

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**TİROİD HASTALIKLARINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLİ
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN TANI VE
TEDAVİYE OLAN KATKISI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Tülin ÖZTÜRK

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Zülkif BOZGEYİK

ELAZIĞ
2009

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR

Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Zülkif BOZGEYİK

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri:

.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Erkin OĞUR, tez yönetmeni hocam Yrd. Doç. Dr. Zülkif BOZGEYİK ve diğer hocalarıma; tezin istatistik aşamasında yardımcı olan Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Mehmet ÖZDEN'e, Anabilim Dalımızdaki tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyen arkadaşlarıma, her zaman bana destek olan eşime ve aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Çalışmanın amacı tiroid fonksiyonları için difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG) yararlılığını değerlendirmek ve tiroid hastalıklarında manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) klinik kullanımını saptamaktır.

50 otoimmün tiroiditli hasta ve 20 sağlıklı gönüllüde difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntüleme (EPI) ve tiroid fonksiyon testleri çalışıldı. Normal tiroid bezinde tiroid görünür difüzyon katsayı= apperent diffusion coeffisient (ADC) değerlerinin b100 için ortalaması $2,93 \pm 0,37 \times 10^{-3}$, b600 için $1,97 \pm 0,44 \times 10^{-3}$, b1000 için $1,62 \pm 0,35 \times 10^{-3}$ mm²/sn'dir. Graves hastalarının tiroid ADC değerlerinin b100 için ortalaması $3,47 \pm 0,26 \times 10^{-3}$, b600 için $2,25 \pm 0,43 \times 10^{-3}$, b1000 için $1,64 \pm 0,43 \times 10^{-3}$ 'dür. Hashimoto hastalarının tiroid ADC değerlerinin b100 için ortalaması $2,53 \pm 0,47 \times 10^{-3}$, b600 için $1,76 \pm 0,52 \times 10^{-3}$, b1000 için $1,28 \pm 0,29 \times 10^{-3}$ bulunmuştur.

Graves hastalarının tiroid ADC değerleri normal grubun ve Hashimoto hastalarının ADC değerlerinden önemli ölçüde yüksek bulundu. Bu hastalıkların T1 ve T2 ağırlıklı imajlarında önemli farklılık izlenmedi. ADC değerleri ile serum serbest T3 ve serum serbest T4 seviyeleri arasında korelasyon izlenmedi. ADC değerleri göz önüne alındığında tiroid glandında anizotropi gözlenmedi.

Tiroid hastalıklarının tanısında ve tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde difüzyon ağırlıklı görüntüleme yararlı olabilmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme Hashimoto ve Graves hastalığı ayrımında kısa süre içerisinde kullanılabilecek önemli bir görüntüleme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Difüzyon manyetik rezonans görüntüleme, tiroid hastalıkları, ADC, tiroid, tiroid fonksiyon testleri

ABSTRACT

THE BENEFIT OF DIFFUSION-WEIGHTED MR IMAGING FOR THYROID DISEASE DIAGNOSIS AND THREATMENT

The aim of this study was to evaluate the usefulness of diffusion weighted imaging (DWI) for assessing the thyroid function and confirm the clinical use of magnetic resonance (MR) imaging for thyroid diseases.

Fifty patients with a variety of thyroid disorders (27 Graves disease, 23 Hashimoto thyroiditis) and twenty healthy volunteers were examined using diffusion weighted magnetic resonance (DWMR) imaging and thyroid function tests.

In normal thyroids, mean ADC values were $2,93 \pm 0,37 \times 10^{-3}$, $1,97 \pm 0,44 \times 10^{-3}$, $1,62 \pm 0,35 \times 10^{-3}$ for $b100$, $b600$ and $b1000$, respectively. In Graves diseases mean ADC values were $3,47 \pm 0,26 \times 10^{-3}$, $2,25 \pm 0,43 \times 10^{-3}$ and $1,64 \pm 0,43 \times 10^{-3}$ for $b100$, $b600$ and $b1000$, respectively. In Hashimoto diseases mean ADC values were $2,53 \pm 0,47 \times 10^{-3}$, $1,76 \pm 0,52 \times 10^{-3}$, $1,28 \pm 0,29 \times 10^{-3}$ for $b100$, $b600$ and $b1000$, respectively.

The ADC values obtained from the diffusion-weighted images of the patients with Graves diseases were significantly higher than those of patients with healthy thyroid and Hashimoto thyroiditis, though no difference among those disorders was T1 and T2 weight images. The relationship between ADC and the serum free T3, or serum free T4 levels was not significantly correlated. Based on the ADC values, anisotropy was not observed in the thyroid gland.

Diffusion-weighted MR images may be of values for the diagnosis of thyroid diseases and could be clinically important in the evaluation of thyroid function. DWMR is an important imaging modality that may be used in a short time for the differentiation of Hashimoto and Graves Disease.

Key Words: Diffusion magnetic resonance imaging, Thyroid disease, ADC, Thyroid, Thyroid function tests.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1.GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. Tiroid Embriyolojisi	2
1.1.2. Anatomi	3
1.1.3. Fizyoloji	7
1.1.4. Tiroid Hormonlarının Periferik Etkileri	10
1.1.5. Tiroid Hastalıklarının Otoimmün Patogenezi	11
1.2. Otoimmün Tiroiditler	12
1.2.1. Hashimoto Tiroiditi	13
1.2.2. Graves Hastalığı	16
1.2.3. Tiroid Fonksiyon Testleri	18
1.2.4. Tiroid Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri	19
1.3. Manyetik Rezonans Fiziği	21
1.4. Difüzyon MR Görüntüleme	23
1.4.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Elde Edilmesi	26
1.4.2. Difüzyon Ağırlıklı görüntüleme (DAG)	27
1.4.3. Difüzyon Ağırlıklı MRG’de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi (post processing)	27
2. GEREÇ VE YÖNTEM	31
2.1. Çalışma Grubu	31
2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	32
2.3. Görüntülerin Analizi	33
2.4. İstatiksel Analiz	33

3. BULGULAR	35
4. TARTIŞMA	422
5. KAYNAKLAR	533
6. ÖZGEÇMİŞ	611

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Otoimmün Tiroid Hastalıkları	12
Tablo 2. Çalışma gruplarının demografik özellikleri	35
Tablo 3. Gruplara göre ortalama tiroid hormon değerleri	35
Tablo 4. Normal tiroid ADC değerleri tablosu	39
Tablo 5. Graves olgularının ortalama tiroid ADC değerleri tablosu	39
Tablo 6. Hashimoto olgularının ortalama tiroid ADC değerleri	40
Tablo 7. GH, HT ve normal grupların ADC değerleri	40

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Tiroid embriyolojik gelişimi	3
Şekil 2. Tiroid bezinin anatomisi	4
Şekil 3. Tiroid bezi vasküler anatomisi	6
Şekil 4. İodid Döngüsü	8
Şekil 5. Hipotalamus-hipofiz-tiroid eksen	9
Şekil 6. Normal tiroid bezinin sonografik görünümü	19
Şekil 7. Kr. Tiroidit'te sonografik görünüm	20
Şekil 8. Pozitif yüklü protonların spin hareketi	22
Şekil 9. Hidrojen atomlarının manyetik alan dışında ve manyetik alan içinde gösterdikleri dizilim şeması.	23
Şekil 10. İzotropik ve anizotropik difüzyon	24
Şekil 11. Spin eko difüzyon MR diyagramı. G : gradientin gücü, δ : gradientin süresi, Δ : iki gradient pulsu arasındaki süre	25
Şekil 12. Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı	26
Şekil 13. Difüzyon görüntüleme	28
Şekil 14. Normal tiroid bezinin sırası ile $b100$, $b600$ ve $b1000$ difüzyon görüntüleri	36
Şekil 15. Graves hastalarında baştan itibaren $b100$, $b600$ ve $b1000$ değerleriyle alınan difüzyon görüntüleri	37
Şekil 16. Graves hastalarında b değeri arttıkça ADC katsayısı	37
Şekil 17. Hashimoto hastalarında, artan b değeriyle birlikte ADC katsayısı	37
Şekil 18. Sırasıyla Hashimoto ve Graves hastalığı $b1000$ görüntüleri	38
Şekil 19. Tüm grupların ADC değerleri karşılaştırması	40
Şekil 20. Gruplara göre yaş dağılımı	41
Şekil 21. Grupların tiroid fonksiyon testleri değeri	41

KISALTMALAR LİSTESİ

Ab	: Antikor
ADC	: Apperent Diffusion Coeffisient
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DWI	: Diffusion Weighted Imaging
DWMR	: Diffusion Weighted Magnetic Resonance
EP	: Ekoplanar
EPI	: Echo Planar Imaging
FOV	: Field Of View
GH	: Graves Hastalığı
HT	: Hashimoto Tiroidit
LATS	: Uzun etkili tiroid uyaran antikor
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OIT	: Otoimmün tiroid hastalıkları
RIA	: Radyoimmunoassay
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
SE-EPI	: Stimulated-Ekoplanar İmaging
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
T	: Tesla
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
T1A	: T1 Ağırlıklı
T2A	: T2 Ağırlıklı
TE	: Time Echo
TR	: Time Repetition
TSE	: Turbo-Spin Eko
USG	: Ultrasonografi
T3	: Tiriodotironin
T4	: Tiroksin
TRH	: Tirotropin relasing hormon
TPO	: Tiroid peroksidaz
Tg	: Anti tiroglobulin

1.GİRİŞ

Geniş kapsamlı epidemiyolojik araştırmaların eksikliğine rağmen tiroid hastalıkları bugün dünyada en yaygın hormon hastalığı olarak bilinmektedir. Tiroid hormonları spesifik reseptörleri üzerinden olan etkileri yanında, birçok hormon, enzim, vitamin ve mineralin fonksiyonlarını etkilemektedir. Bu nedenle tiroid hormonlarındaki değişiklikler metabolik süreçleri ve organ fonksiyonlarını önemli ölçüde etkilemekte ve geniş bir yelpazede klinik bulgu ve belirtilere yol açmaktadır. Otoimmün Tiroidit (O T), iyodun yeterli olduğu bölgelerde primer hipotiroidizmin ve guatrın önde gelen sebeplerinden olup; tüm tiroid hastalıkları içinde en yaygın olanıdır (1, 2). Bu grup hastalıklar içinde Hashimoto tiroiditi (HT), Graves hastalığı (GH), fokal tiroiditler, atrofik tiroidit, sessiz tiroiditler bulunmaktadır (3). Tiroid hastalıklarını değerlendirmek için serolojik testler, ultrasonografi, radyonükleid sintigrafi ve ince iğne biyopsi yapılmaktadır. Tiroid hastalıklarında manyetik rezonans görüntülemenin kullanımı oldukça sınırlıdır (4).

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DMRG) su moleküllerinin mikroskobik hareketlerini inceleyen bir yöntemdir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG) başlıca kullanım alanı inmenin görüntülenmesidir. Nöroradyoloji alanında yaygın olarak kullanılan bu yöntemin klinik kullanımı diğer sistemlere ait organlarda da giderek artmaktadır. Son gelişmeler sayesinde DAG'dan farklı uygulama alanlarında faydalanılmaktadır (5).

Literatürde, DAG'ın beyindeki lezyonların yanı sıra karaciğer, pankreas ve renal patolojilerin karakterizasyonundaki önemi de bildirilmektedir (6–8). Son yıllarda DAG'ın tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde klinik kullanımı araştırılmış; tiroid nodülleri ve tiroid hastalıklarında yararlı olabildiği gösterilmiştir (4, 9).

Bu çalışmada amaç, klinik ve serolojik incelemeler sonrası tiroidit tanısı konmuş hastalarda, tiroid gland fonksiyonlarını değerlendirmede DAG'ın katkısını araştırmaktır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Tiroid Embriyolojisi

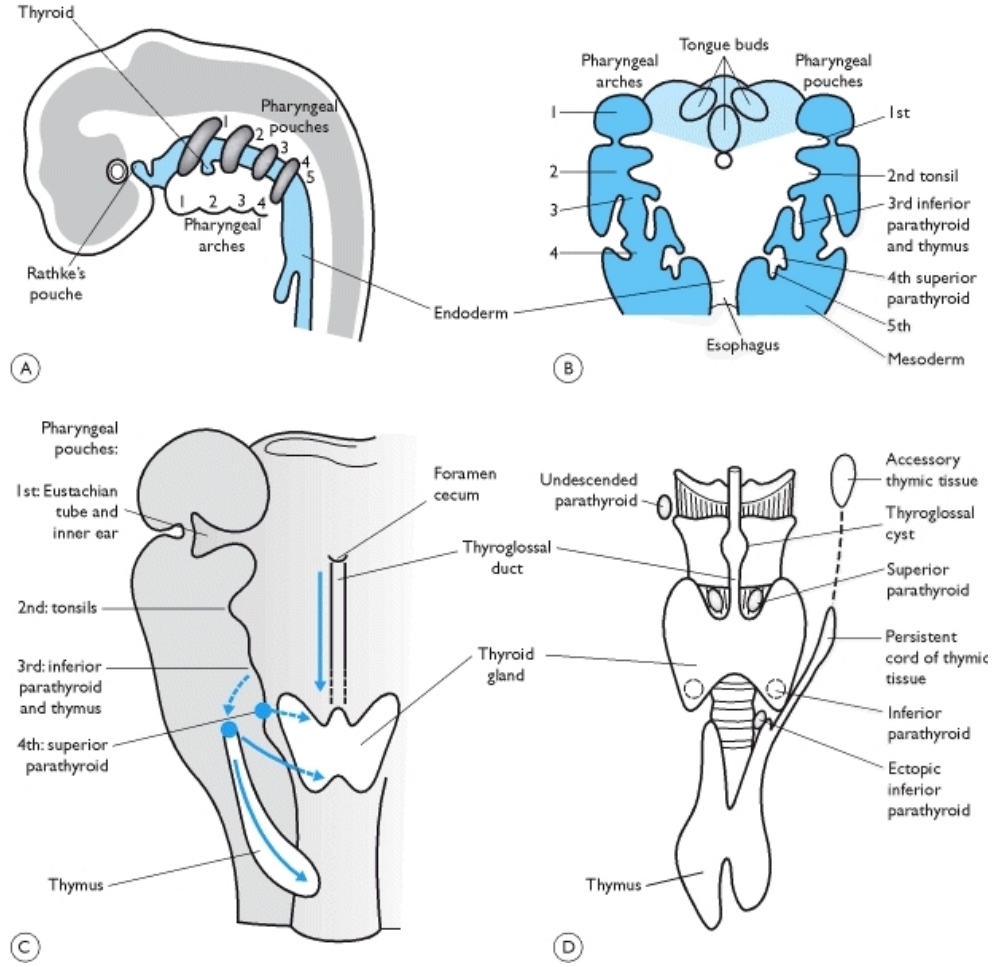
Tiroid bezi, boynun ön tarafında, trakeanın hemen önünde bulunan en büyük endokrin organdır. Embriyolojik gelişim ağız tabanından endodermin hızlı proliferasyonla aşağıya inip boyun ön kısmındaki yerini alması şeklindedir (10, 11).

Brankial arkus ve faringeal poşlar gelişirken, yaklaşık 24. günde primitif farinksin tabanında orta hatta birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgede, tiroid bezi bir divertikül şeklinde başlar ve ventrale doğru büyür. Divertikülün ağız dil köküne açıktır ve *foramen caecum* adını alır. Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanır; hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroid haline döner ve boyun orta hattında hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden aşağıya doğru inmeye başlar (12).

Altıncı haftadan itibaren; üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. Dördüncü faringeal poş da dorsal ve ventral olarak iki kısma ayrılır: dorsal kısım üst paratiroidleri, ventral kısımlar nöral kristadan gelen hücrelerle beraber *ultimobrankial cismi* oluşturur. Tiroid aşağı doğru inerken dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentleri katılır. Bu lateral komponentler tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur. Alt paratiroidler timusla beraber farinks duvarından ayrılıp; kaudal ve medial bölgelere doğru gider ve daha sonra timustan ayrılarak tiroidin alt bölgesi civarına yerleşir (Şekil 1). Timus ise alt boyun ve mediastene iner (13, 14). Ağız boşluğu ile ilişkili olan kısmı ince bir kanal şeklinde "*tiroglossal kanal*" kalır.

Bu iniş sırasında aberran tiroid dokusu değişik bölgelerde (dil, boyun vb.) kalabilir (10). Kanal, çoğunlukla dejenerasyona uğrayarak kaybolur ve yedinci hafta sonunda tiroid son şeklini alır.

Tiroid gelişimindeki kritik devre yedinci hafta sonuna kadar olan dönemdir. Tiroid gelişim anomalilerinden olan tiroglossal kist, aberran tiroid ve lingual tiroid bu sıralarda ortaya çıkar. Kalıcı tiroglossal kanal sebebiyle tiroid dokusunun kistik malformasyonu boynun anterior kısmında görülebilir(15).



Şekil 1. Tiroid embriyolojik gelişimi (16)

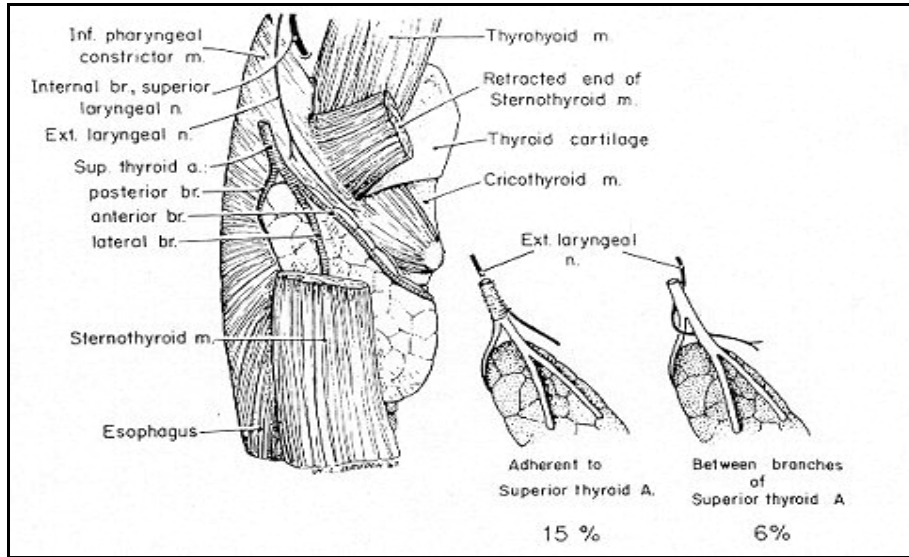
Mikroskopik olarak bağ dokusu ve folikül hücre taslakları 9.haftada şekillenir. 10. haftada küçük folikül lümenleri ortaya çıkar, kolloid sekresyonu 12. haftada oluşur (10, 11). Onüçüncü haftadan itibaren hipofiz ve serumda tiroid stimulan hormon (TSH) belirlenebilir. On dördüncü (14.) haftada tiroid bezi, lümeninde tiroglobülin pozitif kolloid ve gelişmiş folikül hücreleri içeren foliküllerden ibarettir (11, 12). Onsekizinci haftadan itibaren TSH ve tiroksin (T4) paralel olarak artmaya başlar ve tiroitteki iyot konsantrasyonu yüksek düzeylere ulaşır. Yaklaşık otuz-otuz beşinci haftalardan itibaren hipotalamus, hipofiz ve tiroid eksenini fonksiyonel olarak olgun hale gelir. TSH, tirodotironin (T3) ve T4 doğumdan sonra, birkaç hafta içinde erişkindeki normal düzeye ulaşır (12, 14, 15).

1.1.2. Anatomi

Normal erişkin tiroid bezi, açık kahverengi, sert, 15–20 gram ağırlığındadır.

Ortada isthmus ile birleşen iki lobdan oluşur. Loblar ortalama 4 cm uzunluğunda, 2 cm eninde ve 2 cm kalınlığındadır. Üstte tiroid kıkırdağına kadar uzanırlar. İnsanların % 80'inde bu yapılara ilave olarak; isthmustan yukarıya doğru uzanan ve tiroglossal kanalın kalıntısı olan *piramidal lob* bulunur. Genellikle orta hattın biraz solunda ve tiroid kıkırdağına kadar uzanır.

Her bir lob trakea lateralinde yer alıp; superiorunda tiroid kartilajı, lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kası, anteriorunda strep kaslar (sternotiroid ve sternohiyoid) bulunur (Şekil 2). Tiroid arka medialde, özefagus ve trakea tarafından sınırlanmıştır.



Şekil 2. Tiroid bezinin anatomisi (17)

Tiroid bezi dışardan fibröz bir bağ dokusu ile sarılmıştır. Fibröz doku bantları ile parankim düzensiz lobüllere ayrılmıştır. Her lobül 20–40 folikülden ibarettir. Foliküller, lümeninde kolloid bulunduran yuvarlak yapılar olup koyu nükleuslu kübik epitelle döşelidir. Geniş granüler asidofilik sitoplazmalı folikül hücreleri; Hürthle hücreleri, Askanazy's hücreleri, oksifilik hücreler veya onkositler olarak adlandırılırlar. Bu hücrelerdeki granülarite mitokondri birikimine bağlıdır. Her bir folikül, küboidal epitel ile çevrilidir ve merkezinde epitelyal hücrelerden salınan kolloid içerir (11, 18). Epitelyal hücreler, pituitar bir hormon olan TSH etkisi altında salgılama yaparlar. Tiroidin, ikinci bir sekretuar hücre grubu da C hücreleri ya da parafoliküler hücrelerdir. Bu hücreler; kalsitonin içerirler ve salgılarlar. Aynı aynı hücrelerdir veya interfoliküler stromada, küçük gruplar halinde foliküler hücreler

arasında bulunurlar. Tiroid loblarının, üst pollerinde yerleşmişlerdir ve nöroektodermal hücre kökenlidirler. Ultimobrankial gövdeden orijin alır ve Pearse tarafından tarif edilen amin prekürsör uptake ve dekarboksilasyon (APUD) serisinin bir parçasıdır (14, 19).

Tiroidin damarları ve lenfatik sistemi

Tiroid bezinin arterial dolaşımı

Tiroidin, dört ana arter tarafından sağlanan iyi bir kanlanması vardır. Karotis bifurkasyonu hizasında eksternal karotis arterin ilk dalı, boyunda birkaç santimetre aşağı doğru inerek tiroid üst polünde ön ve arka dallara ayrılarak beze girer ve superior tiroid arter adını alır. Subklavian arterin tiroservikal dallarından köken alan inferior tiroid arter ise; beze posteriordan ve alt pollerden girer (Şekil 3). Bazen beşinci arter olarak arkus aortadan veya innominat arterden köken alıp, trakeanın önünden yukarı çıkan tiroidea ima arteri bulunur (20).

Tiroid bezinin venöz dolaşımı

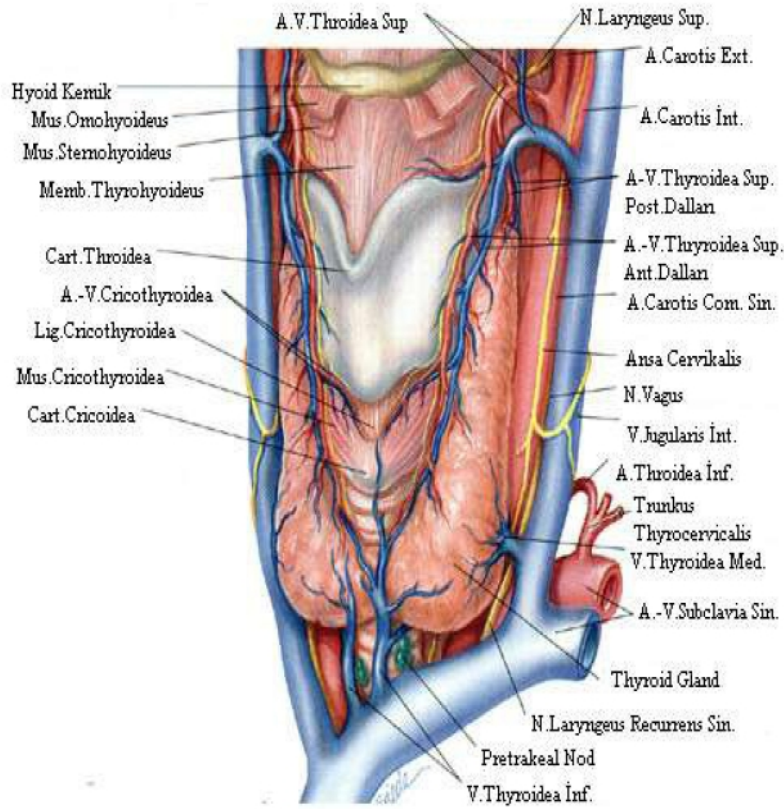
Tiroid kapsülünün altında zengin bir venöz ağ mevcuttur. Tiroidin venöz dönüşü; her iki yanda, üstte superior tiroid venleri ve bez lateralinde median tiroid venleri aracılığıyla internal juguler venlere olur. Inferior tiroid venleri ise; lobları inferiordan terk ettikten sonra venöz bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene dökülür (16, 20, 21).

Tiroid bezinin lenfatik drenajı

İntraglandüler lenfatik kapillerler, önce subkapsüler toplayıcı lenf kanallarına, daha sonra isthmus ve diğer lobla ilişkili olan kapsüler lenf damarlarına drene olurlar. Kapiller lenfatikler, tiroidi terk ettikten sonra; direkt olarak derin anterior boyun lenf düğümlerine (juktavisserral; santral grup), direkt veya indirekt olarak derin lateral boyun zincirine (internal juguler grup ve transvers servikal grup) drene olurlar (16, 17, 21).

Tiroidin üst kutup lenfatik dolaşımı; prelaringeal lenf düğümlerine doğrudur. Bu dolaşım, aynı zamanda direkt olarak üst internal juguler lenf düğümlerine olabilir. Bu nedenle; üst kutupta yerleşmiş papiller kanserlerin 2/3'ü lateral boyun lenf düğümlerine metastaz yapabilir. İsthmus ile üst anteromedial tiroidin lenfatığı, prelaringeal lenf düğümlerine; isthmus ile alt anteromedial tiroidin lenfatığı, pretrakeal lenf düğümlerine drene olur. Posterolateral tiroidin lenfatik drenajı

paratrakeal (rekürren laringeal zincir) lenf düğümlerine doğrudur (21).



Şekil 3. Tiroid bezi vasküler anatomisi (22)

Laringeal sinirler

Tiroid bezi ile rekürren laringeal sinir arasında sıkı bir ilişki vardır. Rekürren sinirin çeşitli varyasyonları vardır. Rekürren laringeal sinir, larinksin intrinsik kaslarının innervasyonunu sağlar ve eğer bir taraf hasar görürse aynı taraf vokal kord paralizisine neden olur. Benzer olarak; süperior laringeal sinirin eksternal dalı, krikotiroid kası innerve eder.

Rekürren laringeal sinir, orijinini vagustan alır. Sağ rekürren sinir, vagusun subklavian arterin ilk kısmını çaprazladığı yerden çıkar. Sinir subklavian arterin altından dolanır ve krikotiroid kasa posteriordan ve larinkse krikoid kartilaj seviyesinden girmek üzere hafif oblik olarak yukarı çıkar. Sol rekürren sinir, vagustan aortik arkusu geçerken dallanır ve ligamentum arteriosum arkasından dolanır, medialde trakeoözefageal aralıktan yukarı çıkar, larinkse girer.

Süperior laringeal sinir, kafa tabanına yakın bir yerde vagustan ayrılır. Karotis damarlarının medialinde aşağı iner. Hyoid kemik hizasında 2 dala ayrılır: bir

tanesi duyuşal olan internal dal, diğeri motor olan eksternal dalıdır. Eksternal dalı inferior konstriktör kasın lateralinde seyreder ve krikotiroid kası innerve etmek üzere aşığıya iner. Bu kas, vokal kord gerilimini düzenler ve sesin seviyesini ayarlar (16, 20).

Tiroidin innervasyonu:

Tiroidin innervasyonu; otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dalları tarafından sağlanır. Sempatik lifler süperior, orta ve inferior servikal gangliyondan gelir ve tiroidi besleyen damarlarla tiroide ulaşırlar. Parasempatik lifler, vagus kaynaklı olup kardiyak ve laringeal dalları ile tiroide ulaşırlar (23).

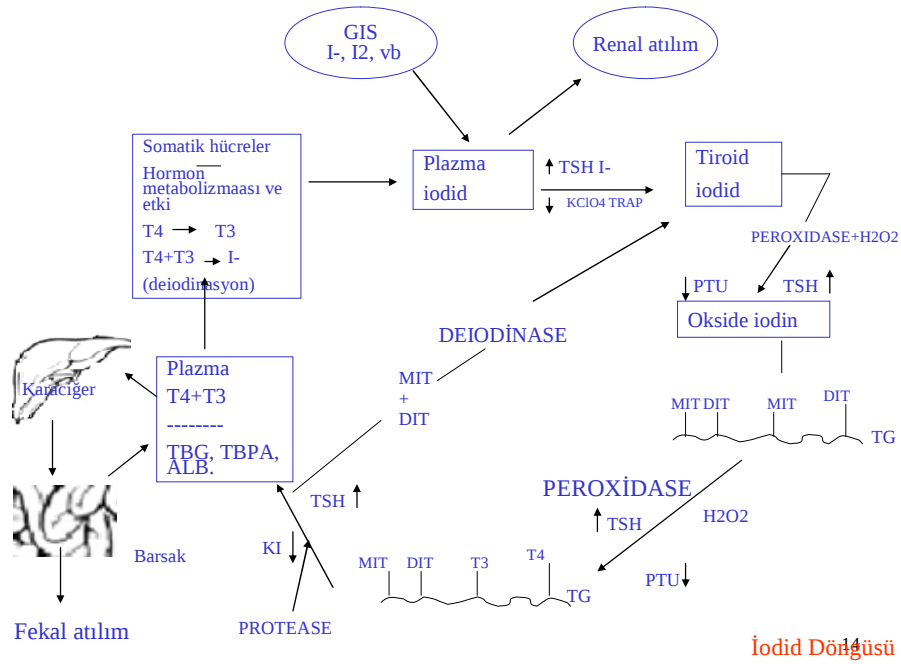
1.1.3. Fizyoloji

Kolloidin ana maddesi tiroid hormonlarını içeren ve bir protein molekülü olan tiroglobulindir. Tiroglobulin, tiroid hücrelerinin ribozomlarında amino asitlerden sentez edilir. Her bir tiroglobulin molekülü 25 tirozin amino asidi içerir ki, bu amino asitler de tiroid hormonlarını oluşturmak üzere iyotla birleşen başlıca maddelerdir (24).

Hormon yapımı iyodürlerin oksidatif dönüşümü ile başlar. Normal miktarlarda tiroid hormonu sentezi için haftada ortalama 1 mg, yılda 50 mg kadar iyodun besinlerle alınması gereklidir. Alınan iyodürler vücutta organik iyoda dönüştürülürler ve tiroglobulin içerisinde tirozinle birleştirilir. Tirozinler ise bir veya iki yerden iyot ile birleşirler (Monoiyodotirozin ve Diyyodotirozin). Daha sonra biraraya gelerek tiroidin aktif hormonlarını meydana getirirler. İki diyyodotirozinin birbirini ile birleşmesi sonucunda tetraiyodotironin (tiroksin, T4) , bir diyyodotirozinin bir monoiyodotirozinle birleşmesi sonucunda triiyodotironin (T3) meydana gelir (Şekil 4).

Bu hormonlar tiroglobuline bağılı olarak folliküller içerisinde depolanırlar. TSH uyarısı ile proteinaz enzimi aktifleşir ve tiroglobulin molekülleri parçalanarak T3 ve T4 açığa çıkar (24). Salınan bu hormonların % 90'ı T4, % 10'u T3'tür ve bunların % 80'ini " tiroksin bağlayıcı globulin" taşır. Periferde, 5'deiyodinaz enzimi ile T4 bir iyodunu bırakarak T3 haline geçer.

Yaklaşık olarak, serumdaki toplam T4'ün % 0,05'i, toplam T3'ün ise % 0,5'i serbest olarak bulunur. T3'ün intrasellüler etkisi T4'ten yaklaşık 4 kez daha fazla ancak T4'ün etki süresi ise T3'ten 4 kat daha uzundur (10).



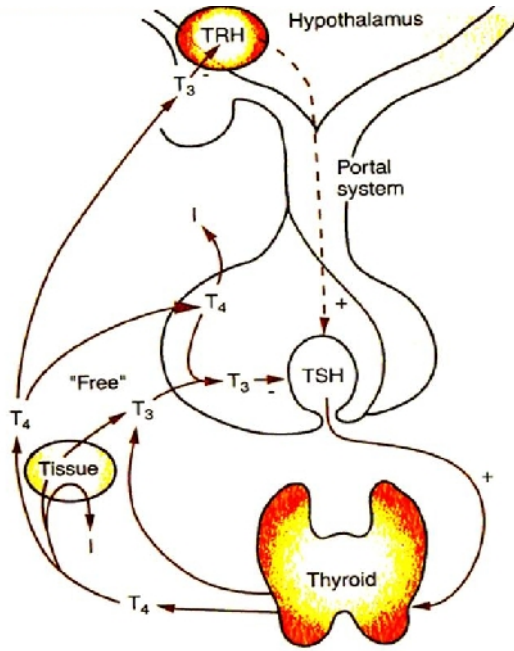
Şekil 4. İodid Döngüsü (17)

T3 ve T4'ün meydana gelmesi için gerekli tüm reaksiyonlar hipofizden salgılanan tiroid stimüle edici hormon (TSH)'nın etkisi ve kontrolü ile oluşur. TSH'nın hipofizden salınımı ve miktarı ise dolaşımdaki serbest T3 ve serbest T4 tarafından negatif feedback mekanizması ve hipotalamustan salınan tirotropin relasing hormon ile düzenlenir. Hipotalamusun özellikle paraventriküler alanının uyarılması tirotropin relasing hormon (TRH) salgılanır ve salgılanan bu hormon hipotalamo- hipofizer portal kan yoluyla ön hipofize gelir, TSH salınımının regülasyonuna katılır (24, 25).

Tiroid hormonlarının vücuttaki başlıca fizyolojik etkileri dokulardaki metabolik aktiviteyi, dolayısı ile oksijen tüketimini arttırmaktır. Bunu hücrelerdeki mitokondri sayısını arttırarak gerçekleştirirler (24, 25).

Tiroid hormonları karbonhidrat metabolizmasını, fosfolipid metabolizmasını ve protein metabolizmasında stimüle eder.

Hipotalamustan salınan TRH ile adenohipofizdeki T4 deiyodinasyonu ile oluşan lokal serbest T3 aracılığı ile ayarlanan hipofizin TSH salgısı, tiroid membran reseptörüne bağlanır.



Şekil 5. Hipotalamus-hipofiz-tiroid eksen (17)

TSH-Adenil siklaz-c-AMP yolu uyarılır. Bu yolla tiroidin iki önemli fonksiyonu, tiroid hormonu sentez ve sekresyonu ile tiroid hücresi büyümesi gerçekleşir (26). Bir günde salgılanan T4, 100 nmol; T3, 5 nmol'dür. İnaktif olan T3 ise 5 nmol'den daha az salgılanır. T3'ün %20'si tiroid glandı içerisinde oluşur. En önemli bölümü (% 80) ise T4'ün periferik 5'-deiyodinasyonu ile daha çok karaciğerde olmak üzere oluşur. T4'ün serum yoğunluğu 100 nmol/L. Vücuttaki dağılım volümü 10 l, vücuttaki total birikimi 1000 nmol'dür. T4'ün günlük klirensi 100 nmol'dür. Plazmadaki yarı ömrü 7 gündür. T3'ün total birikimi ve turnover'ı tiroid bağlayan proteinlere bağı gevşek olduğundan, daha hızlıdır. Reverse T3'ün total vücut birikimi T3'ünkinin aynıdır. Fakat plazma yarı ömrü 0,2 gündür. Plazmada proteine bağılı olarak dolaşan tiroid hormonlarının (T3 ve T4) serbest fraksiyonları (sT3, sT4), pasif difüzyon veya özel taşıyıcıları aracılığı ile hücre membranını ve sitoplazmasını aşarak hücre nükleusuna ulaşırlar (26). Hücre içerisine giren dolaşımdaki sT3 ve hücre içerisindeki "2,5-'de iydinaz" aracılığı ile T4'ün dönüşümü ile oluşan sT3, nükleusdaki kromatin ile birleşerek "Spesifik reseptör proteinine" bağlanır. Bu mekanizmalardan T4'ün prohormon, T3'ün ise aktif tiroid

hormonu olduğu söylenebilir. Serbest T3'ün etkisi de zaten bu mekanizma ile mümkün olmaktadır. Bu bağlanma ile “RNA Transcription” aktivitesi artmakta ve protein sentezi uyarılmaktadır (25). İnsanda tiroid hormonu reseptörleri için alfa ve beta olmak üzere 2 gen'in varlığı bilinmektedir. TR α 17. kromozomda TR β 3. kromozomda bulunur. Bu genler ikişer reseptör oluşturur:

- 1- hTR-alfa 1: Biyolojik olarak reseptörün aktif formudur.
- 2- hTR-alfa 2: Tiroid hormonu bağlamaz. Muhtemelen T3 aktivitesini baskılar.
- 3- hTR-beta 1: Tiroid hormonu reseptörünün aktif türüdür.
- 4- hTR-beta 2:

Reseptörlerin 3 bölümü bulunmaktadır. Bunlar ligand-bağımsız bölüm, DNA bağlayan alan ve ligand bağlayan bölümlerdir. Reseptörlerin çeşitli organlarda dağılımı farklıdır. Beyinde hTR α , karaciğerde TR β , kalp kasında her ikisi birden hakim vaziyette bulunurlar. Hücreye kadar taşıyıcı proteinle gelen T4 ve T3 serbest kalarak hücre içine taşınırlar. T4 5'-deiodinaz enzimi ile hücre içinde T3'e dönüştükten sonra tüm T3 nükleusa girer. Burada reseptörün ligand bağlayan bölümüne bağlanır. Böylece nükleusta başlayan gen transkripsiyon alayı protein sentezi ve hücre fenotip değişikliklerini sürdürür. Tiroid hormonları, membran Na, K ve ATP-ase aktivitelerini artırarak oksijen tüketimini uyarırlar. Hücre içerisinde glukoz ve aminoasit girişini hızlandırırlar (25).

1.1.4. Tiroid Hormonlarının Periferik Etkileri

Bazal metabolik hız, oksijen harcanmasını yansıtan önemli bir değişkendir. Tiroid hormon fazlalığında; ATP şeklinde depo edilemeyen enerji, ısı şeklinde açığa çıkar. Ayrıca üretilen ATP'lerin %25–40'ını kullanan membran Na-K pompası da aktif hale gelir. Hipertiroidizmde membran Na-K pompasının aşırı çalışması ile bazal metabolik hızda artma, yağ dokusu ve kas kitlesinde azalma meydana gelir (27).

T3, karaciğerde fosforilaz kinaz ve lizozomal α oksidaz aktivitesini arttırarak, karaciğerde glikojen depolarının mobilizasyonuna neden olur. Diğer yandan; glikozun absorpsiyonu, kullanılması ve yapımı artar.

Tiroid hormonları, lipidlerin yapımını, mobilizasyonunu ve yıkımını uyarır. Hipertiroidizmde; vücut lipid depoları azalır ve serum lipidlerinde anlamlı düşüşler görülür. Özellikle; plazma fosfolipidleri ve düşük dansiteli lipoproteinler azalır.

Kolesterol yapımı artmasına karşın, kullanımı ve safra ile atılımı arttığından serum değerleri düşük bulunur. Tiroid hormonları, yağ dokularında katekolamine bağlı lipolizi artırır. Tiroid hormonlarının neden olduğu lipoliz sonucu, serum serbest yağ asitlerinde artma olur (25).

Tiroid hormonları, albüminlerin yapım ve yıkımında aktif rol oynarlar. Hipertiroidili insanlarda; yıkım yapımından fazla olduğundan negatif azot dengesi ve kas kitlesinde kayıp ortaya çıkar (27).

Tiroid hormonları, kalsiyumun intestinal absorpsiyonunu azaltırken, idrar ve feçesle atılımını hızlandırır. Kemikte bir yandan osteoblastik aktiviteyi artırırken, diğer yandan kemik rezorpsiyonunda artışa neden olur. Bu nedenle; uzun süre tiroid hormon fazlalığı ile seyreden durumlarda; kemikte demineralizasyonu gelişir (28).

1.1.5. Tiroid Hastalıklarının Otoimmün Patogenezi

Hashimoto ve Graves hastalığında ilk immünolojik deliller 1956 yılında gösterilmiştir. Bu yıllarda Roitt Hashimoto hastalarında tiroglobuline karşı otoantikörler göstermiştir. Yine aynı zamanda Adams ve Purves bazı Graves hastalarının serumunda anormal bir tiroid stimülatörü saptadılar (29, 30). Bu madde TSH' dan daha uzun bir etki süresine sahip olduğu için daha sonra "uzun etkili tiroid stimülatörü" (Long acting thyroid stimulator, LATS) olarak adlandırıldı. 1964'te Kriss ve arkadaşları LATS'ın gerçekte bir immünoglobulin olduğunu gösterdiler. Böylece hem Hashimoto tiroiditi hemde Graves hastalığının otoimmün prosesler olduğuna dair deliller elde edildi (31).

Tüm lenfositler orijinal olarak kemik iliği kaynaklı ise de lenfositlerin iki major formu vardır: *T lenfositler* ve *B lenfositler*

T lenfositler hücresel immün süreçten sorumlu olup, helper ve supresör T lenfositleri diye ikiye ayrılırlar. Helper T hücreleri, B hücre grupları ile çalışarak immünoglobulin yapımına müsaade ederler. Supresör T lenfositleri ise uygunsuz immün cevabı engelleyen regülatör lenfositlerdir.

Organizmada hayat boyunca self reaktif B lenfositlerin olduğuna dair deliller mevcuttur. Fakat onları aktive edebilen self reaktif T hücreleri ortaya çıkmadıkça Ig yapmak için bunlar stimüle olmazlar. Bununla beraber self reaktif T lenfositlerinin forbidden klonlar ortaya çıkar. Ancak hemen spesifik supresör T lenfosit klonu ile suprese edilir. Böylece otoimmün hastalığın ortaya çıkması engellenir ve olay

toleransla sonlanır. Neticede organizmanın kendi antijenlerine karşı immünolojik reaksiyonlarından korunmaları, düzenleyici T lenfositlerinin selektif aktivasyonuna bağlıdır (11).

Organ özel otoimmün hastalık muhtemelen T lenfositlerindeki çok özel defektten kaynaklanmaktadır. Bu defekt hayat boyunca normalde rasgele oluşan hepler T lenfositlerinin self reaktif organ spesifik klonuna müsaade eder. Helper T hücresi helper fonksiyonunu yapmak için stimüle olur. Sonuçta lokalize hücrel immün cevap ve her zaman mevcut olan B hücreleri ile beraber spesifik humoral cevap oluşur. Bu sistemde antijenin lenfositlere, antijen sunan hücreler tarafından HLA-DR ekspresyonu yolu ile prezantasyonuna ihtiyaç yoktur. Sadece antijenin mevcudiyeti yeterlidir (29).

1.2. Otoimmün Tiroiditler

Otoimmün tiroiditler, tiroid otoantijenlerine yönelik otoimmün yanıt sonucu oluşan, ortak özellikleri yanında patolojik ve klinik olarak değişik özelliklere sahip, endokrin sistemin sık görülen hastalıklarındandır. Klinik görünüm, asemptomatik olgulardan hipotiroidi bulgularına, nadiren hipertiroidi bulgularına uzanan geniş bir yelpaze içindedir. Ayrıca postpartum tiroidit, sessiz tiroidit, otopside olguların % 20'sinde saptanan ve klinik bulgunun olmadığı fokal tiroidit bu hastalık grubunda sayılabilir (Tablo1). Bu farklı formlar arasındaki ilişkiler tam olarak bilinmemektedir.

Tablo 1. Otoimmün Tiroid Hastalıkları

	Guatr	Tiroid Fonksiyonları
Fokal tiroiditler	Yok	N veya subklinik hipotiroidizm
Hashimoto Tiroidit	Genellikle Geniş	N veya hipotiroidi
Atrofik Tiroidit	Yok	Hipotiroidi
Sessiz Tiroidit	Küçük	Geçici tirotoksikoz ve/veya Hipotroidizm
Graves Hastalığı	Değişik çapta	Hipertroidi

Klinik olarak Hashimoto en sık görülen formlardandır (3). OİT'lerde patolojik incelemelerde değişik derecelerde lenfositik infiltrasyon, fibrozis ve folliküler epitel

kaybı vardır. Tiroid glandı küçüktür ve fibröz doku tiroid parankiminin yerini almıştır. HT' de ise az miktarda kolloid içeren hacmi küçülmüş tiroid follikülleri ile birlikte lenfositik hücre ve plazma hücre infiltrasyonu, lenfoid germinal merkezler ve fibrozis vardır. Folliküller küçülmüş olmasına rağmen her bir tiroid hücresi büyüktür ve sitoplazmalarında oksifilik değişiklikler mevcuttur. Guatrli tiroiditin otoimmün harabiyet sonucu atrofik forma dönüştüğü düşünülmesine karşın, 20 yılı aşan bir sürede, tekrarlanan biyopsilerin değerlendirilmesinde guatrli formda histopatolojik olarak değişiklik olmadığı saptanmıştır (1, 2).

1.2.1. Hashimoto Tiroiditi

Hashimoto tiroiditi organ spesifik otoimmün bir hastalıktır. Hipotiroidinin en sık nedenini oluşturur. Gittikçe ilerleyen tiroid yetmezliği ve guatr ile karakterlidir. Hashimoto hastalığının nedeni tam bilinmemekle birlikte duyarlı genler (HLA DR5) ve çevresel faktörlerin (stres, enfeksiyon, seks steroidleri) rolü olduğu düşünülmektedir. Tiroid hücreleri HLA antijenlerini eksprese edebilirler, böylece immün sisteme tiroid antijenleri (tiroglobulin, tiroid peroksidaz, TSH repetörü, Na-I symporter) sunulmuş olur. Hastalığın nasıl başladığı kesin bilinmemekle birlikte moleküler benzerlik ve otoimmün hipotezler ortaya atılmıştır (32).

Klinik

Klinik bulgular asemptomatik vakalardan miksödem komasına kadar giden bir spektrumda bulunabilir. Sıklıkla 30-50 yaş arasında tanı konur (32). Kadınlar erkeklerden 15–20 kat daha fazla etkilenir (Hashimoto tiroiditli olguların yaklaşık % 95'i kadındır) ve kadınların çoğunda guatr vardır. 45 yaş altında hipotiroidizm oranı bir çalışmada % 9 iken 45 yaştan sonra yaşla birlikte sıklık artmış ve 45–64 yaş arasında % 51 oranında bulunmuştur. Çocuklarda nadir olmasına rağmen bu yaş gurubunda görülen guatrın % 40 veya fazlasını otoimmün tiroidit yapar (3).

Hashimoto tiroiditli hastalarda piramidal lob diffüz olarak büyür, kıvamı sert ve yüzeyi irregülerdir. Çoğu olguda biyopsi difüzden çok fokal tiroidit gösterir. % 13 olguda özellikle yaşlılarda yaygın fibrozis büyük ve sert bir guatra neden olur ve malign hastalık ile karıştırılabilir (33). Çoğu olguda 40 gram'a kadar tiroid bezi büyür (normalin 2-3 katı büyüme). Trakea, özefagus veya laringeal sinire bası nadirdir. Guatrın hızlı büyümesi özellikle fibröz varyantta olur fakat bu bulgular tiroid lenfoma veya karsinoma şüphesini artırır. Guatr asimetrik olabilir ve ötiroid bir

hastada soliter veya multinodüler guatrı karıştırılabilir. Tiroid lojunda ağrı veya hassasiyet yoktur. Genellikle tiroid büyümesi sessiz olur ve genellikle asemptomatik olmakla birlikte semptomatik kadınlarda boyunda bir huzursuzluk hissi ve gerilme ön plandaki yakınmalardır. Oftalmopati Hashimoto tiroiditiyle birlikte olabilir (34).

Atrofik formda guatr yoktur. Hashimoto tiroiditi diğer otoimmün hastalıklarla ve bazı sendromlarla sıklıkla birlikte görülür. Prevalans oranı MEN Tip 2'li hastalarda (% 70), Turner sendromunda (% 50), Addison hastalığında % 20 ve Down sendromunda % 20 olarak bildirilmiştir. Hashimoto tiroiditi ve hipotiroidizm; Addison hastalığı, Tip 1 diabetes mellitus, hipogonadizm, hipoparatiroidizm ve pernisiyöz anemi birlikte olabilir ve buna *poliglanduler yetmezlik sendromu* denir. Hipotiroidi gelişmişse bununla ilgili yakınmalar ortaya çıkar (3).

Bu hastalarda hücre yıkımının aşırı olduğu dönemde hasarlanan folliküllerden ortaya çıkan tiroid hormonlarına bağlı olarak tirotoksik semptomlar oluşabilir ancak Graves hastalığının aksine tirotoksikoz hafiftir ve oftalmopati nadir vakalar dışında görülmez. Tiroid bezi 2-3 kat büyür kıvamı sert ve yüzeyi pürüzlüdür. Soliter veya multipl nodüler saptanabilir (34).

Literatürde Hashimoto tiroiditi tanısı almış ve ötiroid olan bazı hastalarda *ensefalopati*, *lenfositik interstisiyel pnömonitis* geliştiği bildirilmiştir. Bu ensefalopatiye *Hashimoto Ensefalopatisi* ismi verilmiştir. Nedeni belirli değildir (35). Ayrıca Hashimoto tiroiditli olgularda gastrite bağlı demir eksikliği ve B12 vitamin eksikliği anemisi de görülebilir (11).

Laboratuvar

Hastaların % 80'i tanı konduğunda ötiroiddir. Anti tiroid peroksidaz antikor(Anti TPO AB) vakaların % 95'inde antitiroglobulin antikor (anti TgAb) % 60-80'inde pozitifdir. Antikor pozitifliği genel popülasyonda kadınlarda % 10, erkeklerde % 5 civarındadır.

AntiTPOAb pozitifliği hemaglutinasyon ile % 95, radyoimmunoassay (RIA) ile %100; AntiTgAb pozitifliği hemaglutinasyon ile % 56, RIA ile % 100'dür. Hemaglutinasyon ile negatif bulunan vakaların % 75'i RIA ile pozitif bulunur. Antikor pozitif hastaların % 50-75'i ötiroid, % 25-50'si subklinik hipotiroidi, % 5-10 hipotiroididir. Hashimoto tiroiditli hastalarda Na/I symporter antikorların pozitifliği % 15, Anti T3 ab pozitifliği % 14, Anti T4 ab pozitifliği % 35'dir. Radyoizotop

uptake'i normal veya düşük olabilir. Ultrasonografik görüntülemeye (USG) eko yapısı inhomojendir (27). Hastalar yıllarca ötiroid kalabilirler, ancak yılda % 4,3 kadın olgu aşikâr hipotiroidiye geçmektedir. Erkeklerde bu 45 kat daha fazladır. Başlangıçtaki TSH ve antikor yüksekliği ne kadar fazla ise hipotiroidi riski o kadar fazladır. Hashitoksikoz, Hashimoto tiroiditinin tirotoksik safhasına verilen isimdir. TSH reseptör antikorları saptanabilir (27).

Tanı

Hashimoto hastalığının klinik tanısında histoloji, otoantikorlar, guatr büyüklüğü, tiroid fonksiyonu ve klinik gidiş önemli faktörlerdir. Dünyaca tanınmış 10 önemli endokrinoloğa Hashimoto hastalığının tanısını rutin klinik pratikte nasıl yaptıkları sorulduğunda hepsi klinik tanıda otoantikorları bir faktör olarak belirtmişlerdir. Diğer taraftan guatr 7 kişi, tiroid fonksiyonu 7 kişi, sitoloji 6 ve histoloji 2 kişi tarafından diğer faktörler olarak tanımlanmıştır. Sadece 1 doktor tanı için histolojik bulguların gerektiğini belirtirken 8 doktor histolojik bulguların gerekmediğini belirtmiştir. Hashimoto hastalığının tanısı temelde otoantikorların ve/veya lenfositik infiltrasyonun mevcudiyetine dayanmaktadır. Geçici veya devamlı tiroid disfonksiyonu ve guatr büyüklüğü tanıda kullanılabilecek diğer faktörlerdir (29, 30).

Diffüz ve piramidal lob büyüklüğü ile birlikte olan sert guatr varlığı ve tirotoksikoz bulgularının olmaması Hashimoto tiroiditini düşündürür. Tiroid bezi genellikle simetrik olarak büyür. Trakea nadiren deviyedir. Guatr ve hipotiroidin birlikteliği bu hastalığın tanısı için yeterli görülebilirse de bazı hormon sentez defektleri veya hormonal cevap defektlerinin de akılda bulundurmak gerekir. Tiroid bezinde ağrı ve hassasiyet genellikle görülmez fakat olabilir. Hızlı başlangıç yine genellikle olmaz. Ancak guatr nadiren normalin bir kaç katına bir kaç haftada erişebilir. Sıklıkla bez normalin 2-4 katı büyüklüğe erişir. Lenf bezlerinde büyüme bazen olabilir (27, 32).

T 4 ve serbest T 4 düşük ve yüksek olabilir. Fakat sıklıkla tipik olarak normal veya düşüktür. Radyoiyod uptake sıklıkla değişkendir ve düşük ve yüksek olabilir. Serum TSH düzeyi hastanın metabolik durumunu yansıtır. Ancak bazı hastalar ötiroid iken hafif yüksek TSH düzeyleri olabilir. Antikor pozitifliği de tanıyı yönlendirecektir. Dokudan yapılacak olan ince iğne aspirasyon biyopsisi faydalı bir

tanı tetkikidir, fakat sıklıkla gerekmez. Sintigrafi gerekli değildir ancak faydalı olabilir (27, 30).

Tedavi

Hashitoksikozlu vakalarda tedavide beta blokerler yeterlidir. Sık tekrarlayan tirotoksikoz atakları oluyorsa radyoaktif iyot tedavisi veya cerrahi uygulanabilir. Tiroidin kıvamı ve radyoaktif iyot uptake oranları ayırıcı tanıda yararlıdır. Hipotiroidik ve subklinik hipotiroidik hastalarda levotiroksin replasmanı uygulanır. Erişkinlerde doz 2-3 mcg/kg/gün (genellikle kadında 75-125 mcg/gün, erkekte 125-200 mcg/gün), yaşlı ve kardiyak problemleri olanlarda 12.5-25 mcg gibi oldukça düşük dozda başlanıp 4-6 hafta aralarla doz artırılmalıdır. Gebelik süresince dozu % 25–50 artırmak gerekir. Ötiroid Hashimoto tiroiditli hastalara da levotiroksin tedavisi önerilmektedir (30).

1.2.2. Graves Hastalığı

Graves hastalığı ya da diffüz toksik guatr, en sık rastlanan tirotoksikoz tipidir. İlk kez Galli bir hekim olan Caleb Parry tarafından, 1825'te tanımlanmıştır. Ancak hastalık, 1835'te tanımlayan İrlandalı Robert Graves'in adıyla anılır. Graves hastalığı kadınlarda 6 kat fazla görülür. Her yaşta görülebilse de; genç erişkinlerde daha sık ortaya çıkar (36). Amerika'da prevalansı % 1,2 olup % 88 kadınlarda görülür.

Graves hastalığı, tiroid folikül hücrelerindeki TSH reseptörlerine karşı, tiroidi uyaran antikor ve immunglobülinlerin olduğu bir otoimmün hastalıktır. Antikor bağlanması, reseptörleri uyarır ve klinik tabloyu ortaya çıkaran tiroid hormon salınımı gerçekleşir. Geçmişte sorumlu antikorum; 1956'da Adams ve Purves'in bulunduğu uzun etkili tiroid uyaran antikor olduğu (LATS) sanılmıştır. Ancak bugün; geniş bir grup antikorum bu hastalığı ortaya çıkardığı saptanmıştır (31). Günümüzde; bu antikorların tümüne birden tiroid reseptör antikorları denilmektedir (20).

Klinik:

Graves hastalığının klasik triadı guatr, tirotoksikoz ve oftalmopatidir. Bu bulgular, tek başına veya birlikte olabilir. Tiroid glandı genellikle simetrik olarak genişlemiştir. Guatr, genelde diffüz, büyük ve düzgündür. Palpasyonda gland içeriği Hashimoto tiroiditinden yumuşaktır. Glanddaki kan akımında artma mevcuttur (37).

Erken fazda hastalıkta Onikoliz veya tiroid akropatisi, saç dökülmesi, pretibial miksödem (% 3–5) ve jinekomasti görülebilir. Egzoftalmi, tirotoksikozla

birlikte ya da tirotoksikoz olmaksızın tek başına (ötiroid veya oftalmik Graves hastalığı) görülebilir (34). Pernisiyöz anemi, Sistemik Lupus Eritomatozis, Romatoid Artrit, İnsüline Bağımlı Diabetes Mellitus ve Addison hastalığı, Atrofik Gastrit gibi benzer otoimmün hastalıklarla birlikte olabilirler (11).

Gastrointestinal sistem motilitesi artmış olup, daire mevcuttur. Malabsorbsiyon ve steatore eşlik edebilir. İnsomnia ve irritabilite sıklıkla görülür. Tiroid hormonları kemik remodelling oranını artırır. Osteoporoza yatkınlık artar (37). Tüm vücutta lenfoid dokularda hipertrofi bulunur.

Ekstra oküler kasların ve retroorbital dokuların şişmesi ve lenfositik infiltrasyona bağlı olarak egzoftalmus gelişir. Dermal ve subkutanöz dokulardaki lenfositik infiltrasyon sonucu oluşan dermopati genellikle bacakların ve ayakların dorsal yüzünü tutar ve pretibial miksödem olarak adlandırılır. Kalp genişlemiş olabilir (11).

Graves hastalarında lökopeni ve rölatif lenfositoz yaygın bulgulardır. Sıklıkla otoimmün trombositopenik purpura eşlik eder. Çoğu vakada faktör VIII seviyesi ve fibrinojende artış rapor edilmiştir. Ciddi tirotoksikoz varlığında sıklıkla menstruel siklüs değişir ve oligomenore veya amenore ile karakterizedir. Fertilite azalır. Erkeklerde jinekomasti ve erektil disfonksiyon gelişebilir (37).

Tanı:

Graves'in tipik hastası palpasyonlu, sinirli, kilo kaybı gösteren, iştahı artmış geç reproduktif çağıdaki kadındır.

Graves hastalığının tanısında şu parametreler kullanılır:

- a)Hipermetabolik durum semptomları ve klinik bulguları,
- b)Laboratuar bulguları; yükselmiş serbest tiroid hormon düzeyleri, azalmış TSH değerleri,
- c)Radyonükleid uptake testleri
- d)Oftalmopatinin varlığı
- e)Spesifik antikorlar
- f)Ultrason bulguları (38).

Radyoaktif iyot testi tirotoksikozun değerlendirilmesi için sıklıkla yapılır. Graves hastalarında 24 saatten sonra sıklıkla yüksek değerde ölçülür. Graves hastalıklı bezin hızlı iyodin turn-over'ı artmıştır. USG de nonnodüler graves tipinde

glandda ekoik striktürler tipik değişikliklerdir. Hipertiroidik Graves hastalarında diffüz ekoik patern görülür. Glandda kolloid içerik arttıkça tiroid vaskülaritesinde lenfositik infiltrasyon artar ve tipik hipoekoik görünüm oluşur. Tedavi edilmemiş Graves hastalarında aşikar olarak Color Flow Doppler artış göstermektedir (37).

Laboratuvar:

Tirotoksikozun en sık görülen nedeni Graves'tir (11). Hipertroidizm tanısı için tiroid fonksiyon testleri kullanılmaktadır. TSH sadece tirotoksikoz varlığı için kullanılmaktadır. Tüm hastalarda TSH ölçülemiyor ya da 0,3'ün altındadır. T3 ve T4 değerleri yükselmiştir. Otoimmün tiroidit varlığı için Tg ve tiroidperoksidaz antikorları kullanılabilir. Tedavi edilmeyen Graves hastalarının % 90'ında tiroid peroksidaz antikor pozitifdir. Tg Ab daha az sıklıkla pozitif olup yaklaşık vakaların % 50-60'ında bulunur. Tiroid antijenleri Graves hastalığı için oldukça sensitif ve spesifiktir (34).

Tedavi:

Graves hastalığında üç tedavi vardır: antitiroid ilaçlarla medikal tedavi, radyoaktif İ-131 tedavisi ve subtotal ya da total tiroidektomi. Tedavi seçimi hastanın yaşına, hastalığın şiddetine, egzoftalmi varlığına, organ büyüklüğüne eşlik eden patolojilere ve hastanın seçimi veya gebelik gibi faktörlere bağlıdır (36).

1.2.3. Tiroid Fonksiyon Testleri

a) Statik testler (in vitro):

- T3, T4, sT3, sT4 ve TSH tayini.
- T3 resin uptake testi: Bu testin esası tiroid bağlayıcı globulinin T3'ün bağlama kapasitesinin ölçülmesine dayanır. Normal değer % 25-35'dir.
- Tiroid antikorlarının tayini: Tiroglobuline, mikrozomlara ve reseptörlere karşı oluşan olmak üzere üç tür antikor oluşur (Antitiroglobulin, antimikrozomal antikor ve tiroid stimüle eden immün globulinler).

b-Dinamik testler (in vivo):

- TRH stimülasyon testi: Bu test sınırda hipertroidizmin ve hipotroidizmin nedeninin araştırılmasında kullanılır.
- TSH stimülasyon testi: Bu testin esası TSH uyarısına karşın tiroidin verdiği cevabın araştırılmasına dayanır. TRH testinin kullanıma girmesi ile değerini kısmen kaybetmiştir.

- T3 supresyon testi: Bu test hiperaktif nodül veya hiperaktif tiroid bezinin otonom veya kontrol altında çalıştığını göstermek için kullanılır (32).

1.2.4. Tiroid Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri

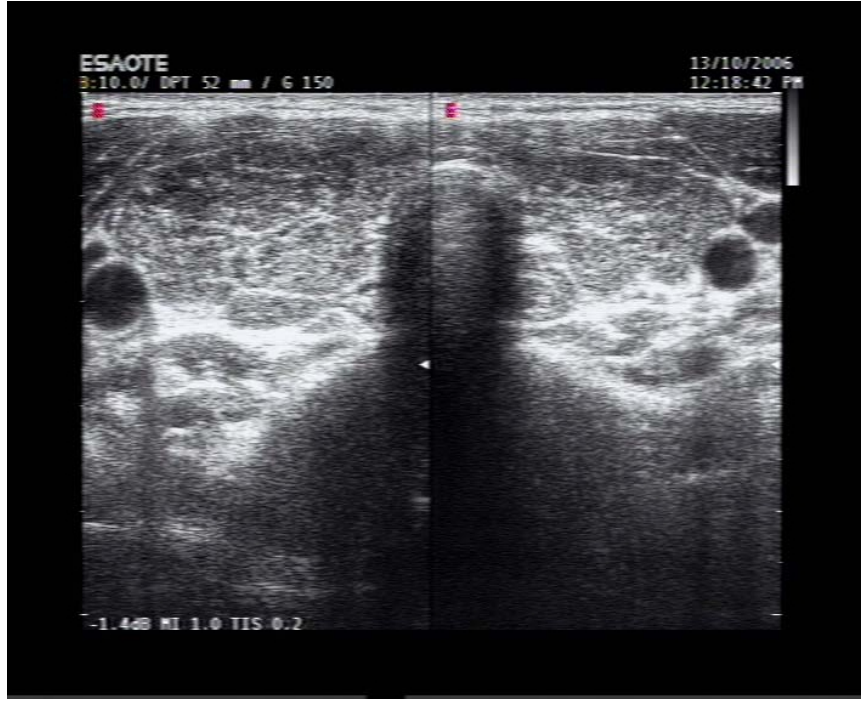
Tiroid Ultrasonografisi

USG mevcut tiroid nodüllerinin tespitinde, tiroid ve çevre dokuların patolojilerinin saptanmasında altın standart yöntemdir. Diğer görüntüleme metotlarının hiçbirisi tiroid bezinde bu derecede rezolüsyon sağlayamamaktadır. Palpasyon ile tespit edilemeyen nodüller USG ile kolaylıkla tespit edilir.

USG incelemede ideal pozisyon supin pozisyonudur. Hastanın omuzlarının altına yastık konularak supin pozisyonda yatırılır. Boyun hiperekstansiyona getirilir ve çene eleve edilir. Hastaya bu şekilde uygun pozisyon verildikten sonra gland önce transvers planda superiordan inferiora doğru, daha sonra her iki lob ayrı ayrı sagittal planda isthmustan başlayarak laterale doğru taranır, gerekirse oblik planlar da kullanılır (39). Normal tiroid bezi homojen iç eko paterni gösterir ve ekojenitesi komşuluğundaki çevre boyun kaslarından daha yüksektir (şekil 6). Kronik tiroiditte ise tiroid glandı parankim ekojenitesi değişik derecelerde azalmış (hafif, orta, şiddetli), glandın kenar düzeni bozulmuş, parankim içinde ince- kalın fibröz bantlar (şekil 7) bulunabilmektedir (40).



Şekil 6. Normal tiroid bezinin sonografik görünümü (39)



Şekil 7. Kr. Tiroidit'te sonografik görünüm (39)

Hashimoto tiroiditinde (HT)'de tiroid bezinde (istmusa 1 cm'den daha fazla olmak üzere) glandda difüz genişleme izlenir. Parankim ekojenitesi azalmış olup fibrotik septasyonların neden olduğu pseudolobülasyon görülür. Multiple aralıklı silik sınırlı boyları genellikle 1–6 mm boyutunda mikro nodüller mevcuttur. Lenfadenopati eşlik edebilir. Kan akımı artmış olabilir. End stage kronik tiroiditte gland küçülmüş, heterojen görünümündedir. Kan akım artışı yoktur (40).

Graves hastalığında (GH)'de tiroid parankimi inhomojen olup difüz glandüler hipertrofi vardır. Tiroid içerisinde geniş intraparakimal damarlar izlenir. Renkli doppler ultrasonografide (RDUS)'de hipervasküler görünüm (Tiroid cehennemi) izlenir. Spektral doppler incelemede pik sistolik hız 70'in üzerindedir (40).

Tiroid Sintigrafi

Nükleer tıp tarihi kadar eski olan tiroid sintigrafisi ilk nükleer tıp uygulamalarındandır. İlk kez 1951 yılında İyot- 131 kullanılarak yapılmıştır.

Tiroid bezinin büyüklük ve lokalizasyonunun değerlendirilmesi; ektopik tiroid dokusunun değerlendirilmesi (lingual, sublingual tiroid, thyroglossal kanal);

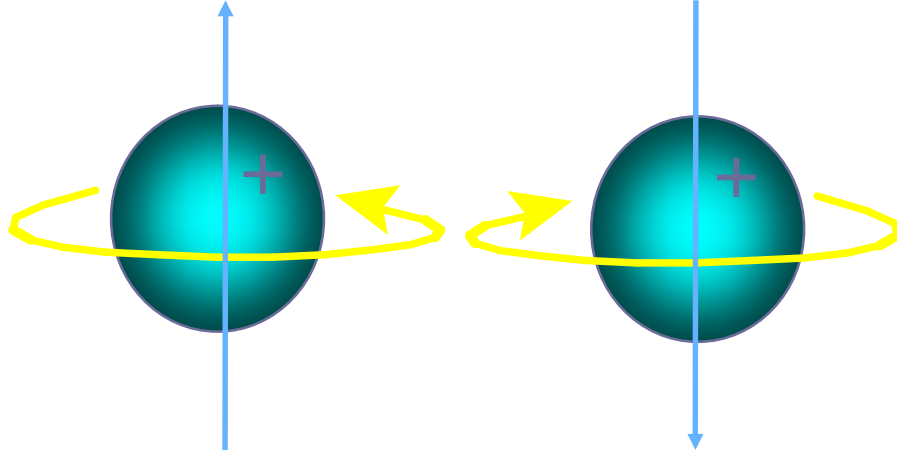
planjuan guatr şüphesi; postoperatif rezidü tiroid dokusunun lokalizasyonu; tirotoksikoz nedenlerinin araştırılması (graves, subakut tiroidit, toksik nodül); şüpheli tiroid kitlelerinin değerlendirilmesi; palpabl tiroid nodüllerinin fonksiyonlarının değerlendirilmesi; tiroid kanser riskli hastaların değerlendirilmesi; konjenital tiroid anomalilerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (41).

Sintigrafik çalışmalarda birçok radyofarmasötik kullanılmaktadır fakat en sık kullanılanlar Tc 99m perteknetat, I-131 ve I-123'tür. Soliter hipoaktif nodüllerin değerlendirilmesinde en çok tercih edilen radyofarmasötikler Tc 99m MIBI, Tc 99m Tetrafosmin ve TL 201'dir. Bunların yanında soliter tiroid nodüllerinin kanlanması araştırılmasında üç fazlı Tc-99m perteknetat tiroid sintigrafisi de tercih edilmektedir. Normal Tiroid sintigrafisinde anatomik varyasyonlar haricinde her iki lobda da simetrik ve üniform aktivite tutulumu beklenir (41). Tiroidin radyoiyodu tutulumu hipertroidide değerli bir tanı aracıdır. Hipertroidide tutulum fazla hipotroidide düşük olur (34).

1.3. Manyetik Rezonans Fiziği

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme yöntemidir (42,43). MRG'de kuvvetli bir manyetik alan, radyofrekans pulsları ve gradient alanlar kullanılmaktadır. Yüksek kontrast rezolüsyonu, iyonizan radyasyon içermemesi ve istenilen yönde kesitlerin elde olunabilmesi, yeni görüntüleme yöntemleri ile insan vücudunda anatomik yapıların yanı sıra fizyolojik, fizyopatolojik ve biyokimyasal değişikliklerin de gösterilebilmesi MRG'yi en önemli görüntüleme yöntemi yapmaktadır (43).

Atom çekirdeğinin temel yapısını, *proton* ve *nötron* adı verilen nükleonlar oluşturmaktadır. Proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında devamlı olarak bir dönüş hareketi yapmaktadır. Bu dönüş hareketine *spin hareketi* adı verilmektedir. Bu özellikleri nedeniyle manyetik bir çubuk (dipol) gibi davranırlar (42, 43). Manyetik dipol hareketlerine sahip olan bu nükleonların çevresinde doğal bir manyetik alan meydana gelir. Ancak çekirdekdeki nükleonlar, çift sayıda bulunduklarında birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları yoktur. Pozitif yüklü protonlar kendi eksenleri etrafında dönerler ve kendi manyetik alanlarını oluştururlar.



Şekil 8. Pozitif yüklü protonların spin hareketi (44)

Tek sayıda nükleon tek sayıda proton veya her ikisinin de tek sayıda olduğu çekirdeklerde doğal manyetizasyon ya da bir başka deyişle manyetik dipol hareketi bulunmaktadır. Rezonans etkisinin oluşturulmasında altta yatan temel kavram budur.

MRG' de sinyal kaynağı olarak manyetik dipol hareketine sahip yani proton ve nötron sayıları çift ve eşit olmayan çekirdeklerden yararlanılır.

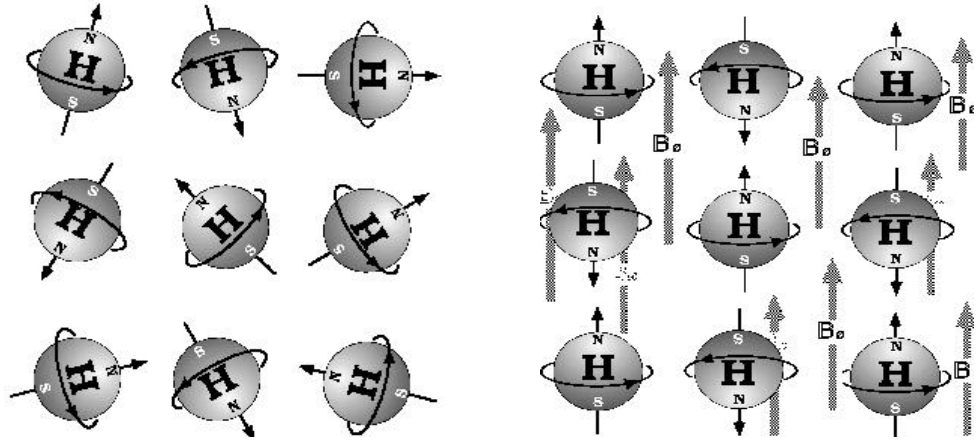
Biyolojik yapılarda bu özelliğe sahip atomlar hidrojen (tek proton, nötron yok), karbon (6 proton–7 nötron), sodyum (11 proton–12 nötron) ve fosfor (15 proton–16 nötron) atomları bulunmaktadır (42, 43).

Hidrojen atomu çekirdeğinin tek bir protondan ibaret olması nedeniyle en güçlü manyetik dipol hareketine sahip elementtir. Su ve yağda daha yoğun olmak üzere biyolojik dokularda yaygın miktarda bulunur.

Güçlü manyetik dipol momenti ve vücutta çok bulunması nedeniyle hidrojenen elde edilen sinyal fazladır ve MRG'de sinyal kaynağı olarak hidrojen çekirdeği tercih edilmektedir.

Normalde dokular içerisinde hidrojen çekirdeklerinin dipolleri rastlantısal olarak dizilirler ve dokunun net manyetizasyonu 0'dır. Hidrojen çekirdeklerinin dipolleri, güçlü bir manyetik alan içine yerleştirildiklerinde, manyetik alana paralel ve antiparalel şekilde dizilirler. Aralarında çok hafif bir enerji farkı vardır.

Bu enerji farkı $\Delta E = \gamma \hbar B_0$ ile gösterilir (γ gyromanyetik oran, $\hbar$ Planck sabitidir). Manyetik moment manyetik orana paralel konumdayken antiparalel konuma göre daha düşük enerji düzeyine sahiptir.



Şekil 9. Hidrojen atomlarının manyetik alan dışında ve manyetik alan içinde gösterdikleri dizilim şeması.(44)

Manyetik alana paralel dizilim gösteren protonların sayısı antiiparalel dizilim gösterenlere göre çok az farkla fazla olduğundan manyetik alana paralel net bir vektöriyel manyetizasyon ortaya çıkar. Bu arada manyetik alan içerisindeki protonlar spin hareketinin yanı sıra, eksternal alanın eksenini etrafında presesyon denen bir tür salınım da yapmaya başlarlar. İşte MRG fiziği bu temel üzerine kurulmuştur.

Fonksiyonel MRG

Güçlü Gradyent sistemleri ve geliştirilen son teknikler ile birlikte endojen ve ekzojen kontrast maddelerin kullanılması MRG’de fonksiyonel inceleme alanını açmıştır. Fonksiyonel çalışmalar ile serebral kan akımı ve oksijenasyonu incelenebilmekte, serebrovasküler iskemi, nörodejeneratif hastalıklar ve neoplazik olaylar dahil birçok patolojik durum araştırılabilmektedir (43).

4 fonksiyonel MRG bulunmaktadır:

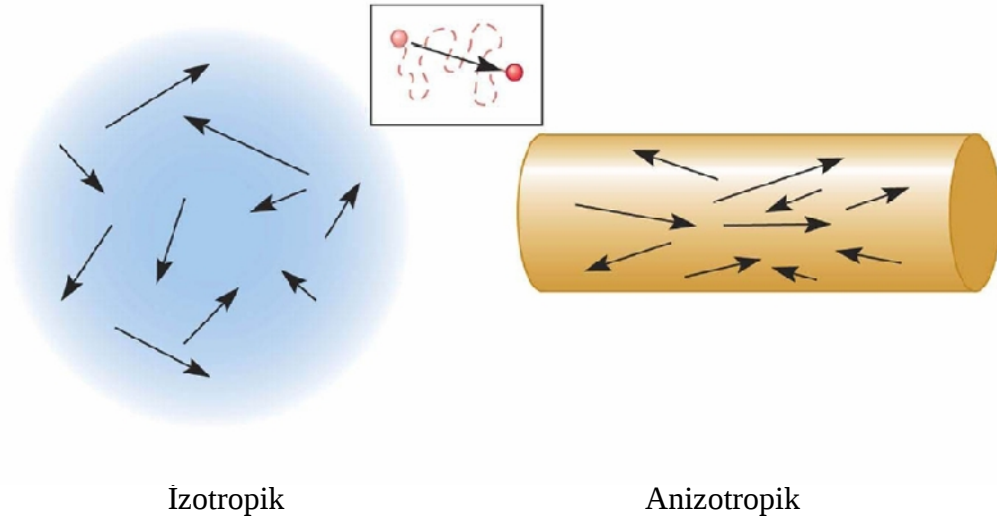
1. Difüzyon MRG
2. Perfüzyon MRG
3. BOLD-fMRG
4. MR Spektroskopi

1.4. Difüzyon MR Görüntüleme

Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rasgele ve her yönde oluşan hareketlerine *difüzyon* denir. Temelde Brownian hareketi olarak adlandırılan difüzyon, su moleküllerinin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest

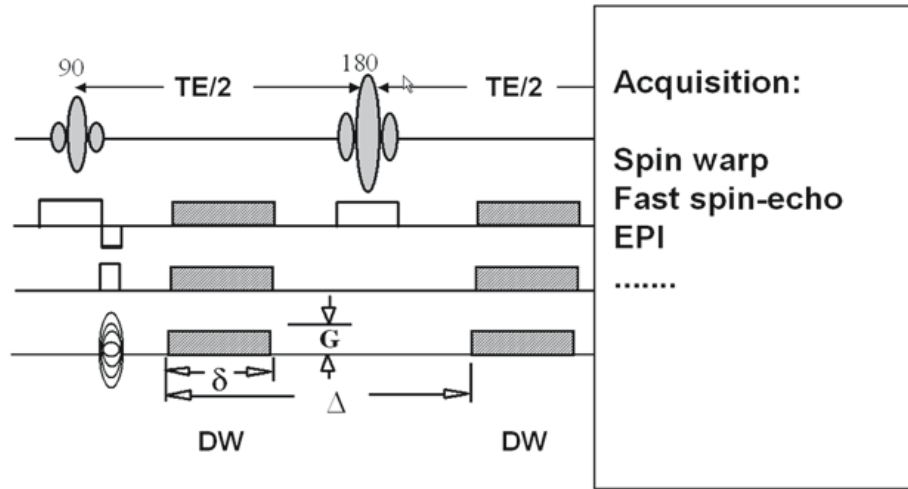
devinimdir (45). Su moleküllerinin hareketlerini engellemeyen ortamlarda, difüzyon her yönde birbirine eşit olur ve buna *izotropik difüzyon* denir. Herhangi bir kısıtlama söz konusu ise *anizotropik difüzyon* oluşur (Şekil 10).

Bu teknikte protonlar bulundukları konumlara göre uygulanan gradiyent ile farklı faz kaymalarına maruz bırakılırlar. 180 derecelik geri çevirme pulsu sonrası aynı miktar gradiyent ile hareketsiz protonlar için oluşturulan faz farkı geri döndürülür. Fakat ilk faz kaydırmadan sonra hareket ederek yer değiştirmiş olan serbest su protonlarının faz farkı geri döndürülemez ve sinyal kaybı oluşur. Bu sinyal kaybı Brownian harekete bağlı gradiyent uygulanan yöndeki net yer değiştirmeyi gösterir (46).



Şekil 10. İzotropik ve anizotropik difüzyon (44).

Böylece, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemeye, gradyent darbelerinin şiddeti artırıldıkça ya da süresi uzatıldıkça sinyal kaybında artış gözlenmesi görüntülerin karakteristiğini ortaya çıkarmaktadır. Genellikle, gradyentlerin şiddeti değiştirilerek görüntülerde farklı miktarlarda difüzyon ağırlığı elde edilmektedir (47). Difüzyon ölçümü ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner'in yöntemiyle mümkün olmuştur (44). Stejskal-Tanner yöntemi ile spin eko difüzyon MR diyagramı gösterilmiştir (Şekil 11).



Şekil 11. Spin eko difüzyon MR diyagramı. G: gradientin gücü, δ : gradientin süresi, Δ : iki gradient pulsu arasındaki süre (45)

Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180 derecelik RF dalgasından önce ve sonra zıt yönde iki gradyent uygulanmıştır. Oluşan sinyal şu şekilde hesaplanır:

$$S = S_0 \times e^{-bD}$$

S = ölçülen sinyal

S_0 = difüzyon gradyentler olmaksızın elde edilen sinyal.

b = b faktör

D = difüzyon sabiti.

Bu denklemde elde edilen uygulama gücü, genişliği, iki gradyent başlangıcı arasındaki süre, b değeri ile ifade edilir (45, 46). Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdlü olmalı, uygulama süresi kısa olmalıdır.

Zaten difüzyonun in vivo ölçümü güçlü gradientlerin geliştirilmesinden sonra mümkün olmuştur (48).

Difüzyon katsayısı – moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rasgeledir (serbest difüzyon); ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında; hücre içi organeller, makromoleküller, membranlar; viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel – kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, myelinizasyon derecesi

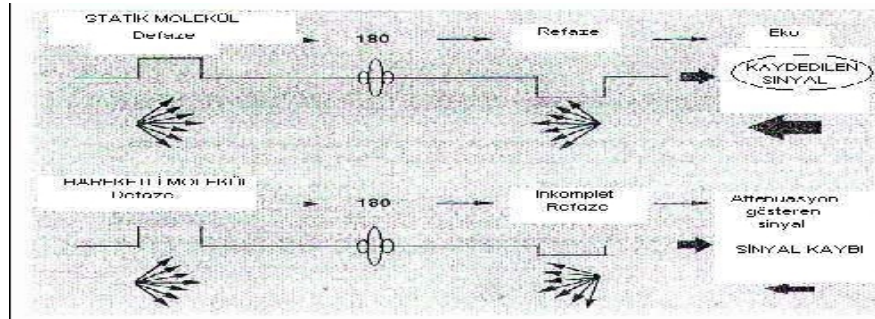
sayılabilir. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesiyle hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir (44, 49).

$ADC = \text{apparent diffusion coefficient (görünür difüzyon katsayısı)}$: Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünürdeki difüzyon katsayısı (ADC) deyimi kullanılır; çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır (44, 50).

Pratikte difüzyonun rölatif büyüklüğünün belirlenmesi yeterlidir. Manyetik rezonans görüntüleme yapılırken birbirine dik olan ve bağımsız üç gradyent aracılığıyla herhangi bir yöndeki difüzyon ölçülebilir (47). Difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilirken, fizyolojik hareketler su moleküllerinin difüzyondan doğan hareketlerine göre çok daha ağırlıklı olacağından hızlı ya da ultra-hızlı (EPI) T2 sekanslar kullanılır (51). Ekoplanar görüntülemeye hızla açılıp kapanabilen güçlü gradientlerin yardımıyla tüm beyin kesitlerini yaklaşık 10 saniyede almak mümkündür. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeyi klinikte mümkün kılan ekoplanar görüntülemenin kullanılmasıdır (52).

1.4.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Elde Edilmesi

Ekoplanar (EP) SE T2 sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde 2 ekstra gradient eklenir. Birinci gradient protonlarda faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir; çünkü protonların bir bölümü ortamı terk etmiş, ikinci gradiente maruz kalmamıştır, bunlar da başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir (Şekil 12).



Şekil 12. Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli (koyu), yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir (parlak). Difüzyon ölçümünde uygulanan gradient şiddeti (*b değeri*) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar (44, 51).

1.4.2. Difüzyon Ağırlıklı görüntüleme (DAG)

Öncelikle EP-SE T2 görüntüler elde edilir (TR/TE: 8000/112). Bu sekans: x, y ve z yönlerinde difüzyon gradientinin ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) eklenmesiyle 3 kez tekrarlanır. Sonuçta 4 görüntü kümesi elde edilir:

EP-SE T2 ($b=0$, difüzyon gradienti yok)

EP-SE T2 ($b=1000$, x yönünde)

EP-SE T2 ($b=1000$, y yönünde)

EP-SE T2 ($b=1000$, z yönünde)

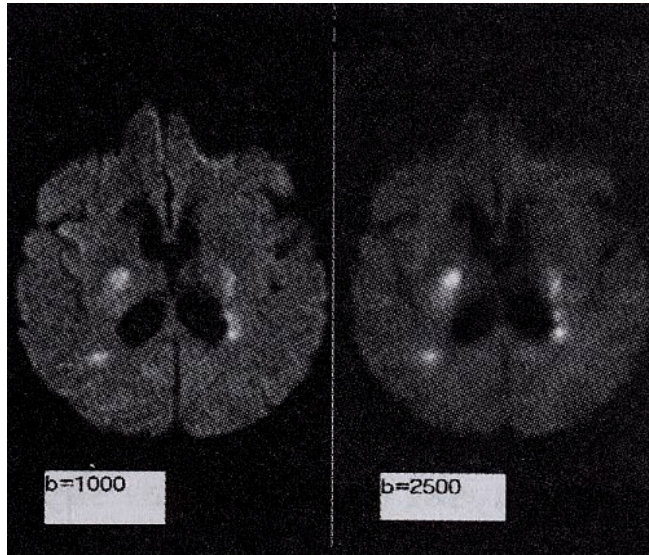
2, 3, 4 nolu kümeler x, y ve z yönlerinde difüzyonun büyüklüğünü belirler; bunlara difüzyon ağırlıklı görüntüler denir (44).

1.4.3. Difüzyon Ağırlıklı MRG’de Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi (post processing)

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme difüzyonun yönü ve büyüklüğü ile ilgili bilgi içerir. Dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı olur; örneğin superiorinferior doğrultuda yapılan incelemede, ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlıdır (düşük sinyal). Ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır (yüksek sinyal). Doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku strüktürü ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlıdır; ancak dikkatli yorumlanmazsa hatalı tanımlara yol açabilir. DAG’de kontrastı oluşturan *difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinylidir* (44).

Trace DAG: Difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak elde edilen görüntüdür. Her voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü; x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen Trace DAG’da yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinylidir. *b değeri* arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2’ye bağımlılık azalır (53).

Pratikte 800–1000 s/mm² b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar. Günümüzde gelişen teknolojiyle görüntüleme süresinde önemli artış olmadan daha yüksek b değerleriyle inceleme yapmak mümkün olmaktadır. Akut ve kronik iskemik lezyonların saptanmasında farklı b değerleri (1000, 2500, 3000s/mm²) ile yapılan difüzyon ağırlıklı MRG'nin etkinliği araştırılmıştır. Buna göre: $b=1000$ ile karşılaştırıldığında, yüksek b değerlerinde akut iskemik lezyonların fark edilebilirlikleri artmış, ancak saptanan lezyon sayısında farklılık olmamıştır (Şekil 13). Yüksek b değerlerinde kronik lezyonların saptanabilirliği artmıştır (54).



Şekil 13. Difüzyon görüntüleme (51)

T2 parlaması (T2 shine-through): DAG'da kısıtlanmış (yavaş) difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. Ancak DAG'da kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyalidir. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'da yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna *T2 parlaması* denir (51.)

ADC haritası (görünürdeki difüzyon katsayısı haritası): T2 parlaması sorununu önlemek için DAG'daki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her vokselle için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir (45). ADC haritası sinyalini oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür; bu harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir; yani kısıtlanmış difüzyon = düşük ADC

değeri = düşük sinyal; hızlı difüzyon =yüksek ADC değeri = yüksek sinyal olarak izlenir.

ADC haritası sinyal değerlerinin DAG'dakinin tam tersi olduğuna dikkat edilmelidir; yani kısıtlanmış difüzyon DAG'da yüksek, ADC haritasında düşük sinyalli; hızlı difüzyon DAG'da düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli izlenir. Klinik uygulamada DAG'ın, EP T2 ve ADC haritası ile birlikte yorumlanması yararlıdır. DAG'da yüksek sinyalli bir lezyon, ADC haritasında düşük sinyalli ise bunun kısıtlanmış difüzyon (ör, akut infarkt) olduğu anlaşılır. DAG'da yüksek sinyalli lezyon, ADC haritasında yüksek sinyalli ise hızlanmış difüzyon (ör, kronik infarkt) düşünülür (bu durumda DAG hiperintensitenin nedeni T2 yüksek sinyallidir – T2 parlaması) (44).

Difüzyon Ağırlıklı MRG'nin Bazı Klinik Kullanım Alanları

Difüzyon Ağırlıklı görüntülemenin başlıca kullanım alanı en önemli mortalite ve morbitide nedenlerinden biri olan *inmenin* görüntülenmesidir. Deneysel çalışmalarda iskemik hasarı izleyen birkaç dakika içinde tüm sekanslar normal iken ADC değerlerinde belirgin düşmenin olduğunu saptamışlardır. Yaygın *kronik iskemik değişiklikleri* olan bir hastada T2 ile ayırt edilemeyen akut / subakut infarkt DAG ile saptanır (55). Kısıtlanmış difüzyon paterni DAG'da sinyal artışı, ADC' de sinyal azalması ile karakterizedir. En sık görüldüğü durumlar hiperakut / akut / subakut *enfarkt* (sitotoksik ödem), bazı *ansefalit türleri* (ör, HSV ansefaliti) ve *bazı metabolik hastalıklardır* (56).

DAG ile *epidermoid kist araknoid kistten* ayrılabilir. İntrakranyal kistik lezyonlar BOS benzeri yapıda veya yağ ve proteinden zengin içeriğe sahiptir. Bu nedenle araknoid kist difüzyon dahil tüm sekanslarda BOS ile izointenstir. Epidermoid kist DAG'da hiperintenstir (57).

Beyin tümörlerinde peritümöral ödem vazojenik olduğu için artmış difüzyon gösterir, tümörlerde azalmış ADC değerleri bulunur (58).

Nekrotik ya da kistik beyin tümörleri abseden ayırt edilebilir. Abse içinde bulunan su moleküllerinin difüzyonunu kısıtlar DAG'da belirgin yüksek sinyal gösterir. Kistik ya da nekrotik tümörlerin içerisinde hücre ve debris yoğunluğu daha az olup beyin parankimine göre düşük sinyallidir (59).

Radyasyon nekrozu ile rekürren tümör ayırımında difüzyon MRG'nin rolü

araştırılmaktadır. *Vertebral kompresyon kırıklarında* DAG ile benign – malign ayrımı yapılabilir. DAG’da benign kompresyon kırıkları normal vertebraya göre hipo ya da izointens iken malign kompresyon kırıkları hiperintensdir (60).

DAG’ın pediatrik populyasyondaki başlıca kullanım alanları *neonatal infarkt ve hipoksik – iskemik ensefalopatinin* erken tanısı, *beyaz cevher maturasyonunu* değerlendirilmesidir. Bu yöntem *metabolik hastalıkların* incelenmesinde de rol oynayabilir (44).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Grubu

Mart 2008 ile Mart 2009 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Bölümü'ne başvuran, yapılan muayene, laboratuvar ve görüntüleme incelemeleri sonrası ilk kez tiroidit tanısı alan ya da daha önce kronik tiroidit tanısı almış, 55 olgu (26 Hashimoto Tiroidit, 29 Graves Hastalığı) ile tiroid hastalığı olmayan 20 gönüllü Radyoloji Bölümü'nde çalışmaya alındı. 5 olgu çalışmaya uygun şartları taşımadığı için çalışmadan çıkarıldı.

Semptomatolojiyi etkileyeceğinden dolayı, bilinen sistemik hastalığı olan olgular, tiroid fonksiyonları ve semptomları etkileyebilecek diğer ilaç kullanımı olan olgular, boyun bölgesine daha önce operasyon uygulanmış veya radyoterapi görmüş olgular çalışma dışı bırakıldı.

Sağlıklı gönüllüler, servikal disk hastalığı ön tanısıyla servikal ya da boyun MR tetkiki istemi yapılan ve tiroid bezi MR bulguları ve tiroid fonksiyon testleri normal olan olgulardan oluşmaktaydı. Görüntüleme öncesinde açlık ya da su içmeme gibi herhangi bir hazırlık yapılmadı. Ayrıca olgulara intravenöz kontrast madde verilmedi.

Tiroiditli olgular ve sağlıklı gönüllüler çalışmaya alınmadan önce yapılacak işlem hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Ayrıca çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Olguların anamnezleri alınıp, fizik muayeneleri Endokrin kliniğince yapıldı. Tiroid hormon düzeyleri (sT3, sT4, TSH) chemiluminesans yöntemi ile belirlendi. Serum Tg, Anti-TPO Ab ve Anti-Tg Ab düzeyleri ticari kitler kullanılarak radioimmünassay yöntemi ile çalışıldı. Daha önce tiroid otoantikorları bakılmış olgulardan tekrar otoantikorlar istenmedi. Çünkü ilk tanıda otoantikor bakılması tanı için yeterli olabilmekteydi. Olguların daha önce tiroide yönelik yapılan tetkikleri de otomasyon ve olgu dosyaları vasıtası ile incelendi. Tüm bunların sonuçlarının değerlendirilmesi sonucu tiroidit tanısı alan ve daha önceden bu kriterler sonucu tiroidit tanısı konmuş hastalar DMRG için Radyoloji kliniğine yönlendirildiler.

Kliniğimize yönlendirilen olgulardan klostrofobisi olanlar, aşırı obez olanlar, multinodüler guatrı olanlar ve manyetik rezonans incelenmesine alınması kontrendike olan olgular çalışmadan çıkarıldı. Bunun yanı sıra hasta hareketi

kaynaklı belirgin artefaktı olan 4 olguda çalışmaya alınmadı. Yine Hashimoto tiroiditi nedeniyle takip edilen bir bayan olgu; sintigrafide sol lobda aktivite artışı göstermesi ve sol lobda biyopsi sonucu malignite gelmesi nedeni ile çalışmadan çıkarıldı. Sintigrafi sonucu tiroidit zemininde nodül saptanan olgularda nodüllerde aktivite artışı olan ve belirgin multinodüler guatrı saptanan olgular da çalışmanın dışında bırakıldı. Sonuç olarak 27 Graves ve 23 Hashimoto tanısı almış toplam 50 olgu seçilerek tüm olgulara MR tetkiki yapıldı. 50 tiroiditli olguya ve 20 sağlıklı gönüllüye 1000, 600 ve 100 gradient b değerinde difüzyon ağırlıklı görüntüler alındı

Tiroiditli ve sağlıklı olguların sağ lob, sol lob, isthmuslarından superior ve inferior yerleşimli olmak üzere standardize edilmiş ROI (Region of Interest)'ler yerleştirilerek üç b değeri için altı ölçüm alındı.

2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışmaya katılan olguların ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerin tiroid difüzyon MR görüntüleri Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı MR biriminde elde edildi.

Çalışma, 1.5T GE Signa Highspeed scanner Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI, USA) kullanılarak yapıldı. Tüm olgular supin pozisyonda ve FOV'un tiroid glandının santral bölümüne göre yerleştirildi. Olgular tiroid lobları 4 kanallı Torso-PA veya spine koilinin merkezine gelecek biçimde incelemeye hazırlandı. İnceleme esnasında uymaları gereken hususlar hakkında hastalara ve gönüllülere bilgi verildi. İnceleme esnasında MR uyumlu kulaklık sistemi aracılığıyla hastalarla iletişim kuruldu.

3-plane-localizer (pilot) görüntülerin alınmasının ardından, aksiyel planda T1 ve T2 spin eko ağırlıklı imajlar elde edildi ve dikkatlice değerlendirildi. Hastalara incelendi. Yüksek b değerleri daha fazla difüzyon özellikleri gösterdiği ve yüksek b değerlerinde tiroide belirgin artefakt izlenmediğinden $b1000$, $b600$, $b100$ değerleri çalışılmıştır. Sonra her olguya sırasıyla $b1000$, $b600$ ve $b100$ gradyent değerlerinde toplam aksiyel planda difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntüler alındı. Görüntülerde kullanılan parametreler şunlardır:

Difüzyon MR

Matriks: 128x128, Number of Excitations (NEX): 1,0, Field of view FOV: 24x24 cm, kesit kalınlığı: 4 mm, kesitler arası boşluk: 0, difüzyon yönü: Tüm yönler,

Repetition Time(TR): 8000 msn, Echo Time (TE): Minimum.

T1A

Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 24x24 cm, kesit kalınlığı: 4 mm, TR: 532 msn, TE: 15

T2A

Matriks: 128x128, NEX: 1,0, FOV: 24x24 cm, kesit kalınlığı: 4 mm, TR: 4100 msn, TE: 102

T1A ve T2A imajlarla tiroid parankimi, nodül varlığı, retrosternal uzanımı değerlendirildi. Daha sonra DMR görüntülerinin optimal olup olmadığı değerlendirildi. Görüntü kalitesi iyi olmayan olguların çekimleri tekrar edildi.

2.3. Görüntülerin Analizi

Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler MR sisteminin çalışma istasyonunda (Advantage Windows, software version 2,0, GE Medical Systems) işlendikten sonra tiroid bezinin renkli ADC haritaları çıkarıldı. ROI'ler ADC haritalarına yerleştirildi. ROI'ler her tiroid bezi için üst ve alt kutuplarından sağ lob, sol lob, ishmus lokalizasyonlarına yerleştirildi. ADC değerleri mm²/sn biriminde her *b* değeri için tekrarlanarak otomatik olarak hesaplandı. ROM'ların dairesel inceleme alanı 40–45 mm²/sn olacak şekilde standardize edilip bunların ortalama ADC değerleri ve standart sapma değerleri saptandı. İstatiksel analiz ile ortalamaları alındı.

HT, GH ve normal grubun her biri için tüm ölçümler tekrarlandı. ADC değerleri her bir grup için ayrı ayrı sınıflandırıldı.

2.4. İstatiksel Analiz

İstatiksel değerlendirme için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15,0 for Windows programı kullanıldı. Sağ lob, sol lob, ishmusun üst lob ve alt loblarından ölçülen ADC değerlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ADC değerleri hesaplandı. Sağ lob, sol lob, ishmusun hesaplanan ortalama 100, 600, 1000 değerleri her bir grup için ayrı ayrı SPSS programına girildi. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunuldu. Tiroiditli grupla gönüllülerin ADC ölçümlerinin kıyaslanmasında ise unpaired Student's *t* testi kullanıldı. Aynı yerden yapılan ADC ölçümlerinin, farklı *b* değerlerinde anlamlı fark gösterip göstermediğinin ve gruplar arasındaki, farkların değerlendirilmesinde Descriptive varyans analizi Post Hoc (Tukey) testi kullanıldı. Her hasta grubu için tiroid fonksiyon testleri için T3, T4 ve TSH değerlerinin

ortalama $\pm$ standart sapması verildi. $P<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya 27'si Graves, 23'ü Hashimoto, 20'si kontrol grubu olmak üzere toplam 70 kişi alındı. Çalışmaya alınan 70 kişinin demografik özellikleri tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 2. Çalışma gruplarının demografik özellikleri

Grup	Cinsiyet	Sayı	Oran%
Hashimoto	Erkek	2	8.7
	Kadın	21	91.3
	Total	23	100.0
Graves	Erkek	7	25.9
	Kadın	20	74.1
	Total	27	100.0
Normal	Erkek	9	45.0
	Kadın	11	55.0
	Total	20	100.0

Hashimoto olgularının yaş ortalaması $39.78 \pm 3,2$ yıl (11–64 yıl), Graves olgularının yaş ortalaması $37,11 \pm 2,8$ (11–70 yıl) idi. Çalışmaya dahil edilen grupların yaşları arasında anlamlı fark bulunmadı.

Olguların *antitiroglobulin ve antimikrozomal antikorları* incelendi. Anti-TPO Ab ve Anti-Tg Ab parametreleri yönünden istatistiksel olarak fark anlamlı bulundu ($p < 0,001$).

Çalışma grubundaki bireylerin tiroid *fonksiyon testleri* çalışıldı. Olgular tiroid fonksiyon testlerine göre değerlendirildiler. Bu parametrelerin ortalama değerleri gruplara göre hesaplandı.

Gruplara göre ortalama tiroid hormon değerleri tablo 3'de belirtilmiştir.

Tablo 3. Gruplara göre ortalama tiroid hormon değerleri

	T3	T4	TSH
Hashimoto	3.36 ± 0.18	1.72 ± 0.48	6.49 ± 1.51
Graves	5.68 ± 0.76	2.30 ± 0.32	1.31 ± 0.35
Normal	2.9 ± 0.19	1.61 ± 0.28	1.84 ± 0.20

Hashimoto olgularının ortalama T3, T4 düşük olup ortalama TSH değeri

yüksek bulundu (Hipotiroidi kliniği). Graves olgularının ortalama T3, T4 yüksek, ortalama TSH düşük bulundu (Hipertiroidi kliniği).

T3 değeri Graves hastalarında, normal gruptan ve Hashimoto hastalarından yüksekti. Bu fark istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p<0,001$).

T4 değeri gruplar arasında yakın değerlerde olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

TSH değeri Graves olguları ve normal grup arasında yakın değerlerde olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Hashimoto tiroiditlerinde TSH Graves hastaları ve normal gruptan yüksek olup bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p< 0,002$).

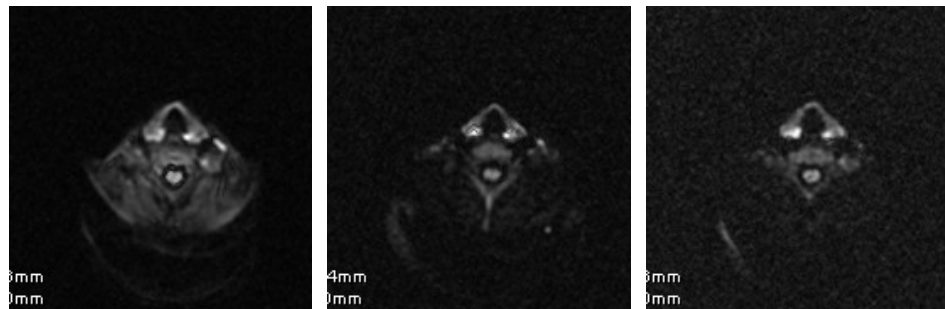
Graves olgularının % 44'ünde *Ig G antikoru* pozitif, % 6'sında *Ig M antikoru* pozitif bulundu. % 3 hastada her iki antikor pozitif olup, % 47 hastada iki antikora da rastlanılmadı.

Hashimoto olgularının % 43'ünde *Ig M antikoru* pozitif, % 17'sinde *Ig G antikoru* pozitif bulundu. % 9 hastada her iki antikor pozitif olup, % 7 hastada iki antikora da rastlanılmadı.

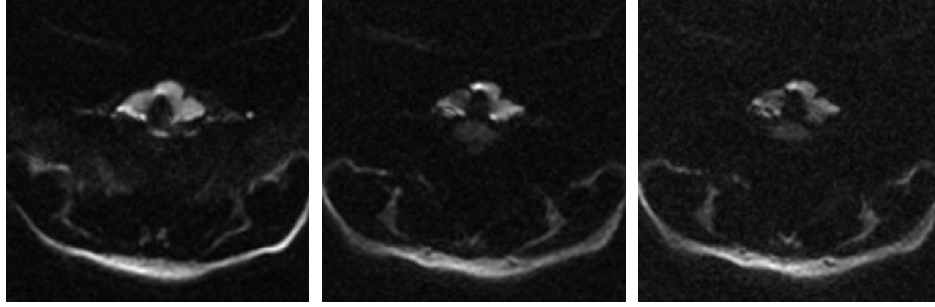
Graves olgularında 27 hastadan 11'inde (% 40) *T1A* ve *T2A* hiperintensite görüldü. Hashimoto olgularında 23 olgunun 7'sinde (% 40) *T1A* düşük intensite, *T2A* yüksek intensite, 8'inde (% 34) *T1A* ve *T2A* hiperintensite izlendi. Farklılık anlamlı değerlendirilmedi (şekil 14-17).

Tiroid fonksiyon testleri ile *b100*, *b600*, *b1000* için tiroid ADC değerleri arasında her üç grup için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

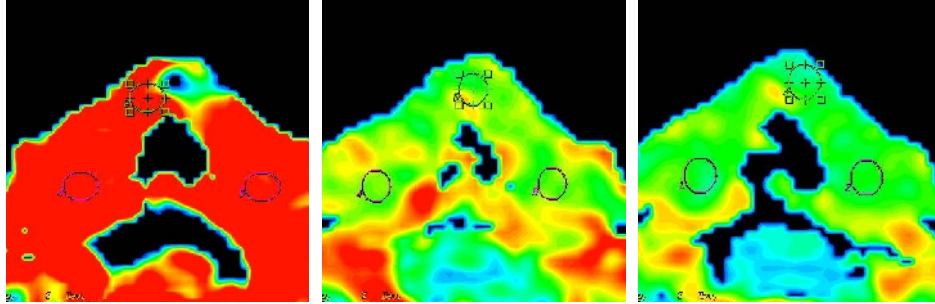
'*b değeri*' arttıkça tüm grupların difüzyon ağırlıklı görüntülerinde tiroid sinyallerinde belirgin düşüş izlenmiştir .



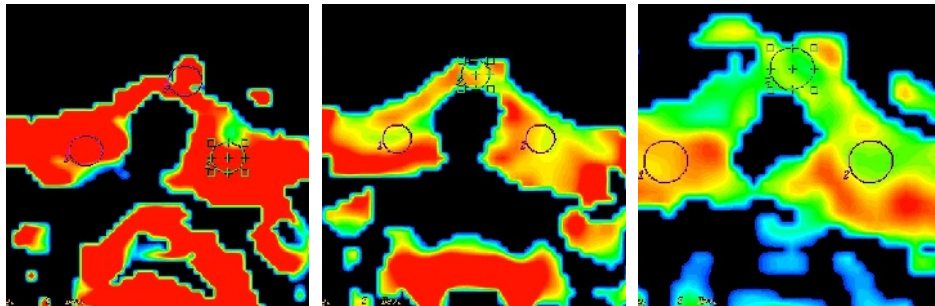
Şekil 14. Normal tiroid bezinin sırası ile *b100*, *b600* ve *b1000* difüzyon görüntüleri.



Şekil 15. Graves hastalarında baştan itibaren $b100$, $b600$ ve $b1000$ değerleriyle alınan difüzyon görüntüleri



Şekil 16. Graves hastalarında b değeri arttıkça ADC katsayısı düşmektedir. Baştaki kesit $b100$ değeriyle alınmış olup, ortadaki $b600$ ve sondaki $b1000$ değeriyle alınmıştır. Sırasıyla ADC değerleri sağ lob için; $(3,27 -1,32- 1,04) \times 10^{-3}$ sol lob için ; $(3,21-1,29-1,09) \times 10^{-3}$ ishmus için ; $(2,73-1,29-0,9) \times 10^{-3}$ ölçülmüştür.

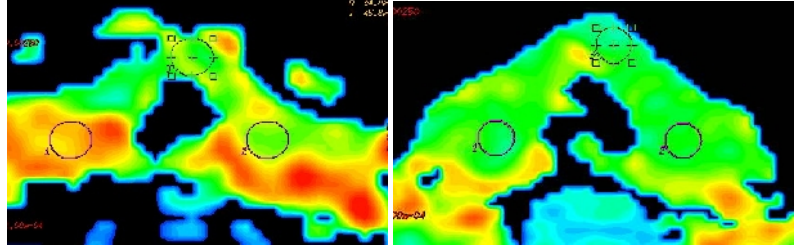


Şekil 17. Hashimoto hastalarında, artan b değeriyle birlikte ADC katsayısının düştüğü izlenmektedir. Baştaki kesit $b100$ değeriyle alınmış olup, ortadaki $b600$ ve sondaki $b1000$ değeriyle alınmıştır. Sırasıyla ADC değerleri sağ lob için; $(2,56 -1,85- 1,67) \times 10^{-3}$ sol lob için ; $(2,39-1,67-1,40) \times 10^{-3}$ ishmus için ; $(2,46-1,30-1,12) \times 10^{-3}$ ölçülmüştür.

b değeri arttıkça ADC değerlerinin de azaldığı izlendi. Tiroiditli olgularda, $b100$ değeriyle ölçülen sağ lob, sol lob, ishmus ADC değerleri ile $b100$ değeri; $b600$

ile $b1000$ ölçülenler arasında anlamlı fark bulunmuş olup, $b100$ değeriyle ölçülen ADC değerleri diğerlerinden anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (Şekil 18).

$b100$ için Hashimoto ve Graves olguları ve normal grubun ADC'leri arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0.001$). $b100$ ve $b1000$ değerleri için gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).



Şekil 18. Sırasıyla Hashimoto ve Graves hastalığı $b1000$ görüntüleri. Hashimoto tiroiditinde (ilk resim) $b1000$ ADC değerleri sağ lob için $1,67 \times 10^{-3}$ sol lob için $1,67 \times 10^{-3}$ isthmus için $1,30 \times 10^{-3}$ ölçülmüştür. Graves hastalığında ADC değerleri sağ lob için $1,04 \times 10^{-3}$ sol lob için $1,09 \times 10^{-3}$ isthmus için $0,9 \times 10^{-3}$ ölçülmüştür. Graves hastasında daha yüksek ADC değerleri bulunmuştur.

Graves olgularının $b100$ 'de ortalama ADC değerleri Hashimoto olgularının ve normal grubun ADC değerlerinden yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Graves olgularının $b600$ 'de ortalama ADC değerleri ile Hashimoto olgularının ADC değerlerinden yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.002$). Graves hastalarının $b600$ 'de ortalama ADC değerleri ile Hashimoto olgularının ADC değerlerinden yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). GH'lerin $b600$ 'de ortalama ADC değerleri ile normal grubun tiroid ADC değerleri arasındaki fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

Graves olgularının $b1000$ 'de ortalama tiroid ADC değerleri Hashimoto olgularının ADC değerlerinden yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.004$). GH'larının $b1000$ 'de ortalama ADC değerleri ile normal grubun tiroid ADC değerleri arasındaki fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

Hashimoto olgularının $b100$ 'de ortalama ADC değerleri Graves olgularının ve normal grubun ADC değerlerinden düşüktü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.002$).

Tüm gruplarda tiroid sağ lob, sol lob, isthmusun hesaplanan ADC değerleri üç

b değerinde de benzer olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p<0.001$).

Hashimato olgularının b600'de ortalama tiroid ADC değerleri Graves olgularının ve normal grubun tiroid ADC değerlerinden düşüktü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Hashimato olgularının b1000'de ortalama tiroid ADC değerleri ile normal grubun ortalama tiroid ADC değerlerinden ve Graves olgularının ortalama tiroid ADC değerlerinden düşüktü. Graves olgularının ADC değerleri ile bu fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.004$) değerlendirilmesine rağmen normal grup tiroid ADC değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Graves olgularının b1000'de ortalama ADC değerleri ile Hashimato olgularının ADC değerlerinden yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.004$). GH'larının b1000'de ortalama ADC değerleri ile normal grubun tiroid ADC değerleri arasındaki fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

Tüm b değerlerinde tiroid ADC değerlerine bakarak Hashimato ve Graves olgularının ayırıcı tanısı yapılabilmektedir. Fakat tiroidit olgu grupları ile normal grubun tiroid ADC değerlerine bakılarak ayırıcı tanı sadece b100'de mümkün olabilmektedir. b değeri arttıkça normal ve tiroidit grup ayrımı yapılamamaktadır.

Normal ortalama tiroid ADC değerleri tabloda belirtilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Normal tiroid ADC değerleri tablosu ($\times 10^{-3}$)

Ort b değeri	Sağ lob	Sol lob	İshmus
b100	$3,09 \pm 0,97$	$3,08 \pm 0,10$	$2,70 \pm 0,12$
b600	$2,13 \pm 0,11$	$2,14 \pm 0,12$	$1,60 \pm 0,13$
b1000	$1,87 \pm 0,10$	$1,67 \pm 0,10$	$1,32 \pm 0,07$

Graves olgularının ortalama tiroid ADC değerleri aşağıda gösterilmiştir(Tablo 5).

Tablo 5. Graves olgularının ortalama tiroid ADC değerleri tablosu ($\times 10^{-3}$)

Ort b değeri	Sağ lob	Sol lob	İshmus
b100	$3,67 \pm 0,38$	$3,61 \pm 0,63$	$3,15 \pm 0,09$
b600	$2,46 \pm 0,11$	$2,30 \pm 0,08$	$1,60 \pm 0,09$
b1000	$1,77 \pm 0,08$	$1,67 \pm 0,09$	$1,49 \pm 0,10$

Hashimato olgularının ortalama tiroid ADC değerleri tabloda belirtilmiştir(Tablo 6).

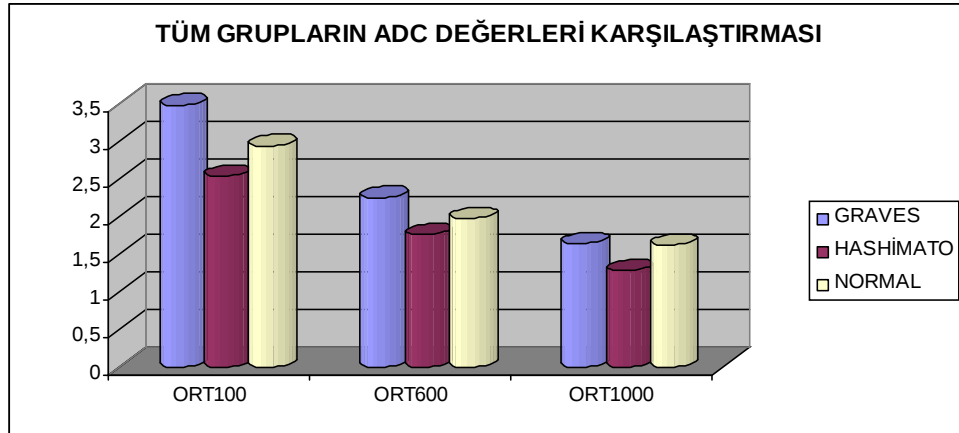
Tablo 6. Hashimato olgularının ortalama tiroid ADC değerleri ($\times 10^{-3}$)

Ört b değeri	Sağ lob	Sol lob	İşhmus
b100	$2,70 \pm 0,10$	$2,52 \pm 0,12$	$2,37 \pm 0,15$
b600	$1,99 \pm 0,11$	$1,83 \pm 0,13$	$1,50 \pm 0,13$
b1000	$1,49 \pm 0,06$	$1,36 \pm 0,07$	$1,01 \pm 0,08$

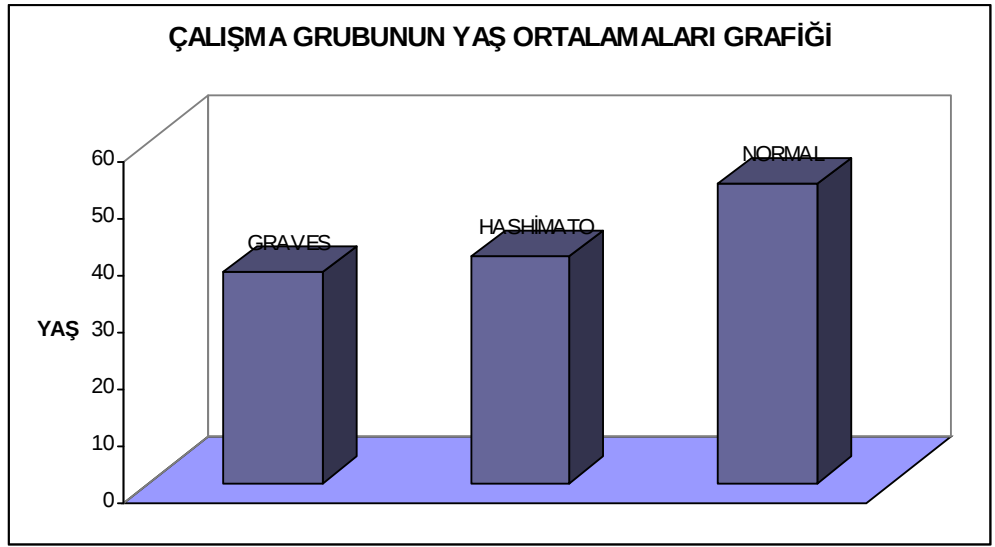
Tiroiditli ve normal grupların tüm lokalizasyonlarından ölçülen ADC değerlerinin tüm *b* değerleri için ortalaması hesaplanmıştır. Buna göre; GH, HT ve normal grupların ADC değerleri tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. GH, HT ve normal grupların ADC değerleri($\times 10^{-3}$)

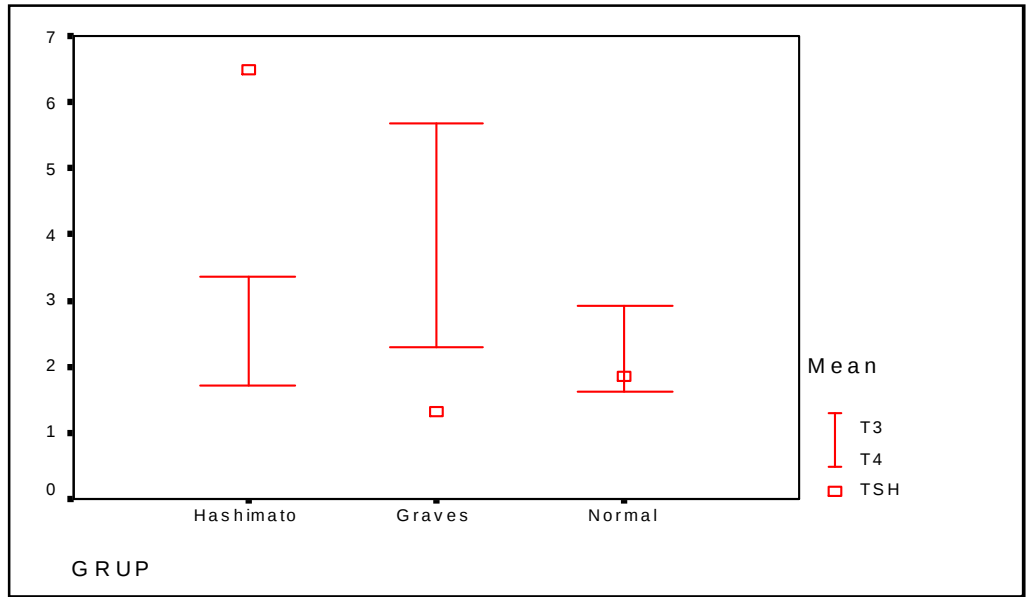
Ort b değeri	Sağlıklı	Hashimato	Graves
<i>b</i> 100	$2,93 \pm 0,37$	$2,53 \pm 0,47$	$3,47 \pm 0,26$
<i>b</i> 600	$1,97 \pm 0,44$	$1,76 \pm 0,52$	$2,00 \pm 0,43$
<i>b</i> 1000	$1,62 \pm 0,35$	$1,28 \pm 0,29$	$1,64 \pm 0,43$



Şekil 19. Tüm grupların ADC değerleri karşılaştırması



Şekil 20. Gruplara göre yaş dağılımı



Şekil 21. Grupların tiroid fonksiyon testleri değeri

4. TARTIŞMA

Tiroid hastalıkları tüm büyük sistemleri ve enerji metabolizmalarını etkiler. Diğer organları etkileyerek neden olduğu belirtiler, hastalığın etyolojisinden çok, hormon yetmezliğinin veya fazlalığının derecesi ile ilgilidir (61). Graves hastalığı, Hashimoto hastalığı ve neoplazmalar gibi birkaç sistemik ve lokalize hastalık tiroid glandını tutabilir (4). Diğer birçok organ gibi tiroid de otoimmün hastalıklardan korunamamıştır. Genel popülasyonda dikkat çekici şekilde yaygın olarak görülmektedir. Amerika’da otopsi serilerinde yapılan çalışmada beyaz kadınların % 41’inde beyaz erkeklerin % 20’sinde tiroid bezlerinde infiltrasyon saptanmıştır (62). Otoimmün tiroid hastalıkları batı ülkelerindeki popülasyonun % 2-5’ini etkileyen organ spesifik otoimmün hastalıktır (63). Genellikle hipertroidi ile seyreden Graves hastalığından hipotroidi ile giden Hashimoto hastalığına kadar değişik klinik varyasyonlarla ortaya çıkarlar. Otoimmün hastalıkların etiyolojisi kesin bilinmemekle birlikte çevresel faktörler ve genetik yatkınlık suçlanmaktadır. Genetik faktörlerin (yaklaşık % 79) etiyolojide daha fazla rol aldığı kabul edilmektedir (3).

Günümüzde tiroid gland fonksiyonlarının tanısı için nükleer sintigrafi kullanılmaktadır (64). Bu yöntem iyonizan radyasyon içerir ve çözünürlüğü düşüktür. Sintigrafide kullanılan ajanların kemik iliği baskılanması gibi yan etkileri mevcuttur. Gebe hastalarda kontrendikedir. Tiroid hastalıkları hem gebe için hem de fetüs sağlığı için önemli potansiyel risklerdir (65). Tiroid hastalığı şüphesi bulunan bu grup hastaların tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi için başka görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bu konuda DMR’nin faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Tiroid hastalıklarında ilk görüntüleme modalitesi ultrasondur (66). Tiroid hastalıklarının karakteristik USG bulgusu tiroid bezinin ekojenitesinde diffüz azalmadır (67). Bu ekojenik patern Graves hastalığı ve Hashimoto tiroiditinde benzerdir (68).

GH ve HT ‘inin ayırıcı tanı yapılması klinik olarak çok önemlidir. Çünkü iki hastalığın tedavisi ve hastalığın seyri çok farklıdır. Birisinde hipotroidi mevcut olup diğeri hipertroidi ile seyretmektedir. Bazen bu iki hastalığa klinik ve serolojik testlerle tanı konulamamaktadır. Çünkü her iki hastalık aynı tiroid glandda bulunabilir. Her iki durumda tiroid otoantikörleri ve tiroid gland lenfosit

infiltrasyonu mevcuttur. Gerek antitiroid ilaçlarla gerekse parsiyel tiroidektomi sonrası ötiroidi sağlandıktan sonra GH'nin hipertroidizmi hipotroidi ile neticelenebilir. Tam tersine HT'deki hipotroidizm hipertroidizme dönüşebilir (Hashitoksikoz). Graves'de sık olarak görülen egzoftalmus HT'de izlenebilir (29).

Graves hastalığı ve Hashimoto tiroiditi ayırımında renkli doppler sonografi (RDUS)'nin katkısı çalışılmıştır. Graves hastalarındaki artmış tiroid kan akım paterninin USG'de eko paterni aynı olan GH ve HT'lerinde faydalı olabileceğini rapor etmişlerdir (68, 69).

Tiroid hastalıklarının tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisine ilk adımda hemen başvurulmamakta olup tanı klinik ve serolojik olarak genellikle konulmaktadır. Sintigrafide şüpheli lezyonlara ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmaktadır (70). Biyopsi invaziv bir yöntemdir. Hipertroididen hipotroidiye kadar geniş yelpazesi olan ve kronik dönem tiroid hastalarının takip ve tanısında biyopsinin her seferinde tekrar edilmesi invazivite oranını artırmaktadır.

Literatürde tiroid hastalıklarının tanısı için konvansiyonel MR görüntülemeye kullanılmıştır. Genel olarak tiroid bezinin T1A ve T2A görüntülemeleri tiroid bezinin büyüklük ve lokalizasyonunun değerlendirilmesi; ektopik tiroid dokusunun değerlendirilmesi (lingual, sublingual tiroid, thyroglossal kanal); planjuan guatr şüphesi; postoperatif rezidü tiroid dokusunun lokalizasyonu; tiroid kanser riskli hastaların metastazlarının değerlendirilmesi; konjenital tiroid anomalilerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (71). Tiroid hastalıklarının tanısı için MR'ın kullanımı üzerine literatürde birkaç çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda tiroid bezi T1A ve T2A imajlarda izointens sinyal özelliği göstermekte olup çevre kas dokularla karşılaştırıldığında minimal artmış intensitede izlenmektedir (72). Stark ve arkadaşları lenfositik tiroiditte T1 ve T2 imajlarda tiroid bezinde normal morfoloji ve intensite izlemişlerdir (73). Bir çalışmada MR sinyal intensitesi ile tiroid fonksiyon testleri karşılaştırılmış; TSH ile sinyal intensite oranı korele bulunmuş, tiroid fonksiyon testleri ile anlamlı korelasyon tespit edilememiştir (74). Yine literatürde Graves hastalarının T1 ve T2A imajlarda diffüz sinyal intensite artışı gösterdiği öne sürülmüştür (75, 76). Graves hastalığında T1 ve T2 süresinin uzamasının nedenini; intraluminal papiller epitelin hipertrofisi ve içe katlanması sonucu hücre içi kolloid (selüler protein ve tiroglobulin) konsantrasyonu azalması

sonucu doku su içeriğinin artmasına bağlamışlardır (76). Son yıllarda “Weber ve ark.’nın (71) çalışmasında“ tiroid inflamatuvar hastalıklarında spesifik görüntüleme özelliği gözlenmemiştir .

Çalışmamızda genellikle normal tiroid bezlerinin intensitesinin çevre kas dokularla izointens olduğu görülmüş olup T1A ve T2A’da artmış sinyal intensiteli vakalarda izlenmiştir. Yine Graves hastalarının yaklaşık % 40’ında tiroid bezinin intensitesi T1A ve T2A görüntülerde artmış olup farklı sinyal intensitesi gösteren Graves’lilerde izlenmiştir. Hashimoto olgularının yaklaşık % 40’ının tiroid bezleri T1A’da düşük sinyal T2A’da yüksek sinyal özelliği göstermektedir. Fakat T1A ve T2A yüksek sinyal özelliği gösteren Hashimoto hastaları da bulunmuştur. Graves’lilerin genellikle T1A ve T2A sinyal artışı gösterdiğini, Hashimoto’luların T1A düşük T2A yüksek sinyal intensite gösterdiğini fakat bunlara bakarak ayırıcı tanı yapılamadığı ve konvansiyonel MR’ın tiroid hastalıklarının tanısında rolünün sınırlı olduğu kanaatindeyiz. Bu kanaatimiz literatür bilgileri ile örtüşmektedir.

Graves hastalarının çoğunluğunun tiroid intensitesinin artmış olduğundan yola çıkarak; konvansiyonel MR’da artmış sinyal intensite izlendiğinde özellikle Graves yönünden hastanın incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Konvansiyonel MRG sellüleriteyi yansıtan bulgu içermemektedir. T1 ve T2 ağırlıklı imajlar tiroid fonksiyonunu tayin etmek için faydalı değillerdir (4). Bu durumda sellüleriteyi yansıtan ek bir modaliteye ihtiyaç duyulmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme T1 ve T2 sinyal özelliklerinden farklı olarak, dokunun selülaritesi ve biyolojik özellikleri hakkında bilgiler verebilen bir modalite olup, bu özelliklerinden dolayı ek modalite olarak kullanılabilir. Bu konuda DAG kullanılarak çalışmalar yapılmış ve umut vaat eden sonuçlar elde edilmiştir (77, 78).

Literatürde son yıllarda tiroid nodüllerinin difüzyonu ile de ilgili birkaç çalışma yapılmıştır. Bunlardan biride kendi kliniğimizden “Bozgeyik ve ark.’nın (9) yaptığı tiroid nodüllerinin DMR bulguları “ çalışmasıdır.

Bu çalışmada malign ve benign tiroid nodüllerinin ADC değerleri arasında; normal tiroid parankimi ile tiroid nodülleri arasında önemli farklılık bulmuşlardır. Benign nodüllerin ADC değerinin malign nodüllerden yüksek olduğunu görmüş ve malign-benign nodül ayırımında DAG’ın faydalı olabileceğini rapor etmişlerdir. Razek ve ark.’da (79) malign ve benign nodüllerin ayırımında DAG çalışmışlardır.

Malign tiroid nodüllerin ADC değerlerini benignlerden düşük bulmuşlardır. Malign nodüllerin tipleri arasında ADC değerleri arasında farklılık izlememişlerdir (79). Bu iki çalışma ile tiroid benign ve malign nodüllerinin ortalama ADC değerleri de literatüre kazandırılmıştır.

Literatürde bildiğimiz kadarı ile ilgili yalnız bir çalışma mevcuttur. Tezuka ve ark.'nın (4) yaptığı bu çalışmada tiroid hastalıkları kendi içlerinde karşılaştırılmıştır. Çalışma küçük bir olgu grubunda yapılmış, ADC değerlerinin sintigrafi ve tiroid fonksiyon testleri ile korelasyonu araştırılmıştır. Normal tiroid bezi ADC değerleri çalışılmamış ve hasta grup ile karşılaştırma yapılmamıştır. ADC değerleri düşük *b* değerleri için hesaplanmıştır. Bu çalışmada T1 ve T2 ağırlıklı imajların tiroid fonksiyonlarını değerlendirmede yararlı olmadığını rapor etmişlerdir. GH'lerin ADC'lerini HT'den yüksek izlemiş olup bu farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır. Yine tiroid glandda izotropi mevcut olduğunu, ADC değerleri ile sintigrafi uptake oranı ve serolojik parametreler arasında önemli korelasyon olmadığını rapor etmişlerdir (4).

Tiroid hastalıklarına yönelik yapılan en geniş çalışma bizim çalışmamızdır. Gruplara ait hasta sayısı diğer çalışmaya göre daha fazladır. Ayrıca sağlıklı gönüllüler ile normal tiroid bezinin ADC değerleri de çalışılmıştır. Tiroid fonksiyonları tiroid hormon testleri ile değerlendirilmiş olup hastalara sintigrafi ile gereksiz radyasyon ve radyoaktif madde verilmemiştir.

DMRG tekniği, mikroskobik düzeyde su moleküllerinde görülen fizyolojik hareketlerin (Brownian hareketi) görüntülenmesi esasına dayanmaktadır. Normal dokuda su moleküllerinin gösterdiği bu sabit fizyolojik hareket, hücre metabolizmasındaki bozulmaya paralel olarak kaybolmaktadır. Konvansiyonel MRG' de suyun moleküler hareketi görüntü üzerine son derece küçük bir katkıda bulunmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye güçlü manyetik gradientler ile eko planar sekans kullanılmaktadır. Bu sayede görüntünün suyun difüzyonuna bağlı olması sağlanır (80, 81). Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri sayesinde normal ve anormal dokular birbirinden ayrılabilir, dokunun perfüzyonu ve difüzyonu hakkında bilgi edinilebilir, çeşitli anormallikler ortaya koyulabilir (82).

Difüzyon MR'ın en önemli kullanım alanı inmedir. Deneysel çalışmalarda iskemik hasarı izleyen birkaç dakika içerisinde infarkt alanındaki dokunun canlılığını

yitirmesinin ardından hücreler arası su hareketi durduğu için ADC değerlerinde belirgin düşmenin olduğunu saptamışlardır. Difüzyondaki bu azalmanın intra ve ekstraselüler mesafedeki sıvı dengesinin bozulmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Beyin tümörlerinde, myelin hastalıklarında da klinik kullanımı mevcuttur. Difüzyon ağırlıklı görüntüler santral sinir sistemi dışında böbrek, karaciğer, prostat, mesane patolojilerinde de kullanılmıştır (83-86). Son yıllardaki çalışmalar santral sinir sistemi dışı kullanım alanlarının da giderek arttığını göstermektedir; örneğin servikal lenfadenopatilerde benign malign ayrımı, temporal kemikte primer kolesteatom tanısı, prostat karsinomu tanısı, femur başı avasküler nekrozlarının saptanması, karaciğer patolojilerinin tanısında DAG'ın rolü olduğu bildirilmiştir (85, 87). DAG benign ve malign baş ve boyun kitlelerinin ayrımında da kullanılmıştır. Servikal lenf nodları karakterize edilmiştir (87). Servikal lenf adenopatilerde de DAG çalışılmış ve malign servikal lenf nodlarının ADC değerleri benign olanlardan oldukça düşük bulunmuştur (88). Difüzyon beyin dışında ekstrakranial organlarda da kullanılmaktadır. Ekstrakranial alanda üç başlık halinde bu tetkik kullanılmakta olup; bunlar fonksiyon değerlendirme, doku karakterizasyonu ve tedavi takibidir (89).

DAG'da difüzyona duyarlılığı tanımlayan temel ölçeğin b değeri olduğu, yüksek b değeri (1000–1200 sn/mm²) ile yapılan incelemeler sayesinde dokulardaki

T2 etkisi minimuma indirilerek difüzyona karşı duyarlılığın arttığı bilinmektedir (90). Biyolojik dokularda mikroskobik hareketliliği oluşturan suyun moleküler difüzyonu (difüzyon) ve kapiller mikrosirkülasyonu olduğu için (perfüzyon) hem difüzyon hem de perfüzyon dokudan ölçülen ADC'yi etkilemektedir. Çünkü voxeldeki rastgele hareketler mikrosirkülasyon sonucu oluşan perfüzyonu ve suyun moleküler difüzyonunu içerir (91). Gradyent kuvveti arttıkça görüntünün difüzyon ağırlığı artarken perfüzyon ağırlığı azalır (92). Çalışmamızda yüksek b değerlerinde difüzyonun etkisinin arttığını ve bazı çalışmalarda tanımlanan artefaktın incelemeye engelleyecek düzeyde olmadığını gördük. Yüksek b değerlerinde, ADC'deki perfüzyon ağırlığının tamamen ortadan kalkmasının nedeni, kapiller perfüzyonun moleküler difüzyondan belirgin derecede hızlı olmasıdır ve gözlenen sinyal kaybının difüzyondan çok perfüzyona bağlı olmasındandır (91). Ayrıca yüksek b değerlerinde zayıf S/N oranı mevcut olup buda yüksek b değerlerinin önemliliğini azaltmaktadır (4). Çalışmamızda hasta grup ve sağlıklı

gönüllülerin ADC değerleri düşük b değerlerinde yüksek b değerlerinden önemli derecede yüksek bulunmuştur. Yüksek b değerlerinde Hashimoto hastalığı ve normal grup arasındaki ADC farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da Tezuka ve arkadaşlarının rapor ettiği gibi düşük b değerlerinde, üç grup için anlamlı farklar bulunmuştur. Çünkü tiroid glandı oldukça zengin kan akımına sahiptir. Bunun için perfüzyon etkisinin katkıda bulunduğu düşük b değerlerinde ADC daha anlamlıdır. Graves hastalığında karakteristik olarak intratiroidal kan akımı ve vaskülaritesi belirgin artmıştır (68). Bu artış normal grup ve Hashimoto'lulara göre Graves Hastalarındaki yüksek ADC değerlerini açıklar. Graves ve Hashimoto'nun histopatolojik özellikleri oldukça benzerdir. Ama vaskülarite artışı Graves hastalığına spesifiktir. Böylelikle ADC'deki perfüzyon paterni ile doku karakterizasyonu önemli ölçüde tespit edilebilmektedir. Daha önce rapor edilen makaleden farklı olarak parankim fonksiyonu hakkında daha değerli bilgiler veren hem düşük hem de yüksek b değerli görüntüler alınmıştır. Tezuka ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak yüksek b değerlerinde de Graves ve Hashimoto'nun ADC değerleri arasındaki farkı korunduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Difüzyon etkisinin fazla olduğu $b1000$ değerinde HT ve GH arasındaki fark anlamlı olmasına rağmen HT ve gönüllülerin sağlıklı tiroid gland ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Tezuka ve ark. (4) sadece $b100$, $b200$, $b300$ değerleri ile çalışmış olup çalışmamızda $b100$, $b600$, $b1000$ değerleri kullanıldı. Düşük b değerleri ile yüksek b değerleri karşılaştırıldığında, tüm b değerlerinde Graves ve Hashimoto ayrımında ADC değerlerinde anlamlı farklılık bulunmuştur. Çalışmamızda b değeri arttıkça HT ve GH grubu arasındaki anlamlı fark korunmasına rağmen hesaplanan ADC değerlerinin azaldığı gözlemlendi. Tezuka ve ark. (4) $b300$ 'de ADC değerlerinde gruplar arasında fark izlememişlerdir. Çalışmamızda düşük b değerlerinde yani perfüzyona daha hassas görüntülerde sağlıklı grup, Graves ve Hashimoto arasında anlamlı farklılık izlenmişken çalışılan tüm b değerlerinde Graves ve Hashimoto arasında anlamlı farklılık bulunmuştur.

Moleküler difüzyon 3 boyutlu bir olaydır, dolayısıyla moleküler difüzyon hareketinin hangi yöne doğru olduğu bilmek ADC ölçümünü etkilemektedir (51). Dokuların dizilim yönüne bağlı olarak difüzyonun yönü ve hızı farklılaşır.

Örneğin superior inferior doğrultuda yapılan bir incelemede ölçüm eksenine paralel seyreden liflerde difüzyon hızlı, ölçüm eksenine dik seyreden liflerde difüzyon yavaştır (44). Merkezi sinir sisteminde ise sinir liflerinin izlediği yollar nedeniyle anizotropik difüzyon olduğu bilinmektedir (93). Böbrek difüzyonu konusunda yapılan çalışmalarda böbrek medullasında anizotropi izlenmiştir (51, 94). Tezuka ve ark.'nın (4) yaptığı çalışmada tiroid superior, santral, inferior kesimden ölçümler yapılmış olup bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlememişlerdir. Bu nedenle çalışmaları tiroid glandının bir izotropik organ olduğunu rapor etmişlerdir (4). Tiroid glandı histolojik olarak ta izotropik organ olarak değerlendirilmiştir. Bulgularımıza göre tiroid superior ve inferiordan alınan ölçümlerde anlamlı farklılık yoktur. Sağ lob, sol lob, ishmustan yapılan ölçümlerden ishmus lokalizasyonundaki ADC değerleri sağ ve sol lobdan düşük bulunmuştur. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmemiştir. Sonuç olarak bulgularımızda tiroidin izotropik organ olduğu teorisini desteklemektedir.

ADC haritaları hem sağlıklı tiroidlerde hem de tiroid hastalıklarında genellikle homojen olmamaktadır. Dolayısıyla dairesel ilgi alanının (ROI) yerleştirildiği yer oldukça önemlidir. ADC ölçümleri ROI'nin yerleştirildiği yere göre, aynı doku kesitinde bile farklılıklar gösterebilmektedir. ROI tüm parankimde gezdirilmeli ve genel parankim difüzyonunu en iyi yansıtan lokalizasyona ROI yerleştirilmelidir (51).

DAG'ın en önemli dezavantajı anatomik detayın konvansiyonel sekanslara göre yetersiz olmasıdır. Bu durum sekansın çok güçlü gradientler gerektirmesi ve S/N oranının yeterli düzeyde olmamasından kaynaklanır. İlk önceleri sadece beyinde kullanılmasının sebebi belirgin manyetik duyarlılık artefaktına neden olan manyetik alanın inhomojenitesi, kimyasal kayma artefaktı ve fizyolojik hareketlerin (solunum ve kalp pulsasyonu) oluşturduğu artefaktlardı. Günümüzde hardware ve softwarelerin gelişimi, EPI sekansının hızlı görüntü oluşturma yeteneği, paralel görüntüleme tekniklerin geliştirilmesi, fizyolojik hareketlerden doğacak artefaktlarda, kimyasal kayma ve manyetik duyarlılık artefaktlarında azaltmayı sağladı.

EP sekansından kaynaklanan, özellikle kafa tabanı düzeyinde paranazal sinüsler ve temporal kemiklere yakın alanlarda manyetik duyarlılığa bağlı oluşan anatomik distorsiyon artefaktları görüntülerde ciddi bozulmalara yol açmaktadır.

Diğer bir artefakt nedeni ise hasta hareketidir. DMRG mikroskopik düzeyde sıvı hareketini ölçtüğü için hasta hareketlerine oldukça duyarlıdır. Küçük de olsa hasta hareketi görüntü kalitesini bozmakta ve ADC ölçümlerinin güvenilirliğini azaltmaktadır (44, 50). Yine difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntülemenin kısıtlamaları arasında sınırlı uzaysal çözünürlük ve yüksek b değerlerinde görüntü bükülmelerine yol açan kuvvetli manyetik duyarlılık artefaktlarına neden olması sayılabilir (95).

İnsanlarda TSH reseptörlerine ek olarak bazı tiroid yapıları da immünojen olarak etki ederler. Bunlar tiroglobulin, mikrozomal antijen, kolloide sekonder antijen, tiroksin ve tirodotironindir. Bu antijenler iki farklı mekanizma ile sitotoksiktirler:

Birincisi; doku hasarı yapabilen immün kompleksler (HT ve GH'da gösterilmişlerdir).

İkincisi; tiroid hücre antijenlerini bağlayabilen antikorlar (Lenfosit bağli hücrel bağışıklıkla ilgili sitotoksiteyi başlatır).

HT ve GH'lerin kanlarında tiroglobuline ve tiroid mikrozomlarına karşı antikorlar bulunmuştur. HT ve GH'lerin hemen hepsinde antimikrozomal ve antitiroglobulin antikor pozitifdir. Nadiren her iki antikoru negatif olduğı HT'li hastalar bulunur (29). Bizim hastalarımızın da çoğunda bu antikorlar mevcuttu. Tiroid hastalığı tanısı alanlara genellikle ilk tanı anında antikor bakılmaktadır. Bunun için antikor değerleri retrospektif olarak incelenmiştir. Dışarıdan tiroid hormonu sonucu bazı antikorların azalabildiğı (29) göz önüne alındığında tiroid antikor bulgularımızın sağlıklı olmayacağı düşünölüp ADC değerleri ile korelasyonu değerlendirilmemiştir.

Buna rağmen bazı çalışmalar tiroid antikorların mevcudiyeti ile bazen tiroid disfonksiyonu kadar tiroid glanddaki lenfosit infiltrasyonu ile de belirgin bir korelasyon olduğunu bulmuşlardır (29). Bu ilişkiden yola çıkarak ADC değerleri ile lenfosit infiltrasyonu ve tiroid fonksiyon testleri arasında korelasyon olup olmadığını araştırdık. Buradaki asıl amaç ADC değerleri ile tiroid fonksiyonlarını değerlendirebilmektir. Tüm hastaların T3, T4, TSH değerleri çalışıldı. Bu değerler ile ADC değerlerini karşılaştırdık. ADC değerleri ile fonksiyon testleri arasında herhangi bir korelasyon bulunmadı. Hashimoto hastalığı, Graves hastalığı, normal

gruptaki b 100–1000 için tiroid ortalama ADC değerleri ile fonksiyon testlerini karşılaştırdığımızda tanısız bir korelasyon izlenmedi.

HT'lerinin fonksiyon testlerinde hipotiroidi kliniği ile uyumlu olarak genellikle düşük T3 ve T4, yüksek TSH değerleri, GH'da hipertiroidi kliniği ile uyumlu olarak ortalama T3 ve T4 değerlerinin yükselme TSH'ın belirgin düşme mevcuttur (34). Çalışmamızda HT'lerinde T3 ve T4'de düşme TSH'da yükselme eğilimi olduğunu, GH'da hipertiroidi kliniği ile uyumlu olarak ortalama T3 ve T4 değerlerinin yükselme TSH'ın belirgin düşme olduğu gösterildi. Tiroid fonksiyon testleri hasta grupları için klinik tanılarına uymasına rağmen ADC değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı korelasyon görülmedi. Tezuka ve ark.'nın (4) yaptığı çalışmada da benzer bulgular mevcuttur.

HT tanısı sıklıkla 30-50 yaşları arasında konulur. Bizim 23 vakamızın yaş ortalaması yaklaşık 40 olup literatürle uyumlu çıkmıştır (34). HT olguları çoğunlukla bayandır. Bizim çalışmamıza katılan HT'lerinde % 91'i bayandı ve çalışma grubumuzun yaş aralığı ve cinsiyet dağılımı literatürü destekledi.

GH'de en çok kadınlarda olmak üzere 30–50 yaşlarında görülür. 10 yaşından önce görülmesi çok nadirdir (34). Bizim vakalarımızın da çoğu kadın olup ortalama yaş grubu 37'dir. GH'lerimizinde yaş ve cinsiyet dağılımı literatür ile uyumludur.

ADC değerlerinin tiroid fonksiyon testlerine göre değişen değerler olmadığını ve aralarında herhangi bir korelasyon olmadığını gördük. Bununla birlikte tiroid fonksiyon testlerine göre ötiroid olan, tiroid otoantikör değerleri dışında laboratuvar parametrelerinde patolojik bulgu saptanmayan fakat semptomatik olan hastalarda DAG'ın değeri daha artmaktadır. Ayırıcı tanıda fonksiyon testleri ve otoantikörlerin yarar sağlamadığı bu olgularda da DAG'ın faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın önemli sonucu, DAG özellikle hastalığın sık görüldüğü kadın ve genç popülasyonda radyasyona maruz bırakmadan tiroid hastalıklarının tanı ve buna paralel olarak tedavisini planlamada kullanılabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca boyun bölgesine uygulanan radyasyon tiroid kanseri riskini arttırmaktadır (34). Yine DAG'ın tiroid inflamasyonunu gösterebilmesi yanı sıra ADC değerlerini belirleyerek ultrasonografi gibi diğer konvansiyonel yöntemlere kıyasla daha üstün kantitatif bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Kantitatif bir veri olan ADC değerinin avantajı ise sınır değerinin belirlenerek lezyonları saptamada yardımcı olmasıdır. Literatürde

çeşitli çalışmalarda malign benign lezyon ayrımında sınır ADC değerleri verilmiş ve bu değere göre duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları hesaplanmıştır. Böylelikle nodüler tiroidit hastalıkları, benign nodüller, malign nodüller ayrılabilir. Çünkü literatürde bu lezyonların sınır değerleri bizim çalışmamızla birlikte genel olarak belirlenmiştir. US ile bazen nodüler tiroid hastalıkları ile daha belirgin olmak üzere maligniteler karışabilmekte; tiroid inflamasyonları zemininde malignite gelişebilmektedir (11). Çalışmamızda klinik ve radyolojik olarak tiroidit tanısı ile takip edilen hastada malignite çıkmıştır.

Lenf nodlarının eşlik ettiği hastalarda aynı seans da DAG ile lenf nodu değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir. Bunun dışında en sık görülen, en çok karışan ve tedavisi birbirinin zıttı olan Graves Hastalığı ve Hashimoto tiroiditini ADC değerlerine göre ayırabilir. Tedaviyi ona göre yönlendirebilir.

Tiroid hastalıklarında yararı bahsedilen DAG'ın tabi iki yetersiz kaldığı alanlar ve dezavantajları mevcuttur. En önemli dezavantajı anatomik detayın konvansiyonel sekanslara göre yetersiz olmasıdır. Bu nedenle konvansiyonel MR görüntüleri ile birlikte kullanılmalıdır. Artefaktlar nedeni ile hasta optimal değerlendirilemeyebilir. MR'a girmesi kontrendike hastalara uygulama yapılamaz. ADC değerleri ile tiroid fonksiyon değerleri arasında korelasyon olmadığı için tek başına DAG ile tiroid fonksiyonları değerlendirilememektedir. Tiroid fonksiyon testleri ile birlikte non invaziv ve radyasyon gerektirmediği için bazı hasta gruplarında yeterli olabilmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında sessiz tiroidit gibi vaklarımızın olmaması sayılabilir. Bu nedenle daha fazla hasta grubu ile çalışıldığında DAG'ın rolünün daha sağlamlaşacağını umut ediyoruz. Bu yönde çalışmalar yapıp anlamlı sonuçlar elde edildiği takdirde DAG konvansiyonel MRG'nin önemli bir parçası haline getirilebilir.

Tiroid hastalıkları sinsi gelişen, önceden kestirilemeyen evreli bir seyir gösterebilen, atipik olguları çok, nörolojik ve psikiyatrik semptomların görülme oranının yüksek olduğu bir hastalık grubudur. Aşıkart tirotoksikoz ve hipotiroidi tanısında hastaların yakınmalarının hekime yol göstereceği açıktır. Ancak semptom ve muayene bulgularının silik ve non spesifik gibi görüldüğü ara formlar da olabilir. Hastaların veya hekimlerin bu non spesifik gibi görünen semptomları başka

nedenlere bağlama veya önemsememe eğilimleri hastalıkların erken tanısını engelleyebilir. Ülkemizde de bu hastalık grubunun oldukça yaygın olduğunu göz önünde tutarak, tiroid hastalıkları açısından tarama tetkiklerini genişleterek tiroid fonksiyon testleri ve US yanı sıra DAG'ın özellikle tanısı arada olan hastalara rutinde yapılması gerektiği ve bu konuda oldukça katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak sınırlamalara karşın tiroid DAG, tiroid hastalıklarının karakterizasyonu için ek bilgiler içermesi, ayırıcı tanıda verimli olması, radyasyon verilmemesi, çok hızlı ve kolay elde olunabilmesi, kontrast maddeye gerek duyulmaması ve invaziv girişimleri azaltacak umut vaat etmesi nedeniyle konvansiyonel tiroid MR protokolüne dahil edilebilir. Özellikle klinik ve laboratuvar bulguları ile ayrılamayan Graves Hastalığı ve Hashimoto Tiroiditi ayırımında *b* değerleri kullanılarak difüzyon ağırlıklı görüntülemenin tanısında ve bu hastaların tedavi planlanmasında faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: Further development in our understanding. *Endocr Rev* 1994; 15: 788–830.
2. Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996; 335: 99–107.
3. Weetman P. Anthony. Autoimmune Thyroid Disease. Leslie J. DeGroot, J. Larry Jameson (editors). *Endocrinology*. Fourth edition. West Philadelphia Pennsylvania. Saunders Company A Harcorurt Health Sciences Company 2001; 1409–1420.
4. Tezuka M, Murata Y, Ishida R, Ohashi I, Hirata Y, Shibuya H. MR imaging of the thyroid: correlation between apparent diffusion coefficient and thyroid gland scintigraphy. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17: 163–169.
5. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003; 45: 169–184.
6. Moteki T, Ishizaka H, Horikoshi H, Matsumoto M. Differentiation between hemangiomas and hepatocellular carcinomas with the apparent diffusion coefficient calculated from turboFLASH MR images. *J Magn Reson Imaging* 1995; 5: 187–191.
7. Kuroki S, Nasu S, Murakami K, Hayashi T. Pancreatic cancer on DWI. *Nippon Acta Radiol* 2003; 63: 184.
8. Bozgeyik Z, Kocakoc E, Sonmezgoz F. Diffusion-weighted MR imaging findings of kidneys in patients with early phase of obstruction. *Eur J Radiol* 2009; 70: 138–141.
9. Bozgeyik Z, Coskun S, Dagli AF, Ozkan Y, Sahpaz F, Ogur E. Diffusion-weighted MR imaging of thyroid nodules. *Neuroradiology* 2009; 51: 193–198.
10. Reuter VE, Melamed MR. The urothelial tract; in Stenberg SS, Atonioli DA, Mills SE, Carter D, Oberman HA (editors). *Diagnostic Surgical Pathology*. Philadelphia, Lippincott/Williams & Wilkins, 1999; 1853–1891.
11. Robbins and Cotran. *Pathologic Basis of Disease*. Richard N. Mitchell (editors). 7th edn. Philadelphia. Elsevier Saunders, 2005; 1164–1183.
12. İşgör A. Fonksiyonel embriyoloji. 1.baskı, İstanbul: Avrupa tıp kitapçılık, 2000; 3–12.
13. Yılmaz C. Embriyoloji. 1.baskı, İstanbul: Nobel tıp kitapevi, 2005; 6–8.

14. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. Clark O.H, Duh Q.Y (editors). Textbook of endocrine surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997; 8–14.
15. Sanders LE, Cady B. Embryology and developmental abnormalities. Cady B, Rossi RL (editors). Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders comp, 1991; 5–12.
16. Embryology of the thyroid and parathyroid glands, 2001, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/picrender>.
17. Tiroid Hastalıklı Hastaların Değerlendirilmesi, 2004, <http://www.firatgenelcerrahi.com/dersnotlari/tiroid>.
18. Gököz A: Tiroid bezi patolojisi. Kuzey GM (editör). Temel Patoloji. Ankara: Güneş kitapevi, 2007: 757–766.
19. Clark O.H. Textbook of endocrine surgery. 2th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2005; 8–14.
20. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (editors). Principles of Surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1999; 1661–1687.
21. Thompson NW: Thyroid Gland. Greenfield L.J (editor). Surgery, scientific principles and practice. 2nd ed. New York: Lippincott-Raven Publishers, 1997; 1283 -1308.
22. Tiroid hastalıkları, 2007, http://www.dogaltedavi.net/hastaliklar/125-tiroid_hastaliklari.html
23. İşgör A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı, İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000; 515–540.
24. Berkow R. Ear, Nose, Throat, Dental Disorders. Beers MH, Berkow R (editors). The Merc Manuel of Diagnosis of Theraphy. 17 th. New Jersey: By Merc co, 1987; 758–773.
25. Guyton C. Artur. Tıbbi Fizyoloji. Çağlayan B (Çeviren) s.1293–1304, İstanbul, Nobel tıp kitapevi Yayınları, 1989.
26. Kologlu S, Erdogan G: Tiroid: Genel Görüş ve Bilgiler. Erdoğan G (editör). Endokrinoloji-Temel ve Klinik. 2. Baskı, Ankara: Nobel tıp kitapevi. 2005; 155–172.
27. İşgör A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı, İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000; 69–122.

28. Koz M, Ersöz G, Gelir E. Fizioloji Ders Kitabı. 1. Baskı, Ankara: Nobel Yayın Dağıtım, 2003: 165-170.
29. Şahin A. Tiroid hastalıklarında dolaşan antitiroksin antikorlar. Uzmanlık Tezi, İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, 1993.
30. Adams DD, Dirmikis S, Doniach D, El Kabir DJ, Hall R, Ibbertson HK, et al. Nomenclature of thyroid-stimulating antibodies. Lancet 1975; 24: 1201.
31. Kriss JP, Pleshakov V, Chien JR. Isolation and identification of the long-acting thyroid stimulator and its relation to hyperthyroidism and circumscribed pretibial myxedema. J Clin Endocrinol Metab 1964; 24: 1005–1028.
32. Özgen AG. Tiroiditler. Kabalak T, Yılmaz C, Tüzün M (editörler). Endokrinoloji El Kitabı. 3. Basım, İzmir. Güven Kitapevi, 1995: 217–228.
33. Katz SM, Vickery AL Jr. The fibrous variant of Hashimoto's thyroiditis. Hum Pathol. 1974; 5:161–170.
34. Urgancıoğlu İ: Tiroid Hastalıkları. Öbek A (editör). İç Hastalıkları. 4. baskı, Bursa: Güneş Kitapevi, 1990: 10–23
35. Leyhe T, Morawetz C, Zank M, Buchkremer G, Eschweiler GW. Epilepsy in an elderly patient caused by Hashimoto's encephalopathy. Epileptic Disord 2007; 9: 337–340.
36. O'Donnell AL: Hyperthyroidism: Systemic Effects and Differential Diagnosis. Falk SE (editor). Thyroid Disease. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Raven, 1997: 241–252.
37. Chiovato L, Barbessino G, Pinchera A: Graves Disease. Leslie J. DeGroot, J. Larry Jameson (editors). Endocrinology. Fourth edition. Philadelphia: A Harcourt Health Sciences Company, 2001: 1422–1430.
38. Paunkovic N, Paunkovic J. The diagnostic criteria of Graves' disease and especially the thyrotropin receptor antibody; our own experience. Hell J Nucl Med 2007; 10: 89–94.
39. Abbaspur V. Tiroid polikliniğine ilk kez başvuran ve hashimoto tiroiditi tanısı alan hastalarda semptom dağılımının tiroid fonksiyon testleri ile ilişkisi, Ankara: Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD, 2007
40. Solbiati L, Charboneau JW, Meredith James E: Thyroid gland. Rumack CM (editor). Diagnostic Ultrasound. Second edition. Philadelphia: A Harcourt Health Sciences Company, 1997: 703–730

41. Görpe A. Pratik nükleer Tıp. İstanbul: Nobel Kitapevi, 1992: 196–219
42. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. baskı İstanbul: Güneş&Nobel, 2002: 51-72
43. Oyar O. Radyolojide temel fizik kavramlar. İzmir: Nobel Kitapevi, 1998: 238–239.
44. NMR, Spektroskopisi, 2000, <http://www.gazi.edu.tr/~mkaracan/enstrumental/NMR%20spektroskopisi>.
45. Runge VM. Difüzyon Görüntüleme. M. Çetin (Çeviren) s.124-125, Ankara, MN Medikal&Nobel Kitapevi, 2008.
46. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR imaging of the brain. Radiology 2000; 217: 331–345
47. Mori S, Barker PB. Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications. Anat Rec 1999; 15; 257: 102–109.
48. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. Magn Reson Q 1991; 7: 1–30
49. Moseley ME, Wendland MF, Kucharczyk J. Magnetic resonance imaging of diffusion and perfusion. Top Magn Reson Imaging 1991; 3: 50–67
50. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. Magn Reson Imaging. Clin N Am 1998; 6: 125–138.
51. Poyraz AK. Kronik böbrek yetersizlikli hastalarda difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ile ölçülen renal adc (apparent diffusion coefficient) değerlerinin normal böbreklerle kıyaslanması. Uzmanlık tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, 2006.
52. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. Radiology 1990; 177: 407–414.
53. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Radiology 2000; 217: 331–345
54. Meyer JR, Gutierrez A, Mock B, Hebron D, Prager JM, Gorey MT. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of suspected brain infarction. Am J Neuroradiol 2000; 21: 1821–1829
55. Fitzek C, Tintera J, Müller-Forell W, Urban P, Thömke F, Fitzek S. Differentiation of

- recent and old cerebral infarcts by diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 1998; 40: 778–782.
56. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637–648.
57. Dechambre S, Duprez T, Lecouvet F, Raftopoulos C, Gosnard G. Diffusion-weighted MRI postoperative assessment of an epidermoid tumour in the cerebellopontine angle. *Neuroradiology* 1999; 41: 829–831.
58. Bozgeyik Z, Ozturk T, Dağlı, A.F.Kaplan M, Ogur E. Menenjiomlarda Difüzyon Ağırlıklı MRG Bulgularının Histopatolojik Sonuçlarla Karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi* 2009; 14: 47–51.
59. Noguchi K, Watanabe N, Nagayoshi T, Kanazawa T, Toyoshima S, Shimizu M. Role of diffusion-weighted echo-planar MRI in distinguishing between brain abscess and tumour: a preliminary report. *Neuroradiology* 1999; 41: 171–174.
60. Baur A, Stabler A, Bruning R, Bartl A, Krodel M, Reiser M, et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: Differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207: 349–356.
61. Kologlu S, Erdogan G: Tiroid: Genel Görüş ve Bilgiler. Erdoğan G (editör). *Endokrinoloji-Temel ve Klinik*. 2. Baskı, Ankara: Nobel tıp kitapevi. 2005: 155–172.
62. Okayasu I, Hara Y, Nakamura K. Racial and age-related differences in incidence and severity of focal autoimmune thyroiditis. *Am J Clin Pathol* 1994; 101: 698–702.
63. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 189–218.
64. Sahlmann CO, Siefker U, Lehmann K, Harms E, Conrad M, Meller J. Quantitative thyroid scintigraphy for the differentiation of Graves' disease and hyperthyroid autoimmune thyroiditis. *Nuklearmedizin* 2004; 43: 124–128.
65. Dahnert W. *Radiology Review Manual*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2003: 1094–1095.
66. Gooding GA. Sonography of the thyroid and parathyroid. *Radiol Clin North Am*, 1993: 967–989.
67. Hayashi N, Tamaki N, Konishi J, Yonekura Y, Senda M, Kasagi K, et al. Sonography of

- Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 1986; 14: 123–126.
68. Vitti P, Rago T, Mazzeo S, Brogioni S, Lampis M, De Liperi A. Thyroid blood flow evaluation by color-flow Doppler sonography distinguishes Graves' disease from Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 1995; 18: 857–861.
 69. Corona G, Biagini C, Rotondi M, Bonamano A, Cremonini N, Petrone L, et al. Correlation between, clinical, biochemical, color Doppler ultrasound thyroid parameters, and CXCL-10 in autoimmune thyroid diseases. *Endocr J.* 2008; 55: 345–350.
 70. Poller DN, Ibrahim AK, Cummings MH, Mikel JJ, Boote D, Perry M. Fine-needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 2000; 90: 239–244.
 71. Weber AL, Randolph G, Aksoy FG. The thyroid and parathyroid glands. CT and MR imaging and correlation with pathology and clinical findings. *Radiol Clin North Am* 2000; 38: 1105–1129.
 72. Stark DD, Moss AA, Gamsu G, Clark OH, Gooding GA, Webb WR. Magnetic resonance imaging of the neck. Part I: Normal anatomy. *Radiology* 1984; 150: 447–454.
 73. Stark DD, Moss AA, Gamsu G, Clark OH, Gooding GA, Webb WR. Magnetic resonance imaging of the neck. Part II: Pathologic findings. *Radiology* 1984; 150: 455–461.
 74. Tomiyama N, Fujita N, Iwatani Y, Nakamura H. Hashimoto thyroiditis: correlation of MR imaging signal intensity with histopathologic findings and thyroid function test results. *Radiology* 1995; 197: 213–219.
 75. Higgins CB, Auffermann W. MR imaging of thyroid and parathyroid glands: a review of current status. *Am J Roentgenol* 1988; 151: 1095–1096.
 76. Charkes ND, Maurer AH, Siegel JA, Radecki PD, Malmud LS. MR imaging in thyroid disorders: correlation of signal intensity with Graves disease activity. *Radiology* 1987; 164: 491–494.
 77. Moteki T, Ishizaka H. Diffusion-weighted EPI of cystic ovarian lesions: evaluation of cystic contents using apparent diffusion coefficients. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12: 1014–1019.
 78. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. In vivo diffusion-

- weighted MRI of the breast: potential for lesion characterization. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15: 693–704.
79. Razek AA, Sadek AG, Kombar OR, Elmahdy TE, Nada N. Role of apparent diffusion coefficient values in differentiation between malignant and benign solitary thyroid nodules. *Am J Neuroradiol* 2008; 29: 563–568.
 80. Chien D, Kwong KK, Gress DR: MR diffusion imaging cerebral infarction in humans. *Am J Neuroradiol* 1992; 13: 1097–1102.
 81. Mukherji S.K. Chenevert T.L. Castillo M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging, *J Neuroophthalmol* 2002; 22: 118–122.
 82. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology* 2005; 235: 911–917.
 83. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 591–599.
 84. Bozgeyik Z, Kocakoc E, Gul Y, Dagli AF. Evaluation of liver hemangiomas using three different b values on diffusion MR. *Eur J Radiol*. 2009; 28.
 85. Kiliçkesmez O, Cimilli T, Inci E, Kayhan A, Bayramoğlu S, Tasdelen N. Diffusion-weighted MRI of urinary bladder and prostate cancers. *Diagn Interv Radiol* 2009; 15: 104-110.
 86. Müller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190: 475–478.
 87. Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T, et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 2001; 220: 621-630.
 88. Abdel Razek AA, Soliman NY, Elkhamary S, Alsharaway MK, Tawfik A. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *Eur Radiol* 2006; 16: 1468-1477.
 89. Thoeny HC, De Keyzer F. Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2007; 17: 1385-1593.

90. Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, Cova M and Villari N. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. *La Radiologia Medica* 2006; 392-419.
91. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161: 401-407.
92. Grenier N, Basseau F, Ries M, Tyndal B, Jones R, Moonen C. Functional MRI of the kidney. *Abdom Imaging* 2003; 28: 164-175.
93. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990; 176: 439-445.
94. Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K, Nakagawa T, Ohtani S, An- naka Y. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 156-160.
95. Farzaneh F, Riederer SJ, Pelc NJ. Analysis of T2 limitations and off-resonance effects on spatial resolution and artifacts in echo-planar imaging. *Magn Reson Med* 1990; 14: 123-139.

6. ÖZGEÇMİŞ

01.06.1977 Elazığ doğumluyum. İlköğrenimi 1988 yılında Gölcük'te tamamladım. 1994 yılında Elazığ Mehmet Akif Ersoy Lisesi'nden mezun olduktan sonra, aynı yıl Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimine başladım. 2000 yılında mezun olduğum tıp fakültesinin ardından, 2000–2004 yılları arası pratisyen hekim olarak Elazığ'ın Palu ilçesinde görev yaptım. 2004 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen bu görevi sürdürmekteyim.