

Benign ve Malign Tiroid Nodüllerinin Ayırımında Renkli Doppler Ultrasonografinin Rolü

Aşır YILDIRIM¹, Zülkif BOZGEYİK^{a2}

¹Özel Batman Hastanesi, Radyoloji Birimi, Batman, Türkiye

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Amaç: Tiroidin nodüler hastalığı sık karşılaşılan endokrin hastalıklardandır. Tüm tiroid nodüllerinin %5-15'inde tiroid karsinomu olasılığı vardır. Günümüzde tiroid nodüllerinde temel tanısal yöntem tiroid ince iğne aspirasyon biopsisidir (İİAB). Çalışmamızda, tiroid nodülü olan olgularda renkli Doppler US (RDUS) özelliklerinin değerlendirilmesi ve benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımında RDUS'un rolünün saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 129 olgu dahil edildi. Nodüller histopatolojik ve sitolojik sonuçlarına göre benign ve malign nodüller olmak üzere gruplara ayrıldı. Nodüllerin lokalizasyon, boyut ve iç yapısı araştırıldı. RDUS ile kanlanma tipi, kan akım hızının en yüksek değeri (Vmax), kan akım hızının en düşük değeri (Vmin), kan akımının sistolik tepe değerinin diastol sonu değeri (S/D)'ne oranı, pulsatile indeksi (PI), rezistif indeks (RI), akselerasyon zamanı (AT) ve akselerasyon indeksi (AI) değerlerine bakıldı.

Bulgular: Benign ve malign nodüllerin ayırımında vaskülarizasyon tipleri istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca RDUS bulgularına göre benign ve malign nodül içindeki S/D oranı, PI, RI ve AI değerleri de istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç: US ve RDUS'un beraber kullanımı benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımında tanıya katkı sağlayabilir. Bu sayede gereksiz İİAB'lerde azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid nodülü, Renkli doppler ultrasonografi, İnce iğne aspirasyon biopsisi, MRI.

ABSTRACT

The Role of Color Doppler Ultrasound Differentiation of Malignant and Benign Thyroid Nodules

Objective: Nodular disease of the thyroid is a common endocrinologic disorder. Five to fifteen percentage of all thyroid nodules are thought to be malignant. Current diagnostic modality of choice for characterization of thyroid nodules is fine needle aspiration biopsy (FNAB). We aimed to this study was to evaluate the color Doppler ultrasonography (CDUS) findings of patients with thyroid nodules and also to detect the role of CDUS differentiation between malignant and benign thyroid nodules.

Material and Method: One hundred and twenty nine nodules were included this study. These nodules were divided into benign and malignant nodules, according to their histopathologic and cytologic results. Localization of nodules, size and internal structure were investigated. CDUS were used to evaluate the type of vascularization, Peak systolic Velocity, peak diastolic velocity, systole/diastole (S/D) ratio, pulsatility index (PI), resistive index (RI), acceleration index (AI) and acceleration time (AT) of the nodules.

Results: Vascularization type were statistically significant different between benign and malignant nodules. There were also statistically significant differences between benign and malignant nodules at the S/D ratio, PI, RI, AI.

Conclusion: We think using together with US and RDUS may be contribution for the diagnosis and differentiating between nodules of benign and malign. It also prevented unnecessary FNAB.

Key Words: Thyroid nodules, Color doppler ultrasound, Fine needle aspiration biopsy, MRI.

Tiroid bezinin nodüler hastalığı yaygın olarak görülmektedir. Ülkemizin çeşitli yörelerinde yapılan çalışmalarda tiroid nodül prevalansı elle muayenede; %2-6, Ultrasonografi (US) ile %18 olarak saptanmıştır (1). Batı toplumlarında da palpasyon ile bu oran %4-8, kadavra çalışmalarında ise %50 civarında bildirilmektedir. Tiroidin nodüler hastalığında duyulan en önemli kaygı nodüllerin malign olup olmadıklarıdır (2).

Günümüzde US'nin günlük yaşamda daha sık kullanılması ile tiroid bezinde nodül saptanma oranları artmıştır (3-5). US'nin tiroid nodüllerini malignite açısından değerlendirmedeki duyarlılığı %80, özgüllüğü ise %70 civarındadır (6). Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) invazyon bulgularının ortaya konulması gibi sınırlı kullanıma sahip görüntüleme yöntemleridir (7, 8).

US ile nodülün boyutu, sayısı, içyapısı (solid-

^a Yazışma Adresi: Dr. Zülkif BOZGEYİK, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Tel: 0 424 2333555

Geliş Tarihi/Received: 27.02.2014

e-mail: bozgeyik4@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 05.03.2014

kistik), parankim ekosu, sınırları, etrafında halo bulunup bulunmaması, intranodüler mikrokalsifikasyon içerip içermediği gibi birçok bulgunun malignite ile olan ilişkisi araştırılmıştır. Fakat sonuçlar birbiri ile çelişmektedir. Tiroid nodüllerine yönelik renkli doppler ultrasonografi (RDUS) çalışmalarında intranodüler kanlanma varlığı araştırılmış ve anlamlı olduğu düşünülmüştür. Fakat nodül içi akım parametreleri hakkında sınırlı çalışma mevcuttur (3-5, 9, 10). Tiroid nodüllerinde temel tanısal yöntem ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) dir (2).

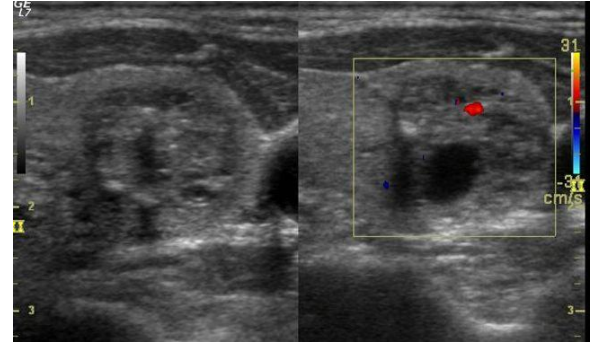
Bu çalışmada cerrahi planlanan ya da İİAB yapılacak olgularda US ve RDUS'un benign ve malign nodül ayırımındaki tanısal katkılarının araştırılması planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

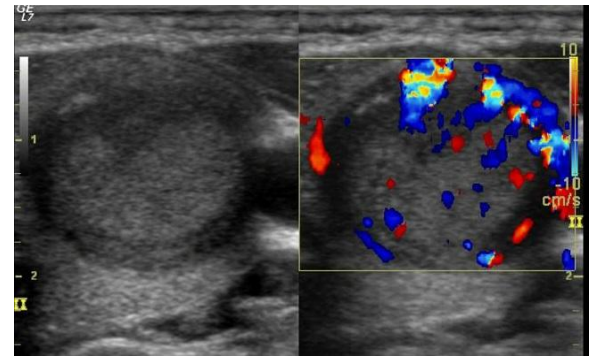
Çalışmaya üniversitemiz hastanesine başvuran 143 olgu alındı. 14 nodülde İİAB sonucu elde edilen materyalin tanı için yetersiz olması nedeni ile bu olgular çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan 129 olgu çalışmaya dahil edildi (100'ü kadın, 29'u erkek). Hastaların yaşları 19-81 arası değişmekte olup ortalama yaş 47.6 idi. 100 hastaya US eşliğinde İİAB, 29 hastaya tiroidektomi yapıldı. Tüm olgulara araştırmanın amacı ve nasıl yapılacağına ilişkin yeterli bilgi verilip, aydınlatılmış onam formları imzalatıldı. Ayrıca lokal etik kuruldan gereken izinler çalışma öncesi alındı.

Tiroid nodüllerinin RDUS incelemesi Doppler Ultrasonografi cihazı (General Electric, Yokogawa Medical System, Tokyo-Japan) multifrekans 7 MHz lineer transduser kullanılarak yapıldı. Tiroid nodüllerinin lokalizasyonu, boyutu ve iç yapısı (solid, semisolid ve kistik) değerlendirildi.

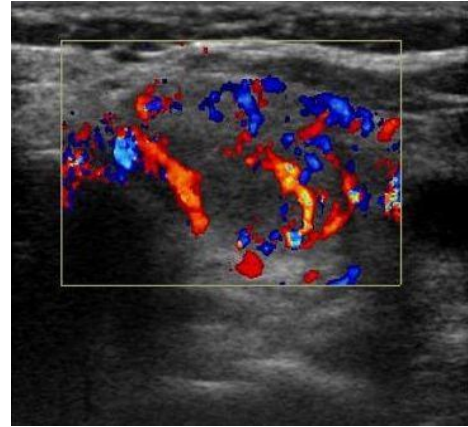
Renkli Doppler US ile nodülün kanlanma tipi, kan akım hızının en yüksek değeri (Vmax), kan akım hızının en düşük değeri (Vmin), kan akımının sistolik tepe değerinin diastol sonu değerine oranı (S/D), pulsatilite indeksi (PI), rezistivite indeksi (RI), akselerasyon zamanı (AT) ve akselerasyon indeksi (AI) değerlerine bakıldı. Akım parametreleri bakılırken Doppler açısı 45-60 derece arasında tutuldu. Nodül kanlanma tipi değerlendirilirken Frates ve arkadaşları (ark.) 'nın sınıflama yöntemi kullanıldı (2). Tip 0: Nodül içinde kan akımı yok; Tip 1: Nodülde minimal iç akım var ve periferik ring tarzı akım yok (Resim 1); Tip 2: Nodülde % 25'den fazla periferik akım yanısıra hiç veya az internal akım; Tip 3: Nodülde periferik ring tarzı akım var yanısıra az veya orta internal akım var (Resim 2); Tip 4: Nodülde yoğun internal akım var ve/veya periferik ring tarzı akım var (Resim 3).



Resim 1. RDUS bulgularına göre Tip 1 kanlanma tipi gösteren benign nodül. Nodül içerisinde minimal iç akım izlenirken, periferik akım izlenmemektedir.



Resim 2. RDUS bulgularına göre Tip 3 kanlanma tipi gösteren nodül. Nodülde ağırlıklı olarak periferik ring tarzı akım izlenirken minimal internal akım varlığı da dikkati çekmektedir.



Resim 3. Foliküler karsinom tanısı alan solid nodül. Yoğun internal akım izlenirken daha az periferik akım dikkati çekmektedir.

İİAB esnasında aspirasyon için 22 G (gauga) iğne kullanıldı. Elde edilen materyal yeterlilik açısından eşzamanlı olarak sitopatolog tarafından hasta başında değerlendirildi. Sitoloji sonuçları; Benign (malignite yönünden negatif), malign ve yetersiz materyal olarak değerlendirildi. Opere olan olgularda patoloji sonuçları; Hiperplazi, foliküler adenom, papiller kanser ve foliküler kanser olarak değerlendirildi.

Tüm parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS paket programı

(Statistical Package for the Social Sciences=SPSS 15.0 for Windows) kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmede grupların karşılaştırılması için "Independent Sample" testi kullanıldı. Tüm analizlerde $p<0.05$ sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Benign ve malign nodüllerin cinsiyete göre dağılımlarında, nodüllerin buldukları anatomik bölgelere göre dağılımlarında ve nodül boyutlarına göre yapılan karşılaştırmalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar izlenmedi. Benign ve malign nodüllerin cinsiyete göre dağılımları Tablo 1' de özetlenmiştir. İsthumusda malign nodül izlenmedi. On milimetrenin altındaki nodüllerde malign nodül saptanmadı. US bulguları baz alınarak nodüllerin içyapı özelliklerine göre yapılan karşılaştırmalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Nodüllerin içyapı özelliklerine göre dağılımları Tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Nodüllerin cinsiyete göre dağılımları

| Cinsiyet | Benign Nodül | | Malign Nodül | | Toplam | |
|----------|--------------|---------|--------------|---------|--------|---------|
| | Sayı | Yüzde % | Sayı | Yüzde % | Sayı | Yüzde % |
| Erkek | 25 | 24.2 | 4 | 15.4 | 29 | 22 |
| Kadın | 78 | 75.8 | 22 | 84.6 | 100 | 78 |
| Toplam | 103 | 100 | 26 | 100 | 129 | 100 |

Tablo 2. Benign ve malign nodüllerin anatomik bölgelere göre dağılımları ve içyapı US özellikleri

| | | Benign Nodül | | Malign Nodül | |
|-----------------|-----------|--------------|---------|--------------|---------|
| | | Sayı | Yüzde % | Sayı | Yüzde % |
| Nodül yerleşimi | Sağ | 54 | 52.5 | 14 | 53.8 |
| | Sol | 46 | 44.6 | 12 | 46.2 |
| | İstmus | 3 | 2.9 | 0 | 0 |
| Nodül Boyutu | <10 mm | 8 | 7.8 | 0 | 0 |
| | 10-15 mm | 22 | 21.4 | 5 | 19.2 |
| Nodül İç Yapısı | >15 mm | 73 | 70.8 | 21 | 80.8 |
| | Solid | 79 | 76.7 | 21 | 80.8 |
| İç Yapısı | %75 Solid | 18 | 17.4 | 5 | 19.2 |
| | Semisolid | 6 | 5.9 | 0 | 0 |
| | Kistik | 0 | 0 | 0 | 0 |

Nodüllerde RDUS ile yapılan kanlanma tiplerinin değerlendirilmesinde gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu. Malign nodüllerde tip 3 kanlanma paterni daha fazla izlendi. Tip 0 kanlanma paterni her iki grupta da izlenmedi (Tablo 3).

Tablo 3. Benign ve malign nodüllerin RDUS kanlanma tipi dağılımları

| Nodül Kanlanma tipi | Benign Nodül | | Malign Nodül | |
|---------------------|--------------|---------|--------------|---------|
| | Sayı | Yüzde % | Sayı | Yüzde % |
| Tip 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tip 1 | 13 | 12.6 | 2 | 7.7 |
| Tip 2 | 30 | 29.1 | 4 | 15.4 |
| Tip 3 | 39 | 37.8 | 15 | 57.7 |
| Tip 4 | 21 | 20.5 | 5 | 19.2 |

Benign ve malign nodüllerin RDUS'ta ölçülen akım parametreleri Tablo 4'de özetlenmiştir. Nodüllerde RDUS ile elde edilen akım spektrumunda nodüldeki Vmax ve Vmin değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmezken, nodüllerin RI, PI ve ortalama S/D oranları değerlendirildiğinde anlamlı farklılıklar saptandı. Malign nodüllerde ortalama RI, PI ve ortalama S/D oranları değerleri, benign nodüllere göre daha yüksek bulundu. Malign nodüllerde ortalama AI değerleri, benign nodüllere göre yüksek bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak AT değerlerinin karşılaştırılmasında benign ve malign nodüller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4. Benign ve malign nodüllerin RDUS'ta ölçülen akım parametre değerleri

| | | Sayı | Ortalama | En düşük | En büyük |
|--------------------------------|--------|------|--------------------|----------|----------|
| Nodül Vmax (cm/sn) | Benign | 103 | 40.58 \pm 15.99 | 8.30 | 76.00 |
| | Malign | 26 | 37.13 \pm 16.86 | 16.60 | 94.80 |
| Nodül Vmin (cm/sn) | Benign | 103 | 16.79 \pm 7.82 | 1.70 | 36.70 |
| | Malign | 26 | 12.20 \pm 9.04 | 3.00 | 43.50 |
| Nodül PI | Benign | 103 | 0.98 \pm 0.33 | 0.54 | 2.27 |
| | Malign | 26 | 1.36 \pm 0.55 | 0.68 | 3.17 |
| Nodül RI | Benign | 103 | 0.58 \pm 0.08 | 0.42 | 0.76 |
| | Malign | 26 | 0.70 \pm 0.14 | 0.47 | 1.21 |
| Nodül S/D | Benign | 103 | 2.54 \pm 0.60 | 1.70 | 4.82 |
| | Malign | 26 | 3.62 \pm 1.23 | 1.90 | 5.90 |
| Nodül AI (cm/sn ²) | Benign | 103 | 131.92 \pm 48.70 | 30.80 | 243.10 |
| | Malign | 26 | 181.82 \pm 57.22 | 90.40 | 325.00 |
| Nodül AT (sn) | Benign | 103 | 0.17 \pm 0.05 | 0.03 | 0.31 |
| | Malign | 26 | 0.15 \pm 0.03 | 0.06 | 0.20 |

TARTIŞMA

Tiroid bezinde saptanan nodül sayısı arttıkça nodüllerin tanısı önem kazanmaktadır. Tüm tiroid nodüllerinin %5-15'inde tiroid karsinomu olasılığı vardır (3, 4). Tiroid nodüllerinde temel tanısal ve altın standart inceleme yöntemi İİAB'dir. Yapılan çalışmalarda İİAB'nin yanlış negatiflik oranının % 0-1 arası, yanlış pozitiflik oranının %5'den az olduğu gösterilmiştir (5, 11). Tiroidin nodüler hastalığının ayırıcı tanısında önemli sorunlardan biri de hangi nodüllere İİAB yapılacağıdır (2).

Appetecchia ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bir santimetreden büyük ve küçük nodüller arasında kanser prevalansında yönünden anlamlı fark olmadığından bahsedilmektedir (12). Yapılan benzer çalışmaların büyük kısmında nodül boyutunun malignite ile ilişkisi ortaya konamamıştır (3, 5, 12-15). Çalışmamızda on milimetrenin altında malign nodül izlenmemiş olup nodül boyutu ile malignite arasında anlamlı bir ilişki ortaya konulamamıştır.

Nodülün içyapısının da malignite açısından yol gösterici olabileceği belirtilmektedir. Solid veya büyük oranda solid olan nodüllerde, kistik nodüllere göre daha fazla maligniteye rastlandığı bildirilmektedir (3, 5). Çalışmamızda %50'nin üzerinde kistik olan nodüllerde ve kistik nodüllerde malignite görülmemesi bu tip

lezyonların daha yüksek olasılıkla benign olabileceğini düşündürmektedir.

Malign nodüllerde benign nodüllere göre nodül kanlanmasının daha fazla artması beklenmektedir. İntranodüler kanlanma varlığının benign-malign nodül ayırımında yararı ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Benign ve malign nodüller içerisindeki kanlanmanın, nodül etrafındaki tiroid dokusuna göre farklı olmadığı bildirilmiştir (11, 15-17). Fakat malign nodüllerde nodül içi kanlanmanın anlamlı olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (5, 10, 12, 13).

Nodülde ölçülen Vmin ile ilgili Yang ve ark. (18) yaptıkları çalışmada 17 papiller kanser ve 12 tiroid adenomunun Vmin değerleri karşılaştırılmasında, anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ivanac ve ark. (19) ise malign nodüllerde Vmin değerlerini anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Bizde benzer şekilde Vmin değerlerini malign nodüllerde daha düşük bulduk. Nodülde ölçülen Vmax ile ilgili benign ve malign nodüller arasında farklılık bulunmayan çalışmalar mevcuttur (17, 18). Bizde benzer şekilde nodüldeki Vmax değerlerinin benign-malign ayırımında anlamlı olmadığını saptadık.

Nodül içerisinde ölçülen S/D oranı ile ilgili Miyakawa ve ark. (20) yaptıkları çalışmada, S/D oranı değerinin 3.79 ve üzeri olmasının %88.8 duyarlılıkla maligniteye işaret edebileceğinden bahsedilmiştir. Bizde bu çalışmada ortalama S/D oranı değerini malign nodüllerde 3.62 olarak bulduk ve bunun anlamlı olduğunu düşünmekteyiz.

Bazı araştırmacılar nodülün histolojik yapısı ile vasküler direnç arasında ilişkiyi araştıran çalışmalar yapmışlardır (13, 17-19). Fukunari ve ark. (14) yaptıkları

çalışmada 310 nodül incelenmiş, ve nodüle giren yüksek hızlı pulsatil vasküler akımın tiroid kanserinin karakteristik bulgusu olduğundan bahsetmişlerdir. Mikayawa ve ark. (20) yaptıkları çalışmada nodüllerdeki PI değerlerini malign nodüllerde yüksek bulmuşlardır. Biz de benzer şekilde malign nodüllerdeki PI değerini benign nodüllere göre daha yüksek bulduk.

RI pek çok çalışmada ortak çalışılan parametredir. RI değerinin 0.75 ve üzerinde olması karsinom için, 0.60-0.66 değerleri arasında olması ise adenom veya benign nodüller için anlamlı olabileceğinden bahsedilmiştir (13, 21). Çalışmamızda da malign nodüllerin ortalama RI değeri diğer çalışmalara benzer şekilde 0.7'nin üzerinde bulunmuştur.

Çalışmamızda malign nodüllerdeki ortalama AI değeri benign nodüllere göre daha yüksek bulundu. Ayrıca ortalama AT değerleri benign nodüllerde malign nodüllere oranla daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak; Gri skala US bulguları benign-malign nodül ayırımı için çok güvenilir değildir. Benign-malign nodül ayırımında RDUS daha değerli bulgular verebilmektedir. Bu nedenle gri skala US ve RDUS'un beraber kullanılması önem kazanmaktadır. Özellikle nodül içerisinde artmış S/D oranı, RI, PI ve AI değerleri, maligniteyi destekleyen RDUS bulguları olup preoperatif ya da İİAB öncesi faydalı bilgiler verebilmektedir. Ayrıca multipl nodülleri olan olgularda biyopsi yapılacak nodül seçiminde de katkısı olabilecektir. Bununla beraber daha geniş serilerle yapılacak çalışmalarla elde ettiğimiz verilerin desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Erdoğan G, Emral R, Baştemür M, Güllü S. Thyroid consequences of the Chernobyl nuclear power station accident on the Turkish population. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 497-503.
2. 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.
3. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3411-7.
4. Cochand-Priollet B, Guillausseau PJ, Chagnon S, et al. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in nonfunctional thyroid nodules: a prospective study comparing cytologic and histologic findings. *Am J Med* 1994; 97: 152-7.
5. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1941-6.
6. Gerry H, Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to non palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126: 226-31.
7. Jennings A. Evaluation of substernal goiters using computed tomography and MR imaging. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 401-14.
8. Hegedüs L. Thyroid ultrasound. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 339-60.
9. Shimura H, Haraguchi K, Hiejima Y, et al. Distinct diagnostic criteria for ultrasonographic examination of papillary thyroid carcinoma: a multicenter study. *Thyroid* 2005; 15: 251-8.
10. Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, et al. Diagnostic value of ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules. *Thyroid* 2007; 17: 461-6.
11. Yang GC, Liebeskind D, Messina AV. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of the thyroid assessed by Ultrafast Papanicolaou stain: data from 1135 biopsies with a two- to six-year follow-up. *Thyroid* 2001; 11: 581-9.

12. Appetecchia M, Solivetti FM. The association of colour flow Doppler sonography and conventional ultrasonography improves the diagnosis of thyroid carcinoma. *Horm Res* 2006; 66: 249-56.
13. De Nicola H, Szejnfeld J, Logullo AF, Wolosker AM, Souza LR, Chiferi V Jr. Flow pattern and vascular resistive index as predictors of malignancy as predictors of malignancy risk in thyroid follicular neoplasms. *J Ultrasound Med* 24: 897-904.
14. Fukunari N, Nagahama M, Sugino K, Mimura T, Ito K, Ito K. Clinical evaluation of color Doppler imaging for the differential diagnosis of thyroid follicular Lesions. *World J Surg* 2004; 28: 1261-5.
15. Jason D, Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria the need for biopsy. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 1455-64.
16. Shimamoto K, Endo T, Ishigaki T, Sakuma S, Makino N. Thyroid nodules: evaluation with Color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1993; 12: 673-8.
17. Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, et al. Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules. *Clin Radiol* 2007; 62: 245-51.
18. Yang TF, Wang JD, Luo HJ, Wang XY, Li FH. Relationship between ultrasonographic velocimetric parameters and microvessel density in patients with papillary thyroid carcinoma and its clinical significance. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2007; 42: 126-9.
19. Ivanac G, Brkljacic B, Ivanac K, Huzjan R, Skreb F, Cikara I. Vascularisation of benign and malignant thyroid nodules: CD US evaluation. *Ultraschall Med* 2007; 28: 502-6.
20. Miyakawa M, Onoda N, Etoh M, et al. Diagnosis of thyroid follicular carcinoma by the vascular pattern and velocimetric parameters using high resolution pulsed and power Doppler ultrasonography. *Endocrinol J* 2005; 52: 207-12.
21. Cerbone G, Spiezia S, Colao A, et al. Power Doppler improves the diagnostic accuracy of color Doppler ultrasonography in cold thyroid nodules: follow-up results. *Horm Res* 1999; 52: 19-24.