

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

**TİROİD NODÜLLERİNİN TANISINDA
US-ELASTOGRAFİ’NİN ETKİNLİĞİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. NURCAN ÇETİN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. CEM YÜCEL**

**ANKARA
HAZİRAN 2011**

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

**TİROİD NODÜLLERİNİN TANISINDA
US-ELASTOGRAFİ’NİN ETKİNLİĞİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. NURCAN ÇETİN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. CEM YÜCEL**

**ANKARA
HAZİRAN 2011**

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince benden yardım ve desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Ayşegül Özdemir, Doç. Dr. Baran Önal, Doç. Dr. Suna Özhan Oktar, Doç. Dr. Nil Tokgöz, Doç. Dr. Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Yrd. Doç. Dr. Gonca Erbaş, Uzm. Dr. Hatice Tuna, Uzm. Dr. Bilgen Coşkun, Uzm. Dr. Murat Uçar, Uzm. Dr. Koray Kılıç ve Uzm. Dr. Koray Akkan'a, birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve başta ultrasonografi ünitesi olmak üzere tüm Radyoloji Anabilim Dalı personeline teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca, gerekse tezimin hazırlanması sürecinde sonsuz desteği ve sabrından dolayı tez danışmanım sayın Prof. Dr. Cem Yücel'e en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Ayrıca, tüm öğrenim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen aileme ve tezimin hazırlanması sürecinde bana olan sonsuz güveni ve desteğinden dolayı sevgili eşim Hasan Okan Çetin'e çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

TEŞEKKÜRLER.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER, RESİMLER ve TABLOLAR.....	iv
SEMBOLLER ve KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ultrasonografi Fiziği	3
2.1.1. Ultrasonografinin tanımı ve ultrasesin özellikleri	3
2.1.2. Ultrases ve doku arasındaki etkileşimler	8
2.1.3. Ultrasonografi cihazının yapısı	12
2.1.4. Ultrasonografide çözünürlük	17
2.1.5. Ultrasonografik gösterim metodları.....	18
2.1.6. Ultrasonografik artefaktlar	19
2.1.7. Ultrasesin biyolojik etkileri	23
2.1.8. Doppler ultrasonografi fiziği.....	24
2.1.9. Harmonik görüntüleme.....	37
2.1.10. Bileşik (compound) görüntüleme.....	37
2.2. US-Elastografi	39
2.2.1. US-Elastografi fiziği.....	40
2.2.2. US-Elastografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler	51
2.2.3. US-Elastografinin kullanım alanları	53

2.3 Tiroid Bezi ve Hastalıkları	53
2.3.1. Anatomi, embriyoloji ve histoloji	53
2.3.2. Fizyoloji.....	55
2.3.3. Tiroid bezi hastalıkları	62
2.3.4. Tiroid bezi hastalıklarında tanı yöntemleri	75
2.4 Tiroid Bezi Ultrasonografisi.....	82
2.4.1. Normal tiroid bezi ultrasonografi bulguları	83
2.4.2. Tiroid bezi ultrasonografisi endikasyonları	84
2.4.3. Tiroid bezi ultrasonografisinde görüntüleme bulguları	85
2.4.4. Nodüler tiroid hastalıklarında genel ultrasonografik yaklaşım	88
2.4.5. Tiroid bezinin benign nodüler lezyonlarında ultrasonografi bulguları	92
2.4.6. Tiroid bezi kanserlerinde ultrasonografi bulguları.....	94
3. GEREÇ VE YÖNTEM	97
4. BULGULAR	101
5. TARTIŞMA	122
6. SONUÇLAR.....	141
7. KAYNAKLAR.....	142
8. ÖZET	155
9. SUMMARY	157
10. ÖZGEÇMİŞ	160

ŞEKİLLER

SAYFA

Şekil 1.	Ses dalgasının amplitüdü, dalga boyu, periyodu ve frekansı	5
Şekil 2.	İki farklı ortam (P) yüzeyinde yansıma ve kırılma.....	9
Şekil 3.	Ultrases dalgalarının yansıması, kırılması ve saçılması	10
Şekil 4.	Ultrason probunun basitleştirilmiş şematik kesiti	13
Şekil 5.	Ultrasonografide çözünürlük	17
Şekil 6.	Reverberasyon artefaktı oluşumunun çizimsel açıklaması.....	19
Şekil 7.	Kırılma artefaktının şematik gösterimi.....	21
Şekil 8.	Kuyruklu yıldız artefaktı	21
Şekil 9.	Akustik yankı artımı artefaktının şematik gösterimi	22
Şekil 10.	Doppler kaymasının şematik gösterimi	26
Şekil 11.	Akımın yarı niceliksel olarak değerlendirilmesinde kullanılan indeks ölçümlerinin grafik üzerindeki gösterimi.....	33
Şekil 12.	Bileşik (Compound) Görüntülemenin şematik gösterimi.....	38
Şekil 13.	Blok biçimli madde	43
Şekil 14.	Kübik Cisim ve uygulanan F Kuvveti	45
Şekil 15.	US-elastografinin şematik gösterimi	49
Şekil 16.	Elastisite skorlamasının şematik gösterimi	100

RESİMLER

Resim 1.	Karaciğer hemanjiyomunun güçlü yansıtıcı hemidiyafragma nedeniyle oluşmuş ayna artefaktı	20
-----------------	---	----

TABLÖLAR**SAYFA**

Tablo 1.	Bazı maddelerin young modülleri	41
Tablo 2.	Tiroid bezi boyutları	54
Tablo 3.	Vaskülerite skorlaması	99
Tablo 4.	Elastisite skorlaması	99
Tablo 5.	Benign ve malign nodüllerin yaş, cinsiyet ve en büyük boyuta göre dağılımı.....	102
Tablo 6.	Soliter-multiple nodül izlenen olguların dağılımı	102
Tablo 7.	Nodüllerin ‘yüksekliği genişliğinden fazla’ bulgusu varlığına göre dağılımı.....	103
Tablo 8.	Nodüllerin ekojenitelerine göre dağılımı.....	103
Tablo 9.	Nodüllerin hipoekoik ya da izo-hiperekoik olmalarına göre dağılımı.....	104
Tablo 10.	Nodüllerin sınır yapılarına göre dağılımı	104
Tablo 11.	Nodüllerin halo varlığına göre dağılımı	105
Tablo 12.	Nodüllerin mikrokalsifikasyon varlığına göre dağılımı	105
Tablo 13.	Nodüllerin iç yapılarına göre dağılımı.....	106
Tablo 14.	Nodüllerin vaskülerite skorlarına göre dağılımı.....	107
Tablo 15.	Vasküler yapı seyirleri düzenli ve düzensiz olan nodüllerin Dağılımı.....	107
Tablo 16.	Nodüllerin elastisite skorlarına göre dağılımı	108
Tablo 17.	Nodüllerin elastografi skorlarına göre dağılımı (Skor 4 ve 5 birleştirildikten sonra)	109

Tablo 18. Benign ve malign nodüllerin ortalama gerinim oranı değerleri	109
Tablo 19. Nodüllerin gerinim oranı kesim değerine göre dağılımı	110
Tablo 20. Araştırılan farklı parametrelere göre duyarlılık, özgüllük, pozitif-negatif öngörü ve genel doğruluk değerleri.....	111

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

US	: Ultrasonografi
Hz	: Hertz
dB	: Desibel
Z	: Akustik impedans
PZT	: Polycrystalized Tetragonal Zirconia
CW	: Sürekli dalga (Continious 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	: Possion oranı
μ	: Rijitlik katsayısı (Shear modulus)
ROI	: İlgi alanı (Region of Interest)
^{99m} Tc	: Technetium-99m pertechnetate
FDG	: Florodeoksiglukoz
SI	: Gerinim oranı (Strain Index)
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
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)
ATP	: Adenozin trifosfat
TSH	: Tiroid uyarıcı (stimüle edici) hormon
T4	: Tiroksin
T3	: Triiodotironin
TRH	: Tiropin salıcı (<i>releasing</i>) hormon
cAMP	: Siklik AMP
AMP	: Adenozin monofosfat
DIT	: Diiyodotironin
CGRP	: Calcitonin gene related peptid
TBG	: Tiroksin bağlayıcı globulin
TBPA	: Tiroksin bağlayıcı prealbümin, transtiretin

1. GİRİŞ

Tiroid nodülleri, toplumda oldukça sık rastlanan lezyonlardır. Özellikle son yıllarda ultrasonografinin (US) yaygın kullanımı ve yüksek çözünürlüklü US aygıtlarının kullanıma girmesi ile birlikte, yakınması ya da ele gelen nodülü olmayan hastalarda rastlantısal olarak tiroid nodülü saptanma oranı artmıştır (1). Erişkinlerin %4-8'inde palpasyonla, %10-41'inde US'de, %40-60'ında ise otopsi çalışmalarında tiroid bezinde nodül saptanmaktadır (1,2,3,4,5,6,7,8).

Nodüler tiroid hastalıkları yaygın görülmesine rağmen, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır (9,10). Malign tiroid nodüllerinde sonografik bulguların etkinliği ile ilgili çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Yardımcı bazı sonografik bulgular olsa da, hiçbirisi tek başına malignite tanısının konulmasını sağlayamamaktadır (1,6,11,12,13,14). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tiroid nodülünün tanısında US'den sonra en sık başvuru olan tanı yöntemidir. 1-1,5 cm'den büyük ya da US incelemesinde maligniteyi işaret eden bulgulara sahip olan nodüllere maligniteyi dışlamak amacıyla rutin olarak İİAB uygulanmaktadır (15,16). Ancak, yukarıda da belirtildiği gibi, tiroid nodülünün malignite olasılığı çok düşüktür ve çoğu benign tiroid nodülüne bu invaziv işlem belki de gereksiz yere uygulanmaktadır (17,18). Ayrıca, İİAB'lerin önemli bir kısmı yetersiz ya da belirsiz sonuç vermektedir ve bu nodüllerin çoğu ya aspirasyon tekrarına ya da cerrahiye gitmek durumunda kalmaktadır (16,19). Bu durum, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde; ayırıcı

taniya ve ince iğne aspirasyon biyopsisine gidecek nodül sayısının sınırlandırılmasına katkıda bulunacak yeni bir yöntem arayışını doğurmuştur (17,18,20).

Ultrason elastografi (US-elastografi), bası altında dokuların yumuşak kesimlerinin sert olan kesimlerinden daha kolay ve daha fazla deforme olması esasına dayanan, konvansiyonel US cihazları kullanılarak dokuya bası uygulanması sonrası dokudaki şekil değiştirme derecesini yarı-nicel olarak ölçen görüntüleme yöntemidir (21,22,23,24,25,26). Tıpkı diğer US yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleridir. Dokuların esnekliklerinin elastografi ile ortaya konulabileceği 1980'lerin başından beri bilinmesine rağmen, elastografi son 10 yılda görüntüleme alanında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bunun sebebi, bilgisayar ve US teknolojilerinin son yıllarda hızla gelişmesi ve pratikte kullanılabilir hale gelmiş olmasıdır. US-elastografinin meme ve prostat lezyonlarının tanısında başarıyla uygulanabildiği daha önce çeşitli çalışmada gösterilmiştir (24,25,27,28).

Çalışmamızın amacı, US-elastografinin ve bununla birlikte B-mod ve renkli Doppler görüntülemelerinin tiroid nodüllerinin tanısındaki etkinliklerini ve ayırıcı tanıya katkılarını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ultrasonografi Fiziği

2.1.1. Ultrasonografinin Tanımı ve Ultrasesin 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 (29).

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

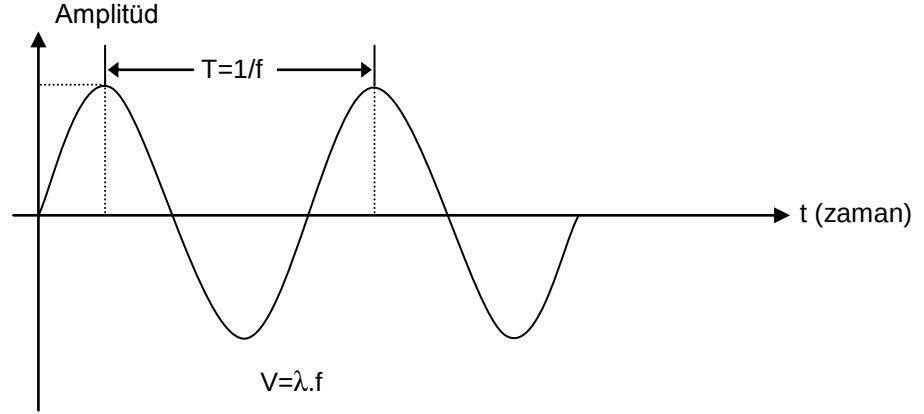
Tanısal US uygulamalarının temelinde farklı dokulardan yansıyan akustik enerjinin saptanması ve görüntüye çevrilmesi ilkesi yatmaktadır. Dokulardan yansıyan akustik enerjinin amplitüdü genel ultrasonografik görüntülemelerde kullanılırken, frekans değişimleri ise kan gibi hareketli hedeflerle ilgili bilgi verir (29).

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

Piezo-elektrik olay, 1880'de Pierre ve Jacques Curie tarafından keşfedilmiştir. Yunanca'da *piezein*, basınç anlamına gelmektedir. Piezoelektrik olay, elektriksel uyarımın özel olarak yapılmış kristalde meydana getirdiği mekanik kompresyon ultrases olarak çevreye yansırken, kristale dışarıdan isabet eden ultrasesin mekanik basıncı kristali kompresyona uğrattığında elektriksel sinyaller ortaya çıkmasıdır. Bu fizik temelden yola çıkarak elektrik enerjisi mekanik titreşimlere, mekanik titreşimler de elektrik sinyallerine dönüştürülebilmektedir (29).

Önceleri *kuartz* gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, bugün yapay seramiklerle istenilen frekansta ultrases enerjisi sağlanabilmektedir (29). Bu amaçla üretilmiş seramik diskler *çevirici (transducer)* adı verilir. Çeviriciler, kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden imal edilmekte ve *prob* adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır. Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri sesin frekansı ile ters orantılıdır. Kalınlığı azaldıkça üretilen sesin frekansı artar. Bu da üretilebilecek azami frekansı sınırlamaktadır. Ultrases, dalga şeklinde bir traseye sahiptir. Dalga özelliği taşıyan her enerjide olduğu gibi ses enerjisinin de dalga

boyu (λ), amplitüdü (genliği) ve frekansı (f) bulunmaktadır. Şekil 1’de ses dalgasının özellikleri gösterilmiştir.



Şekil 1. Ses dalgasının amplitüdü, dalga boyu, periyodu ve frekansı (30).

Birim zamanda (sn) tekrarlayan dalga tepesi sayısına, yani birim zamandaki titreşim sayısına *frekans* denir ve birimi Hertz (Hz)’dir. Tıpta tanıs alanda kullanılan ultrasesin frekansı rutin uygulamalarda 2–15 MHz arasındadır. Sesin frekansı daha sonra açıklanacağı şekilde 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.

Bir dalga biriminin tamamlanma süresine *periyot* (T) denilmektedir.

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

$$v = \lambda \cdot f$$

şekinde bir bağlantı vardır.

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

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

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

$$z = d \cdot v$$

eşitliği ile gösterilebilir.

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

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 arakesit 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.

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

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

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.

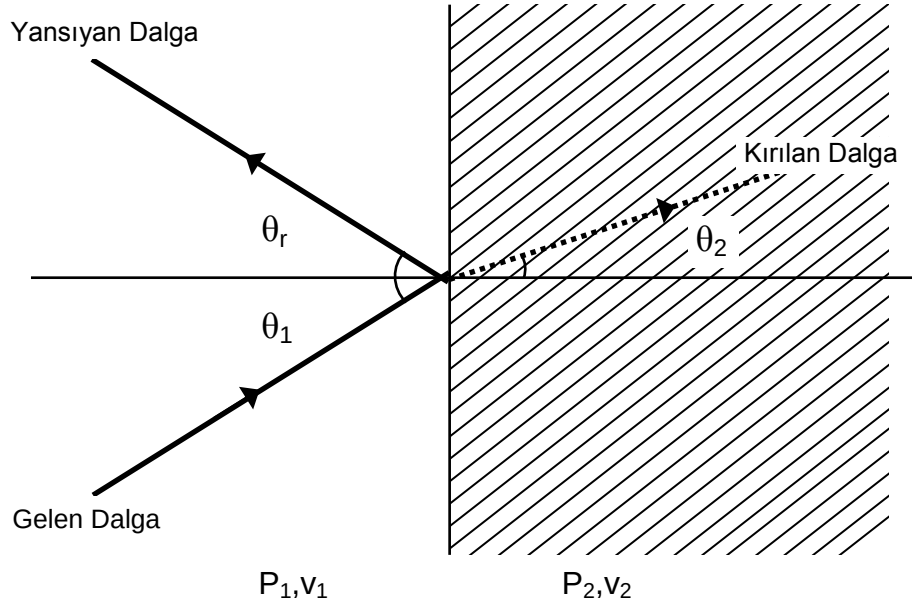
Ringdown, ses dalgasının başlaması ve titreşimin tam olarak kesilmesi arasındaki süredir. Yüksek Q faktörlü sesin ringdown süresi de uzundur.

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

2.1.2. Ultrases ve Doku Arasındaki Etkileşimler

Ses ve doku arasındaki etkileşimler, *yansıma*, *kırılma* ve *soğurulma*dır.

Optikteki ışığın yansıması ve kırılması ile ilgili kurallar akustik için de geçerlidir. Şekil 2’de gelen dalgaların ayrı bir fiziksel ortama girdiğinde yansıması ve kırılması gösterilmiştir.



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

Şekil 2. İki farklı ortam (P) yüzeyinde yansıma ve kırılma (30).

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

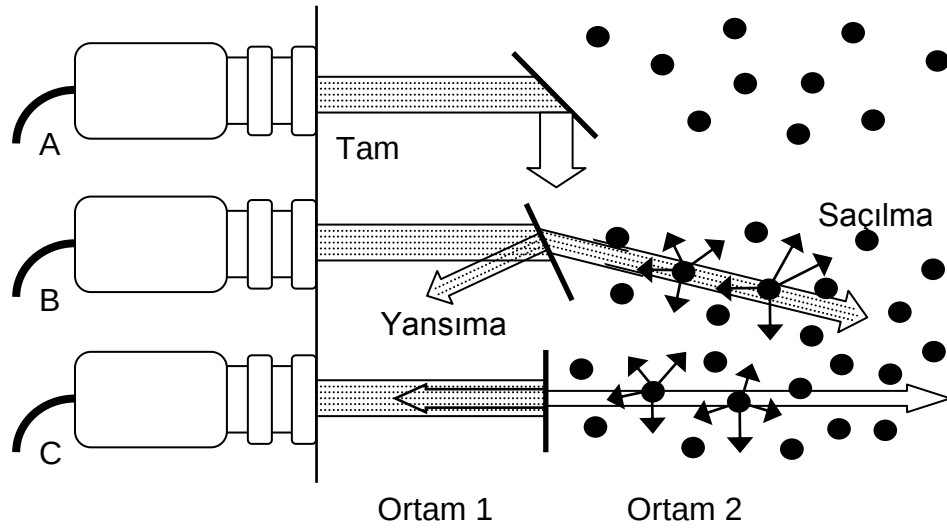
θ_2 Kırılma açısı

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 açıya *kritik açı* denir. Snell yasasından vücut için $v_1 = 1540$ m/sn, $\theta_2 = 90^\circ$ alınarak kemik için ($v_2 = 4080$ m/ sn) kritik açı hesaplanırsa $\theta_1 = 22^\circ$ bulunur. Kritik açı yalnız $v_1 < v_2$ iken söz konusudur.

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 (Şekil 3).



Şekil 3. Ultrases dalgalarının yansıması, kırılması ve saçılması (30).

Yansıma (Refleksiyon)

Ses demetinin yansıma özelliğini belirleyen faktörler; akustik impedans, geliş açısı (insidans açısı), yüzeyle dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun yüzeyidir. İncelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı arttıkça yansıma özelliği de artar. Geliş açısı, ses demetinin yansıtıcı yüzeyle yaptığı açıdır ve dik açıyla yaklaştıkça yansıma azalır. Kritik açı her ortamda sesin hızı ile değişiklik gösterir. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzgün ve ara yüzün boyutları sesin dalga boyundan geniş ise (diyafram ve damar duvarları gibi) yansıma açısı geliş açısına eşittir. Yansımayan ses ara yüzü geçer. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzensiz ise saçılma gerçekleşir (29,31).

Kırılma (Refraksiyon)

Ses dalgasının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine kırılma denir. Artefaktlara, çözünürlükte azalmaya, uzaysal bükülmeye (distorsiyona) neden olur. US görüntülerinde incelenen yapının yanlış konumlandırılmasının nedenlerinden biridir. Yüksek frekanslı ultrases kullanıldığında kırılma azalır (29).

Soğurulma (Absorbsiyon)

Dalgasal enerji bir ortamda yayılırken enerji dönüşümü ve saçılması ile karşılaşır ve demet yeğirliği 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 (29,32).

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

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

2.1.3. Ultrasonografi Cihazının Yapısı

Ultrasesi yayan ve yankıları alan ünite

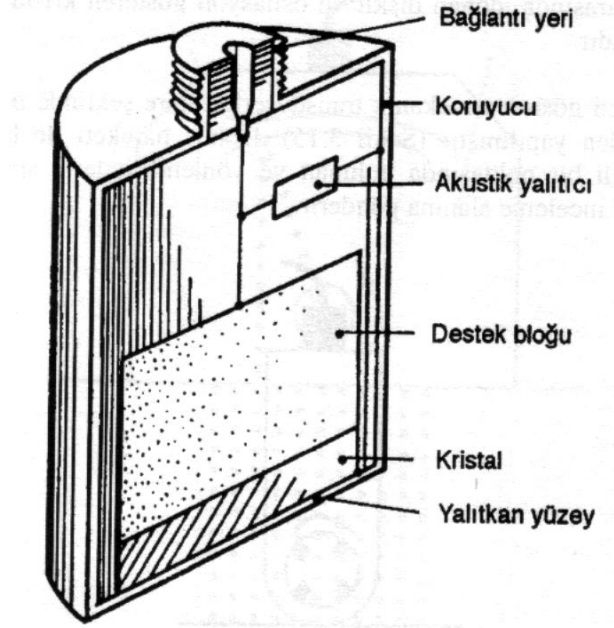
Ultrases, çevirici tarafından oluşturulur ve geri yansıyan ultrases de yine çevirici tarafından alınır.

Çevirici, ses dalgalarını oluşturan ve geriye toplayan elektromekanik aksamdır. Bu aksama, ses üreten ana elemanlar, yardımcı ve destek olucu elemanlar ile diğer elektronik devre elemanlarını içinde bulunduran, kullanıcı elinde kolayca yönlendirebileceği koruyucu kısımla birlikte *prob* denmesi alışkanlık olmuştur (29).

Tipik olarak bir probun içinde bulunanlar şunlardır:

- Koruyucu tabaka
- Lens
- Aktif pizoelektrik eleman veya kristal (elektrot ve bağlantı elemanları ile)

- Uyum sağlayıcı tabakalar
- Arka destek bloğu



Şekil 4. Ultrason probunun basitleştirilmiş şematik kesiti (29).

Çeviricinin ses üreten ve algılayan en önemli parçası kristaldir. Kristal, probun inceleme sırasında objeye temas eden ön yüzüne yakın bir yere yerleştirilmiştir. Bir piezo-elektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal uygulanan voltajın polaritesine, geometrisine ve ilk polarizasyonuna bağlı olarak boyuna, enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler veya daralır. Bu daralıp genişlemeler sonucunda ultrases dalgaları meydana gelir. Bu olay *piezo-elektrik olay* olarak adlandırılır. Oluşan ultrases dokulara yönlendirilirken, dokulardan yansıtılarak çeviriciye dönen ses dalgaları ise kristalde kompresyon etkisi yaratarak voltaj farklılığına ve elektriksel sinyal değişikliğine yol açar. Kuartz doğal bir piezo-elektrik kristaldir, ancak çok değerli bir madde olduğundan

günümüzdeki ultrason cihazlarında daha çok PZT (Polycrystalized tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller gibi yapay piezo-elektrik kristaller kullanılmaktadır. Bu seramik kristaller, en çok kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Kristalin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı ters orantılıdır. Seramik kalınlığı azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır. İstenilen frekansta ultrases üretmek için uygun kalınlıkta seramik kristal seçilir. Kullanım amacına ve üretim şekline bağlı olarak transduserin içinde bir veya daha fazla sayıda kristal bulunabilir. İlk uygulamalarda birisi verici, diğeri alıcı olarak görev yapan iki ayrı kristal ve transduser bulunurken, günümüzde aynı kristal hem verici hem alıcı olarak kullanılmaktadır, bu da US'nin gerçek-zamanlı bir inceleme olmasını sağlamaktadır (29,32).

Günümüzde tanısal ultrasonografide kullanılan çeviricilerin hepsi gerçek-zamanlı incelemeye olanak sağlar. Bu sistemler bir saniyede çok sayıda darbe gönderip toplayabilme ve resim elementi oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Saniyede 16 resim elementi ve üzerinde tekrarlanan görüntülemeye göz görüntüleri ayrı ve kesintili değil, bir sinema filmi gibi süregelen bir görüntü yani hareketli olarak algılar. 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.

Döner diskli çeviriciler, bir çember üzerine dizilmiş birçak kristalden oluşur ve dönüş hareketi ile her bir çevirici, probun belli bir noktasında bulunan ve yönlendiricilerle sınırlanmış noktada oluşturduğu ultrasesi inceleme alanına gönderir. Osilasyon gösteren tip mekanik çeviricilerin de iki tipi vardır. Birinde tek bir kristal belli bir açıda ve saniyede 15-30 resim elementi oluşturacak şekilde osilasyon yapar ve bu çeviriciler *sektör çevirici* adını alır. Oluşturdukları ses demeti trasesi, küçük bir noktadan çıkan ve uzaklaştıkça genişleyen üçgen şeklindedir. Diğer tipinde ise, içi *kastor yağı* adı verilen özel bir sıvı ile doldurulmuş kapta tek bir kristal yer almaktadır. Oluşturulan ultrases, parabolik bir yansıtıcı yüzeye çarparak lineer şekilde gönderilir (29).

Mekanik tip çeviriciler sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve distorsiyon gibi yetersizliklere sahiptir. Bu yetersizlikler yeni sistemlerde büyük oranda elimine edilmiştir (29).

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

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

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

Elektronik çeviricilerde ses demetinin etkin olduğu odak zonu, konkav odaklayıcılar tarafından odaklanabilir ve ayarlanabilir. Bu nedenle farklı derinlikteki oluşumlar ve dokular, operatöre bağlı değiştirilebilen bu ayarlamalarla daha net değerlendirilebilir (29).

İşlem birimi ve zaman sayacı

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

Kayıt ünitesi

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

2.1.4. Ultrasonografide Çözünürlük

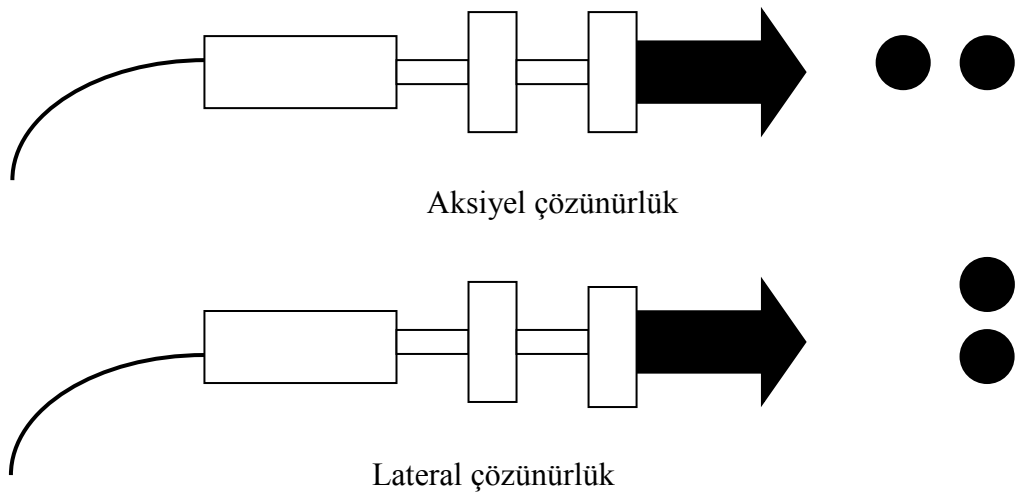
Çözünürlük, cihazın yan yana iki noktayı ayırt edebilme gücünü gösterir. Aksiyel ve lateral çözünürlük olmak üzere ki tip çözünürlük vardır (Şekil 5).

Aksiyel çözünürlük

Ses dalgasının izlediği yol boyunca iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük fizik ilkelerine göre gönderilen vurunun uzunluğunun yarısı kadar olabilir.

Lateral çözünürlük

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



Şekil 5. Ultrasonografide çözünürlük (30).

2.1.5.Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Ultrasonografik dalgaların gönderilmesi ile dokulardan elde edilen sinyaller monitörde üç değişik biçimde gösterilir.

A-MOD (Amplitüd modu)

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

B-MOD (“Brightness”, Parlaklık modu)

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

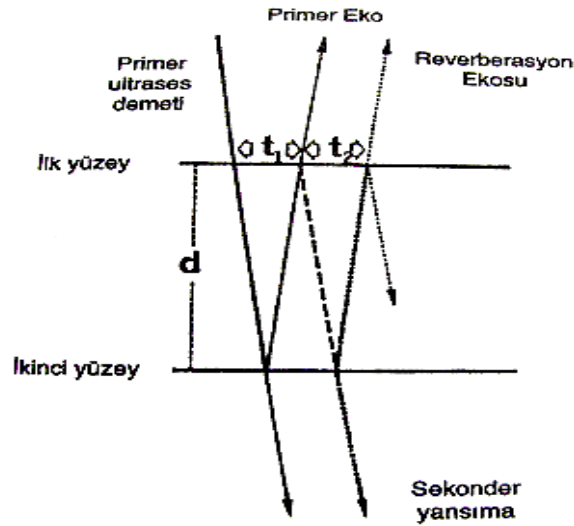
M-MOD (“Motion”, Hareket modu)

Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar yatay ekseninde zaman, dikey ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok ekokardiyografi sırasında kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır (29,32).

2.1.6. Ultrasonografik Artefaktlar

Reverberasyon artefaktı

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



Şekil 6. Reverberasyon artefaktı oluşumunun çizimsel açıklaması (29).

Ayna artefaktı

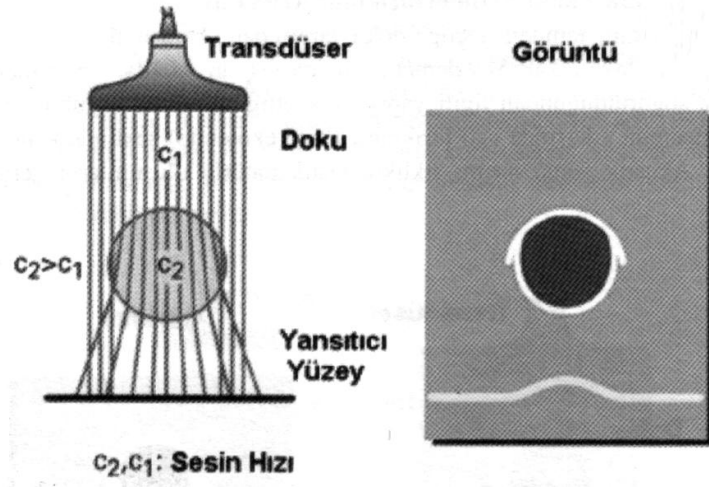
Ultrasound demetinin güçlü ve düzgün bir yansıtıcı yüzeye karşılaşması sonucu ortaya çıkar. Güçlü yansıtıcı yüzeyler arasında diyafram, kemik ve plevra sayılabilir. Güçlü yansıtıcı yüzeye yakın yerleşimli lezyonlar yansıtıcının arkasında da varmış gibi izlenir.



Resim 1. Karaciğer hemanjiyomunun güçlü yansıtıcı hemidiyafragma nedeniyle oluşmuş ayna artefaktı (29).

Kırılma (refraksiyon) artefaktı

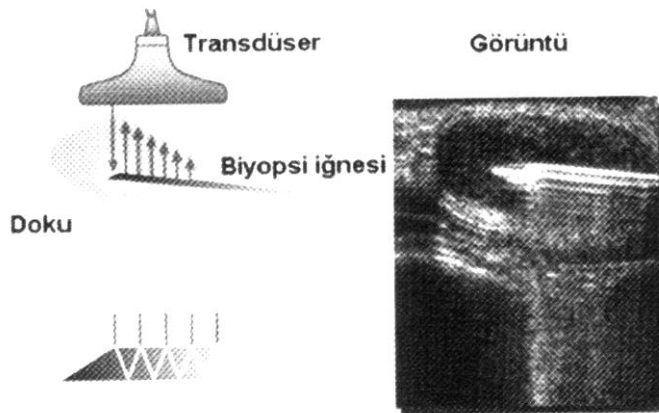
Ultrasound demeti sesin farklı hızda yayıldığı iki doku arasından geçerken ortaya çıkar. Ses hızlı yayıldığı solid ortamdan kistik ortama geçtiği sırada, ses demeti konverjans, tersi durumumda da diverjans göstererek kırılıma uğrar. Karaciğerdeki kistik lezyona bağlı olarak böbrek ya da diyafram konturunun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



Şekil 7. Kırılma artefaktının şematik gösterimi (29).

Kuyruklu yıldız artefaktı

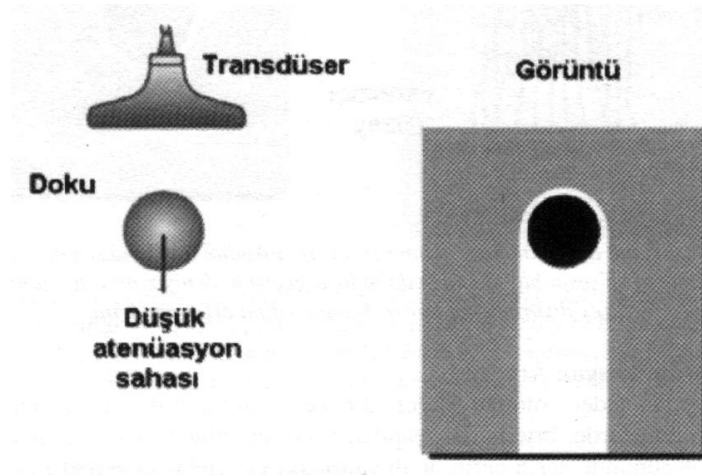
Ultrases demetini zil gibi titreştiren bir yapıyla karşılaştığı durumlarda görülen artefaktır. Yansıtıcı yüzey aracılığı ile çeviriciye arka arkaya yankılar döner ve ardında parlaklığı giderek azalan kuyruk görünümü oluşur. Metalik süturlar, safra yollarında izlenen gaz, safra kesesindeki kolesterol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



Şekil 8. Kuyruklu yıldız artefaktı (29).

Akustik yankı artımı (güçlenme) artefaktı

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



Şekil 9. Akustik yankı artımı artefaktının şematik gösterimi (29).

Akustik gölgelenme artefaktı

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

Duplikasyon artefaktı

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

Kesit kalınlığı artefaktı

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

Aks dışı artefaktı

Ses demetinin ilerleyişı sırasında demetin yoğunluğu merkezden çevreye doğru azalır. Yoğunluk odak zonunda en yüksektir. Akustik gölge varlığının önemli olduğu durumlarda (böbrek ve safra kesesi taşları gibi) akustik gölgenin ortaya çıkması için çeviricinin fokus zonu iyi ayarlanmalıdır (29).

2.1.7. Ultrasesin Biyolojik Etkileri

Termal etkiler

Çok yüksek şiddete sahip dalgalar dokulardan geçerken moleküllerde oluşturdukları ajitasyon ve relaksasyon süreçleri doğrultusunda dokularda

ölçülebilir ısı artışları olabilmektedir. Isı artışı sonucunda membranlarda yapısal değişiklikler ve biyokimyasal reaksiyonlarda hız değişiklikleri ortaya çıkar.

Kavitasyon etkisi

Ultras, ısı artışı olmadan da makromoleküler ve hücresel düzeyde fonksiyonel değişikliklere neden olabilmektedir. Bu değişiklikler genellikle kavitasyon fenomeni ile ilişkilidir. Moleküler relaksasyon kuvveti çok güçlü ise gaz kabarcıkları ve kaviteler oluşabilir. Kavitasyon, moleküler bağların kopmasına ve ortamda H^+ ve OH^- gibi serbest radikallerin oluşmasına neden olabilir.

Visköz stresler

Visközitesi farklı iki doku arasındaki yüzeye ultrason dalgaları çarpınca stres olarak tanımlanan bir kuvvet ortaya çıkar. Bu kuvvet komşu hücre tabakalarında küçük miktarda sıvı hareketine neden olabilir.

Günümüzde tanınal amaçlı kullanılan ultrasesin şiddetleri ve inceleme sürelerinin insan üzerinde herhangi bir biyolojik etkisi bildirilmemiştir. Deneysel çalışmalarda ancak 100 W/cm^2 gibi çok yüksek şiddette uzun süre uygulanan ultrases dalgalarının dokularda zararlı etkileri olduğu bildirilmiştir.

2.1.8. Doppler Ultrasonografi Fiziği

Konvansiyonel B-mod görüntülemeye, yansıyan ses dalgasından şiddet, faz ve frekans bilgileri elde edilir. Bu bilgiler, sesin yansıdığı yüzeyin yeri, yapısı ve hareketliliği ile ilgilidir. B-mod incelemede eritrositler gibi hızlı hareket eden

hedefler genellikle gösterilemeyen düşük şiddetli ekolar oluştururlar. Bu nedenle damarların lümeni genellikle anekoik izlenir. B-mod ultrasonografik görüntülemelerde, görüntü oluşturmak için geriye yansıyan sinyalde sadece şiddet bilgisi kullanılır. Oysa geri dönen ultrason 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 dalganın frekansında değişiklik oluşur. Hareket eden enerji kaynağının algılayıcı sistemine yaklaşırken üretilen enerjinin frekansı artar, uzaklaşırken azalır. Ses frekansının harekete bağlı değişimine *Doppler kayması* denir. 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 (29,32). Doppler kayması şu formülle gösterilir;

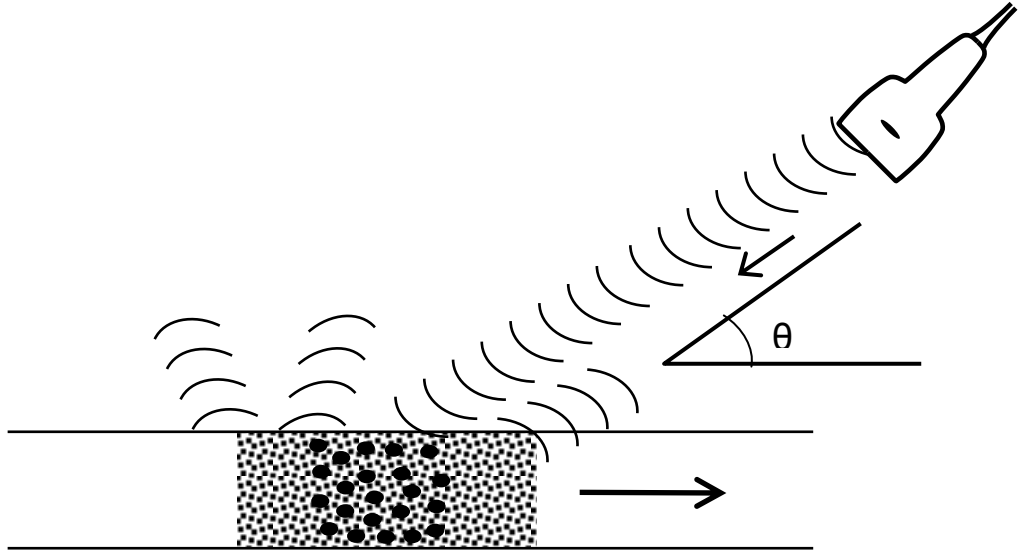
$$\Delta F = 2 \times V \times f_0 \times \cos \theta / c$$

ΔF	= Doppler kayma frekansı
V	= Kaynağın hızı
f_0	= Gönderilen ultrason 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 ve miktarı sesin frekansının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses, üst üste binerek transdüsera ulaşır (29). Bu nedenle geri yansıyan ses dalgalarının amplitüdünü arttırabilmek için incelemelerde olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir (33).



Şekil 10. Doppler kaymasının şematik gösterimi (34).

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. Klinikte kullanılan Doppler frekans kaymaları duyulabilir frekanslardadır (0.2–15 KHz). İşitebilen bu ses, kişi tarafından duyularak analiz edilebilir ve deneyim ile birçok akım karakteristiği tanımlanabilir.

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 değişimler $\cos \theta$ 'da büyük değişikliklere neden olur, bu nedenle Doppler açısı ölçümünde küçük bir hata hız ölçümünde büyük değişikliklere neden olabilir (32).

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 (32). Doğru ölçüm yapabilmek için, doku içine gönderilen vuru geri dönmeden yeni bir vuru 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 formüle edilir. $V_{\max}$, damar içindeki maksimum akım hızını, c sesin dokudaki ortalama hızını (1540m/sn), F_0 çevirici frekansını, $\cos \theta$ da Doppler açısını göstermektedir. Doppler frekansını arttırmak için PRF ya da Doppler açısı yüksek değerde tutulmalıdır. Elle yapılabileceği gibi bazı cihazlarda örneklem derinliğine göre otomatik olarak da ayarlanabilir (29).

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.

Doppler Yöntemleri

Klinikte Doppler ultrasonografinin, sürekli dalga Doppler, spektral Doppler, renkli Doppler ve Power Doppler gibi birkaç farklı yöntemi vardır.

Sürekli Dalga (Continuous Wave=CW) Doppler

Bu yöntemde probda biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri ise dönen ekoları saptayan sırt sırta yerleştirilmiş iki çevirici vardır. Ultrases kesintisiz olarak sürekli tekrarlandığından ve eko dinleme zamanı bulunmadığından aksiyel çözünürlüğü yoktur, yani sesin geldiği yer saptanamaz. Sadece inceleme alanında akımın olup olmadığı hakkında bilgi alınabilir. Yüksek frekanslı sürekli dalga Doppler problemleri düşük frekanslılara göre daha duyarlıdır ve “aliasing” oluşmaz. Kulak duyarlı bir ses ayırıcısı olduğundan renkli Doppler aygıtlarında hoparlörler halen kullanılmaktadır (29,35). Obstetride fetal kalp seslerinin, kalp damar cerrahisinde periferik vasküleritenin olup olmadığının araştırılmasında kullanılır.

Spektral (Pulsed Wave=PW, Duplex) Doppler

Vuru-yankı tekniğindeki gibi hem verici, hem alıcı olarak çalışan bir çevirici vardır. Pratikte B-mod görüntüleme ile entegre edilerek kullanılır ve

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

Spektral incelemede, monitörde spektral analiz ve B-mod görüntüsü bulunduğu 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 (29,33).

Renkli Doppler

Radyolojik uygulamalarda en sık kullanılan Doppler yöntemi, renkli Doppler ultrasonografidir (RDUS). Bu yöntemde, Doppler ölçümünden elde edilen akım bilgisi, B-Mod görüntü ile birlikte gösterilir. Renkli görüntüde her piksel için akım hızının belirlenmesi özel sinyal işleme devreleri ile gerçekleşir. Bunlardan en sık kullanılanı korelasyon dedektörleridir. Dokuya paketler halinde gönderilen ses demetleri seçilmiş birkaç hedeften geri döner. Bunların her biri için hesaplanan Doppler kaymaları bilgisayarda farklı değerlere ve farklı renk kodlarına atanır. Sinyal fazı, hareketin varlığı ve yönü hakkında bilgi sağlar. Sinyal frekansındaki değişimler hedefin hızı ile ilgilidir. Görüntüde izlenen renkler akımın yönünü yansıtmaktadır. Çeviriciden uzaklaşan akımlar mavi, yaklaşan akımlar ise kırmızı ile gösterilir. Renk ne kadar parlaksa akımının görece hızı o kadar yüksektir (29,32).

Power Doppler

Doppler sinyallerinin şiddetini renk bilgisi olarak gösteren bir yöntemdir. İlk yıllarda amplitüd-kodlama renkli Doppler, US anjiyografi gibi çeşitli isimler kullanılsa da günümüzde Power Doppler ultrasonografi ismi tercih edilmektedir.

Renkli Doppler ultrasonografide görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler kayması iken Power Doppler’de sinyalin gücüdür. Power Doppler ultrasonografide yankı sinyalinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanı ile transduser arasında kalan dokuların zayıflamasına bağlıdır. Derinlik arttıkça alınan sinyalin şiddeti düşer ve yöntemin

duyarlılığı azalır. Kodlama genellikle sadece kırmızı renk kullanılarak yapılır. Sinyallerin gücü renkte parlaklık ve sönme olarak görülür. Yüksek sinyal şiddeti sarıya doğru açılırken düşük şiddetli sinyaller koyu kırmızı olarak izlenir.

Power Doppler inceleme, spektral ve renkli Doppler uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hızı ile ilgili bilgiler içermez. Yalnızca akım olan ve akım olmayan alanları ayırabilir. Doppler açısına bağımlı olmadığından “aliasing” artefaktı izlenmez, gürültü azalır. Gürültünün az olması nedeniyle düşük akım duyarlılığı renkli Doppler ultrasonografiden fazladır. Özellikle darlık ve geri kaçışların daha iyi gösterilmesinde yararlıdır. Renal transplantların takibinde, normal böbrek damarlanmasında, perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde oldukça faydalıdır. Ancak Doppler bilgileri daha uzun sürede elde edildiğinden harekete karşı hassastır. Nefes tutamayan hastalarda, kalp, akciğer ve büyük damarlara komşulukları gibi hareketlerin fazla olduğu bölgelerde faydası sınırlıdır (29).

Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi

Niteliksel Değerlendirme

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

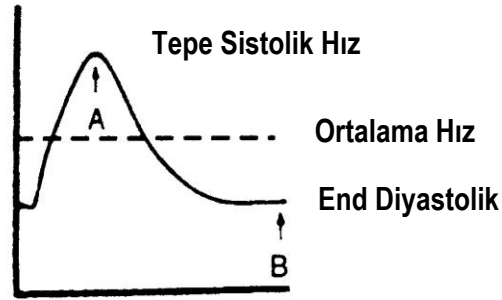
Niceliksel Değerlendirme

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

Yarı Niceliksel Değerlendirme

Rezistivite indeksi, pulsatilite indeksi ve pik sistolik hız/diyastol sonu hız indeksi bu gruptadır. Akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamı olan impedansı değerlendirmek için kullanılır. Vazokonstrüksiyonda artan impedansın, vazodilatasyondan sonra azaldığı görülür. İmpedansı değerlendirmek için akımı kendi içerisinde değerlendiren bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indekslerin açısız düzeltmeye ya da damar çapı ölçümlerine gerek duyulmadan Doppler spektrumu üzerinden değerlendirilebilmesi büyük kolaylıktır. Rezistivite indeksi = pik sistolik hız-diyastol sonu hız/ pik sistolik hız, Pulsatilite indeksi = pik sistolik hız-diyastol sonu hız/ortalama hız formülleriyle bulunur (29).

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



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

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

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

Şekil 11. Akımın yarı niceliksel olarak değerlendirilmesinde kullanılan indeks ölçümlerinin grafik üzerindeki gösterimi (29).

Doppler Ultrasonografi Artefaktları

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

“Aliasing” artefaktı

Doppler ultrasonografide en sık karşılaşılan artefaklardan biridir. Nyquist limiti aşıldığında, yani örnekleme hızı (PRF) ölçülecek Doppler kaymasının iki katından az olduğu durumlarda akımın hatalı olarak ters yönde algılanmasıdır. “Aliasing” artefaktına yol açan durumlarda ilk olarak PRF arttırılmalıdır. Doppler frekans kaymasını arttırmak ve sürekli dalga Doppler tekniğine geçmek diğer

çözüm yollarıdır. Bunların dışında uygulayıcının, “aliasing” artefaktını fark ettiğinde, spektral görüntüdeki sıfır hattının (*baseline*) altında kalan değerleri yukarıya taşımak için sıfır hattını tekrar ayarlaması gerekir.

Derin dokuların incelenmesi sırasında daha düşük PRF kullanmak gerekebilir. PRF, “aliasing” artefaktı oluşmadan incelenebilecek maksimum doku derinliğini de belirler. “Aliasing” artefaktı, hafif olduğu durumlarda her iki yöne akım gösteren renklerin karışımı şeklinde izlenirken, şiddetli olduğunda renk mozaigi olarak karşımıza çıkar (29,36).

Ayna Görüntüsü Artefaktı

B-mod incelemede görülen bu artefakt Doppler incelemelerinde de oluşabilir. İki güçlü yansıtıcı arasında sesin yansması sonucu, yankıların çeviriciye ulaşma sürelerinin değişmesine bağlıdır. İncelenen yansıtıcı gücü yüksek olan objenin diğer yansıtıcı yüzey arkasında ayna hayali şeklinde görüntüsü oluşur. Bu durum daha çok subklaviyan, brakial ve karotis arterlerinin görüntülemelerinde oluşur. Bu artefakt sonucu oluşan ikinci damar görüntüsü yanılgıya neden olabilir (29).

Uygulama açısına bağlı (İnsonasyon Açısı) Artefaktlar

Yüksek uygulama açılarında, düşük sinyal oranlarında ve yüksek kazanç ayarları kullanıldığında Doppler spektrumunda 0 çizgisinin her iki tarafında da birbirinin ayna görüntüsü şeklinde hız eğrilerinin görülmesi, ayna hayali (mirror image) artefaktı olarak tanımlanır. Akım-ultrases açısı 90° olduğunda, çeviriciye

yaklaşan ya da uzaklaşan görece akım yoktur ve Doppler kayması frekansı tespit edilemez. Bu nedenle akım-ultrases dalgaları arasındaki açı 90° 'ye yaklaştıkça, renkli Doppler 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 (29).

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

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

“Twinkling” Artefaktı

Artefakt ilk kez 1996 yılında Rahmouni ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Rahmouni ve arkadaşlarının çalışmalarında, çoğul yansıma oluşturan düzensiz yüzeyli oluşumların gelen ultrases demetinde saçılmaya neden olarak onu karmaşık yapıda bir ses demeti haline getirdiğini belirtmişlerdir. Bu durumun geri alınan sinyalin dalga süresinde artışa neden olduğu, bunun da hareket şeklinde algılandığı ileri sürülmüştür (37). Güçlü refleksiyona neden olan oluşumların posteriorunda, renk modunda hızla değişen kırmızı ve mavi renk

karışımları, spektral analizde vertikal çizgilenmeler ve ses modunda yüksek tiz sesler şeklinde izlenen bir renkli Doppler ultrasonografi artefaktıdır (37,38). Renkli Doppler US görünümü doku vaskülaritesi ile karışabileceğinden bu artefaktın tanınması önem taşımaktadır. “Twinkling” artefaktı, parankimal ve tümöral kalsifikasyonlar, orbita patolojileri, safra kesesi ve safra yolu patolojileri, üriner sistem taşları gibi pek çok patolojik durumda görüntülenmiştir (39).

Renk örtüşmesi (color-overwrite) artefaktı

Hastanın hareketi ya da solunumunun neden olduğu, akıma duyarlılığın arttırıldığı durumlarda ortaya çıkan artefaktır. Yumuşak dokularda ortaya çıkan frekans kayması, yavaş olan akımların frekans kaymasına yakın değerlerde olabilir ve cihaz bunu renkli olarak kodlar. Örneğin karotis arter komşuluğunda bulunan kistik yapının içi anevrizmaymış gibi renklenebilir. Günümüz aygıtlarında solunum hareketi gibi artefaktları belirleyip görüntüden kaldırabilen yazılımlar geliştirilmiştir (29).

Derinlik İkilemi Artefaktı

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

artefaktının önüne geçmek için yüksek frekanslı çeviriciler kullanılmalı, PRF normalden fazla arttırılmamalıdır (29).

2.1.9. *Harmonik Görüntüleme*

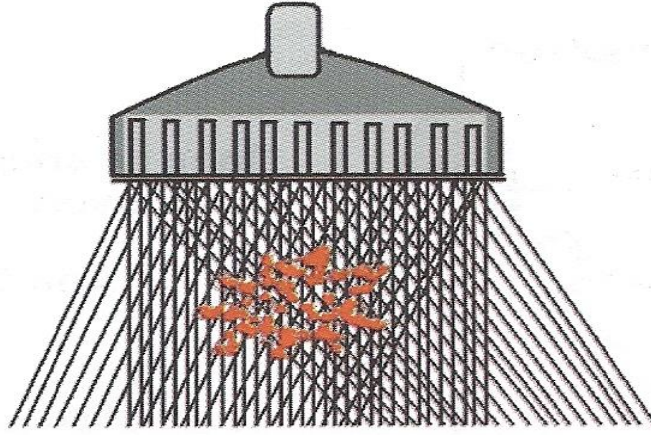
Ses dalgası doku içinden geçerken dokuyu komprese ve ekspanse ederek yayılır. Komprese edildiği durumda doku sesi daha hızlı iletirken, ekpanse olduğu durumda daha yavaş iletir. Yani doku içinde ilerleyen sesin doku ile etkileşimi sonucunda, belli derinlikten sonra sesin yüksek basınçlı komponentinin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

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

2.1.10. *Bileşik (Compound) Görüntüleme*

US'de ses demeti küçük ve düzensiz yansıtıcı yüzeyler tarafından saçılmaya uğratılabilir. Bu saçılma sonucu çeviriciye geri dönen sesin çeşitli

açılardan ulaşanları ile düzgün yansıyarak ulaşanları birbiri ile girişim yaparak benekli görüntüler meydana gelmesine neden olabilir. Bu benekli görünüm bazen solid-kistik ayrımını engelleyebilecek düzeyde olabilmektedir. Bu durumdan kurtulmak için bileşik görüntüleme yöntemi kullanılır (Şekil 11).



Şekil 12 - Bileşik (Compound) Görüntülemenin Şematik Gösterimi (29).

Bu yöntemde ses demeti birden fazla açı ile hedef dokuya gönderilir. Bu şekilde aşırı saçılmaya neden olan düzensiz yüzeyli hedefin hemen her bölgesine yaklaşık dik açı ile ses demetinin isabet ettirilmesine ve düzgün bir yansıma sağlanmasına çalışılır. Oluşan görüntü genelde saçılmanın neden olduğu beneklenmeden kurtarılmış olur. Ancak akustik gölgelenme de ortadan kalkacağından tanı hataları olabilir. Bu nedenle konvansiyonel yöntemle beraber kullanılmalıdır (29).

2.2. US-Elastografi

Dokuların sertliğini değerlendirmek bilinen en eski yöntem palpasyon ile muayene olup, eski Mısır uygarlığından bu yana tıp alanında kullanılmaktadır. Palpasyon, günümüzde meme, tiroid, prostat ve karaciğer gibi organların muayenesinde halen başvuru olan bir muayene yöntemidir. Palpasyon ile, doku ve organların esneklik ve sertlik özelliklerinin değerlendirilmesi oldukça nesnel olup, doku ve organlarda yer kaplayan lezyonların tespit edilebilmesi için her zaman yeterli olmamaktadır (40,41).

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

Doku ve organlardaki patolojik değişiklerin, kanser oluşumunun ve siroz gibi fibrotik durumların dokuların sertliğinde değişikliğe neden olduğu bilinmektedir. Sirotik nodüllerin, prostat kanserindeki nodüllerin ve diğer kanser türlerinin sert olduğu bilinmesine rağmen, US ve diğer görüntüleme yöntemleriyle bunun net ortaya konamaması, araştırmacıları farklı görüntüleme yöntemleri bulmaya yönlendirmiştir. Elastografi, dokuların esneklik özelliklerini ortaya koyarak yapılan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde MR ve US-elastografi

kullanılmakta olup, US-elastografi daha yaygın olarak klinik kullanımdaki yerini almıştır (41,42).

US-elastografi, 1980'lerin sonunda Ophir ve arkadaşları tarafından deneysel ortamda uygulanmaya başlamıştır. Dokuların, üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisine, sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen ultrasonografi tabanlı bir görüntüleme yöntemidir (43,44).

Literatürde, elastogram elde etmek için kullanılan birkaç farklı yöntemden bahsedilmektedir. Bu yöntemlerin ortak yönleri, dokuların esneklik ve sertliklerini belirleyen Young modülü, kayma ya da sıkışma esnekliklerinin sayısal değer verecek şekilde hesaplanmasıdır. Farklı çalışmalarda bu sabitlerin bir ya da birkaç tanesinin kullanılması ile elde olunmuş elastogram örnekleri verilmektedir (43,45).

Organizma içinde doku ve organlar, viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz özelliklere sahiptir. Ancak elastogram elde etmek için doku ve organları düzgün, elastik ve çok az sıkıştırılabilir olarak kabul etmek gerekir. Böylece bir takım karmaşık matematiksel hesaplamalar kullanarak incelenen yapıların esneklik sabitleri ortaya konabilir (42). US-elastografide, doku üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisi ile dokuların, sahip oldukları sertlik ve esneklik özelliklerine göre yer değiştirmelerinin belirlenmesi esastır.

2.2.1. US-Elastografi Fiziği

İnsan vücudundaki tüm dokular ele alındığında, içermiş oldukları farklı yapısal özelliklere rağmen hepsi viskoelastik bir yapıya sahiptir. Dışarıdan uygulanan yüklenmelere de bu visküz ya da elastik özelliklerden hangisi daha ağır

basıyorsa ona göre cevap verirler. Özellikle visköz yapıya sahip olanlar, vücut içerisinde dışarıdan uygulanan bası etkisini dağıtıp azaltmak gibi çeşitli fonksiyonlar için özelleşmişlerdir. Elastik olanların vereceği cevap ise sahip oldukları esneklik katsayısı ile orantılı olarak değişmektedir (46).

Biçim değiştirmelerde maddeyi oluşturan atom ve moleküllerin yer değiştirmeleri söz konusudur. Katılardaki esnek biçim değiştirmeler sırasında atomlar arası bağlar kopmaz, yeni bağ oluşmaz, atomlar arası uzaklık değişir (46).

Biçim yüzeye uygulanan kuvvete *stres*, meydana getirdiği bağıl şekil değişikliğine *gerinim (strain)*, bu iki nicelik arasındaki orana *esneklik katsayısı* denir. Esneklik katsayısı, en doğru şekilde Young tarafından ifade edildiğinden günümüzde *Young'ın katsayısı (Young modülü)* olarak da bilinmektedir.

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

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

Tablo 1. Bazı maddelerin young modülleri (43).

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

Bir kuvvet etkisi altında biçim değişimine uğrayan, ancak kuvvet ortadan kalktığında ilk biçimine tam dönebilen maddelere *esnek (elastik)*, kuvvet etkisi altında biçim değiştirmedikleri varsayılan maddelere ise *katı (rijit)* madde adı verilir. Kuvvet etkisi altında biçim değiştirdikten sonra ilk haline dönmeyen maddelere de *plastik* maddeler denir. Her katı madde için biçim değişikliğinin esnek olduğu bir sınır vardır. Aynı madde küçük kuvvetler etkisinde esnek şekil değişimlerine 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.

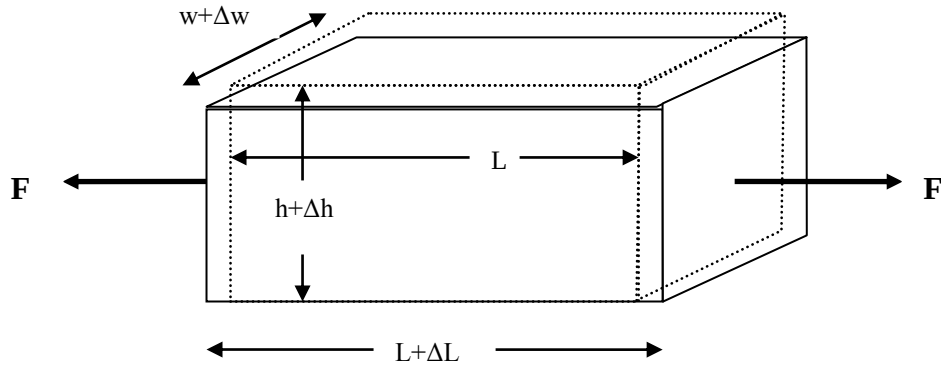
$$\text{Burkulma (e)} = \Delta L / L$$

Poisson Oranı

Blok biçimli bir madde Şekil 12'deki gibi F kuvveti yardımıyla bir doğrultuda uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya uğrar. Yükseklik (h) ve genişlikteki (w) bağıl değişmelerin ($\Delta h/h$ ve $\Delta v/v$), boyca değişme ile ilişkili olarak;

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

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



Şekil 13. Blok biçimli madde (47).

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

Sıkışma Esnekliği

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

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

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

Sıkışma esnekliği modülünün katılarda;

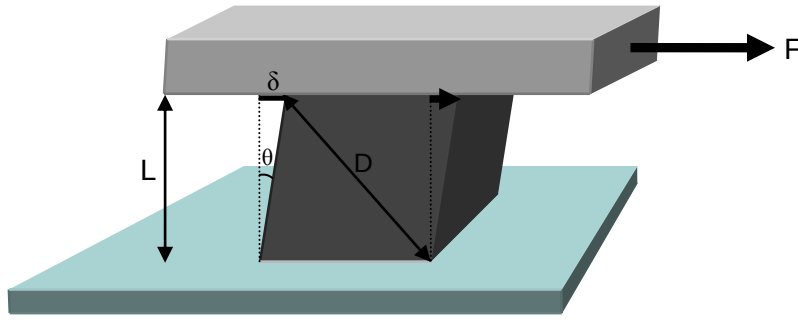
$$B = \frac{Y}{(1-2\sigma)}$$

olduğu gösterilmiştir. Sıkışma esnekliği modülünün (B) tersine ortamın *sıkıştırılabilirliği* denir. Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden belirtilir.

Eğilme ve bükülmeye ait esneklik şekil değişimleri de tanımlanabilmekte bunlara ait parametreler de Young modülü ve Poisson oranı cinsinden yazılabilmektedir (46).

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 14. Kübik Cisim ve Uygulanan F Kuvveti (47).

Şekil 13'deki gibi kübik bir blok cismin S alanlı üst yüzeyine teğet F kuvveti uygulandığında;

$$\gamma = F / S$$

oranına *kayma gerilimi (shear stress)* denir.

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

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

şeklinde yazılmaktadır.

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

$$\gamma = \mu.\theta$$

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. Biyolojik maddelerin yapıları viskoelastik, anizotropik ve sıkıştırılmaz olarak kabul edilebilir (40,46).

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

Elastografi, uygulanan yineleyici bası etkisine karşı dokuların sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen bir görüntüleme yöntemidir (43). Dokuların esneme miktarları arasındaki farkı saptayabilmek için, belli bir kuvvet ile o doku üzerine dik bir şekilde ve sürekli olarak bası uygulanır ve dokular bu bası etkisine sertlik derecelerine göre cevap verirler. Sert dokularda esneme ve gerinim miktarı daha az iken, yumuşak dokularda daha fazladır.

Ultrason elastisite görüntülemenin üç ana yöntemi vardır;

Elastografi, dokunun gerinim bilgisini elde etmek için, kompresyon sırasında dokuda oluşan hareketin izlenmesi esasına dayanır (42). Bizim

çalışmamızda tiroid nodüllerini değerlendirmek için kullandığımız yöntem de bu yöntemdir.

Elastografi, manuel kompresyon yerine karotis pulsasyonu gibi fizyolojik olarak kompresyon oluşturan etkenlerin yardımı ile de elde edilebilir.

Sonoelastografi, dış titreşimin dokuda oluşturduğu hareketlerin görüntüsünü elde etmek için renkli Doppler'i kullanan yöntemdir (42).

'*Shear wave*'elastografi, enine dalganın dokuya yayılımının izlenmesi ile elastik modulus oluşturan yeni bir elastografi yöntemidir (42,47). Operatör bağımsız ve tekrarlanabilir olması ve niceliksel bilgi sunması ile manuel yöntem ile yapılan diğer gerçek zamanlı elastografi yöntemlerinden ayrılır (48).

Manuel ya da fizyolojik kompresyon yöntemleri *statik*, sonoelastografi ve 'shear wave 'elastografi yöntemleri ise *dinamik* yöntemler olarak da sınıflandırılır.

Ultrasonografi dışında doku elastisitesini görüntülemek için kullanılan başka yöntemler de vardır ve bunların arasında en bilineni *manyetik rezonans elastografi*'dir (42).

Doku esnekliği, ilk zamanlarda kompresyon öncesi ve sonrasında elde edilen görüntülerin çevrimdışı işlenmesi (*off-line processing*) ile ölçülmüştür. Ancak bu yöntem oldukça kullanışsız ve zaman alıcıdır. Daha sonraları, doku elastikliğini gerçek-zamanlı olarak hesaplayan *uzamsal ilinti* (*spatial correlation*), *faz kaydırmalı izleme* (*phase-shift tracking*) ve *bileşik özilinti* (*combined autocorrelation*) yöntemleri geliştirilmiştir. Her üç yöntemin de avantajları ve dezavantajları söz konusudur. *Uzamsal ilinti* yöntemi, hem longitudinal hem de lateral yöndeki yer değiştirmeleri gösterebilir. Ancak, bu yöntemin işlem hızı çok

yavaştır ve gerçek-zamanlı inceleme için uygun değildir. *Faz kaydırmalı izleme* yöntemi, renkli Doppler ultrasonografi prensiplerine dayanan bir otokorelasyon yöntemidir. Longitudinal düzlemdeki doku hareketini oldukça iyi saptar ancak lateral yöndeki hareketleri saptamada zayıftır (49).

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

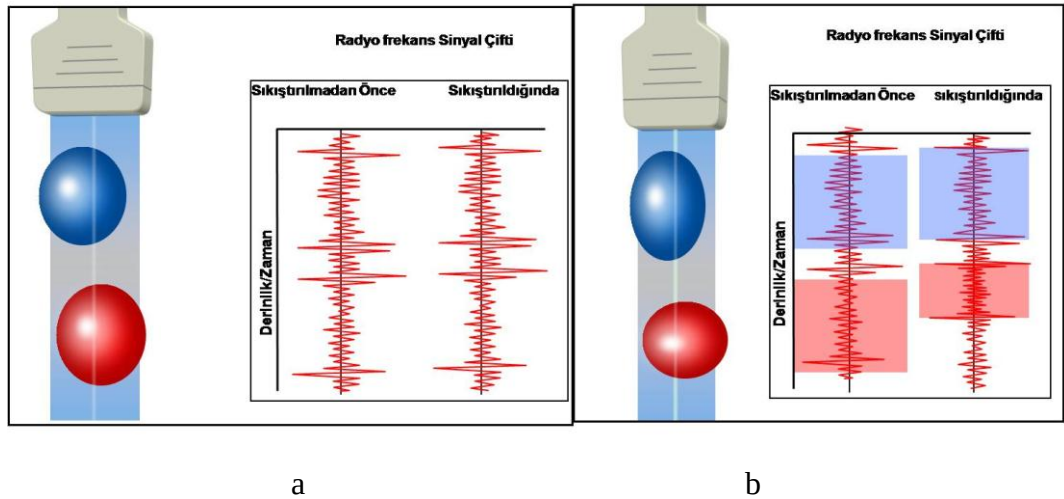
Elastogram, doku geriniminin dağılım haritası olarak adlandırılabilir.

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 (49). 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 yapılamaktadır. 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 (45,50).

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 yapılabilir. Örneğin 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.

Şekil 14’de farklı elastik özelliğe sahip iki farklı dokuyu temsil eden mavi ve kırmızı kürelere bası uygulanmadan önceki durumu, her iki küreden alınan radyo frekans dalgaları aynı görünüyor (Şekil 14a). Ok yönünde bası uygulandığında daha sert olan mavi kürede yumuşak olan kırmızı küreye göre daha az deformasyon mevcuttur. Sıkıştırılmadan önce ve sıkıştırılmış durumda iken radyofrekans dalgaları elde edilmekte ve radyofrekans dalgalarındaki değişiklikler kombine otokorelasyon yöntemiyle işlenerek maddelerin elastogramları elde edilmektedir (Şekil 14b) (50).



Şekil 15. US-elastografinin şematik gösterimi (50).

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 (45);

İçeriğe ait katsayısı (Storage modul)

Young katsayısının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Doku ya da cisim üzerinde uygulanan stresin oluşturduğu gerinim miktarıdır. $\Delta = \text{gerinim} / \text{stres}$ olarak ifade edilir ve dokunun elastikliğini gösterir. Birimi KPa'dır.

Elastik kontrast

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

Harve ve Elde tarafından 2007 yılında 8 organ modeli (fantom) ile, elastografide incelenen yapıların saptanabilirliği ve bunları etkileyen faktörler üzerinde çalışılmıştır. Çalışmada, ultrasonografi ile iç ekojenitesi saptanabilir bir

depo içerisine, nispeten yüzeysel kesime (10 mm derinliğe) 10 mm çapında 4 adet, daha derin kesime (35 mm derinliğe) 20 mm çapında 4 adet fantom yerleştirilmiştir. Modellere ait esneklik katsayısı değerleri 7 KPa, 15 KPa, 39 KPa, ve 57 KPa ve hazneye ait katsayı değeri 30 KPa'dır. İçerik ve esneklik bakımından vücudumuzdaki yapılar ile benzer özellikler sahip fantomların B-mod ve aynı anda diğer ekran yarısında B-mod üzerinde çakıştırılan elastogramları otokorelasyon yöntemi ile incelenmiş ve görüntü kalitesini etkileyen unsurlar saptanmaya çalışılmıştır (45).

Elastografinin kalitesini etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan az sayıda çalışma mevcut olup, bu çalışmaların hemen hepsi laboratuvar ortamında eldegerekleştirilmiştir. Havre ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elastografi kalitesini etkileyen bazı faktörler değerlendirilmiştir.

2.2.2. US-Elastografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler

Transduserin vibrasyon hızı

Çoğu US cihazında elastogram elde etmek için dışarıdan prob ile bası yapmak gerekir. Basının frekansı görüntü oluşumunu etkiler. En iyi görüntü kalitesinin 80 ila 120 vuru/dak hız ile uygulanan elastogramlar ile elde olunduğu bildirilmiştir. 40 vuru/dak'nın altındaki ve 160 vuru/dak'nın üstündeki vuru hızları elastogram kalitesini olumsuz etkilemektedir. Prob hareketi dışında uygulanan basının şiddeti de önemlidir. Çünkü yüzeysel dokulardan sağlanan 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 etkilenecektir (45).

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 sıklıkta toplandığını ifade etmektedir. İlgi alanının genişlik ve derinliğine uygun değer seçilmelidir. Derin ve daha büyük örnekler için 6-13 çerçeve/s, daha yüzeysel ve küçük dokular için 7-16 çerçeve/s arasında değerler seçilmelidir. Çerçeve hızı, görüntü kalitesini

probun hareket hızı ile birlikte etkilemektedir. Prob daha yavaş hareket ettirildiğinde, gerçek-zamanlı elastogram yapabilmek için daha düşük çerçeve hızı değerleri kullanılmalıdır.

2.2.3. US-Elastografinin Kullanım Alanları

Elastografinin meme ve prostat kanserini göstermedeki yüksek duyarlılığı deneysel ortamda ve çeşitli klinik çalışmalarda gösterilmiştir (24,25,27,28). Elastografi, günümüzde meme, prostat, tiroid, lenf nodu, pankreas, karaciğer gibi yapıların görüntülenmesinde kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır.

2.3. Tiroid Bezi ve Hastalıkları

2.3.1. Anatomi, Embriyoloji ve Histoloji

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

Tiroid glandının kanlanması iki çift arterden sağlanır. Superior tiroidal arter, ana karotis arterinden ya da eksternal karotis arterinden, inferior tiroidal arter ise, subklaviyan arterden kaynaklanır ve kendi aralarında bol miktarda anastomoz yaparlar. Venleri bezin ve trakeanın önünde bir ağ oluşturur. Bu ağdan

kan, üst, orta ve alt tiroidal venler aracılığıyla, internal juguler vene ve subklaviyan vene taşınır.

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

Cerrahi girişimlerde kesilme riski bulunan rekürren larengeal sinir trakea ile özofagus arasında seyreder. Paratiroid bezleri ise normalde lobların arkasında ve genellikle ikişer adet olarak bulunur.

Yenidoğan bebeklerde tiroid bezi 1,5 gr ağırlığında olup, erişkinde 20-30 gr'a ulaşır. Tiroid lobunun boyutları farklı inceleme yöntemleri ile ölçülebilir (Tablo 2). Tiroid bezinin büyüklüğünü etkileyen en önemli faktör iyot girdisidir. İyot yetersizliğinde bez aşağı (bazı olgularda substernal) ve arkaya doğru büyür, bezin üst bölümü sterno-hyoid kası ile sınırlandırıldığı için yukarıya doğru büyümesi genellikle engellenir (51,52,53).

Tablo 2. Tiroid bezi boyutları (53).

BOYUT	ANATOMİK	SİNTİGRAFI	US
UZUNLUK	3,5 - 4,5	4,0 - 5,0	4,0 - 5,0
GENİŞLİK	1,5 - 2,0	1,5 - 2,3	1,5 - 2,0
DERİNLİK	1,0 -1,5	-	1,2 -2,0

Tiroid bezi, embriyolojik gelişim sırasında ilk kez farinksin tabanında, tüberkulum impar ve kopula arasında, daha sonra foramen çekumu oluşturacak noktada bir epitelyal proliferasyon olarak görülür. Daha sonra, tiroid bezi faringeal barsağın önünden iki loblu bir divertikulum şeklinde aşağıya doğru göç eder. Bu göç sırasında, bez dile *tiroglossal kanal* denilen dar bir kanal aracılığıyla bağlanır.

Bu kanal daha sonra kapanır ve kaybolur. Son olarak, tiroid bezi hiyoid kemiğin ve larinks kıkırdaklarının önünden aşağıya doğru iner ve 7. haftada trakeanın önündeki son konumuna ulaşır. Yaklaşık 3. ayın sonunda kolloid içeren ilk folliküller görünebilir hale gelir ve bez işlev görmeye başlar (54).

Tiroid bezinin mikroskopik görüntüsü, zengin bir bağ dokusu ile bu doku içine yerleşmiş foliküllerden oluşmaktadır. Foliküler yapı çoğunlukla kübik epitelyum hücrelerinden oluşur. Ancak bu hücrelerin tipi bezin metabolik aktivitesiyle bağıntılı olarak değişime uğrar. Metabolik aktivite arttıkça hücreler uzar ve prizmatik görünüm kazanır. Foliküllerin içi temelde tiroglobulin moleküllerinin oluşturduğu aköz protein yapıda kolloid ile doludur. Foliküller arasında, bağ dokusu içinde izlenen bir başka önemli işlevsel yapı ise nöroektodermal kökenli C hücreleridir. Bu hücrelerin ana işlevi kalsiyum metabolizmasında etkili olan kalsitonin hormonunu salgılamaktır (55).

2.3.2. Fizyoloji

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

hormon miktarı arttığında, adenohipofizin TRH'a cevabı azalır, burada özellikle T3 etkilidir (56,57).

Tiroid hormonlarının yapımı tamamen gastrointestinal yolla alınan eksojen iyotun varlığına bağlıdır. Diyetle alınan miktarı da su ve topraktaki iyot oranına bağlıdır. Normal düzeyde tiroksin yapımı için haftada 1 mg, yılda 52 mg iyota gereksinim vardır (58).

Tiroid bezi çok sayıda kapalı folliküllerden oluşur. Folliküllerin içini dolduran kolloidin başlıca maddesi, molekülü içinde tiroid hormonlarını da tutan büyük bir glikoprotein olan tiroglobulindir (58).

Gastrointestinal yolla alınan iyot, iyodür halinde ekstrasellüler mesafeye geçer. Bunun 4/5'i idrarla atılır. Kalan 1/5'i seçici olarak tiroid bezi tarafından tutulur. Tiroid hücrelerinin bazal membranı iyodürü hücre içine taşıyan özel bir yeteneğe sahiptir. Buna iyot tutulması denir (58). İyodür pompası denen ve aktif olup enerji isteyen bir mekanizmayla da taşınır. En önemli taşıma yolu iyodür pompasıdır. TSH, follikül hücresi zarında bulunan Adenozin tri-fosfataz (ATPaz) enzimini aktive eder, bu enzim ATP'den 3'-5'siklik AMP ve enerji oluşturur. Bu enerji iyodürün hücre içine aktif taşınmasında kullanılır. Ouabaine, ATPaz enzimini inhibe ederek tiroid içinde iyodür taşınmasına olumsuz etki yapar. Anoksi, siyanür, florür ve dicumarol de iyodür taşınmasına olumsuz etki yapar.

Tiroid hücrelerinin endoplazmik retikulum ve golgi cisimciklerinde 660.000 mol ağırlığında olan tiroglobulin yapılıdır. Her tiroglobulin molekülü 140 tirozin aminoasiti içerir. Bu aminoasitler tiroid hormonlarını oluşturmak üzere iyotla birleşen başlıca yapılardır.

Tiroid hormonlarının sentezinde ilk önemli aşama iyodür iyonlarının oksidasyonudur. İyodun oksidasyonu follikül hücresi mikrozomlarında bulunan peroksidaz ile sağlanır. Böylece elementel iyot oluşur.

İkinci önemli aşama tiroglobulinin iyotla birleşmesi yani organifikasyonudur. Elementel iyot, TSH etkisi ile tiroglobulin molekülüne peptid ile bağlı olan tirozinin benzen halkasındaki 3 nolu C atomuna bağlanır ve moniodotironin (MIT) oluşur. Sonra 5 nolu C atomuna bir iyot daha bağlanır ve diiyototironin (DIT) oluşur. Okside iyodun tirozine bağlanması çok yavaş seyreder, ancak tiroid hücreleri içinde bulunan iyodinaz enzimi, bağlanma işleminin birkaç saniye ya da dakika içinde tamamlanmasını sağlar.

İki molekül DIT'ın tiroglobuline bağlı şekilde çiftleşmesi ile T4 oluşur. MIT'in DIT ile birleşmesi ile T3 oluşur. T3, periferik dokuda T4'ün 5 nolu C atomundaki iyodun deiodinizasyonu ile de oluşur. Meydana gelen T3 ve T4, tiroglobulinde depolanır. Bu depo vücudun 1-3 aylık hormon gereksimini karşılamaya yeterlidir. Tiroid bezinden salgılanan hormonların yaklaşık %90'ı T4, %10'u da T3'dür. Günde ortalama 90 µg T4, 40 µg da T3 dokulara sunulur. T3 ve T4'ün tiroglobulinden ayrılması, proteaz enzimleri aracılığı ile oluşur. Tiroglobulinin hidrolizi ile ortaya çıkan iyotlanmış tirozinler, mikrozomlar içinde bulunan iodotirozin dehalogenaz enzimi tarafından iyotundan ayrılır. Bu iyodürlerin bir kısmı tekrar organik bağlanmaya girer, geri kalan kısmı da bezden kaybedilir. Buna iyodür akması denir (58).

Plazmadaki T3 ve T4 genellikle belirli protein fraksiyonlarına bağlıdır. T3'ün %0,4'ü, T4'ün %0,04'ü serbest olarak dolaşır. Hücre içerisine girebilen ve

biyolojik aktivitesi olan hormon fraksiyonları yalnız bu serbest (proteine bağlı olmayan) T3 ve T4'dür. Plazmadaki tiroid hormonları ile hipofizin TSH'sı arasındaki kontrol görevini de bu serbest fraksiyonlar gerçekleştirmektedir.

Tiroidin parafoliküler C hücrelerinden kalsiyumu kemiklere yerleştiren ve plazma kalsiyumunu düşürücü etkisi olan kalsitonin ve kalsitonin gen bağımlı peptid (calcitonin gene-related peptid, CGRP) salgılanmaktadır (53).

İyot metabolizması ve Tiroid hormonu biyosentezi:

Normal sağlıklı bir insanın günlük iyot gereksinimi ortalama 200 µg'dır. İyot barsaklardan kana emildikten sonra tiroid ve böbrekler yoluyla temizlenir. Tiroid bezinde bulunan iyot miktarı tüm vücut iyotunun %90'ıdır (8000 mg). Tiroid bezinde organik yapıya katılmayan iyot kana geri verilir. Ekstrasellüler sıvıda bulunan iyot 250 mg/dl, plazmadaki iyot 1-1,5 mg/dl'dir. İyot dengesi idrardaki konsantrasyonu ile izlenebilir. Böbrekten atılımı yaklaşık 500 mg/gün olmalıdır. Günlük atılım 1000 mg'dan fazla olduğunda iyot fazlalığından söz edilebilir. Diyetle alınan iyot miktarı günde 60 µg'dan daha az olursa guatr oluşumu kaçınılmazdır (55).

Diyetle alınan miktar, su ve topraktaki miktara bağlıdır. İyot alımı ülkeler arasında, hatta aynı ülke içinde bile farklılık gösterir. Türkiye'de içme sularının yaklaşık %30'unda iyot eksikliği mevcuttur. Bu durum özellikle Karadeniz bölgesinde belirgindir. Bu bölgede içme suyundaki iyot miktarı dünya ortalamasının 1/3'ü kadardır.

Hipotalamus kaynaklı TRH, adenohipofizin TSH sentez ve salgısını uyarır. TSH ise tiroid hormonlarının sentezi ve salınımı bezin büyümesini gerçekleştirir. Tiroid hormonlarının sentez ve salınımında temel düzenleyici etken TSH'dır. Folikülde iyot fazlalığında taşınmanın durması, iyot azalmasında ise yeniden hızlanması, iyotun oto-kontrol üzerindeki etkisini göstermektedir. İyot düzeylerindeki değişiklikler TRH ve TSH'dan farklı bir mekanizma ile tiroid bezinin sentez ve salınımını kontrol edebilir. Yüksek doz iyodüre bağlı gelişen inhibitör etkilere *Wolff-Chaikoff etkileri* adı verilir. Bazı hastalarda, bu mekanizmanın işlemediği koşullarda iyodürler hipertiroidizm gelişmesine neden olur ve bu tür hipertiroidizme *İyot Basedow'u* denilmektedir (53,57,58).

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

Tiroid hormonları dolaşımda üç farklı protein tarafından taşınırlar:

- 1- TBG (Tiroksin bağlayan globulin): Dolaşımdaki tiroid hormonlarının %70'ini taşır. T4'ün bağlanma eğilimi T3'e göre daha fazladır, ancak T3'ün ayrışması daha hızlıdır.
- 2- TBPA (Tiroksin bağlayan prealbumin, transthyretin): T4'e afinitesi daha yüksek olduğu için dolaşımdaki T4'ün %10'unu taşır. T3 ve T4'ün TBPA'den ayrılması süratli olduğundan, T4 için hazır bir kaynaktır.
- 3- Albumin: Dolaşımdaki miktarı yüksek olduğu için toplam T3'ün %10'u ve T4'ün %15-20'sini taşır (53,57).

Tiroid Bezi ve Otoimmünite

Bazı tiroid hastalıklarında otoimmün mekanizmanın önemli rolü vardır. Basedow-Graves hastalığında ve atrofik tiroiditte HLA-B8 ve HLA DR3 özellikle beyaz ırkta yüksek düzeylerde bulunmuştur. Hashimoto hastalığında HLA-DR 5 yüksek bulunmuştur. Basedow-Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi, yeni doğandaki Graves hastalığı, bazı hipotiroidizm olguları, post-partum hipertiroidizm ve hipotiroidizm gelişiminde otoimmün mekanizmaların söz konusu olduğu hastalıklardır (53).

TSH'nın Tiroid hiperplazisindeki rolü

Tiroid folliküler hücreleri büyüme (hipertrofi) ve çoğalma (hiperplazi) yeteğine sahiptir. Ancak erişkin tiroidi normalde büyüme göstermez. TSH, tirozit membranındaki özgül reseptörüne bağlanarak membranda adenil siklazı etkinleştirir ve siklik AMP (cAMP) oluşumunu sağlar. cAMP bir yandan tiroid hormon sentez ve salınımını, bir yandan da kronik uyarı ile tiroid büyümesini sağlar. Kronik TSH-cAMP uyarısı (iyot yetersizliği, iyotu yakalama ve organifikasyon defektindeki gibi) tiroid hiperplazisinden sorumludur (53,57).

TSH'nın tiroid bezine etkisi şu şekilde sıralanabilir: Tiroglobulin molekülünde proteolizi arttırarak T3 ve T4'ün dolaşıma verilmesini sağlar. Folikül hücrelerine iyot transportunu hızlandırır, iyodu oksidasyona hazırlar (iyodinasyon). Tirozine iyot bağlanmasını hızlandırarak T3 ve T4 hormon yapımını kolaylaştırır. Tiroid hücrelerinin sayıca artışında, gelişme ve farklılaşmasında etkilidir (55).

T4 ile supresif tedavi TSH'yı baskılayarak tiroid hiperplazisini küçültür. TSH dışında diğer bazı büyüme etkenleri (IGF1 ve 2, EGF, insülin gibi), iyodin, α -2 adrenerjik etkili katekolaminler, somatostatin, prostaglandinlerin ve sitokinler de tiroid hücre büyümesini ve hormon salgısını etkilemektedir (53,57).

Basedow hastalığında intrasellüler kronik c-AMP yüksekliği antikolar tarafından gerçekleştirilmektedir. Hem tiroid hormonu salgısını uyarmakta, hem de tiroidin büyümesine neden olmaktadır. Tiroid kanserlerinde TSH uyarısı ile cAMP yükselmesinin olağanın üstünde olması da tiroid kanserlerindeki büyüme üzerine TSH-cAMP etkisini düşündürmüştür (53,57).

Tiroid Hormonlarının Fizyolojik Etkileri

Tiroid hormonları beyin, dalak ve testisler hariç bütün dokularda Na^+-K^+ ATPaz uyarısı ile oksijen kullanımını ve enerji dönüşümünü arttırırlar. Vücut ısısı ve bazal metabolizma hızını arttırırlar. Bazı dokuların (kalp kası, iskelet kasları, yağ dokusu, lenfositler gibi) katekolaminlere olan hassasiyetini ve etkilerini arttırmaktadırlar.

Tiroid hormonları özellikle büyüme ve gelişmeyi uyararak, fetusun gelişme sürecinde santral beynin ve iskeletin normal gelişmesinde önemli rol oynar. Yenidoğanda tiroid hormon eksikliği, büyüme ve gelişmede gecikmeye, sinir sisteminde bozukluklara, mental retardasyon ve epilepsi gibi sorunlara neden olur. Bu duruma *kretenizm* adı verilir (53,56).

Tiroid hormonları kalsiyumun bağırsaklardan emilimini azaltırken, idrar ve feçesle atılımını arttırır. Hem osteoklastik rezorpsiyon, hem de osteoblastik

kemik formasyonu artar. Osteoblastik aktivite rezorpsiyon hızını geçemediğinden osteoporoz ve kırıkların riskini artırır. Hipotiroidizmde kemik dönüşümü azalarak, trabeküler kemik kitlesinin ve korteks kalınlığının arttığı bildirilmiştir.

Özellikle dışarıdan tiroid hormonu verilmesi ile diğer hormonların yapım ve yıkımında artış olur. Ancak plazma konsantrasyonları normal sınırlarda kalır. Tiroid hormon yetersizliği ise önemli endokrin değişikliklerle beraberdir. Tiroid hormonları düşük dozlarda protein sentezini uyardıkları halde, yüksek dozlarda yıkım yapımından fazla olduğu için negatif nitrojen dengesine ve protein yıkımına neden olur. Tiroid hormonu kalbin ventrikül kaslarında kasılmayı artırır ve etkinin devam etmesi halinde taşikardi ve aritmiler ortaya çıkabilir (53,57).

2.3.3. Tiroid Bezi Hastalıkları

Tiroid bezinin doğumsal anomalileri; *agenezi* (bir lob ya da tüm bez), *hipogenezi* ve *ektopidir*. Ultrasonografi ile, bezin yokluğu ve boyut ölçümü yapılarak hipoplazisi saptanabilir. Ektopik tiroid tanısı için ise genellikle *sintigrafi* en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir (12).

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

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

eksikliğidir. Sporadik guatr endemik guatrdan daha az sıklıkla görülür ve her zaman nedeni tespit edilemeyebilir.

Ötiroid Guatr

Tiroid fonksiyon testlerinin normal olduğu, enfeksiyon ve malignite dışı nedenlerle tiroid bezinin büyüdüğü durumları kapsar. Bez diffüz büyümüşse *ötiroid diffüz guatr*, bez içerisinde nodüller de mevcutsa *ötiroid nodüler guatr* denir (53,57,59).

Hipotiroidi

Tiroid hormonlarının eksikliği ya da nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan bir sendromdur ve metabolik genel bir yavaşlama ile karakterizedir. Ortaya çıktığı yaşa ve tiroid hormonlarının eksikliğinin derecesine bağlı olarak farklı klinik özelliklerle kendini gösterir. Erişkinlerde oranı kadınlarda %2, erkeklerde %0,1- 0,2 olarak bildirilmiştir (57).

Hipotiroidi primer tiroid patolojisine bağlı nedenlerle ortaya çıkarsa *primer hipotiroidi* adını alır ve olguların %95'inden sorumludur. En sık nedenleri, cerrahi ya da radyasyon tedavisi ile bezin ortadan kaldırılması, Hashimoto tiroiditi ve primer idiopatik hipotiroidizmdir.

Hipofiz hastalığı nedeniyle oluşan hipotiroidiye *sekonder hipotiroidi*, hipotalamustaki bozukluktan kaynaklanan hipotiroidiye *tersiyer hipotiroidi* denir.

Bunların sıklığı %5'den azdır. Hipotiroidi, tiroid hormonlarının periferik etkisizliğine bağlı olarak da ortaya çıkabilir.

Hipotiroidili hastalarda sT3 ve sT3 düzeyleri düşüktür. Serum TSH ölçümü hem hipotiroidinin teşhisinde hem de primer ve sekonder tipleri ayırt etmede yararlıdır (53,57,59).

Tirotoksikoz

Tüm tiroid hastalıklarının arasında en sık görülenidir. Kanda tiroid hormonlarının aşırı miktarlara yükselmesi sonucu ya da tiroid bezinin hiperfonksiyonu olmaksızın gelişebilir. Farklı organlarda ortaya çıkan fizyolojik, biyolojik ve klinik bulguların oluşturduğu hipermetabolik bir tablodur. Kanda ve dokularda tiroid hormon düzeylerini arttıran her türlü neden tirotoksikoz oluşturur.

Tirotoksikoz nedenleri

A- Hipertiroidizm (Tiroid I131 tutulumunun düşük olduğu koşullar)

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

B- *Hipertiroidi olmaksızın tirotoksikozlar (Tiroid I131 tutulumunun düşük olduğu koşullar)*

- Tirotoksikozis faktisya
- Ektopik tiroid dokusu (Struma ovarii, struma lingualis)
- Subakut tiroidit
- Hashimoto tiroiditinin hipertiroid evresi
- Sessiz ve ağrısız tiroidit
- Postpartum tiroidit
- İyod alımının oluşturduğu tirotoksikoz (Jod Basedow)
- Amiodaron alımına bağlı tirotoksikoz (55,57).

Toksik diffüz guatr (Graves hastalığı)

Tirotoksikozun en sık nedenidir. TSH reseptörlerine karşı oluşan antikorların tiroid işlevini uyarması sonucu gelişen bir hipertiroididir. Kadınlarda daha sık görülür. Hastalık çoğu kez oldukça akut başlar. İyileşme ve alevlenmelerle seyreden kronik bir hastalıktır. Hipertiroidi, guatr ve oftalmopati üçlüsü hastalığın temel özellikleridir. Bazı hastalarda sıklıkla pretibial bölge derisinde olmak üzere herhangi deri bölgesinde, kuruluk, hiperkeratoz ve sertçe bir ödem ile karakterize, Graves dermopatisi olarak adlandırılan tablo görülür,

Hastalığın patogenezinde genetik yatkınlık, çevresel hastalığı uyarıcı etkiler ve otoimmünite birlikte yer alır. Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi ve primer miksödemden oluşan otoimmün tiroid hastalıkları triadının tümünün görülme sıklığı diyabete yakın ya da biraz daha fazladır. Pek çok genin etkili

olduğu düşünölmekle birlikte çok azı tespit edilebilmiştir. Graves etyolojisinde insan lökosit antijeni (HLA)-DR3 birlikteliğı sıktır.

Graves hastalığında hipertiroidizmin ortaya çıkmasındaki temel etken, TSH reseptör antikorlarının TSH etkisini taklit etmesidir. Tiroid peroksidaz antikorları, Graves Hastalığı, Hashimoto tiroiditi ve subakut tiroiditlerde oluşur. Serum total ve serbest T4 ve T3 seviyeleri artarken, TSH seviyeleri normalin altına düşer (53,55,57,59,60).

Toksik adenoma

Tirositlerden köken alan, hormon sentez ve salgı yeteneğı olan benign tiroid tümörleridir. Adenomlar, TSH ile uyarılmadan işlev görme yeteneğine sahip otonom tümörlerdir. 10'lu yaşlardan itibaren görölebilir. En sık 30-50 yaş arasınd görölürler. Ekzojen tiroid hormonu verildiğinde bezin geri kalan kısmının işlevi baskılandığı halde adenomda fonksiyon devam eder. Tedavisi radyoaktif iyot ya da cerrahi ile olanaklıdır (55).

İlk uygulamaları bizim kliniğimizde de yapılan *US eşliğinde perkütan alkol enjeksiyonu*, büyük ve aşırı işlev gösteren tiroid nodüllerinde etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Otonom ve non-toksik nodüler guatr tedavisinde kullanılmaktadır. Bu teknik, cerrahi ya da radyoaktif iyot tedavisi uygulanamayan hastalarda yeğlenir. Etkisini koagölasyon nekrozu ve küçük damar tıkanması yaparak gösterir. Yan etki olarak ağrı ve hematom görölebilir. Disfoni ve vasküler tromboz çok enderdir. Geçici larengeal sinir felci oluşabilir. Avantajları, çok

büyük yan etkilerinin ve komplikasyonlarının olmaması, kalıcı hipotiroidiye neden olmamasıdır. Daha ucuz olduğundan yinelenabilir (53,61,62,63).

Bunun dışında benign, soliter, soğuk nodüllerde cerrahiye seçenek olarak *US eşliğinde interstisyel lazer protokoagülasyon* uygulamaları da vardır (64).

Toksik multinodüler guatr

Tiroidde hücre proliferasyonunun düşük düzeyde ancak devamlı olarak uyarılması sonucu nodülerite gelişmesi ve uyarıcı etkinin devamıyla nodüllerden bazılarının özerklik kazanmasından kaynaklanır. Yapısal ve işlevsel olarak heterojendir. Toksik multinodüler guatr ötiroid bir öncünün komplikasyonu olarak gelişir. Sıklıkla multinodüler guatrı olan 50 yaş üzerindeki hastalarda ve genellikle kadınlarda görülür. İnfiltratif oftalmopati ve egzoftalmus görülmez, ancak aritmi gibi kardiyak belirtiler diğer hipertiroidlere oranla daha sık görülür (53,55).

Tiroiditler

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

- 1- Akut tiroiditler
- 2- Subakut tiroiditler
 - a- Subakut granüloamatöz tiroidit (subakut ağrılı tiroidit)
 - b- Subakut lenfositik tiroidit (subakut ağrısız tiroidit)

- Sporadik
- Postpartum

3- Kronik tiroiditler

- a- Kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi)
- b- İnvaziv fibröz tiroidit (Riedel's Struma) (57)

Hashimoto tiroiditi (Kronik lenfositik tiroidit)

Tiroid bezinde yaygın lenfositler infiltrasyonun olduğu bir otoimmün tiroid hastalığıdır. Otoimmün tiroid hastalığının en sık görülen şeklidir. AntiTPO ve antiTG antikorlarının varlığı hastalığın otoimmün olduğuna işaret eder. Hastaların çoğunda HLA-DR5 birlikteliği vardır. Primer tiroid bezi yetersizliğinin (guatrli hipotiroidizm) en sık nedenlerindendir. Sıklıkla 30-50 yaşları arasında görülür. Kadınlarda erkeklerden 10-20 kat daha sıktır. Ailevi özellik göstermektedir. Tiroid folliküllerinin yapısı bozulur ve bazal membran harap olur. Epitel hücrelerinin sitoplazmalarında oksifilik değişiklikler olabilir, bunlara 'Hurthle'ya da 'Askanasy'hücreleri adı verilir. Bunlar Hashimoto tiroiditi için patognomoniktir.

Hashimoto tiroiditi hastalarında papiller karsinomun görülme sıklığı artmaktadır. Ayrıca bu hastalarda sistemik myeloproliferatif ve lenfoproliferatif maligniteler de görülebilir. Hurthle hücreli malignitelerin bol lenfosit infiltrasyonu sebebiyle sitopatolojik olarak non-hodgkin lenfoma ile ayrımı zordur (53,55,57,59).

Nodüler Guatr ve Tiroid Nodülleri

Guatrın patogeneğinde, yükselen TSH düzeylerine bağı olarak tiroid folliküler hücrelerinde hipertrofi ve hiperplazi gelişmesi yatar. Başlangıçta bez diffüz ve simetrik olarak genişler. Follikül hücreleri alçak kübikten, kolumnar ve sayıca artmış hale geçer. Hiperplaziye yol açan uyarı ortadan kalkarsa ya da hastaya iyot verilirse follikül epitel hücreleri küçülerek yassılaşır ve kübik hale geri döner.

Zamanla tekrarlayan uyarılma ve gerileme dönemleri sonucunda tiroid bezi büyümesi düzensizleşir, bu tabloya *nodüler* ya da *multinodüler guatr* denir. Nodül oluşumunun ana mekanizması net değildir. Tiroid epitel hücrelerinin farklı büyüme becerisi ile uzun süreli ve yinelenen TSH uyarısının nodül oluşumuna yol açtığı düşünülmektedir (59).

Tiroid nodülleri oldukça sık görülürler, bununla birlikte görüntüleme yöntemlerinin duyarlılıkları arttıkça raslantısal saptanma oranları artmıştır. Erişkinlerde palpasyonla saptanabilen nodül oranı %4-8 arasındadır. Ultrasonografi değerlendirmelerinde ve otopsi çalışmalarında asemptomatik nodül oranı %50-60 olarak elde edilir (2,3,53,57).

Tiroid nodüllerinin çok büyük bir kısmı (%80-85) benignidir. Bu benign patolojilerin büyük kısmını ise *kolloid (hiperplastik, adenomatöz)* nodüller oluşturur (12). Tüm tiroid nodüllerinin ise yalnızca %5-10'unu *adenom (folliküler adenom)* oluşturur (12). Tiroid kanserleri ise nodüllerin %5-15'ini oluşturur (6,65,66,67).

Adenom

Tiroid adenomlarının büyük bir bölümü tipik yapı gösteren folliküler adenomlardır. Fibröz bir kapsülle çevrilidirler ve çevre parankiden iyi sınırla ayrılırlar (59). Kapsüle, kan damarlarına ve lenfatik sisteme invazyonları yoktur. Çok yavaş büyürler ve genellikle semptom vermezler. Folliküler karsinomla benzer sitolojik özelliklere sahiptir ve sitolojik inceleme ile adenom-karsinom ayrımı yapılamaz (12). Karsinom tanısı için, kapsüler ya da vasküler invazyonun histopatolojik inceleme ile gösterilmesi gerekir (12,59).

Fetal, Hurthle hücreli ve embriyonel olmak üzere alt tipleri vardır (12). Fetal ve Hurthle hücreli adenomlar, invaziv karsinom biçiminde tekrarlayabilirler.

Adenomlar, tüm tiroid nodüllerinin yalnızca %5-10'unu oluşturur. Çoğu, tiroid işlev bozukluğuna yol açmaz, %10 kadarı hiperfonksiyonedir ve tirotoksikoza yol açabilir. Çoğu adenom tektir, ancak multinodüler guatrın bir paçası olarak da gelişebilir (12). Sintigrafide %70'i soğuk olarak saptanır.

Tiroid adenomları monoklonal olup karsinomlarla aynı uyarana bağlı olarak gelişirler. Oluşumlarında hereditenin rolü yoktur. Kadınlarda erkeklerden yedi kat daha sık görülür (12). Radyasyon, kronik TSH stimülasyonu ve onkojenlerin adenom gelişiminde etkili olduğuna inanılmaktadır.

Tiroid Kanserleri

Çoğu primer tiroid kanseri epitel kökenlidir ve folliküler ya da parafolliküler hücrelerden köken alırlar. Mezenkimal kaynaklı malign tiroid tümörleri oldukça nadirdir. Tiroidin primer kanserleri hücresel orijinlerine ve

farklılaşmalarına göre sınıflandırılırlar. Tiroid kanserlerinin %90'ı diferansiyedir. Bunların da %70'ini papiller karsinom, %30'unu ise folliküler karsinom oluşturur. Diferansiye tiroid kanserleri daha çok genç ve orta yaşlılarda görülür, 50 yaşından sonra sıklıkları azalmaktadır.

Tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır (9,10,14,68,69,70). ABD'de yılda 25.000 olgu tanı alır (71). Tiroid kanserleri kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha sık görülür. Genç ve orta yaşlı kadınlarda sıktır. Çocuklarda ve ileri yaşlarda ise cinsiyet farkı görülmez (53,55,59).

Tiroid kanseri açısından olası risk etkenleri (53,57):

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

Papiller karsinom

Tiroid malignansilerinin en sık (%75-85) görülen tipidir (59). Genellikle tek ve palpabl bir tiroid nodülü şeklinde dikkati çeker ya da tesadüfen saptanır. En sık 30-40 yaş grubunda görülmekle birlikte, 20 yaş altı ve 70 yaş üstünde de görülebilir. Kadınlarda erkeklere nazaran 3 kat daha sık görülürler. Önceden özellikle baş ve boyun bölgesine iyonizan radyasyona maruz kalma ile güçlü bir ilişkisi vardır. Soliter ya da multifokal, multisentrik ve infiltratif olabilir. Daha çok çevresel yapılara ve lenfatik dokulara yayılım gösterir. Olguların yaklaşık yarıya yakınında lenf nodu metastazı vardır (59). Vasküler invazyon nadirdir (59). Olguların %90'ı kapsülsüz olup, kolayca çevreye invazyon gösterebilir (11,53,59). Diğer tiroid kanserlerinden daha az uzak metastaz yapar ancak metastaz geliştiğinde prognoz kötüdür. Uzak metastazı en sık akciğere yapar (55,72).

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

Papiller kanserde mortalite oranı %5-10 civarındadır. Özellikle tanı aldıklarında invaziv lokal metastazlı ya da uzak metastaz bulunan olgularda mortalite oranı yüksektir. 50 yaşın üstünde olanlarda, erkeklerde, 4 cm'den büyük, tiroid bezi içinde ve dışında invazyon yapan ve diferansiasyonu az olan lezyonların prognozu daha kötüdür (55).

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

Mikroskopik incelemede papiller karsinoma ait çekirdek değişikliklerinin saptanması ile tanı alır. Klinik seyri ve tedavisi klasik tip papiller karsinomla aynıdır (12).

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

Foliküler karsinom

Tiroid bezinin ikinci sıklıkta görülen kanseri olup, tüm tiroid kanserlerinin %10-20'lik kısmını oluşturur (59). Sıklıkla eski folliküler adenomlardan geliştiği düşünülmektedir (11,73). Erişkin yaşlarda ve kadınlarda daha sık görülüp, 40-50 yaş grubunda zirve yapar. İyot eksikliği olan bölgelerde sıklığı artar (59). Yavaş büyüyen bir tiroid nodülü ya da kitlesi şeklindedir. %90 soliter nodül şeklinde görülür. Genellikle kapsüllü olup gerek kapsülde, gerekse damarlarda invazyon vardır. Kan yoluyla akciğer, kemik ve beyin gibi uzak organ metastazı yapar (59). Lenf nodu metastazı nadirdir (59). Tiroid dışına, özellikle kaslara ve trakeaya da invazyon yapabilir. Folliküler kanserler papiller kanserlere göre daha agresif karakterli olup, mortalitesi daha yüksektir. Tanıdan 10-15 yıl sonra olguların %30-40'ı kaybedilir.

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

Sitolojik inceleme ile folliküler adenom ve karsinom ayrımı yapılamaz. Bu nedenle, sitolojik inceleme sonucunda folliküler neoplazm tanısı alan olgularda, hem kesin tanı hem de tedavi amacıyla cerrahi uygulanmalıdır (11,57).

Medüller karsinom

Tiroidin C hücrelerinden kaynaklanan bu nöroendokrin tümör, tüm tiroid kanserlerinin %5'lik bir kısmını oluşturur (59). Orta yaşlılarda ve kadınlarda daha sık görülür. Tiroid bezinde özellikle üst kutupta nodüler tarzda bir kitle olarak dikkati çeker. Yavaş gelişip lokal lenf nodlarını tutar ve kan yoluyla kemik ve karaciğere yayılır. Olguların %80'i sporadiktir, diğerleri ise ya ailesel tümörlerle beraber ya da MEN sendromları ile ilişkilidir (59). MEN sendromuyla ilişkili olanlar genç yaşlarda görülebilir. Tanı için İİAB ve kalsitonin yüksekliği önemli bilgiler sağlar. Meduller tiroid kanser saptanması durumunda MEN'in eşlik edip etmediğinin araştırılması, eşlik edebilecek diğer tümörlerin atlanmaması açısından çok önemlidir (53,55). Kalsitonin, hem tanıda hem de tedavi sonrası takipte oldukça önemli rol oynar (59).

Anaplastik karsinom

Epitelyal kökenli indifferansiye tiroid kanseri olup, daha çok ileri yaşlarda ve endemik guatr bölgelerinde görülmektedir (59). Tiroid kanserlerinin %5'inden azını oluşturur (12,59). Ancak tiroid kanserlerinden ölümlerin yarısından sorumludur. İnvazyonla, lenfatik yolla ve kan yoluyla çok kısa sürede yakın ve uzak metastaz yapar. Total rezeksiyon mümkün değildir, çok az hastada agresif çoklu tedaviler yaşam süresini uzatabilir (55,74,75). Tiroid bezinde çok hızlı gelişen kitlesel bir büyüme mevcuttur. Muayenede sert, çevreye yapışık bir kitle

palpe edilir. Çevrede büyümüş lenf nodları bulunabilir. US'de sınırları belirgin olmayan kitle şeklinde görülür. Sintigrafide iyodun tutulmadığı saptanır (53,55).

Primer tiroid lenfoması

Tiroid bezinde primer lenfoma çok nadirdir. Kadınlarda ve yaşlılarda daha sıktır. Olguların %70'den fazlası diffüz büyük B hücreli lenfomadır (76). Hashimoto tiroiditi ile birlikteliği bildirilmiştir (11,12,77). Genellikle tiroid bezinde ani ve hızlı büyüyen kitle şeklinde görülür. Olgularda ses kısıklığı ve disfaji görülebilir. Tiroid fonksiyonları normaldir. Kesin tanı İİAB ile konur (11,53). Günümüzde, tedavisinde kitlenin çıkarılması şartı yoktur. Çünkü lenfoma tanısı İİAB ile konulabilmekte, eksternal radyoterapiye çok iyi cevap vermekte ve kitle radyoterapi sonrası süratle kaybolmaktadır (78).

Metastatik tiroid kanserleri

Metastatik tiroid kanserleri, tiroid bezi malignitelerinin %1'inden azını oluşturur. Klinik olarak sessiz seyrederek ve genellikle otopside saptanır. Tiroid bezi hipervasküler bir organdır ve beze metastazlar da hematogen yolla olur. Tiroid bezine en sık renal hücreli kanser, meme kanseri ve akciğer kanseri metastaz yapar (79,80).

2.3.4. Tiroid Hastalıklarında Tanı Yöntemleri

Tiroid Fonksiyon Testleri

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

tiroid hormonlarının periferik dolaşımdaki konsantrasyonlarını belirleyen öğelere, hedef dokularda ve nükleer reseptörlerde hormonların biyoyararlılığına, dokularda T4'ün T3'e dönüşümüne, T3 reseptör konsantrasyonuna ve T3 ile tiroid hormon reseptörünün etkileşimlerine bağlıdır (57).

Tiroid fonksiyon testlerinin bir çoğu östrojen tedavisi, gebelik, radyoaktif iyot kontaminasyonu ya da tiroksin bağlayan globülindeki defektler gibi çeşitli nedenlerle etkilenir ve yanlış sonuçlar verebilirler.

Tiroid hastalıklarının laboratuvar değerlendirmesi (53)

- 1- Hipotalamus-hipofiz-tiroid aksının değerlendirilmesi
 - a- TSH uyarı testi
 - b- TRH uyarı testi
 - c- T3 supresyon testi
- 2- Dolaşımdaki tiroid hormon seviyelerinin değerlendirilmesi
 - a- Total tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) seviyeleri
 - b- Serbest tiroksin (sT4) ve serbest triiyodotironin (sT3) seviyeleri
 - c- İndeks yöntemleri (FT4i ve FT3i)
 - d- Tiroid test etkileşimleri
 - Çapraz reaksiyonlar
 - Endojen antikörler (otoimmün tiroid hastalıklarında)
 - İlaçlar (IV. heparin kullanımında yalancı sT4 yüksekliği)
 - e- Kanda anormal TSH ya da tiroid hormon seviyeleri
 - f- Tiroglobulin (Tg, hTg) ve kalsitonin seviyeleri

3- Tiroid hormonlarının doku düzeyinde etkilerini gösteren testler

- a- Bazal metabolizma hızı
- b- Biyokimyasal işaretleyiciler (Örneğin CK-MB, kreatin fosfokinaz, LDL kolesterol seviyeleri)
- c- Derin tendon refleksleri gevşeme zamanı
- d- Kardiovasküler fonksiyon testleri

4- Otoimmün tiroid hastalığı varlığını gösteren testler

- a- Tiroid peroksidaz antikorları (Anti TPO)
- b- Tiroglobulin antikorları (Anti Tg)
- c- TSH reseptör antikorları (TRAb)

5- Tiroidin iyot metabolizması hakkında bilgi veren testleri

- a- Radyoaktif iyot alımı (RAIU)

Görüntüleme Yöntemleri

- Sintigrafi
- Ultrasonografi
- Direkt radyografi
- Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)
- Termografi
- Floresans sintigrafisi (53).

Tiroid Sintigrafisi

Tiroidin sintigrafik incelemesi için pek çok radyofarmasötik ajan önerilmiştir. Tiroid bezinin rutin sintigrafik incelemeleri için Technetium-99m

pertechnetate kullanılmaktadır. I-131, yarı ömrünün uzunluğu ve yüksek düzeylerde radyasyona neden olması nedeniyle artık belirli endikasyonlar dışında kullanılmamaktadır.

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

Sintigrafi ile saptanan tiroid bezi boyutları saptanması, ultrasonografik olarak saptanan boyutlar kadar gerçeğe uygun değildir (53).

Tiroid sintigrafisi endikasyonları:

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

Tiroid sintigrafisi kontrendikasyonları:

- Günde 75 µg T4 ve 25 µg T3 hormonu kullanımında.
- İyot içeren ilaç kullanımında (Örneğin amiodaron).
- Tetkik öncesinde iyotlu kontrast madde içeren radyolojik tetkik yapılmışsa (IVP ya da BT sonrası 1-3 ay beklenmelidir) (57).

Tiroid bezinin değerlendirilmesinde sintigrafi ile birlikte ilk ve en sık kullanılan görüntüleme yöntemi, ultrasonografidir. Tiroid bezi ultrasonografisi, bölüm 2.4’de detaylı olarak anlatılacaktır.

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Tiroid ince iğne biyopsisi, günümüzde tiroidin nodüler hastalıklarının tanısında kullanılan en değerli ve altın standart olarak kabul edilen yöntemdir. Ucuz, kolay, hızlı ve tanısal başarısı yüksek bir tanı yöntemidir (1). Hasta toleransının yüksek olduğu, komplikasyon riskinin düşük olduğu, yüksek tanı değeri olan bir yöntemdir (4).

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

yayınladığı bir yayında, tiroid nodülüne yönelik ince iğne aspirasyon biyopsisi endikasyonları şöyle özetlenmiştir (16);

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

İnce iğne aspirasyon biyopsisine karar verdikten sonra yapılması gereken, biyopsinin konvansiyonel yöntemle mi yoksa US kılavuzluğunda mı yapılacağıdır. Palpasyon ve ultrasonografi eşliğinde yapılan tiroid ince iğne biyopsilerini karşılaştıran pek çok çalışmada, 1 cm'den daha küçük çaplı, kistik yapıdaki ve derin yerleşimli nodüllerde US eşliğinde yapılan biyopsilerin doğruluk oranlarının konvansiyonel yöntemle göre daha yüksek, yetersiz biyopsi oranlarının ise daha düşük olduğu saptanmıştır (1,81,82).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sınıflandırması (16):

1. *Benign*

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

2. *Önemi belirsiz atipi*

- Malignansi riski %5-10 arasındadır.

- İkna edici benign sitolojik bulguların olmadığı, hücresel ya da yapısal atipi derecesinin folliküler neoplazi tanısı açısından yetersiz olduğu durumları kapsar.

3. *Folliküler neoplazi (folliküler neoplazi açısından şüpheli)*

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

4. *Malignansi açısından şüpheli*

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

5. *Malign*

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

6. *Nondiagnostik*

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

Yetersiz, benign ve önemi belirsiz atipi olarak yorumlanan biyopsi sonuçları, hastanın öyküsü, klinik durumu, nodüle kaç kez biyopsi yapıldığı ve nodülün sonografik özellikleri ile birlikte değerlendirilerek, hasta US takibi, biyopsi tekrarı ya da cerrahiye yönlendirilmelidir (16). Folliküler adenom ve

karsinom ayrımı, yalnızca tüm nodülün histopatolojik incelemesi ve vasküler/kapsüler invazyonun gösterilmesi ile yapılabilmektedir. Bu nedenle, bu nodüllerin mutlaka cerrahi olarak eksizyonu gerekmektedir (11,57). Sitolojik incelemesi malignansi açısından şüpheli ya da malign olarak yorumlanan nodüllerin ise yüksek malignansi riskinden dolayı mutlaka cerrahiye gitmesi gerekmektedir (11,57).

Tiroidin Radyografi İle Değerlendirilmesi

Günümüzde sık kullanılmamakla birlikte, mikro ve makro kalsifikasyonlar, toraks içine büyümeler, trakea basısı, akciğer metastazları direkt grafide izlenebilir (53).

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans (MR)

Tiroid nodülünün tanısında rutin olarak kullanımları yoktur. İntratorasik uzanan retrosternal lezyonlarda, büyük boyutlu, çevre dokulara invaze anaplastik karsinomlarda, egzoftalmus olgularında, tiroid kanserlerinin uzak organ metastazları ve evrelemelerinde bilgisayarlı tomografi kullanılır. Graves oftalmopatisinde manyetik rezonans yönteminden yararlanılabilir (53,57,78).

2.4. Tiroid Bezi Ultrasonografisi

Tiroid bezinin yüzeysel konumu, yüksek frekanslı problarla sonografik olarak ayrıntılı bir şekilde değerlendirilebilmesini sağlar. US, anatomik ve klinik izlemin önemli olduğu tiroid hastalıklarında pratik, ucuz ve doğruluğu yüksek bir

görüntüleme yöntemidir. İyonizan radyasyon içermediğinden sık tekrarlanabilir ve bu nedenle tiroid patolojilerinin gerek tanısında, gerekse takibinde sıklıkla başvurulur. Ayrıca, bazı lezyonlarda tanısız ve tedavi edici girişimlere olanak sağlar. Tiroid bezi yoğun damarlanma ve kanlanmaya sahip olduğundan RDUS de değerli bilgiler sunar (11).

2.4.1. Normal tiroid bezi ultrasonografi bulguları

Tiroid bezi ince hiperekoik kapsülü sayesinde US'de çevre dokulardan kolaylıkla ayırt edilebilir. Bez boyutları erişkinlerde vücut yapısı, ırk ve coğrafya gibi etkenlere göre farklılıklar gösterir. Bezin sonografik olarak saptanan normal boyutları; longitudinal 40-50 mm, ön-arka 15-20 mm, transvers 12-20 mm arasındadır. Ön-arka boyut varyasyonlardan daha az etkilenir ve 20 mm'nin üzerinde olması bezin büyüdüğünü gösterir (83,84,85). Tiroid volümü de US ile hesaplanabilir. Kullanılan formül, $0.5 \times [\text{Uzunluk} \times \text{Genişlik} \times \text{Derinlik}]$ formülüdür. Bu her iki lob için ayrı ayrı hesaplanarak toplanır ve total tiroid volümü elde edilir. Normal tiroid volümü ortalama 12 ml'dir. Bu değer üzerinde hacim artışı guatr lehinedir (53). Normal tiroid bezi parankimi, homojen ve orta-yüksek ekojenitede (izo-hiperekoik) izlenir ve bu sayede fokal kistik ya da hipoekoik lezyonlar kolayca saptanabilir. Tiroid loblarını çevreleyen ince hiperekoik çizgi, kapsüldür ve çoğu zaman US ile izlenebilir (12).

Popülasyonun %10-40'ında istmus kraniyale doğru tiroid kıkırdağın önünde uzanır ve bu istmus 'piramidal lob' olarak adlandırılır (11).

Tiroid bezi RDUS’de zengin vaskülarizasyon gösterir. Superior tiroidal arter ve ven üst polde, inferior tiroidal ven alt polde, inferior tiroidal arter ise lobun posteroinferiorunda izlenir. Normalde tiroidal arterlerde sistolik tepe hızı 20-40 cm/sn arasındadır. Tiroid bezinin hiperdinamik hastalıklarında, gerek tiroidal arterlerde, gerekse parankim içindeki arterlerde akım hızları belirgin olarak artar (11,12).

2.4.2. Tiroid bezi ultrasonografisi endikasyonları

- Tiroidin nodüler hastalıklarında palpasyon bulgularını desteklemek için,
- Çocukluk ya da adolesan dönemde boyun bölgesine radyasyon alan olgularda nonpalpabl nodül varlığını araştırmada,
- Herhangi bir nodülün kanser riskinin değerlendirilmesinde,
- İnce iğne aspirasyon biyopsisine klavuzluk etmesi amacıyla,
- Takip sırasında boyutu ve çevre dokularla ilişkisi değişen nodüllerin değerlendirilmesinde,
- Tiroid kanseri nedeniyle opere olmuş hastalarda, ele gelmeyen rekürren kitle varlığının araştırılmasında,
- Epidemiyolojik çalışmalarda, iyot alımı ile tiroid volümünün ilişkisinin değerlendirilmesinde ya da radyasyona maruz kalan hastalarda tiroid neoplazisi gelişme insidansının hesaplanmasında,
- Operasyon sırasında rekürren tiroid kanserinin lokalizasyonunun belirlenmesinde ve rezeksiyonunda,

- Tiroid disfonksiyonunun bir göstergesi olarak fetal tiroid boyutlarının ölçümünde,
- Yenidoğan ve infantlarda tiroid bezinin boyutlarının ve ektopi açısından lokalizasyonunun belirlenmesinde,
- Terapotik alkol enjeksiyonu ya da lazer koagülasyon yapılacak hastalarda klavuzluk etmesi amacıyla,
- Tiroid hastalıklarının tedavi sonrası takiplerinde (57).

2.4.3. Tiroid bezi ultrasonografisinde görüntüleme bulguları

Tiroid bezinin diffüz hastalıkları

Graves Hastalığı

Graves hastalığında tiroid bez boyutlarında artış meydana gelir. Sonografik incelemede bez konturları lobüle, parankim ekosu diffüz guatra göre belirgin derecede heterojendir. Özellikle gençlerde parankim ekojenitesi azalır. US ile nodül saptanabilir. Nodül varsa boyutu çoğu kez 10 mm'nin altındadır. Renkli Doppler US'de, *tiroid inferno* adı verilen görünüm ortaya çıkabilir. Bu durumda bezin vaskülaritesi ileri derecede artmıştır. Hiperdinamik dolaşımın sonucunda damarlarda türbülant akım, arteriovenöz şantlar, akım hızlarında belirgin yükselmeler görülür. Arteriyel sistolik tepe hızları 50-120 cm/sn civarında ve sıklıkla 70 cm/sn'nin üzerinde ölçülür. Tedavi almamış hastalarda saptanan bu Doppler bulguları tedavi ile birlikte hızla normale döner (11,12,53,55,73,86).

Hashimoto Tiroiditi

Hashimoto tiroiditinde sonografik bulgu olarak erken dönemde boyut artışı, lobüle kontur, mikronodülasyonlar görülebilir. Bez içinde yaygın, 1-6 mm çapında, hipoekoik, solid nodülcükler tipiktir ve histopatolojik olarak fibröz bantlarla çevrili lenfosit/plazmositle infiltre lobülle karşılık gelirler (11,12). Bazı çalışmalarda mikronodüler-heterojen görünümün, kronik otoimmün tiroidit için pozitif öngörü değerinin %95'e kadar vardığı belirtilmiştir (11). Bezde genel ekojenite azalması, fibröz septalar ve lobüle yapı, heterojen görünümü belirginleştirir. Geç dönemde ise, bez atrofiye gider; parankimi hipoekoik, iç yapısı heterojendir. Konturları düzensiz ve lobüledir. Hashimoto tiroiditinde genellikle alt kutup komşuluğunda servikal lenf nodları görülebilir (12).

RDUS'de sıklıkla parankim damarlanması normal ya da azalmıştır. Bazen Graves hastalığındaki tiroid inferno benzeri hipervasküler damarlanma izlenebilir. Böyle durumlarda Graves hastalığından ayırımında sistolik tepe hızlarının normal sınırlarda olması kullanılır. Geç dönemde atrofik tiroid bezinde damarlanma belirgin azalmıştır (11). Hashimoto tiroiditi olanlarda ultrasonografinin diğer bir yararı da eşlik edebilen nodüllerin görüntülenmesidir (53).

Tiroid bezinin nodüler hastalıkları

Erişkin nüfusun %10-41'inde US'de nodül saptanırken, otopsi çalışmalarında bu oran %40-60 civarında tespit edilmiştir (1,2,3,4,5,6,7,8). Nodüler tiroid hastalıkları yaygın görülmesine rağmen, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır (9,10,14,68,69,70). Malign tiroid nodüllerinde

ultrasonografik bulguların duyarlılık ve özgüllükleri çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. Yapılan çalışmalarda amaç, çok sayıdaki benign nodüller ile az sayıdaki malign nodülleri ayırmak, doğru tanı ve tedaviye ulaşmaktır (11). Literatürde nodül boyutunun 1-1,5 cm'nin altında olmasının palpasyonu güçleştirdiği belirtilmiştir (84,85). Bugünkü teknolojik gelişmelerle birlikte US ile 2-3 mm çaplı nodülleri saptamak mümkün hale gelmiştir (11).

Ele gelmeyen tiroid nodülü ya da insidentaloma

Özellikle son yıllarda US teknolojisindeki gelişmeler ve bunların yaygın kullanımları, herhangi bir yakınması olmayan hastalarda da tiroid bezinde rastlantısal (insidental) olarak nodül ya da nodüllerin saptanmasına olanak sağlamıştır (1). 1-1,5 cm'den küçük ya da posterior yerleşimli nodüller palpasyonla saptanamayabilir. Ayrıca, hastadan kaynaklanan (boyun yapısı) nedenlerle de palpasyon tanıda yetersiz kalabilir (86). Ülkemizde yapılan çalışmalarda elle muayenede tiroid nodülü saptanma sıklığı %2-6 arasındadır. Bunun yanında yüksek çözünürlüklü US ile asemptomatik kişilerde tiroid nodülü saptanma sıklığı %50 civarında olup, bu oran ileri yaş kadınlarda %50'nin üzerine çıkmaktadır (1,53).

Rastlantısal olarak tiroid bezinde saptanan nodüllerde malignite oranları ile ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Papini ve arkadaşlarının rastlantısal olarak saptanmış tiroid nodülü olan 494 olgu içeren çalışmasında malign nodüller, soliter nodüllü olgularda %8 oranında, multinodüler olgularda %6,3 oranında saptanmıştır (87). Nam-Goong ve arkadaşlarının 267 olguyu içeren

çalışmasında malignite oranı %13 olarak bildirilmiştir (70). Liebeskind ve arkadaşlarının çalışmasında da rastlantısal olarak tanı konan tiroid nodüllerinde malignite oranlarının yüksek olması nedeniyle, saptandıklarında bu nodüllere de ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması önerilmektedir (88). Rastlantısal tanı konan ve ele gelmeyen nodüllerde malignite ortaya konmasıyla, boyutun malignite açısından güvenilir olmadığı düşünülmeye başlamıştır (83).

2.4.4. Nodüler Tiroid Hastalıklarında Genel Ultrasonografik Yaklaşım

Tiroid nodüllerinin saptanmasında US yüksek duyarlılığa sahip olsa da, bunların karakterizasyonunda aynı başarıya ulaşamaz. Saptanan nodülün malign-benign ayrımında bir dizi sonografik bulgudan yararlanılsa da, bunlardan hiç biri tek başına yeterli tanısal başarıyı sağlayamaz (11,89).

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

Boyut

Nodül boyutunun malignansi riskine etkisi bulunmadığı birçok çalışmada bildirilmiştir (69,87,90,91,92,93,94). Ancak nodül boyutu ile malignansi arasında ilişki olduğunu bildiren bazı çalışmalar da bulunmaktadır (95,96).

Bir lezyonun anteroposterior boyutunun transvers boyutundan büyük olması, '*yüksekliği genişliğinden fazla*' (*taller than wide*) bulgusu olarak adlandırılır ve bu bulgu meme US'sinde malignansi açısından iyi bilinen bir

işarettir. Tiroid nodülü içinse literatürde farklı sonuçlar bildirilmiştir (97,98,99,100).

İç yapı

Tiroid bezindeki nodüllerin iç yapısı genel olarak, solid, solid-kistik karışık, tamamen kistik olarak üç gruba ayrılabilir. Basit kistik nodüller oldukça nadirdir. Önemli derecede kistik komponent içeren nodüller genellikle benign adenomatöz (kolloid) nodüldür. Bunlarda kistik komponent dejenerasyon ya da hemorajiye bağlıdır. Yüksek çözünürlüklü cihazlarla tüm kistik tiroid nodüllerinde debri, internal solid komponent ya da kalın duvar yapısı saptanabilir. Solid ve kistik komponent içeren nodüller genelde benign olsa da, bu görünümün malign lezyonlarda da olabileceği akılda tutulmalıdır. Papiller tiroid kanseri değişik oranlarda kistik dejenerasyon içerebilir ve bu durumda benign kistik nodülden ayrımı zordur (11,12).

Ekojenite

Tiroid lezyonlarının ekojenitesi normal parankim ile karşılaştırılarak tanımlanır. Keskin sınırlar olmasa da, hiperekoik nodüller sıklıkla benign karakterdedir. İzoeikoik nodüller ise malignite açısından orta derecede risk taşırlar (11,12). Hipoekojenite, malignitenin preoperatif tanısında duyarlılığı oldukça yüksek olup, malign nodüllerin %75'inden fazlasında saptanır. Bununla birlikte özgül bir bulgu değildir (101).

Halo

Tiroid nodüllerini tamamen ya da kısmen çevreleyen sonolüsen halo, benign nodüllerde %60-80, tiroid kanserlerinde ise %15 oranında saptanır. Nodül çevresindeki bu halo, psödokapsül ya da fibröz bağ dokusu tarafından, hızlı büyüyen malign nodülün çevre parankime basısı nedeniyle ya da kronik inflamasyona bağlı oluşabilir (11,12,102). RDUS’de kan damarı bulunduran, ince, nodülü çepeçevre saran halo izlendiği durumlar genellikle benign nodülleri düşündürür (11,12). Birkaç çalışmada benign nodüllerin yarıdan fazlasında halo bulunmadığı bildirilirken, yine bazı çalışmalarda papiller tiroid kanserinde %10-24 oranında kısmi ya da tam halo varlığı bildirilmiştir (103,104,105).

Sınır yapısı

Genellikle benign tiroid nodülleri düzenli ve net seçilebilen sınırlarla tiroid parankiminden ayrılırlar. Sınır yapısının düzensiz olması, zor seçilmesi (belirsiz olması), mikronodülerite göstermesi tiroid tümörünün parankime infiltrasyonu lehine olduğundan malignite açısından şüphe uyandırır (11,12,71).

Kalsifikasyon

Tiroid nodüllerinin %10-15’inde kalsifikasyon saptanır. Makrokalsifikasyonlar 3 kategoride incelenir: Tip 1; soliter kalsifikasyon (2 mm’den büyük, nodülün içinde gölge veren ya da vermeyen, çizgisel ya da yuvarlak, nodülün çevresini 120°’den az saran), tip 2; nodülü çepeçevre saran ‘yumurta kabuğu’ şeklinde kalsifikasyonlar, tip 3; diğer gruplara benzemeyen

kaba, düzensiz kalsifikasyonlardır. Çevresel ya da ‘yumurta kabuğu’ şeklinde kalsifikasyonlar genellikle benign nodülleri düşündürmekle birlikte, bu bulgulara nadir rastlanır. Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, aralıklı olarak kalınlaşmış ve düzensiz periferik kalsifikasyonun malignite işareti olabileceği öne sürülmüştür (106). Kaba, büyük kalsifikasyonlar sıklıkla doku nekrozuna bağlı olup, genellikle multinodüler guatrda görülür. Soliter nodüllerde görülürse malignite ihtimali yükselir.

Mikrokalsifikasyonlar ise 2 mm’den küçük boyutlardaki kalsifikasyonlar olup, tiroid nodüllerinde saptanan kalsifikasyonlar içerisinde en şüphe uyandıranlarıdır. Mikrokalsifikasyonlar, papiller karsinomda psammom cisimcikleri ile ilişkili olarak sıklıkla görülür ve medüller karsinomda da görülebilir (11,12,71,107).

Nodül içi Renkli Doppler US bulguları

Tiroid nodüllerinin vaskülaritesi çeşitli çalışmalarda farklı şekillerde sınıflandırılmakla birlikte, aslında çoğunda hemen hemen birbirine yakın vaskülarite paternlerinden bahsedilmektedir (85,96,97,108,109,110,111,112,113). Tiroid nodülün vaskülaritesini değerlendirirken dikkat edilecek en önemli unsurlar, vaskülaritenin olup olmadığı, vaskülarite varsa, çevresel mi yoksa nodül içi vaskülaritenin mi daha belirgin olduğu ve vasküler yapı seyirlerinin düzenli olup olmadığıdır.

Nodüllerin çevresinde sıklıkla yoğun perinodüler vaskülarite görülür. Eskiden perinodüler vaskülarite benignite, nodül içi vaskülarite malignite belirtisi

olarak kabul edilmekteydi. US aygıtlarının çözünürlüklerinin artmasıyla, benign tiroid nodüllerinde de boyut arttıkça nodül içi vaskülaritede artış olduğu izlenmektedir. Tiroid kanserlerinde sıklıkla çevre parankimden daha belirgin merkezi vaskülarite mevcuttur. Diferansiye tiroid kanserlerinde tortiyoze, düzensiz seyir gösteren damarlar ve arteriovenöz şantlar görülebilir. Nodül içi vaskülaritenin düzenli dallanmadan yoksun olması, anarşik yapı göstermesi de malignite lehine bir bulgudur. Anaplastik karsinomlar ise genellikle hızlı büyümelerinin sonucunda gelişen nekroza bağlı olarak hipovaskülerdir (11,12,71).

Bölgesel invazyon ve lenf nodu metastazı:

Yumuşak doku invazyonu ve lenf nodu metastazının tiroid kanserleri için özgülüğü yüksektir. Tiroid kanserlerinde bölgesel lenf nodu metastazı %19,4 oranında bildirilmiştir (87). Kapsül invazyonu ve lenf nodu tutulumu genellikle 1 cm'den büyük nodüllerde görülür ve sıklığı nodülün boyutu arttıkça artar (59).

2.4.5. Benign Tiroid Nodüllerinde Ultrasonografi Bulguları

Kolloid (hiperplastik, adenomatöz) nodül

Çoğu kolloid nodül tiroid bezi parankimine göre izoeoiktir. Boyutu büyüdükçe, artan koloide ve hücreler arası ara yüzlere bağlı olarak daha hiperekoik hale gelir. Kolloid nodüller daha nadir olarak hipoeoik, süngerimsi ya da balpeteği görünümünde olabilir. İzoeoik ve hiperekoik nodüllerin çevresinde, perinodüler kan damarları, ödem ve nodülün komşu parankime basısı nedeniyle ince ve hipoeoik bir halo olması sıkça izlenen bir bulgudur. Hiperfonksiyone

(otonom) nodüller genellikle belirgin perinodüler ve nodül içi vaskülarite gösterirler (12).

Kolloid nodüllerdeki dejeneratif değişiklikler onların sonografik görünümelerini de belirler. Tamamen anekoik alanlar, seröz ya da kolloid sıvı birikiminden kaynaklanır. Ekojenik sıvı ya da hareket eden sıvı-sıvı seviyeleri kanamaya işaret eder. Kuyrukulu yıldız artefaktı ile birlikte parlak ekojenik odak muhtemel mikrokristallere bağlı bir bulgudur. Kist içinde ince septalar, muhtemelen incelmış tiroid dokusuna karşılık gelmektedir ve Doppler incelemede tamamen avasküler olarak izlenirler. Dejeneratif bir bulgu olarak tiroid nodülünde periferik kabuk (yumurta kabuğu) şeklinde ya da kaba kalsifikasyonlar izlenebilir (12).

Doppler sinyali içeren kist içi solid uzanımlar ya da papillalar izlenebilir. Bu bulgu, papiller karsinomun nadir bir varyantı olan kistik papiller karsinomda da görülebilir ve bazen ayırt etmek zor olabilir (12).

Adenom (Foliküler adenom)

Sonografik olarak adenom hiperekoik, izoekoik ya da hipoekoik solid lezyon olarak izlenir (12). Sıklıkla kalın ve düzgün hipoekoik halosu vardır ve Doppler incelemede hipervaskülerdir. Bu halo fibröz kapsül ve çevresel kan damarlarından kaynaklanır (12). Otonom nodüller genellikle belirgin çevresel ve intralezyonel hipervaskülarite gösterirler (12). Kanama olduğunda kistik ya da semisolid olarak görülebilirler. İİBB’nde adenomun sitolojik yapısı saptanır, ancak İİAB folliküler adenomun karsinomdan ayrımında yeterli olmaz. Çünkü bu

yöntem ile kapsül ve damar invazyonunu gösterme imkanı yoktur (11,12,53,55,57).

2.4.6. Tiroid Bezi Kanserlerinde Ultrasonografi Bulguları

Papiller Karsinom

Tiroid bezinin en sık görülen kanseridir. Genellikle düzensiz-belirsiz sınırlı, hipoekoik ve homojen solid nodül şeklinde izlenir. %90'ı hipoekoiktir (12). %20-30'unda kistik değişiklikler olabilir. %85-90 oranında psammom cisimciklerine bağlı, ince, punktat, akustik gölgenin eşlik ettiği ya da etmediği hiperekoik odaklar şeklinde mikrokalsifikasyonlar bulunur. Mikrokalsifikasyonlar yoğun olduğunda *kar fırtınası görünümü* ortaya çıkar, bu görünümün papiller karsinom dışında medüller karsinomda da olabileceği akılda tutulmalıdır. Brunese ve arkadaşları çalışmalarında, B-flow ultrasonografide mikrokalsifikasyonlara bağlı oluşan “twinkling” artefaktını papiller karsinom tanısında yardımcı olarak kullanmışlardır (114). %90'ı hipervaskülerdir ve renkli Doppler incelemede arteriovenöz şantlar, anarşik damar oluşumları izlenebilir. Lenfatik yolla yayıldığından tiroid çevresinde ya da boyunda özellikle derin juguler zincirin kaudal kesiminde metastatik lenf nodları saptanabilir. Bunlar sıklıkla primer tümöre benzer görünümde olup, mikrokalsifikasyonlar içerebilir (11,12,114).

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

Papiller mikrokarsinom, kapsüle olmayan, 1 cm'den küçük boyutlarda, sklerotik karakterde bir papiller karsinom tipidir. Papiller mikrokarsinomların

%70'i yüksek frekanslı US incelemesinde ya kapsülün altında, kapsülü kalınlaştıran ve retrakte eden küçük hipoekoik alan ya da çok küçük ve düzensiz sınırlı hipoekoik nodül şeklinde görülür (12). Mikrokalsifikasyon görülmez ancak lezyonda belirgin nodüler ve çevresel vasküler işaretler izlenir (12).

Foliküler karsinom

Tiroid bezinin ikinci sıklıkta görülen kanseri olup, tüm tiroid malignansilerinin %10-20'sini oluşturur (59,116). Foliküler adenomdan tek ayırt edici özelliği, kapsül ya da damar invazyonu olmasıdır. US'de ağırlıkla solid yapıda, homojen, hiperekoik ya da izoekoik, düzensiz kenarlı, kalın ve düzensiz halosu bulunan, internal vaskülarizasyon gösteren, mikrokalsifikasyon ya da periferik kalsifikasyon içerebilen büyük nodüller şeklinde izlenirler (11,115). Foliküler adenomdan ayırt edilmesini sağlayacak özgün bir sonografik bulgusu yoktur (12). Düzensiz sınır yapısı, kalın ve düzensiz halo varlığı, kan damarlarının kıvrımlı ve karmaşık dizilmesi nadir görülen ancak adenomdan ziyade karsinomu akla getirmesi gereken sonografik bulgulardır (12).

Medüller karsinom

Tüm tiroid malignansilerinin %5'ini oluşturur. Ailesel olguların %90'ı bilateral ve multisentrik yerleşimlidir. Tanı anında hastaların yarısından fazlasında bölgesel lenf nodu ya da uzak organ metastazı mevcuttur (116). US'de papiller karsinoma benzer şekilde hiperekoik solid kitle olarak izlenir (12). Genellikle kalsifikasyonlar içerir, ancak bunlar papiller karsinomda izlenenlerden daha

kabardır (12). RDUS’de anarşik damarlanma görülür. Kalsifikasyonlar metastatik lenf nodlarında da görülebilir (11,12).

Anaplastik karsinom

Tüm tiroid malignitelerinin %5’inden faha azını oluşturur (12,59). Daha çok ileri yaşlarda görülür. Hızla büyüyen, çevre dokulara invaze, sert ve büyük kitleler oluşturur. Lenfatik yayılım göstermemekle birlikte, çevre kas ve vasküler yapılara belirgin lokal invazyon gösterirler. US’de genellikle hipoekoiktir ve kan damarlarını ve kasları sıklıkla invaze etmiştir (12). RDUS’de nekroz nedeniyle genellikle hipovaskülerdir. Sınır düzensizlikleri, erken kapsül invazyonu görülen olgularda akla gelmelidir. Lezyonlar sıklıkla ultrasonografi ile tam olarak değerlendirilemeyecek kadar büyük olup, BT ve MR gibi diğer görüntüleme yöntemlerinden de yararlanmak gerekebilir (11,12).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Şubat 2010 – Nisan 2011 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Bölümünüze ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na tiroid nodülü nedeniyle başvuran, iğne aspirasyon biyopsisi ya da operasyonu planlanan, soliter ya da multipl nodülü olan 100 olgu çalışmamıza dahil edildi. Pür kistik ya da elastografik değerlendirmeyi etkileyecek şekilde belirgin kaba kalsifikasyon içeren nodülü olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamıza katılan 100 olgunun yaşları 18-78 arasında ve yaş ortalaması 45,6 idi. Olguların 79'u (%79) kadın, 21'i (%21) erkekti. Tüm olgulara yapılacak işlem anlatıldı ve aydınlatılmış onam formları alındı.

Tüm olgular tiroid nodüllerine yönelik olarak supin pozisyonda, gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan dijital ultrasonografi cihazı (Hitachi EUB 7500) ve 13-8 MHz lineer prob kullanılarak değerlendirildi. Tüm nodüller, gerçek-zamanlı B-mod ve renkli Doppler ultrasonografi ile görüntülendi. Görüntüleme sırasında nodüllerin sayısı (multinodüler/soliter olduğu), boyutları, sınır yapısı, ekojenitesi, iç yapısı (solid/solid-kistik karışık), halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı ve vaskülariteleri değerlendirilerek, statik B-mod ve hem statik, hem dinamik renkli Doppler görüntüleri dijital ortamda kaydedildi. Daha sonra elastografi moduna geçilerek aynı prob aracılığıyla gerçek-zamanlı elastografi görüntüleri elde edildi. Elastografi görüntüleri elde edilirken, tiroid

bezine dik ve paralel pozisyonlarda kısa aralıklar ile hafif şiddette manuel bası 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, kitlenin tamamını ve çevre dokuyu içine alacak şekilde ayarlanmaya çalışıldı. Elastogramlar elde olunduktan sonra statik elastogram görüntüsü üzerinden ROI yardımıyla nodülün ve komşu normal tiroid dokusunun gerinim değerleri sayısal olarak ölçüldü ve cihaz tarafından otomatik olarak oranlandı. Normal tiroid dokusunun geriniminin, nodülün gerinimine bölünmesi ile elde edilen ve *gerinim oranı (strain ratio, strain index, SR, SI)* olarak adlandırılan bu oran her nodül için ikişer kez ölçüldü ve kaydedildi. İlgi alanının (ROI) kapsadığı alan, nodül için lezyonu kapsayacak en büyük alan şeklinde ayarlanırken, normal doku için görüntüleme alanına giren ve kitlenin ilgi alanına en yakın büyüklükte olacak şekilde yapıldı. Olguların görüntüleri ile birlikte demografik bilgileri de kaydedildi.

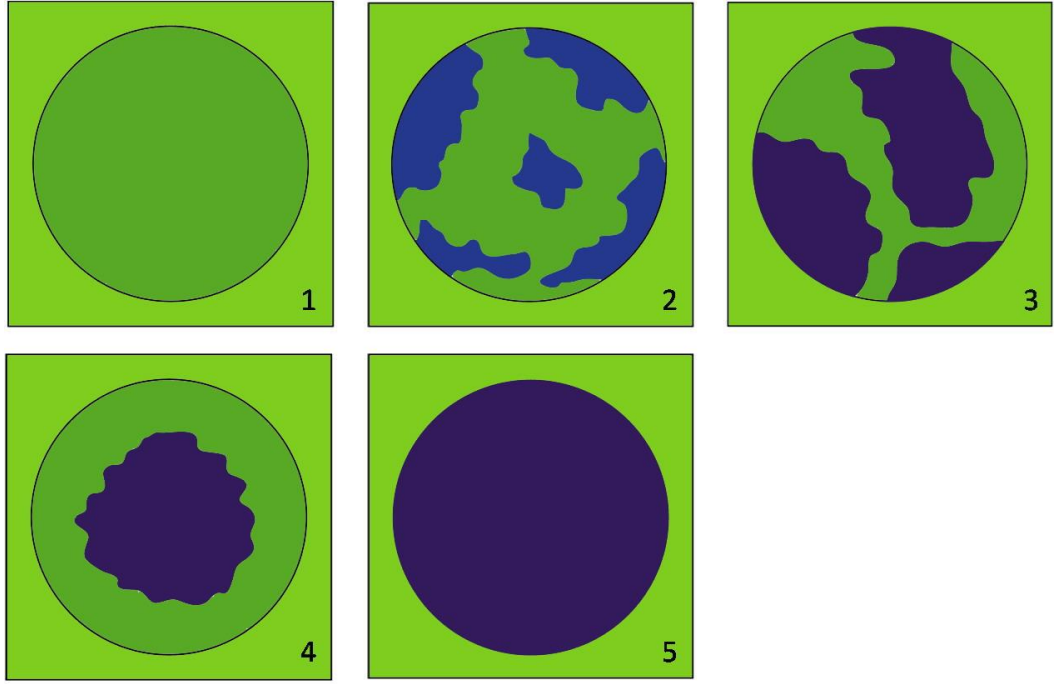
Nodüllerin vaskülaritelerinin ve esnekliklerinin değerlendirilebilmesi amacıyla, konu ile ilgili güncel literatür bilgilerinden yararlanılarak vaskülarite ve elastisite skorlamaları yapıldı. Vaskülarite ve elastisite skorlamaları Tablo 3 ve 4'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Vaskülarite skorlaması.

1	Çevresel ya da nodül içi vaskülarite (-).
2	Çevresel vaskülarite (+), nodül içi vaskülarite (-).
3A	Çevresel ve nodül içi hafif-orta derecede vaskülarite. Vasküler yapı seyirleri düzenli.
3B	Çevresel ve nodül içi hafif-orta derecede vaskülarite. Vasküler yapı seyirleri düzensiz (Anarşik ya da ani açılanan vasküler yapılar).
4A	Çevresel ve nodül içi yoğun vaskülarite. Vasküler yapı seyirleri düzenli.
4B	Çevresel ve nodül içi yoğun vaskülarite. Vasküler yapı seyirleri düzensiz (Anarşik ya da ani açılanan vasküler yapılar).

Tablo 4. Elastisite skorlaması.

1	Nodülün tamamında elastisite var.
2	Ağırlıklı elastik nodül, gerçek zamanlı incelemede değişen inelastik (mavi) alanlar var.
3	Nodül içerisinde geniş ve gerçek zamanlı incelemede değişmeyen inelastik (mavi) alanlar var.
4	Nodülün santralinde geniş ve gerçek zamanlı incelemede değişmeyen inelastik (mavi) alanlar var.
5	Tamamen inelastik nodül.



Şekil 16. Elastisite skorlamasının şematik gösterimi.

Sonografik değerlendirme sırasında dijital olarak kaydedilen renkli Doppler ve elastografi görüntüleri, olguların sito/histopatolojik tanılarını bilmeyen, US ve US-elastografi konusunda deneyimli iki radyolog tarafından değerlendirildi ve Tablo 3 ve 4’de gösterilen skorlama sistemlerine göre skorlandı. Değerlendirme sırasında her olgunun elastografi skoru görüş birliği ile belirlendi. Ayrıca, her olgunun elastografi görüntülerinde elde edilen gerinim oranlarının ortalamaları hesaplandı.

Tüm bulguların istatistiksel analizi “SPSS for WINDOWS 11.5” programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde Ki-kare testi, Fisher’in kesin testi ve bağımsız t testi kullanıldı ve 0.05’den küçük *p* değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Nodüllerin en büyük boyutları 5-65 mm arasında (ortalama 18,71 mm) değişmekteydi. Olguların 56'sının patolojik sonucu, İİAB sonrası sitolojik değerlendirme ile, 44'ünün ise operasyon sonrası histopatolojik değerlendirme ile elde edildi. Sito-histopatolojik değerlendirmeler sonucunda nodüllerin 84'ü (%84) benign, 16'sı (%16) ise malign nodül tanısı aldı. Benign olan nodüllerden 77'si kolloid (adenomatöz, hiperplastik) nodül, 7'si ise folliküler adenomdu. Kolloid nodüllerin 53'u sitolojik, 24'ü ise histopatolojik değerlendirme sonucunda tanı aldı. Folliküler adenom olgularının hepsinin tanısı ise histopatolojik değerlendirme ile kapsüller/vasküler invazyonun olmadığı gösterilerek, yani folliküler karsinom dışlanarak elde edildi. Malign nodüllerin ise 15'i papiller karsinom idi. Bu nodüllerin 22'si histopatolojik değerlendirme, 3'ü ise sitolojik değerlendirme sonrası papiller karsinom tanısı aldı. Malign olgulardan biri ise, histopatolojik değerlendirme sonrası 'indifferansiye tiroid karsinomu'tanısı aldı. Nodüllerin, sito/histopatolojik sonuçlarının yaş, cinsiyet ve en büyük boyuta göre dağılımları Tablo 5'de gösterilmiştir.

Benign nodülü olan olguların yaş ortalaması 45,84, malign nodülü olan olguların yaş ortalaması ise 44,31 idi. Benign ve malign nodülü olan olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,629$).

79 kadın olgunun 12'sinde (%15,19) malign nodül mevcut iken, 21 erkek olgunun 4'ünde (%19,05) malign nodül mevcuttu. Kadın ve erkek olgular arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,789$).

Benign nodüllerin en büyük boyutlarının ortalaması 18,71, malign nodüllerinki ise 18,69 idi. Benign ve malign nodüllerin en büyük boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,992$).

Tablo 5. Benign ve malign nodüllerin yaş, cinsiyet ve en büyük boyuta göre dağılımları.

Patoloji	Yaş (ortalama)	Kadın	Erkek	Boyut (ortalama)
Benign	45,84 ± 11,13	67 (%79,8)	17 (%20,2)	18,71 ± 9,059 mm
Malign	44,31 ± 12,85	12 (%75)	4 (%25)	18,69 ± 10,836 mm
Toplam	45,60 ± 11,38	79 (%79)	21 (%21)	18,71 ± 9,305 mm

Olguların 76'sında multipl, 24'ünde ise soliter nodül mevcuttu. Multipl nodülü olan olgularda malignite oranı %14,5 iken, bu oran soliter nodüllü olgularda %20,8 idi (Tablo 6). Multipl ve soliter nodüllü olgular arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,525$).

Tablo 6. Soliter-multipl nodül izlenen olguların dağılımı.

Nodül sayısı	Benign	Malign	Toplam
Multipl	65 (%85,5)	11 (%14,5)	76 (%100)
Soliter	19 (%79,2)	5 (%20,8)	24 (%100)
Toplam	84 (%84,0)	16 (%16,0)	100 (%100)

Gri-skala bulguları:

B-mod incelemesinde nodüller 'yüksekliği genişliğinden fazla'bulgusu, ekojenite, sınır yapısı, halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı ve iç yapı bakımından değerlendirildi.

‘Yüksekliği genişliğinden fazla’bulgusu, nodüllerin yalnızca 8’inde mevcuttu. Bu 8 nodülün yalnızca biri (%12,5) malign iken, ‘yüksekliği genişliğinden fazla’bulgusu olmayan 92 nodülün 15’i (%16,3) maligndi (Tablo 7). ‘Yüksekliği genişliğinden fazla’bulgusu olan ve olmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=1,00$).

Tablo 7. Nodülerin ‘yüksekliği genişliğinden fazla’bulgusu varlığına göre dağılımları.

‘Yüksekliği genişliğinden fazla’bulgusu	Benign	Malign	Toplam
Yok	77 (%83,7)	15 (%16,3)	92 (%100)
Var	7 (%87,5)	1 (%12,5)	8 (%100)
Toplam	84 (%84,0)	16 (%16,0)	100 (%100)

Nodüllerin 48’i izoekoik, 29’u hipoeikoik, 7’si ise hiperekoikti. İzoekoik nodüllerin %7,7’si malign iken, hipoeikoik nodüllerin %29,3’ü maligndi (Tablo 8). Hiperekoik nodüllerin ise hepsi benigni. Hipekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,009$).

Tablo 8. Nodülerin ekojenitelerine göre dağılımları.

Ekojenite	Benign	Malign	Toplam
Hipoeikoik	29 (%70,7)	12 (%29,3)	41 (%100)
İzoekoik	48 (%92,3)	4 (%7,7)	52 (%100)
Hiperekoik	7 (%100)	0 (%0)	7 (%100)
Toplam	84 (%84,0)	16 (%16,0)	100 (%100,0)

Nodüller ekojeniteleri bakımından hipoekoik ve izo-hiperekoik olarak iki gruba ayrıldığında da, iki grup arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,003$) (Tablo 9).

Tablo 9. Nodülerin hipoekoik ya da izo-hiperekoik olmalarına göre dağılımları.

Ekojenite	Benign	Malign	Toplam
Hipoekoik	29 (%70,7)	12 (%29,3)	41 (%100)
İzo-hiperekoik	55 (%93,2)	4 (%6,8)	59 (%100)
Toplam	84 (%84,0)	16 (%16,0)	100 (%100,0)

Nodüllerin 68’inde belirgin ve düzgün sınır izlenirken, 32’sinin sınırları belirsizdi. Belirgin sınırlı olanların %10,3’ü malign iken, belirsiz sınırlı olanların %28,1’i maligndi (Tablo 10). Belirgin ve belirsiz sınırlı nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,023$).

Tablo 10. Nodüllerin sınır yapılarına göre dağılımları.

Sınır Yapısı	Benign	Malign	Toplam
Belirgin	61 (%89,7)	7 (%10,3)	68 (%100)
Belirsiz	23 (%71,9)	9 (%28,1)	32 (%100)
Toplam	84 (%84,0)	16 (%16,0)	100 (%100)

Nodüllerin 50'sinde, yani yarısında periferik halo izlenirken, yarısında izlenmedi. Halosu olan nodüllerin 4'ü malign iken, halo izlenmeyen nodüllerin 12'si maligndi (Tablo 11). Halosu olan ve olmayan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,029$).

Tablo 11. Nodüllerin halo varlığına göre dağılımları.

Halo	Benign	Malign	Toplam
Var	46 (%92,0)	4 (%8,0)	50(%100)
Yok	38 (%76,0)	12 (%24,0)	50 (%100)
Toplam	84 (%84,0)	16 (%16,0)	100 (%100)

Nodüllerin 22'sinde mikrokalsifikasyon izlendi. Mikrokalsifikasyon içeren nodüllerin 15'i (%68,2'si) malign iken, içermeyen nodüllerin yalnızca biri maligndi (Tablo 12). 16 malign nodülün 15'i (%93,75) mikrokalsifikasyon içermekteydi. Mikrokalsifikasyon içeren ve içermeyen nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$).

Tablo 12. Nodülerin mikrokalsifikasyon varlığına göre dağılımları.

Mikrokalsifikasyon	Benign	Malign	Toplam
Yok	77 (%98,7)	1 (%1,3)	78 (%100)
Var	7 (%31,8)	15 (%68,2)	22 (%100)
Toplam	84 (%84,0)	16 (%16,0)	100 (%100)

Pür kistik nodüller çalışmaya dahil edilmedi. Nodüllerin 39'unda hem solid komponent hem de kistik komponent izlenirken, 61'i pür solid nodüldü (Tablo 13). Solid-kistik karışık nodüllerin 5'i (%12,8) malign iken, solid

nodüllerin 11'i (%18) maligndi. Solid ve solid-kistik karışık nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,488$).

Tablo 13. Nodüllerin iç yapılarına göre dağılımları.

İç Yapı	Benign	Malign	Toplam
Solid-kistik karışık	34 (%87,2)	5 (%12,8)	39 (%100)
Solid	50 (%82,0)	11 (%18,0)	61 (%100)
Toplam	84 (%84,0)	16 (%16,0)	100 (%100)

Renkli Doppler bulguları:

Nodüllerin 3'ünde vaskülarite (çevresel ya da nodül içi) izlenmedi (Skor 1). Bu nodüllerden 1'i benign, 2'si maligndi. 6 nodülde yalnızca çevresel vaskülarite izlenirken (Skor 2), bunlardan 4'ü benign, 2'si maligndi. Çevresel ve nodül içi hafif-orta derecede vaskülaritenin izlendiği ve vasküler yapı seyirlerinin düzenli olduğu Skor 3A, 47 nodülde mevcuttu ve nodüllerde en sık görülen vaskülarite skoruydu. Bunlardan 43'ü benign iken, yalnızca 4'ü maligndi. Hafif-orta derecede çevresel ve nodül içi vaskülaritenin izlendiği ve vasküler yapı seyirlerinin düzensiz (anarşik ya da ani açılanan vasküler yapılar) olduğu Skor 3B, 14 nodülde mevcuttu ve bunların 7'si benign, 7'si maligndi. Çevresel ve nodül içi yoğun vaskülarite ve düzenli vasküler yapıların izlendiği Skor 4A, 19 nodülde mevcuttu ve bunların yalnızca 1'i maligndi. Çevresel ve nodül içi yoğun vaskülarite ve düzensiz vasküler yapıların izlendiği Skor 4B, 11 nodülde mevcuttu ve bunların hepsi benigndi. Nodüllerin vaskülarite skorlarına göre dağılımları Tablo 14'de gösterilmiştir. Nodüllerin vaskülarite skorları ile malignite arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi. Benign nodüller arasında en sık (%51,19) Skor 3A

vaskülerite izlenirken, malign nodüllerde en sık (%43,75) Skor 3B vaskülerite mevcuttu. Nodüller, nodül içi vaskülerite olup olmamasına göre gruplara ayrıldığında, nodül içi vaskülerite (Skor 3A + 3B + 4A + 4B) ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Nodüller yoğun vaskülerite olup olmamasına göre gruplara ayrıldığında da, yoğun vaskülerite (Skor 4A + 4B) ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 14. Nodüllerin vaskülerite skorlarına göre dağılımları.

Vaskülerite Skoru	Benign	Malign	Toplam
1	1 (%1,19)	2 (%12,5)	3 (%3)
2	4 (%4,76)	2 (%12,5)	6 (%6)
3A	43 (%51,19)	4 (%25)	47 (%47)
3B	7 (%8,33)	7 (%43,75)	14 (%14)
4A	18 (%21,42)	1 (%6,25)	19 (%19)
4B	11 (%13,09)	0 (%0)	11(%11)
Toplam	84 (%100)	16 (%100)	100 (%100)

Çevresel ve nodül içi vaskülerite izlenen, vasküler yapı seyirleri düzenli olan nodüller (Skor 3A + 4A) ile, vasküler yapı seyirleri düzensiz olan (Skor 3B + 4B) nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,01$) (Tablo 15).

Tablo 15. Vasküler yapı seyirleri düzenli ve düzensiz olan nodüllerin dağılımı.

	Benign	Malign	Toplam
Skor 3A + 4A (düzenli)	61(%77)	5 (%41)	66 (%72)
Skor 3B + 4B (düzensiz)	18 (%23)	7 (%59)	25 (%28)
Toplam	79 (%100)	12 (%100)	91 (%100)

Elastografi bulguları:

Nodüllerin 21’inde tüm nodülde elastisitenin izlendiği Skor 1 elastisite mevcuttu ve bu nodüllerin hepsi benigndi. Nodüllerin 51’inde izlenen ve nodülün ağırlıkla elastik olduğu, gerçek zamanlı incelemede değişen inelastik (mavi) alanların izlendiği Skor 2, nodüllerde en sık izlenen elastisite skoruydu ve bunların yalnızca 4’ü malignndi. İçerisinde geniş ve gerçek zamanlı incelemede değişmeyen inelastik (mavi) alanların izlendiği Skor 3, 16 olguda izlendi ve bunların 4’ü malignndi. Nodülün santralinde değişmeyen inelastik alanın izlendiği Skor 4, 11 olguda izlendi ve bunların 7’si malignndi. Nodülün tamamının inelastik olduğu Skor 5, yalnızca 1 olguda izlendi ve malignndi. Nodüllerin elastisite skoruna göre dağılımı Tablo 16’da gösterilmiştir. Skor 5 yalnızca 1 olguda izlendiğinden, bu sınıflandırmada istatistiksel analiz yapılamadı. Bu nedenle Skor 4 ve 5 elastisite izlenen olgular bir grupta birleştirildi (Tablo 17). Bu skorklama uygulandığında, gruplar arasında malignite açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p<0,001$).

Tablo 16. Nodüllerin elastisite skorlarına göre dağılımı.

Elastisite Skoru	Benign	Malign	Toplam
1	21 (%100)	0 (%0)	21 (%100)
2	47 (%92,2)	4 (%7,8)	51 (%100)
3	12 (%75,0)	4 (%25,0)	16 (%100)
4	4 (%36,4)	7 (%63,6)	11 (%100)
5	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)
Toplam	84 (%84)	16 (%16)	100 (%100)

Tablo 17. Nodüllerin elastografi skorlarına göre dağılımı (Skor 4 ve 5 birleştirildikten sonra).

Elastografi Skoru	Benign	Malign	Toplam
1	21 (%100)	0 (%0)	21 (%100)
2	47 (%92,2)	4 (%7,8)	51 (%100)
3	12 (%75,0)	4 (%25,0)	16 (%100)
4 + 5	4 (%33,3)	8 (%66,7)	12 (%100)
Toplam	84 (%84)	16 (%16)	100 (%100)

Benign nodüllerin ortalama gerinim oranı 1,889 iken, malign nodüllerin ortalaması 3,334 idi. Benign ve malign nodüllerin ortalama gerinim oranı değerleri Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. Benign ve malign nodüllerin ortalama gerinim oranı değerleri.

	Gerinim Oranı (ortalama)	Toplam
Benign	1,889 ± 1,338	84
Malign	3,334 ± 2,703	16
Toplam	2,120 ± 1,700	100

Gerinim oranı için anlamlı bir *kesim değeri (cut-off point)* belirlemek amacıyla, nodüllerden elde edilen gerinim oranı değerlerine ait duyarlılık ve özgüllük değerleri SPSS programı yardımıyla hesaplandı ve duyarlılık ve özgüllük değerinin toplamının en büyük olduğu 2,485, kesim değeri olarak belirlendi. Nodüllerin, gerinim oranı kesim değerine göre dağılımı Tablo 19’da gösterilmiştir. Gerinim oranı 2,485’in üzerinde e altında olan nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,001$).

Tablo 19. Nodüllerin gerinim oranı kesim değerine göre dağılımı.

Gerinim Oranı	Benign	Malign	Toplam
<2,485	72 (%91,1)	7 (%8,9)	79 (%100)
>2,485	12 (%57,1)	9 (%42,9)	21 (%100)
Toplam	84 (%84,0)	16 (%16,0)	100 (%100)

Araştırılan tüm parametrelere göre *duyarlılık (sensitivity)*, *özellik (specificity)*, *pozitif öngörü değeri (positive predictive value)*, *negatif öngörü değeri (negative predictive value)* ve *genel doğruluk (accuracy)* değerleri Tablo 20’de toplu olarak sunulmuştur.

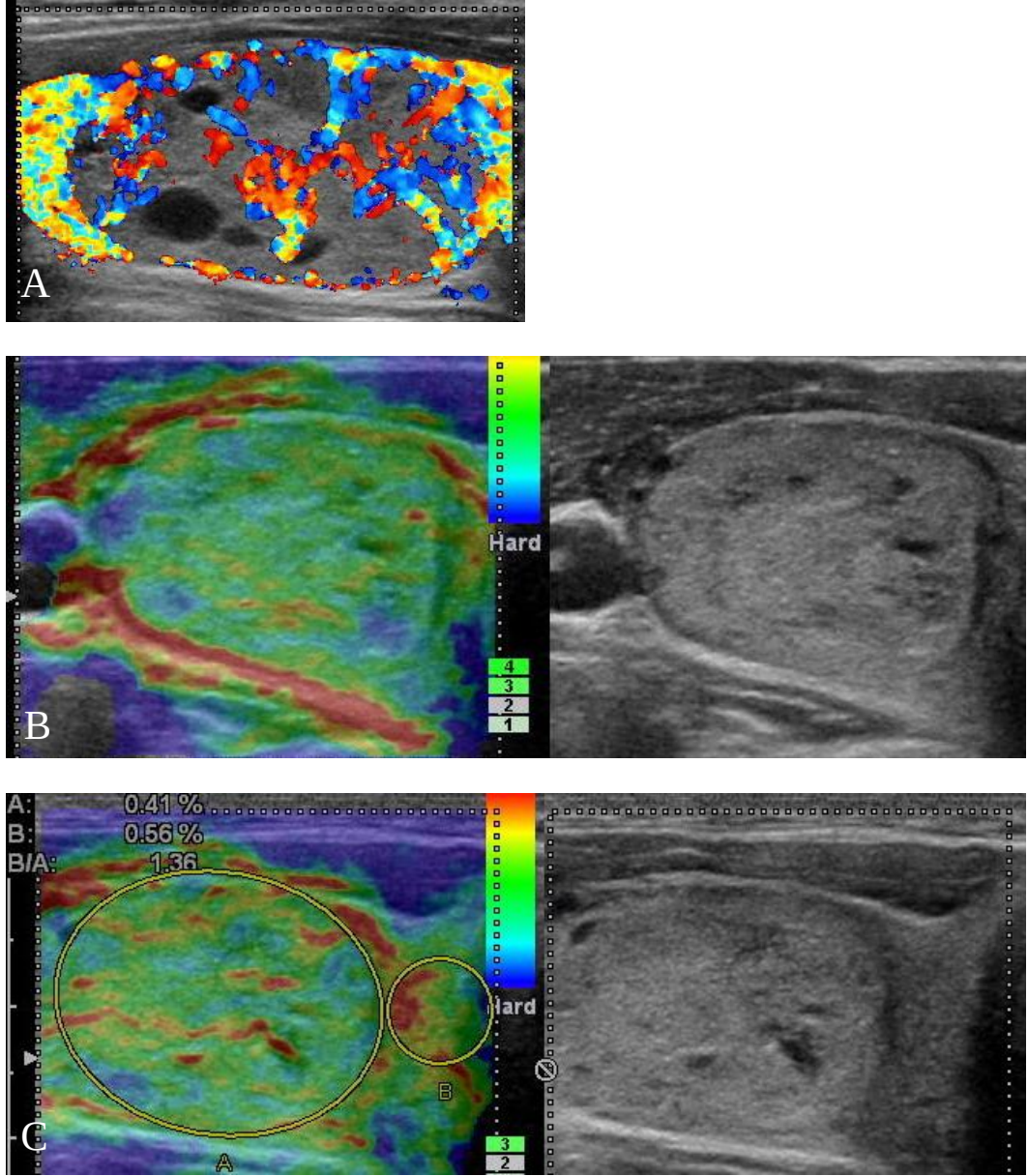
Tüm özellikler içerisinde, duyarlılığı en yüksek olan özellik, mikrokalsifikasyon varlığı idi (%93,7). Özgüllüğü en yüksek olan iki özellik ise, ‘yüksekliği genişliğinden fazla’bulgusu ve mikrokalsifikasyon varlığı idi (%91,6). Ancak, ‘yüksekliği genişliğinden fazla’bulgusunun duyarlılığı çok düşüktü (%6,2). Genel doğruluk değeri en yüksek olan özellik de yine mikrokalsifikasyon varlığı idi (%92).

2,485’in üzerindeki gerinim değerinin duyarlılığı %56,2, özgüllüğü %85,7, genel doğruluk değeri ise %81’di. 3 ve üzerindeki elastisite skorunun duyarlılığı %75, özgüllüğü %81, genel doğruluğu ise %80’di.

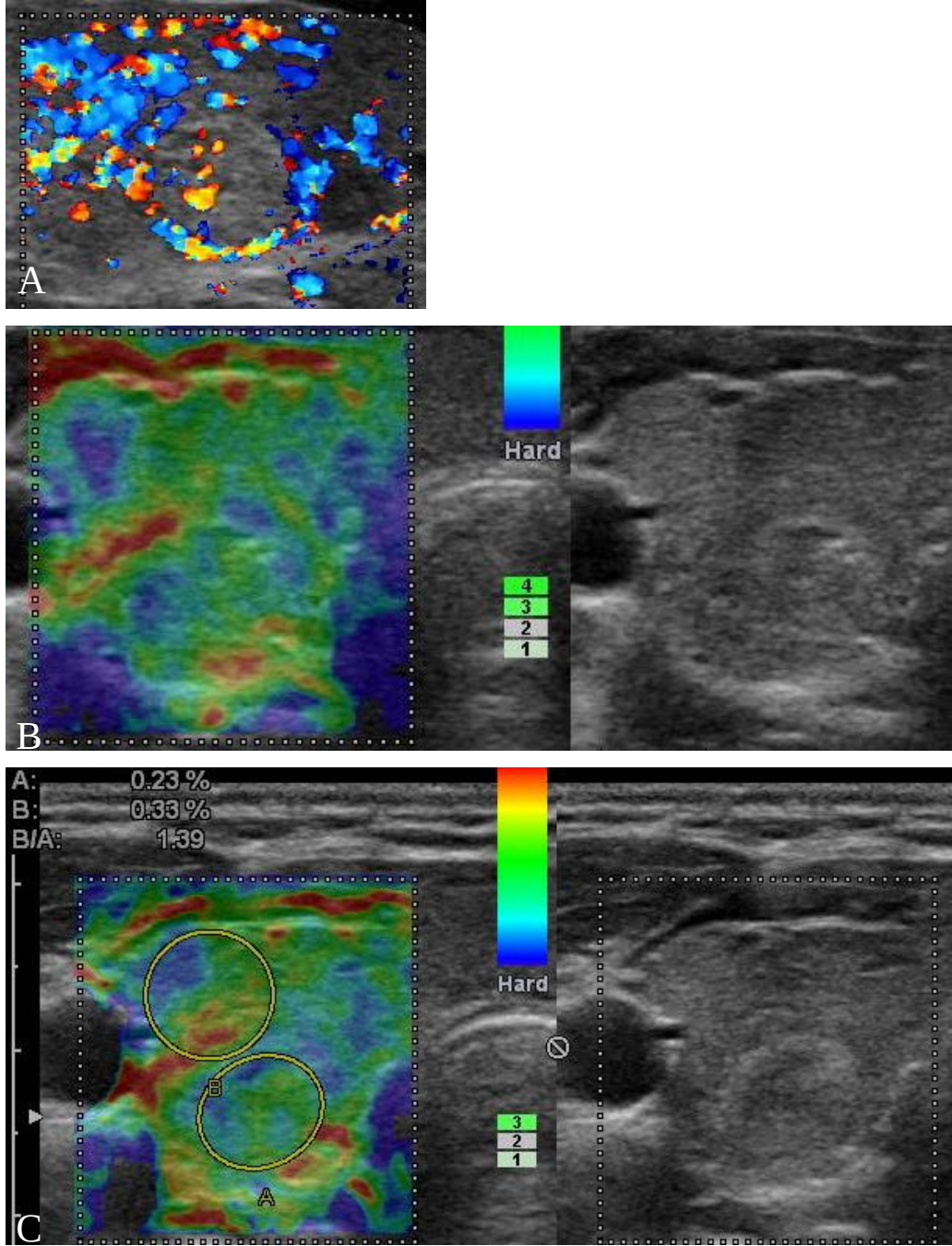
Tablo 20. Araştırılan farklı parametrelere göre duyarlılık, özgüllük, pozitif-negatif öngörü ve genel doğruluk değerleri.

	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif Öngörü Değeri	Negatif Öngörü Değeri	Genel Doğruluk
Soliter nodül	%31,2	%77,4	%20,8	%85,5	%70
‘Yüksekliği genişliğinden fazla’bulgusu	%6,2	%91,6	%12,5	%83,7	%88
Hipoekojenite	%75	%65,5	%29,3	%93,2	%67
Belirsiz sınır	%56,2	%72,6	%28,1	%89,7	%70
Halo yokluğu	%75	%54,7	%24	%92	%58
Mikrokalsifikasyon	%93,7	%91,6	%68,2	%98,7	%92
Solid iç yapı	%68,7	%40,5	%18	%87,2	%45
Nodül içi vaskülarite	%75	%6	%13,2	%55,5	%17
Yoğun vaskülarite	%6,2	%65,5	%3,3	%78	%56
Düzensiz vasküler yapı seyri	%43,7	%78,6	%28	%88	%73
Gerinim oranı >2,485	%56,2	%85,7	%42,8	%91,1	%81
Elastisite skoru >2	%75	%81	%42,8	%94,4	%80

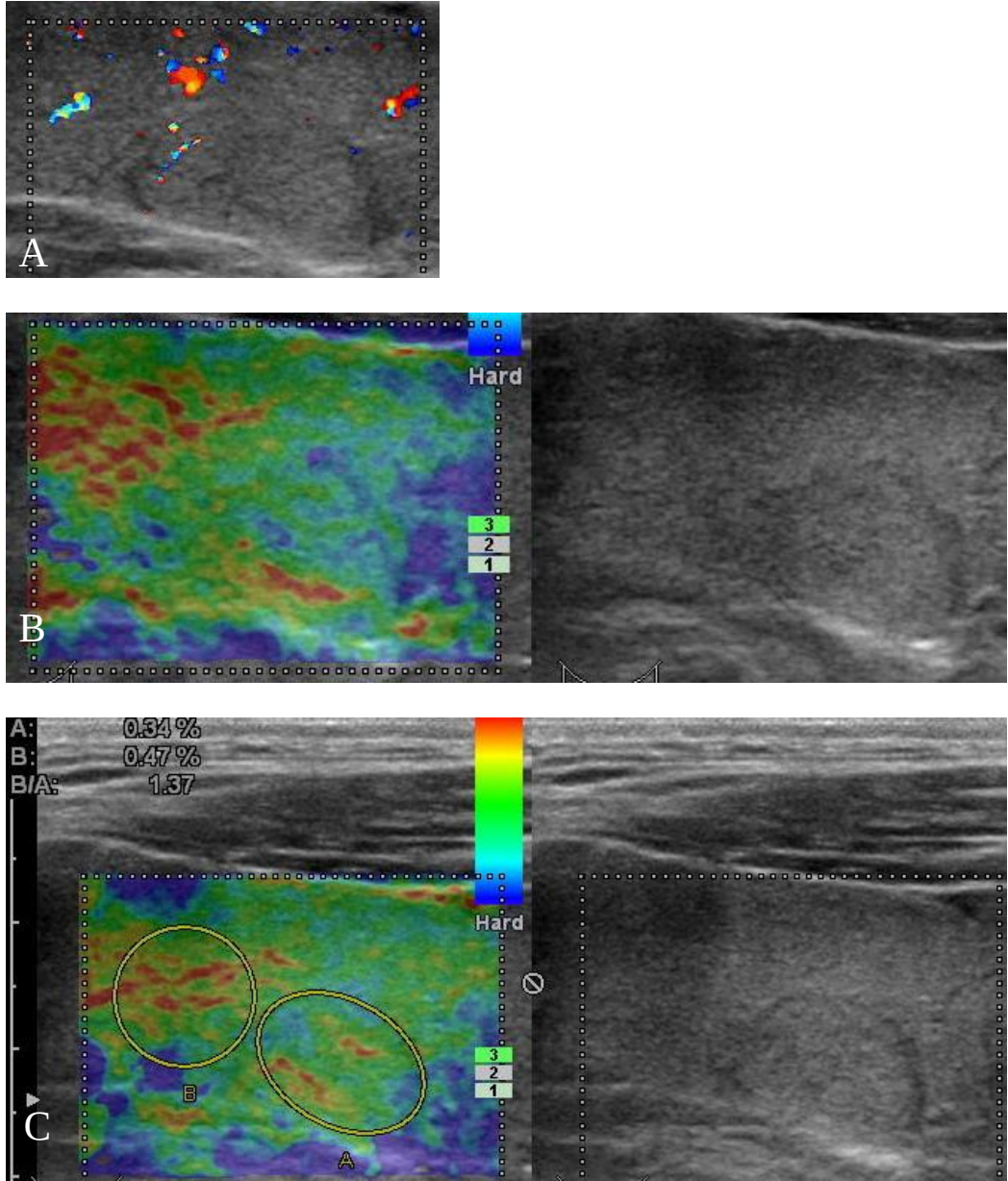
4.1. Olgulardan Örnekler



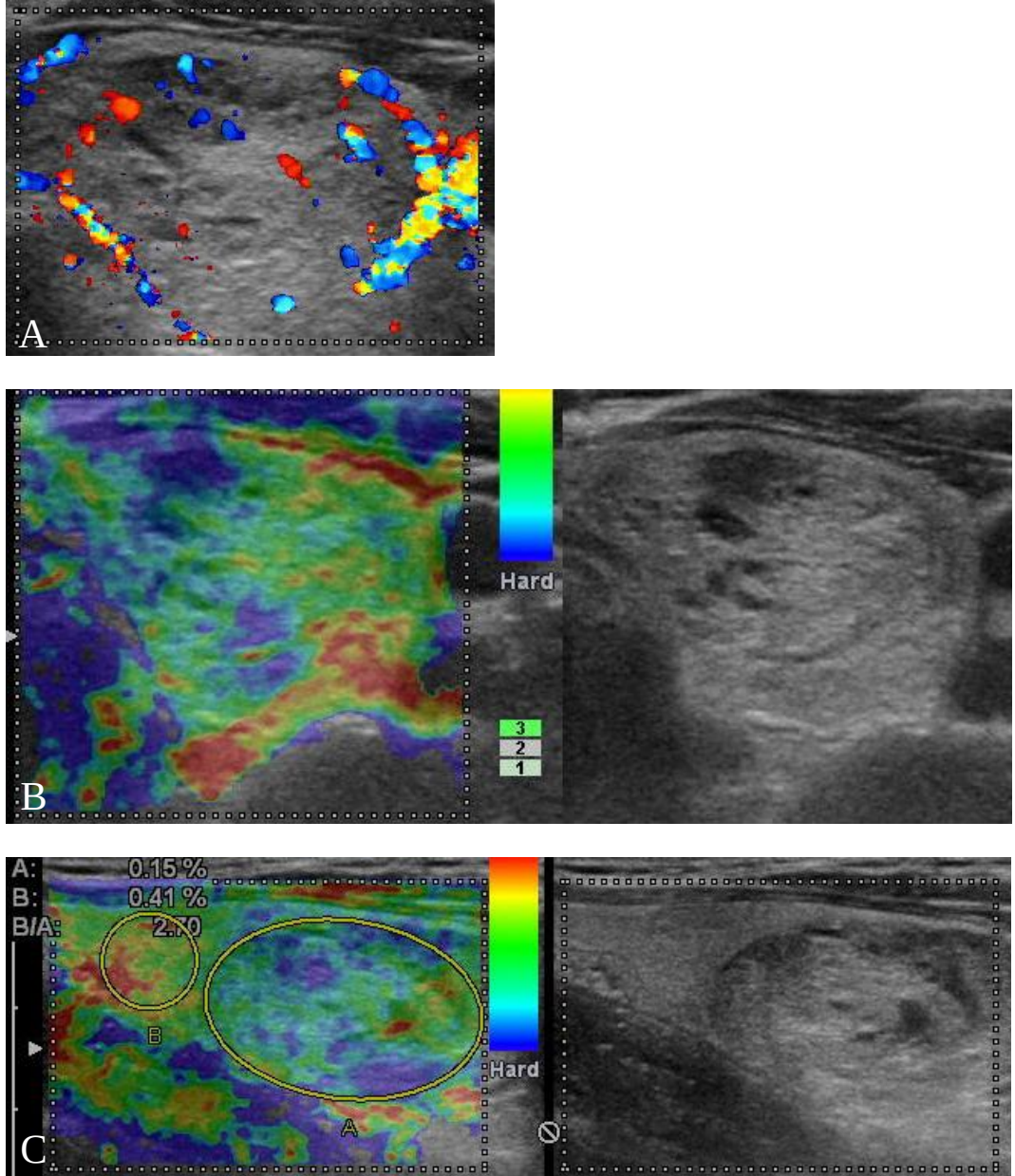
OLGU 1. 44 yaşında erkek olgu. Sonografik değerlendirmede sağ tiroid lobu orta kesimde düzgün sınırlı, belirgin halosu bulunan izoeoik nodül izlendi. Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 4B olarak değerlendirildi (A). Nodülün elastisitesi Skor 1 olarak değerlendirildi (B). Nodülden elde edilen ortalama gerinim oranı 1,24 idi (C). Olgu, operasyon sonrası folliküler adenom tanısı aldı.



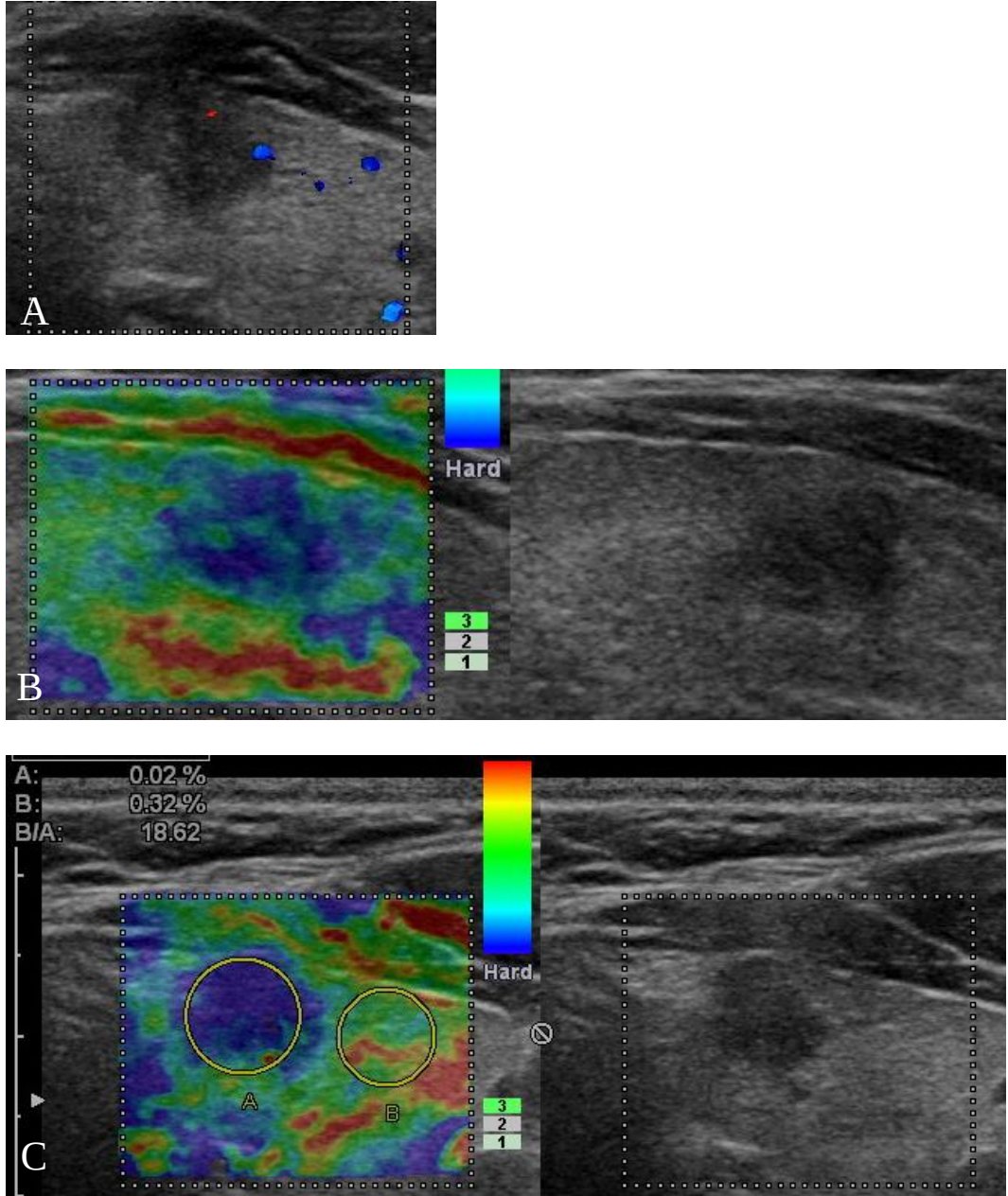
OLGU 2. 23 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sağ tiroid lobu alt polde düzgün sınırlı hipoeoik nodül izlendi. Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 3A olarak değerlendirildi (A). Nodülün elastisitesi Skor 1 olarak değerlendirildi (B). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 1,35 idi (C). Olgu, operasyon sonrası kolloid nodül tanısı aldı.



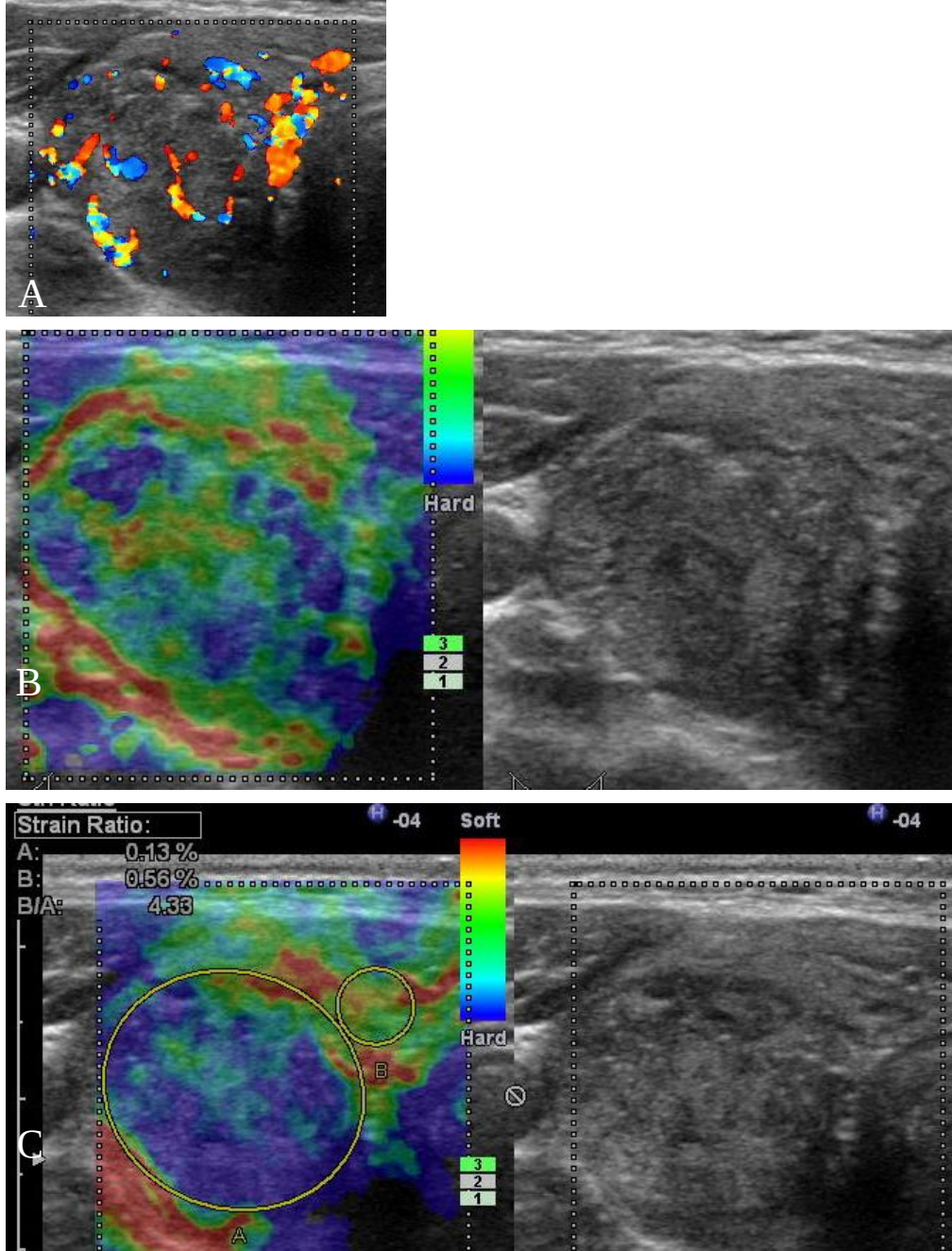
OLGU 3. 44 yaşında erkek olgu. Sonografik değerlendirmede sağ tiroid lobu orta kesimde periferel halosu bulunan, düzgün sınırlı izoekoik nodül izlendi. Renkli Doppler incelemede nodülün vasküleritesi Skor 3A olarak değerlendirildi (A). Nodülün elastisitesi Skor 2 olarak değerlendirildi (B). Nodülden elde edilen ortalama gerinim oranı 1,37 idi (C). Olgu, operasyon sonrası kolloid nodül tanısı aldı.



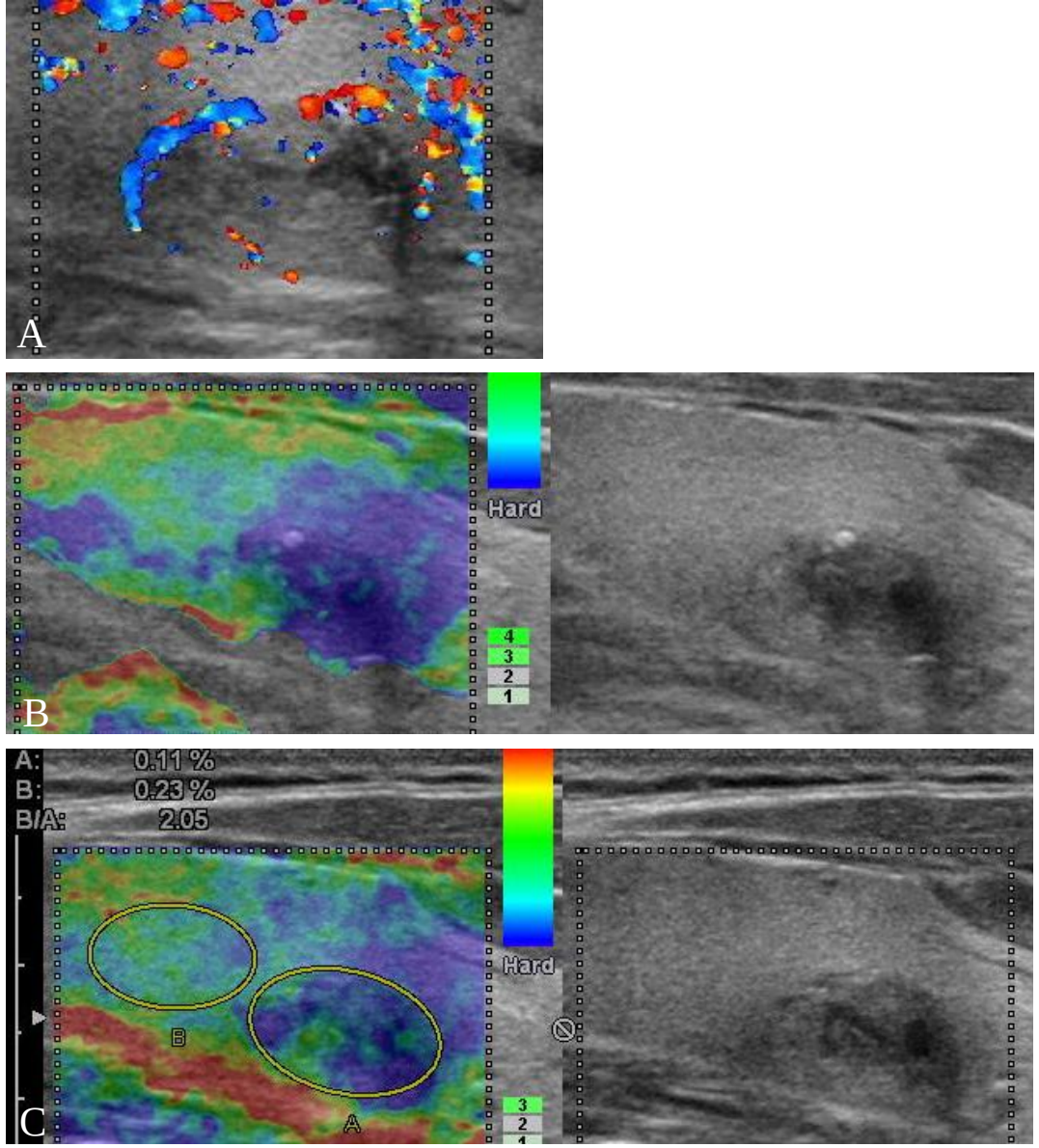
OLGU 4. 44 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sol tiroid lobu alt polde düzgün sınırlı, belirgin halosu bulunan izoeoik nodül izlendi. Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 4A olarak değerlendirildi (A). Nodülün elastisitesi Skor 3 olarak değerlendirildi (B). Nodülden elde edilen ortalama gerinim oranı 2,37 idi (C). Olgu, operasyon sonrası kolloid nodül tanısı aldı.



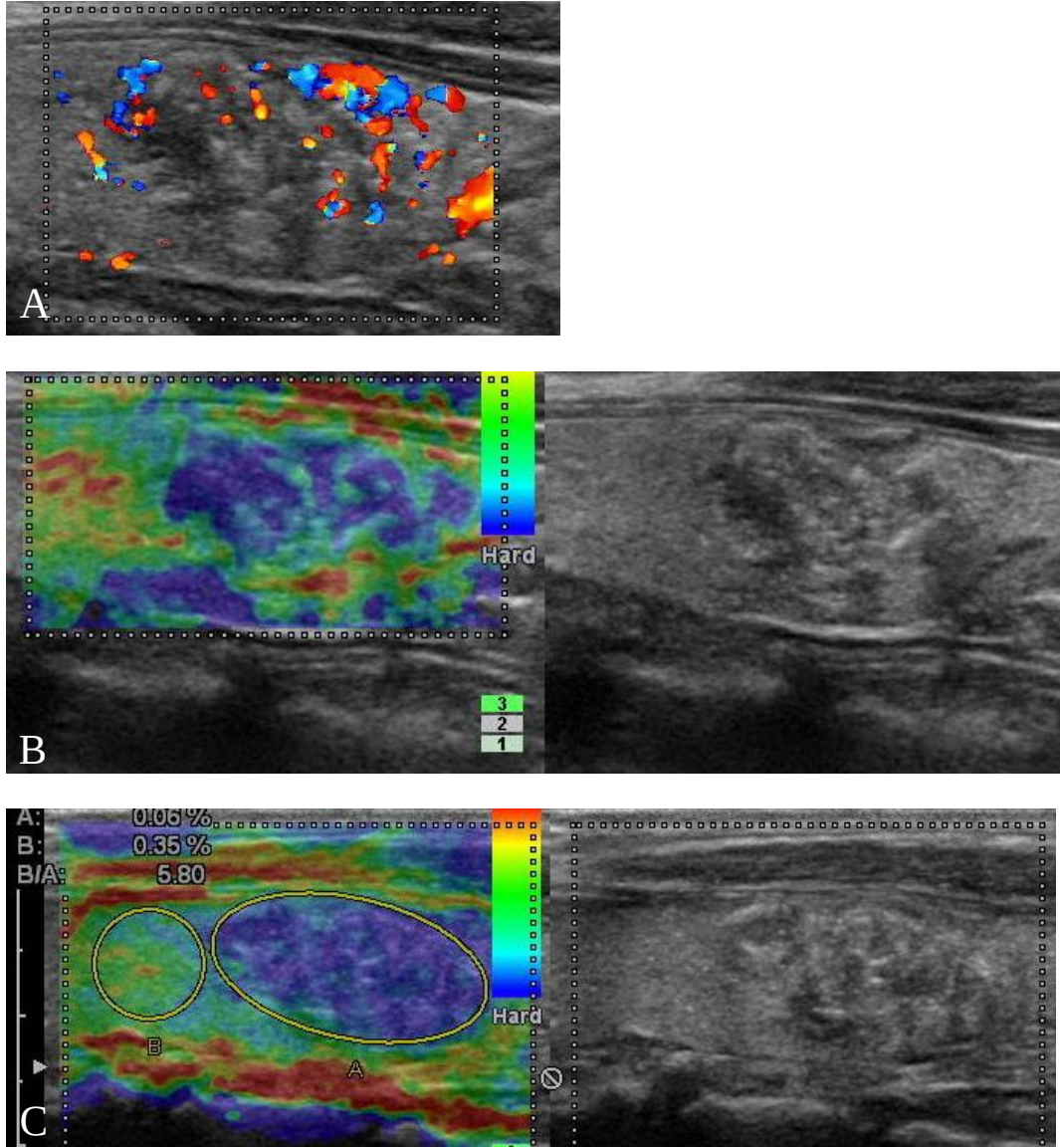
OLGU 5. 49 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sol tiroid lobu alt polde belirsiz sınırlı, hipoekoik nodül izlendi. Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 1 olarak değerlendirildi (A). Nodülün elastisitesi Skor 4 olarak değerlendirildi (B). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 10,94 idi (C). Olgu operasyon sonrası klasik varyant papiller karsinom tanısı aldı.



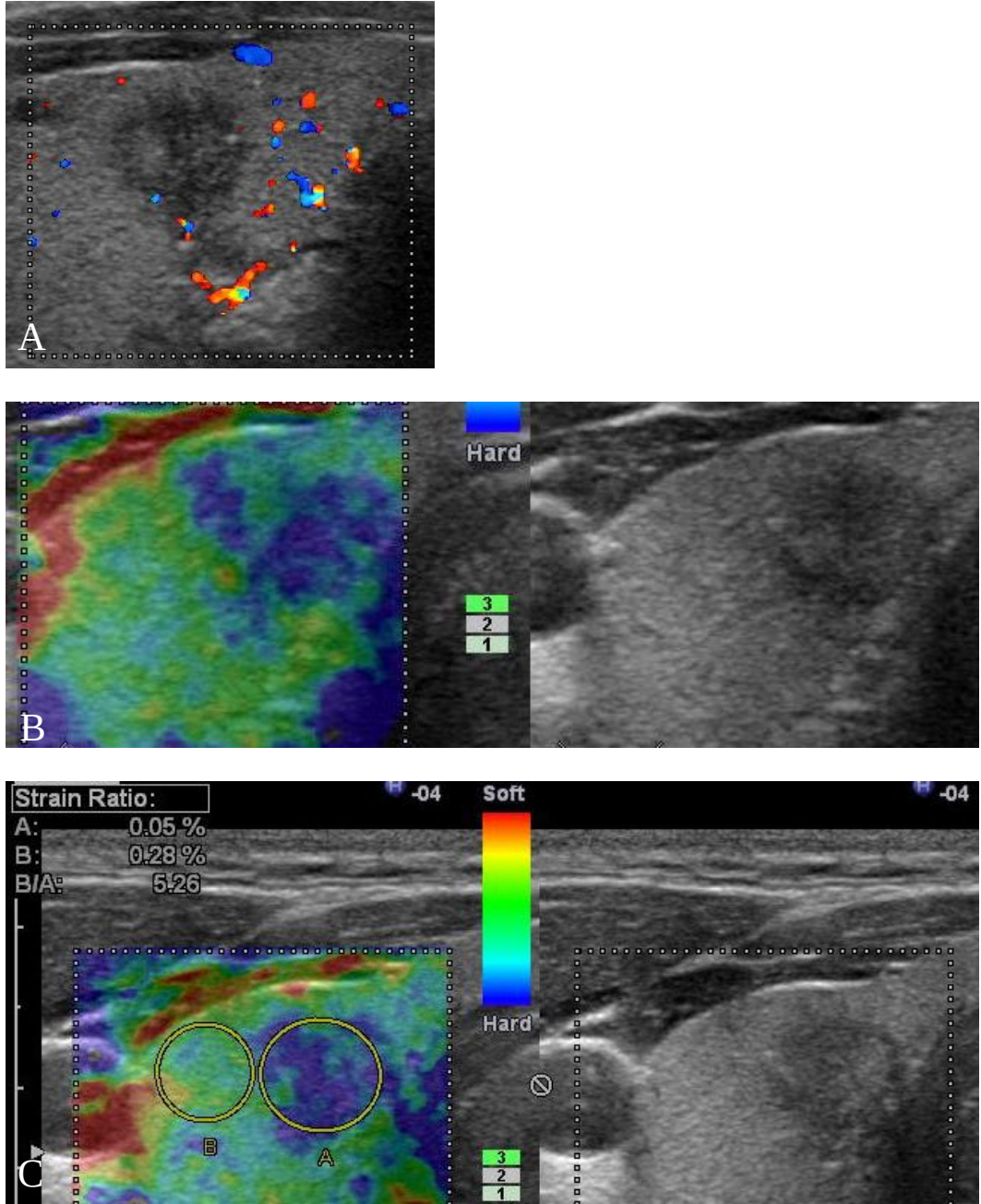
OLGU 6. 30 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sağ tiroid lobu orta kesimde belirgin sınırlı, mikrokalsifikasyon içeren hipoekoik nodül izlendi. Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 3B olarak değerlendirildi (A). Nodülün elastisitesi Skor 4 olarak değerlendirildi (B). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 2,99 idi (C). Olgu operasyon sonrası klasik varyant papiller karsinom tanısı aldı.



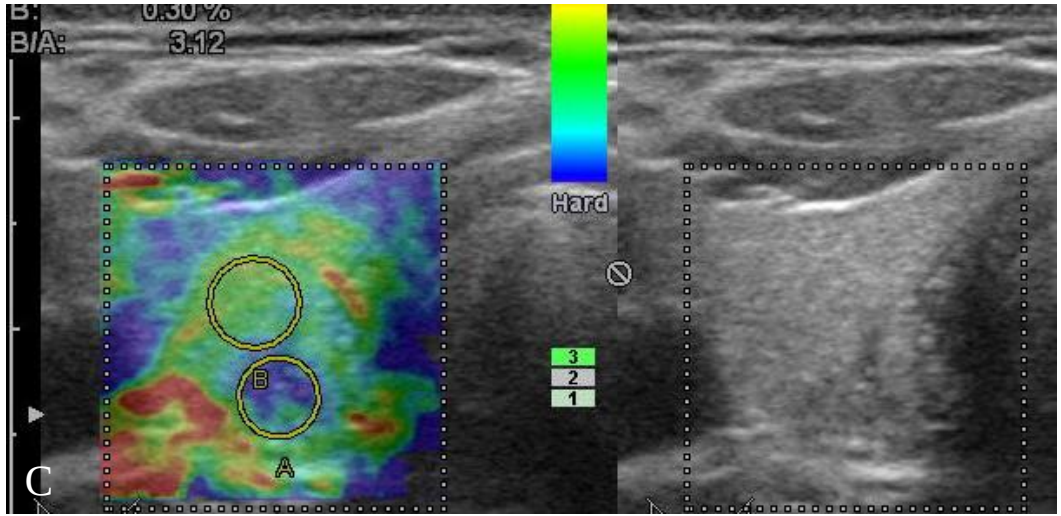
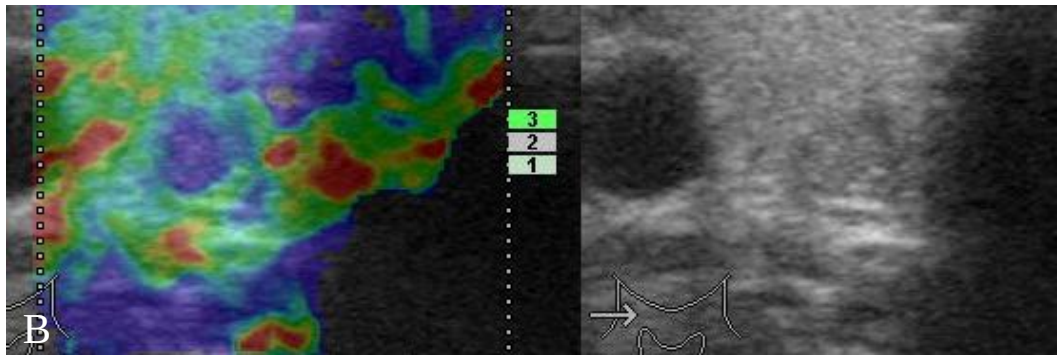
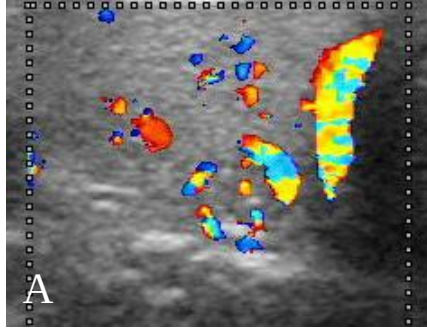
OLGU 7. 50 yaşında erkek olgu. Sonografik değerlendirmede sağ tiroid lobu orta kesimde belirgin sınırlı, mikrokalsifikasyon içeren hipoekoik nodül izlendi. Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 3A olarak değerlendirildi (A). Nodülün elastisitesi Skor 4 olarak değerlendirildi (B). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 3,07 idi (C). Olgu operasyon sonrası az differansiye tiroid karsinomu tanısı aldı.



OLGU 8. 20 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sol tiroid lobu orta kesimde belirsiz sınırlı, mikrokalsifikasyon içeren hipoekoik nodül izlendi. Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 3B olarak değerlendirildi (A). Nodülün elastisitesi Skor 4 olarak değerlendirildi (B). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 5,43 idi (C). Olgu operasyon sonrası klasik varyant papiller karsinom tanısı aldı.



OLGU 9. 35 yaşında erkek olgu. Sonografik değerlendirmede sağ tiroid lobu orta kesimde belirsiz sınırlı, mikrokalsifikasyon içeren hipoekoik nodül izlendi. Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 1 olarak değerlendirildi (A). Nodülün elastisitesi Skor 4 olarak değerlendirildi (B). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 3,58 idi (C). Olgu operasyon sonrası klasik varyant papiller karsinom tanısı aldı.



OLGU 10. 31 yaşında kadın olgu. Sonografik değerlendirmede sağ tiroid lobu orta kesimde belirsiz sınırlı, mikrokalsifikasyon içeren hipoekoik nodül izlendi. Renkli Doppler incelemede nodülün vaskülaritesi Skor 2 olarak değerlendirildi (A). Nodülün elastisitesi Skor 2 olarak değerlendirildi (B). Kitleden elde edilen ortalama gerinim oranı 2,5 idi (C). Olgu operasyon sonrası papiller mikrokarsinom tanısı aldı.

5. TARTIŞMA

Nodüler hastalık, tiroid bezinin en sık görülen patolojisi olup, toplumda sıklığı oldukça fazladır. Erişkinlerin %4-8'inde palpasyonda, %10-41'inde ultrasonografide, %40-60'ında ise otopsi çalışmalarında tiroid bezinde nodül saptanmaktadır (1,2,3,4,5,6,7,8). Özellikle son yıllarda ultrasonografinin (US) yaygın kullanımı ve yüksek çözünürlüklü US aygıtlarının kullanıma girmesi ile birlikte, yakınıması ya da ele gelen nodülü olmayan hastalarda rastlantısal olarak tiroid nodülü saptanma oranı artmıştır (1).

Tiroid nodüllerinin büyük çoğunluğu benign olup, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır (9,10). Malign tiroid nodüllerinde ultrasonografik bulguların duyarlılık ve özgüllükleri çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermektedir.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde, ultrasonografiden sonra en sık başvuru olan tanı yöntemidir. 1-1,5 cm'den büyük ya da ultrasonografi incelemesinde maligniteyi işaret eden bulgulara sahip olan nodüllere, maligniteyi dışlamak amacıyla rutin olarak ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanmaktadır (15,16). Malignansi olasılığının düşük olması, bu invaziv işlemi uygulayacağımız nodülleri belirlerken daha fazla kritere ihtiyaç olduğu gerçeğini gündeme getirmektedir. Ayrıca, ince iğne aspirasyon biyopsilerinin önemli bir kısmı yetersiz ya da belirsiz sonuç vermektedir ve bu nodüllerin çoğu ya aspirasyon tekrarına ya da cerrahiye gitmek durumunda

kalmaktadır (16,19). Bu durum, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde; malign-benign nodül ayırımına ve ince iğne aspirasyon biyopsisine ya da direkt olarak cerrahiye gidecek nodül sayısının sınırlanmasına katkıda bulunacak yeni bir yöntem arayışını doğurmuştur (17,18,20).

US-elastografi, bası altında dokuların yumuşak kesimlerinin sert olan kesimlerinden daha çok ve kolay deforme olması esasına dayanan, konvansiyonel US cihazları kullanılarak dokuya bası uygulanması sonrası dokudaki şekil değiştirme derecesini yarı-nicel olarak ölçen bir görüntüleme yöntemidir (21,22,23,24,25,26). İlk ortaya çıkma amacı, meme, prostat ve tiroid gibi palpasyon ile muayenenin çok önemli olduğu yüzeysel dokularda B-mod görüntülemeye benzer ekojenite nedeniyle gözden kaçan lezyonları saptamak olmuştur. Patolojinin normal dokuya göre daha sert olması ve dıştan uygulanan basınca daha az esneme ve yer değiştirme ile cevap vermesi prensibine dayanarak geliştirilen yöntem bu nedenle *dijital parmak* da denilmektedir. Zamanla tekniğin geliştirilmesi ile birlikte tıpta kullanım alanı da benign-malign kitle ayırımından başka alanlara doğru genişleme göstermiştir.

Tıpkı diğer US yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleridir. Dokuların esnekliklerinin elastografi ile ortaya konulabileceği 1980'lerin başından beri bilinmesine rağmen, elastografi son 10 yılda görüntüleme alanında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bunun sebebi, bilgisayar ve US cihazlarının teknolojilerinin son yıllarda hızla gelişmiş ve pratikte kullanılabilir hale gelmiş olmasıdır. Meme ve

prostat lezyonlarının tanısında başarıyla uygulanabildiği, daha önce çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (24,25,27,28).

Çalışmamızda benign nodülü olan olguların yaş ortalaması 45,84, malign nodülü olan olguların yaş ortalaması ise 44,31 idi. Benign ve malign nodülü olan olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,629$). Cappelli ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ile malignite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (95). Bakhshae ve arkadaşlarının çalışmasında ise benign nodülü olan olguların yaş ortalaması malign olguların ortalamasından daha büyük bulunmasına karşın, benign-malign nodülü olan olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık ($p=0,004$) saptanmıştır (96).

Olgularımızın 79'u (%79) kadın, 21'i (%21) erkekti. Nodüllerin 84'ü benign, 16'sı ise maligndi. Kadın ve erkek olgular arasında malignansi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,789$). Literatürde de, bizim çalışmamıza benzer şekilde cinsiyetler arasında malignite açısından anlamlı farklılık olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (95,96).

Benign nodüllerin en büyük boyutlarının ortalaması 18,71 mm, malign nodüllerinki ise 18,69 mm idi. Benign ve malign nodüllerin en büyük boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,992$). Nodül boyutunun malignansi riskine etkisi bulunmadığı birçok çalışmada bildirilmiştir (69,87,90,91,92,93,94,112). Ancak, nodül boyutu ile malignansi arasında ilişki olduğunu bildiren bazı çalışmalar da bulunmaktadır (95,96). Papiller mikrokarsinom, papiller karsinomun kapsüle olmayan, 1 cm'den küçük boyutlarda ve sklerotik karakterde bir tipidir. Bizim çalışmamızdaki 16 malign

nodülün 15'i papiller karsinom, bunların 5'i ise papiller mikrokarsinomdu. Çalışmamız, nodül boyutu ile malignite arasında ilişki olmadığını konu ile ilgili diğer çalışmalar ile uyumlu olarak bir kez daha göstermiştir.

Olguların 76'sında multipl, 24'ünde ise soliter nodül mevcuttu. Multipl nodülü olan olgularda malignite oranı %14,5 iken, bu oran soliter nodüllü olgularda %20,8 idi. Multipl ve soliter nodüllü olgular arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,525$). Literatürde de yapılan çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi, nodül sayısı ve malignansi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (6,87,95,112,117).

'Yüksekliği genişliğinden fazla'bulgusu, nodüllerin yalnızca 8'inde mevcuttu. Bu nodüllerin yalnızca biri (%12,5) malign iken, diğer nodüllerin %16,3'ü maligndi. 'Yüksekliği genişliğinden fazla'bulgusunun duyarlılığı %6,2, özgüllüğü %91,6, pozitif öngörü değeri %12,5, negatif öngörü değeri %83,7 ve genel doğruluğu %88 idi. 'Yüksekliği genişliğinden fazla'bulgusu, özgüllüğü en yüksek olan iki özellikten biriydi, ancak duyarlılığı çok düşüktü. Çalışmamızda, bu bulgu ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=1,00$). Literatürde bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda bizim çalışmamız ile uyuşmayan sonuçlar bildirilmiştir. Kim ve arkadaşlarının 132 olgu ve 155 nodül üzerinde yaptıkları çalışmada bu bulgunun malignansi açısından oldukça anlamlı olduğu bildirilmiştir (98). Cappelli ve arkadaşlarının çalışmasında da, 'yüksekliği genişliğinden fazla'bulgusunun duyarlılığı (%83,6) ve özgüllüğü (%81,5) yüksek bulunmuş ve diğer bulgular ile karşılaştırıldığında malignitenin en iyi belirteci olduğu bildirilmiştir (98). Bizim çalışmamızda 'yüksekliği genişliğinden

fazla'bulgusunun yalnızca 8 nodülde izlenmiş olması, malignite açısından anlamlı bulunmamasının nedeni olabilir. Sonuç olarak, yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalar 'yüksekliği genişliğinden fazla'bulgusu ile malignite arasındaki anlamlı ilişki olup olmadığı göstermede daha başarılı olacaktır.

Nodüllerin 48'i izoekoik, 29'u hipoekoik, 7'si ise hiperekoikti. İzoekoik nodüllerin %7,7'si malign iken, hipoekoik nodüllerin %29,3'ü maligndi. Hiperekoik nodüllerin ise hepsi benigni. Hipoekoik, izoekoik ve hiperekoik nodüller arasında, malignansi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,009$). Nodüller ekojeniteleri bakımından hipoekoik ve izo-hiperekoik olarak iki gruba ayrıldığında da, iki grup arasında malignansi riski açısından anlamlı farklılık saptandı ($p=0,003$). Hipoekojenitenin duyarlılığı %75, özgüllüğü %65,5 ve genel doğruluğu %67 idi. Literatürde, tiroid nodülü ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğunda, hipoekojenite ve malignite arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmektedir (26,48,112). Ancak, bunun aksini bildiren çalışmalar da mevcuttur (110,118). Çalışmamızda hipoekojenite ile ilgili edindiğimiz sonucun literatürle uyumlu olduğu düşünülmüştür. Ancak, her ne kadar çalışmamızda hipoekojenite ile malignite arasında anlamlı ilişki saptansa da, duyarlılığının ve özellikle özgüllüğünün düşük olması, hipoekojenitenin malign nodül tanısı koymada tek başına yeterli olmadığını göstermektedir.

Nodüllerin 68'inde belirgin ve düzgün sınır izlenirken, 32'sinin sınırları belirsizdi. Belirgin sınırlı olanların %10,3'ü malign iken, belirsiz sınırlı olanların %28,1'i maligndi. Çalışmamızda, belirsiz sınır ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,023$). Belirsiz sınır özelliğinin duyarlılığı

%56,2, özgüllüğü %72,6 ve genel doğruluğu %70'di. Literatürde konu ile ilgili çalışmaların çoğunda bizim çalışmamızda olduğu gibi, belirsiz/düzensiz sınır ile malignite arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiş olup, çalışmamız literatür ile uyumludur (87,95,112,119). Ancak, çalışmamızda belirsiz sınır yapısının özgüllüğü ve özellikle duyarlılığı düşük bulunmuş olup, tek başına malign nodül tanısında yeterli olmayacağı düşünülmüştür.

Nodüllerin 50'sinde, yani yarısında periferik halo izlenirken, yarısında izlenmedi. Halosu olan nodüllerin 4'ü malign iken, halo izlenmeyen nodüllerin 12'si maligndi. Halosu olan ve olmayan nodüller arasında, malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,029$). Halo yokluğunun duyarlılığı %75, özgüllüğü %54,7 ve genel doğruluğu %58 idi. Literatürde halo yokluğu ile malignite arasında anlamlı ilişki bulunduğunu ya da bulunmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (26,109,110,118). Sebag ve arkadaşlarının çalışmasında halo yokluğunun duyarlılığı %92,6, özgüllüğü %41,4 olarak bulunmuştur (48). Her ne kadar çalışmamızda halo yokluğu ile malignite arasında anlamlı ilişki saptansa da, özgüllüğü Sebag ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi oldukça düşük bulunmuştur. Bu nedenle, malign nodül tanısında tek başına yeterli olamayacağı düşünülmüştür.

Çalışmamızda mikrokalsifikasyon varlığı ve malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,001$). Mikrokalsifikasyon varlığının malignite açısından duyarlılığı %93,7, özgüllüğü %91,6 ve genel doğruluğu %92 olup, tüm sonografik özellikler arasında duyarlılığı, özgüllüğü ve genel doğruluğu en yüksek olan özellikti. Konu ile ilgili çalışmaların büyük kesiminde de

mikrokalsifikasyonun tiroid kanseri ile yakın ilişkili olduğu bildirilmektedir (26,87,95,98,110,112,119). Literatürde mikrokalsifikasyonların malignite açısından duyarlılığı %64 ile %66,7 arasında, özgüllüğü ise %72 ile %84,8 arasında bildirilmektedir (26,48,119). Appetecchia ve arkadaşlarının çalışmasında mikrokalsifikasyonların, gri skala bulguları arasında malignite ile ilişkili tek özellik olduğu ($p<0,0001$) bulunmuştur (99). Rago ve arkadaşlarının çalışmasında ise mikrokalsifikasyon varlığının tek başına malign nodülü tanımda istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0,05$), halo yokluğu ile birlikte arandığında istatistiksel olarak anlamlı olmakla ($p<0,01$) ve özgüllüğü yükselmekle (%98,6) birlikte, duyarlılığının belirgin derecede azaldığı (%62,5) bildirilmiştir (118). Çalışmamızda mikrokalsifikasyon varlığının duyarlılığı, özgüllüğü ve genel doğruluğu oldukça yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, tüm parametreler arasında malignite açısından en değerli ve tek başına tanı koydurabilecek bir bulgu olduğu söylenebilir.

Solid ve solid-kistik karışık nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,488$). Solid iç yapının malignite açısından duyarlılığı %68,7, özgüllüğü %40,5 ve genel doğruluğu %45 idi. Algin ve arkadaşlarının çalışmasında, bizim çalışmamızda olduğu gibi solid yapının malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p=0,272$) bildirilmiştir (112). Dejenerasyona bağlı oluşan kistik alanlar, kolloid nodüllerde sıkça rastlanır ve çoğu zaman kistik alan varlığı benignitenin bir bulgusu olarak değerlendirilir. Ancak, malign nodüllerin de solid-kistik karışık ve hatta ağırlıkla kistik karakterde olabileceği akılda tutulmalı ve sadece bu özelliğine bakılarak malignite

dışlanmamalıdır. Bizim çalışmamızda, 16 malign nodülün 5'i solid-kistik karışık iç yapıda izlenmiştir. Bu nodüller değerlendirilirken, özellikle solid komponentleri maligniteyi düşündürebilecek bulgular açısından dikkatli incelenmelidir.

Nodüllerin 3'ünde çevresel ya da nodül içi vaskülarite izlenmedi (Skor 1). Bu nodüllerden 1'i benign, 2'si maligndi. 6 nodülde yalnızca çevresel vaskülarite izlenirken (Skor 2), bunlardan 4'ü benign, 2'si maligndi. Çevresel ve nodül içi hafif-orta derecede vaskülaritenin izlendiği ve vasküler yapı seyirlerinin düzenli olduğu Skor 3A, 47 nodülde mevcuttu ve nodüllerde en sık görülen vaskülarite skoruydu. Bunlardan 43'ü benign iken, yalnızca 4'ü maligndi. Hafif-orta derecede çevresel ve nodül içi vaskülaritenin izlendiği ve vasküler yapı seyirlerinin düzensiz (anarşik ya da ani açılanan vasküler yapılar) olduğu Skor 3B, 14 nodülde mevcuttu ve bunların 7'si benign, 7'si maligndi. Çevresel ve nodül içi yoğun vaskülarite ve düzenli vasküler yapıların izlendiği Skor 4A, 19 nodülde mevcuttu ve bunların yalnızca 1'i maligndi. Çevresel ve nodül içi yoğun vaskülarite ve düzensiz vasküler yapıların izlendiği Skor 4B, 11 nodülde mevcuttu ve bunların hepsi benigndi. Nodüllerin vaskülarite skorları ile malignite arasında anlamlı bir dağılım izlenmedi (Tablo 15). Benign nodüller arasında en sık (%51,19) Skor 3A vaskülarite izlenirken, malign nodüllerde en sık (%43,75) Skor 3B vaskülarite mevcuttu. Nodül içi vaskülarite ve yoğun vaskülarite ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Düzensiz vasküler yapı seyirleri ile malignite arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,01$). Nodül içi vaskülaritenin duyarlılığı %75, özgüllüğü %6, pozitif öngörü değeri %13,2, negatif öngörü değeri %55,5, genel doğruluğu ise %17 olarak bulundu. Yoğun

vaskülaritenin duyarlılığı %6,2, özgüllüğü %65,5, pozitif öngörü değeri %3,3, negatif öngörü değeri %78, genel doğruluğu ise %56 idi. Düzensiz vasküler yapı seyrinin duyarlılığı %43,7, özgüllüğü %78,6, pozitif öngörü değeri %28, negatif öngörü değeri %88, genel doğruluğu ise %73'dü. Vaskülarite ile ilgili bu üç parametre arasında genel doğruluğu en yüksek olan, %73 ile düzensiz vasküler yapı seyri idi. Literatürde nodül vaskülaritesi ile ilgili çalışmalarda çeşitli skorlamalar kullanılmakla birlikte, çalışmaların büyük kesiminde, vaskülarite ile malignite arasında belirgin anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (26,110,113,118,119). Daha az sayıda olmakla birlikte, nodül içi vaskülarite ile malignite arasında anlamlı ilişki olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (87,95,109). Demirel ve arkadaşlarının çalışmasında, bizim çalışmamızda kullandığımız skorlamaya yakın bir skorlama sistemi kullanılmış, yoğun vaskülarite ile birlikte düzensiz vasküler yapıların varlığının duyarlılığı %100, özgüllüğü %76 ve genel doğruluğu %81 olarak bulunmuştur (108). Bazı çalışmalarda ise rezistivite indeksi, maksimal sistolik hız ve pulsatilite indeksi gibi kantatif parametrelerin etkinliği değerlendirilmiş ve birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir (96,113,120). Varverakis ve arkadaşlarının 85 soğuk ve 1 cm'den büyük nodül üzerinde yaptıkları çalışmada, nodüller renkli Doppler incelemesi ile değerlendirilmiş ve nodülde vaskülarite yokluğunun malignite olasılığını dışlayamadığı, bununla birlikte çevresel vaskülaritenin benignite açısından, vaskülaritenin ise malignite açısından anlamlı olduğu bildirilmiştir (109). Li ve arkadaşlarının 115 papiller karsinom olgusu üzerinde renkli Doppler ile yaptıkları çalışmada tümör boyutu ile vaskülarite miktarı (özellikle nodül içi

vaskülarite) arasında yakın ilişki olduğu ($p<0,001$) bildirilmiştir (121). Literatürdeki çalışmaların çoğunda nodül vaskülaritesinin çevresel-nodül içi olması ve/veya yoğunluğu bakımından skorlanmış ve değerlendirilmiş olduğu dikkati çekmektedir (26,87,95,109,110,112,113,118,119). Bizim çalışmamızda vaskülarite için kullandığımız skarlama sistemi ile nodüllerin vaskülariteleri; hem çevresel-nodül içi olması, hem yoğunluğu hem de vasküler yapıların düzenliliği bakımından değerlendirilebilmiştir. Bu durum, nodül içi vaskülarite, yoğun vaskülarite ve düzensiz vasküler yapı seyrinin nodül ayırıcı tanısındaki etkinliklerinin tek tek ele alınıp belirlenebilmesine olanak sağlamıştır. Çalışmamız, bu bakımdan konu ile ilgili diğer çalışmalardan olumlu yönde ayrılmaktadır. Nodül içi ve yoğun vaskülariteden çok, düzensiz vasküler yapı seyrinin malign nodül tanısında asıl anlamlı olan parametre olduğu görüşüne vardık. Ancak, her ne kadar istatistiksel olarak malignite açısından anlamlı olsa da, düzensiz vasküler yapı seyrinin duyarlılığının oldukça düşük olması, bu özelliğe sahip nodüllerden ciddi şekilde şüphelenmemiz gerektiğini, ancak olmamasının da maligniteyi dışlayamayacağını göstermektedir. Nodül içi ve yoğun vaskülaritenin tiroid nodülünün ayırıcı tanısında anlamlı olmadığını göstermesi bakımından çalışmamızın sonucu literatürle oldukça uyumludur. Düzensiz vasküler yapı seyri ve malignite ilişkisi ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma mevcut olup, bu skarlama sisteminin klinik uygulamalarda ve çalışmalarda daha yaygın kullanılması ile daha doğru sonuçlar elde edilecektir.

Gri skala ve Doppler US bulgularının etkinliğini özetlemek gerekirse, çalışmamızın sonucunda cinsiyet, nodül sayısı, ‘yüksekliği genişliğinden

fazla'bulgusu, iç yapı, nodül içi vaskülerite ve yoğun vaskülerite ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Hipoekojenite, belirsiz sınır yapısı, halo yokluğu, mikrokalsifikasyon varlığı ve düzensiz vasküler yapı seyri ise malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunan özelliklerdi. Tüm sonografik özellikler arasında duyarlılığı, özgüllüğü ve genel doğruluğu en yüksek olan özellik, mikrokalsifikasyon varlığı idi. Ayrıca, tüm parametrelerin duyarlılık ve özgüllüklerine bakıldığında mikrokalsifikasyon varlığı, malign nodül tanısında tek başına yeterli olabilecek tek parametre olarak gözükmekteydi. Gri skala ve Doppler bulgularımız, literatürde konu ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğu ile oldukça uyumlu olarak değerlendirildi.

Nodüllerin 21'inde tüm nodülde elastisitenin izlendiği Skor 1 elastisite mevcuttu ve bu nodüllerin hepsi benigni. Nodüllerin 51'inde izlenen ve nodülün ağırlıklı elastik olduğu, gerçek zamanlı incelemede değişen inelastik (mavi) alanların izlendiği Skor 2 elastisite, nodüllerde en sık izlenen paterndi ve bunların yalnızca 4'ü maligni. İçerisinde geniş ve gerçek zamanlı incelemede değişmeyen inelastik (mavi) alanların izlendiği Skor 3, 16 olguda izlendi ve bunların 4'ü maligni. Nodülün santralinde değişmeyen inelastik alanın izlendiği Skor 4, 11 olguda izlendi ve bunların 7'si maligni. Nodülün tamamının inelastik olduğu Skor 5, yalnızca 1 olguda izlendi ve maligni. Skor 5 yalnızca 1 olguda izlendiğinden, bu sınıflandırmada istatistiksel analiz yapılamadı. Bu nedenle, Skor 4 ve 5 elastisite izlenen olgular bir grupta birleştirildi. Bu skorlama uygulandığında, gruplar arasında malignite açısından anlamlı farklılık saptandı

($p<0,001$). Skor 3 ve üzerindeki elastisite skorunun duyarlılığı %75, özgüllüğü %81 ve genel doğruluğu %80 idi.

Çalışmamızda benign nodüllerin ortalama gerinim oranı $1,889\pm1,338$ iken, malign nodüllerin ortalaması $3,334\pm 2,703$ idi. Gerinim oranı için en anlamlı *kesim değeri (cut-off point)* olarak 2,485 belirlendi. 2,485'in üzerinde gerinim oranı değerinin duyarlılığı %56,2, özgüllüğü %85,7 ve genel doğruluğu %81 idi. 2,485'in üzerindeki gerinim oranı ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,001$).

Rago ve arkadaşlarının tek nodülü olan 92 olguyu B-mod, renkli Doppler ve gerçek-zamanlı US-elastografi ile değerlendirerek yaptıkları çalışmada Ueno ve Ito'nun meme için kullandıkları elastisite skorlaması (Skor 1: Tüm nodül elastik, Skor 2: Nodülün büyük kesiminde elastisite var, Skor 3: Nodülün yalnızca periferik kesiminde elastisite var, Skor 4: Nodülde elastisite yok, Skor 4: Nodülde ve posterior gölgelenmede elastisite yok.) kullanılmış ve Skor 4-5 elastisitenin malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0,0001$) bildirilmiştir (26). Aynı çalışmada, Skor 4-5 elastisite, gri skala ve Doppler bulguları ile karşılaştırıldığında duyarlılığı (%97) ve özgüllüğü (%100) en yüksek parametre olarak göze çarpmaktadır (26).

Rago ve arkadaşlarının, İİAB sonucu belirsiz ya da yetersiz gelen 176 hasta ve 195 nodül üzerinde ve yine B-mod, renkli Doppler ve US-Elastografi ile değerlendirme yaptığı diğer benzer bir çalışmada Ueno ve Ito'nun skorlaması modifiye edilerek oluşturulan bir skorlama sistemi (Skor 1: Nodülün tümünde ya da büyük kesiminde elastisite var, Skor 2: Nodülün yalnızca periferik kesiminde

elastisite var, Skor 3: Nodülde elastisite yok.) kullanılmış ve hem belirsiz hem de yetersiz sitolojisi olan olgularda Skor 1'in benignite tanısında istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,0019$) bildirilmiştir (118). Ayrıca, Skor 2-3'ün malignite açısından duyarlılığı ve özgüllüğü, belirsiz sitoloji grubunda daha belirgin olmak üzere oldukça yüksek bulunmuştur (118). Tüm olgularda Skor 2-3'ün duyarlılığı %94,9, özgüllüğü %90,3 olarak bildirilmiştir (118).

Wang ve arkadaşlarının 1 cm'den küçük tek nodülü olan 51 olguyu B-mod, renkli Doppler ve gerçek-zamanlı US-Elastografi ile değerlendirerek yaptıkları çalışmada Ueno ve Ito'nun elastisite skorlaması kullanılmış ve Skor 4-5 elastisitenin malignansi tanısında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.0001$) olduğu bildirilmiştir (119). Ayrıca bu çalışmada Skor 4-5 elastisitenin duyarlılığı %90,63, özgüllüğü %89,47 olarak bildirilmiş olup, diğer özellikler ile karşılaştırıldığında duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek özelliktir (119).

Asteria ve arkadaşlarının 67 hasta ve 86 nodül üzerinde yaptıkları çalışmada kullanılan elastografi skorlaması (Skor 1: Yumuşak nodül, Skor 2-3: Orta derecede yumuşak nodül, Skor 4: Anelastik nodül.) ile, Skor 4'ün malignansi açısından duyarlılığı %91,1, özgüllüğü %81 olarak bulunmuştur (122).

Rubaltelli ve arkadaşlarının 40 olgu ve 51 nodül üzerinde, gerçek-zamanlı ve manuel yöntemle yaptıkları çalışmada, bizim çalışmamızda kullandığımız skorlamaya benzer bir skorlama sistemi (Skor 1: Tüm nodül yumuşak, Skor 2: Nodül büyük oranda yumuşak, gerçek-zamanlı incelemede değişen inelastik alanlar var, Skor 3A: Nodül periferinde gerçek-zamanlı incelemede değişmeyen inelastik alanlar var, Skor 3B: Nodül santralinde gerçek-zamanlı incelemede

değişmeyen inelastik alanlar var, Skor 4: Nodülün tümü inelastik.) kullanılmış, ve skor 3-4'ün duyarlılığı %87,5, özgüllüğü %81,8 olarak bildirilmiştir (15).

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

Lyshchic ve arkadaşlarının 31 hasta ve 52 nodül ile yaptıkları çalışmada gerinim oranı 4'ün üzerinde ve altında olan nodüller arasında malignite açısından anlamlı farklılık ($p<0,001$) bulunmuş ve 4'ün üzerindeki gerinim oranının duyarlılığı %82, özgüllüğü ise %96 olarak bildirilmiştir (21).

Varländer ve arkadaşlarının 309 nodül ile yaptıkları çalışmada nodüllerin '*gerinim değeri*' ölçülmüş ve 0,15'den büyük gerinim değeri ile malignite arasında anlamlı ilişki olduğu ($p<0,001$) bildirilmiştir (22).

Dighe ve arkadaşlarının 49 olgu ve 53 nodül üzerinde yaptıkları çalışmada kompresyon kaynağı olarak karotid arter pulsasyonu kullanılarak elastografi uygulanmış ve *tiroid sertlik indeksi* (*thyroid stiffness index, TSI*) ölçülmüştür ($TSI=Karotid\ artere\ yakın\ (yüksek)\ gerinim/en\ düşük\ tiroid\ gerinimi$) (123). Malign nodüllerin ortalama sertlik indeksi 26,04, benign nodüllerinki ise 15,53 olarak hesaplanmış ve malign-benign nodüllerin ortalama sertlik indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu ($p<0,0039$) bildirilmiştir

(123). 18'in üzerindeki sertlik indeksinin duyarlılığı %87,8, özgüllüğü %77,5 olarak bildirilmiştir (123).

Sebag ve arkadaşlarının 146 nodülü olan 93 hasta ve 39 kontrol olgusu üzerinde yaptıkları ve 'shear wave'elastografiyi kullandıkları çalışmada nodüllerin *elastisite indeksi (elasticity index)* ölçülmüş, malign nodüllerin ortalama elastisite indeksi 150 kPA (kPascal), benign nodüllerinki 36 kPA bulunmuş ve malign-benign nodüllerin ortalama elastisite indeksleri arasında anlamlı farklılık olduğu ($p<0,001$) bildirilmiştir (48). 65 kPA'nın üzerindeki elastisite indeksinin duyarlılığı %85,2, özgüllüğü %93,9 olarak bildirilmiştir (48). Olguların gri skala özellikleri ve elastisite skoru kullanılarak US skoru ve elastografi skoru belirlenmiş, US skoru ile 'US skoru + elastografi skoru'arasında maligniteyi saptama açısından anlamlı farklılık olduğu ($p=0,001$) bildirilmiştir (48).

Tiroid nodülleri ve US-elastografi ile ilgili çalışmalar göstermiştir ki, US-elastografi, tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında gri skala ve Doppler bulgularına katkı sağlayan değerli bir görüntüleme yöntemidir. Bizim çalışmamızda da, diğer çalışmalara benzer şekilde hem gerçek-zamanlı US ile belirlenen skorlama sisteminin, hem de gerinim oranı ölçümünün nodülün ayıcı tanısına katkısı olduğu görülmüştür. Çalışmamızda 3 ve üzerindeki elastisite skorunun duyarlılık, özgüllük ve genel doğruluğuna bakıldığında, mikrokalsifikasyondan sonra en kabul edilebilir değerlere sahip olduğu söylenebilir. Sadece Skor 4 ve 5 elastisite dikkate alındığında ise, elastografinin özgüllüğü %95'e kadar çıkmakta, ancak bu kez de duyarlılığı belirgin derecede düşmektedir. Renkli Doppler incelemede

düzensiz vasküler yapı seyri ile mikrokalsifikasyon dışındaki bazı gri-skala bulguları, istatistiksel olarak malignite ile ilişkili olsalar da, oldukça düşük özgüllük ya da duyarlılık değerleri nedeniyle malignite tanısında tek başlarına yeterli olamayacakları açıktır. Gerçek-zamanlı elastografik değerlendirme ise, belki tek başına olmasa da, diğer bulgularla birlikte maligniteyi tanımada oldukça değerli bir yöntem olarak gözükmektedir.

Çalışmamızda kesim değeri olarak saptadığımız 2,485 değeri, konu ile ilgili diğer çalışmalara kıyasla daha düşüktür. 2,5'un üzerindeki gerinim oranı değeri malignite açısından anlamlı olmakla birlikte, düşük duyarlılığı nedeniyle tanısız etkinliği açısından gerçek-zamanlı incelemenin gerisinde kalmaktadır. Bu durumun, gerinim oranı ölçümlerinin nodülün gerinimini en çok yansıtan elastogramdan yapılamamış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Elastografi ile ilgili çalışmaların artması ve elastografinin tiroid ultrasonografisinde rutin uygulamaya girmesi ile birlikte, uygulama konusundaki deneyim artacak ve uygulamada yapılan yanlışlar da zamanla en aza indirgenecektir.

Literatürde, elastografi ile ilgili çalışmalarda farklı skorlama sistemleri kullanılmıştır (15,23,26,118,119,122). Çalışmaların bir kısmında Ueno ve Ito'nun meme elastografisi için geliştirdikleri skorlama sisteminin kullanıldığı dikkati çekmektedir. Bu skorlama sisteminde çevre doku/akustik gölgede inelastisite olması da bir kriter olarak değerlendirilmektedir. Ancak tanımlanan bulgu dezmoplastik reaksiyonu temsil ettiğinden, daha çok meme lezyonlarının skorlamasında kullanılabilecek bir kriterdir. Ayrıca, bizim kullandığımız skorlama

sisteminde çoğu skortlama sisteminden farklı olarak, yalnızca gerçek-zamanlı incelemede değerdendirilebilecek bir kriter olan inelastik alanların değışken olup olmadığı da bir parametre olarak dahil edilmiştir. Bunun nedeni, gerçek-zamanlı görüntüleme sırasında nodülün içerisinde ve çevresindeki renk kodlamalarının kompresyonun artıp azalmasına bağılı olarak sürekli değıştiğini deneyimlememizdir. Bu nedenle bu renk kodlamalarından hangisinin daha baskın olduğunu, değışip değışmediğini ve optimum kompresyon uygulayıp uygulamadığımızı inceleme sırasında dikkatli bir şekilde değerdendirmek gerekmektedir. Tüm bu değışkenler birlikte ele alındığında, tek başına statik görüntülerin nodülü skortlarken yeterli olmayacağı aşıkadır. Bu nedenle hem konu ile ilgili çalışmalarda, hem de klinik uygulamalarda statik görüntülerin değerdendirilmesi ile birlikte gerçek-zamanlı görüntülemenin de mutlaka yapılması ve ihmal edilmemesi önem taşımaktadır.

Uygulayıcı kişinin öznel değerdendirmesine bağılı olması, gerçek-zamanlı incelemenin bir sınırlılığı olarak sayılabilir. Literatürde, elastografik değerdendirmede gözlemciler arası yorum farklılığını araştıran çalışmalar bildirilmiştir (124). Akıllarda soru işareti oluşturan bu durum, değerin asla yitirmeyecek olan gerçek-zamanlı incelemenin yanında, kantitatif bilgi de sunan bir yöntemin gereksinimini doğurmuştur. Kantitatif değerdendirmede en sık kullanılan değeri, bizim de çalışmamızda kullandığımız gerinim oranıdır. Gerinim oranı değerdendirilirken doğru ölçüm yapabilmek için, tek bir ölçümle yorum yapılmaması, doğru sonuç almak için birden fazla ölçüm yapılarak ölçümlerin birbiri ile karşılaştırılması ve ölçümlerin gerçek-zamanlı incelemeyi yansıtan

statik görüntülerden yapılması büyük önem taşımaktadır. Nodülün gerinim değeri, tiroid sertlik indeksi ve 'shear wave' elastografide kullanılan elastisite indeksi, diğer kantitatif parametrelerdir.

Hem hareketli görüntülerin değerlendirilmesi, hem de gerinim oranı ölçümü ile değerlendirme yapılması, yani verilerin hem kalitatif hem de kantitatif bilgi kullanılarak elde edilmesi, çalışmamızın diğer çalışmalara göre üstünlükleri arasında sayılabilir. Ayrıca, elastografi ile birlikte konvansiyonel ultrasonografi ve renkli Doppler görüntüleme de yapılması, elastografi verilerinin diğer sonografik veriler ile karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır. Karşılaştırmalı değerlendirme yapılabilmesi için, tüm parametrelerin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve genel doğrulukları bulgular bölümünde Tablo 20'de toplu olarak sunulmuştur.

Çalışmamızda benign nodül sayısı 84, malign nodül sayısı ise 16 idi. Malign olgu sayısı, benignler ile karşılaştırıldığında az görünmekle birlikte, toplumda tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığının %7-15 olduğu düşünüldüğünde, çalışmamızdaki nodüller arasında malignansi oranı (%16) toplumdaki oranla oldukça benzerdir (9,10). Biri dışında malign olgularının hepsinin papiller karsinom olması, çalışmamızın sınırlılığı olarak sayılabilir. Ancak, papiller tipin tiroid kanserleri arasında toplumda en sık (%75-85) rastlanan tip olduğu düşünüldüğünde bu dağılım şaşırtıcı değildir. Yine de çalışmamızın folliküler ve medüller karsinomun sonografik ve elastografik bulgularını değerlendirememiş olması önemli bir sınırlılığdır. Daha fazla sayıda nodül ile

yapılacak ve dolayısıyla histopatolojik profili daha geniş kapsamlı çalışmalarla bu sınırlılığın da ortadan kalkacağı düşünülmektedir.

US-elastografi, tiroid nodüllerinde tek başına tanı koyulmasını ve hastaya uygulanacak işlemler ile ilgili karar verilmesini sağlayacak bir modalite olmaktan çok, tiroid nodülünün sonografik değerlendirmesinde B-mod ve Doppler US ile birlikte kullanılması gereken bir yöntem olarak ele alınmalıdır. Hiç şüphesiz, özellikle B-mod görüntülemenin nodülün ayırıcı tanısındaki etkinliği yadsınamaz. Bizim çalışmamızda da genel doğruluğu en yüksek olan bulgunun mikrokalsifikasyon varlığı olması, B-mod incelemenin ne kadar değerli olduğunu bir kez daha göstermiştir. Ancak, özellikle B-mod ve Doppler değerlendirmesi ile karar verilemeyen nodüllerin ayırıcı tanı ve tedavi yaklaşımı ile ilgili verilecek kararlarda önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇLAR

US-elastografi, konvansiyonel US cihazları kullanılarak dokuya bası uygulanması sonrası dokudaki şekil değiştirme derecesini yarı-nicel olarak ölçen bir görüntüleme yöntemidir. Diğer US yöntemleri gibi, ucuz, kolay erişilebilir ve gerçek zamanlı olması, iyonizan radyasyon içermemesi, noninvaziv olması, uygulanmasının kolay olması ve kısa sürmesi önemli üstünlükleridir. Patolojinin normal dokuya göre daha sert olması ve dıştan uygulanan basınca daha az esneme ve yer değiştirme ile cevap vermesi prensibine dayanarak geliştirilen bu yöntemin, meme ve prostat lezyonlarının tanısında başarıyla uygulanabildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (24,25,27,28). Literatürde tiroid nodülü ve elastografi ile ilgili çalışmalarda, hem kalitatif hem de kantitatif yöntemlerin nodül ayırıcı tanısına katkıda bulunduğu bildirilmiştir (15,21,22,23,26,48,118,119,123).

Tiroid nodüllerini hem skrolama sistemi hem de gerinim oranı ölçümü ile elastografik olarak değerlendirdiğimiz çalışmamızda, her iki yöntemin de tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında etkin olduğu gösterilmiştir. Gerinim oranı için kesim değeri olarak 2,5 anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda, tiroid nodüllerinin sonografik değerlendirmesinde US-elastografinin, B-mod ve renkli Doppler görüntüleme ile birlikte uygulanarak ayırıcı tanıya katkı sağlayacağı sonucuna varılmıştır. Sonuçlarımızı doğrulamak için daha geniş serili prospektif çalışmalar gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Aslan A, Arıbal ME, Güllüoğlu BM. Tiroid insidentalomalarına rasyonel yaklaşım: ultrasonografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisinin yeri. Endokrinolojide Diyalog 2007;4:185-196.
2. Howlett DC, Speirs A. The thyroid incidentaloma--ignore or investigate? J Ultrasound Med 2007; 26(10): 1367-71.
3. Gharib H, Papini E, Paschke R. Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects. Eur J Endocrinol 2008;159(5):493-505.
4. Screaton NJ, Berman LH, John W, Grant JW. US-guided Core-needle biopsy of the thyroid gland. Radiology 2003;226(3):827-832.
5. Rausch P, Nowels K, Jeffrey RB Jr. Ultrasonographically guided thyroid biopsy: a review with emphasis on technique. J Ultrasound Med 2001;20(1): 79-85.
6. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark HO, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. Radiology 2005; 237(3): 794-800.
7. Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, Crooks LA, Vela BS, Telepak RJ, et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. J Ultrasound Med 1998;17(8):487-96.
8. Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Jester J, Würtz FG, Kerschbaumer K, et al. Value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in an endemic goitre area. Eur J Nucl Med 2000;27(1): 62-9.
9. Baier ND, Hahn PF, Gervais DA, Samir A, Halpern EF, Mueller PR, et al. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: experience in a cohort of 944 patients. Am J Roentgenol 2009;193(4):1175-79.

10. Izquierdo R, Arekat MR, Knudson PE, Kartun KF, Khurana K, Kort K, et al. Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules in an outpatient endocrinology practice. *Endocr Pract* 2006;12(6):609–14.
11. Özbek S. Boyun bölgesinde ultrasonografi. Akan H. Baş ve boyun radyolojisi. 1. Baskı Ankara:Medical&Nobel,2008;463-515.
12. Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, James EM, Hay ID. The thyroid gland. In: Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, editors. *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. Missouri:Elsevier Mosby,2005;735-70.
13. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247(3):762-70.
14. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991;181(3):683–7.
15. Rubaltelli L, Corradin S, Dorigo A, Stabilito M, Tregnaghi A, Borsato S, et al. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastosonography. *Ultraschall Med* 2009;30(2):175-9.
16. Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H, Mandel SJ. Thyroid aspiration cytology: current status. *CA Cancer J Clin* 2009;59(2):99-110.
17. Lou S, Kim E, Dighe M, Kim Y. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics* 2011;51(4):425-31.
18. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118(4):282-9.
19. Tonacchera M, Pinchera A, Vitti P. Assessment of nodular goitre. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24(1):51-61.
20. Raab SS, Grzybicki DM, Sudilovsky, Balassanian R, Janosky JE, Vrbin CM. Effectiveness of Toyota process redesign in reducing thyroid gland fine-needle aspiration error. *Am J clin Pathol* 2006;126(4):585-92.

21. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Mai JJ, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology* 2005;237(1):202-11.
22. Vorländer C, Wolff J, Saalabian S, Lienenlücke RH, Wahl RA. Real-time ultrasound elastography—a noninvasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules. *Langenbecks Arch Surg* 2010;395(7):865-71.
23. Ning CP, Jiang SQ, Zhang T, Sun LT, Liu YJ, Tian JW. The value of strain ratio in differential diagnosis of solid nodules. *Eur J Radiol* 2001.
24. Lerner RM, Huang SR, Parker KJ. ‘‘Sonoelasticity’’images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound Med Biol* 1990;16(3):231-9.
25. Ophir J, Alam SK, Garra B, Kallel F, Knofagou E, Krouskop T, et al. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *Proc Inst Mech eng* 1999;213(3):203-33.
26. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol* 2007;92(8):2917-22.
27. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, Spratta SR, Zurbier RA, Magnant CM, et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 1997;202(1):79-86.
28. Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DF. Elastography in the detection of prostatic cancer. *Clin Radiol* 2002;57(11):1014-20.
29. Gülsoy UK, Oyar O. Ultrasonografi fiziği. In: Oyar O, Gülsoy UK, editors. *Tıbbi görüntüleme fiziği*. 1st ed. Ankara:Rekmay Ltd Şti,2003;167-230.
30. Kalender O, Kavalcı R. Ultrasonografi (makale). Odevsitesi.com/odevler/1/13607-Ultrasonografi.
31. Hagen-Ansert SL. Ultrasonun temelleri. In: Hagen-Ansert SL. *Tanısal ultrasonografi*. 5. Baskı. Ankara:Güneş,2005; 3-23.

32. Merrit CRB. Physics of ultrasound. In: Rumack MC, Wilson SR, Charboneau JW, editors. Diagnostic Ultrasound. 3rd ed. Missouri:Elsevier Mosby,2005;3-34.
33. Mitchell DG. Color Doppler imaging: principles, limitations and artifacts. Radiology 1990;177(1):1-10.
34. Tuncel E. Ultrasonografi. In: Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Bursa:Nobel-Güneş Kitabevi, 2007;173–81.
35. Taylor KJ, Holland S: Doppler US. Part I. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. Radiology 1990; 174(2): 297-307
36. Bom K, de Boo J, Rijsterborgh H: On the alizing problem in pulsed Doppler cardiac studies. J Clin Ultrasound 1984;12(9): 559-67.
37. Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, Bargoin N, Vasile N: Color Doppler "twinkling" artifact in hyperechoic regions. Radiology 1996; 199(1):269-71.
38. 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.
39. Conkbayir I, Yanik B, Senyucel C, Hekimoglu B. [Twinkling artifact in color Doppler ultrasonography. pictorial essay]. Tani Girisim Radyol 2003; 9(4): 407-10.
40. Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. Ultrasonics 2006;44:199–202.
41. Luo J, Ying K, Bai J. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: an inverse approach. Ultrasonics 2006;44: 195–8.
42. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. Ultrasound Q 2007;23(4):255–68.

43. Ophir J, Kallel F, Varghese T, Alam SK, Krouskop T, Garra BS, et al. Elastography. Optical and acoustical imaging of biological media 2001;4:1193–212.
44. 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.
45. 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.
46. Pehlivan F. Biyofizik. 2. Baskı. Ankara:Hacettepe Taş,1997;390-4.
47. 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.
48. 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):5281-8.
49. 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.
50. Shiina T, Yamakawa M, Nitta N, Ueno E. Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelaiton method. Medix Suppl 2007; 4–7.
51. Oyar O. Boyun ultrasonografisi. İzmir:Güven & Nobel,2000;159-87.
52. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 2.Baskı. Ankara:Güneş Kitabevi,1997;442-4.
53. Koloğlu S. Endokrinoloji temel ve klinik. 2.baskı. Ankara:Medical Network&Nobel,2005;155-283.

54. Sadler TW. Head and neck. In: Coryell P, editor. Langman's medical embryology. 7th ed. (Middle east edition) Dokki: Mass,1998;312-46.
55. Erol Ç. İç Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul: Nobel,2008;3703-37.
56. Despopoulos A, Silbernagl S. Renkli Fizyoloji Atlası. Çeviri editörü: Çavuşoğlu H. 4. Baskı. İstanbul: Nobel&Yüce,1997;250-3.
57. İşgör A. Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1.baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık,2000.
58. Guyton AC, Hall JE. Tiroidin metabolik hormonları. In: Guyton AC, Hall JE. Tıbbi fizyoloji. Çeviri editörü: Çavuşoğlu H. 9. baskı. İstanbul:Nobel,1996;945-56.
59. Burns DK, Kumar V. Endokrin sistem. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Temel patoloji. Çeviri editörü:Çevikbaş U. 6. baskı. İstanbul:Nobel,2000;643-53.
60. Prummel MF, Strieder T, Wiersinga WM. The environment and autoimmune thyroid diseases. Eur J Endocrinol 2004; 150(5):605-18.
61. Bennedbæk FN, Karstrup S, Hegedüs L. Percutaneous ethanol injection therapy in the treatment of thyroid and parathyroid diseases. Eur J Endocrinol 1997;136(3):240-50.
62. Tarantino L, Giorgio A, Mariniello N, Stefano G, Perrotta A, Aloisio V, et al. Percutaneous ethanol injection of large autonomous hyperfunctioning thyroid nodules. Radiology 2000;214(1):143-8.
63. Ozdemir H, Ilgit ET, Yucel C, Atilla S, Isik S, Cakir N, et al. Treatment of autonomous thyroid nodules: safety and efficacy of sonographically guided percutaneous injection of ethanol. Am J Roentgenol 1994;163(4): 929-32
64. Døssing H, Bennedbæk FN, Karstrup S, Hegedüs L. Benign solitary solid cold thyroid nodules: US-guided interstitial laser photocoagulation— initial experience. Radiology 2002;225(1):53-7.

65. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? *J Ultrasound Med* 2003;22(2):127-31.
66. Tambouret R, Szyfelbein WM, Pitman MB. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Cancer* 1999;87(5):299-305.
67. Redman R, Zalaznick H, Mazzaferri EL, Massoll NA. The impact of assessing specimen adequacy and number of needle passes for fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 2006;16(1): 55-60.
68. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328(8):553-9.
69. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(9):3411-7
70. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 60(1):21-8.
71. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US Features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics* 2007;27(3): 847-60.
72. Ota T, Bando Y, Hirai M, Tanaka N, Takabatake Y, Kasahara Y, et al. Papillary carcinoma of the thyroid with distant metastases to the cerebrum: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31(3):112-5.
73. Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol* 2001;11(12):2411-24.
74. Cornett WR, Sharma AK, Day TA, Richardson MS, Hoda RS, van Heerden JA, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: an overview. *Curr Oncol Rep* 2007;9(2):152-8.
75. Pasiaka JL. Anaplastic thyroid cancer. *Curr Opin Oncol* 2003;15(1):78-83.

76. Widder S, Pasiaka JL: Primary thyroid lymphomas. *Curr Treat Options Oncol* 2004;5(4):307-13.
77. Miller BS, Gauger PG. Thyroid lymphoma arising from Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(10):3711-2.
78. Radecki PD, Arger PH, Arenson RL, Jennings AS, Coleman BG, Mintz MC, et al. Thyroid imaging: comparison of high-resolution real-time ultrasound and computed tomography. *Radiology* 1984;153(1):145-7.
79. Kim AY, Park SB, Choi HS, Hwang JC. Isolated thyroid metastasis from renal cell carcinoma. *J Ultrasound Med* 2007;26(12):1799-802.
80. Türker H, Karakurt Z, Karahanlı E, Ocaklı B, Aksoy F. Lung metastasis to the thyroid gland: A case report. *Turkish Respiratory Journal* 2000; 1(1):65-7.
81. Kim MJ, Kim EK, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ, et al. US-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: indications, techniques, results' *Radiographics* 2008;28(7):1869-86.
82. Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, Gursoy A, Yilmaz AE, Erdogan N, et al. Comparison of palpation-guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Thyroid* 2006;16(6):555-61.
83. Titton RL, Gervais DA, Boland GW, Maher MM, Mueller PR. Sonography and sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland: indications and techniques, pearls and pitfalls. *Am J Roentgenol* 2003;181(1):267-71.
84. Tangpricha V, Chen BJ, Swan NC, Sweeney AT, de las Morenas A, Safer JD. Twenty-one-gauge needles provide more cellular samples than twenty-five-gauge needles in fine-needle aspiration biopsy of the thyroid but may not provide increased diagnostic accuracy. *Thyroid* 2001;11(10):973-6.
85. Hamaker RA, Moriarty AT, Hamaker RC. Fine-needle biopsy techniques of aspiration versus capillary in head and neck masses. *Laryngoscope* 1995;105(12 Pt 1):1311-4.

86. Butros R, Boyvat F, Ozyer U, Bilezikci B, Arat Z, Aytekin C, et al. Management of infracentimetric thyroid nodules with respect to ultrasonographic features. *Eur Radiol* 2007;17(5):1358-64.
87. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(5):1941-6.
88. Liebeskind A, Sikora AG, Komisar A, Slavitt D, Fried K. Rates of malignancy in incidentally discovered thyroid nodules evaluated with sonography and fine-needle aspiration. *J Ultrasound Med* 2005;24(8):629-34.
89. Baier ND, Hahn PF, Gervais DA, Samir A, Halpern EF, Mueller PR, et al. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: experience in a cohort of 944 patients. *Am J Roentgenol* 2009;193(4):1175-9.
90. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003;24(1):102–32.
91. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351(17):1764–71.
92. Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Crescenzi A, Dottorini ME, Duick DS, Guglielmi R, Hamilton CR Jr, Zeiger MA, Zini M; AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006;12(1):63–102.
93. Ross DS. Nonpalpable thyroid nodules – managing an epidemic. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(5):1938–40.
94. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM et al. Likelihood of thyroid cancer based on sonographic assessment of nodule size and composition [abstract]. In: Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual

Meeting Program. Radiological Society of North America, Chicago, USA. 2004; 395.

95. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Cumetti D, Agosti B, Gandossi E, et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. *QJM* 2007;100(1):29-35.
96. Bakhshaei M, Davoudi Y, Mehrabi M, Layegh P, Mirsadaei S, Rad MP, Layegh P. Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules. *Laryngoscope* 2008;118(12):2182-6.
97. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *Am J Roentgenol* 2002;178(3):687–91.
98. Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, Micheletti L, Tironi A, Gandossi E, et al. Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63(6):689–93.
99. Appetecchia M, Solivetti FM. The association of colour flow Doppler sonography and conventional ultrasonography improves the diagnosis of thyroid carcinoma. *Horm Res* 2006;66(5):249–56.
100. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Gandossi E, Martino ED, Cumetti D, et al. Thyroid nodule shape suggests malignancy. *Eur J Endocrinol* 2006;155(1):27-31.
101. Liu FH, Hsueh C, Chang HY, Liou MJ, Huang BY, Lin JD. Sonography and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of benign versus malignant nodules in patients with autoimmune thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 2009;37(9):487–92.
102. Propper RA, Skolnick ML, Weinstein BJ, Dekker A. The nonspecificity of the thyroid halo sign. *J Clin Ultrasound* 1980;8(2):129-132.

103. Lu C, Chang TC, Hsiao YL, Kuo MS. Ultrasonographic findings of papillary thyroid carcinoma and their relation to pathologic changes. *J Formos Med Assoc* 1994;93(11-12):933-8.
104. Watters DA, Ahuja AT, Evans RM, Chick W, King WW, Metreweli C, et al. Role of ultrasound in the management of thyroid nodules. *Am J Surg* 1992;164(6):654-7.
105. Hayashi N, Tamaki N, Yamamoto K, Senda M, Yonekura Y, Misaki T, et al. Real-time ultrasonography of thyroid nodules. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1986;27(4):403-8.
106. Park M, Shin JH, Han BK, Ko EY, Hwang HS, Kang SS, et al. Sonography of thyroid nodules with peripheral calcifications. *J Clin Ultrasound* 2009;37(6):324-8.
107. Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, Park CS, Chung WY, Nam KH, et al. Differentiation of thyroid nodules with macrocalcifications: role of suspicious sonographic findings. *J Ultrasound Med* 2008;27(8):1179-84.
108. Demirel K, Kapucu O, Yücel C, Ozdemir H, Ayvaz G, Taneri F. A comparison of radionuclide thyroid angiography, (99m)Tc-MIBI scintigraphy and power Doppler ultrasonography in the differential diagnosis of solitary cold thyroid nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30(5):642-50.
109. Varverakis E, Neonakis E, Tzardi M, Chrysos E. Role of color Doppler ultrasonography in the preoperative management of cold thyroid nodules. *Hormones (Athens)* 2007;6(1):44-51.
110. Rago T, Vitti P, Chiovato L, Mazzeo S, De Liperi A, Miccoli P, et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in 'cold' thyroid nodules. *Eur J Endocrinol* 1998;138(1):41-6.
111. Stacul F, Bertolotto M, De Gobbi F, Calderan L, Cioffi V, Romano A, et al. US, colour-Doppler US and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *Radiol Med* 2007;112(5):751-62.

112. Algin O, Algin E, Gokalp G, Ocakoğlu G, Erdoğan C, Saraydaroglu O, et al. Role of duplex power Doppler ultrasound in differentiation between malignant and benign thyroid nodules. *Korean J Radiol* 2010;11(6):594-602.
113. Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, Nart D, Karadeniz M, Uluer H, et al. Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules. *Clin Radiol* 2007;62(3):245-51.
114. Brunese L, Romeo A, Iorio S, Napolitano G, Fucili S, Bernadette Biondi B, et al. A new marker for diagnosis of thyroid papillary cancer. B-flow twinkling sign. *J Ultrasound Med* 2008;27(8):1187-94.
115. Seo HS, Lee DH, Park SH, Min HS, Na DG. Thyroid follicular neoplasms: can sonography distinguish between adenomas and carcinomas? *J Clin Ultrasound* 2009;37(9):493–500.
116. Onaran Y, Oguz H, Terzioğlu T, Tezelman S. Medullary thyroid carcinoma: review of 27 cases. *Tr J Medical sciences* 1998;28:541-7.
117. Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Fallon EF, Mikhail M, Blumenfeld W, et al. The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. *Thyroid* 2000;10(3):235-41.
118. Rago T, Scutari M, Santini F, Loiacono V, Piaggi P, Di Coscio G, et al. Real-time elastosonography: useful tool for refining the presurgical diagnosis in thyroid nodules with indeterminate or nondiagnostic cytology. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(12):5274-80.
119. Wang Y, Dan HJ, Dan HY, Li T, Hu B. Differential diagnosis of small single solid thyroid nodules using real-time ultrasound elastography. *J Int Med Res* 2010;38(2):466-72.
120. Lyshchik A, Moses R, Barnes SL, Higashi T, Asato R, Miga MI, et al. Quantitative analysis of tumor vascularity in benign and malignant solid thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2007;26(6):837-46.

121. Li QS, Chen SH, Xiong HH, Xu XH, Li ZZ, Guo GQ. Papillary thyroid carcinoma on sonography. *Clin Imaging* 2010;34(2):121-6.
122. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F, et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid* 2008;18(5):523-31.
123. Dighe M, Bae U, Richardson ML, Dubinsky TJ, Minoshima S, Kim Y. Differential diagnosis of thyroid nodules with US elastography using carotid artery pulsation. *Radiology* 2008;248(2):662-9.
124. Park SH, Kim SJ, Kim EK, Kim MJ, Son EJ, Kwak JY. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules. *Am J Roentgenol* 2009 Nov;193(5):W416-23.

8. ÖZET

TİROID NODÜLLERİNİN TANISINDA US-ELASTOGRAFI'NİN ETKİNLİĞİ

Bu çalışmada, US-elastografinin tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısındaki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Tiroid nodülü bulunan 100 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların yaşları 18-78 arasında (ortalama 45,6) olup, 79'u kadın, 21'i erkekti. Olgular, Hitachi EUB 7500 US cihazı ile incelenerek, B-mod, renkli Doppler ve elastografi görüntüleri elde edildi. Tüm nodüllerden iki kez gerinim oranı ölçüldü ve ortalama gerinim oranı değerleri hesaplandı. Tüm görüntüler dijital ortamda kaydedildi. Tüm olguların sitolojik/histopatolojik tanısı mevcut idi. Lezyonların elastisite skorları; Skor 1: Nodülün tamamında elastisite var, Skor 2: Ağırlıklı elastik nodül, gerçek zamanlı incelemede değişen inelastik (mavi) alanlar var, Skor 3: Nodül içerisinde geniş ve gerçek zamanlı incelemede değişmeyen inelastik (mavi) alanlar var, Skor 4: Nodülün santralinde geniş ve gerçek zamanlı incelemede değişmeyen inelastik (mavi) alanlar var, Skor 5: Tamamen inelastik nodül, olmak üzere beş kategoriye ayrıldı. Nodüller ayrıca, sayı, boyut, ekojenite, sınır yapısı, halo varlığı, mikrokalsifikasyon varlığı, iç yapı (solid/solid-kistik karışık) ve vaskülarite bakımından da değerlendirildi. Tüm renkli Doppler ve elastografi görüntüleri iki radyolog tarafından kör olarak değerlendirildi ve fikir birliği ile skorlandı. Olguların gri skala özellikleri, vaskülarite skorları, elastografi skorları ve ortalama gerinim oranları, patolojik tanıları ile karşılaştırıldı.

Olguların 84'ü benign, 16'sı maligndi. Benign nodüllerin 77'si kolloid (adenomatöz, hiperplastik) nodül, 7'si ise folliküler adenomdu. Malign nodüllerin ise 15'i papiller karsinom, biri andifferansiye tiroid karsinomu idi. Cinsiyet, nodül sayısı, 'yüksekliği genişliğinden fazla'bulgusu, iç yapı ve nodül içi vaskülarite ve yoğun vaskülarite ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Hipoekojenite, belirsiz sınır yapısı, halo yokluğu, mikrokalsifikasyon varlığı ve düzensiz vasküler yapı seyri ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Skor 1 elastisite izlenen 21 nodülün hepsi benigndi. Skor 2 elastisite izlenen 51 nodülün 47'si benign, 4'ü maligndi. Skor 3 elastisite izlenen 16 nodülün 12'si benign, 4'ü maligndi. Skor 4 elastisite izlenen 11 nodülün 4'ü benign, 7'si maligndi. Skor 5 elastisite izlenen yalnızca bir nodül mevcuttu ve maligndi. Malignite ile yüksek elastisite skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,001$). 3 ve üzerindeki elastisite skorunun duyarlılığı %75, özgüllüğü %81, genel doğruluğu ise %80'di. Benign nodüllerin ortalama gerinim oranı değeri 1,889 iken, malign nodüllerin ortalaması 3,334 idi. Gerinim oranı için 2,485 kesim değeri olarak belirlendi. 2,485'in altında ve üstündeki gerinim oranına sahip nodüller arasında malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$). 2,485'in üzerindeki gerinim değerinin malignite açısından duyarlılığı %56,2, özgüllüğü %85,7, genel doğruluk değeri ise %81'di. Tüm nodül özellikleri arasında hem duyarlılığı, hem özgüllüğü, hem de genel doğruluğu en yüksek olan özellik, mikrokalsifikasyon varlığı idi.

US-elastografi, tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında B-mod ve Doppler ultrasonografiye yardımcı bir görüntüleme yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Ultrasonografi, elastografi, tiroid

9. SUMMARY

THE EFFICIENCY OF US-ELASTOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THYROID NODULES

The aim of this study was to evaluate the efficiency of US-elastography in the differential diagnosis of thyroid nodules.

One hundred patients with thyroid nodule were included in this study. Their ages were between 18-78 years (mean 45,6). Seventy-nine of them were female and 21 of them were male. All patients were evaluated with B-mode, color Doppler US and elastography by using Hitachi EUB 7500 digital ultrasound equipment. Strain ratio of all nodules was measured two times and mean strain ratio values were calculated for all nodules. All images were recorded digitally. Cytological / histopathologic diagnosis was obtained for all cases. The elasticity scores of the lesions were: Score 1: Elasticity in entire nodule, Score 2: Mainly elastic nodule with presence of inelastic (blue) areas not constant during the course of the real time examination, Score 3: Presence of ample and constant inelastic (blue) areas prevalently arranged at the periphery of the nodule, Score 4: Presence of ample and constant inelastic (blue) areas prevalently arranged at the center of the nodule, Score 5: Completely inelastic nodule. Also the nodules were evaluated by the means of number, size, echogenity, border, presence of halo, microcalcifications, inner structure (solid/mixed solid-cystic) and vascularity. All of the color Doppler sonographic and elastographic images were assessed together by two blinded radiologists and were scored in consensus. Grey scale properties,

vascularity scores, elasticity scores and mean strain ratios of all nodules were compared with their pathologic diagnosis.

Eighty four of all cases were benign and sixteen were malignant. Seventy seven of all benign nodules were colloid nodules (adenomatous, hyperplastic) and seven were follicular adenoma. Fifteen of all malignant nodules were papillary carcinoma and one of them was undifferentiated thyroid carcinoma. Sex, number of nodules, 'taller than wide' sign, inner structure, intranodular vascularity and abundant vascularity were not statistically related with malignancy. Hypoechogenicity, blurred margin, absence of halo, microcalcifications and irregular course of vascular structures were statistically related with malignancy. All of 21 nodules with Score 1 elasticity were benign. Forty-seven of fifty-one nodules with Score 2 elasticity were benign and four of them were malignant. Twelve of 16 nodules with Score 3 elasticity were benign and four were malignant. Four of nodules with Score 4 elasticity were benign and 7 of them were malignant. There was only 1 nodule with Score 5 elasticity and it was malignant. There was a statistically significant relation between high elasticity score and malignancy ($p<0,001$). The sensitivity of Score 3, 4 and 5 elasticity was 75%, specificity was 81% and accuracy was 80%. The mean strain ratio for benign nodules was 1,889 and 3,334 for malignant nodules. We determined 2,485 as the cut-off point of the strain ratio. There was a statistically significant difference between the nodules with the strain ratio above and below 2,485 ($p=0,001$). The sensitivity of the strain ratio above 2,485 was 56,2%, the specificity was 85,7%,

accuracy was 81%. Presence of microcalcifications had the the highest sensitiviyy, specificity and accuracy among all nodule characteristics.

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

Key words: Ultrasonography, elastography, thyroid

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı : NURCAN

Soyadı : ÇETİN

Doğum Yeri ve Tarihi : KONYA / 01.09.1981

Eğitimi :

2006- ... Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı / Ankara

1999-2005 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce Bölümü) / Ankara

1996-1999 Meram Fen Lisesi / Konya

1992-1996 Meram Anadolu Ticaret Meslek Lisesi / Konya

1991-1992 Meram Hasan Sert İlkokulu / Konya

1987-1991 Meram Ali İhsan Dayıoğlu İlkokulu / Konya

Yabancı Dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar : Türk Radyoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikleri :

1. Rüptüre spinal dermoid kist. Olgu sunumu. N.Cerit, G.Erbaş, G.Ecin, A.Y.Öner, T.Oğur. 29. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2008.
2. Hidatid kiste ikincil abdominal aorta ve iliak arterlerde tromboz. Olgu sunumu. T.Oğur, G.Erbaş, Y.Öner, G.Ecin, N.Cerit. 29. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2008.
3. Pron masada vakumlu kor meme biyopsisi: Erken bulgular. S.Gültekin, A.Onay, N.Cerit, B.Kahya.29. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2008

4. Popliteal arterin adventisyel kistik hastalığında perkütan tedavi: iki olgu sunumu. L.Acu, N.Cerit, A.B.Önal, E.T.İlgıt. 30. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2009.
5. Situs ambiguus ve eşlik eden polispleni: bir olgu sunumu. N.Çetin, G.Erbaş, K.Kılıç, M.Araç. 31. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2010.
6. Meme kitlelerinin tanısında pron masada vakumlu kor meme biyopsisinin yeri. B.Kahya, S.Gültekin, A.Onay, N.Çetin, 31. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2010.