

## Araştırma Makalesi

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2019;12(3):505-514

doi:10.26559/mersinsbd.592435

## Nodüler tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde difüzyon MRG'nin yeri

Barış Ten<sup>1</sup>, Anıl Özgür<sup>1</sup>, Emel Ceylan Günay<sup>2</sup>, Sema Erden<sup>3</sup>, Feramuz Demir Apaydın<sup>1</sup>, Yüksel Balcı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Mersin

<sup>2</sup>Liv Hospital Nükleer Tıp Bölümü Ulus/İstanbul

<sup>3</sup>Mersin Ü., Sağlık Hizmetleri MYO/Tıbbi Dokümantasyon ve Sekreterlik Mersin

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızda, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAG)'nin tiroid nodüllerinin karakterizasyonundaki yeri araştırılacaktır. **Yöntem:** Ekim 2010–Nisan 2011 tarihleri arasında, tiroid nodülüne yönelik ultrasonografi, sintigrafisi yapılan ve ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) planlanan hastalara İİAS öncesinde DAG gerçekleştirildi. DAG üzerinden lezyonların 'apparent diffusion coefficient' (ADC) haritaları oluşturuldu. Dört ayrı b değeri ( $b=300\text{sn/mm}^2$ ,  $b=500\text{sn/mm}^2$ ,  $b=750\text{sn/mm}^2$ ,  $b=1000\text{sn/mm}^2$ ) kullanılarak nodüllerin ADC değerleri sitopatoloji sonuçları bilinmeden ölçüldü. İİAS ve postoperatif histopatoloji sonuçlarına göre toplam iki malign, 24 benign nodül çalışmaya dahil edildi. Sintigrafi bulguları ADC değerleri ile karşılaştırıldı. ADC değerlerinden ROC (Receiver Operating Characteric) eğrisi oluşturularak sınır değeri elde edilmeye çalışıldı. **Bulgular:** 24 benign tiroid nodülün ölçülen ortalama ADC değerleri  $b=300$ 'de  $3547 \pm 556 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{sn}$ ,  $b=500$ 'de  $2221 \pm 362 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{sn}$ ,  $b=750$ 'de  $1483 \pm 242 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{sn}$ ,  $b=1000$ 'de  $1115 \pm 182 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{sn}$  olarak hesaplandı. İki malign nodülün ortalama ADC değerleri  $b=300$ 'de  $2430 \pm 355 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{sn}$ ,  $b=500$ 'de  $1440 \pm 205 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{sn}$ ,  $b=750$ 'de  $998 \pm 144 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{sn}$ ,  $b=1000$ 'de  $715 \pm 118 \times 10^{-6}\text{mm}^2/\text{sn}$  olarak bulundu. **Sonuç:** Bizim çalışmamızda, benign-malign ayrımı için, farklı b değerlerinde sınır değerler oluşturulmaya çalışıldı. Olgu sayısının azlığı nedeniyle ROC eğrisi oluşturulup istatistiksel olarak anlamlı sınır değerleri bulunamadı. Ancak postoperatif histopatolojik incelemeye göre malign bir cm'den büyük nodül çalışmadaki tüm nodüller arasında en düşük ADC ölçümüne sahip iken bir cm'den küçük malign nodül ise  $b=750$  değeri haricinde benign nodüllere göre düşük ADC değerlerine sahip idi. Her ne kadar olgu sayısının azlığı önemli bir kısıtlama oluştursa da çalışmamızdaki bulgular, literatürdeki diğer araştırma sonuçları ile birlikte ele alındığında DAG'nin tiroid nodüllerinin malign benign ayrımında faydalı olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Tiroid nodülü, difüzyon manyetik rezonans görüntüleme, tiroid sintigrafisi

**Yazının geliş tarihi:** 16.07.2019

**Yazının kabul tarihi:** 12.09.2019

**Sorumlu Yazar:** Öğr. Gör. Dr. Barış Ten, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji ABD Çiftlikköy/Mersin İş Tlf: 03242410000/22681, e-posta: drbaristen@hotmail.com,

Başvuru tarihi:16.07.2019 Kabul tarihi:12.09.2019

## The role of diffusion MRI in evaluation of nodular thyroid diseases

### Abstract

**Aim:** In our study, the role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) in the characterization of thyroid nodules will be investigated. **Method:** Between October 2010 and April 2011, patients who underwent ultrasonography, scintigraphy and fine needle aspiration cytology (FNAC) for thyroid nodules were performed DWI prior to FNAC. Apparent diffusion coefficient (ADC) maps of the lesions were established via DAG. Four separate b-values ( $b=300 \text{ sec/mm}^2$ ,  $b=500 \text{ sec/mm}^2$ ,  $b=750 \text{ sec/mm}^2$ ,  $b=1000 \text{ sec/mm}^2$ ) were used. Scintigraphy findings were compared with ADC values. The ROC (Receiver Operating Characteristic) curve was obtained from the ADC values. **Results:** The measured mean ADC values of 24 benign thyroid nodules were  $3547 \pm 556 \times 10^{-6} \text{ mm}^2 / \text{s}$  at  $b=300$ ,  $2221 \pm 362 \times 10^{-6} \text{ mm}^2 / \text{sec}$  at  $b=500$ ,  $1483 \pm 242 \times 10^{-6} \text{ mm}^2 / \text{sec}$  at  $b=750$ ,  $1115 \pm 182 \times 10^{-6} \text{ mm}^2 / \text{sec}$  at  $b=1000$ . The mean ADC values of 2 malignant nodules were  $2430 \pm 355 \times 10^{-6} \text{ mm}^2 / \text{s}$  at  $b=300$ ,  $1440 \pm 205 \times 10^{-6} \text{ mm}^2 / \text{sec}$  at  $b=500$ ,  $998 \pm 144 \times 10^{-6} \text{ mm}^2 / \text{sec}$  at  $b=750$ ,  $715 \pm 118 \times 10^{-6} \text{ mm}^2 / \text{s}$  at  $b=1000$ . **Conclusion:** Although the small number of cases is an important constraint, the findings in our study suggest that DWI can be useful in the differentiation of malignant benign thyroid nodules.

**Keywords:** Thyroid nodule, diffusion magnetic resonance imaging, thyroid scintigraphy

### Giriş

Nodüler tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde ultrasonografi (US) ve sintigrafi en sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Bununla birlikte tiroid nodüllerinin gerek benign/malign olarak adlandırılmasında gerekse de sitopatolojik tanıların konmasında görüntüleme yöntemleri yetersiz kalabilmekte ve tanı için ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) gerekebilmektedir<sup>1</sup>. Bu nedenle biyopsi ve olası operasyon öncesinde etkin değerlendirme için yeni ve girişimsel olmayan görüntüleme tekniklerine ihtiyaç sürmektedir. Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAG), dokulardaki su moleküllerinin mikroskopik hareketlerinden yola çıkarak tanısal bilgi sağlayan fonksiyonel bir görüntüleme tekniği olup, değişik vücut bölgelerinde farklı patolojilerin tanınmasında veya birbirinden ayırt edilmesinde giderek daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Vücudun diğer bölgelerindeki malign lezyonlara yönelik gerçekleştirilen DAG çalışmalarında genellikle malign lezyonların ADC değerlerinin benign olanlardan düşük olduğu gösterilmiştir<sup>2-7</sup>. Günümüze kadar tiroid nodüllerinin DAG ile değerlendirilmesine yönelik birkaç çalışma yapılmış olup bu çalışmalarda da birbirleri

ile çelişen sonuçlar elde edilmesi nedeniyle tiroid nodüllerinde DAG'nin yeri hala belirsizliğini korumaktadır<sup>8-12</sup>. Çalışmamızda, DAG'nin tiroid nodüllerinin karakterizasyonundaki yeri araştırılacaktır.

### Yöntem

Ekim 2010–Nisan 2011 tarihleri arasında, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı ve Genel Cerrahi Ana Bilim Dallarına başvurup, yapılan tiroid US ve sintigrafisi sonucu nodül saptanan ve bu nedenle İİAS planlanan 18 yaş ve üzeri ötiroid erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na başvurularak etik kurul onayı alındı. İşlem hakkında bilgilendirilen hastaların yazılı onamları alındıktan sonra tüm hastalara tiroid bezine yönelik MRG inceleme gerçekleştirildi. Bu inceleme ile lokalizasyonu tespit edilen nodüllere DAG işlemi gerçekleştirildi. MRG inceleme için kontraendikasyonu bulunan hastalar (kloströfobi, pacemaker bulunan hastalar, 10 sene ve daha öncesinde metalik implantasyon uygulanan olgular, MRG uygulamasını kabul etmeyen olgular), araştırma sırasında tiroide yönelik ilaç kullanan olgular ve araştırma başlangıcından önceki üç aylık süre içinde operasyon ya da

İİAS uygulanan olgular, DAG tetkiki hasta kaynaklı görüntü artefaktları nedeniyle optimal olarak gerçekleştirilemeyen olgular ile İİAS yaptırmak istemeyen ya da İİAS sonucu yetersiz patoloji/önemi belirlenemeyen folikül epitel hücreleri olarak değerlendirilen olgular çalışma dışı bırakıldı. İİAS sonucunda foliküler neoplazi şüphesi olarak tanımlanan beş olgunun üçü operasyonu kabul etmemesi, biri ise postoperatif histopatolojik incelemede malignite potansiyeli belirsiz foliküler tümör şeklinde tanı alması nedeniyle çalışma dışı bırakıldıktan sonra çalışma, ikisi erkek, 24'ü kadın ve yaş ortalamaları  $50.6 \pm 11.6$  olan (22-80) toplam 26 olgu ile gerçekleştirildi. 26 olgunun 19'unda tek nodül, yedisinde ise multipl nodüller mevcuttu. Multipl nodülleri olan olgularda görüntüleme ve İİAS kararı malignite açısından şüpheli görünümü bulunan nodüle göre verildi. Bunun sonucunda çalışma kapsamına 26 adet nodül alındı. 26 nodülün boyutları 0.7-5.9 cm olup (ortalama boyut  $1.7 \pm 1.05$  cm); dokuz nodül bir cm ya da bir cm'den küçüktü.

Rutin MRG ve DAG tetkiki 1.5 T General Electric (Milwaukee, Wisconsin, A.B.D) Excite II cihazı ile 16 kanallı baş boyun koili kullanılarak yapıldı. Rutin MRG ve DAG'de aşağıdaki sekanslar ve teknik parametreler kullanıldı:

1) Aksiyal planda T1 ağırlıklı görüntüleme [Fast Spin Eko (FSE), TE (eko zamanı): 15 msn, TR (tekrarlama zamanı): 532 msn, FOV (görüntüleme alanı): 24x24 cm, görüntüleme matriksi 192x256, kesit kalınlık: 4 mm, atlama aralığı yok, NEX: 2]

2) Aksiyal planda T2 FATSAT (yağ baskılı) [frFSE, TE: 102 msn, TR: 4100 msn, FOV: 24x24 cm, görüntüleme matriksi 224x256, kesit kalınlık: 4 mm, atlama aralığı yok, NEX: 2]

3) Aksiyal planda STIR (short tau inversion recovery) [Inversion Recovery (IR), TE: 35 msn, TR: 4675 msn, FOV: 24x24 cm, görüntüleme matriksi 224x256, kesit kalınlık: 4mm, atlama aralığı yok, NEX: 1]

4) Koronal planda T2 ağırlıklı görüntüleme [frFSE, TE: 102 msn, TR: 2250 msn, FOV: 34x34 cm, görüntüleme matriksi 224x256,

kesit kalınlık: 5 mm, atlama aralığı: 1 mm, NEX: 2]

5) Aksiyal planda difüzyon ağırlıklı görüntüleme [TE: minimum, TR: 2925 msn, FOV: 24x24 cm, görüntüleme matriksi 128x128, kesit kalınlık: 4 mm, atlama aralığı yok, NEX: 16, nefes tutturulmadan, single-shot eko-planar sekansa her üç yönde (x,y,z) farklı b değerlerinde (300, 500, 750, 1000 sn/mm<sup>2</sup>) difüzyon duyarlı gradientler uygulanarak]

DAG sırasında cihaz tarafından otomatik olarak ADC haritaları oluşturuldu. Tüm nodüllerin ortalama ADC değerleri bu haritalar üzerinden, sintigrafi ve İİAS sonuçlarını bilmeyen bir radyolog tarafından ROI kullanılarak hesaplandı. ADC ölçümlerini etkileyebilecek nodül içi kistik alanlardan sakınmak amacıyla her nodüle DAG öncesinde ölçümleri yapan radyolog tarafından US inceleme yapıldı. US incelemede nodüllerin ekojenite özellikleri kayıt edildi. Ölçüm yapılırken ROI, T2 EPI difüzyon ağırlıklı görüntüler üzerine yerleştirildi ve sonra ADC haritası üzerine kopyalandı. Ölçümlerde tek bir ROI aksiyal planda nodülün sınırlarından iki mm içeride olacak şekilde konuldu. Nodüllerin dört farklı b değerindeki (b=300, 500, 750, 1000 sn/mm<sup>2</sup>) ADC ölçümleri yapıldı. Nodüllerin ayrıca sintigrafik bulguları da değerlendirildi. Nodüllerin dışında çalışma kapsamında normal gözükten tiroid parankimi de DAG ile değerlendirildi. Multipl nodülleri bulunan yedi olguda normal parankim izlenemediğinden, bu olgularda parankim ölçümleri gerçekleştirilemedi. Normal görünümlü parankim ölçümleri de nodül ölçümünde uyulan kurallar çerçevesinde gerçekleştirildi. İki farklı b değerinde (b=300, 500 sn/mm<sup>2</sup>) tiroid lobunun üst-orta-alt kesimlerinden elde edilen ölçümlerin ortalaması hesaplandı.

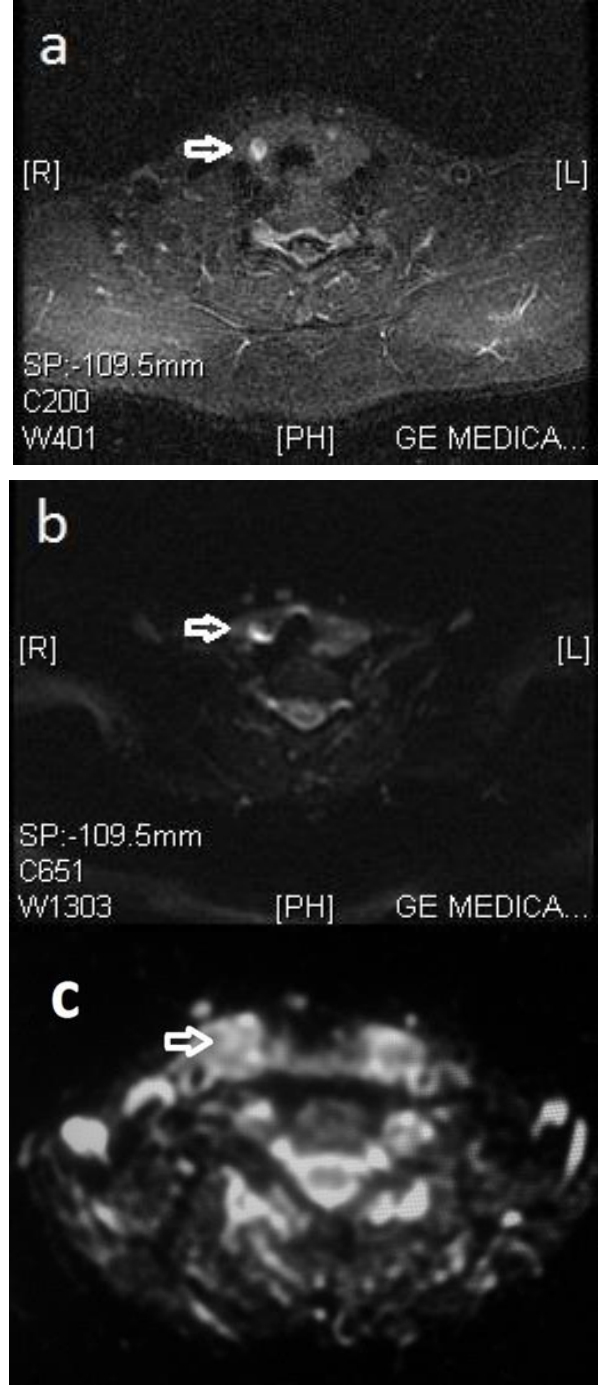
Benign ve malign nodüllerin DAG'de elde edilen ADC değerleri, her bir b değeri için ayrı ayrı istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Normal görünümlü tiroid parankiminin ADC değer aralığı belirlendi. İstatistik analizler bilgisayar ortamında gerçekleştirildi.

## Bulgular

Çalışma kapsamındaki 26 nodülün 24'ü benign, ikisi malign olarak değerlendirildi. Benign nodüllerin 23'ü İİAS, biri ise postoperatif histopatolojik inceleme ile tanı alırken, iki malign nodülün tanısı postoperatif histopatolojik inceleme ile konuldu. İİAS ile benign tanı alanlar histopatolojik olarak karakterize edilemez iken postoperatif olarak tanı alan bir benign nodül foliküler adenom (Resim 1), iki malign nodül ise papiller tiroid karsinom (Resim 2) olarak tanımlandı.

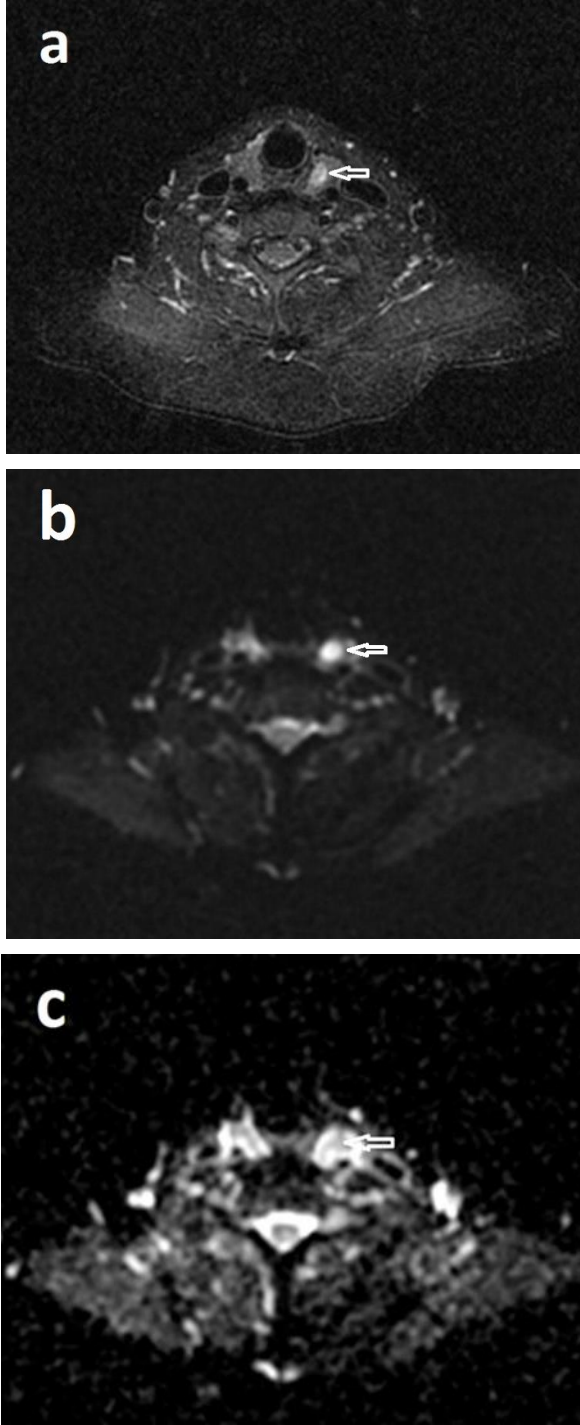
DAG ile elde olunan ADC ölçümleri patoloji sonuçlarıyla karşılaştırıldıktan sonra, benign-malign ayrımı için, farklı b değerlerinde sınır değerler oluşturulmaya çalışıldı. Ancak vaka sayısının azlığı nedeniyle ROC eğrisi oluşturulup istatistiksel olarak anlamlı sınır değerleri bulunamadı.

24 benign tiroid nodülünün farklı b değerlerinde ölçülen ADC değerleri b=300'de 2960 - 4060 x10-6mm2/sn (ortalama 3547 ± 556 x10-6mm2/sn), b=500'de 1770 - 2890 x10-6mm2/sn (ortalama 2221 ± 362 x10-6mm2/sn), b=750'de 1180 - 1930 x10-6mm2/sn (ortalama 1483 ± 242 x10-6mm2/sn), b=1000'de 887 - 1450 x10-6mm2/sn (ortalama 1115 ± 182x10-6mm2/sn) olarak hesaplandı. İki malign nodülün b=300 değerinde ADC ölçümleri 2040x10-6mm2/sn ve 2820x10-6mm2/sn (ortalama 2430±355 x10-6mm2/sn), b=500'de 1120x10-6mm2/sn ve 1760x10-6mm2/sn (ortalama 1440±205 x10-6mm2/sn) b=750'de 815x10-6mm2/sn ve 1180 x10-6mm2/sn (ortalama 998±144 x10-6mm2/sn) b=1000'de 610x10-6mm2/sn ve 820 x10-6mm2/sn (ortalama 715±118 x10-6mm2/sn) olarak bulundu. (Tablo 1).



**Resim 1.** 56 yaşında kadın olguda sağ tiroid lobda benign nodül (ok)

Aksiyel STIR görüntülerde hiperintens (a), aksiyel difüzyon ağırlıklı incelemede hiperintens (b) izlenen nodülün b=500 değerinde ADC (c) değeri 2400x10<sup>-6</sup> mm<sup>2</sup>/sn.



**Resim 2.** 62 yaşında kadın olguda sol tiroid lobda tiroid papiller ca (ok)

Aksiyel STIR görüntülerde hiperintens (a), aksiyel difüzyon ağırlıklı incelemede hiperintens (b) izlenen nodülün b=500 değerinde ADC (c) değeri  $1760 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ .

**Tablo 1.** Malign ve benign nodüllerin ADC değerlerinin tablo ile gösterilmesi

b değeri	Malign nodül ADC ortalama değeri	Benign nodül ADC ortalama değeri
300	$2430 \pm 355 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$	$3547 \pm 556 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$
500	$1440 \pm 205 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$	$2221 \pm 362 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$
750	$998 \pm 144 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$	$1483 \pm 242 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$
1000	$715 \pm 118 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$	$1115 \pm 182 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$

Normal görünümlü tiroid parankiminin değerlendirildiği 19 olguda ADC ölçümleri b=300 değerinde  $2260-3130 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$  (ortalama  $2664 \pm 418 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ), b=500 değerinde ise  $1360-1880 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$  (ortalama  $1544 \pm 252 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) olarak hesaplandı.

26 nodülün üçü bir cm'den küçük olması nedeniyle sintigrafik olarak izlenmezken, geri kalan nodüllerin 13'ü hipoaktif, altısı hiperaktif, dördü normoaktif olarak gözlemlendi (Tablo 2).

**Tablo 2.** Nodüllerin Sintigrafik Aktivitesi

Sintigrafik Aktivite	n	%
HİPOAKTİF	13	50
HİPERAKTİF	6	24
NORMOAKTİF	4	14
İZLENMİYOR	3	12
Total	26	100,0

26 nodülün US'deki görünümüleri incelendiğinde ise dördünün hiperekojen, 12'sinin hipoekojen, yedisinin izoekojen, üçünün ise mikst ekojenitede olduğu izlendi (Tablo 3).

**Tablo 3.** Nodüllerin Ultrasonografik Görünümü

Nodül Ekojenitesi	n	%
HİPEREKOJEN	4	14
MİKS EKOJENİTE	3	12
HİPOEKOJEN	12	48
İZOEKOJEN	7	26
Total	26	100,0

Sintigrafik incelemede, iki malign nodülden biri hipoaktif diğeri hiperaktif olarak gözlenirken, benign nodüllerin ise 12'si hipoaktif, beşi hiperaktif, dördü normoaktif olarak izlendi; üç nodül boyutunun bir cm'den küçük olması nedeniyle sintigrafik olarak tespit edilemedi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Nodüllerin sintigrafik bulgularıyla patoloji sonuçlarının karşılaştırılması

Sintigrafik Aktivite	MALİNG		BENİNG	
	n	%	n	%
Hipoaktif	1		12	48
Hiperaktif	4	1	5	18
Normoaktif	4	0	4	14
İzlenmiyor	0	0	3	2
TOTAL	0	2	24	92
	8			

US incelemede, her iki malign nodül de hipoekojen olarak izlenirken, benign nodüllerin farklı ekojenite özellikleri gösterdiği dikkati çekti (Tablo 5).

**Tablo 5.** Nodüllerin ultrasonografik görünümüleriyle patoloji sonuçlarının karşılaştırılması

Nodül Ekojenitesi	MALİNG		BENİNG	
	n	%	n	%
HİPEREKOJEN	0	0	4	15
MİKS EKOJENİTE	0	0	3	12
HİPOEKOJEN	2	8	10	38
İZOEKOJEN	0	0	7	27
Total	2	8	24	92

### Tartışma

Tiroid nodüllerinin %3-7 kadarının malign olduğu kabul edilmektedir<sup>13</sup>. Çalışmamızda malign nodüllerin tüm nodüllere oranı %7,6 olup bu değer literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Literatürde tiroide yönelik DAG hakkında çok fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmalarda tiroid nodüllerinin ADC ölçümleri farklı b değerleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Wang ve ark.<sup>8</sup> b=0, 500, 1000 sn/mm<sup>2</sup>, Abdel Razeq ve ark.<sup>9</sup> b=0, 250, 500 sn/mm<sup>2</sup>, Tezuka ve ark.<sup>10</sup> b=0.01, 128.01, 288.02 sn/mm<sup>2</sup>, Bozgeyik ve ark.<sup>11</sup> ise b=100, 200, 300 sn/mm<sup>2</sup> değerlerini kullanmışlardır. Biz de çalışmamızda en doğru sonuçlara ulaşmak amacıyla dört farklı b değeri (300, 500, 750, 1000 sn/mm<sup>2</sup>) kullanarak ADC ölçümleri gerçekleştirdik.

Literatürdeki çalışmaların çoğunda malign nodüllerin ortalama ADC değerlerinin benign olanlardan düşük olduğu bulunmuşken, Schuller-Weiderkamm ve ark.'nın çalışmasında malign lezyonların ADC değerleri benign lezyonlardan yüksek olarak saptanmış, bu çalışmada kullanılan en yüksek b değerinin 800 sn/mm<sup>2</sup> olduğu dikkati çekmiştir<sup>12</sup>. Biz de çalışmamızda, ilgili literatürlerin büyük kısmı ile uyumlu olarak malign nodüllerin ortalama ADC değerlerini benign olanlara göre düşük olarak saptadık. Vücudun diğer bölgelerindeki malign lezyonlara yönelik gerçekleştirilen DAG çalışmalarında da genellikle malign lezyonların ADC

değerlerinin benign olanlardan düşük olduğu gösterilmiştir<sup>2-7</sup>. Bu durum malign tümörlerin büyük nukleus, multipl mikronukleolus ve intranükleer psödoinklüzyonlar içermesi nedeniyle hipersellüerite göstermesine bağlanmaktadır<sup>14</sup>. Bu histopatolojik karakteristikler ekstrasellüler matriksi ve ekstrasellüler alandaki su protonlarının difüzyonunda azalmaya sebep olup ADC değerlerini düşürmektedir<sup>8,15</sup>. Benign lezyonlarda ise su protonlarının normal/artan hareketlerine bağlı olarak daha yüksek ADC değerleri gözlenmektedir.

ADC ölçümlerine göre malign-benign ayrımı yapılabilmesi için sınır değerlerin belirlenmesi gerekmektedir. Literatürdeki çalışmalarda farklı b değerlerinde yapılan ADC ölçümlerinde malign-benign ayrımı için farklı sınır değerler elde edilmiştir. Örneğin Bozgeyik ve ark.'nın çalışmasında b=100 için  $2.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , b=200 için  $0.65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , b=300 için ise  $0.62 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  sınır değer olarak belirlenmiştir. Buna göre en yüksek duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri b=300 değerinde saptanmıştır<sup>11</sup>. Diğer çalışmalarda ise b değer değişikliklerinin duyarlılık ve özgüllük yüzdelerinde farklılık yaratmadığı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benign-malign ayrımı için, farklı b değerlerinde sınır değerler oluşturulmaya çalışıldı. Ancak vaka sayısının azlığı nedeniyle ROC eğrisi oluşturulup istatistiksel olarak anlamlı sınır değerleri bulunamadı.

İki malign nodülün bulunduğu çalışmamızda 10.5 mm boyutundaki malign nodülün ADC ölçümleri b=300, b=500, b=750 ve b=1000 için tüm benign nodüllerin ADC değerlerinden düşük izlenmiştir. Yedi mm boyutundaki malign nodülün ADC değerleri b=300, b=500 ve b=1000 için benign nodüllerin ADC ölçümlerine göre düşük izlenmesine rağmen b=750 için benign nodüllerden en düşük ADC değerli nodül ile benzer ADC ölçümüne sahiptir. Bunun nedeni malign nodülün boyutunun bir cm'den küçük (yedi mm) olması nedeniyle ROİ'nin nodül sınırları dışında normal tiroid parankimini de içeriyor olması olabilir. Olgu sayısının çok az olması güvenilirliği azaltmasına rağmen 10.5 mm boyutundaki malign nodül ile benign

nodüllerin tamamının ADC ölçümlerine göre doğru olarak ayrılabilmesi, çalışmamızdaki parametreler ile çok küçük olmayan nodüllerin malign-benign olarak değerlendirilebilmesi konusunda umut vermektedir.

Yukarıda da belirtildiği gibi literatürdeki çalışmalarda değişik b değerlerinde yapılan ADC ölçümlerinde farklı sınır değerler elde edilmiştir<sup>11,16</sup>. Bu durum, MRG cihazlarının manyetik alan güçlerindeki farklılıklar (literatürdeki çalışmaların çoğu 1,5 Tesla cihaz ile gerçekleştirilmişken birinde üç Tesla cihaz kullanılmıştır<sup>17</sup>), seçilen DAG parametreleri (TE, TR, FOV, görüntüleme matriksi, kesit kalınlığı, atlama aralığı, NEX, b değerleri) ve ROİ ölçümlerinin kullanıcı bağımlı olması ile açıklanabilir. Bu yüzden tiroidin DAG ile opti3mum değerlendirilmesine yönelik ileride yapılacak çalışmalarda ortak standart parametrelerin belirlenmesine ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda tiroid nodüllerinin yanı sıra normal görümlü tiroid parankiminden de ADC ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Düşük b değerlerinde yapılan ölçümlerde anlamlı sonuçlar elde edilebilirken yüksek b değerlerinde (b=750 ve  $1000 \text{ sn}/\text{mm}^2$ ) normal tiroid parankiminden ölçüm gerçekleştirilememiştir. Bu durum difüzyon fiziği ile ilişkilidir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde b=0 değerli difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, b=1000 değerinde saf difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturmaktadır<sup>18,19</sup>. Biyolojik dokulardaki ADC değerleri hem difüzyon hem perfüzyonu yansıtmaktadır çünkü vokal içerisindeki rastgele hareketler hem suyun moleküler difüzyonunu hem perfüzyon sonucu mikrosirkülasyonu içermektedir<sup>20</sup>. Düşük b değerlerinde ADC değerini öncelikle perfüzyon belirler. Tiroid bezinin zengin kan akımına sahip olması ve buna bağlı yüksek perfüzyon nedeniyle düşük b değerlerinde ADC değerleri daha yüksek ölçülür. Yüksek b değerlerinde ise perfüzyonun ADC değerine katkısı belirgin azalmaktadır çünkü kapiller perfüzyon su difüzyonundan belirgin hızlıdır<sup>20</sup>. Bundan dolayı difüzyona göre perfüzyonda belirgin sinyal kaybı gözlenmektedir. Yüksek b

değerlerinde düşük sinyal/gürültü oranı nedeniyle ADC ölçümlerini değerlendirmek güçleşmektedir. Bu nedenle çalışmamızda parankime ait ölçümler düşük b değerlerinde elde edilmiştir. Diğer bir çalışmada sağlıklı bireylerin tiroid parankimi ile benign ve malign nodülü bulunan hastaların normal görünümlü parankimleri karşılaştırılmış, arada anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmada, b=300 değerinde sağlıklı bireylerde ölçülen tiroid parankim ADC'si  $1.46 \pm 0.62 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  iken, benign nodülü bulunan hastalarda normal parankim ADC'si  $1.17 \pm 0.46 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , malign nodül bulunan hastalarda ise  $1.09 \pm 0.32 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir<sup>11</sup>. Bizim çalışmamızda ise b=300 değerinde normal görünümlü parankim ADC'si  $2.664 \pm 0.418 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olarak diğer çalışmadan yüksek bulunmuştur. Normal tiroid parankimi ile ilgili bilinen başka bir çalışma bulunmamaktadır. Tiroid nodüllerinin ADC ölçümleri ve sınır değerlerinin farklı olması ile ilgili daha önce tartışılan nedenlerin, normal tiroid parankimi ölçümlerini de benzer şekilde etkileyebileceği düşünülebilir. Bu nedenle tiroid parankimine yönelik yeni çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Sintigrafide tiroid nodüllerinin %85'i soğuk özellikte olup bu lezyonların %10-25'inde kanser gelişme riski vardır. Tüm nodüllerin %5'ini oluşturan sıcak nodüllerden kanser gelişme riski ise %1 olarak bildirilmiştir<sup>21</sup>. Sintigrafik incelemelerde tiroid kanserlerinin önemli bir kısmı hipoaktif olarak izlenmektedir. Çalışmamızdaki iki malign nodülün biri hipoaktif olup bu durum malign nodüller için beklenen bir bulgudur. Bununla birlikte diğer malign nodülün hiperaktif olması literatürde de belirtildiği üzere çok nadir bir durum olup sintigrafik aktivite kriterinin kanser saptamada tek başına yetersiz kalabileceğini göstermektedir.

US incelemede malign nodülleri saptamada kullanılan başlıca kriterler hipoekojenite, nodül sınırlarının belirsizliği, mikrokalsifikasyonlar ile intranodüler vaskülarite artışıdır. Ancak bu kriterler de malign-benign ayrımı için çoğu kez yetersiz kalabilmektedir<sup>22</sup>. Çalışmamızda, yukarıda anılan kriterlerin tiroid nodül karakterizasyonundaki rolü araştırılmamış,

MRG sonrası-İİAS öncesi amaca yönelik olarak yapılan US sırasında nodüllerin sadece ekojenite özellikleri kaydedilmiştir. İki malign nodül de literatür ile uyumlu olarak hipoekojen izlenirken benign nodüller değişik ekojenitelerde gözlenmiştir. Her ne kadar iki malign nodül hipoekojen olsa da benign nodüllerin çoğunun da hipoekojen olması, literatürde de belirtildiği gibi, ekojenite kriterinin tek başına malign-benign ayrımında yeterince güvenilir olmadığını göstermektedir (Tablo 5). Aslında hiçbir US kriterinin tek başına maligniteyi işaret etmediği de bilinmektedir.

Malign tanı alan en düşük ADC değerine sahip olan nodül sintigrafik incelemede hiperaktif olarak gözlenmiştir. Sintigrafide göre değerlendirildiğinde malign düşünülmeyen bu olguda DAG sayesinde maligniteden kuşkulandırmıştır. DAG'de b=750 için benign nodüllerden en düşük ADC değerli nodül ile aynı ADC ölçümüne sahip nodülün ise sintigrafik aktivitesi hipoaktif olarak saptanmış olup patoloji sonucu da malignite ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızdaki nodül sayısının az olması ve sadece iki malign nodülün bulunması nedeniyle DAG'nin tiroid nodüllerini değerlendirmedeki yeri konusunda önermede bulunmak çok uygun olmasa da, ADC ölçümünün optimal olarak yapılabildiği nodüllerde algoritmada İİAS öncesinde sintigrafi ile birlikte DAG'in bulunması gerektiği söylenebilir.

## Sonuç ve öneriler

Son yıllarda tiroid nodüllerinin malign-benign ayrımı konusunda DAG ile yapılan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonuçları farklılık gösterse de, ADC ölçümleri ve buna dayanarak elde edilen sınır değerlere bakılarak nodüllerde malign-benign ayrımının gerçekleştirilebileceği öne sürülmektedir.

Bizim çalışmamızda, benign-malign ayrımı için, farklı b değerlerinde sınır değerler oluşturulmaya çalışılsa da vaka sayısının azlığı nedeniyle ROC eğrisi oluşturulup istatistiksel olarak anlamlı sınır değerleri bulunamadı. Ancak postoperatif histopatolojik incelemeye göre malign 1



cm'den büyük nodül çalışmadaki tüm nodüller arasında en düşük ADC ölçümüne sahip iken 1 cm'den küçük malign nodül ise b=750 değeri haricinde benign nodüllere göre düşük ADC değerlerine sahip idi. Her ne kadar olgu sayısının azlığı önemli bir kısıtlama oluştursa da çalışmamızdaki bulgular, literatürdeki diğer araştırma sonuçları ile birlikte ele alındığında DAG'nin tiroid nodüllerinin malign benign ayırımında faydalı olabileceğini göstermektedir. Özellikle malign nodül sayısının fazla olduğu ve teknik parametrelerin uygun olarak kullanıldığı ek çalışmaların bu konudaki soru işaretlerini azaltacağı düşünülebilir.

### Çalışmanın kısıtlılıkları

1) DAG ile sekiz mm'den küçük tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde zorluklar yaşanmaktadır. Bu nodüllerin bir kısmı parankimden ayırt edilemezken bir kısmında ise ROİ ölçümleri uygun şekilde gerçekleştirilememektedir. Bu nedenle daha yüksek uzaysal rezolüsyona sahip olan manyetik alan gücü daha yüksek MRG cihazları ile yapılacak çalışmalar yararlı olabilir.

2) Çalışmamızda az sayıda nodül bulunması ve malign nodül sayısının çok az olması istatistiksel anlamlılığı azaltmaktadır. Bu nedenle daha çok sayıda nodül içeren geniş serili çalışmalar gerekmektedir.

3) ADC ölçümlerinde her ne kadar nodüllerin kistik kesimlerinden kaçınılsa da kistik alanların ADC değerlerini yükseltmesi nedeniyle küçük nodüllerde bulunan kistik alanlar kaçınılmaz olarak ölçümleri etkilemiş olabilir.

4) Baş ve boyunda EPI difüzyon görüntüleme yutkunma, solunum ve kan akımı gibi hareket artefaktları ve duyarlılık artefaktı gibi teknik sorunlar ölçümleri olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Cihaz teknolojisinin yanı sıra sekans teknolojisinde sağlanacak gelişmeler, bu dezavantajın üstesinden gelebilir<sup>17,18</sup>.

5) Nodüllerin kistik-solid komponentlerinin ayırımı sadece T2A MRG görüntülerle yapılamadığından ADC ölçümünü değerlendirecek olan hekimin işlem

öncesinde aynı hastanın US'sini de gerçekleştirmesi gereklidir. US ile DAG incelemeleri farklı hekimler tarafından gerçekleştirilen olgularda yanlış sonuçlara varılabilmektedir.

6) Çalışmamızda normal görünümlü tiroid parankimine İİAS yapılmamıştır. US inceleme ile, parankim ekojenitesinde belirgin farklılığa yol açmamış tiroidit benzeri difüz parankimal hastalığı normal görünümlü tiroid parankiminden ayırt etmek her zaman mümkün olmadığından normal parankim ile ilgili değerlendirmelerimiz yanıltıcı olabilir.

### Teşekkür

Çalışmayı Destekleyen Kaynak: Mersin Üniversitesi Bilimsel Akademik Proje {BAP-TF DTB (BT) 2010-2 TU}

### Not

Bu çalışma 32. Ulusal Radyoloji Kongresinde bildiri olarak da sunulmuştur. (TEN, B.; ÖZGÜR, A.; GÜNAY, E.; ERDEN, S.; APAYDIN, F., Nodüler Tiroid Hastalıklarının değerlendirilmesinde Difüzyon MRG'nin yeri. 32. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2011-10-28, 2011-11-02, Türkiye)

Barış TEN in uzmanlık tezine ait bir çalışmadır. Tezin Adı: Nodüler Tiroid Hastalıklarının Değerlendirilmesinde Difüzyon MRG'nin Yeri, Tezin Kabul Tarihi: 2011

### Kaynaklar

1. Ünal A. Tiroid Kanseri. Klinik Cerrahi Onkoloji Dergisi. 1997; 27: 351-360.
2. Squillaci E, Manenti G, Di Stefano F, Miano R, Strigari L, Simonetti G. Diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of renal tumours. *J Exp Clin Cancer Res* 2004;23:39-45.
3. Manenti G, Squillaci E, Di Roma M, Cariani M, Mancino S, Simonetti G. In vivo measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissue using thin-slice echo-planar imaging. *Radiol Med (Torino)* 2006;111(8):1124-33

4. Naganawa S, Sato C, Kumada H, Ishigaki T, Miura S, Takizawa O. Apparent diffusion coefficient in cervical cancer of the uterus: comparison with the normal uterine cervix. *Eur Radiol* 2005;15:71-78.
5. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echoplaner sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions. *Am J Roentgenol* 1998;170:397-402.
6. Nakayama T, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Shinozaki K, Nishie A, Asayama Y, Kahikara D, Matsuura S, Honda H. Usefulness of the calculated apparent diffusion coefficient value in the differential diagnosis of retroperitoneal masses. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20:435-442.
7. Nasu K, Kuroki Y, Kuroki S, Murakami K, Nawano S, Moriyama N. Diffusion-weighted single shot echoplanar imaging of colorectal cancer using a sensitivity-encoding technique. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:620-626.
8. Wang J, Takashima S, Takayama F, et al. Head and neck lesions characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 2001;220:621-630.
9. Abdel Razek, Soliman NY, Elkharmay S, Alsharaway MK, Tawfik A. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *Eur Radiol* 2006;16:1468-1477.
10. Tezuka M, Murata Y, Ishida R, Ohashi I, Hirata Y, Shibuya H. MR imaging of the thyroid: correlation between apparent diffusion coefficient and thyroid gland scintigraphy. *J Magn Reson Imaging* 2003;17:163-169.
11. Bozgeyik Z, Coskun S, Dagli AF, Ozkan Y, Sahpaz F, Ogur E. Diffusion-weighted MR imaging of thyroid nodules. *Neuroradiology* 2009;51:193-198.
12. Schueller-Weidekamm C, Kaserer K, Schueller G, Scheuba C, Ringi H, Weber M, Czerny C, Herneth A.M. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:417-422.
13. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 1968;69:537-540.
14. Oertel YC, Oertel JE. Diagnosis of malignant epithelial thyroid lesions: fine needle aspiration and histopathologic correlations. *Ann Diagn Pathol* 1998;2:377-400.
15. Anderson JR. Tumours. L General features, types and examples. IN: Anderson JR (ed) *Muir's textbook of pathology*. 20th edn. Edward Arnold, London. 2001;12:1-49.
16. Razek AA, Sadek AG, Kombar OR, Elmahdy TE, Nada N. Role of apparent diffusion coefficient values in differentiation between malignant and benign solitary thyroid nodules. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:563-568.
17. Srinivasan A, Dvorak R, Perni K, Rohrer S, Mukherji SK. Differentiation of benign and malignant pathology in the head and neck using 3T apparent diffusion coefficient values: early experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:40-44.
18. Szabo BK, Apselin P, Wiberg MK, Bone B. Dynamic MR imaging of the breast analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol* 2003; 344:379.
19. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic Accuracy of mammography, clinical examination, US and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233:830-849.
20. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988;168:497-505.
21. Hsu CH, Liu FY, Yen RF, Kao CH: Tc-99m MIBI SPECT in detecting metastatic papillary thyroid carcinoma in patients with elevated human serum thyroglobulin levels but negative I-131 whole body scan. *Endocr Res* 2003;29(1):9-15.
22. Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol* 2001;11:2411-2424.