

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

SJÖGREN SENDROMU TANISINDA MAJOR
TÜKRÜK BEZİ ULTRASONOGRAFİ VE
SONOELASTOGRAFİ İNCELEMELERİNİN YERİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. EMETULLAH CİNDİL

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. SUNA ÖZHAN OKTAR

ANKARA
EYLÜL 2012

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her zaman destek olan ve yardımlarını esirgemeyen başta sayın hocam Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. Turgut Talı, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Cem Yücel, Prof. Dr. B. Önal, Prof. Dr. Ayşegül Özdemir, Doç. Dr. Nil Tokgöz, Doç. Dr. Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Doç. Dr. Gonca Erbaş, Uzm. Dr. Koray Kılıç, Uzm. Dr. K. Akkan, Uzm. Dr. M. Uçar'a, birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca gerekse tezimin hazırlanması aşamasında sağladığı sınırsız destek için tez danışmanım sayın Prof. Dr. Suna Özhan Oktar'a teşekkür ederim.

Dr. Emetullah CİNDİL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER.....	iv
TABLolar.....	v
RESİMLER.....	vi
SEMBOLLER VE KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. SJÖGREN SENDROMU.....	3
2.1.1. Sjögren Sendromunun Tanımı ve Tarihçesi.....	3
2.1.2. Sjögren Sendromunun Epidemiyolojisi.....	4
2.1.3. Sjögren Sendromunun Etiyopatogenezi.....	5
2.1.4. Klinik Belirti ve Bulgular.....	8
2.1.5. Laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemleri.....	22
2.1.6. Sjögren Sendromunun Tanısı.....	25
2.1.7. Sjögren Sendromunun Ayırıcı Tanısı.....	29
2.1.8. Sjögren Sendromunun Tedavisi.....	31
2.2. ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ.....	32
2.2.1. Ultrasonografinin Tarihçesi.....	32
2.2.2. Ultrasesin Tanımı ve Özellikleri.....	33
2.2.3. Ultrases ile Doku Arası Etkileşimler.....	39
2.2.4. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı.....	42
2.2.5. Transduser (Çevirici) ve Yapısı.....	43
2.2.6. Çözünürlük.....	47
2.2.7. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod).....	49
2.2.9. Ultrasonografik Artefaktlar.....	54
2.2.10. Doppler Ultrasonografi Fiziği.....	59
2.2.11. Sonoelastografi Fiziği.....	73

3. GEREÇ ve YÖNTEM	85
4. BULGULAR	91
5. TARTIŞMA	109
6. SONUÇLAR	119
7. KAYNAKLAR	121
8. ÖZET	137
9. SUMMARY	139
10. ÖZGEÇMİŞ	142

ŞEKİLLER

Şekil 1. Ses dalgasının yayılımı.	35
Şekil 2. İki farklı ortam yüzeyinde yansıma ve kırılma.	39
Şekil 3. Ultrasonografide çözünürlük	49
Şekil 4. Kırılma artefaktının şematik gösterimi	57
Şekil 5. Akımın yarı niceliksel olarak değerlendirilmesinde kullanılan ölçümlerinin grafik üzerindeki gösterimi.	69
Şekil 6. Kübik Cisim ve Uygulanan F Kuvveti	77
Şekil 7. Elastisite skorlamasının şematik gösterimi	89
Şekil 8. Submandibuler bez için kontrol ve Sjögren sendromlu olgu grubunun ortalama gerinim oranlarının grafiksel dökümü.	100
Şekil 9. Parotis bezi için kontrol ve Sjögren sendromlu olgu grubunun ortalama gerinim oranlarının grafiksel dökümü.	100
Şekil 10. Submandibuler bez için klinik belirtilerin süresine göre ayrılan grupların istatistiksel dökümü.	102
Şekil 11. Parotis bezi için klinik belirtilerin süresine göre ayrılan grupların istatistiksel dökümü.	102
Şekil 12. Submandibuler bez için total skorlama, elastografik skorlama ve gerinim oranına ait ROC eğrisi.	104
Şekil 13. Parotis bezi için total skorlama, elastografik skorlama ve gerinim oranına ait ROC eğrisi.	105

TABLÖLAR

Tablo 1. Sjögren Sendromu ile ilişkili diğer otoimmün hastalıklar.....	3
Tablo 2. Primer Sjögren Sendromunda ekstrasgladüler belirtilerin sıklığı	13
Tablo 3. Sjögren sendromunda akciğer tutulumuna ait klinik belirti ve bulgular.	16
Tablo 4. Primer Sjögren sendromunda hematolojik değişiklikler.	18
Tablo 5. Sjögren Sendromunda lenfoma gelişimi açısından klinisyeni yönlendirecek belirti ve bulgular	20
Tablo 6. 1993 Avrupa Sjögren sendromu sınıflama kriterleri	26
Tablo 7. 2002 Amerikan-Avrupa konsensus kriterleri	27
Tablo 8. Sjögren sendromu ayırıcı tanısı	30
Tablo 9. Akustik impedans ve ses hızının özellikleri	36
Tablo 10. Bazı maddelerin Young modülleri	74
Tablo 11. Parankimal homojenite skorlaması	87
Tablo 12. Hipoekoik alanlar-hiperekoik refleksiyonlara göre skorlama	88
Tablo 13. Kenar/sınır keskinliğine göre skorlama.....	88
Tablo 14. Vaskülarite skorlaması	88
Tablo 15. Elastisite skorlaması	89
Tablo 16. Parankimal homojenite skorlamasının dağılımı.	92
Tablo 17. Hipoekoikalan-hiperekoik refleksiyon skorlamasının dağılımı.	93
Tablo 18. Kenar Keskinliği skorlamasının dağılımı.	94
Tablo 19. Vaskülarizasyon skorlamasının dağılımı.....	95
Tablo 20. Toplam skor Dağılımı	96
Tablo 21. Submandibuler bez için özgüllük duyarlılık değerleri.	97

Tablo 22. Parotis bezi için özgüllük duyarlılık değerleri.	97
Tablo 23. Elastografik Skorlama Dağılımı	98
Tablo 24. Gerinim oranı dağılımı	99
Tablo 25. Sjögren sendromlu olgularda klinik belirti ve bulguların süresi ile ortalama gerinim oranı değerlerinin karşılaştırılması.	101

RESİMLER

Resim 1. Akustik gölge artefaktı.	56
---	----

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

SS	Sjögren Sendromu
AAK	Amerikan Avrupa Konsensus Kriterleri
US	Ultrasonografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
RA	Romatoid Artrit
ANA	Antinükleer Antikor
RF	Romatoid Faktör
EBV	Epstein Barr Virüs
CMV	Sitomegalovirüs
HHV	İnsan Herpes Virüsü
HCV	Hepatit C Virüsü
IL	İnterlökin
TGF	Transforming Growth Faktör
SS-A	Sjögren Sendromuyla İlişkili Antijen A
SS-B	Sjögren Sendromuyla İlişkili Antijen B
GIS	Gastrointestinal sistem
SSS	Santral Sinir Sistemi
PSS	Periferik Sinir Ssitemi
ACR	American College of Rheumatology

ILD	İnterstisiyel Akciğer Hastalığı
LIP	Lenfositik İnterstisiyel Pnömoni
MALT	Mukoza İlişkili Lenfoid Doku Lenfoması
SLE	Sistemik Lupus Eritematosus
HIV	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
DILS	Difüz İnfiltratif Lenfositöz Sendromu
HVT	Ultrasonografi Yarım Demet Kalınlığı
Hz	Hertz
dB	Desibel
Z	Akustik impedans
PZT	Polycrystalized Tetragonal Zirconia
CW	Sürekli dalga (Continuous Wave)
PW	Atımlı dalga (Pulsed Wave)
RDUS	Renkli Doppler Ultrasonografi
PRF	Atım tekrarlama frekansı (Pulse repetition Frequency)
B	Sıkışma esnekliği modülü (Bulk Modulus)
Y	Elastisite sabiti (Young Modülü)
σ	Poission oranı
μ	Rijitlik katsayısı (Shear modulus)
ROI	İlgi alanı (Region of Interest)
^{99m}Tc	Technetium-99m pertechnetate
SI	Gerinim oranı (Strain Index)
KHz	KiloHertz

λ	Dalga boyu
f	frekans
T	Periyot
V	Hız
d	Yoğunluk
k	Elastisite
z	Akustik impedans
ΔF	Doppler kayma frekansı
P	Basınç
B	Sıkışma esnekliği modülü
γ	Kayma gerilimi (shear stres)

1. GİRİŞ

Sjögren sendromu (SS) esas olarak tükürük bezleri ve lakrimal bezleri etkileyen, her yaş grubunda görülebilen kronik otoimmün bir hastalıktır. Tek başına görülebileceği gibi diğer otoimmün hastalıklara da eşlik edebilir.(1). Klinik spektrumu geniş olup glanduler bulgularının yanı sıra 1/3 olguda ekstraplanduler ve sistemik klinik semptomlar vardır. Bunlar arasında artralji, vaskülit, pulmoner fibrosis, renal tubuler asidoz, B hücreli lenfoma sayılabilir. Semptomları rahatlatmak ve muhtemel komplikasyonların klinik takibi için erken dönem doğru tanı önemlidir (2).

Hastalığın okuler tutulumu Schimer ve Rose Bengal testi gibi objektif testlerle kolayca saptanabilirken tükürük bezi tutulumunu belirlemek daha zordur. 2002 Amerikan Avrupa konsensus (AAK) kriterleri çerçevesinde, SS tanısında major tükürük bezi tutulumunu belirlemede klinik ve laboratuvar verilerinin yanı sıra, stimulyonsuz sialometri, tükürük bezi sintigrafisi, minör tükürük bezi biopsisi ve siolografi kabul edilmiştir. Sialografi ve minor tükürük bezi biopsisi SS tanısında güvenilir fakat invaziv yöntemlerdir. Stimulyonsuz sialometri duyarlılığı düşük özgülüğü nispeten yüksek olan bir yöntemdir. Sintigrafisi ise duyarlı ancak nonspesifik bir yöntem olup özellikle yaşlı grup hastalarda yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Son yıllarda Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG) ve Ultrasonografik yeni görüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalarda tanıda doğruluk oranlarının ve duyarlılığın arttığı bildirilmektedir. Bunlar arasında Ultrasonografisi ucuz, radyasyon içermeyen ve non-invazif bir inceleme yöntemi

olarak SS'da major tükruk bezi incelemesi için tekrarlanabilir, kullanışlı ve güvenilir bir yöntemdir. Literatürde SS'da major tükruk bezi parankim değışikliklerini ultrasonografik görüntülere göre skorlayarak yapılan çalışmalar, duyarlılık (43–90%) ve özgüllükte (84–100%) geniş bir varyasyon göstermektedir (3,4).

Sonoelastografi, son yıllarda özellikle yüzeyel dokularda (meme, tiroid, tükruk bezi) yer kaplayan lezyonları ya da parankim özelliklerini değerlendirmek için kullanılan, parankimin sertlik derecesini saptayan non invaziv bir ultrasonografi yöntemidir. Basınca ikincil gelişen dokudaki yer değışimini ve dokudaki elastik özellikleri ortaya koyar. Bu yöntemle parankimin yer değıştirme (strain) farklarını ve kompresyon miktarını, renk spekturumu (elastografik skorlama) tekniğı kullanarak belirlemek mümkün olduğu gibi cihaz teknik özelliklerini kullanarak yer değıştirme oranları sayısal veri olarak da elde edilebilmektedir (5-7).

Bu çalışmada ultrasonografi (B-mod ve Doppler) ile sonoelastografinin birleştirilmesi sayesinde, toplumda görülme sıklığı oldukça yüksek otoimmun hastalıklardan biri olan SS tanısında Ultrasonografik incelemelerin özgüllük ve doğruluğun değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SJÖGREN SENDROMU

2.1.1. Sjögren Sendromunun Tanımı ve Tarihçesi

Sjögren Sendromu (SS), başlıca gözyaşı ve tükürük bezleri olmak üzere, egzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize, kronik sistemik otoimmün bir hastalıktır. Olguların üçte birinde deri, hematopoetik sistem, kas, eklem, akciğer ve böbrekleri de içine alan ekstrasglandüler tutulum vardır (1,2,8). Major bulguları olan ağız ve göz kuruluğuna sikka semptomları denilmektedir. Altta yatan başka bir hastalık yoksa *Primer Sjögren sendromu*, başka otoimmün kollajen doku hastalığına ikincil ise *Sekonder Sjögren sendromu* adı verilir. En sık romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematosus, skleroderma ile birliktelik gösterir (1).

Tablo 1. Sjögren Sendromu ile ilişkili diğer otoimmün hastalıklar (41).

Sjögren Sendromu ile ilişkili diğer otoimmün hastalıklar	
Romatoid Artrit	Primer Bilier Siroz
Sistemik Lupus Eritamatoz	Vaskülit
Skleroderma	Kronik Aktif Hepatit
Mikst Bağ Dokusu Hastalığı	

İlk kez 1892 yılında, Jan Mikulicz Radecki bilateral parotis bezi ve lakrimal bez büyüklüğü olan bir hastada histolojik olarak yoğun küçük yuvarlak hücre infiltrasyonunu göstermiştir (9). 1933 yılında İsviçre’li oftalmolog Henrik Sjögren, ağız ve göz kuruluğu şikayeti olan 13’ü kronik artritli 19 hastanın detaylı klinik ve patolojik verilerini yayınlamıştır. Bu çalışması büyük yankı uyandırmış

olup *Keratokonjunktivit sikka* terimini tıp literatürüne kazandırmıştır (10). 1953 yılında Morgan ve Castleman, Mikulicz tarafından tanımlanan glandüler büyüme ile Sjögren tarafından tanımlanan bulgular arasındaki benzerliğe dikkat çekmiştir. Daha sonra bu bozuklukların aynı sürecin bileşenleri olduğu düşünülmüş ve Sjögren Sendromu terimi kullanılır hale gelmiştir (8,11,12).

Literatürde yaygın kabul gören Avrupa –I klasifikasyon kriterleri 1993’de, Avrupa –II klasifikasyon kriterleri 1996’da yayınlanmıştır (13,14). 2002 yılında daha önce yayınlanan Avrupa klasifikasyon kriterleri modifiye edilerek Amerikan Avrupa konsensus (AAK) kriterleri yayınlanmış olup günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (2).

2.1.2. Sjögren Sendromunun Epidemiyolojisi

Sjögren sendromu prevalansı yaklaşık %0,5 ile 5 arasında değişmekte olup toplumda görülen en sık üç otoimmün hastalıktan birisidir (1). Kabasakal ve arkadaşlarının yaptığı ve sadece kadın popülasyonunu inceleyen çalışmada SS prevalansı 1993 Avrupa kriterlerine göre % 1.56 iken, 2002 AAK kriterlerine göre % 0.72 olarak saptanmıştır (15).

Çoğu otoimmün hastalığa benzer şekilde, olguların çoğunluğu kadındır [Kadın/erkek:9 /1] (1,8,16). Hastalığın 20 ve 50’lili yaşlarda iki kez pik yaptığı dönem vardır. Olguların %50’si Primer Sjögren sendromudur (1). Yaş, cinsiyet, köken açısından farklı olan popülasyonlarda klinik prezentasyon çok az farklılık gösterir (8).

2.1.3. Sjögren Sendromunun Etyopatogenezi

Etyopatogenezi halen tam olarak aydınlatılamamış olmasına karşın, primer SS'lu bireylerde insan lökosit antijeni (HLA) B8, DR3, DRw52; RA ile beraber ise HLA DR4 sıklığının arttığı bilinmektedir. Yine bu bireylerde, otoimmün disregülasyon sıklıkla görülmektedir. En yaygın bozukluk hipergamaglobulinemidir. Yine antinükleer antikor (ANA), romatoid faktör (RF), anti Ro/SSA, anti La/SSB ve organlara özgü antikorlar serolojik olarak tespit edilebilir (8).

Diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi SS'un etyopatogenezinde de genetik, infeksiyöz, endokrin ve psikoimmunolojik faktörler suçlanmaktadır. Genetik yatkınlığı olan kişilerde çevresel faktörlerin inflamatuvar süreci tetiklediği düşünülmektedir. Hastalığın kadınlarda daha sık görülmesi de, östrojen hormonunun etyopatogeneze katkısının olduğunu düşündürmektedir (17). Suçlanan çevresel faktörlerden birisi de silikondur. Meme implantlarından sonra gelişebildiği ileri sürülmüştür (18).

Viral Etkenler

Çevresel faktörler arasında önde gelen neden virüslerdir. Kesin ilişki gösterilmemiş olmakla birlikte, hastalığın oluşmasında tetikleyici ya da kofaktör olduğu düşünülmektedir. Tükürük bezlerinin, latent virüs enfeksiyonlarının yerleşme yerlerinden biri olması, virüslerin patogeneze rolünün olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle siyalotropik ve lenfotropik virüsler etiyolojide suçlanmaktadır. Bunlar herpesvirüsler [Epstein-Barr virüsü (EBV),

sitomegalovirüs (CMV), insan herpes virüsü 6 (HHV-6), hepatit C virüsü (HCV)] ve retrovirüslerdir.

İnsanlarda, SS'te en çok tanımlanan infeksiyon ajanları EBV ve HCV'dir. Lakrimal glandlarda artmış EBV gen sekansları SS hastalarının %88'inde, normal kişilerin %36'sında saptanmıştır. Akut mononükleozisi takiben SS gelişiminin bildirildiği olgular ve tükürük bezlerinin latent EBV infeksiyon bölgesi olduğuna dair kanıtlar, SS patogenezinde EBV'nin rolünün olduğunun kabul edilmesini sağlamıştır (19,20). HCV infeksiyonu olanlarda saptanan SS benzeri histoloji, SS ile HCV infeksiyonu arasında bir ilişki olabileceği fikrini güçlendirmiştir. Ayrıca, HCV hastalarında görülen sialoadenit, ilk olarak HCV'nin ekstrahepatik tutulumu olarak değerlendirilmiştir. Bu bulgular, yeni düzenlenmiş AAK kriterlerinde HCV'nin de klinik araştırmalarda bir SS kriteri olarak yer almasıyla dikkat çekmiştir (2,20).

Genetik Faktörler

Bazı çalışmalarda otoimmün sialadenite yatkınlığı belirleyen genlerin 1,4 ve 10. kromozomlarda yer aldığı rapor edilmiştir (10). Multifaktöryel bir hastalık olan SS'da, hastalığa sebep olan genlerden ziyade, hastalığa yatkınlığa sebep olan genetik polimorfizmler araştırılmaktadır. Bunlar arasında HLA ve non-HLA ilişkili genlerin değişiklikleri yer almaktadır. Bazı spesifik HLA alelleri ile primer SS'nun ilişkisinin gösterildiği çalışmalarda anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB yanıtının da daha güçlü olduğu tespit edilmiştir (21).

Literatürde bazı çalışmalarda İnterlokın (IL)-10, IL-6, IL-1 reseptör antagonisti (IL-1RA), IL-4R alfa ve transforming growth faktor R1 (TGFR1)

genlerinin SS ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tükürük bezi örneklerinde sitokin üretimini araştıran çalışmalar, immun yanıtın devamlılığında tip 1 ve tip 2 interferonların önemli rolü olduğunu göstermiştir (4,22-24).

Patogenez

SS için patognomonik histolojik bulgu; tükürük bezlerindeki lenfositten zengin fokal mononükleer hücre artışıdır. Fokal agregatlar oluşturan bu inflamatuvar hücre birikimleri ilerleyici olup zamanla fonksiyon gören glandüler dokunun yerini alır. SS'da gözyaşı ve tükürük bezlerinin hipofonksiyonel olmalarının asıl nedeni, lenfositik infiltrasyon sonrası, asiner ve duktal epitelin destrüksiyona uğrayarak işlevini yitirmesidir (25).

Etkilen salgı bezlerinde dominant infiltrasyon T hücrelerinden oluşur. B lenfositlerin az olması, monosit ve makrofajların yok denecek kadar az sayıda olması, asiner ve duktal epitelium hücrelerinin antijen sunucu hücre görevi gördüğünü düşündürmektedir. Kronik lezyonlarda lenfoid folikül benzeri oluşumlar içerisinde az sayıda dentritik hücreler bulunur. Asiner ve duktal epitelium hücreleri ile T hücreleri arasındaki etkileşim, daha fazla sitokin üretilmesine, B hücre proliferasyonuna ve farklılaşmasına yol açmaktadır. Asiner ve duktal epitel hücrelerinde class II HLA molekülleri eksprese olmaktadır. Bu moleküllerin ekspresyonu aktif T lenfositlerce bölgesel interferon- γ salınımına bağlı olarak gelişmektedir. Sonuç olarak, bu etkileşimler ekzokrin gland destrüksiyonuna yol açan bir dizi reaksiyonun başlamasına neden olmaktadır (1,26,27).

Anti-Ro ve anti-La otoantikörleri SS ile kuvvetli birliktelik gösterir ve bu otoantikörlerin SS tanısı ve hasta sınıflandırmasında büyük bir önemi vardır. Hastaların %60-80'inin serumunda anti-Ro, %40-60'ının serumunda anti-La bulunur. Çok yüksek antikor titrelerinin saptandığı durumlarda, tükürük bezlerinde bölgesel antikor üretimi saptanabilir. Klinik olarak Ro/La IgA titreleri kuruluk semptomlarıyla, anti-Ro seviyeleri ise birçok sistemik tutulumla koreledir. Ro/SS-A ve La/SS-B antijenlerine karşı gelişen otoantikörler genellikle tanı anında saptanır ve erken hastalık başlangıcı, uzun hastalık süresi, tükürük bezi büyümesi, minör tükürük bezlerinin lenfosit infiltrasyonunun belirgin olması ve ekstraplanduler bulgularla birliktedir.

Romatoid Faktör (RF) hastaların %60-%95'inde pozitifdir. SS'in en önemli özelliklerinden biri serumda IgM-RF, tükürükte IgA-RF pozitifliği olmasıdır. SS hastalarında saptanan diğer antikorlar antialfodrin ve antifosfolipid antikorlarıdır. Bu antikorlar SS'in tipik bulguları olarak değerlendirilemez (28-30).

2.1.4. Klinik Belirti ve Bulgular

Sjögren Sendromu yavaş seyirli bir hastalık olup genellikle ilk belirtiler özgün değildir. Hastalığın tam olarak yerleşmesi yaklaşık 8-10 yıl kadar sürebilir. Juvenil formlarda bilateral parotis bezi şişmesi aşikar bir bulgu olabilirse de, yetişkinlerdeki ana yakınma, "sikka kompleksi"dir. Keratokonjonktivitis sikka ve kserostomi, sikka kompleksi olarak adlandırılır. Primer SS'ndaki yakınmalar hafif olduğundan, yeni ortaya çıkmaya başlayan semptomlar kolayca gözden kaçabilir. Bu da hastalığın daha geç tanınmasına sebep olur (31).

SS'de ortaya çıkan belirti ve bulgular glandüler ve ekstraglandüler olarak 2 bölümde incelenebilir:

2.1.4.1. Glandüler Belirtiler

Oral Tutulum

Tükürük salgısının azalmasına bağlı ana semptom kserostomidir. Ağızda acı ya da yanma hissi, tat alma hissindeki değişiklikler ve yutma güçlüğü oldukça sık görülen diğer oral belirtilerdir. Hastalar özellikle kuru yiyecekleri yutmakta ve konuşmada güçlük çekerler. Oral mukoza kuru, eritemli olup dilde ve dudaklarda fissürler ve filiform papillalarda atrofi vardır. Tat alma ve koku duyuları bozulmuştur.

Parotis bezinde şişlik özellikle genç yaşta tanı konulan hastalarda önemli bir belirti olup sıklığı yaş ilerledikçe azalmaktadır. Primer SS hastalarının 2/3'ünde bilateral parotis bezi ya da diğer tükürük bezlerinde büyüme görülebilir. Sekonder formda tükürük bezi büyümesi pek sık görülmez ağırlıkla diş ve diş eti hastalıkları ile karşılaşılır (16).

Yutma güçlüğü hastaların en azından dörtte birinde görülür (32,33). Yutma güçlüğü en sık faringeal bölge ve özofagus üst kısmında hissedilir. Yutma güçlüğünün temel nedeni tükürük salgısında azalma ve ayrıca manometrik olarak tespit edilen özofagustaki peristaltik hızda azalmadır (34).

SS, akut bakteriyel sialadenitin altta yatan en sık nedendir. Hastalar akut başlangıçlı ağrı, trismus ve tükürük bezinde hassas şişlik ile başvururlar. Bölgesel lenf nodlarında da büyüme olabilir (31,35).

Sialometri ile tükürük bezlerinin tükürük akım hızı ölçülebilir. Tükürük 15 dakikalık zaman diliminde toplanır. Dakikada 0,1 ml'den daha az tükürük miktarı yetersiz kabul edilir. Dudak biopsisini kabul etmeyen hastalar için sialometri sonuçlarını otoantikör varlığı ile birlikte değerlendirmenin anlamlı olduğu bildirilmiştir (31,36).

Sialografi, kontrast bir maddenin tükürük bezi kanalına retrograd olarak verilerek bezin yapısının incelenmeye çalışıldığı bir metoddur. SS'li olguların sialografisinde karakteristik özellik “kar yağışı” veya “yılbaşı ağacı” görünümüdür. Eğer bezdeki hasarın boyutu ağır derecede ise kontrendikedir (37). Yapılan çalışmalarda testin duyarlılığı %75-87, özgüllüğü %54-79 olarak bulunmuştur (36). SS'li olguların %72-86'sında sialografi sonuçlarına göre sialektezi teşhis edilmiş, bu bulgu dudak biyopsisi sonucu ile birlikte değerlendirildiğinde yüksek doğru pozitif sonuç elde edilmiştir (36).

Minor tükürük bezi biyopsisi SS için oldukça spesifik bir testtir. Fokal lenfositik sioladenit karakteristik histopatolojik bulgudur. Alt dudağın iç kısmında normal görünümlü mukoza alanından yapılır. Beş ya da daha fazla minor tükürük bezi eksize edilir, patolojik incelemeye gönderilmek üzere fiksasyon işlemi yapılır. Tükürük bezinin histopatolojik incelemesinde mononukleer infiltrasyon periduktal yıkımı gösterir; bu bulguya primer SS'li olgularda sık rastlanır (36).

Okuler Bulgular

Göz kuruluğu en belirgin okuler bulgu olmasına karşın hastalar genellikle göz kapaklarının altına kum kaçmış hissi, gözde yanma, batma hissi ile doktora başvurular. Fotosensitivite, iç kantusta kalın ipliksi birikintiler, kızarıklık, kaşıntı, göz yorgunluğu diğer belirtilerdir. Bu bulgular kertokonjonktivitis sikka olarak tanımlanır. Korneal ve bulbar konjunktival epitelyum yıkıma uğrar. Bulbar konjunktival damarlarda genişleme, perikorneal konjesyon ve nadir olarak lakrimal bezlerde büyüme diğer bulgulardır (8,16,32,35).

SS'nun en ağır ve görmeyi tehdit edici okuler yüzey komplikasyonu kornea ülserasyonudur. Korneanın santralinde ya da parasantral bölgesinde yer alan 3mm'den küçük, yuvarlak ya da elips biçimli steril ülserler, romatoid artritte görülen ülserleri de andırır. Diğer bir önemli komplikasyonu mikrobik keratitdir. Gözyaşı içeriğindeki antimikrobik proteinler, koruyucu gözyaşı tabakası ve epitelyum örtüsünün kaybı, mikrobik keratite yatkınlığı artırır. En sık rastlanan etkenler stafilokok ve streptokok türleridir (38).

Gözyaşı salgısının kantitatif ölçümü Schirmer testi ile yapılır. Test 30mm uzunluğundaki strip ya da filtreli kağıtların kullanımı ile yapılmaktadır. Strip alt göz kapağının içine yerleştirilerek, aşağıya sarkacak şekilde asılı bırakılır. Beş dakika icinde 5mm'den daha az ıslanma yetersiz gözyaşı üretiminin güçlü bir göstergesidir. Yarık lamba (slit lamp) muayenesi ise kornea hasarını belirlemede uygulanır. Rose Bengal anilin bir boyadır. Devitalize ya da zarar görmüş kornea ve konjunktivanın epitelini boyama özelliğı vardır. Rose Bengal boyamasından sonra yarık lamba ile muayenede punktat korneal ülserasyon ve korneal

epitelyumda yapışmış filamentler görülür (16). Boyama sonrası keratokonjuktivitin varlığı hafif ışık altında kolayca tespit edilebilir. Gözyaşı kırılma zamanı (break up time) diğer bir ölçüm metodudur. Göze bir damla floresan boya damlatılarak son göz kırpma ile gözyaşında koyu floresan olmayan alanların oluşması arasındaki süre ölçülür. Kırılma zamanının çok kısa olması müsin ya da lipid tabakada anormallik olduğunu gösterir (39).

Diğer Egzokrin Glanduler Bulgular

Diğer egzokrin bezlerin tutulumu daha az sıklıkla görülür. Üst ve alt solunum yollarında mukus salgılayan bezlerin etkilenmesi ile burunda, farinkste ve trakeada kuruluk olur. Seste kabalaşma, kronik produktif öksürük, sık bronşit atakları ve pnömoni ortaya çıkabilir. Gastrointestinal sistemdeki bezlerin etkilenmesi ile özefagus ve mide mukozasında atrofi, subklinik pankreatit gelişebilir. Pankreas sekresyonlarının azalması ile malabsorbsiyon görülür. Akut pankreatit nadirdir. Terlemede azalma ve cilt kuruluğu görülebilir (16,40,41)

2.1.4.2. Ekstraglandüler Bulgular

Ekstraglanduler tutulum hastaların yaklaşık 1/3'ünde görülür. Sistemik tutulum non-visseral (cilt, artralji, myalji) ve visseral (karaciğer, böbrek, gastrointestinal sistem, endokrin, santral sinir sistemi, periferik sinir sistemi) olarak da ikiye ayrılabilir (16)

Tablo 2. Primer Sjögren Sendromunda ekstraplandüler belirtilerin sıklığı (16)

Klinik Belirtiler	Yüzde
Artralji, artrit	60
Raynaud fenomeni	37
Lenfadenopati	14
Akciğer tutulumu	14
Vaskülit	11
Böbrek tutulumu	9
Karaciğer tutulumu	6
Lenfoma	6
Splenomegali	3
Periferik nöropati	2
Myozit	1

Cilt Tutulumu

Deride kuruluk, fotosensivite, anuler eritem ve alerjik deri erupsiyonları başlıca deri belirtileridir. SS'nun en sık görülen deri bulgusu olan kserozis, hastaların %23-68'inde görülür. Yavaş gelişen deri kuruluğu, hoşnutsuzluğa neden olsa da hastalar tarafından ağız ve göz kuruluğu kadar rahatsız edici bulunmaz. Deri kuruluğunun subjektif semptomları nonspesifik pruritus, kuruluk duyusu ve iğne batması hissidir (42-45).

Kas-İskelet Sistemi Tutulumu

Primer SS'lu hastalarda artralji ve geçici sinovitis gibi kas iskelet sistemi semptomları sık görülür. Tahmini prevalansı %54 ile 84 arası değişmektedir. Simetrik, intermittant distal poliartraljiler sıktır. Primer SS'lu hastaların büyük çoğunluğu hastalığın seyri sırasında bir epizodik non-eroziv artrit atağı geçirirler. Daha seyrek olarak dizleri, metakarpofalengiyal eklemleri ve el bileklerini tutan hafif şiddetli asimetrik artrit görülebilir. Radyolojik incelemelerde direkt grafilerde hiçbir bulgu olmayabilir ya da çeşitli derecelerde eklem aralığında daralma saptanabilir. Eklem erozyonu nadirdir. Radyolojik erozyonlarla birlikte seyreden simetrik inflamatuvar poliartrit, primer SS'dan ziyade RA'e eslik eden sekonder SS'nu akla getirmelidir.

SS'da kas ağrısı yaygındır ancak sürekli ve belirgin kreatin fosfokinaz yüksekliği nadirdir. Primer SS'nda subklinik miyozit yaygın olup, klinik inflamatuvar miyopati ve kas ağrısı ile bağlantılı değildir. Primer SS'li hastalarda fibromiyalji görülme sıklığı %27 olarak belirtilmiştir (8,46-48).

Pulmoner Tutulum

Sjögren Sendromunda respiratuvar belirtiler %75 oranında görülebilir. Sekonder SS'de ciddi pulmoner hastalık görülme riski daha yüksektir. Hastaların çoğunluğu asemptomatik olmakla birlikte egzersiz dispnesi ve öksürük olabilir. Sjögren sendromunda pulmoner tutulum bulguları; trakeobronşiyal kuruluk, interstisyel akciğer hastalığı, obstruktif hava yolu hastalığı ve pulmoner lenfoma şeklindedir (8,49,50).

Üst hava yollarındaki kuruluk; epistaksis, rekürren sinüzit, kuru öksürük ve dispneye sebep olur. Bronş ve bronşiyoller etrafındaki lenfositik infiltrasyon bronş hiperreaktivitesine ve küçük hava yollarında obstrüksiyona neden olabilir. Bazı hastalarda lenfositik hiperplazi valf görevi görerek kist ve bül oluşumuna sebep olur. Sekresyonların kuruması ve temizleme mekanizmalarının bozulması nedeniyle bronşektazi, bronşit, bronşiyolit, pnömoni ve küçük hava yolu obstrüksiyonu insidansı artar. İnterstisyel akciğer hastalığı (ILD) ile başvuranların %15-20'sinde gizli bağ dokusu hastalığı olduğu gibi SS'lu olguların yaklaşık %8'inde de pulmoner fibrosis görülür. Bağ dokusu hastalıklarında özellikle nonspesifik interstisyel pnömoni görülür. Lenfositik interstisyel pnömoni (LIP) SS'de %1 oranında görülür. LIP olan hastaların yaklaşık %5'inde lenfomaya dönüşüm gözlenir ve bu hastaların 5 yıllık mortalitesi %50'lere varabilir. Plevral effüzyon ve hilar lenfadenopatisi olan SS'li bir hastada lenfoma olasılığı akla gelmelidir (51).

Akciğer grafisinde retiküler ya da retikülonoduler dansite artışı izlenebilir. Solunum fonksiyon testinde restriktif patern vardır. Bronkoalveolar lavajda lenfosit ve nötrofil yüzdesinde artış görülür (52). Yüksek rezolusyonlu Bilgisayarlı Tomografi (BT) bulguları yapılan çalışmalarda geniş bir varyasyon göstermekte (%65-92) olup bronşektazi, buzlu cam dansite artımı, intralobuler-interlobuler septal kalınlaşma, mikronodüller ve parankimal kistleri barındırmaktadır (8).

Sjögren sendromunda pulmoner hipertansiyon nadir görülmekle birlikte gelişim mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Uzamış vazospazm ve

pulmoner damarın yeniden yapılanması ile progresif olarak pulmoner arteriyoller daralır. Oluşan trombuslerin pulmoner hipertansiyona neden olduğu düşünülmektedir (53).

Tablo 3. SS’da akciğer tutulumuna ait klinik belirti ve bulgular (8).

Sjögren Sendromunda Akciğer Tutulumu

Nasal mukozada kuruma
Hava yolu hastalığı
Trakeaobronşial kuruma
Obstruktif akciğer hastalığı
Fokal lenfositik bronşit ve bronşiolit
İnterstisiyel akciğer hastalığı
Lenfositik interstisiyel pnömoni
İnterstisiyel fibrosis
Alveoler hastalık
Lenfositik alveolit
Malignite
Pulmoner lenfoma
Pseudolenfoma
Plevral hastalık
Plevral efüzyon
Plevrit
Plevral kalınlaşma
Diğer
Pulmoner hipertansiyon
Büllöz akciğer hastalığı

Gastrointestinal Tutulum

SS’da disfaji hastaların yaklaşık %75’inde bildirilmiştir ve en az 1/3’ünde ösefagus motilite bozukluğunun manometrik bulguları yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir. Tükürük salgısında azalma, asit klerensinde azalma ve ösefagial dismotilite nedeniyle bulantı, epigastrik ağrı, özefajit ile karşılaşabilirler. Primer

SS'lu hastalarda yapılan gastroskopik incelemelerde, kronik atrofik gastrit ve lenfositik infiltratlar izlenir (54-57).

Sjögren sendromunda vakaların 1/3'ünde egzokrin pankreas fonksiyonlarında bozukluk tanımlanmıştır. Bunun dışında tipik otoimmün pankreatit olguları bildirilmiştir. SS ile birlikte olan otoimmün pankreatit vakaları genel SS hastalarından farklı olarak daha ileri yaşlarda olmakta ve erkeklerde daha fazla görülmektedir (58).

SS'li olguların %70'inde karaciğer enzimleri ve alkalen fosfataz değerleri yüksek bulunmuştur. SS'li hastalarda karaciğer patolojisini gösteren en hassas testin anti mitokondrial antikor pozitifliği olduğu anlaşılmaktadır. SS ve primer bilier siroz aynı immunolojik davranışı göstermektedir. Duktuslar çevresinde kronik inflamasyon ve fibrozis gelişmektedir. Diğer otoimmün hastalıklardan otoimmün hepatit ve otoimmün kolanjiopatiye de SS hastalarında rastlanabilmektedir (59,60).

Renal Tutulum

Klinik olarak önemli böbrek tutulumu SS'li hastaların %5'inde görülür. İnterstisyel nefrit ya da glomerülonefrit şeklinde tutulum olabilir. SS'ndaki tubulointerstisyel nefrit histolojik olarak mononükleer interstisyel infiltratlarla karakterize olup bu da tübülleri invaze ederek tübüler hasara yol açar. İnterstisyel nefrit hastalığının erken dönemlerinde glomerülonefrit ise geç dönemlerinde rastlanan patolojilerdir. Çoğu hastada hipokalemik hiperkloremik distal renal tübüler asidoz vardır. Distal renal tübüler asidoz tedavi edilmezse böbrek taşlarına, nefrokalsinozis ve böbrek fonksiyonlarında bozukluğa sebep olur.

Membranöz ve membranoproliferatif glomerülonefritli olgular da bildirilmiştir (31,61,62).

Hematolojik Tutulum

Sıklıkla primer SS'da görülür. Anemi, lökopeni, trombositopeni, monoklonal gammopatiler ve lenfoproliferatif hastalıklar görülebilir. Lökopeni hastaların %14-42'sinde, lenfopeni %9'unda, nötropeni ise %7'sinde görülmüştür (63).

Tablo 4. Primer SS' da hematolojik değişiklikler (21).

Primer Sjögren Sendromunda Hematolojik Anormallikler	
	Prevelans (%)
Kırmızı küre	
Normositer anemi	18,4
Hemolitik anemi	Olgu bildirimleri
Beyaz küre	
Lökopeni	18,5
Lenfopeni	8,6
Nötrofili	7,1
Eozinofili	11,6
Kronik agranülositoz	Olgu bildirimleri
Trombosit	
Trombositopeni	11,5
Diğer	
Sedimentasyon hızında artış	21,6
Hipergamaglobulinemi	32,6
Antifosfolipid antikorlar	13

Anemi hastaların yaklaşık %14,4'ünde görülebilir. Anemisi olan hastaların %90-95'inde normokromik, normositik anemi vardır. Trombositopeni %5-15 hastada görülür. Genellikle 100000-150000/mm³ düzeyindedir (63).

Lenfoproliferatif Tutulum

Yapılan çalışmalarda parotis glandından elde edilen B hücrelerinde mutant V geni eksprese eden B hücrelerin sayısı, dolaşımdan elde edilen B hcrelerdekinden daha yüksek olarak bulunmuştur. Poliklonal B hücre aktivasyonu, hastalığın progresyonu sırasında oligoklonal ya da monoklonal B hücre artşına sebep olabilir. Bu artış, lenfoproliferatif maligniteye, düşük gradeli marginal zon lenfomasına neden olabilir. SS'da lenfoma görülme sıklığı normal populyasyondan 44 kat fazladır (27,64-66). Zintzaras ve ark.'larının yaptığı metaanalizde riskin %18.9 olduğu belirtilmiştir (66).

Parotis büyümesi, splenomegali, lenfadenopati, düşük C4 seviyesi lenfoma gelişimi icin tahmin ettirici göstergelerdir. En sık mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomalarına rastlanır. MALT lenfomalar yavaş seyirli olup hem mukozal hem de mukozal olmayan ektranodal bölgelerde gelişebilirler Major gland büyümesi, özellikle bilateral parotis bezi büyümesi en sık rastlanan başvuru şikayetidir. Vakaların %10'u daha az differansiye, yüksek gradeli lenfomalara dönüşebilir (67,68).

Tablo 5. Sjögren Sendromunda lenfoma gelişimi açısından klinisyeni yönlendirecek belirti ve bulgular (69).

Sjögren Sendromunda lenfoma gelişiminin klinik ve serolojik prediktörleri

Splenomegali
Parotis bezlerinde süregelen şişlik
Serum ve idrarda monoklanal band tespiti
Lenfadenopati
Ele gelen purpura
Bacak ülserleri
Periferik nöropati
Düşük C4 seviyeleri
Yüksek serum B2 mikroglobulin seviyeleri
CD4 lenfositopeni
Mikst monoklonal kriyoglobulinemi

Nörolojik Tutulum

SS'da kranyal ve periferik sinir tutulumu ve nadiren de santral sinir sistemi (SSS) tutulumu görülebilir. Periferik sensorimotor nöropati küçük damar vaskülitisi sonucu oluşur. En sık görülen nöropati tipi distal duysal-motor polinöropatidir ve hastalıkla ilişkili periferik sinir tutulumlu hastaların %50'sinden fazlasından sorumludur (70).

Kranyal sinir tutulumu tek sinir tutulumlarını (trigeminal ya da optik sinir gibi) içerir (71,72). SSS tutulumu hemiparezi, transvers myelopati, aseptik menenjit, hareket bozuklukları, konvülsiyonlar gibi çok çeşitli bulgularla ortaya çıkabilir. Primer SS'lu hastaların %20'sinde genellikle karpal tünel sendromu olmak üzere tuzak nöropatileri görülür. Otonomik nöropati, primer SS'nun izole nörolojik bir tutulumudur ya da nöropatili hastalarda ek bir tutulumdur. Otonomik

sistem tutulduğunda ortostatik hipotansiyon, anhidroz, konstipasyon beklenmeyecek kadar şiddetlidir (17,71,72).

Vaskülit

Vaskülit SS'de yaklaşık %5 oranında görülür. Daha çok küçük ve orta çaplı damarlar etkilenir. En sık purpura şeklinde kendini belli eder. Rekürren ürtiker, deri ülserleri, mononöritis multipleks şeklinde bulgular yaratabilir. Böbrek, akciğer, dalak, gastrointestinal sistem gibi visseral organ tutulumuyla seyreden olgular da bildirilmiştir (31).

2.1.4.3. Sekonder Sjogren Sendromu

SS, romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, skleroderma ve diğer otoimmün patogeneze sahip hastalıklar ile ilişkili ise sekonder formundan bahsedilir. Sekonder SS'lu olguların ancak üçte birinde vaskülit, pulmoner fibrozis, renal tübüler asidoz ve nöropati gibi ekstraplanduler tutulumlar görülür. Bu otoimmün hastalıkların içinde sekonder SS sırasıyla en sık RA ve sistemik lupus eritematosus (SLE) ile ilişkilidir. RA ile ilişkili olan sekonder SS'lu olgularda parotis ve diğer major tükürük bezlerindeki şişlikler, lenfadenopatiler ve renal tutulum nadiren görülür. SLE ile ilişkili olan sekonder SS'lu olgularda artralji, periferik nöropati ve glomerulonefrit sık görülür (73,74).

2.1.5. Laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemleri

Hastalarda anemi ve lökopeni görülebilmekle birlikte sık değildir. Hastaların büyük çoğunluğunda hemoglobin değerleri normal sınırlardadır. Gelişen anemi sıklıkla normokrom normositik özellik gösterir (44).

Sjögren sendromlu hastalarda en sık tespit edilen otoantikorlar anti nükleer antikor (ANA), RF, anti-SS-A ve anti-SS-B antikorlarıdır (26). Antikorların, hastalığın klinik ve immünolojik özellikleri üzerine etkili oldukları düşünülmektedir. ANA pozitif SS'lu hastalarda, Raynaud fenomeni, artralji daha sık görülmektedir. Ayrıca anti-SS-A ve anti-SS-B pozitif hastalarda hastalığın daha erken yaşta başlamasının yanı sıra, parotis sintigrafisi ve tükürük bezi biopsilerinde anlamlı bulgu saptanma oranları, Raynaud fenomeni, periferik nöropati ve trombositopeni sıklıkları da antikor negatif hastalardan daha yüksektir (32,63).

SS'lu hastaların serumlarında gama globulin düzeylerinde artış gözlenebilir. Gamma globulin artışları hastalığın henüz erken dönemlerinde saptanabilir ve bu artış özellikle Ig G1 alt tipinde belirgindir. Benzer şekilde monoklonal immünoglobulin artışı da söz konusu olabilir ve artış IgG kappa ve IgG lambda tarzındadır (32,75).

Sjögren sendromunun tanısında çoğu kez bir takım özel testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Göz kuruluşunun tespitinde kullanılan testler: Schirmer testi, Rose bengal testi, gözyaşı kırılma zamanı testidir. Anestezisiz yapılan Schirmer testinin 5 dk'da 5 mm'nin altında olması ve Rose bengal skorunun 4 ve üzerinde olması SS için anlamlıdır.

Ağız kuruluğu objektif olarak sialometri ile ölçölmektedir. Tükürük salgısının toplanması şeklinde, uyarılı ya da uyarısız şekilde yapılabilir. Uyarısız tükürük salgısının 15 dakikada 1,5 ml'nin altında saptanması anlamlıdır.

Tükürük bezlerinin değeriendirilmesi çeşitli şekillerde yapılabilir. Tükürük bezi kanallarının anatomik olarak değeriendirilmesi sialografi ile yapılır. Sialografi, Stenon kanalının ağız içinde 2. üst molar diş hizasında bulunan orifisine ucu künt bir kateter ile girilip kontrast madde enjekte edilerek kanaliküler ağıın görünür hale getirilmesidir. Akut sialoadenitte kontrendikedir. Sialografide normal bulgular, Stenon kanalının 3 mm'den geniş olmaması, kanalların bez içine giden dallarının giderek incelmesidir. SS'da ise ana tükürük kanallarında herhangi bir tıkanıklık olmaksızın benekli, kaviter ya da destrüktif tarzda yaygın difüz sialektazi varlığı anlamlıdır (35,36,76-78).

Fonksiyonel değeriendirme ise nükleer sintigrafi aracılığı ile yapılmaktadır. Tükürük bezi sintigrafisinde radıyonüklitin tükürük bezi içerişine alımında gecikme, bez içerişinde yoğunlaşmasında azalma ya da atılımında gecikme SS için anlamlı bulgular olarak kabul edilmektedir. Sialografiye göre daha az invaziv olup özellikle hastalığın erken evrelerinde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar duyarlılığın yüksek olduğunu ancak diğer sistemik hastalık tutulumu ve kronik sialadenitin de pozitif sintigrafik bulguları nedeniyle özgüllüğün düşük olduğunu bildirmişlerdir (79,80). İleri yaş ve likit diet gibi faktörlerle de tükürük akımı azalabilir.

Histopatolojik değeriendirme alt dudaktan alınan tükürük bezi biopsisi ile yapılır. Normal görünömlü alt dudak mukozası altından alınan tükürük bezinde,

4mm²'lik alandaki mononükleer hücre odaklarının (fokus) sayısı değerlendirilir. Fokus, en az 50 mononükleer hücrenin bir araya toplanmasına verilen isimdir. Fokus skorunun 1 ve üzerinde olması SS için anlamlı kabul edilir. Bu metod günümüzde SS'in en etkin oral tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir, ancak özgüllük ve duyarlılık açısından kesin teşhis için tek başına yeterli değildir. Yanlış negatif öngörü değerleri %18-40 arasındadır, ayrıca hastalığın erken evrelerinde lenfositik infiltrasyonun gözlenmediği de bildirilmiştir. Bu tip durumlarda dudak biyopsisinin belli aralıklarla tekrarlanması önerilmektedir. Biyopsi sonucu negatif olan ve hastalığın erken subjektif semptomlarını gösteren hastalarda dudak biopsisi 1 yıl sonra tekrarlanmış, negatif biyopsilerin büyük çoğunluğunun pozitif sonuçlandığı tespit edilmiş ya da ilk infiltrasyon skorlarında artma meydana gelmiştir (2,13).

Son yıllarda major tükürük bezi Ultrasonografik incelemelerinde parankimal heterojenite, sınır özellikleri, vaskülarizasyondaki değişiklikler gibi parankim değişiklikleri göz önüne alınarak skorlamaları da içeren çok sayıda çalışma duyarlılık (43–90%) ve özgüllükte (84–100%) geniş bir varyasyon göstermekle birlikte tanı kriterleri içinde yer alması açısından umut vaat etmektedir (3,4,12,82). Ultrasonografi non iyonizan, tekrarlanabilir, kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir bir inceleme yöntemi olarak SS tanısı ve ayırıcı tanısı için öncelikle tercih edilecek görüntüleme yöntemi olmalıdır.

Benzer şekilde MRG'de sinyal aktivitesindeki değişikliklerin SS'deki glandüler tutulum için nispeten spesifik olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (16,83).

2.1.6. Sjogren Sendromunun Tanısı

Sjögren sendromunun tanısı, hastada mevcut olan klinik ve laboratuvar bulguların bir arada varlığı ile konulur. Bugüne kadar yayınlanmış olan kriterler, yapılacak çalışmalarda belirli standartların yakalanması amacı ile oluşturulmaktadır. Tanı amaçlı olmadıklarından dolayı bu kriterler sınıflandırma kriterleri olarak adlandırılır. Ancak tanısal yaklaşım için yol gösterici olmaları açısından önemlidirler. Çalışmalarda yaygın olarak kullanılan ve en son geliştirilmiş olan 2 kriter grubu 1993 Avrupa ve 2002 Amerikan Avrupa Konsensus (AAK) kriterleridir (2,13).

1993 Avrupa kriterleri (13) bir ön kriter tarzında olup, bu kriter grubunda otoantikör kriteri için RF ve ANA dikkate alınmayıp, yalnızca anti-SSA ya da anti-SS-B varlığı serolojik kriter olarak kabul edildiğinde, 6 kriterden 4 kriterin bulunması SS sınıflaması için daha yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu belirtilmiştir (özgüllük % 94, duyarlılık % 93,5).

2002 AAK kriterleri (2) temelde aynı kriterler üzerinden düzenlenmiştir. AAK kriterlerinin Avrupa kriterlerinden farklılıkları şu şekilde sıralanabilir:

1. Otoantikör olarak sadece anti-SS-A ya da anti-SS-B varlığı serolojik kriter olarak tavsiye edilmiştir.
2. Histopatolojik (tükürük bezi biopsisinde fokus skoru ≥ 1) ya da serolojik kriterlerden (Anti-SS-A ya da anti-SS-B) birinin olması şartı ile 6 kriterden 4'ünün varlığı kesin SS olarak sınıflandırılmıştır (özgüllük % 95.2, duyarlılık % 89.5). Ayrıca 4 objektif kriterden (3.-6. kriterler) üçünün bulunması da kesin SS olarak sınıflandırılmıştır (özgüllük % 95,2, duyarlılık %84.2).

3. 1993 Avrupa kriterlerindeki dışlanma kriterlerine ek olarak HCV enfeksiyonu, geçmişe ait baş ya da boyuna radyoterapi ve antikolinerjik ilaç tedavileri birer dışlanma kriteri olarak eklenmiştir (2).

Tablo 6. 1993 Avrupa Sjögren sendromu sınıflama kriterleri (13)

1. Okuler semptomlar: 3'ünden en az birinin varlığı • 3 aydan uzun süredir her gün olan dirençli göz kuruluğu • Araklıklılı oluşan gösde kum varlığı hissi • Günde 3 defadan fazla yapay göz yaşı kullanım ihtiyacı
2. Oral semptomlar: 3'ünden en az bir tanesinin varlığı • 3 aydan uzun süredir hergün olan ağız kuruluğu hissi • Erişkin yaşıta oluşan araklıklılı ya da dirençli tükürük bezi şişliğı • Kuru gıdaları yutabilmek için sık su içme ihtiyacı
3. Okuler bulgular: Aşığıdaki 2 testten en az bir tanesinde pozitif sonuç • Schirmer I testi (5 dk' da 5 mm'nin altı) • Rose Bengal skoru (Van Bijsterveld skarlama sistemine göre 4 ve üstü)
4. Histolojik özellikler Minör tükürük bezi biopsisinde fokus skorunun 1 ve üzerinde olması (Fokus en az 50 adet lenfositin bir araya toplanması olup, fokus skoru 4mm²'lik bir alandaki fokus sayısıdır)
5. Tükürük bezi tutulumu: Aşığıdaki 3 testten en az birinde pozitif sonuç • Sintigrafi • Parotis siolografi • Uyarısız sialometri (15 dk'.da 1,5 ml'nin altı)
6. Otoantikoklar: Aşığıdaki otoantikoklardan en az birinin varlığı • Anti SS-A ve Anti SS-B • Antinükleer antikok (ANA) • Romatoid faktör (RF)
Dışlama Kriterleri: Eşlik eden lenfoma, Kazanılmış immun yetmezlik sendromu (AIDS), Sarkoidoz, Graft versus host hastalığı

Tablo 7. 2002 Amerikan-Avrupa konsensus kriterleri (2)

1. Okuler semptomlar: 3'ünden en az birinin varlığı

- 3 aydan uzun süredir her gün olan dirençli göz kuruluğu
- Araklıklılı oluşan gözde kum varlığı, batma hissi
- Günde 3 defadan fazla yapay gözyaşı kullanım ihtiyacı

2. Oral semptomlar: 3'ünden en az bir tanesinin varlığı

- 3 aydan uzun süredir hergün olan ağız kuruluğu hissi
- Erişkin yaşta oluşan araklıklılı ya da dirençli tükürük bezi şişliği
- Kuru gıdaları yutabilmek için sık su içme ihtiyacı

3. Okuler bulgular: Okuler tutulumun objektif kanıtı olarak aşağıdaki 2 testten en az bir tanesinde pozitif sonuç

- Schirmer I testi (5 dk' da 5 mm'nin altı)
- Rose Bengal veya diğer okuler boya skorları (Van Bijsterveld skorumuna göre 4 ve üstü)

4. Histolojik özellikler

Fokal lenfositik sialoadenit, minör tükürük bezi biopsisinde fokus skorunun 1 ve üzerinde olması (Fokus en az 50 adet lenfositin bir araya toplanması olup, fokus skoru 4mm²'lik bir alandaki fokus sayısıdır)

5. Tükürük bezi tutulumu: Tükürük bezi tutulumunun objektif kanıtı olarak aşağıdaki 3 testten en az birinde pozitif sonuç

- Sintigrafi
- Parotis siolografi
- Uyarısız sialometri (15 dk'.da 1,5 ml'nin altı)

6. Otoantikörler: Serumda Anti-Ro (SS-A), Anti-La (SS-B) veya her ikisinin birden pozitifliği

Kesin Sjögren Sendromu tanısı için yukarıda 6 kriterden herhangi 4'ünün pozitifliği(bunlar içinde 4 veya 5.kriterlerden biri mutlaka bulunmalı) veya 4 objektif kriterden (3, 4, 5, ve 6. kriterler) herhangi 3'ünün pozitifliği

Dışlama Kriterleri: Daha önce var olan lenfoma, Kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS), Sarkoidoz, Graft versus host hastalığı, baş ve boyun bölgesine radyasyon öyküsü, Hepatit C enfeksiyonu, antikolinerjik ilaç kullanımı

Bu kriterlerde kullanılan objektif testler için aşağıdaki pozitiflik sınırları belirlenmiştir:

Schirmer testi ≤ 5 mm/ 5 dak

Rose Bengal testi ≥ 4 (Van Bijsteveld skoruna göre)

Stimulasyonsuz sialometri $\leq 1,5$ ml/ 15 dak

Tükürük bezi sintigrafisi: Gecikmiş uptake, azalmış konsantrasyon ya da gecikmiş ekskresyon

Sialografi: Major kanallarda obstruksiyon olmaksızın difüz sialektazi (pункtat, kaviter veya destrüktif) bulunması.

Labial biopsi ≥ 1 fokus skoru (Fokus skoru: 4 mm²'lik glandüler dokuda minimum 50 mononükleer hücre birikimi bulunan odak sayısı)

Ant-Ro ve Anti-La için eşik değerin üzerinde titre sınırı yoktur. Pozitif olmaları yeterlidir (2).

Epidemiyolojik veriler incelendiğinde, 1993 Avrupa kriterlerine göre saptanan prevelans oranlarının, 2002 AAK kriterlerine göre saptanan prevelans oranlarından yaklaşık olarak 1.5-2 kat daha fazla olduğu gözlenmektedir (15). Özgüllük ve duyarlılık verileri göz önüne alındığında, 1993 Avrupa kriterlerinin özgüllüğünün AAK kriterlerine benzer, duyarlılığının ise daha yüksek olduğu gözlenmektedir (2,13).

2.1.7. Sjögren Sendromunun Ayırıcı Tanısı

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV); hastaların yaklaşık %3-8'inde difüz infiltratif lenfositöz sendromuna (DILS) neden olur. Bu hastalarda SS'na benzer şekilde ağız ve göz kuruluğu, tükürük bezlerinde şişlik ve lenfoma gelişmesine eğilim görülür. Ancak hastaların çoğunluğu erkektir ve yaklaşık % 10'u serumlarında ANA ve RF taşımalarına rağmen spesifik SS-A, SS-B antikorlarını taşımazlar. DILS ve SS ayırımında zorluk olduğu durumlarda minör tükürük bezi biyopsisinde immunhistokimyasal çalışma yapılarak CD4+/CD8+ oranına bakılır. Bu oran DILS'te yaklaşık 0,6 iken SS'de 3'ün üzerindedir (8,84).

Graft versus host hastalığında tükürük bezlerinin lenfosit infiltrasyonu SS'yi taklit eden bir sendroma neden olur ve kemik iliği transplantasyonu sonrası 12. haftadan başlayarak 26-52. haftalar arası pik yapar. Göz ve ağız kuruluğu 12-24. aylar arasında ortaya çıkar. Serumda ANA ve düz kas antikorları sıklıkla pozitif olurken SS-A ve SS-B saptanmaz.

Sarkoidozda da gözyası ve tükürük bezlerinde şişlik, kemik, kas ve eklem ağrısı, hipergamaglobulinemi ve pulmoner infiltrasyonlar gibi bulgular mevcuttur. Minör tükürük bezi biyopsisinde nonkazeifiye granulomlar saptanır. Ancak sarkoidozun diğer tanısal karakteristik özellikleri ayırıcı tanıya yardımcıdır (8).

Tablo 8. Sjögren sendromu ayırıcı tanısı (85)

Kuru göz
• Amiloidoz • Kronik blefarit veya konjunktivit • Okuler pemfigoid • Stevens Johnsons sendromu • Sarkoidoz • Vitamin A eksikliği • Travma, yanık, radyasyon • İlaç toksisitesi • Göz kapağını etkileyen nörolojik problemler
Kuru ağız
• Amiloidoz • Diabetes mellitus • Sarkoidoz • Viral enfeksiyonlar (EBV, HTVL-1, HIV, Kabakulak) • Travma,radyasyon • İlaçlar: Antihipertansifler (alfa ve beta blokörler), Antidepresanlar (Amitriptilin, nortriptilin), parasempatolitikler, antiparkinson ilaçlar (karbidopa,levodopa), antihistaminikler vb. • Hemakromatoz • Dehidratasyon • Lenfoma • Graft versus host hastalığı • Psikojenik
Parotis bezi büyümesi
• Viral enfeksiyonlar (HIV, EBV, CMV, HCV, Kabakulak, Coksaki A,) • Bakteriyel enfeksiyonlar • Sarkoidoz • Tüberküloz • Lepra • Akromegali • Gonadal hipofanksiyon • Diabetes mellitus • Kronik pankreatit • Siroz • Hiperproteinemiler • Kronik sialadenit • Tükürük bezi tümörleri

2.1.8. Sjögren Sendromunun Tedavisi

Sjögren sendromu tedavisi semptomatiktir. Azalmış sekresyonların yerine koyularak, başlıca kronik kserestomi ve keratokonjivitis sikka gibi semptomların giderilmesine yöneliktir. Yapay gözyaşı kullanımı ve bazen de yapay tükürük preperatlarının kullanımı dışında, egzokrin bezlerin uyarımı ile semptomatik fayda sağlayan ilaçlar da kullanılabilmektedir. Örneğin muskarinik agonistler olan pilokarpin ve cemiveline kullanılabilir.

Günümüzde SS'de hastalığın regresyonunu sağlayan ya da progresyonunu önleyen bir tedavi henüz bulunamamıştır. Hastalığın tedavisinde sıklıkla kullanılan hidroksiklorokin ile ilgili veriler çelişkilidir. Yapılan bazı çalışmalarda eritrosit sedimentasyon hızı, IgA, IgG ve RF düzeylerinde anlamlı düşüş sağlandığı ve bu şekilde lenfoproliferasyon üzerinde etkili olabileceği öne sürülmüş olsa da klinik olarak etkinliği gösterilememiştir. Sistemik steroid, azotioprin, siklosporin-A ve siklofosfamid daha çok vaskülit, pulmoner ve renal tutulum gibi ciddi ekstrasplanduler komplikasyonları olan hastalarda immünsüpresif etkileri nedeniyle kullanılmaktadır (35,36).

2.2. ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ

2.2.1. Ultrasonografinin Tarihçesi

Non-iyonizan bir enerji türü olan ultrases ile ilgili bilgiler XIX. Yüzyılın başlarından itibaren oldukça detaylı bir şekilde bilinmektedir. XIX. Yüzyılın sonlarında İtalyan Spallanzi'nin yaralarının, insan kulağının duyabileceğinden daha yüksek frekanslı ses dalgaları kullanarak yönlerini tayin etmelerini bulduktan sonra, çalışmalar yapay olarak yüksek frekanslı ses üretme üzerine oldu. XX. Yüzyılda başarılı sonuçlar alınması ile 1. ve 2. Dünya savaşlarında özellikle Sonar cihazlarında askeri amaçlarla kullanıldı. Sonar cihazları ve onların üretim teknolojilerindeki gelişmeler ultrasesin tıbbı girmesinde önderlik etti (86).

1948'den 1950'ye kadar üç araştırmacı Dr. Douglas H. Howry, Dr. Wild ve Dr. Ludwig birbirinden bağımsız olarak, piezoelektrik kristalli proba yaratılan ses dalgalarının vücuda iletildiğinde, farklı akustik impedanslara sahip ses dalgalarının proba döndüklerini göstermişlerdir. 1948 yılında Dr. Douglas H. Howry ve Dr. Bliss W.R.ilk ultrasonografi tarayıcısını geliştirmiş ve ilk yumuşak doku görüntülerini elde etmişlerdir. Dr. Howry 1951 de daha gerçekçi bir anatomik görüntü oluşturmak amacıyla *Bileşik Tarama (Compound Scan)* yöntemini geliştirdi (86,87). 1957 yılında Dr. Ian Donald ve Dr. Brown direkt hastaya temas eden obstetrik inceleme amaçlı kullandıkları kontakt yöntemini geliştirdiler. Takip eden çalışmalar ve sonuçları bu yıllardan sonra Inge Edler'in Ekokardiografi'yi, Lars Leksell'in Ekoensefalografi'yi, Gilbert Baum'un Orbital Ekografi'yi geliştirmesinde katkısı bulunmuştur (86).

2.2.2. Ultrasesin Tanımı ve Özellikleri

Bir ortam içinde oluşan mekanik titreşimlerin birim zaman (sn) içindeki tekrarlama sayısı 16-20.000 arasında olduğu zaman insan kulağı bu titreşimleri algılayabilir ve buna *ses* adı verilir. Ses, maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncındaki değişim sonucunda oluşan bir dalgadır. Titreşimlerin tekrarlama sayısı 20'den az olduğunda *infrases*, 20.000'den fazla olduğunda *ultrases* adını alır. İnfra ve ultrases insan kulağı tarafından duyulamaz (86).

Birim zaman (sn) içerisindeki titreşim sayısına *frekans* denir ve bunu tarif eden fizikçinin adına ithafen birimi Hertz (Hz) olarak kabul edilmiştir. Doğada canlıların ürettiği seslerin frekansı 20-70 Khz arasındadır. Tıpta tanısal uygulamalarda 2-15 milyon siklus/saniye ya da 2-15 MHz arasında frekanslar kullanılır (86,87).

Tanısal Ultrasonografi (US) uygulamalarının temelinde farklı dokulardan yansıyan akustik enerjinin saptanması ve görüntüye çevrilmesi ilkesi yatmaktadır. Dokulardan yansıyan akustik enerjinin amplitüdü genel ultrasonografik görüntülemelerde kullanılırken, frekans değişimleri ise kan gibi hareketli hedeflerle ilgili bilgi verir (86).

Doğada bazı yarasalar ve böcek türlerinin kendi organlarını kullanarak elde ettikleri yüksek frekanslı sesi insanlar ancak bir takım fizik olayları kullanarak oluşturabilir. Bu fizik olaylar, *mekanik*, *piezoelektrik* ve *magnetostriktif* olaylardır. Piezo-elektrik yöntemle 500 MHz, magnetostriktif yöntemle 300 KHz'e kadar frekansta ultrases elde etmek mümkündür. Mekanik yöntem, özel olarak

hazırlanmış membranların titreştirilmesidir. Günümüzde yüksek frekanslı ses elde etmek için en çok piezoelektrik olaydan yararlanılmaktadır (86).

Ses dalgaları sabit bir hızla titreşen ya da ileri ve geri hareket eden enerjinin yayılımıdır. Ses dalgaları; gaz, sıvı ya da solid ortamlarda partiküller aracılığıyla iletilen mekanik titreşimlerdir (87). Elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme metoduna **piezoelektrik (basınç-elektrik) etki** denmektedir. 1880’de piezoelektrik etkiyi ilk kez Curie’ler tanımlamışlardır. Önceleri kuartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, günümüzde yapay seramikler istenen frekansta ultrases elde etmemizi sağlamaktadır. Her bir seramik kristal, kristalin kalınlığına göre belirli bir titreşim frekansına sahiptir (86,87). Bu amaçla üretilmiş seramik diskler *çevirici (transducer)* adı verilir. Çeviriciler, kurşun zirkonat-titanat (PZT) gibi seramiklerden imal edilmekte ve *prob* adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır. Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri sesin frekansı ile ters orantılıdır. Kalınlığı azaldıkça üretilen sesin frekansı artar. Bu da üretilebilecek azami frekansı sınırlamaktadır.

Sesin frekansı oluşturulacak görüntünün çözünürlüğü ile çok yakından ilişkilidir. Ancak unutulmaması gereken bir husus, sesin frekansı arttıkça doku içine emiliminin artması ve dokuya nüfuz etme (penetrasyon) yeteneğinin azalmasıdır. Bunun yanı sıra, sesin frekansı arttıkça ses demeti daralır. Farklı frekanslarda ultrases kullanarak farklı derinlikteki dokuları incelemek mümkün olur (86).

Ultras, dalga şeklinde bir traseye sahip olup dalga özelliği taşıyan her enerjide olduğu gibi bir frekansı (f) ve dalga boyu (λ) vardır. Buna bağlı olarak bir de ortam içerisinde yayılım hızından (v) bahsetmek gerekir. Bir dalga biriminin tamamlanma süresine *periyot* denilmektedir. Frekans, dalga boyu ve hız (v) arasında,

$$v = \lambda \cdot f$$

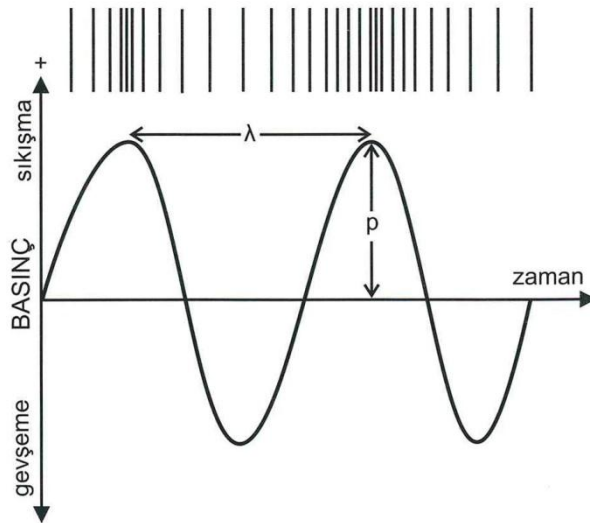
şekinde bir bağlantı vardır (1). Kısaca dalga boyu her bir siklusun kapladığı mesafeyi, probun frekansını ve sesin hızını ifade eder (87).

Sesin ortam içindeki yayılım hızı, ortamın yoğunluğuna (d) ve esnekliğine (k) bağlıdır. Ortamın sesin yayılımına gösterdiği dirence *akustik impedans* (z) denir ve,

$$z = d \cdot v$$

eşitliği ile gösterilebilir.

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



Şekil 1. Ses dalgası madde içerisinde sıkışma, gevşeme periyodları ile yayılır. Dalganın genliği (p) basıncı gösterir (88).

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

$$R = \frac{z_1 - z_2}{z_1 + z_2}$$

z_1 =İlk ortamın akustik impedansı

z_2 =İkinci ortamın akustik impedansı

$R=0$ olduğunda ($z_1=z_2$) hiç yansıma olmaz. $R=1$ olduğunda, z_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 (86).

Tablo 9. Akustik impedans ve ses hızının özellikleri (87)

Materyal	Akustik İmpedans (g/cm/10)	Hız (m/sn)
Hava	0,0001	331
Yağ	1,38	1450
Su	1,50	1430
Kan	1,61	1570
Böbrek	1,62	1560
Karaciğer	1,65	1550
Kas	1,70	1580
Kafatası	7,80	4080

Elastisite, hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile belirlenen bir doku karakteristiğidir. Sesin yayılım hızını belirleyen en önemli faktör olup doku esnekliği arttıkça, sesin dokudaki yayılım hızı azalır. Yoğunluk

ise, dokunun atom numarası ile ilişkilidir (86). Hava gibi sıkıştırılabilir bir ortamda ses hızı yavaştır, kemik gibi daha az sıkıştırılabilir yapılarda daha hızlıdır. Yumuşak dokuda sesin hızı ortalama 1540 m/sn kabul edilir. Farklı iki dokunun sınırında ses hızının (dolayısıyla dalga boyunun değişimi) değişimi ultrasonografik görüntü kontrastının ana nedenidir (88).

Ses enerjisi madde içinde yayılırken partiküllerde titreşim şeklinde yer değişikliğine ve yerel basınç değişikliğine neden olur. Simetrik bir dalgada sıkışma ve gevşeme periyotlarındaki basınç amplitüdləri (P) teorik olarak eşittir, ancak pratikte çoğu zaman sıkışma amplitüdü gevşeme amplitüdünden daha yüksektir. Sesin basınç birimi paskaldır ($\text{Pa} = \text{N (Newton)} / \text{m}^2$). Tanısal US'de kullanılan sesin pik basıncı, yerin atmosferik basıncının 10 katıdır ve yaklaşık 1 megaPaskal (1MPa) kadardır.

Ultrasesin intensitesi (sesin şiddeti) saniyede birim alan (cm^2) başına düşen güç olarak tanımlanmaktadır. Birimi $\text{Watt/cm}^2/\text{sn}$ 'dir. Tanısal US cihazlarında sesin şiddeti $1\text{--}40 \text{ mWatt/cm}^2/\text{sn}$ arasındadır. İntensite basınç amplitüdünün karesi ile doğru orantılıdır. US'de kullanılan sesin intensitesinin en yüksek ve en düşük değerleri arasındaki fark çok büyüktür. Bu nedenle mutlak değerler yerine bu değerlerin logaritmik karşılıkları kullanılır. Göreceli olarak logaritmik değerler desibel (dB) ile tanımlanır. Sesin görece intensite ve basınç farklılıkları desibel ile gösterilir (88).

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

dalgasının başlaması ve titreşimin tam olarak kesilmesi arasındaki süredir. Yüksek Q faktörlü sesin ringdown süresi de uzundur.

Dalga boyu uzun olan duyulabilen sesin ortam içinde yayılımı kaynaktan bağımsız olarak küreseldir. Frekans arttıkça ve dalga boyu küçüldükçe, ses dalgaları konik yayılım özelliği göstermeye başlar. Frekansı daha da fazla olan ultrases dalgaları ise, kaynak yüzeyine dik demetler halinde yayılırlar. Konik ve demetsel yayılımda demet içine enerji dağılımı homojen değildir. Orta kısımda daha homojen, birbirine yakın ve enerjisi yüksek, dışarı doğru ise birbirinden uzaklaşan ve heterojen olan bu yapı, bazı zorlukları da beraberinde getirir. Ses demeti yapraklarının mümkün olduğunca birbirinden ayrılmadan bir arada yayılım gösterdiği proba yakın kısmına *yakın zon (Fresnel zonu)*, dağılmanın başladığı kısmına ise *uzak zon (Fraunhofer zonu)* denir. Yakın zon ses demetinin lineer olarak seyrettiği bölgedir. Transduser komşuluğundan başlayarak, ses demetinin lineeritesinin bozulmaya ve periferi doğru yelpaze şeklinde genişlemeye başladığı bölgeye kadar devam eder. En iyi görüntü rezolusyonu (aksiyel-lateral) yakın zonda sağlanmaktadır. Yakın zon genişliği ultrason frekansı ile transduser çapının bir fonksiyonudur. Ses frekansı arttıkça ve transduser çapı genişledikçe yakın zon genişler. Uzak zon ise ses demetinin paralelizmini kaybettiği ve yelpaze gibi genişlediği alanı temsil eder. Bu bölgede görüntü rezolusyonu giderek azalmakta ve görüntü alanının periferindeki objeler normalden farklı şekillerde ve distorsiyone olarak algılanmaktadır. Sesin frekansına bağlı olarak değişen bu zonların kullanıcı veya cihazlar tarafından amaca uygun olarak ayarlanabilmesi

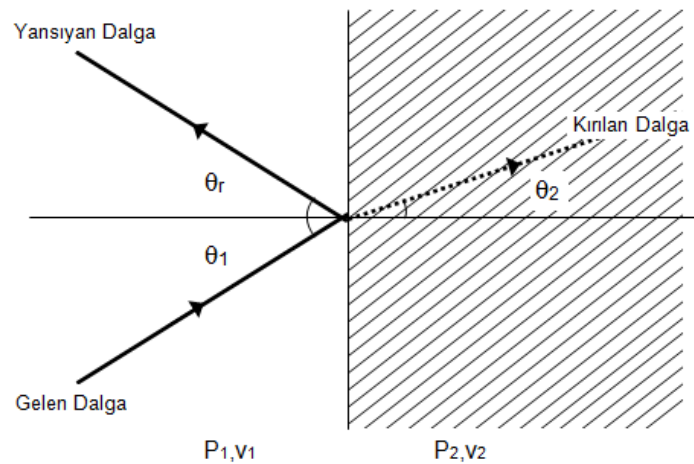
gerekir. Akustik lensler yardımıyla da bu zonları nispeten değiştirmek mümkündür (86).

2.2.3. Ultrases ile Doku Arası Etkileşimler

Sesin madde ile etkileşimi başlıca 3 şekilde gerçekleşmektedir.

2.2.3.1. Yansıma (Refleksiyon)

Yansımanın miktarını dokuların akustik impedans farkı belirler. Bu fark ne kadar fazla ise yansıma o kadar fazladır. Yumuşak dokular arasındaki yansıma çok az, yumuşak doku-kemik, yumuşak doku-hava yüzeyleri arasındaki yansıma çok fazladır. Yansımanın şeklini de doku yüzeyinin düzgünlüğü, sesin geliş açısı ve yansıtıcı yüzeyin sesin dalga boyuna göre boyutu belirler. Düzgün geniş bir yüzeye dik açıyla gelen ses dik açıyla, eğik gelen ses geliş açısına eşit bir açıyla yansır. Bu şekilde yansımaya ayna yansıması (specular reflection) denir. Yüzey düz değilse yansıma geniş açı ile her yöne doğrudur. Bu tür yansımaya difüz saçılma denir (88).



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

Şekil 2. İki farklı ortam (P) yüzeyinde yansıma ve kırılma (89).

Yoğunluğu farklı bir doku ile karşılaşan ultrases dalgalarının kırılarak ikinci bir ortama geçmeleri optikteki Snell Kuralı'na uygun olarak gerçekleşir.

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

θ_1 Gelme açısı

θ_2 Kırılma açısı

v_1 Ultrasesin birinci ortamdaki yayılma hızı

v_2 Ultrasesin İkinci ortamdaki yayılma hızıdır.

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

Ultrases dalgasının yansıması ve kırılması düzgün ve büyük yüzeylerde olur. Ancak dokuların içerisinde benzeşik olmayan ve ayrı yoğunlukta yapılar mevcuttur. Ultrases demeti bu tür yapılara çarptığında saçılmaya uğrar ve yön değiştirir (86).

Yansıtıcı yapılar sesin dalga boyunda veya daha küçükse özel bir saçılma şekli ortaya çıkar. Hemen hemen her yöne doğru eşit miktarda (izotropik) olan bu saçılma şekline *Rayleigh saçılması* denir. Bu saçılma organların karakteristik parankim görüntüsünü oluşturur. Saçılan ekolar çok zayıftır. Bu tür saçılmada gelen sesin açısının önemi yoktur. Saçılma, yansıtıcı yüzeylerin boyutu, birim hacimdeki sayısı, yüzeyleri oluşturan dokular arasındaki akustik direnç farklılığı

ve sesin frekansı arttıkça artar. Düz yüzeylerden yansımada ise sesin frekansının yansımanın miktarı üzerinde o kadar fazla etkisi yoktur (88).

2.2.3.2 .Kırılma (Refraksiyon)

Ses dalgasının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine kırılma denir. Kırılmanın yönünü yüzeyi oluşturan dokulardaki sesin hızı belirler. Geçtiği dokuda ses daha hızlı yayılıyorsa kırılma dışa (geliş açısından daha büyük açı ile), daha yavaş yayılıyor ise içe (geliş açısından daha dar açı ile) doğrudur. İki dokuda sesin hızı eşitse kırılma olmaz. Görüntü çözünürlüğünde azalmaya, uzaysal distorsiyona ve artefaktlara neden olduğu için istenmeyen bir etkidir (86,88).

2.2.3.3. Soğurulma (Absorbsiyon)

Dalgasal enerji bir ortamda yayılırken enerji dönüşümü ve saçılması ile karşılaşır ve demet yoğunluğu gittikçe zayıflar. Doku içinden geçmekte olan ultrases, enerjisinin bir kısmını doku atomlarına aktararak, onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına neden olur. Ortam içindeki bazı yoğun merkezler de ultrasesin her doğrultuda saçılmasına sebep olur ve demet şiddeti azalır. Soğurulma miktarı, ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır. Frekansla, dokunun sertliği ile ve kollajen miktarı ile doğru orantılı olarak artar. Yüksek frekanslı ultrases, düşük frekanslı ultrasese göre daha yüzeysel dokularda daha fazla soğurulur (86).

Zayıflama (atenuasyon), ultrases demetinde soğurulma, saçılma ve yansıma sonucu olan enerji kayıplarıdır. Bu kayıplar puls tarafından indüklenen doku osilatuar hareketinden kaynaklanır.ve mekanik enerjinin ısı enerjisine dönüşümüne yol açar. Lokalize ısınmaya bağlı enerji kaybına absorpsiyon denir

ve US'de en önemli atenüasyon kaynağıdır. Zayıflama katsayısı (μ) ile gösterilir ve yayıldığı maddenin 1 cm'indeki görece intensite kaybıdır. Zayıflama frekansla doğru orantılıdır ($\sim 0,5$ (Db/cm) / MHz). Desibel logaritmik olarak değiştiği için sesin intensitesi mesafeye göre ekspansiyonel olarak azalır. Sesin intensitesini % 50 azaltan doku kalınlığına Ultrasonografi yarım değer kalınlığı (HVT) denir. Frekans arttıkça HVT değeri artar. Örneğin 5 MHz' lik bir ultrason demetinin intensitesi karaciğerde 6 mm, kasta 2 mm, kemikte ise 0,3 mm sonra yarıya iner. Kısaca uzun mesafe ve yüksek frekanslarda atenüasyon daha fazla olur. Gaz ve kemik ultrases demetini hızla zayıflatır (88,90).

Diverjans, gönderilen ses demeti enerjisinin daha büyük bir kesit alanına dağılmasıdır. Yoğunluk birim alan ile orantılı olduğu için diverjansa bağlı olarak azalır. Yüksek frekanslı ultrases kullanılırsa diverjans azalır (86).

2.2.4 Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı

Ultrasonografi cihazı temel olarak 3 kısımdan oluşur;

Ultrasesi yayan ve yankıları alan ünite

Ultrases, transducer (çevirici) tarafından oluşturulur ve aynı şekilde geri yansıyan ultrases komponentleri de yine çevirici tarafından alınır.

İşlem birimi ve zaman sayacı

Zaman sayacının komutları doğrultusunda, ultrases enerjisinin üretilmesini kontrol etmek ve geri dönen ses dalgalarının çeviricide meydana getirdiği elektrik enerjisini görüntüye dönüştürmekle yükümlüdür. Görüntülemeye hazır hale gelen bilgiler genel bir CRT (Cathode Ray Tube) ya da LCD (Liquid Crystal Display) ekran yardımıyla görüntülenir. Renkli görüntüleme yapılabileceği gibi, gri

seviyeler biçiminde de (siyah-beyaz) görüntüleme yapılabilir. Ekranda görüntü dondurmak, filtreleme işlemleri yapmak, iki görüntüyü yan yana izlemek ve üç boyutlu görüntü oluşturmak mümkündür.

Kayıt ünitesi

Ultrasonografide görüntü çeşitli şekillerde basılabilir ya da kaydedilebilir:

- Polaroid kamera
- Multiformat kamera
- Videoteyp kayıt cihazı
- Optik ya da lazer kameralar
- Hard disk, hafıza kartları
- Kompakt disk

2.2.5. Transduser (Çevirici) ve Yapısı

Çevirici, ses dalgasını oluşturan ve geriye toplayan kompleks yapılı elektromekanik aksamdır. Bu aksama, ses üreten ana elemanlar, yardımcı ve destek olucu elemanlar ile diğer elektronik devre elemanlarını içinde bulunduran, kullanıcının elinde kolayca yönlendirebileceği koruyucu kısımla birlikte *prob* denmesi alışkanlık olmuştur (86).

Tipik olarak bir probun içinde bulunanlar şunlardır:

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

- Arka destek bloğu

Çeviricinin ses üreten ve algılayan en önemli parçası kristaldir. Kristal, probun inceleme sırasında objeye temas eden ön yüzüne yakın bir yere yerleştirilmiştir. Kristal üzerine tatbik edilen elektririk akımı, kristali mekanik olarak sıkıştırıp genişletmektedir. Bir piezoelektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal uygulanan voltajın polaritesine, geometrisine ve ilk polarizasyonuna bağlı olarak boyuna, enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler veya daralır. Bu daralıp genişlemeler sonucunda ultrases dalgaları meydana gelir. Bu olay *piezoelektrik etki* olarak adlandırılır. Oluşan ultrases dokulara yönlendirilirken, dokulardan yansıyarak çeviriciye dönen ses dalgaları ise kristalde kompresyon etkisi yaratarak voltaj farklılığına ve elektriksel sinyal değişikliğine yol açar. Kuartz doğal bir piezoelektrik kristaldir, ancak çok değerli bir madde olduğundan günümüzdeki ultrason cihazlarında daha çok PZT (Polycrystalized tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller gibi yapay piezoelektrik kristaller kullanılmaktadır. Bu seramik kristaller, en çok kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Kristalin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı ters orantılıdır. Seramik kalınlığı azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır. İstenilen frekansta ultrases üretmek için uygun kalınlıkta seramik kristal seçilir. Kullanım amacına ve üretim şekline bağlı olarak transduserin içinde bir veya daha fazla sayıda kristal bulunabilir. İlk uygulamalarda birisi verici, diğeri alıcı olarak görev yapan iki ayrı kristal ve transduser bulunurken, günümüzde aynı kristal hem verici hem alıcı olarak

kullanılmaktadır, bu da US'nin gerçek zamanlı bir inceleme olmasını sağlamaktadır (86,91).

Günümüzde tanısal US'de kullanılan çeviricilerin hepsi gerçek zamanlı incelemeye olanak sağlar. Bu sistemler bir saniyede çok sayıda darbe gönderip toplayabilme ve resim elementi (frame) oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Saniyede 16 resim elementi ve üzerinde tekrarlanan görüntüleme yapıldığında, göz bu görüntüleri ayrı ve kesintili değil, bir sinema filmi gibi süregelen bir görüntü yani hareketli olarak algılar. Resim elementi (frame), birim zamanda elde olunan görüntü sayısını ifade etmekte ve görüntülülleme alanı genişliği (FOV), görüntüleme derinliği ve birim zamanda dokuya gönderilen puls sayısı ile ilgili olarak değişiklik göstermektedir.

Gerçek zamanlı çeviriciler, mekanik ve elektronik olarak iki gruba ayrılır. Mekanik tip çeviriciler, gerçek zamanlı US cihazlarının gelişim evresindeki ilk örneklerini oluşturmaktadır. Tek ya da çoğunlukla birkaç çevirici elemanından oluşurlar. Bu tip çeviricilerin, dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere iki formu mevcuttur.

Dönüş hareketi gösteren mekanik çeviriciler, bir çember üzerine dizilmiş birçok kristalden oluşur ve dönüş hareketi ile her bir çevirici, probun belli bir noktasında bulunan ve yönlendiricilerle sınırlanmış noktada oluşturduğu ultrasesi inceleme alanına gönderir. Osilasyon gösteren tip mekanik çeviricilerin de iki tipi vardır. Bunlardan birinde tek bir kristal belli bir açıda osilasyon yapar. Saniyede 15-30 resim elementi oluşumuna olanak tanıyan bu çeviriciler *sektör çevirici* adını alır. Oluşturdukları ses demeti trasesi, küçük bir noktadan çıkan ve periferiye doğru

genişleyen üçgen şeklindedir. Osilasyon yapan çeviricinin diğer tipinde ise içi *kastor yağı* adı verilen özel bir sıvı ile doldurulmuş kaptaki tek bir kristal yer almaktadır. Oluşturulan ultrases, parabolik bir yansıtıcı yüzeye çarparak lineer şekilde incelenecek yüzeye gönderilir.

Öncül tipteki mekanik tip çeviriciler sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve distorsiyon gibi yetersizliklere sahiptir. Bu yetersizlikler yeni sistemlerde büyük oranda elimine edilmiştir (86).

Günümüzde tanınan US'de kullanılan çeviricilerin hepsi gerçek zamanlı incelemeye olanak sağlar. Temelde iki tip ultrasonografik tarama metodu vardır: lineer ve sektör. Gerçek zamanlı çeviriciler, mekanik ve elektronik olarak iki gruba ayrılır. Elektronik tip çeviriciler, lineer, konveks, faz dizilimli ve aksiyel (radyal) çeviriciler olarak ayrılır.

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

Konveks dizilimli çeviriciler ise sektör tarama formatı oluşturan bükük bir tarama yüzeyi boyunca lineer dizilimli kristallerden oluşurlar.

Faz dizilimli çeviricilerde, çevirici elemanları küçük zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda

ultrasesin yayılması sektör şeklindedir. Özellikle interkostal boşluklar ve fontaneller gibi zor lokalizasyonlarda görüntüleme kolaylığı sağlar ancak lineer dizilimlilere göre pahalıdırlar.

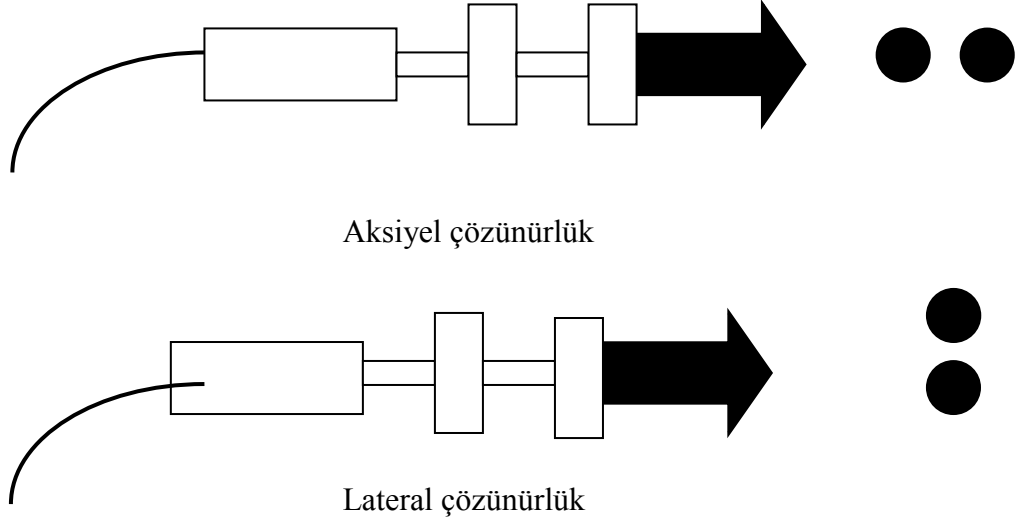
Aksiyel (radyal) çeviriciler; endoluminal ve intrakaviter görüntülemelerde kullanılan ufak ve çok sayıda kristalin merkezi bir eksen etrafında silindirik düzenleme ile yerleşmesi ile oluşurlar. 360 derecelik görüntü elde edilebilmektedir (88,90).

Multifrekans (geniş band) çeviriciler ise günümüzdeki cihazlarda kullanılan gelişmiş çeviricilerdir. PZT çubukları sindirme materyali içine gömülür. Çevirici elemanlarının önünde konvansiyonel çeviricilerdeki destek tabakası olmadığı için dokuya daha yakındır ve dolayısıyla etkin bir ses geçişi gerçekleşir. Band genişliği merkez frekansın %80'ine kadar çıkar. Geniş band aralığındaki ekoları alabilir. Bu özelliği sayesinde düşük frekanslı ses demeti gönderip yüksek frekanslı harmonik ekoları kaydederek harmonik görüntüleme oluşturabilir (88).

2.2.6. Çözünürlük

Çözünürlük, cihazın yan yana iki noktayı ayırt edebilme gücünü gösterir. *Aksiyel çözünürlük* arka arkaya, birbirine yakın olarak yerleşmiş iki reflektör noktayı ayırd edebilme yeteneğidir. İyi bir aksiyel çözünürlük için dönen ekolar ayrı ayrı saptanabilmeli, üst üste binmemelidir. İki reflektör arasındaki mesafenin ayrılabilmesi için sesin puls uzunluğu bu mesafenin yarısı kadar olmalıdır. Dalga boyu kısalдықça aksiyel çözünürlük artar. Aksiyel özünürlük teorik olarak

derinlikle değişmez. *Lateral çözünürlük* sesin dalgasına dik düzlemde yan yana iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük, transduserin 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. Demet genişliği azaldıkça lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalgaının derin dokulara etkisi azalır. Genel olarak frekans arttıkça ses demeti incelendiğinden yüksek frekanslı çeviricilerin lateral çözünürlükleri daha iyidir. Çeviricilerden yayılan geniş bantlı ses demetinin yüksek frekans fraksiyonu erken soğurulur ve derinlere daha düşük frekanslar ulaşabilir. Bu nedenle geniş bandla yapılan incelemelerde derinlik arttıkça aksiyel ve lateral çözünürlüğün her ikisi de düşer (86,88). *Elevasyonel Çözünürlük* kesit kalınlığı yönündeki çözünürlüğü tanımlar. Bu boyut görüntüleme yöntemine diktir ve transduser elemanlarının yüksekliğince belirlenir. Elevasyonel çözünürlüğü iyileştirmek için elevasyonel fokal zon oluşturulur. Bunun için transduserin yüksekliği akustik lens şeklinde konkavlaştırılır (88,90).



Şekil 3. Ultrasonografide çözünürlük (89).

2.2.7 .Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Ultrasonografik görüntülemenin temeli vücut parçaları içine gönderilen ses enerjisinin yankılanması ve bu yankıların dinlenerek elektrik sinyallerine dönüştürülmesidir. Çeviriciye dönen yansımış sesin (eko) oluşturduğu elektrik sinyallerinin bir monitörde yalnızca amplitüdlerini aktaran grafikler şeklinde gösterilmesine *Amplitüd Mode* kısaca *A-Mod*, *A-Scan* adı verilir. Grafikte, dikey eksen dönen eko sinyallerinin amplitüd gücünü, yatay eksen zamanı (mesafe) gösterir. Amplitüdler arası mesafe incelenen yapıların derinliğini, amplitüdlerin yüksekliği ise yapıların yoğunluğunun (akustik impedans farkının büyüklüğünü) gösterir. A tarama verileri kantitatifdir, incelenen kesim görülmez Günümüzde modern cihazlarda kullanılmamaktadır (86,88,91).

İkinci olarak, ekranda görülen amplitüd grafiklerine tepeden bakıyor gibi bu amplitüdlere parlak ışık noktaları olarak gösterme yöntemi kullanıma girmiş olup bu yöntem *Brightness (Parlaklık) -Mode* kısaca *B-Mode*, *B-Scan* adı verilir. Burada sınırlayıcı faktör belli bir değerin altındaki amplitüdlere gösterilmeyip, bu eşik değerinin üstündeki amplitüdlere de hep aynı parlaklıkta gösterilmesidir. Bu karmaşa ve eksikliği gidermek için *Gri Skala* denilen yöntem geliştirilmiştir. Buna göre yansıyan her eko, şiddetine göre farklı bir gri tonla eşleştirilip ekrana öyle aktarılır. Başlangıçta 16 olan gri tonlar sonrada 32, 64, 128 ve daha fazla gri tonlara ulaşmıştır. Noktanın parlaklığı yansıyan dalganın şiddeti ile doğru orantılıdır. Transduserin vücut üzerinde kaydırılmasıyla bileşik B-mod (B-scan) inceleme gerçekleştirilir. Özellikle abdomen incelemelerinde yararlanılan bu yöntem, gerçek zamanlı US'nin gelişiminden sonra değerini kaybetmiştir.

Oluşturulan görüntü 1 saniyede 16 ve daha fazla sayıda tekrarlanırsa, insan gözü tıpkı sinema filminde olduğu gibi, görüntüleri kesikli değil devamlı olarak algılar. Buna *Gerçek Zamanlı Ultrasonografi* denir. Bu yöntem tanısal radyoloji rutininde en çok kullanılan yöntemdir.

M-Mod ya da kısaca *Motion- Hareket modu incelemesinde* hareketli organ ve yapılardan yansıyan dalgalar yatay ekseninde zaman, dikey ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok ekokardiyografi sırasında kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır (86,91).

2.2.8. B-Mod Ultrasonografide Yeni Yöntemler

Harmonik Görüntüleme

Bu yöntemde US cihazı belli frekansta ses dalgası yollar ve görüntü oluşturmak için orjinal puls frekansı yerine daha düşük enerjili fakat yüksek frekanslı harmonikleri kullanır. Doku içerisinde yayılan ses demeti, yayılma devam ettikçe artan bir şekilde doku ile etkileşim göstermektedir. Ses dalgası doku içinden geçerken dalga etkisinin özelliği ile dokuyu komprese ve ekspanse ederek yayılır. Komprese edildiği durumda doku sesi daha hızlı iletirken, ekpanse olduğu durumda daha yavaş iletir. Alışılmış ultrasonografi fiziğinde ses demetinin doku içinde lineer yayılım gösterdiği düşünülürken, bu non-lineer yayılımın ortaya çıkarılması ile kontrast rezolusyonunu bozan ve artefaktların oluşmasına neden olan bazı düşük basınç alanlarının filtre edilebileceği düşünülmüştür. Bu lineer olmayan yayılım sonucu ortaya çıkan ve başlangıç frekansının katları şeklinde olan değişik frekanstaki ses enerjisine *doku harmonikleri* denilmektedir.

Çevirici alıcı konumunda başlangıçta dokuya gönderdiği sesin frekansından çıkarılıp, dokuda oluşacak bu harmoniklerin frekansına göre ayarlanırsa birçok artefaktan ve gürültüden arındırılmış görüntüler oluşturmak mümkün olacaktır. Böylece harmonik oluşturmaya enerjisi yetmeyen ancak normalde artefaktları meydana getiren ses komponentleri filtre edilir. Harmonik demetler probdan çıkan ses demetinden daha dar olduğu için harmonik görüntülemelerde gürültü ve saçılma da daha azdır. Bu dar demetlerde uzaysal çözümleme artar.

Dokuya yakın bölgelerde harmonik oluşturabilecek etkileşim olmadığından, çok derin bölgelerde de ses enerjisi dokular tarafından absorbe edilerek azaltılıp harmonik oluşturabilecek eşik enerji değerinin altına düşürüldüğünden bu bölgelerde harmonikler oluşmaz. Böylece harmonik görüntüleme yüzeyel dokuların ve çok derin dokuların incelemesinde kullanılmaz (86).

Geniş FOV (Field of View) Görüntüleme

Çevirici yavaşça laterale ilerletilip geniş bir alan taranır. Bu sırada elde edilen görüntüler uygun pozisyonda üst üste getirilip geniş bir alanı içeren tek bir görüntü elde edilir.

Bileşik (Compound) Görüntüleme

Ultrases dalgalarının değişik açılardan yollanması ile aynı doku farklı açılardan birçok defa görüntülenir ve elde edilen görüntüler birleştirilerek tek birleşik görüntü oluşturulur. US'de ses demeti doku içerisinde çok küçük ve düzensiz yansıtıcı yüzeyler tarafından saçılmaya uğratılabilir. Bu saçılma sonucu çeviriciye geri dönen sesin çeşitli açılardan ulaşanları ile düzgün yansiyarak ulaşanların girişim yapması neticesinde, alışageldiğimiz benekli görüntüler meydana gelir. Bazen bu benekli görünüm solid veya kistik ayrımını güçleştirecek kadar fazla olabilir. Bu durumdan kurtulmak için *bileşik görüntüleme (Spatial Compounding)* yöntemi kullanılır.

Bu yöntemde ses demeti birden fazla açı ile hedef dokuya gönderilir. Bu şekilde aşırı saçılmaya neden olan düzensiz yüzeyli hedefin hemen her bölgesine yaklaşık dik açı ile ses demetinin isabet ettirilmesine ve düzgün yansıma

sağlanmasına çalışılır. Elde edilen görüntü çoğunlukla saçılmanın neden olduğu beneklenmeden kurtarılmış, kontrast çözünürlüğü arttırılmış olur. Burada akustik gölgelenme de ortadan kalkacağından tanı hataları olabilir. Bu nedenle konvansiyonel yöntem, bileşik görüntüleme ile kullanılarak bu dezavantaj elimine edilir. Bu yöntem günümüzde özellikle lineer problemlerde meme, tiroid ve tendon gibi doku incelemelerinde faydalı sonuçlar vermektedir.

Vibro-Akustografi

Birbirinden az farklı frekansta iki ses demeti hedef dokuya gönderilir. Ses demetleri ile bütün olarak veya parsiyel şekilde etkileşen objenin titreşimi bir mikrofona dinlenebilir.

Panoramik Görüntüleme

Genişletilmiş görüntüleme alanı (extended field of view) adı da verilen bu yöntemde probun geniş bir alanda hareket ettirilmesi sırasında cihaz elde ettiği görüntü kümesini hafızasında biriktirir ve kümeyi birleştirilmiş tek bir görüntüye dönüştürür. Görüntü alanı sınırlı olan lineer problemler için ya da konveks problemler için çok büyük lezyonların görüntülenmesinde yardımcıdır.

Üç Boyutlu ve Dört Boyutlu Görüntüleme

Üç boyutlu görüntüleme doğrudan ve dolaylı olmak üzere iki yöntemle elde edilmektedir. Dolaylı yöntemde panoramik görüntülemeye olduğu gibi iki boyutlu görüntülerin hafızaya alınması ve incelenen alanın uzaysal konumunu belirleyen bir yöntemle birleştirilerek tek bir görüntüye dönüştürülmesi söz konusudur. Doğrudan yöntemde ise prob sabit tutulurken 360°'lik tarama yapan kristallerden elde edilen hacim bilgisi işlenerek üç boyutlu görüntüye

dönüştürülür. Günümüzde bazı cihazlarda artık gerçek zamanlı olarak üç boyutlu inceleme yapılabilmekte ve buna dört boyutlu ultrasonografi adı verilmektedir (86).

2.2.9. Ultrasonografik Artefaktlar

Reverberasyon artefaktı

Çevirici ile incelenen doku arasındaki akustik impedans farkının fazla olmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Yansıtıcı yüzeyden çeviriciye geri gelen ekoların bir kısmının çevirici yüzeyinden geri dönerek tekrar dokudaki yansıtıcı yüzeye çarpması sonucu, yansıtıcı yüzeyin gerisinde giderek azalan ekolar oluşur. Tekrarlamalar nedeniyle reverberasyon artefaktı, yansıtıcı yüzeyin distaline doğru, giderek azalan ekolar şeklindedir. Tanıda en önemli kriter, yansıtıcı yüzey ile artefakt arasındaki mesafenin, yansıtıcı yüzey ile çevirici arasındaki mesafeye eşit olmasıdır. Pelvis incelemelerinde mesanede, üst batın incelemelerinde ise safra kesesi ön duvarı komşuluğunda paralel çizgilenmeler şeklinde reverberasyon artefaktı ile karşılaşılabilir. Pozisyon ile yer değişikliği göstermemesi, yer çekiminden etkilenmemesi ve eko şiddetinin derine doğru azalması gibi özellikleri de bu artefaktın saptanmasında yardımcı rol oynar (86).

Ayna görüntüsü artefaktı (Mirror Image)

Ses demetinin, düzgün ve güçlü bir yansıtıcı yüzeyle karşılaşması sonucu meydana gelen bir artefaktır. Güçlü yansıtıcı yüzeyler arasında diyafram, kemik ve plevra sayılabilir. Güçlü yansıtıcı yüzeyin yakınında yerleşimli lezyonlar yansıtıcı yüzeyin arkasında da varmış gibi görülür. Gri skala görüntülerde ortaya

ıkan bu artefakt renkli Doppler US görüntülerinde de aynı mekanizma ile ortaya çıkar (86).

Kuyruklu yıldız artefaktı (Ringdown-Comet Tail Artefaktı)

Reverberasyon artefaktının bir varyantı olarak kabul edilebilir. Ses demeti, titreşime neden olabilecek güçlü arayüzeye sahip bir yapıyla karşılaştığında yansıtıcı yüzey aracılığı ile çeviriciye arka arkaya ekolar döner ve ardında parlaklığı giderek azalan kuyruk görünümü oluşur. Metalik süturlar, rahim içi araçlar, saçma tanesi, safra kesesi duvarında kolesterol kristali ve hava habbeciğı gibi yapılar bu artefaktı oluşturabilir (87,91,92).

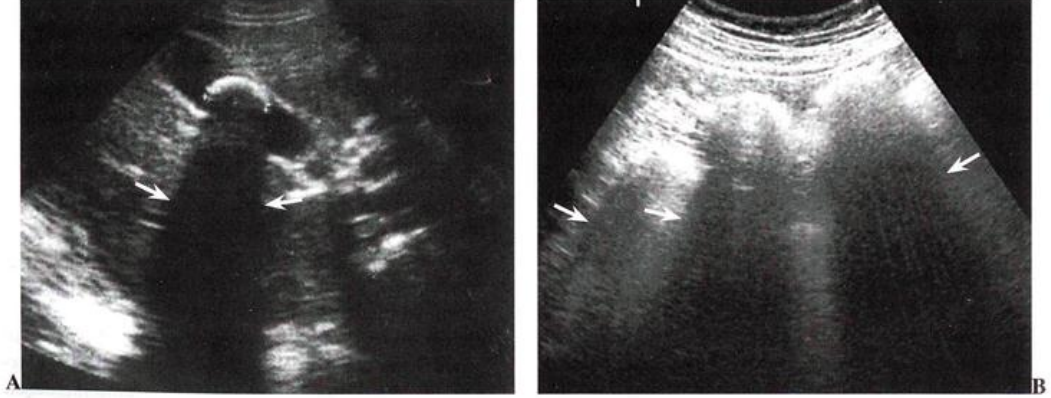
Akustik şiddetlenme artefaktı

Ses demetinin, içinden getiğı doku tarafından komşu dokulara göre daha az zayıflatıldığında ortaya çıkar. Ses demeti içinden getiğı yapıda, çevresindeki dokulara göre daha az soğurulduğundan ilgili yapıyı terk ettiğinde daha yoğundur ve bu durum terk ettiğı oluşumun arkasında eko birikmesi (hiperekojenite) şeklinde kendini belli eder. Akustik şiddetlenme sıklıkla kistik yapıda oluşumların gerisinde ortaya çıkar (86,90).

Akustik gölge (Shadow) artefaktı

Ses transmisyonu izin vermeyen güçlü bir arayüzeye (kemik, gaz) arptığı zaman, bu yapının posteriorunda herhangi bir görüntü oluşmaz. Bu karanlık alan akustik gölge olarak adlandırılır. Kalsifikasyon ve kemikler için bı gölgelenme tam ve keskin sınırlı iken, gaz dolu yapının arkasında kırılmalar ve düzensiz geçiş nedeniyle kirli gölgelenme şeklinde dir Böbrek ve safra kesesi taşlarının tansında

değerlidir. Ancak meme dokusunda Cooper, karaciğerde teres hepatis ligamanları gibi tendon ve ligamanların arkasında da oluşabilir (90).



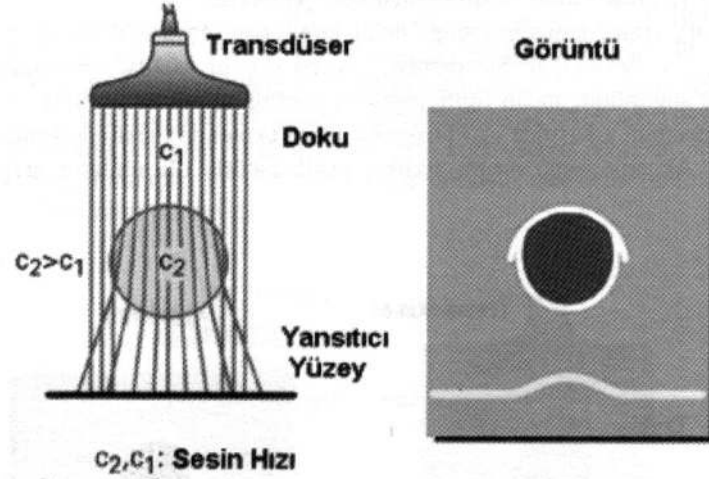
Resim 1. Akustik gölge artefaktı. A. Safra kesesi taşına ait keskin sınırlı akustik gölge. B. Barsak gazları arkasında kirli akustik gölgelenme (88).

Kırılma (refraksiyon) artefaktı

Sesin iletim hızının farklı olduğu dokular arasından geçerken ortaya çıkan artefaktır. Ses hızla yayıldığı solid ortamdan daha yavaş yayıldığı kistik ortama geçerken kırılma merkeze doğru (konverjans), kistik ortamdan solid ortama geçerken dışa doğru (diverjans) oluşur. Kırılmanın oluşumunda sesin farklı ortamlarda iletim hızının farklı olmasının yanısıra yansıtıcı yüzeye çarpma açısı da rol oynar. Karaciğerdeki kistik lezyona bağlı olarak böbrek ya da diyafram konturunun kırılmış görünümü ve fetusta oksipital kemiğin depresyon fraktürünü andırır görünümü kırılma artefaktına bağlı karşımıza çıkan durumlara örnektir (86,88).

Kırılan ses demetinin taradığı alanda bulunan bir doku ses demetinin içerisinde gibi algılanıp sesin gönderildiği yönde lokalize edilir. Bu durum

karaciğer parankim ekolarının safra kesesi tabanında lokalize edilerek yanıltıcı olarak safra çamuru, debri görünümüne neden olur (88).



Şekil 4. Kırılma artefaktının şematik gösterimi (86).

Duplikasyon artefaktı

Kırılmanın neden olduğu diğer bir çeşit artefaktır. Örneğin; obez hastaların abdominal incelemelerinde, orta hattan yapılan transvers görüntülemelerde, tubuler yapıların çift görünümü, sesin karın ön duvarındaki yağ dokusu ile rektus kası arasındaki yüzey tarafından kırılmasına bağlıdır. Orta hat yapılarında süperior mezenterik arter, orta hatta yer alan gestasyonel kese ve foley sondanın çift görünümü bu şekilde açıklanmaktadır (86).

Aks dışı (off-axis) artefaktı

İnceleme derinliğinde ses dalgasına ait odaklanmanın tam olmadığı durumlarda oluşur. Ses demeti, ilerleyişi esnasında merkezden çevreye doğru keskinliği ve yoğunluğunu kaybetmektedir. Ses demetinin yoğunluğu fokus (odak) zonunda en yüksektir. Tanıda akustik gölgenin önem kazandığı böbrek ve

safrta taşı incelemelerinde sorun yaratabilir. Akustik gölgenin iyi görülmesi için odak zonu inceleme alanına uygun bir şekilde yönlendirilmelidir (86,90).

Kesit kalınlığı artefaktı

Ses demeti kalınlığı incelenen bölgedeki kistik oluşumun genişliğinden daha fazla olduğunda, ses demetinin bir kısmı kesit planı dışındaki yapılara çarpıp kist içine doğru projeksiyon göstermektedir. Bu durumda kistik alan içinde çamur-püy benzeri görünüm oluşmaktadır. Ses demeti fokusu uygun biçimde ayarlanarak bu artefakt önlenabilir (86).

Izgara artefaktı (Grating lobe)

Lineer ya da faz diziliimli probların yapısındaki küçük kristal elemanların arasındaki periyodik boşluklar nedeniyle olan artefaktlardır. Ana dalgaya göre açılı seyreden dalgalar objeye ana dalgaya göre daha arkada ya da önde çarpmasına göre daha derinde ya da sık kesimde kurvilineer eko oluşur. Buna örnek olarak abdomen incelemesinde inferior vena kava içerisinde oluşan lineer ekolar, ya da amniyon kesesi gibi kistik yapıların içinde oluşan ekolar verilebilir. Farklı bir prob kullanılarak ya da hastanın pozisyonu değiştirilerek önlenabilir (90).

Yan Lob Artefaktı (Side Lobe)

Bir prob tarafından oluşturulan enerjinin büyük kısmı probun merkezinden çıkan bir dalga içinde gönderilir. Bu artefakt, merkezden çıkan ana ses dalgası dışındaki parazite neden olan ikincil ekolar (side lob) tarafından oluşturulur. Bir başka deyişle probdan yayılan ses dalgalarını merkezde homojen ve eşit enerjide iken kenarlarda daha inhomojen ve saçılır tarzda olmasından kaynaklanır. Primer

dalgaya göre düşük enerjili ve düşük şiddetli olan yan loblar, inceleme alanı dışında kuvvetli yansıtıcı yüzeylerle karşılaşınca artefaktta neden olabilirler (90).

2.2.10. Doppler Ultrasonografi Fiziği

B-Mod (Gri Skala) US'de görüntü oluşturulurken dönen ekonun yansıma miktarı (dönen dalga'nın amplitüdü) ve proba ulaşan ses dalgasının gönderilmesiyle alınması arasındaki süre hesaplanmakta, dönen dalga farklı gri renklerde ve tonlarda kodlanmaktadır. B-mod incelemede eritrositler gibi hızlı hareket eden hedefler genellikle gösterilemeyen düşük şiddetli ekolar oluştururlar. Bu nedenle damarların lümeni genellikle anekoik izlenir. B-mod ultrasonografik görüntüleme, görüntü oluşturmak için geriye yansıyan sinyalde sadece şiddet bilgisi kullanılır. Oysa geri dönen ultrasonda hareket eden hedefin hareketini değerlendirmemizi sağlayacak bilgiler de vardır.

Bir ortam içerisinde hareket eden ses dalgasının özellikleri ortamın özellikleri değişmeden değişikliğe uğramaz. Yüksek frekanslı bir ses dalgası durağan bir yüzeye çarparsa, bu yüzeyden yansıyan ses dalgası dokuya gönderilen ses dalgasının frekans ve dalga boyuna sahiptir. Ancak dalgayı yansıtan yüzey hareket halinde ise yansıyan dalga'nın frekansında değişiklik oluşur. 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 ki bu değişim *Doppler etkisi* olarak adlandırılır. Geri dönen ultrason frekansının yansıtıcının hızıyla ilişkisi Doppler denklemi ile tanımlanmıştır (86,90,91). Doppler kayması şu formülle gösterilir;

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

ΔF	= Doppler kayma frekansı
V	= Kaynağın hızı
f_0	= Gönderilen ultrases dalgasının frekansı
$\cos \theta$	= Doppler açısı
c	= Sesin dokudaki ortalama hızı (1540 m/sn)

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

Doppler ultrasonografide akım bilgisi, eritrositlerin yüzeyinden yansıyan ses dalgalarının frekans değişiminden yararlanılarak oluşturulur. Gönderilen dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılma değildir. Bu tip saçılma '*Rayleigh-Tyndall saçılması*' olarak adlandırılır. Bu tür saçılmanın miktarı sesin frekansının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses, üst üste binerek çeviriciye ulaşır (86).

Doppler denkleminde dikkati çeken önemli parametre " θ " açısıdır. Bu açı akımın yönü ile ultrases demeti arasındaki açıdır. Kosinüs değeri olarak hesaplanan bu açı 90° 'ye yaklaştıkça Doppler kayması küçülecek, 90° 'de sıfırlanacaktır. Açı arttıkça ölçümlerin hassasiyeti azalır. 60° 'nin üzerindeki açılar için Doppler açısının kosinüsü daha büyük oranda değiştiğinden, doğru açı düzeltilmesi için Doppler ölçümlerinin 60° 'nin altında yapılması gerekir. Altmış derecenin üzerinde Doppler açısındaki görece küçük değişiklikler $\cos \theta$ 'da büyük değişikliklere neden olur, bu nedenle Doppler açısı ölçümünde küçük bir hata hız ölçümünde büyük değişikliklere neden olabilir.

Klinikte kullanılan Doppler frekans kaymaları duyulabilir frekanslardadır (0.2–15 KHz). Bu ses, kişi tarafından duyularak analiz edilebilir. Gelen ekolardan çözümlenerek alınan bu frekans değişikliğinin zamana göre değişimleri ya ses olarak dinlenir, ya da bir grafik şeklinde yazılır (Spektral doppler). Akım bilgisi renkli doppler yönteminde renklerle gösterilir (88,91).

Ses enerjisi vücuda yüksek amplitüdlü kısa süreli vurular halinde ve uygun örnekleme hızı (*pulse repetition frequency*) ile gönderilir. Örnekleme hızı, yeni bir vuru üretiminden önce, sinyallerin maksimum derinliğe ulaşip çeviriciye geri dönebilmesi için yeterli zaman bırakacak frekansta olmalıdır (91).

Optimal kalitede bir renkli Doppler incelemesi için pek çok parametrenin bilinçli bir şekilde kullanılması gerekmektedir. Doğru görüntüleme tekniği ve görüntü kalitesini artırıcı teknik bilgiler sayesinde pek çok artefakt engellenebilmektedir.

2.2.10.1. Doppler Ultrasonografinin Uygulamaları

Klinik uygulamalarda *Devamlı Dalga Doppler*, *Spektral Doppler* ve *Renkli Doppler* olmak üzere başlıca üç şekilde uygulanır. İncelenen damarın da birlikte görüntülendiği spektral Dopplere *Dupleks Doppler*, renkli Doppler ile birlikte yapılan şekline *Tripleks Doppler* denir.

Devamlı Dalga (Continuous Wave=CW) Doppler

Doppler verilerini değerlendirmenin en basit yöntemidir. Bu inceleme yönteminde prob birbirine küçük bir açı ile bakacak şekilde yerleştirilmiş iki kristalden yapılmıştır. Bu kristallerden birisi sürekli ses dalgası üretirken diğeri sürekli olarak dinleme yapar. Ses dalgası sürekli olduğundan frekans kaymalarına

çok duyarlı olmasına rağmen aksiyel çözünürlüğü yoktur yani sesin nereden geldiği bilinemez. Sadece inceleme alanında akımın olup olmadığı hakkında bilgi alınabilir. İnceleme doğrultusunda bulunan tüm hareketli yansıtıcıların Doppler shifti toplam olarak belirlenir. Yüksek frekanslı sürekli dalga Doppler problemleri düşük frekanslılara göre daha duyarlıdır ve “aliasing” oluşmaz. Dar frekans bandı kullanıldığı için doğruluk değeri yüksektir (86,88,93).

Puls Dalga Formu (Pulsed Wave=PW, Spektral) Doppler

Puls-eko yönteminde olduğu gibi hem alıcı hem de verici olarak çalışan bir çevirici vardır. B-Mod görüntü üzerinde Doppler incelemesi yapılacak alan belirlenerek işaretlenir. Bu alana *örnekleme alanı* denir. Doppler analizi yapılacak bölgenin yerleşimi, boyutu ve gönderilen ultrases demetinin açısı B-mod görüntü üzerinde işaretlenir. Ultrases demeti aralıklı olarak gönderilir ve Doppler bilgileri kısa bir zaman aralığı içinde örneklenir. İşlemci geri dönen ses dalgasındaki Doppler kaymasını saptar. Faz değişikliğinden hareketin yönünü, frekans değişikliğinden hareketin hızını hesaplar. Seçilen alandan dönen ekolardan çıkarılan ses frekans farkı, monitörde B-mod görüntüsünün yanında hız-zaman ya da frekans-zaman grafiği şeklinde gerçek zamanlı olarak izlenebilir. Pratikte hız-zaman grafiği tercih edilir. Doppler spektrumunda zaman, saniyelere bölünmüş horizontal çizgi üzerinde, frekans ya da hız ise KHz ya da cm/sn olarak y eksenini üzerinde gösterilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Çeviriciden uzaklaşan akım çizginin üstünde, yaklaşan akım ise altında gösterilir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir.

Pulsed-Doppler cihazlarda PRF değerinin üst sınırı iki nedenden dolayı mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır. Birincisi hastaya mümkün olduğunca az akustik enerji vermek için PRF Doppler sinyali elde edilecek en düşük seviyede olmalıdır. Diğer neden ise; ne kadar küçük olursa olsun her pulsun bir süresi vardır. Cihaz atılan pulsun geri dönmesini beklemek zorundadır. Bu nedenle PRF doppler sinyalinin örnekleme frekansından en az iki defa büyük olmalıdır. Daha küçük değerlerde *Aliasing artefaktı* ortaya çıkar. İşte Doppler uygulamalarında sinyali örnekeleyebilen ve PRF'nin yarısına eşit, mümkün olabilen en yüksek frekansa *Nyquist Frekansı* denir (86).

Spektral incelemede, monitörde spektral analiz ve B-mod görüntüsü bulunduğundan kan damarlarının patomorfolojisi de değerlendirilir. Ayrıca B-mod görüntülerle gösterilemeyecek kadar küçük damarlarda da akım ölçülebilir ve vasküler daralmalar daha yüksek duyarlılıkla saptanabilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Çeviriciden uzaklaşan akım çizginin üstünde, yaklaşan akım ise altında gösterilir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir (86,94).

Doppler bulgularının M-Mod veya iki boyutlu gerçek zamanlı görüntülerle birleştirerek çalışmaya *Dupleks görüntüleme* denir.

Renkli Doppler (RDUS)

Akıma ait Doppler bilgisi, dokuya gönderilen bir puls çizgisi boyunca bir çok örnekleme alanı alınarak elde edilir. Spektral Dopplerdeki tek örnekleme alanına (gate) karşılık RDUS' ta 'multigate' örnekleme yapılır. Bu alandan gelen

bilgiler yönü ve hızına göre değerlendirilip, damar görüntüsünün içine yerleştirilirse Renkli Doppler görüntüleri elde edilir. Akım hakkında kalitatif bilgi verir. Bu yüzden pratikte tek başına değil hız-zaman spektrumu ile birlikte kullanılır ve Renkli Dupleks Doppler veya Tripleks Doppler yöntemi adını alır (88).

Renkli görüntüde her piksel için akım hızı belirlemek özel sinyal işleme devreleri gerektirir. Bunlardan en sık kullanılanı korelasyon dedektörleridir. Her demet yönünde bir yerine birden fazla puls içeren, puls paketleri vücuda gönderilir. Dinleme döneminde hareketli ve sabit yansıtıcıdan gelen bilgiler ayrı ayrı değerlendirilir. Dedektör, her piksele ait Doppler sinyalini meydana getirirken bir pulsa ait fazı bir önceki ile karşılaştırır. Bunların her biri için hesaplanan Doppler kaymaları bilgisayarda farklı değerlere ve farklı renk kodlarına atanır. Sinyal fazı, hareketin varlığı ve yönü hakkında bilgi sağlar. Sinyal frekansındaki değişiklikler hedefin hızı ile ilgilidir. Görüntüde izlenen renkler akımın yönünü yansıtmaktadır. Çeviriciden uzaklaşan akımlar mavi, yaklaşan akımlar ise kırmızı ile gösterilir. Karmaşık hareketler ara renkleri ve mozaikleri meydana getirir. Renk ne kadar parlaksa akımın görece hızı o kadar yüksektir. İnsonasyon açısı 90 derece olduğunda Doppler şifti sıfır olur ve hiçbir renk kodlanamaz (86,91).

Kan akımının hızını belirleyen frekans kayması ve çeviriciye dönen akımın yönünü belirleyen faz değişikliği başlıca inceleme parametrelerini oluşturur. Faz değişikliğine göre kırmızı veya mavi renk kodlaması izlenirken ilgili renklerin koyu ya da açık tonda görülmesi frekans kaymasının derecesinin

sonucudur. Yavaş akımlar için yüksek, hızlı akımlar için düşük frekanslı transduserlar kullanılmalıdır.

Power Doppler

İlk kez 1994 yılında bildirilen bu tekniğe, konvansiyonel anjio özelliklerine benzemesinden dolayı US anjio, renkli anjio isimleri de kullanılmıştır. Doppler sinyallerinin şiddetini renk bilgisi olarak gösteren bir yöntemdir. Renkli Doppler US’de görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler şifti iken Power Dopplerde Doppler sinyallerinin gücüdür. Power Doppler US’de eko sinyalinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanı ile transduser arasında kalan dokuların atenuasyonuna bağlıdır. Derinlik arttıkça alınan sinyalin şiddeti düşer ve yöntemin duyarlılığı azalır. Kodlama genellikle tek bir renk kullanılarak gerçekleştirilmektedir (kırmızı). Sinyallerin gücü bu tek renkte parlak ve sönük tonlar olarak görülür. Yüksek amplitüdlü sinyaller sarıya doğru açılırken düşük şiddetli sinyaller koyu kırmızı olarak izlenir.

Power Doppler inceleme, spektral ve renkli Doppler uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hızı ile ilgili bilgiler içermez. Yalnızca akım olan ve akım olmayan alanları ayırabilir. Doppler açısına bağımlı olmadığından “aliasing” artefaktı izlenmez, gürültü azalır. Gürültünün az olması nedeniyle küçük ve derin damarlarda akım devamlılığının tanımlanmasında renkli Doppler US’den duyarlıdır. Özellikle stenotik regürjitan jetlerin daha iyi karakterize edilmesinde, fötal ve plesantal yapılarıdaki kan akımlarının değerlendirilmesinde, tümör neovaskülarizasyonuna bağlı oluşan yavaş

akımların görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Renal transplant olgularının takibinde, normal intrarenal kanlanma, perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde, akut pyelonefrit tanısında etkindir. Ancak Doppler bilgileri daha uzun sürede elde edildiğinden harekete karşı hassastır. Nefes tutamayan hastalarda, kalp, akciğer ve büyük damar komşulukları gibi hareketlerin fazla olduğu bölgelerde faydası sınırlıdır (86).

2.2.10.2. İnceleme Ölçütleri

Doppler US'de temel olarak kullanılan 2 ölçüt vardır.

1.Frekans kayması: Kan akımının hızını belirler. Dönen sesin frekansı, gönderdiğimiz sesin frekansından yüksekse Doppler kayması pozitif, tersi ise negatif olarak kabul edilir.

2.Faz Kayması: Doppler kaymasının faz değişikliğidir. Çeviriciye göre akımın yönünü belirler (88).

Örnekleme hızı (*Puls Repetition Frequency= PRF*)

Çeviricide bulunan piezoelektrik kristalin arka arkaya uyarılması sonucunda ortaya çıkan pulslar, devamlı olarak dokuya gönderilmektedir. Doppler incelemelerinde bu pulsların tekrarlama frekansına *puls tekrarlama frekansı (PRF)* denir. Aynı zamanda PRF, transduserden birim zamanda gönderilen puls sayısıdır. Maksimum değeri 12,5 kHz'dir. Doppler kayması, PRF ile örneklenerek oluşturulduğundan, doğru bir şekilde ölçüm yapmak için doku içine gönderilen ultrason pulsu geri alınmadan yeni bir puls gönderilmemelidir. Doppler vurusunun inceleme alanına ulaşması ve bir o kadar da transdüsere geri dönme süresine

ihtiyaç göstermesinden dolayı, PRF ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı değerde tutulmalıdır. Bu kritik değer *Nyquist limiti* olarak adlandırılır ve

$$V_{\max} = c(\text{PRF}) / F_0 \times \cos \Theta$$

olarak formülize edilir. Burada $V_{\max}$, damar içindeki maksimum akım hızını, c sesin dokudaki ortalama hızını (1540m/sn), F_0 çevirici frekansını, $\cos \theta$ da Doppler açısını göstermektedir. Doppler frekansını arttırmak için PRF ya da Doppler açısı yüksek değerde tutulmalıdır. Nyquist limiti aşıldığında yani örnekleme hızı ölçülecek Doppler kaymasının iki katından az olduğu durumlarda akımlar hatalı olarak ters yönde algılanacaktır. Bu durum *aliasing* olarak adlandırılır (86).

Geliş Açısı

Doppler eşitliğinde geliş (insonasyon) açısı, Doppler kaymasını etkileyen parametrelerden biri olarak kabul edilmiştir. Ultrasonografik dalga incelenecek alana dik olarak gelirse, formüldeki eşitlik gereği 90° 'nin kosinüsü ($\cos \theta$) sıfır olacağından teorik olarak Doppler shifti frekansı elde edilemeyecektir. Bu nedenle Doppler incelemelerinde kullanılacak en uygun insonasyon açısı $30-60^\circ$ arasında değişmektedir.

Örnek Volüm (Sample Volume)

Örnek volüm kullanılan çeviricinin odak özelliklerine ve bir sonografik atım içindeki siklusların sayısına göre değişiklik göstermekte ve ayarlanabilmektedir. Doppler akım ölçümlerinde kullanılan sonografik pulsların her biri genelde 5 ile 20 arasında siklus içermekte, pulsu içinde 5 siklus bulunan 3,5 MHz'lik bir sonografik dalga, örnek volümün aksiyel çapını 1mm'ye kadar

indirebilmektedir. Örnek volümün diğer çapları ise transduserin ses demeti genişliğine bağlıdır.

Duvar Filtreleri

Yüksek frekansları geçiren, düşük frekansları ise zayıflatan ayarlanabilir bir devre olan duvar filtreleri kapiller bölge dışındaki damarsal yapıların sesi kuvvetle yansıtması etkisini önlemek için kullanılmaktadır. Ortalama olarak 50-1600 Hz'lik bir filtrasyon sağlar.

Çerçeve Hızı (Frame Rate)

Görüntü oluşturma ve tekrarlama hızıdır.

2.2.10.3. Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi

Niteliksel Değerlendirme

Akımın var olup olmadığı, akım yönü ve akımın karakteristiğinin değerlendirilmesidir.

Niceliksel Değerlendirme

Akım hızı ve volümü ölçülür. Akım volümü (ml/dak), ortalama hız (cm/sn) ve damar kesit yüzeyi (cm²)'nin çarpımı şeklinde formüle edilmektedir.

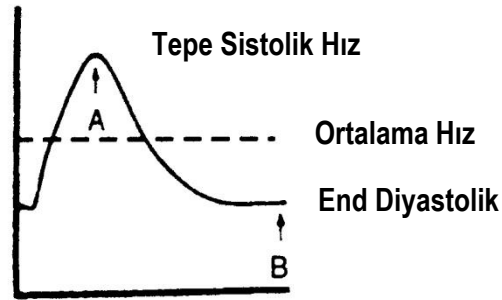
Yarı Niceliksel Değerlendirme

Rezistivite indeksi, pulsatilite indeksi ve pik sistolik hız/ diyastol sonu hız indeksini kapsamakta, impedansın (akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamı) değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Vazokonstrüksiyonda artan impedansın, vazodilatasyondan sonra azaldığı görülür (86).

Rezistivite indeksi = tepe sistolik hız-diyastol sonu hız/ pik sistolik hız

Pulsatilité indeksi = tepe sistolik hız-diyastol sonu hız/ortalama hız

Bu indeksler oldukça kaba olmakla birlikte patolojik akımın değerlendirilmesinde yararlıdır. Tepe sistolik hız/ diastol sonu hız oranı, obstetrikte umbilikal kord ve uteroplental akımın değerlendirilmesinde kullanılır. Rezistivite indeksi, payda hiçbir zaman sıfır olmayacağından daha duyarlı kabul edilir ve özellikle renal transplantların incelenmesinde kullanılır. Pulsatilité indeksi ise ortalama hız dikkate alındığından daha duyarlı gibi görülür, ancak ortalama hızın elde ediliş yöntemi konusunda tartışmalar ve zorluklar olduğundan kullanımı yaygın değildir (88).



$$\text{PULSATİLİTE İNDEKSİ} = \frac{A - B}{\text{Ortalama hız}}$$

$$\text{REZİSTİF İNDEKS} = \frac{A - B}{A}$$

$$\text{TEPE SİSTOLİK/END DİASTOLİK HIZ ORANI} = \frac{A}{B}$$

Şekil 5. Akımın yarı niceliksel olarak değerlendirilmesinde kullanılan indeks ölçümlerinin grafik üzerindeki gösterimi (86).

2.2.10.4. Doppler Ultrasonografi Artefaktları

“Aliasing” artefaktı

Nyquist limiti aşıldığında, yani örnekleme hızı (PRF) ölçülecek Doppler kaymasının iki katından az olduğu durumlarda akımın hatalı olarak ters yönde algılanmasıdır. RDUS’de renk mozaığı şeklinde her iki yönde akımı gösteren renk karmaşası şeklinde izlenir. Spektral incelemede sıfır hattının (*baseline*) diğer tarafında düşük hızlı akım spektrumu olarak görülür. Aliasing artefaktına yol açan durumlarda ilk olarak PRF arttırılmalıdır. Doppler frekans kaymasını arttırmak ve sürekli dalga Doppler tekniğine geçmek diğer çözüm yollarıdır. Bunların dışında uygulayıcının, aliasing artefaktını fark ettiğinde, spektral görüntüdeki sıfır hattının (*baseline*) altında kalan değerleri yukarıya taşımak için sıfır hattının tekrar ayarlanması gerekir (86,90).

Uygulama Açısına Bağlı Artefaktlar

Yüksek uygulama açılarında, düşük sinyal oranlarında ve yüksek kazanç ayarları kullanıldığında Doppler spektrumunda sıfır hattının her iki tarafında da birbirinin ayna görüntüsü şeklinde hız eğrilerinin görülmesi, *ayna hayali (mirror image)* artefaktı olarak tanımlanır. İçinde helikal akımlar bulunan venöz yapıların aksiyel incelemelerinde damar ardışık kırmızı ve mavi renklerde görülebilir. Akım-ultrases açısı 90° olduğunda, çeviriciye yaklaşan ya da uzaklaşan görece akım yoktur ve Doppler kayması frekansı tespit edilemez. Bu nedenle akım-ultrases dalgaları arasındaki açı 90° ’ye yaklaştıkça, renkli Doppler görüntülemeye akım zayıf izlenir ya da izlenmez olur. Pratikte uygulama açısına bağlı artefaktlar var olan akımın görüntülenmesine engel olabileceği gibi yalancı geri akım

görünümüne de yol açabilir. Çeviricinin pozisyonu ya da Doppler çerçevesinin yönü değiştirilerek bu artefakt engellenebilir (86).

Uygulama açısının neden olduğu bir diğer görünüm de sektör tip çeviriciler ile gerçekleştirilen incelemelerde karşımıza çıkan, ses demeti ile cilt yüzeyi arasındaki açının merkezde yüksek, uçlara doğru ise giderek azalmasına bağlı damarın bir uçta kırmızı, diğer uçta mavi renkli kodlanmasıdır. Bu durum lineer veya konveks problarda da ortaya çıkar. Manuplasyonla kısmen ortadan kaldırılabılır (86).

B-Mod Benzeri Ayna Görüntüsü Artefaktı

İki güçlü yansıtıcı arasında sesin yansıması sonucu, bu iki yapı arasındaki alanın, yansıtıcının arkasında ayna görüntüsünün oluşmasına neden olur. Yankıların çeviriciye ulaşma sürelerinin değişmesine bağlıdır. Subklavyan, karotis ve brakial arter incelemelerinde sık karşılaşılr. Spektral incelemede sıfır çizgisinin her iki tarafında benzer hız eğrileri görülür (88,90).

“Twinkling” Artefaktı

Güçlü refleksiye neden olan oluşumların posteriorunda, renk modunda hızla değişen kırmızı ve mavi renk karışımları, spektral incelmede vertikal çizgilenmeler ve ses modunda yüksek tiz sesler şeklinde izlenen bir RDUS artefaktıdır (95,96). RDUS görünümü doku vaskülaritesi ile karışabileceğinden bu artefaktın tanınması önem taşımaktadır. “Twinkling” artefaktı, parankimal ve tümöral kalsifikasyonlar, orbita patolojileri, safra kesesi ve safra yolu patolojileri, üriner sistem taşları, barsak gazları gibi pek çok patolojik durumda

görüntülenmiştir (97). Taşların kimyasal içeriğini yansıtabileceği iddia edilmektedir. Küçük böbrek taşları ve kristallerini saptamada yardımcıdır (90).

Derinlik İkilemi Artefaktı

PRF'nin gereğinden daha yüksek seçildiği durumlarda ya da düşük frekanslı çeviriciler kullanıldığında derin dokulardan gelen sinyaller bir sonraki vurunun gönderilişinden sonra çeviriciye geri dönebilmekte ve gönderilen ikinci vurunun dönen sinyaliymiş gibi algılanmaktadır. Bu durumda algılanan sinyal, görüntünün yanıltıcı olarak daha yüzeysel konumda, akım olmayan bir alanda akım görüntüsü ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Derinlik ikilemi artefaktının önüne geçmek için yüksek frekanslı çeviriciler kullanılmalı, PRF normalden fazla arttırılmamalıdır (86).

Color-overwrite (Renk örtüşmesi) artefaktı

Akıma duyarlılığın arttırıldığı durumlarda ortaya çıkan, hastanın hareketi ya da solunumuyla ortaya çıkan artefaktır. Yumuşak dokularda ortaya çıkan frekans kayması, yavaş olan akımların frekans kaymasına yakın değerlerde olabilir ve küçük frekans kaymaları cihaz tarafından renkli olarak kodlar. Örneğin karotis arter komşuluğunda bulunan kistik yapının içi anevrizmaymış gibi renklenebilir. Bu artefaktın tersi *Color-out* artefaktı olup akıma duyarlılığın ileri derecede azaldığı durumlarda ortaya çıkmaktadır. Günümüz aygıtlarında solunum hareketi gibi artefaktları belirleyip görüntüden kaldırabilen yazılımlar geliştirilmiştir (86).

Perivasküler Artefakt

Hızlı, türbülant akıma sahip damarların çevresinde oluşur. Stenotik damarı göstermesi açısından yararlıdır (90).

Blooming Artefaktı

Damar içindeki rengin damar dışına taşmasıdır. Daha çok posterior tarafta olur. Nedeni reverberasyon ve yüksek renk kazanım ayarı olabilir. B-flow ile önlenabilir (90).

2.2.11. Sonoelastografi Fiziği

Sesin yaptığı basınca karşı dokunun gösterdiği direncin saptanması ve bu direnç sonucu oluşan doku değişikliklerinin değerlendirilmesi ile görüntü oluşturulmasına *Elastografi* adı verilir (86).

US-elastografi, 1980'lerin sonunda Ophir ve arkadaşları tarafından deneysel ortamda uygulanmaya başlamıştır. Dokuların, üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisine, sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen US tabanlı bir görüntüleme yöntemidir (5,98).

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

Birim yüzeye uygulanan kuvvete *stres*, meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine *gerinim (strain)*, bu iki nicelik arasındaki orana *esneklik katsayısı* denir. Elastogram elde etmek için birkaç farklı yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin ortak yönleri, dokuların esneklik ve sertliklerini belirleyen *Young Modülü (katsayısı)*, kayma ya da sıkışma esnekliklerinin sayısal değer verecek şekilde hesaplanmasıdır. Esneklik katsayısı, en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde Young'ın katsayısı (Young modülü) olarak da bilinmektedir (99).

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

Elastogram elde etmek için birkaç farklı yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin ortak yönleri, dokuların esneklik ve sertliklerini belirleyen Young Modülü (katsayısı), kayma ya da sıkışma esnekliklerinin sayısal değer verecek şekilde hesaplanmasıdır. Bir dokunun esneklik katsayısı ne kadar fazla olursa, uygulanan stres karşısında o kadar az şekil değiştirecektir. Esneklik katsayısı az olan dokularda ise, şekil değişikliği (gerinim) daha fazla olacaktır ve bu şekil değişikliği stres ile doğru orantılı olarak artacaktır (5,99,100).

Tablo 10. Bazı maddelerin Young modülleri (5).

MADDE	YOUNG MODÜLÜ (N/m ²)x10 ⁹
Kemik	16
Cam	70
Çelik	200
İpek	6
Lastik	0.003

Esneklik katsayısı incelenen dokunun şekil ve boyut özelliklerinden bağımsız olduğu için dokunun fonksiyonel özellikleri hakkında bilgi vermekte ve esneklikleri farklı olan dokular arasında kıyaslama imkanı sağlamaktadır. Bir dokunun esneklik katsayısı ne kadar fazla olursa yani ne kadar sertse uygulanan stres karşısında o kadar az şekil değiştirecektir. Esneklik katsayısı az olan yani yumuşak olan dokularda ise, şekil değişikliği (gerinim) daha fazla olacaktır ve bu şekil değişikliği stres ile doğru orantılı olarak artacaktır. Dokuların bu farklı mekanik özellikleri, *Elastografi* denilen ve dokuların uygulanan strese verdikleri cevap farklılıklarını oransal olarak gösteren yeni bir modalitenin doğmasına sebep olmuştur (12,99-101).

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

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

F : Uygulanan kuvvet
A : Kesit alanı
Y : Young modülü
 ΔL : İlk ve son boy arasındaki farkı
L : Boy

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

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

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

Poisson Oranı

Blok biçimli bir madde bir doğrultuda F kuvveti yardımıyla uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya uğrar. Yükseklik (h) ve genişlikteki (w) bağlı değişmelerin ($\Delta h/h$ ve $\Delta w/w$), boyca değişme ile ilişkili olarak;

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

şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir. Burada σ madde özelliğidir ve *Poisson oranı* olarak isimlendirilir (99,102).

Sıkışma Esnekliği

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

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

- P : Basınç
V : Hacim
 ΔV : Hacimdeki değişiklik
B : Sıkışma esnekliği modülü (*Bulk Modulus*)

Sıkışma esnekliği katsayısının katılarda;

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

olduğu gösterilmiştir.

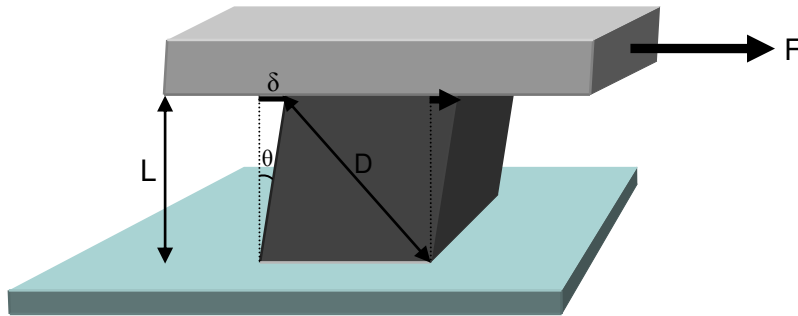
Sıkışma esnekliği katsayısının (B) tersine, ortamın *sıkıştırılabilirliği* denir.

Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden belirtilir.

Katılarda, uzama ve sıkışma şeklindeki esnek şekil değişikliklerinden başka eğilme ve *bükülme* ait *esneklik* şekil değişiklikleri de tanımlanabilmekte ve bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir (99,102).

Kayma Esnekliği

Katı cisimler üzerine birbirine paralel ancak zıt yönlerde bir kuvvet uygulanırsa, cismin iç yapısında farklı yer değiştirme hareketleri oluşur. Kuvvet yönünde hareket meydana gelirken, zıt yönde madde içi moleküllerde ters yönde bir kaymaya karşı durma (*kayma gerilimi*) ortaya çıkacaktır.



Şekil 6. Kübik Cisim ve Uygulanan F Kuvveti (99).

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

$$\gamma = F / S$$

oranına *kayma gerilimi (shear stress)* denir. Bu zorlama karşılığında blokta deformasyon olur. *Kayma gerinimi (shear strain)* ise;

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

şeklinde yazılmaktadır.

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

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

şeklinde yazılabilir.

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

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

olarak ifade edilir.

Homojen ve izotropik maddelerin tüm esneklik özellikleri Y ve σ sabitleri cinsinden ifade edilebilmektedir (99,102).

Elastografi, uygulanan yineleyici bası etkisine karşı dokuların sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen bir görüntüleme yöntemidir (5). Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için, belli bir kuvvet ile o doku üzerine dik bir şekilde ve sürekli olarak bası uygulanır ve dokular bu bası etkisine sertlik derecelerine göre cevap verirler. Sert dokularda esneme ve gerinim miktarı daha az iken, yumuşak dokularda daha fazladır. Elastografinin malignite tanısındaki kullanımı da işte bu esasa dayanır (12).

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

Dokuya uygulanan stres ile görüntü oluşturabilme ve optimal görüntü elde edilmesi arasında ilişki vardır. Ancak, en önemli nokta yapılan basının incelenecek alana dik olarak yapılmasıdır. Aksi durumlarda görüntü elde edilmesi daha zor olmaktadır ve elde edilen görüntülerde artefaktlar oluşabilmektedir. Bunun dışında bası uygulamaksızın akustik dağılım gücü kullanarak sonoelastogram elde eden cihazlar da mevcuttur.

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

Elastografinin değerlendirilmesinde önemli rol oynayan iki tanımlama bulunmaktadır:

-İeriğeye ait katsayısı (*Storage modul*): Young katsayısının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Doku ya da cisim üzerinde uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır. Δ =gerinim/ stres olarak ifade edilir ve dokunun elastikliğini gösterir. Birimi kPa'dır (103) .

-*Elastik kontrast*: İncelenen doku ile içinde bulunduğu çevrenin esneklik katsayıları arasındaki farktır. Elastogramın kalitesi, dokular arasındaki elastik kontrast ile yakından ilişkilidir (100).

US elastisite görüntülemenin üç ana yöntemi vardır;

Yarı durgun (statik) bir yöntem olarak kabul edilen *Kompresyon elastografide* dokunun gerinim bilgisini elde etmek için kompresyon ile dokuda oluşan hareketin izlenmesi esastır (12). Manuel kompresyonun yanısıra fizyolojik hareketlerin (karotis pulsasyonu vb.) yardımıyla da kompresyon sağlanabilir. Meme, prostat lezyonları ve tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında, vasküler plak karakterizasyonunda ve tendon patolojilerinde kullanımı artmış bir yöntemdir (12,100).

Eksternal titreşimlerle elde edilen elastografi tekniğinde ise titreşimlerin dokuda oluşturduğu kayma (shear) hızı, Doppler yöntemi kullanılarak ölçülür (12,104,105). Dinamik yöntemler içerisinde sınıflandırılır.

Bir diğer dinamik yöntem olan '*Shear wave*'elastografi veya *Transient(gelip geçici dalgalarla uygulanan) elastografi* de enine dalganın dokuya yayılımının izlenmesi ile elastik modulus oluşturan yeni bir elastografi yöntemi olup doku kenarında oluşan yansıyan dalgaların giden dalgalarla ayrımını yapması nedeniyle daha başarılı bir tekniktir. Karaciğer fibrosisi, meme kitlelerinde ve tendon patolojilerinde kullanımı umut vaat etmektedir. Operatör bağımsız, tekrarlanabilir olması ve niceliksel bilgi sunması ile manuel yapılan diğer gerçek zamanlı elastografi yöntemlerinden ayrılır (12,104-106).

Kompresyon elastografide doku elastisite ölçümleri nitel (renk kodlaması ile), yarı nicel (gerinim oranı ölçümü ile) olarak elde edilir. Ancak kompresyon miktarının kullanıcıya bağımlı olması ve ölçümlerin nicel olmaması kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. ‘Shear wave ‘ elastografide ise akustik radyasyon gücü ile çok hızlı görüntüleme yöntemleri birleştirilmekte ve kırılma (shear) dalgasındaki uzama miktarı ‘shear modulus’ yardımıyla ölçülerek doku elastisitesinin iki boyutlu nicel hesaplanması mümkün olmaktadır. MR Elastografide de kırılma dalgaları (shear wave) kullanılarak elastografi incelemesi yapılabilmektedir (105).

Elastografi Ölçüm Yöntemleri

Elastografi esnasında dokudaki yer değişiminin ana yönü, ultrases demetinin dikey eksenini yani longitudinal yönde olmakla birlikte manuel yapılan kompresyonda cilde probun teması esnasında laterale doğru da hareket meydana gelmektedir. Doğru bir elastogram için ideal olan laterale doğru hareketin de ölçülebilmesidir. Ayrıca gerilim dağılımını gerçek zamanlı ölçebilmek için de hızlı sistemlere ihtiyaç vardır. İdeal bir elastografi sisteminin gerinim aralığı geniş olmalı ve hıza ya da kompresyon miktarına bağımlı olmamalıdır (101,107).

Zaman alıcı bir doku esnekliği ölçüm yöntemi olan kompresyon öncesinde ve sonrasında elde edilen görüntülerin çevrimdışı işlenmesi (off-line processing) tekniği yerini gerçek zamanlı doku gerinimlerini ölçebilen yöntemlere bırakmıştır (20). Bunlar uzaysal ilinti (spatial correlation), faz kaydırmalı izleme (phase shift tracking) ve bileşik özilintidir. Bu yöntemlerin birbirine üstünlükleri ve eksiklikleri vardır (6).

Uzaysal İlinti Yöntemi

Hem longitudinal yöndeki yer değiştirmelere hem de lateral yöndeki hareketlere hassastır. Geniş gerinim aralığına sahiptir. Ancak, bu yöntemin işlem hızı çok yavaştır ve gerçek zamanlı inceleme için uygun değildir (105).

Faz Kaydırmalı İzleme Yöntemi

RDUS prensiplerine dayanan bir otokorelasyon yöntemidir. Longitudinal düzlemdeki doku hareketini oldukça iyi saptar ancak lateral yöndeki hareketlere hassasiyeti sıfırdır. Aliasing artefaktı nedeniyle büyük yer değiştirmelerin ölçümünde sorun yaşanır yani dar gerinim aralığına sahiptir (6).

Çapraz İlinti Yöntemi

Bir diğer yöntem olan *Çapraz İlinti Yöntemi* ise aliasing artefaktı olmadan longitudinal yer değişimleri hızlı bir şekilde saptayabilmekte olup gerinim aralığı geniştir. Palpasyon esnasında kaçınılmaz olan laterale harekete hassasiyetinin yüksek olması, hızlı bir yöntem olması üstünlükleridir (105). Bu yöntemde uzaysal çözünürlüğün de fazla olduğu bildirilmiştir. Günümüzde sonoelastografi yazılımı bulunan bir çok ultrasonografi cihazı da çapraz ilinti yöntemi kullanmaya başlamıştır. Shiina ve arkadaşlarının geliştirdiği *bileşik özilinti* yöntemiyle, elastografik ölçümler ultrasonografik inceleme sırasında, aynı gerçek-zamanlı aksamı ve aynı probu kullanarak gerçekleştirilebilir. Prob, cilde hafif bir basıyla ve incelenecek doku/lezyonu içine alacak şekilde yerleştirilir (101). Elastogram da incelenecek doku/lezyonu uygun şekilde içine almalıdır. Bu yöntemle, dokuların hem aksiyel hem de dış gerinimlerini haritalayan ve ayrıca çapraz ilinti yöntemine göre daha hızlı olan US-elastografi incelemeleri yapılmaktadır. Bu yöntemle elde

olunan elastografik görüntülerin hareketten daha az etkilendiği, uzaysal çözünürlüğünün daha fazla olduğu bildirilmiştir. Günümüzde sonoelastografi yazılımı bulunan birçok US cihazı da bileşik özilinti yöntemini kullanmaya başlamıştır (7,100).

2.2.11.1. US-Elastografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler

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

Transduserin vibrasyon hızı

Çoğu US cihazında elastogram elde etmek için dışarıdan prob ile bası yapmak gerekir. Basının frekansı görüntü oluşumunu etkiler. En iyi görüntü kalitesinin 80-120 vuru/dak hız ile uygulanan elastogramlar ile elde olunduğu bildirilmiştir. 40 vuru/dak'nın altındaki ve 160 vuru/dak'nın üstündeki vuru hızları elastogram kalitesini olumsuz etkilemektedir. Prob hareketi dışında uygulanan basının şiddeti de önemlidir. Çünkü yüzeysel dokulardan sağlanan gerininin aynı şekilde daha derin yerleşimli dokulardan da elde edilmesi gerekmektedir. Dokuda oluşturulan gerinim şiddetini gösteren elastografi yazılımları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Gerinim belirteci ile bir skala oluşturulmakta ve optimum elastogram için skalada belirli düzeyin üzerindeki gerinim ile elde edilenlerin değerlendirilmesi önerilmektedir.

İlgi alanı (Region of Interest, ROI)

Elastografi ile incelenmek istenen alandır. Elastografi dokuların gerinim miktarları arasındaki oranı tespit ettiğinden, ilgi alanında patolojik dokunun yanı sıra normal doku da bulunmalıdır. En iyi görüntü kalitesini elde edebilmek için

lezyonun ilgi alanının merkezinde olacak şekilde yerleştirilmesi ve incelenmek istenen alanın en az %50'sini kaplaması gerekmektedir. %10-20 kapsama miktarı ile elastogram ilgi alanı olan dokudan çok daha derinde yerleşmiş dokuların gerinim değerlerinden etkilenecek ve dağılım artefaktı ortaya çıkacaktır. İlgi alanı olan doku sertleştikçe gerinim oranı ilgi alanının boyutlarından daha az etkilenmektedir.

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

Çerçeve (frame) hızı

Özilinti için gönderilen sinyallerin hangi sıklıkla toplandığını ifade etmektedir. İlgi alanının genişlik ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6-13 çerçeve/s, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 çerçeve/s arasında değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı, görüntü kalitesini probun hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde, gerçek zamanlı elastogram yapabilmek için daha düşük çerçeve hızı değerleri kullanılmalıdır (100).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Nisan 2012 – Ağustos 2012 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Romatoloji Bölümüne ağırlıklı olarak ağız, göz kuruluğu ve eklem ağrıları şikayeti ile başvurup klinik, laboratuvar verileri, girişimsel işlemler ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak Amerikan Avrupa Konsensus Kriterlerine göre Sjögren Sendromu tanısı almış 60 olgu incelendi. İki olguya anatomik pozisyon verilemediği ve inkooperasyon nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Bölümümüze rutin tarama amaçlı refere edilen 25 olgu kontrol grubuna dahil edilerek inceleme yapıldı. Antidepresan tedavi alan, parasempatolitik veya tükürük bezlerini etkileyen ilaç kullanan, sarkoidoz tanısı olan, hepatit C ve HIV enfeksiyonu bulunan, daha önce baş-boyun radyoterapi ve tükürük bezi operasyon öyküsü olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olgulara yapılacak işlem anlatıldı ve aydınlatılmış onam formları alındı.

Olguların demografik bilgileri alındı, şikayet ve belirtilerinin (ağız ve göz kuruluğu, eklem ağrıları) süresi sorgulandı. Parotis ve submandibuler bezleri incelemeye yönelik supin pozisyonunda, gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazı (Hitachi EUB 7500) ve 13-8 MHz lineer prob kullanılarak değerlendirildi. Bezler, longitudinal ve transvers planda gerçek-zamanlı B-mod ve renkli Doppler ultrasonografi ile görüntülendi. Görüntüleme sırasında bezlerin ekojeniteleri, kenar/sınır özellikleri, parankimal homojeniteleri, iç yapısı (hipoekoik alanlar, hiperekoik refleksiyonlar, kalsifikasyonlar ve duktal

genişlemeler) ve vaskülariteleri, statik B-mod ve aynı PRF ayarlarında hem statik, hem dinamik renkli Doppler görüntüleri dijital ortamda kaydedildi. Daha sonra elastografi moduna geçilerek aynı prob aracılığıyla renk kazanç ayarları sabit kalmak koşuluyla gerçek-zamanlı elastografi görüntüleri elde edildi. Elastografi görüntüleri elde edilirken, submandibuler bez longitudinal aksına paralel, parotis bezi için transvers düzlemde masseter kasını da içine alacak şekilde prob vücut yüzeyine 90° dik pozisyonda kısa aralıklar ile hafif şiddette manuel baskı uygulandı. Gerçek zamanlı inceleme sırasında, ekranda değerlendirilen bölgenin B-mod ve elastogram görüntüleri yan yana iki ayrı pencerede izlenebilmekteydi. Değerlendirilen bölge üzerinde uygulanan basının yeterli olup olmadığına elastogram görüntüsünün sağ alt köşesinde bulunan ve birden dörde kadar numaralandırılmış olan gösterge aracılığı ile karar verildi. Göstergede üç ve üzerindeki değerlere sahip görüntüler, değerlendirme için yeterli olarak kabul edildi. Elastograma ait statik ve dinamik görüntüler de daha sonra değerlendirilmek üzere dijital ortamda kaydedildi. B-mod ve elastografi görüntülerinde görüntüleme alanı, submandibuler bezin tamamını veya tamamı yakın kısmını, parotis bezi içinse mümkün olan en geniş parankim alanını; elastografik skorlama ve strain indeks değerlerinin karşılaştırılması için çevre kas ve yumuşak doku planlarını (parotis komşuluğunda masseter kası, submandibuler bez komşuluğunda myolohyoid ve diğer komşu kas planları) içine alacak şekilde ayarlanmaya çalışıldı. Elastogramlar elde olunduktan sonra statik elastogram görüntüsü üzerinden ROI yardımıyla bez parankiminin ve aynı düzeyde komşu yumuşak doku, kas planlarının gerinim değerleri sayısal olarak ölçüldü ve cihaz

tarafından otomatik olarak oranlandı. Komşu kas, yumuşak doku planlarının geriniminin, bez parankiminin gerinimine bölünmesi ile elde edilen ve *gerinim oranı* (*strain ratio, strain index, SR, SI*) olarak adlandırılan bu oran her bez için en az üçer kez ölçüldü, kaydedildi ve bu değerlerin ortalaması alındı.

Güncel literatür bilgilerinden yararlanılarak bezlerin parankim özellikleri, vaskülariteleri ve elastografik özellikleri skorlandı (3,4,82,108,109,110,111). Parankimal ekojenite çevre yumuşak doku planları (kas ve subkutan yağ dokusu) ve tiroid bez ekojenitesiyle karşılaştırılarak normal (skor 0) ve azalmış (skor 1) olarak skorlandı. Parankimal homojenite, hipoekoik alanlar ve hiperekoik refleksiyonlar, bezlerin kenar özellikleri, vaskülarite ve elastografik özelliklerine ait skorlamalar Tablo 11, 12, 13, 14, 15’de belirtildi. Elastografik değerlendirmede statik bir inceleme yöntemi olan Kompresyon elastografi tekniği kullanıldı.

Tablo 11. Parankimal homojenite skorlaması

0. Parankimi homojen
1. Minimal heterojen
2. Belirgin heterojen
3. Gross –kaba heterojen

Tablo 12. Hipoekoik alanlar-hiperekoik refleksiyonlara göre skorelama

0. Hipoekoik alanlar-hiperekoik refleksiyon yok
1. Birkaç adet saçılmış hipoekoik alanlar-hiperekoik refleksiyon
2. Multiple hipoekoik alanlar-hiperekoik refleksiyon
3. Çok sayıda hipoekoik alanlar-hiperekoik refleksiyon

Tablo 13. Kenar/sınır keskinliğine göre skorelama

0. Düzgün sınır/kenar özelliklerinde
1. Fokal düzensiz sınır özellikleri
2. Belirsiz sınırlı
3. Sınırları çevre parankimden ayırd edilemeyen, kenarları seçilemeyen

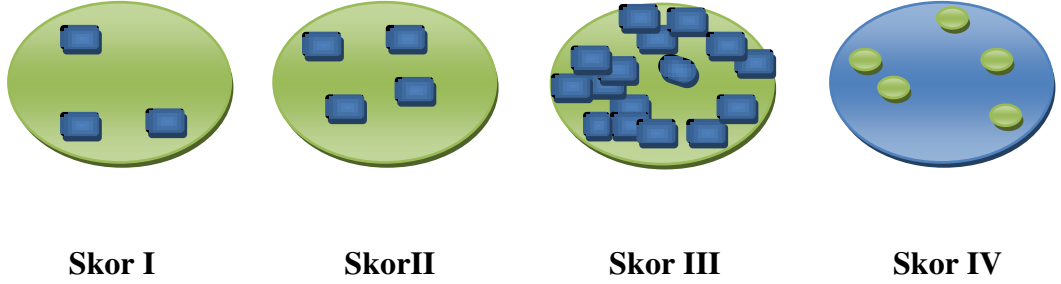
Tablo 14. Vaskülarite skorelaması

0. Normal bez vaskülarizasyonu
1. Vaskülarizasyonu minimal artmış
2. Vaskülarizasyonu belirgin artmış

Parankim değişiklikleri ve vaskülarizasyon özelliklerini barındıran beş skorelama parametresinin toplamı alınarak 0-12 arası bir değer alan yeni bir skorelama sistemi geliştirildi.

Tablo 15. Elastisite skorlaması

1. Nispeten uniform yeşil kodlanan elastik bez yapısı
2. Ağırlıklı yeşil kodlanan zemin üzerinde, parsiyel saçılmış birkaç adet mavi kodlanan alan barındıran bez yapısı
3. Yaklaşık %50/%50 oranında yeşil ve mavi kodlanan bez yapısı
4. Ağırlıklı olarak mavi kodlanan (inelastik) bez yapısı



Şekil 7. Elastisite skorlamasının şematik gösterimi

Sonografik değerlendirme sırasında dijital olarak kaydedilen B-Mod, renkli Doppler ve elastografi görüntüleri, US ve US-elastografi konusunda deneyimli radyolog tarafından değerlendirildi ve skorlandı. Ayrıca, her olgunun elastografi görüntülerinde elde edilen gerinim oranlarının ortalamaları hesaplandı (Şekil 7).

Tüm bulguların istatistiksel analizi “SPSS for WINDOWS 11.5” paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ya da ortanca (en küçük–en büyük) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler gözlem sayısı ve “%” şeklinde ifade edildi. Gruplar arasında parankim özellikleri ve elastografik skorlamalara ait ortanca değerler

arasındaki farklılık Mann Whitney U testi ile incelendi. Kategorik değişkenler için ise Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi ile değerlendirildi

Kontrol ve SS grubu arasında Strain indeks değerlerinin belirleyici olup olmadığı ROC eğrisi altında kalan alan hesaplanarak değerlendirildi. Eğri altında kalan alanın önemli bulunması halinde en iyi kesim değeri (cut off point) Youden İndeks kullanılarak saptandı. Ayrıca, bu noktaya ilişkin duyarlılık, özgüllük, pozitif ön görü değeri (PPD) ve negatif öngörü değeri (NPD) hesaplandı. Tüm verilerde $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Romatoloji Bölümüne ağırlıklı olarak ağız, göz kuruluğu ve eklem ağrıları şikayeti ile başvurup klinik, laboratuvar verileri, girişimsel işlemler ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak Amerikan Avrupa Konsensus Kriterlerine göre Sjögren Sendromu tanısı almış 60 olgu incelendi. İki olguya anatomik pozisyon verilemediği ve inkooperasyon nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Bölümümüze rutin tarama amaçlı refere edilen 25 olgu kontrol grubuna dahil edilerek inceleme yapıldı. Klinik öyküleri sorgulandığında her hastada ağız ve göz kuruluğu şikayetlerinden biri veya ikisi birden mevcuttu. Olguların tümünde laboratuvar incelemelerinde serumda Anti-Ro (SS-A) ve Anti-La (SS-B) otoantikorlarından biri veya her ikisi birden pozitif. Tüm olgulara oküler tutulum için Schirmer I testi, tükürük bezi tutulumunu göstermek için minör tükürük bezi biopsi işlemleri yapılmıştı.

Çalışmamıza dahil edilen SS'lu 58 olgunun yaşları 18-65 arasında ve yaş ortalaması $45,7 \pm 13,2$ idi. Kontrol grubu oluşturan olguların yaşları 18-65 arasında olup yaş ortalaması $38,9 \pm 9,64$ idi. Olguların tümü kadındı.

Parankimal değişiklikler, vaskülarizasyon özellikleri

Submandibuler bez için parankimal homojenite skorlamasına göre SS'lu olguların (58) sadece 5'inde (%8) normal homojen parankim (skor 1), 24'ünde (%41,6) minimal heterojenite (skor 1), 16'sında (%27,6) belirgin heterojenite (skor 2) ve 13'ünde (%22,4) gros-kaba heterojenite (skor 3) izlendi. Bu grupta hastaların % 50'si skor 2 ve 3 değerlerini aldı. Kontrol grubunda ise (25) olguların 15'inde

(%60) normal homojen parankim, 10'unda (%40) minimal inhomojenite izlenirken hiçbir olgu skor 2 ve 3 olarak değerlendirilmedi (Tablo 16) Bu bulgularla SS'lu olgularla kontrol grubu arasında parankimal homojenite skorlamasına göre anlamlı istatistiksel fark saptandı ($p<0,001$).

Parotis bezi için parankimal homojenite skorlamasına göre SS'lu olguların 15'inde (%25,9) normal homojen parankim (skor 1), 20'sinde (%34,5) minimal heterojenite (skor 1), 11'inde (%19,0) belirgin heterojenite (skor 2) ve 12'sinde (%20,7) gros-kaba heterojenite (skor3) izlendi. Kontrol grubunda 16 olguda (%64,0) normal parankimal homojenite (skor 0), 7 olguda minimal heterojenite (skor 1), sadece 2 olguda (%8) belirgin heterojenite izlenirken hiçbir olgu skor 3 olarak değerlendirilmedi (tablo 16). Bu bulgularla SS'lu olgularla kontrol grubu arasında parankimal homojenite skorlamasına göre anlamlı istatistiksel fark saptandı ($p<0,001$).

Tablo 16. Parankimal Homojenite skorlamasının dağılımı.

			0	1	2	3
Submandibüler	SS	N	5	24	16	13
		%	8,6	41,4	27,6	22,4
	Kontrol	N	15	10	-	-
		%	60	40	-	-
Parotis	Hasta	N	15	20	11	12
		%	25,9	34,5	19	20,7
	Kontrol	N	16	7	2	-
		%	64	28	8	-

Hipoekoik alanlar ve hiperekoik refleksiyonlara göre yapılan skorlamanın dağılımı parotis ve submandibuler bez için Tablo 17’de verildi. Parotis bezi için kontrol grubunda sadece 2 olgu skor 2 olarak değerlendirilirken hiçbir olgu skor 3 olarak değerlendirilmedi. Submandibuler bez için ise kontrol grubunda sadece 1 olgu skor 2 olarak değerlendirilirken hiçbir olgu skor 3 olarak değerlendirilmedi. Bu bulgularla SS’lu olgularla kontrol grubu arasında hipoekoik alan, hiperekoik refleksiyon skorlamasına göre anlamlı istatistiksel fark saptandı ($p<0,001$).

Tablo 17. Hipoekoikalan-hiperekoik refleksiyon skorlamasının dağılımı.

			0	1	2	3
Submandibüler	SS	N	3	24	17	14
		%	5,2	41,4	29,3	24,1
	Kontrol	N	9	15	1	
		%	36	60	4	
Parotis	Hasta	N	7	28	13	10
		%	12,1	48,3	22,4	17,2
	Kontrol	N	12	11	2	
		%	48	44	8	

Kenar/sınır özellikleri için yapılan skorlamanın dağılımı parotis ve submandibuler bez için Tablo 18’de verildi. Her iki bez içi kontrol grubunun ağırlıklı olarak düzgün sınır özellikleri (skor 1) gösterdiği izlendi. SS grubunda submandibuler bez için skorlamalarda homojen dağılım dikkat çekti. Bu bulgularla SS’lu olgularla kontrol grubu arasında kenar/sınır özellikleri skorlamasına göre anlamlı istatistiksel fark saptandı ($p<0,05$).

Tablo 18. Kenar Keskinliği skorlamasının dağılımı.

			0	1	2	3
Submandibüler	SS	N	13	17	13	15
		%	22,4	29,3	22,4	25,9
	Kontrol	N	19	5	1	-
		%	76	20	4	-
Parotis	SS	N	11	17	22	8
		%	19	29,3	37,9	13,8
	Kontrol	N	15	3	6	1
		%	60	12	24	4

Parotis bezi için vaskülarizasyon skorlamasında SS'lu olguların skor 0 (normal vaskülarizasyon) 26 olgu (%44,1) ve skor 1 (vaskülarizasyonda minimal artış) 28 olgu (%48,3) dağılımı birbirine yakın değerlerde iken skor 3 (vaskülarizasyonda belirgin artış) sadece 4 olguda (%6,9) izlendi. Kontrol grubu ağırlıklı olarak skor 0 olarak değerlendirildi. Kontrol grubunda skor 2 değeri alan olgu olmadı (Tablo 19).

Submandibuler bez için vaskülarizasyon skorlamasında SS'lu olguların 37'si (%63,8) skor 1 (vaskülarizasyonda minimal artış) olarak değerlendirildi. Kontrol grubu için skor 0 ve skor 1 dağılımı birbirine yakın değerlerde olup skor 2 alan olgu olmadı (Tablo 19).

Bu bulgularla SS'lu olgularla kontrol grubu arasında vaskülarizasyon skorlamasına göre anlamlı istatistiksel fark saptandı ($p<0,001$).

Tablo 19. Vaskülarizasyon skorlamasının dağılımı.

			0	1	2
Submandibüler	Hasta	N	6	37	15
		%	10,3	63,8	25,9
	Kontrol	N	13	12	-
		%	52	48	-
Parotis	Hasta	N	26	28	4
		%	44,8	48,3	6,9
	Kontrol	N	22	3	-
		%	88	12	-

Parankimal ekojenite her iki bez için tiroid bezi veya komşu yumuşak doku planları(kas ve cilt altı yağ planları) ile karşılaştırarak normal (skor 0) ve azalmış (skor 1) olarak gruplanmıştı. Submandibuler bez ekojenitesi SS'lu olguların (58), 35'inde (%60,3) normal, 23'ünde (%39,7) azalmış olarak değerlendirildi. Kontrol grubunda (25) ise 20 olguda (%80) normal, 5 olguda (%20) azalmış olarak değerlendirildi. Ancak SS'lu olgularla kontrol grubu arasında parankimal ekojenite skorlamasına göre istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,084$). Parotis bezi ekojenitesi SS'lu olguların, 30'unda (%51,7) normal, 28'inde (%48,3) azalmış olarak değerlendirildi. Kontrol grubunda ise 24 olguda (%96,0) normal, 1 olguda (%4,0) azalmış olarak değerlendirildi. Bu bulgularla SS ve kontrol grubu arasında parankimal ekojenite skorlamasına göre istatistiksel anlamlı fark izlendi ($p<0,001$).

Gri skala ve Doppler bulguları için duyarlılık özgüllük oranları Tablo 21 ve 22'de verildi. Duyarlılığı en yüksek özellik her iki bez için hipoekiok alan-

hiper ekojen refleksiyonların varlığı idi (submandibuler bez içi %94, parotis bezi için %88). Ancak hem duyarlılık hem özgüllüğü yüksek olan özellikler her iki bez için kenar-sınır özellikleri idi (submandibuler bez için duyarlılık %77, özgüllük %76, parotis bezi için duyarlılık %81, özgüllük %60).

Beş skarlama parametresinin toplamı alınarak 0-12 arası bir değer alan yeni bir skarlama sistemi geliştirildi. Buna göre submandibüler bez için kontrol grubunun aldığı ortalama değer 2, SS grubunun aldığı ortalama değer 6; parotis bezi için kontrol grubunun aldığı ortalama değer 2, SS grubunun ise 5 idi (Tablo 20). Total skorlamaya göre kontrol grubu ve SS grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi($p<0,001$). ROC analizinde (Grafik 5) AUC-ROC değerleri oldukça anlamlıydı (submandibuler bez için $0,85\pm0,04$ %95 CI 0,78-0,94, Parotis bezi için $0,80\pm0,05$ %95 CI 0,71-0,90). Kesim değeri 4 olarak alındığında en yüksek duyarlılık özgüllük oranları (submandibuler bez için duyarlılık %73, özgüllük %72, PPD %72, NPD %72, parotis bezi için duyarlılık %68, özgüllük %76, PPD %72, NPD %76) elde edildi (Tablo 20).

Tablo 20. Toplam Skor Dağılımı

			4'ün altı	4'ün üstü	Ortalama
Submandibüler	SS	N	16	42	6,47
		%	27,6	72,4	
	Kontrol	N	18	7	2,12
		%	72	28	
Parotis	SS	N	19	39	5,45
		%	32,8	67,2	
	Kontrol	N	19	6	1,92
		%	76	24	

Tablo 21. Submandibuler bez için özgüllük duyarlılık değerleri.

Submandibuler Bez	Duyarlılık(%)	Özgüllük(%)
Parankimal homojenite	91	60
Hipoekoik alan- hiperekoik refleksiyonlar	94	37
Kenar/sınır özellikleri	78	76
Vaskülarizasyon	90	52
Toplam skor	73	72

Tablo 22. Parotis bezi için özgüllük duyarlılık değerleri.

Parotis bezi	Duyarlılık(%)	Özgüllük(%)
Parankimal homojenite	74	64
Hipoekoik alan-hiperekiok refleksiyonlar	88	48
Kenar/sınır özellikleri	81	60
Vaskülarizasyon	55	88
Toplam skor	76	68

Elastografik bulgular

Elastografi skorlaması SS'lu olgularda hem parotis hem de submandibuler bezde ağırlıklı olarak skor 2 ve 3 olarak değerlendirildi. Kontrol grubunda ise yine her iki bez için ağırlıklı olarak skor 1 ve 2 olarak değerlendirildi. Elastografi skorlarının dağılımı tablo 23'de sunulmuştur. SS ve kontrol grubu arasında elastografi skorlamasına göre istatistiksel anlamlı fark izlendi (submandibuler bez için $p=0,002$ parotis bezi için $p< 0,001$). Elastografi skoru 1 ve 2 olan bezler

büyük olasılıkla normal, 3 ve 4 olan bezler büyük olasılıkla patolojik kabul edildiğinde elastografik skorun submandibuler bez içi duyarlılığı %64, özgüllüğü %88, PPD %63, NPD %88, parotis bezi için duyarlılığı %67, özgüllüğü %72, PPD %67, NPD %72 olarak hesaplandı.

Tablo 23. Elastografik Skorlama Dağılımı

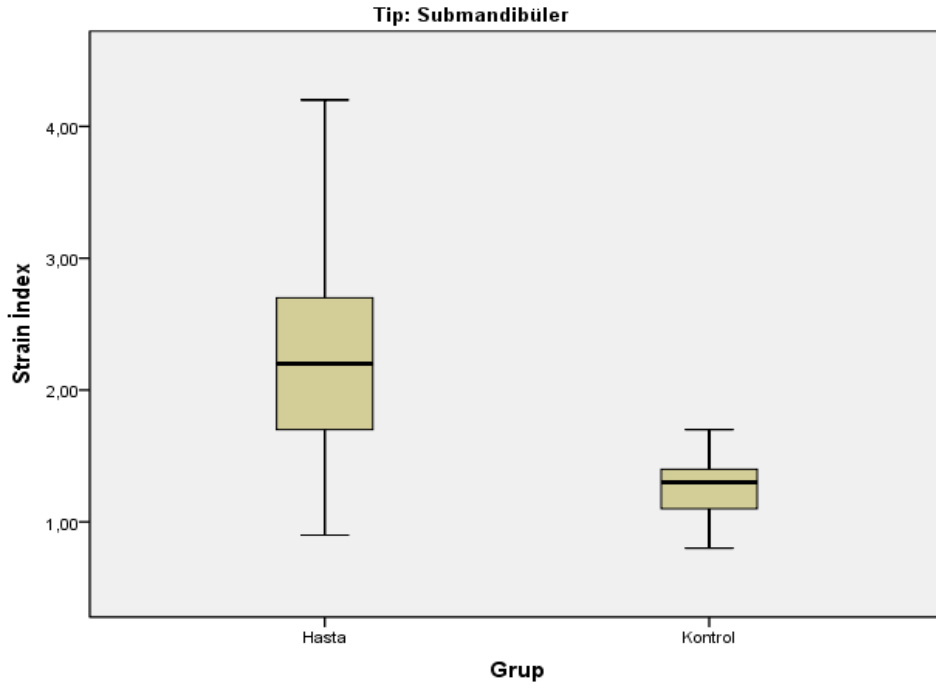
			1	2	3	4
Submandibüler	SS	N	2	19	33	4
		%	3,4	32,8	56,9	6,9
	Kontrol	N	7	15	3	
		%	28	60	12	
Parotis	SS	N	4	15	26	13
		%	6,9	25,9	44,8	22,4
	Kontrol	N	9	9	5	2
		%	36	36	20	8

Ortalama gerinim oranı değerleri submandibuler bez için SS’lu olgularda **2,21**, kontrol grubunda 1,31, parotis bezi için SS’lu olgularda **3,50**, kontrol grubunda 2,17 olarak hesaplandı (tablo 24, şekil 8 ve 9). Kontrol grubu ile SS’lu olgular arasında her iki bez için ortalama gerinim oranlarına göre istatistiksel anlamlı fark izlendi ($p < 0,001$). Ortalama gerinim oranı değerlerinin SS ve kontrol grubu arasındaki performansı ROC analizi ile değerlendirilmiş olup (AUC-ROC submandibuler bez için $0,85 \pm 0,04$ (%95 CI 0,77-0,94), parotis bezi için $0,88 \pm 0,05$ (%95 CI 0,81-0,96) oldukça anlamlıydı. Submandibuler bez için gerinim oranı kesim değeri 1,73 seçildiğinde duyarlılık %74, özgüllük %96, 1,55 seçildiğinde

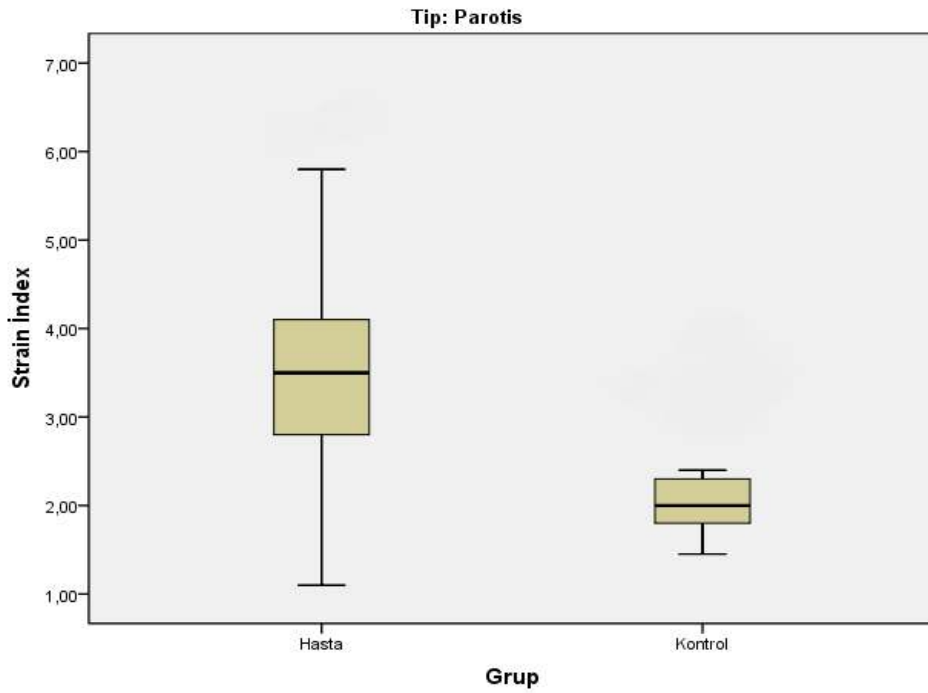
duyarlılık %83, özgüllük %88 olarak değerlendirilmiş olup 1,55 kesim değerinin duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek ve birbirine yakın olmasının daha anlamlı olduğu düşünülmüştür (kesim değeri 1,55 için pozitif öngörü değeri %82, negatif öngörü değeri %80). Parotis bezi içinse duyarlılık özgüllük oranı, gerinim oranı kesim değeri 2,6 seçildiğinde 79/96, 2,45 seçildiğinde 83/92 olarak değerlendirilmiş olup 2,45 kesim değerinin duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek ve birbirine yakın olmasının daha anlamlı olduğu düşünülmüştür. Parotis bezi için gerinim oranı kesim değeri 2,6 seçildiğinde duyarlılık %79, özgüllük %96, 2,45 seçildiğinde duyarlılık %83, özgüllük %92 olarak değerlendirilmiş olup 2,45 kesim değerinin duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek ve birbirine yakın olmasının daha anlamlı olduğu düşünülmüştür (kesim değeri 2,45 için pozitif öngörü değeri %82, negatif öngörü değeri %84).

Tablo 24. Gerinim oranı dağılımı

		Kesim değerinin altı	Kesim değerinin üstü	Ortalama
Submandibüler	SS	N 10	48	2,21
		% 17,2	82,8	
	Kontrol	N 20	5	1,31
		% 80	20	
Parotis	SS	N 10	48	3,54
		% 17,2	82,8	
	Kontrol	N 21	4	2,17
		% 84	16	



Şekil 8. Submandibuler bez için kontrol ve SS'lu olgu grubunun ortalama gerinim oranlarının grafiksel dökümü.

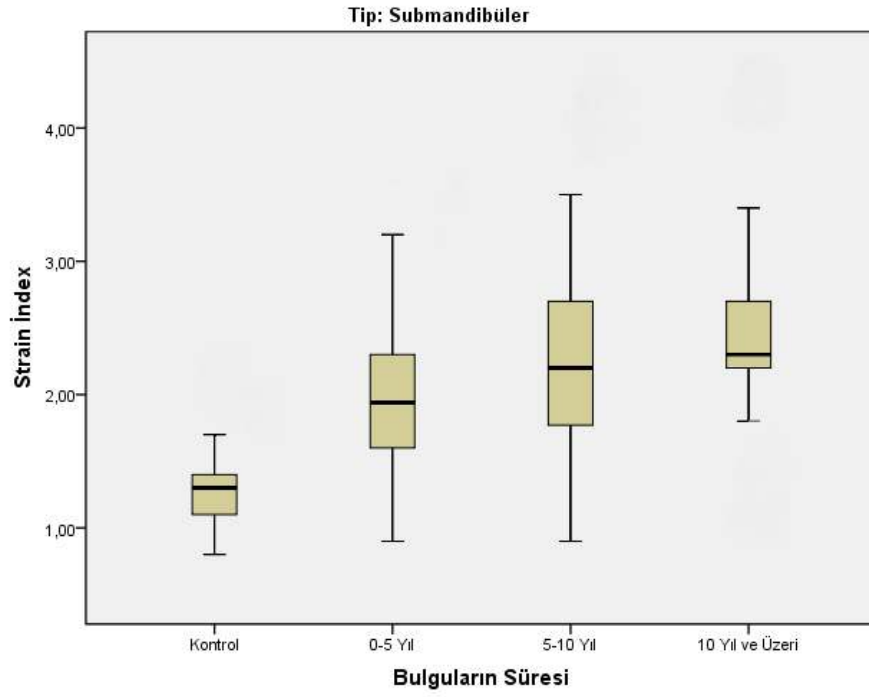


Şekil 9. Parotis bezi için kontrol ve SS'lu olgu grubunun ortalama gerinim oranlarının grafiksel dökümü.

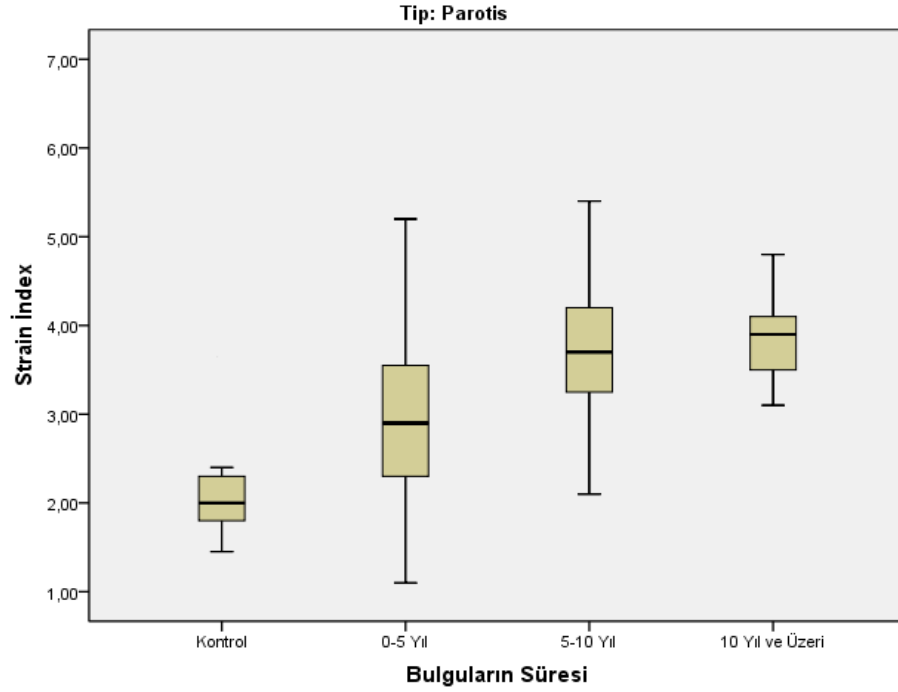
SS'lu olgular klinik belirtilerinin (ağız, göz kuruluğu, eklem ağrısı vb) süresine göre; 5 yıldan az (grup 1), 5-10 yıl arası (grup 2) ve 10 yıldan uzun süre (grup 3) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bu bulgularla her grup kontrol grubuyla ayrı ayrı karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Ancak SS'lu olgularda klinik belirti ve bulguların süresine göre ortalama gerinim oranı değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında (tablo 25); süre arttıkça ortalama gerinim oranında nisbi bir artış izlense de (şekil 10 ve 11) bir karşılaştırma değeri dışında [parotis bezi için grup 1 ve grup 3 ($p<0,004$)] anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 25. SS'lu olgularda klinik belirti ve bulguların süresi ile ortalama gerinim oranı değerlerinin karşılaştırılması.

SS'lu olgularda sürelerle göre ayrılan gruplar (ortalama gerinim oranı değerleri)			
Submandibuler bez (ortalama gerinim oranları)	0-5 yıl (2,03)	5-10 yıl (2,26)	$P<0,30$
	0-5 yıl (2,03)	10 yıl ve üstü (2,44)	$P<0,10$
	5-10 yıl (2,26)	10 yıl ve üstü (2,44)	$P<0,45$
Parotis bezi (ortalama gerinim oranları)	0-5 yıl (3,15)	5-10 yıl (3,67)	$P<0,051$
	0-5 yıl (3,15)	10 yıl ve üstü(3,96)	$P<0,004$
	5-10 yıl (3,67)	10 yıl ve üstü (3,96)	$P<0,45$



Şekil 10. Submandibuler bez için klinik belirtilerin süresine göre ayrılan grupların istatistiksel dökümü.



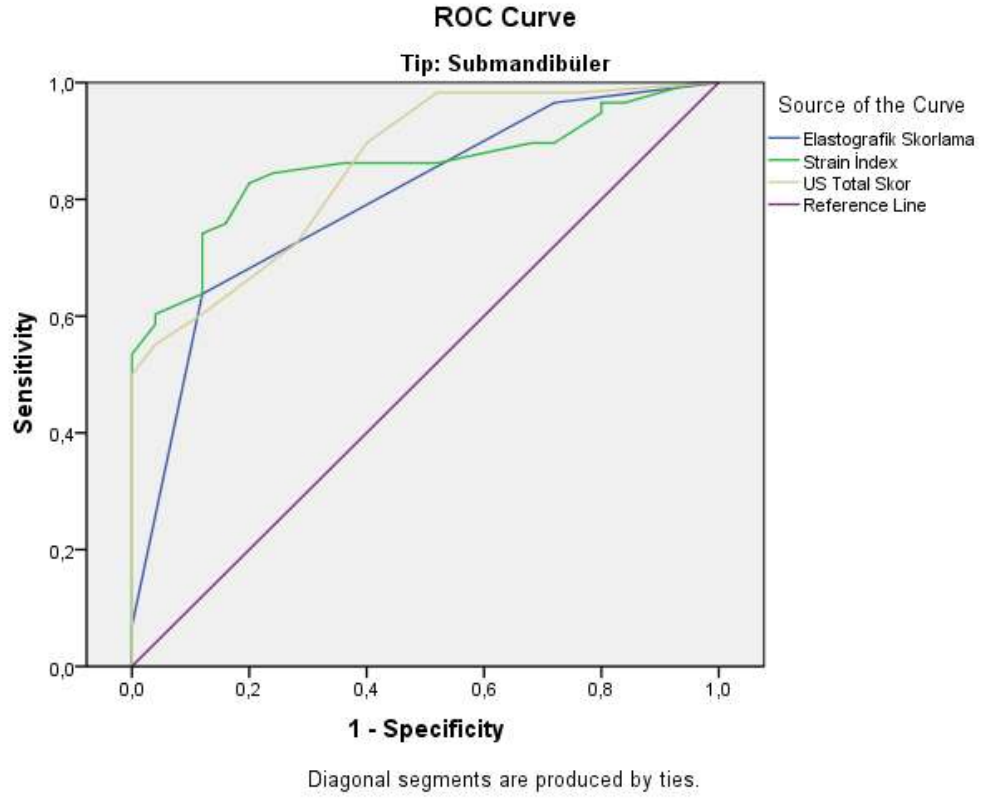
Şekil 11. Parotis bezi için klinik belirtilerin süresine göre ayrılan grupların istatistiksel dökümü.

Kruskall-Wallis testi sonucunda, her iki bez için klinik belirti ve bulguların süreleri ile elastografik skortlama ortalama değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (submandibuler bez için Ki-Kare:1,164, $p>0,05$; parotis bezi için Ki-Kare:4,130, $p>0,05$). Klinik belirti ve bulguların süreleri ile parankim ve vasküler özelliklere ait toplam skortlama arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (submandibuler bez için Ki-Kare:5,793, $p>0,05$, parotis bezi için Ki-Kare:10,059, $p<0,05$) .

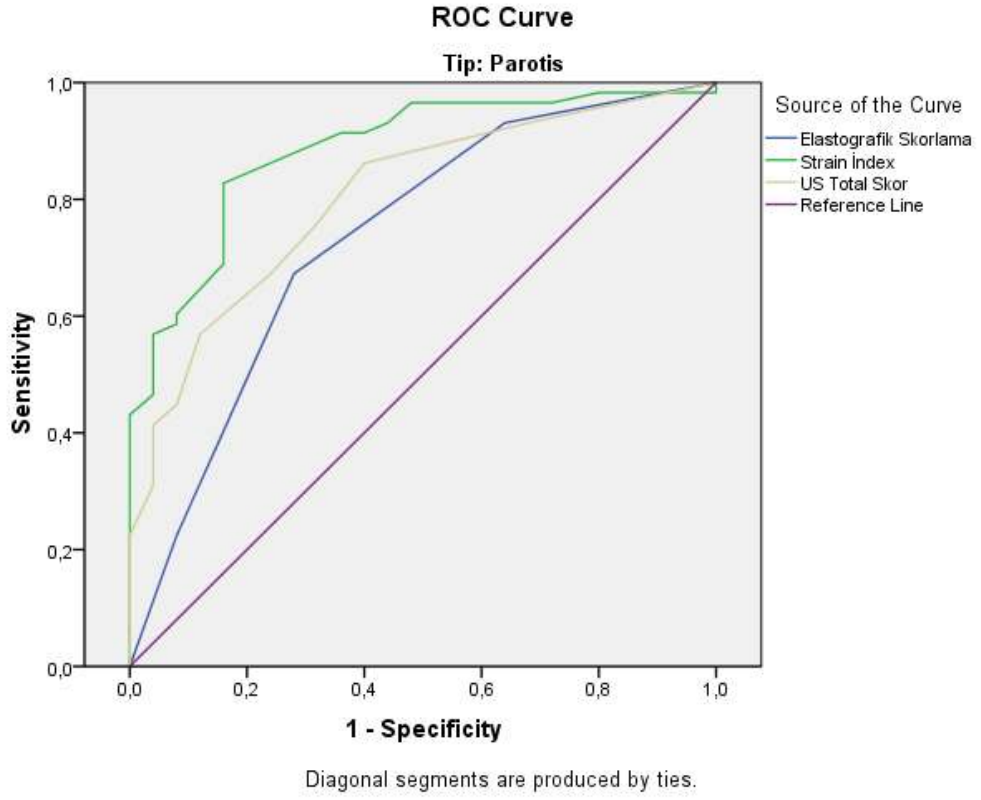
Parankim ve vasküler özelliklere ait total skortlama, elastografik skortlama ve ortalama gerinim oranları ile yaş dağılımı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$). Sadece parotis bezi için ortalama gerinim oranı ile yaş arasında %31,6 oranında orta düzeyde doğrusal bir ilişki izlendi ($p<0,05$).

Çalışmamızda SS'lu 58 olgunun 45'i (% 77,6) primer SS, 13'ü sekonder SS idi. Elastografik Skortlamaya göre primer ve sekonder SS'lu olgular arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmedi (Mann-Whitney submandibüler bez için U:270,5, $p>0,05$, parotis bezi için U:285,5, $p>0,05$). Ortalama gerinim oranı submandibuler bez için primer SS'lu olgularda 2,26, sekonder SS'lu olgularda 2,04, parotis bezi için primer SS'lu olgularda 3,54, sekonder SS'lu olgularda 3,5 olup, primer ve sekonder SS olgular arasında ortalama gerinim oranı bakımından anlamlı istatistiksel fark izlenmedi (Submandibuler bez için Mann-Whitney U:266, $p>0,05$; parotis bezi için U:288, $p>0,05$). Parankim değişiklikleri ve vasküler özelliklere göre yapılan total skortlama ortalama değerleri için primer ve sekonder SS'lu olgular arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Mann-Whitney submandibuler bez için U:243,5 $p>0,05$, parotis bezi için U:277, $p>0,05$).

Parankim değişiklikler ve Doppler zelliklerine ait total skrlama, elastografik skrlama ve gerinim oranı değerleri için hazırlanan ROC analizi grafik 12 ve 13’de verilmiştir.



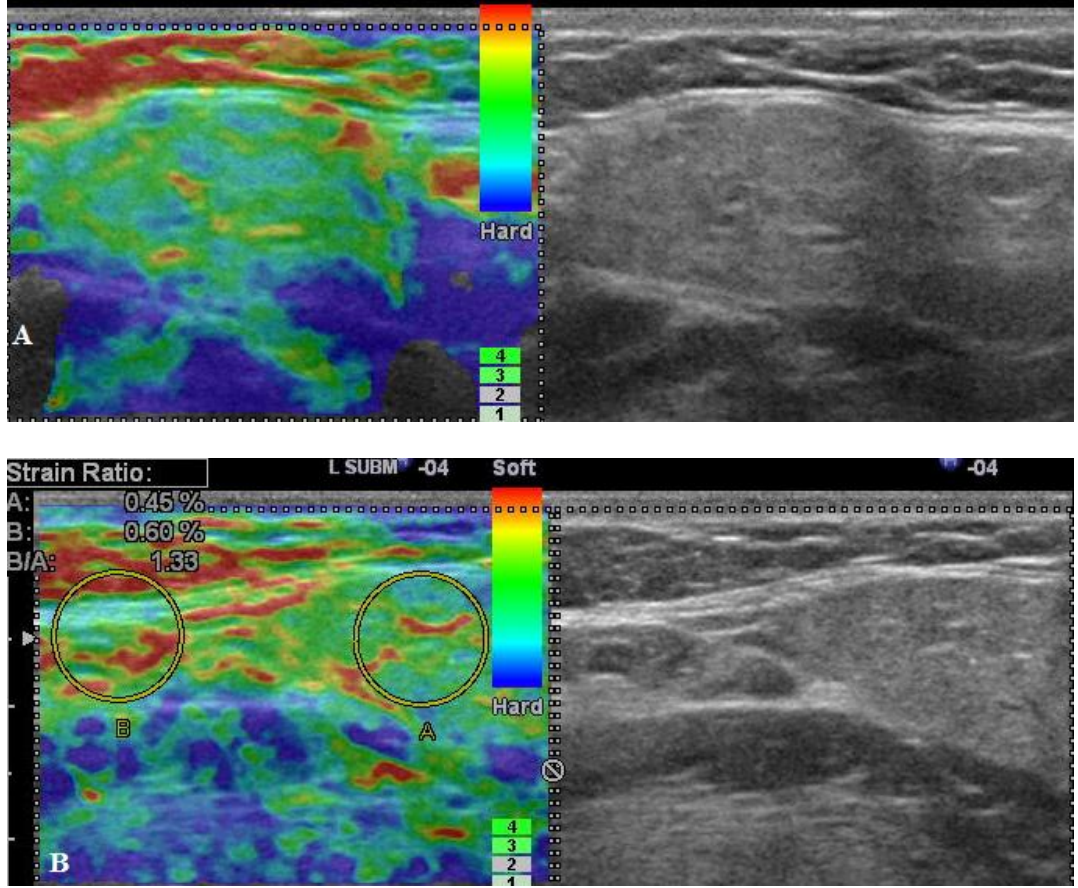
şekil 12. Submandibuler bez için total skrlama, elastografik skrlama ve gerinim oranına ait ROC eğrisi.



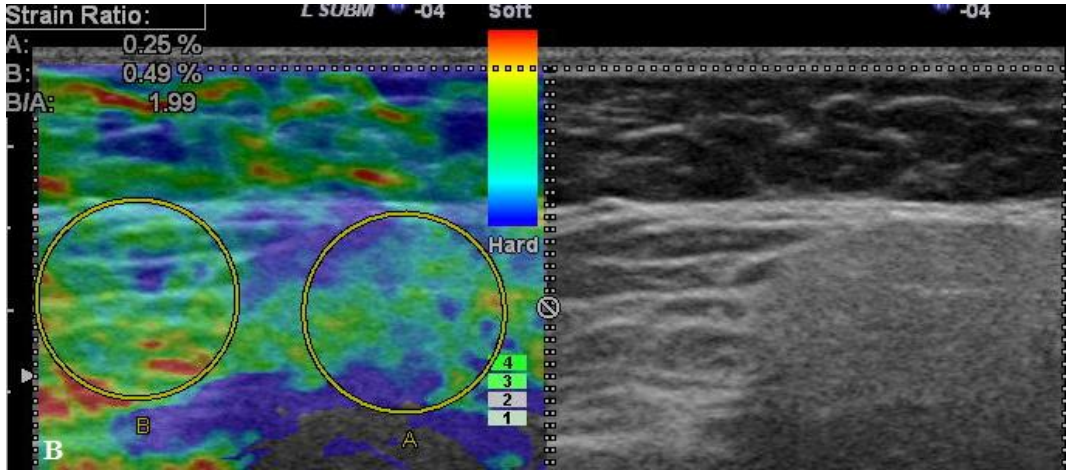
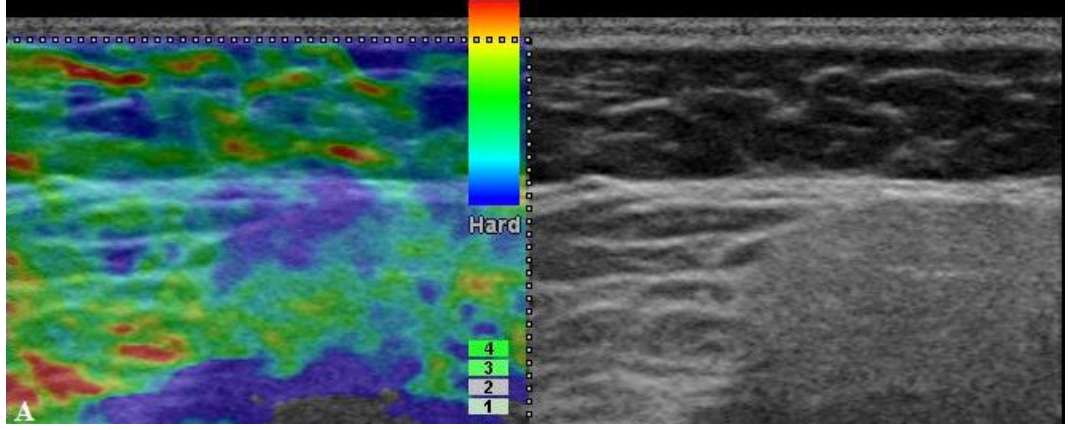
Şekil 13. Parotis bezi için total skollama, elastografik skollama ve gerinim oranına ait ROC eğrisi.

Korelasyon çalışmasında Total skollama ile tüm parankim değışiklikleri ve Doppler özelliklerine ait skollamalar arasında güçlü korelasyon izlenmektedir. Ancak elastisite skollaması, ortalama gerinim oranı değeri ile total skollama ve diğeri skollamalar arasında orta düzeyde korelasyon izlendi.

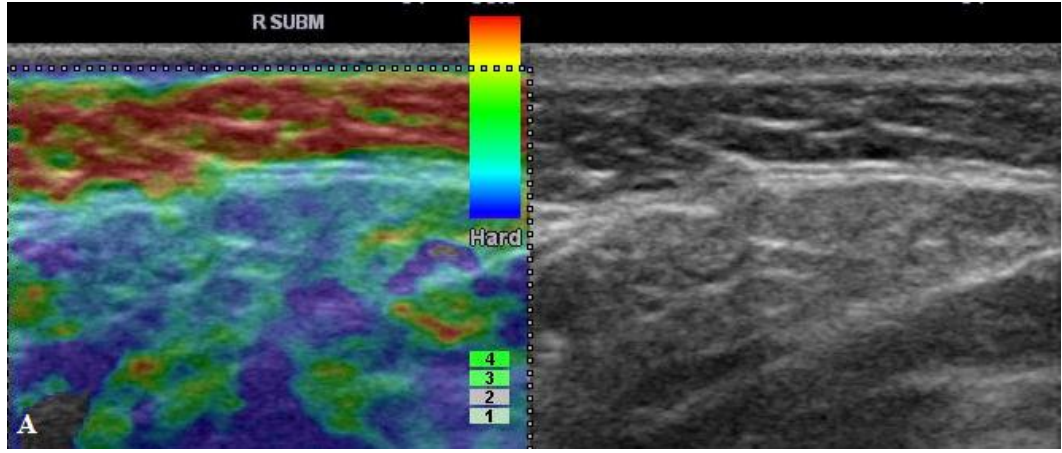
OLGULARDAN ÖRNEKLER



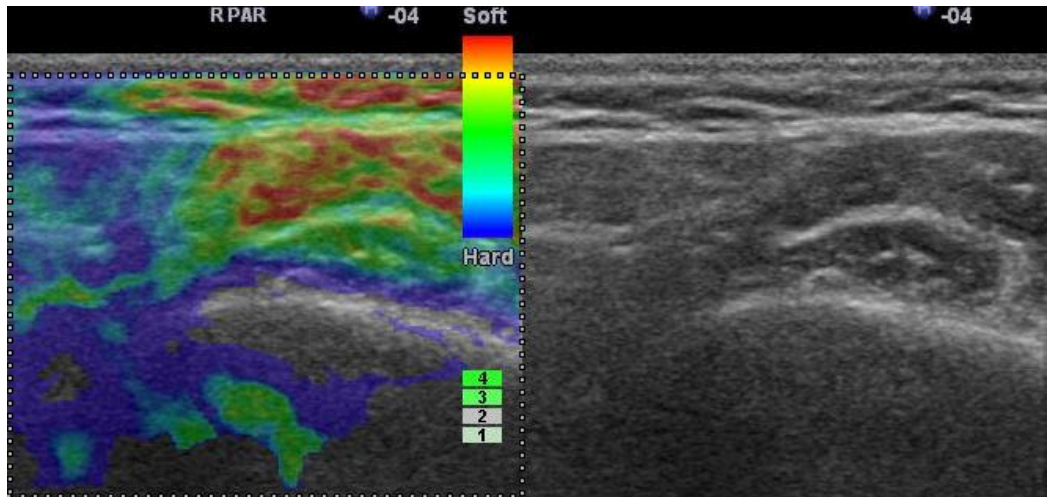
OLGU 1. Yaklaşık 1 yıldır ağız ve göz kuruluğu şikayeti bulunan 52 yaşında kadın olgu. Submandibuler bezin sonoelastografik incelemesinde bezin elastisite skoru 1 olarak değerlendirildi (A). Yapılan ölçümlerde bezin ortalama gerinim oranı 1,29 olarak hesaplandı.



OLGU 2. Yaklaşık 2 yıldır ağız kuruluğu şikayeti olan 36 yaşında kadın olgu. Sol parotis bezi sonoelastografik incelemesinde bezin elastisite skor 2 olarak değerlendirildi (A). Ortalama gerinim oranı değeri 1,84 olarak hesaplandı.



OLGU 3. 6 yıldır ağız kuruluğu ve eklem ağrısı şikayeti olan 53 yaşında kadın olgu. Sağ submandibuler bezin sonoelastografik incelemesinde bezin elastisite skoru 3 olarak değerlendirildi. Ortalama gerinim oranı değeri 2,93 idi. Ayrıca gri skla görüntüde bez parankiminde heterojenite arışı, birkaç adet hiperekoik refleksiyon ve posteriorda fokal düzensiz sınır özellikleri dikkat çekiyor.



OLGU 4. 3 yıldır ağız kuruluğu şikayeti olan 45 yaşında kadın olgu. Sağ parotis bezinin sonoelastografisinde elastisite skoru 4 olarak değerlendirildi. Ortalama gerinim oranı değeri 4,13 olarak hesaplandı.

5. TARTIŞMA

Sjögren sendromu egzokrin glandlara karşı gelişen selüler ve humoral otoimmün yanıtla karakterize en sık ikinci kronik sistemik otoimmün hastalıktır. Lakrimal ve tükürük bezi disfonksiyonu sonucu gelişen kserestomi ve keratokonjunktivitis sikka ana klinik belirti ve bulgularıdır. Son yarım yüzyılda tanıya doğru yaklaşım için yayınlanmış olan kriterler yapılacak çalışmalarda belirli standartların yakalanması amacı ile oluşturulmaktadır. Çalışmalarda yaygın olarak kullanılan ve en son geliştirilmiş olan 2 kriter grubu 1993 Avrupa ve 2002 Amerikan Avrupa Konsensus Kriterleridir (1,2,13). Lakrimal bez tutulumunu değerlendirmede yüksek doğruluk oranına sahip objektif testler bulunmakla birlikte tükürük bezi tutulumunu göstermede yeterli tanısal geçerliliği olan tek bir spesifik test bulunmamaktadır. Oral tutulumu değerlendirmede; duyarlılığı yüksek ancak tanısal özgüllüğü yeterli olmayan stimulyonsuz sialometri, sintigrafi ve invaziv yöntemler olan parotis siolografi, minör tükürük bezi biopsisini içeren standart prosedürün yanı sıra non invaziv yöntemler olarak Ultrasonografi, Manyetik Resonans görüntüleme, Bilgisayarlı Tomografi üzerine çalışmalar artmaktadır.. Bunlar arasında Major tükürük bezlerini incelemeye yönelik US hızlı, non-invaziv, kolay ulaşılabilir, ucuz, radyasyon barındırmayan ve tekrarlanabilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Literatürde parankim değişikliklerini B-Mod görüntülere göre skorlayarak yapılan çalışmalarda, duyarlılı (43–90%) ve özgüllükte (84–100%) geniş bir varyasyon göstermektedir (2-4). Sonuçlardaki çeşitlilik; farklı klasifikasyon kriterlerinin ve parankimal değişikliklerde farklı

skorlama sistemlerinin kullanılması, kullanılan US transduserlerinin farklı çözünürlüklere sahip olması ve US görüntülerini değerlendirmedeki subjektivite ile açıklanabilir.

SS'da, olguların çoğunluğu kadındır (Kadın/erkek:9 /1) (1,8,16). Vakaların %50'si Primer Sjogren sendromudur (1). Yaş, cinsiyet, köken açısından farklı olan populasyonlarda klinik prezentasyon çok az farklılık gösterir (8).

Parankimal ekojenite skorlamasına göre submandibuler bez için SS'lu olgularla kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,084$). Parotis bezi için ise SS ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi ($p< 0,001$). Literatürde daha geniş gruplarda yapılan çalışmalarda parankimal ekojenitede azalmanın değerlendirilmesiyle özgüllüğün nispeten yüksek ancak duyarlılığın düşük olduğu bildirilmiştir (4).

Parankim özellikleri ve vaskülarizasyonu değerlendiren diğer skorlama değerlerine göre SS grubuyla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (tüm değerler için $p<005$). Parankimal homojenite skorlamasına göre kontrol grubunda submandibuler bez için 15 olgu (%60), parotis bezi için 16 olgu (%64) normal homojen parankim özellikleri göstermekteydi. SS grubunda submandibuler bez için sadece 5 olgu (%8,6), parotis bezi içinse 15 olgu (%25,9) homojen parankim özelliklerine sahipti. Kontrol grubunda minimal heterojenite bulgusu submandibuler bezde %28 olguda, parotis için ise %7 olguda tanımlandı. Bu bulgu literatürdeki diğer çalışmalarla da (4) benzer olup bu durumun yaşla beraber parankim heterojenitesindeki artış, diet şekli, mevcut bakteriel veya viral enfeksiyonla açıklanabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda SS'lu olgularla,

kontrol grubu parankimal homojenite skorlaması açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi($p<0,001$). Yapılan çalışmalar parankimal inhomojenitenin; sintigrafi, sialografi ve tükürük bezi biopsisi ile uygunluluk gösteren en önemli US değişikliği olduğunu göstermektedir(3,4). Miliç ve ark. ları parankimal homojenite skorlamasını benzer şekilde yapmışlar (skor 1 normal bulgu olarak kabul edilmiş) submandibuler ve parotis bezi için yüksek duyarlılık/özgüllük oranları (submandibuler bez içi duyarlılık %93, özgüllük %90, parotis bezi için duyarlılık %91, özgüllük %83) bildirmişlerdir. Her bir bez için total skorlar toplanarak(0-12 arası) yeni geliştirdikleri skorlama sisteminin ROC analizinde ise (kesim değeri 6) oldukça yüksek duyarlılık özgüllük oranı (duyarlılık %90, özgüllük%95) bildirilmiştir (PPD %72,NPD %96). De vita ve ark. ları daha düşük olmakla birlikte duyarlılığı %81,5, özgüllüğü %88,5, Wernicke ve ark. ları duyarlılığı %96,1, özgüllüğü %63 olarak bildirmişlerdir. (113,114). Niemela ve ark. ları SS tanılı 27 olgu ve 27 asemptomatik kontrol olgusu üzerinde parankimal inhomojeniteyi temel alan çalışmada US'nin duyarlılığını %78, özgüllüğünü %94, PPD %88, NPD %88 ve doğruluğunu %85 olarak bildirilmiştir (111). Bizim çalışmamızda submandibuler bez için duyarlılık %91, özgüllük %60, parotis bezi için duyarlılık %74, özgüllük %64 olarak değerlendirmiş olup Wernicke'nin çalışmasıyla korelasyon göstermektedir. Her iki bez için özgüllüğün düşük bulunması çalışmamızdaki olgu sayısının az olmasıyla açıklanabilir.

Hipoekoik alanlar ve hiperekoik refleksiyonlara göre yapılan skorlamada her iki bez için SS'lu olgularla kontrol grubu arasında anlamlı istatistiksel fark

saptandı ($p<0,001$). Bizim çalışmamızda benzer şekilde her iki bez için duyarlılık yüksekken özgüllük oldukça düşük olarak saptandı (submandibuler bez için duyarlılık %95, özgüllük %36, parotis bezi için duyarlılık %88, özgüllük %48). Miliç ve ark. larının daha geniş seride (159 SS ve 36 kontrol grubu) yaptıkları çalışmada parotisi bezi için duyarlılık (%80) ve özgüllüğü (%87) yüksek, submandibuler bez içinse özgüllük (%95) yüksek olmakla birlikte bizim çalışmamıza benzer şekilde duyarlılığının düşük (%45) olduğu bildirilmiştir (4).

Kenar/sınır özellikleri için yapılan skorlamada her iki bez için SS'lu olgularla kontrol grubu arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı (submandibuler bez için $p<0,001$, parotis bezi için $p=0,003$). Submandibuler bez için duyarlılık %78, özgüllük %77 olup oldukça anlamı bulunurken, parotis bezi için duyarlılık yüksek (%81), özgüllük ise daha düşük değerlerde (%60) idi. Miliç ve ark. ları daha geniş bir seride parotis bezi için kenar özelliklerindeki değişikliklerde bizim çalışmamızdan farklı olarak duyarlılığı %78, özgüllüğü /92 olarak bildirmişlerdir (4).

Vaskülarizasyon skorlamasında SS ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlense de (submandibuler bez $p<0,001$, parotis bezi $p=0,002$) submandibuler bez için duyarlılığı yüksek (%90) özgüllüğü düşük (%52), parotis bezi içinse duyarlılığın düşük (%55) iken özgüllüğün yüksek (%88) olduğu izlendi.

Parankim özellikleri ve vaskülarizasyona ait skorlamalarda, her iki bez için duyarlılığı en yüksek özellik hipoekoik alan ve hiperekojen refleksiyonların varlığı idi. Her iki bez için hem duyarlılık hem de özgüllüğün yüksek olduğu

skorlama ise kenar/sınır özellikleri idi (submandibuler bez için duyarlılık %78, özgüllük %76, parotis bezi için duyarlılık %81, özgüllük %60). Her iki bez için beş skorlama parametresine göre SS ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlense (submandibuler bez parankimal ekojenite skorlaması hariç) tüm skorlamalarda ağırlıklı olarak (parotis bezi vaskülarizasyon skorlaması hariç) duyarlılığın yüksek, özgüllüğün düşük olması dikkati çekmektedir. Bunun için bu beş skorlama parametresinin toplamı alınarak 0-12 arası bir değer alan yeni bir skorlama sistemi geliştirildi. Total skorlamaya göre kontrol grubu ve SS grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi($p<0,001$). AUC-ROC (Eğri altındaki alan) değerleri oldukça anlamlıydı(submandibuler bez için $0,85\pm0,04$, Parotis bezi için $0,80\pm0,05$). Kesim değeri 4 olarak alındığında en yüksek duyarlılık özgüllük oranları (submandibuler bez için duyarlılık %73, özgüllük %72, PPD %82,6, NPD %80, parotis bezi için duyarlılık %68, özgüllük %76, PPD %82,6, NPD %84) elde edildi. SS grubunda submandibuler bez için hastaların %27'si, parotis bezi içinse %32'si total skorlamada 4'ün altında değerler almıştır. Bu durum hastalığın erken evrede olması veya tükürük bezi tutulumunun olmamaması ile açıklanabilir. Hocevar ve ark.ların parankimal homojenite, ekojenite, hipoekoik alan,hiperekoik refleksiyon ve kenar özelliklerine göre yaptığı 0-48 arası değişen skorlamada duyarlılık/özgüllük oranı 59/95 , PPD 95, NPD 84 olarak bildirilmiştir. Duyarlılık değeri düşük olmakla birlikte ROC analizinde duyarlılık ve özgüllük değerlerinde bipopsiden sonra en yüksek değeri almış olup sialometri, serolojik testlerden daha yüksek değerler aldığı bildirilmiştir (3). Sallafı ve ark.ları parankimal ekojenite, homojenite, sınır özellikleri ve boyut özelliklerine göre (değerler 0-4 arası)

değerlendirip tüm değerlerin toplamıyla yeni geliştirdikleri skorlama sisteminde özgüllüğü %75, duyarlılığı %83 olarak bildirmişlerdir. ROC analizinde siolografi ve sintigrafiden duyarlılığı ve özgüllüğün nisbeten yüksek olduğu bildirilmiştir (115,116).

Özellikler son yıllarda geliştirilen US skorlama yöntemleri ve SS sendromu tanısında tanı kriterleri içerisinde yer alan yöntemleri karşılaştıran çalışmalar yapılmaktadır. Minör tükruk bezi biopsisi altın standart olma özelliğini korumakla birlikte US bulgularının özgüllük ve duyarlılığının sintigrafi ve sialografiden daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (3,116). Takagi ve ark. ları, geniş bir seride US ve sialografiyi karşılaştırmışlar, sialografinin duyarlılığının daha yüksek, ancak özgüllüğün iki inceleme yöntemi için yakın değerlerde olduğu bildirilmiştir [US için duyarlılık %68, özgüllük %83, sialografi için duyarlılık %78, özgüllük %83] (117). En son Miliç ve ark.larının geniş bir seride yaptığı çalışmada; AAK kriterlerine göre kabul edilen klinik ve laboratuvar bulgular ve pozitif okuler testlerle birleştirilerek US, Sintigrafi ve Minör tükruk bezi biopsisini karşılaştırmış, US'da Salaffi ve ark. larının kullandığı parankimal ekojenite, homojenite, kenar özellikleri ve boyutu içeren skorlama sistemi kullanılmış ve biopsi ve sintigrafi grubuyla çok yakın yüksek duyarlılık (%91), özgüllük (%94) değerleri bildirilmiştir (82). Bizim çalışmamızda duyarlılık özgüllük değerleri sintigrafi için literatürde belirtilen değerlere yakın olmakla birlikte sialografiye üstünlüğü gösterilemedi. Bu bilgilerle yakın gelecekte tanı kriterleri içerisinde sialografi ve sintigrafinin yerini alması açısından major tükruk bezi US umut vaat etmektedir.

Sonoelastografi, dokuların sertlik özelliklerine göre eksternal bası altında distorsiyon- esneyebilme özelliklerini ölçen yeni, dinamik bir US modalitesidir (7,12). Artan çalışma sayısıyla birlikte meme, prostat tiroid ve major tükürük bezleri gibi palpasyon ile muayenenin çok önemli olduğu yüzeysel dokularda B-mod görüntülemeye benzer ekojenite nedeniyle gözden kaçan lezyonları saptama, benig-malign kitle ayrımı amacıyla kullanılmaktadır (101,112). Son yıllarda sayısı az olmakla birlikte karaciğer fibrosisini değerlendiren sonoelastografi çalışmaları mevcuttur (118). Sonoelastografinin diğer US yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleridir. Sonoelastografi incelemeleri ile elde edilen kantitatif ölçümler US incelemelerinin dezavantajlarından olan uygulayıcı bağımlı deneyim eksikliği ve subjektivitesini önleyebilir.

Çalışmamızda parotis ve submandibuler bezler 1-4 arası yeşil ve mavi renk kodlarının yoğunluğuna göre Tablo 17’de belirtildiği şekilde skorlandı. Elastisite skor ortalamaları submandibuler bez için SS grubunda 3, kontrol grubunda 2, parotis bezi için SS grubunda 3, kontrol grubunda 2 olup istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu ($p<0,001$). Elastografi skorlarının kontrol grubu için dağılımına baktığımızda submandibuler bez için olguların %86’sı, parotis bezi için olguların %72’si skor1 ya da 2 değerini aldı. Skor 1 ve 2 yi normal elastografik özellik kabul ederek elastografik skorlamanın submandibuler bez için duyarlılığı %64, özgüllüğü %88, PPD %63, NPD %88, parotis bezi duyarlılığı %67, özgüllüğü %72, PPD %67, NPD %72 olarak belirlendi.

Semi kantitatif bir değer olan ortalama gerinim oranı değerleri submandibuler bez için SS'lu olgularda 2,21, kontrol grubunda 1,31, parotis bezi için SS'lu olgularda 3,50, kontrol grubunda 2,17 olarak hesaplandı. Her iki bezi için SS ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi($p<0,001$). Ortalama gerinim oranı değerlerinin SS ve kontrol grubu arasındaki performansı ROC analizi ile değerlendirilmiştir. AUC-ROC submandibuler bez için $0,85\pm0,04$, parotis bezi için $0,88\pm0,05$ olup oldukça anlamlıydı($p<0,001$). Submandibuler bez için gerinim oranı kesim değeri 1,73 seçildiğinde duyarlılık %74, özgüllük %96, 1,55 seçildiğinde duyarlılık %83, özgüllük %88 olarak değerlendirilmiş olup 1,55 kesim değerinin duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek ve birbirine yakın olmasının daha anlamlı olduğu düşünölmüştür (kesim değeri 1,55 için PPD %82, NPD %80). Parotis bezi için gerinim oranı kesim değeri 2,6 seçildiğinde duyarlılık %79, özgüllük %96, 2,45 seçildiğinde duyarlılık %83, özgüllük %92 olarak değerlendirilmiş olup 2,45 kesim değerinin duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek ve birbirine yakın olmasının daha anlamlı olduğu düşünölmüştür (kesim değeri 2,45 için PPD %82, NPD %84).

SS ve kontrol grubu arasında elastisite skorlaması ve ortalama gerinim oranındaki anlamlı istatistiksel fark, SS'da tükrük bezlerinde doku elastisitesinde kayıp olduğunu göstermektedir. SS gelişiminde histopatolojik olarak fibrosis beklenen bir bulgu değildir. Elastikiyet kaybını; normal glandüler dokunun yerini alan fokal agregatlar oluşturan lenfositten zengin mononökleer hücre artışı ve asiner-duktal epitelin destrüksiyona uğrayarak işlevini yitirimesi sonucu bez

yapısında artan visközite ve volüm kaybıyla açıklayabiliriz. Ayrıca Ophir ve arkadaşları canlı dokuların çok az sıkıştırılabildiği ($\sigma=0,4900-0,4999$) ancak sıvıların sıkıştırılamayacağını ($\sigma=0,5000$) belirtmektedir. Çok küçük farkı olan bu Poisson oranları sayesinde elastogram elde ettiğimizi göz önünde bulundurursak sıvı-kistik komponentin yumuşak dokunun elastisite sabitini dolayısıyla elastografilerini etkileyebileceğini düşünebiliriz (5,98).

Literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak total skrolama ile yaş arasında anlamlı istatistiksel ilişki izlenmedi (3,4,111,114). Benzer şekilde elastisite skrolaması, ortalama gerinim oranı değerleri ile yaş arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmedi.

SS'lu olgularda klinik belirti ve bulguların süresine göre ortalama gerinim oranı değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında, süre arttıkça ortalama gerinim oranında nisbi bir artış izlense de bir karşılaştırma değeri dışında [parotis bezi için grup 1 ve grup 3 ($p<0,004$)] anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Bu bulgular bize bez parankimindeki yapısal değişikliklerin progresyonu ile elastikiyet kaybının korelasyon göstermediğini göstermektedir Benzer şekilde elastisite skrolaması ve total skrolama ortalama değerleri ile hastalık süresi arasında anlamlı istatistiksel ilişki izlenmedi. Ayrıca Primer ve sekonder SS olguları arasında elastisite skor ortalamaları ve gerinim oranı ortalama değerleri arasında da istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.

Yapılan korelasyon analizinde her iki bez için SS klasik parankimal bulguları ve vaskülarizasyon özelliklerine ait skrolamalar hem kendi arasında hem de total skrolama ile yüksek korelasyon göstermekte idi. Ancak bu parametrelerle

elastografik skarlama-gerinim oranı arasında yüksek korelasyon değeri elde edilemedi (r değeri 0,31-0,41).

Sonuç olarak mevcut verilerle SS'da tükruk bezi tutulumunu değeriendirmede Sonoelastografi incelemesi US incelemesine yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir.

6. SONUÇLAR

Sjögren sendromu tanısında major tükürük bezi tutulumunu değerlendirmede tanısal etkinliği yüksek tek bir objektif test veya inceleme yöntemi bulunmamaktadır. Tekrarlanabilir, hızlı, ucuz ve radyasyon içermeyen özellikleriyle US inceleme yöntemi kullanılarak yapılan ve farklı skorlama sistemlerini kullanan çalışmalar son yıllarda öne çıkmaktadır. Çalışmamızda bezlerin parankim ve vasküler özelliklerini skorlayarak elde ettiğimiz verilerde her bir parametre için duyarlılığın yüksek olmakla birlikte özgüllüğün daha düşük değerlerde kaldığını saptandı. Korelasyon analizinde tüm parametrelerin birbiriyle yüksek korelasyon gösterdiği saptandı. Parametrelerin bileşiminden elde ettiğimiz 0-12 arası değişen total skorlamada ise nispeten daha yüksek özgüllük değerleri elde edildi. Literatür bilgisiyle değerlendirildiğinde duyarlılık özgüllük değerlerinin sintigrafik incelemelere yakın olduğu ancak sialografiye göre düşük değerlerde olduğu dikkati çekmektedir (3,82,116,117). Daha geniş serilerde benzer parametreleri kullanarak yapılan çalışmaların duyarlılık ve özgüllük değerlerinin daha yüksek olduğu değerlendirildi. Olgu sayısı çalışmamızın kısıtlamalarından biri olup daha geniş serilerde tanısal etkinliği ortaya koyacak sonuçların alınacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda elastisite skorlama değerlerinin ve yarı nicel bir ölçüm olan gerinim oranı değerlerinin SS ayırıcı tanısında etkin olduğu gösterilmiştir. Gerinim oranı için kesim değeri submandibuler bez için 1,55, parotis bezi için 2,45 anlamlı bulunmuştur. Ancak elastografik bulgularla SS'nun Ultrasonografik

parankimal, vasküler özellikleri arasında güçlü bir korelasyon gösterilememiştir. SS'da sonoelastografinin, B-mod ve renkli Doppler görüntüleme ile birlikte uygulanarak ayırıcı tanıya katkı sağlayacağı öngörülebilir ancak doğrulamak için daha geniş serili prospektif çalışmalar gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Fox RI. Sjogren's syndrome. *Lancet* 2005;366(9482):321-31.
2. Vitali C, Bombardieri S, Jonnson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carson SE, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61(6):554-8
3. Hocevar A, Ambrozic A, Rozman B, Kveder T, Tomsic M. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system. *Rheumatology, (Oxford)* 2005;44:768–72
4. VD Milic, RR Petrovic, IV Boricic, GL Radunovic, NN Pejnovic, I Soldatovic, NS Damjanov Major salivary gland sonography in Sjogren's syndrome: diagnostic value of a novel ultrasonography score (0–12) for parenchymal inhomogeneity, *Scand J Rheumatol* 2010;39:160–166
5. Konofagou EE, Ophir J, Krouskop TA, Garra BS. Elastography from Theory to Clinical Applications. 2003 Summer Bioengineering Conference, June 25-29, Florida
6. Chiorean A, Duma MM, Dudea SM, Iancu A, Dumitriu D, Roman R, Sfrangeu S. Real-time ultrasound elastography of the breast: state of the art. *Medical Ultrasonography* 2008; 10(2): 73-82
7. Shiina T, Yamakawa M, Nitta N, Ueno E. Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelaiton method. *Medix Suppl* 2007; 4–7

8. Harris D, Budd R, Firestein G, Genovese M. Çeviri editörü: Arasıl T. Kelly Romatoloji. 5.baskı. 2. Cilt.Güneş kitabevi. 2006; 1105-1124
9. Mikulicz JH. Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung derTranen- und Mundspeicheldrüsen. In: Billroth GT, ed. Beitr. Chir.Fortschr. Stuttgart, 1892: 610–30
10. Chisholm DM. Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjogren’s disease. J Clin Pathol 1968;21(5):656-60.
11. Luo J, Ying K, Bai J. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. Ultrasonics 2006;44: 195–8.
12. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. Ultrasound Q 2007;23(4):255–68.
13. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Balestrieri G, Becivelli W, Bernstein RM et al. Preliminary criteria for the classification of Sjogren’s syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. Arthritis Rheum Dis 1993;36(3):340-7
14. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Coll J, Gerli R, Hatron PY, et al. Assessment of the European classification criteria for Sjogren’s syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group On Diagnostic Criteria for Sjogren’s Syndrome. Ann Rheum Dis 1996;55(2):116-21
15. Kabasakal Y, Kitapcioglu G, Turk T, Oder G, Durusoy R, Mete N, et al. The

prevalence of Sjogren's syndrome in adult women. Scand J Rheumatol 2006;35(5):379-83.

16. Fauci A, Langford C. Çeviri Editörü:Soy M. Harrison romatoloji. 16. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi.2007; 133-138

17. Johansson AC, Nakken B, Sundler M, Lindqvist AK, Johannesson M, Alarcon-Riquelme, et al. The genetic control of sialadenitis versus arthritis in a NOD.QxB10.Q F2 cross. Eur J Immunol 2002;32:243-250.

18. Hennekens CH, Lee IM, Cook NR, Hebert PR, Karlson EW, LaMotte F, et al. Self-reported breast implants and connective-tissue diseases in female health professionals. A retrpspective cohort studt. Jama 1996; 275(8):616-21.

19. Gaston JS, Rowe M, Bacon P: Sjogren's syndrome after infection by Epstein-Barr virus . J Rheumatol 17:558, 1990

20. Aceti A, Taliani G, Sorice M, Amendolea MA. HCV and Sjogren's syndrome. Lancet 1992; 339: 1425–1426.

21. Ramos-Casals M, Font J. Primary Sjögren's syndrome: current and emergent aetiopathogenic concepts. Rheumatology (Oxford) 2005;44(11):1354-67.

22. Nakamura H, Kawakami A, Yamasaki S, Nakashima T, Kamachi M, Migita K,

et al. Expression and function of X chromosome-linked inhibitor of apoptosis protein in Sjo"gren's syndrome. Lab Invest 2000;80:1421-1427.

23. Paisansinsup T, Deshmukh US, Chowdhary VR, Luthra HS, Fu SM, David CS.

HLA class II influences the immune response and antibody diversification to

- Ro60/SS-A: heightened antibody responses and epitope spreading in mice expressing HLA-DR molecules. *J Immunol* 2002;168:5876-5884.
24. Cobb BL, Lessard CJ, Harley JB, Moser KL. Genes and Sjogren's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2008;34(4):847-68.
25. Jonsson R, Moen K, Vestrheim D, Szodoray P. Current issues in Sjogren's syndrome. *Oral Dis* 2002 ;8 (3): 130-40
26. García-Carrasco M, Fuentes-Alexandro S, Escárcega RO, Salgado G, Riebeling C, Cervera R. Pathophysiology of Sjögren's syndrome. *Arch Med Res* 2006;37(8):921-32.
27. Cauli A, Yanni G, Pitzalis C, Challacombe S, Panayi GS. Cytokine and adhesion molecule expression in the minor salivary glands of patients with Sjogren's syndrome and chronic sialoadenitis. *Ann Rheum Dis* 1995; 54 (3): 209-15
28. Reichlin M. Antibodies to Ro and La. *Ann Med Interne (Paris)* 1998; 149: 34–
29. Cervera R, Garcia-Carrasco M, Font J, Ramos M, Reverter JC, Munoz FJ, Miret C, Espinosa G, Ingelmo M. Antiphospholipid antibodies in primary Sjogren's syndrome. prevalence and clinical significance in a series of 80 patients. *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15: 361–365.
30. Nordmark G, Rorsman F, Ronnblom L, Cajander S, Taussig MJ, Kampe O, Winqvist O. Autoantibodies to alpha-fodrin in primary Sjogren's syndrome and SLE detected by an in vitro transcription and translation assay. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 49–56.

31. Tzioufas AG, Voulgarelis M. Update on Sjögren's syndrome autoimmune epithelitis: from classification to increased neoplasias. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21(6):989-1010.
32. Ramos-Casals M, Solans R, Rosas J, Camps MT, Gil A, Del Pino-Montes J, et al. Primary Sjogren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients. *Medicine (Baltimore)* 2008;87(4):210-9.
33. Cimaz R, Casadei A, Rose C, Bartunkova J, Sediva A, Falcini F, et al. Primary Sjogren syndrome in the paediatric age: a multicentre survey. *Eur J Pediatr* 2003;162(10):661-5.
34. Rosztoczy A, Kovacs L, Wittmann T, Lonovics J, Pokorny G. Manometric assessment of impaired esophageal motor function in primary Sjogren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19(2):147-52.
35. Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. *Arch Intern Med* 2004;164(12):1275-84.
36. Soto-Rojas AE, Kraus A. The oral side of Sjogren syndrome. Diagnosis and treatment. A review. *Arch Med Res.* 2002 Mar-Apr;33(2):95-106. 102
37. Leroy JP, Pennec YL, Soluer C, Berthelot JM, Letoux G, Youinou P, Follow up study of labial salivary gland lesion in primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1992 Jun;51(6):777-80
38. Djalilian AR, Hamrah P, Pflugfelder SC. Dry eye. In: Krachmer JH MMHE, ed. *Cornea: Fundamentals, diagnosis and management*. China: Elsevier Mosby; 2005. p.521-40.

39. Jacobsson LT, Axell TE, Hansen BU, Henricsson VJ, Larsson A, Lieberkind K, Lilja B. Dry eyes or mouth—an epidemiological study in Swedish adults, with special reference to primary Sjogren's syndrome. *J Autoimmun.* 1989 Aug;2(4):521-7
40. Parke AL. Pulmonary manifestations of primary Sjogren's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2008;34(4):907-20.
41. HM. Moutsopoulos. Sjogren's Syndrome. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2005. 1990-1993.
- 103
42. Roguedas AM, Misery L, Sassolas B, Mason G, Pennec YL, Youinou P. Cutaneous manifestations of primary Sjogren's syndrome are estimated. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 632-6.
43. Roguedas AM Youinou P, Lemasson G Pennec YL, Mysery L. Primary Gougerot-Sjogren syndrome: a Dermatological approach. *JEADV* 2006; 20: 243-247.
44. Callen JP, Mahl CF. Oculocutaneous manifestations observed in multisystem disorders. *Dermatol Clin* 1992;10(4):709-16.
45. Ramos-Casals M, Anaya JM, Garcia-Carrasco M, Rosas J, Bove A, Claver G, Diaz LA, Herrero C, Font J. Cutaneous vasculitis in primary Sjogren syndrome. Classification and clinical significance of 52 patients. *Medicine (Baltimore)* 2004;83:96–106.

46. P.J. Barendregt et al. Fatigue in Primary Sjogren Syndrome. *Ann Rheum Dis* 1998;57:291-5.
47. Manoussakis MN, Moutsopoulos HM. Sjogren's syndrome. *Otolaryngol Clin North Am.* 1999;32(5):843-60.
48. Bjorn Lindvall et al. Subclinical myositis is common in primary Sjogren's syndrome and is not related to muscle pain. *J Rheumatol* 2002;29:717-25.
49. Cain HC, Noble PW, Matthay RA. Pulmonary manifestations of Sjogren's syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19:687-99.
50. Quismorio FP. Pulmonary involvement in primary Sjogren's syndrome. *Curr Opin Pulm Med* 1996;2:424-8.
51. King TE. Connective tissue disease. In: Scchwarz MI, King TE (eds). *Interstitial Lung Disease*. 3rd ed.London: BC Decker Inc. 1998:451-505.
52. Wallaert b, Lamblin C, Perez T. Systemic diseases and collagen vascular disorders. In: Grassi C (ed). *Pulmonary Diseases*. London: McGraw-Hill Clinical Medicine Series, 1999:463-71.
53. Nakagawa N, Osanai S, Ide H, et al. Severe pulmonary hypertension associated with primary Sjogren's syndrome. *Intern Med* 2003;42:1248-52.
54. Aoki A, Kirino Y, Ishigatsubo Y, Senuma A, Nagaoka S. Liver involvement in primary Sjogren's syndrome. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2004 ;27(6):397-401.
55. Sorrentino D, Faller G, DeVita S, et al. *Helicobacter pylori* associated antigastric autoantibodies:role in Sjogren's syndrome gastritis. *Helicobacter* 2004;9:46-53.

56. Shearn MA. Sjogren's syndrome. *Med Clin North Am* 1977;61:271-82.
57. Pokorny G, Karacsony G, Lonovics J, Hudak J, Nemeth J, Varro V. Types of atrophic gastritis in patients with primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1991;50:97-100.
58. Hayakawa T, Naruse S, Kitagawa M, Kondo T. Clinical aspects of autoimmune pancreatitis in Sjogren's syndrome. *JOP* 2001;2:88-92.
59. Kulling D, Tresch S, Renner E. Triad of sclerosing cholangitis, chronic pancreatitis, and Sjogren's syndrome: Case report and review. *Gastrointest Endosc* 2003;57:118-20.
60. Matsumoto T, Morizane T, Aoki Y, et al. Autoimmune hepatitis in primary Sjogren's syndrome: pathological study of the livers and labial salivary glands in 17 patients with primary Sjogren's syndrome. *Pathol Int* 2005;55:70-6
61. Bossini N, Savoldi S, Franceschini F, Mombelloni S, Boronio M, Cavazzano I, et al. Clinical and morphological features of kidney involvement in primary Sjogren's syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2328-6.
62. Shearn MA, Tu W. Nephrogenic diabetes insipidus and other defects of renal tubular function in Sjogren's syndrome. *Am J Med* 1965;39:312-8.
63. Ramos-Casals M, Font J, Garcia-Carrasco M et al. Primary Sjogren's syndrome. Hematologic patterns of disease expression. *Medicine* 2002;81:281-92.
64. Theander E, Manthorpe R, Jacobsson LT. Mortality and causes of death in primary Sjogren's syndrome: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 2004;50(4):1262-9.

65. Gellrich S, Rutz S, Borkowski A, Golembowski S, Gromnica-Ihle E, Sterry W, Jahn S. Analysis of V (H)–D–J (H) gene transcripts in B cells infiltrating the salivary glands and lymph node tissues of patients with Sjogren’s syndrome. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 240–247.
66. Zintzaras E, Voulgarelis M, Moutsopoulos HM. The risk of lymphoma development in autoimmune diseases: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005;165(20):2337-44.
67. Zufferey P, Meyer OC, Grossin M, Kahn MF. Primary Sjogren’s syndrome(SS) and malignant lymphoma. *Scand J Rheumatol* 1995; 24:342-5.
68. Du M, Peng H, Singh N, Isaacson PG, Pan L. The accumulation of p53 abnormalities is associated with progression of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Blood* 1995; 86: 4587-93
69. Voulgarelis M, Moutsopoulos HM. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in Sjogren's syndrome: risks, management, and prognosis. *Rheum Dis Clin North Am* 2008;34(4):921-33.
70. Mellgren SI, Conn DL, Stevens JC, Dyck PJ. Peripheral neuropathy in primary Sjogren’s syndrome. *Neurology* 1989;39:390-4.
71. Tajima Y, Mito Y, Owada Y, Tsukishima E, Moriwaka F, Tashiro K. Neurological manifestations of primary Sjogren’s syndrome in Japanese patients. *Intern Med* 1997;36:690-3.
72. Kadota Y, Tokumaru AM, Kamakura K, et al. Primary Sjogren syndrome initially manifested by optic neuritis: MRI findings. *Neuroradiology* 2002;44:338-41.

73. Andonopoulos AP, Drosos AA, Skopouli FN, Acritidis NC, Moutsopoulos HM. Secondary Sjogren's syndrome in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1987 Dec;14(6):1098-103
74. John H Klippel, Paul A Dieppe, *Rheumatology-Second Edition, Volume Two*, Mosby Lo 1998.
75. Ramos-Casals M, Cervera R, Yague J, Garcia-Carrasco M, Trejo O, Jimenez S, et al. Cryoglobulinemia in primary Sjogren's syndrome: prevalence and clinical characteristics in a series of 115 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1998;28(3):200-5.
76. Kalk WWI, Vissink A, Spijkervet FKL, Bootsma H, Kalleberg CGM, Roodenburg JLN.
Parotid sialography for diagnosing Sjogren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:131-7.
77. Yoshiura K, Yuasa K, Tabata O, Araki K, Yonetsu K, Nakayama E, Kanda S, Shinohara M, Higuchi Y. Reability of ultrasonography and sialography in the diagnosis of Sjogren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*.1997 Mar;83(3):400-7.
78. De Clerk LS, Corthouts R, Francx L et al. Ultrasonography and computed tomography of the salivary glands in the evaluation of Sjogren's syndrome. Comparison with sialography. *J Rheumatol* 1988;15:1777-81.
79. Nishiyama S, Miawaki S, Yoshinaga Y. A study to standardize quantitative evaluation of parotid gland scintigraphy in patients with Sjogren's syndrome. *J Rheuma* 2006;33:2470-4.

80. Schall GL, Anderson LG, Wolf RO, Herdt JR, Tarpley TM Jr, Cummings NA, et al. Xerostomia in Sjögren's syndrome. Evaluation of sequential salivaryscintigraphy. JAm Med Assoc 1971;216:2109–16.
81. Radvar L, Kleiner DE, Fox PC, Pillemer SR. Prevalence and clinical significance of lymphocytic foci in minor salivary glands of healthy volunteers. Arthritis Rheumo 2002;47:520-4
82. Milic V, Petrovic R, Boricic I. Ultrasonography of major salivary glands could be an alternative tool to sialoscintigraphy in the American-European classification criteria for primary Sjögren' syndrome. Rheumatology 2012;51:1081-85
83. Niemela RK, Paakko E, Suramo I, et al.:Magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands in primary Sjögren's syndrome.Arthritis Rheum 45:512,2001
84. Martinoli C, Pretolesi F, Del Bono V, *et al.* Benign lymphoepithelial parotid lesions in HIV positive patients: spectrum of findings at gray-scale and Doppler sonography. AJR Am J Roentgenol 1995;165:975–9.
85. Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. Arch Intern Med 2004;164(12):1275-84.
86. Gülsoy UK, Oyar O. Ultrasonografi fiziği. In: Oyar O, Gülsoy UK, editors. Tıbbi görüntüleme fiziği. 1st ed. Ankara:Rekmay Ltd Şti, 2003
87. Hagen-Ansert SL. Ultrasonun temelleri. In: Hagen-Ansert SL. Tanısal ultrasonografi. 5. Baskı. Ankara:Güneş,2005; 3-23.

88. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Genişletilmiş 2. Baskı. Bursa:Nobel-Güneş Kitabevi, 2007;152-183.
89. Kalender O, Kavalcı R. Ultrasonografi (makale). Odevsitesi.com/odevler/1/13607-Ultrasonografi.
90. Kabakçı N.Temel Ultrasonografi Fiziği. Ed: Balcı P, Pabuşçu Y, Temel Radyoloji Fiziği 2008:119-123
91. Merrit CRB. Physics of ultrasound. In: Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, editors. Diagnostic Ultrasound. 3rd ed. Missouri:Elsevier Mosby,2005;3-34.
92. Nilsson A. Artefacts in sonography and Doppler. In: Baert AL, Derchi LE, Greiner N, eds. Ultrasound Syllabus. Springer- Verlag Berlin Heidelberg 2002; 27-34
93. Taylor KJ, Holland S: Doppler US. Part I. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. Radiology 1990; 174(2): 297-307
94. Mitchell DG. Color Doppler imaging: principles, limitations and artifacts. Radiology 1990;177(1):1-10.
95. Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, Bargoin N, Vasile N: Color Doppler "twinkling" artifact in hyperechoic regions. Radiology 1996; 199(1):269-71.
96. Kamaya A, Tuthill T, Rubin JM. Twinklin artifact on color Doppler sonography: dependence on machine parameters and underlying cause. Am J Roentgenol 2003;180(1): 215-22.

97. Conkbayir I, Yanik B, Senyucel C, Hekimoglu B. [Twinkling artifact in color Doppler ultrasonography. pictorial essay]. Tani Girisim Radyol 2003; 9(4): 407-10.
98. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. Ultrasonud Imaging 1991;13(2):111-34.
99. Pehlivan F. Biyofizik. 2. Baskı. Ankara:Hacettepe Taş,1997;390-4.
100. Havre RH, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K, et al. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters of image quality and in vitro intra- and interobserver validations. Ultrasound Med Biol 2008;34(10):1638–50.
101. Rago T, Vitti P. Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008;22(6):913-28.
102. Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. Ultrasonics 2006;44:199–202.
103. Timothy J. Hall. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents, Beyond the Basics: Elasticity Imaging with US, RadioGraphics 2003; 23:1657–1671
104. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry JF, Petit P, et al. Shear wave elastography: A new ultrasound imaging mode for the differential

diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(12):5281-5288 115)

105. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, et al. Breast Lesions: Quantitative Elastography with Supersonic Shear Imaging—Preliminary Results, *Radiology* 2010, 256 (1):297-303

106. Bercoff J, Tenter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2004;51(4):396-409.

107. Konofagou EE, Ophir J, Krouskop TA, Garra BS. Elastography from Theory to Clinical Applications. 2003 Summer Bioengineering Conference, June 25-29, Florida

108. Carotti M, Salaffi F, Manganelli P, Argalia G. Ultrasonography and colour Doppler sonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol* 2001;20:213–9.

109. Chikui T, Yonetsu K, Izumi M, Eguchi K, Nakamura T. Abnormal blood flow to the submandibular glands of patients with Sjögren's syndrome: Doppler waveform analysis. *J Rheumatol* 2000;27:1222–8.

110. Arij Y, Ohki M, Eguchi K, *et al.* Texture analysis of sonographic features of the parotid gland in Sjögren's syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:935–41.

111. Niemela RK, Takalo R, Pakkoo E, et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands. *Rheumatology* 2004;43:875–9
112. Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DF. Elastography in the detection of prostatic cancer. *Clin Radiol* 2002; 57:1014–1020
113. De Vita S, Lorenzon D, Rossi G, Sabella M, Fossaluzza V. Salivary gland echography in primary and secondary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10:351–6.
114. Wernicke D, Hess H, Gromnica-Ihle E, Krause A, Schmidt A. Ultrasonography of salivary glands: a highly specific imaging procedure for diagnosis of Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2008;35:285–93.
115. Salaffi F, Argalia G, Carotti M, Giannini FB, Palombi C. Salivary gland ultrasonography in the evaluation of primary Sjögren's syndrome. Comparison with minor salivary gland biopsy. *J Rheumatol* 2000;27:1229–36.
116. Salaffi F, Carotti M, Iagnocco A, Luccioli F, Ramonda R, Sabatini E, et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1244–9.
117. Takagi Y, Kimura Y, Nakumuro H. Salivary gland ultrasonography: can it be an alternative to sialography as an imaging modality for Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2010;69 1321-24

118. Fujimoto K, Wada S, Oshita M. Non-invasive evaluation of Hepatic Fibrosis in patients with Chronic Hepatitis C using Elastography. MEDIX suppl.2007;24-27

8. ÖZET

Çalışmamızın amacı Sjögren sendromunda major tükürük bezlerinde patolojik Sonoelastografik değişiklikleri belirlemek; parankimal yapısal değişiklikleri temel alan yeni bir skorlama sisteminin tanısal etkinliğini göstermek idi.

2002 Amerikan-Avrupa konsensus kriterlerine göre klinik, laboratuvar bulguları ve tanı kriterleri içindeki diğer yöntemlerle SS tanısı almış 58 olgu ve 25 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubuna Hitachi EUB 7500 US cihazı ile B-Mod, Doppler ve US-Elastografi incelemeleri yapıldı. Olguların hepsi kadındı. Parankimal ekojenite, parankimal homojenite, kenar özellikleri, hipoekoik alan-hiperekoik refleksiyonlar, vasküler özelliklerini barındıran beş US parametresi değerlendirildi. Bu parametrelere ait skorların toplamıyla 0-12 arası değişen yeni bir yarı nicel (semikantitatif) skorlama geliştirildi. Olgulara eş zamanlı bez parankiminin elastisitesini değerlendirmemizi sağlayan sonoelastografi incelemesi yapıldı, komşu dokularla karşılaştırılarak gerinim oranları ölçüldü.

Parankim özelliklerine ve vaskülariteye ait beş parametrenin dördü (parankimal ekojenite hariç) istatistiksel olarak anlamlı olup, Sjögren sendromu olgu grubunda kontrol grubuna göre belirgin yüksek US skorları elde edildi ($p<0,05$). Total skorlamada da SS grubunda belirgin yüksek US skorları elde edildi, kontrol grubuyla karşılaştırmada istatistiksel anlamlı fark izlendi (AUC ROC submandibuler bez için $0,86\pm0,04$, parotis bezi için $0,80\pm0,05$ $p<0,001$). Kesim değeri 4 alındığında en iyi duyarlık özgüllük değerleri elde edildi

(submandibuler bez için duyarlılık %73, özgüllük %72, pozitif öngörü değeri %82,6, negatif öngörü değeri %80, parotis bezi için duyarlılık %68, özgüllük %76, pozitif öngörü değeri %82,6, negatif öngörü değeri %84).

Elastografik skorelama ve gerinim oranı ortalamaları için SS ve kontrol grubu arasında anlamlı fark izlenirken ($p<0,001$) hastalık süresiyle elastisite skoru ve gerinim oranı arasında anlamlı fark izlenmedi($p>0,05$). Gerinim oranı kesim değeri submandibuler bez için 1,55, parotis bezi için 2,45 alındığında en yüksek duyarlılık özgüllük değerleri elde edildi(submandibuler bez için duyarlılık %83, özgüllük %88, parotis bezi için duyarlılık %83, özgüllük %92).

SS'da major tükrük bezi parankim tutulumunu değerlendirmede US incelemesi etkin bir yöntemdir. Sonoelastografi SS ayırıcı tanısında özgüllüğü artırarak tanıya katkı sağlayabilecek bir modalitedir. Semi kantitatif bir yöntem olan gerinim oranı ölçümü yüksek duyarlılık, özgüllük ve negatif öngörü değerleri ile elastografiye eklenebilecek bir yöntem olarak görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Ultrasonografi, elastografi, major tükrük bezi, Sjögren sendromu

9. SUMMARY

The aim of our study is to determine of a new semi-quantitative scoring system based on typical ultrasonographic changes and to evaluate ultrasound elastography of the major salivary glands in the diagnosis of Sjögren's syndrome.

Fifty eight patients with Sjögren's syndrome were selected according to the American-European Consensus Group Classification criteria. Twenty five healthy volunteers involved in this study. All patients were evaluated with B-mode, color Doppler US and elastography by using Hitachi EUB 7500 digital ultrasound equipment. All the participants were female. Five Ultrasound parameters were assessed; echogenicity, inhomogeneity, number of hypoechogenic areas-hyperechogenic reflections, clearness of the borders and vascularity of the major salivary glands. A novel semi-quantitative US score (0-12) for the sum of these parameters were assigned and its diagnostic accuracy evaluated. At the same time all patients underwent real-time qualitative ultrasound elastography, images were scored on colour-scaled elastograms in the terms of their stiffness relative to adjacent soft tissues. Strain ratio of the glands was measured three times and mean strain ratio values were calculated for all glands.

All five parameters that contains typical ultrasonographic and vascularity changes were significantly associated with Sjögren's syndrome except parenchymal echogenicity for submandibular gland. The patients with Sjögren syndrome had significantly higher scores than control group ($p < 0,05$). Area under the receiver operating characteristics curve (AUC-ROC) for mean total score was

highly significant (AUC ROC for submandibular gland $0,85 \pm 0,04$ %95 CI 0,78-0,94, for parotid gland $0,80 \pm 0,05$ %95 CI 0,71-0,90 $p < 0,001$). Setting the cut-off Ultrasound score at 4 resulted in the best ratio of specificity to sensitivity (sensitivity 72%, specificity 73% for submandibular gland and sensitivity 76%, specificity 68% for parotid gland), with a positive predictive value 72% for submandibular gland and 72% for parotid gland, a negative predictive value 72% for submandibular and 76% for parotid gland.

On real-time elastography, the patients with Sjögren's syndrome had significantly higher scores than control group ($p < 0,001$) with sensitivity 88%, specificity 64% for submandibular gland and sensitivity 72%, specificity 67% for parotid gland. Area under the receiver operating characteristics curve (AUC-ROC) for strain index ratio was highly significant (AUC ROC for submandibular gland $0,86 \pm 0,04$, for parotid gland $0,80 \pm 0,05$ $p < 0,001$). Setting the cut-off point at 1,55 for submandibular gland and at 2,45 for parotid gland had the best specificity to sensitivity ratio (sensitivity 83%, specificity 88% for submandibular gland and sensitivity 83%, specificity 92% for parotid gland).

Major salivary gland ultrasonography is a promising technique that can be used as a practical alternative to the other methods in the classification of Sjögren's syndrome. Sonoelastography has the potential to aid diagnosis of major salivary gland involvement of Sjögren's syndrome by increasing the specificity. Measuring the strain index may be useful as a complementary technique as its high specificity, sensitivity, and positive and negative predictive value.

Key words: Ultrasonography, elastography, major salivary gland, Sjögrens's syndrome

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı : EMETULLAH

Soyadı : CİNDİL

Dogum Yeri ve Tarihi : VAN / 18.04.1978

Egitimi :

2007- ... Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı / Ankara

1995-2003 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara

1992-1995 Eskişehir Fatih Fen Lisesi / Eskişehir

1989-1992 Cemil Midilli Lisesi / Eskişehir-İzmir

1988-1989 Özel Toros Koleji / Mersin

1985-1989 Emine Sapmaz İlkokulu / Adana

Yabancı Dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar : Türk Radyoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikleri :