

TIROID HASTALIKLARI VE TUMÖRLERİNDE ULTRASONOGRAFI İLE SİNTİGRAFINİN TANI DEĞERİ

Doç. Dr. Fevzi KARSLI (*)

ÖZET: Yüksek rezolüsyonlu real- time Ultrasonografinin (US) süperfisyal organ ve dokuların tetkikinde kullanılmaya başlaması ile tiroid hastalıklarının tanı ve tedavisi yeni bir boyut kazanmıştır.

Bu çalışmada, Sintigrafi ve US uygulanan, operasyon ile histopatoloji neticeleri kanıtlanmış 91 olgunun Sintigrafi ve US bulguları operasyon bulguları ile karşılaştırıldı. US'de 2 yanlış negatif olguya karşı sintigrafide 39 yanlış negatif olgu saptandı. Ultrasonografinin duyarlılığı % 97.8, Sintigrafinin duyarlılığı % 59.3 bulundu.

Daha önce yapılan araştırmalar ve bizim neticelerimiz, tiroid hastalıkları tanısında US'nin ilk ve rutin olarak kullanılması gerekli bir görüntüleme yöntemi olduğunu belirtmektedir.

Anahtar Kelime: Tiroid Hastalığı-Ultrasonografi-Sintigrafi-Tiroid Tümörleri

SUMMARY: The Diagnostic Value of Ultrasonography and Scintigraphy in Thyroid Disease and Tumors. With the use of high resolution real time ultrasonography in superficial organs and tissues, the diagnosis and treatment of thyroid diseases have gained a new perspective.

In this study, scintigraphic and ultrasonographic findings of 91 cases, of which the histopathologica results were proven by surgical operations, were compared with the surgical findings. 2 false negative cases were observed in US in return to the 39 false negative cases of scintigraphy. The sensitivity of US was 97.8 % while the sensitivity of scintigraphy was only 59.3 %

Therefore the results of both the previous studies and our study show that US is the first and routine diagnostic imaging method that should be used in the diagnosis of thyroid diseases, and tumors.

Key Words: Thyroid disease-Ultrasonography-Scintigraphy-Thyroid Tumor

GİRİŞ

Toplumumuzda tiroid bezi hastalıkları oldukça yaygındır. dünya Sağlık Teşkilatı kriterlerine göre Türkiye'de guatr prevalansı % 30.5 olarak hesaplanmıştır (15). Bu nedenle erke, ekonomik ve kolay uygulanabilir tanı yöntemleri değer taşımaktadır.

Yakın zamana kadar tiroid hastalıklarında görüntüleme çeşitli sintigrafik yöntemlerle sınırlı idi. Sintigrafi, fonksiyonel yönden önemli bilgiler sağlamasına rağmen, tiroid bezinin anatomik detayı, lezyonların yapısı, komşu organ ve yumuşak dokuları görüntülemeye yetersiz kalmaktadır (1-7-8-10-16).

Sintigrafi ile saptanan soliter soğuk nodüllerde karsinoma sıklığı % 9-35 oranındadır (5-9-13-16). Öte yandan farklı izotop ve metotlarla yapılan sintigrafik tetkiklerde değişik cevap alındığı bildirilmektedir (4-7-9-10).

Önceleri batin hastalıkları tanısında kullanılan ultrasonografi (US) 1979 yılında yüksek çözünürlükte güçlü gerçek zamanlı US'nin geliştirilmesiyle süperfisyal organ ve dokularda, bu arada tiroid hastalıklarının tanısında kullanılmaya başlandı (1-2-3-7-12-13-14-16).

Bu çalışmanın amacı; US ve Sintigrafi neticelerini, operasyon bulguları ve sonuçları ile karşılaştırıp, tiroid hastalıklarında tanı ve değerlerini saptamaktır.

gereç ve yöntem

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 1987-Ocak 1990 yılları arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nde yapıldı. Hastanemize tiroid hastalıkları nedeniyle başvuran olgulardan sintigrafi ve US uygulanan, operasyon ile sonuçları alınan 91 olgu bu çalışmaya temel oldu. Olguların cinsiyeti dağılımı 42 (% 46 Kadın), 49 (% 54 Erkek), genel yaş ortalaması 37, kadınlar da 45, erkeklerde 29'dur (Tablo 1).

Sintigrafik inceleme, 3700 Digtirac marka Gamma Kamera cihazı ile yapıldı.

Tablo 1 - Olguların Cins ve Yaş Özellikleri

Cins	Olgu sayısı	Yaş ortalaması	En az yaş	En fazla yaş
Kadın	42	45	17	68
Erkek	49	29	20	65
Toplam	91	37	17	68

* GATA H. Paşa Eğt. Hast. Radyoloji Bölümü Doç. Dr.

Tablo 2 - Olguların Histopatolojik Netice ve Cinsiyetlerine göre Dağılımı

Patoloji	Kadın	Erkek	Olgu
1. Nodüler Guatr	38	24	62
2. Kolloidal Guatr	-	11	11
3. Adenomatöz Guatr	1	2	3
4. Folliküler Adenom	1	5	6
5. Folliküler Karsinom	1	3	4
6. Papiller Karsinom	-	-	1
7. Folliküler + Papiller Ca	-	1	1
8. Hashimoto Tiroiditi	1	-	1
9. Akut Süpüratif Tiroidit	-	1	1
10. Basit Tiroid Kisti	-	1	1
Toplam	42	49	91

Tablo 3 - Bening ve Malign Olgularının Ultrasonografik (US) Görüntüleri

Us görünüm	Bening	Malign	Toplam
Kistik	1	-	1
Mikst	41	1	42
Solid Hiperekoik	23	-	23
Solid Isoekoik	15	1	16
Solid Hipoekoik	5	4	9
Toplam	85	6	91

İncelemede Tc^{99m} penteknetat kullanıldı. Her olguya 3 mCi aktivite İ.V. enjeksiyonla verildikten 20 dakika sonra Sintigrafik kayıtlara başlandı. Daha iyi görüntü sağlamak için pinhole kolimatör kullanıldı. Sintigrafik kayıtlar tek emilimsiyonlu özel röntgen filmlerine yapıldı.

US inceleme, Radyoloji Bölümünde bulunan Sonoline SL cihazı ile yapıldı. İncelemede 5 MHz.'lik Lineer başlık kullanıldı. Bu başlığa saf kauçuktan yapılmış, yarı şeffaf su yastığı monte edildi.

İncelemede olgular muayene masasına sırt üstü yatırıldı. Boyunlarına hiperekstansiyon verebilmek için omuzları altına yastık konuldu. Tiroid bezi (Her iki lobu ve istmus) transvers, longitudinal ve oblik kesitlerle incelendi.

Sternum ve klavikula üstü alanlarda inceleme anında olguya yutkunma hareketi yaptırıp, retrosternal veya retroklaviküler lezyonlar belirlenmeye çalışıldı. Bazı şüpheli olguda inceleme anında su içirilip özefagus net olarak belirlendi. Elde edilen görüntüler Multifomat Kamera ile özel tek emilimsiyonlu röntgen filmlerine kayıt edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına giren 91 olgunun cinsiyet ve yaş özellikleri Tablo 1'de verildi. Olguların cinsiyetlerine göre histopatolojik tanıları Tablo 2'de sergilendi.

Cerrahide disseke edilen nodül boyutları ile US'de saptanan nodül boyutları birbiriyle uyumlu bulundu.

US görünümüne göre bening ve malign oluşumlar Tablo 3'de gösterildi. Histopatolojik neticelerine göre 85 (% 93.4) olgu bening, 6 (% 6.6) olgu malign olarak belirlendi (Tablo 3).

Multinodüler guatr, biri bilateral 3 olguda malign nodüllerde birliktiydi.



Şekil 1- US'de sağ lob transvers kesitte akustik gölgeler veren kaba iregüler ve yumurta kabuğu (egg shell) kalsifikasyonlar (Multi nodüler guatr)

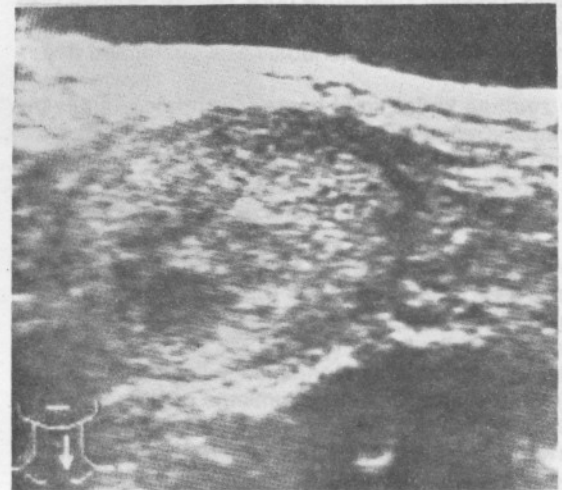
Nodüler guatr, 62 olgunun 23'ünde (% 37) akustik gölge veren kalsifikasyon saptandı. Bu olgulardan birinde yumurta kabuğu (egg shell) kalsifikasyonu mevcuttu (Şekil 1).

Halo formasyonu 2'si malign olgu olmak üzere toplam 28 (% 30.7) olguda bulundu (Şekil 2-3).

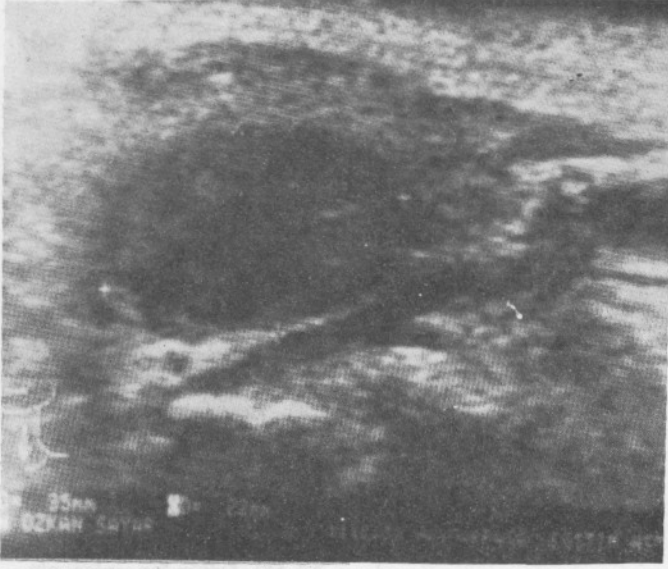
Olgularımızdan, bir tiroid CA'lı olguda görülen yakın metastaz dışında, boyun dokularına ait ilave bir patoloji ve paratiroid patolojisi saptanmadı. Folliküler karsinomlu bir olguda önce skapula metastazı tespit edildi. Primer odak araştırmasında tiroide odak bulundu (Şekil-3A-3B-3C).

91 olgudansadece 1 olguda tiroid kisti tespit edildi (Şekil-4).

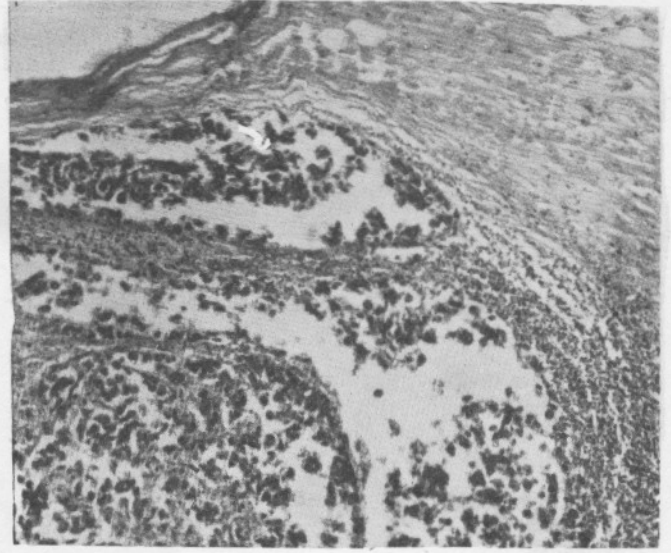
Ayrıca operasyon bulguları ve histopatolojik neticelerine göre, sintigrafik incelemede yanlış negatif (YN) olgular Tablo 4'de irdelendi (Şekil 5A, B-6- A,B)



Şekil 2 - US'de sol lob alt polde 40x30 mm boyutlarında periferinde Halo formasyonu gösteren yer yer kistik izoejenik nodül (Folliküler Adenom)



Şekil 3A - US'de sol lob orta bölümünde 35x22 mm boyutlarında kenarları düzenli Halo Formasyonu gösteren düşük eko yapısında (Hipoekojenik) nodül (Foliküler Karsinoma)



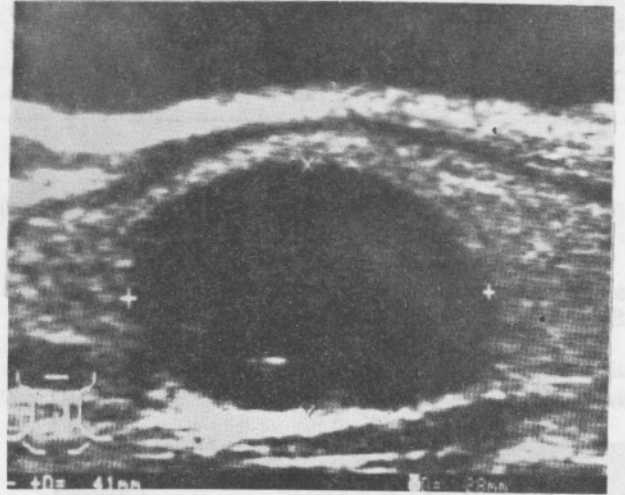
Şekil 3C - Şekil 3B'deki metastatik Tümörün Miksorkopisi (H.E.x40)



Şekil 3B - Skapulanın Medüller alanlarının tamamen doldurmuş tümöral doku

Tablo 4'de irdendiği üzere sintigrafinin, 91 olgudan 54 (%59.3) olguda operasyon bulguları ve histopatolojik neticelerle uyumlu [Doğru pozitif (DP)] olduğu kanıtlandı. Geriye kalan 37 (% 40.7) olgunun sintigrafik neticelerinin operasyon bulguları ve histopatolojik neticelerle uyumlu olmadığı saptandı (YN). US bulgularının operasyon bulguları ve histopatolojik neticeleri ile karşılaştırılmasında, 89 (% 97.8) olgunun uyumlu olduğu (DP) saptandı. 2 (% 2.2) olguda üst mediastane prolobe olan nodül belirlenemedi (YN). US ve Sintigrafide yanlış pozitif olgu saptanmadı.

Tanı olasılıkları (Diagnostic Probabilities) istatistik değerlendirilmesine göre; US'nin duyarlılığı % 97.8, Sintigrafinin



Şekil 4 - US'de sol lobda düzgün konturlu 41x28 mm boyutlarında anekoik (ekosuz) nodül (Tiroid kisti)

duyarlılığı % 59.3 olarak hesaplandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Sintigrafi tiroid hastalıklarında fonksiyonel yönden önemli bilgiler sağlamasına rağmen, tiroid bezinin anatomik detayını göstermek açısından yetersiz kalmaktadır (1-7-11-16). Çalışmamızda operasyon bulguları ve histopatolojik neticelere göre % 40.7 olguda sintigrafinin lezyonları belirlemede yetersiz kaldığı görüldü (Tablo 4).

Boyun, anatomik, patolojik oluşumlarını ve tiroid bezi ile ilişkilerini bir bütün halinde görüntülemek sintigrafi ile olanaksızdır (1-7-8-10-16). Sintigrafik olarak multinodüler guatr düşünülen bir olguda; US ile guatr nodülleri arasında farklı görünümde tiroid CA'yı ve bezin yakınında boyun metastazını birlikte görüntüledik. Sintigrafide normal bulunun

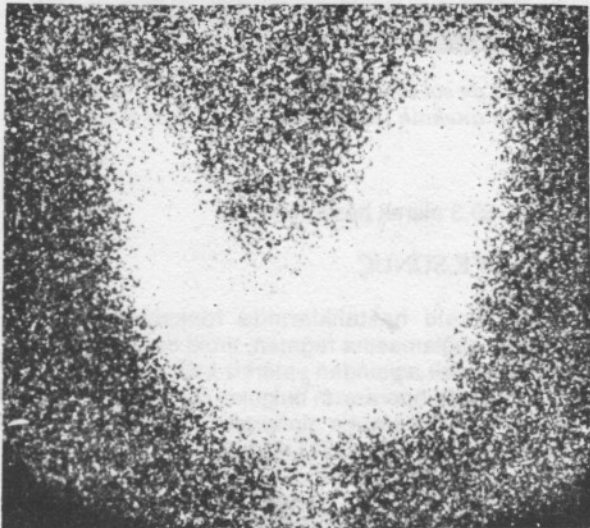
Tablo 4 - Sintigrafide Saptanan Yanlış Negatif (YN) Olguların İrdelenmesi

Sintigrafi Bulgusu	Olgu sayısı	Operasyon Bulgusu ve Histopatolojik netice	Doğru pozitif olgu sayısı	Yanlış negatif olgu sayısı
Diffüz Hiperplazi	12	Diffüz Hiperplazi Birden fazla solid ve kistik nodül	3 -	- 9
Soliter Soğuk Nodül	25	Soliter Nodül Birden fazla nodül	10 -	- 15
Soliter Sıcak Nodül Diğer Bölümler Suprese	5	Soliter Nodül Birden fazla nodül Suprese loblarda nodül	1 - -	- 1 3
Soliter Normohipeb aktif nodül, diğer lob normal	5	Normal lobdada nodül	-	5
Bir lob heterojen, diğeri normal	3	Diğer lobdada nodül	-	3
Her iki lob normal büyüklükte homojen tutulum	1	Sol lob büyük ve heterojen 30x40 mm alanda apse	-	1
Toplam	51		14	37

diğer bir olgunun sol lob lateralinde 30x40 mm apse odaklı akut süpüratif tiroiditi US ile tespit edildi (Şekil-5 A,B).

Sintigrafide görüntüler iki boyutludur. İki olguda tiroid bezinin sadece derinlik boyutunun arttığı ve nodül içerdiği US ile belirlendi (Şekil-6 A ve B)

Bir lobda yer alan sıcak bir nodül nedeniyle diğer bölümlerin suprese olması önemlidir. 5 olgudan 4'ünde US tetkikte ilave nodül ve süprese bölümlerde nodül tespit ettik (Tablo



Şekil 5A - Sintigrafide sağ lob sola oranla minimal büyük ve daha aktif görünümündedir. Belirgin defektif görünüm izlenmemiştir.

4).

Sintigrafide Soliter soğuk nodül saptanan olgularda malignite insidansı değişik serilerde % 9-35 (5-7-11-12-16), multinodüler tiroid olgularında bu oran % 1-6 olarak bildirilmektedir (3-12-13-14-16).

Solbiati ve ark. sintigrafide soliter soğuk nodül bildirilen 401 olguda % 25, scheible ve ark. 71 olguluk serilerinde US ile % 40 multinodülerite tespit etmişlerdir (11-14). Biz daha fazla % 60 oranında tespit ettik (Tablo 4).

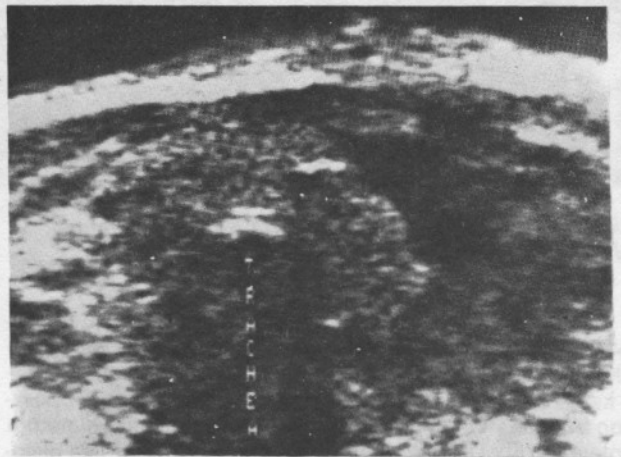
Sintigrafide 10 mm ve daha küçük lezyonlar genellikle tespit edilemez (1-7-8-10-16). Diffüz hiperplazi olarak rapor edilen 12 olgudan 9'unda (% 75) en büyüğü 20 mm solid ve miks yapıda nodüler US'de saptandı.

Sintigrafide istmus doku kalınlığının genellikle belirlenemediği bilinmektedir (16).

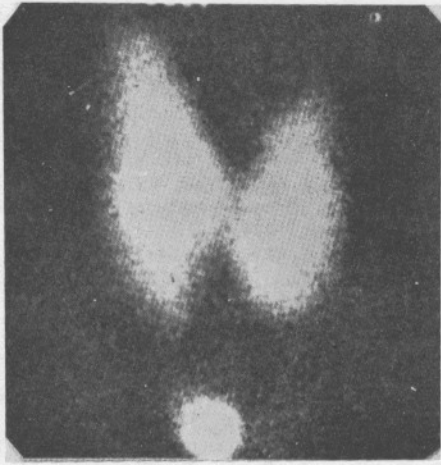
Tiroid karsinomlarında iyot bağlama kapasitesinin intact kalması nedeniyle % 4

oranında sıcak ve normoaktif nodül saptandığı bildirilmektedir (4-5).

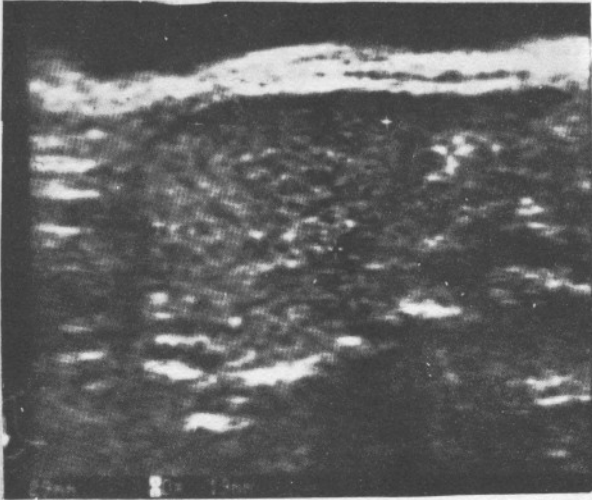
Diğer dezavantajlarından biride tiroid nodüllerinin kullanılan izotop cinslerine göre farklı cevap vermeleridir (4-7-9-10). Ryo ve ark. Tc^{99m} ve I¹²³ kullandıkları 122 olgu içeren mukayeseli çalışmalarında 51 (% 42) olguda eşit, 22 (% 18) olguda I¹²³ ile daha kaliteli, 9 (% 7) olguda Tc^{99m} ile daha kaliteli sonuçlar, geriye kalan 40 (% 32) olguda ise farklı-zıt



Şekil 5B - US'de sol lob boyutlar artmış önde ve lateralde 40x30 mm heterojen, kistik komponenti fazla düşük eko yapısında kitlesel lezyon mevcut (Solda lateralde apse ve akut süpüratif tiroidit). Sağ lob derinlik boyutu artmış solid ve kistik nodüller içermektedir.



Şekil 6A - Sintigrafide sol lob normal görünümde, sağda normohiperaktif soliter nodüller ve minimal hiperplazi.



Şekil 6B - US'de sol lob longitudinal kesitte lobun derinlik boyutu artmış ve alt kutupta 29x19 mm boyutlarında izoekojen solid nodül.

sonuçlar elde etmişlerdir (10).

Bu arada radyasyon içermesi, pahalı oluşu, tetkikin zahmetli ve fazla zaman alması, antitiroid ve iyotlu ilaçlardan etkilenmesi, gebe ve emziren kadınlarda uygulanmasının sakıncalı olması, sintigrafi için diğer dezavantajlardır.

US, son 10 yıl içinde pek çok merkezde, süperfisial organların tetkikinde rutin olarak kullanılan bir tanı yöntemi olmuştur (1). Tiroid bezinin yüzeyel yerleşimi, kolay belirlenen anatomik yapılarla sınırlanması ve özel görünümü, patolojik değişikliklerin tanınmasında önemli avantajlar sağlamaktadır. US yüksek çözünüme gücü nedeniyle, hiçbir görüntüleme yöntemi ile belirlenemeyecek kadar ufak (2-3 mm) oluşumları ortaya koyabilen emsalsiz bir görüntüleme yöntemidir (1-12-16).

Büyümüş olan loblarda alt kutupların US'nin görünüm alanına girmesi için hastaya yutkunma hareketi yaptırılmalıdır (1-3-11). Ancak retrosternal ve mediastinal tiroid lezyon-

larının BT ile incelenmesi uygun olur (3-6). Çalışmamızda US'de yanlış negatif iki olguda tiroid nodülleri retrosternal yerleşim gösteriyorlardı.

Tiroid bezinin kistik lezyonları fazla olmasına rağmen, basit tiroid kisti çok nadirdir (12). Olgularımızdan birinde basit tiroid kisti mevcuttu (Şekil-4).

Simeone ve ark. kliniklerinde US'nin genellikle iki ana kullanım yeri olduğunu söylüyor. Birincisi klinik ve sintigrafik çalışmada şüpheli tek bir nodülü olanlarda multinodüler bezin tespiti için, diğeri metastazlı olgularda primer odak araştırmasında. Multinodüleritenin tespitinin önemi bu nodüller içinde bulunabilecek olan gerçek bir soğuk nodülün malignite riskidir (12). 6 tiroid Ca'lı olgumuzdan üçünde (biri bileteral), multinodüler guatrda birlikteydi. Malign nodüllerin farklılığı US ile tespit edildi. Olgularımızdan biri skapula metastazı ile müraccat etmişti. Primer odak araştırmasında tiroid sol lobda folliküler karsinoma bulundu (Şekil-3A-3B-3C).

US'nin tiroide küçük lezyonları belirlemede duyarlılığı yüksek olmasına karşılık, benign-malign ayırımında özgüllüğü düşüktür (1-3-7-11-12-14-16). US'de saptanan nodülleri kontur özellikleri, Halo Formasyonu, kalsifikasyon, eko seviyeleri, kistik komponent içermesi, lezyonun homojen ve heterojen olması ve invaziv büyüme gibi karakterler incelenmiş, bunlardan sadece invaziv büyümenin spesifik olduğu saptanmıştır (1-14-12).

Tablo 3'de belirtildiği gibi bir olguda kistik dejenerasyon gösteren miks yapıda solit komponentli hiperekojen nodül bulundu. Diğer bir olguda izoekojen nodül ve diğer olgularda hipoekojen nodül mevcuttu. Multinodüler guatrda birlikte olduğu üç olgumuzda biz şüpheye sevk eden büyümüş tiroid içinde farklı yapıda nodül bulunması idi. Bileteral Ca'lı olgumuzda nodüllerin kenar düzeni bozulmuştu.

Bir olgumuzda ise yakın metastaz mevcuttu. Olgularımızdan biri daha öncede bahsedildiği gibi skapula metastazı ile gelmişti. Multinodüler guatrlı üç olgudan birinde sintigrafide hipoaktif görünüm tespit edildi. Diğer ikisinde malignite yönünden şüphe mevcut değildi. Malign olgularımızdan ikisi halo farmasyonu gösteriyordu (Şekil 3).

Malign olgularımızda, histopatolojide mikrokalsifikasyon tespit edemedik. Bunun yanında nodüler guatrlı 63 olguda % 36.5 oranında kaba kalsifikasyon saptandı. Çok nadir olmakla birlikte benign lezyon için spesifik olan yumurta kabuğu (egg shell) kalsifikasyonu bir olgumuzda mevcuttu (Şekil 1).

Tiroid lezyonlarında US rehberliğinde iğne aspirasyon biopsi girişimi ve supresyon tedavisinin US ile kontrolü ve takibi ayrı çalışmalar halinde devam ettiği için bu çalışmada irdelenmedi.

Bu arada boyun bölgesinde radyasyon uygulanan olgularda ve operasyon sonu tiroid Ca'lı olgularda periyodik US kontrolü önerilmektedir (1-2-7-12-13). Bu görüşlere katılmıyoruz. Ayrıca bir tiroid lobunda lezyon (genellikle benign) mevcutsa ipsilateral lobun mutlaka US ile incelenmesi önerilmektedir (12).

Sonuç olarak; Tiroid hastalıklarının görüntülemeye US, Sintigrafiye göre daha duyarlı bulunmuştur. US Lezyon boyutlarını doğru olarak tanımlanmaktadır. Metastatik lezyonlarda primer odak aranmasında tiroid lezyonları yönünden US kontrolü uygun olur. Sintigrafisi mevcut olgularda US korelasyonu gereklidir. Uzak organ metastazı veya aberran tiroid dokusu ve konjenital malformasyonlarda sintigrafi yapılmaz. Retrosternal guatr düşünülen olgular sintigrafi ve BT yöntemleri ile incelenmelidir. US, soliter-multinodüler, solid-kistik ve fokal-diffüz lezyonları ayırmada güvenilir bir görüntüleme yöntemidir.

Daha önce yapılan araştırmalar ve bizim neticelerimiz; tiroid hastalıkları tanısında, tatbiki kolay ve tanı olasılığı fazla olan US'nin, ilk ve rutin olarak kullanılması gerekli bir görüntüleme yöntemi olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Butch, R.J., Simeone, J.F., Mueller, P.R.: Thyroid and Parathyroid Ultrasonography. *Radiol. Clin. North. Am.*, 23: 57-71, 1985.
- Carrol, B.A.: Asemtomatic Thyroid Nodules (Incidental Sonographic Detection). *AJR*, 138: 499-501, 1982.
- Cole-Beuglet, C., Goldberg, B.B.: New High-Resolution Ultrasound of the Thyroid Gland. *JAMA*, 249: 2941-2944, 1983.
- Düren, E., Ünal, G., Ünal, H., Özyeğin, A.: Tiroid Karsinomları (285 Olgunun Klinik ve Patolojik Analizi). *Ulusal Cerrahi dergisi*. 1: 51-57, 1985.
- Early, J.P., Sodee, D.B.: Principles and Paractice of Nuclear Medicine. St. Louis, Toronto, Princeton, C.V. Mosby Co. 1985, 541-596.
- Glazer G.M., Axel, L. Moss A.A.: CT Diagnosis of Mediastinal Thyroid. *A.J.R.* 138: 495-498, 1982.
- Katz, J.F., Kane, R.A., Reyes, J., Clarke, M.P., Hill, T.C.: Thyroid Nodules (Sonographic-Pathologic Correlation). *Radiology*, 151: 741-745, 1984.
- Miller, J.M., Hamburger, J.I.: The Thyroid Scintigram (The Hot Nodule). *Radiology*, 84: 66-74, 1965.
- Palmer, E.L., Strauss, H.W.: Anatomy, Pathology and Examination of the Thyroid, *Radiology: Diagnosis-Imaging-Intervention. Revised Edition* (Eds) Taveras, J.M., Ferrucci, J.T. Philadelphia, J.B. Lippincott Co. 1987, Vol. 3 (90): 1-16.
- Roy, U.Y., Vaidya, P.V., Schneider, A.B., Bekerman, C., Pinsky, S.M.: Thyroid Imaging Agents: A Comparision of I^{123} and Tc^{99m} pertechnetate. *Radiology*, 148: 819-822, 1983.
- Scheible, W., Leopold, G.R., Woo, V.L., Gosink, B.B.: high-Resolution Real-Time Ultrasonography of Thyroid Nodules. *Radiology*, 132: 413-417, 1979.
- Simeone, J.F., Daniels, G.H., Mueller, P.R., Maloof, F., Van Sonnenberg, E., Hall, D.A., O'Connel, R.S., Ferrucci, J.T., Wittenberg J.: High, Resolution Real-Time Sonography of the Thyroid. *Radiology*, 145: 431-435, 1982.
- Simeone, J.F., Daniels, G.H., Hall, D.A., Mc Carthy, K., Kopans, D.B., Butch, R.C., Mueller, P.R., Stark, D.D., Ferrucci, J.T., Wang, C.A.: Sonography in the Follow-up of 100 Patients with Thyroid Carcinoma. *A.J.R.*, 148: 45-49, 1987.
- Solbiati, L., Volterrani, L., Rizzatto, G., Bazzocchi, M., Busilacchi, P., Candiani, F., Ferrari, F., Giuseppetti, G., Maresca, G., Mirk, P., Rubaltelli, L., Zappasodi, F.: The Thyroid Gland with Low Uptake Lesions (Evalustion by Ultrasound). *Radiology*, 155: 187-191, 1985.
- Urgancıoğlu, İ., Hatemi, H., Yenici, O., Uslu, İ., Kaya, H., Benli, M., Vural, M.: Türkiye'de Endemik Guatr. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Yayın no: 14*, 1988.
- Van Herle, A.J., Rich, P., Ljung, B-M.E., Ascraft, M.W., Solomon, D.H., Keeler, E.B.: The Thyroid Nodule. *Ann. Intern. Med.*, 96: 221-232. 1982.