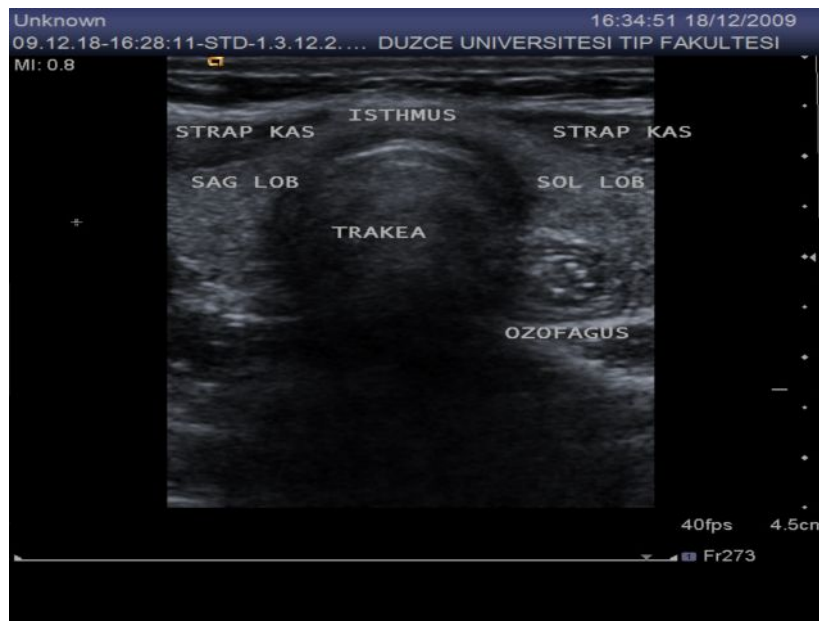


Resim-1. Tiroid Bezinin Vasküler Yapıları⁴

2.1.3.Sonografik Anatomi ve Vaskülaritesi

Tiroid bezinin ilk ve temel inceleme yöntemi ultrasonografidir (US).¹⁶

Normal tiroid parankimi çoğu vakada fokal kistik ya da hipoekoik tiroid lezyonlarının saptanmasını kısmen kolaylaştıran, orta-yüksek ekojeniteye sahip homojen bir görünüme sahiptir.⁵ Boyun kaslarına göre daha ekojen, boyun yağ dokusuna göre ise daha düşük ekojenitededir.¹⁷ (Resim 2).



Resim-2. Normal tiroid bezinin sonografik görünümü

US ile çoğu kez tanımlanabilen, tiroid loblarını birbirine bağlayan ince hiperekoik çizgi, kapsüldür.⁵ Bu kapsül fibröz ve bağ dokusundan oluşmaktadır.¹⁷ Kapsüle ait bu çizgi, üremide ve kalsiyum metabolizması bozukluklarında kalsifiye olabilir.⁵ Sternohiyoid ve omohiyoid kaslar (Strap kaslar) tiroid bezinin önünde ince, hipoekoik bantlar olarak; sternokleidomastoid kas ise, bezin lateralinde uzanan geniş oval bir bant şeklinde görülür. Önemli bir anatomik belirteç olan longus kolli kası ise prevertebral aralık ile yakın ilişkide olarak, her bir lobun posteriorunda yerleşimlidir. Rekürren laringeal sinir ve inferior tiroid arter; trakea, özofagus ve tiroid lobu arasında kalan üçgenden geçer. Inferior tiroid arter ve rekürren laringeal sinir, sağda tiroid lobu ve longus kolli kası, solda ise tiroid lobu ve özofagus arasında görülebilir. Özofagus, primer olarak bir orta hat yapısı olmakla birlikte

lateralde genellikle de solda görülebilir.⁵ İnférieur ve superior arter dalları ve venöz dallar bez içerisinde anekoik alanlar olarak görülür. Paratiroid bezleri tiroid posteriorunda genellikle iki çift olmak üzere bulunan, patolojik olmadıkça sonografik olarak görüntülenemeyen bezlerdir.¹⁷

Bezin zengin vaskülaritesi mevcut yüksek sensitiviteli Doppler cihazları ile görülebilir.⁵ Renkli ve Power doppler ultrasonografi incelemesinde (RDUS, PDUS), standart parametrelerde, örnekleme penceresinde 5'ten az sayıda vasküler yapı kodlanır.¹⁷

Superior tiroid arter ve veni her bir lobun üst pollerinde bulunur. İnférieur tiroid ven her bir lobun alt polü, inferior tiroid arter ise alt 1/3 kesiminin posteriorunda bulunur. Arterlerin ortalama çapları 1-2 mm arasında olup, alt venler 8 mm çapa kadar ulaşabilir.

Normal olarak pik sistolik hız majör tiroid arterlerde 20-40 cm/sn ve intraparankimal arterlerde 15-30 cm/sn arasındadır. Bu değerlerin yüzeysel organ arterlerinde bulunan en yüksek hızlar olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.⁵

2.2. Nodüler Tiroid Hastalığı Epidemiyolojisi

Tiroid nodülü, tiroid bezi içerisinde benign ya da malign özellikteki bir fokal yer kaplayıcı oluşum için kullanılan genel bir terimdir.¹⁷ Pek çok tiroid hastalığı klinik olarak bir veya daha fazla tiroid nodülü şeklinde karşımıza çıkabilir. Bu nodüller sıkça ve tartışmalı klinik problemlere yol açabilir.⁵

Tiroid bezinin palpasyonla normal olduğu olguların yarısında otopside nodül bulunmuştur. US ile, asemptomatik kadınların %35-45'inde nodül saptanmıştır.¹⁶ Epidemiyolojik çalışmalar Amerika Birleşik Devletleri'ndeki palpabl nodülü olan yetişkin popülasyonun, kadınlar erkeklerden daha sık olmak üzere, %4-7'sini etkilediğini göstermektedir. İyonize radyasyona maruziyet benign ve malign nodül insidansını artırır. Radyasyona maruz kalmış popülasyonun %20-30'unda palpabl nodül görülmüştür.⁵

Nodüllerin büyük bir kesimi, benign seyirli bir hastalık olan diffüz nodüler hiperplaziye (multinodüler guatr) bağlıdır. Ancak multinodüler guatrda (MNG) saptanan nodüllerin arasında malign özellik taşıyan nodül bulunma olasılığı her zaman vardır. Multinodüler guatr dışında tiroid bezi içerisinde saptanan (tek) nodüller adenomlar ya da karsinomlardır.¹⁷ Nodüler tiroid hastalığı rölatif olarak sık olmasına karşın, tiroid kanseri

nadirdir ve malign neoplazmların %1'den daha azını oluşturur. Aslında tiroid nodüllerinin ezici bir çoğunluğu benignidir. Klinik sorun ise çok sayıdaki benign nodülden birkaç klinik olarak önemli olan malign nodülü ayırabilmektir. Bu ayırım için genellikle cerrahi endikasyon vardır.⁵

2.3.Tiroid Nodülleri

2.3.1. Sonografik Malignite Ve Benignite Ayırım Kriterleri

US ile nodüllerin sayıları, lokalizasyonları, ekojeniteleri, içyapı ve kenar özellikleri, kalsifikasyon varlığı ve tipi, periferik halo özellikleri, vaskularizasyon paternleri ve dağılımı gibi özellikler değerlendirilerek benign-malign ayırımı yapılmaya çalışılır.⁵ (Tablo 1).

TABLO-1. Tiroid Nodüllerinde Sonografik Benignite ve Malignite Kriterleri¹⁶

Benignite Ölçütleri	Geniş kistik alanlar, keskin kenar, homojenite
	Periferik kalsifikasyon, hiperekojenite
	Kuyruklu yıldız artefaktı
Malignite ölçütleri	Düzensiz kenar, kenarın seçilememesi
	Mikrokalsifikasyon
	4-5 cm'den büyük boyut
Ortak Ölçütler	Hipoekoik nodül, izoekoik nodül, solid nodül
	amorf dens kalsifikasyon, hipoeoik halo
	Doppler US' de artmış akım, çok sayıda nodül

Nodüllerin malign benign ayırımı için değerli bulgular tanımlanmış olmakla birlikte malignite açısından kapsül bütünlüğünün kaybı dışında hiç birisi özgüllük taşımamaktadır.¹⁷ Birkaç bulgunun bir arada kullanılmasıyla tanısal doğruluk artmakla birlikte çoğunlukla US kılavuzluğunda İİAB ve sitopatolojik inceleme gereklidir.

Hangi nodüllerin İİAB gerektirdiğinin belirlenmesi için Society of Radiologists In Ultrasound tarafından tanımlanmış kriterler şunlardır:

1. Mikrokalsifikasyonlar içeren 1cm'den büyük nodüller (daha küçük olanlarda tümör saptanmasının yaşam beklentisini değiştirmediği gösterildiğinden sınır değer 1 cm'dir.)
2. Kaba kalsifikasyon görülen veya solid iç yapıdaki 1.5 cm'den büyük nodüller
3. Kistik ve solid alanlar içeren mikst içyapıdaki büyük nodüller.¹⁷

2.3.2.Vaskülarite Paternleri

Çoğu hiperplastik nodülün (adenomatöz) hipovasküler lezyonlar olduğu ve normal tiroid parankiminden daha az damara sahip oldukları histolojik çalışmalarda gösterilmiştir. Buna karşın, iyi diferansiye tiroid kanseri genelde hipervasküler olup, düzensiz tortöz damarlar ve arteriyo-venöz şantlar içerir.

Kötü diferansiye ve anaplastik kanserler hızlı büyümelerine bağlı gelişen yaygın nekroz alanı nedeniyle sıklıkla hipovasküler görünürler. Nodüllerde internal ve periferik vasküler dağılımı değerlendirmek, bazı yararlı bilgiler vermektedir.⁵ Hiperplastik, guatra eşlik edenler ve adenomatöz olan nodüller %80-95 periferik vaskülarite gösterirken, tiroid malignensilerinin %70-90'ında internal vaskülarite mevcuttur.⁸⁻¹¹

2.3.3. Nodüler Tiroid Patolojilerinde Sintigrafik Özellikler

Tiroid nodülleri sintigrafik olarak soğuk veya sıcak nodüller olarak ikiye ayrılır. Radyonüklid tutulumu yüksek olan sıcak (hiperaktif) nodüller genellikle benigndir; % 90'ı benign adenomatöz hiperplazidir. Nadiren karsinomlar da sıcak bir nodül şeklinde görülebilir. Tc-99m sintigramlarındaki sıcak nodüllerde karsinom olasılığı daha yüksektir.

Soğuk nodüllerin (hipoaktif) malignite olasılığı daha yüksektir.

İyi diferansiye tiroid karsinomları çoğunlukla soğuk nodül şeklinde görülür. Kist, adenom, küçük yerel tiroidit alanları ve erken multinodüler guatr, soğuk nodüllerin benign yapıdaki nedenleridir. 8-10 mm'den küçük nodülleri sintigrafide saptamak zordur. Tiroid bezinin tümünde aktivite tutulumu azalmışsa hipoaktif bir nodül seçilemeyebilir. Soğuk bir

nodülü örten normal bir tiroid dokusu, nodülün hafif aktif görünmesine neden olabilir. Sintigrafide tek soğuk nodülün malignite olasılığının %15 olduğu kabul edilir; sıcak nodüllerde bu olasılık ileri derecede düşüktür. Multinodüler guatrda simetrik ve asimetrik büyüme olup bezin kenarları düzensizdir ve iyi seçilemeyebilir. Artmış ve azalmış aktivite alanları nedeniyle bez heterojen görülür. Tiroiditlerde aktivite dağılımı heterojendir.¹⁶

Sintigrafi tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılmaz. Primer kullanım yeri tiroid hormon düzeyleri baskılanmış hastalardır. Nodüllerin malign-benign ayırımında faydalı değildir ve yeri kısıtlıdır.¹⁸⁻²³

2.3.3. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

İİAB basit, ucuz ve güvenilir bir yöntem olması nedeniyle tiroid nodüllerinin malign-benign ayırımında kullanılması rutin hale gelmiştir. Özellikle US'de malign kriterleri olan nodüllerde US eşliğinde İİAB tercih edilir. Günümüzde ötiroid hastalardaki klinik olarak belirgin tüm nodüllere İİAB ilk seçilmesi gereken prosedür olması gerektiği belirtilmektedir.

Tiroid bezi patolojilerinin değerlendirilmesinde en kesin tanı yöntemi olduğu bildirilmekle birlikte tiroid nodüllerine uygulanan İİAB için sınırlamalar mevcuttur. Tiroid nodüllerinin İİAB'sinde en önemli problem alınan materyalin sitolojik değerlendirme açısından yetersiz olabilmesidir. Literatürde yetersiz materyal gelme oranı %10-28.2 değerleri arasında bildirilmektedir.^{11,24} US eşliğinde biyopsilerin yapılmasının yetersiz materyal gelme oranını azalttığı bildirilmektedir.²⁴⁻²⁶

2.4. Doppler Ultrasonografi

Ses dalgaları, parçacıkların ortamda salınım hareketi göstermesine neden olan titreşim kaynaklarınca oluşturulur. Ses enerjisi iletildikçe, zayıflar, saçılır, yansıtılır ve değişik ara yüzlerden eko alınmasına neden olur. Tıbbi US' de prob içerisindeki piazoelektrik elemanlar sesin oluşturulmasını ve tespit edilmesini sağlarlar. Yansıtılan ve saçılan eko sinyallerinin alınması sayesinde US görüntüleri oluşturulmakta ve doppler etkisi kullanılarak hareketin tespiti sağlanmaktadır.²⁷

Doppler etkisi, dalga kaynağının ya da dedektörün hareketine bağlı olarak tespit edilen dalganın frekansındaki değişimlerdir.²⁷ Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha tiz (artmış frekans), uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans) olarak iştilir. Kan akımının niteliğini değerlendirmede ve niceliğini saptamada temel yöntem konumundaki doppler US yöntemi, bu fizik kurala dayanır.¹⁶

2.4.1. Temel Fizik:

Doppler bilgisi hem sürekli salınan ses demeti hem de puls şeklinde üretilen ses ile elde edilebilir. Görüntü elde etmek için sesin puls şeklinde gönderilmesi gerekir. Uyarılan transdüsör elemanlarının ürettikleri ses bir dalga boyu/frekans spektrumu şeklindedir.¹⁶

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

$$fd = 2f_0 \cdot v \cdot \cos \theta / c$$

fd = Doppler kayması

f₀ = Transdüsörün frekansı

v = Akımın hızı

cos = Kosinüs (0 derece=1; 30 derece= 0,87; 60 derece= 0,5; 90 derece = 0)

θ = Ses demetinin açısı

c = Sesin dokudaki hızı (1540 m/sn)

Bu eşitliğe göre doppler kayması transdüsörün frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Doppler eşitliğinde diğer faktörler önceden belli olduğundan, doppler frekans kayması kan akım hızı ile doğru orantılıdır. Hızı belirlemede kan damarı ile ses demeti arasındaki açı (θ açısı) önemlidir. Açı ne kadar darsa doppler kayması o kadar yüksektir. Bu nedenle akım hızı ölçülürken doppler açısı 30-60 derece arasında olmalıdır.¹⁶

2.4.2. İnceleme Yöntemleri:

2.4.2.1. Sürekli Dalga Formu Doppler:

Ses dalgalarını sürekli olarak alan ve veren iki adet transdüser vardır. Akımın varlığını ve yönünü saptar, ancak bunun hangi derinlikten geldiğini ve sinyalin kaynağını saptamada yetersizdir. Ucuz ve taşınabilir olması nedeniyle yatak başı değerlendirmelerde ve intra-operatif olarak yüzeysel damarlardaki akımın değerlendirilmesinde faydalıdır.¹⁷

2.4.2.2. Puls Formu Doppler:

Ses dalgaları vurular halinde gönderilir, giden ve geri dönen ses dalgası arasında belli bir süre olması ile ortaya çıkan doppler çifti sesin hangi düzeyden geldiğini gösterir. Doppler bilgisinin gerçek zamanlı gri skala görüntü ile birleştirilmesiyle "dupleks doppler" görüntüler elde edilir. Bu sistemde, proba dönen ses dalgaları hem gerçek zamanlı görüntü hem de doppler dalga formunun gerçekleşmesi için işlenir. Bir saniye içinde gönderilen ses dalgası pulsuna "puls tekrarlama frekansı" (puls repetition frequency) = PRF denir. İncelenen derinlik arttıkça, ses dalgalarının dönüşü için daha fazla zaman gerekeceğinden PRF azaltılır.¹⁷

2.4.2.3. Spektral Doppler

Kan akımının doppler analizi için incelecek damarın B-mode görüntüsü üzerinde önce bir inceleme alanı ("gate") işaretlenir. Daha sonra bu alana gönderilecek ses demetinin açısı belirlenir.⁵ Seçilen bölgeden geri dönen ses dalgaları ile ortaya çıkan frekans farkı, monitörde gri skala görüntünün yanında hız/zaman (cm/sn) veya frekans/zaman (kHz/sn) grafiği şeklinde gerçek zamanlı olarak izlenebilir.⁷ Akım bantı ile taban çizgisi (horizontal çizgi) arasında kalan boşluğa "spektral pencere" adı verilir. Örnekleme hacmindeki hız çeşitlendikçe bant genişleyerek bu pencereyi küçültür veya doldurur. Monitörde ayrıca pik hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer de gösterilebilir.¹⁶

Akan eritrositlerin miktarları ise sinyalin amplitüdünü belirler ve grafiğin z yönünde gösterilir. Akım hızı grafiği iki boyutlu olduğundan z eksenindeki dağılım ancak grafik bandının parlaklığı şeklinde gösterilebilir. Bandın parlak kesimleri o frekansta ya da hızda akan şekilli eleman miktarının göreceli olarak çok olduğunu gösterir.

Doppler sinyalinin amplitüd ve frekans komponentleri Fourier değişim yöntemi ile analiz edilerek doppler spektrumu denilen, amplitüde göre frekans dağılımı profili elde edilir.¹⁶

2.4.2.4. Renkli Doppler US (RDUS)

Spektral dopplerdeki ek örnekleme alanına karşılık RDUS'da 'multigate' örnekleme yapılır. Bu alanlardan gelen bilgiler, yönü ve hızına göre renklendirilip, damar görüntüsünün içine yerleştirilirse Renkli Doppler görüntüler elde edilir.⁵ Renkli doppler görüntüleri aslında bir spektral görüntüleme değildir. Spektral değerler grafikte değil renklerle ifade edilir. Akımın hızı veya şekli ile ilgili bilgiler ise renk tonlarıyla (renk saturasyon kodlaması) veya farklı renklerle (değişik renk kodlaması) gösterilir. Açık parlak tonlar hızlı akımı, koyu tonlar yavaş akımı gösterir.¹⁶

RDUS, tüm doppler bilgilerini içermez, çünkü zaman faktörü yoktur. Renkli doppler genelde bir kantitatif değil kalitatif yöntemdir.¹⁶

2.4.2.5. Power Doppler US (PDUS)

Görüntünün, inceleme alanından elde olunan sinyallerin gücü doğrultusunda oluşturulduğu doppler uygulamasıdır. RDUS'da görüntüyü oluşturmada temel prensip doppler şifti iken, PDUS'ta doppler sinyallerinin gücüdür. Renkli doppler görüntülerde akımın yön bilgisi korunur ve akım yönü transdüsa göre değiştiğinde, rengi de değişir. Fakat power doppler incelemede, doppler sinyalindeki hız ve yön bilgisi kullanılmaz, sadece doppler kaymasının yoğunluğu ile görüntü oluşturulur. Doppler sinyalindeki güç, hareket eden ve doppler kayması oluşturan eritrositlerin toplam sayısına bağlıdır.

PDUS, dubleks ve RDUS uygulamalarından farklı olarak doppler açısına bağlı değildir. Yöntemin en önemli dezavantajı, harekete aşırı duyarlı olmasıdır. Bu nedenle, kan akımını yumuşak doku hareketinden ayırt etmek güç olabilir.

PDUS, RDUS ile varlığı ve özellikleri güçlükle gösterilebilen damar içi akımların değerlendirilmesi gereken birçok durumda kullanılabilir. Tümoral anjiogeneziste artmış ve düzensiz akım paternlerinin ortaya konmasında oldukça yararlıdır.¹⁷

2.4.3. Hemodinami ve Akımın Değerlendirilmesi

2.4.3.1.Arteriyel Akım

Akımı, damarın uçları arasındaki basınç farkı ve damar direnci belirler. Akıma direnç ise damarın çapı, uzunluğu ve kanın viskozitesi ile ilişkilidir.²⁷

Akım karakteristiği arter ve venlerde farklı olduğu gibi, her organ sistemine giden damarlarda da değişiktir. Grafik spektrumda ve renkli doppler incelemelerinde farklı görünümler veren ‘plug’, ‘laminer’ ve ‘türbülant’ olmak üzere başlıca üç tür arteriyel akım örneği vardır.

Plug akım aort ve büyük damarlar içerisindeki düzgün akım şeklindedir. Grafik spektrumda plug akımı, ince bant ve boş pencere (spektral pencere) ile karakterizedir. Renkli dopplerde ise, damar lümenini dolduran renk, her tarafta aynı tondadır.

Laminer akım, 5 mm ve daha küçük çaplı damarlarda görülen normal akım şeklindedir. Bu tür akımda, lümenin ortasındaki akım hızlı; duvara yakın bölgelerdeki akım ise sürtünme etkisi nedeniyle yavaştır. Spektrumun şekli çap ve lümen düzensizliklerinde veya damarın dallandığı kesimlerde, akımın türbülant olması nedeniyle değişir.

Türbülant akım hız dağılımının çok geniş olduğu ve hatta ters akımların bulunduğu akım şeklindedir.¹⁶

Arteriyel akım pulsatil dalga formundadır ve sistolün başlangıcında dik bir çıkış, diyastolde ise daha az bir iniş eğrisi çizer.

Damarlarda ve çevre dokulardaki yerel değişiklikler akım hızını ve dalga formunu değiştirir. Yerel akım değişikliği, damarın kıvrımlı şekil almasına (tortiyozite), aterosklerotik plak veya dıştan bası nedeniyle damarın daralmasına bağlı olabilir.²⁷

2.4.3.2.Akımın Değerlendirilmesi

Akım hızının saptanması doppler US'nin ana işlevidir ve doppler eşitliğinden kolay ve oldukça doğru bir şekilde hesaplanır. Doppler açısı 90 derece olduğunda kosinüs sıfır olacağından var olan akım saptanamaz. Renkli doppler görüntülemenin önemli bir üstünlüğü B-mode görüntüleme ile saptanamayacak kadar küçük damarların yerlerini parlamalar şeklinde belirleyerek dubleks dopplerde ölçüm yapılmasına olanak vermesidir.¹⁶

Doppler US ile elde edilen akım bilgileri şu şekilde sınıflandırılır:

1. Niteliksel
 - Akımın varlığı ve yönü
 - Akım karakteristiği
2. Niceliksel
 - Akımın hızı
 - Akımın hacmi
3. Yarı niceliksel
 - Pik sistolik / diyastol sonu hız indeksi
 - Rezidif indeksi (RI)
 - Pulsatilite indeksi (PI) ²⁷

Yarı niceliksel doppler US verileri akıma direncin değerlendirilmesi amacıyla yapılan hesaplamalardır. Ölçülen direnç, akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamıdır ve damarın doppler spektrumundan hesaplanabilir. Direnç, akımı kendi içerisinde değerlendirilen bazı indekslerle gösterilir. Pratikte bu amaçla rezidif indeksi ve pulsatilite indeksi kullanılır.¹⁶

Rezidif indeksi (RI) : (Pik Sistolik Hız – Diyastol Sonu Hız) / Pik Sistolik Hız

Pulsatilite indeksi (PI) : (Pik Sistolik Hız – Diyastol Sonu Hız) / Ortalama Hız ¹⁷

Rezidif indeksi, payda hiçbir zaman sıfır olmayacağından daha duyarlı kabul edilir. Pulsatilite indeksi ise ortalama hız dikkate alındığından daha duyarlı gibi görünür; ancak ortalama hızın elde edilme yöntemi konusunda tartışmalar ve zorluklar olduğundan kullanımı yaygın değildir.¹⁶

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 04.05.2009 ile 05.10.2009 arasında Düzce Üniversitesi (D.Ü.) Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji ana bilim dalında prospektif olarak yapıldı. Çalışmada rutin İİAB istemi ile genel cerrahi ve endokrinoloji polikliniklerinden bölümümüze başvuran 71'i (%74.7) kadın, 24'ü (%25.3) erkek toplam 95 hasta inceleme grubuna alındı. Hastaların yaş ortalaması 50.4 ± 12.66 (en küçük yaş 25, en büyük yaş 74) idi.

Tüm hastalara inceleme esnasında ağız ve burun kapattırılarak nefes tutturuldu. Koopere olamayan, dispne nedeniyle nefesini tutamayan, taşikardisi olan hastalar ve tiroid stimulan, supresör veya mevcut başka bir hastalığı nedeniyle tiroid kan akımını etkileyebilecek (Amiadaron v.b.) medikal tedavi alan hastalar değerlendirilmedi ve çalışmaya dahil edilmedi.

US ve RDUS işlemleri Siemens Sonoline Antares US cihazı ile VFX 9-4 MHz'lik prob kullanılarak uygulandı. İlk aşamada tiroid bezinin genel ve nodüllerin sonografik incelemesi yapılarak, olası malignite ölçütlerinden bir veya birkaçını taşıyan ve mikrokalsifikasyon içeren 1 cm'den büyük nodüller, kaba kalsifikasyon gösteren veya solid iç yapıdaki 1.5 cm'den büyük nodüller, kistik ve solid alanlar içeren mikst yapıdaki 2 cm'den büyük nodüller periferik ve internal vaskülaritesi değerlendirilerek 5 patern tanımlandı.

Avasküler nodüller Patern 1, sadece periferik kanlanması olan nodüller Patern 2, periferik vaskülaritesi internal vaskülaritesine büyük ölçüde eşit ya da fazla olan nodüller Patern 3, internal kanlanması periferik kanlanmasından belirgin olarak fazla olan nodüller Patern 4, sadece internal kanlanması olan nodüller Patern 5 olarak sınıflandırıldı.(Resim 3-7)

Bu nodüllerin vaskülaritesi olan 109 tanesinin periferik ve internal yerleşimli arterlerinden RDUS ve PDUS ile spektral örnekleme yapıldı. (Resim 8). PSH, RI ve PI cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı. Manüel ölçüm yapılmadı. Ölçüm için tortiyosite göstermeyen, lineer veya körvilineer seyir gösteren arterlerden veya punktat olarak izlenen arteriyel akımlardan örnekleme yapıldı. PSH ölçülürken kursorün açısı 60 derece, cihazın PRF ayarı ise minimumda, renk kazanç ayarı maksimumda, spektral penceresi optimum olacak şekilde ayarlandı. Böylece düşük hızlı akımlardan örnekleme yapılabildi. Ölçümlerin etkilenmemesi için hastaya burun ve ağız kapattırılarak nefes tutturuldu ve ölçümler arasında hasta, nefesi tekrar normale dönecek şekilde bir müddet dinlendirildi.

Daha sonra hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirilerek onayları alındı, %10'luk batikon ile biyopsi alanı steril gazlı bezle dezenfekte edildikten sonra US eşliğinde İİAB uygulandı. Aspirasyon için 22 G iğne ve 10 cc'lik enjektör kullanıldı. İİAB sonuçları 6 grupta, Grup 1 atipisiz, Grup 2 tiroiditleri, Grup 3 kolloidal nodülleri, Grup 4 adenomları, Grup 5 foliküler neoplazileri, Grup 6 ise malign nodülleri temsil edecek şekilde sınıflandırıldı.

İstatiksel Analiz

Verilere ait tanımlayıcı istatistikler, sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak tablo halinde verildi. Vasküler gruplama ile patoloji sonuçları arasındaki ilişki Likelihood ki-kare testi ile araştırıldı. Doppler akım parametreleri açısından patoloji grupları arasındaki farklılıklar tek yönlü varyans analizi ile incelendi. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak $P < 0.05$ alındı. Hesaplamalarda PASW (ver. 18) programı kullanıldı.

4. BULGULAR

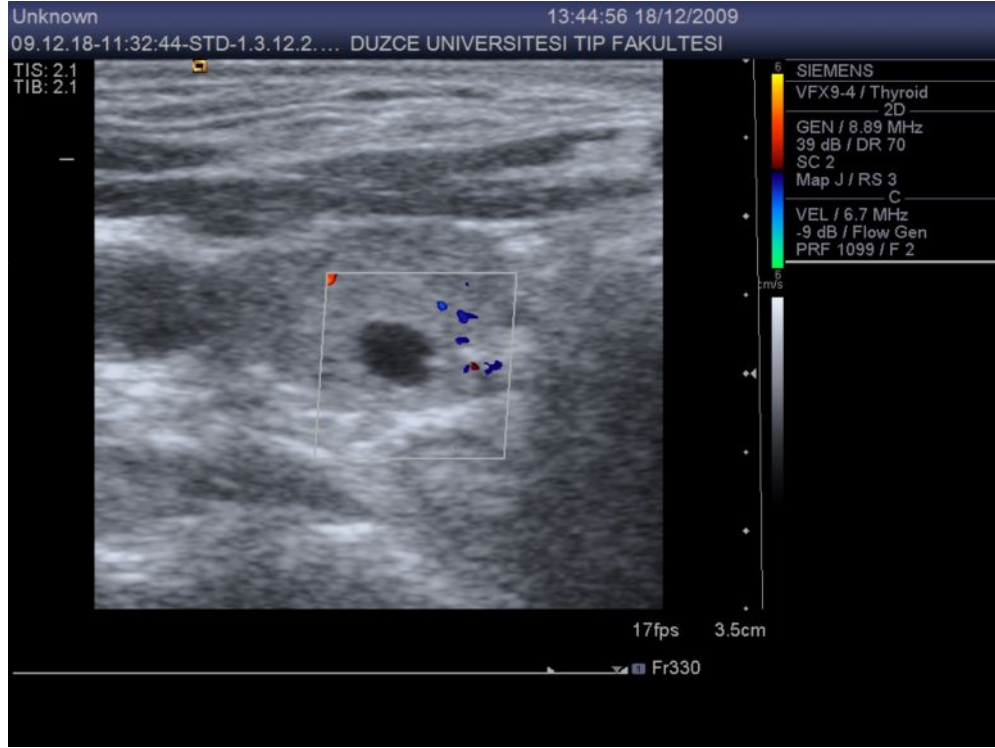
Çalışmaya 95 hastanın toplam 114 nodülü dahil edildi. Ondokuz hastada iki nodülden spektral örnekleme ve İİAB yapıldı. Tüm nodüllerin vaskülarite paternleri RDUS ve PDUS ile belirlendi. Beş nodül avasküler (Patern 1) iken, 43 nodülde sadece periferik tip kanlanma (Patern 2) vardı. Ellidört nodülün periferik kanlanması internal kanlanmasına eşit ya da fazlaydı (Patern 3). Sadece 2 nodülün internal kanlanması periferik kanlanmasından fazlaydı (Patern 4). On nodülde ise sadece internal kanlanma gözlendi (Patern 5).

Patoloji sonuçları ise 6 farklı grupta sınıflandırıldı. Grup 1 atipisiz nodülleri, Grup 2 kolloidal nodülleri, Grup 3 fokal tiroiditleri, Grup 4 adenomları, Grup 5 foliküler neoplazileri, Grup 6 ise malign nodülleri kapsadı.

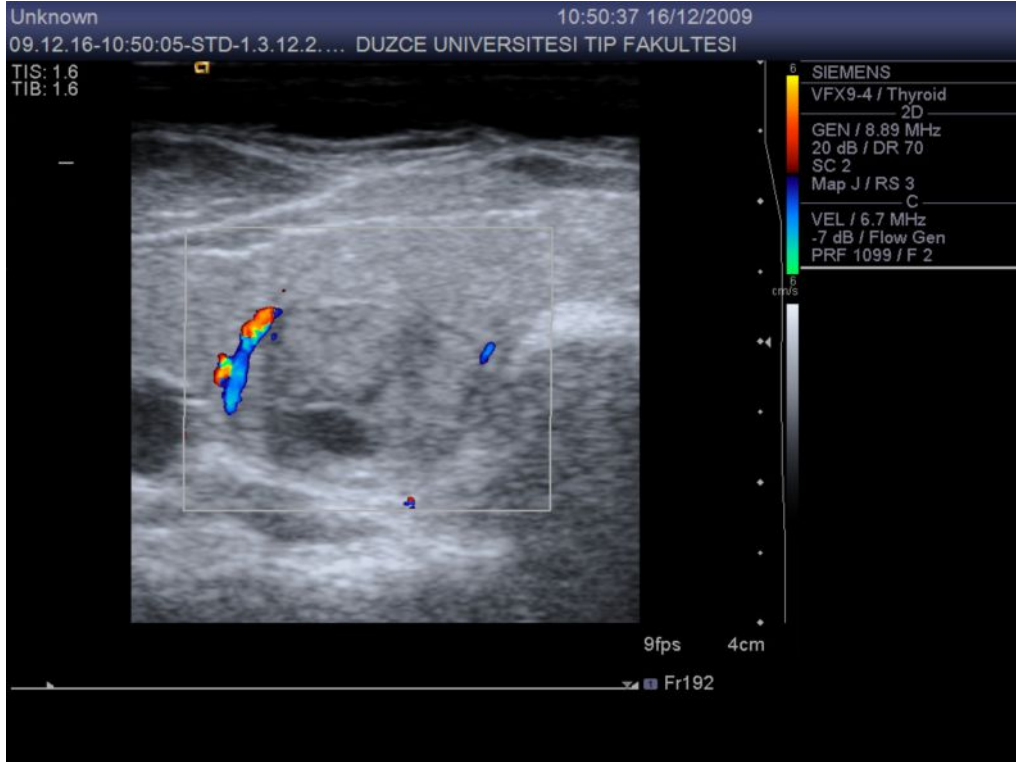
Avasküler nodüllerin hepsinin (%100) patoloji sonucu atipisiz yani benigni. Sadece periferik tip kanlanma gösteren (Patern 2) nodüllerin 38 tanesinin (%88.4), periferik kanlanması internal kanlanmasına eşit ya da fazla olan (Patern 3) nodüllerin 46 tanesinin (%85.2) ve sadece internal kanlanma gösteren (Patern 5) 10 nodülün 6 tanesinin (%60.0) patoloji sonucu atipisiz (benign) olarak geldi. Hiç bir malign nodül sadece internal kanlanmayı temsil eden Patern 5'te yer almazken hiçbir benign nodülde de Patern 4 gözlenmedi. (Tablo 2).

Her bir vaskülarite paterni grubuna düşen patoloji grup sayısı yeterince olgu içermediğinden; vaskülarite paternleri ile patoloji grupları arasındaki ilişkiyi istatistiksel olarak daha doğru değerlendirmek için patoloji grupları 3'e indirgenerek, Grup A, benign (Atipisiz nodüller, kolloidal nodüller, tiroiditler, adenomlar), Grup B, malignite kuşkulu nodülleri (Foliküler neoplaziler) ve Grup C ise malign nodülleri kapsamak üzere yeniden oluşturuldu. Bu yeni sınıflamaya göre avasküler grup (Patern 1) ile patoloji sonucu arasındaki ilişki önceki sınıflama ile aynıydı. Nodüllerin benignite ile ilişkisi sadece periferik kanlanma gösteren nodüllerde (Patern 2) %97.7 ile ve periferik kanlanması internal kanlanmasından büyük ya da eşit olan nodüllerde (Patern 3) ise %90.7 ile daha kuvvetli olarak ortaya kondu. Patern 3 gözlenen 54 nodülün 4 tanesi (%7.4'ü) her iki patoloji sınıflamasında da malignite kuşkulu patoloji grubunda (Grup 5 ve Grup B) yer aldı. İki malign olgunun bir tanesinin periferik kanlanması internal kanlanmasına eşit iken (Patern 3), diğerinin internal kanlanması periferik kanlanmasından daha fazlaydı (Patern 4), (Tablo 3). Yeni oluşturulan patoloji

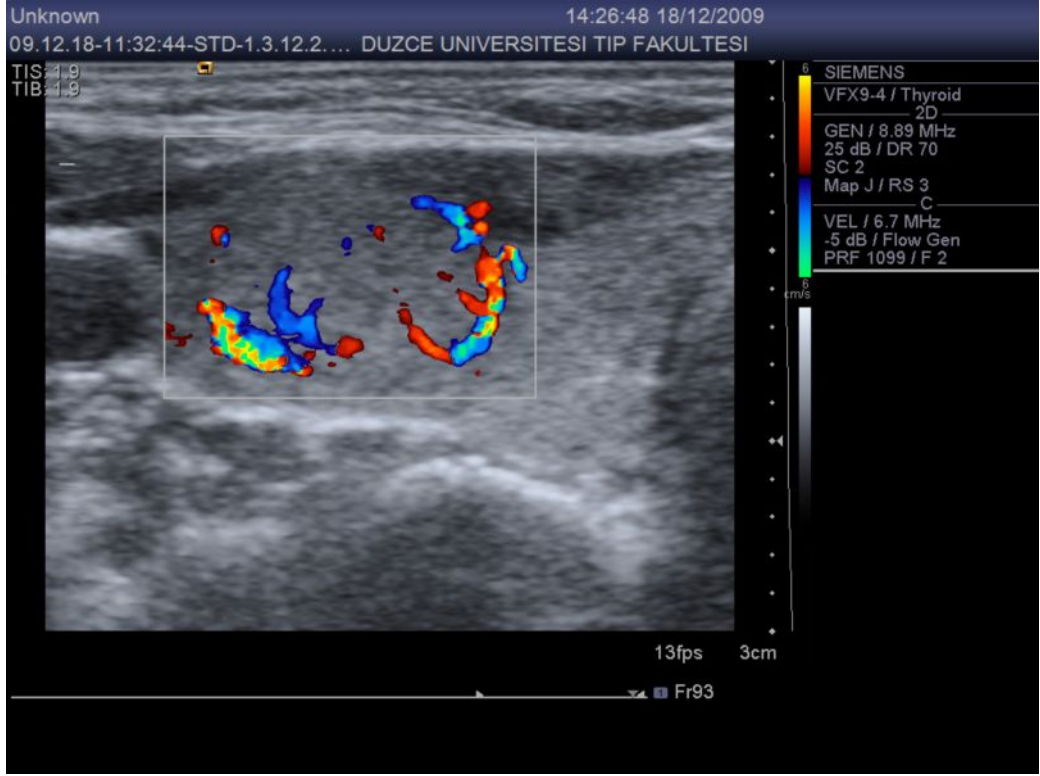
sınıflamasında bu iki malign olgu (Grup C), internal kanlanma gösteren gruba (Grup Z) dahil oldu.



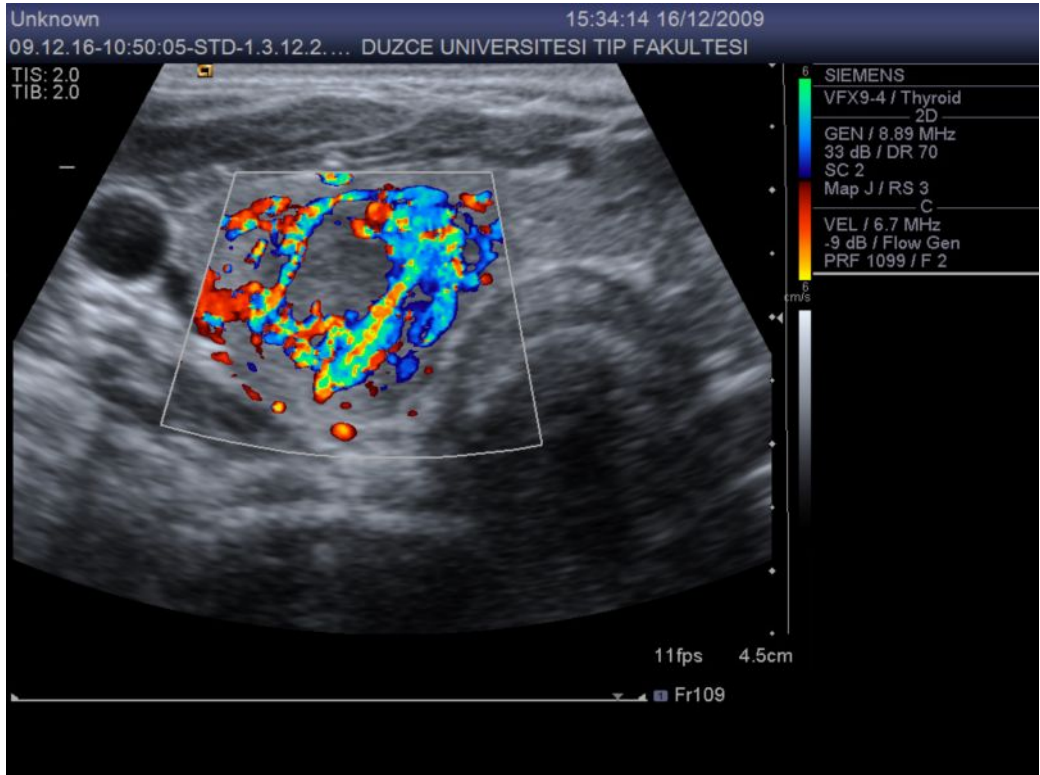
Resim-3. Avasküler nodül (Patern 1)



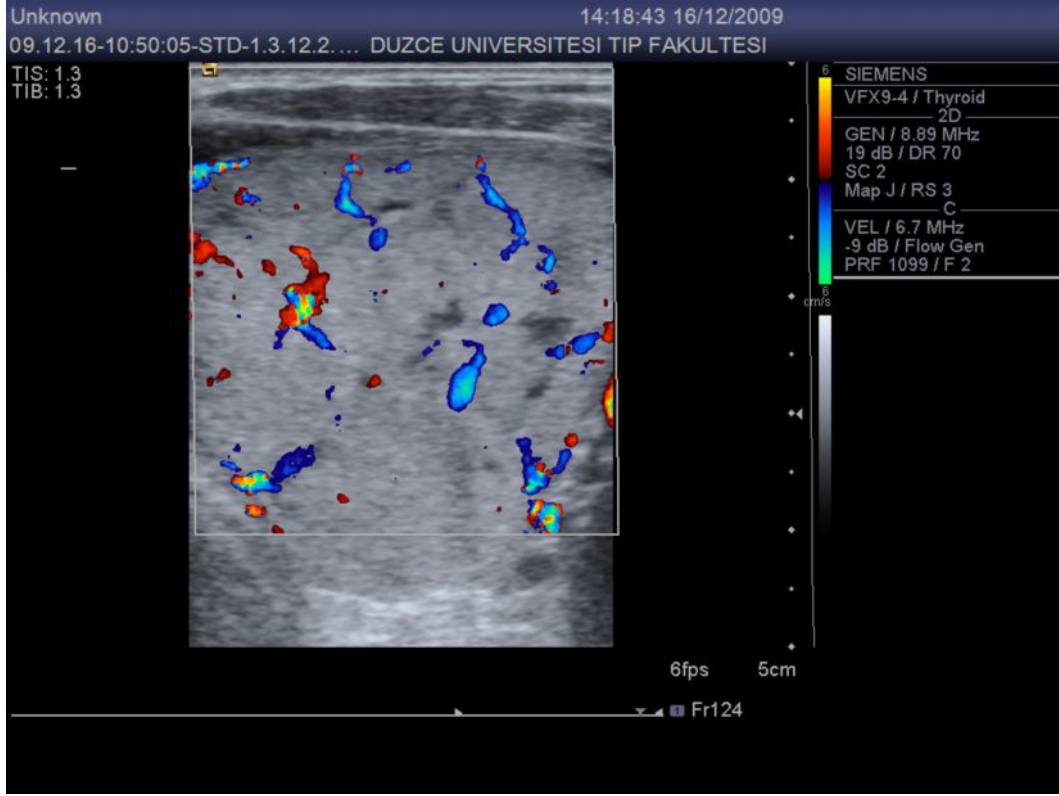
Resim-4. Sadece periferik vaskülaritesi olan bir nodül (Patern 2)



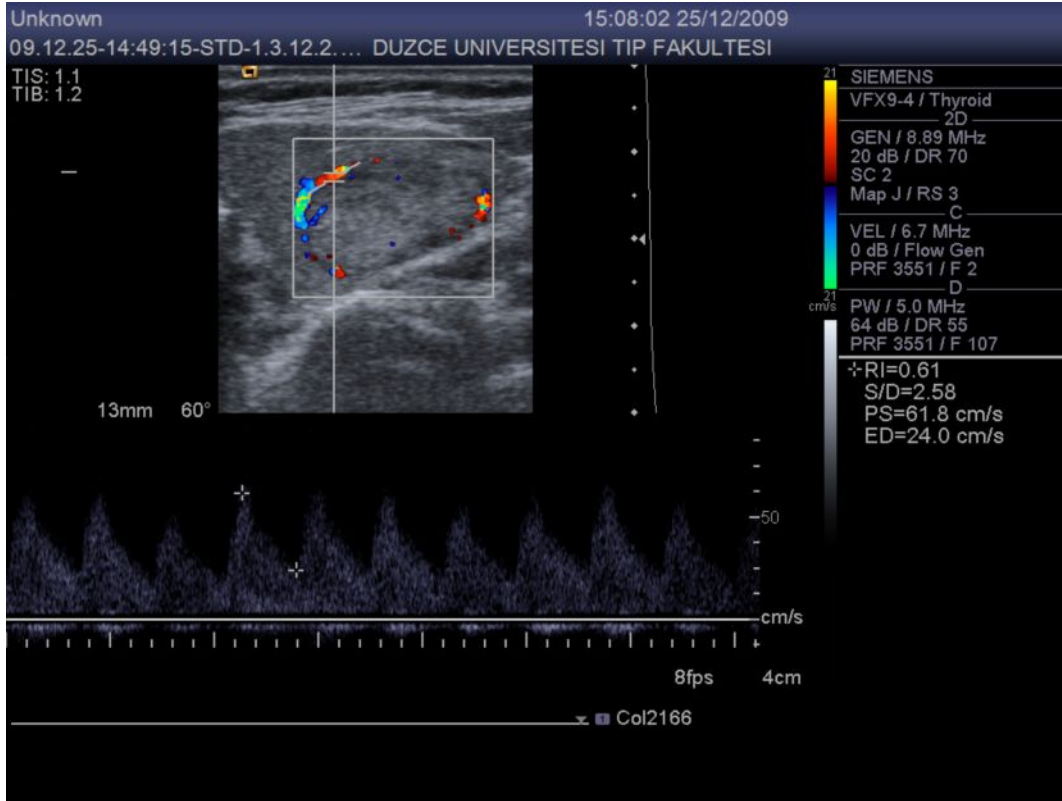
Resim-5. Periferik vaskülaritenin internal vaskülariteden fazla olduğu bir nodül (Patern 3)



Resim-6. İnternal vaskülaritesi periferik vaskülaritesinden fazla olan bir nodül (Patern 4)



Resim-7. Sadece internal vaskülaritesi olan bir nodül (Patern 5)



Resim-8. Spektral örnekleme

TABLO-2.Vaskülarite Paternlerinin Patoloji Sonuçlarına Göre Dağılımı

		PATOLOJİ GRUPLARI						
VASKÜLARİTE PATERN GRUPLARI		1	2	3	4	5	6	TOPLAM
P 1	SAYI	5	0	0	0	0	0	5
	YÜZDESİ	%100	%0	%0	%0	%0	%0	%100
P 2	SAYI	38	1	2	1	1	0	43
	YÜZDESİ	%88.4	%2.3	%4.7	%2.3	%2.3	%0	%100
P 3	SAYI	46	2	0	1	4	1	54
	YÜZDESİ	%85.2	%3.7	%0	%1.9	%7.4	%1.9	%100
P 4	SAYI	0	0	0	0	1	1	2
	YÜZDESİ	%0	%0	%0	%0	%50	%50	%100
P 5	SAYI	6	2	0	0	2	0	10
	YÜZDESİ	%60	%20	%0	%0	%20	%0	%100
TOPLAM	SAYI	95	5	2	2	8	2	114
	YÜZDESİ	83.3%	%4.4	%1.8	%1.8	%7	%1.8	%100

P:Patern

Vaskülarite paternleri ise avasküler olanlar Grup X, sadece periferik kanlanması olanlar Grup Y ve beraberinde periferik kanlanma olsun ya da olmasın internal kanlanması olanlar ve sadece internal kanlanması olanlar Grup Z olarak yeniden sınıflanarak 3 majör grupta toplandı (Tablo 3). Buna göre yeni vaskülarite sınıflamasında Grup X, önceki sınıflamada (Tablo 1 ve Tablo 2) yer alan Patern 1'i; Grup Y, Patern 2'yi ve Grup Z ise Patern 3, Patern 4, Patern 5'i kapsadı.

TABLO-3. Vaskülarite Paternlerinin Yeniden Oluştulan Patoloji Gruplarına Göre Dağılımı

			YENİ PATOLOJİ GRUPLARI			
			A	B	C	TOPLAM
VASKÜLARİTE PATERN GRUPLARI	P1	Sayı	5	0	0	5
		Yüzdesi	%100	%0	%0	%100
	P2	Sayı	42	1	0	43
		Yüzdesi	%97.7	%2.3	%0	%100
	P3	Sayı	49	4	1	54
		Yüzdesi	%90.7	%7.4	%1.9	%100
	P4	Sayı	0	1	1	2
		Yüzdesi	%0	%50	%50	%100
	P5	Sayı	8	2	0	10
		Yüzdesi	%80	%20	%0	%100

P: Patern

A: Benign

B: Malinite kuşkulu

C: Malign

Bu şekilde avaskülarite, periferik kanlanma ve beraberinde periferik kanlanma olsun ya da olmasın internal kanlanmanın patoloji sonuçları ile ilişkisi değerlendirildi.

Yeni oluşturulan bu vaskülarite grubu ile yeni oluşturulan patoloji grupları arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi (Tablo 4). Her iki sınıflama ile nodülün vaskülaritesi ile benignite, malinite kuşkusu ve malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (P= 0.028).

TABLO-4.Yeniden Oluşturulan Vaskülarite Patern Grupları ve Patoloji Gruplarının Birbirlerine Göre Dağılımı

			Yeni Patoloji Grubu			Total
			A	B	C	
Yeni Vaskülarite Patern Grupları	X	Sayı	5	0	0	5
		Yüzdesi	%100	%0	%0	%100
	Y	Sayı	42	1	0	43
		Yüzdesi	%97.7	%2.3	%0	%100
	Z	Sayı	57	7	2	66
		Yüzdesi	%86.4	%10.6	%3.0	%100
Total	Sayı	104	8	2	114	
	Yüzdesi	%91.2	%7.0	%1.8	%100	

X: Avasküler grup Y: Sadece periferik kanlanması olan grup Z:İnternal kanlanması olan grup
A:Benign B:Malignite kuşkulu C:Malign

Çalışmada yer alan vaskülerize 109 nodülün periferik ve internal arterlerinden ikişer kez spektral örnekleme yapılarak PSH, Rİ ve Pİ'leri, US cihazının software programı tarafından otomatik olarak hesaplandı. Daha sonra bu değerlerin ortalamaları ve nodülün genel ortalaması hesaplandı. (Tablo 5 ve Tablo 6).

TABLO-5. Patoloji Sonuçları Gruplarına Göre İntranodüler ve Perinodüler Ortalama Rİ, PSH ve Pİ Değerleri

ÖLÇÜMLER	PATOLOJİ GRUPLARI	N	ORTALAMA	SD	Min.	Max.	P
I.RI.ORT	A	55	0.63	0.93	0.37	0.81	0.75
	B	7	0.65	0.97	0.49	0.78	
	C	2	0.67	0.01	0.67	0.68	
I.PSH.ORT	A	55	36.83	19.22	13.65	100	0.35
	B	7	29.36	9.16	17.30	40.85	
	C	2	22.28	6.82	17.45	27.10	
I.PI.ORT	A	55	0.97	0.22	0.51	1.52	0.68
	B	7	0.10	0.26	0.66	1.42	
	C	2	1.10	0.14	1.09	1.11	
P.RI.ORT	A	87	0.63	0.91	0.34	0.82	0.50
	B	6	0.59	0.14	0.43	0.83	
	C	2	0.67	0.60	0.63	0.71	
P.PSH.ORT	A	87	40.01	17.75	9.90	90.50	0.45
	B	6	34.34	13.14	21.40	58.80	
	C	2	26.95	3.12	24.75	29.15	
P.PI.ORT	A	87	0.96	0.22	0.41	1.49	0.59
	B	6	0.87	0.25	0.56	1.17	
	C	2	0.94	0.14	0.93	0.95	

I.RI.ORT:Nodül içi ortalama rezidif indeksi

P.RI.ORT: Nodül periferindeki ortalama rezidif indeksi

I.PSH.ORT:Nodül içi ortalama pik sistolik hız

P.PSH.ORT:Nodül periferindeki ortalama pik stolik hız

I.PI.ORT:Nodül içi ortalama pulsatilite indeksi

P.PI.ORT:Nodül periferindeki ortalama pulsatilite indeksi

N: Sayı

Min: Minimum

Max: Maksimum

SD: Standart deviasyon

TABLO 6. Patoloji Sonuçları Gruplarına Göre Nodüler Ortalama Rİ, PSH ve Pİ Değerleri

ÖLÇÜMLER	PAT.GRUP	N	ORT.	SD	Minimum	Maximum	P
RI.ORT	A	99	0.63	0.09	0.34	0.82	0.80
	B	8	0.63	0.11	0.50	0.83	0.29
	C	2	0.67	0.03	0.65	0.69	
PSH.ORT	A	99	38.03	16.05	9.90	100.00	
	B	8	31.72	12.97	17.30	58.80	
	C	2	24.61	4.97	21.10	28.13	
PI.ORT	A	99	0.96	0.20	0.41	1.50	0.91
	B	8	0.95	0.20	0.69	1.29	
	C	2	1.02	0.01	1.01	1.03	

VAS GRUP: Vaskülarite grubu

RI.ORT: Nodülün ortalama RI değeri

PSH.ORT: Nodülün ortalama PSH değeri

PI.ORT: Nodülün ortalama PI değeri

Pat. Grup : Patoloji grubu

N:Sayı

SD: Standart deviasyon

Buna göre RÍ değeri en yüksek 0.83 ile malignite kuşkulu foliküler neoplazilerde, nodülün periferinde, en düşük 0.34 ile benign nodüllerde nodülün periferinde; PSH değeri en yüksek 100 cm/sn olarak benign nodüllerde santralde, en düşük 9.90 cm/sn ile benign nodüllerin periferinde; Pİ değeri en yüksek 1.52 ile benign nodüllerin santralinde, en düşük 0.41 ile benign nodüllerin periferinde elde olundu.

Ortalama RÍ benign ve malignite kuşkulu nodüllerde 0.63, malign nodüllerde 0.67 olarak; ortalama Pİ benign nodüllerde 0.96, malignite kuşkulu nodüllerde 0.95 ve malign nodüllerde 1.02 olarak bulundu. Ortalama PSH ise malign nodüllerde 24 cm/sn iken, benign nodüllerde 38 cm/sn idi.

Nodüllerin periferik, internal veya genel ortalama RÍ, PSH ve Pİ değerleri ile patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($P>0.05$).

5. TARTIŞMA

Tiroid nodülleri toplumda sık görülür ve başlıca adenomları, kistleri, fokal tiroiditleri, multinodüler guatrları ve malign tümörleri kapsar. Bu çalışmaya katılan 114 olgunun 2'si fokal tiroidit, 2'si adenom ve 2'si malign tümördü.

Palpabl nodüller de dahil edildiğinde, yetişkin popülasyonun yaklaşık olarak %4-8'inde tiroid nodülü görüldüğü literatürde bahsedilmiştir.^{1,28} US ile saptanan palpe edilemeyen nodülleri de kapsadığında bu oran %20-30'a ulaşır.²⁹

Özetle 50 yaşın üstündeki popülasyonun yaklaşık %50'sinde tiroid nodülü görülür.^{1, 28, 30, 31} Bu çalışmaya dahil edilen kişilerin yaş ortalaması da literatür ile uyumlu olarak 50.4 (± 12.66) idi.

Bu popülasyonun yaklaşık üçte birinde nodüller tek, üçte ikisinde ise çok sayıdadır. Malignite insidansı, tek bir nodülde %10-15 iken multiple nodülde %4-7.5 olarak bildirilmiştir.^{1, 28} Ross ve Solbiati ve ark.; multinodüler guatr olgularında malignite oranını %13-30 olarak bildirmiştir.^{32,30} Bu çalışmaya katılan 114 kişinin tamamında nodül sayısı birden fazlaydı ve 2 tanesi (%1.8) malign idi. Multinodüleritenin benignite anlamına gelmediği bir kez daha gösterilmiş olmakla birlikte; malignite insidansının literatüre göre düşük çıkmasının sebebi, çalışmada yer alan örnek sayısının azlığı ve çalışmanın zaman diliminin kısıtlılığı olabilir.

Tiroid nodüllerinin tanısında amaç, seyrek görülen malign nodülleri doğru teşhis ederek, cerrahi olarak çıkarılmalarını sağlamak ve benign nodüllere cerrahi işlem uygulanmasını engelleyerek hastaları gereksiz cerrahi işlemlerden korumaktır.³³

US eşliğinde olsun ya da olmasın maligniteyi ekarte etmek için her zaman ince ya da kalın iğne ile biyopsiye gereksinim vardır. US her ne kadar malign nodülü benign olandan kesin ayırt edemiyorsa da İİAB işleminden önce US yapılmasının iki önemli avantajı bulunmaktadır. Bunlar bezin derininde yerleşmiş olan ve palpe edilemeyen küçük nodülleri tespit etmek ve biyopsi yapılacak hastalarda iğneye kılavuzluk etmektir. Ayrıca diğer bir avantajı da çok sayıda nodülü olan olgularda, muhtemel malignite kriteri taşıyan nodülün belirlenerek biyopsinin bu nodülden yapılabilmesini sağlamasıdır.³⁴⁻³⁶

İİAB, güvenli ve pahalı bir yöntem olmaması yanında pek çok çalışmada yüksek tanısal doğruluğa sahip bir yöntem olarak gösterilmiştir.³⁷ Bu çalışmada biyopsi, tüm olgulara US eşliğinde ve ince iğne ile uygulanmıştır.

US eşliğinde İİAB nodüler tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde; basit, güvenilir, ucuz bir yöntem olması, duyarlılığının ve özgüllüğünün yüksek olması nedeniyle sıkça kullanılmaktadır. İİAB yönteminin kullanımı ile birlikte tiroidektomiye giden hasta sayısında %25-50 oranında azalma olduğu bildirilmektedir.^{38, 39}

US tiroid lezyonlarının tanısında en sensitif tanı yöntemi olmasına karşın, malign benign ayrımını kesin olarak yapabilen hiçbir sonografik kriter tanımlanmamıştır. Frates ve ark., İİAB uygulanması gereken nodüllerin US özelliklerini ve nodül boyutlarını tanımlayan bir konsensus panelinin sonuçlarını bildirmişler ancak spektral doppler US parametrelerinin, İİAB uygulanacak nodülü belirlemede bir tanı yöntemi olarak kullanılıp kullanılmayacağı sorusu hala cevaplanamadığına dikkat çekmişlerdir.⁴⁰

RDUS, intraparankimal kan akımını göstermesi, tiroid tümörleri ve tümör benzeri lezyonlarda vaskülariteyi değerlendirebilmesi, tiroid kan akımını doğrudan ölçebilmesi nedeniyle tiroid bezi patolojilerinin ayırıcı tanısında US ile birlikte kullanılmaktadır.⁴¹⁻⁴³

PDUS'un kullanılmaya başlanması ile birlikte tiroid nodülleri içindeki vaskülariteyi saptamak mümkün olmuştur. Son çalışmalarda, pek çok yazar yüksek malignite potansiyeline sahip tiroid nodüllerini tanımlamada PDUS ile değerlendirmenin potansiyel etkinliğinden bahsedilmektedir.^{30, 31, 44-48}

Shimamoto ve ark. ise, vaskülarite ile patoloji sonuçları arasında bir korelasyon olmadığını, vaskülaritenin nodülün boyutuna göre değişkenlik göstereceğini ve malignite için hiçbir spesifik patern olamayacağı sonucuna varmıştı.⁴¹

Chammas ve ark., Lagalla ve ark.'nın yaptığı tiroid nodüllerindeki vaskülarite sınıflamasını modifiye ederek vaskülariteyi 5 paterne ayırdılar.^{47, 49} Buna göre patern 1'den patern 5'e doğru internal vaskülarite artıyordu. Avasküler olguları patern 1, belirgin perinodüler vaskülariteye sahip olguları patern 2, perinodüler vaskülaritenin intranodüler vaskülariteye eşit olduğu olguları patern 3, intranodüler vaskülaritenin periferik nodüler vaskülariteden fazla olduğu olguları patern 4, belirgin internal vaskülariteye sahip olguları ise patern 5 olarak tanımladılar.

Bu çalışmada daha detaylı olduğunu düşündüğümüz için öncelikle Chammas ve ark.'larının yaptığı sınıflamayı esas aldık.⁴⁷ Çalışmamızda 114 nodülün 5 tanesi (%4.3) avasküler olup hepsi (%100) benign idi. Bu sonuç nodülün avasküler olmasının benigniteye işaret ettiğini belirten pek çok çalışma ile uyumlu bulundu.^{30, 44, 46, 49} Ancak bazı araştırmacılar papiller karsinom olgularında da vaskülaritenin olmadığına dair sonuçlar bildirmiştir.^{10, 48} Bunun sebebi bu çalışmalarda kullanılan prob veya cihaz ayarları olabilir. Probun 7.5

MHz'den küçük olması akımı saptamadaki sensitivitesini azaltır. Ayrıca PRF ayarının ve açının uygun olmaması vaskülarite olduğu halde cihazın akımı saptamamasının sebebi olabilir. Chammas ve ark., yüzeysel lezyonları PDUS ile değerlendirirken probun dokuya uyguladığı basıncın olabildiğince düşük tutulması gerektiğine, hafif bir kompresyonun bile düşük hızlı akımların saptanmasını engelleyebileceğine dikkat çekmişlerdir.⁴⁷

Vaskülariteyi PDUS ile değerlendirirken pek çok teknik ayarlama gerekmektedir. Örneğin, düşük hızlı akımları saptayabilmek için PRF ayarı düşük tutulmalıdır. İncelenen dokunun derinliğine uygun prob kullanmak önemlidir. Tiroid bezinin komşuluğundaki arterlerin pulsatilitesi kadar hastanın inceleme esnasında nefes alıp vermesi ve yutkunması da artefaktların oluşmasına ve yüzden yanlış yorumlamaların meydana gelmesine neden olacağından hastanın nefesini tutması ve yutkunmaması önemlidir. Bu çalışmada optimum akım elde edilene kadar akım örneklemeleri tekrar edilmiştir.

Sadece periferik kanlanması olan (Patern 2) 43 nodülün 42'sinin (%97.7) ve periferik kanlanması internal kanlanmasından belirgin olarak fazla ya da eşit olan (Patern 3) 54 nodülün 49'unun (%90.7) patoloji sonucu da benigni.(Tablo 2). Bu sonuç belirgin periferik kanlanmanın kuvvetle benigniteye işaret ettiğini gösteren bazı araştırmacıların çalışmalarının sonuçları ile benzerdir.^{30, 44, 46, 49}

Chammas ve ark.'larının yaptığı çalışmada malign olguların hiç biri periferik kanlanma göstermemiştir.⁴⁷

Bu çalışmada ise 2 malign olgunun ikisinde de periferik kanlanma mevcuttu. Birinde periferik kanlanma internal kanlanmaya eşit, diğerinde internal kanlanma periferik kanlanmadan fazlaydı. Bu sonuç, istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte klinik açıdan olgu sayısının az olması çalışmanın kısıtlayıcı bir yönüydü. Yine de olgu sayısı 2 bile olsa, periferik kanlanması olan nodüllerin asla malign olamayacağını söyleyemeyeceğimizi belirtebiliriz.

Chammas ve ark. ile Holden ve ark.'larının yaptığı çalışmalarda internal kanlanma miktarı arttıkça malignite riskinin de arttığı gösterilmişti.^{46, 47} Bu çalışmada ise internal kanlanma miktarı arttıkça malignite ihtimalinin arttığını söyleyemiyoruz çünkü sadece internal kanlanma gösteren (Patern 5) 10 olgunun 6'sının patoloji sonucu benign, sadece 2 tanesinin ise malignite kuşkuluydu. Ayrıca çalışmamızda internal kanlanma gösteren nodüllerin istatistiksel olarak anlamlı büyük çoğunluğu (Patern 3 gözlenen nodüllerin %85'i ve Patern 5 gözlenen nodüllerin %60'ı) benigni. Dolayısıyla internal kanlanmanın maligniteye işaret etmediğini söyleyebiliriz.

Bakshae ve ark. da yaptıkları çalışmada bu çalışmaya benzer şekilde, sadece internal kanlanması olan hiçbir malign nodül tespit etmemiş, malign nodüllerin %82'sinde, benign nodüllerin de %43'ünde internal kanlanmanın baskın olduğu mikst bir kanlanma paterni saptamışlardı.⁵⁰ Bu kanlanma paterni, bizim çalışmamızda Patern 4'e karşılık geldi. Patern 4'te sadece biri malign (malign nodüllerin %50'si) diğeri malinite kuşkulu olan (malinite kuşkulu olan nodüllerin %13.3'ü) toplam 2 olgu yer aldı. Benign nodüllerin ise hiç birinde bu patern gözlenmedi.

Bakshae ve ark.'ları ile Cerbone ve ark.'larının avantajı çalışmalarındaki yüksek malinite sayısıydı.^{45, 39} Bu da çalışmalarında istatikselsel olarak daha doğru bir tahminde bulunulmasını sağlamıştı.^{50, 44}

Öte yandan bu çalışmada, 114 olgunun sadece 2 tanesi internal kanlanmanın periferik kanlanmadan daha fazla olduğu Patern 4'te yer aldı. Bunlardan biri malign, diğeri de malinite kuşkusu bulunan foliküler neoplazi olgusuydu.

Foliküler neoplazi olguları çalışmamızın diğersel bir kısıtlayıcı ögesi idi. Bunlar, literatüre göre malign ya da benign olduğu net olmayan, kapsül ve çevresel invazyonun cerrahi olarak çıkarılan specimenlerde gösterilerek malign ya da benign olduğu ispatlanabilecek gruptu. Çalışmamız süresince bu 8 foliküler neoplazi olgusunun cerrahisi yapılmamıştı. Bu nedenle bu grup "malinite kuşkulu" grup olarak ele alındı.

Bu çalışmada yer alan 114 nodülden, periferik vaskülarite gözlenen Patern 2 ve Patern 3'teki 91 nodülün patoloji sonucunun mutlak benign olması periferik kanlanmanın kuvvetle benigniteye işaret ettiğini göstermiştir.

Tamsel ve ark.'larının daha önce kullandığı ikinci bir vaskülarite sınıflaması oluşturuldu.(Tablo 3).⁵¹

Tamsel ve ark., internal kanlanması olan nodülleri, periferik kanlanması olsun ya da olmasın, tek başına "internal kanlanması olan nodüller" olarak sınıflamıştı.⁵¹ Bu sınıflamada nodülün kanlanmasında hangi paternin baskın olduğunun bir önemi yoktu. Sadece internal kanlanmanın önemi vardı. Biz de periferik kanlanma yanında internal kanlanması da olan grupları "internal kanlanması olan nodüller" olarak bir araya topladık ve sadece periferik kanlanması olan nodülleri "periferik kanlanması olan nodüller" grubunda ele aldık.

Buna göre sadece periferik kanlanma gösteren 43 nodülün (Grup Y) 42'sinin (%97.7) yanısıra internal kanlanma gösteren 66 nodülün (Grup Z) 57'sinin (%86.4) de patoloji sonucu benign idi.

Bu sınıflama ile elde olunan sonuç da daha önce elde ettiğimiz sonuç gibi internal kanlanma arttıkça malignite riskinin de arttığını belirten Chammas ve ark. ile Holden ve ark.larının elde ettiği sonuçlar ile uyumsuzdu.^{47, 46} Ancak yeniden oluşturulan bu sınıflamaya göre hem periferik kanlanma hem de internal kanlanma kuvvetle benignite anlamına geldi. Öte yandan, hem internal hem periferik vaskülarite gözlenen grubun (Grup Z) benignite ile ilişkisinin, sadece periferik vaskülarite gözlenen gruba göre (Grup Y) rölatif olarak daha düşük olması, ‘mikst tip kanlanmanın malignite açısından daha mı anlamlı?’ sorusunu doğurmuştur. Ancak, çalışmamızdaki malign olgu sayısının yetersizliği bu soruyu yanıtlamamıza yeterli olamamıştır.

Tamsel ve ark.’larının yaptığı sınıflamada baskın olan patern değil de sadece internal kanlanmanın olup olmaması önemli tutulmuş ve çalışmalarında kanlanma paterninin patoloji sonuçları ile ilişkisi olmadığını bulunmuştu.⁵¹

Nodüllerin vaskülarite paterninin tanımlanmasında literatürde genel olarak iki çeşit sınıflama kullanıldığını gördük: nodülün sadece internal ve periferik kanlanma olarak genel bir sınıflama yapanlar ve baskın olan kanlanma paternini kullananlar.^{51, 46, 47}

Bu çalışmada tüm ölçümler tek bir radyolog tarafından yapılmış olup vaskülarite paterninin değerlendirilmesi tamamen subjektiftir. Bu, çalışmanın tartışmaya açık diğer bir yönüdür.

Rİ, pek çok çalışmada ortak çalışılan parametreydi ve benignite ve malignite ayrımı açısından anlamlı sonuçlar elde etmişlerdi.^{44, 46, 47, 50, 51} Chammas ve ark. ile Bakshae ve ark. malign nodüllerdeki ortalama Rİ değerini 0.74 (± 0.12) olarak tespit ettiler ve bu değer benign nodüllerden belirgin olarak farklıydı.^{47, 50} Holden ve ark. ise ortalama Rİ değerini karsinomlarda 0.76, adenomlarda 0.66, kolloid nodüllerde 0.57 olarak buldular.⁴⁶ Cerbone ve ark. da benzer sonuçlar bildirdiler ve 21 malign nodülün 18 inde ve 232 benign nodülün 2 sinde Rİ değerini 0.75 olarak buldular.⁴⁴ Ivanac ve ark., 0.70 ve üzerindeki Rİ değerlerinin malignite anlamına geleceğini söylediler.⁵² Özetle pek çok araştırmada malign nodüllerdeki Rİ’nin benign nodüllerden daha yüksek olduğunu bulundular.^{44, 46, 47, 50, 51, 53} Malign nodüller için anlamlı en yüksek cut-off değerini Miyakawa ve ark.larının elde ettiğini gördük.⁵³ Miyakawa ve ark. foliküler karsinomlarda Rİ’yi 0.80(± 0.1) olarak tespit etmişlerdi.⁵³

Tamsel ve ark. ise Rİ değerini malign nodüllerde 0.45-0.49 olarak buldular ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı için, bu çalışmadaki sonuçla benzer şekilde malignite bulgusu olarak kullanılamayacağını bildirdiler.⁵¹

Bu çalışmada ortalama RI benign nodüllerde ve malignite kuşkulu nodüllerde 0.63, malign nodüllerde 0.67 olarak bulundu. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Her ne kadar Bakshae ve ark., literatürde PI değerini çalışan bir araştırma bulamadıklarını söyledilerse de Chammas ve ark. ile Miyakawa ve ark. da RI'ne ek olarak PI'ni de araştırmışlardı.^{51, 47, 53} Bakshae ve ark ile Chammas ve ark.'nın her ikisi de ilginç olarak malign nodüllerde ortalama PI'ni 1.53 (± 0.63) ile istatistiksel olarak anlamlı buldular. Bu değer de tıpkı RI gibi benign nodüllerden belirgin olarak farklıydı. Miyakawa ve ark.'nın malign nodüllerde bulunduğu PI değeri ise 1,70 (± 0.6) olarak daha yüksekti.⁵³

Bu çalışmada ise ortalama PI benign nodüllerde 0.96, malignite kuşkulu nodüllerde 0.95 ve malign nodüllerde 1.02 olarak bulundu ve patoloji sonuçları ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi.

İvanac ve ark. ise çalışmalarını end diastolik hızı (EDH) da ekleyerek yaptılar ve EDH'ları malign nodüllerde benign nodüllerden daha düşük buldular (6.06 ± 4 cm/sn ve 13.01 ± 8.74 cm/sn).⁵²

Bu çalışmada ortalama PSH, malign nodüllerde 24 cm/sn iken, benign nodüllerde 38 cm/sn idi. Miyakawa ve ark. PSH'ı foliküler karsinomlarda 41.3 (± 18.5) ile istatistiksel açıdan anlamlı olarak foliküler adenomlara göre yüksek buldular.⁵³

Ancak Tamsel ve ark. ortalama hızın malignite ve benignite ile ilişkisini araştırdılar.⁵¹ Malign nodüllerin ortalama hızını nodüllerin internal arterlerinde 20.4 cm/sn ve periferik arterlerinde 35.3 cm/sn olarak buldular ve benign nodüllerden belirgin bir farklılık göstermediğini, malignite tanısında kullanılamayacağını saptadılar.

Chammas ve ark. vaskülarite paterni ile birlikte RI'nin malignite için %92.3 sensitivite ve %88 spesifite ile yeterli ve anlamlı belirleyiciler olduğu sonucuna varmışlardı.⁴⁷

Bu çalışmada ise nodüllerin RI, PSH ve PI değerleri ile patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilemedi ($P > 0.05$). Bu nedenle nodüllerin RI, PSH ve PI değerlerinin malignite ve benignite ayrımı açısından kullanılamayacağı sonucuna vardık.

Bakshae ve ark. ile Chammas ve ark.'larının çalışmalarında Algin O.'nun da makalesinde dikkat çektiği gibi, bazı kısıtlayıcı öğeler mevcuttu.^{51, 47, 54} İlki çalışma birden fazla radyolog tarafından yapılmış ve aralarında bir görüş birliği sağlanmamıştı. İkincisi nodüllerin RI ve PI değerlerini incelerken sadece ortalama değerleri kullanmışlar, nodülün içinden ve periferinden ayrı ayrı ölçüm yapmamışlardı. Bunun da benign ve malign nodüller arasında daha sensitif bir cut-off değeri elde etmelerini engellemiş olabileceğini düşünüyoruz.

Bu çalışmada ise bu değerler, daha önce de belirtildiği gibi nodülün hem içinden hem periferinden ölçülmüş, ortalama değerler de ayrıca elde edilerek patoloji sonuçları ile ilişkisi araştırılmış ve tüm değerlendirmeler tek bir radyolog tarafından gerçekleştirilmiştir.

6. SONUÇ

Son yıllarda nodüllerin vaskülarite paternleri, nodül içindeki ve periferindeki arterlerin Rİ ve Pİ değerleri ile benignite ve malignite arasındaki ilişkiyi araştırmaya yönelik bir ilgi mevcuttur. Çünkü bugüne kadar ve halen hangi nodülden biyopsi yapılacağı, hangi nodülün malign olma ihtimalinin daha yüksek olduğu konusunda çeşitli görüşler mevcut olup, tek başına maligniteye işaret eden hiçbir sonografik kriter tanımlanmamıştır. Gerek nodül içindeki, gerek nodül periferindeki arterlerden yapılan Rİ ve Pİ değerlerinin malignite ve benignite ile ilişkisi arasında da ortak bir konsensus sağlanamamıştır.

Bu çalışmada nodüllerin vaskülarite paternleri ile malignite ve benignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Periferik kanlanmanın yüksek oranda benigniteye işaret ettiğini ancak malign nodüllerde de bulunabileceğini ve periferik kanlanması olan bir nodülün malign olamayacağını söyleyemeyeceğimizi bulduk.

Malignite olgularının sayısının düşük olmasına karşın çalışmamızda yer alan 2 malign olgunun ikisinde de ve 8 malignite kuşkulu foliküler neoplazi olgusunun 5'inde hem internal hem periferik kanlanma mevcuttu. Bu da bize, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, bir nodülün sadece internal ya da sadece periferik değil, mikst bir kanlanma paterninin olması ve nodülün genelinde vaskülaritenin artmış olması malignite açısından daha kuşku yaratıcı bir durumdur.

Öte yandan bu çalışmada Rİ, PSH ve Pİ değerlerinin benignite ya da malignite ile ilişkisi olmadığını da saptadık. Dolayısıyla hangi nodülden biyopsi yapılacağı ve hangi nodülün benign hangi nodülün malign olma ihtimalinin yüksek olduğuna, bu niceliksel ve yarı niceliksel doppler parametrelerine bakılarak karar verilemeyeceğini düşünüyoruz. Ancak istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edememiş olsak da olguların dağılımına bakarak vaskülarite paterni göz önüne alındığında hem periferde hem internal kesiminde vaskülaritesi artmış olan nodüllerin malignite açısından görece daha kuşkulu olması nedeniyle biyopsi için daha uygun olduğunu düşünüyoruz.

Bu çalışmanın bize göre bazı kısıtlayıcı faktörleri mevcuttu: çalışma süresinin kısa olması nedeniyle malign olgu sayısının azlığı ve patoloji sonuçlarının tiroidektomi ile ispatlanmamış olması malign ya da benign olduğu patolojik inceleme ile kesin olarak gösterilemeyen foliküler neoplazi olgularının varlığıdır. İlerideki zamanlarda başka olgular da bu çalışmaya dahil edilerek malign olgu sayısı artırılabiliniceğini ve malignite kuşkulu grup

olarak foliküler neoplazi olgularının tiroidektomi sonuçlarına göre istatistiksel çalışmanın yeniden yapılabileceğini ve böylece daha doğru bir tahminde bulunulabileceğini düşünüyoruz.

7. ÖZET

TİROİD NODÜLLERİNİN VASKÜLARİTE PATERNLERİ VE DOPPLER AKIM PARAMETRELERİ İLE PATOLOJİ SONUÇLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Tiroid nodüllerinin vaskülarite paternleri, rezidif ve pulsatilite indeksleri ve pik sistolik hızları ile patoloji sonuçları arasındaki ilişkiyi araştırmak ve multinodüler olgularda malignite ihtimali yüksek nodülü saptayarak biyopsinin etkinliğini artırmak.

Gereç ve Yöntem: Doksanbeş hastanın 114 nodülü, vaskülarite paternleri Renkli ve Power Doppler Ultrason ile önce 1'den 5'e kadar internal kanlanmanın artacağı şekilde ve sonra internal kanlanan gruplar birleştirilerek sınıflandırıldı. Vaskülarize 99 nodül içindeki ve/veya periferindeki arterlerden rezidif ve pulsatilite indeksler ile pik sistolik hızlar ölçülerek ortalamaları hesaplandı ve İİAB yapıldı.

Bulgular: Nodüllerin vaskülarite paternleri ile benignite, malignite kuşkusu ve malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.(P=0.028). Patern 2 gözlenen nodüllerin %88.4'ü, Patern 3 gözlenen nodüllerin %85.2'si ve Patern 5 gözlenen nodüllerin %60'ının patoloji sonucu benignite idi. Her iki sınıflamada Patern 1 gözlenen nodüllerin %100'ü benignite idi. Nodüllerin benignite ile ilişkisi 2. patoloji sınıflamasında Patern 2 nodüllerde % 97.7 ile ve Patern 3 nodüllerde %90.7 ile daha kuvvetli olarak ortaya kondu. Patern 3 gözlenen nodüllerin %7.4'ü her iki sınıflamada da malignite kuşkulu grupta yer aldı. İki malignite olgunun birinde Patern 3, diğerinde Patern 4 gözlendi. İkinci patoloji sınıflamasında 2 malignite olgunun ikisi de internal kanlanması olan grupta (Grup Z) yer aldı. Ortalama residif indeksi benignite ve malignite kuşkulu nodüllerde 0.63, malignite kuşkulu nodüllerde 0.67; ortalama pulsatilite indeksi benignite nodüllerde 0.96, malignite kuşkulu nodüllerde 0.95 ve malignite nodüllerde 1.02; ortalama pik sistolik hız, malignite kuşkulu nodüllerde 24 cm/sn iken, benignite nodüllerde 38 cm/sn bulundu. Ortalama residif indeksi, pik sistolik hız ve pulsatilite indeksi ile benignite ya da malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (P>0.05).

Sonuç: Periferik kanlanma yüksek oranda benigniteye işaret eder ancak malignite nodüllerinde de görülebilir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, bir tiroid nodülünün mikst bir kanlanma paterninin olması malignite açısından daha kuşku yaratıcı bir durumdur. Tiroid nodüllerinin ortalama residif indeksi, pik sistolik hız ve pulsatilite indeksi, biyopsi öncesi malignite riskini saptamada faydalı parametreler değildir.

Anahtar kelimeler: Vaskülarite paterni, residif indeksi, pulsatilite indeksi, pik sistolik hız

8. SUMMARY

THE EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE VASCULARITY PATTERNS AND THE DOPPLER FLOW PARAMETERS WITH THE PATHOLOGY RESULTS OF THYROID NODULES

Objective: To search the relationship between the vascularity patterns, the resistive and pulsatility indexes and peak systolic velocity with the pathology results and to increase the efficiency of biopsy by suggesting the nodule with high risk of malignancy in multinodular goiter cases.

Materials and Methods: One hundred and fourteen nodules of 95 patients were classified as vascularity patterns of those which internal vascularity increase from 1 to 5 and then as combining those having internal vascularity. The mean values of vascularized 99 nodules are computed after getting the resistive and pulsatility indexes with peak systolic velocities in central and/or in the peripheral of the nodule.

Results: A statistically significant relationship was obtained between the benignity, suspicious malignancy and malignancy with the vascularity of nodules. ($P=0.028$). The pathology result in % 88.4 of the nodules with pattern 2, %85.2 of the nodules with pattern 3 and % 60 of the nodules with pattern 5 was benign. The nodules with pattern 1 in both classification was benign. The relationship between the the nodules and the benignity was presented more powerfully as %97.7 in nodules with pattern 2, %90.7 in nodules with pattern 3. %7.4 of the nodules with pattern 3 took place in suspicious malignant group. Pattern 3 is observed in one of the two malignant cases and pattern 4 in the other. Both of the malignant cases took place in the centrally vascularized group in both of the classifications. The mean RI was 0.63 in benign and suspicious malignant nodules, 0.67 in malignant nodules; the mean PI was 0.96 in benign nodules, 0.95 in suspicious malignant nodules and 1.02 in malignant nodules; the mean peak systolic velocity was 24 cm/ sec in the malignant and 38 cm/sec in benign nodules.

Conclusion: Peripherally vascularization of a thyroid nodule highly indicates benignity but also may be found in malignant nodules. Even though it is not significant statistically, a thyroid nodule having mixed vascularization thought to be more meaningful for malignancy, instead of having only peripheral or central vascularization. The mean resistive index, peak systolic velocity, pulsatility index of thyroid nodules are not usefull parameters for predicting malignancy risk before biopsy.

Key Words: Vascularization pattern, resistive index, peak systolic velocity, pulsatility index

9. KAYNAKLAR

- 1) Mazzaferi EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med 1993; 328:553-559
- 2) Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marsequsee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? J Ultrason Med 2003; 22:127-131
- 3) Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentilomas: prevalence by palpation and ultrasonography. Arch Intern Med 1994; 154:1838-1840
- 4) Burch HB. Evaluation and Management of the solid thyroid nodule. Endocrinol Metab Clin North Am 1995; 24: 663-710
- 5) Diagnostic Ultrasound, Volume 1, Carol M.Rumack, Stephanie R.Wilson, J.William Charboneau, Third Edition,735-770
- 6) Jarlow AE, Hegedus L,Gjorup T, et al: Accuracy of the clinical assesment of thyroid size.
- 7) Kerr L: High resolution of thyroid ultrasound: The value of color Doppler. Ultrasound Q 1994; 12: 21-43
- 8) Kim EK, Park CS, Chung WY, et al.: New sosnographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpeable solid nodules of thyroid. AJR Am J Roentgenol 2002; 178: 687-691
- 9) Leenhardt L, Tramalloni J, Aurengo H, et al. Echographie des nodules thyroïdiens: l'Échographiste face aux exigences du clinicien. Presse-Med 1994; 23: 1389-1392
- 10) 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– 46
- 11) Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Advantages, limitations and effect. Mayo Clin Proc 1994;69: 44-49.
- 12) Odar İV. Anatomi Ders Kitabı, 2. cilt, 1986
- 13) Sancak B, Cumhuriyet M. Fonksiyonel Anatomi, Baş Boyun ve İç Organlar, 2. baskı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı; 314-316
- 14) Arıncı K, Elhan A. Anatomi, 1.Cilt, Ankara Üniversitesi Anatomi Bilim Dalı 1997; 442-444
- 15) Dere F. Anatomi Ders Kitabı. Ankara: Güneş Kitapevi, 1994;498-501.
- 16) Tuncel E. Klinik Radyoloji, Genişletilmiş 2. Baskı 2008:173-181,1015-1020

- 17) Seçil M. Temel Ultrasonografi Ve Doppler, 2008; 10 -74
- 18) Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US Features of Thyroid Malignancy: Pearls and Pitfalls 1, RadioGraphics 2007 May-June; 27(3): 847-865.
- 19) Keston Jones M. Management of nodular thyroid disease. Br Med J 2001; 323: 293-4.
- 20) Walsh RM, Watkinson JC, Franklyn J. The management of the solitary thyroid nodule: a review. Clin Otolaryngol Allied Sci 1999; 24: 388-97.
- 21) Giuffrida D, Gharib H. Controversies in the management of cold, hot, and occult thyroid nodules. Am J Med 1995; 99: 642-50.
- 22) Carpi A, Nicolini A, Sagripanti A. Protocols for the preoperative selection of palpable thyroid nodules. Review and Progress. Am J Clin Oncol 1999; 22: 499-504.
- 23) Freitas JE, Freitas AE. Thyroid and parathyroid imaging. Semin Nucl Med 1994; 24: 234-245.
- 24) Mandreker SRS, Nadkarni NS, Pinto RGW, Meneses S. The role of fine needle aspiration cytology as the initial modality in the investigation of thyroid lesions. Acta Cytol 1995;39: 898-904.
- 25) Bleichrodt RP, Vermey A, Piers DA. Early and delayed Tl-201 imaging. Diagnosis of patients with cold thyroid nodules. Cancer 1987;60: 2621-2623.
- 26) Gharib H, Goellner JR. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993;118:282-289.
- 27) Tuncel E, Adapınar B. Doppler Fiziği. Renkli Doppler Ultrasonografi Kongre Dergisi, Nevşehir 1997;2: 1-13.
- 28) Mazzaferi EL. Thyroid cancer in thyroid nodule: finding a needle in the haystack. Am J Med 1992; 93(4): 359-362
- 29) Rojeski RT, Gharib H. Nodular thyroid disease: Evaluation and management. N Eng J Med 1985; 313: 481-486
- 30) Solbiati L, Livraghi T, Ballarati E, et al. Ultrasound of superficial structures: high frequencies, Doppler and interventional procedures. New York, NY: Churchill Livingstone;1995.
- 31) Tramalloni J, Leger A, Correias JM, et al. Imagerie du nodule thyroïdien. J Radiol 1999;80: 271-7
- 32) Ross DS. Evaluation of the thyroid nodule. J Nucl Med 1991;32: 2181-92
- 33) Gooding GAW, Clark OH. Use of color doppler imaging in the distinction between thyroid and parathyroid lesions. Am J Surg 1992;51-56.

- 34)** Woodcock JP, Owen GM, Hodgson K, Gregor A, Srivastava A. Duplex Scanning of the thyroid. *Ultrasound in Med Biol* 1985;11: 659-673.
- 35)** Lin JD, Huang BY, Weng HF. Thyroid ultrasonography with fine-needle aspiration cytology for the diagnosis of thyroid cancer. *J Clin Ultrasound* 1997;25: 111-118.
- 36)** Leisner B. Ultrasound evaluation of thyroid diseases. *Horm Res* 1987;26: 33-41.
- 37)** Nathan AR, Raines KR, Lee YM, et al. Fine needle aspiration biopsy of cold thyroid nodules. *Cancer* 1988; 62: 1337-1342
- 38)** Hopkins CR, Reading CC. Thyroid and parathyroid imaging. *Semin Ultrasound CT MR* 1995;16: 279-295.
- 39)** Meko JB, Norton JA. Large cystic/solid thyroid nodules: a potential false negative fine needle aspiration. *Surgery* 1995;118:996-1004.
- 40)** 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;237:794-800.
- 41)** Shimamoto K, Endo T, Ishigaki T. Thyroid nodules: evaluation with color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1993;12: 673-678.
- 42)** Castagnone D, Rivolta R, Rescalli S. Color Doppler sonography in Graves disease: value in assessing activity of disease and predicting outcome. *AJR* 1996; 166:203-207.
- 43)** Schwaighofer B, Kurtaran A, Hübsch P. Color-coded Doppler sonography in thyroid gland diagnosis: initials experiences. *ROFO* 1988;149:310-313.
- 44)** Cerbone G, Spiezia S, Colao A, et al. Power Doppler improves the diagnostic accuracy of color Doppler ultrasonography in cold thyroid nodules: follow-up results. *Horm Res* 1999;52:19e24.
- 45)** De Nicola H, Szejnfeld J, Logullo AF, et al. Flow pattern and vascular resistive index as predictors of malignancy risk in thyroid follicular neoplasms. *J Ultrasound Med* 2005;24:897e904.
- 46)** Holden A, the role of colour and duplex Doppler ultrasound in the assesment of thyroid nodules. *Australian Radiol* 1995; 39: 343-9.
- 47)** Chammas MC, Gerhard R, de Oliveira IR, et al. Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:874e82.
- 48)** Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, et al. Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography. *Eur J Radiol* 1998;29:4e10.

- 49)** Lagalla R, Caruso G, Novara V, et al. Analisi flussimetrica nella patologia tiroidea: ipotesi di integrazione con lo studio qualitativo con color-Doppler. *Radiol Med* 1993; 85: 606-10
- 50)** Bakshae M, Davoudi Y, Mehrabi, et al. Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy in thyroid nodules. *Laryngoscope* 2008; 118:2182-2186.
- 51)** Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, Nart D, Karadeniz M, et al. Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules, *Clinical Radiology* 2007; 62: 245-251
- 52)** Ivanac G, Brkljacic B, Ivanac K, et al. Vascularisation of benign and malignant thyroid nodules: CD US Evaluation
- 53)** Miyakawa M, Onoda N, Etoh M, Fukuda I, et al. : Diagnosis of thyroid follicular carcinoma by the vascular pattern and velocimetric parameters using high resolution pulsed and power Doppler ultrasonography. *Endocr J.* 2005 Apr;52(2):207-12.
- 54)** Algin O. Spectral power Doppler parameters: are they really significant? *Laryngoscope.* 2009 Jul;119(7):1452; author reply 1453.

10. RESİMLEMELER LİSTESİ

10.1. TABLOLAR LİSTESİ:

TABLO 1. Tiroid Nodüllerinde Sonografik Benignite ve Malignite Kriterleri

TABLO 2. Vaskülarite Gruplarının İİAB Sonuçlarına Göre Dağılımı

TABLO 3. Vaskülarite Paternlerinin Yeniden Oluştulan Patoloji Gruplarına Göre Dağılımı

TABLO 4. Yeniden Oluşturulan Vaskülarite Patern Grupları ve Patoloji Gruplarının Birbirlerine Göre Dağılımı

TABLO 5. Patoloji Sonuçları Gruplarına Göre İntranodüler ve Perinodüler Ortalama Rİ, PSH ve Pİ Değerleri

TABLO 6. Patoloji Sonuçları Gruplarına Göre Nodüler Ortalama Rİ, PSH ve Pİ Değerleri

10.2. RESİMLER LİSTESİ:

RESİM 1. Tiroid Bezinin Arter ve Venleri

RESİM 2. Normal Tiroid Bezinin Sonografik Anatomisi

RESİM 3. Vaskülarite Paterni 1

RESİM 4. Vaskülarite Paterni 2

RESİM 5. Vaskülarite Paterni 3

RESİM 6. Vaskülarite Paterni 4

RESİM 7. Vaskülarite Paterni 5

RESİM 8. Spektral Örneklemeye

ÖZGEÇMİŞ

07.07.1973 Yılında Zonguldak'ta doğdum. 1980-1985 yılları arasında ilköğretimi Zonguldak'ta, 1985- 1991 yılları arasında ortaokul ve liseyi T.E.D. Zonguldak Koleji'nde tamamladım. 1991-1997 yılları arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesini bitirdim.

27.01.1998 Tarihinden itibaren 2004 yılı Temmuz ayına kadar Zonguldak T.T.K. Merkez Sağlık Daire Başkanlığı'nda kurum hekimi ve T.T.K Üzülmöz Bölgesi İş ve İşçi Sağlığı Koruma Dispanseri'nde kurum hekimi ve başhekim olarak çalıştım.

25.08.2004 yılından itibaren Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümü'nde asistan olarak çalışmaktayım. Asistanlığım süresince çeşitli kurs, kongre, toplantı ve sempozyumlara katıldım.