

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**HASHİMOTO TİROİDİTİ HASTALIĞINDA SONOGRAFİK
SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ VE REZİSTİF İNDEKS
DEĞERLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Hasan ASLAN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hakan ARTAŞ**

**ELAZIĞ
2020**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Mehmet YALNIZ

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM

Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hakan ARTAŞ

_____ Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanmasında ve yürütülmesinde desteğini esirgemeyen, tecrübeleriyle her zaman yol gösteren, bizlere her alanda örnek olan, eğitimimize büyük katkı sağlayan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Hakan ARTAŞ'a, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığımız, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM başta olmak üzere tüm saygıdeğer öğretim üyelerine teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde beraber emek harcadığımız; teknisyen, hemşire, raportör, sağlık personeli ve kliniğimizin tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Her alanda olduğu gibi zorlu uzmanlık eğitimi sürecinde de verdiği sonsuz destek ile her an yanımda olan biricik eşim Gülben ASLAN'a ve minik kızım Elvin'e teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca her türlü fedakarlık ve emek ile bugünlere ulaşmamı sağlayan başta sevgili anne ve babam olmak üzere tüm aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Hashimoto Tiroiditi toplumda en sık görülen otoimmün hastalıkların başında gelmektedir. Bu çalışmada amacımız Hashimoto Tiroiditli hastalarda elastografi ve rezistif indeks (RI) değerlerini normal grupla karşılaştırarak tanıya katkısını araştırmaktır.

Çalışmamıza 03.03.2018-25.02.2020 tarihleri arasında, klinik, laboratuvar, radyolojik olarak Hashimoto tiroiditi tanısı alan 170 olgu ve sonografik laboratuvar incelemeleri normal olan 27 gönüllü katılımcı kabul edildi. Tüm olgulara gri-skala ultrasonografi, doppler, sonoelastografi incelemeleri yapıldı. Tüm katılımcılarda tiroid bezi sağ ve sol lobdan 3'er defa olmak üzere toplam 6'şar kez shear wave elastografi (SWE) ve her bir lobdan 1'er defada RI ölçümleri gerçekleştirildi.

Çalışmaya katılım kriterlerini sağlayan 145'i vaka grubu ve 27'si kontrol grubu olmak üzere 172 katılımcı dahil edildi. Katılım kriterlerini sağlamayan 25 olgu çalışma dışında bırakıldı. Vaka grubunun elastografi ortanca değeri 2,33 m/s, kontrol grubunda ise 1,615 m/s olarak ölçülmüş olup, vaka grubunda anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,001$). Vaka grubunda elastografi değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre katof değeri 1,85 olarak bulundu. Bu kesme noktadaki duyarlılık %83,45, özgüllük ise %81,48 olarak bulundu. Pozitif prediktif değer %96,03 olarak, negatif prediktif değer %47,83 ve doğruluk ise %83,76 olarak hesaplandı. Vaka ve kontrol grubu arasında RI değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,776$). Hasta grubunda sonografik ekojeniteye göre 4 sınıf oluşturulduğunda sınıflar arasında ekojenite azaldıkça elastografi ve RI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı ($p<0,05$).

Sonuç olarak Hashimoto tiroiditi tanısında ve takibinde, fibrozisin non invaziv olarak değerlendirilmesinde gri-skala ultrasonografik incelemeye renkli doppler ultrasonografik inceleme parametresi olan RI ölçümleri ve kantitatif sonuç veren SWE tekniğinin eklenmesinin tanı duyarlılığını oldukça artıracağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto tiroiditi, shear wave elastografi, doppler ultrasonografi, rezistif indeks

ABSTRACT

SONOGRAPHIC SHEAR-WAVE ELASTOGRAPHY AND RI VALUES IN HASHIMOTO'S THYROIDITIS DISEASE

Hashimoto's thyroiditis is one of the leading autoimmunity diseases most frequently seen in the population. The aim of the study is to investigate the contribution of elastography and resistive index (RI) values to the diagnosis in patients with Hashimoto's thyroiditis by comparing them with the normal group.

170 cases diagnosed with Hashimoto's thyroiditis in terms of clinical, laboratory and radiology tests and 27 volunteer participants who had normal sonographic-laboratory examinations between 03.03.2018-25.02.2020 were included in our study. Grey scale ultrasonography, doppler, sonoelastography examinations were performed for all cases. In all participants, shear wave elastography (SWE) was measured in the thyroid glands, 3 times each in the right and left lobes, with a total of 6 times each and RI were measured once in each lobe.

172 participants, 145 being the case group and 27 being the control group fulfilling the inclusion criteria were included in the study. 25 cases not meeting the inclusion criteria were excluded from the study. The elastography median value was found as 2.33 m/s for the case group whereas it was measured 1.615 m/s for the control group. It was found significantly higher in the case group ($p < 0,001$). According to the ROC analysis carried out through the elastography values in the case group, the cut off value was found as 1.85. In this cutting point, the sensitivity was found as 83.45% and the specificity as 81.48%. Positive predictive value was calculated as 96.03%, negative predictive value as 47.83% and accuracy as 83.76%. There was not a significant difference in RI values between the case and control groups ($p = 0,776$). When 4 classes are formed according to the sonographic echogenicity in the patient group, a statistically significant increase in elastography and RI values was found as the echogenicity decreased ($p < 0.05$).

In conclusion, it is believed that including RI measurements of a color doppler ultrasonographic examination parameter and the SWE technique providing quantitative results during the grey scale ultrasonographic examinations will

considerably increase diagnostic sensitivity in terms of the diagnosis and follow-up of Hashimoto's thyroiditis.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis, shear wave elastography, doppler ultrasonography, resistive index



İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. Tiroid Bezi ve Tiroiditler	2
1.1.1.1 Tiroid Bezi Embriyolojisi	2
1.1.1.2. Anatomisi	3
1.1.1.3 Tiroid Bezinin Vasküler, Lenfatik Yapısı ve İnervasyonu	3
1.1.1.4 Histolojisi	4
1.1.1.5. Fizyolojisi	4
1.1.1.6. Tiroiditler	5
1.1.1.6.1. Ağrılı Tiroiditler	6
1.1.1.6.1.1. Akut Süpüratif Tiroidit	6
1.1.1.6.1.2. Subakut Granülomatöz Tiroidit	7
1.1.1.6.1.3. Radyasyon Tiroiditi	8
1.1.1.6.1.4. Travmatik Tiroidit	8
1.1.1.6.2. Ağrısız Tiroiditler	8
1.1.1.6.2.1. Postpartum Tiroidit	8
1.1.1.6.2.2. Subakut Lenfositik Tiroidit	9
1.1.1.6.2.3. İlaça Bağlı Tiroidit	10
1.1.1.6.2.4. Reidel Tiroiditi	10
1.1.1.6.2.5. Hashimoto Tiroiditi	10
1.1.1.6.2.5.1. Tanım ve Tarihçe	10

1.1.1.6.2.5.2. Epidemiyoloji	11
1.1.1.6.2.5.3. Etiyopatogenez	11
1.1.1.6.2.5.4. Patoloji	12
1.1.1.6.2.5.5. Histolojik Alt Tipleri	12
1.1.1.6.2.5.6. Klinik Seyir ve Laboratuvar Bulguları	13
1.1.1.6.2.5.7. Sonografik Görüntüleme Bulguları	13
1.1.1.6.2.5.8. Tedavi	14
1.1.2. Ultrasonografi Fiziği	15
1.1.2.1. Ultrasonun Tanımı, Ultrasesin Üretimi ve Genel Özellikleri	15
1.1.2.2. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı	18
1.1.2.2.1. Ultrasesi Yayan ve Yankıları Alan Ünite (Transdüser)	18
1.1.2.2.2. İşlem Birimi ve Zaman Sayacı	20
1.1.2.2.3. Kayıt Ünitesi	20
1.1.2.3. Görüntü Kalitesi	21
1.1.2.3.1. Geometrik (Uzaysal) Çözümleme	21
1.1.2.3.1.1. Aksiyal Çözümleme	21
1.1.2.3.1.2. Lateral Çözümleme	21
1.1.2.3.1.3. Elevasyonel (Azimuth) Çözümleme	21
1.1.2.3.2. Kontrast Çözümleme (Rezolüsyon) ve Gürültü	21
1.1.3. Doppler Ultrasonografi	22
1.1.3.1. Temel Fizik	22
1.1.3.1.1. Spektral (Pulsed Wave=PW, Duplex) Doppler	23
1.1.3.1.2. Renkli Doppler (RDUS)	24
1.1.3.2.1. Frekans Seçimi	25
1.1.3.2.2. Örnekleme Hızı (PRF)	25
1.1.3.2.3. Geliş Açısı	26
1.1.3.2.4. Örnekleme Hacmi (Gate)	26
1.1.3.2.5. Duvar Filtreleri	26
1.1.3.2.5. Çerçeve Hızı	26
1.1.3.3. Doppler Ultrasonografi Ölçümleri	26
1.1.3.3.1. Zaman	26
1.1.3.3.2. Hız	27

1.1.3.3.3. Akım Hacmi	27
1.1.3.3.4. Rezistif İndeks, Pulsatilité İndeksi	27
1.1.4. Elastografi	27
1.1.4.1. Temel Elastografi Fiziği	28
1.1.4.2. Elastografide Kullanılan Yöntemler	29
1.1.4.2.1. Yarı Statik Elastografi Yöntemi	30
1.1.4.2.1.1. Strain Elastografi	30
1.1.4.2.2. Dinamik Yöntemler	32
1.1.4.2.2.1. Transient Elastografi	33
1.1.4.2.2.2. ARFI Elastografi	33
1.1.4.2.2.3. “Point Shear Wave” Elastografi (pSWE)	34
1.1.4.2.2.4. Shear Wave Elastografi	36
2. GEREÇ ve YÖNTEM	38
2.1. Çalışma Grubu	38
2.2. Laboratuvar Değerlendirme	38
2.3. Ultrasonografik Değerlendirme	38
2.3.1. Gri Skala ve Renkli Doppler USG Tetkiki	39
2.4. Shear Wave Elastografi Yönteminin Uygulanışı	43
2.5. İstatistiksel Analiz	44
3. BULGULAR	45
4. TARTIŞMA	55
5. KAYNAKLAR	62
6. ÖZGEÇMİŞ	75

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Ağrı ve duyarlılığa göre tiroiditler	5
Tablo 2.	Tiroiditlerin başlangıç ve bitiş süresine göre sınıflandırılması	6
Tablo 3.	Farklı yapıda proplar farklı frekansta ses dalgası üreterek istenilen derinliklerde inceleme yapılması	16
Tablo 4.	Sesin ve maddenin akustik fizik açısından önemli özellikleri	17
Tablo 5.	Tsukuba strain elastografi skora sistemi	32
Tablo 6.	Sostre ve Reyes'e göre parankim ekojenitesi sınıflandırması	39
Tablo 7.	Schulz ve ark. göre renkli doppler sınıflandırması	41
Tablo 8.	Vaka ve kontrol grubunun yaşları	45
Tablo 9.	Vaka ve kontrol grubunun cinsiyetleri dağılımı	45
Tablo 10.	Vaka ve kontrol grubunun tiroid antikolları ve tiroid fonksiyon testleri	46
Tablo 11.	Vaka grubunun parankim ekojenitesi sınıflaması	47
Tablo 12.	Vaka grubunun doppler sınıflaması	47
Tablo 13.	Vaka ve kontrol grubunun tiroid volüm, elastografi ve RI değerleri	47
Tablo 14.	Hastaların tiroid volüm, elastografi, RI ve yaşlarının korelasyonu	49
Tablo 15.	Hashimoto tiroiditi tanılı olgularda elastografi değerinin ROC analiz sonucu	51
Tablo 16.	Tiroid volüm, elastografi ve RI değerlerinin cinsiyete göre dağılımı	52
Tablo 17.	Elastografi değerinin parankim ekojenitesi sınıflamasına göre dağılımı	53
Tablo 18.	RI değerinin parankim ekojenitesi sınıflamasına göre dağılımı	54
Tablo 19.	RI değerinin doppler sınıflamasına göre dağılımı	54

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Tiroid bezi normal aksiyel sonografik anatomisi.	3
Şekil 2.	Ses dalgasının genliği, dalga boyu, periyodu.	16
Şekil 3.	Akustik impedansları farklı iki ortamın kesit yüzeyine gelen ses dalgasının yansıma, kırılma ve saçılmasını etkileyen etmenlerin şematik görünümü. Sağdaki resimde düzensiz yüzeyin saçılma üzerine etkisi izlenmektedir.	18
Şekil 4.	A, B. Basit shear (A) ve saf shear (B) ile dokuda oluşan deformasyon şekli	28
Şekil 5.	Karotid pulsasyonların oluşturduğu basınç sayesinde oluşan, dış kompresyon uygulanmadan elde edilmiş strain elastografide tiroid tümörü (mavi lezyon) ve benign bir nodül (yeşil-kırmızı karışık renkli lezyon) bir arada görülmektedir	30
Şekil 6.	Cilt yüzeyinden prob aracılığı ile kontrollü bir basınç oluşturularak ile meme tümöründen elde edilen strain elastografi görüntüsü.	31
Şekil 7.	ARFI dalgasına ikincil oluşan shear dalgasının belirli bir zaman içerisinde (t) bulunduğu farklı konumu yakalayıp zaman temelinden hız değerine ulaşılmasıdır. Hız değeri elde edildiğinde Young modülü formülü ile dokunun sertlik değeri de hesaplanabilir.	34
Şekil 8.	“Point shear wave (pSW)” yöntemi için örneklenecek bölgeye gönderilen ARFI ses dalgası tek paket olarak uygulanır ve uygulandığı bölgede geliş yönüne dik shear dalgaları oluşturur.	35
Şekil 9.	“Point shear wave” örnekleme: Siroz hastasında konveks prob ile karaciğere yönelik pSW elastografi tekniği ile elde edilmiş görüntüde örnekleme kutucuğu (beyaz ok) ve örneklenen alanın hız üzerinden cihaz tarafından hesaplanmış doku sertliği değeri (kırmızı ok) kPa birimiyle veriliyor.	35
Şekil 10.	“2D shear wave” yönteminde hedeflenen alan için seçilen örnekleme kutucuğu içerisine çoklu ARFI uygulaması yapılır.	36

Şekil 11.	“2D shear wave (2D-SW)” örnekleme: Testis tümöründen elde 2D-SW elastografi görüntüsünde renkli örnekleme kutucuğu içerisinde yapılan çoklu sertlik ölçüm alanları görülüyor. Ölçümler yuvarlak ROI’ler olarak numaralandırılmış durumda ve karşılık gelen sertlik değerleri kPa birimi ile sol alttaki kutucukta sunuluyor.	37
Şekil 12.	Sostre ve Reyes’e göre parankim ekojenitesi sınıflandırması sınıf 1	39
Şekil 13.	Sostre ve Reyes’e göre parankim ekojenitesi sınıflandırması sınıf 2	40
Şekil 14.	Sostre ve Reyes’e göre parankim ekojenitesi sınıflandırması sınıf 3	40
Şekil 15.	Sostre ve Reyes’e göre parankim ekojenitesi sınıflandırması sınıf 4	40
Şekil 16.	Schulz ve ark. göre renkli doppler sınıflandırması Patern 0	41
Şekil 17.	Schulz ve ark. göre renkli doppler sınıflandırması Patern 1	41
Şekil 18.	Schulz ve ark. göre renkli doppler sınıflandırması Patern 2	42
Şekil 19.	Schulz ve ark. göre renkli doppler sınıflandırması Patern 3	42
Şekil 20.	Örnek RI ölçümü	42
Şekil 21.	Hashimoto tiroititli olguda örnek elastografi ölçümü	43
Şekil 22.	Kontrol grubunda örnek elastografi ölçümü	43
Şekil 23.	Vaka ve kontrol grubunun Anti TPO antikoru	46
Şekil 24.	Vaka ve kontrol grubunun Anti TG antikoru	46
Şekil 25.	Vaka ve kontrol grubunun elastografi değeri	48
Şekil 26.	Hastaların elastografi değeri ve tiroid volümü arasındaki ilişki	49
Şekil 27.	Hastaların RI değeri ile yaşlarının ilişkisi	50
Şekil 28.	Hastaların volüm ve Anti TPO değerinin karşılaştırılması	50
Şekil 29.	Hastaların elastografi ve Anti TPO değerinin karşılaştırılması	51
Şekil 31.	Cinsiyete göre elastografi değerinin karşılaştırılması	53
Şekil 32.	Elastografi değerinin parankim ekojenitesi sınıflamasına göre dağılımı	54

KISALTMALAR LİSTESİ

Anti-Tg	: Anti Tiroglobulin Antikor
Anti-TPO	: Anti Tiroid Peroksidaz Antikor
ARFI	: Acoustic Radiation Force Impulse
AST	: Akut Süpüratif Tiroidit
CW	: Continious Wave
d	: Yoğunluk
dB	: Desibel
f	: Frekans
HLA	: Human Leucocyte Antigen
HT	: Hashimoto Tiroiditi
Hz	: Hertz
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
k	: Elastisite
MHC	: Major Histocompatibility Complex
MHz	: MegaHertz
P	: Basınç
PRF	: Pulse Repetition Frequency
PW	: Pulsed Wave
PZT	: Polycrystalized Tetragonal Zirconia
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
RI	: Rezistif İndeks
ROC	: Receiver Operating Characteristic
ROI	: Region of Interest
SCM	: Sternokleidomastoid Kası
SI	: Strain Index
SWE	: Shear Wave Elastografi
T	: Periyot
T3	: Triiodotironin
T4	: Tiroksin
TRH	: Tiropin Releasing Hormon
TSH	: Tiroid Stimüle Edici Hormon

TSHrAb	: Tiroid Stimulan Hormon Reseptör Antikoru
US	: Ultrasonografi
V	: Hız
Y	: Young Modülü
Z	: Akustik Impedans
γ	: Shear Stres
ΔF	: Doppler Kayma Frekansı
λ	: Dalga Boyu
μ	: Shear Modulus
σ	: Possion Oranı



1. GİRİŞ

Hashimoto tiroiditi (kronik lenfositik tiroidit veya kronik otoimmün tiroidit) ilk olarak 1912 yılında Dr. Hashimoto tarafından tanımlanmıştır. Tiroid bezinin en yaygın inflamatuvar hastalığı olup iyot eksikliği olmayan bölgelerde hipotiroidinin en sık nedenidir (1). Genellikle 40-60 yaşlar arasında görülür ve hastaların yaklaşık %95'i kadınlardır. Otoimmün hastalıklar içinde en yaygın görülenlerdendir (2, 3).

Hashimoto tiroiditine başta tip 1 diyabet, Graves hastalığı, Myastenia gravis olmak üzere birçok diğer otoimmün hastalık eşlik edebilir. Hashimoto tiroiditli hastalarda primer tiroid bezi lenfoması açısından genel popülasyona göre 60-80 kat risk artışı mevcuttur. Yine daha az oranda görülmekle birlikte papiller karsinom risk artışı da mevcuttur (1, 4, 5).

Tanımda klinik ve serolojik bulgularla birlikte ultrasonografik inceleme kullanılması duyarlılık ve özgüllüğü belirgin artırmaktadır (6, 7). Klinik olarak tiroid bezinin ağrısız difüz büyümesi, otoantikör pozitifliği ve sıklıkla hipotiroidizm ile seyreden bir süreçtir. Hashimoto tiroiditi hastalarında tiroid bezi tutulumunu yansıtan ultrasonografi bulguları iyi tanımlanmış olup, bunlar; parankim ekojenitesinde azalma, heterojenite, tutulumun erken döneminde hipervaskülarite, geç dönemde ise hipovaskülarite, mikronodüller ve ekojenik septalar izlenmesidir (8).

Sonoelastografi ultrasonografinin tanısal duyarlılık ve özgüllüğünü artırmak üzere yakın geçmişte kullanıma sunulan, günümüzde çoğu cihazda yerini alan ve gün geçtikçe daha yaygın bir şekilde kullanılan tekniklerden birisidir. Sonoelastografi, fizik muayenenin bir parçası olan palpasyonun sonografik eşdeğeri olarak kabul edilmekte olup, doku sertliği hakkında bilgi vermekte ve meme lezyonlarında, prostatta, pankreasta, karaciğerde, tiroid bezinde ve lenf nodlarında uygulanan noninvaziv bir yöntemdir (9). Malign dokuların benign dokulara kıyasla daha sert oldukları prensibinden yola çıkılarak geliştirilmiştir (10). Shear wave elastografi, tarama aksı yönünde gönderilen bir itici puls tarafından oluşturulan, tarama aksına dik yönde ilerleyen ve shear wave adı verilen dalgaların hızlarının ölçülmesi prensibi ile çalışmaktadır. Hız doku sertliği ile ilişkili olduğundan sert dokularda hız yumuşak dokulara göre daha yüksektir. Ölçümler kantitatif olup m/s cinsinden hesaplanmaktadır (11).

Doppler ultrasonografi tiroid bezinde tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi için kullanılmakta olup literatürde tiroid nodüllerini kapsayan çok sayıda çalışma bulunmaktadır (12, 13). Difüz tiroid hastalıklarının tanısında renkli doppler sonografi kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda yayın olmakla birlikte yayınların çoğunluğunda Graves tiroiditi ile ilgili yapılmıştır (14). Hashimoto tiroiditli hastalarda doppler sonografik değerlendirme ile ilgili birkaç adet çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda da Hashimoto tiroiditli hastalar ile normal popülasyon arasında RI değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Bu çalışmanın amacı Hashimoto tiroiditinde SWE ve RI, değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılarak bulguların tanıya katkısının saptanmasıdır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Tiroid Bezi ve Tiroiditler

1.1.1.1 Tiroid Bezi Embriyolojisi

Tiroid bezi endoderm kökenli olup en erken gelişim gösteren salgı bezidir. Primitif farenks ve nöral krestten orijin alıp gestasyonun 16-17'inci günlerinde primitif sindirim kanalının ön bölüm döşemesinde bir çıkıntı şeklinde oluşum gösterir. Üç primordial taslaktan gelişim gösteren tiroid bezinde; çift olan lateral taslaklar dördüncü faringeal poşun kaudal kısmından, medial taslak faringeal tabakadan gelişim göstermektedir (15).

Birinci çift faringeal poşların arasından çıkan endodermal bir cep olan medial (primer) divertikül 7. haftada spontan regresyona uğrayan tiroglossal kanalla farenkse bağlıdır. Tiroid bezinin anomalilerinin çoğu bu kritik haftada meydana gelir. Epitel artığı kaldığı zaman tiroglossal kanal kisti, fistülü veya foramen çekum ile tiroid arasında herhangi bir yerde ektopik tiroid dokusu gelişebilir (16-20).

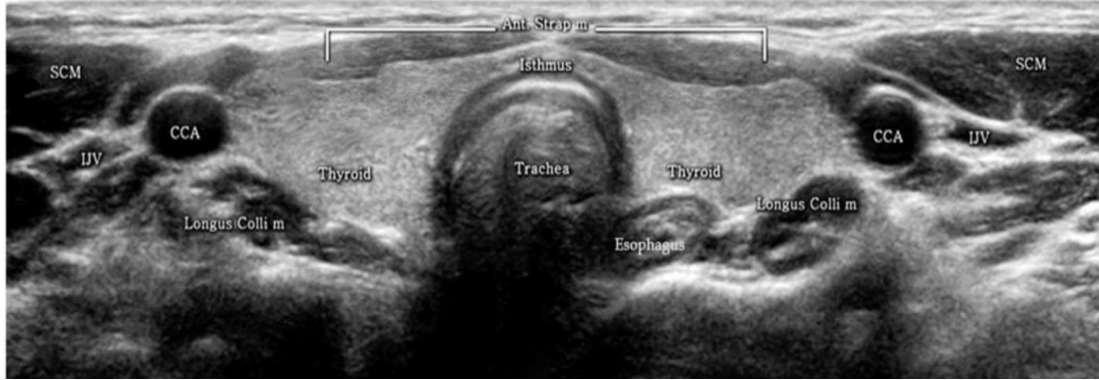
Endodermal cep, kaudal göç sırasında 4. faringeal poştan gelen ultimabrankial cisimciklerle birleşir. Medial tiroid dokusu aşağıya ve yana doğru yönelerek iki lob halini alır. Medial tiroid dokusu tiroglossal kanalın regrese olması ile birlikte serbest kalmakta ve gelişmekte olan kalbin aşağıya doğru çekmesiyle gestasyonun yaklaşık 7. haftasında boyundaki mevcut konumuna ulaşmaktadır. 8-9 haftalık embriyoda tiroidin son şeklini aldığı görülür.

Lateral taslaklar muhtemelen parafoliküler veya "C" hücrelerinin kaynağıdır (15).

1.1.1.2. Anatomisi

Tiroid bezi boyun inferior kesiminde trakeanın her iki yanında C5-T1 vertebralar düzeyinde iki lob ile bunları birleştiren ve insanların yaklaşık % 90'ında bulunan isthmustan oluşur. Ayrıca insanların yaklaşık % 50'sinde isthmustan yukarıya doğru uzanan ve tiroglossal kanalın kalıntısı olan piramidal lob bulunur (21, 22).

Tiroid fibröz ve bağ dokusundan oluşan ve septasyonlar gösteren bir kapsüle sahiptir. Anteriorunda sternotiroid, omohyoid, sternohyoid ve sternokleidomastoid kaslarından oluşan "strap" kasları, lateralinde ana karotit arterler ve juguler venler, posteriorunda longus koli ve sol kesimde özefagus yer alır. Normalde tiroid lobunun uzun eksenini 50 mm'nin, ön arka ve medio-lateral boyutları 20 mm'nin altında olmalıdır. Sonografik olarak strap kaslarına göre daha ekojen, boyun yağ dokusuna göre ise daha düşük ekojenitededir (Şekil 1) (23).



Şekil 1. Tiroid bezi normal aksiyel sonografik anatomisi.

1.1.1.3 Tiroid Bezinin Vasküler, Lenfatik Yapısı ve İnnervasyonu

Tiroid bezi yaklaşık olarak böbrekten 6, beyinden ise 3-4 kat daha fazla vasküler olup, kan akımı ve vaskülarizasyon açısından oldukça zengindir (24). Arteriyel beslenmesi birbirleri ile yoğun anastomozlar oluşturan süperior ve inferior tiroid arterler ile insanların yaklaşık %10 unda bulunan tiroidea ima arteri tarafından sağlanır. Eksternal karotit arterin dalı olan süperior tiroidal arter süperior laringeal sinire paralel seyir gösterir ve bezin üst tarafından giriş gösterir.

Çoğunlukla trunkus tiroservikaliden, nadiren de subklavyan arterden köken alan inferior tiroidal arter inferior laringeal siniri çaprazlar ve bezin arka, alt tarafından giriş gösterir. Brakiosefalik trunkustan, arkus aorta veya sol ana karotis arterlerden köken alabilen tiroidea ima arteri ise sıklıkla sağ tarafta ve trakeanın önünde seyir gösterip isthmusu beslemektedir (25-28).

Venöz drenajı ise tiroid glandı ile trakeanın ön yüzeyinde yoğun bir venöz ağ oluşturan, internal juguler vene açılım gösteren süperior ve media tiroidal venler ile direkt olarak brakiosefalik vene açılan inferior tiroidal venler tarafından sağlanmaktadır (29).

Tiroid bezi yaygın lenfatik ağı sahiptir ve genellikle venlere eşlik ederler. Tiroid lenfatikleri, interfolliküler lenf kapillerleri ve bunları drene eden subkapsüler toplayıcı lenf kanallarından ibarettir. Tiroid bezi üst kesimleri süperior grup lenf bezlerine, alt kesimlerinde inferior grup lenf bezlerine drene olduktan sonra, prelarengeal, subdigastrik, pretrakeal ve paratrakeal lenf bezlerine açılırlar ve bezin tüm lenfatikleri duktus torasikus ve duktus lenfatikus deksterde sonlanır (27).

Tiroid bezinin sempatik innervasyonunu süperior, orta ve inferior servikal sempatik gangliyondan çıkan nöronlar yapar. Parasempatik innervasyonu ise nervus vagusun dalları olan süperior ve inferior laringeal sinirler tarafından yapılır (27).

1.1.1.4 Histolojisi

Tiroid bezi içerisine dokunun temel yapısını oluşturan folliküllerin bulunduğu, septasyonlar sonucu yaklaşık 30-40 adet lobülasyona neden olan fibroz bir kapsül ile çevrilidir. Folliküller, santralinde epitelyal hücrelerden salgılanan kolloid bulunan küboidal epitel ile çevrilidir. Folliküllerin yapısında tiroid stimulan hormon (TSH) uyarısı ile tiroid hormonlarının (T3, T4) üretimini sağlayan A hücreleri (folliküler hücreler), az miktarda bulunan görevi tam olarak bilinmemekle birlikte yüksek miktarda serotonin içeren ve tiroglobulin sentezi yaptığı düşünülen B hücreleri (Hurthle hücreleri), kalsitonin hormonunun yapım ve salınımından sorumlu olan C hücreleri bulunmaktadır (18, 30).

1.1.1.5. Fizyolojisi

Tiroid bezi temelde triiodotironin (T3) ve tiroksin (T4) olarak adlandırılan ve vücutta metabolizma üzerinde önemli etkileri bulunan hormonların salınımından

sorumludur. Tiroid bezinden serbestleşen tiroid hormonlarının yaklaşık %93 ü normalde T4 ve yalnızca %7 si T3 dür. T3'ün geriye kalanı periferik dokulardan T4'ün deiyodinasyonu ile oluşur. Ön hipofizden diurnal ve pulsatil olarak salınan tiroid stimulan hormon (TSH); tiroid hormonlarının yapımı, salınımı, taşınması ve düzenlenmesini sağlar. Hipotalamustan salgılanan tirotropin salıcı hormon (TRH) ile dolaşımdaki T3 ve T4 miktarı TSH salınımını düzenler. Ayrıca hipotalamustan salınan somatostatin TSH salınımını inhibe eder (31, 32). Vücuttaki T3 ve T4 miktarının artması metabolizma hızında %60-100 oranında artışa, azalması ise metabolizma hızında %40 oranında azalmaya yol açar (25).

Ayrıca kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesinde görev alan kalsitonin hormonunda tiroid bezindeki parafoliküler C hücreler tarafından salınır. Kalsitonin hormonu kemik dokusuna etki eder. Kemik hücrelerine bağlandığında hücrelerin membranı (hücre zarı) üzerine bulunan kanallardan kemiğe kalsiyum iyonunun (Ca²⁺) geçişi hızlanır (18, 30).

1.1.1.6. Tiroiditler

Tiroidit, farklı etyopatogenezler sonucunda gelişen tiroid bezi inflamasyonu ile seyreden bir grup hastalığı tanımlar. En sık formu Hashimoto tiroiditidir. Tanı ağrı, hassasiyet, otoantikörlerin varlığı veya yokluğu ile ultrasonografik incelemelerle konulur. Ağrılı olup olmamasına (Tablo 1) ve klinik başlangıç, seyir ve sürelerine göre (Tablo 2) sınıflandırılabilir (33). Tedavi öncelikle eğer varsa tiroid ağrısının ve hassasiyetinin semptomatik rahatlaması ve ötiroidizmin sağlanmasını amaçlamaktadır (34).

Tablo 1. Ağrı ve duyarlılığa göre tiroiditler

Ağrılı tiroiditler	Ağrısız tiroiditler
Akut süpüratif tiroidit	Postpartum tiroidit
Subakut granümatöz tiroidit	Subakut lenfositik tiroidit
Radyasyon tiroiditi	Reidel tiroiditi
	İlaça bağlı tiroidit
Travmatik tiroidit	Hashimoto tiroiditi

Tablo 2. Tiroiditlerin başlangıç ve bitiş süresine göre sınıflandırılması

Akut tiroiditler	Subakut tiroiditler	Kronik tiroiditler
Akut süpüratif tiroidit	Subakut granümatöz tiroidit	Hashimoto tiroiditi
Radyasyon tiroiditi	Lefositik tiroiditler	Reidel tiroiditi
Travmatik tiroidit		

1.1.1.6.1. Ağrılı Tiroiditler

1.1.1.6.1.1. Akut Süpüratif Tiroidit

Akut süpüratif tiroidit (AST) bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu nadir ve hayatı tehdit edici endokrinolojik bir acildir. Etiyolojisinde en sık gram pozitif ve gram negatif aerob bakteriler yer almaktadır. Tüm tiroid hastalıkları içindeki prevalansı %0.1–0.7’dir (35). Tiroid bezinde palpasyon ile ağrılı boyut artışı meydana gelir (36). Hastalığın başlangıcı genellikle enflamasyon bulgusu olan yutma sırasında daha da artan mandibula, kulak, enseye yayılan boyun ağrısıdır. Diğer semptomlar ateş, halsizlik, farenjit, disfaji, disfoni, boyunda kızarıklık, lökositoz ve orta derecede artmış sedimantasyon ve c reaktif protein (CRP) değeri artışıdır (37).

Tiroid fonksiyon testleri genellikle ayırıcı tanıda fayda sağlamamakla birlikte tiroid foliküllerinin yıkımına bağlı olarak T4 ve T3 salınımına bağlı tirotoksikoz olabileceği için seri tiroid fonksiyon çalışmaları önerilmektedir (38-45).

Sonografik bulguları nonspesifik olup; tek lobda asimetrik boyut artışı, parankim ekojenitesinde fokal ya da difüz hipoekoik alanlar ve bu bölgelerde vaskülarizasyonda azalma izlenir. Servikal lenfadenit oldukça sık eşlik eder. Klinik, laboratuvar, görüntüleme bulguları diğer tiroiditler veya diğer tiroid patolojileriyle karışabildiği için ayırıcı tanı açısından ince iğne biyopsisi gerekebilmektedir (46).

Eğer hastalık ilerlerse ciddi komplikasyonları olan apse formasyonu meydana gelir (47). Apsenin rüptüre olması veya yayılması sonucu hayatı tehdit edici komplikasyonlar trakeal veya özofageal perforasyon, boynun derin alanlarının sekonder tutulumu, nekrotizan mediastinit ve septisemidir (46, 48, 49).

Geleneksel AST tedavisi, kültür ve duyarlılık testleri sonrası hedefe yönelik antibiyotik tedavisi ile birlikte gelişen komplikasyonlar için uygulanan cerrahi (parsiyel veya total tiroidektomi veya cerrahi drenaj) olmuştur (50).

1.1.1.6.1.2. Subakut Granülomatöz Tiroidit

Dev hücreli tiroidit, subakut tiroidit ya da De Quervain tiroiditi olarakta isimlendirilen subakut granülomatöz tiroidit, tiroid ağrısının en sık nedenidir (51). Kadınlar, erkeklere oranla 4-5 kat fazla etkilenmekte ve sıklıkla 40-50 yaş aralığında görülmektedir (51). Sıklıkla viral etkenlerin otoimmüniteyi uyarmaları sonucu gelişir. Cocksaki A ve B, echovirüs en sık suçlanan virüslerdir ve hastalık yaz aylarında pik yapar (52). En sık semptom ve bulguları miyalji, halsizlik, hafif ateş, tiroid bezinde büyüme, hassasiyet ve kulağa vuran tekrarlayıcı boyun ağrısıdır (51). Ultrasonografik inceleme başlangıçta tanı aşamasında ve izlemde kullanılır.

Subakut granülomatoz tiroiditin sonografik bulguları; Tiroid boyutlarında artış, ödem nedeniyle parankim ekojenitesinde fokal ya da difüz azalma, sınırları belirsiz değişik boyutta yamasal hipoekoik alanlar, prop basısı ile ağrı hissi, renkli doppler incelemede etkilenen alanlarda vaskülaritede belirgin azalma ve boyunda lenfadenittir (53).

Akut evre geçtikçe tiroid boyutları ve parankim ekojenitesi normale döner. Tam gerileme birkaç aydan birkaç yıla kadar sürebilir. Olguların %75'inde tiroid yapısı normale döner, %25'inde sekel değişiklikler bırakabilir. Hastalarda %35 ihtimalle nüks olabilmektedir (51).

Aktive sitotoksik T lenfositlerin follikül hücrelerini yıkması ile birlikte tiroksin ve triiyodotironin hormonlarının büyük miktarlarda düzensiz salınımı etkilenen bireylerin büyük bir kısmında hipertiroidizme neden olur. Bu süreç tiroid depoları tükenene kadar yaklaşık 6 hafta sürer. Daha sonrasında yaklaşık 6 ay süren hipotiroidizm fazı başlar. Hastaların çoğunluğu 1 yıl sonrasında ötiroid olmakla birlikte yaklaşık %15 hastada hipotiroidizm kalıcı hale gelir (51, 52, 54). Subakut granülomatöz tiroidit diğer bulguları sedimantasyon (çoğunlukla 50 mm/saat üzerinde) ve CRP yüksekliği, hafif lökositoz ve anemidir. Anti-TPO ve Anti-Tg değerleri çoğunlukla normaldir. Hipertiroidizm olması nedeniyle Graves hastalığıyla

karişabilmektedir. Ayırıcı tanıda radyoaktif iyot tutulumunun düşük olması, Graves hastalığında tipik olan ekzoftalmus ve pretibial miksödem olmaması önemlidir (51).

Subakut granüloamatöz tiroidit tedavisinde ağrı ve hassasiyeti azaltmak için semptomatik nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar kullanılır. Eğer ağrı azalmazsa uzun süreli prednizon faydalı olabilir. Eğer hipertiroidizm semptomları varsa serbest tirozin değeri normale dönene kadar beta bloker ajanlar kullanılmalıdır (51).

1.1.1.6.1.3. Radyasyon Tiroiditi

Hipertiroidizm için radyoaktif iyot tedavisi alan hastaların yaklaşık %1'inde işlemiden 5 ila 10 gün sonra radyasyon tiroiditi gelişir. Tiroid parankiminin hızlı bir şekilde yıkılması sonucu, ağrı, hassasiyet ve depolanan T4 ve T3 salınımından kaynaklanan hipertiroidizm alevlenmesine neden olur. Tiroid bezi yaklaşık 6-18 hafta içerisinde yoğun fibroze bir hal alır (55).

Radyasyon tiroidi ayrıca lenfoma veya baş boyun kanserlerinin tedavisi için uygulanan radyoterapi sonrasında da gelişebilir. Tiroid hasarı için başlıca risk faktörleri yüksek dozda ışınlama, genç yaş, kadın cinsiyet ve önceden var olan hipotiroidizmdir (56, 57).

1.1.1.6.1.4. Travmatik Tiroidit

Travmatik tiroidit; tiroid bezi incelemesi sırasındaki güçlü palpasyonlar, tiroid biyopsisi, paratiroid cerrahisi sırasındaki tiroid manüplasyonları, emniyet kemerine bağlı travmalar gibi fiziksel travma sonucu ağrı ve hassasiyet ile birlikte olan geçici, nadir bir tiroidit türüdür. Normal ya da yüksek T3 ve T4 değerleri, normal ya da baskılanmış TSH değerleri ile birlikte düşük radyoaktif iyot tutulumu bulunabilir. Laboratuvar bulguları ile birlikte travma yönünden anamnez sorgulaması tanı için yeterlidir ve ek incelemelere ihtiyaç duyulmaz. Tedaviye gerek olmaksızın kendiliğinden iyileşir (58).

1.1.1.6.2. Ağrısız Tiroiditler

1.1.1.6.2.1. Postpartum Tiroidit

Doğum yapan kadınların yaklaşık %5-7'sinde muhtemelen otoimmün bir reaksiyon sonucu ağrısız postpartum tiroidit gelişir. Bu hastaların yaklaşık yarısında

Hashimoto hastalığında olduğu gibi insan lökosit antijenleri olan HLA-DRB, -DR4, DR5 ile ilişkili otoimmün tiroidit hikayesi bulunmaktadır (59). Hastaların çoğu doğumdan sonraki 2 ile 6 ay içinde ağrısız, boyutları artmış, hassas olmayan, sert bir guatr ile başvurur. Sonografik incelemede tiroid bezinde boyut artışı ile birlikte parankim ekojenitesinde azalma, heterojen görünüm izlenmekte olup otoimmün tiroiditin diğer formlarından ayrılmazlar. İyileşme aşamasından önce hastaların %43'ünde hipotiroidizm, %32'sinde hipertiroidizm ve %25' inde hipertiroidizme sekonder gelişen hipotiroidizm meydana gelir (59). Hastaların çoğunluğunda fonksiyon testleri bir yıl içerisinde normale dönerler. Bununla birlikte hastaların %30-50'sinde dokuz yıl içerisinde kalıcı hipotiroidizm gelişir (59, 60). Kalıcı hipotiroidizme neden olan faktörler akut dönem sırasında hipotiroidizm olması, anti TPO değerlerinin yüksek olması ve tiroid parankiminin hipoekojenik ultrason pateni yansımasıdır (60).

Anti TPO değerleri yaklaşık %80 hastada yüksek olmakla birlikte eritrosit sedimentasyon hızı değerleri tipik olarak normaldir. Bu bulgu postpartum tiroiditi gebelik sonrası ortaya çıkan Graves hastalığından ayırt etmekte oldukça yararlıdır. Bununla birlikte ayırıcı tanıda oldukça büyük tiroid bezi, ekzoftalmus, doppler ultrasonografi incelemede hipervaskülarite, kanda anti TSİ değerlerinin artması ve yüksek radyoaktif iyot tutulumu Graves hastalığı için tipiktir (55, 59).

Anti TPO değerleri yüksek olan ötiroid hastaların %25'inde postpartum tiroidit gelişme riski olduğu için özellikle tip 1 diyabet, postpartum depresyon ya da ailesinde otoimmün tiroidit öyküsü bulunanlarda anti TPO ölçümleri yapılmalıdır. Postpartum tiroidit olan hastaların sonraki gebeliklerinde tekrarlama oranı yaklaşık %70 civarındadır (59, 61).

1.1.1.6.2.2. Subakut Lenfositik Tiroidit

Subakut lenfositik tiroidit gebelik öyküsü olmayan hastalarda klinik ve patolojik olarak postpartum tiroidite benzer. Otoimmün kökenli olup tiroid bezi, kısmen Hashimoto tiroiditine benzeyen, ancak fibrozisi olmayan, Askanazy hücreleri ve geniş lenfoid folikül oluşumuna neden olan lenfositik infiltrasyon içerir. Kadınlarda erkeklere göre dört kat sık görülmektedir (62, 63).

Subakut lenfositik tiroiditli hastaların yarısında tiroid bezi boyutları azalmıştır. %5-20 hastada önceden yapılmış T3 ve T4 hormonları salınımı sonucu hipertiroidizm olmakla birlikte hastalık seyrinde çoğu hastada hormonlar normale döner. Hipertiroidizm fazı 3-4 ay sürmekle birlikte total hastalık tutulumu bir yıldan azdır. Hastaların yarısında Anti TPO değerleri yükselmektedir. Subakut lenfositik tiroidit ağrı ve hassasiyet olmaması ile subakut tiroiditten ayrılır (63).

1.1.1.6.2.3. İlaça Bağlı Tiroidit

Amiodaron, interferon-alfa, interlocking 2 ve lityum gibi ilaçları tiroid bezinde destrüktif tirodite neden olabilirler. Hastalar hiper-hipotiroidi, azalmış radyoaktif iyot tutulumu ve değişken oranlarda anti-TPO antikor yüksekliği ile seyrederek. Tedavisi subakut lenfositik ya da granülomatöz tiroidit ile aynıdır. Tiroid tutulumu kullanılan ilacı kesilmesi ile genellikle düzelir (64-68).

1.1.1.6.2.4. Reidel Tiroiditi

Riedel tiroiditi, tiroid bezi ve çevresindeki servikal bağ dokusunun progresif fibrozisi ile karakterize nadir görülen kronik inflamatuvar bir süreçtir. Kadınlarda dört kat sık olup insidansı yüzbinde yaklaşık birdir (69). Etiyoloji tam bilinmemekle birlikte otoimmünite ya da sistemik fibrotik hastalıkların lokal tutulumu olabileceğiyle ilgili birkaç hipotez bulunmaktadır. İnflamatuvar süreç bir lobu ya da tüm bezi tutabilir (70). Etkilenen hastalarda sıklıkla anaplastik tiroid kanseri ya da lenfomada olduğu gibi ağrısız şişlik, inspiratuvar dispne, disfaji, ses kısıklığı gibi bası semptomları ortaya çıkmaktadır (51). Ultrasonografik incelemede tipik olarak tiroid kapsülünün dışına çıkan ve trakeada yer değişikliğine neden olabilen fibrozisi yansıtan yaygın heterojen hipoekojenik görünüm bulunmaktadır (71). Tanı çoğunlukla klinik, laboratuvar, görüntüleme bulgularıyla konulmakla birlikte kesin tanı için histolojik inceleme gerekebilmektedir (72).

1.1.1.6.2.5. Hashimoto Tiroiditi

1.1.1.6.2.5.1. Tanım ve Tarihçe

Hashimoto tiroiditi en sık görülen tiroidit şeklidir. Hashimoto tiroiditi, tiroid bezinin kronik otoimmün destrüktif inflamasyon ve fibrozisi ile seyreden

hastalığıdır. Dr. Hashimoto tarafından ilk kez 1912 yılında tiroid dokusunda; lenfositik infiltrasyon, fibrozis, epiteliyal hücrelerde atrofi ve bazı parankimal hücrelerde eozinofilik değişikliklerin olduğu 4 olguda ‘struma lymphomatosa’ adıyla tanımlanmıştır. Otoimmün mekanizması 1950’li yıllarda tanımlanmıştır. Kronik lenfositik tiroidit, kronik otoimmün tiroidit, Hashimoto tiroiditi, struma lymphomatosa isimleri ile tanımlanmaktadır (73).

1.1.1.6.2.5.2. Epidemiyoloji

Beslenmede iyot yeterli toplumlarda hipotiroidizmin ve tiroid patolojilerinin en sık nedeni olup, erişkin popülasyonda görülme oranı %6-11 aralığındadır. Kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 10 kat daha fazla görülür ve 40-60 yaşları arasında daha yaygındır. Beyazlarda ve Asyalılarda, Afrika ve Amerikanlılara göre daha sık saptanmaktadır (2, 3).

1.1.1.6.2.5.3. Etiyopatogenez

Hashimoto tiroiditinde yardımcı T hücrelerinin (CD4+ Th hücreleri) bir klonunun tiroid antijenlerine karşı antikor üreterek tiroid bezinde destrüksiyon oluşturmaya neden olduğu varsayılmaktadır. Bunun yanında T süpresör hücre fonksiyonu azalmaktadır. Tiroid harabiyetine neden olan T hücre aktivasyonunun tetik mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte temelde iki kuram üzerinde durulmaktadır. Birinci kuram, virüs ya da bakteri proteinlerinin tiroid proteinlerine benzer yapıları dolayısıyla tiroide özgün lenfositleri aktive etmesi sonucunda hastalığın meydana geldiği düşünülmektedir. İkinci ve daha yaygın kabul gören kuram ise tiroid hücrelerinin intrasellüler proteinlerini Th hücrelerine sunmaları sonucu tetiklenen mekanizmadır. Teoriyi destekleyen en önemli nokta, otoimmün tiroiditli hastalarda normal tiroisitlerin aksine protein yapıda “major histocompatibility complex” (MHC) salınımının saptanması ve bunların Th hücreleri tarafından antijen olarak algılanmasıdır. Aktive Th hücreleri B hücrelerinin dokuda toplanmasını ve antikor salgılamasını uyarır. Bu antikorlar; tiroglobülin, mikrozomal antijen olan tiroid peroksidaz (TPO) ve tirotropin reseptörlerine karşı oluşur (sırasıyla TgAb, TPOAb, TSH-RAb) (1).

HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DR5 ile birliktelik göstermesi genetik faktörlerin etiyolojide rol oynadığını düşündürmektedir. Graves hastalığı, Myastenia gravis,

primer adrenokortikal yetmezlik, tip 1 diyabet, romatoid artrit gibi otoimmün temelli diğer hastalıklarla birliktelik gösterir (1).

1.1.1.6.2.5.4. Patoloji

Hashimoto hastalığında tiroid bezi difüz olarak hafif büyümüş ve serttir. Patolojik incelemede germinal merkezde oksifil metaplazinin eşlik ettiği tiroid follükül atrofisi, kolloid yokluğu ve hafif-orta dereceli fibrozisle birlikte yoğun lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu vardır. Epiteloid hücrelerde dejenerasyon ve follükül bazal membranda fragmantasyon görülür. Dejenerasyona uğramayan epiteloid hücreler büyüktür ve oksifilik değişiklikler gösterir (Askanazy hücreleri). Hastalık ilerledikçe sağlıklı dokunun yerini yoğun fibrozis alır (1, 74).

1.1.1.6.2.5.5. Histolojik Alt Tipleri

Fibröz varyant: Hashimoto tiroiditinin yaklaşık %10'unu oluşturur. Tiroid bezi parankimi fibrozis dokusu ve kollajenöz stroma ile yoğun destrüksiyona uğramıştır. Hatta fibrozis bez sınırları dışına taşabilir ve bu durum yanlışlıkla malignite olarak yorumlanabilir. Klinik olarak guatr, belirgin hipotiroidi ve artmış anti Tg antikor titresini gösterir (75).

Fibröz atrofik varyant: Yoğun fibrozis dokusu, lenfoplazmositik infiltrasyon ve parankimal atrofi mevcuttur. Tiroid bezi ileri derecede küçülmüştür. Klinik olarak genellikle miksödem koması ile bulgu verir. Atrofik varyantın %10 unda TSH blokan antikorlarına rastlanır (75).

Riedel tiroiditi: 1896 yılında ilk kez Bernhard Riedel tarafından 2 hasta üzerinde çok sert tiroid bezi ve trakeal bası semptomları ile tanımlanmıştır. Yıllar içinde Riedel tiroiditinin otoimmün tiroid hastalığı alt tipi olmaktan çok, sistemik bir hastalık olan multifokal fibrosklerozun bir parçası olduğu düşünülmüştür. Riedel tiroiditi tanısı için belli kriterler gereklidir. Bu kriterler tiroid bezinin bir kısmı ya da tamamını ilgilendiren fibroinflamatuvar süreç, tiroid kapsülü dışına uzanan fibrotik uzantılar, dev hücre, onkosit, granülom veya lenfoid follikül içermeyen lenfositik hücre infiltrasyonu, neoplazi yokluğu, oklüziv flebit için kanıt varlığı bu kriterlerdendir (75).

Ig G4 ilişkili tiroidit: Doku ve serumda artmış Ig G4 ile ilişkili, multisistemik organ tutulumu olan hastalıklardır. Ig G4 ilişkili tiroiditte

lenfoplazmositik hücre infiltrasyonu, fibrozis, yüksek serum Ig G4 konsantrasyonu, tiroid dokusunda Ig G4 pozitif boyanma, subklinik hipotiroidiye hızlı klinik ilerleme, klasik Hashimoto'ya göre daha düşük kadın /erkek oranı görülür (75).

1.1.1.6.2.5.6. Klinik Seyir ve Laboratuvar Bulguları

Klinik belirtiler nonspesifik olmakla birlikte genellikle rutin fizik muayenede tiroid bezinde difüz ağrısız büyüme saptanır. Doktora başvuru yakınmaları arasında sıklıkla boyunda gerginlik hissi vardır ancak olguların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Yaklaşık %20 hastada hipotiroidi, %5 hastada ise hipertiroidi (Hashitoksikoz) semptomları ortaya çıkmaktadır. Laboratuvar bulguları hastalığın şiddeti ve süresine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Tiroid fonksiyon testlerinde ve TSH değerlerinde tutulum aşamasına bağlı olarak değişiklikler olmakla birlikte hastalar uzun süre ötiroid seyir göstermektedirler. Olguların %95'inde TPOAb, %60'ında TgAb ve daha az oranda TSH-Rab antikorları saptanabilmektedir (74, 76, 77).

1.1.1.6.2.5.7. Sonografik Görüntüleme Bulguları

Tiroid antikorlarının artması Hashimoto tiroiditi için yüksek oranda spesifik olmakla birlikte, hastaların az bir kısmında düşük ya da negatif olması, sağlıklı popülasyonda da yaklaşık %2-10 oranında antikorların saptanması tanıda klinik ve laboratuvar yöntemlerine ek görüntüleme yöntemlerinin önemini ortaya çıkartmaktadır. Tanıda klinik ve serolojik bulgularla birlikte ultrasonografik inceleme kullanılması duyarlılık ve özgüllüğü belirgin artırmaktadır (6, 7). Sonografik bulguları: hastalığın erken aşamalarında tiroid boyutlarında hafif artış, konturlarında lobülasyon, geç evrede ise fibroze sekonder bez boyutlarında azalma, yamasal tarzda birbiri ile birleşme eğiliminde değişik boyut ve şekilde hipoekojen alanlar, difüz parankimal hipoekojenite ve heterojenite, lineer ekojenik septasyonlar, bölgesel lenf düğümlerinde (özellikle level altıda) büyümedir (7).

Doppler US'de erken aşamada, enflamasyonun bulunduğu alanlarda belirgin artmış, lenfosit infiltrasyon alanlarında ise avasküler görünümünden oluşan yamasal heterojen vasküler dağılım görülür. Damarlar özellikle parankimal ekojen septalarda belirgindir. Genellikle parankimal arterlerde, üst ve alt tiroideal arterlerde ölçülen RI değerleri normal sınırlar içindedir. Geç dönemde ise atrofik bez hipovasküldür.

Hashimoto tiroiditi sonografik özelliklerine göre difüz ya da nodüler tip olarak ikiye ayrılabilir. Difüz tipte boyutları 1-6 mm arasında hipoeoik mikronodüller izlenir. Bu bulgunun tanı için pozitif prediktif değeri %94.7 olduğu bildirilmektedir (78). Mikronodülasyonlar histopatolojik olarak lenfosit ve plazma hücreleri ile infiltre olmuş lobüllere karşılık gelmektedir. Bu lobülleri çevreleyen fibröz septasyonlar ise parankime pseudolobule görünüm verir.

Difüz tutulum olsun ya da olmasın, parankimde nodüller varsa nodüler tip olarak tanımlanır. İzlenen nodüllerin bir kısmı pseudonodüller olup, dejenerasyon nodülleri ise hiperekoik karakterdedir. Nodüler tipe gerçek nodüller de eşlik edebilir çoğunluğu solid olup, çok az bir kısmında kistik ya da kalsifik komponent bulunabilir (79). Hashimoto hastalarında, tiroid papiller karsinomu ve B hücreli lenfoma riski artmıştır. Hashimoto hastalığındaki nodüllerin malignite kriterleri diğer nodüllerle aynıdır. Hipoeoik solid nodül, düzensiz sınırlar, santral vaskülarizasyon ve mikrokalsifikasyon bulunması malignite açısından şüpheli bulgulardır (80-82).

Hashimoto tiroiditli olgularda özellikle mikrokalsifikasyon içeren nodüllerden malignite ekartasyonu açısından ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) alınması son derece önemlidir (8).

Kronik tiroiditin son aşaması atrofidir. Fibrozisin artması ile tiroid bezi gittikçe heterojen bir yapı şeklini alır ve renkli doppler incelemede kan akım sinyalleri alınamaz.

1.1.1.6.2.5.8. Tedavi

T4 düzeyleri düşük, TSH düzeyleri yüksek hastalar tiroid hormonları ile tedavi edilirler. Bu durumda replasman ömür boyu sürebilir. Hipertiroidi durumlarında beta blokerler gibi semptomları önleyici ilaçlar kullanılabilir. Hashimoto tiroiditinde cerrahi için en önemli endikasyonlar; İİAB'de tiroid kanseri veya kuşkusunun bulunması, başka nedenlerle açıklanamayan dispne, disfaji, ses kısıklığı gibi bası bulgularının ortaya çıkmasıdır (83).

1.1.2. Ultrasonografi Fiziği

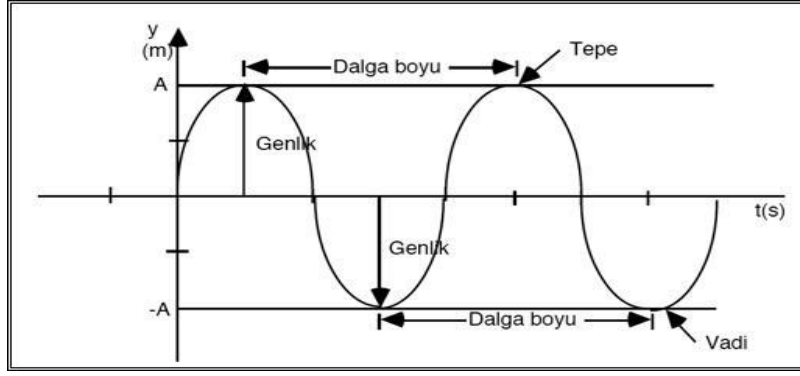
1.1.2.1. Ultrasonun Tanımı, Ultrasesin Üretimi ve Genel Özellikleri

Ultrasonografi, yumuşak doku, parankimal organlar ve farklı dokuların değerlendirilmesi için ses dalgalarını kullanan ve radyasyon riski bulundurmeyen bir görüntüleme yöntemidir. Dokulardan yansıyan akustik enerjinin amplitüdü genel ultrasonografik görüntülemelerde kullanılırken, frekans değişimleri ise kan gibi hareketli hedeflerle ilgili bilgi verir (84).

Ultrasonik ses oluşturmak için mekanik, piezo-elektrik (basınç-elektrik) ve magnetostriktif fizik olaylar kullanılmaktadır. Ultrasonografik incelemelerde kullanılan ses piezo-elektrik yöntemi ile oluşturulur. Piezoelektrik olay, bazı kristal materyallerin elektriksel akım uygulandığında kasılıp gevşeyerek mekanik enerji üretmesi, mekanik enerji uygulandığında ise elektrik enerjisi üretmesidir. Olay mekanik ve elektrik enerjinin birbirlerine çevrilmesidir. Bu olay ultrasonografinin temel fizik prensibini oluşturur (85). Önceki dönemlerde quartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, günümüzde kurşun zirkonat-titanat gibi yapay seramiklerle istenilen frekansta ultrases enerjisi sağlanabilmektedir. Bu amaçla üretilen disklerle çevirici (transdüser) denir. Transdüserin ve yardımcı düzeneklerin bulunduğu yapıya prob adı verilir. Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri sesin frekansı ile ters orantılıdır. Kalınlığı azaldıkça üretilen sesin frekansı artar. Bu da üretilebilecek azami frekansı sınırlamaktadır (84).

Ses dalgaları elastik madde içerisinde sıkışma ve gevşeme periyotları ile yayılan mekanik bir enerjidir. Zamana göre basınçtaki değişim sesin temel ölçüm birimi olarak kullanılır. Sesin frekans birimi Hertz'dir (Hz) ve saniyedeki dalga sayısıdır. İnsan kulağı 15-20000 Hz aralığındaki sesleri duyar. Bu ölçeğin altı infrasonik üstü ise ultrasonik ses olup tanıda kullanılan ses frekansı 2-15 MHz arasındadır (85).

Ses, 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 2).



Şekil 2. Ses dalgasının genliği, dalga boyu, periyodu.

Sesin frekans ve dalga boyu ters orantılıdır. Bir dalga biriminin tamamlanma süresi periyot (T) olarak adlandırılmaktadır. Sesin frekansı ultrasonografik görüntünün çözünürlüğü ile ilişkilidir. Sesin frekansı arttıkça görüntü çözünürlüğü iyileşmekle birlikte, dokuda absorpsiyon ve yansımanın artmasına bağlı olarak penetrasyon yeteneği önemli ölçüde azalmaktadır. İncelemelerde farklı yapıda proplar farklı frekansta ses dalgası üreterek istenilen derinliklerde inceleme yapılmasına olanak sağlamaktadır (Tablo 3).

Tablo 3. Farklı yapıda proplar farklı frekansta ses dalgası üreterek istenilen derinliklerde inceleme yapılması

	Penetrasyon	Uygulama alanı
2.5 MHz	25 cm	Kalp-Beyin
3.5 MHz	18 cm	Karaciğer-Dalak
5.0 MHz	13 cm	Böbrek-Pankreas
		Kas-Yumuşak Doku
7.5 MHz	8 cm	Tiroid-Damarlar
		Endosonografi
10 MHz	5 cm	Göz-Meme
		Testis
15 MHz	3 cm	Cilt Altı Dokular
20 MHz üzeri	2 cm altı	Deri-İntravasküler US

Ses bulunduğu ortam içerisinde bir yayılma hızına (v) sahiptir. Frekans, dalga boyu ve hız (v) arasında;

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

v: ses hızı,

λ : dalga boyu,

f: frekans

şeklinde bir ilişki bulunmaktadır. Hızın değişmesi sesin dalga boyundaki değişikliğe bağlıdır, frekansı değişmez (84, 85).

Sesin dokulardaki yayılım hızını maddelerin sertliğini ve sıkıştırılmaya direncini gösteren elastisitesi (k) ve yoğunluğunu gösteren dansitesi belirler. Dansite (d) dokunun atom numarası ile ilişkilidir. Elastisite (k) hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile alakalı bir doku özelliği olup sesin yayılım hızını belirleyen önemli bir etmendir. Akustik empedans (z) ortamın sesin yayılımına gösterdiği dirence denir. Bu üç özellik arasında;

$$z = d \cdot v \text{ eşitliği ile gösterilir.}$$

Doku elastisitesi arttıkça sesin dokudaki yayılım hızı azalmaktadır. Yağ dokusu kompressibl olup yağlı dokularda sesin yayılımı daha yavaştır. Katı ve sıvıların daha az kompressibl oldukları için bu dokularda ses yayılımı hızlıdır. Biyolojik dokularda sesin ortalama yayılım hızı 1540 m/sn olmakla birlikte her doku, organ veya ortam için farklılık göstermektedir. Farklı iki dokunun sınırında ses hızının değişmesi ultrasonik görüntü kontrastının ana nedenidir (84, 85).

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

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

Bazı doku ve maddelerin akustikimpedansları ve sesin yayılım hızları tablo 4 de verilmiştir (84, 85).

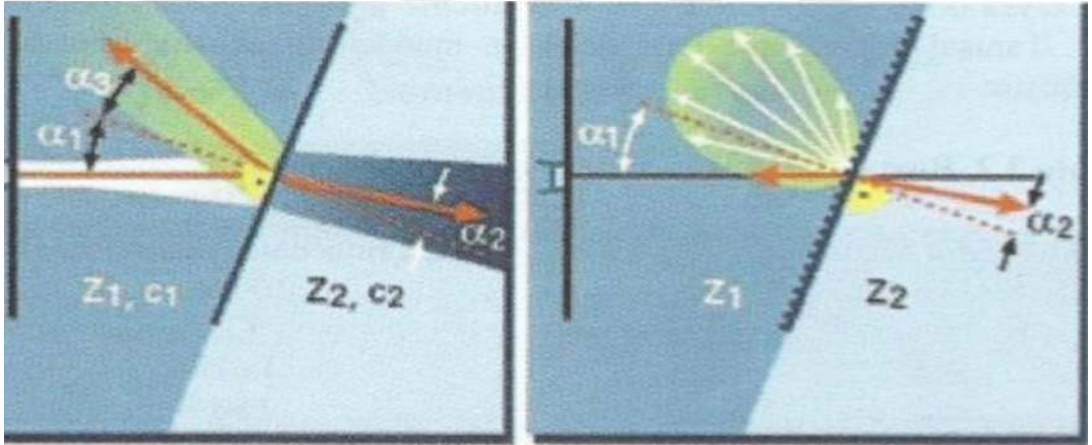
Tablo 4. Sesin ve maddenin akustik fizik açısından önemli özellikleri

	Dansitesi (kg/cm³)	Sesin hızı (m/sn)	Akustik direnç Z (rayl)x10⁶	Zayıflama katsayısı dB/cm
Hava	1.2	330	0.0004	-
Akciğer	300	600	0.18	40
Yağ	924	1450	1.34	0.5-1.8
Su	1000	1480	1.48	0.0002
Yumuşak doku	1050	1540	-	0.3-0.8
Böbrek	1041	1565	1.63	-
Kan	1058	1560	1.65	0.18
Karaciğer	1061	1555	1.65	0.4-0.7
Kas	1068	1600	1.71	-
Kemik (kafa)	1912	4080	7.8	13-26

Ses dalgası akustik empedansı sabit doku içerisinde hareket ederken sapmaya uğramayacaktır. Eğer farklı akustik empedanslı bir yüzey ile karşılaşır, açı değiştirerek geriye döner (yansır) (Şekil 3) (84). Yansıma miktarını, ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik impedansları arasındaki farklılık belirler. İlk ortamın akustik impedansını z_1 , ikincininkini z_2 ile gösterecek olursak geri dönüş (yansıma= R);

$$R = \frac{z_1 - z_2}{z_1 + z_2} \text{ şeklinde formülle ifade edilebilir}$$

$R=0$ olduğunda ($z_1=z_2$) hiç yansıma olmaz. $R=1$ olduğunda, z_2 , z_1 den çok büyüktür. Tam yansıma olur. Hava ile doku arasında R yaklaşık 1'dir. Prob ile cilt yüzeyi arasındaki hava katmanını ortadan kaldırıp R 'yi küçültmek için jel kullanılmaktadır (84).



Şekil 3. Akustik impedansları farklı iki ortamın kesit yüzeyine gelen ses dalgasının yansıma, kırılma ve saçılmasını etkileyen etmenlerin şematik görünümü. Sağdaki resimde düzensiz yüzeyin saçılma üzerine etkisi izlenmektedir.

1.1.2.2. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı

Bir ultrasonografi cihazı temel olarak ultrasesi yayan ve yankıları alan ünite, işlem birimi ve zaman sayacı, kayıt ünitesi olmak üzere üç kısımdan oluşur

1.1.2.2.1. Ultrasesi Yayan ve Yankıları Alan Ünite (Transdüser)

Transdüser ya da çevirici denilen ultrases üretici aygıt, ses dalgasını oluşturan ve geriye toplayan, üretici firmanın amacına uygun tasarladığı kompleks elektromekanik aksamdır. Transdüserler koruyucu tabaka, lens, aktif piezoelektrik elaman veya kristal, uyum sağlayıcı tabakalar ve arka destek bloğundan oluşur.

Kolay kullanımına olanak sağlayan koruyucu bir tabaka ile çevrelendiğinde prob olarak adlandırılır. Transdüserin ses üreten ve algılayan en önemli parçası kristaldir. Elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme durumuna piezo-elektrik olay denir ve kristaller sayesinde gerçekleştirilir. Yani oluşan ultrases dokulara yönlendirilirken, dokulardan yansıyarak çeviriciye dönen ses dalgaları ise kristalde kompresyon etkisi yaratarak voltaj farklılığına ve elektriksel sinyal değışikliğine yol açar. Darbe-eko ilkesine göre çalışan ultrases aygıtlarında transdüser zamanın %0,1'inde ultrases dalgaları gönderir kalan %99,9'unda ise yansıyan dalgaları alır ve bu dalgalar sinyal işleme birimi tarafından işlenerek görüntü haline gelir (85).

Önceleri quartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, çok pahalı bir madde olduğundan günümüzde yapay PZT (Polycrystalized Tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller kullanılmaktadır. 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 genişleme sonucunda ultrases dalgaları oluşur. Kullanım amacına ve üretim şekline bağlı olarak transdüserin içinde bir veya daha fazla sayıda kristal bulunabilir. İlk uygulamalarda birisi verici, diğeri alıcı olarak görev yapan iki ayrı kristal ve transdüser bulunurken, günümüzde aynı kristal hem verici hem alıcı olarak kullanılmaktadır.

Pratikte kullanılan çeviriciler gerçek zamanlı (real time) olarak kullanılır. Bu sistemler bir saniyede çok sayıda darbe gönderip toplayabilme ve resim elementi oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Saniyede 16 resim ve üzerinde tekrarlanan görüntüleme göz görüntüyü hareketli olarak algılar. Çerçeve (frame), birim zamanda elde edilen görüntü elementi sayısını ifade etmekte ve görüntüleme alanı genişliği (FOV), görüntüleme derinliği ve birim zamanda dokuya gönderilen puls sayısı ile ilişkili olarak değışiklik göstermektedir. Gerçek zamanlı transdüserler mekanik ve elektronik olarak ikiye ayrılır.

Mekanik transdüserların dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere iki formu mevcut olup tek ya da çoğunlukla birkaç çevirici elemanından oluşmuştur. Bunlar real time US cihazlarının gelişim evresindeki ilk örneklerini

oluşturmaktadır. Sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve biçimsel bozulma gibi yetersizlikler nedeniyle yerlerini elektronik tip transdüserlere bırakmışlardır. Elektronik tip çeviriciler, konveks, lineer, aksiyel (radyal) ve faz dizilimli ve çeviriciler olarak ayrılır (86, 87).

Konveks dizilimli çeviriciler sektör tarama formatı oluşturan bükük bir tarama yüzeyi boyunca lineer dizilimli kristallerden oluşmaktadır. Lineer (doğrusal) dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde doğrusal olarak dizilmiş sayıları 64 ile 200 arasında değişen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile görüntüleme alanı hızla taranır. Lineer çeviricilerde bulunan düşük lateral çözünürlük akustik odaklama ile aşılmaya çalışılır. Aksiyel (radyal) çeviriciler endoluminal ve intrakaviter görüntülemeye kullanılan ufak ve çok sayıda kristalin merkezi bir eksen etrafında silindirik düzenleme ile yerleşmesi ile oluşurlar. 360 derecelik görüntü elde edilebilmektedir (86, 88).

Faz dizilimli (fased array) elektronik çeviricilerde, çevirici elemanları minimal zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması ve toplanması sektör şeklindedir (86, 88).

1.1.2.2.2. İşlem Birimi ve Zaman Sayacı

Zaman sayıcının komutları doğrultusunda, ultrases enerjisinin üretilmesini denetleyen ve geri dönen ses dalgalarının çeviricide oluşturduğu elektrik enerjisini görüntüye dönüştüren birimdir. Görüntülemeye hazır hale gelen bilgilerin genel bir CRT (Cathode Ray Tube), ya da LCD (Liquid Crystal Display) ekran yardımıyla görüntülendiği birimdir (88).

1.1.2.2.3. Kayıt Ünitesi

Kamera, videoteyp kayıt cihazı, optik ya da lazer kameralar, hard disk, hafıza kartları ve kompakt disk gibi teknolojiler kullanarak cihazda oluşan görüntülerin kaydedilmesini sağlar (88).

1.1.2.3. Görüntü Kalitesi

1.1.2.3.1. Geometrik (Uzaysal) Çözümleme

Uzaysal çözümleme derecesi pulsların hacmi ile belirlenir. Pulsun uzunluğu aksiyal yönde, eni lateral yönde, derinliği ise kesit kalınlığı yönünde uzaysal çözümlemeyi belirler (85, 86).

1.1.2.3.1.1. Aksiyal Çözümleme

Arka arkaya iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük fizik ilkelerine göre iki ayrı doku arasındaki uzaklık, gönderilen vurunun dalga boyunun yarısından fazla ise görüntülenebilir. Frekans arttıkça, puls süresi kısalmır ve aksiyel çözümleme artar. Aksiyel çözümleme vurunun süresi, dalga boyu ve frekansı ile ilişkilidir. Dalga boyu kısaldıkça aksiyel çözünürlük artar (85, 86).

1.1.2.3.1.2. Lateral Çözümleme

Yan yana iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük, transdüserin çapı ve odaklanmasından etkilenir. Işın demetinin çapı derinlikle değiştiğinden lateral çözünürlük derinlikle değişir. En iyi lateral çözünürlük fokal zondadır ve bu noktada ses demetinin çapı çeviricinin çapının yarısıdır. Prob boyutu küçüldükçe ve frekans arttıkça demet genişliği azalır, lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalganın derin dokulara etkisi azalır (87, 89).

1.1.2.3.1.3. Elevasyonel (Azimuth) Çözümleme

Kesit kalınlığı yönündeki çözünürlüğü tanımlar. Çevirici elemanların yüksekliğince belirlenir. Kullanıcı bağımlı değildir. Lateral ve elevasyonel çözümleme aksiyel çözümlemeye göre çok daha zayıftır (85, 86).

1.1.2.3.2. Kontrast Çözümleme (Rezolüsyon) ve Gürültü

Kontrast, sinyal amplitüdündeki farktır. Kontrast çözümleme gücü ekonun amplitüdü ile dokunun zayıflama değeri tarafından belirlenir. Bu nedenle uzaysal çözümlemeyi arttıracak olan frekansın yükseltilmesi ile eko amplitüdünü yükseltecek olan frekansın düşürülmesi arasında bir denge kurulması zorunludur. Yüksek

kontrast çözümlemesi için, gürültü de düşük olmalıdır. Derindeki yapılardan kaynaklanan ekolar yeteri kadar güçlü olsalar da çeviriciye gelinceye kadar soğrulma nedeni ile zayıflar. Bu ekoların amplitüdü, zamana göre ses intensitesinin (gain) yükseltilmesi (Time-Gain Compansation=TGC) ile artırılır. Kazancın artırılması, birlikte gürültüyü de artırır, sonuçta görüntü karlı bir görünüm alır ve lezyon görülemez. İntensitenin artırılması aynı seviyedeki güçlü ekoların yayılmasına ve dolayısıyla lateral çözümlemenin düşmesine de neden olur.

Hastadaki detayın görülebilmesi kontrastın gürültüye oranına bağlıdır. Kontrast sinyal amplitüdlerindeki farktır. Gürültünün başlıca kaynağı sistemdeki elektronik yükseltmedir. Bazen elektrik dalgalanmalarından bazen de iyi çalışmayan bir çevirici elementinden kaynaklanabilir. Temporal ve uzaysal ortalama alma gibi postprosesing işlemleri kontrast gürültü oranını artırır, ancak çerçeve hızı ve uzaysal çözümleme azalır. Gönderilen sesin gücü veya Atım Yinelenme Frekansı (PRF) artırılırsa kontrast çözümlemesi iyileşebilir, ancak ses gücü açısından çeviricilerin bir kapasitesi vardır (85).

1.1.3. Doppler Ultrasonografi

1.1.3.1. Temel Fizik

Normal sonografik incelemede görüntü oluşturulurken geri dönen ekonun amplitüdü ve transdüsera ulaşan ses dalgasının gönderilmesi ile alınması arasındaki süre hesaplanmakta, eko farklı derinliklerde farklı gri tonlarda kodlanmaktadır. Doppler ultrasonografide B- Mod incelemede dikkate alınmayan faz, dalga boyu ve frekans bilgileri de kullanılarak görüntü oluşturulmaktadır.

Hareketsiz dokularda ses dalgasının dalga boyu ve frekansı, yansıma sonrası geri dönen ses dalgası ile aynıdır. Fakat hareketli yüzeylerde geri dönen ses dalgalarında frekans farklılığı meydana gelmektedir. Bu farklılık 1842'de Avusturyalı fizikçi C. Johann Doppler tarafından tanımlanmış ve Doppler Etkisi (Kayması) olarak adlandırılmıştır. Bu etkiye göre hareket eden enerji kaynağının algılayıcı sistemine yaklaşırken üretilen enerjinin frekansı artar, uzaklaşırken azalır. Ses frekansının harekete bağlı değişimine Doppler kayması denir. Frekanstaki değişim dalgayı yansıtan yüzeyin hızıyla doğru orantılıdır. Kan değişik çapta çok sayıdaki kan elamanlarından oluşan heterojen hareketli bir ortamdır. Doppler US ile

akım incelenirken eko kaynağı kandaki eritrositlerin yüzeyidir. Gönderilen ultrasesin dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılmadır. Bu tip saçılmaya “Rayleigh-Tyndall” saçılması denir ve miktarı ses frekansının 4. dereceden üssü ile doğru orantılıdır (23).

Doppler US ile kan akımı değerlendirilirken temel kural damara belirli bir açı ile gönderilen ultrases demetinin frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Gönderilen ses demetinin frekansındaki değişim doppler eşitliği ile gösterilir (88).

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

ΔF : Doppler frekans kayması

F_R : Hareket eden hedeften (eritrosit) yansıyan sesin frekansı

F_T : Transdüser frekansı

V : Akımın (eritrositlerin) hızı

C : Sesin dokudaki hızı

$\cos Q$: Ses demeti ile kan akımı doğrultusu arasındaki açı

Ses dalgalarının dokudaki hızı ortalama 1540 m/sn kabul edilir. Eşitlikteki diğer parametreler de sabit olduğu için frekans farkı akımın hızına ve açığa (Q) bağlıdır. Teorikte Doppler açısı 0° olduğunda $\cos 0^\circ = 1$ olduğu için en yüksek frekans farkı elde edilir. Bu durum pratikte mümkün değildir ve 30° 'nin altındaki açılarda ses dalgalarının tümünün damar duvarından yansması nedeniyle sinyal alınmasında güçlükler ortaya çıkar. Doppler açısı 90° olduğunda $\cos 90^\circ$ sıfıra eşit olduğu için frekans farkı saptanamaz ve akım kodlaması alınamaz. Eğer açı değeri 90° 'ye yaklaşırsa antegrad ve retrograd akımlar ayırt edilemediği için bazal çizginin altında ve üstünde ayna hayali şeklinde hatalı akım bilgisi kodlanır. Ayrıca açı değeri 60° 'yi geçtiği zaman açıdaki küçük değişimler büyük kosinüs farklarına neden olacağı için ölçülen hız değerleri gerçek değerlerin çok üzerinde olacaktır. Tüm bu nedenlerle ideal inceleme açısı 30° - 60° arasında olmalıdır.

1.1.3.1.1. Spektral (Pulsed Wave=PW, Duplex) Doppler

Ses dalgaları pulslar halinde gönderilir. Gönderilen pulslar inceleme süresinin çok az bir kesimini kapsamakta olup sürenin büyük bölümü dönen ekoları saptamaya

ayrılmıştır. Giden ve geri dönen ses dalgası arasında belli bir süre olması sonucunda ortaya çıkan doppler şifti, sesin hangi düzeyden geldiğini gösterir.

Pratikte B-mod görüntüleme ile entegre edilerek kullanılır ve dupleks doppler adını alır. Doppler analizi yapılacak bölgenin yerleşimi, boyutu (range-gate) ve gönderilen ultrases demetinin açısı B-mod görüntü üzerinde işaretlenir. Seçilen “range-gate” den dönen ekolardan çıkarılan frekans farkı monitörde B-mod görüntünün yanında hız/zaman (cm/sn) veya frekans (kHz)/zaman grafiği şeklinde aynı anda izlenilebilir. Akım içindeki hız dağılımı grafik bantının genişliğini belirler, hız çeşitlendikçe bant genişler. Akım bandı ile taban horizontal çizgi arasında kalan boşluğa spektral pencere adı verilir. Akım yönü horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Genellikle ses demetine yaklaşan akım çizginin üzerinde, uzaklaşan akım ise altında yazdırılır. Monitörde ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer de gösterilebilir.

Spektral incelemede, monitörde spektral analiz ve B-mod görüntüsü bulunduğu kan damarlarının trombus, daralma, aterosklerotik ülseröz plaklar, plak içine kanama gibi patomorfolojik değişiklikleri de değerlendirilir. Ayrıca B-mod görüntülerle gösterilemeyecek kadar küçük damarlarda da akım ölçülebilir ve vasküler daralmalar daha yüksek duyarlılıkla saptanabilir (85, 88, 89).

1.1.3.1.2. Renkli Doppler (RDUS)

Günümüzde radyoloji pratiğinde en sık kullanılan doppler yöntemi renkli doppler ultrasonografidir (RDUS). Akıma ait doppler bilgisi, dokuya gönderilen bir puls çizgisi boyunca birçok örnekleme alanı (gate) alınarak elde edilir. Spektral dopplerdeki tek örnekleme alanına karşılık RDUS’de multigate örnekleme yapılır. Bu alanlardan gelen bilgiler yönü ve hızına göre renklendirilip, gri sıklıkla görüntü üzerine yerleştirilirse renkli doppler görüntüleri elde edilir. Renkli görüntüde her piksel için akım hızının belirlenmesi, özel sinyal işleme sistemi ile gerçekleşir. Bir tarama çizgisi boyunca var olan ortalama doppler kayması frekansları ve lokalizasyonları otokorelasyon dedektörleri aracılığıyla hesaplanmaktadır. Dokuya gruplar halinde gönderilen ses demetleri, seçilmiş birden fazla hedeften geri döner. Bunların her biri için hesaplanan doppler kaymaları bilgisayarda farklı değerlere ve farklı renk kodlarına atanır. RDUS’de faz kayması akımın yönünü, frekans kayması

ise akımın hızını belirlemede kullanılır. Görüntüde izlenen renkler akımın yönünü yansıtmaktadır. Çeviriciden uzaklaşan akımlar mavi, yaklaşan akımlar ise kırmızı ile gösterilir. Renk ne kadar parlaksa akımını görece hızı o kadar yüksektir. Renk, frekans ortalamasını temsil ettiğinden spektral kabalaşma izlenmez, ancak farklı renkle kodlanacağından ters akım saptanabilir. RDUS görüntüleri akım hakkında kalitatif bilgiler verdiği için pratikte çoğunlukla spektral inceleme ile kullanılır ve bu kullanım renkli dupleks doppler veya tripleks doppler olarak adlandırılır (88).

1.1.3.2. Doppler Ultrasonografi İnceleme Parametreleri

Bu parametreler başlıca kan akımının hızını belirleyen frekans kayması ve transdüser dönen akımın yönünü belirleyen faz değişikliğidir. Faz değişikliği mavi veya kırmızı renk kodlanması, frekans kaymasının derecesi ise ilgili renklerin koyu ya da açık olması ile ilgilidir. Yavaş akımlar için yüksek, hızlı akımlar için düşük frekanslı transdüserler kullanılmalıdır (23).

1.1.3.2.1. Frekans Seçimi

Doppler kayması transdüser frekansı ile doğru orantılıdır. Yüksek frekanslı transdüserler akım duyarlılığını artırır fakat penetrasyonu azaltır, derin yapılar incelenemeyebilir (23).

1.1.3.2.2. Örnekleme Hızı (PRF)

Örnekleme hızı transdüserde bulunan kristalin arka arkaya uyarılması sonucunda ortaya çıkan pulsların tekrarlama frekansıdır. Doppler kayması, PRF ile örneklenerek oluşturulduğundan, doğru ölçümleme için, doku içine gönderilen US pulsu geri alınmadan yeni bir puls gönderilememektedir. Doppler pulsunun inceleme alanına ulaşması ve transdüser geri dönme süresine ihtiyaç duymasından dolayı PRF, ölçülecek doppler kaymasının en az iki katı olmalıdır. Bu değere Nyquist limiti denir ve

$V_{max} = c(PRf) / 4 \times F_0 \times \cos Q$ şeklinde formüle edilir.

V_{max} : Damar içindeki maksimum akım hızı

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

F_0 : Transdüser frekansı

$\cos Q$: Doppler açısı

Doppler frekansını arttırmak için PRF değerini, inceleme açısını arttırmak ve düşük frekanslı transdüser kullanmak gereklidir. Nyquist sınırlamasını aşan hızların ters yönde veya yavaş akım şeklinde görülmesine “aliasing” denir (23).

1.1.3.2.3. Geliş Açısı

Doppler eşitliğinde geliş açısı doppler kaymasını etkileyen parametrelerden bir tanesidir. Sonografik dalga incelenecek damara dik açı ile gelirse $\cos\theta=0$ olacağından teorik olarak doppler kayması frekansı elde edilemeyecektir. Bu nedenle inceleme sırasında kullanılacak en uygun açı 30-60° arasında olmalıdır (23).

1.1.3.2.4. Örnekleme Hacmi (Gate)

Uygulayıcı tarafından ayarlanabilen, akım açısından kontrol edilecek doku volümünü göstermektedir. Derinliği pulsun uzunluğuna (dalga sayısına), eni ise ses demetinin kalınlığına bağlıdır. Örnekleme hacminin boyutu arttıkça hız spektrumu genişler. Pik hızlarının ölçümü akım konusunda daha değerli bilgiler verdiği için, damar merkezine yerleştirilmiş dar örnekleme hacmi ile çalışmak genellikle tercih edilir (23).

1.1.3.2.5. Duvar Filtreleri

Yüksek frekansları geçiren, düşük frekansları ise zayıflatan ayarlanabilir bir devre olan duvar filtreleri damarsal yapıların sesi kuvvetle yansıtması (wall-thump) etkisini önlemek için kullanılır. Genel olarak filtreleme ile 50-1600 Hz aralığındaki frekanslar tutulur (23).

1.1.3.2.5. Çerçeve Hızı

Görüntü oluşturma ve tekrarlama hızı olarak tanımlanmaktadır. Renkli doppler’de çalışılan alanın büyümesi çerçeve hızını düşürür (23).

1.1.3.3. Doppler Ultrasonografi Ölçümleri

1.1.3.3.1. Zaman

Zamana ait ölçümlerde en az iki noktanın belirlenmesi gerekir. Spektrumun yatay bileşenini oluşturur. Bu ölçümler arasında sistolün başından tepe yaptığı

noktaya çıkma süresi (akselerasyon zamanı), sistolik tepeden diyastol başlangıcına inme zamanı (sistolik deselerasyon zamanı), diyastol başından sonuna inme zamanı (diystolik deselerasyon zamanı) ve kalp hızı gibi ölçümler bulunur (23).

1.1.3.3.2. Hız

Spektrumun düşey bileşenini oluşturur ve herhangi bir noktadan ölçülebilir. Standart hale gelmiş olan, arteriyal akımlarda sistolün tepe yaptığı nokta, diyastolün dip yaptığı noktadaki ölçümlerdir (23).

1.1.3.3.3. Akım Hacmi

Damardaki debi kesit alanı ile geçen sıvının hızının çarpımı ile hesaplanır. Birimi ml/dk'dır. Kesit alanı yarıçapın karesi şeklinde hesaplandığından çap ölçümlerindeki küçük hatalar hacimde büyük sapmalara neden olurlar (23).

1.1.3.3.4. Rezistif İndeks, Pulsatilité İndeksi

Hız ölçümleri açığa bağımlıdır ve uygulayıcının hatalarına çok açıktır. Bu sınırlılığı gidermek ve ölçümleri açıdan bağımsız hale getirmek için bazı ölçüm parametreleri geliştirilmiştir ve bunların en önemlileri rezistif indeks ve pulsatilité indeksidir. Bu ölçümlerde sistolün tepe yaptığı noktadaki hız ve diyastol sonundaki hız temel alınan noktalarlardır.

Rezistif indeks = pik sistolik hız-diyastol sonu hız/ pik sistolik hız,

Pulsatilité indeksi = pik sistolik hız diyastol sonu hız/ortalama hız formülleriyle bulunur (85, 88).

1.1.4. Elastografi

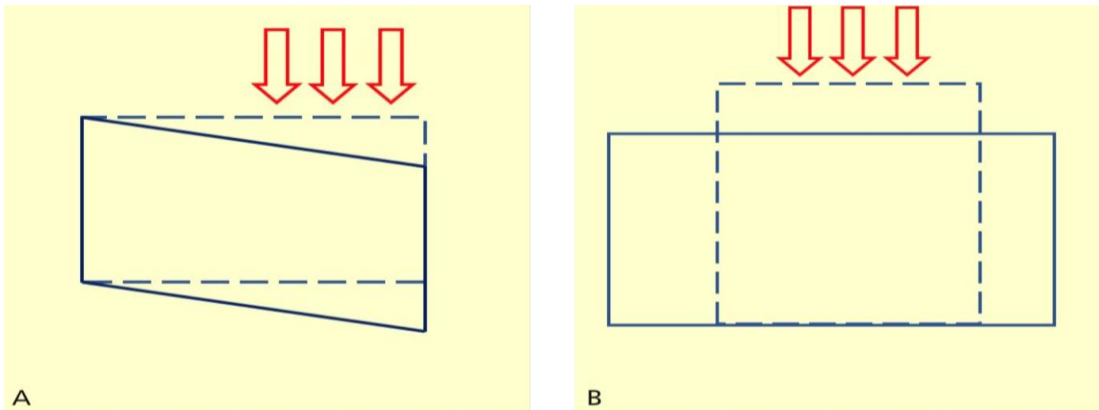
Palpasyon dokuyu değerlendirmek için kullanılan en temel ve en eski tanısal yöntemlerdendir. Hipokrat özellikle savaşlarda travmanın gözle görülür olmadığı durumlarda kemiklerde, kranyumda, göğüs ve kalpte palpasyonun önemini belirtmektedir. Palpasyon, günümüzde meme, tiroid, prostat ve karaciğer gibi organların muayenesinde halen başvurulan bir muayene yöntemidir. Palpasyon ile değerlendirilebilen organ sayısının kısıtlı olması, hasta kalınlığına bağımlı olması ve değerlendirmenin subjektif olması en temel kısıtlılıklardır. Elastografi, dokunun

mekanik özelliklerini değerlendirmek için kullanılan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir (90, 91).

Elastografi, dokuda lezyonların erken saptanmasına yardımcı olmakta, morfolojik değişiklikleri ortaya koyarak dokuda saptanan lezyonların ayırıcı tanısında gri-skala US inceleme bulgularına katkı sağlamaktadır. Özellikle doku sertliğinde artışa neden olan fibrozis ile seyreden bazı hastalıkların ilerleme şiddetini ortaya koyma ve medikal tedaviye yanıtı değerlendirme gibi ek yararları vardır (90). Kullanımı giderek yaygınlaşan elastografi yönteminin klinik değeri günden güne artmakta yeni yöntem olması nedeniyle araştırma alanında büyük potansiyel taşımaktadır. Günümüzde MR ve US-elastografi kullanılmakta olup, US-elastografi daha yaygın olarak klinik kullanımdaki yerini almıştır (92, 93).

1.1.4.1. Temel Elastografi Fiziği

Palpasyonda dokunma duyusuyla hissedilen, sonoelastografinde temelini oluşturan olay dokunun kuvvete karşı gösterdiği deformasyonun (şekil değişikliğinin) derecesidir. “Shear” olarak tanımlanan kavram elastografide dokuda şekil değişikliği oluşturan kuvveti ifade eder ve iki tipi vardır. “Basit shear” ile dokuda oluşan şekil değişikliği itilme- kompresyon şeklindedir, dokunun en-boy oranında büyük bir değişiklik oluşmaz (Şekil 4A). “Saf shear” ile dokuda oluşan şekil değişikliği deformasyon şeklindedir, dokunun en-boy oranı kuvvet öncesine göre değişmiştir (Şekil 4B). Aslında gerçekte dokular içinde oluşan deformasyon bu ikisinin karması şeklindedir (91).



Şekil 4. A, B. Basit shear (A) ve saf shear (B) ile dokuda oluşan deformasyon şekli. Dokularda oluşan şekil değişikliği dokunun “Young modulus” (katsayısı) (E) ve “shear modulus” (katsayısına) (G) bağlı olarak da değişmektedir.

Young modülü;

$$E = 3pC_s^2$$

E: Young modülü = Doku sertliği (kPa)

p: Doku dansitesi

C_s : Shearwave dalgasının hızı (m/sn)

Tanısal ultrasonografik incelemede ses dalgaları longitudinal düzlemde ilerler, bu dalgalar dokunun dış konturunda değişiklik oluşturmada, dikey ekseninde partikül hareketi oluşturur. Bu ilerleme, ses dalgasının doku içindeki hızına (1540 m/sn), dokunun dansitesine ve dokunun elastisite katsayısına (K) bağlıdır. Buna karşın, dokunun dış konturunda şekil değişikliği oluşturan ses dalgaları longitudinal dalgalara dik, transvers düzlemde hareket eder. Transvers dalgaların doku içindeki hızı dokunun dansitesine ve “shear modulus” katsayısına (G) bağlıdır. “Shear” dalgaların ortalama hızı 1-10 m/sn, frekansı ise genellikle 1kHz’den daha küçüktür (91).

Dokuların “G” katsayısı, “K” katsayısından çok küçüktür ve transvers düzlemde ilerleyen “shear” dalgalar dikey düzlemde ilerleyen tanısal ultrasonografik ses dalgalarına kıyasla yaklaşık 1000 kez daha yavaş hareket ederler. Dokuda oluşan şekil değişikliğini ölçmek amacıyla elastografinin ilk yıllarında prob ile dokuya ardışık olarak, birkaç kez uygulanan, dış bası hareketlerinin, incelenen bölgede oluşturduğu şekil değişikliği miktarı değerlendirilirken, ilerleyen yıllarda transvers dalga (“shear wave”) elastografi tekniği kullanıma girmiştir (94). Shear wave tekniği ile öncül ve güçlü bir ses dalgasının doku içinde yatay düzlemde oluşturduğu “shear” dalgaların yayılım hızı ölçülmektedir (90).

1.1.4.2. Elastografide Kullanılan Yöntemler

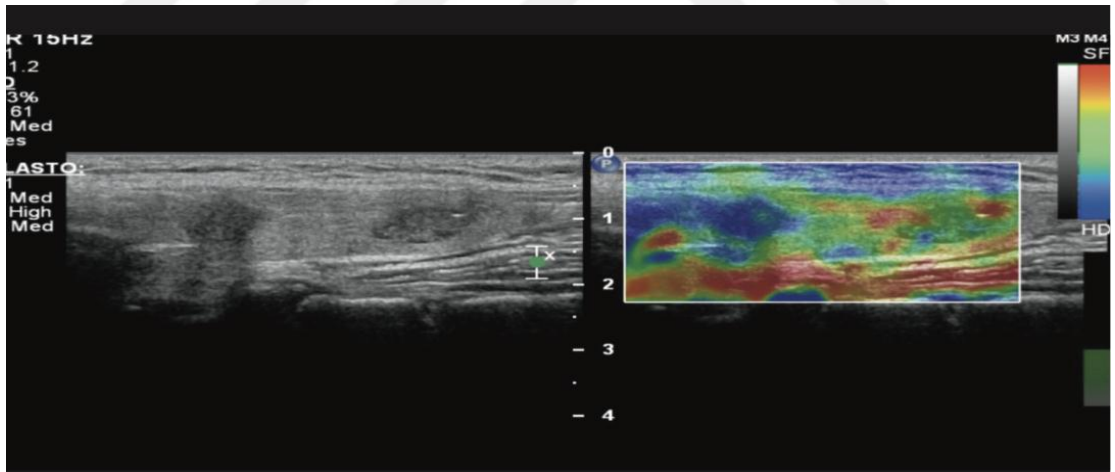
1970’li yıllarda dokunun sertliğinin ve elastisitesinin, US ile değerlendirilmesi için deneysel çalışmalar başlamıştır (95). Klinik uygulamaların başlangıcı ise 1990’lı yıllardadır (96, 97). Elastografide görüntü elde etmek ve ölçüm yapmak için kullanılan kuvvet manuel olarak operatör eli ve eksternal mekanik cihazla, fizyolojik hareketle ya da doğrudan ultrason probundan çıkan akustik dalgalar ile elde edilebilir. Kullanılan yöntemin şekline göre yarı statik ve dinamik olmak üzere iki temel elastografi yöntemi kullanılmaktadır. Dokuya mekanik kuvvet

uygulanarak elde edilen elastografi uygulaması strain (gerinim) elastografi olarak adlandırılmaktadır. Kantitatif ölçüme olanak tanıyan yöntemler, dinamik elastografi ya da “shear” dalga görüntüleme olarak isimlendirilmiştir (90).

1.1.4.2.1. Yarı Statik Elastografi Yöntemi

1.1.4.2.1.1. Strain Elastografi

Günlük klinik uygulamada ilk uygulanan elastografi şekli olup 1990’lı yıllarda geliştirilmiştir. Kullanım oranı giderek azalmaktadır. Görüntü oluşturulmasında iki yöntem vardır. Birincisinde incelenen alan komşuluğundaki vasküler pulsasyonların veya solunumun dokularda oluşturduğu basınç değişikliklerinden yararlanılır (Şekil 5) (90). İkincisinde ilgilenilen alana proba cilt üzerinden kompresyon yapılır. Uygulanan kuvvete yanıt olarak ortaya çıkan doku deformasyonu ve yer değişimi görüntülenir ve dış kuvvet uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra dokunun lokalizasyonu belirlenerek dokunun hareketi hesaplanır (Şekil 6) (90).



Şekil 5. Karotid pulsasyonların oluşturduğu basınç sayesinde oluşan, dış kompresyon uygulanmadan elde edilmiş strain elastografide tiroid tümörü (mavi lezyon) ve benign bir nodül (yeşil-kırmızı karışık renkli lezyon) bir arada görülmektedir.



Şekil 6. Cilt yüzeyinden prob aracılığı ile kontrollü bir basınç oluşturularak ile meme tümöründen elde edilen strain elastografi görüntüsü.

Doku içinde yer değişikliği (δ) gösteren her noktada kompresyon öncesi ve sonrasında gri-skala eko sinyali (z) ölçülür. Strain (ϵ), iki nokta arasındaki deformasyonun intervaline (L) bağlıdır;

$$\epsilon = d\delta/dz = \delta_2 - \delta_1 / L$$

Strain elastografi ile meme ve tiroid bezi gibi yüzeysel dokular prob aracılığı ile uygulanan bası ile değerlendirilebilir, karaciğer gibi derin dokuların değerlendirilebilmesi için ise kardiyovasküler pulsasyon veya solunuma bağlı oluşan mekanik bası etkisinden yararlanılır (98). Strain elastografide elde edilen doku sertliğine ait bilgiyi klinik olarak kullanmada iki yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemlerden ilkinde dokular strain özelliklerine göre renkli ya da gri-skala görüntülerde kodlanırlar. Genellikle sert dokular mavi renkle yumuşak dokular kırmızı renkte ara sertlikteki dokularsa yeşil renkte izlenirler. Renk haritalamalarında, doku sertliğini dereceleleyen renk desen ve tonlarını görsel olarak tanımlayan farklı sınıflama sistemleri bulunmaktadır. İkincisi ise elastografi uygulamasında ilk yarı kantitatif yöntem olan strain indeksidir. Strain indeksi (Sİ) incelenen dokunun çevresindeki strain değerinin incelenen dokunun strain değerine oranıdır. Strain indeksinin hesaplanmasında karşılaştırılacak olan alana mümkün olduğunca o alanı temsil edecek büyüklükte bir inceleme alanı (ROI) yerleştirilir ve o alan ile aynı hizada olan referans dokudan ROI ile ölçüm yapılarak referans ROI'nin ilk ROI'ye oranı elde edilir. Strain elastografi ile meme kitlelerinde çevre

dokunun lezyona oranı ile pratik uygulamada kullanılan bir skorlama sistemi (Tsukuba skor) tanımlanmıştır (Tablo 5) (94).

Strain elastografisinde görüntü kalitesini etkileyen parametreler pencere genişliği, prob bası hızı ve kuvvetidir. Bu teknikte görüntü gürültüsünü azaltmak için prob hareketi tek yönlü olacak şekilde dikkatli yapılmalı, palpasyon hızı dikkatli seçilmeli ve elastografi pencerelerinin boyutları incelenecek olan alana lokalize olacak şekilde belirlenmelidir. Prob basısı olabildiğince eşit aralıklı olmalıdır. Uygulanan dış kuvvete bağlı itici güç şiddetinde değişkenlik olduğunda, özellikle dış bası şiddeti kabul edilebilir limitlerin üzerinde olacak sınırlarda arttığında karsinom gibi sert dokulara oranla yağ doku ya da fibroglandüler doku gibi normal dokularda çok daha fazla kompresyon gerçekleşmektedir. Bu da dokudan elde edilen elastografi yanıtının non-lineer olmasına neden olmaktadır. Dış bası şiddeti uygulayıcı bağımlıdır ve aynı dokuda uygulayıcıya göre değişen strain indeks değerleri elde edilebilmektedir. Bu da incelemenin kullanıcı bağımlı olmasına, elde edilen sayısal verilerin de subjektif olmasına neden olmaktadır (94).

Tablo 5. Tsukuba strain elastografi skorlama sistemi

Skor 1	Saptanan lezyonda homojen, tümü ile yeşil renk kodlaması (Tümüyle esnek)
Skor 1	‘BGR’ (blue-green-red) patern; kiste özgü üç tabakalı renk kodlamasından (mavi-yeşil-kırmızı) oluşan artefakt
Skor 2	Saptanan lezyonda çoğunluğu yeşilden oluşan, mavi-yeşil renk mozaiği ile oluşan renk kodlaması (Çoğu esnek)
Skor 3	Saptanan lezyonda santralde mavi periferde yeşil renk kodlaması (Merkezi sert, çevresi esnek)
Skor 4	Saptanan lezyonun tümünde mavi renk kodlaması (Çoğu sert)
Skor 5	Saptanan lezyonun tümünde ve çevre dokuda mavi renk kodlaması (Tümüyle sert)

1.1.4.2.2. Dinamik Yöntemler

Dinamik elastografide temel prensip dokuların akustik impulsar ya da titreşim dalgaları ile kuvvete maruz bırakılması ve dokulara uygulanan bu kuvvet sonucu oluşan SW hızlarının ölçülmesidir.

1.1.4.2.2.1. Transient Elastografi

Shear wave yöntemini kullanan ve sadece karaciğer parankimini değerlendirebilen ilk ticari yöntem FibroScan TM (Echosens, Paris, Fransa)'dır (99). İnceleme sırasında hasta supin pozisyonundadır, sağ kol inceleme alanından uzaklaştırılır. Seçilen prob aracılığı ile 9.-11. interkostal aralıktan karaciğere mekanik kuvvet uygulanır ve elastisite değeri kantitatif olarak kilopascal (kPa) cinsinden ölçülür (8). Sağlıklı bir ölçüm için dokudan en az 10 kez kantitatif ölçüm yapılmalıdır ve elde edilen ölçümlerin %60'ı kabul edilir limitler içinde yer almalıdır ve ölçüm değişkenliğini yansıtan IQR (Interquertile range) değeri karaciğer sertlik ölçümünün ortanca değerinin %30'undan küçük olmalıdır (100). Transient elastografi ile yapılan inceleme tek boyutludur, elde edilen bilgi sadece dokunun elastisitesidir, gri-skala görüntülemeye ait veri yoktur (101). Shear dalgaların sıvı içinde iletilememesi en önemli sınırlılığdır, bu nedenle asitli hastalarda uygulanamaz.

1.1.4.2.2.2. ARFI Elastografi

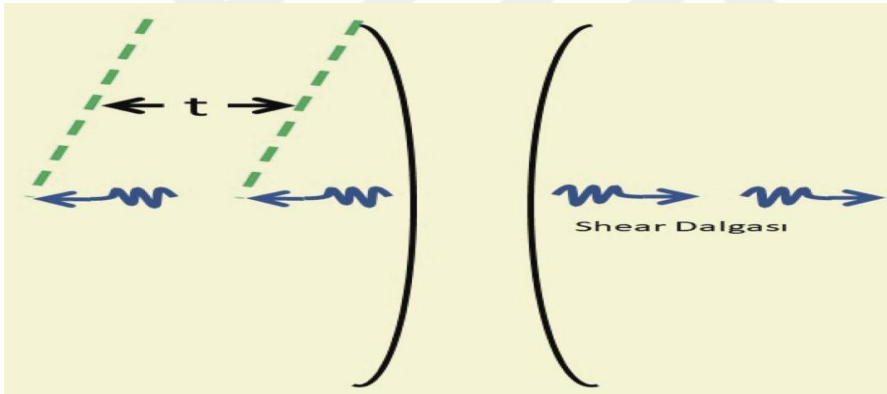
Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastografi incelemede, kolime edilmiş ve güçlendirilmiş US dalgaları ile doku deformasyonu oluşturulur (90). ARFI ile dokuda yatay ilerleyen shear dalgalar oluşturulur, ARFI öncesi elde edilen görüntü ve sonrası oluşan doku distorsiyonu görüntülenir ve gri-skala harita oluşturulur. ARFI görüntülemeye yumuşak dokular parlak renkte görülürken sert dokular siyah renkte izlenir. Kantitatif değerlendirmede ise doku sertliği arttıkça SW hızı artar. ARFI dalgaları ile oluşan shear dalgalar, doku içinde ilerleyen tanısal gri-skala görüntülemeye sorumlu primer US dalgalarına dik, yatay ekseninde yayılım gösterirler (Şekil 7). Yatay düzlemde shear dalgalarının yayılımı sırasında dokuda distorsiyon oluşturan güç (F), dokunun US dalgalarını absorpsiyon gücüne (α), ses dalgasının doku içinde yayılım hızına ($c=1540$ m/sn) ve akustik dalgaının temporal averaj intensitesine (I) bağımlıdır (90).

$F = 2\alpha I / c$ şeklinde formüle edilir.

Doku içinde mikron (10-6 m) düzeyinde yer değişikliği oluşturabilmek için kullanılan ARFI dalgaları (0,05–1 msn) tanısal görüntülemeye kullanılan ses dalgalarından (<0,02msn) daha uzun süreli pulslar şeklinde uygulanır (90). ARFI

dalgalarının oluşturulması sırasında, ultrason cihazının piezoelektrik kristallerinde artmış güç kullanımı ve ısınma meydana geldiği için yeni bir ARFI dalgasını oluşturabilmek için cihazın soğuma süresine (cooling time) ihtiyacı olmaktadır.

Shear dalgaları doku içinde ilerlerken, benzer frekansdaki tanısal US dalgalara kıyasla yaklaşık 1014 kez daha hızlı atenüye olurlar. ARFI ile oluşturulan shear dalgalarının frekansları daha yüksek olduğu için transient elastografidekinin aksine dokuya penetrasyon için mesafe gerektirmez ve dokunun yüzeyinden itibaren shear dalga oluşumu gerçekleşir (102). ARFI tek fokal bölgede (point shear wave) ya da eşzamanlı çoklu fokal zonlarda (supersonic shear imaging) uygulanabilir. Eşzamanlı çoklu fokal zonlar birbirine paralel silindirik ARFI uygulaması ile elde edilir ve ticari firmaya göre değişen boyuta sahip dış çerçeve içinde ROI aracılığı ile birden fazla noktada dokunun sertliğinin ölçülmesine izin vermektedir. Bu yöntem ile gri-skala US ile gerçek zamanlı elastografi inceleme elde edilebilmektedir.

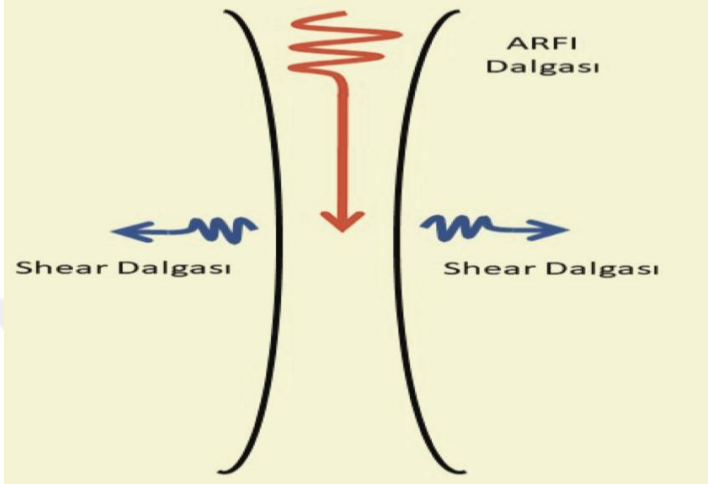


Şekil 7. ARFI dalgasına ikincil oluşan shear dalgasının belirli bir zaman içerisinde (t) bulunduğu farklı konumu yakalayıp zaman temelinden hız değerine ulaşılmaktadır. Hız değeri elde edildiğinde Young modülü formülü ile dokunun sertlik değeri de hesaplanabilir.

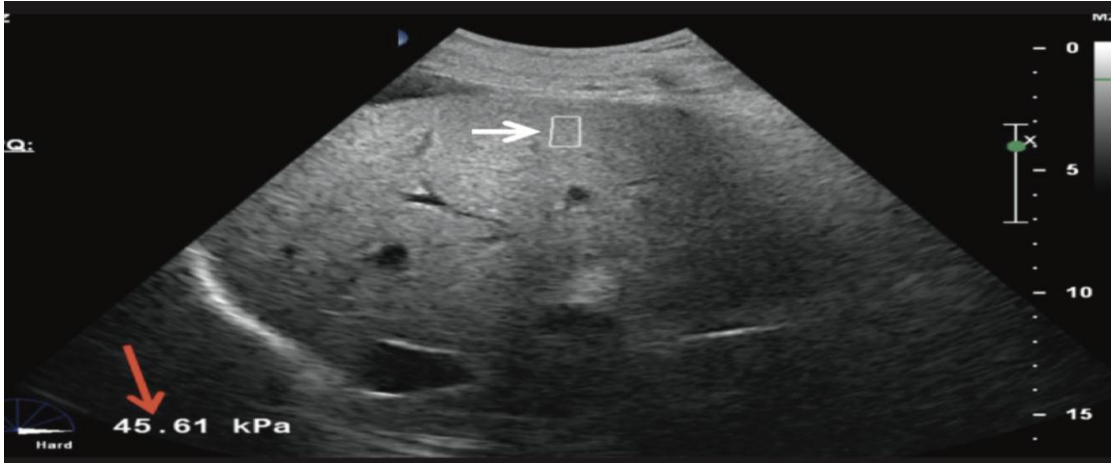
1.1.4.2.2.3. “Point Shear Wave” Elastografi (pSWE)

Dokuya uygulandığında ARFI dalgası aynı anda bu dalgaya yatay düzlemde shear dalgalar da oluşturulmuş olur. “pSWE” tek ARFI paketi ile fokal bir bölgede örnekleme yapılır (Şekil 8). Doku içine ROI yerleştirildiğinde, ölçümleme kutucuğunun her iki kenar noktaları arasında shear dalgaların doku içinde yatay düzlemde hareket hızı ölçülebilir (Şekil 9) (102). Nightingale tarafından geliştirilen

bu yöntemde renkli harita olmadan sadece kantitatif veri elde edilir (103). Hasta veya uygulayıcı hareketine çok duyarlı olması, ölçümün başarısız olma olasılığını artırır. Konveks prob ile 8 cm derinliğe kadar ölçüm gerçekleştirilebilir ve karın içi asit varlığı ölçümün güvenilirliğini değiştirmez.



Şekil 8. “Point shear wave (pSW)” yöntemi için örneklenecek bölgeye gönderilen ARFI ses dalgası tek paket olarak uygulanır ve uygulandığı bölgede geliş yönüne dik shear dalgaları oluşturur.

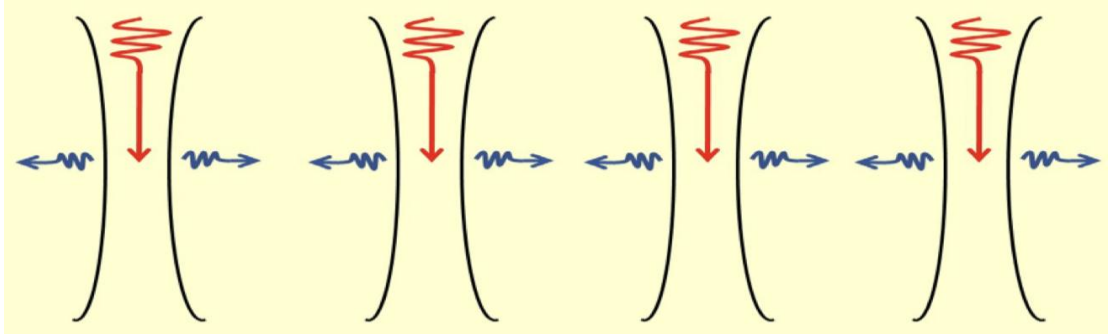


Şekil 9. “Point shear wave” örnekleme: Siroz hastasında konveks prob ile karaciğere yönelik pSW elastografi tekniği ile elde edilmiş görüntüde örnekleme kutucuğu (beyaz ok) ve örneklenen alanın hız üzerinden cihaz tarafından hesaplanmış doku sertliği değeri (kırmızı ok) kPa birimiyle veriliyor.

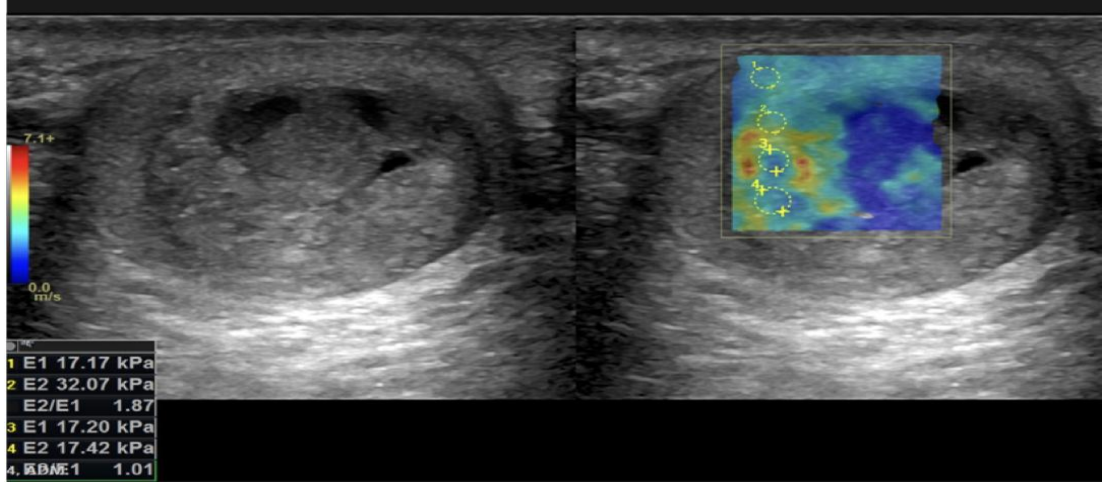
1.1.4.2.2.4. Shear Wave Elastografi

“2D shear wave” elastografi (2D-SWE) ve “3D shear wave” elastografi (3D-SWE) eşzamanlı doku içine çoklu ARFI dalgası uygulanması ve buna bağlı oluşturulan çok sayıda shear dalganın ölçümü ile elde edilen iki ve üç boyutlu görüntüleme yöntemidir (Şekil 10). 2D-SWE’de doku içine pSWE’de kullanılan ROI’ye kıyasla daha büyük bir ROI yerleştirilir. ROI içinde renkli elastografi haritası da ticari firmaya bağlı olarak elde edilebilmektedir. Elastografi görüntü üzerinde çok sayıda noktadan, shear dalga hız ölçümü gerçekleştirilir (Şekil 11). 3D-SWE ile tek bir ticari firmanın (SuperSonic Imagine Aixplorer TM) sunduğu cihaz üzerinde gerçek zamanlı, 2D-SWE’ye benzer, kantitatif ölçüm imkânı sunan elastografi incelemeye olanak sağlamaktadır (102).

Öncekilerden farklı olarak GE firması “comb push” adı verilen teknolojiyi kullanır (104). Bu teknoloji ile eş zamanlı dokuya iletilen çok sayıdaki ARFI dalgası ve buna bağlı oluşan farklı yönlerdeki shear dalgaların ölçüm noktasına ulaşma sürelerini ayrı ayrı hesaplar ve Fourier analiz ile verileri işler. Bu sayede büyük 2D-SWE ROI’ye ait verileri 100 msn sürede oluşturur (102).



Şekil 10. “2D shear wave” yönteminde hedeflenen alan için seçilen örnekleme kutucuğu içerisine çoklu ARFI uygulaması yapılır.



Şekil 11. “2D shear wave (2D-SW)” örnekleme: Testis tümöründen elde 2D-SW elastografi görüntüsünde renkli örnekleme kutucuğu içerisinde yapılan çoklu sertlik ölçüm alanları görülüyor. Ölçümler yuvarlak ROI’ler olarak numaralandırılmış durumda ve karşılık gelen sertlik değerleri kPa birimi ile sol alttaki kutucukta sunuluyor.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Çalışma Grubu

Bu çalışma prospektif çalışma olup 03.03.2018-25.02.2020 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları tarafından klinik, laboratuvar, radyolojik olarak HT tanısı alan 170 olgu ve sonografik-laboratuvar incelemeleri normal olan 27 gönüllü katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir. Her iki gruba da araştırmanın amacı ve araştırmaya niçin dahil edildikleri, araştırmacı hekim tarafından detaylı olarak açıklandı, aydınlatılmış onam formları yazılı olarak alındı. Bu çalışma için Fırat Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan onay alınmıştır (FÜBAP 24.01.2019-02-07).

18 yaşından küçük hastalar, gebeler, tiroid bezinde nodülleri olan hastalar, Graves Tiroiditi olan hastalar, baş boyun cerrahisi geçiren hastalar, sekonder tiroidite neden olabilecek ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ruchala ve ark. yaptıkları çalışmada L-Tiroksin kullanımının tiroid sertliğini etkilemediğini belirttikleri için L-Tiroksin kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir (36).

2.2. Laboratuvar Değerlendirme

Her iki gruba da aynı gün içerisinde, 8 saat açlık sonrası alınan kanlardan, Fırat Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda bulunan ADVIA 1800 Chemistry (Siemens Healthcare Diagnostics) cihazında Anti-TPO, antitiroglobulin, TSH ve serbest T4 değerleri ölçümleri yapılmıştır. Bu değerler üzerinden istatistiksel analizler yapılmıştır.

2.3. Ultrasonografik Değerlendirme

Tiroid bezinin ayrıntılı ultrasonografisi hasta supin pozisyonda, beş dakika dinlenme sonrasında, baş orta derecede hiperekstansiyonda iken, Shear Wave elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazı (GE Logiq S8 XDclear 2.0, Kore) ve 9-12 MHz lineer prob kullanılarak transvers planda yapıldı. Ayrıntılı B-mod sonografik inceleme sonrasında renkli doppler sonografik inceleme ve shear wave elastografik incelemeler yapıldı. Sonografik değerlendirme sırasında gri-skala, renkli doppler ve elastografi görüntüleri dijital olarak kaydedildi.

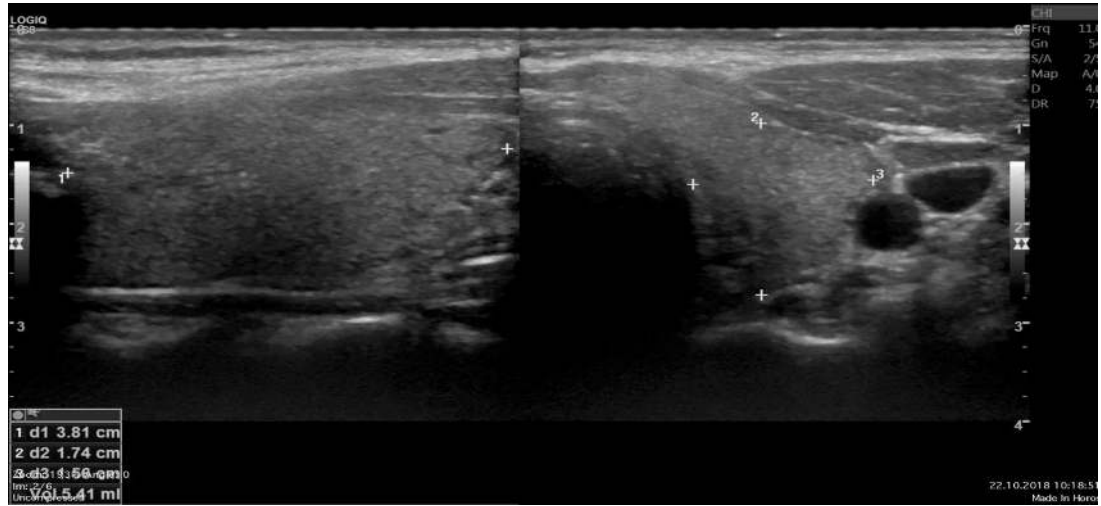
Tiroid bezinin hem sağ hem de sol lobu için ayrı ayrı volum, elastografi ve RI lmleri yapıldı.

2.3.1. Gri Skala ve Renkli Doppler USG Tetkiki

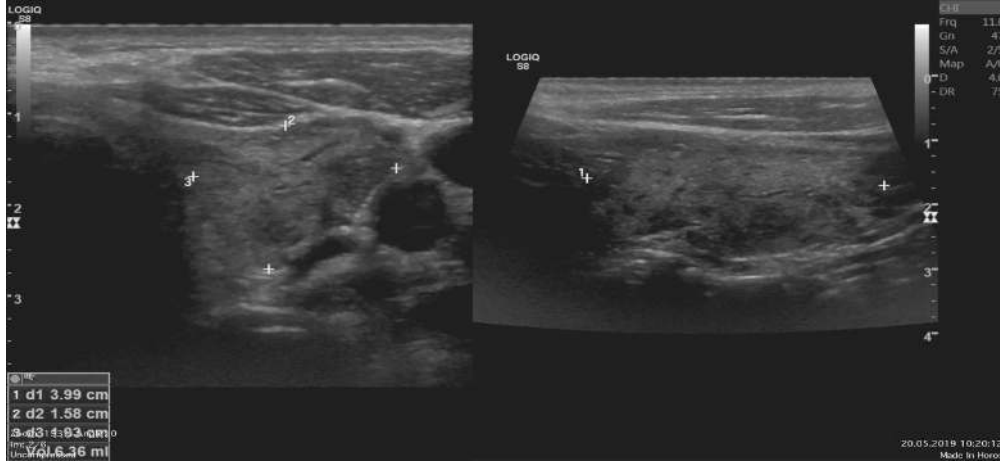
Tüm olgularda tiroid bez parankimi, gerçek-zamanlı B-mod ve renkli doppler ultrasonografi ile görüntülendi. Her bir tiroid bezinin ekojenitesi dijital olarak kaydedildi. Literatürde Sostre ve Reyes tarafından oluşturulan ve bezin parankim ekojenitesi ile komşu sternokleidomastoid (SCM) kası planlarının ekojenitesinin karşılaştırılması temeline dayanan bir sınıflandırma sistemine göre bezin ekojenite sınıflandırması yapıldı (Tablo 6) (şekil 12-15) (105).

Tablo 6. Sostre ve Reyes'e göre parankim ekojenitesi sınıflandırması

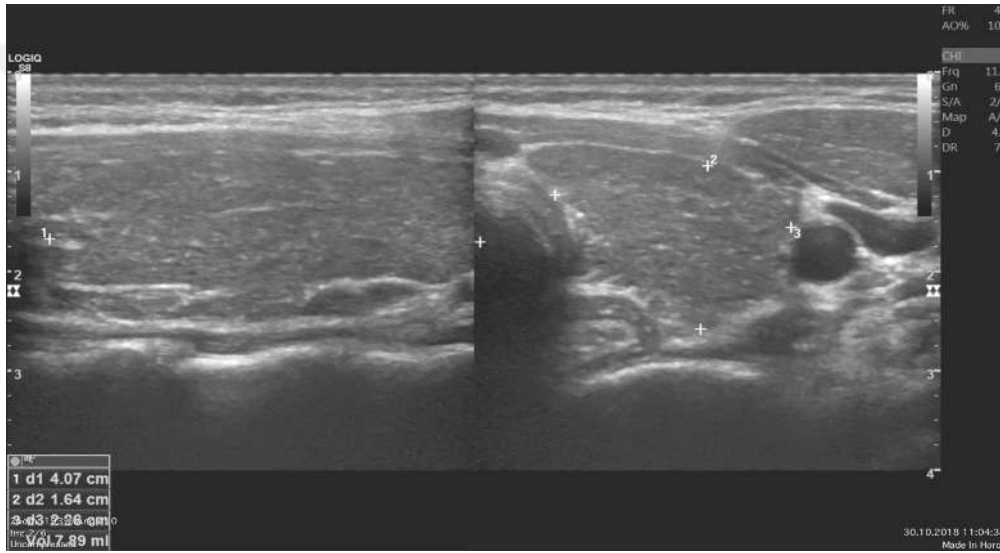
Sınıf 1	Normoekoik, komşu SCM'ye göre homojen hiperekoik
Sınıf 2	Normoekoik bez içerisinde yaygın fokal hipoekoik alanlar
Sınıf 3	Difüz ve hafif hipoekojenite (normal parankimden daha hipoekoik ancak SCM'den daha ekojen)
Sınıf 4	Difüz ve belirgin hipoekojenite (SCM'ye eşit yada daha hipoekoik)



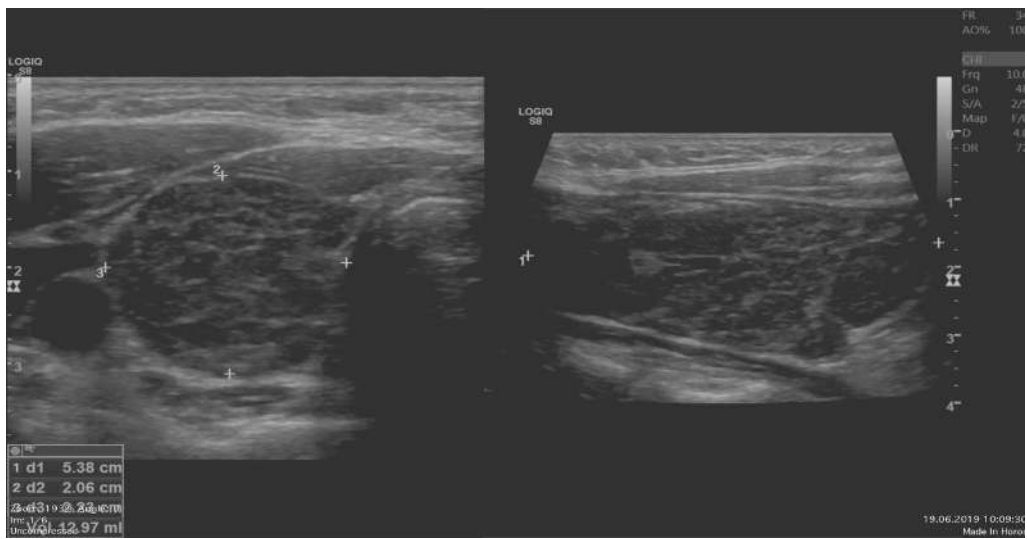
şekil 12. Sostre ve Reyes'e göre parankim ekojenitesi sınıflandırması sınıf 1.



Şekil 13. Sostre ve Reyes'e göre parankim ekojenitesi sınıflandırması sınıf 2.



Şekil 14. Sostre ve Reyes'e göre parankim ekojenitesi sınıflandırması sınıf 3.

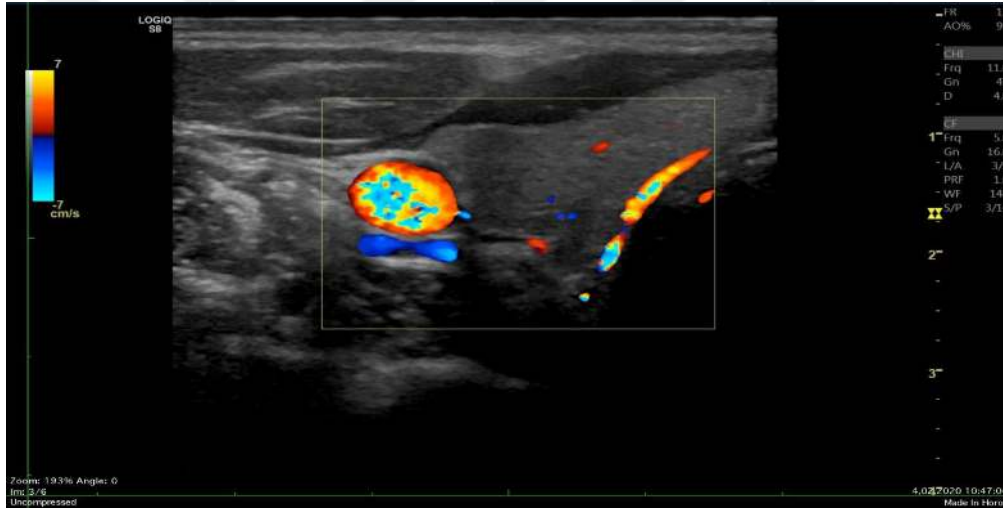


Şekil 15. Sostre ve Reyes'e göre parankim ekojenitesi sınıflandırması sınıf 4.

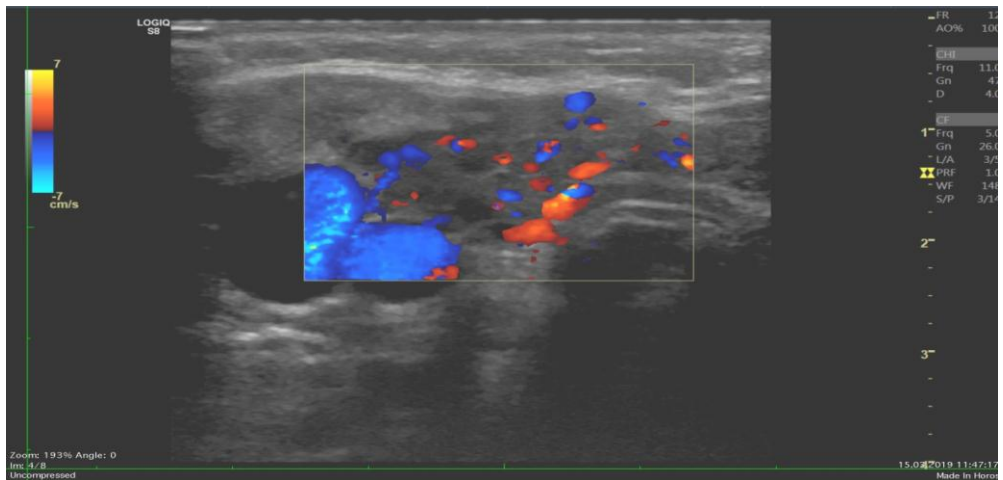
Renkli doppler US incelemesi tüm hastalarda PRF ve renkli doppler kazancı uygun seviyelere (karotid arterde veya internal juguler vende renk karmaşasının gözlenmediği maksimum kazanç ve minimum PRF) ayarlanarak, peşpeşe en az üç sistolik tepe akımı alındıktan sonra gerçekleştirildi. Her iki lobun vaskülaritesi, daha önce Schulz ve ark. tarafından oluşturulan sınıflandırmaya göre görsel bir skalaya göre belirlendi (Tablo 7) (Şekil 16-19) (106).

Tablo 7. Schulz ve ark. göre renkli doppler sınıflandırması.

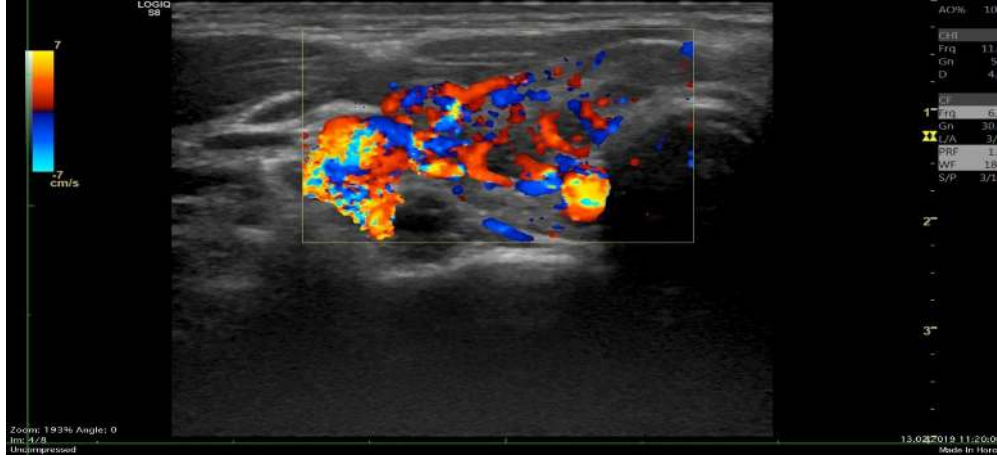
Patern 0	Normal akım ya da azalmış akım, sadece tiroid bezinin periferinde akım varlığı
Patern 1	Hafif parankimal akım artışı
Patern 2	Belirgin homojen akım artışı
Patern 3	‘Tiroid inferno’ ile uyumlu yoğun akım artışı



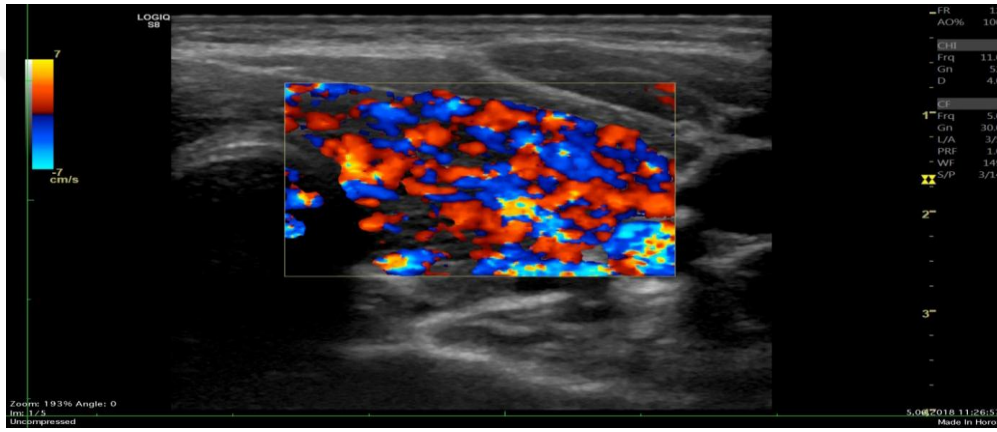
Şekil 16. Schulz ve ark. göre renkli doppler sınıflandırması Patern 0.



Şekil 17. Schulz ve ark. göre renkli doppler sınıflandırması Patern 1.

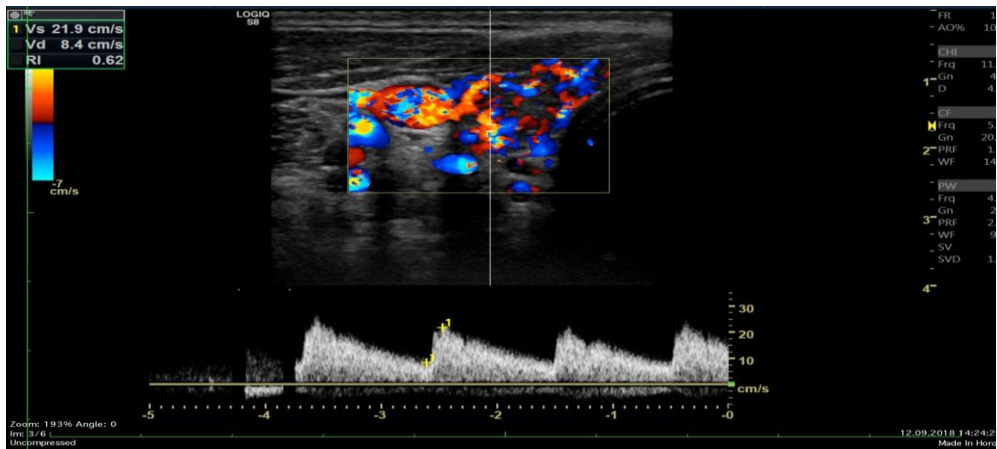


Şekil 18. Schulz ve ark. göre renkli doppler sınıflandırması Patern 2.



Şekil 19. Schulz ve ark. göre renkli doppler sınıflandırması Patern 3.

Tiroid bezinin her lobunda vaskülaritenin gözlemlenebileceği merkeze yakın bir yerde, inferior tiroidal artere uygun gelebilecek bez inferior kesimlerinden RI ölçümleri gerçekleştirildi. Her lob için birer defa ölçüm yapıldı. Tüm hasta ve kontrol grubu için her iki lobun ortalama RI değeri hesaplandı (Şekil 20).



Şekil 20. Örnek Rezistif İndeks ölçümü.

2.4. Shear Wave Elastografi Yönteminin Uygulanışı

Shear wave elastografi ölçümleri B-mode ve renkli doppler sonografik görüntülemeyi takiben yapıldı. Tüm hastalardan inceleme sırasında görüntüyü sabit tutmak için nefes tutmaları ve yutkunmamaları istendi. Ultrason probu supin pozisyonunda olan hastanın tiroid bezi üzerine transvers planda olacak şekilde herhangi bir basınç uygulanmadan yerleştirildi ve tiroid parankiminin büyük çoğunluğunu kapsayacak şekilde ölçüm kutucuğu ayarlandı. Shear dalgaları oluşturulduktan sonra oluşan renk kutucuğu içerisine kantitatif ölçümler almak için büyüklüğü yalaşık 10 mm² olan yuvarlak şekilli ölçüm ROI'leri yerleştirildi. Tiroid parankimi dahilindeki majör vasküler yapılar ve parankim etrafındaki yumuşak doku ROI alanına alınmadı. Elastografi değerleri her bir tiroid lobundan 3'er defa ölçülmüş olup, ortalama hız (Emean) m/s cinsinden hesaplandı ve görüntüler dijital ortama kaydedildi (Şekil 21, 22).



Şekil 21. Hashimoto tiroiditli olguda örnek elastografi ölçümü.



Şekil 22. Kontrol grubunda örnek elastografi ölçümü.

2.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler normal dağılım gösteren veriler için ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler için medyan interquartile range (25-75) persantil değerleri olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare ve fisher exact test istatistiği kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Normal dağılım gösteren sayısal ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırmasında independent t testi kullanıldı, normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Nicel verilerin karşılaştırılmasında Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Elastografi değerinin tanıdaki değerini ölçmek için Receiver operating characteristic (ROC) eğrileri çizildi. Tüm analizlerde $p < 0,05$ sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Vaka grubuna dahil edilen 170 olgunun 5'inin daha önce tiroid cerrahisi geçirmesi, 20'sinde nodül saptanması nedeniyle toplamda 25 olgu çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya 145'i vaka grubu ve 27'si kontrol grubu olmak üzere 172 katılımcı dahil edildi. Vaka grubunun yaş ortalaması $39,28 \pm 12,85$ (min=18, maks=72) olarak bulundu. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise $36,96 \pm 9,07$ (min=20, maks=52) olarak bulundu. Vaka ve kontrol grubu arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 8).

Tablo 8. Vaka ve kontrol grubunun yaşları

	Vaka	Kontrol	p*
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	
Yaş	39,28 $\pm$ 12,85	36,96 $\pm$ 9,07	0,264

*t testi uygulandı

Vaka grubunun 132'si (%91,0), kontrol grubunun ise 24'ü (%88,9) kadın idi. Vaka ve kontrol grubu arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 9).

Tablo 9. Vaka ve kontrol grubunun cinsiyetleri dağılımı

		Vaka	Kontrol	Toplam	χ^2	p*
Cinsiyet	Kadın	132 (%91,0)	24 (%88,9)	156 (%90,7)		
	Erkek	13 (%9,0)	3 (%11,1)	16 (%9,3)	0,124	0,720
	Toplam	145 (%100)	27 (%100)	172 (%100)		

*Fisher exact testi uygulandı

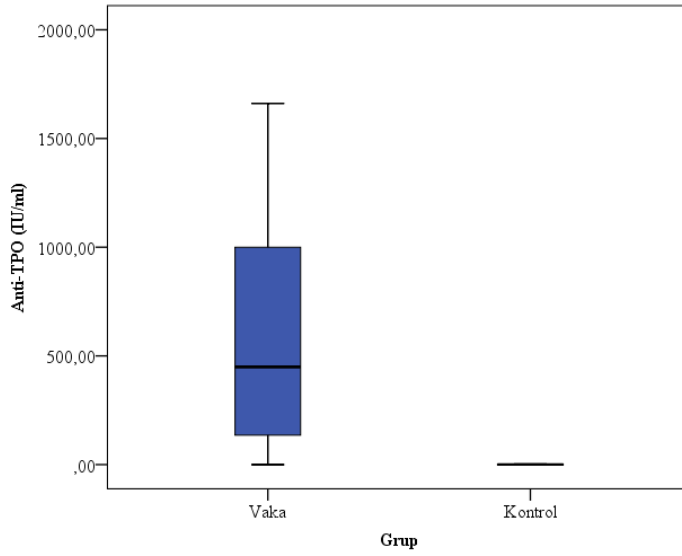
Vaka grubunda bulunanların %85,6'sında Anti TPO, %51,6'sında Anti Tg seviyesi yüksekti. Kontrol grubunda bulunanların ise %8,3'ünde Anti TPO, %8,7'sinde Anti Tg seviyesi yüksekti.

Vaka grubunun Anti TPO, Anti TG ve TSH değerleri kontrol grubundakilerden anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,001$) (Şekil 23, 24). Fakat vaka ve kontrol grubu arasında T4 açısından anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 10).

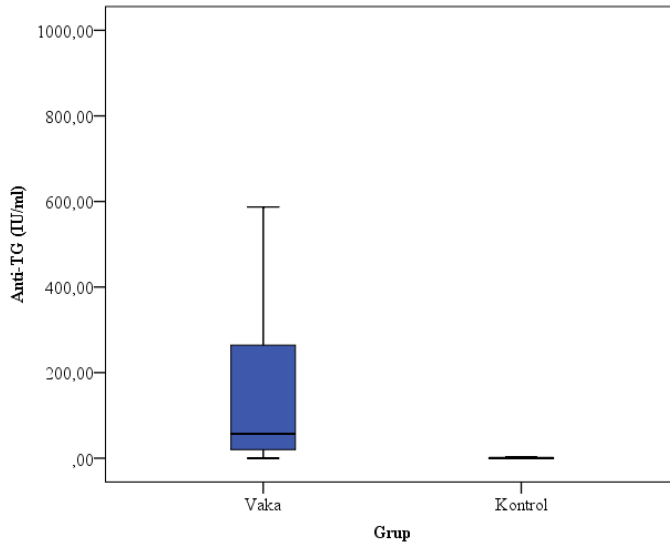
Tablo 10. Vaka ve kontrol grubunun tiroid antikorları ve tiroid fonksiyon testleri.

	Vaka		Kontrol		p*
	Ortanca	IQR	Ortanca	IQR	
Anti TPO	449,50	135,25-1000,00	0,55	0,18-1,36	<0,001
Anti TG	57,00	20,00-264,00	0,27	0,00-1,31	<0,001
TSH	3,05	1,71-6,89	1,41	0,96-2,17	<0,001
T4	1,16	0,99-1,32	1,04	0,95-1,20	0,061

*Mann-Whitney U testi uygulandı, IQR= interquartile range



Şekil 23. Vaka ve kontrol grubunun Anti TPO antikorü.



Şekil 24. Vaka ve kontrol grubunun Anti TG antikorü.

Vaka grubunun parankim ekojenitesi sınıflamasında en fazla oranda sınıf 2 saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. Vaka grubunun parankim ekojenitesi sınıflaması.

		n	%
Parankim ekojenitesi skoru	Sınıf 1	37	25,5
	Sınıf 2	43	29,7
	Sınıf 3	42	29,0
	Sınıf 4	23	15,8

Vaka grubunun Doppler sınıflamasına bakıldığında da en fazla patern 1 görüldü (Tablo 12).

Tablo 12. Vaka grubunun Doppler sınıflaması.

		n	%
Doppler sınıflaması	Patern 0	44	30,3
	Patern 1	61	42,1
	Patern 2	32	22,1
	Patern 3	8	5,5

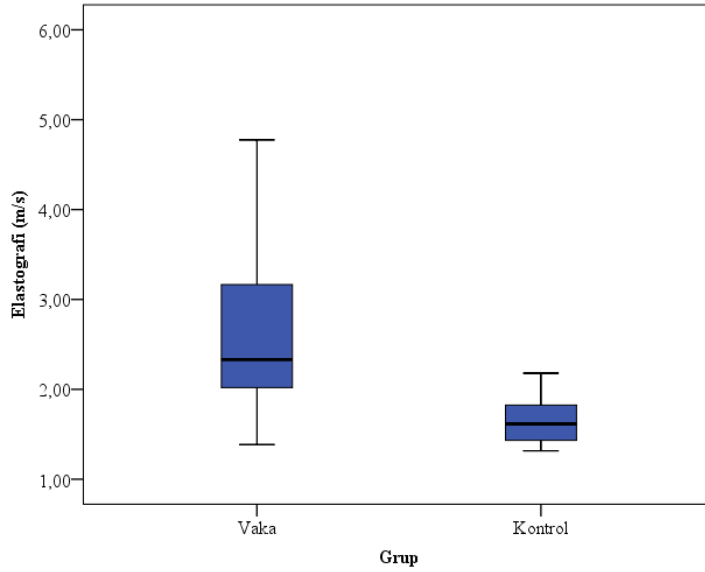
Tiroid bezinin hem sağ hem de sol lobu için ayrı ayrı volüm, elastografi ve RI ölçümleri yapıldı. Yapılan analiz sonucunda her üç parametre için de sağ ve sol bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ve her parametre için sağ ve sol ölçümün ortalaması alınıp analizler bu ortalama üzerinden yapıldı.

Vaka grubunun elastografi değeri kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,001$) (Şekil 25). Vaka ve kontrol grubu arasında RI ve tiroid volumü açısından anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 13).

Tablo 13. Vaka ve kontrol grubunun Tiroid volüm, elastografi ve RI değerleri.

	Vaka	Kontrol	p*
	Ort ±SS	Ort±SS	
RI	0,569±0,05	0,566±0,049	0,776
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	p**
Volüm	4,02 (2,50-6,56)	4,17 (2,97-6,19)	0,759
Elastografi	2,33 (2,02-3,22)	1,615 (1,43-1,83)	<0,001

*t testi uygulandı, **Mann-Whitney U testi uygulandı, IQR= interquartile range



Şekil 25. Vaka ve kontrol grubunun elastografi değeri.

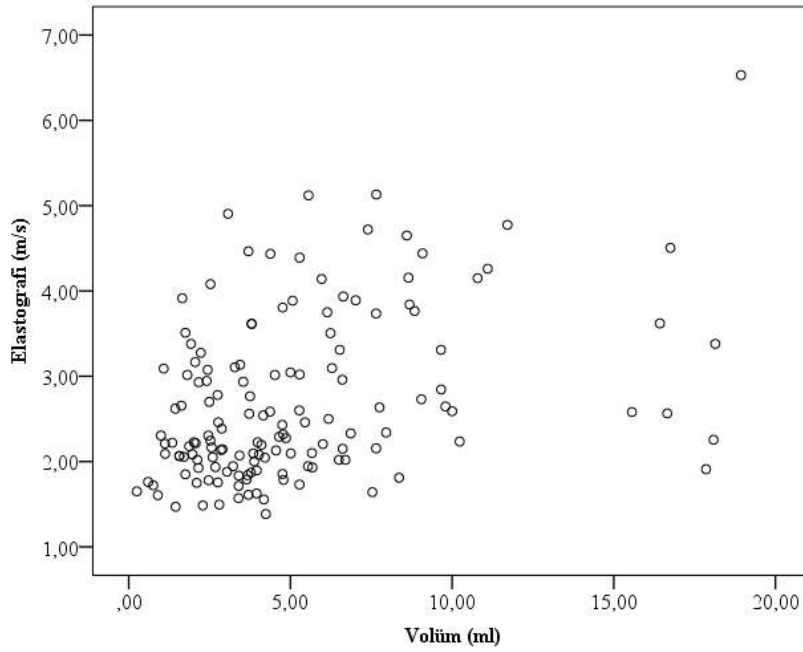
Yapılan korelasyon analizinde hastaların tiroid volümü ile elastografi değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0,373$, $p<0,001$) (Şekil 26). Yine hastaların RI değeri ile yaşı arasında pozitif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0,285$, $p<0,001$) (Şekil 27). Hastaların tiroid volümü ile Anti TPO değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki bulundu (Şekil 28).

Hastaların elastografi değeri ile Anti TPO değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki bulundu (Şekil 29). Tiroid volümü ile RI arasında ve tiroid volümü ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Aynı zamanda elastografi değeri ile RI arasında ve elastografi değeri ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Elastografi değeri ile Anti Tg değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Hastaların elastografi değeri ile TSH değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0,261$, $p=0,002$) (Tablo14).

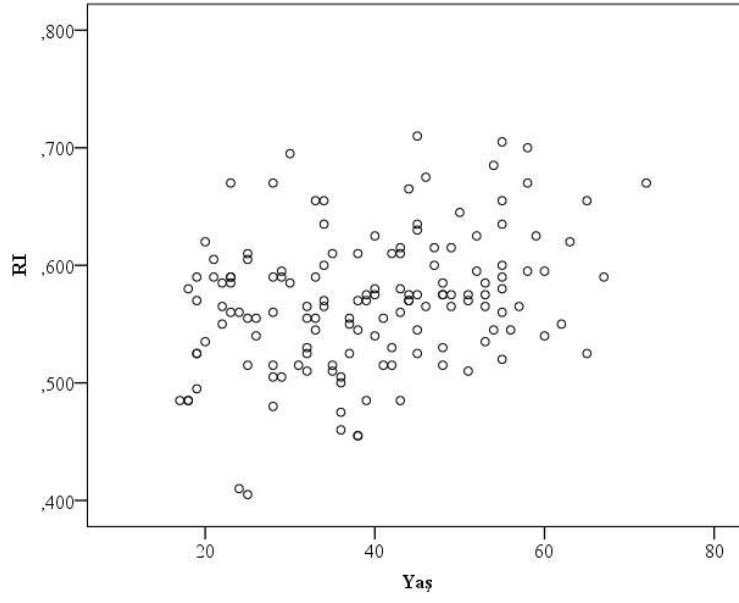
Tablo 14. Hastaların tiroid volüm, elastografi, RI ve yaşlarının korelasyonu.

		Volüm	Elastografi	RI	Yaş	Anti-TPO	Anti-Tg	TSH
Volüm	r	1,000						
	p	.						
Elastografi	r	,373	1,000					
	p	<0,001*	.					
RI	r	0,101	0,116	1,000				
	p	0,230*	0,165*	.				
Yaş	r	-0,103	0,096	0,285	1,000			
	p	0,218*	0,248*	<0,001**	.			
Anti TPO	r	0,293	0,176	0,005	-0,104	1,000		
	p	0,001*	0,043*	0,953*	0,236*	.		
Anti Tg	r	0,03	0,162	-0,029	0,087	0,087	1,000	
	p	0,746*	0,075*	0,751*	0,342*	0,342*	.	
TSH	r	0,003	0,261	-0,158	-0,089	0,101	-0,073	1,000
	p	0,970	0,002	0,060	0,289	0,248	0,423	-

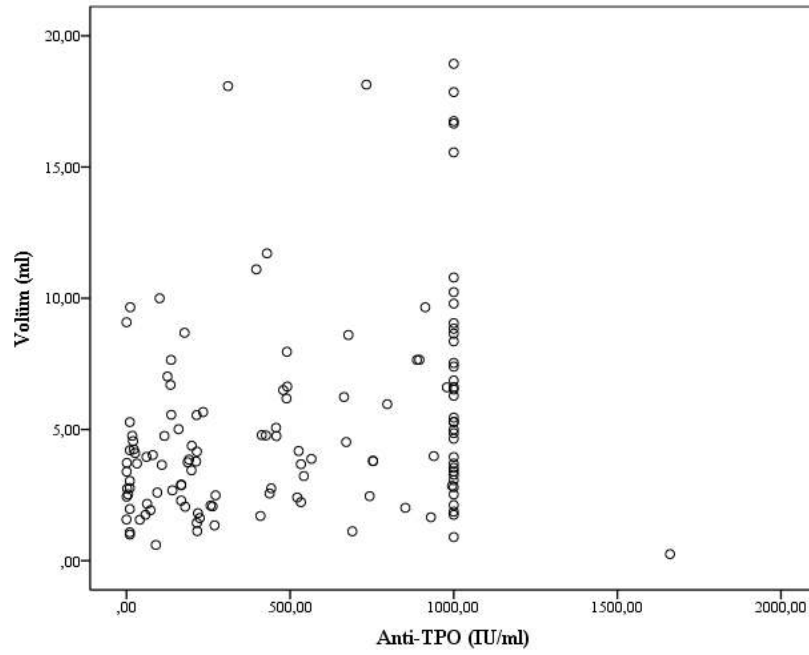
*Spearman korelasyon analizi yapılmıştır, **pearson korelasyon analizi yapılmıştır.



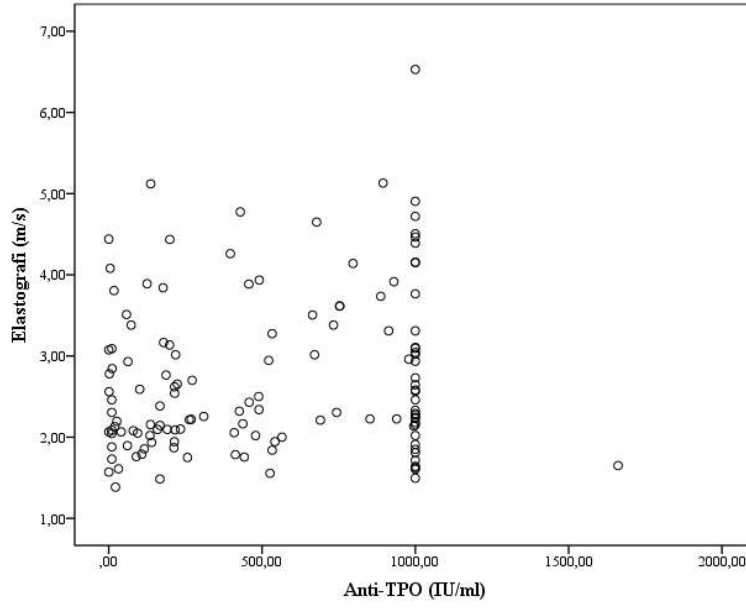
Şekil 26. Hastaların elastografi değeri ve tiroid volümü arasındaki ilişki ($r=0,373$, $p<0,001$).



Şekil 27. Hastaların RI değeri ile yaşlarının ilişkisi ($r=0,285$, $p<0,001$).



Şekil 28. Hastaların volüm ve Anti TPO değerinin karşılaştırılması.

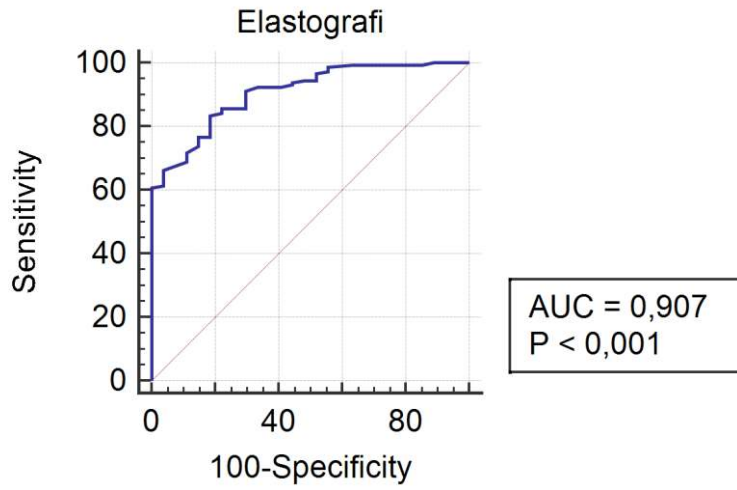


Şekil 29. Hastaların elastografi ve Anti TPO değerinin karşılaştırılması.

Hashimoto tiroiditi tanılı olgularda elastografi değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre kesme noktası 1,85 m/sn olarak bulundu. Bu kesme noktadaki duyarlılık %83,45, özgüllük ise %81,48 olarak bulundu. Pozitif prediktif değer %96,03 olarak, negatif prediktif değer %47,83 doğruluk (accuracy) ise %83,76 olarak bulundu. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,907 olarak bulundu (Tablo 15, Şekil 30).

Tablo 15. Hashimoto tiroiditi tanılı olgularda elastografi değerinin ROC analiz sonucu.

Kesme noktası	1,85
Duyarlılık	%83,45
Özgüllük	%81,48
Pozitif prediktif değer	%96,03
Negatif prediktif değer	%47,83
Doğruluk (accuracy)	%83,76
AUC (eğri altında kalan alan)	0,907
AUC %95 güven aralığı	0,853-0,946
AUC p değeri	<0,001



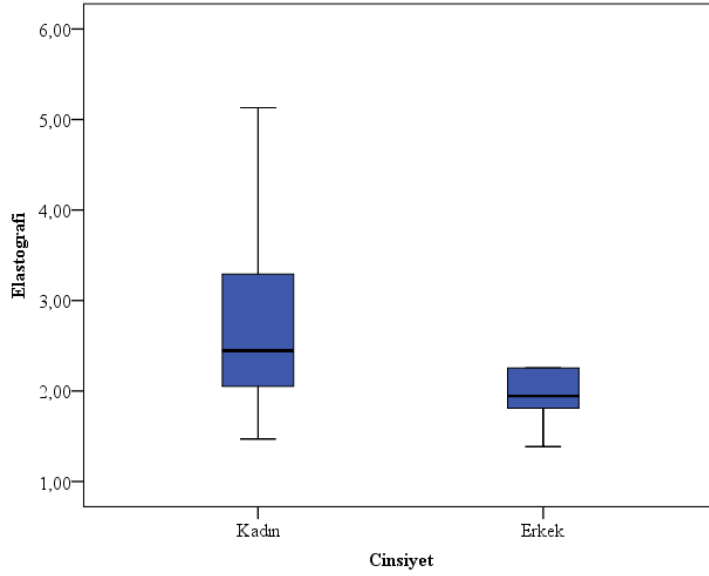
Şekil 30. Hashimoto tiroiditi için elastografi değerinin ROC eğrisi.

Hasta grubunda kadınların elastografi değerleri erkeklerinkinden anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0,038$) (Şekil 31). Yine hasta grubunda cinsiyetler arasında RI ve tiroid volümü açısından anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 16).

Tablo 16. Tiroid volüm, elastografi ve RI değerlerinin cinsiyete göre dağılımı.

	Kadın Ort $\pm$ SS	Erkek Ort $\pm$ SS	p*
RI	0,570 $\pm$ 0,06	0,56 $\pm$ 0,06	0,517
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	p**
Volüm	3,96 (2,47-6,61)	4,75 (3,41-5,75)	0,665
Elastografi	2,44 (2,05-3,30)	1,94 (1,73-2,63)	0,038

* t testi uygulandı, ** Mann-Whitney U testi uygulandı, IQR= interquartile range



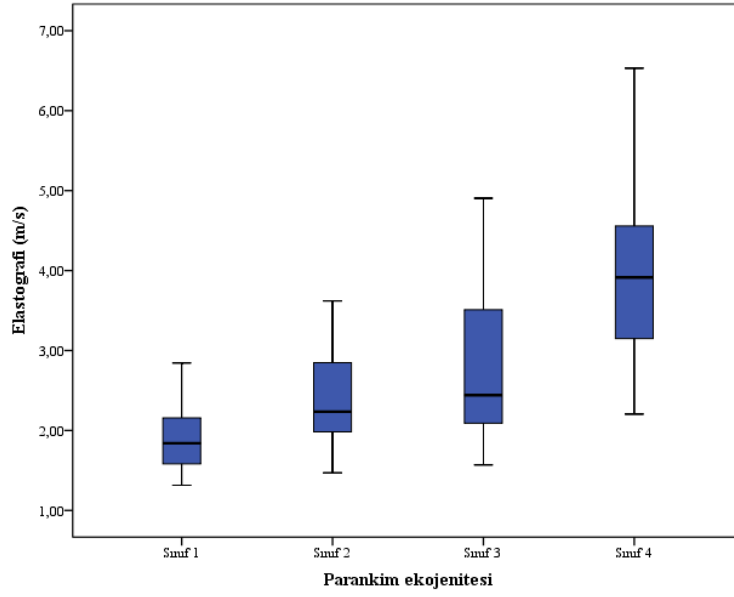
Şekil 31. Cinsiyete göre elastografi değeri karşılaştırılması.

Hasta grubunda parankim ekojenitesi sınıfı ile elastografi değeri arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p < 0,001$). Bu fark sınıf 1 ile sınıf 2 ve sınıf 2 ile sınıf 3 arasındaki fark dışındaki diğer gruplardan kaynaklanmaktaydı (Tablo 17, Şekil 32).

Tablo 17. Elastografi değerinin parankim ekojenitesi sınıflamasına göre dağılımı.

		Ortanca	IQR	p*
Parankim ekojenitesi skoru	Sınıf 1	2,09	1,79-2,46	<0,001
	Sınıf 2	2,24	1,95-2,93	
	Sınıf 3	2,44	2,09-3,51	
	Sınıf 4	3,92	3,14-4,65	

*Kruskal-Wallis testi yapıldı



Şekil 32. Elastografi değerinin parankim ekojenitesi sınıflamasına göre dağılımı.

Hasta grubunda parankim ekojenitesi sınıfı ile RI değeri arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,013$). Bu fark sınıf 1 ile sınıf 4 arasındaki gruptan kaynaklanmaktaydı (Tablo 18).

Tablo 18. RI değerinin parankim ekojenitesi sınıflamasına göre dağılımı.

		Ortalama	SS	p*
Parankim ekojenitesi skoru	Sınıf 1	0,558	0,056	0,013
	Sınıf 2	0,568	0,047	
	Sınıf 3	0,567	0,059	
	Sınıf 4	0,602	0,049	

*tek yönlü ANOVA yapıldı

Doppler sınıflaması ile RI değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,665$) (Tablo 19).

Tablo 19. RI değerinin doppler sınıflamasına göre dağılımı.

		Ortalama	SS	p*
Doppler sınıflaması	Patern 0	0,560	0,061	0,665
	Patern 1	0,570	0,049	
	Patern 2	0,574	0,059	
	Patern 3	0,576	0,055	

*tek yönlü ANOVA yapıldı

4. TARTIŞMA

Hashimoto tiroiditi (kronik lenfositik tiroidit veya kronik otoimmün tiroidit), tiroid bezinin lenfositler tarafından infiltre edilmesi ve Askanazy (Hürthle) hücrelerinin oluşumu ile karakterize otoimmün bir durumdur. Tiroid bezinin en yaygın inflamatuvar hastalığıdır (1). İyot eksikliği olmayan bölgelerde en yaygın hipotiroidi nedenidir. Genellikle 40-60 yaşlar arasında görülür ve hastaların yaklaşık %95'i kadınlardır (2, 3).

Hastalığın seyri değişken olmakla birlikte, düşük serbest T4 ve yüksek TSH konsantrasyonları ile ilişkili klinik primer hipotiroidizm veya normal serbest T4 ve yüksek TSH düzeyleri ile seyreden subklinik hipotiroidizm olabilir.

Hashimoto tiroiditinde yardımcı T hücrelerinin (CD4+ Th hücreleri) bir klonunun tiroid antijenlerine karşı antikor üreterek tiroid bezinde destrüksiyon oluşturmaya neden olduğu varsayılmaktadır. Aktive Th hücreleri B hücrelerinin dokuda toplanmasını ve antikor salgılamasını uyarır. Bu antikorlar; tiroglobülin, mikrozomal antijen olan tiroid peroksidaz (TPO) ve tirotropin reseptörlerine karşı oluşur. Antitiroid peroksidaz antikor seviyeleri Hashimoto Tiroiditinin ayırt edici özelliğidir ve tanı konulan kişilerin %90 ila %95'inde bulunur. Antitiroglobulin antikorları tanı için o kadar hassas değildir, hastaların sadece %20 ila %50'sinde pozitifdir (54). Normal populasyonda ise yaklaşık %2-10 oranında tek tek ya da her iki antikorda da yükseklik saptanabilmektedir (74, 76, 77).

Tiroid stimulan reseptör antikorları düşük ihtimalle de olsa pozitif olabilir ve bu da Hashimoto Tiroiditli annelerin yenidoğan infantlarında geçici hipotiroidizmine yol açabilir. Radyoaktif iyot tutulumunun tanıda yeri olmamakla birlikte normal, düşük ya da yüksek olabilir. Hashimoto tiroiditli olguların patolojik incelemelerinde germinal merkezde oksifil metaplazinin eşlik ettiği tiroid folikül atrofisi, kolloid yokluğu ve hafif-orta dereceli fibrozisle birlikte yoğun lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu vardır. Hastalık ilerledikçe sağlıklı dokunun yerini yoğun fibrozis alır (107).

Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak olguların %91'i kadınlardan oluşmakta olup yaş ortalaması 39,28 olarak bulunmuştur. Hashimoto tiroiditli hastalarının %85,6'sinde Anti TPO, %51,6'sında Anti Tg, kontrol grubunun ise %8,3'ünde Anti TPO ve %8,7'inde Anti Tg değerleri yüksek saptanmıştır.

Tanıda klinik ve serolojik bulgularla birlikte ultrasonografik inceleme kullanılması duyarlılık ve özgüllüğü belirgin artırmaktadır (6, 7). Tiroid parankimi folikül yapısı ile belirlenen tipik olarak komşuluğundaki kaslara göre homejen yüksek ekojeniteye sahiptir. Tiroid hücresi ile kolloid arasındaki yüzey, yüksek akustik impedans göstererek yüksek frekanslı akustik dalgaların proba geri dönmesini sağlar (62). Otoimmün tiroid hastalığında ise doku çatısının yıkımı ve lenfositik infiltrasyon parankim ekojenitesinde azalmaya neden olur (6). Hashimoto tiroiditinde tutulum süresine bağlı olarak erken aşamalarında tiroid boyutlarında hafif artış, konturlarında lobülasyon, geç evrede ise fibrozise sekonder bez boyutlarında azalma, her iki evrede de görülen yamasal veya difüz hipoekojenik alanlar ve heterojenite, lineer ekojenik septasyonlar tanı açısından oldukça spesifiktir (78, 108-111).

Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı, Myastenia gravis, primer adrenokortikal yetmezlik, tip 1 diyabet, romatoid artrit gibi diğer otoimmün temelli hastalıklarla birliktelik gösterir. Bu nedenle hastalar bu hastalıkların gelişimi açısından da izlenmelidir (1). Hashimoto tiroditli hastalarda uzun süreli takiplerde ortaya çıkan, hızla büyüyen bir nodülün saptanması, genel popülasyona göre 60-80 kat risk artışı bulunan primer tiroid lenfoma oluşumunu akla getirmelidir. Yine daha az oranda görülmekle birlikte papiller karsinom gelişimi yönünden risk artışıda mevcuttur. Malignite gelişimi açısından histolojik değerlendirme için ince iğne aspirasyon biyopsisi gerekmektedir (4, 5).

Ultrasonografinin tanısal duyarlılık ve özgüllüğünü arttırmak üzere yakın geçmişte kullanıma sunulan, günümüzde tüm cihazlarda yerini alan ve gün geçtikçe daha yaygın bir şekilde başvuru alan tekniklerden birisi sonoelastografidir. Sonoelastografi, fizik muayenenin bir parçası olan palpasyonun sonografik eşdeğeri olarak kabul edilen, dokunun mekanik özelliklerini değerlendirmek için kullanılan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Malign dokuların benign dokulara kıyasla daha sert oldukları prensibinden yola çıkılarak geliştirilmiştir (10). Strain elastografi ve shear wave elastografi olmak üzere yaygın kullanılan iki tip elastografik inceleme yöntemi vardır. Strain elastografide, elastografik ölçümler kalitatif özellikte olup uygulayıcı bağımlıdır. Uygulanan kompresyon miktarıyla sertlik oranları belirgin değişmektedir. Bu nedenle günümüzde çok fazla tercih edilmemektedir (112-118).

Shear wave elastografi, tarama aksı yönünde gönderilen bir itici puls tarafından oluşturulan, tarama aksına dik yönde ilerleyen ve shear wave adı verilen dalgaların hızlarının ölçülmesi prensibi ile çalışmaktadır. Hız doku sertliği ile ilişkili olduğundan sert dokularda hız yumuşak dokulara göre daha yüksektir. Kantitatif ölçüm olanağı veren SWE yönteminde hızlar m/s cinsinden verilebileceği gibi cihaz tarafından kiloPaskal (kPa) olarak da hesaplanabilir (11). SWE ultrason probundan yayılan dalgaya bağımlı olup, ultrasonografiyi yapan kişinin dışardan yaptığı kompresyona çok fazla bağımlı olmaması nedeniyle daha az uygulayıcı bağımlı olması ve daha çok tekrar edilebilmesi strain elastografiye göre bu yöntemin önemli avantajıdır. Bununla birlikte hastanın boynuna uygulanan dış basınçın elastografi parametrelerini etkileyebileceği ve dokuların sertliğinin uygulanan basınçtaki artışla artabileceği gösterilmiştir (119). Bu dezavantajı azaltmak için uygulayıcıların bu konuda eğitilmiş ve deneyimli olmaları, her ölçümde mümkün olduğunca aynı oranlarda hafif bası uygulamaları gerekmektedir. Reidel tiroiditinde elastografik çalışmalarda tiroid bezinde yaklaşık 143 ile 281 kPa arasında çok yüksek sertlik değerleri ölçülmüş olup, özellikle daha hipoekojenik alanlarda değerler daha da yüksek bulunmuştur. Bu bulgu hipoekoik alanların yüksek derecede fibrozisi yansıttığını göstermektedir (120). Literatürde Hashimoto tiroiditi ve normal tiroid sertlik değerlerini karşılaştıran, SWE yöntemiyle yapılan kısıtlı sayıda yayın bulunmaktadır. Fukuhara ve ark. (121) yaptıkları çalışmada SWE değerlerinin HT'nde ($2,47 \pm 0,57$ m / s), sağlıklı yetişkinlere ($1,59 \pm 0,41$ m / s) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Cut off değerini 1,96 m/s olarak ölçmüş olup bu cut off değerindeki duyarlılığı %87.4, özgüllüğü ise %78.7 olarak hesaplamışlardır. Sporea ve ark. (122) SWE değerlerini HT grubunda 2.34 ± 0.61 m/s, kontrol grubunda 2.07 ± 0.44 m/s olarak ölçmüş olup, hasta grubunda belirgin yüksek bulmuşlardır. Aynı zamanda cut off değerini ise 2.53 m/s olarak belirtmişlerdir. Ayrıca çalışmalarında hem konveks hem lineer USG probu kullanılmış ve yaptıkları karşılaştırmada konveks veya lineer USG probu kullanılmasının elastografi değerlerini değiştirmedığını belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada her iki tiroid lobundan 5 ölçüm veya 10 ölçüm yapıldığında ortalama elastografi değerinde anlamlı değişim olmadığı belirtilmiştir (122). Hekimoğlu ve ark. (123) çalışmalarında cut off değerini 2.42 m/s (sensivite %77, spesivite %71),

Kandemirli ve ark. (124) yaptıkları çalışmada cut off değerini 1.96 m/s (sensivite %86, spesivite %96) olarak belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise SWE değerinin ortancası HT'nde 2,33 (2,02-3,22) m/s, kontrol grubunun ise 1,615 (1,43-1,83) m/s olarak bulunmuştur. Hashimoto tiroiditli hastalarda elastografi değeri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir şekilde belirgin yüksek ölçülmüştür. HT hastaları için cut off değeri 1,85 olarak bulunmuştur. Bu cut off değerindeki duyarlılık %83,45, özgüllük ise %81,48 olarak hesaplanmıştır. Pozitif prediktif değer %96,03 olarak, negatif prediktif değer %47,83, doğruluk oranı ise %83,76 olarak (AUC: 0,907) bulunmuştur. Çalışmamızda negatif prediktif değer yapılan diğer çalışmalara göre düşük bulunması kontrol grubu sayısının hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda az olması ile açıklanabilir. Bulunan cut off değerinin yapılan diğer çalışmalara göre daha düşük bulunması çalışmalara dahil edilen olgu sayılarının birbirlerinden farklı olması ve SWE ölçüm değerlerinin minimalde olsa kullanıcının inceleme sırasındaki tiroid bezine bası miktarına göre değişebilmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Birçok çalışmada subjektif olmakla birlikte, tiroid parankim ekojenitesinin komşu kas planları ile karşılaştırılmasına dayanan sınıflamalar oluşturulmuştur (125-130). Çalışmamızda tiroid ekojenitesini gruplamak için Sostre ve Reyes tarafından (105) oluşturulan sınıflama sistemi kullanılmıştır. Tiroid bezi ekojenitesi fibrozisin gri-skala sonografik bulgusu olarak değerlendirilebilir. Fibrozis arttıkça ekojenitenin azalması fibrozis sonucu bu alanlarda normal ekojen görünümüne neden olana tiroid follikül yapısının kaybı ile açıklanabilir. Literatürde Hashimoto tiroiditli hastalarda ultrasonografik ekojenite skoru ile elastografi değerlerini karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Parankim ekojenitesine göre SWE değerlerini karşılaştırdığımızda ekojenite düzeyinin azalması ile SWE değerlerinin özellikle daha belirgin fibrozisi gösteren sınıf 4 de belirgin artması, tiroid bezi fibrozis derecesini belirlemek açısından B-mod gri-skala tarama ve SWE değerlerinin son derece uyumlu olduğunu göstermiştir.

Elastisite değerleri ile antikor titreleri arasındaki korelasyonu değerlendiren çalışmalarda, Fukuhara ve ark. (121) 84 erişkin hasta ile yaptıkları çalışmada, Kandemirli ve ark. (124) 59 çocuk yaş grubundaki hasta ile yaptıkları çalışmada SWE ile serum Anti TPO seviyeleri arasında zayıf pozitif korelasyon bildirirken,

SWE ile serum Anti-Tg seviyeleri arasında korelasyon bildirmemişlerdir. Bizim çalışmamızda da Fukuhara ve ark. (121) ve Kandemirli ve ark. (124) yaptıkları çalışma ile uyumlu olarak hastaların SWE değeri ile Anti TPO değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuş olup ($r=0,176$; $p=0,043$), SWE değeri ile Anti Tg değeri arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulguların nedeni ise Anti TPO antikorlarının varlığı geç bağışıklık tepkisinin karakteristiği olabilirken, Anti Tg antikorları erken bir bağışıklık tepkisini yansıtabilir (121, 124, 130). Bu nedenle, Anti TPO antikor düzeyleri, tiroiddeki fibrozis derecesi ile korelasyon gösterebilir, bu da SWE ve Anti TPO antikorlarının serum titreleri arasında gözlenen pozitif korelasyonu açıklayabilir. Anti Tg antikorlarının erken bir bağışıklık tepkisini yansıttığı düşünülmekte olup fibrozis, bağışıklık tepkisinin erken aşamalarında oluşamaz ve bu da Anti Tg antikorlarının serum titrelerinin neden SWE ile ilişkili olmadığını açıklayabilir.

Serum TSH değerlerinin tiroid bezi sertliği üzerine etkisini araştıran çalışmalara bakıldığında Fukuhara ve ark. (121), Menzilioğlu ve ark. (130) erişkin hasta grubunda, Kandemirli ve ark. (124) çocuk grubunda yaptıkları çalışmalarda tiroid sertliği ile hastaların serum TSH değerleri arasında korelasyon saptamamışlardır. Liu ve ark. (131) yaptığı çalışmada ise HT hastalarının serum TSH değerleri ile tiroid sertlikleri arasında, pozitif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamıştır ($r=0,296$, $p=0,025$). Bizim çalışmamızda da elastografi değeri ile TSH değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,261$, $p=0,002$). Bizim çalışmamıza antitiroid tedavisi alan hastalar dahil edilmiş olup yapılan diğer çalışmalarda bu grup hastalar ile ilgili veri bulunamamıştır. Literatürdeki bu uyumsuzluk çalışmalardaki hasta sayısı ve hastaların antitiroid ilaç tedavisi görmesi ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Gri-skala ultrasonografi Hashimoto tiroiditi tanısında uzun yıllardır kullanılmaktadır (132, 133). Doppler ultrasonografi ise 1990'lı yıllar sonrasında tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi için kullanılmaya başlanmıştır. Benign ve malign nodül ayırımında akım karakterleri ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Özellikle nodüllerin santral kesimlerinde kaotik vaskülarizasyon olması, nodül içerisine penetrasyon gösteren vasküler akım saptanması maligniteyi düşündürmektedir (12, 13). Literatürde difüz tiroid hastalıklarının tanısında renkli doppler sonografi

kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda yayın olmakla birlikte yayınların çoğunluğunda Graves tiroiditi ile ilgili yapılmıştır. Graves tiroiditinde tiroid bezi ekojenitesi Hashimoto tiroiditi ile karışabilmekle birlikte ayırıcı tanıda Graves tiroiditinde belirgin artmış vaskülerite olması (tiroid inferno) önemli bir kriter olarak kullanılmaktadır (14). Hashimoto tiroiditli olgularda renkli doppler sonografinin kullanımı ve RI ölçümü ile ilgili yalnızca çocuklarda yapılan çalışma mevcuttur (134). Doppler sonografik incelemede hız ölçümleri açıya bağımlı olduğu için yüksek hata oranlarına neden olabilmektedir. Bunun için açıdan bağımsız olan RI ölçümleri doppler incelemede çok önemli bir yere sahiptir. Sarıkaya ve ark. (134). Hashimoto tiroiditli 19 erkek, 2 kız toplam 21 çocukta yaptıkları çalışmada tüm hasta grubunda ortalama RI değerini 0.57 ± 0.05 (0.48-0.67) cm/sn olarak saptamışlardır. Bu çalışmada kontrol grubu olmadığı için sağlıklı tiroid parankimi ile karşılaştırma yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda HT olgularda ortalama RI değeri 0.569 ± 0.05 ve kontrol grubunda 0.566 ± 0.049 olarak bulunmuş olup, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sarıkaya ve ark. (134) yaptıkları çalışma ile kıyaslandığında hasta gruplarında RI değerleri uyumlu bulunmuştur.

Sarıkaya ve ark. (134)'da çalışmalarında bez vaskülaritesi için Schulz ve ark. (106) tarafından oluşturulan renkli doppler sınıflandırma paternlerini kullanmış olup, çalışmalarında paternler arasında RI değerleri açısından anlamlı farklılık saptamamışlardır. Biz de 145 hasta ve 27 kontrol grubu ile yaptığımız çalışmada aynı sınıflandırma paternini kullandık. Bizim çalışmamızda da paternler ile RI değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0.665$). Yine aynı çalışmada Sostre ve Reyes (105) tarafından oluşturulan SCM kası ile parankim ekojenitesi karşılaştırılmasına dayanan gri-skala sınıflandırma sistemi kullanılmış olup sınıflar arasında RI'ler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise parankim ekojenitesi sınıfı ile RI değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.013$). Bu fark sınıf 1 (0,558) ile sınıf 4 (0,602) arasındaki gruptan kaynaklanmaktaydı. Tiroid bezinde fibrozis oranı arttıkça bezde vasküler direnç artışı sonucunda RI değerlerinde yükselme olmaktadır. Tiroid bezinde en çok fibrozisi yansıtan sınıf 4'de RI değerlerinin daha yüksek bulunması bu sınıflama sisteminde parankimal tutulumun ve ekojenite düşüklüğünün fibrozis ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Yine aynı şekilde sınıf 1'den sınıf 4'e gidildikçe

elastografi değerlerinin anlamlı şekilde yüksek bulunması, fibrozisi gösterme açısından elastografi ve RI değerlerinin oldukça kıymetli olduğunu göstermektedir. Çünkü fibrozis ile orantılı olarak parankimal direnç arttıa RI değerleri de yükselmektedir. Yaptığımız alışma ile tiroid bezindeki RI değerleri ölçülerek fibrozis düzeyinin kantitatif olarak değerlendirilmesi girişimsel işlem yapmadan mümkün görünmektedir. Literatürde RI ve SWE değerlerini karşılaştıran çalışma bulunmamakta olup çalışmamız ilk olması açısından oldukça önemli sonuçlar vermektedir.

Çalışmamızda bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. Bunlardan ilki Hashimoto tiroiditi kesin tanısı ve fibrozis derecesinin gösterilmesi açısından patolojik inceleme yapılmamasıdır. Diğer bir kısıtlayıcı faktör ise kontrol grubunda katılımcı sayısının vaka grubuna göre oldukça az tutulması sayılabilir.

Sonuç olarak Hashimoto tiroiditi tanısında ve takibinde, fibrozisin non invaziv olarak değerlendirilmesinde gri-skala ultrasonografik incelemeye renkli doppler ultrasonografik inceleme parametresi olan rezistif indeks ölçümleri ve kantitatif sonuç veren shear wave elastografi tekniğinin eklenmesinin oldukça yararlı olduğunu düşünmekteyiz. SWE kantitatif sonuçlar vermesi, tekrarlanabilir, kolay uygulanması, noninvaziv olması ve kişiler arası minimum farklılık göstermesi nedeni ile tüm tiroid bezi sonografik incelemelerinde elastografi ölçümlerinin rutin olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.

5. KAYNAKLAR

1. Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996; 335: 99-107.
2. Hamburger JL. The various presentations of thyroiditis. Diagnostic considerations. *Ann Intern Med* 1986; 104: 219–224.
3. Sakiyama R. Thyroiditis: a clinical review. *Am Fam Physician* 1993; 48: 615–621.
4. Thieblemont C, Mayer A, Dumontet C, Barbier Y, Callet-Bauchu E, Felman P, et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogenous disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 105-111.
5. Prasad ML, Huang Y, Pellegata NS, de la Chapelle A, Kloos RT. Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma (PTC)-like nuclear alterations express molecular markers of PTC. *Histopathology* 2004; 45: 39-46.
6. Gutekunst R, Hafermann W, Mansky T, Scriba PC. Ultrasonography related to clinical and laboratory findings in lymphocytic thyroiditis. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1989; 121: 129-135.
7. Kerr L. High- resolution thyroid ultrasound: the value of color Doppler. *Ultrasound Q* 1994; 12: 21-44.
8. Anderson L, Middleton W, Teefey SA, Reading CC, Langer JE, Dessler T, et al. Hashimoto thyroiditis: part 1, sonographic analysis of the nodular form of hashimoto thyroiditis. *AJR* 2010; 195: 208–215.
9. Yurong H, Xueming L, Zhiyu L, Xiufang Z, Meifeng C, Zhiyan L. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 861–867.
10. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111-134.

11. Cosgrove D, Barr R, Bojunga J, Cantisani V, Chammas MC, Dighe M, et al. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 4. Thyroid. *Ultrasound Med Biol* 2017; 43: 4-26.
12. Eaton Se, Euinton HA, Newman CM, Weetman AP, Bennet WM. Clinical experience of amiodarone-induced thyrotoxicosis over a 3-year period: role of colour-flow Doppler sonography. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 56(1): 33-38.
13. Shimamoto K, Endo T, Ishigaki T, Sakuma S, Makino N. Thyroid nodules: evaluation with color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1993; 12(11): 673-678.
14. Ralls PW, Mayekawa DS, Lee KP, Coletti PM, Radin DR, Boswell WD, et al. Color flow doppler sonography in graves' disease: 'thyroid inferno'. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 150(4): 781-784.
15. Clark OH. Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands. Missouri: The Mosby Company 1985: 361-370.
16. İşgör A. Fonksiyonel embriyoloji. İşgor A (ed). Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000.
17. Yılmaz C. Embriyoloji. Yılmaz C (ed). Tiroid, Paratiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2005: 6-8.
18. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. Clark OH, Duh QY (ed). Textbook of endocrine surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997: 8-14.
19. Sanders LE, Cady B. Embryology and developmental abnormalities. Cady B, Rossi RL (ed). Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Comp, 1991: 5-12.
20. Buckman LT. Lingual Throid. *Laryngoscope* 1986; 46: 765-784.
21. Oyar O. Boyun Ultrasonografisi. İzmir: E.Ü.Basımevi, 2000: 161-168.
22. Meller J, Becker W. The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 425-428.

23. Seçil M. Temel Ultrasonografi ve Doppler. İzmir: Ege Yayınevi, 2008: 53-105.
24. Jacobsen B, Ashurst JV. Anatomy, Head and Neck, Thyrohyoid Membrane. Stat Pearls 2019: 16.
25. Hansen JT. Embryology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum. Faik SA (ed). Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy. 2nd ed. New York: Lippincott –Raven Publisher, 1997: 8-14.
26. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). Principles of Surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 1661-1687.
27. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Anatomy of the thyroid gland. Skandalakis JE (ed). Surgical Anatomy and Technique. 1st ed. New York: Springer – Verlag, 1995; 31-44.
28. [No Arthurd] The thyroid gland. Clinical Anatomy for Medical Students. 3rd Edition. Boston: Little, Brown and Company, 1986: 128-138.
29. Dere F. Anatomi Ders Kitabı. Ankara: Güneş Kitabevi, 1994: 498-501.
30. İlicin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları 2. Baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi, 2003: 2167-2175.
31. Guyton AC. Textbook of Medical Physiology 7. Edition Part XIII 2001: 1291-1301.
32. Ganong WF. Ganong Medical Physiology 16. Edition Part IV 2002: 345-356.
33. Lida F, Sugeno A. Thyroiditis: acute, subacute, Hashimoto's and Reidel's. Clark OH, Duh QY (eds). Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997: 33-8.
34. Akpınar E, Saatçi E, Bozdemir N. Amerikan Birleşik Devletlerinde Aile Hekimliği TAHUD 2006; 10(2): 79-86.

35. Paes JE, Burman KD, Cohen J. Acute bacterial suppurative thyroiditis: a clinical review and expert opinion. *Thyroid* 2010; 20: 247–255.
36. Ruchala M, Szczepanek-Parulska E, Zybek A. The role of sonoelastography in acute, subacute and chronic thyroiditis: a novel application of the method. *Eur J Endocrinol* 2012; 166: 425–432.
37. Brook I. Microbiology and management of acute suppurative thyroiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 447–451.
38. Miyauchi A, Inoue H, Tomoda C, Amino N. Evaluation of chemocauterization treatment for obliteration of pyriform sinus fistula as a route of infection causing acute suppurative thyroiditis. *Thyroid* 2009; 19: 789–793.
39. Nishihara E, Miyauchi A, Matsuzuka F, Sasaki I, Ohye H, Kubota S, et al. Acute suppurative thyroiditis after fine-needle aspiration causing thyrotoxicosis. *Thyroid* 2005; 15: 1183–1187.
40. McLaughlin SA, Smith SL, Meek SE. Acute suppurative thyroiditis caused by *Pasteurella multocida* and associated with thyrotoxicosis. *Thyroid* 2006; 16: 307–310.
41. Sicilia V, Mezitis S. A case of acute suppurative thyroiditis complicated by thyrotoxicosis. *J Endocrinol Investig* 2006; 29: 997–1000.
42. Nonomura N, Ikarashi F, Fujisaki T, Nakano Y. Surgical approach to pyriform sinus fistula. *Am J Otolaryngol* 1993; 14: 111–115.
43. Li CC, Wang CH, Tsan KW. Graves' disease and diabetes mellitus associated with acute suppurative thyroiditis: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1997; 59: 59–64.
44. Lough DR, Ramadan HH, Aronoff SC. Acute suppurative thyroiditis in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114: 462–465.
45. Nelson AJ. Neonatal suppurative thyroiditis. *Pediatr Infect Dis* 1983; 2: 243–244.

46. Lin KD, Lin JD, Huang MJ, Huang HS, Jeng LB, Ho YS. Acute suppurative thyroiditis and aggressive malignant thyroid tumors: differences in clinical presentation. *J Surg Oncol* 1998; 67: 28–32.
47. Jeyakumar A, Hengerer AS. Various presentations of fourth branchial pouch anomalies. *Ear Nose Throat J* 2004; 83: 640–642.
48. Iwama S, Kato Y, Nakayama S. Acute suppurative thyroiditis extending to descending necrotizing mediastinitis and pericarditis. *Thyroid* 2007; 17: 281–282.
49. Kale SU, Kumar A, David VC. Thyroid abscess—an acute emergency. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261: 456–458.
50. Werner SC, Ingbar SH, Braverman LE, Utiger RD. *Werner & Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*, 8th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
51. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmstead County, Minnesota, study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2100-2105.
52. Martino E, Buratti L, Bartalena L, Mariotti S, Cupini C, Aghini-Lombardi F, et al. High prevalence of subacute thyroiditis during summer season in Italy. *J Endocrinol Invest* 1987; 10: 321-323.
53. Birchall IW, Chow CC, Metreweli C. Ultrasound appearances of de Quervain's thyroiditis. *Clin Radiol* 1990; 41: 57-59.
54. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348: 2646-2655.
55. Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves' disease. *CMAJ* 2003; 168: 575-585.
56. Van Santen HM, Vulsma T, Dijkgraaf MG, Blumer RM, Heinen R, Jaspers MW, et al. No damaging effect of chemotherapy in addition to radiotherapy on the

thyroid axis in young adult survivors of childhood cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3657-3663.

57. Jereczek-Fossa BA, Alterio D, Jassem J, Gibelli B, Tradati N, Orecchia R. Radiotherapy-induced thyroid disorders. *Cancer Treat Rev* 2004; 30: 369-384.
58. Dickey RA, Parker JL, Feld S. Discovery of unsuspected thyroid pathologic conditions after trauma to the anterior neck area attributable to a motor vehicle accident: relationship to use of the shoulder harness. *Endocr Pract* 2003; 9: 5-11.
59. Stagnaro-Green A. Clinical review 152: postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4042-4047.
60. Premawardhana LD, Parkes AB, Ammari F, John R, Darke C, Adams H, et al. Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 71-75.
61. Muller AF, Drexhage HA, Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev* 2001; 22: 605-630.
62. Volpe R. Is silent thyroiditis an autoimmune disease? *Arch Intern Med* 1988; 148: 1907-1908.
63. Woolf PD. Transient painless thyroiditis with hyperthyroidism: a variant of lymphocytic thyroiditis? *Endocr Rev* 1980; 1: 411-420.
64. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev* 2001; 22: 240-254.
65. Carella C, Mazziotti G, Amato G, Braverman LE, Roti E. Clinical review 169: interferon-alpha-related thyroid disease: pathophysiological, epidemiological, and clinical aspects. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3656-3661.
66. Schuppert F, Rambusch E, Kirchner H, Atzpodien J, Kohn LD, von zur Muhlen A. Patients treated with interferon-alpha, interferon-beta, and interleukin-2 have

a different thyroid autoantibody pattern than patients suffering from endogenous autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 1997; 7: 837-842.

67. Miller KK, Daniels GH. Association between lithium use and thyrotoxicosis caused by silent thyroiditis. *Clin Endocrinol* 2001; 55: 501-508.
68. Dang AH, Hershman JM. Lithium-associated thyroiditis. *Endocr Pract* 2002; 8: 232-236.
69. Bindra A, Braunstein GD. Thyroiditis. *Am Fam Physician* 2006; 73: 1769–1776
70. Hennessey JV. Clinical review: Riedel's thyroiditis: a clinical review. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3031–3041.
71. Junik R, Juraniec O, Pypkowski J. A difficult diagnosis: a case report of combined Riedel's disease and fibrosing Hashimoto's thyroiditis. *Endokrynol Pol* 2011; 62: 351–356.
72. Papi G, LiVolsi VA. Current concepts on Riedel thyroiditis. *Am J Clin Pathol* 2004; 121: 50–63.
73. Peter AS. Thyroiditis. *Med Clin of North America* 1991; 75: 61-77.
74. Domenico S, Terry FD, Martin-Jean S, Ian DH. Thyroid, Williams Textbook of Endocrinology, 12th ed. Saunders, 2010: 327-475.
75. Fava A, Oliverio R, Giuliano S, Parlato G, Michniewicz A, Indrieri A, et al. Clinical evolution of autoimmune thyroiditis in children and adolescents. *Thyroid* 2009; 19(4): 361-367.
76. Özata M, Tiroid Hastalıklarına Güncel Yaklaşım. Tiroidit Hastalıklarında Patoloji. Birinci Baskı. İstanbul: Epsilon Yayıncılık, 2005: 69-81.
77. Burns DK, Kumar V. Endokrin sistem. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Temel Patoloji. Çevikbaş U (Çev. Ed.). 6. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2000: 643-653.
78. Yeh HC, Futterweit W, Gilbert P. Micronodulation: ultrasonographic sign of Hashimoto thyroiditis. *J Ultrasound Med* 1996; 15: 813-819.

79. Langer JE, Khan A, Nisenbaum HL. Sonographic appearance of focal thyroiditis. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 751-754.
80. Messina G, Viceconti N, Trinti B. Echotomography and color Doppler in the diagnosis of thyroid carcinoma. *Ann Ital Med Int* 1996; 11: 263-267.
81. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM. Prevalance and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3411-3417.
82. Kim EK, Park CS, Chung WY. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 687-691.
83. Cercarelli P, Refetoff S, Murata Y. Resistance to thyroid hormone diagnosed by the reduced response of fibroblasts to the triiodothyronine-induced suppression of fibronectin synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 242-246.
84. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 2 ed. Isparta: SDÜ Tıp Fakültesi. 2003: 197-230.
85. Tuncel E. Klinik Radyoloji Genişletilmiş 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2012: 152-184.
86. Pabuscu Y, Balcı P, Temel Radyoloji Fiziği. İzmir Türk Radyoloji Derneği, 2008: 25-89.
87. Christopher RB, Merrit, Physics of ultrasound. Rumack MC WS, Charboneau JW, (ed). *Diagnostic Ultrasound*. Missouri: Elsevier Mosby, 2005: 18-57.
88. Kumaş A. Radyasyon Fiziği ve Tıbbi Uygulamaları. Palme Yayıncılık, 2007.
89. Hagen SL, Ultrasonun Temelleri. Tanısal Ultrasonografi. 5.Baskı, Akhan O (Çev. Ed.). Ankara: Güneş Kitabevi, 2005: 3-23.
90. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol* 2015; 41: 1126-1147.

- 91.** Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med* 2013; 34: 169-184.
- 92.** Luo J, Ying K, Bai J. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. *Ultrasonics* 2006; 44: 195–198.
- 93.** Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007; 23(4): 255–268.
- 94.** Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341-350.
- 95.** Bamber JC. Ultrasound elasticity imaging: definition and technology. *Eur Radiol* 1999; 9: 327-330.
- 96.** Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111-134.
- 97.** Céspedes I, Ophir J, Ponnekanti H, Maklad N. Elastography: elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo. *Ultrason Imaging* 1993; 15: 73-88.
- 98.** Morikawa H, Kawada N. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis. *Clin J Gastroenterol* 2011; 4: 283-291.
- 99.** Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 1705-1713.
- 100.** Castera L. Non-invasive diagnosis of steatosis and fibrosis. *Diabetes Metab* 2008; 34: 674-679.

- 101.** Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *Ultrasound Med Biol* 2015; 41: 1161-1179.
- 102.** Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography. *Ultraschall Med* 2017; 38: 16-47.
- 103.** Nightingale K, Soo MS, Nightingale R, Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28: 227-235.
- 104.** Song P, Zhao H, Manduca A, Urban MW, Greenleaf JF, Chen S. Comb-push ultrasound shear elastography (CUSE): a novel method for two-dimensional shear elasticity imaging of soft tissues. *IEEE Trans Med Imaging* 2012; 31: 1821-1832.
- 105.** Sostre S, Reyes MM. Sonographic diagnosis and grading of Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Inves* 1991; 14(2): 115-121.
- 106.** Schulz SL, Uwe S, Ju rgen HH. Color Doppler sonography in hypothyroidism. *Eur J Ultrasound* 2003; 16(3): 183-189.
- 107.** Chen HW, Tseng FY, Su DH, Chang YL, Chang TC. Secondary infection and ischemic necrosis after fine needle aspiration for a painful papillary thyroid carcinoma: a case report. *Acta Cytol* 2006; 50: 217-220.
- 108.** Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, James EM, Hay ID. The thyroid gland. Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, (eds). *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. Missouri: Elsevier Mosby, 2005: 735-770.
- 109.** Özbek S. Boyun bölgesinde ultrasonografi. Akan H (ed). *Baş ve Boyun Radyolojisi*. 1. Baskı Ankara: Medical & Nobel, 2008: 463-515.
- 110.** Seçil M. Tiroid ve Paratiroid. *Temel Ultrasonografi ve Doppler*, Birinci Baskı Ankara: Güneş Kitabevi, 2008: 53-79.

111. Susanne L. Schulz, Color Doppler sonography in hypothyroidism. *Eur J Ultrasound* 2003; 16: 183-189.
112. Zhang FJ, Han RL, Zhao XM. The value of virtual touch tissue image (VTI) and virtual touch tissue quantification (VTQ) in the differential diagnosis of thyroid nodules. *Eur J Radiol* 2014; 83 (11): 2033-2040.
113. Liu BJ. Acoustic radiation force impulse elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules with concurrent Hashimoto's thyroiditis. *Med Oncol* 2015; 32 (3): 50-55.
114. Xu JM. Conventional US, US elasticity imaging, and acoustic radiation force impulse imaging for prediction of malignancy in thyroid nodules. *Radiology*, 2014; 272(2): 577-586.
115. Xu JM. Solid hypo-echoic thyroid nodules on ultrasound: the diagnostic value of acoustic radiation force impulse elastography. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40(9): 2020-2030.
116. Bojunga J, Dauth N, Berner C, Meyer G, Holzer K, Voelkl L, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules. *PLoS One*, 2012; 7(8): 42735.
117. Zhang YF, Liu C, Xu HX, Xu JM, Zhang J, Guo LH, et al. Acoustic radiation force impulse imaging: a new tool for the diagnosis of papillary thyroid microcarcinoma. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 969-970.
118. Zhang YF, He Y, Xu HX, Xu XH, Liu C, Guo LH, et al. Virtual touch tissue imaging on acoustic radiation force impulse elastography: a new technique for differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2014; 33(4): 585-595.
119. Bhatia KS, Tong CS, Cho CC, Yuen EH, Lee YY, Ahuja AT. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy. *Eur Radiol* 2012; 22(11): 2397-406.

120. Slman R, Monpeyssen H, Desarnaud S. Ultrasound, elastography, and fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography imaging in Riedel's thyroiditis: report of two cases. *Thyroid* 2011; 21: 799–804.
121. Fukuhara T, Matsuda E, Izawa S, Fujiwara K, Kitano H. Utility of shear wave elastography for diagnosing chronic autoimmune thyroiditis. *J Thyroid Res* 2015; 2015: 164548.
122. Sporea I, Sirli R, Bota S, Vlad M, Popescu A, Zosin I. ARFI elastography for the evaluation of diffuse thyroid gland pathology: Preliminary results. *World J Radiol* 2012; 4: 174-178.
123. Hekimoglu K, Yildirim Donmez F, Arslan S, Ozdemir A, Demir C, Yazici C. The role of shear wave elastography in the diagnosis of chronic autoimmune thyroiditis. *Med Ultrason* 2015; 17: 322-326.
124. Kandemirli SG, Bayramoglu Z, Caliskan E, Sari ZNA, Adaletli I. Quantitative assessment of thyroid gland elasticity with shear wave elastography in pediatric patients with Hashimoto's thyroiditis. *J Med Ultrason* 2018; 45: 417-423.
125. Marcocci C, Vitti P, Cetani F, Catalano F, Concetti R, Pinchera A. Thyroid ultrasonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72, 209–213.
126. Vitti P, Rago T, Mancusi F, Pallini S, Tonacchera M, Santini F, et al. Thyroid hypoechogenic pattern at ultrasonography as a tool for predicting recurrence of hyperthyroidism after medical treatment in patients with Graves' disease. *Acta Endocrinologica* 1992; 126, 128–131.
127. Vitti P, Lampis M, Piga M, Loviselli A, Brogioni S, Rago T, et al. Diagnostic usefulness of thyroid ultrasonography in atrophic thyroiditis. *J Clin Ultra* 1994; 22: 375–379.
128. Pedersen OM, Aardal NP, Larssen TB, Varhaug JE, Myking O, Vik-Mo H. The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2000; 10: 251–259.

- 129.** Rago T, Chiovato L, Grasso L, Pinchera A, Vitti P. Thyroid Ultrasonography as a tool for detecting thyroid autoimmune diseases and predicting thyroid dysfunction in apparently healthy subjects. *J Endocrinol Inv* 2001; 24: 763–769.
 - 130.** Menzilcioglu MS, Duymus M, Gungor G. The value of realtime ultrasound elastography in chronic autoimmune thyroiditis. *Br J Radiol* 2014; 87: 604-608.
 - 131.** Liu J, Zhang Y, Ji Y, Wan Q, Dun G. The value of shear wave elastography in diffuse thyroid disease. *Clin Imaging* 2018; 49: 187-192.
 - 132.** Espinasse F. Thyroid echography in chronic autoimmune thyroiditis. *J Radiol* 1983; 64(10): 537-544.
 - 133.** Hayashi N, Tasaki N, Konishi J, Yonekura Y, Senda M, Kasagi K, Yamamoto K, et al. Sonography of Hashimoto's thyroiditis. *JCU* 1986; 14(2): 123-126.
 - 134.** Sarikaya B, Demirbilek H, Akata D, Kandemir N. The role of the resistive index in Hashimoto's thyroiditis: a sonographic pilot study in children. *Clinics (Sao Paulo)* 2012; 67: 1253-1257.
- 

6. ÖZGEÇMİŞ

12.05.1988 Malatya doğumluyum. Malatya Lisesi’inde lise eğitimimi tamamladıktan sonra 2006 yılında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi’ni kazandım ve 2012 yılında da mezun oldum. 2016 yılında tıpta uzmanlık sınavında Fırat Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı’nı kazanarak uzmanlık eğitimime başladım. Burdaki hizmetime devam etmekteyim. Evli ve bir kız çocuğu babasıyım.

