T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

PRİMER HİPERPARATİROİDİZMLİ OLGULARDA PARATİROİD LEZYONLARININ TESPİTİ VE LENF NODLARINDAN AYRIMINDA MULTİPARAMETRİK ULTRASONOGRAFİNİN TANISAL ETKİNLİĞİ

Dr. Cafer KOÇAK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Suat EREN

ERZURUM-2024

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Adı, Soyadı : Dr. Cafer KOÇAK

Ana Bilim Dalı : Radyoloji

Tez Danışmanı ve Atanma Tarihi: Prof. Dr. Suat EREN / 27.11.2023

Sınav tarihi: 30 / 01 / 2025

Tezin Konusu ve Başlığı : Primer Hiperparatiroidizmli Olgularda Paratiroid Lezyonlarının Tespiti ve Lenf Nodlarından Ayrımında Multiparametrik Ultrasonografinin Tanısal Etkinliği

Belirlenme Tarihi : 27.11.2023

Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi
☒ Klinik Çalışmalar (x) Prospektif ( ) Retrospektif ( ) Kesitsel
☐ Laboratuvar Çalışmaları ( ) Invitro (Cansız) Çalışmaları ( ) Hayvan Çalışmaları

Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)

II. KARAR

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak;

☒ Kabulüne

1.Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)

2.Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 7. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişiğinin kesilmesine)

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

IV. JÜRİ ÜYELERİ

	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. Fatih ALPER	Radyoloji	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Suat EREN	Radyoloji	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Ümmügülsüm BAYRAKTUTAN	Radyoloji	Atatürk Üniversitesi	

ONAY

"Primer hiperparatiroidizmli olgularda paratiroid lezyonlarının tespiti ve lenf nodlarından ayrımında multiparametrik ultrasonografinin tanısal etkinliği" adlı tez çalışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş olup ve kurulun 21.02.2024 tarihli 1 sayılı toplantısının 14 numaralı kararı ile yapılacak olan çalışmanın gerçekleştirilmesi bilimsel ve etik olarak uygun görülmüş olup çalışmanın gerçekleştirilmesinde sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

Dr. Cafer KOÇAK

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iv**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **v**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vii**
ÖZET ..... **x**
ABSTRACT ..... **xii**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1. Boyun Anatomisi 4
2.1.1. Boyun Üçgenleri 4
2.2. Paratiroid Bezi 6
2.2.1. Paratiroid Bezi Embriyolojisi 6
2.2.2. Paratiroid Bezi Anatomi ve Morfolojisi 7
2.2.3. Paratiroid Bezlerinin Ektopik Yerleşimi 9
2.2.4. Paratiroid Bezinin Fizyolojisi 11
2.2.5. Paratiroid Hastalıkları 12
2.2.5.1. Primer Hiperparatiroidizm 12
2.2.5.2. Sekonder Hiperparatiroidizm 14
2.2.5.3. Tersiyer Hiperparatiroidizm 15
2.2.6. Primer Hiperparatiroidizm Değerlendirme ve Yönetimi 15
2.3. Lenfatik Sistem 16
2.3.1. Lenf Nodu Yapı ve Fonksiyonu 16
2.3.2. Baş ve Boynun Lenf Nodları 17
2.3.3. Lenf Nodu Patolojilerinin Ultrasonografik Özellikleri 19
2.4. Ultrasonografi 21
2.4.1. Ultrasonografinin Temel Prensipleri 21
2.4.2. Ultrasonografi Modları 26
2.4.3. Ultrasonografide Çözünürlük 26
2.4.4. Dokuda Ses Dalgası Özellikleri 27
2.4.5. Ultrasonografi Dönüştürücüleri 28

2.4.5.1. Dönüştürücü Tipleri 28
2.5. Doppler Ultrasonografi 29
2.5.1. Doppler Ultrasonografi Prensipleri ve Fiziği 30
2.5.2. Doppler Ultrasonografi Yöntemleri 31
2.5.3. Spektral Doppler Ultrasonografi 31
2.5.4. Mikrovasküler Akım Görüntüleme 32
2.6. Ultrasonografik Elastografi 33
2.6.1. Ultrasonografik Elastografi Fiziği 34
2.6.2. Ultrasonografik Elastografi Yöntemleri 36
2.6.2.1. Statik Elastografi 37
2.6.2.2. Vibro-akustografi 38
2.6.2.3. Transient Elastografi 38
2.6.2.4. Akustik Radyasyon Kuvveti Görüntüleme (ARFI) Elastografi 39
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 41
3.1. Çalışmanın Şekli ve Hasta Seçimi 41
3.2. Mikrovasküler Doppler ve Spektral Doppler Ultrasonografi İncelemesi 42
3.3. Shear Wave Elastografi İncelemesi 43
3.4. Patolojik Sonuçlar 43
3.5. Çalışmada Kullanılan İstatistiksel Analiz Yöntemleri 44
4. BULGULAR 45
5. VAKALARDAN ÖRNEKLER 52
6. TARTIŞMA 58
7. SONUÇ VE ÖNERİLER 62

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Paratiroid bezlerinin ektopik lokalizasyonu. 11
Tablo 2. Dokular arasında ses dalgasının emilim farklılıkları 24
Tablo 3. Hastaların sosyodemografik özellikleri..... 45
Tablo 4. Olguların yaşı ile ilgili veriler 45
Tablo 5. Lezyonların mikrovasküler görüntüleme bulguları ve paratiroid lezyonlarının histopatolojik sonuçları 46
Tablo 6. Paratiroid lezyonları ve reaktif lenf nodlarının ortalama elastisite değeri (kPa), RI değeri, Pik sistolik hız, End diastolik hız, PI, Serum PTH düzeyleri değerleri ile ilgili istatistiksel analiz verileri. 47
Tablo 7. Serum PTH düzeylerinin elastisite, RI ve PI değerleri ile korelasyonu..... 48
Tablo 8. Paratiroid lezyonlarının lokalizasyonu..... 50
Tablo 9. Paratiroid lezyonlarının lokalizasyona göre elastikiyet değerleri 51
Tablo 10. Paratiroid lezyonları ve reaktif lenf nodu için; ortalama elastisite değeri, RI değeri, Pik sistolik hız, PI değeri için yapılan ROC eğrisi analizi sonuçları..... 51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Boyun üçgenlerinin ana hatları 5
Şekil 2. . Embriyolojik gelişim sırasında paratiroid bezlerinin göçü 7
Şekil 3. Üst paratiroid bezleri (beyaz oklar) ve alt paratiroid bezlerinin genellikle yerleştiği normal konumları 9
Şekil 4. Paratiroid bezlerinin embriyolojik göçü nedeniyle muhtemel ektopik pozisyonları 10
Şekil 5. Yüzeyel ve derin servikal lenf nodu bölgeleri. 19
Şekil 6. Ses dalgası amplitüd ve dalga boyu. 22
Şekil 7. Vücutta ses dalgalarının yayılım şekli. 23
Şekil 8. Yansıma ve dokulardan geçiş gösteren ses dalgası. Ses dalgasının dokular arası arayüzlerle etkileşimi. 25
Şekil 9. Dönüştürücü tipleri. 28
Şekil 10. Doppler dalgasının gözlemcilere göre değişimi. 29
Şekil 11. Kanda doppler etkisinin gösterimi 30
Şekil 12. Renkli doppler ultrasonografi ve mikrovasküler akım görüntüleme. 33
Şekil 13. Ultrasonografik ses dalgalarının uzunlumasına (a) ve kesme dalgası (b) şeklinde yayılması. 35
Şekil 14. Statik ultrasonografik elastografi örnekleri 38
Şekil 15. Ortalama elastisite değeri (kPa), RI, Pik Sistolik Hız ve PI değerleri için ROC eğrisi izlenmektedir. 49
Şekil 16. Paratiroid adenomu çoklu ultrasonografik parametre ile değerlendirilmesi. 52
Şekil 17. Paratiroid hiperplazisi çoklu ultrasonografik parametre ile değerlendirilmesi. 53
Şekil 18. Paratiroid hiperplazisi çoklu ultrasonografik parametre ile değerlendirilmesi 54
Şekil 19. Servikal reaktif lenf nodu çoklu ultrasonografik parametre ile değerlendirilmesi 55
Şekil 20. Servikal reaktif lenf nodu çoklu ultrasonografik parametre ile değerlendirilmesi 56

Şekil 21. Servikal reaktif lenf nodu çoklu ultrasonografik parametre ile değerlendirilmesi 57

KISALTMALAR DİZİNİ

ALP	: Alkalen Fosfataz
ARFI	: Akustik Radyasyon Kuvvet Darbesi
c	: Ses Hızı
CASR	: Calcium-sensing receptor
CCND1	: Siklin D1 Geni
Cos	: Kosinüs
dB/m	: desibel/metre
E	: Young Modülü
eGFR	: Glomerül Filtrasyon Hızı
F	: Frekans
F	: Kuvvet
Fd	: Doppler Kayma Frekansı
Fr	: Alınan Frekans
Ft	: İletilen Frekans
K	: Elastikiyet Modülü
k	: Sertlik
kE	: Elastikiyet Katsayısı
kPa	: Kilopaskal
MEN1	: Multiple Endokrin Neoplazi
mEq/dl	: MiliEkivalan/desilitre
mHz	: Megahertz
Mmol/L	: Milimol/Litre
p	: Yoğunluk
PHPT	: Primer Hiperparatiroidizm
PI	: Pulsalite İndeksi
pSWE	: Point Shear Wave Elastografi
PTH	: Paratiroid Hormonu
RI	: Rezistif İndeks
SCM	: Sternokleidomastoid
SMI	: Superb Mikrovasküler Görüntüleme
z	: Akustik Empedans

α	: Atenüasyon Katsayısı
ε	: Strain
λ	: Dalga Boyu
μ	: Kesme Modülü
σ	: Stres

TEŞEKKÜR

Yaptığım tez çalışmasında, her aşamada desteğini esirgemeyen değerli tez danışmanım, Prof. Dr. Suat EREN'e sabrı ve katkılarından dolayı sonsuz saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikimlerini aktarmaktan hiçbir zaman imtina etmeyen ve bizlere yol gösteren ve iyi bir radyolog olmamız yolunda büyük emekler harcayan, başta bölüm başkanımız Prof. Dr. Fatih ALPER olmak üzere, Prof. Dr. Prof. Dr. Ümmügülsüm BAYRAKTUTAN'a, Prof. Dr. Adem KARAMAN'a, Doç. Dr. Fadime Güven'e, Doç. Dr. Ahmet YALÇIN'a, Doç. Dr. Bahar Yılmaz ÇANKAYA'ya, Doç. Dr. Elif GÖZGEÇ'e, Dr. Öğr. Üyesi Fahri AYDIN'a, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa YEŞİLYURT'a, her türlü sıkıntımızda yanımızda olan bölüm sekreterimiz, ablamız Nermin KUZULUGİL'e teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan memnuniyet duyduğum başta Arş. Gör. Dr. Esra Nilnur COŞKUN ve Arş. Gör. Dr. Özlem KÜÇÜKOĞLU olmak üzere asistan arkadaşlarıma, bölüm sekreterlerimize, teknisyen arkadaşlarımıza, ve tüm Radyoloji Anabilim Dalı personeline teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmamda ayrıca emeği geçen ve her zaman yanımda olan Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mufide Nuran AKÇAY'a, her zaman yanımda olan kıymetli abim Doç Dr. Erdem KARADENİZ'e, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı başkanı değerli abim Dr. Öğr. Üyesi Kamber KAŞALI'ya içten teşekkülerimi sunarım.

Ve son olarak bu uzun eğitim yolculuğumda her zaman yanımda olan ve desteklerini asla esirgemeyenlere, babam Sultanali, annem Şirin, abim Tayyar, kardeşim Gül başta olmak üzere tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Arş. Gör. Dr. Cafer KOÇAK

ÖZET

Primer Hiperparatiroidizmli Olgularda Paratiroid Lezyonlarının Tespiti ve Lenf Nodlarından Ayrımında Multiparametrik Ultrasonografinin Tanısal Etkinliği

Amaç: Paratiroid lezyonu operasyon öncesi lokalizasyonunun belirlenmesi uygulanacak cerrahi tekniği etkilemektedir. Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile birbiriyle sık karışan iki lezyon olan paratiroid lezyonları ile reaktif lenf nodlarının 2D shear wave elastografi, mikrovasküler görüntüleme, spektral doppler inceleme ile ayrımlarını yapabilmeyi amaçlamaktayız.

Materyal ve Metod: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalına Mart 2024 – Ekim 2024 tarihlerinde arasında başvuran ve hiperparatiroid semptomları ve laboratuar bulguları olan ve paratiroid sintigrafisi pozitif çıkan hastalar ile tamamen sağlıklı ancak insidental olarak saptanmış reaktif lenf nodları bulunan hastalar; Philips, EPIQ Elite (Philips Healthcare, Amsterdam, Hollanda) ultrasonografi cihazına ait 2 – 22 mHz frekans aralığındaki eL18-4 lineer dönüştürücü kullanılarak değerlendirildi. Değerlendirme kapsamında 2D shear wave elastografi, mikrovasküler görüntüleme, spektral doppler inceleme yapılmış olup, elde olunan nicel ve nitel değerlerin iki lezyon grubu arasında karşılaştırması yapıldı.

Bulgular: Mikrovasküler görüntüleme ile lenf nodlarının % 100'ü hiler kanlanma paterni göstermiş olup paratiroid lezyonlarının % 50'si polar kanlanma, % 42.3'ü mikst (santral ve periferal), % 3.8'i hiler, % 3.8'i periferal kanlanma göstermiştir. Doku sertliğinin göstergesi olan ortalama kPa değerleri paratiroid lezyonlarında (ortanca 26.9 kPa) reaktif lenf nodlarından (ortanca 23.5 kPa) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p = 0.045$). Yapılan spektral analizde RI değeri; paratiroid lezyonlarında (ortanca RI değeri 0.56) reaktif lenf nodlarına (ortanca RI değeri 0.44) nazaran anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p = 0.001$). Pik sistolik akım hızı ve PI değerleri paratiroid lezyonlarında (ortanca PI değeri 0.89, ortanca pik sistolik hız 7.69) reaktif lenf nodlarına (ortanca PI değeri 0.62, ortanca pik sistolik hız 6.4) nazaran anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.012$ ve $p=0.001$).

Ancak end diyastolik akım hızları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çizilen ROC eğrisinde pik sistolik akım hızı için eşik değeri 7 cm/sn, RI değeri için eşik değeri 0.49 PI için eşik değeri 0.72, ortalama elastisite değeri için eşik değeri 20.6 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Paratiroid lezyonları ve reaktif lenf nodları ayrıcı tanısını yapmak için 2D shear wave elastografi, mikrovasküler görüntüleme ve spektral doppler inceleme kullanılabilir ve konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine ek bilgiler sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid lezyonu, reaktif lenf nodu, 2D shear wave elastografi, mikrovasküler görüntüleme, spektral doppler inceleme

ABSTRACT

Diagnostic Efficacy of Multiparametric Ultrasonography in Detection and Differentiation of Parathyroid Lesions in Cases with Primary Hyperparathyroidism from Lymph Nodes

Objective: Preoperative localization of the parathyroid lesion affects the surgical technique to be applied. We aim to differentiate between parathyroid lesions and reactive lymph nodes, two lesions that are frequently confused with each other in conventional imaging methods, using 2D shear wave elastography, microvascular imaging, and spectral Doppler examination.

Materials and Methods: Patients who presented to the Department of General Surgery at Atatürk University Medical Faculty Research Hospital between March 2024 and October 2024 with hyperparathyroid symptoms and laboratory findings and positive parathyroid scintigraphy, along with completely healthy patients with incidentally detected reactive lymph nodes, were evaluated using Philips, EPIQ Elite (Philips Healthcare, Amsterdam, Hollanda) ultrasound device with eL18-4 linear transducer operating at 2-22 MHz frequency range. The evaluation included 2D shear wave elastography, microvascular imaging, and spectral Doppler examination, and the quantitative and qualitative values obtained were compared between the two lesion groups.

Results: With microvascular imaging, 100% of lymph nodes exhibited a hilar vascularization pattern, while % 50 of parathyroid lesions demonstrated polar vascularization, % 42.3 mixed (central and peripheral), % 3.8 hilar, and % 3.8 peripheral vascularization. The mean kPa values, which indicate tissue stiffness, were found to be significantly higher in parathyroid lesions (median 26.9 kPa) compared to reactive lymph nodes (median 23.5 kPa) ($p = 0.045$). In spectral analysis, the RI value was found to be significantly higher in parathyroid lesions (median RI value 0.56) compared to reactive lymph nodes (median RI value 0.44) ($p = 0.001$). Peak systolic flow velocity and PI values were found to be significantly higher in parathyroid lesions (median PI value 0.89, median peak systolic velocity 7.69) compared to reactive lymph

nodes (median PI value 0.62, median peak systolic velocity 6.4) (p=0.012 and p=0.001, respectively). However, no significant difference was found between end-diastolic flow velocities. In the ROC curve analysis, the threshold value for peak systolic flow velocity was found to be 7 cm/sec, the threshold value for RI was 0.49, the threshold value for PI was 0.72, and the threshold value for mean elasticity was 20.6.

Conclusion: 2D shear wave elastography, microvascular imaging, and spectral Doppler examination can be used to differentiate between parathyroid lesions and reactive lymph nodes and may provide additional information to conventional imaging methods.

Keywords: Parathyroid lesion, reactive lymph node, 2D shear wave elastography, microvascular imaging, spectral Doppler examination

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Paratiroid bezleri genelde tiroid bezi üst-orta kesimi düzeyinde arkada yerleşim gösteren bir çift süperior ve tiroid bezi alt kesimi düzeyinde arkada olarak yerleşim gösteren bir çift inferior bez olmak üzere toplamda dört adet bezden oluşur. Paratiroid bezleri paratiroid hormon (PTH) isimli hormonu salgılamaktan sorumludur. Paratiroid hormonu kandaki kalsiyum dengesinden sorumlu olmakla birlikte bunu böbreklerden kalsiyum emilimini artırarak, kemiklerde bulunan osteoklastları uyararak ve bağırsaklardan kalsiyum absorbsiyonunu artırmak için D vitamini üretimini artırarak sağlamaktadır. Ayrıca PTH (paratiroid hormon) böbreklerden fosfat geri emilimini azaltmada da rol oynar. Mevcut paratiroid bezlerinin normal boyutları alt-üst uzunluğu beş mm, ön arka çapı üç mm, ve lateral genişliği bir mm olarak izlenir. Otopsilerde çoğu insanda iki adet alt ve iki adet üst paratiroid bezi izlenmektedir ancak bazen % 3-5 oranında fazladan paratiroid bezi veya % 3 oranında dörtten eksik paratiroid bezi bulunabilmektedir (1). Üst paratiroid bezleri ve tiroid bezlerinin yan kısımları dördüncü brankiyal keseden köken alırken, alt paratiroid bezleri ve timus üçüncü brankiyal keseden köken alır. Paratiroid bezlerinin normal veya farklı anatomik pozisyonları bu embriyolojik ilişki ile açıklanabilir (1). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında paratiroid bezlerinin % 11.6' sının boyun, % 4.3'ünün mediasten olmak üzere toplamda % 15.9' unun ektopik yerleşimi gösterilmiş olup; ektopik lokalizasyonlar arasında retroözofagial/paraözofagial, tiroid gland içerisi, tirotimik ligament, karotid kılıfı ve trakeoözofagial oluk, tiroid kıkırdak, retrofarengeal alan, hyoid kemik komşuluğu gibi diğer yerler bulunmaktadır (2).

Hiperparatiroidizm vücuttaki aşırı paratiroid hormonu üretimi sonucu meydana gelen ve genellikle klinik semptom ve laboratuar bulguları olan bir hastalıktır. Hiperparatiroidizm; primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç şekilde görülebilir. Primer form serum kalsiyum değerinin normalden yüksek olması ile birlikte kandaki PTH değerinin yüksek veya mevcut durumla uygun olamayan normalliği olarak kabul görür. Klinik semptomları spesifik değildir ve en sık görülen semptomlar arasında, yorgunluk, kas zayıflığı, tansiyon yüksekliği, kemik ağrısı, psikiyatrik bozukluklar bulunmaktadır (3). Hastalık; beşinci altıncı ve yedinci dekadındaki kişileri etkileyen sık görülen bir endokrin bozukluk olup, son zamanlarda semptomu bulunmayan

sağlıklı kişilerde de taramaların artmasıyla sık görülen bir tanı olmuştur (4). Primer hiperparatiroidizm vakalarında sebep olarak; % 89 tek paratiroid adenomu, % 6 tüm bezlerin hiperplazik olması, % 4 oranında iki paratiroid adenomu ve nadiren de paratiroid karsinomu bulunur (4).

Primer hiperparatiroidizimli hastalarda esas tedavi yöntemi cerrahi olarak lezyonun çıkarılmasıdır (5). Görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemelere bağlı olarak minimal invaziv cerrahi tekniklerin kullanımına kadar esas uygulanan cerrahi prosedür iki taraflı boyun eksplorasyonu idi (6). Paratiroid lezyonlarının saptanmasında standart olarak kullanılan iki görüntüleme aracı yüksek çözünürlüklü ultrasonografi ve Tc 99m sestamibi sintigrafisidir. Lezyonların görüntüleme yöntemleri ile lezyon veya lezyonların yerleri saptandıktan sonra mevcut patolojiye yönelik iki taraflı boyun eksplorasyonu, tek taraflı boyun eksplorasyonu, minimal invaziv radio-guided paratiroidektomi gibi cerrahi yaklaşımlarından birisi kullanılabilir. İki taraflı boyun eksplorasyonu tüm paratiroid bezlerini görmek amacıyla her iki taraflı yapılan trakeoözofagial olukların diseksiyonudur. Tek taraflı boyun eksplorasyonunda ise ameliyat öncesi yeri tespit edilmiş paratiroid patolojileri için tek taraflı olarak yapılan ve sağ veya sol trakeoözofagial oluk diseksiyonunu tanımlar. MIRP ise paratiroid patolojisini çıkarmak için gamma prob kullanılarak gerçekleştirilen minimal invaziv yöntemdir (4). Çoklu bez hastalık açısından şüpheli olan vakalarda ve yer tespiti şüpheli olan olgularda iki taraflı boyun eksplorasyonu tercih edilmektedir, çünkü bu hastalarda görüntüleme ile patolojik bez tespit duyarlılığı düşüktür (7). Preoperatif görüntülemenin esas amacı tek taraflı paratiroid patolojisini tespit ederek minimal invaziv yaklaşıma uygun olan hastaları belirlemektir (7). Minimal invaziv cerrahi prosedürlerde, iki taraflı boyun eksplorasyonu gibi daha geniş cerrahi işlemlerle karşılaştırıldığında daha düşük iyileşme oranları izlense de (4) daha az oranda ameliyat sonrası kalsiyum düşüklüğü, daha kısa süren ameliyat süreleri, daha iyi kozmetik sonuçlar elde edilmiştir (8). Ameliyat öncesi görüntüleme çalışmaları negatif çıkan vakalarda sebat eden hastalığın anlamlı derecede fazla olduğunu izlenmiştir (9).

Paratiroid lezyonlarının B-mode ultrasonografi ve Tc-99m sestamibi sintigrafisi ile tespiti çoğu zaman; karmaşık boyun anatomisi ve eşlik farklı doku patolojileri nedeniyle zor olmaktadır. Paratiroid lezyonları özellikle lenfositik tiroidit

hastalarında daha belirgin olan peritiroidal santral boyun yerleşimli lenf nodları ile karışmaktadır (7). Paratiroid lezyonlarını taklit eden başka bir patoloji ise tiroid bezi hastalıklarıdır. Özellikle multinodüler tiroid hastalıklarında anatomi bozularak paratiroid lezyonlarının net olarak değerlendirilmesi zorlaşmakta ve tiroid bezi arkasındaki nodüller bir paratiroid lezyonunu taklit edebilmektedir (7). Ayrıca Tc-99m sestamibi sintigrafisi negatif olan hastalarda da lokalizasyon belirlemekte önemli problemler ortaya çıkmaktadır.

Ultrasonografi ucuz, kolay ulaşılabilir, uygulaması kolay ve hasta için daha konforlu olmakla birlikte, yüzeyel dokuları değerlendirmede değerli olan ve radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemi olup bu yönleri ile Tc-99m sestamibi sintigrafisinden ayrılmaktadır. Paratiroid taklitçilerinin ultrasonografi ile ayrımını yapmak ve minimal invaziv cerrahi şansı olan hastaları tespit etmek önem taşımaktadır. Bu bağlamda primer hiperparatiroidizm kliniği ve laboratuar bulguları olan ve Tc-99m sestamibi sintigrafisi pozitif olan hastalar ile klinik olarak tanı alan ve takiplerde reaktif servikal lenf nodu olarak nitelendirilen lenf nodları olan hastaların; shear wave (dalga kayması) elastografi, mikrovasküler doppler ve spektral doppler ultrasonografik görüntüleme yöntemleri gibi multiple ultrasonografi parametreleri ile değerlendirilmesi ve sık karışan iki lezyonun ayrımı amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Boyun Anatomisi

Boyun; sindirim ve solunum pasajı başlangıcı ile birlikte çok sayıda lenf nodu, sinir, sindirim ile alakalı bezler, endokrin bezler, spinal kordu ve kemik elemanları ve vasküler yapı gibi komplike ve hayati kompartmanları kendinde barındırmaktadır.

Boyun sınırları üstte iki tarafta yer alan temporal kemiğin mastoid parçası, iki taraflı yer alan mandibula açısı ve mandibula alt kenarından geçen çizgi ile belirlenirken; alt sınırı iki tarata bulunan klavikulalar ve sternum kemiğinin manibrium parçasının üst sınırı tarafından oluşturulur. Boyun arka sınırı ise iki taraflı trapezius kasının ön kenarları tarafından oluşturulur.

Boyunda meydana gelen bir lezyonun köken aldığı dokuyu öngörebilmek için boyun anatomisine hakim olmak son derece önemlidir. Bu amaçla boyun anatomisi karmaşıklığı önlemek ve ortak bir dil oluşturmak için klinisyenler boynun yüzeyel yapılarını çeşitli kompartmanlara ayrılarak incelenmektedir.

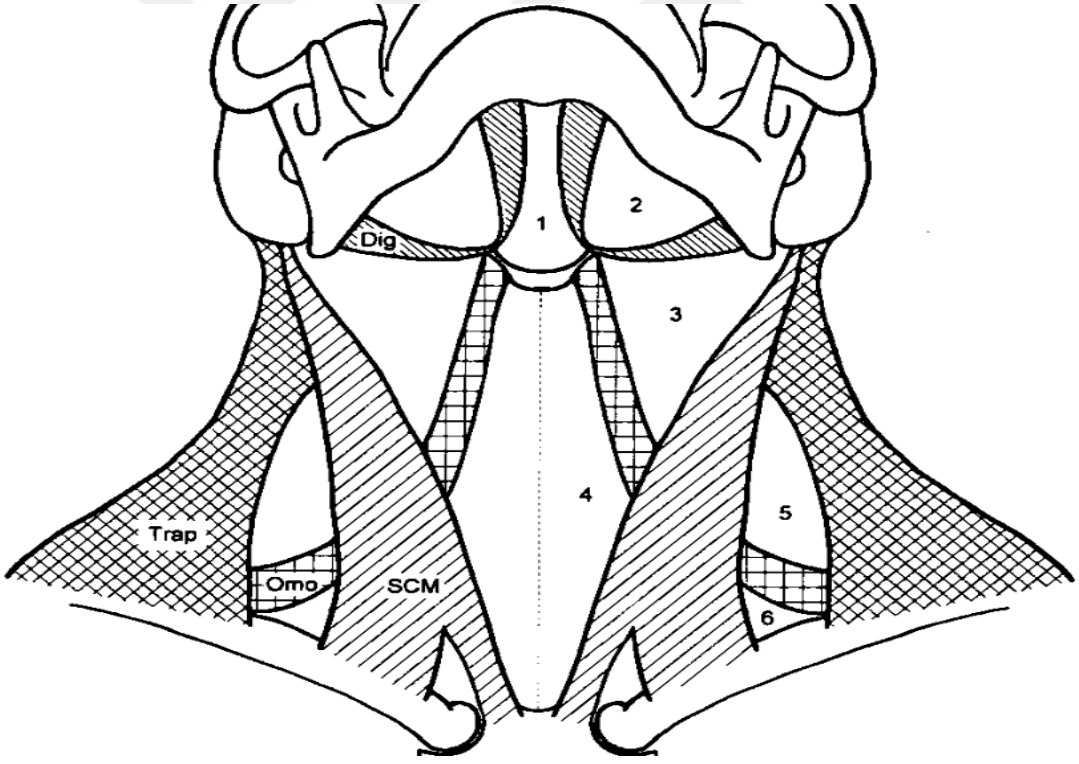
2.1.1. Boyun Üçgenleri

Boyun yüzeyelinde bulunan kas yapıları yüzeyel yapıları üçgenlere ayırmak için klinisyenler tarafından sıklıkla kullanılan belirteçler olmuştur. Arka servikal üçgen trapezius kası ön kenarı ve sternokleidomastoid kası arka kenarı arasında oluşurken; ön servikal üçgen ise sternokleidomastoid kasın arka kenar önü ile mandibular kemiğin altında kalan alan olarak değerlendirilir.

Boyun ortasından çekilen bir çizgi ile sağ ve sol olmak üzere iki adet ön boyun üçgeni oluşmaktadır. Hyoid kemik ve digastrik kasın arka karnı ön boyun üçgenini hyoid kemik üstü ve hyoid kemik altı olmak üzere iki bölmeye ayırır. Hyoid kemik üstünde kalan alan digastrik kasın ön karnı ile submandibuler ve submental olmak üzere iki adet üçgene ayrılır. Hyoid kemik altındaki bölme ise omohyoid kasın süperior karnı tarafından musküler ve karotid üçgenlere bölünür. Submental ve submandibuler

üçgende lenf nodları ve küçük vasküler yapılar bulunurken, submandibular üçgende esasen submandibular bez bulunur. Muskuler üçgende ismindende anlaşılacağı üzere larinks, trakea ve tiroid bezlerini örten strap kasları yer alır. Karotid üçgende ise karotid arter, juguler ven gibi büyük vasküler yapılar ile bu yapılara eşlik eden kranial sinirler yer almaktadır.

Boyun arka üçgeni omohyoid kasının alt karnı tarafından üst (oksipital) ve alt (subklavian) üçgenlere ayrılmaktadır (Şekil 1). Oksipital üçgende yer alan önemli yapılar spinal aksesuar sinir ve eşlik eden lenf nodlarıdır. Subklavian üçgende bulunan esas yapılar ise subklavian arterin bir parçası ve brakial pleksus gibi nörovasküler yapılardır.



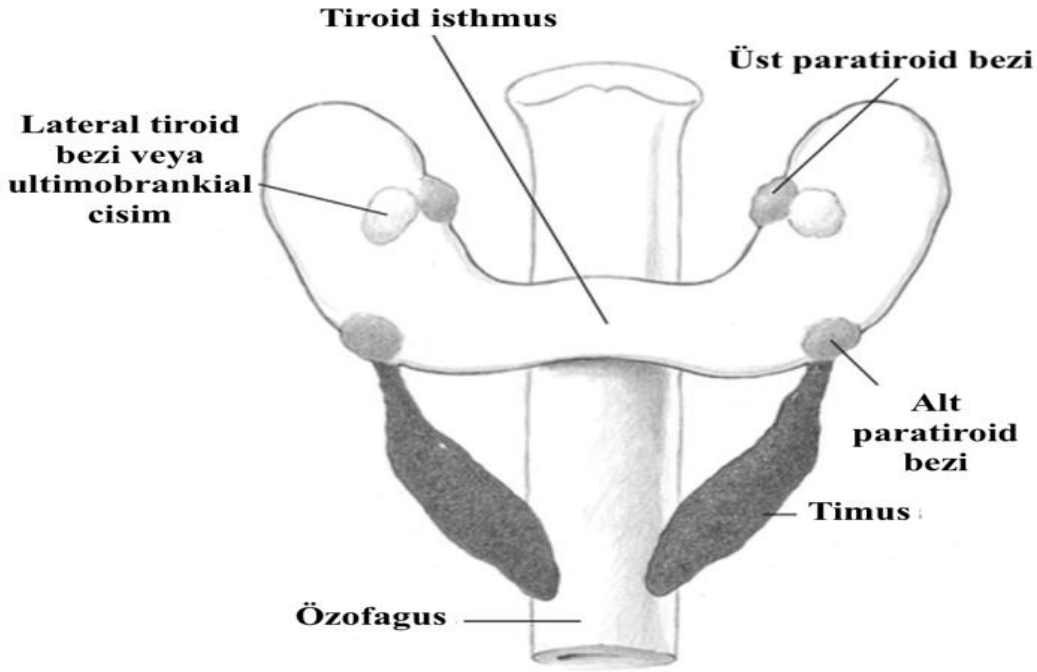
Şekil 1. Boyun üçgenlerinin ana hatlarını gösteren resim görülmektedir. 1 numara submental üçgeni, 2 numara submandibuler üçgeni, 3 numara karotid üçgeni, 4 numara muskuler üçgeni, 5 numara oksipital üçgeni, 6 numara subklavian üçgeni göstermektedir. Trap: trapezius kas, SCM: sternokleidomastoid kas, Omo: omohyoid kas, Dig: digastrik kas.

2.2. Paratiroid Bezi

Paratiroid bezleri vücutta paratiroid hormon salgılanmasından sorumlu olan ve anatomik olarak çoğunlukla tiroid bezi sağ ve sol lobunun üst ve alt kutbu arkasında yerleşim gösteren bir çift süperior ve bir çift inferior endokrin bezdir.

2.2.1. Paratiroid Bezi Embriyolojisi

Paratiroid bezleri endodermden köken almakla birlikte üçüncü ve dördüncü faringeal kesenin dorsal yüzünden köken almaktadırlar. Üst paratiroid bezleri dördüncü faringeal keseden, alt paratiroid bezleri ise üçüncü faringeal keseden köken alarak, faringeal duvarla bağlantılarını apopitozis mekanizması ile kaybettikten sonra aşağı inen bir rota izlerler (10). Bu aşağı inişlerine esas yardımcı olan tiroid bezlerinin arka yüzlerine yapışmalarıdır ve böylelikle tiroid bezini takip ederler (11). Timus dokusu da alt paratiroid bezleri gibi üçüncü faringeal keseden köken almakla birlikte faringeal kesenin ventral yüzünden oluşurlar. Embriyolojik timus göçü ile alt paratiroidler de timus göç yolunu takip ederler. Ortak göç yolunu kullanmaları alt paratiroid bezlerinin mediastende ektopik yerleşimlerini açıklamaya yardımcıdır (10). Normalde timus bezi ile alt paratiroid bezleri göç yolunda birbirlerinden ayrılırlar ve timus ön mediastene doğru göçüne devam ederken paratiroid bezlerinin göçü durur ve normal anatomik pozisyonlarında kalırlar. Bu ayrılmanın zamansız olması durumunda alt paratiroid bezleri uygunsuz anatomik pozisyonlarda izlenebilir (12).



Şekil 2. Embriyolojik gelişim sırasında alt paratiroid bezlerinın timus ile üst paratiroid bezlerinin ise lateral tiroid ile birlikte hareket ettiğini gösteren şekil. (19 numaralı kaynaktan alınmıştır)

Tiroid bezi loblarının lateral kesimleri ile üst paratiroid bezleri aynı embriyolojik kökene sahip olduklarından genellikle % 77 oranında krikotiroid birleşke düzeyinde yerleşim gösterirler. Üst paratiroid bezleri daha az sıklıkla (% 22) tiroid bezi üst kutbu arkasına ve % 1' den daha az oranda ise faringoözafagial birleşkeye yerleşebilirler (13) (Şekil 2).

2.2.2. Paratiroid Bezi Anatomi ve Morfolojisi

Paratiroid bezleri küçük yapılarına rağmen vücuttaki önemli endokrin bezlerdendir. Bezler paratiroid hormonu adı verilen bir hormon salgılayarak serum kalsiyum dengesinin korunmasında görev alırlar. Makroskopik olarak koyu sarı renkte izlenmekle beraber değişen oranlarda yağ dokusu ihtiva ederler.

Yapılan otopsi çalışmalarında çoğu bireyde iki adet üst ve iki adet alt bez olmak üzere toplamda dört adet bez bulunduğu ancak yaklaşık % 3-5 oranında fazladan bezler, %3 oranında ise dört adetten az bez bulunduğu gösterilmiştir (1). Mevcut bezlerin sayısı iki adet kadar az ve dokuz adete kadar fazla olabilir (14). Fazladan

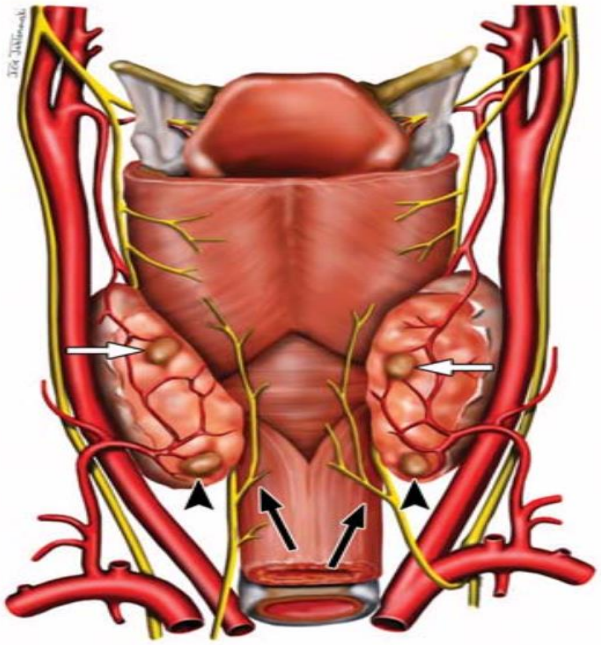
mevcut olan bezler paratiroid cerrahisi ile ilgilenen klinisyenler için önemlidir. Fazladan bezler timus bezi içerisinde veya mediastinal yerleşimli olabilir (15).

Paratiroid bezleri ayna görüntüsü olarak isimlendirilen bir simetriye sahiptirler. Sağ paratiroid bezinin bulunması simetrik lokalizasyonda sol bezin bulunmasına yardımcı olur. Bu durum üst paratiroid bezleri için % 80 alt paratiroid bezleri için % 70 simetri olduğunu gösteren bir çalışmada bulunmuştur (1). %80'e varan oranlarda boyun orta hattına göre simetrik pozisyonlarda bulunurlar. Alt paratiroid bezleri, alt tiroidal arter ve rekürren laringeal sinir kavşağında etrafında yağ dokusu ile çevrelenmiş şekilde yerleşirler (16).

Alt paratiroid bezlerinin yerleşimi daha çok varyasyon göstermekle birlikte sıklıkla alt tiroid kutbunun yan, arka veya alt komşuluğunda yerleşim gösterirler (7) (Şekil 3).

Oval veya yuvarlak şekilleri ile ortalama 5x3x1 mm ebatlarında ve 40 ile 50 mg ağırlığında bulunan paratiroid bezleri küçük boyutları nedeniyle normal boyutta olduklarında görüntüleme araçlarıyla görülmeleri zordur.

Olguların % 76 - 86' sında hem üst hem alt paratiroid bezlerinin kanlanması alt tiroidal arter tarafından sağlanmaktadır. Üst paratiroid bezlerinin kanlanması % 15 oranın süperior tiroidal arter ve % 5 oranında ise inferior ve süperior tiroidal arter anastomozu ile kanlanma gösterirler. Paratiroid bezlerinin venöz kanı üst, orta ve alt tiroid venlerine drenaj gösterirler. Buradan ise derin juguler vene drenaj gerçekleşir. Lenfatik drenajı ise tiroid bezi ve timus bezinden gelen lenfatik akıma eşlik ederek derin servikal ve paratrakeal lenf nodlarına gerçekleşir.



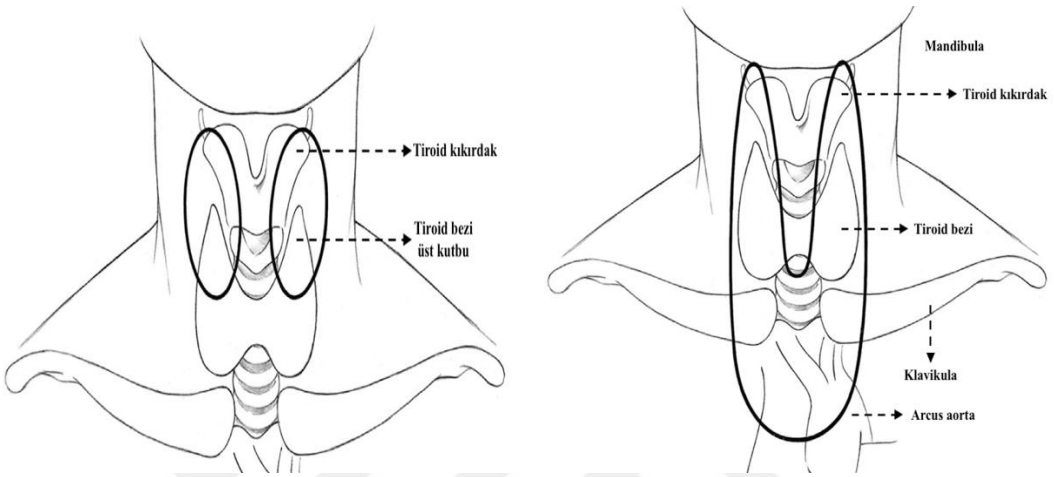
Şekil 3. Üst paratiroid bezleri (beyaz oklar) ve alt paratiroid bezlerinin (siyah oklar) genellikle yerleştiği konumu tiroid bezlerinin arkadan görünümünde resmedilmiştir. Resimde özellikle alt paratiroid bezlerinin rekürren laringeal sinir ile yakın komşuluğu izlenmektedir.

2.2.3. Paratiroid Bezlerinin Ektopik Yerleşimi

Paratiroid bezlerinin embriyolojik gelişim ve göç yolları nedeniyle sırasında çok farklı lokalizasyonda ektopileri izlenebilmektedir. Üst paratiroid bezlerinin embriyolojik göçünün alt paratiroid bezlerine kıyasla daha kısa olması son lokalizasyonlarının daha az değişmesi ile sonuçlanır (17).

Üst paratiroid ektopileri ya iniş başarısızlığından veya laterale iniş nedenli oluşabilir (18). Ektopik yerleşim gösterdiği konumlar arasında arka mediasten, karotid kılıfında retrofarigeal, tiroid bezi içerisinde, özofagus arkası, trakeoözofagial oluk bulunabilir (19). Yapılan bir anatomik otopsi çalışmasında üst paratiroid bezlerinin %2' si tiroid üst kutup seviyesinde %1'den az oranda ise üst tiroid kutbunun üzerinde bulunmuştur (1).Nadir de olsa tiroid içi konum izlenebilir (10). Çalışmalar % 0,7-%3,6 arasında bir oranda tiroid içi ektopiyi bildirmişlerdir (10,20,21). Tiroid içi ektopi alt, üst bezler veya fazladan bulunan bezler kaynaklı bile olabilir. Çalışmalarda tiroid içi ektopinin lateral tiroid ile yakın ilişkisi nedeniyle üst bezlerde daha fazla olacağı görüşü doğrulanamamış olup aksine bazı çalışmalarda tiroid içi ektopinin öncelikle alt

paratiroid bezlerinden kaynaklandığı görülmüştür (18). Embriyolojik gelişim nedenli oluşan ektopi dışında ayrıca patolojik bez büyümesinden kaynaklanan ektopik lokalizasyon da görülebilir. Bu durum yerçekimi ve larinks ve farinksin yutma sırasındaki hareketlerine bağlı olarak gelişebilir. Bu edinilmiş ektopi üst paratiroid bezlerinde alt paratiroid bezlerine oranla daha fazladır (18) (Şekil 4, Tablo 1).



Şekil 4. Solda bulunan şekil üst paratiroid bezlerinin kısa embriyolojik göçü nedeniyle muhtemel ektopik pozisyonlarının daha sınırlı bir alanda (siyah daireler) olacağını göstermektedir. Sağdaki resimde ise alt paratiroid bezleri embriyolojik göç sırasında daha uzun bir yol katettiğinden, oluşabilecek ektopik lokalizasyonları mandibuler açıdan perikarda kadar daha geniş bir alanı kapsamaktadır. (19 numaralı kaynaktan alınmıştır)

Alt paratiroid bezlerinin geniş ektopik dağılım alanları cerrahlar için endişe verici olmuştur. Alt Paratiroid bezin timus ile inmemesi ana karotid arter ayrım noktasında bir miktar timik kalıntı ile birlikte kalmasına neden olabilir (22). Yapılan anatomik çalışmalarda % 2 'ye varan oranlarda inmemiş paratiroid bezi olduğu görülmüştür (13). Alt bezler aşağı inişlerinde timik doku üst kutbuna yapışmasının sürdürürse ön üst mediasten kadar iniş yapabilir. Bu durum özellikle boyunda bulunamayan alt bezler için mediastinal eksplorasyon gerekliliği için önemlidir (10). Çok nadir ancak bildirilmiş bir mediastinal lokalizasyonda aortikopulmoner penceredir (23) (Şekil 4, Tablo 1).

Tablo 1. Paratiroid bezlerinin ektopik lokalizasyonu gösterilmektedir.

İnferior Paratiroid Bezi	Süperior Paratiroid Bezi	Nadir Lokalizasyonlar
Timus bezi	Trakeoözofagial oluk	Karotid bifurkasyon
Tiroid bezi	Retroözofagial alan	Boyun posterior üçgeni
Tirotimik ligament	Posterosüperior mediasten	Vagus siniri içinde
Submandibular alan	Paraözgofagial alan	Hipoglossal sinir içinde
Karotid bifurkasyon	Tiroid bezi	Perikard
	Karotid kılıfı	Sağ diyafram kubbesi
		Supraklavikular alan

2.2.4. Paratiroid Bezinin Fizyolojisi

PTH pre-prohormon olarak sentezlenir, hücre içerisindeki birkaç işlemden sonra 84 aminoasitten oluşan nihai hormon meydana gelir. Fibroblast, kemik, renal, kondrosit, vasküler düz kas, adiposit ve plasental trofoblastlar gibi hedef hücrelerde bulunan yüzey reseptörlerine bağlanarak etki gösterir.

Kalsiyum kanda 8.5 ila 10.5 mg/dl (4.3 ila 5.3 mEq/L veya 2.2 ila 2.7 mmol/L) gibi oldukça dar bir aralıkta tutulmaya çalışılır. Referans aralığı ve normal kalsiyum miktarları laboratuarlar arasında yaklaşık 0,5 mg/dl'ye kadar değişiklik gösterebilir (24). Plazmada bulunan iyonize formdaki kalsiyum paratiroid bezinde hücre yüzeyinde bulunan G protein bağlı Kalsiyum Duyarlı Reseptörlere (CASR) bağlanır ve bu bağlanma sonucunda aktive olan reseptör paratiroid hormon sentez ve salınımını inhibe eder. Plazma kalsiyumu düştüğünde ise reseptöre bağlanma ortadan kalkar, dolayısıyla inhibisyonda ortadan kalkar. Böylece PTH salınımı artar.

Paratiroid hormonun böbrekteki etkisi Paratiroid hormon reseptör 1 tarafından gerçekleştirilir. Reseptöre bağlanan hormon ile kalsiyum geri alımı gerçekleştirilirken, fostatın böbreklerden atılımı artırılır. PTH ayrıca kemiğe etki edip osteoblastik ve osteoklastik aktiviteyi uyararak kana kalsiyum ve fosfat geçişi sağlar, böbrek etkisiyle birlikte fosfat düzeyini sabit tutarken kan kalsiyumunu yükseltmeye çalışır. PTH doğrudan osteoblastları etkilerken, osteoklastlarda PTH reseptörü bulunmamaktadır. PTH osteoblastları etkisizleştirirken osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonu artırılır.

Kemik yıkımı sonucu alkalen fosfataz ve idrar hidroksiprolini artar ve bu belirteçler primer hiperparatiroidizmde kemik değişikliklerini yansıtır.

PTH bağırsaklara doğrudan etki göstermez. PTH kalsiyum ve fosfat emilimini artırmak için böbrekte 1 alfa hidroksilazı aktive edip, kalsitriol (1,25 dihidroksikolekalsiferol olarak da bilinir ve D vitamininin aktif formudur) üretimini artırarak da etki gösterir. 1,25 dihidroksikolekalsiferol (aktif D vitamini formu) da kalsiyum düzeyinden bağımsız paratiroid hormon salınımını negatif yönde düzenler.

Plazma kalsiyumun düşmesi bezde depolanmış PTH saniyeler içinde kana salınmasına neden olur ve yaklaşık 30 dakika içinde hormon sentez hızı artırılır (25). Uzayan hipokalsemi durumunda ise birkaç hafta içerisinde paratiroid bezi hipertrofisi meydana gelir. Magnezyum hücre dışı konsantrasyonundaki akut değişikliklerde kalsiyum değişikliklerine benzer şekilde PTH salınımını etkiler.

PTH karaciğerde kupffer hücrelerince yıkılarak kandan temizlenir.

2.2.5. Paratiroid Hastalıkları

Paratiroid hastalıkları bezin normal işlevinin azalması veya artması şeklinde olabilmektedir. Bezlerden biri veya tümünün fazla çalışmasıyla hiperparatiroidi denilen hastalık tablosu oluşmaktadır. Hiperparatiroidizmin primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere tipleri bulunmaktadır.

2.2.5.1. Primer Hiperparatiroidizm

Primer hiperparatiroidizm sık karşılaşılan endokrin bozukluk olmakla birlikte popülasyonlara göre sıklık değişiklik göstermektedir. İngiltere'de 100000 kişinin 25'inde görülme sıklığı bulunmaktadır ve bu grubun büyük çoğunluğu asemptomaktiktir (25).

PHPT (primer hiperparatiroidizm) kalsiyum yüksekliğine eşlik eden yükselmiş veya uygunsuz şekilde normal seyreden PTH düzeyleri ile karakterizedir. PHPT tek

veya daha fazla sayıda paratiroid bezinden aşırı PTH salgılanması ile oluşur. Hastalığa neden olan durumlar; % 80 oranında soliter adenom, % 10-15 oranında dört paratiroid bezinde de görülen hiperplazi, % 5'lik kısmında çoklu adenomlar, % 1'lik kısmından daha azında ise paratiroid karsinomudur (26–28).

1970 yılından önce kalsiyum rutin olarak ölçülmemekteydi ve PHPT semptomatik hastalarda saptanan ve nispeten az görülen bir hastalık olarak biliniyordu. Biyokimyasal olarak rutin bakılan parametreler arasına alındıktan sonra semptomu olmayan PHPT olguları saptanmış ve hasta sayısında yaklaşık beş kat artış görülmüştür (29). Hastalık sıklığı yaşla artar ve kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür (28). Hastaların yarısını menopoz sonrası kadınlar oluşturmakla beraber herhangi bir yaşta da görülebilir (30).

Sporadik vakalarda neden genellikle bulunamaz ancak çocukluk çağında iyonize radyasyon maruziyeti bir risk faktörü olarak kabul edilir (31). Uzun süre lityum kullanımı da hastalık oluşumu ile ilişkili bulunmuştur (32). Ayrıca genetik olarak siklin D1 genini kodlayan CCND1 ve menin kodlayan MEN1 genleri de hastalık gelişiminden sorumlu tutulmuştur. Sporadik paratiroid adenomlarının yaklaşık %15'lik kısmında MEN1 mutasyonları, %20-40 oranında ise CCND1 geninin yeniden düzenlenmesi veya overekspresyonu (bir genin diğerine oranla daha çok okunması) görülebilmektedir (33,34).

PHPT'de esas patofizyoloji ya paratiroid bezindeki mevcut hücre sayısında artış veya hücre yüzeyinde bulunan kalsiyum duyarlı reseptör miktarında azalma olması nedeniyle kalsiyumun PTH baskılayıcı etkisinin yetersiz kalmasıdır (35). Bu nedenle PTH baskılamak için daha fazla kalsiyum gerekir. PHT tanısı biyokimyasal olarak konulur ve hiperkalsemiye eşlik eden yüksek PTH seviyeleri ile doğrulanır. Kalsiyum yüksekliği olan bir vakada uygunsuz şekilde normal kalan PTH da PHPT ile uyumlu olarak düşünülür (36). Bazen nadir de olsa paratiroid bezi harici bir odaktaki geç evre malign dokudan ektopik PTH salgılanması gerçekleşebilir (37). Görüntüleme tanı için gerekli değildir. Görüntüleme, cerrahi planlanan hastalarda patolojik bezin veya bezlerin yerini göstermek için yardımcıdır. Görüntülemede patolojik bez tespit

edilememesi tanıyı dışlamaz ve cerrahi tedavi için de engelleyici bir faktör değildir (38).

PHPT semptomatik bir hastalık olup genellikle sindirim sistemi, üriner sistem, nörolojik, psikiyatrik ve kas iskelet sistemi etkileriyle birlikte artmış mortaliteye de neden olabilir (39). Kas iskelet sisteminde kas ağrısı ve kas atrofisi, özellikle vertebralarda olmak üzere kemik kırıkları, kemik kistleri, kahverengi tümör, üriner sistemde böbrek taşı, poliüri, polidipsi, böbrek yetmezliği gibi bulgu ve semptomlara neden olur. Diğer bulgu ve semptomlar arasında iştahsızlık, kabızlık, peptik ülser hastalığı, pankreatit, yorgunluk ve halsizlik ve mental bozukluklar bulunur (39,40).

Asemptomatik primer hiperparatiroidi ise semptomatik formda bulunan iskelet ve üriner bulgularının olmaması ile tanınan Amerika ve Avrupa'da vakaların yaklaşık %80' nini oluşturan formdur (36). Birçoğunun klinik şikayeti olmamasına rağmen geri kalan kısmında biyokimyasal profil bozulur (36).

Hastaların büyük çoğunluğu rutin bakılan biyokimyasal tetkiklerde rastlantısal olarak saptanmaktadır. Biyokimyasal olarak kalsiyum düzeyi hafif artmış ve normalin üst limitinin 1 mg/dl içerisinde izlenmektedir. PTH ise normal üst limitinin iki katı olarak izlenmektedir. Ayrıca PHPT'li vakalarda D vitamini yetmezliğinin genel popülasyona kıyasla daha yaygın olarak izlendiği görülmüştür (41,42).

Normokalsemik PHPT, PHPT bir formu olarak guidelineler tarafından kabul edilmiş bir antite olup (43–45) çalışmalarda % 0.4-3.1 oranında görülmek sıklığı bulunmaktadır (46). Bu grup hastalarda kalsiyum değerleri normal sınırlarda iken fosfat seviyeleri daha yüksek ve aktif D vitamini düzeyleri daha düşük (47), PTH değerleri hiperkalsemik PHPT formuna benzer veya hafif düşük olarak izlenmektedir (47,48).

2.2.5.2. Sekonder Hiperparatiroidizm

Sekonder Hiperparatiroidizm kronik kalsiyum düşüklüğüne sebebiyet veren böbrek yetmezliği, bağırsaktan emilim bozukluğu oluşturan sendromlar, diyetle

yetersiz kalsiyum alınması, bağırsaklardan kalsiyum emilimini azaltan ilaç (fenitoin, fenobarbital ve laksatifler vb.) kullanımı sonucu oluşan hastalıktır. Serum kalsiyumunun azalmasıyla ve fosfat düzeylerinin artmasıyla birlikte paratiroid bezleri bu durumu düzeltmek amacıyla hiperplaziye uğrarlar (49).

2.2.5.3. Tersiyer Hiperparatiroidizm

Uzun süren sekonder hiperparatiroidizm hastalarında paratiroid bezlerinin otonomi kazanması nedeniyle böbrek transplantasyonu gibi altta yatan patolojinin düzeltilmesine rağmen gerilemeyen hiperkalsemi tablosudur (50).

2.2.6. Primer Hiperparatiroidizm Değerlendirme ve Yönetimi

Paratiroid lezyonlarında iki taraflı boyun eksplorasyonu esas tedavi yöntemi olmakla birlikte, bu cerrahi yöntemde yüksek oranda kür elde edilir. Görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler ve ameliyat sırasında PTH düzeylerine bakmak çoğu yerde minimal invaziv ameliyata izin vermekte ve ayrıca ameliyat ve iyileşme süresini azaltmakta ve yüksek oranda kür ile ilişkilendirilmektedir (51). Minimal invaziv yaklaşımlar ameliyat önce yeri belirlenen tek adenomlar için uygun görülmektedir (52). Operasyon öncesi ince iğne aspirasyon biyopsisi önerilmemektedir ve tanı olarak paratiroid karsinomu düşünülüyorsa, tohumlayarak hastalığın yayılması riskinden dolayı kesinlikle kontraendikedir (52).

Normal kalsiyum seviyeleri ile seyreden PHPT hastalarında kanıtlar yetersiz olsa da paratiroid eksizyonu için başka endikasyonları olanlar ve hastalar hiperkalsemik duruma gelirse cerrahi önerilmektedir. Ayrıca kalsiyum yüksekliğinden bağımsız hastalığı ilerleyenlerde (kemik mineral dansitesinde azalma, kırık ve üriner taş) cerrahi tedavi düşünülebilir (53).

Minimal invaziv prosedürler düşünülüyorsa operasyon öncesi lezyonun yerinin saptanması önemlidir (51). Bu amaçla yaygın kullanılan iki yöntem ultrasonografi ve Tc 99m sestamibi sintigrafisidir. Ultrasonografi ile eşlik eden tiroid patolojisi de değerlendirilebilir. Sintigrafinin ise çoklu bez hastalığında duyarlılığı düşük

kalmaktadır. İki yöntemin birlikte kullanımı ile lokalizasyonun doğruluğunu artırır. Lokalizasyon için kullanılabilecek diğer yöntemler ise 4D bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisidir (52). Mevcut yöntemler içerisinde radyasyon içermeyen ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemedir.

2.3. Lenfatik Sistem

Lenfatik sistemin hücresel bağışıklık, yağ metabolizması ve hormonların taşınmasında önemli rolleri bulunmaktadır. Lenfatik sistem kör uçla başlayıp birleşerek daha büyük damarlar meydana getirir ve sonunda torasik kanal ile venöz sisteme açılan bir ağ meydana getirir. Lenfatik sistem ayrıca kanser hastalarında sağkalımda önemli bir faktör olması sebebiyle işlevinin iyi anlaşılması önem arz etmektedir.

2.3.1. Lenf Nodu Yapı ve Fonksiyonu

Lenf nodları böbrek şeklinde oval şekilli, yağ dokusuna sahip bir hilusu bulunan ve burdan damar giriş çıkışlarının gerçekleştiği yapılar olarak tanımlanmaktadır. Lenf sıvısını birden fazla getirici damar vasıtasıyla alır ve filtrasyona uğrayan lenf sıvısı bir veya iki damar yoluyla lenf nodundan ayrılır. Lenf nodu arteri ve veni yüksek endotelyal venül adı verilen bir yapı ile sonlanma göstermektedir. Yüksek endotelyal venül dolaşımda bulunan lenfositlerin endotel vasıtasıyla göç yaptığı alandır (54).

Lenf nodları uzunluğu ortalama 1 veya 2 cm olarak değerlendirilmekle birlikte kısa eksen çapının 1 cm altında olması gerekmektedir. Normal boyut hangi vücut bölgesinde bulunuyorsa oraya göre farklılıklar göstermektedir. Bir lenf nodunun oval şekli kaybolmuşsa, kısa eksen çapı 1 cm ve üzerine çıkmışsa, yağlı hilusu seçilemiyor ise ve kortekste asimetrik kalınlaşma ya da kalıcı büyüme gösteriyorsa patolojik olarak kabul edilir (55).

Bir lenf nodunda kapsül, subkapsüler sinüs, korteks ve medulla olmak üzere dört temel yapı bulunur. Kapsül, bağ dokusu ve kollajen demetlerinden oluşmakla birlikte lenf nodu içerisine doğru uzanım gösteren trabeküler yapılar oluşturur. Subkapsüler sinüs, kapsül ve korteks arasında bulunur ve lenf sıvısının taşınmasında görev alır. Gelen damarları alır, trabeküler sinüslere doğru devam eder ve lenf nodunun medullasındaki medüller sinüsle bağlanır (56). Korteks subkapsüler sinüs altında bulunan ve esasen B hücre folikülleri içeren dış korteks ve T hücrelerince zengin parakorteksden oluşan lenf nodu tabakasıdır (57). Medulla en içte bulunan alandır ve kan damarları, sinüs ve medüller kordları barındırır. Medüller kordlar B hücreleri, plazma hücreleri, makrofajları içerirken; medüller sinüs retikülosit ve histiyositleri içeren ve medüller kordları ayıran damar benzeri boşluklardır. Medüller sinüs trabeküler ve kortikal sinüsten lenf sıvısı alır ve lenf nodundan çıkan lenfatik damarlara drene eder (56).

Lenf nodlarının temel işlevi hücreler arası sıvıyı toplayan lenfatik damarları almak, filtrelemek ve onu tekrar venöz sistem ile dolaşıma kazandırmaktır. Bu filtreleme sırasında B ve T hücreleri yoğun antijene maruz kalırlar ve bu olayda hem edinilmiş hem de doğuştan bağışıklık sistemi için önemli bir rol oynar.

2.3.2. Baş ve Boynun Lenf Nodları

Baş ve boynun lenf nodları kabaca yüzeyel ve derin lenf nodları olarak ikiye ayrılabilir. Yüzeysel lenf nodları; oskipital, mastoid, yüzeyel parotid, preauriküler, submental, fasyal, submandibuler, yüzeyel servikal (ön ve arka diye ikiye ayrılır) lenf nodları iken derin lenf nodları ise derin servikal lenf nodları (pretrakeal, prelaringeal, retrofaringeal, infrahyoid, jugulodigastrik, juguloomohyoid ve supraklaviküler) ve derin parotid lenf nodlarından oluşur.

Radyasyon onkologları için yararlı olacak şekilde aksiyal bilgisayarlı tomografi entegre etmek, çeşitli düzeylerin sınır tanımları iyileştirilerek raporlamadaki farklılıkları minimuma indirmek ve alt boyun, kafa derisi ve yüz lenf nodu istasyonlarının kapsayacak şekilde TNM (tümör özellikleri, lenf nodu ve metastaz

varlığına dayanan bir sınıflama) atlasına uygun şekilde on adet lenf nodu istasyonu oluşturuldu.

Seviye 1a; digastrik kasların ön karnı arasında yer alan submental lenf nodlarını içeren istasyondur.

Seviye 1b; submandibular üçgende bulunan lenf nodlarını içerir ve bu alanın sınırları mandibula inferifor kenarı, digastrik kasın ön ve arka karnı tarafından oluşturulur. Üçgenin tabanını mylohyoid ve hyoglossus kasları oluşturur.

Seviye 2; üstte kafa tabanı, altta hyoid kemik, önde submandibuler bez, lateral olarak SCM (sternokleidomastoid) kasının arka kenarı ve içte ise internal karotid arter tarafından sınırlandırılır. Aksesuar spinal sinir tarafından 2a ve 2b olmak üzere ayrılır. Seviye 2a internal juguler vene göre yüzeyel veya önde kalan lenf nodları olarak tanımlanırken, seviye 2b ise internal juguler vene göre derinde veya arkada kalan lenf nodlarını tanımlar.

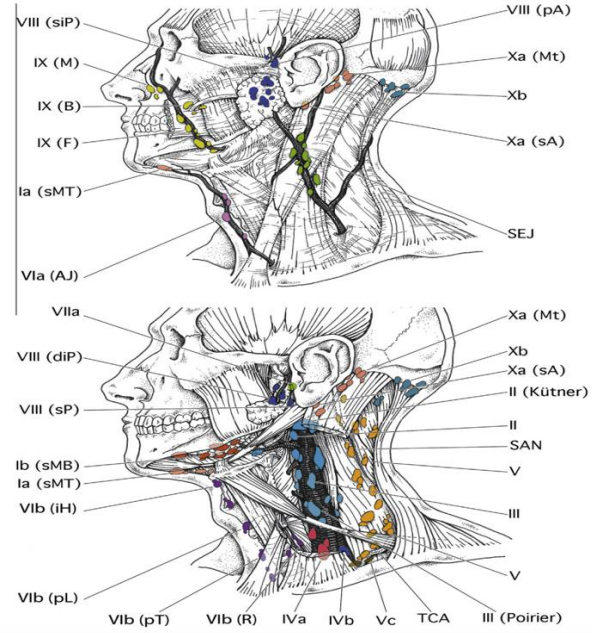
Seviye 3; yukarıda hyoid kemik, aşağıda krikoid kıkırdak, önde SCM kasının ön kenarı, SCM kasının arka kenarı ve içeride ana karotis arter tarafından sınırlanır.

Seviye 4; üstte krikoid kıkırdak, altta klavikula, önde SCM kası ve içte ana karotid arter tarafından sınırlanır.

Seviye 5; arka boyun üçgeni lenf nodları olarak da adlandırılmakla birlikte yukarıda SCM ve trapezius kaslarının birleşimi, altta klavikula, ön ve içte SCM kası, arkada trapezius kası ile sınırlandırılır. Seviye 5a krikoid kıkırdak üstünde kalan spinal aksesuar lenf nodlarını içerirken, seviye 5b ise krikoid kıkırdak altında kalan transvers servikal ve supraklavikular lenf nodlarını içerir.

Seviye 6; ön kompartman olarak adlandırılmakla birlikte burada trakea etrafındaki lenf nodları, ön juguler, prekrikoid, prelaringeal, ve tiroid etrafındaki lenf nodlarını içerir. Yukarıda hyoid kemik, aşağıda suprasternal çentik, platisma kası ile önde ve lateralde ana karoitd arteri le sınırlandırılır.

Seviye 7a retrofaringeal lenf nodlarını içerirken, seviye 7b ise retrostyloid lenf nodlarını içerir. Seviye 8 parotis bezi lenf nodları iken, seviye 9 bukkofasyal lenf nodları, seviye 10a retroauriküler, seviye 10b ise oksipital lenf nodları olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 5).



Şekil 5. Üstteki resim yüzeyel, alttaki resim derin lenf nodu istasyonlarını göstermektedir. AJ: anterior juguler; B: bukkal; diP: derin intraparotid; F: fasyal; iH: infrahyoid; M: malar; Mt: mastoid; pA: preauriküler; pL: prelaringeal; pT: pretrakeal; R: rekürren veya paratrakeal; sA: subauriküler; SAN: spinal aksesuar sinir; SEJ: yüzeysel eksternal juguler; siP: yüzeysel intraparotid; sMb: submandibuler; sMt: submental; sP: subparotid; TCA: transvers servikal arter (77 numaralı kaynaktan alınmıştır).

2.3.3. Lenf Nodu Patolojilerinin Ultrasonografik Özellikleri

Normal bir lenf nodu ultrasonografik özellikleri arasında çevre dokulardan düzgün bir şekilde ayrılabilen sınır ile oval şekilli, dışta daha koyu ve homojen görülen korteks ile ekojenik yağlı hilusu seçilebilen, fasulye biçimli, düzgün kontürlü yapı olarak izlenir. Lenf nodunun ekojenik hilusunu oluşturan arayüz lenf noduna giren ve çıkan damarsal yapılar ile yağlı dokudur. Lenf nodu bulunduğu vücut bölgesine göre normal kabul edilen boyutları değişiklik göstermektedir.

Lenf nodları bazı durumlarda büyüyebilir ve yapısı değişebilir. Lenf nodunu büyüten durumlar arasında en sık enfeksiyöz nedenleri de kapsayan inflamatuar, neoplastik, hematolojik ve otoimmün süreçler yer alır.

Servikal lenf nodu istasyonlarında lenf nodunun boyutu önemli bir değerlendirme kriteridir. Lenf nodu inflamasyon veya neoplastik bir süreçle karşılaşınca yuvarlak hale gelir ve kısa eksen çapı büyür. Bu nedenle çalışmalarda lenf nodu için boyut kriteri olarak kısa eksen çapının dikkate alınması gerektiği söylenmiştir. Üst boyunda yer alan seviye 1b ve 2 için önerilen kısa eksen çapı 8 mm olarak diğer boyun bölgelerinde önerilen sınır değer 5 mm'dir (58).

Değişik inflamatuar hadiselerde lenf nodu periferik lenfatik foliküllerinde büyümeye yol açar ve bu durum ultrasonografik olarak hipoekoik korteksin büyümesi ve hilusun daralması olarak izlenir. Enfeksiyöz ve enflamatuar durumlarda reaktif olarak büyüyen lenf nodları malign lenf nodlarına benzer özellik gösterebilir ki bu durumda klinik öykü ve takip ultrasonografik değerlendirme önem kazanmaktadır. Takip görüntülemede boyut artışı gösteren lenf nodlarında ileri değerlendirme yapılmalıdır (59). İyi huylu bir klinik tabloyla başvuran, açıklanamayan lokalize servikal lenfadenopatili hastalar 2 ila 4 haftalık bir süre boyunca gözlemlenmelidir (60).

Lenf nodlarının iyi huylu veya kötü huylu olarak ayrımında kullanılan diğer bir ultrasonografik özellik kısa eksen çapının uzun eksen çapına oranıdır. Bu oranın 0.5'ten küçük olması lenf nodunun oval ve normal veya reaktif olduğu, 0.5'ten büyük olması durumunda yuvarlak ve anormal olduğu anlamına gelmektedir (59). Ancak boyun için seviye iki ve parotis lenf nodlarının normalde de kısa eksen çapı / uzun eksen çapı oranının 0.5 'ten büyük olduğu bir lokalizasyondur (61). Lenf nodunun kenar sınırlarının bozulması malign doku ile invazyondan veya tüberküloz gibi enfeksiyöz bir hadiseden kaynaklanan inflamatuar olaya ikincil olabilir ve iyi huylu kötü huylu lenf nodu ayrımında tek başına kriter olarak kullanılamaz (59).

Ekojenik yağlı hilusun izlenmemesi yine metastatik bir lenf nodu veya tüberküloz gibi enfeksiyöz bir hadisede de görülebilir (59). Ayrıca servikal lenf nodundaki kistik değişiklikler enfeksiyöz durumlarda da görülebildiği gibi ileri yaş hastalarda saptanması özellikle papiller tiroid karsinomu ve skuamöz hücreli karsinomu düşündürür (59).

Reaktif veya normal lenf nodlarında doppler ultrasonografi ile damar izlenmez veya hilusta görülür iken metastaz durumunda daha çok periferal kanlanma izlenir. Papiller tiroid karsinomu metastazı ve lenfoma tutulumunda ise mikst tip olan perfieral ve santral kanlanma izlenebilmektedir (62).

Vasküler RI (rezistif indeks) de iyi huylu veya reaktif ve kötü huylu lenf nodları arasında ayrım yapmaya yardımcı olabilir. Metastatik lenf nodlarında genelde bu direnç indeksi yüksek iken reaktif lenf nodlarında düşük olarak izlenmiştir (62). Ancak standardize edilmemiş RI değerleri nedeniyle kullanımı sınırlıdır (59).

Oval yapıda, merkezi yağlı hilus ile beraber hipoekoik yapı, keskin olmayan sınırlar, kalsifikasyon içermeyen, nekroz ve çevre yağlı dokularda kirlenme izlenmeyen, santral kanlanması bulunan lenf nodları normal, reaktif olarak kabul edilmektedir (63).

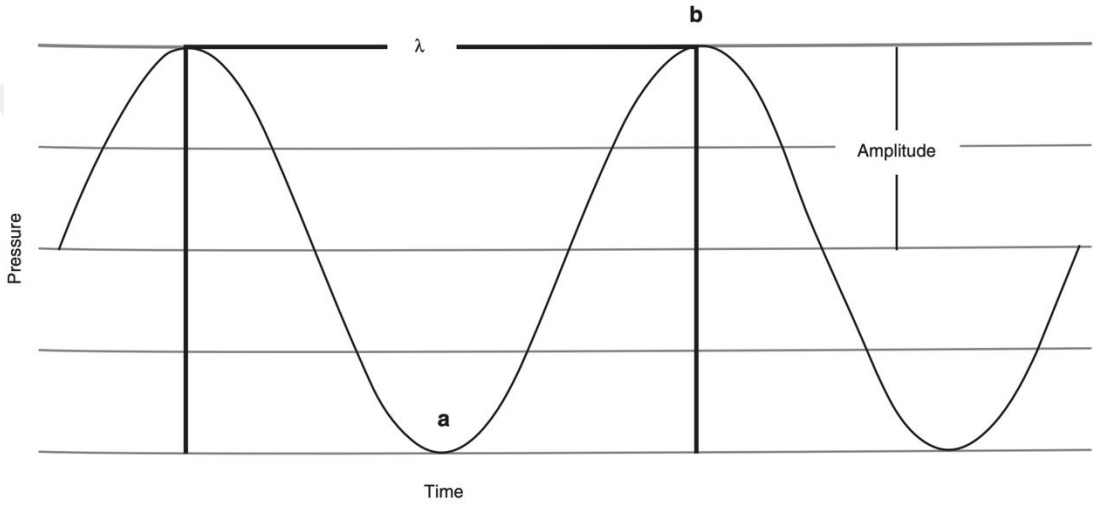
2.4. Ultrasonografi

Ultrasonografi ses dalgalarını kullanarak gerçekleştirilen günlük rutinde sıklıkla başvurulan ucuz, kolay ulaşılabilir, kullanıcı bağımlı ve radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemidir.

2.4.1. Ultrasonografinin Temel Prensipleri

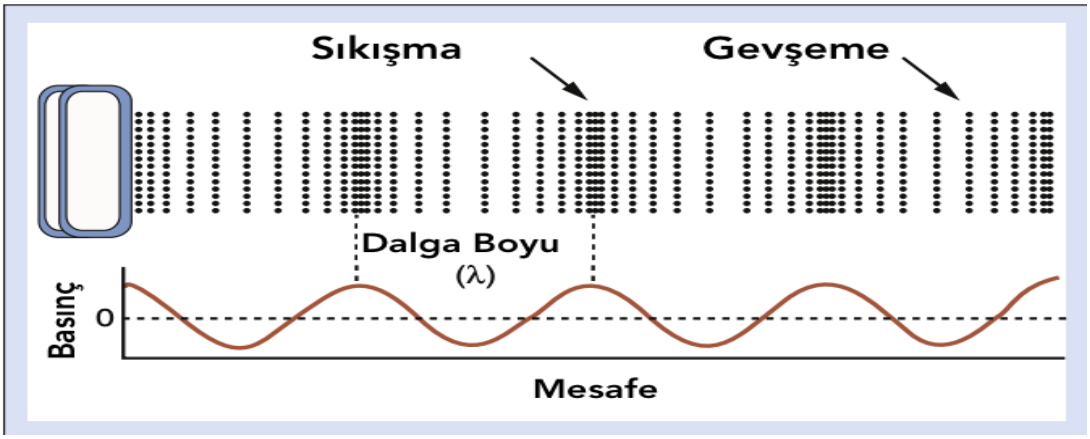
Radyoloji görüntüleme yöntemleri genellikle incelenen organ ve dış ortamdan yollanan enerji arasındaki etkileşim sonucu oluşturulur. Bu etkileşim dokulardan geçen (iletim yolu) ve dokulardan saçılan (yansıma yolu) enerji ile iki farklı temelde oluşabilir. İletim yolu ile görüntü oluşturmada dokulardan yansımayan, saçılmayan ve doku tarafından tutulmayan enerji ile görüntü oluşturulurken; yansıma yoluyla görüntülemede ise dokular tarafından saçılmış veya yansıtılmış olan enerji kullanılır. Temelde ultrasonografi halihazırda yansıma yoluyla görüntü oluşturma tekniğini kullanır.

Ultrason terimi insan kulağının duyabileceği saniyede 16 - 20000 devir üzerinde yayılan mekanik enerjinin bir çeşididir. Bu mekanik dalgalar, hem bu dalgaları dokulara gönderen hem de dokulardan yansıyan dalgaları toplayan piezoelektrik dönüştürücüler tarafından, elektrik enerjisi kullanılarak oluşturulur. Dönüştürücüdeki piezoelektrik elemanın saniyede oluşturduğu salınım sayısı, ses dalgasının frekansını olarak adlandırılır. Geriye yansıyan dalgalar dönüştürücü tarafından tekrar elektrik enerjisine çevrilir ve görüntü oluşturulmakta ve Doppler etkisi kullanılarak dokulardaki hareket özellikleri görselleştirilmektedir.



Şekil 6. Bir dalga döngüsü üzerindeki benzer basınç noktaları arası dalga boyu (λ) olarak adlandırılır ve bir dalganın ortalama ve maksimum noktaları arası amplitüd (genlik) olarak tanımlanır.

Temel ses dalgası özellikleri dalga boyu ve frekans ile tanımlanır. Birimi Hertz (Hz) olan ve saniyedeki titreşim miktarı olarak tanımlanan frekans 20'den az ise infrases, 20000'den fazla olduğunda ise ultrases olarak adlandılır. Tıbbi uygulamalarda Hertzin 2-15 milyon katı (mHz) kullanılmaktadır. Dalga boyu (λ) bir döngüde oluşan bir dalga üzerinde benzer iki nokta arasındaki mesafedir (Şekil 6). Dokularda enerjinin iletildiği hıza denk gelen yayılma hızı (v) dokuların elastisitesine ve ortalama doku yoğunluğu değerine bağlıdır. İki yüksek basınç alanı arasındaki mesafe dalga boyu olarak adlandırılır ve hem salınım frekansı hemde materyal özellikleriyle ilişkilidir. Dalga boyu (λ) ve frekans (f) dalganın dokularda yayılım hızıyla v= f. λ denklemiyle bağlantılıdır (64) (Şekil 6).



Şekil 7. Vücutta ses dalgalarının yayılım şekli. Ses dalgaları dokulardan geçerken sıkışma ve gevşeme şeklinde özellik gösterir.

Sesin şiddeti cm^2 birimi için ölçülen güçtür. Şiddet, bir bölgeden belirli bir zaman diliminde geçen enerji miktarıdır. Birim olarak Watt/cm^2/sn olarak ifade edilmektedir. Watt ise bir saniyede bir joul'lük bir enerji geçişini gösterir. Tanısal amaçlı kullanılmakta olan ultrasonografi cihazlarında ses dalgası şiddeti 1-40 miliWatt civarında iken, doku hasarı için ancak 4 Watt/cm^2 gibi daha yüksek değerlere gereksinim vardır.

Ses dalgasının bir ortamda meydana getirdiği basınçtaki maksimum değişim basınç amplitüdü (genliği) olarak adlandırılır (Şekil 6). Basınç amplitüdü dönüştürücüden çıkan enerji ile direk ilişki halindedir. Bu sebeple ses yayılım gücünün bir göstergesidir. Işının kesit alanı içerisinde ultrasonik enerjinin akım hızı güç şeklinde adlandırılır. Ses dalgasının bir konumdaki yoğunluğu mevcut konumdaki ışının kesit alanı başına denk gelen enerji akım hızı olarak ifade edilir. Bu sebeple güç ışın kesit alanına bölünür. Basınç genliği hidrofor denilen bir cihaz ile ölçülebilmektedir.

Ses dalgalarına dokularda oluşan basınç dalgaları da eşlik eder. Basınç genliği olarak tarif edilen durum ise ses dalgasının oluşturduğu basınçtaki en yüksek artış veya azalmadır. Basıncın birimi paskaldır (Pa). Darbeli ultrason cihazlarında güç kontrolleri maksimum değerlere çıkarıldığında atmosfer basıncını önemli ölçüde aştığı izlenmektedir. Tanısal düzeylerdeki ayarların, dokularda gaz yoksa, dokularda belirgin etkiler oluşturmamaktadır.

Ultrasonografi cihazlarında prob içerisinde yer alan ve transduser adı verilen elektrik enerjisi ile titreşen mekanik enerjiye dönüştüren ve ses dalgalarının üretimini sağlayan yapılar yer alır. Bu durum piezoelektrik etki olarak isimlendirilir. Problarda bu etkiyi oluşturan kurşun zirkonat ve titanat bulunmaktadır.

Probda üretilen ses dalgası dokulardan geçerken bir miktarı yansıyarak proba geri döner. Dalganın üretimi ve yansıyan dalganın algılanması arasında geçen süre ve yansıyan dalganın şiddeti algılanır ve hangi dokunun ne kadar uzakta olduğu ve yansıtıcılık düzeyi hesaplanarak ilgili bölgenin anatomik yapısı ortaya konur.

Ses dalgalarının yayılması ortamda bulunan parçacıkların titreşimi temeline dayanmaktadır, bu nedenle bu tür dalgaların boşlukta ilerlemesi mümkün değildir. Çeşitli yayılma yolları mevcut olup tıbbi uygulamalarda longitudinal (uzunlamasına) dalgalar kullanılmaktadır. Bu yayılma yolunda ortamdaki parçacıklar ileri ve geri titreşir ve madde iletimi olmadan mekanik enerji iletimi oluşur. Dalganın yayılma yönü ve parçacıkların titreşimleri aynı yöndedir.

Sesin dokularda yayılımını etkileyen durumlardan birisi sesin termal enerjiye dönüşmesi sebebiyle akustik emilimdir. Bu emilim yumuşak dokularda hemen hemen frekans ile orantılıdır. Akustik emilim sıvılarda çok düşük iken kemik ve gaz içeren alanlarda yüksek yüksektir. Yumuşak dokularda ise orta düzeyde izlenmektedir (Tablo 2).

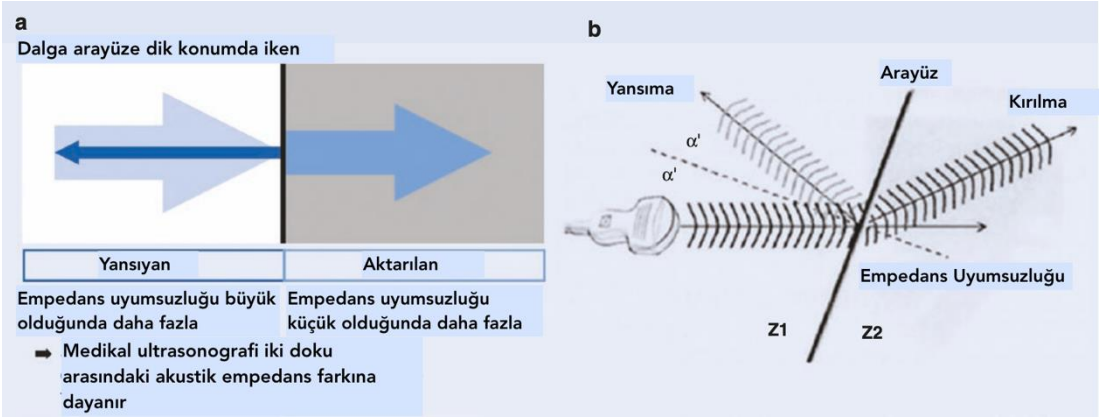
Tablo 2. Dokular arasında ses dalgasının emilim farklılıkları gösterilmektedir.

Doku Tipi	Emilim Katsayısı
Su	0.002
Kan	0.2
Yağ	0.6
İskelet kası	1-5-2.5
Kemik	10
Hava	35

Yumuşak dokularda ses dalgasının hızı ortalama 1540 cm/sn olarak hesaplanmaktadır. Ses dalgasının yoğunluğundaki azalma sadece emilimden değil aynı zamanda sapma, saçılma ve yansımadan da kaynaklanmaktadır.

Akustik empedans, ses dalgasının bir dokuyu geçerken frekansla da ilişkili olan doku tarafından gösterilen direnç olarak tanımlanmaktadır. $Z = \rho \cdot c$ formülüyle hesaplanmaktadır (Z = akustik empedans, ρ = ortamın yoğunluğu, c = ortamdaki ses hızı). Tüm dokuların farklı yoğunlukları olduğu için ses dalgasına karşı farklı direnç göstermektedirler. Farklı dokular arasından ses dalgası geçerken bir kısmı geri yansırken diğer bir kısmı kırılarak yoluna devam etmektedir. Dokular arasındaki bu empedans (direnç) farkı ses dalgasının kırılma ve yansıma seviyesini belirler. Akustik empedans ortam yoğunluğuna bağlı olduğu için iki farklı doku arasındaki yoğunluk farkı ne kadar büyükse yansıyan ses dalgası miktarı o kadar fazla olacaktır ve kırılan ses dalgası miktarı azalacaktır.

Bir ses dalgası bir dokuya dik olacak şekilde çarparsa aynı dik düzlemde geriye yansıma ile görüntü daha net ve parlak görünür iken teğetsel çarpmalarda dağınık yansımalar oluşacak ve görüntü daha az net ve daha az parlak görünecektir (Şekil 8).



Şekil 8. Yansıma ve dokulardan geçiş gösteren ses dalgası. Ses dalgasının dokular arası arayüzlerle etkileşimi.

2.4.2. Ultrasonografi Modları

İlgili doku ve organları incelemek için üç temel ultrasonografi modu bulunmaktadır.

Amplitüd (genlik) modu tek boyutlu bilgi sağlamakla birlikte ilgili bölgenin derinliğini saptamak için kullanılmaktadır. Hedeften geçen bir çizgi tarandıktan sonra ses dalgası proba geri döner ve gidiş dönüş süresi olarak dönüştürülüp görüntülenir.

Parlaklık modu durağan yapılar ve anatomiyi görselleştirmek için kullanılır. Geri dönen her ses dalgası gücüne göre bir parlak nokta olarak işlenir. Tüm ses dalgaları geri döndüğünde iki boyutlu görüntü oluşturulur.

Hareket modu kalp kapağı ve damar duvarı gibi hareketli yapılardan belli bir zaman içerisinde sabit konumda tekrarlayan ses dalgaları kullanır ve belli bir zaman içerisinde değişen hareketini görüntüler.

2.4.3. Ultrasonografide Çözünürlük

İki yapının farklı yapılar olarak görülmesine olanak sağlayan minimum mesafe, görüntü çözünürlüğü diye adlandırılmaktadır. Bu durum tüm görüntüleme yöntemlerinde geçerlidir. Ultrasonografide, özellikle değişik akustik empedansa sahip dokular arasındaki uzaysal ayrım yapabilme olarak tanımlanır.

Aksiyal çözünürlük birbirinin önü veya arkasında yer alan yapıları ayırmaya olanak sağlayan, ses dalgasına paralel ve yakın yerleşim gösteren iki noktayı ayırma yeteneğidir. Uyarıcı dalganın dalga boyu ne kadar küçük dolayısıyla frekansı ne kadar büyük olursa aksiyal çözünürlük o kadar artar. Ancak frekans değeri arttıkça ses dalgası dokulardan geçerken aynı oranda zayıflar ve derin dokulara geçişi sınırlanır. Ulaşılabilecek en iyi aksiyal çözünürlük 0.5 λ'dır (65).

Lateral çözünürlük ses dalgası düzlemine dik olarak yerleşmiş yakın iki noktayı ayırabilmesi olarak tanımlanmakla birlikte ses dalgası genişliği azaldıkça lateral çözünürlük o kadar artar (66).

2.4.4. Dokuda Ses Dalgası Özellikleri

Refleksiyon (yansıma) iki farklı türden doku arayüzünde ses dalgasının bir bölümü yansıtılırken bir kısmı iletilir, yansıyan ve iletilen enerji miktarı dokuların akustik empedansına (direnci) bağlıdır. Akustik empedans yoğunluk (p) ve sertlik (k) tarafından belirlenir ve z = $\sqrt{p.k}$ ile formulize edilir. Yansıyan ses dalgasının amplitüdü (genliği) iki doku arasındaki akustik empedans farkıyla orantılıdır.

Geniş pürüzsüz arayüzlerden yansıyan ses dalgası büyük olmaktadır ve bunlara aynasal reflektörler adı verilir. Yansıyan ses dalgası yönü de büyük oranda ses dalgası ve arayüz arasındaki açıyla ilişkilidir. Bazı doku arayüzleri pürüzlüdür ve ses dalgasını çeşitli yönlerde dağıtır ve bunlara dağınık reflektörler denmektedir.

Saçılma, boyutları çok az olan arayüzlerde meydana gelen yansımalar olarak adlandırılır. Saçılan ses dalgaları her yönde yayılmaktadır, dolayısıyla tespit edilen ses dalgalarının gücü yüzeyle yaptığı açıdan büyük oranda bağımsızdır. Dokularda meydana gelen saçılmalar önemlidir çünkü görselleştirilen ayrıntıların önemli bir kısmını sağlar. Çok küçük bir arayüzden saçılan ses dalgası gücü, büyük arayüze kıyasla çok daha azdır ve arayüz boyutu (d) ile dalga boyu (λ) arasındaki ilişki tarafından belirlenir.

Atenüasyon (zayıflama) ses dalgasının enerjisinin azalmasıdır. Enerji, mesafe arttıkça, saçılma ve soğurma (ısıya dönüşüm) yoluyla azalır. Enerji kaybı; frekansa da bağlı olan atenüasyon (zayıflama) katsayısı (α) ile tanımlanmaktadır ve desibel cinsinden ifade edilir. Yumuşak dokular için α değerleri 0,3-0,6 dB/cm/MHz'dir. Bu sebeple derin dokuları görüntülemek ve zayıflamayı azaltmak amacıyla düşük frekans değerleri (3-5 MHz) kullanılmaktadır.

2.4.5. Ultrasonografi Dönüştürücüleri

Ultrasonografi dönüştürücüler; elektrik enerjisini mekanik enerjiye ve mekanik enerjiyi de elektrik enerjisine dönüştüren ve içerisinde yaygın olarak piezoelektrik kristaller bulunan yapılardır. Bu kristaller elektrik akımını aldığında uzunluğunu değiştirip ses dalgası üretir, yansıyan dalgaları alır ve kristaldeki değişikliği tekrar elektrik akımına çevirerek görüntü oluşturur. Turmalin, kuvars ve lityum niyobat piezoelektrik özelliği bulunan malzemelere örnek olarak verilebilir (67). Bir dönüştürücü, fonksiyonel elementleri sistemli bir düzende kaydırma ile bir görüntü oluşmasını sağlayan birden çok bireysel piezoelektrik yapı barındırır (68).

2.4.5.1. Dönüştürücü Tipleri

Vücudun ultrasonografik olarak görüntülenmesinde halihazırda kullanılmakta olan eğrisel, faz dizilimli, doğrusal dizilimli ve endokaviter olmak üzere dört çeşit dönüştürücü vardır.



Şekil 9. Soldan sağa doğru endokaviter, doğrusal dizilimli, eğrisel, faz dizilimli dönüştürücüler gösterilmektedir.

Derin yapı ve organların görüntülenmesi için kullanılan ve sıklıkla karın yapılarını görüntülemeye izin veren ve frekans aralığı 2–5 MHz olan eğrisel dönüştürücülerdir (69).

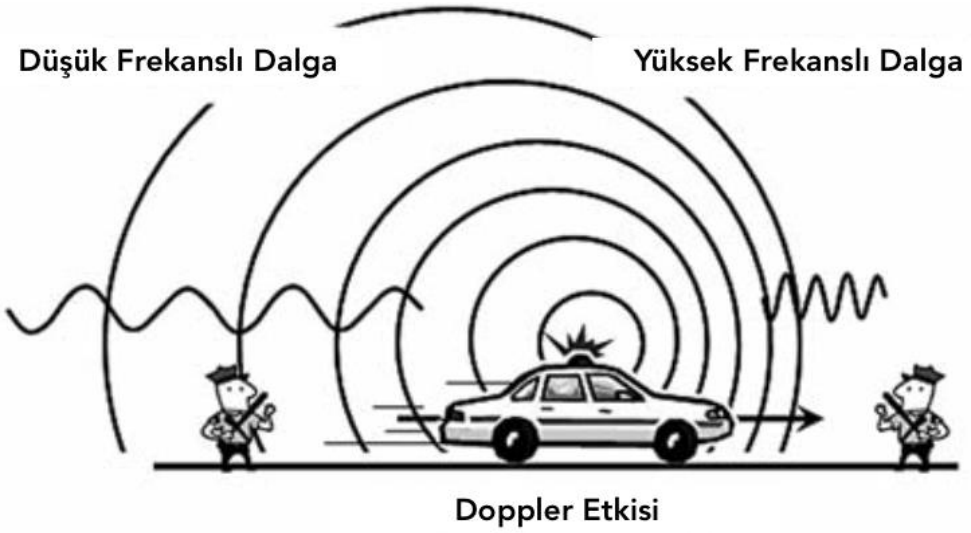
Frekans aralığı 2–7 MHz arasında olan faz dizilimli dönüştürücüler, kosta arası gibi küçük alanların ve kardiyak yapıların görüntülenmesi için tercih edilir. Elektronik ışın yönlendirmesi ile pasta biçiminde bir görüş alanı oluşturur (69).

Frekans aralığı 5–10 MHz arasında olan doğrusal dizimli dönüştürücüler; sinirler, kaslar, yumuşak dokular ve damarlar gibi yüzey yapılarının değerlendirilmesinde tercih edilir. Dikdörtgen biçimli görüntü sağlarlar (69).

Frekans aralığı 8–13 MHz arasında olan endokaviter dönüştürücüler; vajen, rektum veya yemek borusu gibi lümenli yapıları değerlendirmede bir kavite içerisine yerleştirilen 180 dereceye görüntüler üreten dönüştürücülerdir (69) (Şekil 9).

2.5. Doppler Ultrasonografi

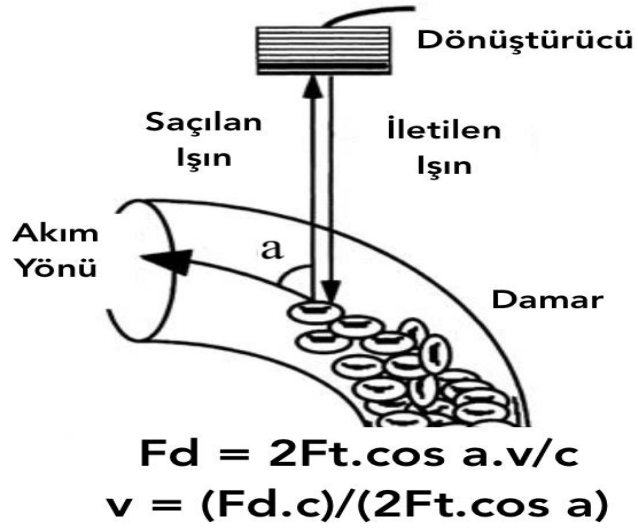
Doppler frekans kayması; dalga kaynağı ile gözlemci arasında görece hareket oluştuğunda dalga enerjisi iletim frekansındaki değişim olarak adlandırılır. Fd = Ft – Fr formülü ile hesaplanmakta olup Fd doppler kayma frekansını, Ft iletilen frekansı, Fr ise alınan frekansı temsil etmektedir. Dalga kaynağı ve gözlemci arası mesafe azaldıkça dalga boyu düşer ve frekans yükselirken; bu mesafe artıkça durum tersine döner ve dalga boyu artarken, frekans düşer. Doppler etkisi gözlemlenmesi için kaynak veya gözlemci hareketi fark etmeden hareket olması yeterlidir ve frekanstaki bu kayma hareket hızıyla orantılıdır (70) (Şekil 10).



Şekil 10. Şekilde dalga kaynağının gözlemcilere yaklaşması veya uzaklaşmasına göre frekansta meydana gelen değişimler gösterilmektedir (86 numaralı kaynaktan alınmıştır).

2.5.1. Doppler Ultrasonografi Prensipleri ve Fiziği

Doppler etkisi ses dalgalarının kan akımıyla karşılaşması ile de meydana gelir. Kanda bulunan eritrositler gelen ses dalgası için önce hareketli alıcılar sonrasında ise hareketli dağıtıcılar olarak davranırlar ve Fd = 2Ft.v/c ile formülize edilir. Fd doppler kaymasını, Ft gelen ışın frekansını dolayısıyla dönüştürücü frekansını, v belli yönde alıcı hızını, c ise ses dalgasının ortamda yayılım hızını göstermektedir (70). Ses dalgası çift doppler kaymasına uğrar, çünkü kan hücreleri öncelikle alıcı sonrasında ise verici olarak davranmaktadır. Bu durum denklemde bulunan iki çarpanının nedenini ortaya koymaktadır. Gelen ses dalgası kan akım yönü ile açı oluşturuyorsa (örneğin a derece açı), denklemdeki v değeri akım yönündeki hızın bileşeni ile yer değiştirir (açının kosinüsü alınarak; cos a) ve denklem Fd = 2Ft.cos a.v/c olarak hesaplanır. Kan elemanlarının hızını bulmak için denklem v = (Fd.c)/(2Ft.cos a) olarak ele alınabilir. Dönüştürücü frekansı ve ortamdaki ses hızının görece sabit olduğu düşünülürse, ses dalgasının geliş açısı ve doppler kaymasının bilinmesi durumunda kan akım hızı hesaplanabilir (70).



Şekil 11. Kan ile ultrason ışını buluşmasında doppler etkisinin gösterimi yer almaktadır (86 numaralı kaynaktan alınmıştır)

Saçılan ses dalgasının güç veya yoğunluğu frekansın yaklaşık olarak dört katıdır. Frekansa bu bağlılık klinik doppler uygulamalarında dönüştürücü frekansının uygun seçilmesini gerektirir. Örneğin fetal ultrasonografide 2-4 MHz frekansa sahip

dönüştürücü kullanılarak derin yapılarında değerlendirilmesi sağlanırken over gibi nispeten yüzeysel yerleşimli yapılarda yüksek frekans kullanmak, yansıyan ses dalgasının gücünü artıracağından doppler duyarlılığını belirgin olarak yükselir (70).

Ses dalgası kan akım yönüne paralel olduğunda maksimum frekans kayması oluşur. Eğer ses dalgası damarı belli bir açıda kesecek olursa dalga yolu boyunca kan akım hızı vektörü doppler etkisine katkı sağlar. Vektör olarak ses dalgası ve damar arası açının kosinüsü alınarak bulunur. Açı ne kadar yüksek olursa frekans kayması da o oranla azalacaktır. Açı 90 dereceye vardığında doppler kayması hemen hemen hiç bulunmaz. Ek olarak damarda ses dalgası sapması ve tekdüze olmayan akış nedeniyle bir miktar doppler sinyali oluşabilir. Açının azalmasıyla birlikte doppler kayması artar ancak pratikte açı 30 derece aşağısına indiğinde kan ve damar duvarı birleşkesinden ses dalgası yansıması artacağından doppler duyarlılığı belirgin azalır. Bu nedenle doppler için gereken açının alt limiti 30 derecedir. Bu sebeple ki kan akım hızı için optimal değerlendirmede istenilen açı aralığı 30-60 derecedir. İstisna olarak kardiyak dopplerde düşük açı ile hassasiyet azalmaz (70) (Şekil 11).

2.5.2. Doppler Ultrasonografi Yöntemleri

Dokulardan gelen ses dalgasını grinin tonları olarak gösteren A mod, B mod ve M mod aksine doppler ultrasonografi akım bilgisi sunmak için özelleşmiştir. Rutin pratikte, renkli doppler, sürekli dalga doppler, darbeli dalga doppler, spektral doppler ve power doppler gibi farklı doppler ultrasonografi yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca son yıllarda artarak kullanılmaya başlanan superb mikrovasküler görüntüleme de bulunmaktadır.

2.5.3. Spektral Doppler Ultrasonografi

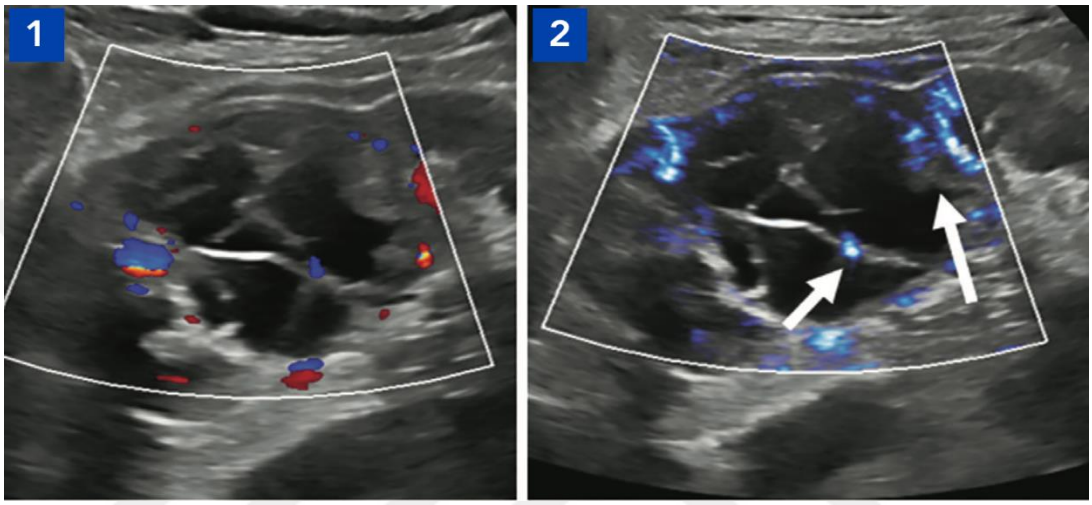
Doppler ultrason kan akımı varlığı, yönü, hızı ve karakterini tayin ederken spektral doppler ultrasonografi ise hızın şeklinin zamanla nasıl değişim gösterdiğinin bilgisini verir. Spektral dalga yapıları incelenen damara has karakteristik özellikler barındırır. Damarsal patoloji durumunda normal olmayan ancak patolojilere özgü dalga formları önemli ipuçları verebilir. Spektral inceleme, doppler inceleme

alanındaki hareket eden alyuvarların hız ve yönünün bir grafikte niceliksel gösterimidir (71). Grafikte y ekseninde doppler frekans kaymaları veya hız x ekseninde ise zaman gösterilir. Mevcut her hız grinin tonları olarak kodlanır ve hızın genliği ne kadar büyük olursa o kadar parlak gri olarak yansıtılır. Grafikte dönüştürücüye yaklaşan akımlar bazal çizginin üzerinde gösterilirken, uzaklaşan akımlar bazal çizginin altında gösterilir. Spektral değerlendirme özellikle damarlarda bulunan stenozu değerlendirmek için kullanılır. Artan darlık ile hız logaritmik bir şekilde artacaktır. Spektral dalga yapısında değerlendirilen diğer bir parametre RI (direnç indeksi) dir. RI = (S-D)/S denklemiyle tanımlanmakta olup S en yüksek sistolik akımı, D ise diyastolün sonundaki akım hızını göstermektedir. RI, incelenen damar sonrasında bulunan damar yatağının direncinin bir ölçüsüdür. Sürekli kan ihtiyacı olan beyin, plasenta gibi organlarda devamlı kan akımını sağlamak için damar yatağı direnci dolayısıyla RI düşüktür. Yüksek RI'ya sahip yataklar istirahat halinde az kan akımı alırlar. Spektral inceleme ile ayrıca sistolik akımın tepe noktası ve diastolik akım sonu hız değerleri de ölçülebilir. Sistolik akım tepe noktası ve diyastol sonu akım hızı genelde yönü net tayin edilen karotis ve böbrek vasküler yapıları için kullanılırken RI ise genelde böbrek nakilli yapılan hastaları değerlendirirken kullanılır. Ayrıca spektral doppler incelemede grafikten elde edilen diğer parametre de PI (pulsalite indeksi)'dır. PI= (sistolik hız tepe noktası ─ diyastol sonu hız) / ortalama hız formülü ile bulunmaktadır. PI spektral doppler ultrasonografi yardımıyla damar direnci hakkında fikir oluşturmak amacıyla kullanılan invazif olmayan bir metottur (72).

2.5.4. Mikrovasküler Akım Görüntüleme

Mikrovasküler akım görüntüleme çevre dokulardan kaynaklanan hareketi baskılayarak renkli ve power dopplere kıyasla daha duyarlı ve çözünürlüğü artmış kan akımı değerlendirmesi sağlar. B mod görüntü üzerine bindirilmiş yön bilgisi olmayan kan akım haritası meydana getirir. Renkli Doppler veya power Doppler'de doku ile benzer hız seviyelerinde bulunan çok düşük seviyede hızı bulunan kan akımı tespit edilir (73), ancak bu düşük seviyedeki kan akımı gürültü lehine değerlendirilip görüntüde gösterilmez. Bu nedenle renkli ve power doppler görüntüleme yöntemleri 200 Hz altındaki hızda kan akımı gürültü olarak değerlendirilecektir. Renkli doppler genelde çapı 0.2 mm den büyük çaplı damarlardaki kan akımını gösterirken

mikrovasküler akım görüntüleme daha küçük damarlardan sinyal alır (74,75). Farklı ticari firmalar farklı isimlerle mikrovasküler akım görüntüleme yöntemini piyasaya sunmaktadır; örneğin Superb Microvascular Imaging SMI, Canon Medical; MicroFlow Imaging, Philips (76). Farklı algoritmalar içerseler de temelde çevreden gelen gürültüyü azaltarak yavaş akım sinyallerine duyarlılığı artırmayı amaçlamaktadır (Şekil 12).



Şekil 12. Renkli doppler ultrasonografi ve mikrovasküler akım görüntüleme karşılaştırılması sunulmuştur. (1) Böbrekte tesadüfen saptanan kistik bir lezyona ait renkli doppler görüntüleme görülmektedir. (2) Aynı lezyona mikrovasküler akım görüntüleme yapıldığında duvarda (uzun ok) ve septalarda (kısa ok) daha fazla akım kodlanması görülmektedir. Bu da görüntüleme ile kistik renal hücreli karsinom tanısındaki güveni artırmaktadır (108 numaralı kaynaktan alınmıştır).

2.6. Ultrasonografik Elastografi

Dokuların sertliğinin değerlendirilmesi uzun yıllardır klinik kullanımda var olan palpasyona dayalı bir yöntem olup patolojilerin olası ayırıcı tanısında oldukça yararlı bir yöntemdir. Palpasyon ile yüzeyde yerleşim gösteren lezyonlar daha kolay değerlendirilirken derin yerleşimli ve küçük lezyonlarda sertlik değerlendirmesi zor olabilmektedir. Ultrasonografik elastografi ses dalgası temeline dayanarak lezyonların sertliği hakkında bilgi sağlamakla beraber, lezyon karakterizasyonunda diğer sonografik parametrelere yardımcı bilgiler sunmaktadır.

2.6.1. Ultrasonografik Elastografi Fiziği

Herhangi bir yapının elastikiyeti, bu yapıya uygulanan kuvvet veya stresten sonra başlangıç şekline ulaşma eğilimi olarak tanımlanır. Elastikiyetin zıttı olan plastisite katı bir maddeye uygulanan kuvvete ikincil geri döndürülemez şekil değişikliği eğilimi olarak tanımlanır. Çoğu madde bu elastisite ve plastisitenin bir kombinasyonu şeklinde bulunmaktadır. Sıvılar sadece hacimlerindeki değişimlere direnç gösterirken, katılar şekil ve hacim değişikliğine direnç oluştururlar. Maddelerde bir yüzey alanına bir kuvvet etki ettiğinde boyut ve şeklinde değişiklik oluşur. Oluşan bu değişiklik strain (gerinim) olarak adlandırılır. Etki eden kuvvete ise stres (gerilim) denir.

Serbest hareket kabiliyeti olmayan bir alana bir kuvvet etki ettiğinde deforme olur ve alan tarafından deformasyona karşı bir koyan bir kuvvet oluşturur. Hooke yasası esasen, elastik bir yaya bir F kuvveti uygulandığında gösterdiği davranışını açıklayan yasadır. Bu yasa uygulanmış kuvvetle doğru orantılı oluşan deformasyonu gösterir ve $F=-k_E \cdot \Delta l_x$ ile formulize edilir. Burada F; uygulanmış kuvvete eş geri çekme kuvvetini, Δl_x; uzama miktarını, kE; elastikiyet katsayısını temsil eder. Stres ve strain temelinde iki vektör ile Hooke yasası $\sigma = E \cdot \varepsilon_l$ şeklinde formulize edilir. σ stresi, ε_l straini, E Young modülünü temsil eder.

Stres, A yüzeyine uygulanan F kuvveti oranlanmasıyla bulunur ve birimi Pascal olup N/m2 şeklinde tanımlanır. Young modülünün de denklemlerden elde edilen ölçü birimi Pascal N/m2'dir ve $E= \sigma/\varepsilon$ şeklinde ifade edilebilir. Stres $(\sigma)= F/A$ şeklinde ifade edilir.

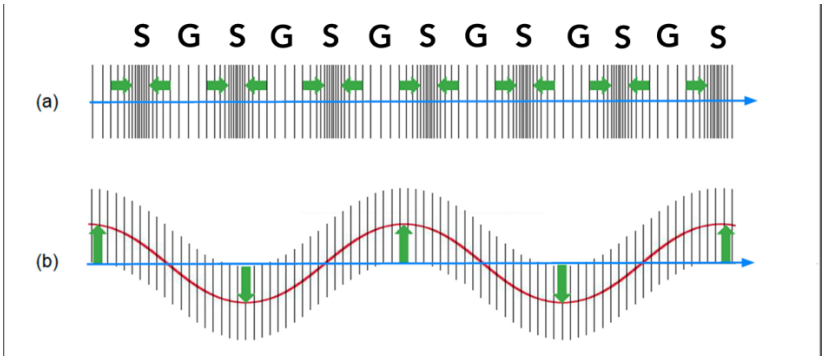
Uzunlamasına strain εl uzunluktaki değişimin, ilk uzunluğa oranı olarak ifade edilir ve $\varepsilon l = \Delta l/l$ şeklinde ifade edilir. (Δl, uzunluktaki değişim; l, ilk uzunluk) Enine strain de enine meydana gelen değişim şeklinde, uzunlamasına strainle aynı formülle hesaplanabilir. $\varepsilon t= \Delta r/R$ (εt enine yönde ortalama değişiklik; Δr, endeki değişiklik; R, ilk pozisyondaki en). Uzunlamasına ve enine değişiklikler birlikte oluştuğundan iki parametre arasındaki oran hesaplanabilir ve bu Poisson oranı (ν) olarak adlandırılır. $\nu= \varepsilon l / \varepsilon t$ şeklinde gösterilir.

Poisson oranı maddenin uzunlamasına stres durumunda enine olarak ne kadar değişiklik gösterdiğini ifade eder. Yüksek oranda sıkıştırılamaz bir madde varlığında, 0,5'e yakın bir değer alır. Young modülü E ve kesme modülü μ ile ilişkilidir. Kesme modülü μ; uzunlamasına modül, Young modülü ve Poisson oranı aracılığıyla oluşturulabilir ve $E = 2\,\mu\,(1 + \nu)$ şeklinde ifade edilir.

Biyolojik yapılardaki fazla su miktarı sebebiyle, Poisson oranı 0,5'e yakın olarak hesaplanır, formülde yerine konursa $E \simeq 3\,\mu$ ye karşılık gelir.

Ultrasonografik ses dalgaları, sıkışan ve seyrelen dalgalar ile uzunlamasına ve ultrason dalgası yönüne dik şekilde yayılım gösteren kesme dalgaları şeklinde yayılır (Şekil 13). Kesme dalgası hızı kesme dalga elastografisinin temelinde yer alır. Young modülü olan E, Kesme modülü μ ve elastik modül arasındaki ilişki bilinerek kesme dalga hızından hesaplanarak bulunabilir. Kesme modülü μ, enine stres (gerilim) ve strain (gerinim) arasındaki ilişkiyi gösterir. Kesme modülü μ, düzgün bir sistemde kesme dalgasının yayılımıyla alakalıdır. Doku elastikiyet modülü, kesme modülünün yaklaşık 3 katı olarak hesaplanır.

Yumuşak dokulardaki kesme dalgası hızı 1-10 m/s iken, uzunlamasına dalga hızı 1540 m/s'ye kadar ulaşır (77). Yumuşak dokulardaki kesme dalgası hız değişkenlikleri, dokulardaki farklı elastikiyet hakkında bilgi sahibi olmaya yardımcıdır (78). Doku elastikiyetinin değerlendirilmesinde en uygun parametreler Kesme ve Young modülleridir ve palpasyon ile hissedilen sertlik değerlerine yakın bilgiler sunar.



Şekil 13. Ultrasonografik ses dalgalarının uzunlumasına (a) ve kesme dalgası (b) şeklinde yayılması gösterilmektedir S, sıkışma; G, gevşeme (79).

Ayrıca, biyolojik yapılar tamamen sıkıştırılamaz olmadığından, hacim modülü denen bir elastikiyet modülü daha göz önünde bulundurulur. K= σ/ εv ; burada εv = ΔV/V olup hacimsel straini temsil eder (K: elastikiyet modülü, σ: stres).

Canlı dokularda yayılım gösteren bir ses dalgası için, K parametresi uzunlamasına yayılım hızı olan cl'yi bulma olanağı sunar ve şu şekilde formulize edilir; cl= $\sqrt{K/\rho'}$. ρ, ortamın yoğunluğunu temsil eder. K değeri yağ dokusu için 1800 MPa kas dokusu için 2800 MPa'ya kadar değişir. Kesme dalgaları da hesaba katılınca denklem c_S = $\sqrt{\mu/\rho'}$ halini alır. K veya μ değeri yükseldikçe yani doku sertliği arttıkça, ses dalgaları o derece hızlı yayılmaktadır (78).

Homojen katı özellikte bir madde için, stres ve strainin çok küçük değişikliklerde doğrusal hareket ettiği düşünülür ve bu sebeple E sabit olarak değerlendirilir. Elastisite çalışmalarında araştırıcılar esasen elastisiteyi ifade eden Young modülünü bilmek isterler. Young modülü E, maddenin uzunlamasına elastikiyetinin göstergesidir ve A yüzey alanına dışardan uygulanan F kuvveti ile oluşan strese cevap olarak gelişen uzunluğundaki yüzdelik değişimi tanımlar. Young modülü, E = (gerilim)/(gerinim)

2.6.2. Ultrasonografik Elastografi Yöntemleri

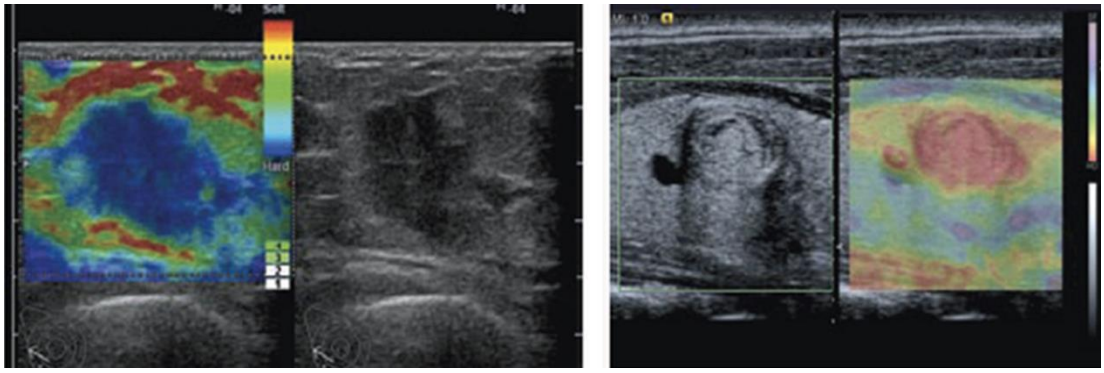
Ultrasonografik elastografi uyarım şekline ve ölçüme dayanan statik ve dinamik elastografi olmak üzere iki gruba ayrılabilir.

1)Statik elastografi: Dokuya bir stres uygulanmasıyla başlar ve meydana gelen strain ultrason görüntülerinin iki boyutlu korelasyonu kullanılarak tahmin edilmektedir. Uygulanan stres değeri belli olmadığından yalnızca strain gösterilmektedir. Oluşan strain haritasına bazen elastogram da denilmektedir. Stresin sayısal değeri bilinmediğinden Hooke yasasını kullanarak kilopaskal cinsinden bir Young modülü değeri de oluşturulamaz. Ancak doku sertliği hakkında basit ve dolaylı bir bilgi elde edilmektedir.

2)Dinamik elastografi: doku; kısa geçici mekanik kuvvet veya sabit frekansta salınımlı ve zamana göre değişiklik gösteren bir kuvvet ile uyarılmaktadır. Bu kuvvet katı bir ortamda sıkıştırma veya kesme dalgası şeklindeki mekanik dalgaya dönüşmektedir. Sıkıştırma dalgası biyolojik dokularda 1500 m/s ulaşan hızlarda yayılmaktadır ve günlük pratikte görüntüleme için kullanılan ultrasonografiyi oluşturmaktadır. Kesme dalgaları ise 10 ila 2000 Hz gibi düşük frekanslarda üretilir ve biyolojik ortamlarda yavaş yayılır. Hızları 1 ila 50 m/s'dir. Ortam kesme modülü ve yoğunluğu ile ilişkilidir. $\mu = pVS^2$ ile formülize edilir. Biyolojik ortamlarda Young modülü kesme modülünün üç katı olarak değerlendirilir. Böylece Young modülü nicel olarak belirlenebilir. Kesme dalgasına dayandığı için statik elastografiden niceliksel elastikiyet oluşturduğu için daha değerlidir. Kesme dalgası kullanan elastografi temel olarak ikiye ayrılır; tek boyutlu transient (geçici) elastografi ve akustik radyasyon kuvveti darbesi (ARFI) kesme dalgası elastografisi.

2.6.2.1. Statik Elastografi

Klinik olarak ilk kullanılan ultrasonografik elastografi yöntemidir. Uygulanan sıkıştırmaya göre iki türü mevcuttur. Strain elastografisinde sıkıştırma, ya manuel yol ile cilde uygulama ya da solunum veya kalp atımı yoluyla yapılabilir. Burada dönüştürücü hem sıkıştırma amaçlı hemde veri toplama amaçlı kullanılır. Akustik Radyasyon Kuvveti Darbesi (ARFI) strain elastografisinde, dokuda deformasyon oluşturmak için, yüzeye dik 0,1-0,5 ms gibi kısa bir zamanlı yüksek yoğunlukta ses dalgası üretilir. Bu ses dalgasına "itme darbesi" denilir. Dönüştürücü hem doku deformasyonu oluşturmak hem de veri toplamak amacıyla kullanılır. Statik elastografide dokuda dışarıdan uygulanan bir kuvvet ile sıkıştırma oluşturulur ve oluşturulan strain görüntüsü; bu sıkıştırmalar sırasında meydana gelen ultrason yankılarındaki değişikliklerden oluşturulur. Daha sonra strainler, cihaz tarafından hesaplanır. Bu yöntemde, B-mod ultrason görüntüsü üzerinde eşleştirilmiş renkli bir görüntüde dokunun sertliği görsel olarak değerlendirilir. Genelde yüksek sertlikteki dokular mavi, daha düşük sertlikteki dokular kırmızı olarak kodlanmakla birlikte üretici firmaya göre değişiklik bulunabilir (Şekil 14).



Şekil 14. Statik ultrasonografik elastografi örnekleri. Solda karsinoma ait, sağda tiroid nodülüne ait renk değerlerine göre oluşturulmuş elastogram görüntülerinde elastikiyet nitel olarak gösterilmiştir (80).

Bu yöntemde yarı nicel sonuçlarda elde edilebilmektedir. Aynı derinlikte bitişik dokular üzerine yerleştirilen ilgi alanlarının birbirine oranı cihaz tarafından yapılarak değer oluşturulur. Oran birden büyükse dokunun daha sert olduğu anlamı taşır. Bu yöntemin kısıtlılıkları; uygulanan stres miktarının uygulayıcıya bağımlı olması ve dışardan uygulanan bir kuvvete ihtiyaç duyduğundan meme ve tiroid dokusu gibi yüzeyel yapıların incelenmesidir.

2.6.2.2. Vibro-akustografi

Ultrason radyasyon basıncını temel alan dinamik bir yöntemdir. Radyasyon basıncı, dokuda momentum transferi ile meydana gelen volümetrik kuvvettir. Bu momentum, ultrason dalgasının absorbsiyonu ile ilişkilidir. Birbirine yakın frekanslarda iki ses dalgası kullanılarak dokudaki ilgili noktaya odaklanılır. Hedeflenen dokuda titreşimler meydana gelir ve bu titreşimler hidrofon adı verilen bir cihaz tarafından toplanır ve dedektöre aktarılarak görüntü oluşturulur. Ancak tüm alanın taranması uzun zaman ve yüksek enerji gerektirir; bu sebeple gerçek zamanlı olarak ve biyolojik dokularda gerçekleştirilmesi zordur.

2.6.2.3. Transient Elastografi

Transient elastografi temelli ilk kullanılan ve kesme dalgası ölçümüne dayanan sistem FibroScanTM (Echosens, Paris, Fransa) idi (81). Ultrasonografik dönüştürücüye yerleştirilmiş punch adı verilen kesme dalga sinyali üretmek için harici

bir uyarıcı kullanılır. Dönüştürücünün sabit bir odak noktası vardır ve dönüştürücü kesme dalgası hızını ölçerek Young modülünü hesaplar. Bu yöntem B mod görüntü olmadan karaciğer elastikiyetini göstermek için oluşturulmuştur (78). Young modülü hesaplandığı için elastisite nicel olarak ölçülür ve birimi kiloPascal (kPa) veya dB/m' dir (82). Dezavantajı asitli hastalarda uygulanamamasıdır (82).

2.6.2.4. Akustik Radyasyon Kuvveti Görüntüleme (ARFI) Elastografi

Akustik Radyasyon Kuvveti Görüntüleme (ARFI) Vibro-akustografi yöntemine benzer şekilde akustik radyasyon kuvveti kullanır. Strain elastografide ölçülen doku deformasyonu yerine kesme dalgası hızı ölçülerek Young modülü hesaplanır. ARFI kullanılan elastografi yöntemleri nokta (point) kesme dalga elastografisi (pSWE) ve iki boyutlu kesme dalga elastografisi (2D SWE)'dir.

Nokta kesme dalga elastografisinde ARFI tek noktada doku deformasyonu için kullanır. Elastikiyet [m/s] veya [kPa] şeklinde nicel olarak gösterilebilir. Transient elastografiden farklı yönü B-mod görüntü oluşturabilmesidir çünkü, dönüştürücü hem kesme dalgası ortaya çıkarır hem de yayılımlarını gösterir (78). Bu yöntemde ayrıca tek ultrason dalgası kullanıldığı için ve ses dalgaları dokular tarafından zayıflatıldığı için incelenen alan küçüktür.

Geniş bir ilgi alanında (ROI) elastikiyet değerlendirmek için birden çok dalga kombine edilmelidir; bu durumda, iki boyutlu kesme dalgası elastografisinin (2D-SWE) temelidir (78). Bu yöntem de yine ARFI kullanır. Tek odak noktası yerine birden fazla odak noktası kullanır ve bu amaçla dokuya ardışık dalgalar yollanır. Ancak bu görüntü elde etme süresini uzatır. Bunun yerine bazı cihazlar daha geniş doku incelemek için aynı anda birden çok dalga üretirler ve her biri ayrı kesme dalgası şeklinde davranır. İletilen dalgalar bir noktada bir araya gelir ve birleşmiş dalgalar daha büyük doku alanını değerlendirebilir. Bu kesme dalgalarının hızlarının ölçülmesiyle nicel ölçümler yapılabilir. Ölçüm kalitesi için bazı firmalar operatörün gerçek zamanlı oluşturulan görüntünün kalitesini görsel değerlendirmeye imkan veren renk bazlı "güven haritası" sağlamaktadır (83). Kullanıcı uygun ilgi alanları için elastogram ve güven haritasını aynı anda inceleyebilir, bu da incelemenin kalitesini

yükseltir. Değerlendirme için ideal derinlik ciltten itibaren dört ile beş cm arasıdır; ARFI dalgasının dokularda zayıflaması sebebiyle ölçümün doğruluğu 6 cm'den derin dokularda düşmektedir (84).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışmanın Şekli ve Hasta Seçimi

Yapmış olduğumuz çalışmaya ileri dönük şekilde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı ve Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na Mart 2024 – Ekim 2024 tarihlerinde başvuran hiperparatirodizm semptomu gösteren ve laboratuvar bulguları hiperparatiroidizm hastalığını destekleyen yaşları 32-76 arasında değişen 32 vaka dahil edildi. Ayrıca Radyoloji kliniğimize başvuran hem klinik olarak ve hem de takiplerde reaktif lenf nodu olarak değerlendirilmiş yaşları 19-36 arasında değişen 25 vaka değerlendirme kapsamına alındı. 32 hiperparatiroidizm olgusundan üç tanesi yapılmış nükleer tıp değerlendirmesi sonucu paratiroid lezyonunun belirgin sintigrafik tutulum göstermemesi üzerine, bir olgu önceden geçirilmiş paratiroid cerrahi öyküsü olması sebebiyle, bir vaka ise paratiroid ablasyon öyküsü olması, bir vaka ise kooperasyonu zayıf olması (nefes tutamama ve yutkunma) sebebiyle çalışmadan çıkarıldı. Toplamda 26 adet paratiroid lezyonu ve 25 adet reaktif lenf nodu çalışma kapsamına alındı. Vakalarda bulunan lezyonlara yönelik Mikrovasküler Doppler Ultrasonografi, Shear Wave Elastografi (SWE) ve Spektral Doppler Ultrasonografi incelemeleri yapıldı. Mikrovasküler Doppler Ultrasonografi, Shear Wave Elastografi ve Spektral Doppler analiz sonuçları radyolojik görüntüleme ve arşiv sistemine görüntü şeklinde kayıtları işlendi. Tüm Ultrasonografik incelemeler, Ultrasonografi konusunda dört yıllık deneyimi bulunan tek radyolog tarafından gerçekleştirildi.

Hiperparatirodizm olguları Genel Cerrahi Polikliğinden Radyoloji polikliğine paratiroid lezyonuna yönelik, operasyon öncesi lokalizasyon amacıyla gönderilen hastalarda, lokalizasyon ile birlikte bahsedilen multimodal ultrasonografik değerlendirmeler yapıldı. Reaktif lenf nodları, önceden yapılan boyun ultrasonografi tetkikinde reaktif olduğu düşünülen ve takip altına alınan veya ilk ultrasonografi bakısında reaktif olduğu düşünülen ve takiplerde boyutu değişmeyen vakalardan seçildi. Reaktif olarak değerlendirilen tüm vakalara boyut ve natür stabilitesi açısından takip ultrasonografi tetkiki uygulandı. Görüntülemeler rutin incelemeler kapsamında gerçekleştirildi. Vakalara görüntüleme öncesinde işlemin nasıl gerçekleştirileceği

anlatıldı. Yapmış olduğumuz çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nca değerlendirilmiş olup kurulun 21.02.2024 tarihli 1 sayılı toplantısının 14 Numaralı kararıyla çalışmanın gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel yönden engel olmadığına kanaat getirilmiştir.

3.2. Mikrovasküler Doppler ve Spektral Doppler Ultrasonografi İncelemesi

İncelemeler gerçekleştirilirken hasta muayene masasına sırtüstü pozisyonda alınmış boyun gerginliği ve ekstansiyonu için boyun altı bir yastıkla desteklendi. Hastaya boynun orta hat pozisyonunu hareket etmeden koruması gerektiği ve çenesini arkaya doğru alarak boynunu gergin halde tutması söylendi. Hem paratiroid lezyonları hem lenf nodları Philips, EPIQ Elite (Philips Healthcare, Amsterdam, Hollanda) marka ultrasonografi cihazına ait 2 – 22 mHz frekans aralığındaki eL18-4 yüksek çözünürlük ve ultra geniş bant sağlayan lineer dönüştürücü kullanılarak değerlendirildi.

Reaktif lenf nodları kapsamında kortikal kalınlığı artmış, ekojenik yağlı hilusu seçilebilen, homojen kortikal ekojenitesi bulunan ve takipte boyutu değişmeyen lenf nodları incelemeye alındı. Primer hiperparatiroidizm vakalarında ise klinik ve laboratuvar olarak hiperparatirodizmi destekleyen semptom ve bulguları bulunan ve 99mTc-sestamibi sintigrafi tetkiki pozitif olan hastalar değerlendirmeye alındı. Vasküler ve spektral ölçümleri etkilememesi açısından dönüştürücü tarafından minimal kompresyon sağlanarak ölçüm yapıldı. Mikrovasküler inceleme ve spektral inceleme aynı dönüştürücü ile hasta masadan kalkmadan ayrı ayrı gerçek zamanlı olarak gerçekleştirilmiştir. Spektral ölçüm için paratiroid lezyonları için internal arterial yapılar, reaktif lenf nodları için hiler arterial yapılar hedeflenerek ölçümler yapıldı. Lenf nodları ve paratiroid lezyonları değerlendirilirken oval şeklinden dolayı, dönüştürücü lezyonların uzun aksına paralel ve cilde dik olacak şekilde yerleştirildi.

Mikrovaksüler Doppler inceleme ile hem paratiroid lezyonlarının hem de lenf nodlarının vasküler yapısı değerlendirmeye alındı. Dönüştürücü cilde dik ve minimal kompresyon sağlayacak ve mikrovasküler renk kodlama penceresi lezyonun tamamını kapsayacak şekilde yerleştirildi. Değerlendirme kapsamında lezyonların vaskülaritesi

polar kanlanma, santral kanlanma, periferal kanlanma, mikst santral ve periferal kanlanma şeklinde değerlendirildi. Spektral Doppler incelemede lezyonların Rezistif İndeks, Pulsalite İndeksi, Pik Sistolik Hız ve End Diastolik Hız ölçümleri gerçekleştirilmiş olup sayısal veriler olarak kaydedildi.

3.3. Shear Wave Elastografi İncelemesi

Paratiroid lezyonları ve reaktif lenf nodlarının elastografik incelemesi 2D – SWE özelliği olan Philips, EPIQ Elite (Philips Healthcare, Amsterdam, Hollanda) marka ultrasonografi cihazına ait 2 – 22 mHz frekans aralığındaki eL18-4 yüksek çözünürlük ve ultra geniş bant sağlayan lineer dönüştürücü kullanılarak yapıldı. Hastalar muayene masasına sırtüstü pozisyonda alınmış boyun gerginliği ve ekstansiyonu için boyun altı bir yastıkla desteklenmiştir. Lenf nodlarının ve paratiroid lezyonlarının elastografi ölçümü için uzun aksa paralel görüntüler üzerinden ölçüm gerçekleştirildi. Dönüştürücü lezyon üzerine kompresyonun minimum olması sağlanarak cilde dik yerleştirildikten sonra hastaya kısa süreli nefes tutması söylendi. Hasta nefesini tuttuktan sonra aktif edilen güvenirlik haritası kontrol edilerek görüntü dondurularak, elastografi değerlendirmesi gerçekleştirildi. Güvenirlik haritası üzerinde elastisite ölçümü için yüksek kaliteli alanları temsil eden yeşil olan alanlara bir mm'lik ilgi alanı (ROI) yerleştirilerek, çeyrekler arası aralığın medyan değerine oranı (IQR/Med) % 30 altında tutularak (85) rastgele beş farklı yerden ölçümler yapıldı. ROI yerleştirilirken lenf nodu için hilustan uzak durarak ve lenf nodu sınırlarına çıkmadan korteksin farklı alanlarından, paratiroid lezyonları için uygun internal ve periferal alanlarından ölçümler yapıldı. Sertlik değerleri kiloPaskal cinsinden yapılmış olup daha sonra beş sertlik değerinin ortalaması alınarak kaydedildi.

3.4. Patolojik Sonuçlar

Lenf nodları için patolojik tanıya gidilmemiş olup takiplerde stabilite veya regresyon göz önünde bulunduruldu. Paratiroid lezyonları için hastanemiz Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından operasyon gerçekleştirilmiş olup patoloji birimi tarafından histopatolojik tanıları sağlanmıştır.

3.5. Çalışmada Kullanılan İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi, Kolmogorov Simirnov testi, Q-Q plot, skewness ve kurtosis ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda ANOVA testi, sağlanmadığı durumda ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. ANOVA testi sonrası post-hoc testler varyanslar homojen olduğunda Tukey testi ile varyanslar homojen olmadığı durumlarda Tamhane's T2 testi kullanılarak yapıldı. Kruskal Wallis testi sonrası post-hoc testler için Kruskal Wallis 1-way ANOVA (k samples) testi kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenin tanıda kullanılıp kullanılamayacağını belirlemek için ROC analizi kullanıldı. Ayrıca eşik değerini belirlemek için Youden-İndex kullanıldı. ROC analizi sonuçları duyarlılık ve özgüllük ile sunulmuştur. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Hasta Popülasyonu ve Histopatolojik Tanılar

Çalışmaya yaşları 32-76 arasında değişim gösteren 26 hiperparatiroidizm olgusu ve yaşları 19-36 arasında değişen 25 reaktif lenf nodu dahil edildi. Hiperparatiroidi vakalarının tamamı kadın iken reaktif lenf nodları vakalarının 11'i kadın 14'ü erkek idi (Tablo 3 ve 4). Paratiroid lezyonlarının operasyon sonrası histopatolojik olarak değerlendirilmesi ile % 88.50 (23 vaka) paratiroid adenomu, % 7.7 (iki vaka) paratiroid hiperplazisi, % 3.8'si (bir vaka) nodüler büyüme paterni gösteren paratiroid dokusu olarak izlendi (Tablo 5). Klinik ve ultrasonografik olarak reaktif olarak değerlendirilen lenf nodlarında histopatolojik değerlendirme yapılmamış olup, takip görüntüleme uygulanmış olup takiplerde boyut ve natürü aynı olarak izlenmiştir. Bu lenf nodlarında ortalama takip süresi altı ay idi (+/- iki ay).

Tablo 3. Hastaların sosyodemografik özellikleri

		Paratiroid Lezyonları		Reaktif Lenf Nodları	
		N	N %	N	N %
Cinsiyet	Kadın	26	100,00 %	11	44,00 %
	Erkek	0	0,00 %	14	56,00 %

Tablo 4. Olguların yaşı ile ilgili veriler (SD; Standart Deviasyon, Min; Minimum, Max; Maksimum)

	Paratiroid Lezyonları					Reaktif Lenf Nodları						
	Mean	SD	Median	Min	Max	Mean	SD	Median	Min	Max	Z	p
Yaş	50	9	49	32	76	26	5	24	19	36	-6,016	<0.001

Lezyonların Mikrovaskülarite Görüntüleme Bulguları

Lezyonların kanlanma paternleri tip 1; polar kanlanma (lezyonun bir kutbundan girip perifere doğru devam eden kanlanma), tip 2; santral ve periferal (mikst) kanlanma, tip 3; periferal kanlanma, tip 4; santral (hiler) kanlanma şeklinde sınıflandırıldı. Reaktif lenf nodları mikrovasküler görüntülemede 25'inde (%100)

hiler şeklinde kanlanma paterni göstermiştir. Paratiroid lezyonlarının 13'ünde polar (% 50) 11'inde mikst (santral ve periferal) (% 42.3), 1'inde hiler (% 3.8), 1'inde sadece periferal (%3.8) kanlanma izlendi (Tablo 5).

Tablo 5. Lezyonların mikrovasküler görüntüleme bulguları ve paratiroid lezyonlarının histopatolojik sonuçları

		Paratiroid Lezyonları		Reaktif Lenf Nodları	
		N	N %	N	N %
Mikrovasküler Görüntüleme	Tip 1	13	50,00%	0	0,00%
	Tip 2	11	42,30%	0	0,00%
	Tip 3	1	3,80%	0	0,00%
	Tip 4	1	3,80%	25	100,00%
Patoloji	Paratiroid Adenomu	23	88,50%	0	0,00%
	Nodüler Büyüme Paternli Paratiroid Dokusu	1	3,80%	0	0,00%
	Paratiroid Hiperplazisi	2	7,70%	0	0,00%

Lezyonların Ultrason Elastografik Bulguları

Ultrason elastografi ölçümleri her lezyon içerisine rastgele yerleştirilen 1 mm'lik ROI ile beş adet ölçüm yapılarak ortalama değer kPa cinsinden kaydedilmiştir. Paratiroid lezyonlarında ortalama kPa değerleri 29,6 ± 11,6 kPa (minimum 15.9, maksimum 70.6 kPa) reaktif lenf nodlarında ortalama kPa değerleri 23,6 ± 8,9 kPa (minimum 11.6, maksimum 42) olarak ölçüldü (Tablo 6). Paratiroid lezyonlarının %73'ünde, ortalama elastografi değerleri reaktif lenf nodlarında ölçülen ortalama kPa değerinden (23,6 kPa) yüksek olarak bulunmuştur.

Doku sertliğinin göstergesi olan ortalama kPa değerleri paratiroid lezyonlarında reaktif lenf nodlarından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p = 0.045$).

Lezyonların Spektral Ultrasonografik Bulguları

Yapılan ultrasonografik spektral değerlendirmesi için RI, PI, pik sistolik hız ve end diyastolik hız değerleri ölçüldü. Paratiroid lezyonları için RI değerleri 0.32 – 0.93 arasında (ortanca RI değeri 0.56) izlenmiş olup reaktif lenf nodları için RI değerleri 0.35 – 0.68 arasında (ortanca RI değeri 0.44) izlenmiştir (Tablo 6). RI değeri; paratiroid lezyonlarında reaktif lenf nodlarına nazaran anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p = 0.001).

Tablo 6. Paratiroid lezyonları ve reaktif lenf nodlarının ortalama elastisite değeri (kPa), RI değeri, Pik sistolik hız, End diastolik hız, PI, Serum PTH düzeyleri değerleri ile ilgili istatistiksel analiz verileri gösterilmektedir (SD; standart deviasyon, Min; minimum, Max; Maksimum).

	Paratiroid Lezyonları					Reaktif Lenf Nodları						
	Mean	SD	Median	Min	Max	Mean	SD	Median	Min	Max	Z	p
Ortalama elastografi değeri (kPa)	29,6	11,6	26,9	15,9	70,6	23,6	8,9	23,5	11,6	42	-2,008	0,045
RI Değeri	0,57	0,15	0,56	0,32	0,93	0,45	0,07	0,44	0,35	0,68	-3,470	0,001
Pik Sistolik Hız	8,81	3,64	7,69	3,82	21,3	6,72	2,1	6,4	4,22	12,2	-2,525	0,012
End Diastolik Hız	3,78	2	3,44	0,26	10,6	3,7	1,33	3,37	2,16	7,22	0,000	1,000
PI	0,99	0,46	0,89	0,41	2,45	0,65	0,17	0,62	0,45	1,24	-3,289	0,001
Serum PTH Düzeyi	333	351	183	83	1353	.	.	.	.	.		

PI değerleri paratiroid lezyonlarında 0.41 - 2.45 arasında (ortanca PI değeri 0.89) izlendi. Reaktif lenf nodları için PI değeri 0.45 – 1.24 arasında (ortanca PI değeri 0.62) olarak izlendi. Pik sistolik hız, paratiroid lezyonlarında 3.82 – 21.3 arasında (ortanca pik sistolik hız 7.69), reaktif lenf nodlarında 4.22 – 12.2 arasında (ortanca pik sistolik hız 6.4) izlendi. End diyastolik hız değerleri paratiroid lezyonlarında 0.26 – 10.6 arasında (ortanca end diyastolik hız 3.44), reaktif lenf nodlarında 2.16 – 7.22 arasında (ortanca end diyastolik hız 3.37) izlendi (Tablo 6). Yapılan istatistiksel

değerlendirmede pik sistolik akım hızı ve PI değerleri paratiroid lezyonlarında reaktif lenf nodlarına nazaran anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0.012 ve p=0.001). Ancak end diyastolik hızlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 6).

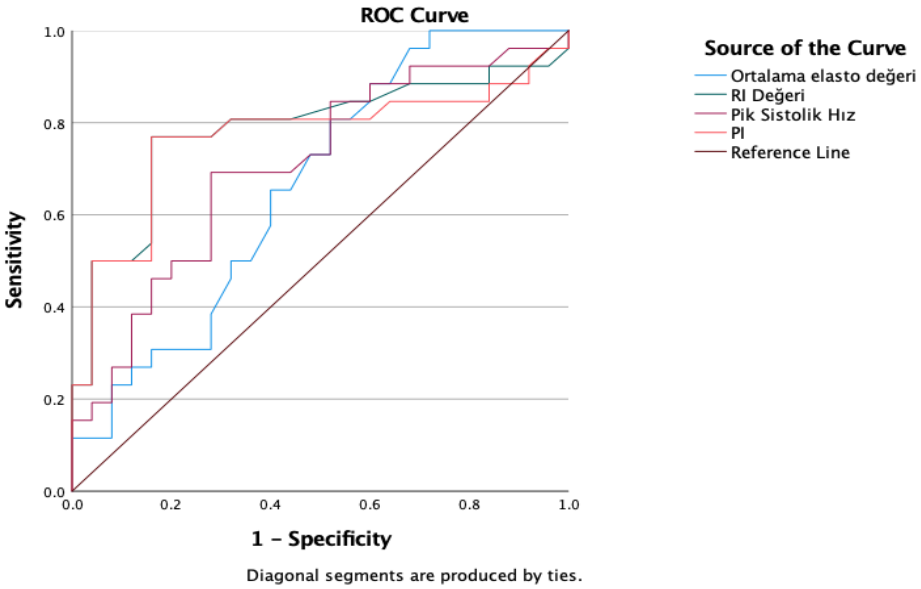
Yapılan istatistiksel analizde paratiroid lezyonlarında ölçülen serum PTH değerleri ile ortalama elastografi değeri (kPa), RI ve PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Serum PTH düzeylerinin elastisite, RI ve PI değerleri ile korelasyonu

		Ortalama Elastografi Değeri (kPa)	RI Değeri	PI Değeri
Serum PTH Düzeyi	r	0,208	-0.018	-0.064
	p	0.307	0.93	0.755
	N	26	26	26

Paratiroid lezyonları ve reaktif lenf nodları arasında ayrım için ortalama elastikiyet değeri (kPa) için oluşturulan ROC eğrisinde eğri altında kalan alan (AUC) değeri 0,664 ± 0,077 ölçülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çizilen ROC eğrisine göre sensitivite %81 spesifisite %48 olacak şeklinde izlenmiş olup, lezyonların ayrımı için eşik değer ise 20,6 kPa olarak bulundu (Tablo 10, Şekil 15).

Lezyon ayrımında ortalama RI değeri için ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,783 ± 0,069 ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ROC eğrisine göre sensitivite % 77, spesifite %84 bulunmuş olup ayrım için eşik değer 0,49 olarak izlendi. ROC eğrisinde Pik sistolik hız ortalama değerleri için eğri altında kalan alan 0,706 ± 0,073 ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Pik sistolik hız için sensitivite % 69, spesifite % 72 olarak ölçülmüş olup eşik değeri 7 cm/sn olarak belirlendi. PI değeri için eğri altında kalan alan 0,768 ± 0,071 izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yapılan ROC eğrisi ölçümlerine göre sensitivite % 77 spesifite % 84 izlenmiş olup eşik değeri 0,72 olarak izlendi.



Şekil 15. Yukarıda Ortalama elastisite değeri (kPa), RI, Pik Sistolik Hız ve PI değerleri için ROC eğrisi izlenmektedir.

Yapılan ROC eğrisi analizine göre PI ve RI değerlerinde daha fazla olmak üzere ortalama elastisite değeri (kPa) ve Pik sistolik hız değerlerinde de anlamlı farklılık izlenmiştir.

Yapılan istatistiksel değerlendirmede paratiroid lezyonlarının % 46.2'si tiroid bezi sağ lob alt pol komşuluğu, %30.8 tiroid bezi sol lob üst pol komşuluğu, % 23.1 tiroid bezi sol lob alt pol komşuluğunda izlenmiştir. Paratiroid lezyonlarının lokasyona göre ortalama elastikiyet değeri (kPa), tiroid bezi tiroid bezi sol lob üst pol komşuluğundaki lezyonlarda anlamlı derece de daha yüksek olduğu izlenmiştir ($p<0.011$) (Tablo 9).

Ayrıca Tc-99m Sestamibi sintigrafisi pozitif olgulara yapılan ultrasonografik lokalizasyon değerlendirmesi ile intraoperatif saptanan lezyon lokalizasyonun % 100 oranında benzer olduğu izlenmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Paratiroid lezyonlarının lokalizasyonu gösterilmektedir.

	Ultrasonografik Olarak Saptanan Lokalizasyon	Cerrahın Saptadığı Lokalizasyon
Tiroid Bezi Sağ Lob Alt Pol Komşuluğu	%46.2	%46.2
Tiroid Bezi Sol Lob Üst Pol Komşuluğu	%30.8	%30.8
Tiroid Bezi Sol Lob Alt Pol Komşuluğu	%23.1	%23.1
Tiroid bezi Sağ Lob Üst Pol Komşuluğu	%0,00	%0,00

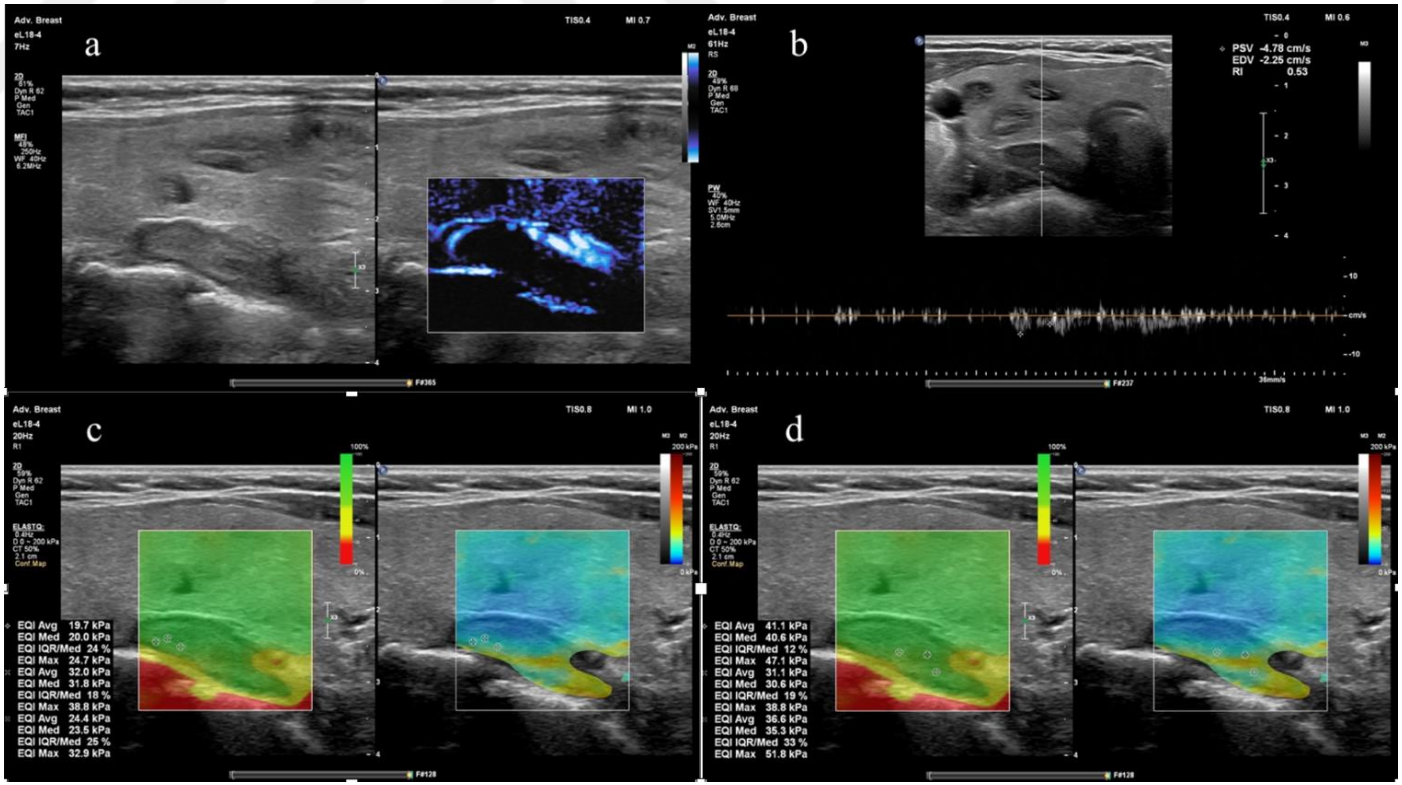
Tablo 9. Paratiroid lezyonlarının lokalizasyona göre elastikiyet değerleri (SD; standart deviasyon)

	Lokasyon																
	Tiroid Bezi Sağ Lob Alt Pol Komşuluğu					Tiroid Bezi Sol Lob Üst Pol Komşuluğu					Tiroid Bezi Sol Lob Alt Pol Komşuluğu						
	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Ki kare	p
Ortalama elasto değeri (kPa)	25,4	8	22,4	15,9	39	39,5	14,6	34,3	28	71	25	2,6	25	21	29	9,084	0,011

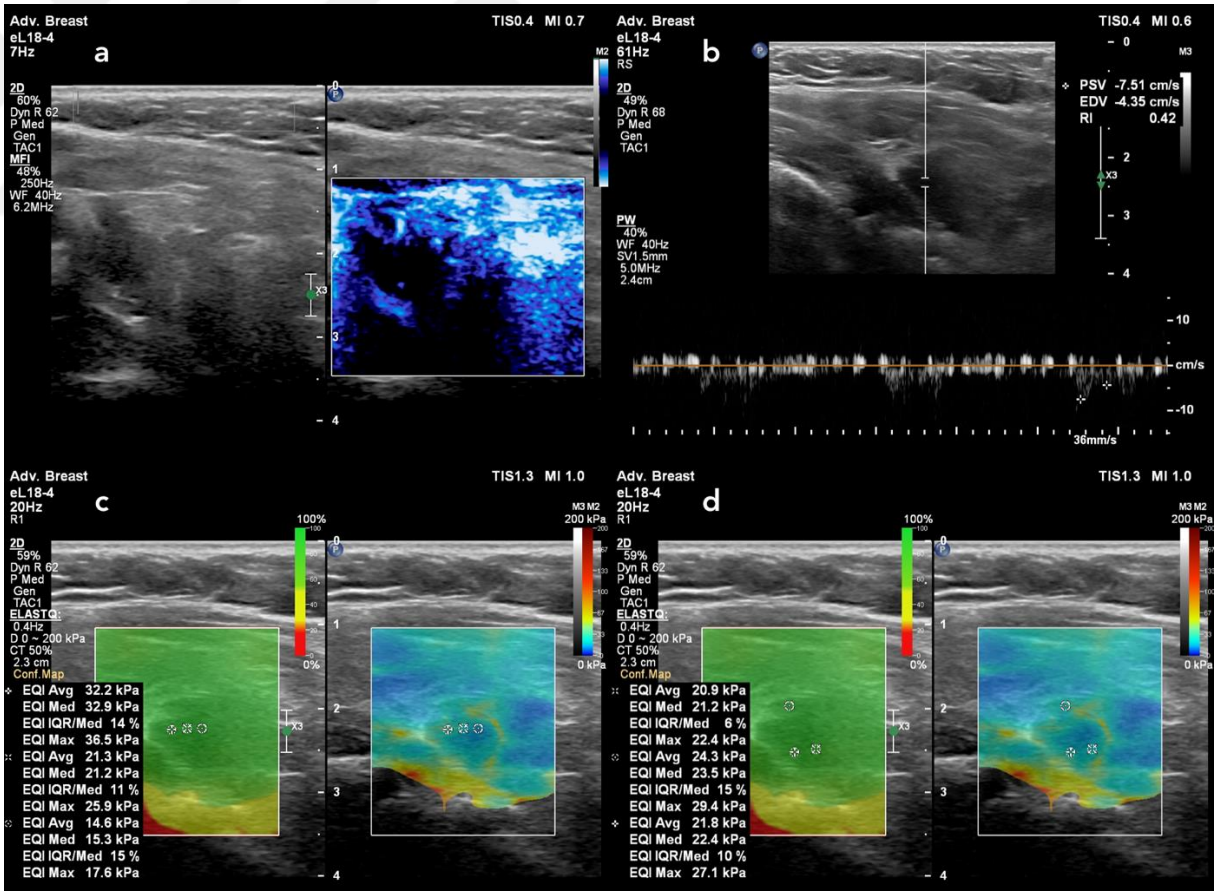
Tablo 10. Paratiroid lezyonları ve reaktif lenf nodu için; ortalama elastisite değeri, RI değeri, Pik sistolik hız, PI değeri için yapılan ROC eğrisi analizi sonuçları gösterilmektedir (SD; standart deviasyon, Min; minimum, Max; maksimum)

	Paratiroid Lezyonları		Reaktif Lenf Nodu		**Area Under the Curve (ROC)**					
	Mean ± SD	Median (Min-Max)	Mean ± SD	Median (Min-Max)	Area ± SD	95% Güven Aralığı	Eşik Değer	Sensitivity	Specificity	p
						Alt - Üst				
Ortalama elastisite değeri (kPa)	29,6 ± 11,6	26,9 (15,9-70,6)	23,6 ± 8,9	23,5 (11,6-42)	0,664 ± 0,077	0,513 - 0,814	20,600	0,808	0,480	0,045
RI Değeri	0,57 ± 0,15	0,56 (0,32-0,93)	0,45 ± 0,07	0,44 (0,35-0,68)	0,783 ± 0,069	0,649 - 0,917	0,495	0,769	0,840	0,001
Pik Sistolik Hız (cm/sn)	8,81 ± 3,64	7,69 (3,82-21,3)	6,72 ± 2,1	6,4 (4,22-12,2)	0,706 ± 0,073	0,562 - 0,85	7,010	0,692	0,720	0,012
PI	0,99 ± 0,46	0,89 (0,41-2,45)	0,65 ± 0,17	0,62 (0,45-1,24)	0,768 ± 0,071	0,628 - 0,909	0,725	0,769	0,840	0,001

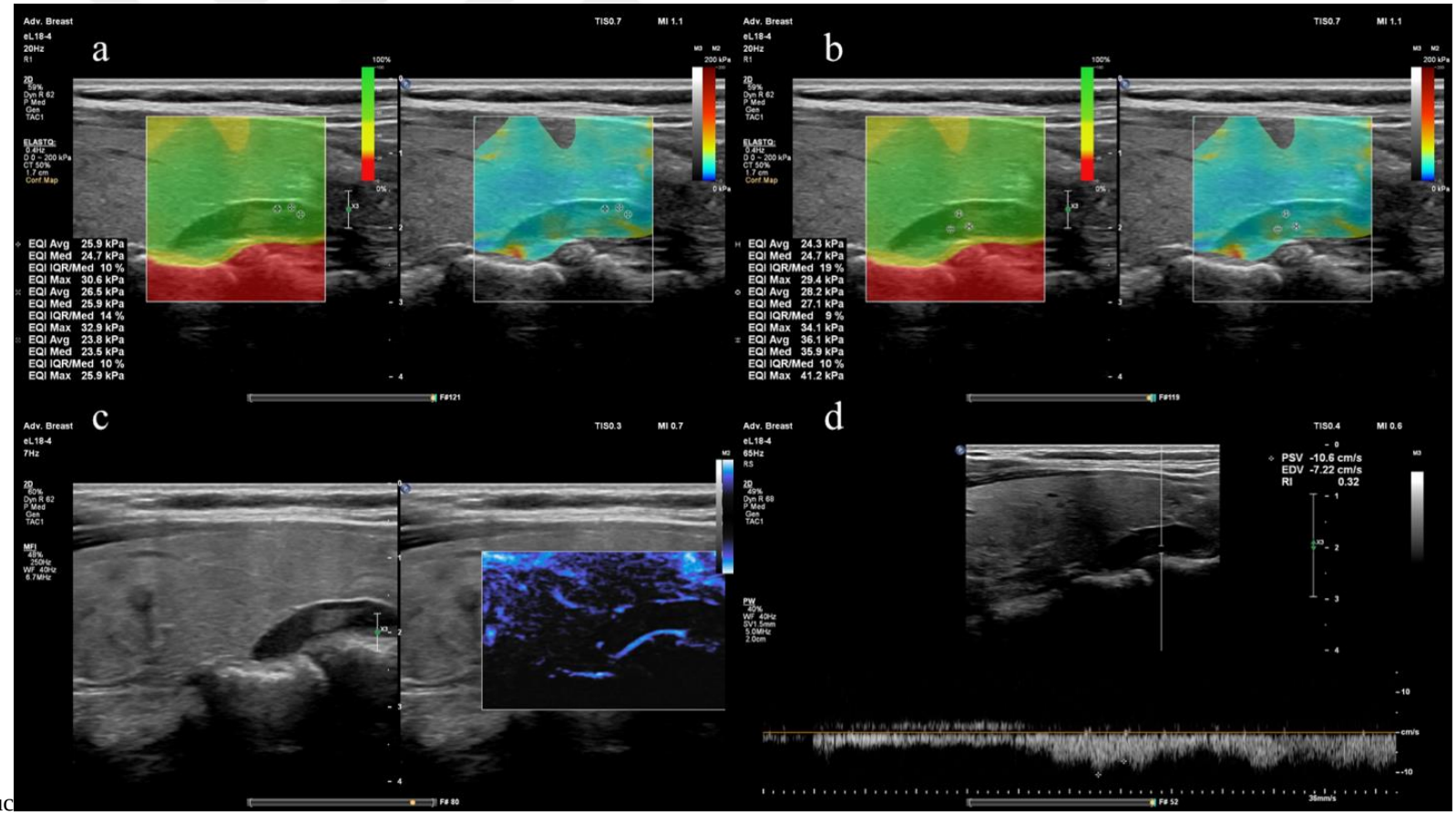
5. VAKALARDAN ÖRNEKLER



Şekil 16. Vaka 1. Hiperparatiroidizm kliniği olan 46 yaşında kadın biyokimyasal tetkiklerde serum paratiroid hormon yüksekliği (1152 pg/ml) saptanmış olup serum kalsiyum değerleri normalin üst sınırında (10.61 mg/dl) olarak izlenmiştir. Tc-99m sestamibi sintigrafisi uygulanması sonucu sağ tiroid lob orta düzey posteriorda paratiroid lezyonu olabilecek tutulum saptanmıştır. Yapılan ultrasonografik değerlendirmede; **a)** mikrovasküler görüntüleme ile lezyon etrafında polar tipte kanlanma paterni izlenmektedir. **b)** Spektral incelemede elde olunan değerler PSV 4.78 cm/s; EDV 2.25 cm/s; RI 0,53 PI 0.82 olarak izlendi. **c)** ve **d)** 1 mm ROI ile ortalama (EQI Avg) sertlik değerleri kPa cinsinden 19.7, 32.0, 24.4, 41.1, 31.1 ve 36.6 olarak ölçüldü. Hastanın patoloji sonucu nodüler büyüme paterni gösteren paratiroid dokusu olarak çıkmıştır.

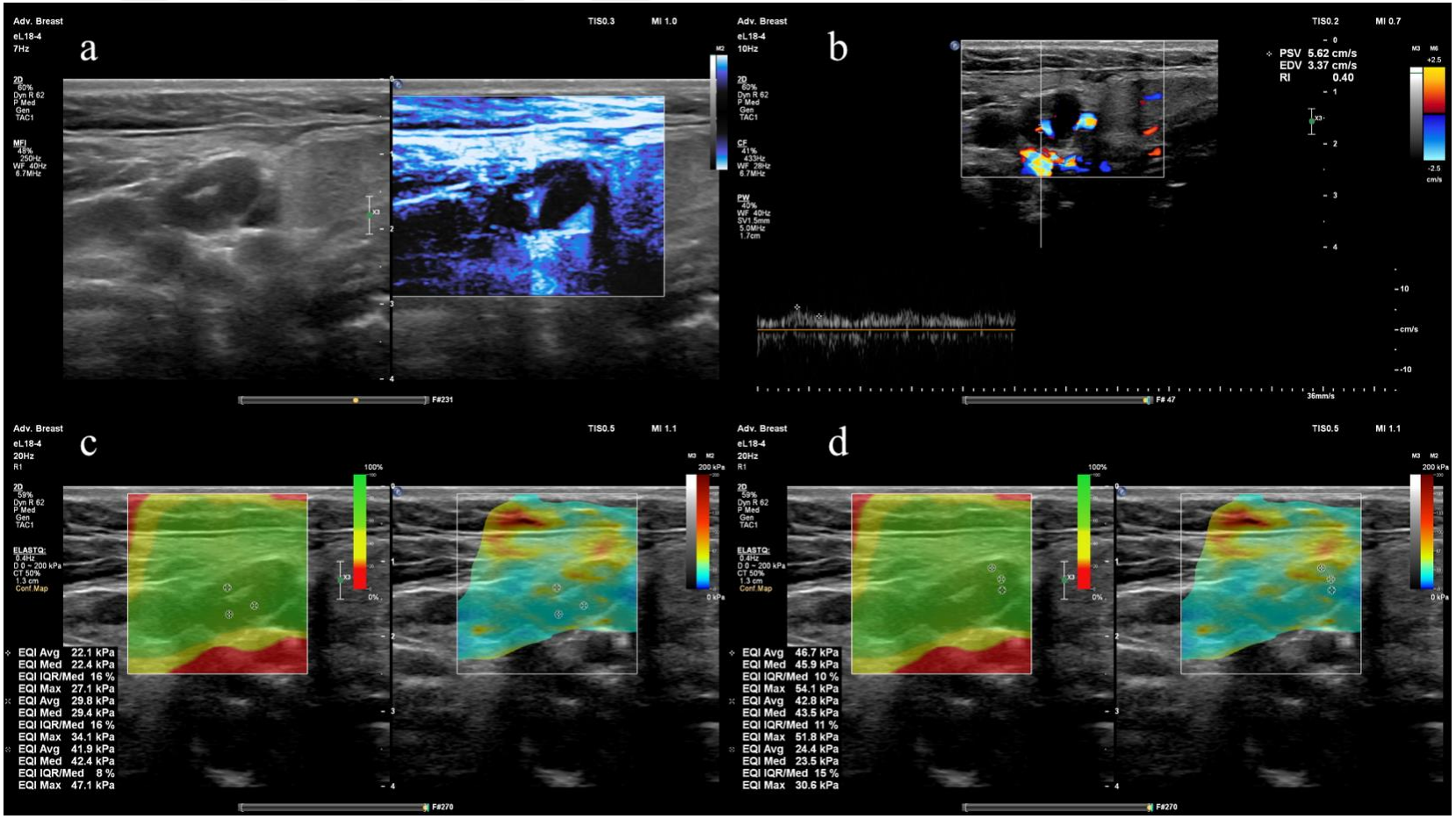


Şekil 17. Vaka 2. 41 yaş kadın hasta yorgunluk şikayetiyle yapılan tetkiklerde yüksek serum paratiroid hormon yüksekliği (176 pg/ml) ve sınırda yüksek serum kalsiyum değerlerinin (10.6 mg/dl) bulunması üzerine Tc-99m sestamibi sintigrafisi uygulanmıştır. Yapılan sintigrafi sonucu sol tiroid lobu üst lob posterior düzeyinde paratiroid dokusu ile uyumlu olabilecek patolojik tutulum izlenmiştir. Yapılan ultrasonografik değerlendirmede; **a)** mikrovasküler görüntüleme ile periferal hafif kanlanma gösterdiği izlenmektedir. **b)** Yapılan spektral incelemede elde olunan değerler PSV 7.51 cm/s; EDV 4.35 cm/s; RI 0.42 PI 0.59 olarak ölçüldü. **c)** ve **d)** 1 mm lik ROI ile ortalama elastografi değerleri (EQI Avg) kPa cinsinden 32.2, 21.3, 14.6, 20.9, 24.3, 21.8 olarak ölçüldü. Lezyonun histopatolojik sonucu paratiroid adenomu çıkmıştır.

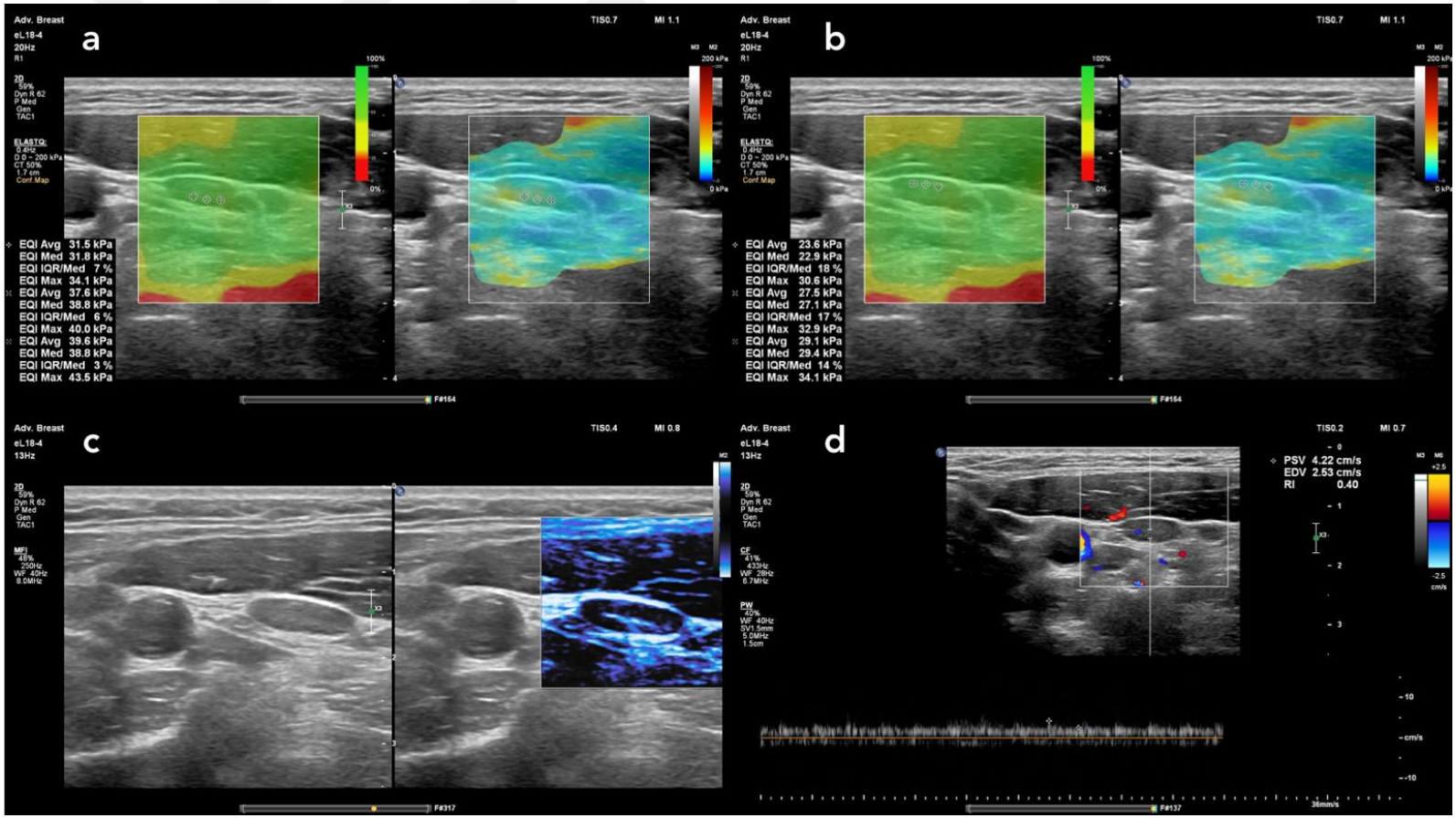


uc

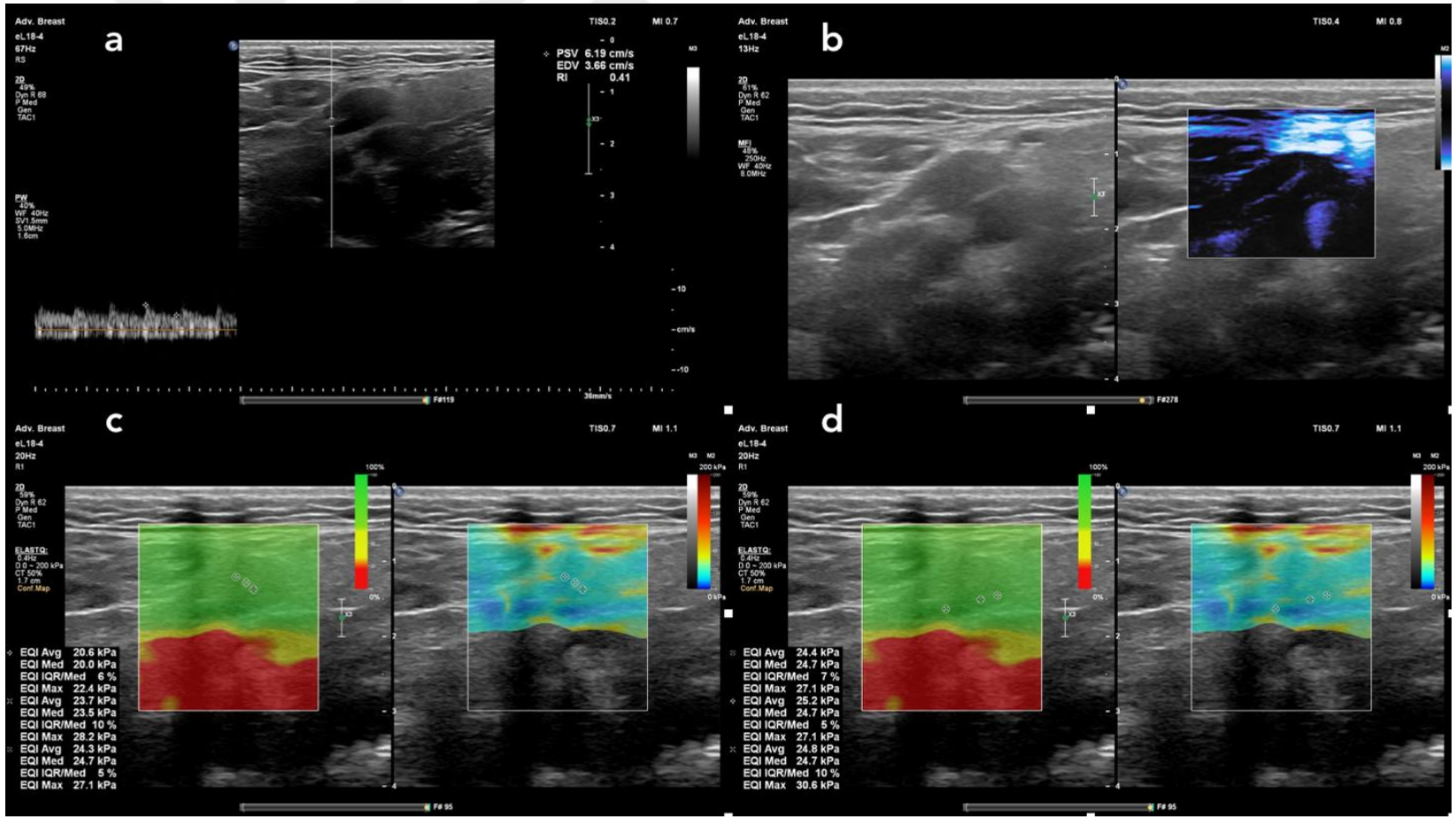
Şekil 18. Vaka 3. Hiperparatiroidizm semptomları bulunan 49 yaş kadın hastaya yapılan kan tetkiklerinde serum kalsiyum değer yüksekliği (10.97 mg/dl) ve serum paratiroid hormon yüksekliği (230 pg/ml) olması üzerinde Tc-99 m sestamibi sintigrafisi uygulanmış olup sol tiroid lobu orta kesim posteriorunda paratiroid dokusu ile uyumlu patolojik tutulum izlenmiştir. a) ve b) görüntülerinde ortalama sertlik değerleri (EQI Avg) kPa cinsinden 25.9, 26.5, 23.8, 24.3,28.2, 36.1 ölçüldü. c) Yapılan mikrovasküler görüntülemede baskın polar kanlanma gösterdiği izlenmektedir. d) Yapılan spektral değerlendirmede RI değeri 0.32, PSV 10.6 cm/s, EDV 7.22 cm/s, PI değeri 0.41 olarak görülmektedir. Yapılan histopatolojik değerlendirmede paratiroid adenomu çıkmıştır.



Şekil 19. Vaka 4. Tiroid ultrasonografi bakısında insidental olarak saptanan ve 6 aylık takipte stabil olduğu izlenen kalın korteksli nispeten oval şekilli lenf noduna yönelik yapılan **a)** mikrovasküler görüntülemede hiler kanlanma saptanmıştır. **b)** Yapılan spektral değerlendirmede PSV 5.62 cm/s, EDV 3.37 cm/s, RI 0.40, PI değeri 0.55 olarak izlenmiştir. **c)** ve **d)** Lenf nodu korteksine rastgele olarak yerleştirilmiş 1 mm'lik ROI ile ortalama elastikiyet değerleri (EQI Avg) 22.1, 29.8, 41.9, 46.7, 42.8, 24.4 olarak ölçüldü .



Şekil 20. Vaka 5. Yapılan boyun ultrasonografisi sırasında tesadüfi saptanan ekojen yağlı hilusu belirsiz sol servikal level 3'te bulunan ve 9 aylık takipte stabil olan reaktif lenf nodu izlenmektedir. **a)** ve **b)** Lenf nodu korteksine 1 mm ROI yerleştirildi ve ortalama elastikiyet değerleri (EQI Avg) kPa cinsinden 31.5, 37.6, 39.6, 23.6, 27.5, 29.1 olarak ölçülerek kaydedildi. **c)** Lenf noduna uygulanan mikrovasküler görüntüleme ile hiler kanlanma yapısı izlenmektedir. **d)** Spektral değerlendirmede RI 0.40, PSV 4.22 cm/s, EDV 2.53 cm/s, PI 0.55 olarak ölçülmüştür.



Şekil 21. Vaka 6. Lenf nodu büyümesi olarak takip edilen hastanın lenf nodu boyut ve natüründe 8 aylık takipte değişim olmamış olup, klinik ve görüntüleme olarak reaktif lenf nodu tanısı konmuştur ve değerlendirmeye alındı. **a)** Yapılan spektral değerlendirmede RI 0.41, EDV 3.66 cm/s, PSV 6.19 cm/s, PI değeri 0.56 olarak bulundu. b) Mikrovasküler görüntüleme değerlendirmesinde hiler kanlanma gözlenmiştir. **c)** ve **d)** resimlerinde yapılan 1 mm ROI kullanılarak yapılan ortalama elastikiyet ölçümleri (EQI Avg) kPa cinsinden 20.6, 23.7, 24.3, 24.4, 25.2, 24.8 olarak izlendi.

6. TARTIŞMA

Ultrasonografi kolay ulaşılabilen, radyasyon içermeyen, ucuz ve baş ve boyun anatomik lokalizasyonlarda bulunan yüzeyel yerleşim gösteren lezyonları belirlemek ve karakterize etmek için ilk başvurulan görüntüleme yöntemidir. Gri skala ultrasonografi ve kan akımı varlığı için kullanılan renkli doppler ultrasonografi lezyonların ayırıcı tanısını daraltmaya yardımcı olmaktadır.

Paratiroid bezi lezyonlarında primer tedavi iki taraflı boyun eksplorasyonu olmakla birlikte, son zamanlarda gelişmekte olan minimal invaziv tedavi yöntemi ile kısalan ameliyat süreleri, iyileşme süresinde azalma ve yüksek oranda kür elde edilmektedir (51). Mevcut minimal invaziv tedavi yaklaşımları operasyon öncesi lokalizasyonu belirlenebilen tek paratiroid lezyonları için uygun görülmektedir. Ayrıca paratiroid lezyonları için ameliyat öncesi ince iğne aspirasyon biyopsisi malign paratiroid lezyonlarında yüksek oranda ekim olabileceğinden önerilmemektedir (52). Bu sebeple minimal invaziv cerrahi tedavi planlanan veya nükleer tıp çalışması negatif sonuçlanan hastalarda paratiroid lezyonlarını taklit edebilen ve sıklıkla birbirleriyle karışan reaktif servikal lenf nodlarından operasyon öncesi ayrım yapılması önemlidir. Literatürde bu ayrım için ultrasonografik elastografi çalışmalarda kullanılmıştır ancak shear wave elastografi, mikrovasküler görüntüleme ve spektral doppler incelemeyi içeren multiple ultrasonografi parametresi kullanılan çalışma bulunamamıştır.

Golu I. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada paratiroid lezyonları ile normal tiroid dokusu 2D shear wave elastografi değerleri karşılaştırılmıştır ve paratiroid lezyonlarının 12.5 kPa kesme değeriyle (% 93 duyarlılık, % 86 özgüllük) tiroid bezi dokusundan anlamlı derecede daha az sertlik değerleri olduğunu bulmuşlardır (85). Yaptığımız çalışmada paratiroid lezyonlarının 20,6 kPa kesme değeri ile (% 81 duyarlılık, % 48 özgüllük) reaktif lenf nodlarına nazaran daha yüksek kPa değerleriyle daha sert natüre sahip olduğu izlenmiştir.

Sun Y. ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada benign ve malign lenf nodlarında 2D shear wave elastografi benign lenf nodlarında ortalama elastisite değerleri 28.26 ± 8.87 kPa malign lenf nodlarında ise ortalama elastisite değerleri

77.46 ± 22.85 olarak ölçülmüş olup benign ve malign lenf nodu ayrımında anlamlı farklılık saptanmıştır (86). Yapmış olduğumuz çalışmada reaktif lenf nodları için ortalama elastisite değerleri 23,6 ± 8,9 kPa olarak bulunmuştur. Lenf nodlarında daha az ortalama elastisite değerleri elde etmemizin sebebi, diğer çalışmadaki benign lenf nodlarına dahil edilen tüberküloz lenfadeniti vakaları sebebiyle artmış kPa değerlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Choi Yun M. ve arkadaşlarının malign ve benign lenf nodları için yapmış oldukları çalışmada benign lenf nodlarında ortalama RI değeri 0.59 ± 0.11, ortalama PI değeri 0.90 ± 0.23 olarak bulunmuş olup malign ve benign grup arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiği bulunmuştur. Benign lenf nodlarında ortalama pik sistolik akım hızı 24 ± 16 cm/sn, ortalama end diastolik akım hızı ise 10 ± 9.5 cm/sn olarak bulunmuştur. İki grup arasında pik sistolik hız değerlerinde anlamlı farklılık olmasa da end diastolik hız değerlerinde anlamlı farklılık saptanmıştır (87). Çalışmamızda reaktif lenf nodları için ortalama RI değeri 0,45 ± 0,07; ortalama pik sistolik hız 6,72 ± 2,1 cm/sn; ortalama PI değeri 0,65 ± 0,17; ortalama end diastolik hız 2,9 ± 2,02 cm/sn olarak ölçülmüş olup yapılan çalışmaya kıyasla daha düşük değerler elde edilmiştir. Bunun sebebinin Choi Yun M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en hızlı veya takip eden en hızlı arter sinyalinden spektral analiz yapmalarının etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca benign gruptaki lenf nodları içerisinde tüberküloz lenfadeniti vakalarının bulunmasının da etkili olabileceği düşünülmektedir. Yaptığımız çalışmada reaktif lenf nodları için spektral analiz yalnız hiler bölgede izlenen arteriyal yapıdan yapılmıştır.

İsidori A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yarı kantitatif ultrason elastografi ile paratiroid lezyonları ile ektopik tiroid nodülleri ve lenf nodlarının ayrımı değerlendirilmiş olup, paratiroid lezyonları ve lenf nodları ayrımında yarı kantitatif elastografinin, B-mod ultrasonografiye göre daha iyi sonuçlar verdiği bulunmuştur (88). Yaptığımız çalışmada 2D shear wave elastografi tekniği de reaktif lenf nodları ve paratiroid lezyon ayrımında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar çıkarmıştır.

Polat A. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada paratiroid lezyonları ve reaktif lenf nodlarının ayrımında 2D shear wave elastografi tekniği kullanılmıştır.

Yaş ortalaması 50,25±12,64 yıl olan 66 paratiroid hastası ve yaş ortalaması 28.23±10.38 olan reaktif lenf nodları çalışmaya dahil edilmiştir. Elde edilen sonuçlarda paratiroid adenomlarında 2.16 ± 0.33 m/s ortalama SWV (shear wave velocity) değerleri, reaktif lenf nodlarının ortalama SWV değerlerinden (1.86±0.37 m/s) anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (89). Altınbaş N. ve arkadaşları paratiroid lezyonları, hashimato tiroiditi bulunan hastalarda peritiroidal lenf nodları ve sağlıklı yetişkinler reaktif juguler lenf nodlarının ayrımı için yaptıkları çalışmada strain elastografi ile değerlendirme yapmışlar. Paratiroid lezyonları için elastisite skoru 2.30 ± 0.91, hashimato hastalarında 2.70 ± 0.93, reaktif juguler lenf nodlarında 1.88 ± 0.59 olarak bulunmuştur. Yaptıkları istatistiksel çalışmada mevcut lezyonların elastisite skoru arasında anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir (90). Tarafımızca yapılan çalışmada paratiroid lezyonlarının 20,6 kPa kesme değeri ile (% 81 duyarlılık, % 48 özgüllük) reaktif lenf nodlarına nazaran daha yüksek kPa değerleriyle, daha sert natürde olduğunu ortaya koymuştur.

Polar damar, genellikle paratiroid adenomlarında baskın ekstratiroidal vasküler yapının lezyonun bir kutbundan girdiği sonrasında lezyonun etrafını sararak uzandığı vasküler yapı olarak tanımlanır (91). Bu özellik paratiroid lezyonlarını besleyici vasküler yapının santral olarak hilustan içeriye girdiği lenf nodundan ayrımını yapmakta oldukça kullanışlıdır (92). Ancak, bu bulgu tüm paratiroid lezyonlarında yaygın değildir (15). Paratiroid lezyonlarının kanlanmasının renkli Doppler ultrason ve mikrovasküler görüntüleme ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, renkli doppler ile % 20, mikrovasküler görüntüleme ile % 53,3 oranında polar arter izlendiği belirtilmiştir (93). Çalışmamızda paratiroid lezyonlarının polar kanlanma paterni için benzer sonuçlar elde edilmiştir. Joo Kyung S. ve arkadaşlarının biyopsi için yönlendirilen servikal lenfadenopati bulunan hastalara mikrovasküler görüntüleme uygulayan bir çalışmada patoloji sonuçlarıyla (50 reaktif lenf nodu, 17 tüberküloz lenfadenit, 18 kikuchi hastalığı) yapılan korele değerlendirmelerinde; reaktif lenf nodu mikrovasküler görüntüleme ile 33 santral (hiler), 15 mikst, 1 avasküler, 1 periferal kanlanma paterni bulmuşlardır (94). Yaptığımız çalışmada klinik olarak tamamen sağlıklı bireylerde insidental saptanan ve histopatolojik örnekleme yapılmayan klinik olarak ve takip görüntülemede reaktif olduğu düşünülen lenf nodlarında % 100

oranında hiler kanlanma dikkati çekmiştir. Joo Kyung S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada izlenen hiler kanlanmaya ek mikst veya periferal kanlanma paterninin klinik olarak semptomatik olan hastalarda lenf nodu inflamasyonuna sekonder artmış kan akımına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Afshin M. ve arkadaşlarının yapmış olduğu serum paratiroid hormon konsantrasyonu ve RI arasındaki korelatif çalışmada ortalama paratiroid adenomu RI değeri 0.69 ± 0.12 olarak bulunmuştur (95). Yapmış olduğumuz çalışmada paratiroid lezyonlarında ortalama RI değeri 0.57 ± 0.15 olarak ölçülmüş olup ortalama RI değeri 0.45 ± 0.07 olan reaktif lenf nodlarından anlamlı derece farklılık göstermekte idi.

Yapılan literatür taramasında daha önce paratiroid lezyonları ve reaktif lenf nodları ayrımında kullanılan Spektral doppler inceleme ve mikrovasküler görüntülemeye dair herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Yaptığmız çalışmada özellikle rezistif indeks, pulsalite indeksi ve pik sistolik akım hızı değerlerinin lezyonların ayırımında anlamlı sonuçlar gösterdiği bulunmuştur.

Yaptığmız çalışmanın bazı sınırlılıklar vardır. Hasta popülasyonun nispeten az olması çalışmamızdaki sınırlılıklardan birisidir. Daha geniş hasta popülasyonlarıyla ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca tek merkezde, bir radyolog tarafından ölçümlerin gerçekleştirilmesi ve gözlemciler arası değerlendirme yapılmamış olması da başka bir sınırlılıktır. Çalışmamızdaki diğer bir sınırlayıcı faktör ise reaktif lenf nodları için histopatolojik sonuçların elde edilmemiş olmasıdır.

7. SONUÇ

Çalışmamızda paratiroid lezyonları ve reaktif lenf nodlarının çoklu ultrasonografik parametreyle incelenmesi sonucu, lezyonların shear wave elastisite değerleri (kPa) arasında anlamlı farklılıklar bulundu. Yapılan spektral doppler incelemede RI (rezistif indeks), pik sistolik hız ve PI (pulsalite indeksi) için lezyonlar arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Ancak end diyastolik hız değerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Yine yapılan mikrovasküler görüntüleme ile lezyonların ayrımında anlamlı farklılık saptanmıştır.

Sonuç olarak lezyonların ayrımında çoklu ultrasonografi parametresi gri skala ultrasonografi ve nükleer tıp görüntüleme çalışmalarına katkı sağlayabilecek ucuz, radyasyon içermeyen, hızlı uygulanabilir ek bir tanı yöntemidir. Görüntüleme yöntemleri ile paratiroid lezyonları ile karışma potansiyeli olan reaktif servikal lenf nodlarının ayrımında radyoloğa yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Çoklu ultrasonografi parametrelerinin lezyonların ayrımını sağlamada ek katkılarından dolayı daha geniş hasta popülasyonu ile yapılacak ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery. 1984 Jan;95(1):14–21.
2. Taterra D, Wong LM, Vikse J, et al. The prevalence and anatomy of parathyroid glands: a meta-analysis with implications for parathyroid surgery. Langenbecks Arch Surg. 2019 Feb 15;404(1):63–70.
3. Udan P, Chan A, Dub QY, et al. World Journal of Surgery Primary Hyperparathyroidism in Younger and Older Patients: Symptoms and Outcome of Surgery. Vol. 16, World J. Surg. 1992.
4. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2005;132(3):359–72.
5. Kaplan EL, Yashiro T, Saltı G. Primary Hyperparathyroidism in the 1990s. Ann Surg. 1992 Apr;215(4):300–17.
6. Walsh NJ, Sullivan BT, Duke WS, Terris DJ. Routine bilateral neck exploration and four-gland dissection remains unnecessary in modern parathyroid surgery. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2019 Feb 28;4(1):188–92.
7. Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: Technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism. American Journal of Roentgenology. 2007 Jun;188(6):1706–15.
8. Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdahl J. Unilateral Versus Bilateral Neck Exploration for Primary Hyperparathyroidism. Ann Surg. 2002 Nov;236(5):543–51.
9. Bergenfelz AOJ, Wallin G, Jansson S, et al. Results of surgery for sporadic primary hyperparathyroidism in patients with preoperatively negative sestamibi scintigraphy and ultrasound. Langenbecks Arch Surg. 2011 Jan 9;396(1):83–90.
10. Mohebati A, Shaha AR. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. Vol. 25, Clinical Anatomy. 2012.
11. Scharpf J, Kyriazidis N, Kamani D, Randolph G. Anatomy and embryology of the parathyroid gland. Oper Tech Otolayngol Head Neck Surg. 2016 Sep;27(3):117–21.
12. Manley NR, Capecchi MR. HoxGroup 3 Paralogs Regulate the Development and Migration of the Thymus, Thyroid, and Parathyroid Glands. Dev Biol. 1998 Mar;195(1):1–15.
13. Wang CA. The Anatomic Basis of Parathyroid Surgery. Ann Surg. 1976 Mar;183(3):271–5.
14. Melo C, Pinheiro S, Carvalho L, Bernardes A. Identification of parathyroid glands: anatomical study and surgical implications. Surgical and Radiologic Anatomy. 2015 Mar 1;37(2):161–5.
15. Hojaij F, Vanderlei F, Plopper C, et al. Parathyroid gland anatomical distribution and relation to anthropometric and demographic parameters: a cadaveric study. Anat Sci Int. 2011 Dec 18;86(4):204–12.
16. Grimelius L, Bondeson L. Histopathological Diagnosis of Parathyroid Diseases. Pathol Res Pract. 1995 May;191(4):353–65.
17. Scharpf J, Kyriazidis N, Kamani D, Randolph G. Anatomy and embryology of the parathyroid gland. Operative Techniques in Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2016 Sep 1;27(3):117–21.

18. Agarwal A, Mishra A, Lombardi CP, Raffaelli M. Applied embryology of the thyroid and parathyroid glands. Randolph GW, editor. Surgery of the thyroid and Parathyroid glands – Second Editions [Internet]. 2023 [cited 2024 May 14];15–24. Available from: https://publicatt.unicatt.it/handle/10807/40896
19. Lew JI, Solorzano CC. Surgical Management of Primary Hyperparathyroidism: State of the Art. Surgical Clinics of North America. 2009 Oct;89(5):1205–25.
20. Bahar G, Feinmesser R, Joshua B, et al. Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland: A potential cause of failure in parathyroidectomy. Surgery. 2006 Jun;139(6):821–6.
21. Proye C, Bizard JP, Carnaille B, Quiévreux JL. [Hyperparathyroidism and intrathyroid parathyroid gland. 43 cases]. Ann Chir. 1994;48(6):501–6.
22. Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's Approach to the Thyroid Gland: Surgical Anatomy and the Importance of Technique. World J Surg. 2000 Aug 12;24(8):891–7.
23. Arnault V, Beaulieu A, Lifante J, et al. Multicenter Study of 19 Aortopulmonary Window Parathyroid Tumors: The Challenge of Embryologic Origin. World J Surg. 2010 Sep 4;34(9):2211–6.
24. Goldstein DA. Serum Calcium. THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES • [Internet]. 1990 [cited 2024 May 16];130(5):677–9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK250/
25. Mihai R, Farndon JR. Parathyroid disease and calcium metabolism. Vol. 85, Br J Anaesth. 2000.
26. Press DM, Siperstein AE, Berber E, et al. The prevalence of undiagnosed and unrecognized primary hyperparathyroidism: A population-based analysis from the electronic medical record. Surgery. 2013 Dec;154(6):1232–8.
27. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, et al. Incidence of Primary Hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993–2001: An Update on the Changing Epidemiology of the Disease. Journal of Bone and Mineral Research. 2006 Jan 1;21(1):171–7.
28. Yeh MW, Ituarte PHG, Zhou HC, et al. Incidence and Prevalence of Primary Hyperparathyroidism in a Racially Mixed Population. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Mar 1;98(3):1122–9.
29. Heath H, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary Hyperparathyroidism. New England Journal of Medicine. 1980 Jan 24;302(4):189–93.
30. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al. A 10-Year Prospective Study of Primary Hyperparathyroidism with or without Parathyroid Surgery. New England Journal of Medicine. 1999 Oct 21;341(17):1249–55.
31. Rao SD, Frame B, Miller MJ, et al. Hyperparathyroidism following head and neck irradiation. Arch Intern Med. 1980 Feb;140(2):205–7.
32. Bendz H, Sjödin I, Toss G, Berglund K. Hyperparathyroidism and long-term lithium therapy – a cross-sectional study and the effect of lithium withdrawal. J Intern Med. 1996 Dec 31;240(6):357–65.
33. Newey PJ, Nesbit MA, Rimmer AJ, et al. Whole-Exome Sequencing Studies of Nonhereditary (Sporadic) Parathyroid Adenomas. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Oct;97(10):E1995–2005.
34. Costa-Guda J, Arnold A. Genetic and epigenetic changes in sporadic endocrine tumors: Parathyroid tumors. Mol Cell Endocrinol. 2014 Apr;386(1–2):46–54.
35. Brown EM. Role of the calcium-sensing receptor in extracellular calcium homeostasis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013 Jun;27(3):333–43.

36. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. Vol. 14, Nature Reviews Endocrinology. Nature Publishing Group; 2018.
37. Nussbaum SR, Gaz RD, Arnold A. Hypercalcemia and Ectopic Secretion of Parathyroid Hormone by an Ovarian Carcinoma with Rearrangement of the Gene for Parathyroid Hormone. New England Journal of Medicine. 1990 Nov 8;323(19):1324–8.
38. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. Jama Surg. 2016 Oct 1;151(10):959–68.
39. Cope O. The Story of Hyperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital. New England Journal of Medicine. 1966 May 26;274(21):1174–82.
40. Albright F, Aub JC, Bauer W. Hyperparathyroidism. J Am Med Assoc. 1934 Apr 21;102(16):1276.
41. Moosgaard B, Vestergaard P, Heickendorff L, et al. Vitamin D status, seasonal variations, parathyroid adenoma weight and bone mineral density in primary hyperparathyroidism. Clin Endocrinol (Oxf). 2005 Nov 29;63(5):506–13.
42. Boudou P, Ibrahim F, Cormier C, et al. A very high incidence of low 25 hydroxy-vitamin D serum concentration in a French population of patients with primary hyperparathyroidism. J Endocrinol Invest. 2006 Jun 11;29(6):511–5.
43. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Feb;94(2):335–9.
44. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, et al. Current Issues in the Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Oct;99(10):3580–94.
45. Eastell R, Brandi ML, Costa AG, et al. Diagnosis of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Oct;99(10):3570–9.
46. Cusano NE, Maalouf NM, Wang PY, et al. Normocalcemic Hyperparathyroidism and Hypoparathyroidism in Two Community-Based Nonreferral Populations. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Jul 1;98(7):2734–41.
47. Maruani G, Hertig A, Paillard M, Houillier P. Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism: Evidence for a Generalized Target-Tissue Resistance to Parathyroid Hormone. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Oct;88(10):4641–8.
48. Lowe H, McMahon DJ, Rubin MR, et al. Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism: Further Characterization of a New Clinical Phenotype. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Aug 1;92(8):3001–5.
49. Sy WM, Mittal AK. Bone scan in chronic dialysis patients with evidence of secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy. Br J Radiol. 1975 Nov;48(575):878–84.
50. Elgazzar AH, Alenezi SA. Parathyroid gland. In: The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine. Springer International Publishing; 2015.
51. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. JAMA Surg. 2016 Oct 1;151(10):959.
52. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. Vol. 14, Nature Reviews Endocrinology. Nature Publishing Group; 2018.

53. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Oct;99(10):3561–9.
54. Girard JP, Springer TA. High endothelial venules (HEVs): specialized endothelium for lymphocyte migration. Immunol Today. 1995 Sep;16(9):449–57.
55. Bontumasi N, Jacobson JA, Caoili E, et al. Inguinal lymph nodes: size, number, and other characteristics in asymptomatic patients by CT. Surgical and Radiologic Anatomy. 2014 Dec 17;36(10):1051–5.
56. Elmore SA. Histopathology of the Lymph Nodes. Toxicol Pathol. 2006 Aug 25;34(5):425–54.
57. Baldazzi V, Paci P, Bernaschi M, Castiglione F. Modeling lymphocyte homing and encounters in lymph nodes. BMC Bioinformatics. 2009 Dec 25;10(1):387.
58. Rettenbacher T. Sonografie der peripheren lymphknoten teil 1: Normalbefunde und b-bild-kriterien. Ultraschall in der Medizin. 2010;31(4):344–62.
59. Chan JM, Shin LK, Jeffrey RB. Ultrasonography of Abnormal Neck Lymph Nodes. Ultrasound Q. 2007 Mar;23(1):47–54.
60. Parisi E, Glick M. Cervical lymphadenopathy in the dental patient: a review of clinical approach. Quintessence Int. 2005 Jun;36(6):423–36.
61. Ying M, Ahuja A, Brook F, et al. Nodal shape (S/L) and its combination with size for assessment of cervical lymphadenopathy: which cut-off should be used? Ultrasound Med Biol. 1999 Oct;25(8):1169–75.
62. Ahuja AT, Ying M. Evaluation of cervical lymph node vascularity: A comparison of colour Doppler, power Doppler and 3-D power Doppler sonography. Ultrasound Med Biol. 2004 Dec;30(12):1557–64.
63. Pattanayak S, Chatterjee S, Ravikumar R, et al. Ultrasound evaluation of cervical lymphadenopathy: Can it reduce the need of histopathology/cytopathology? Med J Armed Forces India. 2018 Jul 1;74(3):227–34.
64. Thorsen AJ, Lakin GE. Basic physics of ultrasonography. Semin Colon Rectal Surg. 2010 Dec;21(4):186–90.
65. Lieu D. Ultrasound physics and instrumentation for pathologists. Arch Pathol Lab Med; 2010.
66. Li Robert Ming-Der Chow Nalini Vadivelu Alan David Kaye J. An Evidence-Based Guide for Medical Practitioners Ultrasound Fundamentals; 2021.
67. Gautschi G. Piezoelectric sensors. In: Piezoelectric Sensorics. Springer. 2002;73–91.
68. Schäberle W. Ultrasonography in vascular diagnosis: a therapyoriented textbook and atlas. Springer; 2018.
69. Creditt A, Tozer J, Vitto M, et al. Clinical Ultrasound A Pocket Manual; 2017.
70. Maulik D. Physical Principles of Doppler Ultrasonography. In: Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag; 2023.
71. Rumack MC WR, Charboneau JW. Physics of ultrasound. Diagnostic Ultrasound. Third edition. Missouri: Mosby; 2005.
72. Wielicka M, Neubauer-Geryk J, Kozera G, Bieniaszewski L. Clinical application of pulsatility index. Medical Research Journal. 2020 Sep 30;5(3):201–10.
73. Martinoli C, Derchi LE, Rizzatto G, Solbiati L. Power Doppler sonography: general principles, clinical applications, and future prospects. Eur Radiol. 1998 Sep 2;8(7):1224–35.

74. Aziz MU, Eisenbrey JR, Deganello A, et al. Microvascular Flow Imaging: A State-of-the-Art Review of Clinical Use and Promise. Vol. 305, Radiology. Radiological Society of North America Inc.; 2022.
75. Ma Y, Li G, Li J, Ren W. The Diagnostic Value of Superb Microvascular Imaging (SMI) in Detecting Blood Flow Signals of Breast Lesions. Medicine. 2015 Sep;94(36):e1502.
76. Malho A de S, Ximenes R, Ferri A, et al. MV-Flow and LumiFlow: new Doppler tools for the visualization of fetal blood vessels. Radiol Bras. 2021 Aug;54(4):277–8.
77. Wells PNT, Liang HD. Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity. J R Soc Interface. 2011 Nov 7;8(64):1521–49.
78. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, et al. WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 1: Basic Principles and Terminology. Ultrasound Med Biol. 2015 May;41(5):1126–47.
79. Cè M, D'Amico NC, Danesini GM, et al. Ultrasound Elastography: Basic Principles and Examples of Clinical Applications with Artificial Intelligence—A Review. Vol. 3, BioMedInformatics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
80. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: Principles and techniques. Vol. 94, Diagnostic and Interventional Imaging. Elsevier Masson SAS; 2013.
81. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. Ultrasound Med Biol. 2003 Dec;29(12):1705–13.
82. Altay C, Seçil M. Sonoelastografinin Temel İlkeleri. 2019.
83. Barr RG, Wilson SR, Rubens D, et al. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography Consensus Statement. Radiology. 2020 Aug;296(2):263–74.
84. Sigrist RMS, Liau J, Kaffas A El, et al. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. Theranostics. 2017;7(5):1303–29.
85. Sporea I. How many measurements are needed for liver stiffness assessment by 2D-Shear Wave Elastography (2D-SWE) and which value should be used: the mean or median? Med Ultrason. 2013 Dec 15;15(4):268–72.
86. Sun Y, Wang W, Mi C, et al. Differential Diagnosis Value of Shear-Wave Elastography for Superficial Enlarged Lymph Nodes. Front Oncol. 2022 Jun 30;12.
87. Choi Y, Woo J, Kyung L, Jang J. Distinction Between Benign and Malignant Causes of Cervical, Axillary, and Inguinal Lymphadenopathy: Value of Doppler Spectral Waveform Analysis [Internet]. Available from: www.ajronline.org
88. Isidori AM, Cantisani V, Giannetta E, et al. Multiparametric ultrasonography and ultrasound elastography in the differentiation of parathyroid lesions from ectopic thyroid lesions or lymphadenopathies. Endocrine. 2017 Aug 1;57(2):335–43.
89. Polat AV, Ozturk M, Akyuz B, et al. The diagnostic value of shear wave elastography for parathyroid lesions and comparison with cervical lymph nodes. Med Ultrason. 2017;19(4):386–91.
90. Kemal Altinbas N, Yagci C. Sonoelastographic evaluation for benign neck lymph nodes and parathyroid lesions. J Ultrason [Internet]. 2018 Dec 31;18(75):284–9.
91. Wolf RJ, Cronan JJ, Monchik JM. Color Doppler sonography: an adjunctive technique in assessment of parathyroid adenomas. Journal of Ultrasound in Medicine. 1994 Apr;13(4):303–8.

92. Ryoo I, Suh S, You SH, Seol HY. Usefulness of Microvascular Ultrasonography in Differentiating Metastatic Lymphadenopathy from Tuberculous Lymphadenitis. Ultrasound Med Biol. 2016 Sep;42(9):2189–95.
93. Liu H, Liao Q, Wang Y, et al. A new tool for diagnosing parathyroid lesions: Angio plus ultrasound imaging. J Thorac Dis. 2019;11(11):4829–34.
94. Sim JK, Lee JY, Hong HS. Differentiation Between Malignant and Benign Lymph Nodes: Role of Superb Microvascular Imaging in the Evaluation of Cervical Lymph Nodes. Journal of Ultrasound in Medicine. 2019 Nov 1;38(11):3025–36.
95. Mohammadi A, Moloudi F, Ghasemi-Rad M. Spectral doppler analysis of parathyroid adenoma: Correlation between resistive index and serum parathyroid hormone concentration. American Journal of Roentgenology. 2013 Aug;201(2).