

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN
VE DİFÜZYON TENSOR GÖRÜNTÜLEMENİN TİROİD NODÜLLERİNİN
BENİGN MALİGN AYRIMINDAKİ ETKİNLİĞİNİN İNCE İĞNE
ASPIRASYON BİYOPSİSİ SONUÇLARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Burcu ZEREN

Radyoloji Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

2015

KOCAELİ

T.C.

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DİFÜZYON AĞIRLIKLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN VE
DİFÜZYON TENSOR GÖRÜNTÜLEMENİN TİROİD NODÜLLERİNİN
BENİGN MALİGN AYRIMINDAKİ ETKİNLİĞİNİN İNCE İĞNE
ASPIRASYON BİYOPSİSİ SONUÇLARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.Burcu ZEREN

Radyoloji Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ercüment ÇİFTÇİ

Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Ali DEMİRCİ

Etik kurul onay no: KOU KAEK 2014/79

2015

KOCAELİ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	3
KISALTMALAR DİZİNİ	6
TABLolar DİZİNİ	7
ŞEKİLLER DİZİNİ	7
1. GİRİŞ AMAÇ	8
2. GENEL BİLGİLER	10
2.1. TİROİD BEZİ EMBRİYOLOJİSİ, ANATOMİSİ ve FİZYOLOJİSİ	
2.1.1. Embriyolojisi	10
2.1.2. Anatomisi	10
2.1.3. Fizyolojisi	11
2.2. TİROİD NODULLERİ	
2.2.1. Tiroid Nodülleri Epidemiyolojisi ve İnsidansı	12
2.2.2. Tiroid Nodüllerine Klinik Yaklaşım	13
2.2.3. Tiroid Nodüllerinin Klinik – Patolojik Sınıflaması	14
2.2.3.1. Non-neoplastik nodüller	15
2.2.3.2. Benign Neoplastik Nodüller	16
2.2.3.3. Malign Neoplastik Nodüller	17
2.2.3.3.1 Papiller Karsinom	17

2.2.3.3.2.Folikuler Karsinom	17
2.2.3.3.3.Meduller Tiroid Karsinomu	17
2.2.3.3.4.İndifferansiye Tiroid Karsinomu	17
2.2.3.4. Lenfomalar	18
2.3. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	18
2.3.1. Temel Fizik Prensipleri	18
2.3.1.1. Pressesyon Hareketi	19
2.3.1.2. Doku Manyetizasyon Ölçümü	19
2.3.1.2. T1, T2, T2* Relaksasyonları	20
2.3.1.3. Görüntü Oluşumu	20
2.4.DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME	20
2.4.1. DAG'nin Klinik Kullanımı	22
2.5. DİFÜZYON TENSOR GÖRÜNTÜLEME	23
2.6. İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ	27
2.6.1. İİAB Endikasyonları	27
2.6.2. İİAB Prosedürü	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Hastalar	31
3.2. Magnetik Rezonans Görüntüleme	31
3.3. İİAB Tekniği	33
3.4. Değerlendirme	33
3.4.1. Radyolojik Değerlendirme	33

3.4.2. Sitolojik Değerlendirme	34
3.4.3. İstatiksel Değerlendirme	34
4. BULGULAR	35
5. OLGU ÖRNEKLERİ	38
6. TARTIŞMA	42
7. SONUÇ	48
8. ÖZET	51
9. ABSTRACT	53
10. KAYNAKLAR	55

KISALTMALAR

ADC	Görünür difüzyon katsayısı (Apparent diffusion coefficient)
Bo	Kuvvetli manyetik alan
DAG	Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DTG	Difüzyon tensör görüntüleme
EPI	Ekoplanar görüntüleme (Echo planar imaging)
FA	Fraksiyonel anizotropi
H+	Hidrojen atomu
IR	Inversion recovery
İİAB	İnce iğne aspirasyon biyopsisi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MD	Difüzyon tensör görüntülemeden elde edilen görünen difüzyon katsayısı
PTK	Papiller tiroid karsinom
RF	Radyofrekans
RA	Rölatif anizotropi
ROI	İlgi alanı (Region of interest)
SPSS	Sosyal bilimler için istatistik paketi (Statistical package for social sciences)
SSh EPI	Single shot eko planar görüntüleme
T1A	T1 ağırlıklı
T2A	T2 ağırlıklı
TSH	Tiroid stimulan hormon
T3	Triiodotrironin
T4	Tiroksin
Tg	Tiroglobulin
US	Ultrasonografi
VR	Oylum oranı (Volume ratio)

TABLolar DİZİNİ

Sayfa no

Tablo 1. Çalışmada kullanılan sekanslar ve parametreler.....	32
Tablo 2. Çalışmada kullanılan DAG ve DTG'ye ait parametreler.....	32
Tablo 3.Hastaların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı	35
Tablo 4 Benign-malign nodullerin T1A, T2A , ADC , FA ,MD ölçümleri.....	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İzotropik difüzyon ile anizotropik difüzyon şematik görünümü	24
Şekil 2. Difüzyon tensör modeli(Denklem 1A)	24
Şekil 3. Difüzyon tensör modeli(Denklem 1B)	25
Şekil 4. a. İğnenin proba paralel yerleştirildiği İİAB işlemi b. İğnenin probe dik yerleştirildiği İİAB işlemi	29
Şekil 5. a. Aktif aspirasyon ile yapılan İİAB işlemi b.Pasif aspirasyonla yapılan İİAB işlemi	29
Şekil 10. Çalışmamızda kullanılan sekanslara ait görüntüler.	32
Şekil 7. Olgu 1	38
Şekil 8. Olgu 2	39
Şekil 9. Olgu 3	40
Şekil 10. Olgu 4	41

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çevre tiroid parankiminden farklı ve radyolojik olarak ayırt edilebilen lezyonlara tiroid nodulu denir. Palpe edilebilen nodul sıklığı %3 ila 7 iken, klinik olarak saptanamayan ancak ultrasonografide tespit edilen nodul sıklığı %20 ile 76 arasında rapor edilmektedir. Nodul görülme sıklığı yaşla birlikte artış gösterir. Nodullerde malignite görülme ihtimali %5'dir. Tek nodüllü ya da çok nodul içeren guatrda malignite prevalansı benzerdir. Tiroid nodulu saptanan olgularda detaylı anamnez alınmalı, klinik muayene, tiroid fonksiyon testleri, ultrasonografi (US), ve tiroid stimulan hormon (TSH) baskılı olgularda tiroid sintigrafisi yapılmalıdır (1). 60 yaş üstü ve 20 yaş altı hastalarda tiroid nodulunun malign olma olasılığı artmaktadır. Ayrıca ailede tiroid kanseri hikayesi ve baş-boyun bölgesine radyasyon tedavisi alan olgularda tiroid malignitesi riski artmaktadır.

Tiroid nodulu saptanan olguda benign, malign tiroid nodulu ayırımını yapmak tedavi planlamada en önemli yaklaşımdır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi(İİAB) günümüzde benign, malign tiroid nodulu ayırımında kullanılan en önemli tanı aracıdır. İİAB benign nodüllere tanı amacıyla yapılan tiroidektomileri azaltıp, malign nodüller için yapılan ilk cerrahide total tiroidektomi sayısını arttırmıştır (2). Literatürde US eşliğinde İİAB'nin sensitivitesi %76-98, spesifitesi %71-100, yanlış negatif oranı %0-5, yanlış pozitif oranı %0-5.7 'dir. 12 çalışmanın derlemesinde İİAB'nin ortalama sensitivitesi %88 ve ortalama spesifitesi %90.5 çıkmıştır(3)

Moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinime "Brownian hareket" adı verilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme(DAG) moleküllerin brownian hareketlerine duyarlıdır. Klinik olarak DAG'nin en yaygın kullanım alanını erken dönem serebral infarktlar oluşturmaktadır. İnfarkt başlangıcından itibaren dakikalar içerisinde yüksek sinyalli iskemik değişiklikler gösterilebilmektedir.

Görünür difüzyon katsayısı (ADC), DAG'lerden hesaplanan kantitatif bir değer olup kapiller perfüzyon ve ekstraselüler alandaki su difüzyonu etkilerinin kombinasyonudur. ADC dokunun histopatolojik özelliklerini yansıtır. Genel olarak

malign lezyonlar daha fazla organel, membran ve lif içeriğinden dolayı daha yoğundur. Ve bu lezyonlarda difüzyon kısıtlanır ADC düşer (2-4). Son yıllarda DAG'nin klinik uygulamaları artmış olup; baş-boyun tümörleri, karaciğer tümörleri, tükürük bezleri lezyonlarının malign benign ayrımında kullanılan çalışmalar mevcuttur.

Serbest su protonlarının yaptıkları bu Brownian hareketin her üç yönündeki bileşeninden bir ya da daha fazlasının, dokudaki bir takım anatomik ya da fizyolojik engeller nedeniyle kısıtlanmasına, diğer bir deyişle Brownian hareketin yön bağımlı değişikliklerine ise 'anizotropi' denir (5). ADC anizotropik ortamda karakteristik difüzyonu tanımlamada başarısızdır. Anizotropik ortamda difüzyon ölçümü difüzyon tensör görüntüleme (DTG) kullanılarak yapılabilir. Biyolojik dokularda DTG su difüzyonunun 3 eingen vektör boyunca difüzyon büyüklüğünü ve doğrultusunun ölçme olanağı sağlar. Anizotropi derecesi FA ile ölçülür. Tümörlerde malign hücrelerin disorganize tarzda büyümesinden dolayı difüzyonun genelde izotropik olmasına rağmen bir çalışmada FA'nın hücre yoğunluğuyla güçlü korelasyon gösterdiğini vurgulanmıştır. Ve hücre yoğunluğu da malignitenin iyi bir göstergesidir (4).

Literatürde tiroid nodüllerinin DAG ile yapılan son 10 yıla ait çalışmalar bulunmaktadır. Literatürde tiroid nodüllerinin DTG ile yapılan çalışması yoktur.

Çalışmamızda tiroid nodulu tespit edilip İİAB planlanan hastalara 3 Tesla (T) manteyik rezonans görüntüleme(MRG) ile DAG ve DTG ile değerlendirilmiştir. MRG sonrası hastalar İİAB uygulamıştır. DAG ve DTG'lerinden elde edilen kantitatif veriler İİAB sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda DAG ve DTG'nin malign ve benign tiroid nodülleri ayrımındaki rolünün ve başarısının saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TİROID BEZİ EMBRİYOLOJİSİ, ANATOMİSİ ve FİZYOLOJİSİ

2.1.1. Embriyolojisi

Tiroid bezi embriyoda gelişen ilk endokrin bezdir. Fertilizasyondan sonra yaklaşık 24. günde, ilkel farenks tabanında, median bir endoderm kalınlaşmasından oluşmaya başlar. Bu kalınlaşmadan tiroid divertikulumu oluşur. Embriyon ve dil büyürken, tiroid bezi taslağı, gelişen hyoid ve larenks kıkırdaklarının ventralinden geçerek aşağı iner. Gelişmekte olan tiroid kısa bir süre için tiroglossal kanal ile dile bağlanır. Başlangıçta tiroid divertikulumunun içi boştur, fakat kısa süre sonra 2. ve 3. trakea halkaları önünde, istmus ile birbirine bağlı, sağ ve sol loblara ayrılmış solid yapı halini alır. 7. haftada tiroid bezinin tam şeklini aldığı ve boyundaki erişkin konumuna ulaştığı tahmin edilmektedir (6).

2.1.2. Anatomisi

Tiroid bezi boynun ön kısmında, C5-T1 vertebralar arasında, trakeanın ön yüzünde, larinksin hemen aşağısında yerleşmiştir. Vücuttaki en büyük endokrin bezdir. Erişkin tiroid bezi ortalama 15-20 gram ağırlığındadır. İki lob ve bunları birbirine bağlayan isthmusdan oluşmaktadır. İsthmusdan yukarıya doğru uzanan ve tiroglossal kanalın kalıntısı olan piramidal lob, %50-80 oranında bulunur.

Tiroid dokusu ince bir kapsülle sarıdır. Bu kapsül bezin içine septalar göndererek stromayı oluşturur. Bu tiroid glandının gerçek kapsülüdür. Bunun dışında bir derin servikal fasyadan oluşan pretrakeal fasyanın uzantısı olan yalancı (cerrahi) kapsül vardır.

Tiroid bezi oldukça vasküler bir organdır. Superior ve inferior tiroid arterleri tarafından beslenir. Superior tiroid arteri eksternal karotid arterin ilk dalıdır. İnfierior tiroid arter ise subklavian arterin dalı olan tiroservikal trunkustan çıkar, %15 kişide de direk subklavian arterden çıkar. %1,5-12,2 oranında Arcus Aortadan çıkan ve inferiorndan tiroide giren beşinci bir arter (thyroidea ima) bulunur (7).

Tiroid bezi kapsülü altında zengin bir venöz pleksus mevcuttur. Genellikle bezin ön tarafındaki venöz pleksusu üç çift ven drene eder. Süperior tiroid veni, bezin üst kısmını drene eder. Orta tiroid veni bezin lateral kısmını drene eder. İnférieur tiroid venleri bezin alt kısmını drene ederler. Süperior ve orta tiroid venleri internal juguler venlere drene olurlar. İnférieur tiroid ven bilateral alt polden ayrılır ve genellikle bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene drene olur. Bazen hepsi tek bir ven oluşturup brakiosefalik venlerden birine dökülür. Tiroidin lenfatikleri interlobüler bağ dokusunda arterlerin çevresinde seyredir. Bez kapsülündeki lenfatik ağ ile bağlantılıdır. Lenf damarları prelaringeal, pretrakeal ve paratrakeal lenf nodlarına drene olurlar (8).

Tiroidi innerve eden sempatik sinir lifleri superior, orta ve inferior servikal gangliondan gelir. Parasempatik lifler ise vagus kaynaklıdır ve kardiyak, laringeal dallar ile tiroide ulaşır (7).

2.1.3. Fizyolojisi

Tiroid bezi insan organizmasında metabolizma hızı üzerinde büyük etkisi olan iki hormon salgılar. Tiroksin (T4) ve triiodotironin (T3), ayrıca kalsiyum metabolizması için önemli olan kalsitonin hormonunu salgılar. Tiroid hormon sekresyonu başlıca hipofiz ön lobundan salgılanan TSH tarafından kontrol edilir. TSH, tiroidin morfolojisini ve fonksiyonunu etkileyen bir hormondur. Bir yandan tirositlerin gelişmesini kontrol ederken; diğer yandan tirositlerde tiroid peroksidaz ve tiroglobulin (Tg) yapımını, Tg proteolizisini, iyodun tutulmasını ve organifikasyonunu, iyodotirozinlerin yapımını, tiroid hormonlarının yapım ve salınmasını kontrol eder. Tüm bu fonksiyonlar; TSH'nın tirosit membranındaki TSH reseptörüne bağlanması sonucu ortaya çıkar. TSH; T3 ve T4 salınımını uyarırken, kandaki T3 ve T4 artışı hipofizden TSH salınımını suprese eder (negatif feedback) (6). Tiroid bezi tarafından salgılanan metabolik olarak aktif hormonların yaklaşık yüzde 93'ü T4 ve yüzde 7'si T3'tür. Fakat T4 hemen hemen tamamı sonunda dokularda T3 dönüştürülür. Bu yüzden işlevsel olarak ikisi de önemlidir. Bu iki hormonun işlevleri nitelik olarak aynıdır, ancak etkinin hızı ve şiddeti yönünden farklılık gösterirler. T3, T4'ün yaklaşık dört katı güçtedir, fakat kanda T4'den çok daha az miktarlarda bulunur ve kanda çok daha kısa süre kalır (9). Tiroid bezi kolloid denilen bir salgı maddesi ile dolu olan, çok sayıdaki kapalı folliküllerden

(100-300 mikron çapında) oluşur, bunlar follikül içine salgı yapan kübik epitel hücrelerle çevrilidir. Kolloidin ana bileşeni, molekülü içinde tiroid hormonlarını kapsayan bir büyük glikoprotein olan tiroglobulindir. Tiroid hormonlarının oluşumundaki ilk aşama iyodürlerin kandan tiroidin glandüler hücrelerine ve folliküllere taşınmasıdır. Tiroid hücreleri bazal membranın iyodu aktif olarak hücre içine pompalamak gibi özel bir yeteneği vardır. Bu olay iyodür tutulması olarak adlandırılır. Tiroid hücreleri protein salgılayan tipik glandüler hücrelerdir. Endoplazmik retikulum ve Golgi aparatı, Tg denilen, 335.000 molekül ağırlığında, büyük bir glikoprotein molekülünü sentezleyip follikül içine salgılar. İyodürün Tg molekülüyle bağlanması Tg'nin organikleşmesi olarak isimlendirilir. Tiroid hormonlarının sentezi tamamladıktan sonra her bir Tg molekülünde 30 tiroksin molekülü ve az sayıda da T3 molekülü bulunur. Bu şekilde tiroid hormonları, folikülde, vücudun normal tiroid hormonu ihtiyacını 2-3 ay için karşılamaya yetecek düzeyde depo edilir. Bu yüzden tiroid hormon sentezi durduğu zaman, yetersizlik belirtileri bir kaç ay gözlenmez (9).

2.2. TİROİD NODULLERİ

2.2.1. Tiroid Nodülleri Epidemiyolojisi ve İnsidansı

evre tiroid parankiminden farklı ve radyolojik olarak ayırt edilebilen lezyonlara tiroid nodulu denir. Palpe edilebilen nodul sıklığı %3 ila 7 iken, klinik olarak saptanamayan ancak ultrasonografide tespit edilen nodul sıklığı %20 ila 76 arasında rapor edilmektedir. Nodul görölme sıklığı yaşıla birlikte artış gösterir. Nodullerde malignite görölme ihtimali %5'dir. Tek nodullü ya da çok nodul içeren guatrda malignite prevalansı benzerdir. Çocuklarda, radyasyona maruz kalmış kişilerde, ailede tiroid kanseri varlığında mevcut nodulun malign olma ihtimali artar. Soğuk nodullerde malignite olasılığı %15'lere ulaşırken, sıcak noduller benign olarak kabul edilirler. Sıcak nodullerde habaset oranı < %1'dir (1).

2.2.2.Tiroid Nodüllerine Klinik Yaklaşım

Nodül saptanan hastalarda yapılması gereken tanısal işlemler şöyle sıralanabilir;

- i. Anamnez ve fizik muayene
- ii. Tiroid fonksiyon testleri
- iii. Ultrasonografi(US)
- iv. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi
- v. Tiroid sintigrafisi (yalnızca TSH baskılı hastalarda)

Tiroid nodülü saptanan her hastada hikayede çocukluk döneminde baş-boyun bölgesine radyoterapi, kemik iliği transplantasyonu için tüm vücut ışınlanması tiroid kanseri aile hikayesi(meduller veya papiller) veya birinci derece akrabaların birinde tiroid kanser sendromu hikayesi (örn. Cowden Sendromu, familyal polipozis, Gardner Sendromu, Carney kompleksi, multipl endokrin neoplazi, Werner sendromu), çocukluk ya da adolesan dönemde, iyonize radyasyona maruz kalma (nukleer kazalar) sorgulanmalıdır. Ayrıca nodulun hızlı büyümesi ve ses kısıklığı, nefes darlığı, yutma güçlüğü ve öksürük gibi bası bulguları hikayesi araştırılmalıdır. Nodul saptanan hastanın yaşı ve cinsiyeti önemlidir. Çocukluk veya adolesan dönemde saptanan tiroid nodüllerinin malignite riski 3 ila 4 kat yüksektir. Ayrıca erkek cins ve ileri yaş da risk faktörleridir. Hızlı büyüyen kitle maligniteyi düşündürmelidir ancak tiroid malignitelerinin çoğunluğunun yıllarca tiroid bezi içerisinde sessiz nodul olarak kaldığı unutulmamalıdır. Büyüme hızı, kitle boyutu ve çevreye invazyonla ilişkili semptomlar ve maligniteyi düşündürür ancak çoğu malign nodulun hiçbir semptomla yol açmayacağı, hastaların nodul varlığı dışında asemptomatik olabilecekleri akılda tutulmalıdır.

Fizik incelemede tiroid bezi ve servikal lenf nodları dikkatlice incelenmelidir. Nodül ya da nodüllerin kıvamı, yeri ve boyutları saptanmalı ve kaydedilmelidir. Sert nodul ve çevre dokulara fikse nodul maligniteyi düşündürür. Vokal kord paralizisi, servikal lateral lenfadenopati varlığı, diğer bası bulguları yine maligniteyi düşündürmelidir. Malign nodül ağırlı olabilir de başka nedenlerle de nodulde ve tiroide

ağrı ve hassasiyet oluşabileceği unutulmamalıdır. Tek nodül veya multinoduler guatrda malignite riski benzerdir. Fizik incelemede mukozal nörinomlar ve Marfanoid yapı gibi bulgular MEN 2B'yi akla getirmelidir (1).

1cm den büyük tiroid nodülü saptanan veya FDG PET te tutulumu olan her hastada serum TSH değeri ölçülmelidir. Eğer TSH değeri düşükse tiroid sintigrafisi planlanıp sıcak, soğuk, ılık nodül ayrımı yapılmalıdır. Sıcak nodüllerde malignite olasılığı düşüktür. Bu nedenle biyopsiye çoğu zaman gerek duyulmaz. Yüksek serum TSH değerleri saptanırsa nodülde malignite olasılığı mevcuttur.

Tiroid nodulu şüphesi olan her hastaya US yapılmalıdır. US ile nodülün boyutu, nodülün özellikleri, nodülde malignite şüphesi oluşturan özelliklerin olup olmadığı, şüpheli lenf nodları varlığı ve takipli nodulde boyut artışı olup olmadığı saptanabilir (10).

2.2.3.Tiroid Nodüllerinin Klinik – Patolojik Sınıflaması

A.Non-neoplastik nodüller

1. Hiperplastik (Hiperplazik)

Spontan Tiroid hemiagenezisi

Parsiyel tiroidektomi sonrası kompensasyon

2. İnflamatuar

Akut bakteriyel tiroidit

Subakut tiroidit

Hashimoto tiroiditi

B. Benign neoplastik nodüller

1-Fonksiyon görmeyenler

Adenomlar

Kistler

Tiroglossal kist

2. Fonksiyon görenler

Toksik veya pretoksik adenomlar

C. Malign Neoplastik Nodüller

1- Primer karsinom

Papiller

Foliküler

Medüller

Anaplastik

2- Lenfomalar

3- Metastatik tiroid kanserleri

2.2.3.1. Non-neoplastik nodüller

Bu lezyonlar gerçek nodül değildirler. Lokal glandüler hiperplazilerden oluşmuşlardır. Hiperplastik nodüller, spontan veya sıklıkla parsiyel tiroidektomi sonrasında gelişirler (12).

Nodüler hiperplazi (nodüler guatr veya multinodüler guatr) en sık görülen tiroid hastalığıdır. Makroskopik olarak, tiroid bezi büyümüş ve şekli bozulmuştur. Kesit yüzeylerinde birden fazla nodül görülür ve nodüllerin etrafında kapsül tam oluşmamıştır. Nodüllerde sekonder değişiklikler (kanama, kalsifikasyon, kistik dejenerasyon) de yaygındır (11). Nodüler guatrda mevcut dominant nodülün adenomdan ayırıcı tanısı çok önemli olup adenom genellikle tek olup tam bir kapsülle çevrilidir, çevre dokudan

farklıdır ve bası yapar. Nodüler hiperplazilerde görülen dominant nodülde ise kapsül tam değildir. Folikül büyüklükleri farklıdır ve çevre dokuya bası yapmazlar (13).

İnflamatuvar nodüller; akut tiroidit, subakut tiroidit ve Hashimoto tiroiditi sonucu görülürler. Akut tiroiditlerde; nötrofil infiltrasyonu ve doku nekrozu görülür. Subakut tiroiditte tiroid bezi hafifçe büyüktür. Patolojik olarak değişiklikler bilateral, asimmetrik veya fokaldır (11). Hashimoto tiroiditi, kadınlarda sıktır. Hipotiroidizmden hipertiroidizme kadar geniş bir klinik seyir gösterir. Tiroid yaygın olarak büyümüş ve serttir. Çevre dokuya bası yapabilir (14).

2.2.3.2. Benign Neoplastik Nodüller

Foliküler adenomlar, folliküler epitelden kaynaklandığı düşünülen monoklonal neoplastik, benign natürde nodüllerdir. Genellikle tek lezyonlardır ve fibröz kapsülle çevrilidirler veya çevre dokuya bası yaparak oluşturdukları ince bir zonları vardır. Yuvarlak ve benigndirler (11). Folliküler (sıklıkla mikrofoliküler), trabeküler veya solid paternde görülürler. Folliküler adenomlarda, sitolojik yöntemler ile folliküler kanserden ayırım yapılamaz. Histopatolojik olarak kapsül invazyonunun olmadığı gösterilmelidir.

Bazı atipik adenomlar hipersellüler olup mitotik aktivite gösterirler ve bu adenomlar folliküler karsinom ile karıştırılabilir (13). Folliküler adenomların kolloid varyantı olarak sınıflandırılan kolloid (adenomatöz) nodüller; kolloid dolu foliküllerden oluşmuşlardır ve kısmen fibröz bir kapsülle çevrilidirler. Bu nodüller sıklıkla parankim dejenerasyonu gösterirler (11).

Tüm tiroid nodüllerinin %25'ini kistler oluşturur. Basit kistler, hemorajik kolloid nodüller veya kistik paratiroid nodüller olabilirler; ancak %15'i nekrotik papiller kanser ve %30'u ise hemorajik adenomlardır (15).

2.2.3.3. Malign Neoplastik Noduller

2.2.3.3.1 Papiller Karsinom

Papiller tiroid karsinomu (PTK) tiroidin en sık görülen malign neoplazmı olup bu organdaki kanserlerin yaklaşık % 80'ini oluşturur. Çocukluk dahil tüm yaş gruplarında görülür, en yüksek insidansı üçüncü ve dördüncü dekadlardır (11). Papiller karsinomun, foliküler, onkositik, yüksek silindirik hücreli (tall-cell), insuler, solid, prizmatik (kolumnar) hücreli, berrak hücreli, difuz sklerozan tip gibi alt grupları mevcuttur (1). Multinükleer dev hücreler PTK'larda sık görülür ancak spesifik değildir. Diğer malign ve benign durumlarda da görülebilirler. Psammom cisimlerinin PTK'da görülme sıklığı % 40-60'dır. Psammom cisimcikleri kolloidin kalsifikasyonudur. Tek başına, hücrel değişiklikler olmadan varlığı, PTK için spesifik değildir (16).

2.2.3.3.2.Foliküler Karsinom

Tiroid epitelinin iyi differansiye tümörüdür, papiller tiroid kanserinden sonra ikinci sıklıktadır (%10-15). Histolojisi folliküler gelişim ve kolloid ile olan iyi differansiye epitelden; folliküllerin olmadığı solid büyüme gösteren belirgin nükleer atipisi olan geniş vasküler ve/veya kapsüler invazyonun olduğu kötü differansiye forma kadar değişim göstermektedir (17). İleri yaşta ve kadınlarda daha sık görülür. Genellikle yaşlı büyürler. Folliküler tiroid kanseri kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazladır ve ortalama görülme yaşı 50'dir (11).

2.2.3.3.3.Meduller Tiroid Karsinomu

Medüller tiroid karsinomu tüm tiroid karsinomlarının %5-10'unu oluşturur. Parafoliküler C hücrelerinden köken alır. %80-90'ı sporadiktir ve ortalama yaş 50'dir. Geriye kalanı ise çocuklarda ortaya çıkar ve genetik sendromlarla (MEN sendromu) ilişkilidir (18).

2.2.3.3.4.İndifferansiye (Anaplastik) Tiroid Karsinomu

Tüm tiroid karsinomlarının % 1-3'ünü oluşturur. İyot eksikliği olan endemik bölgelerde sık görülür. Özellikle kadınlarda ve 7. dekada sık görülür. Çoğunlukla ani büyüyen bir kitle söz konusudur. Kısa zamanda hematojen ve lenfojen yolla metastaz

yapma eğilimindedir. Teşhis sırasında çoğunlukla inoperabl dönemdedir. Hastaların çoğu 1 yıl içinde kaybedilir. 10 yıllık sağ kalım yaklaşık %5'dir. Tanı esnasında %75 oranında uzak metastaz vardır. En çok akciğer metastazları görülür. Diğer tiroid karsinomlarından farklı olarak beyin metastazları sıktır.

2.2.3.4. Lenfomalar

Primer Tiroid lenfoması, sadece tiroidi ya da tiroid ve bölgesel lenf ganglionlarını tutan lenfomadır. Seyrek rastlanır. Tüm tiroid malignitelerinin %5'ini; non-Hodgkin ektranodal lenfomaların %3'ünü oluşturur. Seyrek rastlanmasına rağmen, tedavinin diğer tiroid karsinomlarından çok farklı olması nedeniyle doğru tanı konulması önemlidir. Tedavi yaklaşımı kemoterapi protokollerine dayanır. Bu nedenle geniş cerrahi girişimler- doğru tanı konulduğunda- gerekli değildir. Genellikle kronik tiroidit zemininde gelişir. Kadınlarda ve 60 yaşından sonra daha sık rastlanır. Klinik başvuru sıklıkla hızlı büyüyen boyun kitlesi ile olur. Otoimmün tiroidit varlığı, primer tiroid lenfoması için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Primer tiroid lenfoması, sıklıkla B hücreli lenfomadır (1).

2.3. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

2.3.1. Temel Fizik Prensipleri

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kuvvetli bir manyetik alan(B_0), radyofrekans pulsları (RF) ve gradient alanlar kullanılan görüntüleme yöntemidir. Yüksek kontrast rezolusyonu, iyonizan radyasyon içermemesi ve istenilen yönde kesitlerin oluşturulması bugün MRG'yi en önemli görüntüleme yöntemi yapmaktadır (19).

Atom çekirdeğinin temel yapı taşının proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturmaktadır. Proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında devamlı dönüş hareketi yapmaktadır. Bu harekete spin hareketi denmektedir. Spin hareketi sayesinde nükleonlar çevrelerinde doğal bir manyetizma oluştururlar (20). Atomların nükleuslarındaki proton ve nötronların hareketi ile ortaya çıkan manyetizmaya 'nükleer manyetizma' denir. MRG'de bu manyetizmadan faydalanılarak görüntü elde edilmektedir (21).

MRG'de sinyal kaynağı olarak proton ve nötron sayıları çift ve eşit olmayan çekirdeklerden faydalanılır (20,21). Bunlardan hidrojen atomu (H⁺), tek bir protondan ibaret çekirdek yapısı ve en güçlü manyetik dipol hareketlerine sahip olması, su ve yağda daha yoğun olmak üzere biyolojik dokularda yaygın bulunması nedeniyle MRG de sinyal kaynağı olarak tercih edilmektedir (20).

2.3.1.1. Pressesyon Hareketi

Normalde dokular içinde rastlantısal olarak dağılmış ve net magnetizasyonu sıfır olan H⁺ çekirdeklerinin dipolleri, güçlü manyetik alan içine yerleştirildiklerinde manyetik alana paralel ve anti paralel şeklinde dizilirler. Protonlar manyetik alana paralel ve anti paralel şeklinde dizilirken bir yandan kendi etrafında spin hareketini sürdürür, bir yandan da içine yerleştirildikleri manyetik alan gücü ile orantılı olarak değişen presesyon (salınım) gösterirler. Salınım hareketi ana manyetik alan gücü ile ilişkili olarak Larmor frekansı adı verilen frekansta gerçekleşir (20).

2.3.1.2. Doku Manyetizasyon Ölçümü

Bir hacim dokudaki tüm hidrojen çekirdeklerinin manyetik dipollerinin vektör toplamı dokudaki net manyetizasyondur, şiddeti ve yönü olan bir vektör vardır. Doku bir manyetik alan içerisine konulunca net manyetizasyonu denge konumuna gelir. B₀ ile doğru orantılıdır ve bu vektörlerin gösterdikleri longitudinal yön +z aksı olarak isimlendirilir. Ana manyetik alan gücünün kendisinden milyonlarca daha güçlü olması nedeniyle net manyetizasyonu bu yönde iken ölçmek zordur. Dokunun manyetizasyonu ancak B₀ yönüne dik bir düzlemde ölçülebilir (22). Bunlardan sinyal alabilmek için ana manyetik alan gücünde ve Larmor frekansı eşitliğinde dışarıdan RF pulsu vermek gerekir. B₀ yönüne paralel dizilen protonlara 90° RF pulsu uygulandığında longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilen vektöriyel ok manyetik alan dik düzleme yatırılmış olacaktır (transvers manyetizasyon). RF pulsu kesildiğinde, protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına dönmeye başlarlar ve transvers manyetizasyon azalırken longitudinal manyetizasyon artmaya başlar. Zaman içerisinde değişen bu manyetizasyon, alıcı sağılar tarafında algılanır ve alternatif akıma dönüştürülür. Daha sonra bilgisayar yardımıyla görüntüye dönüştürülür (20).

2.3.1.2. T1, T2, T2* Relaksasyonları

90° RF pulsdan sonra longitudinal magnetizasyonun %63'ünün oluşması için geçen süreye 'T1 relaksasyon zamanı' denir. RF pulsu kesildikten sonra transvers manyetizasyonun başlangıç değerinin %37'si seviyesine inmesine kadar geçen süre ise 'T2 relaksasyon zamanı' olarak adlandırılır (20). Magnet inhomojenitesi ve mikroskopik manyetik çevre farklılıklarının neden olduğu transvers relaksasyon zamanına T2* denmektedir (21).

2.3.1.3. Görüntü Oluşumu

MR görüntüleri dijitalize edilmiş MR sinyalleridir (16). MRG de görüntü oluşturabilmek için sinyalin nereden geldiği bilinmelidir. Bu amaçla RF pulsu ile birlikte manyetik alan gradyentleri kullanılır. Kesit seçici, frekans kodlama ve faz kodlama olmak üzere üç çeşit gradyent vardır. Önce kesit seçici gradyent uygulanarak görüntülenecek kesit düzlemi belirlenir. Daha sonra diğer iki gradyent bu düzleme ve birbirine dik şekilde uygulanır. Bu gradyentler alandaki protonların fazlarını ve frekanslarını daha önceden belirlenen şekilde değiştirirler. Alanın faz frekans kodları önceden bilinmiş olur. Saptanan sinyalin fazı ve frekansına bakılır ve nereden geldiği saptanır. Görüntüyü sinyalin amplitüdünden oluştururuz, fazı ve frekansı ise sinyalin adresidir (22).

2.4. DİFÜZYON AĞIRLIKLILIKLI GÖRÜNTÜLEME

Difüzyon, moleküllerin kinetik enerjilerine göre rastgele hareket etmeleridir. Normal şartlarda difüzyon her yöne doğru gerçekleşebilir. Difüzyon iki çevre arasındaki konsantrasyon farkından kaynaklanmaktadır (23). Çevrede sınırlayıcı bir yapı yoksa bu hareket her yöne doğru rastlantısal olarak devam eder. Bu tür difüzyona izotropik difüzyon denir. Hücre membran gibi sınırlayıcı yapıların varlığında difüzyon yöne bağımlı olmak zorundadır. Bu tür difüzyona da anizotropik difüzyon denir (19).

Moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinime "Brownian hareket" adı verilir. Oluşan bu devinim molekülün boyutuna, ortamın ısı ve yoğunluğuna bağlıdır (22). Moleküller üzerine bir manyetik gradyent uygulandı-

ğında difüzyon spin eko amplitüdünde azalmaya yol açar. Normal spin eko sekanslarında moleküllerin difüzyonları görüntülenmez. Difüzyon hareketlerini görüntülenmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradyentler gerekir, bunun için spin eko sekansının 180° RF pulsu göndermeden önce ve sonra güçlü gradyentler uygulanır (23). Eksite edilen protonlar birinci gradyentle defaze, ikinci gradyentle refaze edilir. Bu süreçte protonlar hareket etmemişse defaze ve refaze olan miktar aynı olduğu için güçlü bir sinyal elde edilir. İki gradyent arasında ortamdaki protonlar hareket nedeniyle faz farkı oluşturmuşsa refaze olan miktarda azalma olur ve sinyal azalır. Difüzyonun neden olduğu bu sinyal kaybı şu şekilde ifade edilir (22).

$$\text{Sinyal} = S_0 \cdot \text{eksp}(-bD)$$

S_0 = difüzyon gradyentleri olmaksızın ölçülen sinyal

b = difüzyon faktörü

D = dokunun difüzyon katsayısı

Difüzyon ağırlık faktörü (b) difüzyonu ölçmek için puls sekanslarında uygulanan gradyentlerin, sürelerinin ve diğer faktörlerin tüm etkilerinin toplamıdır (22). b değeri gradyentin gücü ve süresini yansıtan sn/mm² birimine sahip bir parametredir. Sekansın difüzyona ne kadar duyarlı olduğunu gösterir. Yüksek kaliteli görüntülemelerde b faktörü yüksek olmalıdır ($b=1000$ s/ mm² gibi). Yüksek b faktör için uzun süreli ve uzun zaman aralıklı gradientler kullanılmalıdır. ADC değeri yüksek olan dokularda gradient pulsları arasında hareket eden pulsların sayısı fazladır. ADC değeri düşük olan dokularda ise sürekli hareket eden proton sayısı az olduğu için görüntüdeki sinyal kaybı daha azdır.

Dokuların dizilim yönüne bağlı olarak difüzyonun yönü ve hızı farklılaşır. Örneğin superior-inferior doğrultuda yapılan bir incelemede, ölçüm eksenine paralel doğrultuda seyreden liflerde difüzyon hızlıdır (düşük sinyal), ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır (yüksek sinyal). Doku dizilimine bağlı difüzyon

hızının değişmesine difüzyonel anizotropi denir ve dokunun yapısı hakkında bilgi vermesi açısından faydalıdır. DAG’de kontrastı oluşturan faktörler, difüzyonun yönü, hızı ve T2 sinyalıdır

Difüzyon vektörünün x, y ve z eksenlerindeki izdüşümleri hesaplanarak elde edilen görüntüye “trace” DAG adı verilir. Bunun için x,y,z düzlemlerindeki vektörlerin çarpımının küpkökü alınır. Bu şekilde elde edilen DAG’de yöne bağlı sinyal değişikliği ortamdaki kalker. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalıdır. b faktörü arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2’ye bağımlılık azalır. Pratikte 800-1000 s/ mm²’lik b faktörü yeterli difüzyon sağlar.

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde T2 parlaması denilen yüksek sinyal bazen tabloyu karıştırabilir. DAG’de sinyali oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyalıdır. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG’de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder

T2 parlama sorununu önlemek için DAG’deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her vokselle için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritaları elde etmek için biri difüzyon gradientli diğeri gradientsiz iki görüntü alınır. ADC değeri, bu iki görüntünün sinyal oranlarının negatif logaritmasıdır. ADC haritasını 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=yüksek sinyaldir. ADC haritasındaki değerler DAG’dekinin tam tersidir. Klinik uygulamada DAG ve ADC haritasıyla birlikte yorumlanmalıdır (23).

2.4.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Klinik Kullanımı

Klinik olarak DAG’nin en yaygın kullanım alanını erken dönem serebral infarktlar oluşturmaktadır. İnfarkt başlangıcından itibaren dakikalar içerisinde yüksek sinyalli iskemik değişiklikler gösterilebilmektedir. Tedavi yaklaşımında önemli olan

ve konvansiyonel MRG'nin çoğu zaman yetersiz kaldığı ilk 6 saatte erken infarktı kolayca saptayabilmektedir. Bir diğer kullanım alanı yüksek özgünlükte verilerin sağlandığı epidermoid-araknoid kist ayırımıdır. Ayrıca beyin tümörlerinde kistik nekrotik tümörlerin abseden ayırımında kullanışlı bir yöntem olarak kullanılmaktadır (20).

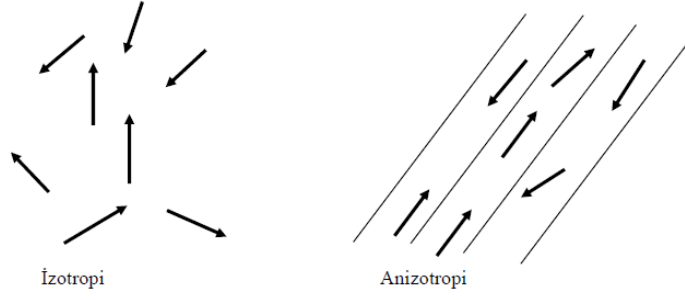
Son yıllarda DAG'nin tiroide malign – benign nodüllerin ayırımındaki rolünü araştıran çalışmalar mevcuttur.

2.5. DİFÜZYON TENSOR GÖRÜNTÜLEME

Difüzyon tensör görüntüleme (DTG) yönteminin temeli su moleküllerinin in-vivo difüzyon hızını ve yönünü ölçerek incelenilen dokunun patolojik yapısının saptanmasına dayanmaktadır. Difüzyon görüntülemenin önemi, mikroskobik ölçekte, su moleküllerinin difüzyon bağımlı yer değiştirmesini ölçebilmesinde yatmaktadır.

DAG, moleküllerin tek bir yöndeki difüzyon hızının bilgisini gösteren bir yöntemdir. DTG tekniğinde ise moleküllerin hızı yanında devinim yönü de saptanmaktadır .

Moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinime 'Brownian hareketi' denmektedir. İdeal ortamda ısı kaybı olmadıkça bu hareket tetiklemesiz başlar ve her yönde birbirine eşit olacak şekilde sonsuza dek sürebilir. Bu şekilde oluşan serbest devinime 'izotropik hareket' denir. Serbest su protonlarının yaptıkları bu Brownian hareketin her üç yönündeki bileşeninden bir ya da daha fazlasının, dokudaki bir takım anatomik ya da fizyolojik engeller nedeniyle kısıtlanmasına, diğer bir deyişle Brownian hareketin yön bağımlı değişikliklerine ise 'anizotropi' denir. Doku içindeki farklı hücre ve yapıların, farklı dizilim, zar geçirgenliği, homojenite, mikroyapı ve mikrodinamiklere sahip olması bu anizotropinin temel kaynağı olmakla birlikte, tam bir açıklaması henüz yoktur (24).



Şekil 1: İzotropik difüzyon ile anizotropik difüzyon şematik görünümü

Tensör, karmaşık fiziksel bir fenomenin özelliklerini tanımlayan matematiksel bir işlemdir ve üçten fazla elemana dayanarak tanımlanabilen vektör niceliği şeklinde gösterilir. Difüzyon tensörü ise, basit anlamda difüzyonu üç boyutlu ortamda tanımlayan matematiksel model (Denklem 1A) olarak tanımlanabilir (25).

$$D = \begin{bmatrix} D_{XX} & D_{XY} & D_{XZ} \\ D_{YX} & D_{YY} & D_{YZ} \\ D_{ZX} & D_{ZY} & D_{ZZ} \end{bmatrix}$$

Şekil 2. Difüzyon tensör modeli(Denklem 1A)

Temel olarak; istenilen bir yöndeki difüzyonu ya da ortamdaki maksimum difüzyonun yönünü tanımlamak için kullanılan ve birden fazla yöndeki difüzyon ölçümlerinden elde edilen sayısal matristir. Basit bir tensör oluşturmak için en az 6 yönde difüzyon gradyentinin uygulandığı ve 1 adet (b=0) uygulanmadığı toplam 7 ölçüm gerekir. Difüzyon tensörü, difüzyonun yönü konusunda bilgi verirken ADC'nin aksine difüzyonun oranı hakkında bilgi taşımaz. Bu matris ortogonal planlarda uygulanan görüntüleme ve difüzyon gradyentleri arasındaki olası ilişkileri tanımlar. Tensör formunda D üç temel değere (DXX, DYY ve DZZ) sahip olup, tensörün simetri özelliklerine göre (DXY=DYX, DXZ=DZX, DYZ=DZY) en az altı birbirinden bağımsız ölçümün yapılması gerekir (25).

Bu matris, her hangi bir yöndeki difüzyonu tanımlayan, uzun aksı ortamdaki maksimum difüzyonun yönüne paralel olan elipsoid şeklinde gösterilir. Tensör matrisi diyagonalizasyon denen matematiksel bir işlemin ürünüdür (Denklem 2b). Matris işlemi ile değişik yönlerdeki eigen değer(ϵ) ve eigen vektör(λ)'ler hesaplanır. Diyagonalizasyon elipsoidin üç temel aksına paralel olan ve bu yönlerdeki görünür difüzyonu tanımlayan eigen değerlere ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$) sahip üç eigen vektör setinin yaratılması işlemidir (25). Ortamdaki maksimum difüzyonu göstermek için, hangi yönde olursa olsun en büyük üç eigen değer ile bunlara karşılık gelen üç eigen vektör seçilir ve daha sonra bir voksel içindeki en büyük difüzyonel vektörün beyaz cevher yolaklarına paralel dizildiği varsayımından hareketle, 2D ve 3D vektörsel alanlar hesaplanabilir. Voksel boyutları genelde 1-5 mm olup difüzyon tensör görüntüleme ile bu voksel içindeki su moleküllerinin ortalama difüzyon özellikleri ölçülür ki bu yöntemin en temel dezavantajıdır (26).

$$E = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix}$$

Şekil 3. Difüzyon tensör modeli(Denklem 1B)

Difüzyon tensör ölçümleri bize geniş bir veri kümesi oluşturur. Bu veriler değişik matematiksel işlemler ile işlenir ve bize her vokseldeki doku mimarisini gösteren üç temel belirteç verir. Bu belirteçler ortalama difüzyon, difüzyonun ana yönü ve anizotropi derecesidir. Difüzyonun ana yönü, difüzyon vektörlerinin en büyüğü tarafından belirlenir. İzotropik difüzyonu en iyi tanımlayan ortalama difüzyon (MD) ya da diğer adıyla görünür difüzyon katsayısıdır. Bu katsayıyı hesaplamak için ana eigen değerlerin ortalaması alınır. Ancak anizotropik ortamdaki difüzyon katsayısı difüzyonun tüm özelliklerini saptamakta yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle anizotropi değerlerini saptayabilmek için fraksiyonel anizotropi (FA), rölatif anizotropi (RA) ve oylum

oranı (volume ratio, VR) gibi anizotropi değerleri kullanılır. Bu değerlerin herhangi bir birimi yoktur. FA, difüzyon vektörünün anizotropik difüzyona bağlı kısmını, RA ise anizotropik difüzyonun izotropik difüzyona oranını temsil eder. Sık kullanılan bir diğer değer olan VR elipsoid hacminin izotropik küre hacmine oranını temsil eder. İzotropik ortamlarda FA ve RA değerleri 0, VR değeri 1, anizotropik ortamlarda FA değeri 1, RA değeri $\sqrt{2}$, VR değeri ise 0 a yakındır (27).

Difüzyon tensör verilerini elde etmede kullanılan yöntemler, rutin klinik DAG teknikleri ile aynıdır. Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için gradientin yüksek amplitüdü olması ve uygulama süresinin kısa olması gerekmektedir (28). Difüzyon ağırlıklı sekanslar hareket artefaktına çok duyarlıdır. Moleküllerin mikro metrelere ile ifade edilen devinimlerini ölçmek için kullanılan bu sekanslarda, hasta hareketi, hatta fizyolojik hareketler (solunum, kalp atımı) bile görüntü niteliğinde düşmeye yol açacaktır. Bu nedenle, kısa sürede görüntü alınmasına olanak sağlayan eko-planar görüntüleme (echo-planar imaging-EPI) sekansları yeğlenmektedir. EPI en hızlı görüntüleme yapılabilen sekanstır. Bu özelliği sayesinde fizyolojik hareket artefaktları azaltılabilir. Ancak bu sekanslar da duyarlılık artefaktlarına, manyetik alandaki inhomojeniteye, kimyasal kaymaya hassastır ve görüntü distorsiyonuna yatkınlık olur. Bu sekanslar paralel görüntüleme ve PROPELLER gibi tekniklerle birlikte uygulandığında görüntü niteliği yükseltilebilir (29).

Difüzyon tensör verileri çok sayıda bilgi içermektedir, bu nedenle her veriyi görsel olarak aynı yöntem ile temsil etmek zordur. Bu değerleri görüntülemek için birçok yöntem önerilmiştir ve kullanılmaktadır.

Bu yöntemleri temel olarak iki kümeye ayırabiliriz, birinci kümede vokseldeki değerler “renk kodlu” olarak gösterilir. Bu yöntemde, verideki x,y,z yönündeki ana eigen vektör bileşenlerinden her biri, kırmızı-yeşil-mavi renk skalasındaki renklerden biriyle eşleştirilir Rengin parlaklığı ise FA değeri ile belirlenir.

Difüzyon tensör görüntüleme verilerinin istatistiksel karşılaştırılmasında, elle çizilen ilgi alanı yöntemi kullanılabilir. Bu alana ROI (region of interest) adı verilmektedir. ROI yöntemi, kesitsel görüntü üzerinde incelenecek alanın araştırmacı tarafından çizilmesine dayanır (30).

2.6. İNCE İĞNE ASPİRASYONU BİYOPSİSİ

İnce iğne aspirasyon biyopsisi(İİAB) ayaktan hastalara da uygulabilen güvenli ve minimal invazif bir yöntemdir. İİAB palpasyonla veya US eşliğinde yapılabilir. US eşliğinde yapılanların palpasyonla yapılanlara göre birçok avantajlı yönleri vardır. Real time US, biyopsi iğnesinin lezyon içerisinde görüntülememizi ve non palpable nodüllere de İİAB yapmamıza olanak sağlar. Palpable nodüllerin dahi US eşliğinde yapılan biyopsilerinde sitolojik değerlendirme için daha uygun materyal almamıza olanak sağlamaktadır (31).

İİAB tiroid nodüllerine tanı koymada ucuz ve etkili bir yöntemdir. Literatürde US eşliğinde İİAB'nin sensitivitesi %76-98, spesifitesi %71-100, yalancı negatif oranı %0-5, yalancı pozitif oranı %0-5.7 'dir. 12 çalışmanın derlemesinde İİAB'nin ortalama sensitivitesi %88 ve ortalama spesifitesi %90.5 çıkmıştır. US ile yapılan İİAB'nin yalancı negatiflik oranı %0,6 iken palpasyonla yapılan İİAB'nin yalancı negatiflik oranı %1-3 arasındadır (3). US eşliğinde yapılan İİAB'de biyopsi materyallerinin yeterlilik oranı palpasyonla yapılan biyopsilere göre daha yüksektir.

2.6.1. İİAB Endikasyonları

İİAB'nin en önemli endikasyonu tiroide solid nodül saptanmasıdır. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 1cm'den büyük hipoekoik solid nodüllere, 1-1.5cm boyutlarında izo-hiperekoik solid nodüllere, 2cm den büyük karışık veya süngerimsi solid nodüllere İİAB önermektedir. Şüpheli US bulguları olan veya risk grubundaki hastalarda ise 5mm'den büyük hipoekoik solid nodüllere ve multinoduler guatrda ise US'de malignite açısından şüpheli nodüllere ve en büyük nodule İİAB önermektedir (1). The Society of Radiologist in Ultrasound İİAB'yi 1cm veya 1cm'den büyük olup mikrokalsifikasyon içeren nodüllere önermektedir. Ve ayrıca 1.5cm veya 1.5cm den büyük kaba kalsifikasyon içeren solid nodüllere de önermektedir (32). The American Association of Clinical Endocrinologists klinik olarak veya US'da malignite şüphesi varsa 1cm'den küçük nodüllere de İİAB önermektedir (10). Güncel literatürde

soliter nodül ile multiple nodülün malignite açısından aynı riske sahip oldukları gösterilmektedir. Multiple tiroid nodüllerinde İİAB endikasyonu mevcuttur. Ancak İİAB prosedürü uygulanmadan önce US ile malignite şüphesi olan nodül aranmalıdır (mikrokalsifikasyon, düzensiz kontur, mikrolobule kontur, hipoekoik nodul, nodulun longitudinal boyutunun kesitsel boyundan büyük olması, internal vaskularite, çevre yumuşak dokuya invazyon, lenf nodu metastazı). US da saptanan malignite şüphesi düşündürülen bulgular nodülün boyutundan daha önemlidir. Multiple nodüllerden sadece en büyük olana biyopsi yapılırsa tiroid kanseri atlanabilir. Bu yüzden tüm nodüllere detaylı US yapılmalıdır.

2.6.2. İİAB Prosedürü

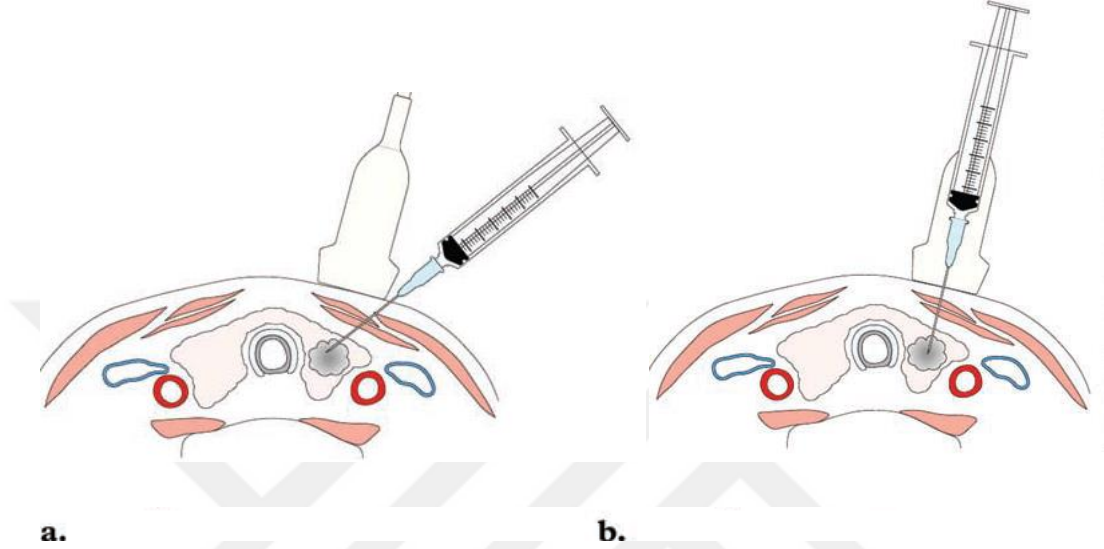
İşlemden önce oluşabilecek komplikasyonlar konusunda hasta bilgilendirilmiştir. Nadir olmakla birlikte en sık gözükebilecek komplikasyon boyun hematomudur. İşlem öncesi rutin koagülasyon testleri uygulanmasına gerek yoktur ancak hasta anti-koagulan ilaç kullanıp kullanmadığı konusunda detaylı sorgulanmalıdır (aspirin, warfarin). Antikoagulan tedavi işlemden 4-7 gün önce kesilmelidir. Ancak aspirin tedavisinin işlemden önce kesilmesi tartışmalıdır (33).

İşlem için hasta supin pozisyonda sedyeye alınır. Hastanın boyunu ekstansiyona getirilir. Nodülün yeri belirlendikten sonra hastanın boynu %10 povidene-iodine ile temizlenir ve delikli steril bez ile örtülür. İşlemden kullanılacak olan yüksek frekanslı lineer prob steril kılıf ile kaplanır. Jel kullanmaya gerek yoktur. Jel yerine povidene-iodine kullanılabilir.

İşlemden lokal anestezi uygulanabilir. Biyopsi planlanan alanın cilt ve ciltaltı yumuşak dokusunda 1-2ml %1 lidokain hidroklorid enjekte edilebilir. Lokal anestezinin avantajı hastayı rahatsız etmeden birden fazla aspirasyona olanak sağlamasıdır. Ancak 2-3 aspirasyon planlanan hastalarda lokal anestezi gerekli olmayabilir (13).

Örnekleme için 22-27G iğne ve 2-20ml'lik şırınga kullanılır. Şırınganın pistonunun kullanımı operatörün tercihine bağlıdır. US probu transvers planda nodül lokalizasyonuna yerleştirilir. Girişim yapılacak bölgeye doppler US uygulanır. Böylece işlem sırasında olası damar yaralanmalarından korunmuş olunur. Hasta işlem sırasında yutkunmaması ve konuşmaması konusunda uyarılır. İğne proba paralel ya da dik bir

şekilde yerleştirilir, iğnenin ucu prosedür sırasında izlenir. İğne hedefe ulaştığında biyopsi gerçekleştirilir. Biyopsi alınırken iki farklı metod kullanılır (pasif ve aktif aspirasyon).

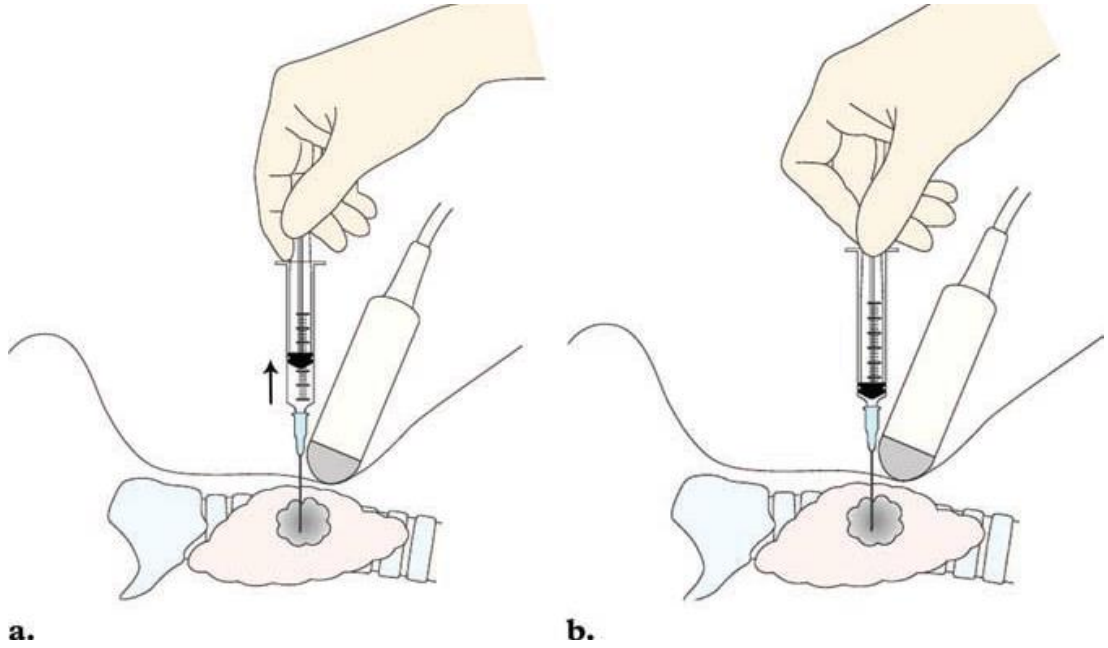


a.

Şekil 4.a. İğnenin probe paralel yerleştirildiği İİAB işlemi

b.

b. İğnenin probe dik yerleştirildiği İİAB işlemi(34)



a.

Şekil 5. a. Aktif aspirasyon ile yapılan İİAB işlemi

b.

b. Pasif aspirasyonla yapılan İİAB işlemi(34)

İğnenin nodul içerisindeki hareketi gerçek zamanlı olarak izlenmelidir. Aspirasyon en az iki defa yapılması tavsiye edilmektedir. Alınan materyal lamlara yayılır. İşlemden sonra cilde flaster yapıştırılıp hastaya boyununa 30 dakika kompresyon yapması ve boynunda şişlik oluşursa hastaneye başvurması söylenir.



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Çalışmamıza Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 04/03/2014 tarihinde alınan onayla başlanmıştır. Çalışmaya kendi istekleri ile katılan tüm hastalardan yazılı ve sözlü olarak ayrıntılı bilgilendirme yapılmış ve yazılı onamları alınmıştır.

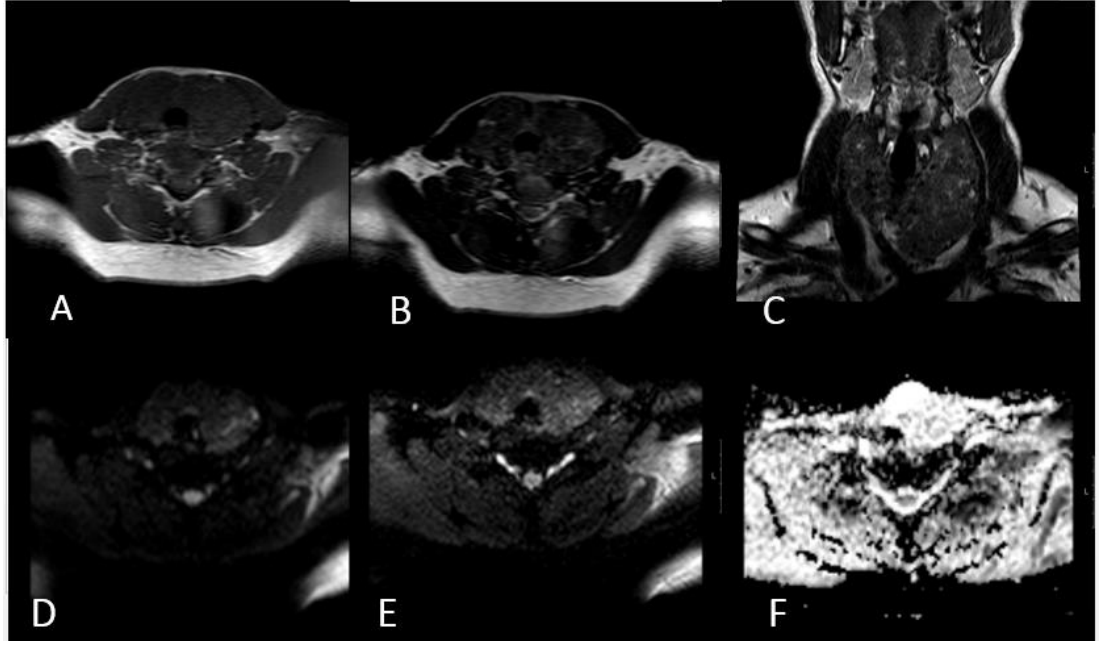
Çalışma Mart 2014 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında üniversitemiz İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı ve Genel Cerrahi Anabilim Dalı polikliniklerine başvurup tiroid nodulu tespit edilen ve ince iğne aspirasyon biyopsisi planlanan 37 hastayı kapsamaktadır. Çalışmaya klostrofobisi olan hastalar, gebeler, 18 yaşından küçükler ve kalp pili gibi MRG kontraindikasyonu bulunanlar dahil edilmemiştir. Tüm hastalar İİAB öncesinde gri skala US ile değerlendirilerek nodul çapları ve özellikleri belirlendi. En uzun çapı 1cm altında olan ve pür kistik nodüller çalışmaya dahil edilmemiştir. Uygun özelliklere sahip nodüllere İİAB öncesi MRG uygulandı.

3.2.Magnetik Rezonans Görüntüleme

Tüm hastaların MRG incelemesi hastanemizdeki 3 T MRG cihazı (Philips Achieva İntera, Release 2,6,3,8 2013-09-23, Eindhoven, Netherlands) ile 16 kanallı kafa ve boyun (nörovasküler) sargısı kullanılarak yapıldı. Tüm hastalarda harekete bağlı artefaktları önlemek amacı ile koil ile hastanın başının sağ ve sol taraflarına süngerler yerleştirildi. Bütün çekimlerde pilot görüntüleme alındıktan sonra tiroid dokusunu içerecek şekilde koronal ve aksiyal T2A Turbo Spin Echo (TSE), aksiyal T1A Inversion Recovery sekansları alındı. DAG'ler aksiyel planda, single-shot turbo spin-echo echo-planar görüntüleme (SSh-TSE-EPI) sekansı kullanılarak her 3 yönde (x,y,z) difüzyon duyarlı gradientler uygulanarak 5 farklı b değeri (b=0, 50, 500, 800 ve 1000 sn/mm²) ile elde edildi. İzotropik görüntüler x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran trace görüntülerden ibaretti. İzotropik görüntülere ait

ADC ($ADC_1=b$ 0-50, $ADC_2=b$ 0-500, $ADC_3=b$ 0-800, $ADC_4=b$ 0-1000 sn/mm^2), haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu. DTG ise yine aksiyal planda SSH-TSE-EPI sekansı ile 16 yönde, iki farklı b değerinde ($b=0$ ve $b=1000$ sn/mm^2) difüzyon duyarlı gradyentler uygulanarak elde edildi. Görüntülemelere ait parametreler tablo 1 ve 2’de özetlenmiş olup sekanslara ait örnekler şekil 6 da gösterilmiştir.

MRG çekim süresi ortalama 15 dakikaydı



Şekil 6 A. Aksiyel T1A görüntü B. Aksiyel T2A görüntü C. Koronal T2A D. DAG (b1000) E. DTG F. ADC haritası (ADC_4)

Sekans	TR	TE	Sense faktörü	<u>Matriks</u>	NEX	Kesit Kalınlığı	Kesit Aralığı	FOV	Süre
<u>T2 TSE koronal</u>	6154	100	2	220x154	2	3mm	0,3	220x240x118	1dk38sn
<u>T2 TSE aksiyel</u>	6154	100	2	220x154	2	3mm	0,3	220x240x118	49sn
<u>T1 IR aksiyel</u>	514	9,2	2	220x144	2	3mm	0,3	220x240x118	1dk41sn

Tablo 1. Çalışmada kullanılan konvansiyonel MR görüntülerine ait parametreler

Sekans	TR	TE	Sense faktörü	<u>Matriks</u>	NEX	Kesit Kalınlığı	Kesit Aralığı	FOV	Süre
<u>DAG</u>	3482	68	2	108x93	1	3mm	0,3	220x244x118	1dk34sn
<u>DTG</u>	5561	55	2	112x120	2	3mm	0,3	220x244x118	7dk54sn

Tablo 2. Çalışmada kullanılan DAG ve DTG’ye ait parametreler

3.3.İİAB Tekniği

İşlem öncesi hastaların tam kan sayımı, PT, PTT, INR değerleri görüldü. Oral antikoagölan, DMAH, heparin veya antiagregan kullanan olguların ilaçları uygun zamanda kesildi. İşlem öncesi hastalar işlem hakkında bilgilendirildi ve onam alındı.

İİAB'ler US eşliğinde yapıldı. İşlem sırasında hastalar supin pozisyonda sedyeye yatırıldı. Boyun hiperekstansiyona getirildi. İşlem esnasında hastaya yutkunmaması ve konuşmaması gerektiği söylendi. Boyun povidone %10 solusyon ile silindi. 10cc'lik siyah uçlu (22G) enjektörle her nodülün solid komponentinden en az iki defa olmak üzere İİAB yapıldı. Hem pasif hem de aktif aspirasyon yapıldı. Materyeller lama yayılarak Patoloji Ana Bilim Dalına gönderildi.

İşlem sonrası US ile kanama kontrolü yapıldı. Boyun alkol ile temizlendi. Steril spanç ile biyopsi alanına kompresyon uygulandı. Hastalara işlem yapılan bölgede ağrı hissedebilecekleri ve ihtiyaç halinde aspirin dışında ağrı kesici kullanabilecekleri söylendi.

3.4.Değerlendirme

3.4.1.Radyolojik Değerlendirme

Değerlendirme amacıyla görüntüler iş istasyonuna (Release 2,5,3,0 2007-12-03, Philips Medical Systems) aktarıldı ve tüm görüntüler iki uzman radyolog (B.Z. E.Ç.) tarafından fikir birliği sağlanarak değerlendirildi ve ölçümler yapıldı.

DAG ve DTG'deki tüm ölçümler için kullanılan ROI alanı nodulun en az 3/4ünü içerecek şekilde yerleştirildi. Aksiyel T1A, T2A görüntüler üzerinden nodül lokalizasyonu, içyapısı ve boyutları tayin edildi ve sinyal intensiteleri ölçüldü. Aksiyel plandaki beş ayrı b değerkli (0, 50, 500, 800 ve 1000 sn/mm²) konvansiyonel DAG'lerde nodül sinyal intensitesi ölçüldü. Ek olarak b 50, b 500, b 800 ve b 1000 sn/mm² değerkli görüntülerden her biri b 0 sn/mm² görüntülerle kombine edilerek toplam dört farklı ADC haritası (ADC₁=b 0-50, ADC₂=b 0-500, ADC₃=b 0-800, ADC₄= b 0-1000 sn/mm²) otomatik olarak elde edildi. ADC haritalarından ayrı ayrı ADC₁, ADC₂, ADC₃ ve ADC₄ değerleri ölçüldü. Nodül sınırlarının ADC haritalarında

net seçilemediği durumlarda eş zamanlı açılan difüzyon görüntüleri üzerine ROI yerleştirildi ve ADC haritası üzerine kopyalandı ve ölçüm yapıldı. ADC değerlerini hatalı olarak değiştirebileceğinden nodülün kistik ve hemorajik komponentlerinden ölçüm yapılmadı. ROI'nin nodülün solid komponentine konulmasına dikkat edildi

DTG'de ise b 0 ve b 1000 sn/mm² değerlikli görüntülerden otomatik olarak D ve FA haritaları elde edildikten sonra bu haritalar üzerinden nodül MD ve FA değerleri hesaplandı.

3.4.2. Sitolojik Değerlendirme

İİAB materyallerinin sitolojik analizi Kocaeli Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı'nda, tiroid bezi patolojisinde deneyimli bir öğretim görevlisi tarafından yapıldı. Tüm hastaların görüntüleri değerlendirilip, ölçümleri yapıldıktan sonra hastanemizin arşiv sisteminden patoloji sonuçlarına ulaşıldı.

3.4.3. İstatiksel Değerlendirme

Tüm hastalara biyopsi uygulandı ve MRG bulguları histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler medyan (25. persantil - 75. persantil) ve frekans (yüzdeler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler veriler için Mann Whitney U testi ile kategorik değişkenler için Monte Carlo Kikare analizi ile değerlendirildi. p<0.05 istatistiksel olarak önemlilik için yeterli kabul edildi.

4.BULGULAR

Araştırmada 37 hastaya (43 nodul) MRG çekildi ve İİAB yapıldı. 8 tanesinin İİAB sonucu yetersiz olduğu için, 6 hastanın MRG çekimi hareketli olması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. İİAB sonucu atipik nodul olarak yorumlanan 4 hasta istatistiksel olarak anlamlı olmadığı için çalışmadan çıkarıldı.

Araştırmaya toplam 21 hasta(15 kadın, 6 erkek) dahil edildi. Hastaların yaşları 77 ile 33 arasındaydı (mean 48.28±11). 21 hastada toplam 25 nodüle İİAB yapıldı. 15 nodül sol lobda 2 nodül istmusta ve 8 nodül sağ lobdaydı. Nodüllerin İİAB sonucu 7 tanesinin (%28) malign, 18 tanesinin (%72) benign olarak raporlandı.

Malign nodüllerin histopatolojik tanısı 6 tanesi papiller karsinom, 1 tanesi anaplastik karsinom olarak raporlandı.

	YAŞ(ortalama)	CİNSİYET(K/E)
BENİGN	48,1	12/6
MALİGN	48,7	5/2

Tablo3. Benign-malign nodülleri olan hastaların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı

Konvansiyonel bulgular sinyal intensite ölçümlerine göre T1 ağırlıklı sekansta benign nodüllerin ortalaması 593,69 ± 36,95; malign nodüllerin ortalaması 682,74 ± 58,9 saptanmıştır. Malign nodüllerin T1 intensitesi benign nodüllerden yüksekti. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,534). T2 ağırlıklı sekansta benign nodüllerin ortalaması 1020,62±82,63; malign nodüllerin ortalaması 764,61±159,9 ölçülmüştür. Malign nodüllerin T2 intensitesi benign nodüllerden düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,158).

Benign nodüllerin ADC₁ ortalaması 2,392±0,145; malign nodüllerin ADC₁ ortalaması 1,897±0,400 olarak saptanmıştır. Malign nodüllerin ADC₁ ortalaması benign

nodüllerin ADC₁ ortalamasından düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,198).

Benign nodüllerin ADC₂ ortalaması 2,055±0,124; malign nodüllerin ADC₂ ortalaması 1,575±0,350 olarak saptanmıştır. Malign nodüllerin ADC₂ ortalaması benign nodüllerin ADC₂ ortalamasından düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,198).

Benign nodüllerin ADC₃ ortalaması 1,787±0,149; malign nodüllerin ADC₃ ortalaması 1,249±0,278 olarak saptanmıştır. Malign nodüllerin ADC₃ ortalaması benign nodüllerin ADC₃ ortalamasından düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,055).

Benign nodüllerin ADC₄ ortalaması 1,554±0,128; malign nodüllerin ADC₄ ortalaması 1,098±0,250 olarak saptanmıştır. Malign nodüllerin ADC₄ ortalaması benign nodüllerin ADC₄ ortalamasından düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,125).

DTG'de benign nodüllerin FA ortalaması 0,463±0,57; malign nodüllerin FA ortalaması 0,392±0,0721 olarak saptanmıştır. Malign nodüllerin FA ortalaması benign nodüllerin ortalamasından düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,495).

Benign nodüller MD ortalaması 1,560±0,106; malign nodüllerin MD ortalaması 1,23±0,116 olarak saptanmıştır. Malign nodüllerin MD ortalaması istatistiksel olarak benign nodüllerin MD ortalamasından düşüktü (p=0,041).

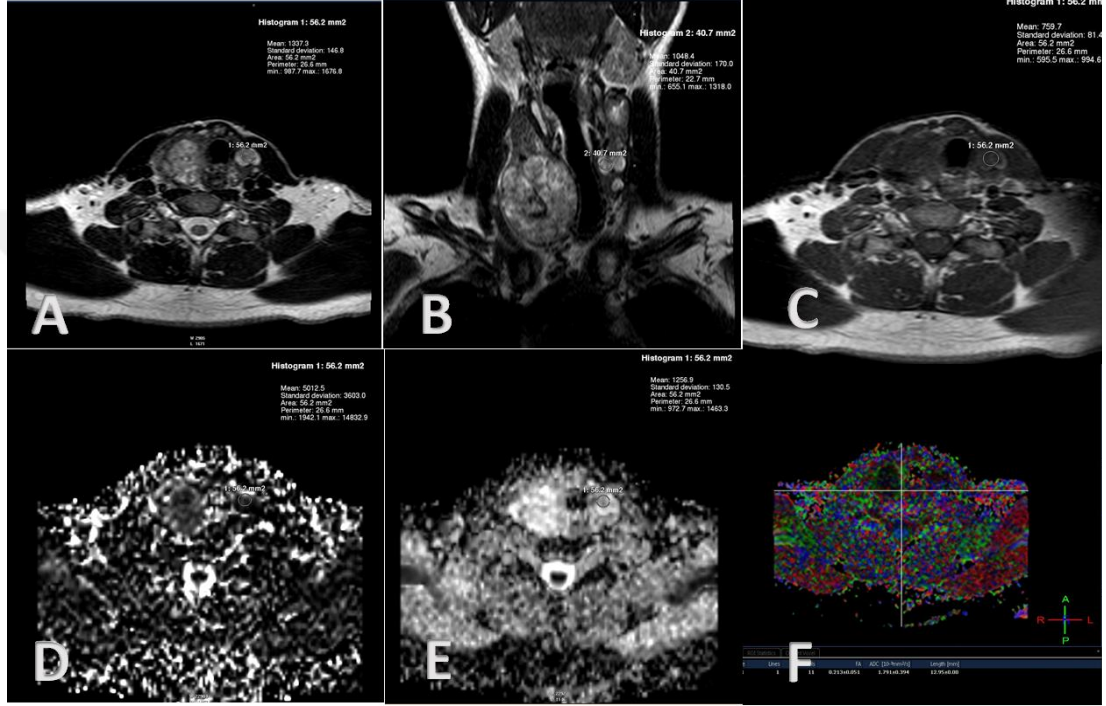
Mann Whitney U testi ile değerlendirildiğinde sadece MD değerinde anlamlı farklılık saptandı. T1 ve T2 sinyal intensitelerinde, ADC ve FA ölçümlerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Benign ve malign nodüllere ait FA, MD, ADC₁, ADC₂, ADC₃, ADC₄, konvansiyonel difüzyon sinyal intensiteleri(SI) ve p değeri tablo 4'te verilmiştir.

		BENİGN Mean (25. - 75.per.)	MALİGN Mean (25. - 75.per.)	P (sig.)
SI	T1A	625,45 (516,65 - 735,95)	622,9 (575,0 - 752,2)	0,534
	T2A	1025,5 (730,52 - 1314,3)	650,6 (405,4 - 1090,5)	0,158
	b0 sn/mm²	1338,6 (816,15 - 1924,37)	841,5 (373,6 - 1322,0)	0,270
	b50 sn/mm²	1109,8 (706,62 - 1586,32)	666,3 (301,8 - 1235,0)	0,158
	b500 sn/mm²	416,0 (291,52 - 556,9)	407,4 (211,0 - 615,8)	0,836
	b800 sn/mm²	254,95 (153,5 - 342,62)	216,1 (147,1 - 666,0)	0,929
	b1000 sn/mm²	189,8 (120,42 - 293,62)	237,4 (92,2 - 450,1)	0,701
ADC₁ mm²/sn	2,544 (2,407 - 2,785)	2,062 (884,5 - 2,600)	0,198	
ADC₂ mm²/sn	2,440 (1,628 - 2,433)	1,531 (0,944 - 2,489)	0,198	
ADC₃ mm²/sn	2,109 (1,237 - 2,290)	1,037 (806,0 - 1,858)	0,055	
ADC₄ mm²/sn	1,627 (1,151 - 1,996)	1,009 (0,781 - 1,622)	0,125	
FA	0,465 (0,3577 - 0,542)	0,431 (0,36 - 0,489)	0,495	
MD mm²/sn	1,603 (1,33 - 1,85)	1,205 (0,978 - 1,472)	0,041	

Tablo 4 . Benign-malign nodullerin T1A, T2A , difüzyon, ADC , FA ,MD ölçümleri

5. OLGU ÖRNEKLERİ

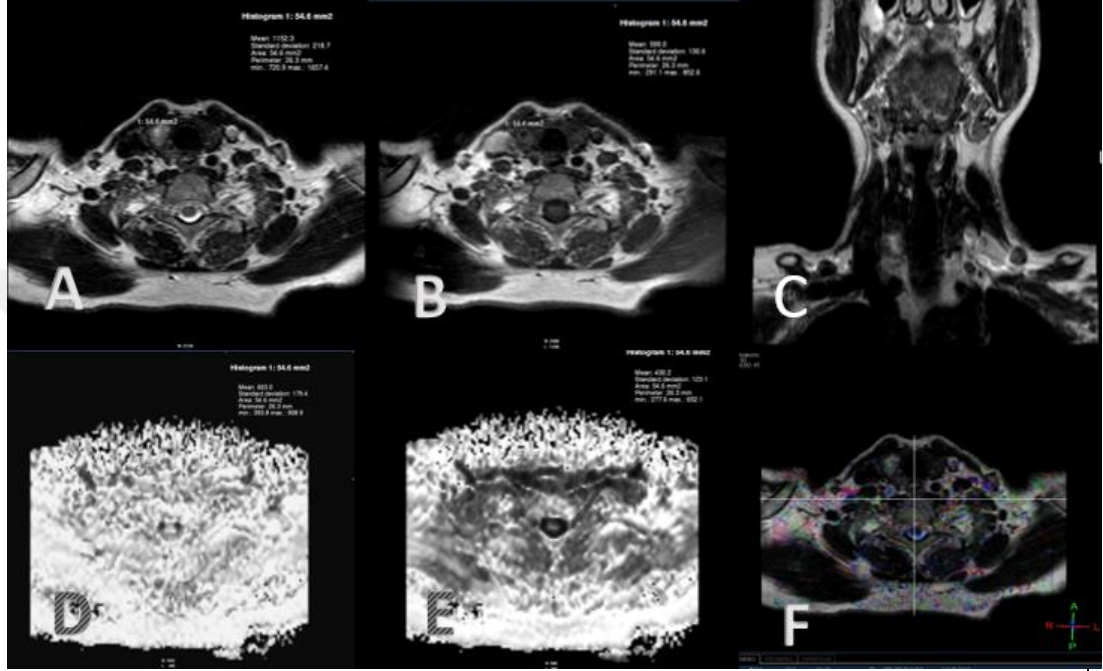
OLGU 1



Şekil 7 A-F: 40 yaşında MNG'li erkek hastanın A. aksiyel T2A B. koronal T2A görüntülerde tiroidde multiple nodüller görülmektedir. Sol lob superior kesimde T2A sekanlarda hiperintens nodul mevcuttur. C. Aksiyel T1A görüntülemeye nodul hipointensdir. D. b 0 ve 50 sn/mm²'den elde edilen ADC₁ haritası E. b 0 ve 1000 sn/mm²'den elde edilen ADC₄ haritalarında ADC₁:5,012; ADC₄:1,256 mm²/sn ölçüldü. F. DTG'den elde edilen MD:1,79x10⁻³ mm²/sn, FA:0,71 idi.

Bu nodulun İİAB sonucu papiller karsinom olarak raporlanmıştır

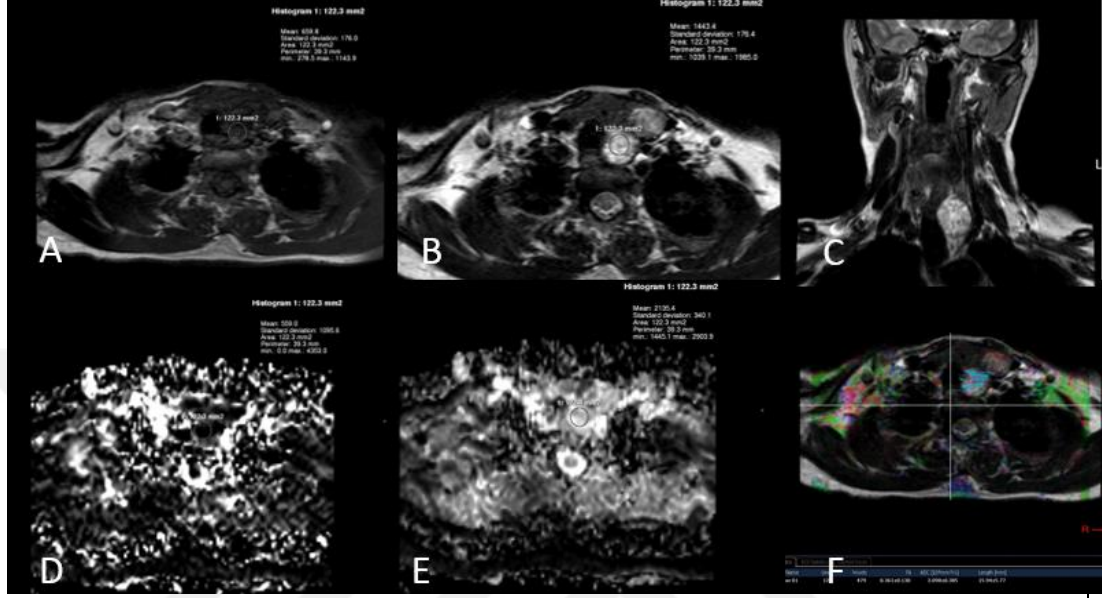
OLGU 2



Şekil 8 A-F:65 yaşında erkek hastanın **A.**aksiyel T2A **C.** koronal T2A görüntülerde tiroide sağ lobda 1 adet hiperintens nodül görülmektedir. **B.**Aksiyel T1A görüntüde hipointensir. **D.** b 0 ve 50 sn/mm²'den elde edilen ADC₁ haritası **E.** b 0 ve 1000 sn/mm²'den elde edilen ADC₄ haritalarında ADC₁:2,919; ADC₄:1,188 mm²/sn ölçüldü. **F.** DTG'den elde edilen MD:1,954x10⁻³ mm²/sn, FA:0,4 idi.

Bu nodulun İİAB sonucu kolloidal nodul olarak raporlanmıştır

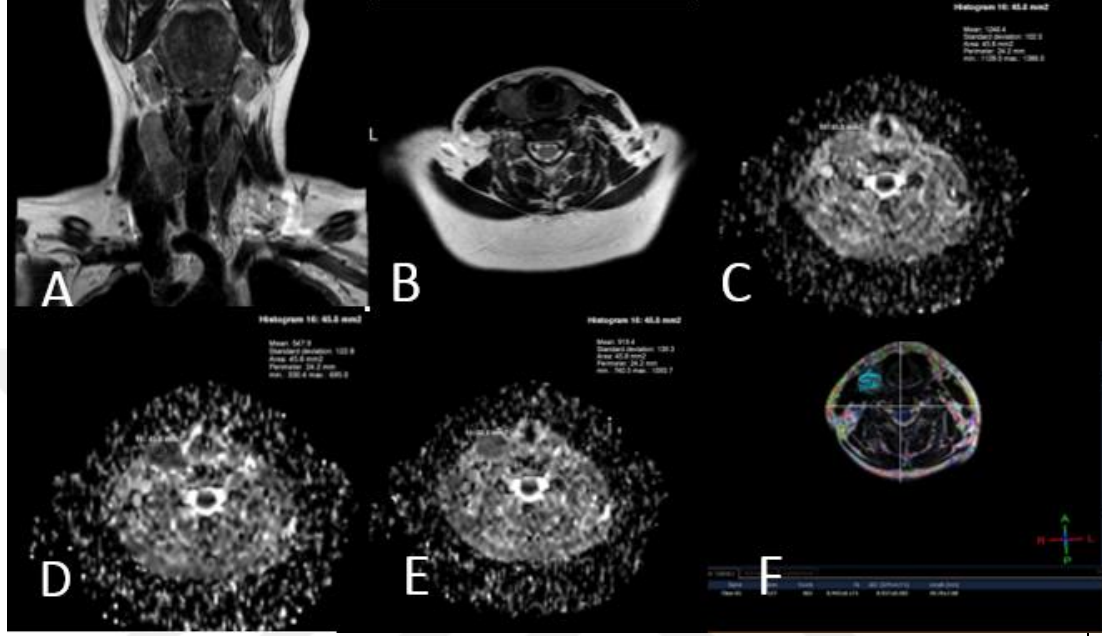
OLGU 3



Şekil 9 A-F 50 yaşında MNG'li bayan hasta **A.** Sol lob inferior kesimde T1A görüntülemelerde hipointens **B.**aksiyel T2A **C.**koronal T2A görüntülerde hiperintens 2.5x2cm boyutlarında nodül izlenmektedir. **D.** b 0 ve 50 sn/mm²'den elde edilen ADC₁ haritası **E.** b 0 ve 800 sn/mm²'den elde edilen ADC₃ haritalarında ADC₁:2,661; ADC₃:2,278mm²/sn ölçüldü. **F.** DTG'den elde edilen MD:2,09x10⁻³ mm²/sn, FA:0,3 idi.

Bu nodulün İİAB patoloji sonucu kistik hipersellüler adenomatoid nodül olarak raporlanmıştır.

OLGU 4



Şekil 10 A-F 43 yaşında bayan hasta sağ lobda T2A sekanslarda(**A,B**) hipointens nodul izlenmektedir. **C.** b 0 ve 50 sn/mm²'den elde edilen ADC₁ haritası **D.** b 0 ve 500 sn/mm²'den elde edilen ADC₂ haritalası ve b 0 ve 800 sn/mm²'den elde edilen ADC₃ haritalarında ADC₁:2,444; ADC₂:0,944 ADC₃:0,806 mm²/sn ölçüldü **F.** DTG'den elde edilen MD:0,978x10⁻³ mm²/sn, FA:0,3 idi.

Bu nodulün İİAB patoloji sonucu papiller karsinom olarak raporlanmıştır.

6.TARTIŞMA

Tiroid nodülleri; tiroid bezi içinde, fizik incelemede ya da ultrasonografide tiroid parankiminden ayrık olarak saptanan lezyonlardır. Tiroid hastalıklarının sıklığı bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de yüksektir. Tiroid nodülleri kadınlarda daha sık görülmektedir. Bizim çalışmamızda nodüller kadınlarda daha sık görülmekteydi. Nodüllerde malignite görülme ihtimali %5'dir (35). Çalışmamızda değerlendirilen 25 nodulun %28'i maligndir. Literatür bilgisine göre çalışmamızda malign nodül yüzdesinin yüksek bulunmasının nedeni hastanemizin bir referans merkezi olması şeklinde açıklanabilir.

Bir tiroid nodülü saptandığında en önemli yaklaşım nodülün benign ya da malign olduğunun tespit edilmesidir. Anamnez, yaş, cinsiyet, radyasyon hikayesi, aile hikayesi nodüllerin değerlendirilmesinde yardımcı olsa da kesin tanı koydurucu değildir. Malign benign nodul ayrımında ultrasonografik olarak kesin ayırım yoktur. Ancak bazı sonografik bulgular - mikrokalsifikasyon, lokal invazyon, metastatik lenf nodu- kuvvetle maligniteyi düşündürmektedir. Ayrıca periferik halo yokluğu, düzensiz sınır, vaskularite ve solid komponent varlığı spesifik olmamakla birlikte maligniteyi düşündürmektedir(36). Çalışmamızda, yukarıda tariflenen US bulgularının tiroid nodül karakterizasyonundaki rolü araştırılmamıştır.

Günümüzde tiroid nodüllerinde benign malign ayrımında temel tanısal ve altın standart inceleme yöntemi İİAB'dir (35). Literatürde US eşliğinde İİAB'nin sensitivitesi %76-98, spesifitesi %71-100, yalancı negatif oranı %0-5, yalancı pozitif oranı %0-5.7'dir. İİAB US eşliğinde veya palpasyonla yapılabilir. Çalışmamızda İİAB'lerin hepsi US eşliğinde yapılmıştır.

Multiple nodül varlığında hangi nodülden İİAB yapılacağına karar vermek ya da şüphelenilen nodülden İİAB yapılması güçleşebilir. Yetersiz sitolojik bulgular cerrahiye gerektirebilir. Ayrıca nadir de olsa İİAB işlemi sırasında boyun hematomu ve nodül içine kanama gibi komplikasyonları olabilir. Öte yandan İİAB sonucu benign gelen nodüllerin; %5 kadarının yalancı negatif biyopsi sonucu da göz ardı edilmemelidir. Tüm bu nedenler tiroid nodülleri benign malign ayrımında non invaziv bir ileri görüntüleme yöntemlerinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

DAG, doku su moleküllerindeki artmış ya da kısıtlanmış mikroskobik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir. DAG dokuların karakterizasyonu ve fizyolojik süreçleri hakkında bilgi vermektedir. DAG de kontrast madde kullanımına gerek yoktur. DAG ilk olarak inme tespitinde santral sinir sistemi görüntülenmesi amacıyla kullanıma girmiştir. Eko-planar görüntüleme gibi hızlı MRG sekansların geliştirilmesi ile diğer vücut bölümlerinde de uygulama alanı bulmaya başlamıştır. DAG'nin karaciğer, böbrek ve diğer abdominal organlardaki uygulamalarına ilişkin birçok çalışmalar yayımlanmıştır (37). DAG dokunun difüzyon kapasitesini yansıtır. Diffüzyon kapasitesi dokudaki difüzyon bariyer miktarıyla ters orantılıdır. Bu nedenle genel olarak tümörlerde hücre sayısının ve difüzyon bariyerlerinin artmasına bağlı olarak difüzyon kısıtlanır, ADC düşer. ADC ekstraselüler alandaki kapiller perfüzyon ve suyun difüzyonunu etkilerini DAG'den hesaplayan kantitatif bir parametredir (28). ADC değeri dokudaki difüzyonu ve perfüzyonu yansıtır. Bir voksel içerisindeki rastgele hareketler hem perfüzyon hemde difüzyondaki mirosirkulasyonu yansıtır. Yüksek b değerleri kullanıldığında perfüzyonun ADC'ye katkısı azalır, difüzyon etkisi artar. Ancak yüksek b değerinin de düşük sinyal/görüntü oranı, artmış suseptibilite artefaktı gibi dezavantajları vardır. b değeri DAG görüntüleme de görüntü kalitesini etkileyen önemli bir faktördür (24). Literatürdeki tiroid nodülleriyle ilgili DAG çalışmaları farklı b değerleriyle yapılmıştır. Bozgeyik ve ark.'ları b 100, b 200, b 300 mm²/sn; Razek ve ark.'ları b 250, b 500 mm²/sn; Erdem ve ark.'ları b 0, b 1000 mm²/sn; Wu ve ark.'ları b 300, b 500, b 800 mm²/sn değerlerinin kullanmışlardır. Bizde çalışmamızda en doğru sonuçlara ulaşmak için b 50, b 500, b 800, b 1000 mm²/sn değerlerini kullandık.

Literatürde tiroid gland hastalıklarıyla ilgili çalışmalar da bulunmaktadır. 2003 yılında Tezuka ve ark.'ları Hashimoto hastalığı, subakut tiroidit ve Graves hastalığı olan 34 olguda tiroid sintigrafi bulgularıyla DAG görüntülerini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak Graves hastalarının ADC değerlerinin Hashimoto ve subakut tiroiditli olgulardan anlamlı olarak yüksek olarak saptamışlardır (38).

Literatürde tiroid nodüllerinin DAG ile değerlendirilmesiyle ilgili çalışmalar son 10 yıla aittir. İlk çalışma 2008 yılında Razek ve ark.'ları tarafından 63 hastada

DAG'nin benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımındaki rolü araştırılmıştır. Bu çalışmada DAG sonuçları ile histopatolojik değerlendirme karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak malign nodüllerin ADC ortalamaları benign nodüllerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. DAG malign-benign tiroid nodülleri ayırımından umut veren non invaziv bir yöntem olarak tanımlanmıştır(46). Bu çalışmadan 1 yıl sonra 2009 yılında Bozgeyik ve ark.'ları 93 tiroid nodülünün DAG bulgularını İİAB sonuçlarıyla karşılaştırmışlar. Sonuç olarak malign nodüllerin ADC değerlerinin benign nodüllerden düşük olduğunu saptamışlardır (2). 2012 yılında Mutlu ve ark.'ları 44 hastada 54 nodulde DAG malign ve benign tiroid nodüllerinin ayırımındaki rolünü araştırmışlar. Malign nodüllerin ADC ortalamasını benign nodüllerden anlamlı olarak düşük bulmuşlar. Ayrıca nodul-spinal kord intensitesi/ nodül ADC oranını tiroid nodülleri karakterizasyonu için yüksek sensitivite ve spesivitesi olan bir test olarak tanımlamışlardır (39). Yine 2012 yılında Dilli ve ark.'ları 59 tiroid nodulunda yaptıkları ADC ölçümlerinde malign nodüllerin ADC değerlerini benign nodüllerden düşük saptamışlardır. Sonuç olarak ADC ölçümünü malign- benign tiroid nodülleri ayırımında umut veren kantitatif bir metod olarak tanımlamışlardır (40). Yukarıda bahsedilen literatürdeki çalışmalarda malign nodüllerin ADC ortalaması benign nodüllerin ADC ortalamasından düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar malign lezyonların patolojisiyle açıklanabilir. Genel olarak malign tümörlerin büyük çekirdekleri olur ve yüksek selularite gösterirler. Buna bağlı olarak malign lezyonlarda su difüzyonu kısıtlanır. Malign tümörlerdeki ADC düşüşünden; hücreliliğin artması, interseluler mesafenin daralması ve ya ekstraseluler alandan intraseluler alana suyun difüzyonu sorumlu olabilir. ADC düşüşü çoğu malign tümörde ekstraseluler-ekstravaskuler alanın daralmasına bağlanmıştır. Diğer bir açıklamada yüksek çekirdek/sitoplazma oranına ve yüksek seluritesi olan dokudaki hücre bariyerlerinin su difüzyonunu kısıtlamasına bağlanmaktadır. Malign tiroid nodüllerinde sitolojik olarak büyük, oval ve irregüler çekirdek ; ekzantrik , multiple mikro çekirdekçik; ince, soluk kromatin, intranuklear pseudocisimcikler ve oluklar bulunmaktadır. Bu histopatolojik bulgular ekstraseluler alanı daraltıp su prontonlarının difüzyonunu azaltıp ADC değerlerini düşürmektedir. Bu bilgiler ışığında malign tiroid nodüllerinin ADC değerinin benign tiroid nodüllerinden düşük çıkması sürpriz değildir (38,39,40). Çalışmamızda malign nodüllerin ADC ortalaması benign nodüllerin

ADC ortalamasından düşük bulunmuştur. Ancak istatikselsel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmamızda yeterli sayıda malign nodül olmamasına bağlı olabilir (n=7).

ER2010 yılında Weidekamm ve ark.'ları tiroid sintigrafisinde soğuk nodüllü tespit edilip tiroid karsinomundan şüphelenilen 35 hastaya ultrasonografi, İİAB, DAG(b değeri maksimum 800 mm²/sn) sonuçlarını ameliyat sonrası patoloji sonuçlarıyla karşılaştırmışlar. Sonuç olarak DAG'yi benign malign tiroid lezyonarı ayırımında İİAB sonuçları ve US bulgularına göre daha güvenilir bir tanı metodu olarak tanımlamışlardır. Ancak literatürdeki diğer çalışmaların aksine malign nodüllerde ADC değerini yüksek saptamışlardır. Ve bu sonucu tiroid malignitelerinin vücuttaki diğer malignitelerden farklı olarak tiroglobulinin makrofolikuler yapısından dolayı difüzyonun kısıtlanmamasına bağlamışlardır (41).

2014 yılında Yoshifumi ve ark.'ları MRG'nin papiller karsinom ile benign tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısındaki rolünü araştırmışlardır. 28 benign nodul ve 14 papiller karsinom olan çalışmada nodüllerin, T1ve T2 sinyal intensitelerini ve ADC değerleri hesaplanmış. Sonuç olarak papiller karsinomun T2 sinyal intensitesi ve ADC değerleri benign nodüllere göre düşük bulunmuşlar. T1A görüntülemenin papiller karsinomu benign nodüllerden ayırımında kullanışlı olmadığını, sadece nodulun hemoraji veya yağ içeriğini saptamada yararlı bulmuşlardır. T2A görüntülemeyi veya DAG'yi tek başlarına papiller karsinomu benign tiroid nodüllerinin ayırımında yeterli bir yöntem olarak tanımlamışlar. T2A görüntüleme ile DAG kombinasyonun ek bir bilgi sağlamadığını savunmuşlardı (42). Bizde çalışmamızda malign nodüllerin T2 sinyal intensitelerini benign nodüllerin sinyal intensitesinden düşük bulduk ancak istatikselsel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Bu sonuç çalışmamızda yeterli sayıda malign nodul olmamasından kaynaklanabilir.

Son dönemlerde konvansiyonel MRG ve DAG'a ek olarak geliştirilen DTG'nin, beyin tümörlerinin ayırıcı tanısındaki etkinliği üzerinde en fazla araştırma yapılan konular arasında gelmektedir. Kas iskelet görüntülenmesinde de DTG'nin klinik uygulamaları sürekli gelişmektedir. Nörolojik görüntülemelerde, DTG esas olarak serebral iskemi, multipl skleroz ve tümöral proseslerin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. DTG yönteminin temeli su moleküllerinin in-vivo difüzyon hızını ve yönünü

ölçerek incelenilen dokunun patolojik yapısının saptanmasına dayanmaktadır (22). Dokuların anizotropik özellikleri DTG ile ölçülebilir. DTG kullanıldığında DAG'ye ek olarak FA değeri ölçülebilir. FA değerleri anizotropik difüzyonun total difüzyona oranını gösterir. DTG'de izotropik difüzyonu en iyi tanımlayanı MD ya da diğer adıyla görünür difüzyon katsayısıdır (42,43).

Nörolojik görüntüleme dışında son yıllarda DTG ile meme kanseri, prostat kanseri ve karaciğer kitleleri değerlendirilmesi üzerine de çalışmalar yapılmaktadır. Er-türk ve ark.'ları 2013 yılında DTG'nin karaciğer kist, hemanjiom ve metastazlarının ayırımında etkinliğini araştırmışlardır. 67 hastada 77 karaciğer lezyonu değerlendirilmiştir. Sonuç olarak MD ve FA değerlerinin karaciğer benign lezyonları ile malign lezyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamışlardır. Bu sonucu malign dokuların hücre yoğunluğuna bağlamışlardır. Karaciğer metastazları düşük MD, yüksek FA değeri; kistlerin yüksek MD düşük FA ve hemanjiomların yüksek FA ve MD değerleri olduğunu saptamışlardır. Hemanjiomun yüksek FA değerlerinde endotel-yel proliferasyona sekonder olarak değerlendirmişlerdir (43). Partridge ve ark.'ları 2010 yılında benign ve malign meme kitleleri ile normal meme dokusunun FA ve MD değerlerini karşılaştırmışlardır. 81 hastada 105 meme lezyonun değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak meme kanserlerinde FA değerini normal meme dokusuna göre daha düşük bulmuşlardır. Bunu meme dokusunun malign lezyonlarda organizasyon kaybına bağlamışlardır. Ve meme dokusunda kanser tespitinde DTG'nin sensitivitesini, DAG'ye göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır (44). Park ve ark.'ları 2013 yılında DTG'nin prostat santral gland kanserleri ile benign prostat hiperplazisi ayırıcı tanısındaki rolünü araştırmışlardır. 80 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Sonuç olarak prostat kanserinde FA değeri benign prostat hipertrofisine göre yüksek, MD değerini düşük saptamışlardır. Ayrıca prostat kanserini benign prostat hipertrofisinden ayırımında MD değerinin FA değerine göre daha yüksek tanısal değeri olduğunu saptamışlardır (45).

DTG'nin tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısına yönelik literatürde yayınlanmış olan araştırma bulunmamaktadır. Sadece Mutlu ve ark.'ları (39) çalışmasında 5 nodüle DTG yapılmış ve FA değerleri ölçülmüştür ancak istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır. Papiller karsinomun FA değerini benign nodüllere göre düşük bulmuşlardır.

Bu nedenle biz çalışmamızda bu tekniğin ayırıcı tanıdaki etkinliğini araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda benign nodüllerin FA ortalaması $0,463\pm 0,57$; malign nodüllerin FA ortalaması $0,392\pm 0,0721$ olarak saptanmıştır. Malign nodüllerin FA ortalaması benign nodüllerin FA ortalamasından düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,495$).

Çalışmamızda benign nodüller MD ortalaması $1,560\pm 0,106$; malign nodüllerin MD ortalaması $1,23\pm 0,116$ olarak saptanmıştır. Malign nodüllerin MD ortalaması istatistiksel olarak benign nodüllerin MD ortalamasından düşüktü ($p=0,041$). Bu sonuç malign tiroid nodüllerinde sitolojik olarak büyük, oval ve irregüler çekirdek; ekzantrik, multiple mikro çekirdekçik; ince, soluk kromatin, intranuklear pseudocisimcikler ve oluklar bulunmasına; buna bağlı olarak su difüzyonunun azalmasına bağlanabilir. DAG'de bu nedenlerle difüzyon kısıtlanmasını beklemekteydik. DAG'de çalışmamızda kullanılan tüm b değerlerinde malign nodüllerin ADC değeri benign nodüllerden düşüktü ancak istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. Bu hasta sayısının az olmasının bağlı olabileceği gibi DTI ve DAG arasındaki teknik farklılardan da kaynaklanabilir. DAG'ler her 3 yönde difüzyon duyarlı gradyentler uygulanarak elde edilirken, DTG 16 yönde difüzyon duyarlı gradyentler uygulanarak elde edildi. Ayrıca DAG'de, tek bir seri görüntüleme ve bunlarda kullanılan farklı yönsüz b faktör seti ile belli bir yön boyunca oluşan ADC değişimleri, lineer regresyon kullanılarak hesaplanır. DTG'deki MD değeri ise, her üç yönde uygulanan farklı b matriks değerleri ile elde edilmiş DAG setlerinden çok değişkenli lineer regresyon kullanılarak hesaplanır. Bu nedenle DTG'nin rezolusyonu DAG'ye göre yüksek olmaktadır. Literatürde DTG ile tiroidde yapılan çalışma bulunmamakla birlikte, karaciğer, meme ve prostat kanserlerinde DTG ile yapılan çalışmalarda malign lezyonların MD değeri bizim çalışmamızda da olduğu gibi benign lezyonlarda düşük çıkmıştır.

Çalışmamızda bazı limitasyonlar mevcuttu. İlk olarak, çalışmamızda malign nodül sayısı ($n=7$) azdır ve bu çalışmanın istatistiksel gücünü sınırlamaktadır. Bunun dışında çalışmamıza 1cm'den küçük nodülleri dahil edilmedi; nodüllerin kistik alanlarından ölçüm yapmasakta nodüllerdeki milimetrik kistik alanlar ADC ölçümlerini olumsuz etkilemiş olabilir. Ayrıca 6 hasta hareket artefakları nedeniyle, 8 hastanı da

İİAB sonucu yetersiz olması nedeniyle ve İİAB sonucu atipik nodül olarak yorumlanan 4 hasta da istatistiksel olarak anlamlı olmadığı için çalışmamızdan çıkarıldı.



7. SONUÇ

Bir tiroid nodülü saptandığında en önemli yaklaşım nodülün benign ya da malign olduğunun tespit edilmesidir. Günümüzde tiroid nodüllerinde benign malign ayırımında temel tanısal ve altın standart inceleme yöntemi İİAB'dir. Son yıllarda tiroid nodüllerinin DAG ile değerlendirilmesiyle ilgili birçok çalışma mevcuttur. DAG kontrast kullanımına gerek olmayan bir MRG tekniği olup hücre organizasyonu ve mikrosirkülasyonu gibi dokuların biyofizik özellikleri hakkında bilgi vermektedir. DTG en az altı yönden su difüzyonunun analizini sağlar ve böylece dokuların anizotropik özelliklerinin değerlendirilmesine yardımcı olur. DTG, DAG'ye göre daha yüksek çözünürlüğe sahiptir. DTG ile nörolojik görüntüleme dışında son yıllarda meme, prostat, karaciğer gibi organlarda benign-malign lezyonların değerlendirilmesi üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Bizim bu çalışmadaki amacımız; 3T MRG cihazı ile konvansiyonel DAG'den elde edilecek ADC ve DTG'den elde edilecek FA ve MD değerlerinin benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımındaki rolünü belirlemektir. Çalışmamızın sonuçları ise sırasıyla;

1. Malign tiroid nodüllerinin T1 ve T2 sinyal intensiteleri benign nodüllere göre düşük saptanmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

2. Malign tiroid nodüllerinin farklı b değeri (50, 500, 800 ve 1000 sn/mm²) ile elde edilen ADC değerleri, benign tiroid nodüllerinin ADC değerlerinden düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

3. Malign nodüllerin FA ortalaması benign nodüllerin FA ortalamasından düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

4. Malign nodüllerin MD ortalaması istatistiksel olarak benign nodüllerin MD ortalamasından düşüktü.

Sonuç olarak; 3 T cihaz ile DTG'den elde edilen MD değerleri benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımında kullanılabilir, invaziv olmayan ve etkili bir tanı yöntemidir. Ancak İİAB'nin yerini tutabilecek bir tanı yöntemi olması için daha geniş ve çeşitli sayıda olgu içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. DAG'den elde edilen

ADC değerleri istatiksels olarak anlamlı olmamakla birlikte literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde malign nodüllerde düşük çıkmıştır. DAG'den elde edilen ADC değerlerinin istatiksels olarak anlamlı çıkmayıp, DTG'den elde edilen MD değerlerinin anlamlı çıkması DTG'nın yüksek rezolusyonuna bağlanabilir.



8.ÖZET

AMAÇ: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve difüzyon tensör görüntülemenin (DTG) tiroid nodüllerinin benign malign ayrımındaki etkinliğinin ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçları ile karşılaştırılması.

GEREÇ YÖNTEM: Prospektif olan bu çalışma Mart 2014 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında toplam 21 hasta(15 kadın, 6 erkek) , 25 nodul (7 malign, 18 benign) ile gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalar İİAB işlemi öncesi MRG yapıldı. MRG incelemesi hastanemizdeki 3 T MRG cihazı (Philips Achievea İntera, Release 2,6,3,8 2013-09-23, Einthoven, Netherlands) ile 16 kanallı kafa ve boyun (nörovasküler) sargısı kullanılarak yapıldı. Tiroid dokusunu içerecek şekilde koronal ve aksiyel T2A Turbo Spin Echo, aksiyel T1A Inversion Recovery sekansları alındı. Bunlara ek olarak aksiyel planda, single-shot turbo spin-echo echo-planar görüntüleme sekansı kullanılarak konvansiyonel DAG ve DTG'ler alındı. DAG için 5 farklı b değeri ($b=0, 50, 500, 800$ ve 1000 sn/mm^2) , DTG için b değeri 0 ve 1000 sn/mm^2 alındı. b 50, 500, 800 ve 1000 sn/mm^2 değerlikli görüntülerden her biri b 0 sn/mm^2 görüntülerle kombine edilerek toplam 4 farklı ADC haritası otomatik olarak elde edildi. ADC değerleri ölçüldü. DTG'de ise b 0 ve 1000 sn/mm^2 değerlikli görüntülerden otomatik olarak MD ve FA haritaları elde edildikten sonra bu haritalar üzerinden nodüllerin MD ve FA değerleri hesaplandı. MRG çekimi sonrası tüm hastalara ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. İstatiksel analiz gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olmayan veriler için Mann Whitney U testi ile kategorik veriler için Monte Carlo Kikare analizi ile değerlendirildi. $p<0.05$ istatistiksel olarak önemlilik için yeterli kabul edildi.

BULGULAR: DAG'de malign nodüllerinin farklı b değeri (50, 500, 800 ve 1000 sn/mm^2) ile elde edilen ADC değerleri, benign tiroid nodüllerinin ADC değerlerinden düşüktü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. DTG'de malign nodüllerin FA değeri benign nodüllerden düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Malign nodüllerin MD ortalaması istatistiksel olarak benign nodüllerin MD ortalamasından düşüktü.

SONUÇ: DTG'den elde edilen MD değerleri benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımında yardımcı olabilecek invaziv olmayan bir yöntemdir. DAG'den elde edilen ADC değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde malign nodüllerde düşük çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: tiroid nodülü, manyetik rezonans görüntüleme, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, difüzyon tensör görüntüleme, ince iğne aspirasyonu biyopsisi



9. ABSTRACT

PURPOSE: To determine the diagnostic role of diffusion-weighted imaging (DWI) and diffusion tensor imaging (DTI) in the differentiating of malignant and benign thyroid nodules by using fine needle aspiration biopsy cytology criteria as a reference standard.

MATERIALS AND METHODS: Twenty-one patients with thyroid nodules (7 malignant, 18 benign) were included in this prospective study between March 2014 and May 2015. All patients were evaluated with MRI before the FNAB procedure. All patients were examined by 3T MRI with 16-channel neurovascular coil. In addition to coronal and axial T2 weighted sequence Turbo Spin Echo, axial T1 weighted sequence Inversion Recovery; DWI and DTI were performed single-shot echo-planar spin echo sequence. We use b factor of b 0, 50, 500, 800 and 1000 sec/mm² for DWI and b 0 and 1000 sec/mm² for DTI. Apparent diffusion coefficients (ADCs) were obtained with DWI. DTI imaging included calculation of mean diffusivity (MD), fractional anisotropy (FA) the automatically created MD and FA maps. Thyroid fine needle aspiration biopsy was performed. Monte Carlo Kikare Student and Mann Whitney U test was used for statistical analysis. p value less than 0.05 was considered as statistically significant.

RESULTS: Mean ADCs values of malignant nodules were lower than benign nodules. There were no significant differences in ADC values between benign and malignant nodules. Mean FA values of malignant nodules were lower than benign nodules. There were no significant differences in FA values between benign and malignant nodules. Mean MD values of malignant nodules were lower than benign nodules. There were significant differences in MD values between benign and malignant nodules.

CONCLUSION: MD values obtained from DTI may be helpful in differentiating malignant and benign thyroid nodules. The ADC values obtained from DWI was lower in the malignant nodules with similar studies in the literature. But there were no significant differences.

Keywords: thyroid nodule, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted imaging, diffusion tensor imaging, fine needle aspiration biopsy



KAYNAKLAR

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. *Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu*. 3.baskı. Ankara: Aysun yayıncılık; 2012
2. Bozgeyik Z, Coskun S, Dagli AF, Ozkan Y, Sahbaz F, Ogur E. *Diffusion-weighted MR imaging of thyroid nodules*. *Neuroradiology* 2009;51:193-198.
3. Belfiore A, La Rosa GL. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:361–400.
4. Ertürk M, Ichikawa T. et al. *Diffusion tensor imaging of cyst, hemanjiomas and metastases of liver*. *Acta Radiologica*:2014;55 654-660.
5. Le Bihan D, van Zijl P. *From the diffusion coefficient to the diffusion tensor*. *NMR Biomed*. 2002; 15; 431–434.
6. Yıldırım M. *İnsan Embriyolojisi, Klinik Yönleri ile*. 6.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002
7. Moore KL. The Neck. In: Moore KL. *Clinically Oriented Anatomy*. 3.baskı. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. 783–852
8. Gökmen FG. *Sistemik Anatomi*. 1. Baskı. İzmir: İzmir Güven Kitabevi; 2003.
9. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 10. Edition. W.B. Saunders Company Philadelphia. 2000: 858-861. (Çavuşoğlu H. Tıbbi Fiyoloji. Çev. Yüce yayımları & Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti.2001)
10. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. *Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. *Thyroid* 2009;19:1167.
11. Livolsi VA. *Pathology of thyroid disease*. In: Braverman LE, Utiger RD, ed: *Werner and Ingbar's. The Thyroid 8 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins*, 2000, 488-511

12. Pacini F, De Groot LJ. *Thyroid neoplasia*. In: *De Groot LJ, Jameson LJW, ed: Endocrinology 4 th ed. Philadelphia: WBSaunders, 2001, 1541-1566*
13. Oertel JC, Oertel JE. *Thyroid cytology and histology*. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism* 2001; 15: 541-557
14. Emerson CH, Farwell AP. *Sporadic silent thyroiditis, postpartum thyroiditis, and subacute thyroiditis*. *The Thyroid 8 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000, 578-589*
15. Mazzaferri EL. *Management of a solitary thyroid nodule*. *The New England Journal Of Medicine Review* 1993; 328 : 553-559
16. Syed Z. Ali, Edmund S. *Tiroid Sitopatolojisi Raporlanmasında Bethesta Sistemi Tanımlar, Kriterler ve Açıklayıcı Notlar*. Nobel Tıp Kitapevi 2012.
17. Collini P, Sampietro G, Rosai J, Pilotti S. *Minimally invasive (encapsulated) follicular carcinoma of the thyroid gland is the low-risk counterpart of widely invasive follicular carcinoma but not of insular carcinoma*. *Virchows Arch.* 2003;442:71.
18. Cibas ES. *Cytology: Diagnostic Principles and Clinical Correlates (3rd ed.)*. *Philadelphia, Saunders Elsevier, 2009:277-279*.
19. Balcı P. *Temel Radyoloji Fiziği*. İzmir: Türk Radyoloji Derneği. 2008
20. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*. Ankara: Tisamat Basım Sanayi. 2003.
21. Konez O. *Magnetik Rezonans Görüntüleme Temel Bilgiler*.1995
22. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.,2012.
23. Karakaş H.M. Karakaş S. Erden İ. Editör, *Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları*. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti., 2008
24. Le Bihan D,van Zijl P. *From the diffusion coefficient to the diffusion tensor*.*NMR Biomed.* 2002; 15; 431-434.
25. Basser P, Mattiello J, Le Bihan D. *Estimation of the effective self diffusion tensor from NMR spin echo*. *J Mag Reson B* 1994; 103: 247-254
26. Bulakbaşı N. *Difüzyon Tensör Görüntüleme: Kuram ve Klinik Uygulamalar*. *Türk Manyetik Rezonans Derneği* 2004.

27. Wang J, Chao T, Wai Y, Hsu Y. *Novel Diffusion Anisotropy Indices: An Evaluation*, J Magn Reson Imaging 2006;24:211–217
28. Le Bilhan D. *Molecular Diffusion Nuclear Magnetic Resonance Imaging*. Magn Reson Q 1991;7:1-30
29. Pipe JG, Farthing VG, Forbes KP. *Multishot Diffusion-Weighted FSE Using PROPELLER MRI*. Magn Reson Med 2002;47:42-52
30. Yoshikawa T, Aoki S, Masutani Y, *.Diffusion tensor imaging of cerebral infarction: analysis of ADC and DTI scalar metrics(fractional anisotropy and eigenvalues)*. Radiology 2002; 225(Suppl): 278-9.
31. Yokozawa T, Fukata S, Kuma K,. *Thyroid cancer detected by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy*. World J Surg 1996;20:848-853
32. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al.*Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement*. Radiology 2005;237:794–800.
33. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S.*US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls*. RadioGraphics 2007;27:847–860; discussion 861–865.
34. Kim M, Kim J et al. *US-guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications, Techniques, Results*. RadioGraphics 2008; 28:1869–1889.
35. Dean DS, Gharib H. *Epidemiology of thyroid nodules*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008;22(6):901-11.
36. Hoang K, Lee W, et al. *US Features of Thyroid Malignancy: Pearls and Pitfalls1*, RadioGraphics 2007; 27:847– 865
37. Boulanger Y, Amara M, Lepanto L, et al. *Diffusion-weighted MR imaging of the liver of hepatitis C patients*. NMR Biomed 2003;16:132
38. Tezuka M, Murata Y, Ishida R, et al *MR imaging of the thyroid: correlation between apparent diffusion coefficient and thyroid gland scintigraphy*. J Magn Reson Imaging 2003; 17: 163–169.
39. Mutlu H, Sivrioğlu A. et al. *Role of apperent diffusion coefficient values and diffusion-weightedmagnetic resonance imaging in differentiation between benign and malignantt thyroid nodules* . Clinical imaging 2012;36 1-7.

40. Dilli A, Ayaz Ü, et al. *The efficacy of apperent diffusion coefficient value calculation in differentiation between malignant and bening thyroid nodules.* Clinical imaging 2012;36 316-322.
41. Schueller Weidekamm, Schuller Gerd et al. *Diagnostik value of sonografi, ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology and diffusion –weighted MRI in characterization of cold thyroid nodules.* European journal of radiology 2010;73 538-544.
42. Yoshifumi N, Kanematsu M. *MRI of the thyroid for differential diagnosis of benign thyroid nodules and papiller carsinomas.* AJR:2015;204 332-335.
43. Ertürk M, Ichikawa T. et al. *Diffusion tensor imaging of cyst, hemanjiomas and metastases of liver.* Acta Radiologica:2014;55 654-660.
44. Partridge C, Ziadloo A. et al. *Diffusion tensor MRI: Preliminary anisotropy measures and mapping of breast tumors.* Journal of magnetic rezonans imaging 31:339-347
45. Park S, Kim K, et al. *Diffusion tensor MRI at 3T: Differantiation of central gland prostate canser from benign prostatic hyperplasia.* AJR 2014;202:254-262.
46. Razek A, Sadek A, Kombar O, et al. *Role of Apparent Diffusion Coefficient Values in Differentiation Between Malignant and Benign Solitary Thyroid Nodules.* AJNR Am J Neuroradiol 2008;29:563-68.