



T. C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ULTRASON EŞLİĞİNDE TİROİD İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİLERİNDE
BİYOPSİ SÜRESİ, SİTOPATOLOJİK MATERYEL YETERLİLİĞİ, GİRİŞİM SAYISI VE
PATOLOJİ LABORATUARINDA HARCANAN ZAMANIN SİTOPATOLOG EŞLİKLİ
VE EŞLİKSİZ OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. İSMET CENGİÇ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2011



T. C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ULTRASON EŞLİĞİNDE TİROİD İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİLERİNDE
BİYOPSİ SÜRESİ, SİTOPATOLOJİK MATERYEL YETERLİLİĞİ, GİRİŞİM SAYISI VE
PATOLOJİ LABORATUARINDA HARCANAN ZAMANIN SİTOPATOLOG EŞLİKLİ
VE EŞLİKSİZ OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. İSMET CENGİÇ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Erkin Arıbal

İSTANBUL, 2011

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sırasında akademik bilgisi ile beni zenginleştiren, tezimin hazırlanması esnasında yaptığı aktif girişimler ile beni destekleyen, mütevazî kişiliğini benden esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Erkin ARIBAL'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Prof. Dr. Davut TÜNEY'e, Prof. Dr. Canan Erzen'e, Prof. Dr. Tuğrul BİREN'e, Prof. Dr. Nihat KODALLI'ya, Prof. Dr. Gazanfer EKİNCİ'ye, Prof. Dr. Feyyaz BALTACIOĞLU'na, Doç. Dr. İhsan Nuri AKPINAR'a ve Doç. Dr. Çagatay CİMŞİT'e engin bilgilerini benimle paylaştıkları ve yardımlarını hiçbir zaman benden esirgemedikleri için sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Tezimin istatistik bölümünün oluşumundaki katkılarından dolayı, sevgili arkadaşım Dr. Derya TÜRELİ'ye, tezimin derleme aşamasında bana yardımcı olan sevgili arkadaşım Dr. Onur BUĞDAYCI'ya, asistan doktor arkadaşlarıma ve teknisyen arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Gösterdiği özveri, bilimsel disiplini ve yardımlarından dolayı Patoloji Anabilim Dalı'nda görevli hocam Prof. Dr. Rengin AHISKALI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince yakından tanıma fırsatı bulduğum asistan arkadaşlarıma, birlikte geçirdiğimiz keyifli zamanlar için teşekkür ederim.

Dr. İsmet Cengic

ÖZET

Çalışmamızın amacı ultrason eşliğinde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsilerinde, radyolog tarafından sitopatolog olmaksızın gerçekleştirilen biyopsilerin spesimen yeterliliği, biyopsi süresi, girişim sayısı, sitolojik tanı koyma süresi ve sitolojik toplam harcanan süre yönünden sitopatolog eşikli yöntemle göre farkını araştırmaktır. On milimetre ve daha büyük boyutlu nodülü olan 203 hasta prospektif randomize çalışmamıza dahil edildi. Hastalara ultrason eşliğinde tiroid İİAB'si girişimsel radyolog tarafından gerçekleştirildi. Ultrason cihazı olarak SIEMENS ACUSON ANTARES ULTRASON sistemi ve buna bağlı 10Mhz yüzeysel prob kullanıldı. Yüz iki hasta patolog eşikli (kontrol grubu), 101 hastaya ise patolog eşiksiz (çalışma grubu) İİAB'si uygulandı. Çalışma grubunda her nodülden 4 örnek alındı. Bu grupta sitolojik yayma ve preparat hazırlanması radyolog tarafından gerçekleştirildi. Kontrol grubunda İİAB'sine sitopatolog sitolojik materyeli yeterli görene kadar devam edildi ve toplam girişim sayısı not edildi. Her iki grupta da toplam biyopsi süresi not edildi. Her iki gruptaki spesimenler sitolojik tanısal yeterlilik süresi, sitolojik harcanan toplam süre, sitolojik yeterlilik ve tanı açısından tek bir sitopatolog tarafından kör olarak değerlendirildi. Biyopsi girişim sayıları, patoloji laboratuvarındaki sitolojik harcanan toplam süre student t-test (bağımsız değişkenler t testi), biyopsi süreleri ve patoloji laboratuvarındaki sitolojik tanısal yeterlilik süreleri Mann-Whitney U testi, elde edilen sitolojik materyel yeterliliği Pearson Chi-Kare testi kullanılarak analiz edildi. Çalışmamız sonucunda sitopatolog eşiksiz İİAB'lerinde biyopsi süresinin belirgin olarak azaldığı, sitolojik spesimen yeterliliği, patoloji laboratuvarında sitolojik tanı koyma süresi ve sitolojik harcanan toplam sürelerde anlamlı fark olmadığı ancak toplam biyopsi aspirasyon sayısının daha fazla olduğu sonucuna vardık. Sitopatoloğun bulunmadığı merkezlerde tiroid İİAB ve yayma işlemi eğitimli bir radyolog tarafından yalnız başına gerçekleştirilebileceğini düşünüyoruz.

ABSTRACT

The aim of our study was to evaluate biopsy time, specimen adequacy ratio, total aspiration number, cytopathologist's cytological diagnosis time. The average difference in time consumption for cytopathological diagnosis between thyroid fine needle aspiration biopsies (FNAB) performed by a radiologist accompanied by a cytopathologist and biopsies performed by the radiologist alone without the cytopathologist. Two hundred three patients with nodules of 10 mm and larger were included in our prospective randomized study. Ultrasound guided thyroid FNAB were performed by an interventional radiologist. SIEMENS ACUSON ANTARES ULTRASOUND machine with a 10Mhz superficial probe was used. One hundred two patients underwent FNAB performed by the radiologist accompanied by a cytopatologist (control group), and 101 patients underwent FNAB in the absence of the cytopathologist (study group). Four samples per patient were taken from the nodule in the study group. Cytologic slides were prepared by the radiologist. In the control group FNAB was continued until the cytopatologist decided that the cytological material was adequate and the number of the aspirations was noted. As the specimens were analysed for adequacy and diagnosis by the same blind cytopathologist, cytological diagnosis time and the cytopathologist's total time consumption in the pathology laboratory were noted. Total aspiration numbers, the cytopathologist's total time consumption in the lab were analysed with the student t-test. Biopsy times and cytological diagnosis time were analysed with Mann-Whitney U test. The specimen adequacy ratio was analysed with Pearson Chi-Square test. Our results showed that when thyroid FNABs are performed in the absence of the cytopathologist, biopsy times are reduced and there's no significant difference in specimen adequacy ratio, cytopathologist's cytological diagnosis time and and the cytopathologist's total time consumption in the pathology laboratory. But we found that the total number of aspirations were high during the FNABs without the cytopathologist. In centers where a cytopatologist isn't

present, thyroid FNAB and slide preparation can be done alone by an educated radiologist.

SİMGELER ve KISALTMALAR

Cm	Santimetre
Dk	Dakika
İİAB	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
LAM	Lenfadenomegali
MEN	Multipl Endokrin Neoplazi
Mg	Miligram
Mhz	Megahertz
ml	Mililitre
Mm	Milimetre
R/O	Rule/Out
Sn	Saniye
USG	Ultrason

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Önsöz.....	i
Özet.....	ii
İngilizce Özet (Abstract).....	iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	iv-v
1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1 Tiroid Anatomisi... ..	2
2.2 Tiroid Bezinin Radyolojik Görüntülenmesi.....	4
2.2.1 Ultrasonografik Teknik.....	5
2.2.2 Nodüler Tiroid Hastalıklar.....	6
2.2.3 Genel Ultrasonografik Yaklaşım.....	6
2.3 Benign Tiroid Nodüller.....	12
2.3.1 Hiperplastik (Kolloid) Nodül.....	12
2.3.2 Adenom.....	13
2.4 Malign Tiroid Nodüller.....	14
2.4.1 Papiller karsinom.....	14
2.4.2 Folliküler karsinom.....	15
2.4.3 Anaplastik karsinom.....	17
2.4.4 Medüller karsinom.....	17
2.4.5 Primer tiroid lenfoması.....	18
2.5 İnce İğne Aspirayon Biyopsisi.....	19
3. Gereç ve Yöntem.....	21
4. Bulgular.....	24
5. Tartışma.....	29
6. Kaynaklar.....	34

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tiroid nodülleri çok sıktır. Erişkinlerin %4-8'inde palpasyonda, %10-41'inde ultrason ile tespit edilebilirler (1-5). Otopsilerin ise %50'sinde tiroid nodüllerine rastlanılır (6). Bir tiroid nodülü bulunduğunda, görüntüleme tek başına nodülün benign veya malign olduğunu karakterize etmek için yeterli değildir (7,8). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) günümüzde tiroid bezi içerisindeki yüksek riskli veya malign lezyonları belirlemede en az invazif ve en doğru metottur (7,8). Tiroid bezi İİAB'si güvenli, doğru ve minimal invazif bir prosedür olduğundan efektiftir (9). Tiroid bezi İİAB'leri palpasyonda ele gelen nodüllerde ultrason eşlikli veya eşiksiz, palpasyonda ele gelmeyen nodüllerde ise ultrason eşliğinde gerçekleştirilir.

Kurumumuzda İİAB'leri radyolog tarafından ultrason rehberliğinde gerçekleştirilmektedir. Biyopsi sırasında radyoloğa sitopatolog eşlik etmektedir. Radyolog nodülden ince iğne aspirasyon materyelini elde etmekten, sitopatolog ise örneği yaymaktan ve spesimenin sitolojik tanı açısından yeterliliğinin tespitinden sorumludur. Çalışmamızda radyolog tarafından sitopatolog olmaksızın gerçekleştirilen biyopsilerin spesimen yeterliliği, biyopsi süresi, sitolojik tanı koyma süresi, sitolojik toplam harcanan süre ve girişim sayısı yönünden sitopatolog eşlikli yöntemle göre farkı araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Anatomisi

Tiroid bezi boyun ön bölümünde, kaslar, trakea, özafagus, sinir yapıları, ana karotis arterler ve internal jügüler venlerle sarılı bir konumda yer alır. Kapsülü sayesinde, USG ile çevre dokulardan net olarak ayrılabilir. Bunda, normal tiroid bezinin, glandüler yapılara özgü homojen ve hafif hiperekoik görünümü de yardımcı olur. Söz konusu homojen zemin içinde mevcut çok küçük lezyonların bile net olarak görülebilmesini sağlar.

Çevre dokulardan kolay ayırdedilebilmesi sayesinde tiroid bezinin klinik olarak önem taşıyan boyutlarının da ölçülmesi mümkün olmaktadır. Bez boyutları erişkinlerde önemli varyasyonlar gösterir. Boyutlar kişinin vücut yapısı ile ilişkili olduğu gibi irksal ve coğrafi değişiklikler de gösterir. Kabaca normal erişkinlerde ortalama uzunluk 40-60 mm, ön-arka çap ise 13-18 mm olarak bildirilmektedir (10). Normalin üst sınırı değerler olarak ise her iki lob için zayıf morfometriye sahip bireylerde 7-8 cm, obeslerde ise 5 cm'lik uzunluklar bildirilmiştir (11). Loblar arası olası varyasyonlardan daha az etkilenen bir ölçüm olarak da 20 mm üstü ön-arka lob çapı da tiroid bezi büyümesi için bir kriter olarak kabul edilmektedir. Bir dizi yazar tiroid bezindeki gerçek bir büyümenin ancak hacimsel kriterlerle saptanabileceğini savunmaktadır. Bunun için önerilen sonografik yöntem her bir tiroid lobunun uzunluk, ön-arka çap ve sağ-sol çaplarının birbirleri ile çarpılıp, çıkan sonucun da 0,52 ile çarpıldığı, klasik elips şekilli hacimler için önerilen uygulamadır. Elde edilen her bir lob hacmi toplanarak, tiroid bezi hacmi elde edilmektedir. Bu değerlendirmeye istmus katılmamaktadır. Bu şekilde yapılan hesaplamada tahmini ortalama hata oranı %15 olarak bildirilmektedir. Normal tiroid hacim değerleri ise erkekler için $19,6 \pm 4,7$ ml, kadınlar için $17,5 \pm 4,2$ ml olarak hesaplanmıştır (12). Bu değerlere göre kadınlarda 22 ml, erkeklerde 24 ml üstü toplam tiroid hacmi değerleri patolojik kabul edilmelidir. Bu noktada normal tiroid hacminin iyot eksikliği olan bölgelerdeki, akut hepatit ya

da kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda başkalarından daha büyük kronik hepatitli hastalar, tiroksin ya da radyoaktif tiroid tedavisi almış hastalarda ise daha küçük olacağı unutulmamalıdır (10).

Tiroid bezinin çocuklardaki değerleri ise beklendiği üzere yaşa ve morfometriye göre büyük değişkenlik göstermektedir. Normal bir tiroid lobunun uzunluğu yenidoğanda 18-20 mm, 1 yaşındaki bir bebekte 25 mm olarak verilmektedir (12). Ön-arka çap olarak ise, aynı sıra ile 8-9 mm ve 12-15 mm'lik değerler bildirilmektedir. Bu pratik değerlere karşın üzerinde daha çok çalışılan değerler hacim kriterleri olmuştur. Bildirilen bir dizi normatif değer üzerinde henüz kesin bir anlaşma mevcut değildir (13,14). Klingmuller ve arkadaşları normal tiroid hacmini yenidoğan döneminde kız/erkek, sırası ile 1,06/1,20 ml, bir yaş bitiminde, yine aynı sıra ile 1,2/1,6 ml, 4 yaşında 1,7/2,4 ml, 8 yaşında 3,2/3,4 ml ve 12 yaşına kadar geçen dönemde 5,7/5,7 ml olarak önermişlerdir. On iki yaş sonrası dönemde ise ortalama bez hacmini cinsiyetten bağımsız 8 ml olarak belirlemişlerdir (15).

Normal popülasyonun yaklaşık %10-40'ında istmus kranyale doğru bezin uzun eksenini ile aynı yönde, tiroid kıkırdağın önünde uzanan ve piramidial lob adı verilen parankimal bir yapı görünür (12). Piramidial lob içinde de, diğer bez alanlarında olduğu gibi nodül ve malign neoplazik oluşumlar gelişebilir. Bu nedenle gerek preoperatif, gerekse tiroidektomi sonrası rezidü dokuya yönelik değerlendirmelerde bu bölgenin tetkiki unutulmamalıdır.

Tiroid bezi vücudun en çok kanlanan organlarından biridir. Her bir kutbundan bez içine ulaşan arter ve venler tarafından kan dolaşımı sağlanır. Süperior tiroidal arter arterler üst kutuplar çevresinde, inferior tiroidal arterler ise her bir lobun alt 1/3'ü arkasında bulunurlar. Yüzeyel konum ve söz konusu damar yapılarının kolay erişilebilir yerleşimlerde bulunmaları nedeniyle tiroid bezinin Doppler USG değerlendirilmesi nispeten kolaydır. Tiroidal arterlerde sistolik tepe hızları 20-40 cm/sn arasındaki değerlerde ölçülürler. Hiperdinamik bir dizi tiroidal hastalıkta gerek tiroidal arterlerde,

gerekse parankim içindeki arter yapılarında akım hızları belirgin şekilde yükselir (16).

2.2 Tiroid Bezinin Radyolojik Görüntülenmesi

Tiroid bezi bazı özellikleri nedeniyle ultrasonografi tetkikleri için oldukça uygun bir hedef oluşturur. Herşeyden önce yüzeysel konumu, yüksek frekanslı problemlerle incelenmesini olası kılar. Ultrasonografi işleminin de invazif olmaması, iyonize radyasyon kullanmadığı için sık tekrarlanıp, izlemde de yoğun şekilde kullanılabilen bir görüntüleme yöntemi olması, onu tiroid bezinin temel görüntüleme amacı yapar. Giderek gelişmiş olan prob teknolojisi sonucu yüzeysel yerleşimli bu organın anatomik ayrıntıları her geçen gün daha fazla ortaya konabilmektedir. Bu denli yüksek rezolüsyonla, birkaç milimetrik kistik ya da solid nodüller oluşumlarının görüntülenebilmesi tiroid hastalıklarının tanısının yanında, tedavisi konusundaki tıbbi yaklaşımları büyük ölçüde etkilemekte ve değiştirmektedir. Ultrason aynı zamanda anatomik ve klinik izlemin çoğunlukla önemli olduğu tiroid hastalarında invazif olmayan, pratik uygulanabilen, ucuz ve doğruluğu yüksek bir görüntüleme olanağı da sunarak büyük tıbbi yarar sağlamaktadır.

Tiroid bezi yüzeysel olduğu kadar vücudun en yüksek vasküler içerikli organlarından biridir. Bu nedenle gri skala anatomik USG'nin yanında Doppler USG için de çok uygun bir hedef oluşturur. Bu yolla gerek normal parankimin, gerekse nodüller oluşumlarının iç yapılarının değerlendirilmesi mümkün hale gelmiştir. Ayrıca tiroid bezi ana damarlarının hemodinamik analizleri yapılabilmektedir. Son yıllarda ultrasonografik kontrast maddeler konusunda ortaya çıkan gelişmelerle daha da vasküler ayrıntının ortaya konulması mümkün olacaktır.

Günümüzde gerçekleştirilen invazif olmayan tanısal testlerin sonrasında sıklıkla tiroid bezi lezyonlarının sitolojik değerlendirilmesi gereği ortaya çıkmaktadır. Gerçek zamanlı ve ayrıntılı görüntüleme yeteneği sayesinde ultrason tiroid bezi ince iğne aspirasyon biyopsilerinin tercih edilen bir rehberi

haline gelmiştir. Çeşitli nedenlerle opere edilen tiroid hastalarında ise geride kalan (rezidü) dokunun varlığı, iç yapısı çevresel lenf bezlerinin araştırılması konusunda da ultrason ideal bir yöntem olarak ilk sırada kullanılmaktadır.

Tüm bu nedenlerle tiroid bezi ultrasonu günümüzde en sık başvuru alan ve gerçekleştirilen ultrason uygulamalarından biri haline gelmiştir. Kolay uygulanabilir ve yorumlanabilir izlenimine karşılık, ileri teknoloji ile elde edilebilen çok miktarda bilgi aslında işlemin çok daha dikkatli uygulanması ve elde edilen bilgilerin yeterli bir birikim eşliğinde yorumlanmasını gerekli kılmaktadır. Söz konusu duyarlı yaklaşımın bir nedeni de tiroid bezi ultrason sonuçlarının verilecek endokrinolojik ve bağlantılı cerrahi kararlarda oynadığı çok önemli roldür.

2.2.1 Ultrasonografik teknik

Tiroid bezinin sonografik tetkiki hastanın sırtüstü yattığı pozisyonda gerçekleştirilir. Boynun hiperekstansiyonunun sağlanması için gerekirse omuzlar altına konacak bir yastık kullanılabilir. İncelemede 7,5-15,0 Mhz arasında frekans değerlerine sahip yüksek rezolüsyonlu yüzeysel doku problemleri kullanılmalıdır. Kalın boyun yapılı ve/veya çok büyük tiroide sahip olgularda derin alanları değerlendirmek için 5,0-7,5 Mhz'lik problemler tercih edilmelidir. Nötral boyun pozisyonunda her bir tiroid lobunun 3 boyutu ve ayrıca istmus ön-arka kalınlığı ölçülür ve kaydedilir. İstmustan kranyale doğru piramidal lob uzanımının varlığı araştırılır, varsa raporda belirtilir. İlk aşamada araştırılması gereken diğer bir konu tiroid loblarının intratorasik uzanımının varlığıdır. Alışılmıştan kaudale uzanan lobların bulunması halinde, duruma göre alt kutbun manubrium düzeyinde olduğu ya da retrosternal olarak uzandığı raporda belirtilmelidir. Loblardan biri ya da ikisinin intratorasik uzanımı halinde hastanın baş hiperekstansiyonu ve yutkunması ile yukarı doğru yer değiştiren retrosternal bez dokusu değerlendirilmeye çalışılmalıdır. Probun retrosternal alana açlandırılması ve varsa açılı ses dalgası yayıp toplayan yüksek frekanslı problemlerin kullanımı ile önemli sayıda hastada tam

bir inceleme başarılı olur. Ancak tanımlanan bu tekniklerle başarı elde edilemiyorsa, incelemenin teknik açıdan sınırlı olduğu raporda belirtilmelidir.

İncelemede, tiroid bezi boyut ve parankim içeriği ile tam olarak değerlendirilmelidir. Genel parankim özellikleri, eko farklılığı gösteren amorf şekilli alanlar kaydedilmelidir. Saptanan tiroid içi yer kaplayan tüm yapılar mevcut sonografik özellikleri ile olabildiğince raporda yer almalıdır. Tetkik raporuna eklenecek bir şema bu konuda yardımcı olmaktadır. Fizik muayne planına da uygun olarak koronal planda hazırlanacak bir tiroid bezi şeması üzerinde nodüllerin konumu, boyutları, iç yapı özelliklerinin özetlenmesi artık tiroid ultrason tetkiki talep eden klinisyenlerin mutlak istekleri arasında yer almaktadır. Aynı şemada komşu anatomik yapıların da mevcut olması hem fizik muayne, hem de olası bir cerrahi girişim sırasında sonografik verilerden olabildiğince fazla yararlanılması olanağını sunacaktır.

Tiroid bezi ultrason tetkikleri bezin çevresindeki alanın incelemesi yapılmadan eksik kalmış olur. Bez içi kitlelerin çevre dokularla ilişkisi araştırılmalıdır. Çevredeki lenf bezi ya da paratiroid kökenli olabilecek kitlelerin varlığı, bunların sonografik özellikleri ve oluşturdukları kanı raporda yer almalıdır. Bu lezyonlardan klinik öneme sahip olanların konumları hem rapora eşlik edecek şemada olabildiğince gerçeğe uygun boyut ve konumda işaretlenmeli, hem de raporda komşulukları (karotis, brakiosefalik trunkus, internal juguler ven, tiroid ya da krikoid kıkırdaklar gibi) yolu ile tam olarak tanımlanmalıdır. Özellikle cerrahi eksplorasyon sırasında bu bilgiler büyük değer taşımaktadır.

İnceleme tiroid bezinden submental alana uzanan bölge, her iki jügüler alan ve ön servikal üçgen, submandibuler ve supraklaviküler alanlar taranmadan bitirilmemelidir. Bazı tiroid malignitesi olgularının normal görünümlü tiroid bezi sonografisi varlığında boyunda saptanan patolojik görünümlü servikal lenfadenomegaliler ile karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır.

2.2.2 Nodüler tiroid hastalıkları

Ultrasonografinin tiroid hastalıkları tanısında kullanılmaya başlanması ile nodüler tiroid patolojileri çok sık rastlanan bir sağlık sorununa dönüşmüştür. Yapılan çalışmalar sonucu genel nüfusun yaklaşık %40-50'sinde palpe edilemeyen nodüllerin var olduğu ortaya çıkmıştır. Bu denli büyük sayıdaki nodülün sadece %5,0-6,5'nun malign olma olasılığı vardır (17-19). Yapılan tüm çalışmalar söz konusu küçük orandaki malign nodülü dev sayılardaki benign nodüllerden ayırmada güvenilir ve doğru bir tanı aracı arayışına yöneliktir.

2.2.3 Genel ultrasonografik yaklaşım

Nodüler tiroid hastalıklarında ultrason endikasyonları şöyle sıralanabilir:

- 1.Nodül saptanması.
- 2.Saptanan nodülün doğasının belirlenmesi.
- 3.Tedavide nodül izlenimi.
- 4.İnce iğne aspirasyon biyopsisine rehberlik.
- 5.Benign/malign nedenlerle bağlı tiroid operasyonlu olguların izlenimi.

Son yıllarda cihaz teknolojilerinde yaşanan gelişmeler sonucu ultrason tiroid nodüllerinin saptanmasında vazgeçilmez bir tanı aracı haline gelmiştir. Palpasyonla nodül tanısı daha çok 1 cm ve üstü çaptaki nodüller için geçerli ikenbugünkü teknoloji ile artık 2-3 cm'lik nodüllerin sonografik olarak ortaya konulması mümkündür. Bu yüksek rezolüsyon bazı eski inançları da değiştirmiştir. Bunların en tipik olanı birden fazla soğuk nodülün tek bir nodül bulunmasına kıyasla daha düşük malignite olasılığına sahip olduğuna ait bilgidir. Daha çok yüksek rezolüsyonlu ultrason çağı öncesi palpasyon ve

sintigrafi bulgularını temel alan bu görüş, eskiden tek olarak bilinen birçok soğuk nodüle %50-70 oranında başka nodüllerin de eşlik ettiğinin ultrason ile ortaya konulması sonucu değişmiştir (10,20). Günümüzde artık tek veya birden çok soğuk nodüllü olgularda malignite açısından farklı risklerin söz konusu olmadığı kabul edilmektedir. Benzer şekilde yitilene eski bir inanış, büyük nodüllerin daha yüksek malignite riski taşıdığıdır. Ultrason ile ortaya konulan ancak palpe edilemeyen çok sayıda nodülde de malignitelerin ortaya konulması ile artık boyutun malignite için güvenilir bir öngörü değeri taşımadığı inancı yaygınlaşmıştır (19). Bu eğilime paralel olarak klinik pratikte 1 cm altında çapa sahip ve çoğunlukla da tiroidektomi materyallerinin histopatolojik değerlendirilmesi sırasında tesadüfi olarak ortaya çıkarılan lezyonlar için mikrokarsinom terminolojisi ortaya çıkmıştır.

Tiroid nodüllerinin saptanmasında ultrason her ne kadar yüksek duyarlılığa sahip olsa da, bunların doğalarına yönelik değerlendirmede yani karakterizasyonda aynı başarıya sahip değildir. Saptanan bir nodülün iyi ya da kötü huylu olduğuna dair önerilmiş bir dizi sonografik özelliğın varlığına karşın, bunlardan hiçbirini yeterli tanısal başarıyı sağlayamamaktadır. Ancak bunların bazılarının diğerlerine göre daha yüksek duyarlılık ve pozitif öngörü değerlerine sahip olduğu ortaya konmuştur. Buna göre varlıkları özellikle araştırılacak ve gerekirse biyopsi endikasyonu oluşturabilecek nodül özellikleri olarak şunlar bildirilmiştir (21) :

- 1.Düzensiz, mikrolöbüle veya makrolöbüle sınıır.
- 2.Belirgin hipoekojenite.
- 3.Mikrokalsifikasyon varlığı.
- 4.Ön-arka nodül çapının transvers (sağ-sol) çaptan fazla olması.

Bu çalışmada belirgin hipoekojenite kriteri olarak nodül ekosunun tiroid önünde yer alan strap kaslarından (sternohyoid ve omohyoid kaslar) daha düşük ekoya sahip olmaları kabul edilmiştir. Yine mikrokalsifikasyon olarak da akustik gölgesi olan ya da olmayan çok küçük hiperekojenik intranodüler noktasal odaklar tanımlanmıştır. Seksen iki tanesi malign olan toplam 155

palpe edilemeyen tiroid nodülünün (132 hasta) araştırılmasında tanısal doğruluk oranları mikrokalsifikasyon için %77, düzensiz ve mikrobüle kenar yapısı için %74, belirgin hipoekojenite için %73 ve yüksekliğin transvers çaptan daha fazla olması bulgusu için de %73 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada özellikle intranodüler mikrokalsifikasyon varlığının önemli bir ileri tetkik endikasyonu olduğu vurgulanmıştır. Ancak burada Kim ve arkadaşlarının da üzerinde durmadığı bir nokta; nodüller içinde tanımlanan, malign mikrokalsifikasyonlara çok benzeyen bir diğer bulgu olanı kuyruklu yıldız artefaktı oluşturan ve kolloid mikrokristallerinin oluşturduğu düşünülen noktasal hiperekojenik odaklardır (10). Görüldüklerinde benign kolloid içerik ve önemli bir benignite kriteri olarak kabul edilen bu odakların söz konusu artefakt aracılığı ile malign mikrokalsifikasyonlardan ayrılması önem taşımaktadır.

Genel olarak nodül yapısı ile karakteri arasındaki ilişkiler konusundaki görüşler şöyle özetlenebilir (11) :

1. İç yapı: Tümü ile kistik bir iç yapı, büyük çoğunlukla benign bir doğa lehinedir. Aslında tiroid içindeki kistlerin tama yakınının dejeneratif erime göstermiş eski solid izyonlar olduğu, epitelle döşeli gerçek tiroid içi kistlerin ise çok nadir olduğu gösterilmiştir (10). Kistik kavite ve ince septa yapısı sıklıkla benignite ile beraberdir. Benign nodüllerde kistik değişikliklerin rastlanma oranı %60-70'lere ulaşmaktadır. Sıvı içerik, hemoraji ya da kolloid materyalin birikimine bağlı olarak gelişmektedir. Solid ve kistik komponentlerin beraberce bulunduğu karışık iç yapı genellikle benign nodüllerde görülse de, bu görünümde malign lezyonların bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Özellikle bu tip lezyonlarda görülebilecek kuyruklu yıldız artefaktı oluşturan hiperekojen odaklar yukarıda anlatıldığı gibi daha çok kolloid nodülleri düşündürecek için ayırıcı tanıda yardımcı olurlar.

2. Ekojenite: Bu konuda kesin sınırlar olmamasına karşın, hiperekojen nodüllerin sıklıkla, izoekoik nodüllerin de genellikle benign doğada oldukları görülmektedir. Hipoekojenite ise izlenmesi gereken bir nodül özelliği olup, Kim ve arkadaşlarının çalışmalarında gösterdikleri gibi tiroid önü strap

kaslarınkinden daha düşük derecede, yoğun bir hipoekojenite izlem ve ileri tetkiki gerektiren bir özellik olarak gözükmetedir (21).

3. Halo: Nodülü adeta kara kalemle çizili şekilde sınırlayan bu bulgunun bası, damar yapıları ve/veya fibröz kapsül kökenli olduğu kabul edilmektedir. İnce ve düzenli bir perinodüler hipoekoik halonun genellikle benignite, buna karşılık kalın ve düzensiz bir halonun ise malignite lehine olduğu kabul edilmektedir. Ancak benign folliküler adenomlarda da, düzenli de olsa bir halonun olabileceği unutulmamalıdır.

4. Kenar yapısı: Düzenli, net seçilen bir sınır yapısı iyi huylu nodüllerde daha sık gözükken bir bulgudur. Buna karşılık sınırın zor seçilmesi, düzensiz olması, ya da mikronodülerite göstermesi ileri tetkik için bir endikasyon olarak kabul edilmelidir (11,21).

5. Kalsifikasyon: Bir nodülde kaba kalsifikasyonlar olabileceği gibi akustik gölge oluşturan ya da oluşturmamayan milimetrik mikrokalsifikasyonlar ya da nodülü çepeçevre saran yumurta kabuğu kalsifikasyonlar da görülebilir. Bir diğer görünümü de tümüyle kalsifiye olmuş nodüller oluşturur. Tam kalsifiye nodüller ve yumurta kabuğu kalsifikasyonlar iyi huylu nodül göstergesi olarak kabul edilmektedir. Kaba kalsifikasyonlar bazı malign lezyonlarda gözlenirse de bunların görüldüğü nodüllerin genellikle iyi huylu oldukları saptanmıştır. Kaba kalsifikasyonlar hiperplastik kolloid nodüllerin %20-25'inde gözlenmektedir (11). Buna karşılık mikrokalsifikasyonlar gözlendiklerinde ileri tetkiki gerektiren özelliklerden sayılmaktadır (21). Papiller karsinomdaki psammom cisimcikleriyle ilişkilendirilen bu bulgu medüller karsinomda da tanımlanmıştır. Kuyruklu yıldız artefaktı göstermemeleri ile benign nodüllerin özelliği sayılan kolloid mikrokristallerden ayrılmaları önemlidir.

6. Nodül içi doppler akım sinyalleri: Renkli Doppler ve power Doppler ultraon ile nodüllerin değerlendirilmesi cilde çok yakın bu lezyonlarda sık konuşulan konulardan biri olmuştur. Nodüllerin çevresinde sıklıkla zengin perinodüler kanlanma gözlenir. Geçmişte perinodüler kanlanma benignite, nodül içi kanlanma ise bir malignite bulgusu kabul edilirken, artan cihaz akım duyarlılıkları sonucu artık belli bir boyutun üstündeki tüm nodüllerde nodül içi

kanlanma görülebilir hale gelmiştir. Nodül içindeki kanlanma günümüzde daha çok periferik ve merkezi bölümde olmak üzere bölgesel olarak değerlendirilmektedir. Papini ve arkadaşları nodül içindeki akımın daha çok periferik ağırlıklı olmasını benignite, merkezde yoğunlaşmasını ise malignite lehine bir bulgu olarak bildirmişlerdir (22). Malignite ile ilgili araştırılması önerilen bir diğer bulgu da nodül içi akımın düzenidir. Her zaman görülmesi de, nodül içi akımın malign neovaskülarizasyonun doğasına uygun olarak düzenli dallanmadan yoksun olması ve anarşik yapı göstermesi malignite lehine bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Renkli Doppler ultrason ile nodül değerlendirilmesinde akılda bulundurulması gereken bir konu adenomların tipik damarlanma şekilleridir. Sıklıkla bu tip nodüller Doppler değerlendirmede hipervasküler karakterde izlenir. Tipik olarak belirgin perinodüler ve periferik intranodüler damar yapılarının merkeze doğru düzenli dallar verdikleri görülür. At arabası tekerleğine benzer bu damar yapısı araba tekerleği görünümü olarak tanımlanır ve görüldüğünde folliküler adenomlar ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Doppler ultrasonun tiroid nodüllerinde bir diğer kullanımı da, solid-kistik karışımli nodüllerde papiller çıkıntılarının kolloid hiperplastik nodüllerdeki kalın septasyonlar ya da içine kanamalı kistlerde olabilecek koagulum ile ayırımıdır. Kistik kaviteye uzanan bu papiller yapılar içinde gözlenebilen akım sinyalleri yapının yaşayan doku olduğunu kanıtlar. Bu bulgunun nadir görülen ağırlıklı kistik formdaki papiller karsinomların tanısında katkısı belirtilmiştir.

Yukarıda belirtilen bir dizi sonografik değişkenin kullanılması ile tiroid nodüllerinde benign-malign ayırımında elde edilen duyarlılık (sensitivite) oranları %63-87, özgüllük (spesifite) oranları %61-95 ve doğruluk oranları ise %80-94 arasında değişmektedir (11). Bu değerler her ne kadar ideal gözükme de, ultrasonografi günümüzde tiroid malignitelerinin tanısında sağlanan en yüksek duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahip görüntüleme yöntemi gözükmektedir. Bir tanı yöntemi olarak ise ultrason bu konuda halen en yüksek tanısal etkinliğe sahip yöntem kabul edilen ince iğne biyopsisine alternatif değil, ona tamamlayıcı olarak kullanılmalıdır. Bu yaklaşımla saptanan bir nodülde;

- 1.Eko yapısı
- 2.Kalsifikasyon varlığı ve tipi
- 3.Kistik değişikliklerin varlığı
- 4.Kenar keskinliği ve düzeni
- 5.Hipoekoik halo varlığı,kalınlığı ve düzeni
- 6.Vaskülarite miktarı ve dağılımı araştırılarak sonografik kuşkunun yüksek olduğu durumlarda, nodüllere ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanmalıdır.

Nodüler tiroid hastalıklarının büyük çoğunluğunu benign nodüler lezyonlar oluşturur. Bunların çok büyük bölümü hiperplastik (kolloid) nodüller, daha küçük bir kısmı ise folliküler adenomlardır. Malign nodüller ise tüm nodüller içinde yaklaşık %5,0-6,5'luk bir oranı kapsar (22).

2.3 Benign Tiroid Nodülleri

2.3.1 Hiperplastik (Kolloid) nodül

Hiperplastik nodüller tüm tiroid nodüllerinin %80-85' ini oluştururlar. Aslında tiroid bezi hiperplazisi bu organın en sık patolojisi olup nüfusun yaklaşık %5'inde bildirilmektedir (10). Farklı nedenlere bağlı ortaya çıksa da, hiperplazi difüz ya da nodüler şekilde gelişebilir. Bez boyutunda genel artışla karakterize diffüz hiperplazi için guatr terimi kullanılmaktadır. Buna karşılık nodüler formda tiroid asinüslerinde başlayan sellüler hiperplazi daha önce mikronodüler, sonra da makronodüler hiperplaziye dönüşür. Guatrojen, yani, hiperplastik nodüllerin yaklaşık %60-70'inde az ya da çok kistik dejenerasyon gelişir. Sıvı içeriği kolloid ve/veya kandan oluşur. Tiroid bezi içinde görülen kistik komponentli nodüller ya da bizzat kistlerin çoğunlukla bu tip dejenerasyon göstermiş hiperplastik nodüller oldukları belirtilmektedir. Bu kistik yapıların çeperlerinde ve/veya septalarında görülebilen gri skala

ultrasonda kuyruklu yıldız artefaktı, renkli Doppler ultrason incelemesinde ise twinkling artefaktı oluşturan hiperekojen mikrokristal odaklar kolloid içerik ve hiperplastik nodül açısından çok kuvvetli ipuçlarıdır (23). Epitelle sınırlı gerçek tiroid içi kistler ise son derece nadirdir. Hiperplastik nodüller kendi başlarına hormon üretimine başladıkları nadir durumlarda hipertiroidi bulgularına yol açabilirler.

Hiperplastik nodüller sonografik olarak daha çok izoekoik ya da hiperekoik görünümündedir. Daha az oranda görünen hipoekoik nodüller genellikle süngersi multiloküler görüntü veren küçük gölcükler içerirler ve iyi sınır yapısı gösterirler. Bu tip nodüllerin %20-25'inde kurvilineer, anüler ya da dismorfik tipte belirgin akustik gölge veren kaba kalsifikasyonlar görülebilmektedir. Bu tip kalsifikasyonların yaşlı olgularda ya da uzun süredir mevcut yaşlı nodüllerde daha sık olduğu belirtilmektedir.

Doppler ultrason ile değerlendirmede normal parankime göre genellikle düşük ya da eş damar yoğunluğu gösterirler. Ancak genç olgularda hızlı büyüme aşamasındaki nodüllerde hipervaskülarizasyonun görülebileceği belirtilmiştir (11). Geçmişte hiperplastik nodüller içinde kanlanma nadir ve dikkat çekici bir bulgu iken, gelişen cihaz teknolojisine bağlı artan akım duyarlılığı ile belli bir boyutun üzerindeki nodüllerin tüme yakınında nodül içi kanlanma görülür hale gelmiştir. Damarlar daha çok nodül çevresinde (perinodüler) ve nodül içinde de periferik ağırlıklı konum gösterirler.

2.3.2 Adenom

Hiperplastik nodüller dışında kalan, yani guatrojen olmayan nodüller içinde benign bir diğer lezyon aslında folliküler bir neoplazm olan adenomlardır. Tüm tiroid nodüllerinin yaklaşık %5-10'unu oluşturan foliküller adenomlar kadınlarda 7 kat fazla gözükmektedir. Genellikle bağımsız fonksiyon göstermezlerse de, %10'dan düşük sıklıkla otonom hormon üretimine başlayıp, tıpkı otonom hiperplastik nodüllerde olduğu gibi hipertiroidi tablosu yaratabilirler.

Fetal adenoma, Hurtle hücreli adenoma, embriyonel adenoma gibi alt tipleri olan folliküler adenomlar folliküler karsinomlardan hücresel özellikleri ile değil, vasküler ve kapsüler invazyonlarının olmaması ile ayrılırlar. Bu nedenle, bu ayrımın yapılmasında ince iğne aspirasyon biyopsisinden ziyade histolojik, daha doğrusu cerrahi materyel gereklidir. Dolayısıyla sitolojik değerlendirmede adenom kuşkusu gösteren ince iğne aspirasyon biyopsileri sıklıkla cerrahi eksizyonla sonlanmaktadır.

Fibröz bir kapsülleri olan ve çevre dokulara kompresyon yaratan adenomlar sonografide sıklıkla kalın ve düzgün hipoekoik çevresel halolu solid nodüller olarak görülürler. Bu halo görünümüne zengin çevresel vasküler yapılar da katkıda bulunur. Eko yapısı olarak izoekoik, hiperekoik ya da %5 oranında hipoekoik olabilirler (17). İç yapılarında bazen kaba kalsifikasyon odakları görülür. Yumurta kabuğu şeklindeki kalsifikasyonlar da adenomlarda bildirilmiştir.

Renkli Doppler ultrason ile değerlendirmede folliküler adenomlar çoğunlukla normal parankime göre artmış damar yoğunluğuna sahip hipervasküler nodüllerdir. Tipik olarak çevreden santrale doğru nispeten düzenli seyir gösteren damar yapıları içermeleri nedeniyle araba tekerleği tipinde damar yapısına sahiptirler (10,17). Hiperfonksiyone bir tiroid nodülü varlığında, bu nodüllerde sık gözlenen hipervaskülarite incelenirken, söz konusu tipik damar dağılımı otonom bir adenomun hiperplastik bir nodülden ayrılmasında yardımcı olur (11).

2.4 Malign Tiroid Nodüller

Malign nodüller tüm tiroid nodüllerinin sadece %5,0-6,5'ünü oluştururlar. Ancak gerek yüksek rezolüsyonlu ultrason ile tanınmalarının kolaylaşması, gerekse bazı tiplerinin son derece saldırgan ve kötü prognozlu olması nedeniyle benign çoğunluk içinde tanınmaları önem taşımaktadır. Kötü huylu tiroid nodüllerinin içinde en sık rastlanan papiller karsinomdur. Bu tip karsinom saptanan tiroid malignitelerinin yaklaşık %60-70'ini oluşturur.

Nispeten iyi prognozlu bu tipin yanında ise daha nadir diğer malign tiroid patolojileri yer alır. İkinci sık görülen folliküler karsinom tüm tiroid malignitelerinin %5-15'ini, anaplatik karsinom %5-10'unu, medüller karsinom %5'ini ve primer tiroid lenfoması ise %4-5'ini oluşturur (11). Tiroid bezinin metastatik tutulumu nadir de olsa olabilir. En sık malign melanom, meme ve renal hücreli karsinom tiroid bezine metastaz yapar. Metastazlar tüm bezi diffüz tutabilirlerse de, sıklıkla iyi sınırlı, sonografide kalsifikasyonları olmayan hipoekoik nodüller oluştururlar.

2.4.1 Papiller karsinom

Tiroid bezinin en sık görülen malignitesi olan papiller karsinom daha çok kadınlarda gözlenir. Daha sık olarak 20 yaş altında ve 70 yaş üstünde rastlanması tipiktir. Tümör genellikle yavaş gelişir ve nispeten iyi prognoz gösterir.

Papiller karsinom ultrasonda daha çok düzensiz sınırlı, hipoekoik ve homojen solid bir nodül olarak karşımıza çıkar. Nodülün çevresinde görülebilecek kesintili bir hipoekoik halo tanınmasında yardımcı olabilir. Bazen sadece düzensiz bir sınır dikkat çekici olabilir. Lezyonlar %20-30 olguda kistik değişiklikler gösterirler. Bu kistlerin içinde üzerlerinde renkli Doppler ultrason ile vasküler sinyallerin gösterilebildiği septalar görülebilir. Ancak %5'den daha nadir olarak kistik değişikliklerin ileri boyutlara ulaşabileceği akılda tutulmalıdır. Nodüller içinde tipik noktasal kalsifikasyonlar %85-90 oranında bulunur (11). Kalsifiye psammom cisimcikleri ile ilişkilendirilen bu mikrokalsifikasyonlar genellikle akustik gölge göstermeyecek kadar küçük olup, bazı durumlarda kar fırtınası görünümü oluşturacak kadar yoğun olabilirler. Görüldüklerinde daha çok papiller karsinomu hatırlatsalar da, medüller karsinomda da görülebilecekleri akılda tutulmalıdır. Renkli Doppler ultrason ile nodül değerlendirilmesinde arteriovenöz şantların, büklümlü ve düzensiz damar seyirlerinin oluşturduğu anarşik damar dağılımı, olguların çoğunluğunda bildirilmiştir. Yine de cihaz

duyarlılığına bağılı olarak bu bulgunun görülmemesinin papiller karsinomu dışlamayacağı unutulmamalıdır. Ultrasonda papiller karsinomun çevre kaslara invazyonu daha çok ileri olgularda saptanabilen nadir bir bulgu olsa da, görüldüğünde kuvvetle maligniteyi telkin edeceği açıktır.

Son yıllarda tiroid cerrahisinde total tiroidektomi yaklaşımının yaygınlaşması ile 1 cm ve altında çapa sahip papiller karsinom patolojik tanıları sıkça konulmaya başlanmıştır. Papiller mikrokarsinom adı verilen bu lezyonların ultrason ile tanınmaları zordur. Solbiati bu lezyonların yüksek rezolüsyonlu ultrasonla küçük, düzensiz kenarlı, bazen kalsifikasyonsuz, hipoekoik, içi/çevresinde yoğun damarlanma gösteren bir nodül ya da kapsül altında onu çekintiye uğratıp kalınlaştıran hiperekoik bir odak olarak görülebileceğini belirtmektedir (10).

Papiller karsinom tipik olarak lenf yolu ile yayılmayı seven bir malignitedir. Tiroid çevresinde ve/veya boynun kalan alanlarında lenfadenomegali (LAM)'lere yol açar. Daha primer tümör fizik bakı ile saptanmadan veya ultrason ile görülmeden bu LAM'lar dikkat çekebilir. İlk bakı sırasında primer tümöre eşlik edebilecekleri gibi tiroidektomi sonrası izlemde saptanabilirler. Papiller karsinom metastazı LAM'lar tipik olarak primer tümöre benzer görüntüler oluştururlar. Tiroidinkine benzer şekilde lenf bezi içi artmış eko yapısı, LAM içi mikrokalsifikasyon odakları ve servikal kistik kitleleri taklit edecek şekilde kistik değişiklikler görülebilir. Doppler ultrason değerlendirmede de tıpkı primer tümörde görüldüğü gibi kaotik hipervaskülarite saptanabilir. Günümüzde giderek artan sayıda papiller karsinom tanılı ve opere edilmiş hasta ultrasonografi laboratuvarlarına refere edilmektedir. Bu olgularda gerek tiroidektomi lojunda rezidü/nüks tümör, gerekse ilgili servikal alanlarda metastatik LAM araştırılırken yukarıdaki tipik özellikler akılda tutulmalıdır.

2.4.2 Folliküler karsinom

Daha çok kadınlarda ve yaşlı bireylerde saptanan bu malignitenin sıklıkla eski folliküler adenomlar üzerinde geliştiği düşünülmektedir (11). Gerek sonografik, gerekse patolojik olarak benign bir folliküler adenomdan ayırt ettirici tek özellik kapsüller ve/veya vasküler invazyonun gösterilmesidir. Bu nedenle folliküler adenomatöz karakter telkin eden ince iğne biyopsi sonuçları sıklıkla cerrahi ile sonuçlanır ve ayırıcı tanı histolojik olarak gerçekleştirilebilir. Özellikle vasküler invazyon derecesi hastalarda prognozu etkileyen önemli faktörlerden biridir. Papiller karsinomun aksine folliküler karsinom hematojen yayılımı severek öncelikle akciğer, karaciğer, kemik ve beyin olmak üzere visseral organlara metastaz yapar.

Ultrasonografide folliküler karsinom daha çok solid ağırlıklı, homojen yapıda, hiper ya da izoekoik büyük nodüller oluşturur. Kalın ve düzensiz kapsül yapısı, büklümlü perinodüler ve intranodüler kan damarları ve ekstrakapsüler yayılım bulguları maligniteyi telkin eden sonografik ipuçları olabilir.

2.4.3 Anaplastik karsinom

Daha çok yaşlılarda gözlenen anaplastik karsinom, 5 yıllık mortalite oranı %95'lere ulaşan en ölümcül tiroid neoplazisidir. Hızla büyüyen, bez dışına uzanan, çevreye invaze olan büyük kitleler oluşturur. Papiller ve folliküler karsinom ile birliktelik gösterebilir. Bu olgularda tümörün karakter değişikliği gösterdiği düşünülmektedir. Sonografik olarak büyük, diffüz hipoekoik iç yapıda solid kitleler saptanır. Yoğun ve amorf şekilli kalsifikasyonlar bulunur. Sıklıkla iç yapısında nekrotik alanlar gözlenir. Sınır düzensizlikleri, erken tiroid kapsül invazyonu ve komşu dokulara invazyon görüldüğünde bu malignite akla gelmelidir (11). Renkli Doppler ultrason ile tümör dokusundaki nekrotik gelişimler nedeni ile daha çok hipovaskülerite gözlenir. Yayılım lenfatik yolla ve uzak bölgelere olabilirse de lezyonun ilk tercihi komşu

dokulara lokal invazyon şeklindedir. Lezyonlar sıklıkla ultrason ile optimal değerlendirilemeyecek kadar büyük boyutlu olup diğer kesitsel görüntüleme yöntemlerine başvurmak gerekebilir.

2.4.4 Medüller karsinom

Tiroid bezinin parafoliküler hücrelerinden köken alan ve tipik olarak kalsitonin salgılayan bir tümördür. Bu hormona ait serum değerleri tanı ve izlemde yardımcı olur. Olguların beşte biri ailesel dağılım göstermekte olup, multipl endokrin neoplazi (MEN)-2A sendromu ile bağlantılıdır. Bu olgularda lezyonlar %90 oranında çok odaklı ve/veya iki taraflıdır. Medüller karsinom tipik olarak yavaş gelişen ve tercihen yakın LAM'lara lenfojen metastaz yapan bir malignitedir (11).

Ultrasonografide papiller karsinoma benzer görünüm oluşturur. Düzensiz kenarlı, içinde papiller karsinomdakinden biraz daha kaba kalsifikasyonları bulunduran hipoekoik nodüller oluşturur. Bazen nodül içinde kalsifiye olmuş amiloid odaklarını temsil eden mikrokalsifikasyonlar gözlenebilir. Kalsifikasyonlar sadece tümör içinde değil, lenf metastazlarında, hatta organ metastazlarında bile görülebilir. Doppler ultrason ile anarşik iç hipervaskülarite gözlenir.

2.4.5 Primer tiroid lenfoması

Genellikle yaşlı kadınlarda ve sıklıkla Non-Hodgkin tipte ortaya çıkan bir lenfomadır. Hızla büyüyen kitleler tipiktir. Buna bağlı olarak hastalarda ses kısıklığı ve/veya disfaji gelişebilir. Hastalığın çoğunlukla subklinik ya da klinik hipotiroidi oluşturmuş kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi) zemininde ortaya çıktığı bildirilmektedir (10). Ancak ülkemiz gibi Hashimoto tiroiditinin çok yaygın olduğu toplumlarda lenfoma sıklığının bu denli yüksek olması, söz konusu düşüncenin aleyhine gözükmektedir.

Ultrasonografide büyük kistik nekroz alanları içeren, lobüle konturlu, Doppler ultrason ile belirgin hipovasküler, hipoekoik kitleler oluşturmaktadır. Kitle büyük boyun damarlarını sarabilir. Tümör dışı tiroid dokusunda kronik tiroidite ait heterojen parankim değişiklikleri görülebilmektedir.

2.5 İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Birçok klinik durumda servikal kitlelerin ultrason eşliğinde perkütan yolla iğne biyopsisi önemli bir teknik haline gelmiştir. En büyük avantajı özellikle küçük lezyonların biyopsisi için çok önemli bir nokta olan, iğnenin sürekli ve gerçek zamanlı vizüalizasyonudur. Çoğunlukla kapiller etkili veya şırıngayla minimal aspirasyonun yapıldığı 25 gaugeluk iğne kullanılır. Daha büyük gaugelu, otomatik, kesici iğnelerin daha iyi bir patolojik tanı için faydalı olduğunu belirten çalışmalar vardır (24,25).

Palpasyonla ele gelen tiroid nodüllerine genelde görüntüleme eşiksiz biyopsi yapılır. Üç tip yaklaşım vardır, ancak tiroid nodülünün ultrason eşliğinde biyopsisi yaklaşımı genelde endike olandır. Birinci yaklaşım, bir nodül şüphesi durumunda nodülün palpe edilememesidir. Bu hastalarda sonografi nodül varlığını doğrulama ve hassas bir biyopsi için rehber görevi görür. İkinci yaklaşım, tiroid kanseri için yüksek risk taşıyan, fiziksel muaynesi normal olan, ancak ultrasonda nodül saptanan hastalar için olandır. Baş ve boyun bölgesine radyasyon almış hastalar, MEN 2 sendromu açısından pozitif aile hikayesi olan hastalar ve geçmişte malignite nedeniyle subtotal tiroid rezeksiyonuna gitmiş hastalar da bu grupta yer alır. Üçüncü grup hasta grubunu ise direk palpasyon altında gerçekleştirilmiş diagnostik olmayan yetersiz biyopsilerdir. Palpasyon eşliğinde elde edilen spesimenlerin yaklaşık %20'si, çoğunlukla kistik lezyondan diagnostik olmayan sıvının aspirasyonu nedeniyle sitolojik olarak yetersizdir. Sonografi bu durumlarda iğneyi kitlenin solid kısmına selektif olarak yerleştirebilmek için kullanılabilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin doğruluğu bu prosedürde yeterli deneyimi

olan merkezlerde yaklaşık %85'e varan sensitivite ve %99'a varan spesivite oranlarına ulaşmaktadır (9,26-32).

Daha önce kanser nedeniyle tiroid rezeksiyonu geçirmiş hastalarda sonografi eşliğinde İİAB'si boynun rekürren kanser veya metastatik hastalığının erken tanısında önemli bir metot olmuştur. Bir benign nodül nedeniyle hemitiroidektomiye gitmiş, cerrahi spesimende bir veya daha fazla okült malign tümör odağı bulunmuş hastalarda kontralateral lobun ultrasonografik evalüasyonu, rezidüel bir nodül varlığını dışlamak açısından önemlidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

On milimetre ve daha büyük boyutlu nodülü olan 203 hasta 2008 Ocak ayında başlayan ve 2010 Mayıs ayında biten prospektif randomize çalışmamıza dahil edildi. Pür kistik nodüller çalışmaya alınmadı. İki yüz üç hastaya ultrason eşliğinde tiroid İİAB'si 1 senelik girişimsel radyoloji tecrübesi olan girişimsel radyolog tarafından gerçekleştirildi. Çalışma süresince tüm biyopsiler aynı radyolog tarafından gerçekleştirildi. Tüm biyopsiler aynı odada, aynı ultrason cihazı, probuyla ve aynı biyopsi ekipmanı ile gerçekleştirildi. Ultrason cihazı olarak SİEMENS ACUSON ANTARES ULTRASON sistemi ve buna bağlı 10Mhz yüzeyel prob kullanıldı. Yüz iki hasta sitopatolog eşlikli (kontrol grubu), 101 hastaya ise sitopatolog eşiksiz (çalışma grubu) İİAB'si uygulandı. Çalışmaya başlanmadan önce 25.01.2008 tarihinde Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan B.30.2.MAR.0.01.00.02/AEK-13 no'lu etik kurul onayı alındı.

Tüm nodüller için aynı biyopsi tekniği kullanıldı ve her hastadan aydınlatılmış onam alındı. Hasta supin pozisyonda muayne masasına yatırıldı, boynu ekstansiyona getirmek için ensesinin arkasına yuvarlatılmış havlu konuldu. Nodül biyopsi öncesi 10 Mhz'lik proba lokalize edildi. Nodül seviyesinde cilde 25 mg lidokain ve 25 mg prilokain içeren pomad sürüldü. Cilt iodin solüsyonuyla temizlendi. Her bir aspirasyon için yeni bir enjektör ve iğne ucu kullanıldı. On mililitrelik plastik enjektörlere 21 gauge iğne uçları takıldı. Enjektör biyopsi aparatına yerleştirildi. Serbest el tekniği ve direk ultrason görüntülemeyle cilt, ciltaltı yağlı doku ve kas dokusu, tiroid fasiası geçildi, tiroid parankimine girildi. İğne ucu nodül içerisine yerleştirildi. Öncelikle negatif basınç uygulamadan kazıma işlemi, sonrasında enjektör kapağı geri çekilip negatif basınç uygulanarak aspirasyon işlemi gerçekleştirildi. Enjektör ucuna aspirasyon materyeli, kan gelene kadar kazıma ve aspirasyon işlemine devam edildi. Her aspirasyon sonrası aspire edilen materyel enjektörle etiketlenmiş 4 adet lama püskürtüldü, lamlar ikişer ikişer üst üste kondu, hücreleri ezmeden yaymak için kenarlarından tutup

çekildi. Daha sonra yaymalar %95'lik etil alkolle fikse edildi. Aspirasyon yapılan her enjektörde kalan materyel patoloji laboratuvarında hücre bloğu oluşturmak ve immünohistokimya çalışması yapabilmek cytospin solüsyonuyla yıkandı. Çalışma grubunda her nodülden 4 örnek alındı. Bu grupta sitolojik yayma ve preparat hazırlanması radyolog tarafından gerçekleştirildi. Kontrol grubunda İİAB'sine sitopatolog sitolojik materyeli yeterli görene kadar devam edildi ve toplam girişim sayısı not edildi. Kontrol grubunda işlem sırasında her aspirasyonda yayılan 4 lamdan 1 tanesi aspire edilen materyelin yeterliliğini anlamak için sitopatolog tarafından hızlı bir boya olan toluen mavisi ile boyandı ve mikroskop altında incelendi, biyopsiye sitopatolog sitolojik materyeli yeterli görene kadar devam edildi ve toplam girişim sayısı not edildi. Her iki grupta toplam biyopsi süresi not edildi. Biyopsi süresi her iki grupta iğnenin ilk kez nodül içerisine yerleştirilmesiyle başladı, çalışma grubunda radyolog tarafından en son lamın yayılıp alkol içerisine bırakılmasıyla, kontrol grubunda ise sitopatoloğun aspirasyon materyelinin tanı için yeterli olduğunu söylemesiyle sona erdi. Kontrol grubundaki diğer lamlar, çalışma grubundaki tüm lamlar fikse edildikleri %95'lik alkol içerisinde cytospin solüsyonlarıyla beraber patoloji laboratuvarına gönderildi. Toplamda çalışma grubunda 808, kontrol grubunda ise 712 lam kullanıldı. Lamlar patoloji laboratuvarında jinekolojik olmayan papanicolau boyasıyla boyanıp incelenmeye hazır hale getirildi. Her iki gruptaki spesimenler sitolojik tanısal yeterlilik süresi, sitolojik harcanan toplam süre, sitolojik yeterlilik ve tanı açısından tek bir sitopatolog tarafından kör olarak değerlendirildi. Sitopatolog tarafından değerlendirme süreleri t1 ve t2 olarak tutuldu. T1 tanı koymak için geçen süre, t2 tüm lamların toplam incelenme süresi olarak kabul edildi. Tiroid nodülü ince iğne aspirasyon biyopsileri için standardize edilmiş bir yeterlilik kriteri bulunmamakta, yazarlar ve enstitüsel tercihlere göre değişkenlik göstermektedir (9,33-36). Biz tiroid nodülleri İİAB'si için yeterlilik kriterimizi Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology'e göre belirledik. Her iki grupta biyopsi girişim sayıları, patoloji laboratuvarındaki sitolojik harcanan toplam süre student t-test (bağımsız değişkenler t testi), biyopsi süreleri ve patoloji laboratuvarındaki sitolojik tanısal yeterlilik süreleri

Mann-Whitney U testi, elde edilen sitolojik materyel yeterliliği Pearson Chi-Kare testi kullanılarak analiz edildi. Student t-test, Mann-Whitney U test ve Pearson Chi-Kare testlerinde p değeri 0,05'in altında anlamlı kabul edildi. Sitolojik tanımlar Bethesda sistemine göre sınıflandırıldı. Ulusal kanser enstitüsünün 4. Tiroid İİAB guideline komitesinin bu sınıflamasına (37) göre tanımlar 6 gruba ayrıldı (Tablo1).

Tablo 1: Bethesda sınıflaması

Kategori	Malignite Riski
Benign	% 0-3
Anlamsız derecede atipi veya anlamsız özellikte folliküler lezyon	%5-15
Folliküler neoplazm veya folliküler neoplazm açısından şüpheli (Özellikle Hurtle hücreli tip)	%15-30
Malignite açısından şüpheli	%60-75
Malign	%97-99
Diagnostik olmayan	

4. BULGULAR

Çalışma grubunda 101 nodülden aspirasyon yapıldı. Bu grupta yaşları 20'den 83'e (ortalama 48,88) kadar olan 81'i kadın, 20'si erkek toplam 101 hasta vardı. Kontrol grubunda 102 nodülden örnekleme yapıldı. Bu grupta ise yaşları 23'den 86'ya (ortalama 49,60) kadar olan 85'i kadın 17'si erkek toplam 102 hasta vardı.

İki gruptaki biyopsi süreleri dağılım normal olmadığından Mann-Whitney U test ile karşılaştırıldı. Ortalama süreler çalışma grubunda $8,74 \pm 2,31$ dk, kontrol grubunda $11,97 \pm 6,75$ dk, p değeri 0,004 bulundu (Tablo 2). P değeri 0,05'den küçük olduğu için anlamlıdır yani çalışma grubu kontrol grubundan daha hızlıdır.

Tablo 2: Çalışma ve kontrol grubu biyopsi sürelerinin karşılaştırılması

	Hasta Sayısı	Ortalama Biyopsi Süresi (dk)	Standart Sapma	p Değeri
ÇALIŞMA GRUBU	101	8,7426	2,31367	0,004
KONTROL GRUBU	102	11,9706	6,75374	0,004

İki gruptaki biyopsi sırasındaki girişim sayıları dağılım normal olduğundan student t test (bağımsız değişkenler t testi) ile karşılaştırıldı. Çalışma grubunda ortalama $4,00 \pm 0$, girişim, kontrol grubunda ortalama $3,56 \pm 1,23$ girişim, p değeri 0,001 bulundu (Tablo 3). P değeri 0,05'den küçük olduğundan iki grup arasında anlamlı fark vardır. Kontrol grubundaki girişim sayısı çalışma grubuna göre anlamlı olarak azdır.

Tablo 3: Çalışma ve kontrol grubu biyopsi girişim sayılarının karşılaştırılması

	Hasta Sayısı	Ortalama Biyopsi Girişim Sayısı	Standart Sapma	p Değeri
ÇALIŞMA GRUBU	101	4,0000	,00000	0,001
KONTROL GRUBU	102	3,5588	1,23138	0,001

Çalışma ve kontrol grubu aspirasyon materyallerinin patoloji laboratuvarındaki sitolojik tanı koyabilme süreleri yani sitolojik tanısal yeterlilik süreleri (t1) dağılım normal olmadığından Mann-Whitney U test ile karşılaştırıldı. Çalışma grubunda ortalama $307,48 \pm 226,31$ sn, kontrol grubunda ortalama $350,14 \pm 247,63$ sn, p değeri 0,137 bulundu (Tablo 4). P değeri 0,05'den büyük olduğundan patoloji laboratuvarındaki sitolojik tanısal yeterlilik süreleri açısından her 2 grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4: Çalışma ve kontrol grubu sitolojik tanısal yeterlilik süresi karşılaştırılması

	Hasta Sayısı	t1 (sn)	Standart Sapma	p Değeri
ÇALIŞMA GRUBU	101	307,48	226,318	0,137
KONTROL GRUBU	102	350,14	247,638	0,137

Her 2 grup aspirasyon materyallerinin patoloji laboratuvarındaki sitolojik harcanan toplam süreleri (t2) student t test (bağımsız değişkenler t testi) ile karşılaştırıldı. Çalışma grubunda ortalama $672,93 \pm 270,45$ sn, kontrol grubunda ortalama $707,03 \pm 258,78$ sn, p değeri 0,360 bulundu (Tablo 5). P değeri 0,05'den büyük olduğundan patoloji laboratuvarındaki sitolojik harcanan toplam süreler açısından her 2 grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 5: Çalışma ve kontrol grubu sitolojik harcanan toplam sürelerin karşılaştırılması

	Hasta Sayısı	t2 (sn)	Standart Sapma	p Değeri
ÇALIŞMA GRUBU	101	672,93	270,451	0,360
KONTROL GRUBU	102	707,03	258,783	0,360

Çalışma ve kontrol grubundaki biyopsi aspirasyon materyel yeterliliği patoloji laboratuvarında değerlendirildi. Çalışma grubundaki toplam 101 aspirasyondan 84'ünde yeterli sitolojik materyel elde edilirken 17'sinde toplanan materyel yetersiz bulundu. Kontrol grubundaki toplam 102 aspirasyondan 89'ında sitolojik materyel yeterli, 13'sinde ise yetersiz bulundu. Bulunan bu sonuçlar Pearson Chi-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı ve Pearson Chi-kare değeri 0,302 bulundu (Tablo 6). Elde edilen bu değer 0,05'den büyük olduğu için iki grup arasında biyopsi aspirasyon materyeli yeterliliğinde anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 6: Çalışma ve kontrol grubu sitolojik materyel yeterliliğinin karşılaştırılması

	Sitolojik Materyel Yeterli	Sitolojik Materyel Yetersiz	Pearson Chi-Kare Değeri
ÇALIŞMA GRUBU	84	17	0,302
KONTROL GRUBU	89	13	0,302
TOPLAM	173	30	

Çalışma ve kontrol grubundaki sitoloji sonuçları Bethesda sınıflamasına göre değerlendirildi. Çalışma grubunda 101 hastanın 68 tanesi (%68) benign, 6 tanesi anlamsız derecede atipi (%6), 10 tanesi (%10) folliküler neoplazm veya folliküler neoplazm açısından şüpheli, 17 tanesi (%17) ise diagnostik olarak yetersiz bulundu. Çalışma grubunda malignite açısından şüpheli veya malign sonuç bulunmadı. Kontrol grubunda 102 hastanın 72 tanesi (%72) benign, 6 tanesi anlamsız derecede atipi (%6), 8 tanesi folliküler neoplazm veya folliküler neoplazm açısından şüpheli (%8), 2 tanesi malignite açısından şüpheli (%2), 1 tanesi (%1) malign, 13 tanesi (%13) ise diagnostik olarak yetersiz bulundu (Tablo 7).

Tablo 7: Çalışma ve kontrol grubu sitoloji sonuçlarının Bethesda sınıflaması

BETHESDA SINIFLAMASI	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	TOPLAM
Benign	68	72	160
Anlamsız derecede atipi veya anlamsız özellikte folliküler lezyon	6	6	12
Folliküler neoplazm veya folliküler neoplazm açısından şüpheli (Özellikle Hurtle hücreli tip)	10	8	18
Malignite açısından şüpheli	0	2	2
Malign	0	1	1
Diagnostik olmayan	17	13	30
TOPLAM	101	102	203

Çalışma popülasyonunda biyopsi sırasında 1 hastada son aspirasyonda tiroid bezi çevresinde hematoma gelişti. Bir hafta sonra yapılan kontrol ultrason incelemesinde hematoma rezorpsiyona uğradığı görüldü.

5. TARTIŞMA

Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde İİAB'nin uygulanmasıyla birlikte benign tiroid nodülleri için cerrahiye giden hasta sayısında belirgin bir azalma, cerrahi sırasında elde edilen patolojik spesimenlerde malignite prevalansında artış ve sağlık sisteminde gözle görülür bir tasarruf sağlanmıştır (7,9,35,38). Ultrason eşliğinde İİAB görüntüleme eşiksiz biyopsilere göre daha etkin bir yöntem olup palpe edilebilen ve edilemeyen lezyonlarda ilk yöntem, direk palpasyonla elde edilen tanısal materyel yetersiz olduğunda ise ikinci yöntem olarak tercih edilir (39). Bu nedenle ultrason eşliğinde İİAB kullanımı malign tiroid nodülleri dışlamak için gerekli açık cerrahi girişimlerin sayısını azaltır (40).

Çalışmamızda ultrason eşikli İİAB'de patolojik eşiksiz grupta 101 hastadan 17'sinde (%17), patolojik eşikli grupta ise 102 hastadan 13'sinde (%13) yetersiz sitolojik materyel elde edilmiş olup her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. İki grup girişim sayılarını karşılaştırdığımızda kontrol grubundaki girişim sayıları ortalamasının çalışma grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu gördük. Çalışma grubunda her nodüle 4 adet girişim yapılırken kontrol grubunda en az 2, en çok 6 girişim olmak üzere ortalama 3,55 girişim gerçekleştirildi. Çalışmamıza başlamadan önce çalışma grubu biyopsi sayısını belirlemede kararsızlık yaşadık. Radyoloji bölümümüzde sitopatolojik eşikli biyopsi tecrübelerimize dayanarak ortalama 3 girişimin yeterli olacağını düşündük. Literatürde O'Mellay ve ark.(41) yaptığı bir çalışmada ise sitopatolojik eşiksiz grupta radyoloğun 4 kez aspirasyon ve yayma yaptığını bildirmektedir. Bu çalışmada sitopatolojik eşikli ve eşiksiz biyopsi ve yaymalarda materyel yeterliliği açısından anlamlı fark bulunmamaktadır. O'Mellay'nin çalışmasını göz önünde bulundurarak sitopatoloji ile fikir birliği sonucunda çalışma grubumuzda 4 aspirasyon gerçekleştirmeyi uygun gördük. Araştırmamızın sonucunda tartışmamız gereken konulardan belki de en önemlisi radyoloğun aspirasyon ve yayma yaptığı hastalarda 4 kez yerine 3 kez veya daha az aspirasyon yapmamızın

sitolojik materyel açısından yeterli olup olmayacağıdır. Daha az aspirasyon sayısı biyopsi süresini kısaltacağı gibi, hastaya daha az sayıda iğne batırılmasını sağlayacak böylece hasta konforu artacak ve olası komplikasyon riski oldukça azaltılacaktır. Yine daha az sayıda lam, fiksasyon materyeli ve boya kullanılacak, sitopatoloji laboratuvarındaki incelemelerde daha az zaman harcanacak ve raporlama işlemi hızlandırılabilir. Literatürde şu anda tek başına radyoloğun gerçekleştirdiği 4'den daha az aspirasyon ve yayma girişimi içeren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu yönde bir çalışmadaki en büyük risk ise olası sitolojik materyel yetersizliğindeki artış ve tekrarlanan biyopsiler olacaktır. Çalışmamızda patoloğ eşlikli gruptaki 102 hastada ortalama 3,55 girişimde yeterli materyel elde ettiğimizi göz önüne alırsak ortalama 3 nodül girişimi oldukça riskli olacaktır.

Literatürde görüntü eşlikli biyopsi sırasında sitopatoloğun bulunmasının yararlılığını inceleyen çalışmalar vardır. Özellikle akciğer İİAB'si sırasında sitopatolog varlığında biyopsi sonuçlarının daha doğru çıkabildiği ancak bu sonuçların her zaman istatiksek olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur (42-44). Bazı çalışmaların sonuçları biyopsi sırasında sitopatolog bulunmasının biyopsiye bağlı komplikasyonları azaltacağı yönündedir. Örneğin , Johnsrude ve arkadaşları akciğer biyopsileri sırasında sitopatoloğun varlığında teşhis için gerekli iğne aspirasyon sayısının azalması nedeniyle pnömotoraks oranının azaldığını görmüşlerdir (45). Yine görüntü eşliğinde dalak ince iğne biyopsilerinde sitopatolog varlığında azalmış girişim sayısına bağlı kanama oranının azaldığı görülmüştür (46). Tiroid İİAB'si sırasında ise komplikasyon oranları oldukça düşüktür (8). Bizim çalışma grubumuzda 101 hastadan 1 tanesinde son aspirasyon sırasında tiroid bezi çevresinde hematoma gelişti. Tiroid biyopsilerinde komplikasyon oranı çok düşük olduğu için sitopatoloğun varlığının komplikasyon oranını etkileyeceğini düşünmemekteyiz.

Her iki gruptaki biyopsi süreleri karşılaştırıldığında ise patoloğ eşiksiz grubun patoloğ eşlikli gruba göre anlamlı olarak daha hızlı olduğu görüldü (8,7 dk ve 11,9 dk). Gerçekte radyoloğun aldığı örnekleri fikse edip boyayan, lamaların kurumasını bekleyip daha sonra inceleyen ve gerekliyse biyopsiye

devam edilmesini isteyen bir sitopatoloğun harcadığı zaman göz önüne alındığında, tek başına biyopsiyi gerçekleştiren ve yayma işlemine yapan radyoloğun daha hızlı olması öngörülen bir bulguydu. Verim ve iş yükü yönünden karşılaştırdığımızda 8,7 dk'da 1 uzmanın, 11,9 dk'da ise 2 uzmanın mesai harcadığını görmekteyiz. Biyopsileri tek başına radyoloğun gerçekleştirmesi 2 uzmanın daha uzun sürede gerçekleştirdiği bir iş yükünü tek uzmanın çok daha kısa sürede gerçekleştirmesini sağlamaktadır. Diğer önemli bir husus sitopatoloğun ortalama günlük iş yükünün 11,9 dk/hasta azalmasıdır ki buna radyolojiye gelip gitme ve biyopsiye hazırlık süreçleri dahil değildir. Sadece çalışmamız içinde değerlendirdiğimizde eğer tüm 203 hastada sitopatolog bulunsaydı bu toplamda 2415 dk yani 40,2 saat harcamasına neden olacaktı. Sekiz saatlik iş günü yönünden değerlendirsek sitopatolog 203 hasta için 5 iş günü harcamış olacaktı. Tüm biyopsileri radyolog tek başına gerçekleştirmiş olsaydı kontrol grubundaki her olguda 3,2 dk, toplamda 102 hastada 326 dk yani 5,4 saat daha az vakit harcamış olacaktı. Çalışmamızda maliyet etkinliğini araştırmadık ancak zaman ve verim açısından maliyet etkin olduğunu düşündürmektedir.

Alınan materyeller patoloji laboratuvarında incelenirken t1 ve t2 süreleri de hesaplandı. Literatürde tiroid İİAB'de bu iki süreyle ilgili çalışma bulunmamaktadır. Çalışma öncesindeki öngörümüz sitopatoloğun yayma kalitesinin tecrübe nedeniyle radyoloğa göre daha iyi olabileceğinden ve kontrol grubunda elde edilen örneklerin sitopatolog tamam deyinceye kadar yani yeterli materyel elde edilinceye kadar devam edilmesi gerektiğinden sitopatolog eşlikli yapılan yaymaların sitoloji laboratuvarında daha hızlı bir şekilde incelenip tanıya gidilebileceği yönündeydi. Ancak çalışmamız sonucunda her 2 grupta sitolojik tanısal yeterlilik süreleri ve sitolojik tanı için harcanan toplam sürelerde anlamlı fark izlenmedi. Bu sonuç her 2 gruptaki yayma kalitesinin birbirine yakın olduğunu göstermektedir. Ancak çalışma sırasında her 2 grupta yayılan ve fikse edilen aspirasyon materyellerinin kalitesi konusunda bir derecelendirme öngörmediğimizden bu soruya kesin bir cevap veremeyiz. Yine bu konuda yeni araştırmalar yapılabilir.

Pür kistik nodüller ve boyutu 10 mm'den küçük nodüller çalışmamıza alınmamıştır. Biyopsi süresince yapılan aspirasyon girişim sayısının ve işlem süresinin kistik dejenerasyon derecesine ve nodül boyut küçüklüğüne bağlı arttığı, bunun sonucu olarak da biyopsi süresinin uzayabildiği, biyopsi sırasında oluşabilecek komplikasyon riskinin artabileceği ve hasta konforunun düşebileceği tezi ortaya atılabilir. Literatürde boyut küçüklüğü ve kistik dejenerasyon oranının örnekleme hataları ile ilişkisine değinen çalışmalar bulunmaktadır (41,47). O'Malley ve arkadaşlarının çalışmasının prospektif kısmında 71 nodülden büyük miktarda solid olan 61 nodülden 10 tanesinden (%18), büyük miktarda kistik olan 10 nodülden ise 3 tanesinden (%33) yetersiz materyel elde edilmiştir. Yine aynı çalışmada 71 nodülün 30 tanesi 1 cm'nin altındadır ve bunlardan 5 tanesinden (%17) yetersiz materyel elde edilmiştir. Bir santimetrenin üzerinde olan 41 nodülden 8 tanesinde (%20) yetersiz materyel bulunmuştur. Bu çalışmada kistik dejenerasyon oranı arttıkça sitolojik materyel yeterlilik oranı düşmekte ancak materyel yeterliliğinin nodül büyüklüğüyle ilişkisi bulunmamaktadır (39). Bizim daha geniş olgulu çalışmamızda herbiri 10 mm veya üzeri 203 nodülde en küçük volüm 146 mm³, en büyük volüm 62926 mm³, ortalama hacim 5416 mm³ bulundu. Kistik dejenerasyon oranı ise 137 nodülde %0-25, 30 nodülde %26-50, 13 nodülde %51-75, 23 nodülde %76-99 oranında bulundu. İki yüz üç olgudan 29'unda sitolojik materyel yetersizdi. Sitolojik materyel yeterliliği ile nodül volümü Pearson korrelasyonu ile analiz edildiğinde, Pearson korrelasyon katsayısı 0,144 bulundu. Bu değer 0,25'den küçük olduğundan nodül büyüklüğü ve sitolojik materyel yeterliliği arasında çok zayıf bir ilişki ya da hiç ilişki yok sonucuna ulaşıldı. Sitolojik materyel yeterliliği ile nodül kistik dejenerasyon oranı Pearson chi-kare testiyle analiz edildi. P değeri 0,323 bulundu. Bu değer 0,05'den büyük olduğu için nodül kistik dejenerasyon oranı ve sitolojik materyel yeterliliği arasında anlamlı bir ilişki olmadığı sonucuna varıldı. Çalışmamızda tiroid nodül boyutu ve nodül kistik dejenerasyon oranı sitolojik materyel yeterliliğine anlamlı olarak etki etmemektedir.

Çalışmamız sonucunda sitopatolog eşiksiz İİAB'lerinde materyel işlem süresinin belirgin azaldığını, sitolojik materyel yeterliliği, sitolojik tanı koyma süresi ve sitolojik harcanan toplam sürelerde anlamlı fark olmadığı ancak toplam aspirasyon sayısının daha fazla olduğu sonucuna vardık. Sitopatoloğun bulunmadığı merkezlerde tiroid İİAB ve yayma işlemi eğitilmiş bir radyolog tarafından yalnız başına gerçekleştirilebileceğini düşünüyoruz. Sitopatoloğun olduğu merkezlerde ise daha maliyet etkin olacağına inanıyoruz.

6. KAYNAKLAR

1. Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. *J Ultrasound Med* 1998;17:487–496.
2. Carroll BA. Asymptomatic thyroid nodules: incidental sonographic detection. *AJR Am J Roentgenol* 1982;138:499–501.
3. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991;181:683–687.
4. Bruneton JN, Balu-Maestro C, Marcy PY, Melia P, Mourou MY. Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 1994;13:87–90.
5. Horlocker TT, Hay ID. Prevalence of incidental nodular thyroid disease detected during high-resolution parathyroid sonography. In: Medeiros-Neto G, Gaitan E, eds. *Frontiers in thyroidology*. Vol 2. New York, NY: Plenum, 1985; 1309–1312.
6. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. *Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands*. *J Clin Endocrinol Metab* 1955;15:1270–1280.
7. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease: evaluation and management. *N Engl J Med* 1985; 313:428–436.
8. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226–231.
9. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118:282–289
10. Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, James EM, Hay ID. The thyroid gland. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JM, ed. *Diagnostic Ultrasound*. 3. ed. St. Louis: Elsevier Mosby, 2005; 735-770.
11. Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol* 2001;11:2411-2424.

- 12.Sidhu PS, Chong WK, Measurement in ultrasound: A practical handbook.Londra:Arnold, 2004;140-142.
- 13.World health organization /International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders.Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years.Bull World Health Organ 1997; 75:95-97.
- 14.Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L ve ark. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine sufficient school children: A World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. Am J Clin Nutr 2004; 79:231-237.
- 15.Klingmuller V, Otten A, Bodeker RH, Ultrasonographically determined thyroid gland volume in children.Monatsschr Kinderheilkd 1991;139:826-831.
- 16.Prof. Dr. Hüseyin Akan Baş Boyun Radyolojisi s.465
- 17.Khati N,Adamson T, Johnson KS, Hill MC,Ultrasound Q 2003;19:162-176.
- 18.Chan BK, Desser TS, McDoughall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB.Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma.J Ultrasound Med 2003; 22:1083-1090.
- 19.Titton RL, Gervais DA, Boland GW, Maher MM, Mueller PR.Sonography and sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland: Indications and techniques, pearls and pitfalls.AJR Am J Roentgenol 2003;181:267-271.
- 20.Tan GH, Gharib H, Reading C. Solitary thyroid nodule:Comparison between palpation and ultrasonography.Arch Intern Med. 1995;155:2418-2423.
- 21.Kim EK, Park CS, Chung WY ve ark.New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid.AJR Am J Roentgenol 2002;178:687-691.
- 22.Papini E, Guglielmi R,Bianchini A ve ark. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive values of ultrasound and color-Doppler features.J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:1941-1946.
- 23.Ahuja A, Chick W, King W, Metreweli C.Clinical significance of the comet-tail artifact in thyroid ultrasound.J Clin Ultrasound 1996;24:129-133.

24. Quinn SF, Nelson HA, Demlow TA: Thyroid biopsies: Fine needle aspiration biopsy versus spring-activated core biopsy needle in 102 patients. *JVIR* 1994;5:619-623.
25. Taki S, Kakuda K, Kakuma K, et al: Thyroid nodules: Evaluation with US-guided core biopsy with an automated biopsy gun. *Radiology* 1997;202:874-877.
26. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ III, et al: Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med* 1982;73:381-384.
27. Goellner JR, Gharib H, Grant CS, et al: Fine needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol* 1987;31:587-590.
28. Hawkins F, Bellido D, Bernai C, et al: Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. *Cancer* 1987;59:1206-1209.
29. Khafagi F, Wright G, Castles H et al: Screening for thyroid malignancy: The role of fine needle biopsy. *Med J Aust* 1988;149:302-303,306-307.
30. Hall TL, Layfield LJ, Philippe A, et al: Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 1989;63:718-725.
31. Altavilla G, Pascale M, Nenci I: Fine needle aspiration cytology of thyroid gland diseases. *Acta Cytol* 1990;34:251-256.
32. Ravetto C, Spreafico GL, Colombo L: L'esame citologico con agoaspirato nella diagnosi precoce delle neoplasie tiroidee. *Rec Progr Med* 1977;63:258-267.
33. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for the Examination of Fine-Needle Aspiration Specimens from Thyroid Nodules: The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. *Mod Pathol* 1996;9:710-715.
34. Kini SR. Adequacy, reporting system and cytopreparatory technique. In: *Guides to clinical aspiration biopsy: thyroid*. New York, NY: Igaku-Shoin, 1987; 13-28.
35. Hamberger JI, Husain M. Semiquantitative criteria for fine-needle biopsy diagnosis: reduced false-negative diagnoses. *Diagn Cytopathol* 1988; 4:14-17
36. Nguyen GK, Ginsberg J, Crockford PM. Fine-needle aspiration biopsy

- cytology of the thyroid: its value and limitations in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules. *Pathol Annu* 1991; 26:63–91.
37. Ali-Cibas The Bethesda System Reporting Throid Cytopathology: Definition Criteria and Explanatory Notes.
38. Caplan RH, Strutt PJ, Kiskan WA, Wester SM. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Wis Med J* 1991; 90:285–288.
39. Gharib H - *EndocrinolMetabClin North Am* - 01-SEP-2007; 36(3): 707-35.
40. Sabel MS, Hoque D, Velasco JM, Staren ED. Use of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid disease. *Am Surg* 1998; 64:738–741.
41. O'Malley ME, Weir MM, Hahn PF, Misdraji J, Wood BJ, Mueller PR. US-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: adequacy of cytologic material and procedure time with and without immediate cytologic analysis. *Radiology*. 2002 Feb;222(2):383-7.
42. Austin JHM, Cohen MB. Value of having a cytopathologist present during percutaneous fine-needle aspiration biopsy of lung: report of 55 cancer patients and metaanalysis of the literature. *AJR Am Roentgenol* 1993; 160:175–177.
43. Pak HY, Yokota S, Teplitz RL, Shaw SL, Werner JL. Rapid staining techniques employed in fine needle aspirations of the lung. *Acta Cytol* 1981; 25:178–184.
44. Miller DA, Carrasco CH, Katz RL, Cramer FM, Wallace S, Charnsangavej C. Fine needle aspiration biopsy: the role of immediate cytologic assessment. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 147:155–158.
45. Johnsrude IS, Silverman JF, Weaver MD, McConnell RW. Rapid cytology to decrease pneumothorax incidence after percutaneous biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144:793–794.
46. O'Malley ME, Wood BJ, Boland GW, Mueller PR. Percutaneous imaging-guided biopsy of the spleen. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172:661–665.
47. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26:777–800.