

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
1. RADYOLOJİ KLİNİĞİ
Şef: Doç.Dr. Muzaffer BAŞAK

TİROİD NODÜLLERİNDE MALİGN VE BENİGN
AYRIMINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK
REZONANS İNCELEMENİN YERİ

Radyoloji Uzmanlık Tezi
Dr. Ömer ÖZÇAĞLAYAN
İstanbul-2011

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince ilgi ve desteklerini hiç esirgemeyen hocalarım, klinik şeflerimiz sayın Doç.Dr. Muzaffer Başak, sayın Rad.Dr. Zeki Karpat ve klinik şef yardımcılarımız sayın Rad.Dr.Ayhan Üçgül ve Doç.Dr.Hüseyin Özkurt'a,

Bu tez çalışmasında bana yol gösteren ve emek ve destekleriyle her zaman yanımda olan tez danışmanım sayın Doç.Dr. Ahmet M. Halefoğlu'na,

Birlikte çalıştığım , bilgi ve tecrübeleriyle radyoloji biliminin bilgi ve görgüsünü öğrendiğim kliniğimizde çalışan sayın uzmanlarıma,

Asistanlık sürecinde iyi ve kötü günleri paylaştığım, köklü dostluklar kurduğum kliniğimizdeki sayın asistan arkadaşlarıma,

Benden desteklerini hiç esirgemeyen aileme,

Asistanlığımın birinci yılında tanışma şansına eriştiğim , asistanlığımda ve hayatımın diğer tüm anlarında bana hayat arkadaşı olan, bu tez çalışmasına en az benim kadar emeği geçen eşim, sayın Dr. Tuğba İlkem Kurtoğlu Özçağlayan'a,

Hayatımın anlamı biricik kızıma,

Sonsuz teşekkürlerimi arz ederim.

İÇİNDEKİLER

1	GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2	GENEL BİLGİLER.....	4
3	GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
4	BULGULAR.....	22
5	OLGU ÖRNEKLERİ.....	25
6	TARTIŞMA	28
7	SONUÇ.....	31
8	ÖZET.....	32
9	KAYNAKLAR.....	34

GİRİŞ VE AMAÇ

MRG yumuşak dokularda yüksek kontrast çözümlemesine sahip radyolojik bir görüntülemedir. Bu özelliği ile başta santral sinir sistemi olmak üzere insan vücudunda tüm yumuşak dokularda kullanılmaktadır. Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAMRG), doku su moleküllerindeki protonlarda hızlanmış ya da kısıtlanmış mikroskopik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir. Görüntüler kısa çekim sürelerinde kontrast maddeye gerek duyulmadan elde edilir (1). Difüzyon katsayısı moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. ADC (apparent diffusion coefficient) haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün matematiksel ifadesidir. ADC biyolojik yapılarda difüzyon katsayısı yerine kullanılır.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin klinikte en sık kullanıldığı alan, serebral enfarktın görüntülenmesidir. Serebral kan akımındaki azalma kritik seviyede azaldığında hücrelerde sitotoksik ödem meydana gelir. DAMRG sitotoksik ödemi saptamada en güvenilir non-invaziv görüntüleme yöntemlerinden biridir. Bunun dışında nöroradyolojide epidermoid tümör ile araknoid kist ayrımında, abse, multipl skleroz, beyin tümörleri ve sitotoksik ödem oluşturan pek çok patolojik süreç DAMRG ile görüntülenebilmektedir (2,3,4).

Son yıllarda hızlı MR sekanslarının geliştirilmesi ile DAMRG santral sinir sistemi hastalıkları dışında da kullanıma girmiştir. Bunlar arasında karaciğerin yer kaplayan lezyonları, kemik iliği sellüaritesi, kas iskelet sistemi tümörleri, böbrek tümörleri sayılabilir (5,6).

Bu çalışmada tiroid nodüllerinin benign ve malign ayrımında DAMRG ile elde edilen ADC değerlerinin kullanılabilirliğini araştırdık .

GENEL BİLGİLER

EMBRİYOLOJİ

Tiroid bezi, farinks tabanında, tuberkulum impar ve kopula arasında, daha sonra foramen çekum ile belirginleşecek bir noktada, epitelyal bir proliferasyon şeklinde ortaya çıkar. Daha sonra, faringeal barsağın önünden, iki loblu bir divertikül halinde aşağı iner. Bez bu göç sırasında dile dar bir kanal olan tiroglossal duktus ile bağlı kalır. Bu kanal daha sonra solid hale gelir ve en sonunda kaybolur.

Gelişimin daha ileri evrelerinde tiroid bezi hiyoid kemiğin ve larinks kıkırdaklarının önünden aşağı iner. Trakeanın önündeki son konumunu 7. haftada kazanır. Tiroid bezi bu sırada küçük median bir isthmus ve iki adet lateral lobdan ibarettir.

Tiroid bezi, kolloid içeren ilk folliküllerin görünür hale geldiği 3. ayın sonunda fonksiyon görmeye başlar. Folliküler hücreler, tiroksin ve triidotironin kaynağı olarak görev yapan kolloidi üretir. Ultimobrankial cisimden türeyen parafolliküler veya C hücrelerinden de kalsitonin salgılanır. (7)

ANATOMİ

Tiroid bezi, C5-T1 vertebra seviyelerinde sternohiyoid ve sternotiroid kaslarının derininde yerleşir. Larinks ve trakeanın anterolateralinde yerleşen sağ ve sol loblardan meydana gelmiştir. İsthmus iki lobu genellikle 2. veya 3. trakeal halkanın anteriorunda birleştirir.

Tiroid bezi, parankim içerisine de uzanımları izlenen fibröz bir kapsül ile çevrilmiştir. Kapsülün dışında pretrakeal derin servikal fasyanın viseral tabakası, kapsülü kılıf gibi sarar. Kalın bağ dokusu tiroid bezi kapsülünü krikoid kartilaj ve süperior trakeal halkalara sıkıca bağlar (8).

Arterleri:

Yüksek bir vaskülariteye sahip olan tiroid bezinin arterlerini süperior ve inferior tiroidal arterler sağlar. Bu damarlar fibröz kapsül ve derin servikal fasyanın pretrakeal tabakası arasında uzanım gösterirler.

Süperior tiroidal arter genellikle eksternal karotid arterin 1. dalıdır. Derin servikal fasyanın pretrakeal tabakasını deler v bezine süperior polden girerek anterior ve posterior dallarına ayrılır. Daha büyük olan anterior dal, tiroid bezi anterior kesiminden aşağı iner ve anterior yüzeyin kanlanmasını sağlar. Sağ ve sol lobların anterior dalları orta hatta anastomoz yaparlar. Süperior tiroidal arterin posterior dalı ise posterior yüzeyden ilerler ve inferiorda inferior tiroidal arter ile anastomoz yapar.

Inferior tiroidal arter, subklavian arterin bir dalı olan tiroservikal trunkusun en büyük dalıdır. Inferior tiroidal arter, karotid kılıfın süperomedial ve posteriuru boyunca ilerleyerek tiroid bezinin posteroinferiorundan glanda girer. Derin servikal fasyanın pretrakeal tabakasını deldikten sonra birçok dala ayrılır. Inferior tiroidal arter, tiroid bezinin alt polünü besler (8).

Venleri:

Tiroid bezinin venöz drenajını genellikle glandın anterior yüzünde bulunan venöz pleksusun üç dalı sağlar. Süperior tiroidal ven, glandın üst polünün drenajını, orta tiroidal ven orta kesiminin, inferior tiroidal ven inferior polün drenajından sorumludur.

Süperior ve orta tiroidal venler, internal juguler vene drene olurken, inferior tiroidal ven , manibrium sterni posteriorunda bulunan brakiosefalik vene drene olur.

Lenfatik Drenajı:

Tiroid bezinin lenfatik damarları interlobular konnektif dokunun arasında ve sıklıkla arterlerin komşuluğunda ilerler ve gland içerisinde lenfatik ağı oluşturular. Buradan kaynaklanan damarlar, prelarengeal, pretrakeal, ve paratrakeal lenf nodlarına

ulaşırlar. Lateralde, lenfatik damarlar, süperior tiroidal veni çaprazlayarak inferior derin servikal lenf nodlarına drene olurlar. Bazı lenfatik damarlar brakiosefalik lenf nodlarına veya duktus torasikusa drene olabilirler (8).

Sinirleri:

Tiroid bezini inerve eden sinir lifleri, süperior, orta ve inferior servikal sempatik ganglionlardan kaynaklanır. Bu sinir lifleri vazomotor sinirler olup damarlarda bulunan kasların kasılmasına ve vazokonstriksiyona neden olurlar. Bezin hormon regülasyonlarında görev almazlar. (8)

TİROİD NODÜLLERİ

Tiroid nodüllerinin prevalansı ülkemizde palpasyonla %2-6, sonografik olarak %18 olarak bulunmuştur (9 ,10). Postmortem otopsi incelemelerinde tiroid nodül prevalansı %50 olarak saptanmıştır (11,12). Tiroid nodülleri çok sık görülmesine karşın tiroid maligniteleri nadir görürler ve tüm malign lezyonların ortalama %1'ini oluştururlar (13). Kadınlarda erkeklere göre 3-4 kat daha sık görürlürler (14, 15)

Baş-boyun bölgesine iyonizan radyasyona maruz kalınması, çevresel toksinlere maruziyet ve ailesel multipl endokrin neoplazi (MEN tip IIa ve IIb) öyküsü, tiroid malignitesi için risk faktörleridir (11, 16).

Tiroid nodülleri şu şekilde sınıflandırılmıştır (17).

- 1)Adenomatöz Nodüller
- 2)Foliküler Nodüller
- 3)Tiroid Kanserleri

1)Adenomatöz Nodül

Sıklıkla fonksiyonel olmayan, nadiren hiperfonksiyon gösteren nodüllerdir. Solid formu genellikle tamam olmayan enkapsüle, kötü sınırlı lezyonlar olarak görülürler. Kistik formu nodülde kistik dejerasyon ve/veya hemorajinin bulunduğu şekildedir ki bu antiteye kolloid kist de denir. Adenomatöz nodüllerde kaba ya da yumurta kabuğu tarzında kalsifikasyonlar bulunabilir. (17)

2)Foliküler Adenoma

En sık karşılaşılan paterni basit kolloid (makrofolliküler) tipidir. Mikrofolliküler adenom, embriyonal (trabeküler) adenom, Hurtle hücreli (oksifilik-onkositik) adenom, atipik adenom ve taşlı yüzük hücreli adenom diğer görülen şekilleridir. (17)

3)Tiroid kanserleri

- a)Papiller kanser
- b)Foliküler kanser
- c)Medüller kanser
- d)Atipik tiroid kanseri
- e)Metastaz
- f)Lenfoma

a)Papiller kanserler

Tiroid bezinin en sık görülen kanseridir (%60-70) (18). En sık 5. dekada görülür. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Risk faktörleri arasında en sık boyuna radyasyon öyküsü bulunur. Histolojisinde kapsülü olmayan iyi diferansiye tümör hücreleri görülür.

Papiller kanserlerin ortalama %10-20'u multisentrik olabilir (19). Sıklıkla metastazlarını lenfojen yolla yapar (erişkinde %40 , çocuklarda %90 oranında). Nadiren hematojen metastaz yapar ki en sık metastaz yaptığı organ akciğerler , daha nadiren kemiklerdir.

Papiller tiroid kanserinde tümör hücreleri psammom cisimcikleri de denilen milimetrik kalsifikasyonlar üretirler. Düz röntgenogramlarda tümör periferindeki psammom cisimciklerine ait kalsifikasyonlar izlenebilir.

Ultrasonografide(US) papiller kanserlerin özellikleri şöyle sıranabilir:

1. Çoğunlukla solid (%70) ve hipoekojevidir (%77-90) (20 , 21).
2. Psammom cisimciklerin bağılı olarak mikrokalsifikasyonlar (20, 21).
3. Sınırları iyi demarke olmayan kenarlar (22, 23)
4. Renkli doppler ultrasonografi(RDUS) incelemede düzensiz ve kaotik intranoduler vaskülarizasyon (21).
5. Bitişiginde tipik metastatik lenf nodları (24).

b)Foliküler Kanserler

Tüm tiroid kanserlerinin %20 kadarını oluşturur. En sık 5. dekada izlenir. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür.

Patolojisinde, papiller elemanların bulunmadığı iyi diferansiye enkapsüle tümör izlenir. Sitolojik olarak folliküler adenom, folliküler karsinomadan ayırdedilemez. Vasküler invazyon ve kapsül invazyonu tek ayırdedici özelliktir.

Foliküler karsinomlar da papiller karsinomlardaki gibi psammom cisimcikleri denen kalsifikasyonlar izlenebilir.

Foliküler karsinomlar sıklıkla hematojen yoldan metastaz yapar. En sık metastaz akciğerlere ve kemikleredir.

US incelemesi ile foliküler adenomlardan ayırt edilmesi mümkün değildir. Sıklıkla iyi sınırlı izo-hipoekojen homojen nodüler lezyonlar şeklinde izlenirler.

Ultrasonografik özellikleri şunlardır:

- 1.İzo-hipoekoik eko-yapısı izlenir. Hipoekojen nodüllerin daha malign olduğu bildirilmiştir (25).
2. Ağırlıklı olarak solid ve homojendirler (%70) (25).
3. İyi sınırlıdır ve periferinde hipoekojen rim bulunabilir (%80) (25).

Sintigrafide , foliküler karsinomlar genellikle pertechnetate'ı konsantre ederken I_{123} 'ü akkümüle etmez.

c)Anaplastik Kanserler

Prevelansı tüm tiroid kanserleri %4-5'tür. Genellikle 6-7. dekatlardır. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. 5 yıllık sağkalım %5'tir. Sağkalım ortalaması genellikle 6-12 ay arasında değişir.

İntratorasik uzanın genellikle %50 olguda izlenir. Karotis arter, juguler ven ve larinks invazyonu izlenmiştir.

Sonografik olarak özellikleri şu şekildedir:

- 1.Lobu veya glandın tamamını tutan hipoekojen nodül.
- 2.Kötü sınırlı kenarlar
- 3.Nodül içinde nekroz alanları (%78) (20).

4.%80 hastada lenf nodu ve uzak organ metastazı görülür (26) . İzlenen lenf nodu metastazlarının %50'sinde nekroz odakları (20).

5. RDUS inceleme ile nodül içerisinde vasküler yapılar görülür.

6.Hastaların üçte birinde vasküler invazyon ve kapsül invazyonu görülür. (26).

d)Medüller Kanserler

Tiroid kanserlerinin %5-10'unu oluşturur. Sporadik formları izlendiği gibi ailesel formu da bulunur. Ortalama görülme yaşı sporadik formlarda 60 yaş iken, ailesel formda adölesan döneminde görülür. Histolojisinde parafoliküler C hücrelerinden köken alırlar. Primer v metastatik alanlarında amiloid birikimleri bulunur.

MEN tip 2a (paratiroid adenomu+feokromasitoma + medüller tiroid kanseri) veya Sipple sendromu ile ve MEN tip 2b (feokromasitoma+medüller tiroid kanseri) ile birliktelik gösterir.

Hastaların tanı anında %50 'sinde lenf noduna , %15-25 uzak metastaz izlenir (27). Metastazları erken dönemde lenf nodlarına (%50) izlenirken , geç dönemde akciğer , karaciğer ve kemiğedir.

Tümör hücrelerinden salınan kalsitonin tümör belirteci olarak kullanılır. Kalsitonin salınımı pengastrin ve kalsiyum infüzyonu ile stimüle edilir.

Medüller tiroid kanserlerinin sonografik özellikleri şunlardır:

1.Solid hipoekoik nodül

2.%80-90 hastada amiloid birikimine ve eşlik eden kalsifikasyona bağlı hiperekojen odak (18) izlenir. Benzer depozitler %50-60 lenf nodu metastazında da izlenir (18).

d)Metastazlar

Tiroide metastaz nadir görülür. Primeri bilinen olguların %2-17 kadarında tiroid metastazı görülür (28). Tiroide metastazlar genellikle hematojen yollaadır. En sık metastaz yapan tümörler malign melanom, renal hücreli karsinom , meme kanseri, akciğer ve kolon kanseridir (29).

e)Lenfoma

Lenfomalar tüm tiroid malign kitlelerinin %1-3'ünü oluşturur. Sıklıkla Hashimoto tiroiditi hikayesi vardır (18,20). Non-Hodgkin lenfoma, tiroid parankimini Hodgkin Hastalığından daha sık tutar. Tipik klinik prezentasyon yaşlı bayanda hızla büyüyen boyun kitlesidir. Tiroid tutulumu diffüz veya fokal olabilir. Ekstratiroidal yayılım ve vasküler invazyon hastaların %50-60'ında görülür (30,31).

TİROİD GLANDINDA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Tiroid glandı ve patolojilerinin görüntülenmesinde değişik diagnostik modaliteler kullanılır. En sık kullanılan yöntemler sırasıyla ultrasonografi, nükleer sintigrafi, ince iğne aspirasyon biyopsisi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans incelemedir (29).

Ultrasonografi:

Tiroidin görüntülenmesinde en sık kullanılan ve tercih edilen modalitedir (32). Derin yerleşimli, küçük boyutlu veya palpe edilemeyen nodüllerin saptanmasında ultrasonografinin duyarlılığı yüksektir (33).

Tiroid glandının yüzeysel yerleşimli olması sonografik incelemeye müsait hale getirmektedir. Ultrasonografinin iyonizan radyasyon içermemesi ve ucuzluğu ve yaygınlığı modalitenin tiroid parankimi görüntülenmesinde tercih edilen ilk yöntem olmasının nedenidir. Tiroid glandının görüntülenmesinde 6-11 MHz yüksek frekanslı problemler kullanılır. Yüksek frekanslı problemlerin kullanılması yüzeysel dokulardan alınan ekolarda yüksek geometrik rezolüsyonlu real time inceleme olanağı sunar.

Power ve renkli Doppler sonografik incelemede, tiroid glandının ve lezyonlarının vaskülarizasyonları hakkında bilgi sahibi olunur.

USG’de malignite kriterleri; mikrokalsifikasyon, solid yada predominant olarak solid iç yapı, düzensiz kontur, hipoekoik iç yapı ve ön arka çapın transvers çapa oranla fazla olmasıdır (34).

Nadir görülen lenfadenopati ve komşu organ invazyonu malignite için spesifisitesi yüksek bulgulardır. Nodül sayısı, nodül boyutları ve interval büyüme hızı tiroid maligniteleri için non-spesifik özelliklerdir (34). Ultrasonografiyle saptanan nodüllerin yaklaşık %5-6.5’inde malignite tespit edilmektedir (35, 36).

Ultrasonografinin tiroid nodüllerinde kullanma endikasyonları şunlardır.

1. Tiroid nodüllerinin saptanması ve karakterizasyonu
2. Servikal lenf nodlarının karakterizasyonu
3. Operasyon sonrası takip ve tümör rekürrens takibi
4. İnce iğne aspirasyon biyopsisine kılavuzluk (29).

Nükleer Tiroid Sintigrafisi

Sintigrafik inceleme, hücrelerin radyofarmosötik maddeyi almaları ve bunun gamma kameralarla tesbiti esasına dayanır. Tiroid nodullerinde radyofarmasötik madde olarak genellikle Tc₉₉ Pertechnetate ve I₁₂₃ izotopu kullanılır (37).

Tiroid nodullerinde radyofarmasötik maddeyi uptake eden nodullere sıcak noduller veya hiperaktif nodul denir. Tiroid sintigrafisinde nodül hiperaktif ise malignite olasılığı düşüktür (32, 38). Tiroid nodüllerinin yaklaşık %5’i hiperaktif olup, bu nodüllerin %5’inden daha azında maligniteye rastlandığı rapor edilmektedir (39). Sintigrafide hipoaktif tespit edilen nodüllerinyaklaşık %10-25’inde karsinoma saptanmış; Rojeski bu oranı %16 olarak bildirmiştir (40,41).

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Tiroid nodullerinde biyopsi endikasyonları şu şekilde sıralanabilir.

- Soliter nodul
- Sınırları net demarkasyon göstermeyen nodul
- Çapı 1cm'den büyük nodul mikrokalsifikasyon içeren solid nodul
- Çapı 1,5 cm'den büyük kaba kalsifikasyon içeren nodul
- Çapı 2 cm'den büyük solid komponenti olan kistik nodul veya mural komponenti olan kistik nodul
- Önceki sonografik incelemeye göre boyutlarında artış olan nodul (17)

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT, tiroid parankiminin değerlendirilmesinde rutin toraks ve boyun incelemelerinde kullanılır. BT tiroid nodüllerini insidental olarak yaklaşık olarak %16 olarak saptanmıştır. BT ile tiroid nodullerindeki kalsifikasyonlar gösterilebilir (42).

BT, tiroid nodüllerinin intratorasik uzanımı ve retrosternal yerleşimi hakkında önemli bilgiler verir (43). BT tiroid glandındaki nodülleri gösterebilmesine karşın benign malign ayrımı yapamaz (42). Ayrıca tiroid kanserlerinin lenf nodu metastazlarını, mediastinel uzanımlarını, uzak organ metastazlarını gösterir (31).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Baş boyun kanserlerinde kontrastlı MRG'nin görüntülemeye önemli bir yeri vardır. MR'nin yumuşak doku rezolüsyonunun yüksek olması nedeniyle tiroid nodüllerini yüksek bir doğruluklar gösterir.

MRG ile tiroid ve nodüllerinin diğer yumuşak dokular ile ilişkileri ve boyundaki lenf nodlarını gösterir.

Bir çalışmada rutin T1A ve T2A sekanslar kullanılarak adenom ve karsinomların T1 ve T2 zamanlarının anlamlı şekilde normal tiroid dokusuna göre göre artmış olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada malign ve benign nodül ayrımı yapılamamıştır. (44).

DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS (DAMRG)

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, MR alanında en hızlı gelişme gösteren tekniktir (45). Difüzyon ölçümünün ile MRG'nin birleştirilmesi 1980'li yıllara rastlar (46 , 47).

Difüzyon, dokudaki su moleküllerinin rastgele hareketlerini (Brownian hareket) ifade eder. DAG, doku su moleküllerinin mikroskopik diffüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan foksiyonel bir görüntüleme tekniğidir (48). Konvansiyel MRG'de su moleküllerinin doku içindeki difüzyon hareketlerinin, elde edilen MR sinyaline katkısı çok azdır. DAG ise su moleküllerinin hareketlerini görüntüleme imkanı sağlanmıştır (49).

Difüzyon ağırlıklı imajlar elde etmek için çok hızlı sekanslar kullanmak gereklidir. Bu amaçla “Echo Planar Imaging” (EPI) ya da hızlı “Gradient Eko” sekansları kullanılır. Kullanılacak sekansa 180 derece RF pulsu öncesi ve sonrası eşit şiddet ve sürede güçlü bir gradiyent puls çifti eklenmesi ile difüzyon duyarlılığı oluşturulur. Birinci gradiyent pulsu, doku su molekülündeki protonlarda faz dağılımı (dephase) oluşturmak, ikinci gradiyent ise faz toplanması (rephase) oluşturmak içindir. Bu puls çifti arasındaki dönemde, hareketi kısıtlanmış protonlar (kısıtlanmış difüzyon) birinci pulsta dephase, ikinci pulsta ise rephase spinlerini oluşturarak yüksek sinyal verirler. Hareketli protonlar ise ikinci pulsta tam olarak rephase olamazlar ve bu durum sinyal kaybı ile sonuçlanır. Buna bağlı difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde, serbest difüzyon gösteren dokular düşük sinyalli (hipointens), kısıtlı difüzyon gösteren dokular ise yüksek sinyal (hiperintens) izleneceklerdir (1,48,49).

Difüzyonun neden olduğu bu sinyal kaybı şu şekilde formülize edilir:

$$SI/SI_0 = \exp(-b.D)$$

SI/SI₀: Difüzyon duyarlı gradiyent/difüzyon duyarsız gradiyent ile oluşan görüntüler arasındaki sinyal intensite oranlarını gösterir.

D: Difüzyon katsayısı, difüzyonel hareketin hızının ifadesidir. Difüzyon katsayısı, ısı ve moleküllerin fiziksel karakteristiğine bağlıdır.

***b* değeri:** Difüzyon duyarlılığı oluşturan gradiyentin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade eder. Bu değer zaman parametrelerine ve puls amplitüdüne bağlı olarak sinyal kaybının derecesini etkileyen faktördür (1).

Elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını *b* değeri, yani uygulanan ekstra gradiyetin gücü ve uygulama süresi belirler.

$$b=(\gamma \cdot g \cdot \delta)^2 \times (\Delta - \delta / 3)$$

γ : giromanyetik oran

g : difüzyon gradiyentlerinin amplitüdü

δ : difüzyon gradiyentlerinin süresi

Δ : İki gradiyent arasındaki süre

Klinik uygulamada genel olarak düşük ($b=0$ s/mm²) ve maksimum ($b=800-200$ s/mm²) iki adet *b* değeri kullanılması önerilir. “ $b=0$ ” değerinde alınan difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi verirken, “ $b=1000$ ” değerinde alınan görüntüler saf difüzyon ile ilgili bilgiyi verir (2).

RF pulsu (180°) sonrası eklenen gradiyent pulslarının uygulanmasından sonra düşük difüzyon sabitli yani daha az oranda difüze olan maddeler, daha çok oranda difüze olan yani yüksek difüzyon sabitli maddelere göre, daha az sinyal kaybı göstermektedirler. Bu nedenle azalan sinyal intensitesi görüntü kontrastını oluşturur. Buna bağlı olarak yüksek “*D*” değerine sahip olanlarda, düşük “*D*” değerine sahip alanlara göre daha fazla sinyal düşüşü ortaya çıkar. Akut serebral enfarkt nedeniyle difüzyon kısıtlılığı bulunan bölgeler, normal dokulara göre daha yavaş hızda sinyal kaybeder. Bu nedenle difüzyon ağırlıklı imajlarda normal dokuyla kıyaslanınca hiperintens görülür (2).

Difüzyon ağırlıklı görüntü, difüzyonun yönü ve büyüklüğü ile bilgi içerir. Dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı olur; örneğin anterior-posterior doğrultuda yapılan incelemede; ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlıdır. Ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır. Doku dizilimine bağlı olarak difüzyon hızındaki farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku yapısı ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlıdır; ancak dikkatli yorumlanmazsa yanlış tanımlara neden olabilir.

DAG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalıdır. Difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak elde edilen görüntüye trace DAG denir. Her vokselle için difüzyon vektörünün izdüşümü x,y,z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen trace DAG'de yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmış olur (2).

Apparent Diffusion Coefficient (ADC) görüntüleme:

Gerçek difüzyon, konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak moleküllerin net devinimidir. Konsantrasyon gradiyentine bağlı moleküler devinim, termal gradiyent, basınç gradiyenti ya da iyonik etkileşimlerin sonucundaki moleküler devinimden ayırt edilemez. Difüzyon görüntüleme ile mikroskopik su deviniminin ölçümü yapıyor olmasına rağmen, ölçümü yapılan devinimin ne olduğu kesin olarak bilinemez. Bu devinim rastgele olabileceği gibi, rastgele olmayıp enerji bağımlı da olabilir. Bu yüzden, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile su moleküllerinin devinimi sırasında, "D" ile simgelenen gerçek difüzyon katsayısı yerine, sadece görünürdeki (apparent) difüzyon katsayısı (ADC) hesaplanır. Canlı ortamda ölçülen sinyal kaybı cansız ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, beyin-omirilik sıvısı ve kardiyak atımlar gibi faktörlere bağlıdır. Bu nedenle tanımlamada "görünürdeki" ifadesi kullanılır ve şu şekilde formülleştirilir: (2)

$$\text{Sinyal intensitesi (SI)} = \text{SI}_0 \times \exp(-b \times \text{ADC})$$

Görüntüler değiştirilebilen b değerleri ile elde edilerek ADC hesaplanabilir. Bu, manyetik alan ve gradiyentin gücünden bağımsız olarak suyun translasyonel devinimi için kantitatif bir değerlendirme olanağı sağlar. Su moleküllerinin net yer değiştirmesi yarı geçirgen zarların geçirgenliğinden etkilenir. Bu nedenle, ADC patofizyolojik olaylara çok duyarlıdır. Membran geçirgenliğindeki bozulma sonucu ortaya çıkan hücre şişmelerinde ilk olarak ADC etkilenir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki sinyal intensitesi sadece doku içerisindeki suyun difüzyon özelliklerinin bir sonucu olmayıp, aynı zamanda T2 uzamasının ek katkısına "T2 parlama etkisi" (T2 shine through) denir. ADC görüntüleri T2 etkisinden arındırılmış olup difüzyon kısıtlaması ile T2 parlama etkisini ayırt etmektedir. T2 parlama sorunu önlemek için DAG'deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her

voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılarak ADC haritası (görünüştaki difüzyon katsayısı haritası) elde edilir (2,37,38). ADC haritası difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC harita görüntü sinyali DAG'dakinin tam tersidir. Yani kısıtlanmış difüzyon DAG'da yüksek, ADC haritasında düşük sinyalli, hızlı difüzyon DAG'da düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli olarak izlenir (1). Uygulamada DAG'ın T2 ağırlıklı görüntüler ve ADC haritası ile birlikte değerlendirilmesi gerekir.

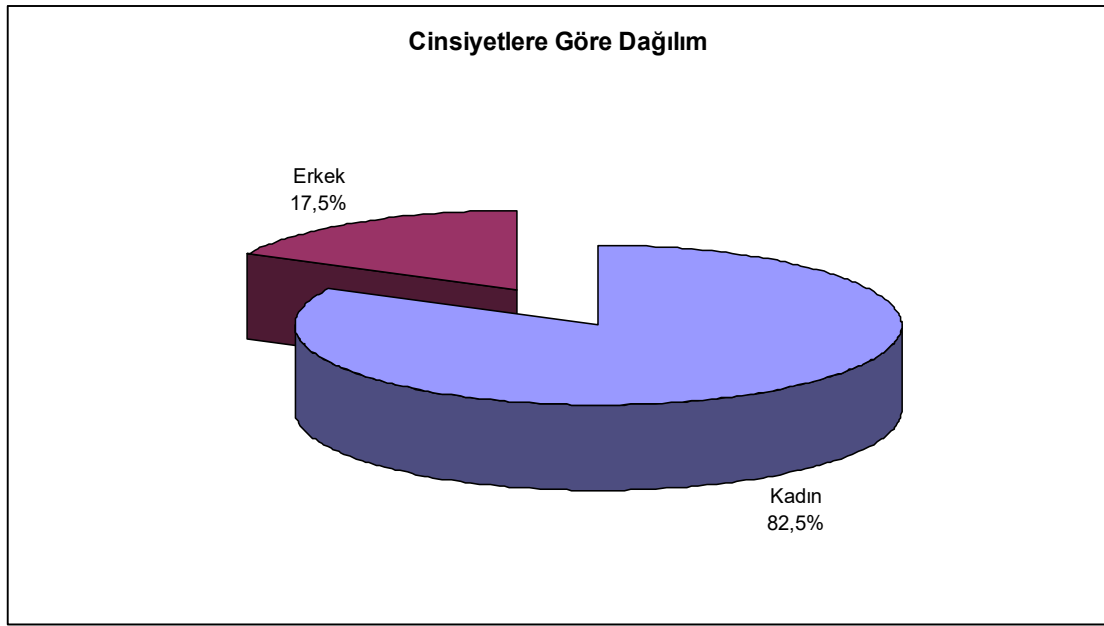
Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin klinikteki en yaygın kullanım alanı serebral enfarktın gösterilmesidir. Serebral kan akımındaki azalma kritik bir seviyeyi aştığında hücrelerde sitotoksik ödem meydana gelir. DAG sitotoksik ödemi saptamada en güvenilir invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerinden bir tanesidir. Bunun dışında nöroradyolojide epidermoid-araknoid kist ayrımı, abse, multipl skleroz, beyin tümörleri ve sitotoksik ödem oluşturan pek çok patolojik süreci belirlemede difüzyon ağırlıklı görüntüleme kullanılır. (3,4)

Son yıllarda hızlı sekansların geliştirilmesi ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme dışında birçok alanda da kullanıma girmiştir. Bunlar arasında karaciğerin fokal lezyonları, kas iskelet sistemi tümörleri, kemik iliği selülaritesi ve tutulumunun ayırıcı tanısı, böbrekte fonksiyon değişiklikleri ve enfeksiyonları, hidropiyonefroz ayrımı, transplante böbreğin ve diffüz renal hastalığın değerlendirilmesi ve böbrek tümörleri sayılabilir (6).

MATERYAL METOD

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Mart 2010-Nisan 2011 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi'nde ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılarak patolojik verileri elde edilen tiroid nodülü olan 39 hasta dahil edildi. Hastaların 7'si erkek 32'si kadındı (ortalama yaş $51,75 \pm 14,22$).



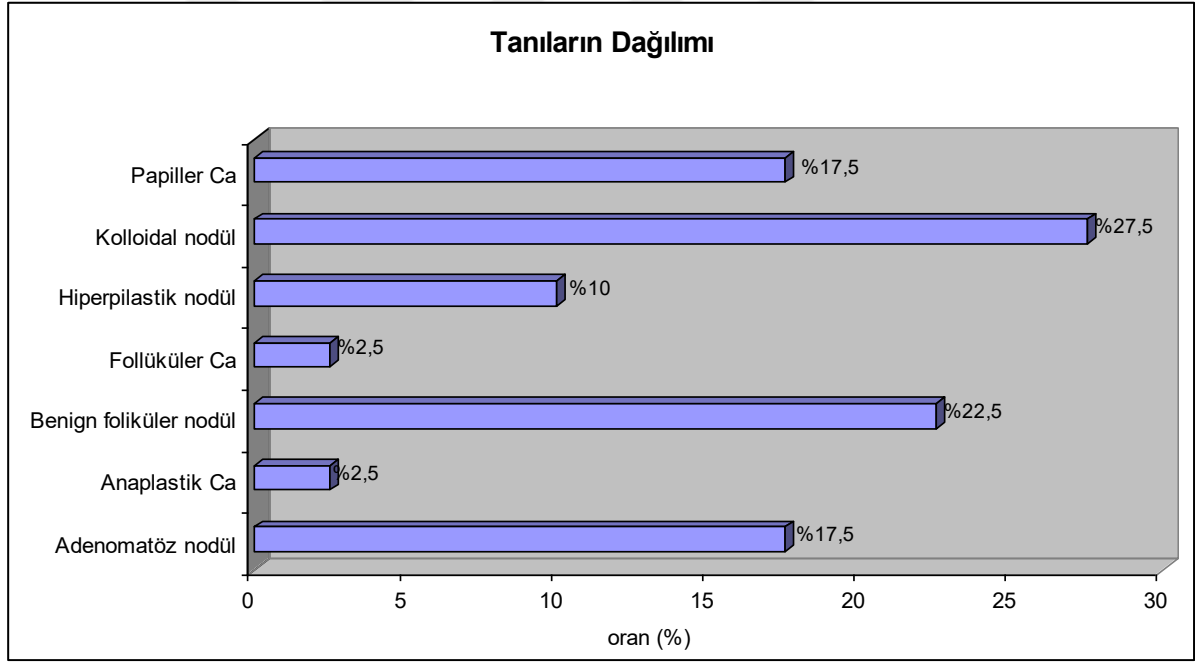
Şekil 1: Olguların cinsiyetlere göre dağılımı

Çalışmaya dahil edilen lezyonların 9'u malign 31'i benign toplam 40 nodul dahil edildi (Bir hastanın tiroid bezindeki iki nodul incelendi).

Malign lezyonların 7'si papiller tiroid kanseri, 1'i anaplastik tiroid kanseri, 1'i folliküler tiroid kanseri idi. Benign lezyonların 4'ü hiperplastik nodul, 7'si adenomatöz nodül, 9'u benign folliküler nodul, 11'i kolloidal nodül idi.

Tablo 1: Tanılara göre dağılım (n=40)

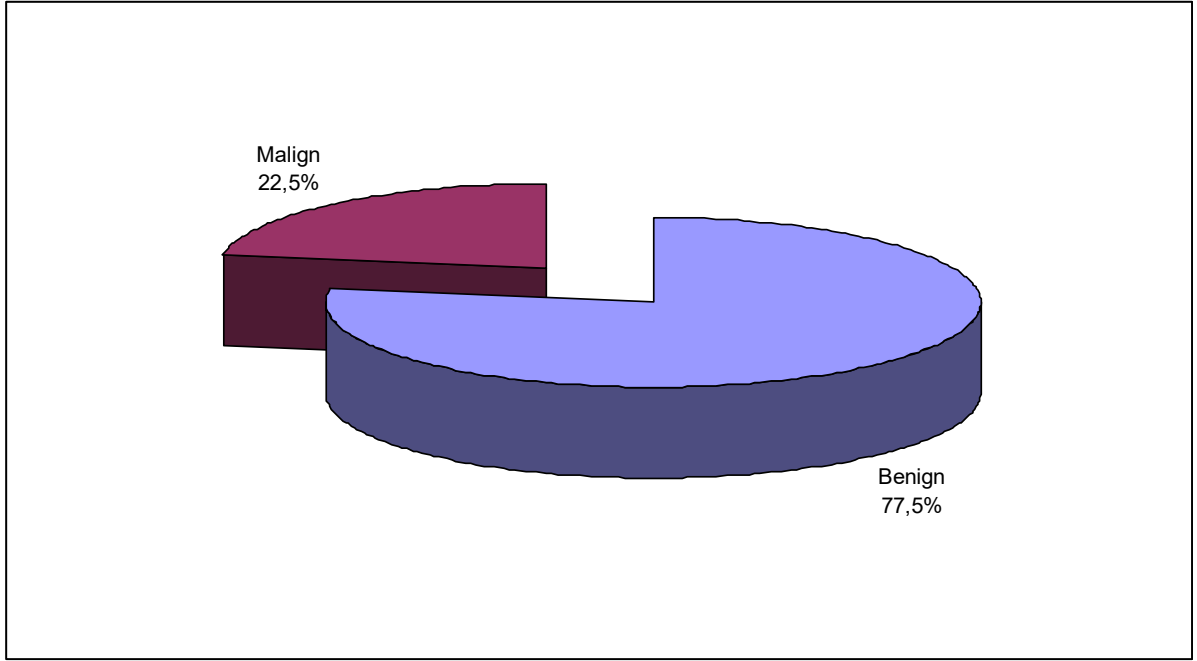
	N	%
Adenomatöz nodül	7	17,5
Anaplastik Ca	1	2,5
Benign foliküler nodül	9	22,5
Follüküler Ca	1	2,5
Hiperpilastik nodül	4	10,0
Kolloidal nodül	11	27,5
Papiller Ca	7	17,5



Şekil 2: Tanılara göre dağılım grafiği

Tablo 2: Benign ve malign dağılımı (n=40)

	N	%
Benign	31	77,5
Malign	9	22,5



Şekil 3: Benign ve maligniteye göre dağılım grafiği

Tüm hastaların çekimleri 1.5 T MR cihazı (Signa Excite; GE Medical Systems, Milwaukee,WI) ile gerçekleştirildi. Tüm hastalara aksiyel T2A FSE ve yüksek b değerli ($b=1000$ sn/mm²) difüzyon ağırlıklı sekanslar alındı.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler single shot ekoplanar görüntüleme sekansı ile elde edildi. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme parametreleri TR:8000 ms, TE:95,1 ms, FOV:16 mm, Matrix: 128x128, thickness:5 mm, space:0 mm , $b=1000$ mm²/sn, süre:3 dk 4 sn'dir.

Ham difüzyon dataları workstation (iş istasyonu)'a (Advantage Windows 4.2 ; GE Medical Systems, Milwaukee, WI) aktarıldı ve cihazın yazılım programı (Functool; GE

Medical Systems, Milwaukee, WI) ile işlendi. “Compute” işlemi yapılarak average DC (ortalama difüzyon katsayısı) haritası elde edildi.

T2 ağırlıklı sekansta tiroid nodüllerinin lokalizasyonu tesbit edilerek boyutları ölçüldü.

ADC haritası üzerinden lezyonlardan ROI (region of interest) ölçümü yapılarak ADC değerleri belirlendi.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. ADC için cut off noktası saptanmasında ise ROC analizi kullanılmıştır. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Benign ve malign lezyonların yaşa göre dağılımı Student t test ile cinsiyete göre dağılım Ki kare testine göre belirlendi.

Tablo 3: Tanılara göre demografik özelliklerin değerlendirmesi

	Tanı		p
	Benign	Malign	
	Ort±SD	Ort±SD	
^a Yaş (yıl)	52,35±13,78	49,67±16,32	0,624
^b Cinsiyet	n(%)	n(%)	
	Kadın 24 (%77,4)	9 (%100)	0,117
	Erkek 7 (%22,6)	0	

^aStudent t test

^bKi kare test

Malign ve benign lezyonların ADC değerleri Student t test kullanılarak karşılaştırıldı. ROC analizi yapılarak ADC değerleri için eşik değerler belirlendi ve sensitivite/spesifite hesapları yapıldı.

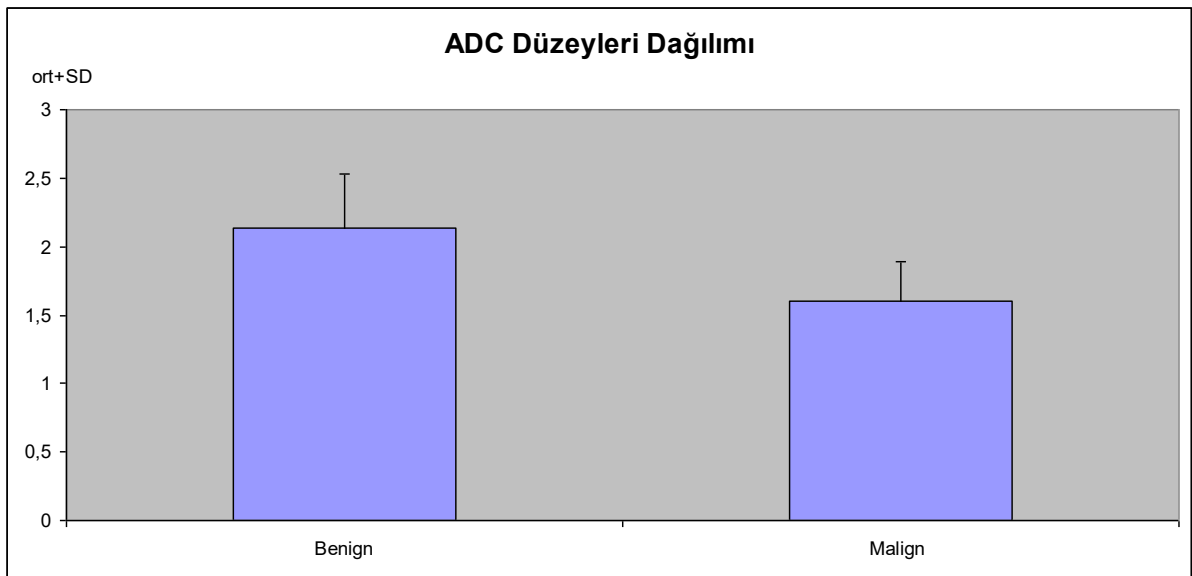
BULGULAR

Ortalama ADC değerleri sırasıyla malign olgularda $1,60 \times 10^{-3} \pm 0,29 \times 10^{-3}$ sn/mm² ve benign olgularda $2,14 \times 10^{-3} \pm 0,39 \times 10^{-3}$ sn/mm² ($p < 0,01$) olarak ölçüldü.

Tablo 4: Tanılara göre ADC düzeyleri değerlendirilmesi

	ADC		^a p
	Ortalama	SD	
Benign	2,14	0,39	0,001**
Malign	1,60	0,29	

^aStudent t test



Şekil 4: Tanılara göre ADC düzeyleri dağılımı

ROC analizi uygulandığında ADC açısından az değeri 0,98 ($p=0,001$), eşik ADC değeri 1,67, spesifitesi %66,7, sensifitesi %83,9, pozitif kestirim değeri %54,6, negatif kestirim değeri %89,7 olarak ölçülmüştür.

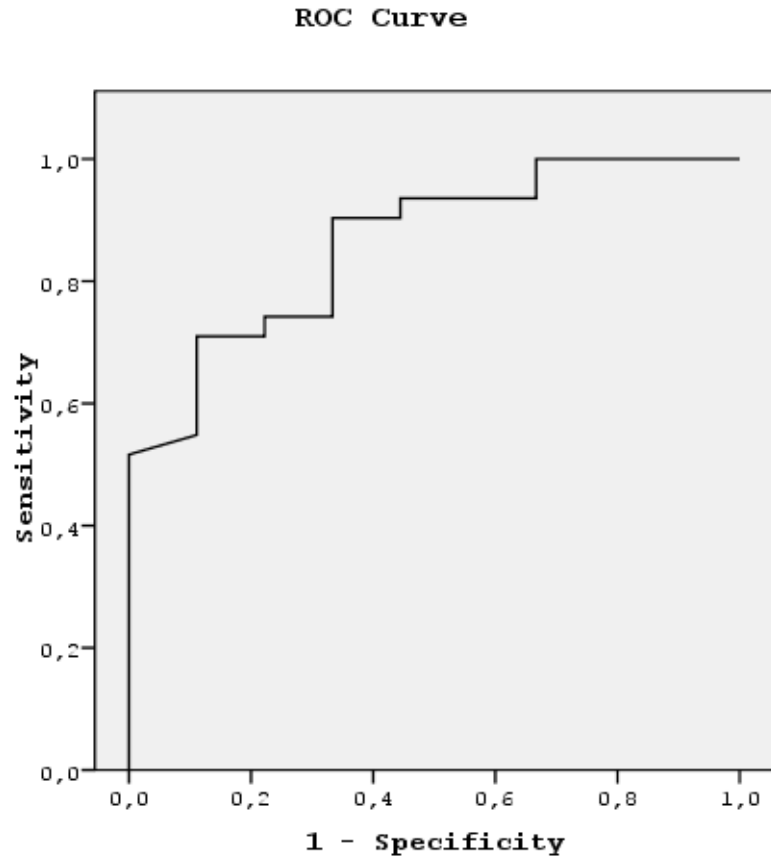
Tablo 5: ADC için çeşitli noktalardaki tanı tarama testi sonuçları

ADC	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif kes.değ.	Negatif kes.değ.
1,77	77,78	74,19	46,67	92,00
1,76	66,67	74,19	42,86	88,46
1,74	75,00	77,42	46,15	92,31
1,67	66,67	83,87	54,55	89,66
1,59	66,67	90,32	66,67	90,32
1,52	55,56	93,55	71,43	87,88
1,48	33,33	93,55	60,00	82,86

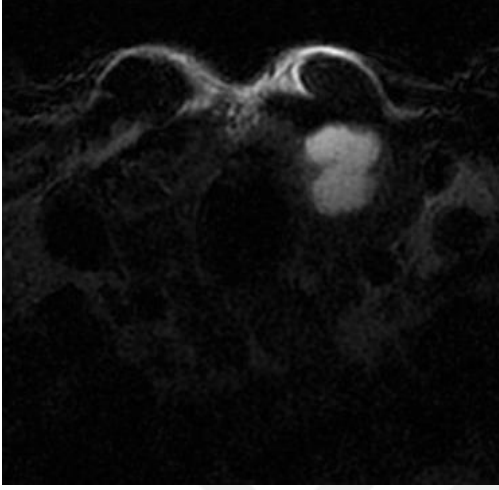
Tablo 6: Area Under Curve

Area Under the Curve				
AMH				
Area	Std. Error(a)	P	95% Confidence Interval	
			Upper	Lower
0,862	0,06	0,001	0,737	0,984

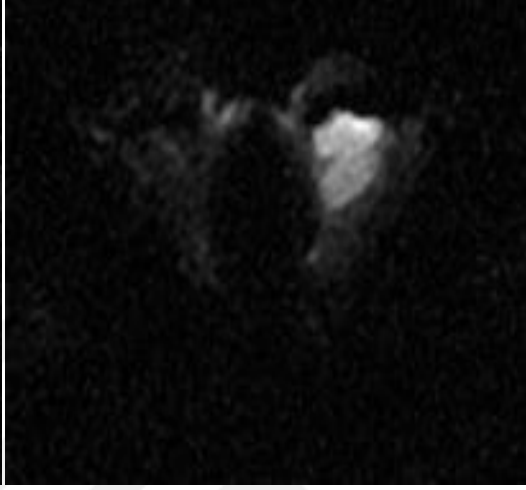
Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %86,2 standart hatası %6 olarak saptanmıştır.



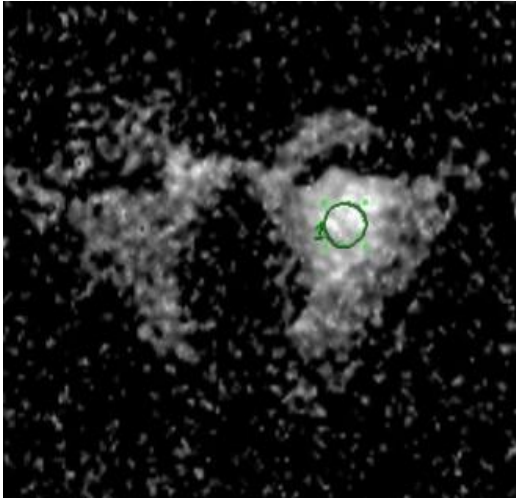
OLGU ÖRNEKLERİ



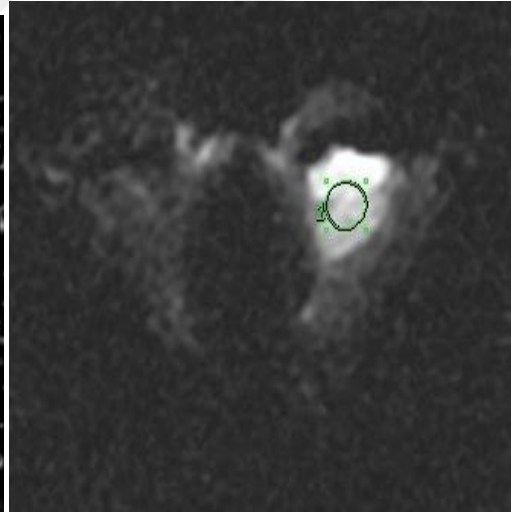
Resim 1.a



Resim 1.b

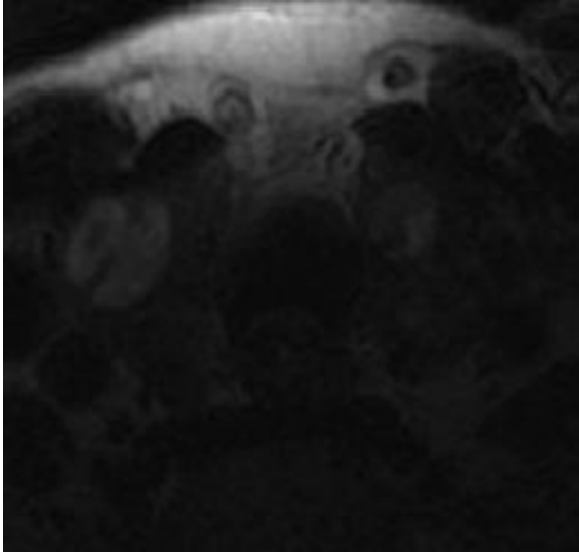


Resim 1.c

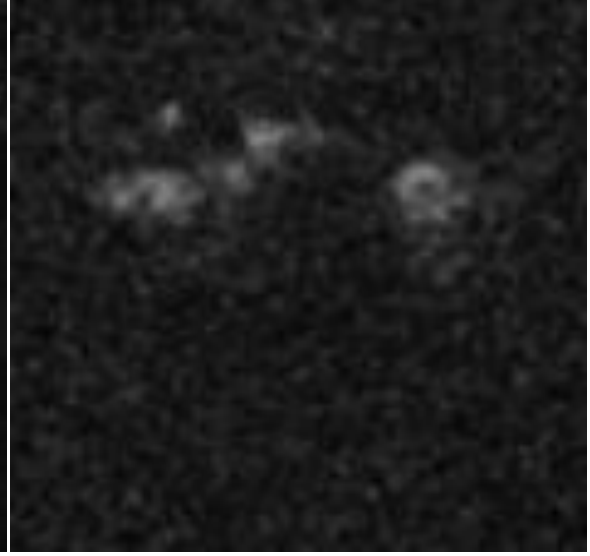


Resim 1.d

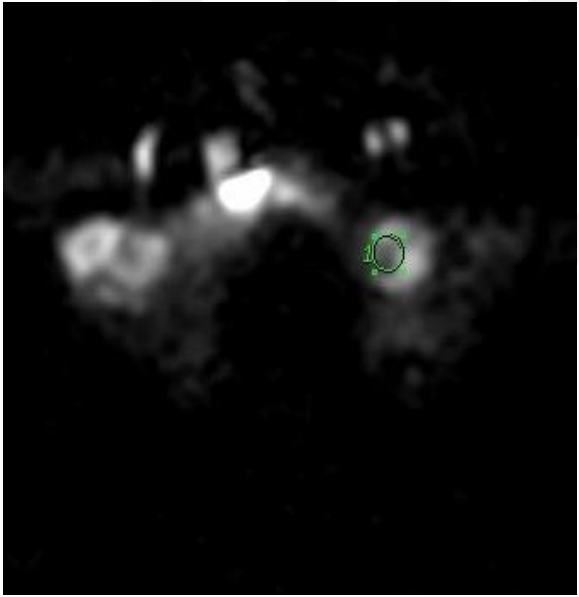
Olgu 1: 62 yaşında erkek hasta. Tiroid sol lobunda 20x21 mm boyutlarında kolloidal nodul. T2A'da (Resim 1.a) hiperintens lezyon izleniyor. DAG'da (Resim 1.b) belirgin hiperintens izleniyor. ADC ölçümünde (Resim 1.c ve 1.d) $2,50 \times 10^{-3} \pm 0,0336 \times 10^{-3}$ olarak ölçülmüştür.



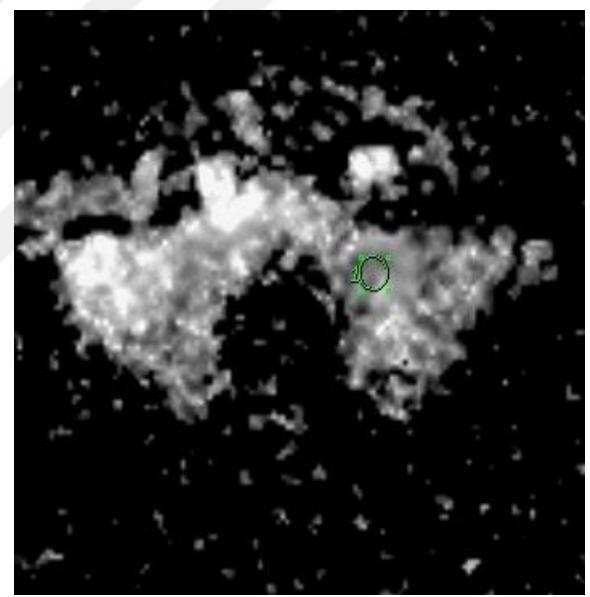
Resim 2.a



Resim 2.b

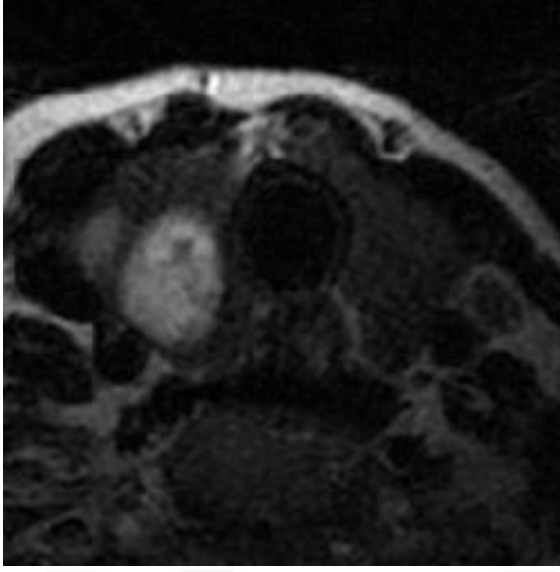


Resim 2.c



Resim 2.d

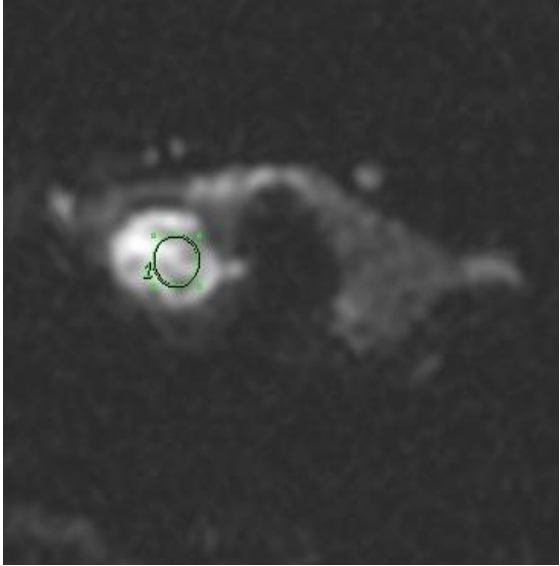
Olgu 2: 73 yaşında bayan hasta. Tiroid sol lobunda boyutları 15x13 mm olan papiller karsinom. T2A'da (Resim 2.a) hipointens izlenen lezyon difüzyon ağırlıklı incelemede (Resim 2.b) nodul difüzyon kısıtlaması gösteriyor . Yapılan ADC ölçümü (Resim 2.c ve 2.d) $1,52 \times 10^{-3} \pm 0,0495 \times 10^{-3}$ olarak ölçülüyor.



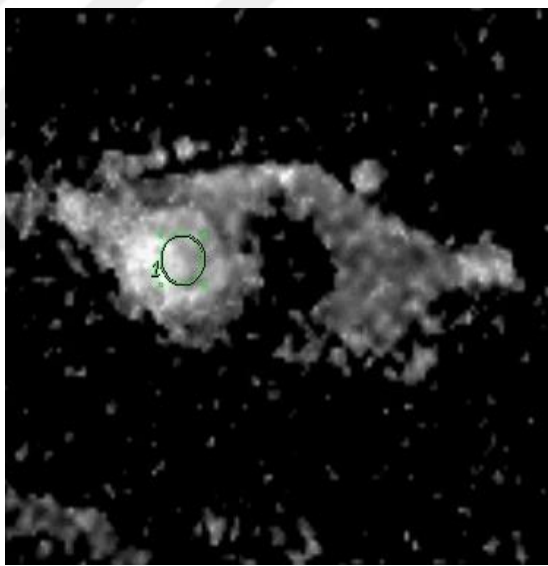
Resim 3.a



Resim 3.b



Resim 3.c



Resim 3.d

Olgu 3: 66 yaşında bayan hasta. Tiroid sağ lobunda 21x17 mm boyutlarında benign folliküler nodül. T2A'da (Resim 3.a) hiperintens izlenen lezyon DAG'da (Resim 3.b) difüzyon kısıtlaması göstermiyor. Yapılan ADC ölçümlerinde (Resim 3.c ve d) $2,62 \times 10^{-3} \pm 0,0583 \times 10^{-3}$ mm olarak ölçülüyor.

TARTIŞMA

Tiroid nodüllerinin çoğunluğunu benign lezyonlar oluşturur (13). Ancak malign-benign ayrımının yapılması önemli bir tanısal sorundur.

Malign nodüllerin benign lezyonlardan ayrımında birçok tanısal modalite kullanılmaktadır. En sık kullanılan yöntem ultrasonografidir (32). Tekniğin ucuz, kolay ulaşılabilir gibi avantajlarının yanında iyonizan radyasyona sebebiyet vermemesi sonografiyi tiroid görüntülemenin en önemli modalitesi durumuna getirmiştir (29).

Nükleer tiroid sintigrafisi, tiroidin nodüler hastalıklarında hem tanısal hem tedavi amacıyla kullanılan bir yöntemdir. Benign lezyonlar genellikle radyofarmasötikleri uptake ederlerken (hiperaktif nodül), malign olanlar uptake etmezler (hipoaktif nodül) (38). Ancak hipoaktif nodüllerin ancak %5'inin malign olduğu da gözden kaçırılmaması gereken bir durumdur (39).

Tiroid nodülleri, bilgisayarlı tomografide (BT) toraks ve boyun incelemelerde saptanabilir. Ancak nodülün karakterizasyonunu yapamamaktadır (42). BT'nin üstün olduğu endikasyonlar , tiroid glandının retrosternal uzanımı hakkında bilgi vermesi, uzak metastazların saptanması ve lenf nodu metastazının gösterilmesi olarak sıralanabilir (31,43).

Manyetik rezonans incelemede rutin sekanslar ile yapılan incelemelerde nodül varlığı yüksek bir doğrulukla gösterilmiş ancak nodülün karakterizasyonunda aynı başarıyı gösterememiştir (44).

Malign kitlelerde hücrelerarası intertisiyel sıvının azalması nedeniyle serbest difüzyon azalır. Bu düşünceyle son yıllarda değişik dokulardaki malign tümöral oluşumlara yönelik difüzyon ağırlıklı MR incelemesi yapılmış olup bu dokulardaki difüzyon kısıtlaması gösterilmiştir (2).

Difüzyon, Brownian hareket de denen, moleküllerin termal enerjiyle gelişigüzel hareketidir. MRG sistemlerindeki son gelişmeler, su moleküllerinin beyin içindeki hareketlerinin görüntülenebilmesini başarmıştır. Güçlü manyetik alan gradientleri belli

yönlerde (x, y, z eksenlerinde) harekete geçirilerek "su difüzyonu" baskın kontrast mekanizması haline getirilir ve bu da direkt olarak görüntülenir.

Bu mekanizma, spasiyal olarak değiştirilen güçlü bir manyetik alanda su moleküllerindeki protonların dağınık hareketlerinin birbirlerini etkilemeleri sonucu oluşan sinyal kaybının manyetik rezonans ile görüntülenmesi temeline dayanır.

DAMRG ile ölçülebilen difüzyon katsayısı, "D" ile simgelenen gerçek difüzyon katsayısı yerine, görünürdeki difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient ya da ADC) olarak ifade edilir. Çünkü mikroskopik su hareketi görüntülenebilmesine karşılık, bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle görünürdeki (apparent) ifadesi bu olayı daha iyi tanımlamaktadır.

Literatürdeki tiroid nodüllerine yönelik difüzyon çalışması, ilk defa Razek ve arkadaşlarının 2007 yılında 7'si malign olmak üzere 63 olgunun DAG ile incelendiği çalışmadır (53). Bu çalışmada ince iğne aspirasyon biyopsisi ile malign olduğu tesbit edilen nodüllerde ortalama ADC değeri $0,73 \times 10^{-3} \pm SD$ sn/mm², benign nodüllerde ise ortalama $1,8 \times 10^{-3} \pm SD$ sn/mm² olarak ölçmüş olup benign ve malign nodüllerde ADC değerleri arasında anlamlı farklılık olduğu gösterilmiştir.

Schuller-Weidekamm ve arkadaşlarının 2008'de yaptıkları çalışma (54) ise bir önceki çalışma ile taban tabana zıt veriler sunmaktadır. Bu çalışmada 19 malign toplam 35 "soğuk" nodüle yönelik DAG yapılarak ADC değerleri belirlenmiştir. Bu bulgulara göre malign nodüllerde ortalama ADC değeri $2,73 \times 10^{-3} \pm SD$ sn/mm² ve benign nodüllerde ise ortalama ADC değeri $1,93 \times 10^{-3} \pm SD$ sn/mm² olarak saptanmıştır. Bu yazar tanımlanan hipotezi kabul etmekle birlikte tiroid parankiminin mikroskopik yapısı nedeniyle tümör hücreleri arasındaki intertisiyel dokunun azalmadığını ve difüzyon kısıtlamasının olmadığını savunmaktadırlar.

2008'de yapılan diğer bir çalışmayı Bozgeyik (55) ve arkadaşları yapmıştır. Bu çalışmada 5'i malign 69 olguda DAG'ler ile elde edilen ADC ölçümleri malign nodüllerde ortalama $0,96 \times 10^{-3} \pm SD$ sn/mm² ve , benign nodüllerde ise ortalama $3,06 \times 10^{-3} \pm SD$ sn/mm² olarak tesbit etmiş olup malign ve benign nodüller arasında anlamlı ADC değerleri olduğunu tesbit etmişlerdir.

Erdem ve arkadaşlarının 2009'da yaptıkları diğer bir çalışmada tiroid nodülü olan 9'u malign 61 hastada yaptıkları çalışmada ortalama ADC değerlerini malign nodüllerde $0,6 \times 10^{-3} \pm \text{SD}$ sn/mm² ve benign nodüllerde $2,47 \times 10^{-3} \pm \text{SD}$ sn/mm² olarak ölçmüşlerdir. Bu yazar da malign nodüllerde difüzyon kısıtlamasını tesbit etmiş olup benign ve malign nodüllerinin ADC değerleri arasında anlamlı fark saptamışlardır (56).

Bizim çalışmamızda 39 olguda toplam 40 lezyon üzerinde ADC değerleri çalışılmıştır. Ultrasonografide tesbit edilen ve histopatolojik tanısı konan 9'u malign (7'si papiller karsinom, 1'i folliküler karsinom, 1'i anaplastik karsinom), 31 benign (4'ü hiperplastik nodül, 7 adenomatöz nodül, 9'u benign folliküler nodül, 11'i kistik kolloidal nodül) incelenmiştir. 9 malign kitlenin ortalama ADC değeri $1,60 \times 10^{-3} \pm 0,29 \times 10^{-3}$ sn/mm² ölçülmüş olup ADC değerlerinde benign nodüllerin ADC değerlerinden belirgin düşük olarak tesbit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur.

Bu değerler ile tiroidin malign ve benign lezyonları arasında DAMRG'nin güvenilir olarak kullanılabilecek bir parametre olabileceğini göstermektedir.

Bu tekniğin avantajları; non-invaziv olması, hastanın iyonizan radyasyona maruz kalmaması, kontrast madde kullanılmaması, herhangi bir MR çalışmasına yüksek *b* değeri eklenebilmesi ve inceleme süresini çok az uzatmasıdır (57).

Bu tekniğin ilave avantajları, tümör ile normal doku arasında yüksek kontrast çözünürlük sağlaması, dezavantajı ise spatial rezolüsyonunun düşük olmasıdır.

Bu çalışmanın limitasyonları; kısıtlı hasta sayısı, tüm benign-malign tiroid nodüllerinin çalışmaya dahil edilememesi ve lezyon alt gruplarının sayı olarak küçük olmasıdır.

SONUÇ

1,5 Tesla MR cihazı ile yüksek b değeri (1000 sn/mm^2) kullanılarak tiroid difüzyon görüntüleme ile yapılan bu çalışmada elde edilen ADC değerleri; tiroid nodullerinde malign-benign ayrımında ileri derecede anlamlı olmakla birlikte yüksek sensitivite ve orta derecede spesifiteye sahiptir .

Tiroid DAMRG; T2A imajlara dahil edilerek malign benign nodullerin ayrımında kullanılabilir. Ancak kitlelerin natürü hakkında bilgi verememektedir. Daha büyük gruplarla ve farklı noduler lezyonlarla yapılan kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

Bu açıdan bir ön çalışmanın sonuçlarını vermekteyiz.



ÖZET

Tiroid glandı ve patolojilerinin görüntülenmesinde değişik diagnostik modaliteler kullanılır. En sık kullanılan yöntemler sırasıyla ultrasonografi, nükleer sintigrafi, ince iğne aspirasyon biyopsisi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans incelemesidir.

MRG yumuşak dokularda yüksek kontrast çözümlemesine sahip radyolojik bir görüntülemesidir. Bu özelliği ile başta santral sinir sistemi olmak üzere insan vücudunda tüm yumuşak dokularda kullanılmaktadır. Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAMRG), doku su moleküllerindeki protonlarda hızlanmış ya da kısıtlanmış mikroskopik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir.

Malign kitlelerde hücrelerarası intertisiyel sıvının azalması nedeniyle serbest difüzyon azalır. Bu düşünceyle son yıllarda değişik dokulardaki malign tümöral oluşumlara yönelik difüzyon ağırlıklı MR incelemesi yapılmış olup bu dokulardaki difüzyon kısıtlaması gösterilmiştir.

Tiroid nodülleri çok sık görülmesine karşın tiroid maligniteleri nadir görülmeler ve tüm malign lezyonların ortalama %1'ini oluştururlar .

Literatürde tiroidin malign lezyonlarının benign lezyonlardan ayrımında DAG ile elde edilen ADC değerlerinin kullanılabilir olduğu gösterilmiştir.

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde yaptığımız bu tez çalışmasına , 39 olguda toplam 40 lezyon üzerinde ADC değerleri çalışıldı. Ultrasonografide tesbit edilen ve histopatolojik tanısı konan bu lezyonların 9'u malign 31'i benign idi.

ADC ölçümleri için ROI uygun lokalizasyona konuldu ve ADC değerler hesaplandı.

ADC değerleri arasındaki anlamlılık student t-test ile hesaplandı ve ROC analizi ile cut-off değeri belirlendi.

Benign lezyonlar için ortalama ADC değeri $2,14 \times 10^{-3} \pm 0,39 \times 10^{-3}$ sn/mm² ve malign lezyonlar için ortalama ADC değeri $1,60 \times 10^{-3} \pm 0,29 \times 10^{-3}$ olarak hesaplandı.

Yapılan ADC ölçümlerinde benign ve malign lezyonlar arasında farklılık vardı ($p<0,01$). ROC analizinde cut-off değeri $1,67 \times 10^{-3} \pm SD$ olarak hesaplandı. Bu cut-off değerinde spesifite %66, sensitivite %83 idi.

Sonuç olarak DAMRG incelemenin tiroid nodüllerinde benign-malign ayrımı yüksek bir doğrulukla yapabilmektedir.



KAYNAKLAR

1. Oyar O, Gülsoy UK, Yeşildağ A, Yıldız A, Baykal B, Köroğlu M. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara Rekmay. 2003; 403-414.
2. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Radiology 2000;217:331-345.
3. Le Bilhan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging:clinical applications. AJR Am J Roentgenol 1992; 159:591-599.
4. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. J Magn Reson Imaging 1999; 9: 53-60.
5. Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K, Nakagawa T, Ohtani S, An-naka Y et al. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurement for clinical use. J Magn Reson Imaging 2000; 11: 156-160.
6. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. Radiology 1997; 204:739-744.
7. Sadler T.W. Langman's Medikal Embriyoloji. Seventh Edition. William&Wilkins 1995; 312-314.
8. Moore K.L., Dalley A.R. Clinically Oriented Anatomy. Fourth Edition. Lippincott Williams&Wilkins 1999; 1030-1033.
9. Emral R, Bastemir M, Güllü S, Erdogan G. Thyroid consequences of the Chernobyl nuclear power station accident on the Turkish population. Eur J Endocrinol. 148:497,503, 2003.

10. Akarsu E, Akcay G, Capoglu I, Unuvar N. Iodine deficiency and goiter prevalence of the adult population in Erzurum. *Acta Medica*. 48:39-42, 2005.) .
11. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentelomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med*. 154:1838-1840, 1994.
12. Brander A, Viikinkovski P, Nickels J, Kivisaari L: Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology*. 181:683- 687, 1991.
13. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, Cronan JJ, Doubilet PM, Evans DB, Goellner JR, Hay ID, Hertzberg BS, Intenzo CM, Jeffrey RB, Langer JE, Larsen PR, Mandel SJ, Middleton WD, Reading CC, Sherman SI, Tessler FN; Society of Radiologists in Ultrasound: Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*. 237: 794- 800, 2005.
14. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease: evaluation and management. *N Engl J Med*. 313:428-436, 1985.
15. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician* 67:559-6, 2003.
16. Roman SA: Endocrine tumors: evaluation of the thyroid nodule. *Curr Opin Oncol*. 15:66-70, 2003. 84:907-19, 2004.
17. Dahnert W. *Radiology Review Manual*. 6. Edition. Wolters Kluwer Lippincott Williams&Wilkins 2007; 400-402.
18. Bruneton JN, Normand F. Thyroid gland. In: Bruneton JN, editor. *Ultrasonography of the Neck*. Berlin: Springer-Verlag; 1987. pp. 22–50.
19. McIvor NP, Freeman JL, Salem S. Ultrasonography of the thyroid and parathyroid glands. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1993;55:303–8. 34. Woolner LB, Beahrs OH, Black BM, et al. Classification and prognosis of thyroid cancer. *Am J Surg*. 1961;102:354–87.

20. Yousem DM, Scheff AM. Thyroid and parathyroid. In: Som PM, Curtin HD, editors. *Head and Neck Imaging*. third edn. St Louis: Mosby; 1996. pp. 953–75.
21. Solbiati L, Livraghi T, Ballarati E, Ierace T, Crespi L. Thyroid gland. In: Solbiati L, Rizzatto G, editors. *Ultrasound of Superficial Structures*. London: Churchill Livingstone; 1995. pp. 49–85.
22. Simeone JF, Daniels GH, Mueller PR, et al. High resolution real time sonography of the thyroid. *Radiology*. 1982;145:431–5.
23. Noyek AM, Finkelstein DM, Kirsch JC. Diagnostic imaging of the thyroid gland. In: Falk SA, editor. *Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine, and Radiotherapy*. New York: Raven Press; 1990. pp. 952–75.
24. Ahuja AT, Chow L, Chick W, et al. Metastatic cervical nodes in papillary carcinoma of the thyroid: ultrasound and histological correlation. *Clin Radiol*. 1995;50:229–31.
25. Lin JD, Hsueh C, Chao TC, Weng HF, Huang BY. Thyroid follicular neoplasms diagnosed by high-resolution ultrasonography with fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol*. 1997;41:687–91.
26. Takashima S, Morimoto S, Ikezoe J, et al. CT evaluation of anaplastic thyroid carcinoma. *Am J Roentgenol*. 1990;154:61. 46. Compagno J. Diseases of the thyroid. In: Barnes L, editor. *Surgical Pathology of the Head and Neck*. New York: Marcel Dekker; 1985. pp. 1435–86.
27. LiVolsi VA. Pathology of thyroid disease. In: Flak SA, editor. *Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine and Radiotherapy*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. pp. 65–104.
28. Ahuja AT, King W, Metreweli C. Role of ultrasonography in thyroid metastases. *Clin Radiol*. 1994;49:627–9.
29. Wong KT, Ahuja AT. Ultrasound of thyroid cancer. *Cancer Imaging*. 2005; 5(1): 157–166.
30. Anscombe AM, Wright DH. Primary malignant lymphoma of the thyroid – a tumour of mucosa associated lymphoid tissue: review of seventy-six cases. *Histopathology*. 1985;9:81.

31. Burke JS, Butler JJ, Fuller LM. Malignant lymphomas of the thyroid. *Cancer*. 1977;39:1587–602.
32. Hegedus L: The thyroid nodule. *N Eng J Med* 351:1764-1771, 2004.
33. Cai XJ, Valiyaparambath N, Nixon P, Waghorn A, Giles T, Helliwell T: Ultrasoundguided fine needle aspiration cytology in the diagnosis and managment of thyroid nodules. *Cytopathology*. 17:251-256, 2006.
34. Koike E, Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohshima A, Kawamoto H, Yamashita H: Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. *Arch Surg*. 136: 334-337, 2001.).
35. Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria. The need for biopsy. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 1455-1464.
36. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB. Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 2003;22: 1083-1090).
37. Celso Darío Ramos , Denise Engelbrecht Zantut Wittmann ,Elba Cristina Sá de Camargo Etchebehere , et al. Thyroid uptake and scintigraphy using ^{99m}Tc pertechnetate: standardization in normal individuals. *Sao Paulo Med. J.* vol.120 no.2 São Paulo Mar. 2002.
38. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 6:1-33, 2006.
39. Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Fallon EF, Mikhail M, Blumenfeld W, Perlmutter S: The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the

- risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. *Thyroid*. 10:235-41, 2000.
40. Rojeski TM, Gharrib H: Nodular thyroid disease: Medical progress. *N Eng J Med*. 313: 428-434, 1984.
 41. Chen H, Zeiger NA, Clark DP, Westra WH, Udelsman R: Papiller carcinoma of thyroid: Can operative management be based safely on fine needle aspiration? *J Am Coll Surg*. 184: 605, 1997.
 42. Sanjay K. Shetty; Michael M. Maher; Peter F. Hahn; Elkan F. Halpern; Suzanne L. Aquino Significance of Incidental Thyroid Lesions Detected on CT: Correlation Among CT, Sonography, and Pathology *Am J Roentgenol*. 2006;187(5):1349-1356.
 43. P D Radecki, P H Arger, R L Arenson, A S Jennings, B G Coleman, M C Mintz , H Y Kressel Thyroid imaging: comparison of high-resolution real-time ultrasound and computed tomography. October 1984 *Radiology*, 153, 145-147.
 44. CB Higgins, MT McNamara, MR Fisher, and OH Clark. MR imaging of the thyroid. *American Journal of Roentgenology*, Vol 147, Issue 6, 1255-1261.
 45. Mori S, Barker PB. Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications. *Anat Rec* 1999; 257:102-109.
 46. Taylor DG, Bushell MC. The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. *Phys Med Biol* 1985; 30: 345-349.
 47. Le Bihan D, Breton E, Lallemond D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Seperation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505.
 48. Prof.Dr. Ercan Tuncel. *Klinik Radyoloji*. Nobel&Güneş Tıp Kitabevi Bursa 2008.
 49. Noguchi K, Watanebe N, Nagayoshi T, Kanazawa T, Toyoshima S, Shimizu M, et al. Role of diffusion-weighted echo-planar MRI in distinguishing between brain abscess and tumour: a preliminary report. *Neuroradiology* 1999; 41: 171-174.

50. Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of bone marrow: current status. *Eur Radiol* 2003; 13:1699-1708.
51. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003; 45: 169-184.
52. Patel MR, Siewert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion techniques. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1995;3:425-438.
53. Razek A.,Sadek A.G., Kombar O.R., Elmahdy T.E. et al. Role of Apparent Diffusion Coefficient Values in Differentiation Between Malignant and Benign Solitary Thyroid Nodules *AJNR Am J Neuroradiol* 29:563– 68.
54. Schueller-Weidekamm C. , Schueller G , Kaserer K., Scheuba C., et al. Diagnostic value of sonography, ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology, and diffusion-weighted MRI in the characterization of cold thyroid nodules. *European Journal of Radiology* 73 (2010) 538–544.
55. Bozgeyik Z., Coskun S., Dagli A.F., et al. Diffusion Weighted imaging of thyroid nodules. *Neuroradiology* (2009) 51: 193-198.
56. Erdem G, Erdem T, Karakas H.M, et al. Diffusion Weighted images differantiate bening from malignant nodules. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 31:94-100.
57. Cova M, Squillaci E, Stacul F, et al. Diffusion-weighted MRI in the evaluation of renal lesions: preliminary results. *Br J Radiol.* 2004 Oct;77 :851-7.



