

Tiroid Bez Malign Neoplazilerinde Radyolojik Yaklaşım

Nezahat ERDOĞAN

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir

Giriş

Tiroid nodüllerinin toplumdaki yaygınlığı, otopsi serilerinde %50'ye varan oranda saptanması, saptanan bu nodüllerin yaklaşık % 5-10'unun malign özellikte olması, malign-benign doğasının radyolojik görüntüleme yöntemleri ile ayrımını daha da önemli kılmaktadır.¹⁻⁴

Boyun bölgesinde yüzeysel yerleşimli olan tiroid bezin bu anatomik özelliği, yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi (US) ile ayrıntılı incelenme olanağı sağlar. Ultrasonografik inceleme (US), tiroid bez patolojilerinin tanı ve takibinde ilk baş vurulan ve çoğu olguda da yeterli, yüksek doğruluk oranlarıyla tanısız sonuca ulaştıran inceleme yöntemidir.^{1,3,5} US'de tiroid bez nodüllerinin iç yapısı, konturları, damarlanma özellikleri, çevre ilişkileri yanı sıra malign süreçlere eşlik edebilecek servikal lenf bezi metastazları değerlendirilir.

Tiroid nodülü, tiroid bez içerisinde benign ya da malign özellikteki yer kaplayıcı oluşum için kullanılan bir terimdir.² Tiroid nodüllerinin çoğu, benign seyirli bir hastalık olan multinodüler guatrda (diffüz nodüler hiperplazi) görülür. Buna karşılık erkeklerde ve 20 yaş altı, 60 yaş üstündeki bireylerde tiroid nodüllerinin malign olma olasılığı daha yüksektir.^{6,7} Tiroid bezde nodül gelişimi etkileyen başlıca faktörler; ileri yaş, kadın cinsiyet, iyodun yetersiz olduğu coğrafi bölgelerde yaşamak, baş boyun bölgesinin iyonizan radyasyona maruz kalması ve ailede MEN (multiple endokrin neoplazi) ya da tiroid kanser öyküsü bulunmasıdır.

Tiroid Bez

Tiroid bez, C5-T1 düzeyinde, anterior servikal alanda ve visseral kompartman içinde yer alan endokrin bir bezdir. Bezin orta hatta isthmusla birleşen iki lobu vardır. Bazen varyasyonel olarak isthmusun yukarıya uzanımı olan piramidal lob eşlik eder. Tiroid bez, eksternal karotit arterlerden çıkan superior tiroidal arterler ve subklaviyan arterlerden çıkan tiroservikal turunkusun dalı olan inferior tiroidal arterler ile beslenir.⁷

Tiroid bezinin en sık benign tümörü adenomlardır. Tiroid bezi soliter neoplazmalarının % 70'inden fazlası folliküler ya da papiller benign adenomlardır.⁷ Otopsielerde %50 olguda tiroide nodül saptanmıştır.^{3,7} Histolojik olarak incelenen tiroid nodüllerinin yalnızca % 5-10'si maligndir, ancak erkek veya çocuk hastada nodülün malign olma olasılığı artar.^{1-4,6,7} Malign nodüller;

- % 70'i papiller Ca
- % 10-20'i folliküler Ca
- % 4-15'u anaplastik Ca
- % 5-10'u meduller Ca (%90 olguda çok odaklı)
- % 4-5'i primer lenfoma
- % 1'den az metastaz (multiple benzer nodüller şeklindedir: malign melanom, meme, akciğer ve renal hücreli Ca) olarak karşımıza çıkar.^{3,5,7}

Tiroid bez malign neoplazilerini görüntülemeye pek çok radyolojik yöntem kullanılır. Bunlar şöyle sıralanabilir:

- Ultrasonografik inceleme (US)/Doppler US
- Bilgisayarlı tomografi (BT)
- Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)
- Pozitron-emisyon-tomografi (PET-BT)
- US rehberliğinde ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB)

US, tüm olgularda ilk inceleme yöntemidir ve çoğu olguda tanısaldır. Ancak US incelemenin çok küçük de olsa sınırlamaları vardır ve bu nadir durumlarda BT, MRG ve PET-BT görüntüleme, ileri inceleme yöntemleri olarak kullanılır. Ayrıca kuşkulu nodülün kuşkulu alanından US rehberliğinde İİAB, diğer bir inceleme yöntemi olarak sıkça kullanılmaktadır.

US İnceleme

Tiroid nodüllerinde US / Doppler US inceleme

US inceleme; ucuz, noninvaziv, her olguya uygulanabilir ve tekrarlanabilir olması, radyasyon içermemesi, yüksek çözünürlüklü cihaz (kistik nodülde 1 mm, solid nodülde 2 mm'ye kadar) ve deneyim ile yüksek doğruluk oranla-

rında tanıya gidebilme becerisi ile tiroid neoplazmlarını değerlendirmede ilk inceleme yöntemidir.^{1,2,5}

Tiroid bez US inceleme; boyunun hiperekstansiyona getirilmesi için hastanın omuzlarının altına yastık yerleştirilerek yapılır.⁵ Genellikle 7.5-15 MHz arasında frekanslarda yüksek çözünürlüklü yüzeyel doku problemleri kullanılır.

US endikasyonları şöyle sıralanabilir;

1. Parankimal yapının değerlendirilmesi
2. Nodül saptanması
3. Nodül doğasının ayırtılması
4. Kuşkulu nodüllerin takibi
5. Eşlikçi lenf nodu metastazının saptanması
6. Lokal rezidü / nüks tanısı ve takibi
7. Tamamlama cerrahisi planlanan olgularda; cerrahi hemen öncesinde rezidü dokunun haritalandırılmasıdır.

Tiroid US inceleme, ciddi bir radyolojik birikim, US fiziğine hakimiyet ve deneyim gerektirdiği için mutlaka bir radyolog tarafından yapılmalıdır. İnceleme, uygulama sırasında herhangi bir yanığa meydan vermemek ve otokontrolü sağlamak için belli bir sistematik içinde ve 3 adımda gerçekleştirilmelidir:

I. ADIM: tiroide ait genel bilgileri kapsar. Bu aşamada;

- Tiroid lobların üç boyutu alınır (yükseklikXgenişlikXderinlikX0.52= N:20-30gr)
- İsthmus kalınlığı değerlendirilir
- Kapsül bütünlüğü gözden geçirilir
- Varyasyonlar (isthmustan kraniale uzanımlı piramidal lob, mediastinal uzanım ve retrofaringeal-retroözofageal uzanım) değerlendirilir.

II. ADIM: bez parankimal iç yapısına yöneliktir. Bu aşamada;

- Nodül / nodüllerin lokalizasyonu
- Nodül büyüklüğü / büyüklükleri (dominant ya da malignite kuşkulu nodül ya da nodüllerin üç boyutu)
- Şekli ve içeriği (solid-kistik-miks)
- Kenar düzeni (halo var, yok, ince, kalın, düzenli, düzensiz)
- Eko paterni (hipo-izo-hiper-anekoik)

- Kalsifikasyon varlığı ve tipi (mikro, kaba, halkasal)
- Nodül dışında kalan bezin zemin parankim ekojenitesi değerlendirilir

III. ADIM: tiroid bez dışı diğer tüm boyun bölgesini kapsamalıdır. Bu aşamada;

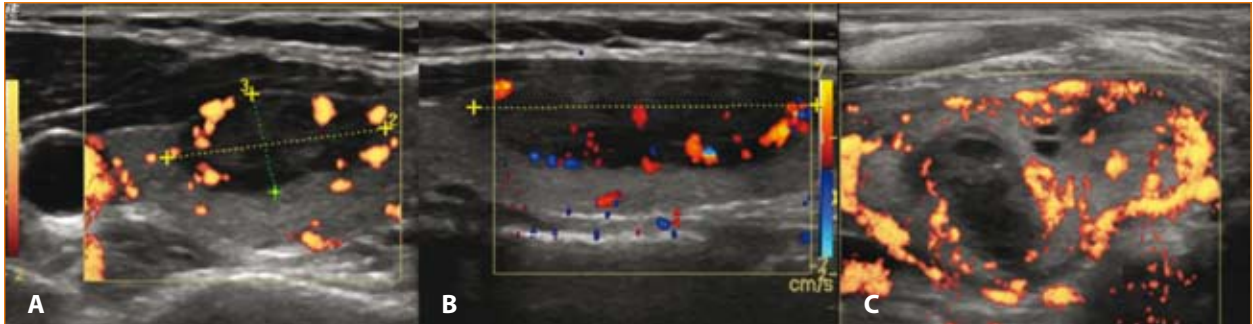
- Tiroid bez çevresi (prelaringeal, pretrakeal, paratrakeal LAP, paratiroid bez)
- Submental alan (ektopi varlığı, LAP)
- Boydan boya anterior servikal alan (ektopi varlığı, LAP)
- Karotit kılıfı, posterior üçgen, supraklavikuler fossada eşlikçi LAP olup olmadığı değerlendirilir.

Tiroid nodüllerinin saptanmasında, US inceleme yüksek duyarlılığa sahip olmakla birlikte malign-benign doğalarının ayrılmasında aynı duyarlılığı göstermez. Malign- benign nodül ayrımı için sonografik pek çok özellik tanımlanmıştır.^{1,3,6} Nodüllerde malignite kuşkusu yaratan özellikler;

- Hızla büyüme
- Hipoekojenite (%73)
- Konturların düzensiz olması (%74)
- Mikrokalsifikasyonların varlığı (%77)
- Kompresyonla şekil değiştirmeme
- Derinliğin genişlikten fazla olması (%73)
- Halonun yokluğu
- Halo varlığında kalın / düzensiz olmasıdır.

Tanımlanan bu sonografik özelliklerden nodülün hızla büyümesi, hipoekojenite, konturların düzensiz olması ve mikrokalsifikasyonların varlığı diğerlerine göre daha yüksek duyarlılık ve pozitif öngörü değerlerine sahiptir (Resim 1). Bir nodülde malign kriterlerden ne kadar çoğu bir arada ise o nodülün malign olma olasılığı o denli artar.⁶ Bu özelliklere karşılık; nodülde yavaş büyüme ya da boyutun değişmemesi, hiperekojen iç yapı, konturların düzenli olması, kaba ya da kabuk biçiminde kalsifikasyon, kompresyonla şekil değiştirme, derinliğinin genişliğinden az olması ve ince kalemle çizilmiş gibi hipoekoik halo ile çevrelenmesi de benignite kriterleri olarak kabul edilir (Resim 2).^{1,2,5,6}

Nodülde hipoekojenite kriteri olarak, tiroid önünde yer alan strap kaslara (sternohyoid ve omohyoid kaslar) göre daha düşük ekoya sahip olmaları kabul edilmiştir.^{1,3,5}



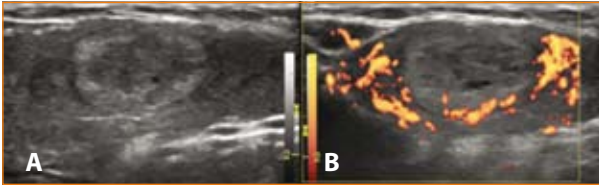
Resim 1: A, B; aksiyal ve sagittal planda US görüntülerde; iyi sınırlı, heterojen hipoekoik iç yapıda, periferde artmış vaskülaritesi bulunan nodül, histopatolojik olarak papiller Ca tanısı aldı C; düzensiz halo ile çevrelenmiş, bilobule yapıda, mikst paternde, yer yer punktat kalsifikasyonlar barındıran, içinde ve çevresinde vaskülaritesi artmış, ayrıca kaotik vaskülarite gösteren, büyük boyutlara erişmiş İİAB'de malign sitoloji tanısı alan nodül

Mikrokalsifikasyon olarak da akustik gölgesi olan ya da olmayan küçük hiperekoik noktasal odaklar tanımlanmıştır. Mikrokalsifikasyonların, US incelemede mikrokalsifikasyonlara benzeyen ancak benign kolloid içeriği gösteren “kuyruklu yıldız” artefaktı oluşturan kolloid mikrokristallerden ayrımlanması önemlidir.^{1,6}

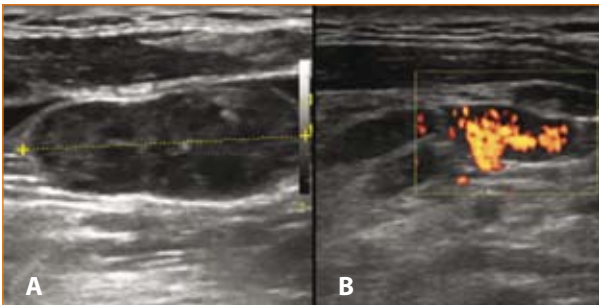
Doppler US inceleme, tiroid nodülleri değerlendirmede konvansiyonel US incelemenin tamamlayıcısıdır. Nodül içi kanlanmada artış, anarşik vasküler yapılanma malignite lehine bulgular olarak kabul edilmelidir.^{1,8} Doppler bakıda malign ve benign nodül ayrımlamada RI (rezistif indeks) ve PI (pulsatilite ideks) değerlerinden de yararlanır. Ortalama olarak bu değerler malign nodüllerde; RI: 0.72 +/- 0.13, PI: 1.15 +/- 0.33, benign nodüllerde; RI: 0.60 +/- 0.08, PI: 0.91 +/- 0.19 olarak bildirilmektedir (9). Ancak bir nodülün hipovasküler ya da avasküler olması o nodülde malignite olasılığını dışlamaz. Ayrıca yüksek çözünürlüklü aygıtlar ile büyük benign nodüllerin santralinde de artmış vaskülerinin saptanabileceği unutulmamalıdır.¹ Özgün bir görünüm olan, periferden santrale at arabası tekerleğine benzer vaskülerite “araba tekerleği” görünümünü olarak tanımlanır ve daha çok folliküler adenomu düşündürür.¹⁻³

US incelemede lenf nodlarında malignite kriterleri

Tiroid malign neoplazmlarında primer tümör yanı sıra metastatik lenf nodu varlığını saptamak cerrahi planlama açısından oldukça önemlidir. Bölgesel lenf nodlarına lenfojenik yayılım en sık papiller Ca’da görülür ve eriş-



Resim 2: A, B: 47 yaşında, kadın olgunun US ve Power Doppler US bakısında; ince düzenli hipoeoik halo ile çevrelenmiş, heterojen hiperekoik iç yapıda, hipovasküler özellikte ve bu görünümüyle benign özellikler taşıyan hiperplastik nodül



Resim 3: İki farklı olguda düzey IV’de A; yağ hilusunu yitirmiş, kalsifikasyonlar barındıran, heterojen iç yapıda, büyümüş ancak yuvarlaklık indeksi artmamış lenf nodu B; içinde tortüöz, genişlemiş, artmış vasküler yapılar barındıran, yuvarlaklık indeksi artmamış, ancak sayıca artmış lenf nodları; her iki olguda boyun diseksiyonu yapıldı. Histopatolojik tanı; papiller Ca metastazları

kinlerin % 40’ında, çocukların yaklaşık % 90’ında eşlik eder. Tiroid karsinomda en sık tutulan lenf nodları düzey IV olup sırasıyla; prelaringeal (Delphian), pretrakeal, sağ ve sol paratrakeal lenf nodlarında görülür. Ayrıca diğer servikal lenf nodlarında; görülme sıklığına göre; düzey, III, IV, II, V ve I’de de görülebilir.^{10,11} Lenf nodlarında da malign-benign nodül ayrımlamada bazı kriterler kullanılır¹ (Resim 3).

US incelemede lenf nodu metastazı lehine bulgular:

- Boyut (kısa çapın; düzey II’de 10mm, diğer servikal lenf nodu gruplarında 8 mm’den fazla olması)
- Şekil (yuvarlaklık indeksinin; kısa/uzun aks oranın=0.5den fazla olması)
- Hiperekojen hilusun kaybı
- Nodal ekojenitede azalma
- Çevresel yayılım ve konturlarda düzensizlik
- Mikrokalsifikasyon varlığı (papiller Ca’da; %50-69, meduller Ca’da)
- Nekroze ve kistik alanlar (papiller Ca’ların %20-30’unda kistik dejenerasyon, %5’inde pür kistik)
- Doppler US’incelemede:
 - hilusun olağan morfolojisini yitirmesi
 - transkapsüler vaskülerite
 - tortüöz karışık iç yapıda vaskülerite
 - RI: 0.80’den fazla, PI:1.60’dan az olmasıdır.

US rezidü / nüks değerlendirme

Tiroid karsinomlu olgularda tedavi seçimini değiştirecek rezidü / nüks dokunun tanımlanmasında US tek inceleme yöntemidir. Her hangi bir yanığya yol açmamak için rezidü / nüks değerlendirmesinde US incelemede dikkat edilmesi gereken noktalar;

- İnceleme en erken post-operatif 4-6 haftada yapılmalı
- Tiroid US sistematiği aynen uygulanmalı
- Rezidü / fibrozis ayrımı için Doppler US ile de bakılmalı (hipervasküler olanlar tiroid rezidü doku lehine yorumlanmalıdır)
- Rezidü piramidal lob varlığı araştırılmalı
- Servikal lenf nodu traseleri gözden geçirilmelidir.

Ayrıca US incelemede, özellikle rezidü dokuların sıkça görüldüğü lokalizasyonlar dikkatlice değerlendirilmelidir (Resim 4). Rezidü doku nedeni ile tekrar cerrahi planlanan olgularda, fibrotik doku içerisinde rezidü dokuyu ayrımlamak güç olduğundan cerrahi hedefi kolaylaştırmak için referans bir noktaya göre (kesi yeri v.b) haritalandırma yapılabilir.

Bt İnceleme

Nadiren de olsa daha geniş ve derin alanları görüntüleyebilme becerisi nedeni ile BT incelemenin tercih edildiği durumlar da vardır. Ancak **BT inceleme, iyot depolarını doldurmamak, dolayısı ile diğer tanı modalitelerinin ve radyoaktif iyot tedavisinin ötelenmemesi için mutlaka kontrastsız olarak yapılmalıdır.** BT inceleme endikasyonları;

- US’de tiroid bez çevresine yayılım kuşkusu varsa

- Kitle büyüklüğü nedeniyle prob bu alana tam yerleştirilememiş, optimal kalitede
- görüntü elde edilememiş ise
- US'de büyük kalsifiye nodül nedeni ile akustik gölgenin örttüğü posterior alan değerlendirilememiş ise
- Mediastinal uzanım nedeni ile alt uç görüntülenememiş ise uygulanır.

İncelemede iyotlu kontrast madde kullanılmadığı için malign neoplazilerde küçük ekstrakapsüler uzanımların saptanamaması, vasküler yapılar boyanmadığı için bölgesel metastatik lenf nodu ayrımının iyi yapılamaması incelemeyi sınırlar (Resim 5).

MR İnceleme

MR inceleme, yüksek çözünürlüklü MR aygıtlarının kullanıma girmesi ve yaygınlaşmasıyla tiroid bezin değerlendirilmesinde, hem yumuşak doku görüntüleme üstünlüğü hem de multiplanar görüntüleyebilme becerisi ile son yıllarda daha sıklıkla kullanılmaktadır. İV paramanyetik ajan sonrası Dinamik MR inceleme ile nodülleri benign-malign ayrımında alternatif inceleme olarak tartışılmaktadır.¹² Ayrıca konvansiyonel MR incelemede kontrendikasyon oluşturmadığı için kontrast maddenin güvenle kullanılabilmesi, dolayısıyla çevre alana yayılım ve eşlikçi lenf nodu metastazını ayırtamadaki önemli



Resim 4: Sağ tiroid lob orta ve üst pol, sol tiroid lob apeksi ve isthmusu kraniale uzanımı şeklide görülen piramidal lob, rezidü dokuların en sık görüldüğü alanlar olup US bakıda bu alanlar daha dikkatle incelenmelidir

üstünlüğü nedeni ile daha çok tercih edilmekte ve gündün güne BT'nin yerini almaktadır (Resim 6). MR inceleme endikasyonları;

- Çevre alana invazyonu araştırmada (yumuşak doku, vasküler vb)
- Bez çok büyüdüğünde; iç yapı, çevre ilişkileri ve uzanımını ortaya koymada
- Kolloidal /hemorajik içeriği tanımlamada
- Hashimoto zemininde malignite gelişiminin saptanmasında
- Nodül doğasını ayırtlamada (konvansiyonel MR, diffüzyon MR, dinamik MR) kullanılır.

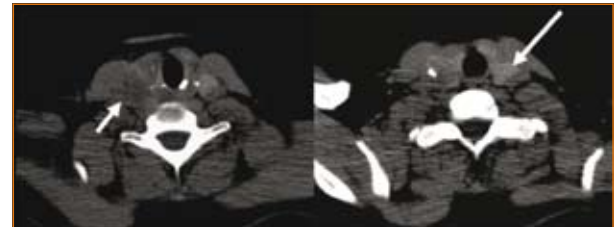
PET-BT İnceleme

Nükleer tıp ve radyolojinin birlikte hizmet verdiği hibrid görüntüleme yöntemi olan ve Flor-18 florodeoksiglikoz (**F-18 FDG**) uygulanarak oluşturulan PET-BT görüntüleme, özellikle I-131 taramaları negatif, tiroglobulin değerleri yüksek olgularda lokal nüks, lenf nodu veya uzak metastazı ayırtlamada alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır.^{13,14}

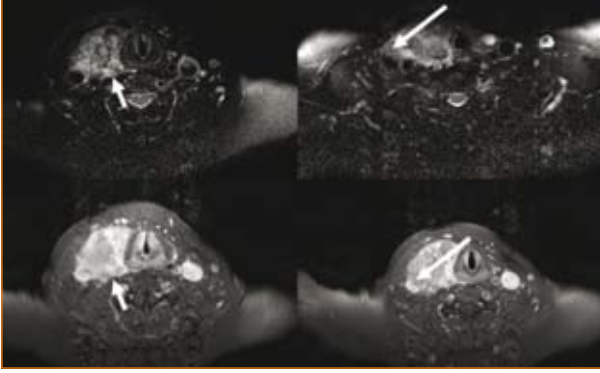
US Rehberliğinde İİAB

US rehberliğinde İİAB sıklıkla başvuru yöntemidir. Amerikan Ulusal Radyoloji topluluğunun konsensus panelinin tavsiye kararı ile hangi olguya İİAB uygulanacağı standardize edilmiştir.⁶ Bu karara göre 1 cm nodül alt sınır kabul edilmiştir. Mikrokalsifikasyonlar barındıran 1cm ya da 1cm'den büyük nodüle, tama yakın solid yapıda ve kaba kalsifikasyonlar barındıran 1.5 cm ve ya daha büyük nodüle, solid-kistik komponentleri olan mikst ya da tamamına yakını solid mural komponentli kistik yapıda 2 cm ya da 2 cm'den büyük nodüle, bu özelliklerin hiç biri yok ancak önceki incelemeye göre büyüme gösteren nodüle İİAB (22 G siyah uçlu iğne ile) yapılmalıdır.^{6,15} Birden çok nodüllü olgularda da her bir nodül için tanımlanan kriterler değerlendirilir. İİAB endikasyonları:

- US'de metastaz kuşkusu veren lenf nodlarına
- US'de malignite kuşkulu tiroid nodüllerine:
 - mikrokalsifikasyonların yoğun olduğu yere
 - miks lezyonlarda solid komponente
 - nodülde kapsül düzensizliği olan yere



Resim 5: Kontrastsız BT incelemede tiroid düzeyinden geçen aksiyal kesitlerde; sol lobda normal iyot içeriği nedeni ile homojen hiperdens yapıda izlenirken (uzun ok), sağ lobda kaba kalsifikasyon barındıran, İİAB'de malign sitoloji tanısı alan nodüle bağlı olağan dansitede azalma ve posterior tiroid kapsülünde düzensizlik (kısa ok).



Resim 6: Üst sırada yağ baskılı T2 A, alt sırada İV paramanyetik ajan sonrası yağ baskılı T1A aksiyal plan MR görüntülerinde; sağ lob posteriorunda ve lateralde ekstrakapsüler alana; retrofaringeal boşluğa, prevertebral adale ve fasiyal planlara, karotit kılıfına invazyon oluşturan (kısa oklar) ve derin juguler vende tromboza yol açan (uzun oklar) histopatolojik olarak folliküler karsinom tanısı alan lezyon.

- Doppler US'de anarşik vasküler yapıların yoğunlaştığı alana yapılıır.

İİAB'sinin doğru alandan, doğru teknikle yapılması tanılandırma başarısının artmasında önemli bir rol oynar (Resim 6).

Ancak; 1 cm'den küçük nodüllerde de sıklıkla malignite saptanması, hatta ektranodal alana, bölgesel lenf nodlarına ve uzak organlara metastaz görülmesi, İİAB için eşik değerin 1 cm altına indirilmesi ve bu konunun tekrar tartışılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.¹⁶ Dene-yimlerimize göre de yukarıdaki kriterleri taşımayan, 1 cm'den küçük ancak birden çok malignite kriteri taşıyan ya da milimetrik boyutlarda olmakla beraber bölgesel metastatik lenf nodu eşlik eden olgulara da İİAB uygulamasının erken dönem tiroid karsinomu tanılandırmasında katkılar sağlayacağına inanıyoruz.

Kaynaklar

1. Özbek S. Boyun Bölgesinde Ultrasonografi. Akan H. Baş ve Boyun Radyolojisi 1. baskı. Ankara: MEDİKAL&NOBEL; 2008: 463-515

2. Seçil M. Temel Ultrasonografi ve Doppler. 1. baskı, İzmir; Borno-va, 2008:53-105
3. Dahnert W. Ear, Nose and Throat, İn: Radiology Review Manual. Second Edition. Baltimore, Maryland USA: Williams&Wilkins; 1993:225-257
4. Kelly NP, Lim JC, DeJong S, et al. Specimen adequacy and diagnostic specificity of ultrasound-guided fine needle aspirations of nonpalpable thyroid nodules. Diagn Cytopathol 2006;34:188-90.
5. Oyar O. Boyun Ultrasonografisi. İzmir Güven & Nobel Tıp Kitapevi. 1. baskı. 2000:159-187
6. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW. et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement ; Society of Radiologists in Ultrasound Radiology. 2005 Dec;237(3):794-800.
7. Yousem DM. Parathyroid and thyroid imaging. Neuroimaging Clin N Am. 1996 May;6(2):435-59.
8. Phuttharak W, Somboonporn C, Hongdomnern G. Diagnostic performance of gray-scale versus combined gray-scale with colour doppler ultrasonography in the diagnosis of malignancy in thyroid nodules. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10(5):759-64.
9. Bakhshae M, Davoudi Y, Mehrabi M, et. al. Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules. Laryngoscope. 2008 Dec;118(12):2182-6.
10. Sivanandan R, Soo KC. Pattern of cervical lymph node metastases from papillary carcinoma of the thyroid. Br J Surg. 2001 Sep;88(9):1241-4.
11. Lim YC, Choi EC, Yoon YH, Koo BS. Occult lymph node metastases in neck level V in papillary thyroid carcinoma. Surgery. 2010 Feb;147(2):241-5. Epub 2009 Nov 11.
12. Tezelman S, Giles Y, Tunca F. et. al. Diagnostic value of dynamic contrast medium enhanced magnetic resonance imaging in preoperative detection of thyroid carcinoma. Arch Surg. 2007 Nov;142(11):1036-41
13. Shammas A, Degirmenci B, Mountz JM, et. al. 18F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer. J Nucl Med. 2007 Feb;48(2):221-6.
14. Finkelstein SE, Grigsby PW, Siegel BA, Combined [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for detection of recurrent, 131I-negative thyroid cancer. Ann Surg Oncol. 2008 Jan;15(1):286-92. Epub 2007 Sep 20.
15. Arıbaş BK, Ünlü DN, Dıgil G, ve ark. Tiroid Nodüllerinin İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinde 21 G ve 22 G Enjektör İğnelerinin Karşılaştırılması Acta Oncologica Turcica 2006; 39: 85-89
16. Bayrak AH, Özel A, Peker K. Tiroid Nodüllerinde Endikasyonlara Göre İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Sonuçları Dicle Tıp Dergisi, 2007 Cilt:34, Sayı: 1, (42-47).